مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۲، شماره ۳، پائیز ۱۳۹۸
ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

مروری بر پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهی و کاربردشان در بیوتکنولوژی

معصومه کردی[۱*]، رباب سلامی[۱]، ناصر فرخی[۲]، فرانک خان‌ماکو[۳]

۱- دانشجو دکتری بیوتکنولوژی کشاورزی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- دکتری بیوتکنولوژی کشاورزی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۳- کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، ایران

ma_kordi@sbu.ac.ir
تاریخ دریافت: ۹۸/۰۸/۱۷، تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۲/۳۰
صفحه ۹۰-۷۵

چکیده

پپتیدهای ضدمیکروبی جزء سیستم دفاعی گیاهان هستند. آن‌ها در تمامی اندام‌های گیاهی و در دامنه وسیعی از گونه‌های گیاهی وجود دارند و اثرهای ضدمیکروبی آن‌ها در برابر بیمارگرهای گیاهی و همینطور بیمارگرهای انسانی، ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها، پروتوزوآها، انگل‌ها و سلول‌های سرطانی اثبات شده است. بنابراین این پپتیدها ترکیب‌های آنتی‌بیوتیک نوید بخشی با کاربردهای مهم در بیوتکنولوژی دارویی هستند. پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهان بر اساس خصوصیات کلی از قبیل شارژ مثبت، حضور باندهای دی‌سولفیدی در چندین خانواده گروه‌بندی می‌شوند. اغلب پپتیدهای ضدمیکروبی طبیعی طولی بین ۱۰ تا ۵۰ آمینواسید دارند، اندازه آنها از ۲ تا ۹ کیلودالتون است که شارژ مثبت دارند، و حاوی آمینواسیدهای به شدت آبگریز هستند و اغلب ساختار مارپیچ (هلیکال) دارند. مجموعه پپتیدهای ضدمیکروبی که توسط گیاهان سنتز می‌شوند طبق هومولوژی توالی آمینواسیدی شامل دفنسین‌ها، تیونین‌ها، پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید، سیکلوتیدها، اسناکین‌ها و پروتئین‌های شبه هووین هستند. پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهان پتانسیل بالایی در مراقبت‌های بهداشتی و کشاورزی به‌عنوان آنتی‌بیوتیکی طبیعی و جایگزینی برای مواد شیمیایی جهت محافظت انسان، گیاهان یا حیوانات در برابر بیماری‌ها دارند.

واژه‌های کلیدی: پپتید ضدمیکروبی، بیوتکنولوژی، بیمارگرهای انسانی، بیمارگرهای گیاهی، دارو.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]
[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

مقدمه

پپتیدهای ضدمیکروبی به عنوان سیستم دفاعی برای گیاهان هستند. آنها در ریشه، ساقه، برگ، گل و بذر بسیاری گونه‌های گیاهی وجود دارند و اثرهای ضدمیکروبی آن‌ها در برابر بیمارگرهای گیاهی و همینطور بیمارگرهای انسانی و سلول‌های سرطانی اثبات شده است. بنابراین این پپتیدها ترکیب‌های آنتی‌بیوتیک نوید بخش پرکاربرد در بیوتکنولوژی هستند (۱-۴). پپتیدهای ضدمیکروبی (AMPs) گیاهان براساس خصوصیات کلی از قبیل شارژ مثبت، حضور باندهای دی‌سولفیدی در چندین خانواده گروه‌بندی می‌شوند و سازوکار عمل آن‌ها هدف‌گیری ساختارهای غشای خارجی است. گیاهان شمار زیادی مولکول‌های سمی، از قبیل پپتیدهای ضدمیکروبی تولید می‌کنند که بیمارگرها را از طریق برهمکنش با فسفولیپیدها و تراوایی غشا می‌کشند. گروه دیگر شامل پپتیدهای نفوذکننده در سلول هستند، که قادرند تنوعی از بارها (محموله‌ها) را به داخل سلول‌ها وارد کنند و اینکار را بدون گیرنده اختصاصی و از طریق برهمکنش با غشای فسفولیپیدی در بعضی نقاط انجام می دهند. پپتیدهای ضدمیکروبی و پپتیدهای نفوذ کننده در سلول قسمتی از سیستم دفاعی غیراختصاصی میزبان هستند و در برابر انواع مختلفی از میکروارگانیسم‌ها فعال هستند (۱-۴).

اغلب پپتیدهای ضدمیکروبی طبیعی ۵۰-۱۰ اسیدآمینه، اندازه‌ای بین ۲ تا ۹ کیلودالتون و بار مثبت دارند. اغلب آن‌ها ساختار مارپیچی و آبگریز دارند. پپتیدهای ضدمیکروبی توسط ژن‌ها کد شده و یا به طور ساختاری بیان می‌شوند یا پس از هجوم میکروب‌ها و ترکیبات میکروبی القا و بیان می‌شوند (۵ و ۶). این پپتیدها در خانواده‌های متمایزی براساس توالی آمینواسیدی، شباهت، شمار آمینواسیدهای سیستئین، و فاصله آن‌ها گروه‌بندی می‌شوند (۷).

