

ANTIMICROBIAL SUBSTANCES: AN ALTERNATIVE APPROACH TO THE EXTENSION OF SHELF LIFE

АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА: АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОДЛЕНИЮ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ

Lukinova E.A.¹, Kotenkova E.A.¹, Makarenko A.N.²

¹ V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Ключевые слова: микробиологическая порча, сроки хранения, антимикробные вещества, пептиды, белки.

Keywords: microbiological spoilage, shelf life, antimicrobial substances, peptides, proteins.

Аннотация

В настоящей статье рассмотрена проблема высоких потерь сырья и продуктов в пищевой индустрии. Представлен краткий перечень существующих причин микробиологической порчи и подходов к ее минимизации, включая технологические, физические и химические. В качестве альтернативы существующим подходам рассмотрены природные антимикробные вещества, о существовании которых известно уже более 60 лет. Антимикробные пептиды являются эволюционно древним фактором врожденного иммунитета и обнаруживаются в клетках и тканях позвоночных и беспозвоночных животных, растениях, грибах и бактериях. Представлены подходы к их классификации, особенности строения и механизмов действия. Систематизирована информация из ведущих мировых баз данных The Antimicrobial Peptide Database и Uni Prot Protein Database о наличии антимикробных веществ в тканях свиней и крупного рогатого скота, включая их молекулярную массу и белков-предшественников (при наличии), изоэлектрическую точку, заряд, аминокислотную последовательность и долю гидрофобной части в ней, а также спектр активности: антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, противопаразитарная и пр. На основе проведенного обзора предложены альтернативные источники их выделения и намечена перспектива создания технологии повышения хранимоспособности пищевой продукции.

Abstract

The problem of high losses of raw materials and products in the food industry is reviewed in the article. Brief lists of spoilage types as well as the available approaches to meat preservation are discussed including technological, physical and chemical. Natural antimicrobial substances are considered as alternative approaches, the existence of which has been known for more than 60 years. Antimicrobial peptides are the evolutionary ancient factor of innate immunity and are found in the cells and tissues of vertebrate and invertebrate animals, plants, fungi and bacteria. Present approaches to their classification, structure and mechanisms of action are discussed. The information from the Antimicrobial Peptide Database and the UniProt Protein Database is systematized in relation to the presence of antimicrobial substances in the tissues of pigs and cattle. Such parameters as the molecular weight, isoelectric point, charge, amino acid sequence and share a hydrophobic part, as well as a range of activities: antibacterial, antifungal, antiviral, antiparasitic, etc. are presented in the article. On the basis of the review, alternative sources of antimicrobial proteins and peptides are proposed as well as technology for shelf life prolonging.

Введение

Ежегодно производители продуктов питания несут существенные потери производимой продукции до трети от общей массы съедобного продовольствия, предназначенного для употребления в пищу человеком, что составляет около 1,3 млрд т в год [1]. Существенную роль в уровне потерь пищевой продукции играет микробиологическая порча. Поскольку мясо является полноценной питательной средой для развития микроорганизмов, после убоя, в процессе переработки и хранения его поверхность подвергается обсеменению микроорганизмами, вызывающих достаточно быструю порчу, которая приводит к снижению качества, ухудшению органолептических и физико-химических свойств, накоплению вредных и опасных для здоровья человека соединений, резкому сокращению сроков хранения [2]. В зависимости от типа микроорганизмов,

Introduction

Every year, food industry loss considerable amount of produced products, which account for about a third of the total mass of food products intended for human nutrition or 1.3 billion tons per year [1]. A significant role in the level of food losses plays microbiological spoilage. Meat is a high value nutritive medium for microbial development, therefore its surface is subjected to microbiological contamination after slaughter, during processing and storage. Microorganisms cause rather quick spoilage leading to quality impairment, deterioration of organoleptic and physico-chemical properties, accumulation of harmful and hazardous substances, and a sharp decrease in shelf-life [2]. Depending on a microorganisms, the fol-

различают следующие типы порчи: пигментация (*B. Fluorescens*, *B. Pyocyanea*, *S. Marcescens*, так же пигментные дрожжи, чаще всего рода *Torula*), свечение (*Photobact. Phosphoreum*), плесневение (*Thamnidium*, *Rhizopus* и *Cladosporium*), ослизнение (*Pseudomonas*) и гниение (*Proteusvulgaris*, *Serratiamarcescens*, *Bac. subtilis*, *Bac. mesentericus*, *Bac. Mycoides*, *Cl. Sporogenes*, *Cl. Putrificus*, *Cl. Perfringens*). Многие же микроорганизмы сохраняют жизнеспособность в охлажденном и замороженном мясном сырье (род *Enterobacteriaceae*, *Bacillus*, *Clostridium*, наиболее активны *Pseudomonas*, *Achromobacter*, плесневые грибы *Penicillium*, *Mucor*, *Cladosporium*, дрожжи и некоторые патогенные микроорганизмы (золотистый стафилококк, сальмонеллы, возбудитель ботулизма)) [3, 4, 5, 6].

С древнейших времен, помимо охлаждения, люди применяли различные приемы для продления сроков хранения мяса, причем некоторые технологические подходы способствовали повышению вкусовых качеств, а также увеличивали питательную ценность пищи, а большинство традиционных блюд сохранилось и по сей день. Копчение и вяление — это технологии, призванные удалить влагу из пищи для того, чтобы предотвратить рост бактерий. Копчение сочетает термическую обработку с дымом, где ключевыми соединениями-консервантами являются ароматические соединения древесины. В случае вяления ключевым аспектом является резкое снижение активности воды в подсушенном мясе, где микроорганизмы уже развиваться не смогут. Соление и использование сахара помимо инициирования выхода влаги из мяса, также способствует росту осмотического давления, которое микробная клетка выдержать не может и разрывается. Еще одним способом является ферментация — множество традиционных колбас готовится и по сей день по старым рецептурам (чоризо, салями, пепперони). Эта технология заключается в использовании стартовых культур, которые часто обладают антагонистической активностью по отношению к микроорганизмам, вызывающим порчу. Кроме того, практически во всех традиционных технологиях используются специи и травы, богатые органическими соединениями с высокими антиоксидантными свойствами, что помимо увеличения вкусовых качеств способствует замедлению процессов перекисного окисления белков и липидов мясного сырья [7].

На настоящий момент для предупреждения порчи продления сроков хранения выделяют следующие подходы: технологические (замораживание [8], копчение (копильный дым) [9], охлаждение, посол мяса (поваренная соль, сахар) [10, 11], брожение), физические (ультразвуковые, газо-модифицированные), химическая обработка (двуокись серы и ее производные, бензойная, сорбиновая, пропионовая, молочная, уксусная, винная, лимонная, дегидроацетовая кислоты и некоторые их соли, эфиры оксibenзойной кислоты)

lowing spoilage types are distinguished: pigmentation (*B. fluorescens*, *B. pyocyanea*, *S. marcescens*, as well as pigmented yeasts, more often *Torula*), fluorescence (*Photobact. phosphoreum*), molding (*Thamnidium*, *Rhizopus* и *Cladosporium*), slim formation (*Pseudomonas*) and putrefaction (*Proteus vulgaris*, *Serratiamarcescens*, *Bac. subtilis*, *Bac. mesentericus*, *Bac. mycoides*, *Cl. sporogenes*, *Cl. putrificus*, *Cl. perfringens*). Many microorganisms maintain viability in chilled and frozen meat raw material (genera *Enterobacteriaceae*, *Bacillus*, *Clostridium*, most active *Pseudomonas*, *Achromobacter*, molds *Penicillium*, *Mucor*, *Cladosporium*, yeasts and several pathogenic microorganisms (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Clostridium botulinum*)[3, 4, 5, 6].

Since ancient times, humans have applied different methods besides chilling to extend meat shelf-life. Traditional technological approaches have facilitated an increase in palatability and food value of products. The majority of traditional dishes also exist nowadays. Smoking and air drying are technologies that eliminate moisture from food to prevent bacterial growth. Smoking combines thermal treatment with smoke fume, in which aromatic substances from wood are the main preserving compounds. In case of air drying, a key aspect is a sharp decrease in water activity in dried meat, where microorganisms are no longer able to develop. Salting and the use of sugar, in addition to initiating moisture release from meat, also promote an increase in osmotic pressure, which a microbial cell cannot withstand and rupture. The other method is fermentation. Many traditional sausages (chorizo, salami, pepperoni) have been produced by old recipes up to date. This technology consists in the use of starter cultures, which often have an antagonistic activity against spoilage microorganisms. Moreover, practically all traditional technologies use spices and herbs that are rich in organic substances with high antioxidative properties, which preserve proteins and lipids from peroxidation, and in addition increase palatability of foods [7].

At present, the following approaches are used to prevent spoilage and prolong shelf life: technological (freezing [8], smoking (smoke fume) [9], chilling, meat salting (table salt, sugar) [10,11], fermentation), physical (ultrasound, gas modification), chemical treatment (sulfur dioxide and its derivatives, benzoic, sorbic, propionic, lactic, acetic, tartaric, citric, dehydroacetic acids and several their salts, esters of oxibenzoic acid) [12, 13]. However, their use can lead either

[12, 13]. Однако их использование может привести либо к снижению качества, в том числе пищевой ценности сырья и продуктов, либо к накоплению антиалиментарных факторов и потере эффективности внесенных или нативно содержащихся биологически активных веществ. Сложившаяся ситуация способствует поиску альтернативных подходов к повышению хранимоспособности пищевой продукции. Таким решением могут стать природные вещества с антимикробной направленностью действия, о существовании которых известно уже более 60 лет, проявляющих активность в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, дрожжей [14].

