

# Изучение молекулярных параметров и антибактериальная активность пептидного препарата, полученного из лейкоцитов человека

\*А. Г. ВОЛКОВ<sup>1</sup>, Л. И. КОНОНОВА<sup>2</sup>, В. П. КОРОБОВ<sup>2,3</sup>, Л. В. ВОЛКОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО Пермский медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

<sup>2</sup> «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, Пермь, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВПО Пермский национальный исследовательский политехнический университет, Пермь, Россия

## Study of Molecular Parameters and Antibacterial Activity of a Peptide Preparation Derived from Human Leukocytes

\*ALEXANDER G. VOLKOV<sup>1</sup>, LYUDMILA I. KONONOVA<sup>2</sup>,  
VLADIMIR P. KOROBV<sup>2,3</sup>, LARISA V. VOLKOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

<sup>2</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

<sup>3</sup> Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia

### Резюме

**Актуальность.** Изучение выделяемых из тканей живых организмов новых антимикробных субстанций имеет особое значение для медицины и биофармацевтической промышленности. В этой связи лейкоцитарные пептиды могут рассматриваться в качестве альтернативы традиционным антибиотикам для преодоления проблемы бактериальной антибиотикорезистентности. **Цель исследования.** Оценка молекулярной массы и биологической активности, полученных с помощью ультразвука лейкоцитарных пептидов. **Методы исследования.** Разделение лейкоцитарных пептидных комплексов на отдельные фракции методом обращённо-фазовой хроматографии и оценка их антибактериальной активности методами серийных разведений и диффузионным. **Результаты.** Исследованиями выявлено, что пептидная фракция с молекулярной массой 440–570 Да обладает выраженной антибактериальной активностью. **Выводы.** Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о высоком лечебном потенциале лейкоцитарного белково-пептидного комплекса, обладающего широким спектром антибактериальной активности.

**Ключевые слова:** лейкоцитарные пептиды человека; антибактериальная активность; обращённо-фазовая хроматография.

**Для цитирования:** Волков А. Г., Кононова Л. И., Коробов В. П., Волкова Л. В. Изучение молекулярных параметров и антибактериальная активность пептидного препарата, полученного из лейкоцитов человека. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68 (9–10): 20–24. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-20-24>.

### Abstract

**Background.** The study of new antimicrobial substances isolated from the living organism tissues is of particular importance for medicine and the biopharmaceutical industry. Leukocyte peptides can act as an alternative to traditional antibiotics to overcome the bacterial antibiotic resistance problem. **Aim.** Evaluation of molecular weight and biological activity of ultrasound-derived leukocyte peptides. **Methods.** Separation of leukocyte peptide complexes into particular fractions by reverse phase chromatography and evaluation of their antibacterial activity by serial dilution and diffusion methods. **Results.** Studies have shown that one peptide fraction with a molecular weight of 440–570 Da has pronounced antibacterial activity. **Conclusion.** The obtained experimental data testify to the high therapeutic potential of the leukocyte protein-peptide complex, which has a wide spectrum of antibacterial activity.

**Keywords:** human leukocyte peptides; antibacterial activity; reversed phase chromatography

**For citation:** Volkov A. G., Kononova L. I., Korobov V. P., Volkova L. V. Study of molecular parameters and antibacterial activity of a peptide preparation derived from human leukocytes. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68 (9–10): 20–24. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-9-10-20-24>.

## Введение

В настоящее время отмечается стремительное увеличение резистентности бактерий к антимикробным препаратам, значительно затрудняющее лечение инфекционных заболеваний [1, 2]. Учитывая современные представления о необходимости обеспечения качества лекарств и их адаптированности к человеческому организму, наиболее предпочтительными средствами лечения становятся препараты, содержащие естественные компоненты тканей организма с известной биологической активностью [3–6]. Принципиально новым классом природных антибиотиков являются антимикробные пептиды, представляющие собой небольшие молекулы размером до 50 аминокислотных остатков, способные подавлять клетки микроорганизмов. В настоящее время известно большое число пептидных соединений, обладающих высокой антибактериальной активностью, выделенных из клеток крови, барьерного эпителия и других тканей человека и животных [7–12].