مجموعه پپتیدهای ضدمیکروبی که توسط گیاهان سنتز می‌شوند بسیار متنوع بوده و شامل صدها پپتید ضدمیکروبی مختلف از گونه‌های گیاهی می‌شود. خانواده‌های اصلی پپتیدهای ضدمیکروبی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

بر طبق هومولوژی توالی آمینواسیدی شامل دفنسین‌ها، تیونین‌ها، پروتئین‌های انتقال لیپید، سیکلوتیدها، اسناکین‌ها و پروتئین‌های شبه هووین هستند (۸). در ادامه این پپتیدها به‌طور مختصر معرفی می‌شوند.

توصیف جزئیات خانواده‌های اصلی پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهی

۱. تیونین‌ها (Thionins)

تیونین‌ها خانواده‌ای از پپتیدهای ضدمیکروبی با وزن مولکولی پایین (حدود پنج کیلودالتون) هستند، که غنی از اسیدآمینه‌های آرژنین، لیزین و سیستئین هستند. ساختار آنها شامل دو پیچش آلفا غیر موازی و یک صفحه بتا دو رشته‌ای غیر موازی با سه یا چهار پیوند دی سولفیدی حفاظت شده هستند. آنها در اسیدیته طبیعی بار مثبت دارند. شیار بین پیچش‌های آلفا و صفحات بتا واجد اسیدآمینه تیروزین ۱۳ است (۹)، تیونین‌ها در برابر باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرها سمی هستند. حدود ۱۰۰ توالی تیونین اختصاصی در بیش از ۱۵ گونه گیاهی مختلف شناسایی شده‌اند (۱۰).

اولین تیونین توسط Balls و همکاران (۱۹۴۲) از اندوسپرم گندم *Triticum aestivum* جدا شد، که بعدها پوروتیونین نامیده شد (۱۱).

تیونین‌ها در تمامی بافت‌های حیاتی گیاه از اندوسپرم تا برگ‌ها حضور دارند. سازوکار دقیق سمیت آنها ناشناخته است. فعالیت ضد قارچی تیونین‌ها نتیجه برهمکنش الکترواستاتیک بار مثبت تیونین با بار منفی فسفولیپیدهای غشاهای قارچی است (۱۲).

نام تیونین برای دو گروه متمایز از پپتیدهای گیاهی،آلفا/بتا و گاما تیونین‌ها استفاده می‌شود: (۱۲).

آلفا/بتا تیونین‌ها به پنج کلاس (تیونین‌های نوع ۵-۱) تقسیم می‌شوند: هرچند همه آن‌ها در سطح آمینواسیدی به شدت هومولوگ به نظر می‌رسند (۱۰). گاما تیونین‌ها که دفنسین نامیده می‌شود، در گیاهان و حیوانات یافت می‌شوند (۱۳).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

۱-۱-۱. تیونین‌های نوع یک و دو

تیونین‌های نوع یک (پوروتیونین‌ها) در اندوسپرم دانه‌ها (خانواده گندمیان) حضور دارند، به شدت بازی و حاوی ۴۵ آمینواسید هستند که هشت تا از آنها سیستئین هستند. تیونین‌های نوع دو (آلفا هوردوتیونین و بتا هوردوتیونین) نسبت به نوع یک کمتر بازی هستند و از ۴۷-۴۶ آمینواسید تشکیل شده‌اند و در برگ‌ها و مغزهای گیاه *Parydra pubera* وجود دارند. تیونین‌های نوع یک و دو دارای چهار پیوند دی‌سولفیدی هستند (۱۴).

۱-۱-۲. تیونین‌های نوع ۳

تیونین‌های نوع سه، دارای ۴۶-۴۵ آمینواسید و سه پل دی‌سولفیدی هستند و به اندازه تیونین‌های تیپ ۲ بازی هستند. آنهادر برگ‌ها و ساقه‌های گونه‌های داروش، از قبیل *Viscum album* و *Dendrophthora clavata* وجود دارند (۱۵ و ۱۶).

۱-۱-۳. تیونین‌های نوع چهار

تیونین‌های نوع چهار (کرامبین) دارای ۴۶ اسیدآمینه و سه پیوند دی‌سولفیدی هستند. کرامبین در اسیدیته طبیعی بدون بار است و پیچش‌ها خصوصیت آبگریزی بالایی دارند. باوجود خصوصیات آبگریزی کلی، کرامبین پپتیدی آمفی‌پاتیک (دوبخشی) با دو آمینواسید آرژنین است. که در بذور *Cranbeabyssinica* وجود دارد (۱۷).

۱-۱-۴. تیونین‌های نوع پنج

تیونین‌های نوع پنج در برخی دانه‌ها مانند گندم وجود دارند. هلوتیونین D که از ریشه‌های *Helleborus purpurascens* جدا شده است، متعلق به این گروه است (۱۸).