Распространённость и основные характеристики АМП

Антимикробные пептиды (АМП) являются универсальными и эволюционно древними компонентами системы врожденного иммунитета, которые продуцируются позвоночными и беспозвоночными животными, растениями, грибами и бактериями [15, 16]. Так, АМП обнаружены в яде скорпиона (*Buthus martensii*, *Hadogenes*) [17,18], ячмене (*Hordeum vulgare*) [19], кожных покровах атлантической трески (*Gadus morhua*) [20], осетра (*Acipenser gueldenstaedtii*) [21], слизи устрицы (*Crassostrea virginica*) [22], кожных покровах саламандры (*Andrias davidianus*) [23], лягушки (*Ranas phenocephala*, *Ascaphidae*, *Dicroglossidae*, *Ranidae*, *Laevis Xenopus*, *Sphaenorhynchus lacteus* (*Hylidae*)) [24, 25, 26], тромбоцитах курицы домашней (*Gallus gallus*) [27], лейкоцитах козы (*Capra Hircus*) [28], лисицы (*Vulpes vulpes*) [29], лося (*Alcesalces*) [30]; в слюне, нейтрофилах и сыворотке крови крупного рогатого скота [31]. Согласно The Antimicrobial Peptide Database уже идентифицировано 2818 антимикробных пептидов из шести царств: 298 — бактериоцины и пептидные антибиотики бактерий, 4 — архей, 8 — простейших, 13 — грибов, 343 — растений, 2152 — животных (Рис. 1) [32].

Зрелые АМП содержат от 10 до 100 аминокислотных остатков (чаще встречаются АМП в диапазоне от 20 до 50 а.о., Рис. 2Б), характеризуются амфифиль-

to deterioration of quality, including food value of raw material and products, or accumulation of anti-alimentary factors and loss of effectiveness of added or native biologically active components. The current situation stimulates a search for alternative approaches to increasing storability of food. The solutions can include natural substances with antimicrobial action, the existence of which has been known for more than 60 years. They exhibit activities against a wide range of gram-positive and gram-negative bacteria, molds and yeasts [14].

Sources and characteristics of AMPs

Antimicrobial peptides (AMPs) are the universal and evolutionary ancient components of the innate immunity, which are produced by vertebrate and invertebrate animals, plants, fungi and bacteria [15,16]. For example, AMPs were detected in scorpion poison (*Buthus martensii*, *Hadogenes*) [17,18], barley (*Hordeum vulgare*) [19], skin of Atlantic cod (*Gadus morhua*) [20], Russian sturgeon (*Acipenser gueldenstaedtii*) [21], mucosal secretions of the eastern oyster (*Crassostrea virginica*) [22], skin of Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*) [23], frogs (*Ranas phenocephala*, *Ascaphidae*, *Dicroglossidae*, *Ranidae*, *Laevis Xenopus*, *Sphaenorhynchus lacteus* (*Hylidae*)) [24, 25, 26], chicken platelets (*Gallus gallus*) [27], leukocytes of the goat (*Capra hircus*) [28], red fox (*Vulpes vulpes*) [29] and moose (*Alcesalces*) [30]; in bovine saliva, neutrophils and serum [31]. According to the Antimicrobial Peptide Database (APD), 2818 antimicrobial peptides from six kingdoms have been already identified: 298 bacteriocins and peptide antibiotics from bacteria, 4 from archaea, 8 from protists, 13 from fungi, 343 from plants, 2152 from animals (Fig. 1) [32].

The mature AMPs contain from 10 to 100 amino acid residues (more frequent are AMPs in a range of 20 to 50

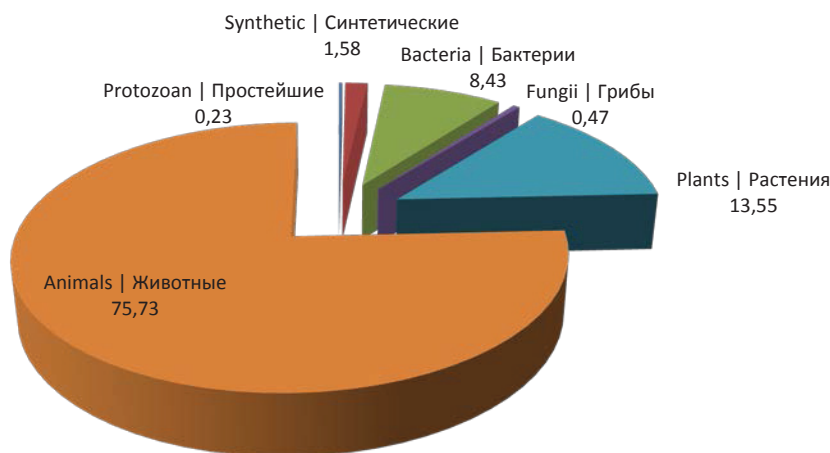


Fig. 1 — Sources of antimicrobial peptides [32, 33] | Рис. 1 — Источники антимикробных пептидов [32, 33]

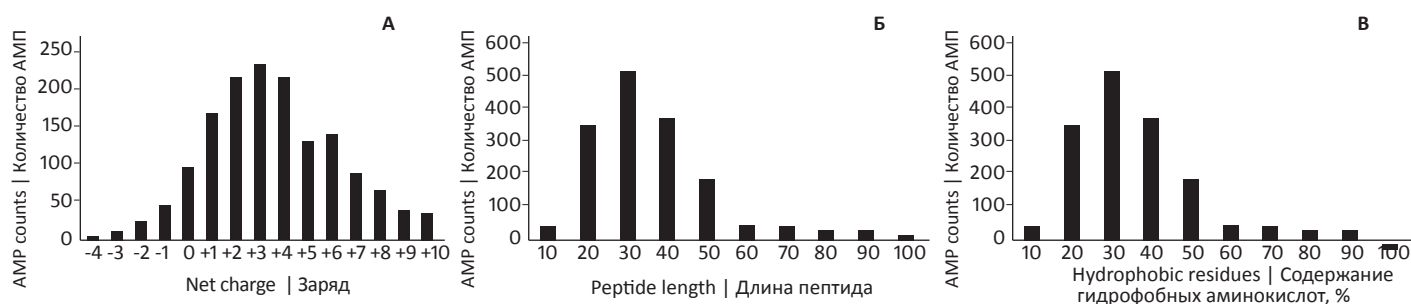


Fig. 2. Qualitative distribution of: A — charge, B — length, V — hydrophobic amino acids in AMPs [32, 33]

Рис. 2. Количественное распределение А — заряда, Б — длины, В — гидрофобных аминокислот в АМП [32, 33]

ностью (доля гидрофобных аминокислот колеблется в диапазоне от 10 до 80 %, Рис. 2В), обладают основными свойствами за счет высокого содержания аргинина и лизина, и несут положительный заряд, соответственно (Рис. 2А).

Предполагается, что механизм действия АМП основывается на нарушении целостности мембраны микроорганизма: изначально происходит электростатическое притяжение отрицательно заряженной мембраны и катионного пептида, затем происходит гидрофобное взаимодействие соответствующих участков, вызывающее дезинтеграцию мембраны, после чего через нее проникают ионы или иные компоненты, вызывая гибель клетки [34]. Тем не менее, конечного взгляда на механизм нарушения целостности мембраны пока не сформирован: предложено три модели — «бочка из клепок» («barrel-stave» model), «тороидальная пора» («toroidal pore» model) и ковровая модель («carpet» model). Однако АМП способны также накапливаться и проявлять активность внутри клетки [15, 35].

Подходы к классификации АМП

При классификации АМП также возникают некоторые разночтения. Так, АМП можно разделить по механизму биосинтеза (закодированные в гене или нет), источнику (растительные, бактериальные, животные и пр.), активности (антибактериальные, противовирусные, противогрибковые, инсектицидные и пр.), физико-химическим свойствам (катионные, нейтральные, анионные / гидрофобные, гидрофильные, амфифильные/ультра-малые (2–10 а.о.), малые (10–24 а.о.), средние (25–50 а.о.), и крупные (50–100 а.о.), молекулярной мишени (проявляющие активность на поверхности клетки или внутри). Наиболее сложной является классификация по моделям ковалентных связей и по 3D структуре. Так, исходя из моделей ковалентных связей существует 4 класса АМП: 1 — линейные одноцепочечные пептиды (LL-37) или два линейных пептида, не связанных ковалентной связью (энтероцин L50); 2 — содержащие ковалентную связь в пределах одной или двух цепей (дисульфидные связи у дефензинов, эфирная связь у лантибиотиков); 3 — имеющие ковалентную связь, приводящую к циклизации концевых фрагментов пептида (фузарицидины); 4 — циклические пептиды, образованные за счет

amino acid residues, Fig. 2B). AMPs are amphiphilic (hydrophobic amino acid residues are in a range from 10 to 80 %, Fig. 2B), have basic properties due to the high content of arginine and lysine and positive net charge (Fig. 2A).

It is suggested that the mechanism of AMPs action is based on the destruction of microbial membrane. First, peptide and negatively charged membrane of the microorganism are electrostatically attracted, then the membrane is disrupted, after that ions and other cell components exit, which causes cell death [34]. Nevertheless, the final opinion on the mechanism of microbial membrane destruction has not been formed yet. Three models were proposed: the barrel-stave model, toroidal pore model and carpet model. However, AMPs are able to accumulate and exhibit activities inside a cell [15, 35].

Approaches to AMPs classification

There are numerous approaches to classification of AMPs. For example, AMPs can be classified according to biosynthesis mechanism (gene-coded or not), source (plant, bacterial, animal and so on), biological functions (antibacterial, antiviral, antifungal, insecticidal and so on), physico-chemical properties (cationic, neutral, anionic/hydrophobic, hydrophilic, amphiphilic/ultra-small (2–10 amino acid residues), small (10–24 amino acid residues), medium (25–50 amino acid residues), and large (50–100 amino acid residues), molecular targets (exhibiting activity on a cell surface or inside). The most complex is classification based on covalent bonding pattern or 3D structure. Thus, according to covalent bonding patterns, there are four classes of AMPs: 1 — linear one-chain peptides (LL-37) or two linear peptides not connected via a covalent bond (enterocin L50); 2 — sidechain-sidechain linked peptides (defensins containing disulfide bonds or ether bond-containing lantibiotics); 3 — peptides with a sidechain to backbone connection (fusaricidins); 4 — circular peptides formed with bond between N- and C-ter-

связи между N- и C-терминальными концами (тета-дефенсины). Согласно 3D-структуре все АМП можно разделить на четыре семейства: α , β , $\alpha\beta$, и не- $\alpha\beta$ в зависимости от типов вторичных структур [14, 32, 36, 37].