Для получения таких пептидов из лейкоцитарных клеток часто используются различные методы: извлечение 10% раствором уксусной кислоты с последующим разрушением клеточных элементов на холоде; экстракция 0,02 М Na-ацетатным буфером, содержащим 0,3% цетилтриметиламмония бромида (ЦТАБ); использование 0,3% раствора бромистого цетилтриметиламмония в 0,02 М натрий-ацетатном буфере при pH 4,5; получение аффинолейкина гемолизом вирусиндуцированных лейкоцитов при многократном воздействии низких температур [13, 14].

В технологии получения пептидов используются не только химические, но и физические методы, в частности, гомогенизация лейкоцитарных клеток в системе «стекло–тефлон» с последующей экстракцией при температуре 4–5°C, а также ультразвуковая кавитация суспендированных в жидкостях клеток с их полным разрушением и применение силового поля [15]. Особенно эффективным для разрушения клеток оказалось использование низкочастотного ультразвука [16, 17]. Регулируя варианты ультразвукового воздействия — меняя его частоту, мощность, продолжительность и состав используемой среды показана возможность получения конечных продуктов с новыми свойствами [18]. Следует отметить, что пептидные соединения, получаемые из лейкоцитов, индуцированных ультразвуком, могут проявлять разнообразную биологическую активность и быть основой разработки новых фармацевтических средств.

Фракционирование и очистка биологически активных пептидов лейкоцитарного лизата является весьма сложной задачей в связи с присутствием в этом материале высокомолекулярных белков крови [19]. Обнаружено, что пробоподго-

товка препаратов для жидкостной хроматографии, включая освобождение аналита от высокомолекулярных матричных белков с помощью градиентного центрифугирования, осаждения органическими растворителями (этанол, ацетон) [20] и адсорбции на различных сорбентах, приводит к потере низкомолекулярных пептидов, находящихся в используемом лейкоцитарном лизате в незначительной концентрации.

Необходимо также отметить, что гель-проникающая хроматография в режиме низкого давления при использовании сефадексов, являющаяся наиболее распространённым методом очистки аналита от высокомолекулярных белков, также приводит к значительным потерям низкомолекулярных пептидов [20].

Цель исследования — оценка спектра молекулярных масс и антибактериальной активности лейкоцитарных пептидов человека, полученных с помощью ультразвука, которые в настоящий момент изучены недостаточно.

## Материал и методы

Материалом для исследования служили лиофилизированные препараты лейкоцитарного пептидного комплекса, полученные после воздействия *in vitro* ультразвука на лейкоциты доноров [21].

Оценку молекулярной массы пептидных компонентов в выделенных препаратах проводили MALDI-масс-спектрометрическим анализом.

В качестве объектов исследования использовали бактерии *Staphylococcus epidermidis* 33 GISK, *Staphylococcus epidermidis* 33 GISK Vanr [22], *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, а также *Bacillus subtilis*, выделенные с поверхности кожи человека. Бактерии культивировали в колбах на среде LB (г/л: триптон — 10, дрожжевой экстракт — 5, NaCl — 6,4) с перемешиванием на орбитальном шейкере при 150 об/мин и температуре 37°C. Динамику роста бактериальных культур отслеживали по изменению их оптической плотности при 600 нм, используя спектрофотометр PD-303 («APEL», Япония) и кюветы с длиной оптического пути 1 см.

Анализ антибактериальной активности лейкоцитарного пептидного комплекса проводили диффузионным методом в соответствии с рекомендациями [23] на агаризованной питательной среде LB. После нанесения бактерий на поверхность питательного агара, на его различные зоны наносили по 10 мкл исходного раствора лейкоцитарного препарата и его разведений. Затем чашки инкубировали при 37°C в течение 24 ч. Результаты экспериментов оценивали путём измерения диаметров зон подавления роста тест-бактерий.

Определение относительной антибактериальной активности препарата лейкоцитарных пептидов против бактерий *S.epidermidis* 33 GISK проводили методом серийных разведений в бульоне (г/л: триптон — 10, дрожжевой экстракт — 5), используя полистироловые иммунологические планшеты («Медполимер», Россия), согласно рекомендациям [23].

Разделение пептидов лейкоцитарного комплекса и выявление среди них активных фракций в отношении бактерий *S.epidermidis* 33 GISK проводили, используя систему Äktapurifier («GE Healthcare», Швеция) с колонкой  $\mu$ RPC C2/C18 ST 4.6/100 в градиенте концентраций 0–70% ацетонитрила («Криохром», Россия) в 0,1% трифторуксусной кислоте («Fluka», США) со скоростью элюирования 1 мл/мин. Детекцию индивидуальных пептидов проводили при длине волны 214 нм.