۱-۲. گاما تیونین‌ها

اولین دفنسین‌های گیاهی از گندم *T. Aestivum* و جو *Hordeum vulgare* جدا شده‌اند و در آغاز به عنوان گاما تیونین‌ها طبقه‌بندی شدند. دفنسین‌های گیاهی پپتیدهایی کوچک، بازی (۵ کیلودالتون) و غنی از سیستئین با دامنه‌ای از ۴۵ تا ۵۴ آمینواسید و بار مثبت هستند. فعالیت‌های بیولوژیکی گزارش شده برای

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

دفنسین‌های گیاهی شامل فعالیت‌های ضدقارچی، ضدباکتریایی، پروتئینازی و فعالیت بازدارندگی برای آمیلاز حشرات است (۱۹ و ۱۳). دفنسین‌های گیاهی ترکیب آمینواسیدی کاملا متفاوت و ساختار سه‌بعدی حفاظت‌شده‌ای دارند که شامل صفحه بتا سه رشته‌ای با یک پیچش آلفا موازی پایدار توسط چهار پیوند دی‌سولفیدی هستند.

۲. پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید

در گونه‌های مختلف گیاهان تک لپه و دو لپه، پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید کوچک غیراختصاصی وجود دارند. پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید کوچک غیراختصاصی در پیدایش زیستی غشا، در تنظیم مخازن اسیدچرب درون سلولی شرکت دارند، همچنین در واکنش‌های دفاعی در برابر بیمارگرهای گیاهی، شکل‌گیری کیوتین، جنین‌زایی، همزیستی و سازگاری گیاهان به شرایط محیطی مختلف شرکت دارند. همه پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید طرح ساختاری معمولی از یک حفره آبگریز احاطه شده توسط چهار پیچش آلفا دارند، که در یک تاخوردگی فشرده با چهار پیوند دی‌سولفیدی نگه داشته شده‌اند (۲۰). پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید به دوزیرخانواده با جرم مولکولی نسبی ۹ کیلودالتون (LTP1s) و ۷ کیلودالتون (LTP2s) تقسیم می‌شوند و شباهت توالی آمینواسیدی پایینی (حدود ۳۰ درصد) دارند (۲۰).

۳. پرواینداولین‌ها (Puroindolines)

پرواینداولین‌ها پروتئین‌های بازی کوچک و حاوی یک دومین غنی از تریپتوفان منحصر به فرد هستند. این پروتئین‌ها از اندوسپرم گندم جدا شده‌اند. وزن مولکولی آن‌ها حدود ۱۳ کیلودالتون است و حاوی پنج پیوند دی‌سولفیدی هستند. دو ایزوفرم اصلی آن پورواینداولین a-(PIN) و PIN-b هستند که به ترتیب توسط ژن‌های *Pina-D1* و *Pinb-D1* کد می‌شوند. هر دو پروتئین دارای اسکلتی با ۱۰ آمینواسید سیستئین است که ساختار ثانویه مشابه با پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید دارند که شامل ۴ پیچش آلفا هستند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

که با لوپ‌هایی با طول‌های متغیر از هم جدا شده‌اند، ساختار سوم آن‌ها با پنج پیوند دی‌سولفیدی حفاظت شده است. چهارتا از آنها همانند پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید غیراختصاصی است و پنجمین پیوند دی‌سولفیدی در پروایندولین‌ها به سبب دو سیستئین اضافی است (۲۱). پروایندولین‌ها حاوی کاتیون‌های تک ظرفیتی و همچنین یک دومین غنی از تریپتوفان آمفی‌پاتیک منحصربه فرد هستند که در پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید غیراختصاصی نیستند.

۴. اسناکین‌ها (Snakins)

پپتیدهای اسناکین از غده‌های سیب زمینی جدا شده‌اند. آن‌ها شامل پپتیدهای وابسته به دیواره سلولی snakin-1 (StSN1) و snakin-2 (StSN2) هستند، که اینها پپتیدهای ضد میکروبی با ۶۳ آمینواسید هستند. این پپتیدها تنها ۳۸ درصد شباهت توالی نشان دادند و فعالیت ضدمیکروبی یکسانی در برابر بیمارگرهای قارچی و باکتریایی در گونه‌های مختلف گیاهی نشان داده‌اند.پپتیدهای هومولوگ از سایر گونه‌های گیاهی خالص شده‌اند. همه اسناکین‌ها، ۱۲ آمینواسید سیستئین حفاظت شده و شش پیوند دی‌سولفیدی دارند که ساختار آنها را پایدار می‌کند (۲۲).سازوکار عمل اسناکین‌ها ناشناخته است. ژن *StSN1* در سیب‌زمینی به شکل ساختاری در بافت‌های مختلف طی رشد بیان می‌شود و به استرس‌های زنده و غیر زنده پاسخ نمی‌دهد. اما بیان *ژن StSN2* به شکل موضعی و توسط زخم القا می‌شود و پاسخ‌های متفاوتی به عفونت بیمارگر نشان می‌دهد (۲۳).