АМП млекопитающих

У млекопитающих АМП чаще всего обнаруживают в крови, слизистых оболочках и пограничных эпителиальных тканях, так как они являются первой линией иммунной защиты организма от внешних микробных и бактериальных воздействий; у человека — в слюне, слизистой оболочке десен, языка, щеки губ, подчелюстной железы и небольшой губной железы, нейтрофилах, клетках панета, тканях тонкой кишки, эпителиальных клетках носа и бронхов и трахеи [38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49]. Наиболее изученными семействами АМП млекопитающих являются кателицидины, гистатины и дефенсины, причем последний класс наиболее изучен и подразделяется на альфа-дефенсины (обнаруживаются в основном в нейтрофилах и клетках Панета), бета-дефенсины (локализованы в лейкоцитах и эпителиальных клетках) и тета-дефенсины (наименее изучены, обнаружены у некоторых приматов) [50]. Впервые дефенсины млекопитающих были описаны в 1956 году Robert C. Skarnes и Dennis W. Watson как лейкины [37, 51] и James G. Hirsch как фагоцитины полиморфноядерных лейкоцитов кролика [37, 52]. В серии работ Н.И. Зева и John K. Spitznagel показали, открытые вещества относятся к одному молекулярному семейству, которое они определили как семейство катионных антимикробных протеинов [37, 53], и только в 1985 году Michael E. Selsted et al. дали им современное название — дефенсины [37, 54]. Дефенсины представляют собой катионные, негликозилированные пептиды, содержащих шесть остатков цистеина, которые образуют три внутримолекулярные дисульфидные мостика, в результате чего формируется трехцепочечная структура бета-складчатого листа [55]. Гистатины — это небольшие катионные, гистидин-богатые пептиды, присутствующие преимущественно в слюне, а кателицидины — амфипатические пептиды, присутствующие в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофилов, обнаружены в клетках потовых желез и потовых протоков, в которых находятся в виде пропептидов и выделяются на поверхность в результате протеолитического процессинга. Гистатины и кателицидины преобразуются в альфа-спираль в гидрофобной среде [55].

Антимикробные вещества свиней и крупного рогатого скота в соответствии с Uni Prot Protein Database

Согласно анализу международной базы Uni Prot Protein Database, в тканях свиней и крупного рогатого скота отмечается высокое содержание как АМП и иных веществ с антимикробной и противовирусной

свойствами (theta-defensins). Согласно 3D-структуре, все АМП можно классифицировать на четыре семейства: α , β , $\alpha\beta$, и не- $\alpha\beta$ в зависимости от типов вторичных структур [14, 32, 36, 37].

Mammalian AMPs

У млекопитающих АМП чаще всего обнаруживают в крови, слизистых оболочках и пограничных эпителиальных тканях, так как они являются первой линией иммунной защиты организма от внешних микробных и бактериальных воздействий; у человека — в слюне, слизистой оболочке десен, языка, щеки губ, подчелюстной железы и небольшой губной железы, нейтрофилах, клетках панета, тканях тонкой кишки, эпителиальных клетках носа и бронхов и трахеи [38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49]. The most studied mammalian AMP families are cathelicidins, histatins and defensins. Defensins are the most studied and subdivided into alpha-defensins (found mainly in neutrophils and Paneth cells), beta-defensins (localized in leukocytes and epithelial cells) and theta-defensins (the least studied, found in some primates) [50]. Mammalian defensins were described in 1956 by Robert C. Skarnes, and W. Dennis Watson as leukins [37, 35] and James G. Hirsch as phagocytins produced by leukocytes of rabbit [37, 52]. In a series of works, H.I. Zeya and John K. Spitznagel demonstrated that discovered substances belong to one molecular family, which they identified as cationic antimicrobial proteins [37, 52]. Only in 1985 Michael E. Selsted et al. give them the modern name — defensins [37, 54]. The defensins are cationic non-glycosylated peptides containing six cysteine residues that form three intramolecular disulfide bonds, resulting in a triple-stranded beta-sheet structure [55]. Histatins are small, cationic, histidine-rich peptides present in human saliva. Cathelicidins are amphiphilic peptides presented in peroxidase-negative granules of neutrophils, sweat glands and sweat ducts, as propeptides excreting as a result of proteolytic processing. Histatins and cathelicidins form an alpha-helical structure in a hydrophobic environment [55].

Antimicrobial substances of pigs and cattle in accordance with the Uni Prot Protein Database

According to an analysis of the International Uni Prot Protein Database, porcine and bovine tissues have the high content of both AMPs and other substances with antimicrobial and antiviral action [56]. Protegrins are determined

Table 1. Data of the International Uni Prot Protein Database | Таблица 1. Данные международной базы данных Uni Prot Protein Database

Name Наименование	Precursor protein Белок-предшественник		Mature protein/peptide Зрелый белок/пептид	
	MM, kDa	pI	MM, kDa	pI
Pig Свинья				
Azurocidin kDa	27.039	11.64	24.286	11.61
Acyl-CoA-bindingprotein	9.896	7.86	9.759	7.84
Lysozyme C-1	14.668	9.06	14.668	9.06
Lysozyme C-2	16.484	9.04	14.580	8.93
Lysozyme C-3	16.711	9.13	14.807	9.04
Protegrin-1	16.677	8.40	2.159	10.66
Prophenin-2	25.855	10.56	8.627	12.70
Antibacterialprotein PR-39	19.477	9.96	4.718	12.60
Protegrin-3	16.578	8.08	2.060	9.88
Protegrin-4	16.622	7.45	2.104	9.37
Peptidoglycan-recognitionprotein	21.223	9.25	18.852	9.19
Protegrin-2	16.478	8.08	1.960	9.88
Hepcidin	8.771	9.06	2.755	8.22
Enhancerofrudimentaryhomolog	3.910	9.87	3.910	9.87
N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase	64.413	6.22	61.204	6.22
BPI fold-containing family A member 1	25.769	4.55	24.250	4.55
Chromogranin-A	49.621	4.66	47.832	4.61
Liver-expresses dantimicrobial peptide 2	8.818	10.73	4.596	9.37
Cattle Крупный рогатый скот				
Lactoperoxidase	80.642	8.83	69.416	8.27
Peptidoglycan recognition protein 1	21.063	9.59	18.796	9.38
Cathelicidin-3	21.567	10.87	6.906	13.20
Cathelicidin-1	17.600	7.58	1.485	11.53
Cathelicidin-2	20.030	9.19	5.145	12.54
Lysozyme C-2	16.304	6.87	14.406	6.46
Lysozyme C-3	16.317	7.55	14.405	7.03
Lysozyme C-1	16.279	6.80	14.367	6.32
BPI fold-containing family A member 1	26.576	6.13	24.635	6.04
Cathelicidin-5	17.616	8.37	3.130	12.02
Beta-defensin 10	6.928	10.74	4.523	10.21
Beta-defensin 4	7.161	11.46	4.779	11.17
Beta-defensin 5	7.228	10.47	4.804	9.69
Lysozyme C, non-stomach isozyme	16.476	8.14	14.598	7.72
Beta-defensin 7	6.964	11.47	4.569	11.20
Liver-expressed antimicrobial peptide 2	8.856	10.73	4596	9.37
Beta-defensin 9	6.049	10.66	4.555	10.66
Beta-defensin 3	6.325	11.20	4.830	11.20
Beta-defensin 11	6.507	10.66	4.160	9.99
Caltrin	8.977	10.21	5.536	10.36
Beta-defensin 12	4.106	9.57	4.106	9.57
Cathelicidin-6	17.852	9.39	3.281	12.32
Beta-defensin 1	4.278	8.98	4.278	8.98
Lysozyme C, intestinal isozyme	16.391	9.65	14.531	9.59
Beta-defensin 6	4.839	10.74	4.839	10.74
Beta-defensin 13	4.450	9.56	4.450	9.56
Beta-defensin 2	4.649	11.20	4.649	11.20
Beta-defensin 8	4.359	10.66	4.359	10.66
Chromogranin-A			48.203	4.69
— Chromacin			2.314	4.87
— Catestatin	50.101	4.73	2.424	12.18
— Vasostatin-1			8.580	6.11
— Chromofungin			2.770	9.99
Bactericidal permeability-increasing protein	49.002	9.37	50.698	9.40

направленностью действия [56], причем у свиней детерминируются протегрины, в то время как организм крупного рогатого скота характеризуется кателицидинами, дефенсинами, разнообразными вариациями лизоцима присутствуют у обоих видов животных (Табл. 1).

Как видно из Табл. 1, АМПредко присутствуют в живом организме в зрелом виде. Как правило, они синтезируются в виде белка — препропептидной молекулы, содержащей сигнальный пептид (около 19 а.о.), анионный участок (около 45 а.о.) и сам зрелый пептид. Посттрансляционная модификация пептидов характеризуется удалением сигнальной последовательности и последующим отщеплением определенных сегментов от N-терминального региона молекулы, тем самым обеспечивая разнообразие АМП за счет различий в N-терминальном регионе [57, 58]. Известно, что АМП оказывают токсическое действие не только на бактериальные, грибковые и опухолевые клетки, но и на клетки живого организма, в том числе и обладают литической активностью по отношению к эритроцитам крови. По-видимому, такой механизм их биосинтеза обеспечивает надежную «упаковку» пептида и нейтрализацию его активности до сигнала об «атаке» патогеном.

Антимикробные вещества свиней и крупного рогатого скота в соответствии с The Antimicrobial Peptide Database

Анализ зрелых АМП, присутствующих у свиньи и крупного рогатого скота, согласно The Antimicrobial Peptide Database представлен в таблице 2 [32].

Согласно данным таблицы 2, ткани свиньи богаты протегринами (1–5), характеризующихся высокой гомологией аминокислотного состава и обладающих активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, грибков. В тканях крупного рогатого скота обнаружено множество дефенсинов (1–13) с различным уровнем гомологичности аминокислотного состава и проявляющих активность против грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Большинство изученных АМП млекопитающих выделяют из нейтрофильных гранулоцитов, однако они также обнаруживаются в тонком кишечнике, языке, миелоидных и эпителиальных клетках, хоть и в меньшем количестве (табл. 2). Это позволяет рассматривать не только гранулярный аппарат как основной источник антимикробных веществ, но и ткани пограничных зон млекопитающих, в том числе и сельскохозяйственных животных, которые ввиду пограничного положения и, как следствие, интенсивного контакта с широким спектром разнообразных биологических агентов (патогенные и оппортунистические микроорганизмы, вирусы, грибы), также могут содержать набор веществ с антимикробной направленностью действия.

in pigs; bovine tissues are characterized by cathelicidins and defensins. Different isoforms of lysozyme present in both animal species (Table 1).