Диаметры зон подавления роста бактерий (мм)  
Diameters of bacterial growth inhibition zones (mm)

<i>S.epidermidis</i>	<i>S.aureus</i>	<i>Bacillus</i> spp.	<i>E.coli</i>
35	35	31	29

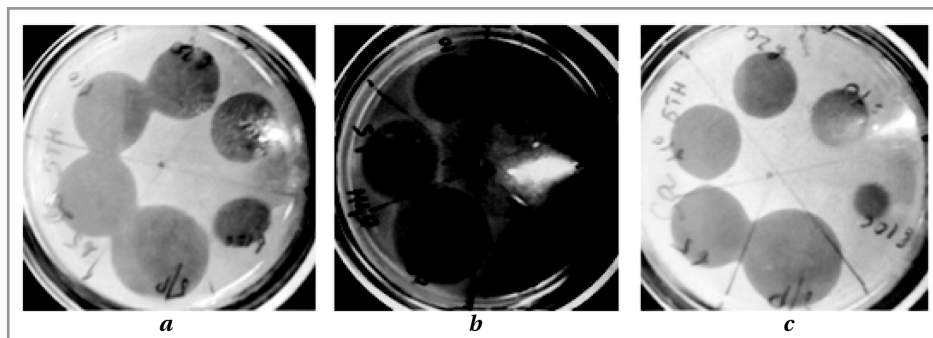


Рис. 1. Антибактериальная активность лейкоцитарного пептидного комплекса, полученного под действием ультразвука в отношении:

a — *S.epidermidis* 33 GISK; b — *S.epidermidis* 33 GISK Vanr; c — *S.aureus* ATCC 25923.

Рис. 1. Antibacterial activity of the leukocyte peptide complex obtained under the influence of ultrasound in relation to:

a — *S.epidermidis* 33 GISK; b — *S.epidermidis* 33 GISK Vanr; c — *S.aureus* ATCC 25923.

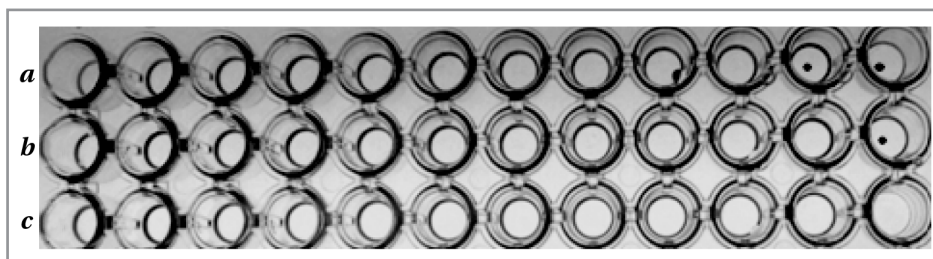


Рис. 2. Активность лейкоцитарного пептидного комплекса, полученного под действием ультразвука, против *S.epidermidis* 33 GISK при различных кратностях разведения:

a — 1:9; b — 1:4; c — без разведения.

Fig. 2. Activity of the leukocyte peptide complex obtained using ultrasound against *S.epidermidis* 33 GISK at various dilutions:

a — 1:9; b — 1:4; c — without dilution.

## Результаты и обсуждение

Оценка биологических свойств пептидного комплекса, а именно его антибактериальной активности, показала, что препарат практически в одинаковой степени подавляет рост бактерий рода *Staphylococcus* (рис. 1). В то же время его действие, ингибирующее рост бактерий *E.coli* и *Bacillus* spp., оказалось менее выраженным, что характеризовалось меньшими диаметрами зон отсутствия роста этих микроорганизмов (таблица).

Методом серийных разведений в бульоне установлено, что исходный препарат обладает активностью против бактерий штамма *S.epidermidis* 33 GISK, большей, чем 4096 ЕА/мл, разведённый в 5 раз — равной 2048, а в 10 раз — 1024 ЕА/мл (рис. 2).