۵. سیکلوتیدها (Cyclotides)

سیکلوتیدها گروهی از پروتئین‌های سلولی موجود به شکل طبیعی هستند که در باکتری‌ها، گیاهان و حیوانات کشف شده‌اند (۲۴ و ۲۵). سیکلوتیدها شباهت توالی بالا و شباهت ساختاری بالایی دارند. سیکلوتیدهای گیاهان شامل ۳۷-۲۸ آمینواسید هستند، حاوی اسکلت حلقوی، و سه پیوند دی‌سولفیدی درون مولکولی هستند (۲۶). سیکلوتیدها از گیاهان خانواده نیلوفر آبیان، روناسیان، کدوئیان و

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

گندمیان جدا شده‌اند (۲۷).براساس شباهت‌های ساختاری، سیکلوتیدها به دو زیرخانواده Mobius و Bracelet به‌ترتیب براساس حضور یا غیاب سیس‌پرولین تقسیم می‌شوند (۲۸).

نوع دیگر ساختار سیکلوتید را katata B8 دارد که از *Oldenlandia affinis* خالص شده است که به نظر می‌رسد هیبریدی بین زیرخانواده‌های Mobius و bracelet است (۲۴).

۶. پروتئین‌های شبه هووین (Hevein-like proteins)

پروتئین هووین کوچک و اندازه ۴/۷ کیلودالتون و غنی از سیستئین و پپتید اتصال به کیتین است (۲۹). این پروتئین با اتصال به کیتین از رشد هیف قارچ‌ها جلوگیری می‌کند. پروتئین‌های شبه هووین زیادی با فعالیت ضدمیکروبی در گیاهان مختلف شناسایی شده‌اند (۳۰-۳۳).

پپتیدهای شبه هووین (۴۳ آمینواسید) پپتیدهای کوچک متصل به کیتین هستند. همه پروتئین‌های متصل به کیتین شناخته شده حاوی یک ساختار موتیف معمول از ۴۰-۲۰ آمینواسید با چندین آمینواسید سیستئین و گلایسین در موقعیت‌های حفاظت‌شده به نام دومین اتصال به کیتین هستند. پپتیدهای ضدمیکروبی شبه هووین در تعداد پیوندهای دی‌سولفیدی متفاوت هستند. اغلب آن‌ها دارای هشت آمینواسید سیستئین هستند که چهار پیوند دی سولفیدی تشکیل داده‌اند. برای مثال، هومولوگ هووین از بذور *Pharabitis nil* L. و *Avena sativa* جداشده است (۳۴).

سایر پروتئین‌های شبه هووین به طور مثال در بذور *Amaranthus caudatus* یا *Ginkgo biloba* شش آمینواسید سیستئین دارند (۳۵). تنها تعداد کمی از پپتیدهای ضدمیکروبی شبه هووین گیاهی با ده سیستئین توصیف شده است. آن‌ها از پوست *Eucommia ulmoides Oliv*، *Euonymus europaeus* L. و از بذور *Triticum kiharae* جدا شده‌اند (۳۶-۳۸).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

سایر پپتیدهای ضد میکروبی گیاهی

۷. پپتیدهای ضد میکروبی Ib (برگرفته از منشاء آن *Impatiens balsamina*)

پپتیدهای Ib چهارتا از کوچکترین (۲۰ آمینواسیدی) پپتیدهای ضدقارچی و ضدباکتریایی جداشده از بذور *Impatiens balsamina* هستند. آن‌ها دارای ساختار ثابت حلقوی پایدار با دو پیوند دی‌سولفیدی هستند (۳۹).

۸. پپتیدهای نوع کنوتین (Knottin)

پپتیدهای ضدقارچ کنوتین از گیاهان *Mirabilis jalapa* L. (Mj-AMP1) و *Phytolacca Americana* (PAFP-S) جدا شده‌اند (۴۰ و ۴۱). ساختار PAFP-S از صفحه بتا سه رشته‌ای غیرموازی تشکیل شده است، رشته‌های بتای یک و دو با یک لوپ به هم متصل شده‌اند (۴۲).

۹. پروتئین‌های 2S آلبومین (2S albumin)

پروتئین 2S آلبومین یک گروه پروتئین ذخیره‌ای محلول در آب با وزن مولکولی پایین، غنی از گلوتامین است. این پروتئین‌ها وزن مولکولی مشخص، آمینواسیدهای کاتیونی و پیوندهای دی‌سولفیدی و پپتیدهای ضدمیکروبی دارند. 2S آلبومین‌ها توسط خانواده چندژنی کد می‌شوند، منجر به شکل‌گیری چندین ایزوفرم از طریق تغییرات پس از ترجمه، به‌خصوص فرآیندهای پروتئولیتیک می‌شوند (۴۳). ۲۵ آلبومین به عنوان یک پلی‌پپتید پیش‌ساز بزرگ ۲۱-۱۸ کیلودالتونی سنتز می‌شوند. پردازش مولکول دو زیرواحد با اندازه ۱۴-۸ و ۱۰-۳ کیلودالتونی می‌دهد. به‌طور ساختاری، آنها چهار پیچش آلفا و چهار پیوند دی‌سولفیدی دارند که در بازدارنده‌های آلفا آمیلاز/تریپسین و پروتئین‌های انتقال‌دهنده لیپید غیراختصاصی یافت می‌شوند. آنها به شکل وسیعی در بذور دولپه و تک لپه حضور دارند (۴۳).