According to data in Table 1, AMPs are seldom present in organism in the mature form. As a rule, they are synthesized in a form of precursor protein — a pre-pro-peptide molecule that contains the signal peptide (about 19 amino acid residues), anionic region (about 45 amino acid residues) and a mature peptide. Post-translational modification is characterized by deletion of the signal sequence and the following detachment of certain segments from the N-terminal region of a molecular; thereby, providing a diversity of AMPs due to the differences in the N-terminal region [57,58]. It is known that AMPs have toxic effects not only on bacterial, fungal and tumor cells, but also on the cells of organism, including the lytic activity against blood erythrocytes. Apparently, such mechanism of biosynthesis ensures a reliable «packaging» of a peptide and neutralization of its activity until a signal of a pathogen attack.

Antimicrobial substances of pigs and cattle in accordance with the Antimicrobial Peptide Database

An analysis of the mature AMPs presented in pigs and cattle according to the Antimicrobial Peptide Database is shown in Table 2 [32].

According to data in Table 2, the porcine tissues are rich in protegrins (1–5), that are characterized by high homology of the amino acid composition and have an activity against gram-positive and gram-negative bacteria, viruses and molds. Many defensins (1–13) with different levels of homology of the amino acid composition and with activities against gram-positive and gram-negative bacteria were found in the cattle tissue.

The majority of the studied mammalian AMPs are extracted from neutrophilic granulocytes; however, they can also be found in the small intestine, tongue, myeloid and epithelial cells, although in lower quantities (Table 2). This allows considering not only the granular cells as the main source of antimicrobial substances, but also the tissues of the boundary epithelial and mucous tissues of mammals including farm animals, which can also contain a range of substances with antimicrobial activities due to the intensive contact with a wide spectrum of different biological agents (pathogenic and opportunistic microorganisms, viruses and molds).

Table 2. Data of the International Antimicrobial Peptide Database | Таблица 2. Данные международной базы данных The Antimicrobial Peptide Database

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge Заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
Pig Свинья								
Protegrin-1 Протегрин-1	RGGRLCYCRRRRRCVCGR	18	2160.63	10.66	7	44.0	Against gram-positive bacteria, antiviral, antifungal, anti-HIV activities, against biofilm producing bacteria (anti-Gram+, antifungal, anti-HIV, antibiofilm) Против грамположительных бактерий, противовирусная, противогрибковая, анти-ВИЧ, против пленкообразующих микроорганизмов (anti-Gram+, antiviral, antifungal, anti-HIV, Antibiofilm)	Leucocytes Лейкоциты
Peptide 3910 Пептид 3910	RADTQYQRYNKDWIKEKIVLLRRQ AQQAGK	32	3908.08	9.87	5	28.0	Against gram-positive bacteria (anti-Gram+) Против грамположительных бактерий (anti-Gram+)	Intestine Кишечник
Protegrin-2 Протегрин-2	RGGRLCYCRRRRRCICV	16	1959.96	9.88	6	50.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal activities (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal)	Leucocytes Лейкоциты
Protegrin-3 Протегрин-3	RGGGLCYCRRRRRCVCGR	18	2059.99	9.88	6	44.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal activities (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal)	Leucocytes Лейкоциты
Protegrin-4 Протегрин-4	RGGRLCYCRGWICFCVGR	18	2103.99	9.37	5	50.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral activity (anti-Gram+ & Gram-, antiviral) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная (anti-Gram+ & Gram-, antiviral)	
Protegrin-5 Протегрин-5	RGGRLCYCRPRFCVCGR	18	2100.02	9.88	6	44.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal activities (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal)	
Bufofin I Буфорин	AGRGKQGGKVRKAKTRSSRAGLQFP VGRVHRLLRKGNV	39	4260.46	12.41	12	28.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	Stomach Желудок
PMAP-23	RHDLWVRRRQPKFVTWVVR	23	2960.78	12.18	6	47.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	myeloid cells Миелоидные клетки
PMAP-36	VGRFRRLRKKTRKRLKIGKVLKWP PIVGSIPLGCG	37	4253.66	12.31	13	37.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	myeloid cells Миелоидные клетки

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
PMAP-37	GLLSRLRDFLSDRRRLGKIERIGQKI KDLSEFFQS	37	4362.40	10.24	3	32.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram)	myeloid cells Миелоидные клетки
PR-39	RRRPRPPYLP RRRPPPPFFPPRLPPRIPP GFPPRPPRFP	39	4717.70	12.60	11	20.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram)	Intestine Кишечник
Porcine NK-Lysin Свиной НК- Лизин	GYFCESCRKPIOKLEDVMVGPQPNEDT VTQAASQVCDKLIKLRGLCKKIMRSEL RRISWDILT GKKRQAICYDIKICKE	78	8924.68	9.17	6	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal, antiparasitic, antimalarial activities (anti-Gram+ & Gram-, antifungal, antiparasitic, Antimalarial) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая, противопаразитарная, противомалярийная (anti-Gram+ & Gram-, antifungal, antiparasitic, Antimalarial)	Cytotoxic T- and NK-cells Цито- токсические Т- и НК-клетки
Prophenin-1 Профенин-1	AFPPNVPGRFPFPFPNFGPRFPFPNF PGRFRFPNFGPRFPFPNFGPRFPFP PIFGPWFPFPFPFPFPFPFPFPFP	79	8675.49	12.70	7	24.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Leucocytes Лейкоциты
Prophenin-2 Профенин-2	AFPPNVPGRFPFPFPNVPGRFPFPFPNF PGRFRFPNFGPRFPFPFPNFGPRFPFP PIFGPWFPFPFPFPFPFPFPFPFP	79	8627.49	12.70	7	24.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Lungs Легкие
Lysozyme Лизоцим	KVYDRCEAFARILKSGMDYRGVSLA NWVCLAKWESDFNTKAINHNVVGSTD YGIQINSRYWCNDGKTRKAVNACHIS CKVLLDDDLSDIECAKRVVRDPLGV KAWVAWRAHCQNKDVSQYIRGCKL	128	14580.2	8.93	6	41.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Mucosa Слизистые
Cattle Крупный рогатый скот								
Vactenecin Бактенецин	RLCRIVVIRVCR	12	1484.89	11.53	4	66.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
Vactenecin 5 Бактенецин 5	RFRPPIRRPPIRPPFYPPFRPPIRPIFP PIRPPFRPLGPF	43	5144.98	12.54	9	27.0	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
Vactenecin 7 Бактенецин 7	RRIRPPRPLRPRRPLRPLRPPRPPGPRP IPRPLRPPRPPRPIRPLRPPRPPGPR PIRPL	60	7019.23	13.20	17	20.0	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
Lactoferricin B Лактоферри- цин B	EKRRWQWRMKKLGAPSLTCVRRAF	25	3123.68	11.84	8	48.0	Against gram-positive bacteria, antiviral, antifungal, anti-HIV (anti-Gram+, antiviral, antifungal, anti-HIV) Против грамположительных бактерий, противовирусная, противогрибковая, анти-ВИЧ (anti-Gram+, antiviral, antifungal, anti-HIV)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 1 Бета-дефенсин 1	DFASCHTNGGICLPNRCRPGHMIQIGIC FRPVKCRSW	38	4274.99	8.98	4	44.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge Заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
beta-defensin 2 Бета-дефенсин 2	VRNHVTCRINRGFCVPIRCPGRTRQIG TCSFGPRIKCCRSW	40	4645.35	11.20	9	40.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 3 Бета-дефенсин 3	QGVNRNHVTCRINRGFCVPIRCPGRTR QIGTCSFGPRIKCCRSW	42	4830.43	11.20	9	38.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 4 Бета-дефенсин 4	QVRNRPQSCRWNMGVCIPIFLCRVGM RQIGTCSFGPRVPCRR	41	4779.34	11.17	8	43.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 5 Бета-дефенсин 5	QVVRNPQSCRWNMGVCIPISCPGRNM RQIGTCSFGPRVPCRRW	42	4804.27	9.69	6	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 6 Бета-дефенсин 6	QGVNRNHVTCRIYGGFCVPIRCPGRTR QIGTCSFGPRVKCCRRW	42	4835.42	10.74	9	38.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 7 Бета-дефенсин 7	QGVRFVTCRINRGFCVPIRCPGHRR QIGTCSLGPRIKCCCR	40	4569.35	11.20	9	40.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 8 Бета-дефенсин 8	VRNFVTCRINRGFCVPIRCPGHRRQIG TCLGPRQKCCCR	38	4356.23	10.66	8	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 9 Бета-дефенсин 9	QGVRFVTCRINRGFCVPIRCPGHRR QIGTCLAPQKCCCR	40	4555.33	10.66	8	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 10 Бета-дефенсин 10	QGVRSYLSWGNRGICLLNRCPRMR QIGTCLAPRVKCCCR	40	4523.26	10.21	8	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 11 Бета-дефенсин 11	GPLSCRRNGGVCPIRCPGPRMQIGTCS FGRPVKCCRSW	38	4160.03	9.99	7	39.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 12 Бета-дефенсин 12	GPLSCGRNGGVCPIRCPVPMRQIGTCS FGRPVKCCRSW	38	4103.00	9.57	6	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы
beta-defensin 13 Бета-дефенсин 13	SGISGPLSCGRNGGVCPIRCPVPMRQI GTCSFGPRVKCCRSW	42	4447.17	9.56	6	40.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
Indolicidin Индолицидин	ILPWKWPWWPWR	13	1906.03	12.01	4	53.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal, anti-HIV activities, against biofilm producing microorganisms (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, anti-HIV, antibiofilm) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая, анти-ВИЧ, против пленкообразующих микроорганизмов (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, anti-HIV, Antibiofilm)	Neutrophils Нейтрофилы
Seminalplasmin Семиналплазмин	SDEKASPDKHHHRSLSRYAKLANRLA NPKLLETFLSKWIGDRGNSV	47	5407.88	10.27	5	31.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	sperm Сперма
tracheal antimicrobial peptide Антимикробный пептид трахеи	NPVSCVRNKGICVPIRCPGSMKQIGTC VGRAVKCCRRKK	38	4088.12	10.00	9	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	Mucosal epithelial cells Эпителиоциты слизистой оболочки
Bufofin I Буфорин	AGRGKQGGKVRKAKAKTRSSRAGIQFP VGRVHRLLRKGNV	39	4260.46	12.41	12	28.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	Stomach Желудок
ВМАР-27	GRFKRFRKKFKLFLKLLSPVIRLLHLG	27	3281.06	12.32	10	40.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV activities, against biofilm producing microorganisms (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV, Antibiofilm) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая, противопаразитарная, анти-ВИЧ, против пленкообразующих микроорганизмов (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV, Antibiofilm)	myeloid cells Миелоидные клетки
ВМАР-28	GGLRSLGRKILRAWKKYGPPIVPIIRIG	28	3129.95	12.02	7	42.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV activities, against biofilm producing microorganisms (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV, antibiofilm) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противовирусная, противогрибковая, противопаразитарная, анти-ВИЧ, против пленкообразующих микроорганизмов (anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV, Antibiofilm)	myeloid cells Миелоидные клетки
ВМАР-34	GLFRRLRDSIRRGQQKLEKARRIGER IKDIFRG	34	4136.43	11.91	8	32.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria (anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	Neutrophils Нейтрофилы