Разделение лиофилизированного пептидного комплекса на отдельные фракции обращённо-фазовой хроматографией на установке Äktapurifier, позволило выявить его компоненты, обладающие

антибактериальной активностью, которая обнаруживалась только в одной фракции и элюировалась с колонки до поступления на неё ацетонитрила (рис. 3). Пик адсорбции при 214 нм соответствовал содержащему фракции № 2, и только в ней обнаруживалась антибактериальная активность (на рис. 3 указано стрелкой).

Результаты анализа спектра молекулярных масс лиофилизированного препарата лейкоцитов, обработанных ультразвуком, показали, что полученный препарат состоит из пептидов с молекулярной массой от 440 до 3000 дальтон (Да) и представляет собой комплекс из 15 основных пептидов. Пептиды с молекулярной массой более 3000 Да не выявлялись (рис. 4).

Было также установлено, что компоненты комплекса, обладающие антимикробной активностью, выделенные на хроматографической установке Äk-

tapurifier, обнаруживаются в диапазоне масс от 440 до 570 Да (рис. 5), и являются, по-видимому, небольшими пептидами, состоящими из 3–5 аминокислотных остатков.

Исследования, представленные в данной статье, показали, что новый полипептидный комплекс, полученный из лейкоцитов крови человека с использованием ультразвуковых волн, оказывает одинаковое воздействие на бактерии разных видов рода *Staphylococcus*, при этом на рост бактерий *E.coli* и *Bacillus* spp. антибактериальная активность выражена значительно слабее.

Использование обращённо-фазовой высокоэффективной хроматографии показало наличие в смеси пептидов отдельной фракции с молекулярной массой 440–570 Да, обладающей антибактериальной активностью. Можно предположить, что это небольшие пептиды из 3–5 аминокислотных остатков.

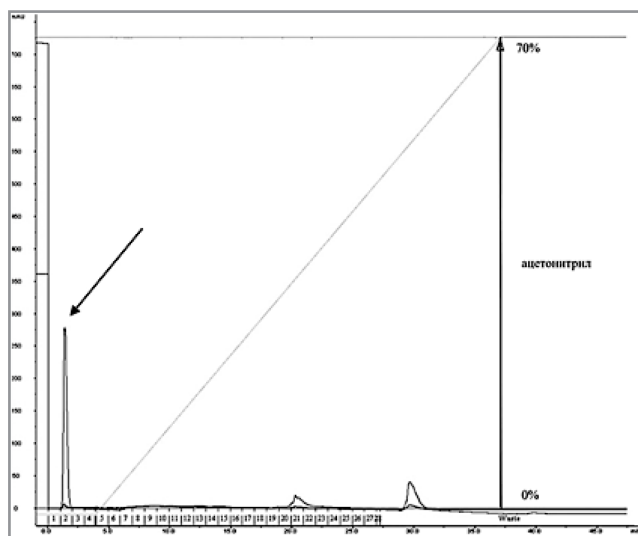


Рис. 3. Обращённо-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография лейкоцитарного пептидного комплекса, полученного под действием ультразвука. Примечание. Объяснения — в тексте.

Fig. 3. Reversed-phase high-performance liquid chromatography of a leukocyte peptide complex obtained using ultrasound.

Note. Explanations are in the text.

Практическое применение полученных результатов позволит в перспективе создать комплексные препараты с синтетическими модификаторами и как следствие снизить экономические затраты [24–26].

## Заключение

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о широком спектре антибактериальной активности лейкоцитарного пептидного комплекса, модифицированного ультразвуком, что представляет несомненный практический интерес.

### Дополнительная информация

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке данной статьи.

**Участие авторов.** А. Г. Волков — разработка технологии получения нового лейкоцитарного пептидного комплекса, предоставление опытного образца в достаточном количестве для постановки

## Литература/References

1. Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефензины — мультифункциональные катионные пептиды человека. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008; 2: 31. [Budihina A.S., Pinegin B.V. Defenziny — multifunctional'nye kationnye peptidy cheloveka. Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya. 2008; 2: 31. (in Russian)]
2. Baltzer S.A., Brown M.H. Antimicrobial peptides — promising alternatives to conventional antibiotics. J Mol Microbiol Biotechnol. 2011; 20 (4): 228–235. doi: 10.1159/000331009.
3. Навашин С.М., Сазыкин Ю.О. Антибиотики: новые механизмы передачи резистентности. Антибиотики и химиотер. 1998; 6: 3–6. [Na-