۱۰. پپتیدهای نفوذکننده در سلول (cell-penetrating peptides)

پپتیدهای نفوذکننده در سلول به دومین‌های انتقال‌دهنده پروتئین معروف هستند که انتقال پروتئین‌های کارگو

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

(محموله) را از طریق غشای سلول به درون سلول زنده تسهیل می‌کنند (۴۴ و ۴۵). پپتیدهای نفوذکننده در سلول قادر به نفوذ در غشای سلول در غلظت‌های پایین در آزمایشگاه و در موجود زنده بدون استفاده از هیچ گیرنده‌ای و بدون هیچ خسارت غشایی معنی‌داری هستند (۴۶). آن‌ها با یک محموله یا کارگو (نوکلئیک اسید، الیگونوکلئوتید، توالی پپتید و پلی‌ساکاریدها) جفت می‌شوند، و به‌طور موثر آنرا درون سلول‌ها آزاد می کنند و بنابراین عوامل بسیار مفیدی به منظور تحویل دارو هستند (۴۷ و ۴۸). پپتیدهای نفوذکننده در سلول تنوع توالی بالایی دارند، شناسایی سه کلاس اصلی کاتیونی، آمفی‌پاتیک و آبگریز در آن ممکن است (۴۵).

پتانسیل پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهان در کشاورزی، داروسازی و بیوتکنولوژی

پپتیدهای ضدمیکروبی توسط ژن‌های کوچک با توالی‌های حفاظت‌شده کد می‌شوند. بنابراین، تکثیر ژن و انتقال آن یکی از روش‌های ممکن برای افزایش تولید و افزایش فعالیت اختصاصی پپتیدهای انتخاب شده است. بنابراین پپتیدهای ضدمیکروبی به شکل وسیعی در توسعه گیاهان زراعی تراریخته کاربرد دارند (۵۰). در مطالعات بسیاری، اثبات شده است که بیان نوترکیب دفنسین‌های گیاهان منجر به محافظت بافت‌های رویشی در برابر حمله بیمارگر می‌شود (۵۰). برای مثال با بیان دفنسین Rs-AFP2 تربچه در تنباکو و توتون سبب محافظت آن‌ها در برابر *Alternaria longipes* می‌شود (۵۱) و بیان دفنسین Mj-AMP1 در گوجه‌فرنگی، آن را در برابر *Alternaria solani* محافظت می‌کند (۵۲). همچنین بیان هووین Pn-AMP در تنباکو آن را در برابر *Phytophthora parasitica* محفاظت می کند (۵۳) و بیان دفنسین یونجه به طور ساختاری در سیب‌زمینی سبب مقاومت آن در برابر قارچ *Verticillium dahliae* تحت شرایط مزرعه می‌شود (۵۴). تیونین‌ها ابزارهای مهمی برای پیشرفت ژنتیکی و توسعه گیاهان تراریخته (که سطوح بالاتری از تیونین‌ها را بیان می

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

کنند) هستند و منجر به افزایش مقاومت به بیمارگرهای گیاهی و کاهش خسارت به محصولات زراعی در کشاورزی بدون افزایش در میزان مصرف آفت‌کش‌ها می‌شوند (۵۶).

مثال دیگر سیکلوتیدها هستند که کاربردهای بسیاری در صنایع دارویی و کشاورزی دارند. سیکلوتیدها می‌توانند همچنین در توسعه آنتی‌بیوتیک‌های جدید و حشره‌کش‌های زیستی شبیه kalata B1 به کار روند (۵۵ و ۵۶). پپتیدهای نفوذکننده در سلول همچنین کاندیداهای نویدبخشی برای تحویل داروی درون سلولی، آر.ان.ا، دی.ان.ا و نانوذرات در روش غیرمخرب هستند. از پپتیدهای نفوذکننده در سلول‌های مختلف به شکل موفقیت‌آمیزی برای تحویل داروها با وزن مولکولی بالا در سلول‌ها و همچنین برای توسعه واکسن استفاده می‌شود (۴۶). در نهایت اینکه، پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهان پپتیدهای متنوعی هستند که در ترکیب آمینواسیدی و ساختار با هم فرق دارند و فعالیت ضدمیکروبی با طیف وسیع دارند. بنابراین پپتیدهای ضدمیکروبی پتانسیل بالایی برای استفاده درمانی در مراقبت‌های بهداشتی و کشاورزی دارند و به عنوان آنتی‌بیوتیکی طبیعی و جایگزینی برای مواد شیمیایی جهت محافظت انسان، گیاهان یا حیوانات در برابر بیماری‌ها هستند (۵۷). تاکنون گیاهان تراریخته بسیاری تولید شده است که پپتیدهای ضدمیکروبی را بیان می‌کنند و درجات متفاوتی از حفاظت در برابر بیماری‌های گیاهی را نشان داده‌اند، بنابراین پپتیدهای ضدمیکروبی می‌توانند نقش مهمی در کشاورزی و محافظت از محصولات گیاهی بازی کنند. بنابراین عرصه‌های آینده تجاری پپتیدهای ضدمیکروبی گیاهی عبارت از کاربرد کمتر سموم و ترکیبات با پایداری بیشتر و کاهش قیمت تمام شده تولید محصولات کشاورزی از طریق توسعه روش‌های بیوتکنولوژی در گیاهان و تولید گسترده پپتیدها است (۵۸). در نهایت اینکه پپتیدهای ضد میکروبی گیاهی کاربردهای بسیاری در کشاورزی و مبارزه با آفات و بیماری‌ها، تولید دارو، واکسن و موارد بسیار دیگری دارند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