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge Заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
Lingual antimicrobial peptide Антимикробный пептид языка	GFTQGVNRNSQSCRRNKIGCVPIRCPGSG MRQIGICLGAQVKCCRRK	45	4951.49	10.85	10	35.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity (anti-Gram+ & Gram-, antifungal) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+ & Gram-, antifungal)	Tongue Язык
Chromacin Хромацин	AAEFPDFYDSEEQMGRHQEADEKDR ADQRVLTTEEKKELENLAAMDLELQK IAEKFSQR	60	7053.32	4.29	-12	31.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria(anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	
Enkelytin Энкелитин	FAEPLPSEEEGESYSKERPEMEKRYGGEM	29	3349.48	4.27	-5	20.0	Against gram-positive bacteria (anti-Gram+) Против грамположительных бактерий (anti-Gram+)	chromaffin granules of adrenal glands Хромаффинные гранулы надпочечников
Vovine hemoglobin peptide Пептид из говьяжьего гемоглобина	FLSFRTTKTYFRHFDLSHGSAQVKGH GAK	29	3204.61	9.53	2	31.0	Against gram-positive bacteria, antifungal activity (anti-Gram+, antifungal) Против грамположительных бактерий, противогрибковая (anti-Gram+, antifungal)	
TAP 20N	NPVSVRNKIGCVPIRCPGNMKQIGT CVGRAVKCCRRK	38	4115.13	10.00	9	42	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	epithelial cells of tracheal mucosa Эпителиоциты слизистой оболочки трахеи
Secretolytin Секретолитин	QKIAEKFSGTRRG	13	1476.82	11.00	3	23.0	Against gram-positive bacteria (anti-Gram+) Против грамположительных бактерий (anti-Gram+)	chromaffin granules of adrenal glands Хромаффинные гранулы надпочечников
Chromacin Хромацин	YRGPQAKEDSEGPSQGPASREK	22	2314.08	4.87	-1	9.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria(anti-Gram+ & Gram-) Против грамположительных и грамотрицательных бактерий (anti-Gram+ & Gram-)	chromaffin granules of adrenal glands Хромаффинные гранулы надпочечников

Name Наименование	Sequence Последовательность	Number of AA Кол-во АК	Mm, Da	pI	Charge Заряд	Percent age of hydrophobic AA, % Доля гидро- фобных АК, %	Activity Активность	Location Локализация
Vasostatin-1 Вазостатин-1	LPVNSPMNKGDTEVMKCIYEVISDTLS KPSMPVSKFCFETLRGDERILSLRHQ NLLKELQDLALQGAKERTHQ	76	8580.44	6.11	-1	35.0	Against gram-positive and gram-negative bacteria, antifungal activity(anti-Gram+, antifungal) Против грамположительных бактерий, проотивогрибковая (anti-Gram+, antifungal)	chromaffin granules of adrenal glands Хромаффинные гранулы надпочечников
Bovine Pancreatic Trypsin Inhibitor Говяжий ингибитор трипсина из поджелудочной железы	RPDFCLEPPRPTGCRKARMIRYFYNAK AGLCQPFYGGCRAKRNFKSSEDCM RTCGGA	58	6543.04	9.24	6	36.0	antifungal activity (antifungal) Противогрибковая (antifungal)	pancreatic gland Поджелудочная железа
Histone H2B Истон H2B	MPEAKSAPAPKKGSKKAVTKAQKKD GKKRKRSRKESYVYVYK/LKQVHPD TGISSKAMGIMNSFVNDIFERIAGEAS RLAHYNKRSTTSREIQAVRLLPGEEL AKHAVSEGTKAVTKYTSSK	126	13897.6	10.31	18	30.0	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	thymus Тимус
Histone H3 Истон H3	MARTKQTARKSTGGKAPRKQLATKA ARKSAPATGGVKKPHRYRPGIYALR EIRRYQKSTELLIRKLPFQRLVREIAQD FKTDLRFQSSAVMALQEACEAYLVGL FEDTNLCAINAKRVTIMPKDIQLARR IRGERA	136	15394.5	11.13	20	38.0	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	thymus Тимус
Histone H4 Истон H4	MSGRGKGGKGLGKGGAKRRKRVLRD NIQGTTPAIRLARRGGVKKRISGLIYE ETRGVLIKIFLENVIRDAVTUTEHARRK TVTAMDVVYALKRQGRITLYGFGG	103	11402.4	11.48	18	33.0	Against gram-negative bacteria (anti-Gram-) Против грамотрицательных бактерий (anti-Gram-)	thymus Тимус

Закключение

В покровных тканях языка, ротовой и носовой полостей, прямой кишки свиньи и коровы содержатся такие белки, как лактоферрин, изоформы назальных эпителиальных белков, лактотрансферрин, фосфолипазы, некоторые дефензины и протегрины, миелоидные белки, хромогранин и многие другие, в том числе и неохарактеризованные [56]. Кроме того, пограничные ткани характеризуются насыщенным пептидным пулом, сформированным как изначально регуляторными молекулами, так и индуцированными или образовавшимися в результате деградации или созревания белков и пептидов. Так, например, аминокислотная структура говяжьего хромогранина А содержит в себе ряд пептидов (хромацин, катестатин, вазостатин-1 и хромофунгин) с активностью к огромному количеству микроорганизмов, вирусов и грибов. С другой стороны, в исследованиях российских ученых было показано синергичное действие открытых антимикробных веществ [46,49], а некоторые антибактериальные пептиды микроорганизмов поодиночке вообще теряют активность [16]. В этой связи комплексное использование белково-пептидных смесей из целевых тканей сельскохозяйственных животных может характеризоваться подобным эффектом, а применение современных биотехнологических способов их выделения, включая стерилизующую мембранную фильтрацию, позволит создать высокоэффективную и безопасную технологию для продления сроков хранения сырья и пищевых продуктов.

Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-76-10033).

Conclusion

The covering epithelial and mucous tissues of the tongue, oral and nasal cavities, rectum of pigs and cattle contain such proteins as lactoferrin, isoforms of nasal epithelial proteins, lactotransferrin, phospholipases, several defensins and protegrins, myeloid proteins, chromogranin and many others, including those that were not characterized [56]. Moreover, such tissues are characterized by the saturated peptide profile formed both by regulatory molecules and induced or formed as a result of degradation or maturation of proteins and peptides. For example, the amino acid structure of beef chromogranin A contains several peptides (chromacin, catestatin, vasostatin-1 and chromofungin) with the activity against a great number of microorganisms, viruses and molds. On the other hand, the studies of the Russian scientists showed the synergetic action of the discovered antimicrobial substances [46,49], and several antibacterial peptides lose their activity separately [16]. In this connection, the complex use of protein-peptide mixtures from the target tissues of farm animals can be characterized by a similar effect, and the application of modern biotechnological methods of their extraction including sterilizing membrane filtration will make it possible to develop a highly effective and safe technology to extend shelf-life of raw materials and food products.

Acknowledgment

This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 17-76-10033).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Научные подходы к управлению качеством Продовольственные потери и пищевые отходы в контексте устойчивых продовольственных систем. Доклад Группы экспертов высокого уровня по вопросам продовольственной безопасности и питания, 2014. — С. 1-142. [Электронный ресурс: <http://www.fao.org/3/a-i3901r.pdf>. Дата обращения: 17.09.2017]
2. Костенко, Ю.Г. Руководство по санитарно-микробиологическим основам и предупреждению рисков при производстве и хранении мясной продукции / Ю.Г. Костенко // Мясная индустрия.—2015.—№ 6. — С. 44-47.
3. Kamenik, J. The microbiology of meat spoilage: a review / J. Kamenik // *Maso International — Journal of Food Science and Technology*.— 2013. — P.1-9. [Электронный ресурс: <http://www.maso-international.cz/wp-content/uploads/2013/08/maso-international-2013-1-page-003-010.pdf>. Дата обращения: 17.09.2017]
4. *Encyclopedia of Meat Sciences, Second Edition*/edited M. Dikeman and C. Devine // London: Academic Press, 2014.— 1712 p.
5. Костенко, Ю.Г. Санитарно-микробиологические аспекты производства охлажденной свинины длительного срока годности / Ю.Г. Костенко, Д.С. Батаева, М.А. Краснова // Мясная индустрия. — 2014.— № 4. — С. 66.
6. Чернуха, И.М. О продлении сроков хранения мясного сырья./ И.М. Чернуха, А.Н. Макаренко, Л.В. Федулова, Г.С. Толмачева // Мясная индустрия.— 2012.—№ 10. — С. 12-14.