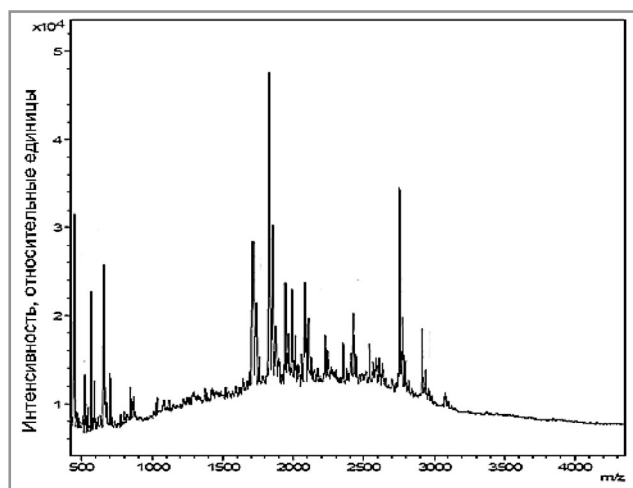


Рис. 4. Масс-спектр лейкоцитарного препарата, полученного с использованием ультразвука.

Fig. 4. Mass spectrum of a leukocyte preparation obtained using ultrasound.

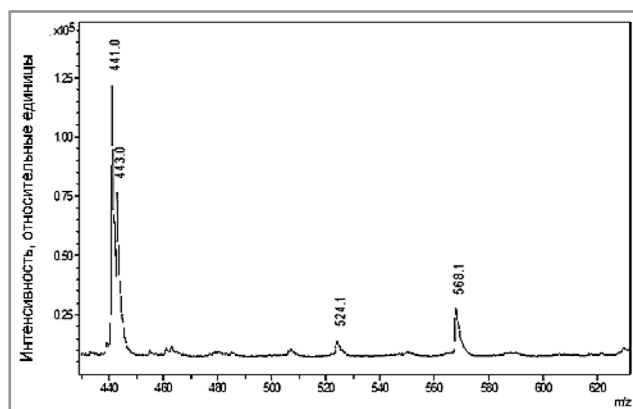


Рис. 5. Масс-спектр активной фракции лейкоцитарного препарата, полученного с использованием ультразвука.

Fig. 5. Mass spectrum of the active fraction of a leukocyte preparation obtained using ultrasound.

экспериментов, интерпретация результатов, написание текста; Л. И. Кононова — постановка экспериментов, представленных в статье, написание резюме; В. П. Коробов — контроль за постановкой экспериментов, редактирование статьи; Л. В. Волкова — разработка технологии получения нового лейкоцитарного пептидного комплекса, редактирование, финальное утверждение рукописи.

vashin S.M., Sazykin Yu.O. Antibiotiki: novye mekhanizmy peredachi rezistentnosti. Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy. 1998; 6: 3–6. (in Russian)]

4. Тапальский Д.В., Мозгова А.В., Козлова А.И. Эффективность комбинаций антибиотиков в отношении карбапенемрезистентных госпитальных изолятов *Acinetobacter baumannii*. Клиническая инфектология и паразитология. Спецвыпуск в Беларуси. 2014; 95–103. [Tapal'skij D.V., Mozgova A.V., Kozlova A.I. Effektivnost' kombinacij antibiotikov v otnoshenii karbapenemrezistentnyh hospital'nyh izolyatov *Acinetobacter baumannii*. Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya. Specvypusk v Belarusi 2014; 95–103. (in Russian)]