References **فهرست منابع**

1. Farrokhi N., Whitelegge J.P. and Brusslan J.A. (2007). Plant peptides and peptidomics. Plant Biotechnology Journal. 6:105-134.

2. Chugh A. and Eudes F. (2008). Cellular uptake of cell-penetrating peptidespVEC and transportan in plants. Journal of Peotide Science. 14:477-481.

3. Pelegrini P.B., Sarto R.P., Silva O.N., Franco O.L. and Grossi-de-Sa M.F. (2011). Antibacterial peptides from plants: what they are and how they probably work. Biochemistry Research International. 250349.doi: 10.1155/2011/250349.

4. Hegedus N. and Marx F. (2013). Antifungal proteins: More than antimicrobials? Fungal Biology Reviews. 26:132-145.

5. Schauber J. and Gallo R.L. (2007). Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. Journal of Investigative Dermatology. 127:510-512.

6. Lai Y. and Gallo R.L. (2009). AMPed up immunity: how antimicrobial peptides have multiple roles in immune defense. Trends in Immunology. 30:131-141.

7. Lay F.T. and Anderson M.A. (2005). Defensins--components of the innate immune system in plants. Current Protein & Peptide Science. 6:85-101. DOI: 10.2174/1389203053027575.

8. Nawrot R., Barylski J., Nowicki G., Broniarczyk J., Buchwald W. and Gozdzicka-Jozefiak. (2014). Plant antimicrobial peptides. Folia Microbiologica. 59:181-196.

9. Majewski J. and Stec B. (2001). X-ray scattering studies of model lipid membrane interacting with purothionins provide support for a previously proposed mechanism of membrane lysis. European Biophysics Journal. 39:1155–1165.

10. Stec B. (2006). Plant thionins—the structural perspective. Cellularand Molecular LifeSciences. 63:1370–1385.

11. Mak A.S. and Jones B.L. (1976). The amino sequence of wheat β-purothionin.Canadian Journal of Biochemistry and Physiology. 54:835–842.

12. De Lucca A.J., Cleveland T.E. and Wedge D.E. (2005). Plant-derived antifungal proteins and peptides. Canadian Journal of Microbiology. 51:1001–1014.

13. Stotz H.U., Thomson J.G. and Wang Y. (2009). Plant defensins defense, development and application. Plant Signaling Behavior. 11:1010–1012.

14. Vernon LP. (1992). Pyrulariathionin physical properties, biological response and comparison to other thionins and cardiotoxin. Journal of Toxicology. 11:169–191.

15. Samuelsson G. and Pettersson B. (1970). Separation of viscotoxins from the European mistletoe *Viscum album* L. (Loranthaceae) by chromatography on sulfoethylSephadex. The ActaChemicaScandinavica. 24:2751–2756.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

16. Thunberg E. and Samuelsson G. (1982). Isolation and properties of ligatoxin A, a toxic protein from the mistletoe Phoradendronliga. Acta Pharmaceutica Suecica. 19:285–292.

17. Schrader-Fisher G. and Apel K. (1994). Organ specific expression of highly divergent thionin variants that are distinct from the seed-specific crambin in the crucifer *Crambea byssinica*. Molecular Genetics and Genomics. 245:380–389.

18. Milbradt A., Kerek F., Moroder L. and Renner C. (2003). Structural characterization of hellethionins from *Helleborus purpurascens* .Biochemistry 42:2404–2411.

19. Wijaya R., Neumann G.M., Condron R., Hughes A.B. and Polya G.M. (2000). Defense proteins from seed of *Cassia fistula* include a lipid transferprotein homologue and a protease inhibitory plant defensin. PlantScience. 159:243–255.

20. Yeats T.H. and Rose J.K.C. (2008). The biochemistry and biology of extracellular plant lipid-transfer proteins (LTPs). Protein Science. 17:191–198.

21. Gautier M.F., Aleman M.E., Guirao A., Marion D. and Joudrier P. (1994). *Triticumae stivum* puroindolines, two basic cysteine-rich seed proteins,DBA sequence analysis and developmental gene expression.Plant Molecular Biology. 25:43–57.

22. Segura A., Moreno M., Madueño F., Molina A. and García-Olmedo F. (1999). Snakin-1, a peptide from potato that is active against plant pathogens. Molecular Plant Microbe Interactions. 12:16–23.

23. Berrocal-Lobo M., Segura A., Moreno M., López G., García-Olmedo F. and Molina A. (2002). Snakin-2, an antimicrobial peptide from potatowhose gene is locally induced by wounding and responds topathogen infection. Plant Physiology. 128:951–961.