REFERENCES

1. Food losses and waste in the context of sustainable food systems. The report of Group of high-level experts on food security and nutrition, 2014. — P. 1-142. [Электронный ресурс: <http://www.fao.org/3/a-i3901r.pdf>. Дата обращения: 17.09.2017]
2. Kostenko, Yu.G. Guideline on sanitary microbiological principles and prevention of risks upon meat product production and storage / Yu.G. Kostenko // *Meat industry*.— 2015.— № 6. — P. 44-47.
3. Kamenik, J. The microbiology of meat spoilage: a review / J. Kamenik // *Maso International — Journal of Food Science and Technology*.— 2013. — P.1-9. [Электронный ресурс: <http://www.maso-international.cz/wp-content/uploads/2013/08/maso-international-2013-1-page-003-010.pdf>. Дата обращения: 17.09.2017]
4. *Encyclopedia of Meat Sciences, Second Edition*/edited M. Dikeman and C. Devine // London: Academic Press, 2014. — 1712 p.
5. Kostenko, Yu.G. Microbiological aspects of chilled pork production with a long shelf life / Yu.G. Kostenko, D.S. Batayeva, M.A. Krasnova // *Meat industry*.— 2014.— № 4. — P. 66.
6. Chernukha, I.M. About prolonging of raw meat storage. / I.M. Chernukha, A.N. Makarenko, L.V. Fedulova, G.S. Tolmacheva // *Meat industry*.— 2012.—№ 10. — С. 12-14.
7. Preserved Meat Guide [Электронный ресурс: <http://www.dartagnan.com/preserved-meat-methods.html>. Дата обращения: 15.08.2017].

7. Preserved Meat Guide [Электронный ресурс: <http://www.dartagnan.com/preserved-meat-methods.html>. Дата обращения: 15.08.2017]
8. Сязин, И.Е. Особенности криоконсервирования и криосепарации пищевого сырья. / И.Е. Сязин // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета.—2011.— № 66(02). — С. 1–12.
9. Золотокопова, С.В. Теоретическое обоснование механизма консервирующего действия компонентов копильных экстрактов. / С.В. Золотокопова, И.А. Палагина // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология.—2007.— № 3. — С. 36–42.
10. Нестеренко, А.А. Посол мяса и мясопродуктов. / А.А. Нестеренко, А.С. Каяцкая // Вестник НГИЭИ. — 2012. — № 8. — С. 46–54.
11. Зайцева, Ю.А. Виды посола и его применение в мясоперерабатывающей промышленности. / Ю.А. Зайцева, Е.Г. Горина, А.В. Пономаренко // Молодой ученый.— 2014.— № 4. — С. 164–167.
12. Туниева, Е.К. Ингредиенты и упаковка на выставке ИФФА 2013: удобное потребление натуральных продуктов. / Е.К.Туниева // Все о мясе.— 2013.— № 3. — С. 5–7.
13. Туниева, Е.К. К вопросу безопасности пищевых добавок. / Е.К. Туниева // Все о мясе.—2015.— № 4. — С. 10–13.
14. Азимова, В.Т. Эндогенные антимикробные пептиды животного происхождения. / В.Т. Азимова, Н.И. Потатуркина-Нестерова, А.С. Нестеров // Современные проблемы науки и образования.— 2015.— № 6. [Электронный ресурс: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23025>Дата обращения: 15.08.2017].
15. Пантелеев, Е.В. Структурно-функциональное исследование антимикробных пептидов животного происхождения: Дис. канд. хим. наук. — Москва, 2015.— 130 с.
16. Овчинникова, Т.В. Структурно-функциональное исследование природных пептидных антибиотиков: Дис. док. хим. наук (в виде научного доклада). — Москва, 2011.— 68 с.
17. Bea Rde, L. Synthesis, antimicrobial activity and toxicity of analogs of the scorpion venom BmKn peptides. / L. Bea Rde, A.F. Petraglia, L.E. Johnson // *Toxicon*. — 2015. — V. 101. — P. 79–84.
18. Zhong, J. Transcriptomic analysis of the venom glands from the scorpion *Hadogenes troglodytes* revealed unique and extremely high diversity of the venom peptides. / J. Zhong, X.C. Zeng, X. Zeng, Y. Nie, L. Zhang, S. Wu, A. Bao // *Journal of proteomics*.—2017. — V. 150. — P. 40–62.
19. Bamdad, F. Preparation and characterization of antimicrobial cationized peptides from barley (*Hordeumvulgare* L.) proteins. / F. Bamdad, X. Sun, L.L. Guan, L. Chen // *LWT – Food Science and Technology*.—2015. — V.63.— № 1. — P. 29–36.
20. McDonald, M. Structure–function relationships in histidine-rich antimicrobial peptides from Atlantic cod / M. McDonald, M. Mannion, D. Pike, K. Lewis, A. Flynn, A.M. Brannan, M.J. Browne, D. Jackman, L. Madera, M.R. Power Coombs, D.W. Hoskin, M.L. Rise, V. Booth // *Biochimica et biophysica acta*. — 2015. — V. 1848.— № 7. — P. 1451–1461.
21. Shamova, O.V. Acipensins – novel antimicrobial peptides from leukocytes of the Russian sturgeon *Acipenser gueldenstaedtii* / O.V. Shamova, D.S. Orlov, S.V. Balandin, E.I. Shramova, E.V. Tsvetkova, P.V. Panteleev, Yu.F. Leonova, A.A. Tagaev, V.N. Kokryakov, T.V. Ovchinnikova // *Acta Naturae*. — 2014. — V. 6.— № 4. — P. 99–109.
22. Espinosa, E.P. Proteomic characterization of mucosal secretions in the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. / E.P. Espinosa, A. Koller, B. Allam // *Journal of Proteomics*.— 2016. — V. 132. — P. 63–76.
23. Geng, X. Proteomic analysis of the skin of Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*). / X. Geng, H. Wei, H. Shang, M. Zhou, B. Chen, F. Zhang, X. Zang, P. Li, J. Sun, J. Che, Y. Zhang, C. Xu // *Journal of Proteomics*.— 2015. — V.119. — P. 196–208.
24. Holden, W.M. Development of antimicrobial peptide defenses of southern leopard frogs, *Ranas phenocephala*, against the pathogenic chytrid fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis*. / W.M. Holden, L.K. Reinert, S.M. Hanlon, M.J. Parris, L.A. Rollins-Smith // *Developmental & Comparative Immunology*.— 2015. — V. 48.— № 1. — P. 65–75.
25. Conlon, J.M. Potential therapeutic applications of multifunctional host-defense peptides from frog skin as anti-cancer, anti-viral, immunomodulatory, and anti-diabetic agents. / J.M. Conlon, M. Mechkarska, M.L. Lukic, P.R. Flatt // *Peptides*.— 2014. — V. 57. — P. 67–77.
26. Conlon, J.M. A family of antimicrobial and immunomodulatory peptides related to the frenatins from skin secretions of the Orinoco lime frog *Sphaenorhynchuslacteus* (Hylidae). / J.M. Conlon, M. Mechkarska, G. Radosavljevic, S. Attoub, J.D. King, M.L. Lukic, S. McClean // *Peptides*. — 2014. — V. 56. — P. 132–140.
27. Sycheva, M.V. The use of electroanalytical and separation methods for assessment of action mechanism of antimicrobial peptides from chicken platelets. / M.V. Sycheva, I.E. Syasin, I.E. Features of cryopreservation and cryoseparation of food raw materials. / I.E. Syasin // *Polythematic online scientific journal of Kuban State Agrarian University*.— 2011.— № 66(02). — С. 1–12.
28. Zolotokopova, S.V. Theoretical study of preservative action mechanism of smoke components in the extracts. / S.V. Zolotokopova, I.A. Palagina // *Izvestia vuzov. Pishevaya tekhnologia*.— 2007.— № 3. — С. 36–42.
29. Nesterenko, A.A. Pickles of meat and meat products. / A.A. Nesterenko, A.S. Kayatskaya // *Vestnik NГИЭИ*.— 2012.— № 8. — С. 46–54.
30. Zaitseva, U.A. Types of pickles and its application in the meat industry. / U.A. Zaitseva, E.G. Girina, A.V. Ponomarenko // *Molodoi uchenyi*.— 2014.— № 4. — С. 164–167.
31. Tuniyeva, E.K. Ingredients and packaging at IFFA 2013: the easy consumption of natural products. / E.K. Tuniyeva // *Vse o myase*.— 2013.— № 3. — С. 5–7.
32. Tuniyeva, E.K. To a safety issue of food additives. / E.K. Tuniyeva // *Vse o myase*.— 2015.— № 4. — С. 10–13.
33. Azimova, V.T. Endogenous antimicrobial peptides of animal origin. / V.T. Azimova, N.I. Potaturkina-Nesterova, A.S. Nesterov // *Modern problems of science and education*.— 2015.— № 6. [Электронный ресурс: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23025>Дата обращения: 15.08.2017].
34. Panteleev, E.V. Structural and functional studies of animal antimicrobial peptides: Dis. cand. chem. sciences. — Moscow, 2015.— 130 p.
35. Ovchinnikova TV. Structural and functional studies of natural peptide antibiotics: Dis. doc. chem. sciences (a scientific paper). — Moscow, 2011.— 68 p.
36. Bea Rde, L. Synthesis, antimicrobial activity and toxicity of analogs of the scorpion venom BmKn peptides. / L. Bea Rde, A.F. Petraglia, L.E. Johnson // *Toxicon*. — 2015. — V. 101. — P. 79–84.
37. Zhong, J. Transcriptomic analysis of the venom glands from the scorpion *Hadogenes troglodytes* revealed unique and extremely high diversity of the venom peptides. / J. Zhong, X.C. Zeng, X. Zeng, Y. Nie, L. Zhang, S. Wu, A. Bao // *Journal of proteomics*.—2017. — V. 150. — P. 40–62.
38. Bamdad, F. Preparation and characterization of antimicrobial cationized peptides from barley (*Hordeumvulgare* L.) proteins. / F. Bamdad, X. Sun, L.L. Guan, L. Chen // *LWT – Food Science and Technology*.—2015. — V.63.— № 1. — P. 29–36.
39. McDonald, M. Structure–function relationships in histidine-rich antimicrobial peptides from Atlantic cod / M. McDonald, M. Mannion, D. Pike, K. Lewis, A. Flynn, A.M. Brannan, M.J. Browne, D. Jackman, L. Madera, M.R. Power Coombs, D.W. Hoskin, M.L. Rise, V. Booth // *Biochimica et biophysica acta*. — 2015. — V. 1848.— № 7. — P. 1451–1461.
40. Shamova, O.V. Acipensins – novel antimicrobial peptides from leukocytes of the Russian sturgeon *Acipenser gueldenstaedtii* / O.V. Shamova, D.S. Orlov, S.V. Balandin, E.I. Shramova, E.V. Tsvetkova, P.V. Panteleev, Yu.F. Leonova, A.A. Tagaev, V.N. Kokryakov, T.V. Ovchinnikova // *Acta Naturae*. — 2014. — V. 6.— № 4. — P. 99–109.
41. Espinosa, E.P. Proteomic characterization of mucosal secretions in the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. / E.P. Espinosa, A. Koller, B. Allam // *Journal of Proteomics*.— 2016. — V. 132. — P. 63–76.
42. Geng, X. Proteomic analysis of the skin of Chinese giant salamander (*Andrias davidianus*). / X. Geng, H. Wei, H. Shang, M. Zhou, B. Chen, F. Zhang, X. Zang, P. Li, J. Sun, J. Che, Y. Zhang, C. Xu // *Journal of Proteomics*.— 2015. — V.119. — P. 196–208.
43. Holden, W.M. Development of antimicrobial peptide defenses of southern leopard frogs, *Ranas phenocephala*, against the pathogenic chytrid fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis*. / W.M. Holden, L.K. Reinert, S.M. Hanlon, M.J. Parris, L.A. Rollins-Smith // *Developmental & Comparative Immunology*.— 2015. — V. 48.— № 1. — P. 65–75.
44. Conlon, J.M. Potential therapeutic applications of multifunctional host-defense peptides from frog skin as anti-cancer, anti-viral, immunomodulatory, and anti-diabetic agents. / J.M. Conlon, M. Mechkarska, M.L. Lukic, P.R. Flatt // *Peptides*.— 2014. — V. 57. — P. 67–77.
45. Conlon, J.M. A family of antimicrobial and immunomodulatory peptides related to the frenatins from skin secretions of the Orinoco lime frog *Sphaenorhynchuslacteus* (Hylidae). / J.M. Conlon, M. Mechkarska, G. Radosavljevic, S. Attoub, J.D. King, M.L. Lukic, S. McClean // *Peptides*. — 2014. — V. 56. — P. 132–140.
46. Sycheva, M.V. The use of electroanalytical and separation methods for assessment of action mechanism of antimicrobial peptides from chicken platelets. / M.V. Sycheva,

27. Сычева, М.В. Применение электроаналитических и сепарационных методов исследования для оценки механизма биологической активности антимикробных пептидов из трембоцитов курицы домашней. / М.В. Сычева, А.С. Васильченко, А.А. Кульсарин, Е.А. Рогожин, Ю.И. Пешкова, О.Л. Карташова // Бюллетень Оренбургского научного центра УрОРАН.— 2016.— № 1.— С. 1–8.
28. Shamova, O.V. Minibactenecins ChBac7.N α and ChBac7. N β — antimicrobial peptides from leukocytes of the goat *Capra hircus*. / O.V. Shamova, D.S. Orlov, M.S. Zharkova, S.V. Balandin, E.V. Yamschikova, D. Knappe, R. Hoffmann, V.N. Kokryakov, T.V. Ovchinnikova // Acta Naturae.— 2016.— V. 8.— № 3.— P. 136–146.
29. Ильина, Е.И. Антимикробный пептид из лейкоцитов лисицы *Vulpes vulpes*. / Е.И. Ильина, М.Н. Берлов, Я.А. Дубровский, Е.Г. Богомолова, В.Н. Кокряков // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология.— 2013.— № 2.— С. 56–63.
30. Юхнев, В.А. Поиск новых антимикробных пептидов из семейства кателицидинов и дефенсинов в лейкоцитах лося (*Alcesalces*). / В.А. Юхнев, М.А. Шартукова, Н.В. Луговкина, В.Н. Кокряков, О.В. Шамова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология.— 2014.— № 1.— С. 115–131.
31. Wan, J. Recombinant plectasin in elicits similar improvements in the performance and intestinal mucosa growth and activity in weaned pigs as an antibiotic. / J. Wan, Y. Li, D. Chen, B. Yu, G. Chen, P. Zheng, X. Mao, J. Yu, J. He // Animal Feed Science and Technology.— 2016.— V. 211.— P. 216–226.
32. The Antimicrobial Peptide Database [Электронный ресурс: <http://aps.unmc.edu/AP/main.php>. Дата обращения: 15.08.2017].
33. Wang, G. A database view of naturally occurring antimicrobial peptides: nomenclature, classification and amino acid sequence analysis. / G. Wang, X. Li, M. Zasloff // In Wang, G. (ed.) "Antimicrobial Peptides: Discovery, Design and Novel Therapeutic Strategies". CABI, Oxfordshire, UK, 2010: P. 1–21.
34. Bahar, A.A. Antimicrobial peptides. / A.A. Bahar, D. Ren // Pharmaceuticals (Basel).— 2013.— V. 6.— № 12.— P. 1543–1575.
35. Brogden, K.A. Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? / K.A. Brogden // Nature Reviews Microbiology.— 2005.— V. 3.— № 3.— P. 238–250.
36. Wang, G. Improved methods for classification, prediction, and design of antimicrobial peptides. / G. Wang // Methods in molecular biology.— 2015.— V. 1268.— P. 43–66.
37. Абатуров, А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины — молекулы, переживающие ренессанс (часть 1). / А.Е. Абатуров // Здоровье ребенка.— 2011.— V. 7.— № 34.— С. 161–171.
38. Wang, G. Human antimicrobial peptides and proteins. / G. Wang // Pharmaceuticals.— 2014.— V. 7.— № 5.— P. 545–594.
39. Wang, W.M. Effects of whole cigarette smoke on human beta defensins expression and secretion by oral mucosal epithelial cells. / W.M. Wang, P. Ye, Y. — J. Qian // Tobacco induced diseases.— 2015.— V. 13.— № 1.— P. 3.
40. Zhao, L. Defensins in innate immunity. / L. Zhao, W. Lu // Current Opinion in Hematology.— 2014.— V. 21.— № 1.— P. 37–42.
41. Ващенко, В.И. Противомикробное и противовирусное действие дефенсинов человека: патогенетическое значение и перспективы применения в лекарственной терапии. / В.И. Ващенко, В.Н. Вильянинов, П.Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.— 2016.— № 2.— С. 3–37.
42. Jarczак, J. Defensins: Natural component of human innate immunity. / J. Jarczак, E.M. Kościuczuk, P. Lisowski, N. Strzałkowska, A. Józwick, J. Horbańczuk, J. Krzyżewski, L. Zwierzchowski, E. Bagnicka // Human Immunology.— 2013.— V. 74.— № 9.— P. 1069–1079.
43. Bosch-Marcé, M. Preclinical safety evaluation of human platelets treated with antimicrobial peptides in severe combined immunodeficient mice. / M. Bosch-Marcé, K.V. Mohan, M.P. Gelderman, P.L. Ryan, E. Russek-Cohen, C.D. Atreya // Transfusion.— 2014.— V. 54.— № 3.— P. 569–576.
44. Ильяшенко, М.Г. Эндогенные антимикробные пептиды и их клинично-патогенетическая значимость при воспалительных инфекциях кишечника. / М.Г. Ильяшенко, Г.Н. Тарасова, А.И. Гусева // Современные проблемы науки и образования.— 2012.— № 2. [Электронный ресурс: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5922>. Дата обращения: 15.08.2017].
45. Будихина, А.С. Дефензины — мультифункциональные катионные пептиды человека. / А.С. Будихина, Б.В. Пинегин // Иммунопатология, аллергология, инфектология.— 2008.— № 2.— С. 31–40.
- A.S. Vasil'chenko, A.A. Kul'sarin, E.A. Rogozhin, U.I. Peshkova, O.L. Kartashova // Bulletin Orenburgskogo nauchnogo centra UrORAN.— 2016.— № 1.— С. 1–8.
28. Shamova, O.V. Minibactenecins ChBac7.N α and ChBac7. N β — antimicrobial peptides from leukocytes of the goat *Capra hircus*. / O.V. Shamova, D.S. Orlov, M.S. Zharkova, S.V. Balandin, E.V. Yamschikova, D. Knappe, R. Hoffmann, V.N. Kokryakov, T.V. Ovchinnikova // Acta Naturae.— 2016.— V. 8.— № 3.— P. 136–146.
29. Ilina, E.I. Antimicrobial peptide from leukocytes of *Vulpes vulpes* red fox. / E.I. Ilina, M.N. Berlov, Ya.A. Dubrovsky, E.G. Bogomolova, V.N. Kokryakov // Vestnik of Saint Petersburg University. Series 3. Biology.— 2013.— № 2.— С. 56–63.
30. Yuhnev, V.A. Search of novel antimicrobial peptides of the cathelicidins and defensins families in moose (*Alcesalces*). / V.A. Yuhnev, M.A. Shartukova, N.V. Lugovkina, V.N. Kokryakov, O.V. Shamova // Vestnik of Saint Petersburg University. Series 3. Biology.— 2014.— № 1.— С. 115–131.
31. Wan, J. Recombinant plectasin elicits similar improvements in the performance and intestinal mucosa growth and activity in weaned pigs as an antibiotic. / J. Wan, Y. Li, D. Chen, B. Yu, G. Chen, P. Zheng, X. Mao, J. Yu, J. He // Animal Feed Science and Technology.— 2016.— V. 211.— P. 216–226.
32. The Antimicrobial Peptide Database [Электронный ресурс: <http://aps.unmc.edu/AP/main.php>. Дата обращения: 15.08.2017].
33. Wang, G. A database view of naturally occurring antimicrobial peptides: nomenclature, classification and amino acid sequence analysis. / G. Wang, X. Li, M. Zasloff // In Wang, G. (ed.) "Antimicrobial Peptides: Discovery, Design and Novel Therapeutic Strategies". CABI, Oxfordshire, UK, 2010: P. 1–21.
34. Bahar, A.A. Antimicrobial peptides. / A.A. Bahar, D. Ren // Pharmaceuticals (Basel).— 2013.— V. 6.— № 12.— P. 1543–1575.
35. Brogden, K.A. Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? / K.A. Brogden // Nature Reviews Microbiology.— 2005.— V. 3.— № 3.— P. 238–250.
36. Wang, G. Improved methods for classification, prediction, and design of antimicrobial peptides. / G. Wang // Methods in molecular biology.— 2015.— V. 1268.— P. 43–66.
37. Abaturov, A.E. Cationic Antimicrobial Peptides of Non-Specific Respiratory Protection: Defensins and Cathelicidins. Defensins — Molecules Undergoing Renaissance (Part 1) / A.E. Abaturov // Child's health.— 2011.— V. 7.— № 34.— P. 161–171.
38. Wang, G. Human antimicrobial peptides and proteins. / G. Wang // Pharmaceuticals.— 2014.— V. 7.— № 5.— P. 545–594.
39. Wang, W.M. Effects of whole cigarette smoke on human beta defensins expression and secretion by oral mucosal epithelial cells. / W.M. Wang, P. Ye, Y. — J. Qian // Tobacco induced diseases.— 2015.— V. 13.— № 1.— P. 3.
40. Zhao, L. Defensins in innate immunity. / L. Zhao, W. Lu // Current Opinion in Hematology.— 2014.— V. 21.— № 1.— P. 37–42.
41. Vaschenko, V.I. Antimicrobial and antiviral effects of human defensins: pathogenetic value and prospective application to medicinal therapy. / V.I. Vaschenko, V.N. Vil'yaninov, P.D. Shabanov // Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii.— 2016.— № 2.— С. 3–37.
42. Jarczак, J. Defensins: Natural component of human innate immunity. / J. Jarczак, E.M. Kościuczuk, P. Lisowski, N. Strzałkowska, A. Józwick, J. Horbańczuk, J. Krzyżewski, L. Zwierzchowski, E. Bagnicka // Human Immunology.— 2013.— V. 74.— № 9.— P. 1069–1079.
43. Bosch-Marcé, M. Preclinical safety evaluation of human platelets treated with antimicrobial peptides in severe combined immunodeficient mice. / M. Bosch-Marcé, K.V. Mohan, M.P. Gelderman, P.L. Ryan, E. Russek-Cohen, C.D. Atreya // Transfusion.— 2014.— V. 54.— № 3.— P. 569–576.
44. Il'yashenko, M.G. Endogenous antimicrobial peptides and their clinical and pathogenic significance in inflammatory infections of the intestine. / M.G. Il'yashenko, G.N. Tarasova, A.I. Guseva // Modern problems of science and education. 2012; 2. [Электронный ресурс: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5922>. Дата обращения: 15.08.2017].
45. Budikhina, A.S. Defensins — multifunctional cations peptides of human. / A.S. Budikhina, B.V. Pinegin // Immunopathology, Allergology, Infectology.— 2008.— № 2.— С. 31–40.
46. Kokryakov V.N. Physico-chemical and functional properties of antimicrobial proteins and peptides; Abstract dis. doc. biol. sciences.— Saint-Petersburg, 1995.— 48 p.
47. Shamova O.V. Physico-chemical characterization and functional properties of defensins and protegrins; Abstract dis. cand. biol. sciences.— Saint-Petersburg, 1995.— 24 p.

46. Кокряков, В.Н. Физико-химические и функциональные свойства антимикробных белков и пептидов: Автореферат дис. док. биол. наук. — Санкт-Петербург, 1995.— 48 с.
47. Шамова, О.В. Физико-химическая характеристика и функциональные свойства дефензинов и протегринов: Автореферат дис. канд. биол. наук. — Санкт-Петербург, 1995.— 24 с.
48. Шамова, О.В. Молекулярно-клеточные основы реализации биологической активности антимикробных пептидов лейкоцитов: Автореферат дис. док. биол. наук. — Санкт-Петербург, 2013.— 48 с.
49. Жаркова, М.С. Сочетанное действие белков и пептидов системы врожденного иммунитета и соединений различной химической природы в реализации их антибиотических свойств: Автореферат дис. канд. биол. наук. — Санкт-Петербург, 2016.— 24 с.
50. Teclé, T. Review: Defensins and cathelicidins in lung immunity. T. Teclé, S. Tripathi, K.L. Hartshorn // *Innate immunity*.— 2010. — V. 16.— № 3. — P. 151–159.
51. Skarnes, R.C. Characterization of leukin: an antibacterial factor from leucocytes active against gram-positive pathogens. / R.C. Skarnes, D.W. Watson // *The Journal of Experimental Medicine*. — 1956. — V. 104. — № 6. — P. 829.
52. Hirsch, J.G. Studies of the bactericidal action of phagocytin / J.G. Hirsch // *The Journal of Experimental Medicine*. — 1956. — V. 103. — № 5. — P. 613
53. Zeya, H.I. Antibacterial and Enzymic Basic Proteins from Leukocyte Lysosomes: Separation and Identification / H.I. Zeya, J.K. Spitznagel // *Science*. — V. 142. — № 3595. — P. 1085–1087.
54. Selsted, M.E. Primary Structures of Three Human Neutrophil Defensins. / M.E. Selsted, S.S.L. Harwig, T. Ganz, J.W. Schilling, R.1. Lehrer // *Journal of Clinical Investigation*.—1985. — V. 76. — P. 1436–1439.
55. De Smet, K. Human Antimicrobial Peptides: Defensins, Cathelicidins and Histatins. / K. De Smet, R. Contreras // *Biotechnology Letters*. — 2005. — V. 27. — № 18. — P. 1337–1347.
56. Uni Prot Protein Database [Электронный ресурс: <http://www.uniprot.org/>. Дата обращения: 15.08.2017].
57. Абатуров, А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины — молекулы, переживающие ренессанс (часть 2). / А.Е. Абатуров // *Здоровье ребенка*. — 2011. — V. 5.— № 35. — С. 137–144.
58. Кокряков, В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. — СПб.: Наука, 1999.— 162 с.
48. Shamova O.V. Molecular and cellular bases of biological activity realization of leukocytes antimicrobial peptides: Abstract dis. doc. biol. sciences. — Saint-Petersburg, 2013.— 48 с.
49. Zharkova M.S. The combined action of innate immune system proteins and peptides and compounds of different chemical nature in the implementation of their antibiotic properties: Abstract dis. cand. biol. sciences. — Saint-Petersburg, 2016.— 24 p.
50. Teclé, T. Review: Defensins and cathelicidins in lung immunity. T. Teclé, S. Tripathi, K.L. Hartshorn // *Innate immunity*.— 2010. — V. 16.— № 3. — P. 151–159.
51. Skarnes, R.C. Characterization of leukin: an antibacterial factor from leucocytes active against gram-positive pathogens. / R.C. Skarnes, D.W. Watson // *The Journal of Experimental Medicine*. — 1956. — V. 104. — № 6. — P. 829.
52. Hirsch, J.G. Studies of the bactericidal action of phagocytin / J.G. Hirsch // *The Journal of Experimental Medicine*. — 1956. — V.103.— № 5. — P. 613
53. Zeya, H.I. Antibacterial and Enzymic Basic Proteins from Leukocyte Lysosomes: Separation and Identification / H.I. Zeya, J.K. Spitznagel // *Science*. — V. 142. — № 3595. — P. 1085–1087.
54. Selsted, M.E. Primary Structures of Three Human Neutrophil Defensins. / M.E. Selsted, S.S.L. Harwig, T. Ganz, J.W. Schilling, R.1. Lehrer // *Journal of Clinical Investigation*. — 1985. — V. 76. — P. 1436–1439.
55. De Smet, K. Human Antimicrobial Peptides: Defensins, Cathelicidins and Histatins. / K. De Smet, R. Contreras // *Biotechnology Letters*. — 2005. — V. 27.— № 18. — P. 1337–1347.
56. Uni Prot Protein Database [Электронный ресурс: <http://www.uniprot.org/>. Дата обращения: 15.08.2017].
57. Abaturov, A.E. Cationic Antimicrobial Peptides of Non-Specific Respiratory Protection: Defensins and Cathelicidins. Defensins — Molecules Undergoing Renaissance (Part 2) / A.E. Abaturov // *Child's health*.— 2011. — V.5.— № 35. — P. 137–144.
58. Kokryakov, V.N. Biology of antibiotics from animal sources. — St. Petersburg: Nauka, 1999.— 162 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Принадлежность к организации

Лукинова Екатерина Александровна — старший лаборант Экспериментальной клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения, Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН
109316, г. Москва, ул. Талалихина, 26
Тел.: +7-495-676-92-11
E-mail: kate3584@mail.ru

Котенкова Елена Александровна — кандидат технических наук, научный сотрудник Экспериментальной клиники-лаборатории биологически активных веществ животного происхождения, Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН
109316, г. Москва, ул. Талалихина, 26
Тел.: +7-495-676-92-11
E-mail: lazovlana92@yandex.ru

Макаренко Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии и эмбриологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца
02000, г. Киев, пр. Победы, 34, морфологический корпус.
Тел.: +380-454-49-89
E-mail: makarenko.alexander.1954@gmail.ru

Критерии авторства

Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 16.08.2017

AUTHOR INFORMATION

Affiliation

Lukinova Ekaterina Aleksandrovna — senior laboratory assistant of Experimental clinic — research laboratory of biologically active substances of an animal origin, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences
109316, Moscow, Talalikhina str., 26
Tel.: +7-495-676-92-11
E-mail: kate3584@mail.ru

Kotenkova Elena Alexandrovna- candidate of technical sciences, research scientist of Experimental clinic —research laboratory of biologically active substances of an animal origin, V.M. Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of Russian Academy of Sciences
109316, Moscow, Talalikhina str., 26
Tel.: +7-495-676-92-11
E-mail: lazovlana92@yandex.ru

Makarenko Alexander Nikolayevich — doctor of medical sciences, professor of Department of histology and embryology, Bogomolets national medical university
02000, Kiev, 34 Peremohy Avenue, Morphology Building.
Tel.: +380-454-49-89
E-mail: makarenko.alexander.1954@gmail.ru

Contribution

The authors equally contributed to the writing of the manuscript and are equally responsible for plagiarism.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Received 16.08.2017