5. Шагинян И.А., Дмитриенко О.А. Молекулярная эпидемиология инфекций, вызываемых метициллиноустойчивыми стафилококками. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2003; 3: 99–109. [Shaginyan I.A., Dmitrienko O.A. Molekulyarnaya epidemiologiya infekcij, vyzyvayemyh metitsillinostojchivymi stafilokokkami. Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. 2003; 3: 99–109. (in Russian)]
6. Alalwani S.M., Sierigk J., Herr Ch., Pinkenburg O., Gallo R., Vogelmeier C., Bals R. The antimicrobial peptide LL-37 modulates the inflammatory and host defense response of human neutrophils. Eur J Immunol. 2010; 40 (4): 1118–1126. doi: 10.1002/ ej.200939275.
7. Hoskin D.W., Ramamoorthy A. Studies on anticancer activities of antimicrobial peptides. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Biomembranes. 2008; 1778: 357–375.
8. Pulido D., Torrent M., Andreu D., Nogués M.V., Boix E. Two human host defense ribonucleases against mycobacteria, the eosinophil cationic protein (RNase 3) and RNase 7. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57: 3797–3805. doi: 10.1128/AAC.00428-13.
9. Chan D.I., Prenner E.J., Vogel H.J. Tryptophan- and arginine-rich antimicrobial peptides: structures and mechanisms of action. Biochim Biophys Acta. 2006; 1758 (9): 1184–1202. doi: 10.1016/j.bbame. 2006.04.006.
10. Lim H.S., Chun S.M., Soung M.G., Kim J., Kim S.J. Antimicrobial efficacy of granulysin-derived synthetic peptides in acne vulgaris. Int J Dermatol. 2015; 54 (7): 853–862. doi: 10.1111/ijd.12756.
11. Мусин Х.Г. Антимикробные пептиды — потенциальная замена традиционных антибиотикам. Инфекция и иммунитет. 2018; 3: 295–308. [Musin H.G. Antimikrobnye peptidy — potencial' naya zamena tradicionnym antibiotikam. Infekciya i Immunitet. 2018; 3: 295–308. (in Russian)]
12. Жаркова М.С., Орлов Д.С., Кокряков В.Н., Шамова О.В. Антимикробные пептиды млекопитающих: классификация, биологическая роль, перспективы практического применения. Вестник СПбГУ. сер. 3. Вып. 1. 2014; 98–114. [Zharkova M.S., Orlov D.S., Kokryakov V.N., Shamova O.V. Antimikrobnye peptidy mlekopitayushchih: klassifikatsiya, biologicheskaya rol', perspektivy prakticheskogo primeneniya. Vestnik SPbGu. 2014; 3: 1: 98–114. (in Russian)]
13. Патент РФ на изобретение № 2076715./1991. Мац А.Н., Перепечкина Н.П., Воейкова Е.С., Райхер Л.И. и др. Способ получения препарата «Аффинолейкин» для противoinфекционной иммунотерапии. [Patent RUS № 2076715./1991. Mac A.N., Perepechkina N.P., Voejkova E.S., Rajher L.I. i dr. Sposob polucheniya preparata «Affinolejkin» dlya protivoinfekcionnoj immunoterapii. (in Russian)]
14. Мац А.Н., Боков М.Н., Кузьмина М.Н. Концепция низкомолекулярных антигенспецифичных цитокинов и её новые практические приложения. Аллергология и иммунология. 2008; 4: 444–447. [Mats A. N., Bokov M.N., Kuz'mina M.N. Konceptsiya nizkomolekulyarnyh antigenspecifichnyh citokinov i eyo novye prakticheskie prilozheniya. Allergologiya i Immunologiya. 2008; 4: 444–447. (in Russian)]
15. Bennett W.F., Hong C.K., Wang Y., Tieleman D.P. Antimicrobial peptide simulations and the influence of force field on the free energy for pore formation in lipid bilayers. J Chem. Theory Comput. 2016; 12 (9): 4524–4533. doi: 10.1021/acs.jctc.6b00265.
16. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. Под ред. С. Шукина. М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. [Osnovy vzai-
- modejstviya ul'trazvuka s biologicheskimi ob'ektami. S. Shchukin (ed.). Moscow: MG TU im. N.E. Bauman; 2005. (in Russian)]
17. Аюбян В.Б., Ершов Ю.А., Шукин С.И. Ультразвук в медицине, ветеринарии и биологии: учебное пособие для бакалавриата и магистратуры. Под ред. С. И. Шукина. М.: Юрайт, 2017; 223с. [Ayopyan V.B., Ershov YU.A., Shchukin S.I. Ul'trazvuk v medicine, veterinarii i biologii: uchebnoe posobie dlya bakalavriata i magistratury. S. I. Shchukina (ed.). Moscow: YUrajt. 2017; 223. (in Russian)]
18. Волкова Л.В., Гришина Т.А., Волков А.Г. Фракционный состав лейкоцитарного лизата и его биологические свойства. Современные проблемы науки и образования. 2019; 1. http://science-education.ru/ru/article/view?id=28527 [Volkova L.V., Grishina T.A., Volkov A.G. Frakcionnyj sostav lejkocitarnogo lizata i ego biologicheskie svoystva. Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya. 2019; 1. http://science-education.ru/ru/article/view?id=28527 (in Russian)]