24. Pelegrini P.B., Quirino B.F. and Franco O.L. (2007). Plant cyclotides: an unusual class of defense compounds. Peptides. 28:1475–1481.

25. Craik D.J. (2010). Discovery and applications of plant cyclotides. Toxicon. 57:1092–1102.

26. Colgrave M.L. and Craik D.J. (2004). Thermal, chemical, and enzymatic stability of the cyclotidekalata B1 the importance of the cyclic cysteineknot. Biochemistry. 43:5965–5975.

27. Gruber C.W. (2010). Global cyclotide adventure: a journey dedicated to the discovery of circular peptides from flowering plants. Biopolymers. 94:565–572.

28. Craik D.J., Daly N.L., Bond T. and Waine C. (1999). Plant cyclotides. A unique family of cyclic and knotted proteins that defines the cyclic cysteine knot structural motif. Journal of Molecular Biology. 294:1327–1336.

29. Van Parijs J., Broekaert W.F., Goldstein I.J. and Peumans W.J. (1991). Hevein an antifungal protein from rubber-tree (*Hevea braziliensis*) latex. Planta. 183:258–

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

264.

30. Koo J.C., Lee S.Y., Chun H.J., Cheong Y.H., Choi J.S., Kawabata S., Miyagi M., Tsunasawa S., Ha K.S., Bae D.W., Han C.D. and Lee Blcho M.J. (1998). Two hevein homologs isolated from the seed of *Pharbitis nil* L exhibit potent antifungal activity. Biochimica et BiophysicaActa. 1382:80–90.

31. Kiba A., Saitoh H., Nishihara M., Omiya K. and Yamamura S. (2003). C terminal domain of a hevein-like protein from *Wasabia japonica* has potent antimicrobial activity. Plant and Cell Physiology. 44:296–303.

32. Huang R.H., Xiang Y., Tu G.Z., Zhang Y. and Wang D.C. (2004). Solution structure of Eucommia antifungal peptide a novel structural model distinct with a five-disulfide motif. Biochemistry. 43:6005–6012.

33. Porto W.F., Souza V.A., Nolasco D.O. and Franco O.L. (2012). In silico identification of novel hevein-like peptide precursors. Peptides. 38:127–136

34. Li S.S. and Claeson P. (2003). Cys/Gly-rich proteins with a putative single chitin-binding domain from oat (Avenasativa) seeds. Phytochemistry. 63:249–255.

35. Huang X., Xie W. and Gong Z. (2000). Characteristics and antifungal activity of achitin binding protein from *Ginkgo biloba*. FEBS Letter. 478:123–126.

36. Van den Berg K.P., Proost P., Van Damme J., Coosemans J., van Damme E.J. and Peumans W.J. (2002). Five disulfide bridges stabilize a hevein-type antimicrobial peptide from the bark of spindle tree (*Euonymus europaeus* L.). FEBS Letter. 530:181–185.

37. Huang R.H., Xiang Y., Liu X.Z., Zhang Y., Hu Z. and Wang D.C. (2002). Two novel antifungal peptides distinct with a five-disulfide motif from the bark of *Eucommia ulmoides Oliv*. FEBS Letter. 521:87–90.

38. Odintsova T.I., Vassilevski A.A., Slavokhotova A.A., Musolyamov A.K., Finkina E.I., Khadeeva N.V., Rogozhin E.A., Korostyleva T.V., Pukhalsky V.A., Grishin E.V. and Egorov T.A. (2009). A novel antifungal hevein-type peptide from *Triticum kiharae* seeds with a unique 10- cysteine motif. FEBS J. 276:4266–4275.

39. Patel S.U., Osborn R., Rees S. and Thornton J.M. (1998). Structural studies of Impatiens balsamina antimicrobial protein (Ib-AMP1). Biochemistry. 37:983–990.

40. Cammue B.P., De Bolle M.F., Terras F.R., Proost P., Van Damme J., Rees S.B.,Vanderleyden J. and Broekaert W.F. (1992). Isolation and characterization of a novel class of plant antimicrobial peptides form *Mirabilis jalapa* L seeds. The Journal of Biological Chemistry. 267:2228–2233.

41. Gao G.H., Liu W., Dai J.X., Wang J.F., Hu Z., Zhang Y. and Wang D.C. (2001). Solution structure of PAFP-S a new knottin-type antifungal peptide from the seeds of *Phytolacca americana*. Biochemistry. 40:10973–10978.

42. Chouabe C., Eyraud V., Da Silva P., Rahioui I., Royer C., Soulage C., Bonvallet

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

R., Huss M. and Gressent F. (2011). New mode of action for aknottin protein bioinsecticide: pea albumin 1 subunit b (PA1b) is the first peptidic inhibitor of V-ATPase. The Journal of Biological Chemistry. 286:36291–36296.

43. Cândido Ede S., Pinto M.F., Pelegrini P.B., Lima T.B., Silva O.N., Pogue R.,Grossi-de-Sá M.F. and Franco O.L. (2011). Plant storage proteins with antimicrobial activity: novel insights into plant defense mechanisms. FASEB Journal. 25:3290–3305.

44. Koren E, Torchilin VP. 2012. Cell-penetrating peptides: breaking through to the other side. Trends in Molecular Medicine. 18:385–393.

45. Milletti F. (2012). Cell-penetrating peptides: classes, origin, and current landscape. Drug Discovery Today. 17:850–860.

46. Nasrollahi S.A., Taghibiglou C., Azizi E. and Farboud E.S. (2012). Cell penetrating peptides as a novel transdermal drug delivery system. Chemical Biology & Drug Design. 80:639–646.

47. Greewood K.P., Daly N.L., Brown D.L., Stow J.L. and Craik D.J. (2007). The cyclic cystine knot miniprotein MCoTI-II is internalized into cells by macropinocytosis. The International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 39:2252–2264.

48. Cascales L., Henriques S.T., Kerr M.C., Huang Y.H., Sweet M.J., Daly N.L. and Craik D.J. (2011). Identification and characterization of a new family of cell penetrating peptides. The Journal of Biological Chemistry. 286:36932–36943.

49. Hong M. and Su Y. (2011). Structure and dynamics of cationic membrane peptides and proteins insights fromsolid-state NMR. Protein Science. 20:641–655.

50. Thomma B.P., Cammue B.P. and Thevissen K. (2002). Plant defensins. Planta. 216:193–202.

51. Terras FR, Eggermont K, Kovaleva V, Raikhel NV, Osborn RW, Kester A, Rees SB, Torrekens S, Leuven FV, Vanderleyden J, Cammue BPA, Broekaert WF. 1995. Small cysteine-rich antifungal proteins from radish: their role in host defense. Plant Cell. 7:573–588.

52. Schaefer S.C., Gasic K., Cammue B., Broekaert W., van Damme E.J.M., Peumans W.J. and Korban S.S. (2005). Enhanced resistance to early blight in transgenic tomato lines expressing heterologous plant defense genes. Planta. 222:858–866.

53. Koo J.C., Chun H.J., Park H.C., Kim M.C., Koo S.C., Ok H.M., Park S.J., Lee S.H., Yun D.J., Lim Co., Bahk J.D., Lee S.Y. and cho M.J. (2002). Over-expression of a seed specific hevein-like antimicrobial peptide from *Pharbitis nil* enhances resistance to a fungal pathogen in transgenic tobacco plants. Plant Molecular Biology. 50:441–452.

54. Gao A., Hakimi S.M., Mittanck C.A., Wu Y., Woerner B.M., Stark D.M., Liang

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

J. and Rommens C.M. (2000). Fungal pathogen protection in potato by expression of a plant defensin peptide. Nature Biotechnology. 18:1307–1310.

55. Clark R.J., Daly N.L. and Craik D.J. (2006). Structural plasticity of the cyclic cystine- knot framework: implications for biological activity and drug design. Biochemical Journal. 394:85–93.

56. Pelegrini P.B. and Franco O.L. (2005). Plant gamma-thionins: novel insights on the mechanism of action of amulti-functional class of defense proteins. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 37:2239–2253.

57. Pinheiro da Silva F. and Machado M.C. (2012). Antimicrobial peptides: clinical relevance and therapeutic implications. Peptides. 36:308–314.

58. Montesinos E. (2007). Antimicrobial peptides and plant disease control.FEMS Microbiology Letters. 270:1–11.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]

A Review of Plant Antimicrobial Peptides and Their Application in Biotechnology

Masoumeh Kordi[1*], Robab Salami[1], Naser Farrokhi[2], Faranak Khan makou[3]

1. PhD student in Agricultural Biotechnology, Department of Plant Sciences and Biotechnology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
2. Assistant Professor at Department of Cell & Molecular Biology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran.
3. MSc, Department of Plant Breeding and Biotechnology, Faculty of Agriculture, University of Tabriz, Tabriz, Iran

ma_kordi@sbu.ac.ir

Abstract:

Antimicrobial peptides are part of the plant defense system. They are present in all plant organs and in a wide range of plant species and their antimicrobial effects have been proven against phytopathogens as well as human pathogens, viruses, bacteria, fungi, and protozoa , parasites and cancer cell lines. Thus these peptides are promising antibiotic compounds with important applications in pharmaceutical biotechnology. Antimicrobial peptides of plants are grouped in several families based on general characteristics such as positive charge and presence of disulfide bands. Most naturally antimicrobial peptides are between 10 and 50 amino acids long, range in size from 2 to 9 kDa, positively charged, contain highly hydrophobic amino acids, and often have helical structures. The set of antimicrobial peptides synthesized by plants is homologous to the amino acid sequence of defensins, thionins, lipid transfer proteins, cyclotides, snakins, and hevein-like proteins. Antimicrobial peptides of plants have a high potential in health and agricultural care as a natural antibiotic and are an alternative to chemicals to protect humans, plants or animals from disease.

Keywords: Antimicrobial Peptide, Biotechnology, Human Pathogens, Phytopathogens, Drug.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2025-12-04]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1398.12.3.5.2]