19. Ибрагимов А.Н., Бикмуллин А.Г., Сатаева Д.А. и др. Хроматографические методы очистки белков. Казань. 2013; 48. [Ibragimov A.N., Bikmullin A.G., Sataeva D.A. et al. Hromatograficheskie metody ochildki belkov. Kazan. 2013; 48. (in Russian)]
20. Журлов О.С. Фракционирование антимикробных пептидов тромбоцитарного лизата (HPL). Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований 2016; 3: 247–250. [Zhurlov O.S. Frakcionirovanie antimikrobnyh peptidov trombocitarnogo lizata (HPL). Mezhdunarodnyj Zhurnal Prikladnyh i Fundamental'nyh Issledovaniy. 2016; 3: 247–250. (in Russian)]
21. Патент РФ на изобретение № 2737730/ 2019 г. Волкова Л.В., Гришина Т.А., Волков А.Г. Способ фракционирования лейкоцитарных белков. [Patent RUS № 2737730/ 2019. Volkova L.V., Grishina T.A., Volkov A.G. Sposob frakcionirovaniya lejkocitarnykh belkov. (in Russian)]
22. Кононова Л.И., Коробов В.П. Физиологические особенности устойчивого к ванкомицину штамма *Staphylococcus epidermidis* 33 GISK VANR. Микробиология. 2015; 84 (1): 58–67. doi: https://doi.org/10.1134/S0026261715010063. [Kononova L.I., Korobov V.P. Physiological properties of the vancomycin-resistant strain *Staphylococcus epidermidis* 33 GISK VANR. Microbiology (Mikrobiologiya). 2015; 84 (1): 41–48. doi: https://doi.org/10.1134/S0026261715010063. (in Russian)]
23. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н., Грудина С.А. Практические аспекты современной клинической микробиологии. Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2004; 312. [Skala L.Z., Sidorenko S.V., Nekhorosheva A.G., Lukin I.N., Grudinina S.A. Prakticheskie aspekty sovremennoj klinicheskoy mikrobiologii. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada». 2004; 312. (in Russian)]
24. Guaní-Guerra E., Santos-Mendoza T., Lugo-Reyes S. O., Terán L. M. Antimicrobial peptides: general overview and clinical implications in human health and disease. Clin Immunol. 2010; 135: 1: 1–11. doi: 10.1016/j.clim. 2009.12.004.
25. Nguyen L. T., Haney E, Silva O. N., Mulder K. C. L., Barbosa A. E. A. Exploring the pharmacological potential of promiscuous host-defense peptides: from natural screenings to biotechnological applications. Front Microbiol. 2011; 2: 232. URL: http://www.frontiersin.org/Journal/10.3389/fmicb.2011.00232/full
26. Held-Kuznetsov V., Rotem S., Assaraf Y. G., Mor A. Host-defense peptide mimicry for novel antitumor agents. FASEB J. 2009; 23: 12: 4299–4307.

## Информация об авторах

Волков Александр Геннадьевич — к. м. н., старший преподаватель кафедры фармакологии ФГБОУ ВПО Пермский медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Кононова Людмила Ивановна — ведущий инженер лаборатории биохимии развития микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия

Коробов Владимир Павлович — к. м. н., доцент кафедры химии и биотехнологии Пермского национального исследовательского политехнического университета; зав. лабораторией биохимии развития микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН, Пермь, Россия

Волкова Лариса Владимировна — д. м. н., профессор кафедры химии и биотехнологии Пермского национального исследовательского политехнического университета, Пермь, Россия

## About the authors

Alexander G. Volkov — Ph. D. in Medicine, senior lecturer at the Department of Pharmacology, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

Lyudmila I. Kononova — leading engineer of the Laboratory of Biochemistry of Microorganism Development, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

Vladimir P. Korobov — Ph. D. in Medicine, Associate Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology, Perm National Research Polytechnic University; Head of the Laboratory of Biochemistry of Microorganism Development, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia

Larisa V. Volkova — D. Sc. in Medicine, Professor of the Department of Chemistry and Biotechnology, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia