

## АГЛЯДЫ

УДК 581.1 + 577.34.05

М. С. РАДЮК, Н. В. ШАЛЫГО

### ТИОНИНЫ РАСТЕНИЙ

*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, e-mail: shalygo@ibp.org.by*

*(Поступила в редакцию 05.01.2015)*

**Введение.** На протяжении всего периода вегетации растения подвергаются воздействию различных патогенов. В ответ на внедрение патогенов растительные клетки синтезируют фитоалексины, фитоантисипины и целый ряд защитных соединений полипептидной природы. Защитные полипептиды, в свою очередь, подразделяются на две основные группы: белки с молекулярной массой свыше 10 кДа и пептиды с молекулярной массой менее 10 кДа [1].

Антимикробные белки и пептиды – древние и наиболее общие компоненты защитных систем многоклеточных организмов для борьбы с патогенами. В настоящее время известно более 1000 антимикробных белков и пептидов, имеющих различные структуру, аминокислотный состав и механизм действия [2–11]. Большинство из них обладают широким спектром антипатогенной активности. Антимикробные белки и пептиды обеспечивают механизм врожденной устойчивости, который заключается в быстром формировании эффективной обороны против патогенов.

Несмотря на разнообразие аминокислотных последовательностей, антимикробные белки и пептиды обладают общими физико-химическими свойствами (небольшим размером, положительным зарядом молекул, амфифильностью структуры), а кроме того, у них имеется как гидрофобный участок, который реагирует с липидами, так и гидрофильный участок, взаимодействующий с водой или отрицательно заряженными ионами. Эти свойства позволяют антимикробным белкам и пептидам взаимодействовать с клеточными стенками и мембранами микроорганизмов, нарушая их проницаемость и оказывая антимикробное действие [12, 13].

По гомологии аминокислотных последовательностей, расположению остатков цистеина в полипептидной цепи и пространственной структуре различают несколько типов антимикробных белков и пептидов растений: дефензины, тионины, неспецифические липидпереносящие белки, 2S-альбумины, гефеино- и ноттиноподобные белки, макроциклические пептиды, глицин-богатые пептиды и 4-Cys-пептиды [14, 15]. К защитным белкам растений относят также ингибиторы  $\alpha$ -амилаз и протеаз [16, 17].

Тионины принадлежат к так называемым PR-белкам (pathogenesis-related proteins). К настоящему времени насчитывают 18 классов PR-белков. По международной классификации тионины принадлежат к классу 13 этих белков, обозначаемых как PR 13 [18]. Тионины представляют собой семейство основных белков ( $pI > 8$ ) с низкой молекулярной массой (около 5 кДа), богатых основными и серосодержащими аминокислотами: аргинином, лизином и цистеином. Несмотря на то что тионины имеют низкую молекулярную массу, за ними прочно закрепилось название «белки», но в то же время в ряде работ их называют пептидами [14, 15]. Все тионины содержат 3–4 дисульфидные связи, придающие этим белкам высокую структурную стабильность.

Впервые сообщение о том, что в семенах пшеницы содержится вещество, угнетающе действующее на дрожжи, появилось еще в конце XIX в. [19]. В 1942 г. это вещество было выделено из эндоспермов семян пшеницы и кристаллизовано. Было установлено, что это белок с низкой молекулярной массой и высоким содержанием серы (получивший название «пуротионин») [19]. Белки, близкие по своему составу и свойствам к пуротионину, были изолированы из семян других злаковых культур, таких как ячмень (гордотионин) [20, 21], овес (авенотионин) [22, 23] и рожь (секалетионин) [24]. Три сходных с пуротионином белка были выделены из омелы и получили название «вискотоксины» [25]. К тионинам относятся также крамбин, выделенный из абиссинской капусты [26–28], и геллетионин, полученный из морозника [29]. В настоящее время тионины обнаружены в 15 видах растений [30].

Интерес, проявляемый к антимикробным белкам и пептидам, в последние годы возрастает, что связано с возможностью использования их генов для создания устойчивых форм сельскохозяйственных растений, а также с перспективностью применения антимикробных белков и пептидов для разработки лекарственных препаратов нового поколения.

**Структура.** Структура тионинов хорошо изучена. Аминокислотная последовательность важнейших тионинов представлена в обзоре [31]. Несмотря на различия в первичной структуре, тионины имеют достаточно близкую пространственную организацию. Их Г-образные амфипатические молекулы (см. рисунок) имеют жесткую структуру. Одно плечо образовано двумя антипараллельными  $\alpha$ -спиралями, а другое –  $\beta$ -листом, состоящим из двух антипараллельных  $\beta$ -тяжей. Гидрофобные остатки сконцентрированы на внешней поверхности плеча, где локализованы  $\alpha$ -спирали, в то время как гидрофильные остатки находятся главным образом на внутренней поверхности другого плеча и внешней поверхности угла между плечами [30, 32].

Молекулы тионинов имеют 3 или 4 дисульфидных мостика, что придает тионинам высокую стабильность. Например, вискотоксин может быть нагрет до 100 °С в течение 30 мин без потери его токсических свойств [33]. Аналогичная устойчивость к тепловой денатурации была продемонстрирована также на пуротионинах [34] и тионине *Pyricularia* [35].

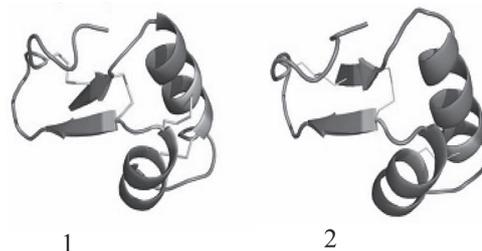
**Классификация.** На основании первичной структуры тионины традиционно подразделяют на 5 классов, обозначаемых римскими цифрами (I–V) [30, 36, 37]. Тионины разных классов отличаются рядом признаков. В частности, тионины классов I, II и IV содержат по 4 дисульфидные связи, а тионины классов III и V – по 3 (табл. 1).

К I классу принадлежат тионины из эндосперма злаков (сем. Poaceae). Они являются наиболее высокоосновными и состоят из 45 аминокислот, 8 из которых молекулы цистеина [38, 39]. Тионины I класса (пуротионины) присутствуют в эндосперме зерна пшеницы [40]. К настоящему времени зарегистрированы три различных пуротионина из семян пшеницы –  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- и  $\beta$ -пуротионин [37, 41].

Менее основные тионины класса II были выделены из паразитического растения *Pyricularia pubera* и листьев ячменя [35, 42, 43, 44–46]. Тионины II класса содержат 46–47 аминокислот и 4 дисульфидные связи.

Класс III включает виско- и форатоксины [47–49] из сем. Loranthaceae. Тионины класса III были извлечены из различных видов омелы, таких как Омела белая (вискотоксины A1, A2, A3, B, B2, 1-PS, PSU-, C1) [50–52], *Phoradendron tomentosum* (форатоксины A, B), *Phoradendron liga* (лигатоксин A) и *Dendrophthora clavata* (денклатоксин B) [50, 53–55]. Эти тионины состоят из 45–46 аминокислот, имеют три дисульфидных мостика и являются основными, как и тионины класса II.

Тионины класса IV нейтральны, содержат мало заряженных аминокислот. К классу IV относят крамбин, выделенный из абиссинской капусты *Crambe abyssinica* [26–28]. Крамбин состоит из 46 аминокислот с тремя дисульфидными связями [27, 54].



Пространственная организация  $\alpha$ -пуротионина (1) и вискотоксина A2 (2) [95]

Таблица 1. Характеристика различных классов тионинов

Класс	Происхождение	Название	Ген	Число аминокислот	К-во дисульфид. связей	Источник
I	Семена пшеницы	$\alpha$ 1-пуротионин $\alpha$ 2-пуротионин $\beta$ -пуротионин	<i>Pur B1</i> <i>Pur B1</i> <i>Pur D1</i>	45	4	[37, 40]
	Семена овса	$\alpha$ -авенотионин $\beta$ -авенотионин	– –	45 45	4 4	[22] [23]
	Семена ржи	$\beta$ -секалетионин	<i>RTH</i>	46	4	[24]
II	Листья и орехи <i>Pyrularia pubera</i>	Тионин <i>Pyrularia</i>	<i>TH11</i>	47	4	[29, 30]
	Семена ячменя	$\alpha$ -гордотионин $\beta$ -гордотионин	<i>TH11.1</i> <i>TH11.2</i>	46 46	4 4	[20] [42]
	Листья ячменя	Тионин листьев ячменя	<i>BTH</i>	46	4	[41–44]
III	Листья и стебли омелы белой ( <i>Viscum album</i> )	Вискотоксины A1, A2, A3, B, B2, 1-PS, U-PS, C1	<i>TH12.1</i> <i>TH12.3</i> <i>TH12.4</i>	45–46	3	[45–50]
	Другие виды омелы: <i>Phoradendron tomentosum</i>	Форатоксины A, B	–	45	3	[51]
	<i>Phoradendron liga</i>	Лигатоксин	–	46	3	[52]
	<i>Dendrophthora clavata</i>	Денклатоксин	–	46	3	[53]
IV	Семена абиссинской капусты ( <i>Crambe abyssinica</i> )	Крамбин	<i>TH12</i>	46	3	[31–33, 52–54]
V	Семена пшеницы и эгилопса	Тионин V типа	<i>ThV2</i> <i>AthV1</i>	37	3	[55–57]

Примечание. «–» – гены не определены.

Класс V отличается от остальных тионинов утратой двух цистеинов в молекуле тионина. Тионины этого класса нейтральны и обнаружены в зародышах пшеницы и эгилопса [56–58].

Тионины, выделенные из корней морозника *Helleborus purpurascens*, получившие название геллетионины, выделяют в особый класс. Геллетионины по своей структуре близки к структуре пуротионинов с небольшим отличием в С-терминальной области, заключающемся в наличии характерного повтора, состоящего из 4 следующих подряд молекул треонина [29]. Необходимо отметить, что в последнее время тионины были выделены еще из целого ряда растений: арабидопсиса [5, 59–61], сои [62], овса [63], нескольких видов семейства капустных [64], риса [63]. Однако в этих работах нет указаний на то, к каким из традиционных классов тионинов их следует относить.

**Локализация.** Как упоминалось выше, тионины впервые были обнаружены в эндосперме семян злаковых культур, где они находятся в довольно большом количестве, так как одновременно являются запасными белками. Впоследствии выяснилось, что локализация тионинов у злаков не ограничивается семенами, и тионины были найдены в листьях ячменя [44–46] и овса [63]. Вначале тионины листьев были обнаружены в клеточных стенках молодых проростков ячменя, выросших в темноте. Затем близкие по своим свойствам тионины были найдены и внутри клеток растений – в вакуолях [46]. При этом оказалось, что в листьях внутриклеточных тионинов намного больше, чем тионинов, прочно связанных с клеточными стенками. По данным, приведенным в работе [46], общее содержание внутриклеточных тионинов примерно в 40 раз больше, чем количество тионинов в клеточных стенках. Тионины находят и в других частях различных растений: стеблях и листьях омелы [50–52], колеоптилях риса [63], семенах, стручках, листьях и цветках арабидопсиса [59–61], листьях и орехах *Pyrularia pubera* [35, 42], корнях морозника [29].

**Функции.** Основной функциональной характеристикой тионинов является широкий спектр противогрибковой и антибактериальной активности *in vitro* [65]. Спектр антимикробной актив-

ности тионинов включает разнообразные фитопатогенные грибы, а также грамположительные и грамотрицательные бактерии (табл. 2), хотя отдельные представители последних, такие как *Pseudomonas* и *Erwinia*, оказались нечувствительны к действию пептидов данного семейства.

Т а б л и ц а 2. Антимикробная активность тионинов

Белки	Функциональная активность	Источник
α-Пуротионин	<i>Neurospora crassa</i> *, <i>Rhizoctonia solani</i> *	[66]
β-Пуротионин	<i>Pseudomonas syringae</i> ** , <i>Fusarium oxysporum</i> *	[67]
α-Гордотионин	<i>Fusarium graminearum</i> *, <i>Pseudomonas syringae</i> **	[68, 69]
β-Гордотионин	<i>Botrytis cinerea</i> *, <i>Pseudomonas solanacearum</i> ** , <i>Fusarium graminearum</i> *	[70]
Вискотоксины А3 и В	<i>Fusarium solani</i> *, <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> *, <i>Phytophthora infestans</i> *	[71]
Тионины листьев ячменя	<i>Thievaliopsis paradoxa</i> , <i>Dreshlera teres</i>	[46]
Тионины листьев овса	<i>Burkholderia plantarii</i> ** , <i>Burkholderia glumae</i> **	[63]
Тионины арабидопсиса	<i>Fusarium oxysporum</i> *	[73, 74]
	<i>Fusarium graminearum</i> *	[72]
Тионины капусты	<i>Botrytis cinerea</i> *	[64]
Тионин <i>Pyricularia</i>	<i>Rhizobium meliloti</i> ** , <i>Xanthomonas campestris</i> ** , <i>Clavibacter michiganensis</i> ** , <i>Fusarium oxysporum</i> *, <i>Plectosphaerella cucumerina</i> *, <i>Botrytis cinerea</i> *	[43]

П р и м е ч а н и е. \* – грибы, \*\* – бактерии.

Помимо действия на микроорганизмы тионины оказывают ингибирующее воздействие на культуры клеток млекопитающих и насекомых, а также на растительные протопласты [75]. Кроме того, тионины являются токсичными для насекомых [76] и млекопитающих [77] при введении их в гемолимфу или кровь. Однако при пероральном применении они не токсичны.

Предполагают, что тионины не только выполняют защитную функцию, но и участвуют в регуляции активности ферментов [78], выступают в качестве запасных белков, содержащих большое количество серосодержащих аминокислот (цистеин, лизин, аргинин). В процессе развития растений часть тионинов может распадаться и служить источником серы и серосодержащих аминокислот [2].

**Механизмы действия.** Механизм действия тионинов впервые был изучен на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*. Так, было показано, что пуротионин из семян пшеницы вызывает увеличение проницаемости клеточных мембран патогена [79]. В настоящее время большинство цитотоксических эффектов, вызываемых тионинами, принято связывать с повышением проницаемости клеточной мембраны. В исследованиях с грибом *Neurospora crassa* было установлено, что гордотионин из семян ячменя вызывает отток изоаминомасляной кислоты из гифов [80]. Кроме того, этот пептид вызывает поступление ионов  $Ca^{2+}$  и  $H^+$  в гифы гриба и отток ионов  $K^+$ , что приводит к защелачиванию среды. Цитотоксический эффект пуротионинов и крамбина на культуры клеток млекопитающих также связан с нарушением барьерной функции мембраны, о чем свидетельствует отток из клеток уридина и ионов  $Rb^+$  [81].

Выявление тонких механизмов токсичного действия тионинов показало, что изменение проницаемости клеток грибов для ионов и других небольших растворенных веществ может быть результатом прямого взаимодействия между фосфолипидами мембран и тионинами. В ряде экспериментов, посвященных изучению взаимодействия тионинов с клеточными мембранами (как искусственными, так и природными), показано, что действие тионинов направлено непосредственно на мембрану, а не на какие-либо рецепторы на поверхности клетки. Тионины из *Pyricularia pubera* могут связываться как с отрицательно заряженными фосфолипидами [82], так и с нейтральными или катионными фосфолипидами [83, 84]. При этом структурные нарушения, вызываемые ими, увеличиваются при наличии в составе мембран фосфатидилсерина без встраивания тионинов в мембрану [85].

Было предложено три возможных механизма воздействия тионинов на клеточную мембрану. В первом случае предполагается, что тионины встраиваются в мембрану с образованием селективных ионных каналов [86, 87]. Другое предположение заключается в том, что тионины покрывают

мембрану с образованием своего рода пластов на ее поверхности. Это приводит к увеличению жесткости мембраны с одновременным увеличением ее текучести по краям покрытых тионинами участков. Массовое связывание пептида с поверхностью клетки может вызывать дестабилизацию мембраны и разрушение клетки [88, 89]. Также предполагается первоначальное выстилание мембраны пептидами, приводящее к увеличению жесткости покрытых участков мембраны. Одновременно происходит оттягивание фосфолипидов от краев этих участков к центру, приводящее к дестабилизации и нарушению целостности бислоя [90]. Имеющиеся экспериментальные данные свидетельствуют в пользу данных предположений, но ни одно из них полностью пока не подтверждено.

Моделирование взаимодействия тионина с фосфолипидами показывает, что ацильные цепи фосфолипидов входят в выемку на молекуле токсина [90]. При отсутствии фосфолипидов тионины образуют димеры, которые связывают неорганический фосфат и стабилизируются аминокислотами Asn11 и Asn14. При ассоциации с мембранами образуются мономеры, которые внедряются в мембрану, разделяя фосфолипиды. Это дестабилизирует мембрану, что приводит к утечке ионов и, в конце концов, к лизису.

Помимо цитолитического действия тионинам также приписывается возможность оказывать иное действие на клетки, в частности для вискотоксинов предполагают прямое связывание с ДНК и РНК [91]. Кроме того, было показано подавление активности рибонуклеотидредуктазы в присутствии пуротионинов [66] и необратимое ингибирование  $\beta$ -глюкоронидазы [92] – фермента, катализирующего гидролитическое расщепление глюкоронида, присутствующего в большинстве тканей млекопитающих.

**Гены. Биосинтез. Регуляция.** Число генов в растениях, коррелирующих с содержанием тионинов и их мРНК, может значительно различаться. Большинство тионинов кодируется одним или двумя генами на гаплоидный геном, тогда как тионины II класса кодируются сложным мультигенным семейством, состоящим из 10–100 копий генов на гаплоидный геном [93, 94]. Гены основной части известных тионинов расшифрованы (табл. 1), но в то же время имеются тионины, для которых нуклеотидная последовательность генов пока не установлена.

Тионины имеют сходную генную структуру, включающую в себя лидерную или сигнальную последовательность, кодирующую около 20 аминокислот, основную последовательность, кодирующую зрелый белок, и следующую за ней последовательность, кодирующую С-терминальный или кислый пептид, состоящий примерно из 60 аминокислот [31, 95].

Большинство тионинов формируется из предшественников большего размера (около 15 кДа), которые включают в себя N-терминальный сигнальный пептид, ориентированный на эндоплазматический ретикулум (ER), собственно тионин и С-терминальный кислый пептид. С-терминальный пептид содержит много кислых аминокислот и отличается высокой степенью гомологии среди всех предшественников тионинов. Предполагается, что С-терминальный пептид предохраняет собственные клетки растений от токсического действия тионина и играет важную роль в продвижении молекул тионинов в места их конечной локализации [31]. Во время процессинга от молекулы предшественника отщепляются сигнальный и С-терминальный пептиды и тионин приобретает свою зрелую функционально-активную форму. Остается неясным, каким образом клетки растений не повреждаются молекулами собственных тионинов после отщепления от них С-терминального сегмента [31]. Характерно, что предшественник тионина арабидопсиса Thi2.4 не подвергается полному процессингу. В отличие от других тионинов у него отщепляется только сигнальная последовательность, но не С-терминальная. Поэтому в клетках растений он существует в виде молекулы размером около 15 кДа [72].

Экспрессия генов тионинов индуцируется жасмоновой кислотой и ее метиловым эфиром, повреждениями и патогенными организмами. В отличие от других PR-белков экспрессия тионинов не регулируется салициловой кислотой [96].

**Взаимодействие тионинов с другими защитными белками.** Тионины могут действовать в синергизме с другими цистеин-богатыми белками или пептидами (липид-переносчиками белками, запасными 2S-альбуминами, ингибиторами протеаз) [97].

Тионины и 2S-альбумины семян рассматриваются в основном как запасные белки, однако оба класса белков ингибируют рост патогенных грибов [75]. Согласно данным работы [97], при сочетании тионинов семян пшеницы или ячменя с 2S-альбуминами из семян редьки или рапса концентрация, необходимая для 50 %-ного ингибирования роста грибов, снижается в 2–73 раза. Три других сходных с 2S-альбуминами белка – ингибитор трипсина и две изоформы ингибитора трипсина Баумана–Бирка из семян ячменя также действуют синергически с тионинами и увеличивают их токсичность по отношению к грибам в 2–55 раз. Синергизм тионинов в сочетании с 2S-альбуминами ограничивается нитчатými грибами и некоторыми грамположительными бактериями, в то время как грамотрицательные бактерии, дрожжи, культивируемые клетки человека и эритроциты не показывают повышенной чувствительности к комбинации тионина с 2S-альбуминами. Последние имеют одинаковый с тионинами механизм действия на гифы грибов, который заключается в нарушении целостности плазмолеммы их клеток.

В работе [98] показано, что для ингибирования роста бактерий тионины пшеницы могут синергически взаимодействовать также с неспецифическими липид-переносящими белками, выделенными из листьев ячменя.

В работе [72] показано, что 15 кДа тионин Thi2.4 из цветков и бутонов арабидопсиса действует одновременно и как противогрибковый пептид, и как супрессор токсичности лектина плодовых тел грибов (fungal fruit body lectin – FFBL) из *Fusarium graminearum*. Таким образом, тионин Thi2.4 участвует в двойном защитном механизме против вторжения патогенов при его взаимодействии с растением.

**Тионины листьев ячменя.** Долгое время считалось, что у злаковых культур тионины присутствуют только в эндосперме семян. Однако в работе [44] было продемонстрировано, что в листьях этиолированных растений ячменя присутствует мРНК, близкая по своему составу к мРНК гордотионинов – тионина семян. После освещения растений содержание этой мРНК резко уменьшалось. Белок, соответствующий этой мРНК, представлял собой предшественник тионинов с молекулярной массой около 15 кДа, состоящий из сигнальной последовательности, собственно тионина и кислого сегмента. После процессинга масса белка уменьшалась примерно до 5 кДа, что соответствует размеру тионинов [65].

В зрелых, не подвергнутых стрессу растениях, которые полностью адаптированы к нормальному циклу день–ночь, мРНК тионина регистрируется с трудом. Однако при заражении грибковым патогеном *Erysiphe graminis* в растениях обнаруживается большое количество мРНК тионина. Примерно через 2 сут после заражения растений грибковыми спорами содержание мРНК тионина достигало своего максимума, после чего начинало снижаться [65].

Тионины листьев ячменя отличаются от других тионинов тем, что кодируются сложным мультигенным семейством, состоящим из 9–11 генов на гаплоидный геном [65]. Большинство из этих генов не являются идентичными и, по-видимому, кодируют различные изоформы тионинов [44, 65]. Полиморфизм генов тионинов листьев хорошо согласуется с их предполагаемой ролью в качестве фактора защиты от патогенов, хотя функциональная специализация изоформ тионинов листьев ячменя еще не изучена.

В работе [99] изучено распределение и динамика накопления тионинов в растениях ячменя, выращенных на водопроводной воде. Установлено, что содержание тионинов в этиолированных листьях примерно в 4,5 раза выше, чем в зеленых. Различаются по содержанию тионинов также верхняя и нижняя части листьев. При этом уровень тионинов в нижней части этиолированного листа превышает их количество в его верхней части только в 1,7 раза, тогда как в зеленом листе этот показатель увеличивается до 16 раз. Содержание тионинов в верхней части зеленых листьев с возрастом имеет тенденцию к снижению. Напротив, уровень тионина в нижней части зеленых листьев с возрастом проростков увеличивается. Возможно, это связано с тем, что стареющие в отсутствие минерального питания листья быстро ослабевают и становятся менее устойчивыми к патогенным микроорганизмам. Увеличение количества антимикробных белков в нижней части таких листьев может быть защитной реакцией на возможную атаку патогенов.

В колеоптилях тионины присутствуют в незначительном количестве, в корнях проростков ячменя тионины не выявлены [100].

Содержание тионинов в проростках ячменя может регулироваться светом. Из литературы известно, что синтез мРНК, кодирующей предшественники тионинов, и их процессинг блокируется сразу же после переноса этиолированных растений на свет [46, 101]. В ходе освещения этиолированных проростков количество тионинов в верхней части зеленеющих листьев уменьшалось быстрее, чем в нижней, где уровень тионинов снижался очень медленно. Так, освещение этиолированных растений в течение 1 сут не привело к достоверному снижению уровня антимикробных белков в нижней части листьев, и только через 2 сут освещения содержание тионинов снизилось на 20 % от его количества, имевшегося в этой части листьев в темноте до начала освещения [99]. Полученные данные указывают на высокую устойчивость молекул тионинов, если принять за основу отсутствие их синтеза *de novo*, как указано в работе [44]. Это, по-видимому, обеспечивает защиту проростков от патогенных организмов после их выхода из почвы, где они находились в этиолированном состоянии.

Блокировка синтеза тионинов светом не является необратимой. На это указывают данные о накоплении тионинов при затемнении зеленых проростков ячменя. В частности, помещение зеленых растений в темноту уже через 4 ч приводит к увеличению содержания тионина в нижней части листа в 1,5 раза, а через 2 сут затемнения его содержание увеличивается в 12 раз. В верхней части листьев количество тионина в темноте достоверно не изменяется [99].

Тионины листьев повреждают не только клетки грибов, но и протопласты растений [46]. Таким образом, если биологически активные тионины освобождаются из клеточной стенки и центральной вакуоли, они могут не только блокировать рост патогенных микроорганизмов, но и отрицательно влиять на собственные клетки.

Из литературы известно, что антимикробные белки, в частности дефензины растений, могут синтезироваться также в ответ на абиотические виды стресса. Так, в условиях засухи зарегистрировано накопление дефензинов в листьях сои [102], при засолении – в листьях табака [103], при понижении температуры – в листьях озимой пшеницы [104].

В работе [105] был проведен сравнительный анализ содержания тионинов в контрольных и подвергнутых действию засухи проростках ячменя трех сортов (Гонар, Вакула и Adagio), который позволил установить, что контрольные растения этих сортов исходно различались по количеству тионинов. Низкое содержание тионинов в контроле было зарегистрировано у сорта Гонар, более высокое – у сорта Вакула, а самое высокое – у сорта Adagio. При засухе содержание тионинов увеличилось в проростках всех трех сортов. При этом меньше всего уровень тионинов возрос в растениях сорта Гонар, за ним следовал сорт Вакула и самый высокий прирост содержания тионинов был отмечен в проростках сорта Adagio – в 2,0; 4,0 и 5,2 раза соответственно по сравнению с контролем. Из полученных данных можно сделать следующие выводы. Во-первых, сорта ячменя исходно различаются по содержанию тионинов, синтез которых происходит конститутивно. Во-вторых, засуха приводит к увеличению содержания тионинов в растениях ячменя. Сама по себе засуха не способствует развитию патогенов (особенно грибковых), однако она приводит к ослаблению растительного организма [106]. В таких условиях повышается вероятность поражения растений патогенными микроорганизмами. В связи с этим более высокий уровень тионинов, регистрируемый в проростках ячменя сорта Adagio, вполне объясним, так как этот сорт менее устойчив к засухе по сравнению с растениями сортов Вакула и Гонар [107].

Избыточное увлажнение посевов (подтопление) увеличивает вероятность поражения растений грибами, защиту от которых призваны обеспечивать антимикробные белки. Моделирование подтопления в лабораторных условиях показало, что контрольные проростки изученных сортов ячменя Гонар, Бровар и Талер различаются по содержанию тионинов. Больше всего конститутивно синтезируемых тионинов содержали растения сорта Гонар, за ним следовали проростки сорта Бровар, а проростки сорта Талер содержали наименьшее количество тионинов. В условиях подтопления (в течение 3 сут) содержание тионинов в растениях сортов Гонар и Бровар увеличилось в 1,2 и 1,6 раза соответственно, тогда как в проростках сорта Талер уровень тионинов, напротив, снизился по сравнению с контролем. Полученные результаты показывают, что менее устойчивые к подтоплению растения ячменя сорта Талер, в отличие от более устойчивых к под-

топлению сортов Гонар и Бровар [108], не только содержат низкий уровень тионинов, но и не способны индуцировать их синтез в условиях избыточного увлажнения [105].

**Использование тионинов в растениеводстве.** В настоящее время тионины используются в сельском хозяйстве для повышения устойчивости растений к микроорганизмам. Увеличение устойчивости культурных растений к болезням с использованием тионинов может быть достигнуто двумя путями: посредством молекулярной и геной инженерии [73, 109]. С помощью молекулярного моделирования создаются аналоги природных тионинов с повышенной антимикробной активностью путем направленной замены одних аминокислот другими, придающими белкам большую токсичность по отношению к патогенам. Известно, что белки с большим положительным зарядом обладают большей антимикробной активностью [110]. Замена некоторых аминокислот на аргинин или лизин увеличивает антипатогенную активность  $\alpha$ -гордотионина, при этом увеличение содержания аминокислотных остатков лизина в молекуле белка одновременно увеличивает его питательную ценность как запасного белка семян [109, 111]. Замена аминокислоты аспарагин на аргинин в молекуле тионина из *Pyricularia pubera* приводит к значительному увеличению его активности по отношению к некоторым грамотрицательным бактериям [43].

Растения не всегда продуцируют достаточное количество антимикробных белков в ответ на инвазию патогена. Чтобы преодолеть этот недостаток, используют генную инженерию, т. е. проводят трансформацию растений с использованием генов, кодирующих синтез тионинов, или прибегают к сверхэкспрессии соответствующих генов.

Результаты целого ряда экспериментов, включающих трансгенное внедрение генов тионина в другие растения, хорошо согласуются с защитными свойствами тионинов от различных патогенов. Так, экспрессия гена  $\alpha$ -гордотионина ячменя в растениях табака привела к появлению у трансгенных растений повышенной устойчивости к двум штаммам патогена *Pseudomonas syringae* [68]. Растения трансгенного табака, экспрессирующего  $\beta$ -гордотионин, показали высокую устойчивость к *Botrytis cinerea* (серая гниль) и *Pseudomonas solanacearum* (бактериальное увядание) [70].

Ген противогрибкового гордотионина из семян ячменя (*Hth1*) был встроен в геном овса (*Avena sativa* L.), чтобы определить влияние гордотионина на устойчивость к патогенам. Ген гордотионина был встроен в ткани листьев и семян, но накопление трансгенного белка происходило только в семенах. Трансгенный овес линии НТН-AV5 накапливал до 94 мкг гордотионина на 1 г семян, что составило 19 % от его уровня в семенах ячменя. Противогрибковая активность гордотионина из ячменя и овса (трансгенных и контрольных) была испытана *in vitro* против *Fusarium graminearum*. Эти результаты показывают, что гены гордотионина могут быть встроены в другие виды зерновых для повышения их противогрибковой устойчивости [69].

Растения риса, трансформированные тионином овса *Asthi1*, показали устойчивость к *Burkholderia plantarii* и *B. glumae* [63]. Точно так же трансгенный батат со встроенным геном гордотионина ячменя показал устойчивость к черной гнили, вызванной *Ceratocystis fimbriata* [112]. Трансгенные растения томатов, трансформированные геном тионина 2.1 (*Thi2.1*) из арабидопсиса, показали повышенную устойчивость к патогенам рода *Fusarium* [73, 74].

Гены тионинов из листьев овса были встроены в геном риса и экспрессировались в его проростках. Инокуляция дикого штамма риса бактериями приводила к повреждению растений, тогда как трансгенные проростки риса, накапливающие высокий уровень тионина из овса после бактериального заражения, практически не повреждались. Эти результаты указывают на то, что тионин из овса эффективно защищает проростки риса от бактериального поражения [63].

**Использование тионинов в медицине.** Всевозрастающая устойчивость патогенных микроорганизмов к традиционным средствам терапии вынуждает вести поиск новых антибактериальных веществ, отличных от широко применяемых в настоящее время антибиотиков. Наиболее подходящие кандидаты на эту роль – антимикробные белки и пептиды, которые представляют собой часть системы врожденного иммунитета большинства живых организмов. С этой целью используют широкий спектр различных антимикробных белков – от цитокератина 6А и его фрагментов [113] до эскулентина 1b из кожи прудовой лягушки (*Rana esculenta*) [114].

Тионины растений оказались эффективным средством против многих возбудителей болезней животных и человека. Так, экспрессия гена тионина *Thi2.1* из проростков арабидопсиса, встроенного в геном клеток культуры тканей эндотелия быка, приводит к резкому подавлению *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* в культуральной жидкости [115, 116]. Пуротионины и гордотионины из семян пшеницы и ячменя были активны в отношении возбудителя лейшманиоза при низких микромолярных концентрациях [117].

Тионины, выделенные из нескольких видов омелы, демонстрируют возможность их использования при лечении злокачественных новообразований [33, 118]. Имеются сведения о том, что клетки твердых опухолей рака молочной железы были в 18 раз более чувствительными к фора-токсину С, выделенному из североамериканской омелы (*Phoradendron tomentosum*), чем клетки гематологических опухолей [119].

Зарегистрированы обнадеживающие данные, свидетельствующие о возможности лечения меланомы и других злокачественных новообразований с использованием тионинов из семян злаковых культур. Например, пуротионин, выделенный из семян пшеницы, значительно продлевал продолжительность жизни голых мышей (*nudemice*), инфицированных клетками меланомы человека [120].

### Литература

1. *Cammue B. P., De Bolle M. F., Schoofs H. M.* et al. // *Ciba Found. Symp.* 1994. Vol. 186. P. 91–101.
2. *Castro M. S., Fontes W.* // *Protein Peptide Lett.* 2005. Vol. 12. P. 11–16.
3. *Manners J. M.* // *Genome Biol.* 2007. Vol. 8. P. 225–234.
4. *Farrokhi N., Whitelegge J. P., Brusslan J. A.* // *Plant Biotechnol. J.* 2008. Vol. 6. P. 105–134.
5. *Sels J., Mathys J., De Coninck B. M.* et al. // *Plant Physiol. Biochem.* 2008. Vol. 46. P. 941–950.
6. *Tavares L. S., de Santos M., Viccini L. F.* et al. // *Peptides.* 2008. Vol. 29. P. 1842–1851.
7. *Ajesh K., Sreejith K.* // *Peptides.* 2009. Vol. 30. P. 999–1006.
8. *Benko-Iseppon A. M., Galdino S. L., Calsa T. Jr.* et al. // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2010. Vol. 11. P. 181–188.
9. *Da Rocha Pitta M. G., Galdino S. L.* // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2010. Vol. 11. P. 236–247.
10. *Kido E. A., Pandolf V., Houllou-Kido L. M.* et al. // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2010. Vol. 11. P. 220–230.
11. *Padovan L., Scocchi M., Tossi A.* // *Curr. Protein Pept. Sci.* 2010. Vol. 11. P. 210–219.
12. *Dubovskii P. V., Vassilevski A. A., Slavokhotova A. A.* et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011. Vol. 411, N 1. P. 14–18.
13. *Gao G. H., Liu W., Dai J. X.* et al. // *Americana. Biochemistry.* 2001. Vol. 40. P. 10973–10978.
14. *Одинцова Т. И., Коростылева Т. В., Уткина Л. Л.* и др. // *Вавилов. журн. генетики и селекции.* 2012. Т. 16, № 1. С. 107–115.
15. *Егоров Ц. А., Одинцова Т. И.* // *Биоорг. химия.* 2012. Т. 38, № 1. С. 7–17.
16. *Bloch Jr. C., Richardson M.* // *FEBS Lett.* 1991. Vol. 279. P. 101–104.
17. *Ryan C. A.* // *Annu. Rev. Phytopathol.* 1990. Vol. 28. P. 425–449.
18. *Van Loon L. C., Van Strien E. A.* // *Physiol. and Mol. Plant Pathol.* 1999. Vol. 55. P. 85–97.
19. *Balls A. K., Hale W. S., Harris T. H.* // *Cereal Chem.* 1942. Vol. 19. P. 279–288.
20. *Redman D. G., Fisher N.* // *J. Sci. Food Agricult.* 1969. Vol. 20. P. 427–432.
21. *Ponz F., Paz-Ares J., Hernández-Lucas C.* et al. // *EMBO J.* 1983. Vol. 2, N 7. P. 1035–1040.
22. *Bekes F., Lasztity R.* // *Acta Aliment.* 1981. Vol. 10. P. 357–362.
23. *Bekes F., Lasztity R.* // *Cereal Chem.* 1981. Vol. 58. P. 360–361.
24. *Hernandez-Lucas C., Carbonero P., Garcia-Olmedo F.* // *J. of Agricult. and Food Chem.* 1978. Vol. 26, N 4. P. 794–796.
25. *Samuelsson G.* // *System. Zool.* 1973. Vol. 22. P. 566–569.
26. *Van Etten C. H., Nielsen H. C., Peters J. E.* // *Phytochemistry.* 1965. Vol. 238. P. 18–29.
27. *Schrader-Fischer G., Apel K.* // *Mol. Gen. Genet.* 1994. Vol. 245. P. 380–389.
28. *Schmidt A., Teeter M., Weckert E., Lamzin V. S.* // *Acta Crystallogr. Sect. F. Struct. Biol. Cryst. Commun.* 2011. Vol. 67. P. 424–428.
29. *Milbradt A. G., Kerek F., Moroder L., Renner C.* // *Biochemistry.* 2003. Vol. 42. P. 2404–2411.
30. *Stec B.* // *Cell. Mol. Life Sci.* 2006. Vol. 63. P. 1370–1385.
31. *Bohlmann H.* // *Crit. Rev. in Plant Sci.* 1994. Vol. 13, N 1. P. 1–16.
32. *Clore G. M., Nilges M., Sukumaran D. K.* et al. // *Embo J.* 1986. Vol. 5. P. 2729–2735.
33. *Samuelsson G., Jayawardene A. L.* // *Acta Pharmacol. Suec.* 1974. Vol. 11. P. 175–184.
34. *Okada T., Yoshizumi H.* // *Agric. Biol. Chem.* 1970. Vol. 34. P. 1089–1094.
35. *Vernon L. P., Evett G. E., Zeikus R. D., Gray W. R.* // *Arch. Biochem. Biophys.* 1985. Vol. 238. P. 18–29.
36. *Broekaert W. F., Cammue B. P. A., De Bolle M. F. C.* et al. // *Crit. Rev. Plant Sci.* 1997. Vol. 16. P. 297–323.
37. *Bhave M., Methuku D. R.* // *Small cysteine-rich proteins from plants: a rich resource of antimicrobial agents / A. Méndez-Vilas (ed.). Badajoz, 2011. P. 1074–1083.*

38. Egorov T. A., Odinstova T. I., Pukhalsky U. A., Griskin E. V. // *Peptides*. 2005. Vol. 26. P. 2064–2073.
39. Garcia-Olmedo F., Molina A., Alamillo J. M., Rodriguez-Palenzuela P. // *Biopolymers*. 1998. Vol. 47. P. 479–491.
40. Fernandez de Caleyra R., Gonzalez-Pascual B., Garcia-Olmedo F., Carbonero P. // *Appl. Microbiol.* 1972. Vol. 23. P. 998–1000.
41. Fernandez de Caleyra R., Hernandez-Lucas C., Carbonero P., Garcia-Olmedo F. // *Genetics*. 1976. Vol. 83. P. 687–699.
42. Vernon L. P. // *J. Toxicol.* 1992. Vol. 11. P. 169–191.
43. Vila-Perello M., Sanchez-Vallet A., Garcia-Olmedo F. et al. // *FEBS Lett.* 2003. Vol. 536. P. 215–219.
44. Bohlmann H., Apel K. // *Mol. Gen. Genet.* 1987. Vol. 207. P. 446–454.
45. Rodriguez-Palenzuela P., Pintor-Toro J. A., Carbonero P., Garcia-Olmedo F. // *Gene*. 1988. Vol. 70. P. 271–281.
46. Reimann-Philipp U., Schrader G., Martinoia E. et al. // *J. Biol. Chem.* 1989. Vol. 264, N 15. P. 8978–8984.
47. Stein G. M., Pfuller U., Schietzel M. // *Anticancer Res.* 1999. Vol. 19. P. 2925–2928.
48. Stein G. M., Bussing A., Schaller G. et al. // *Ann. Oncol.* 1998. Vol. 9. P. 87.
49. Sauviat M. P. // *Toxicol.* 1990. Vol. 28. P. 83–89.
50. Samuelsson G., Pettersson B. M. // *Acta Chem. Scand.* 1970. Vol. 24. P. 2751–2756.
51. Romagnoli S., Fogolari F., Catalano M. et al. // *Biochemistry*. 2003. Vol. 42. P. 12503–12510.
52. Pal A., Debreczeni J. E., Sevana M. // *Acta Crystallogr.* 2008. Vol. 64. P. 985–992.
53. Mellstrand S. T., Samuelsson G. // *Eur. J. Biochem.* 1973. Vol. 32. P. 143–147.
54. Thunberg E., Samuelsson G. // *Acta Pharm. Suec.* 1982. Vol. 19. P. 285–292.
55. Samuelsson G., Pettersson B. M., Ljunggren A. // *Acta Pharm. Suec.* 1977. Vol. 14. P. 245–254.
56. Castagnaro A., Segura A., Garciaolmedo F. // *Plant Physiol.* 1995. Vol. 107. P. 1475–1476.
57. Castagnaro A., Marana C., Carbonero P., Garcia-Olmedo F. // *J. Mol. Biol.* 1992. Vol. 224. P. 1003–1009.
58. Castagnaro A., Marana C., Carbonero P., Garcia-Olmedo F. // *Plant Physiol.* 1994. Vol. 106. P. 1221–1222.
59. Epple P., Apel K., Bohlmann H. // *Plant Physiol.* 1995. Vol. 109. P. 813–820.
60. Vignutelli A., Wasternack C., Apel K., Bohlmann H. // *Plant J.* 1998. Vol. 14. P. 285–295.
61. Bohlmann H., Vignutelli A., Hilpert B. et al. // *FEBS Lett.* 1998. Vol. 437. P. 281–286.
62. Choi Y., Choi Y. D., Lee J. S. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008. Vol. 375. P. 230–234.
63. Iwai T., Kaku H., Honkura R. et al. // *Mol. Plant Microbe Interaction.* 2002. Vol. 15. P. 515–521.
64. Hoshikawa K., Ishihara G., Takahashi H., Nakamura I. // *Plant Biotechnol.* 2012. Vol. 29. P. 87–93.
65. Bohlmann H., Clausen S., Behnke S. // *Embo J.* 1988. Vol. 7. P. 1559–1565.
66. Oard S. V., Rush M. C., Oard J. H. // *J. Appl. Microbiol.* 2004. Vol. 97. P. 169–180.
67. Oard S. V., Enright F. M. // *Plant Cell Rep.* 2006. Vol. 25. P. 561–572.
68. Carmona M. J., Molina A., Fernández J. A. et al. // *The Plant J.* 1993. Vol. 3. P. 457–462.
69. Carlson A., Skadsen R., Kaeppler H. F. et al. // *In Vitro Cell Develop. Biol. Plant.* 2006. Vol. 42. P. 318–323.
70. Charity J. A., Hughes P., Anderson M. A. et al. // *Funct. Plant Biol.* 2005. Vol. 32. P. 35–44.
71. Giudici A. M., Regente M. C., Villalain J. et al. // *Physiol. Plant.* 2004. Vol. 121. P. 2–7.
72. Asano T., Miwa A., Maeda K. et al. // *PLOS Pathogens*. 2013. Vol. 9, N 8. P. 1–11.
73. Chan Y. L., Prasad V., Sanjaya Chen K. H. et al. // *Planta*. 2005. Vol. 221. P. 386–393.
74. Epple P., Apel K., Bohlmann H. // *Plant Cell*. 1997. Vol. 9. P. 509–520.
75. Florack D. E., Stiekema W. J. // *Plant Mol. Biol.* 1994. Vol. 26. P. 25–37.
76. Kramer K. J., Klassen L. W., Jones B. L. et al. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1979. Vol. 48. P. 179–183.
77. Evett G. E., Donaldson D. M., Vernon L. P. // *Toxicol.* 1986. Vol. 24. P. 622–625.
78. Johnson T. C., Wada K., Buchanan B. B., Holmgren A. // *Plant Physiol.* 1987. Vol. 85. P. 446–451.
79. Hernandez-Lucas C., Fernandez de Caleyra R., Carbonero P. // *Appl. Microbiol.* 1974. Vol. 28. P. 165–168.
80. Thevissen K., Ghazi A., De Samblanx G. W. et al. // *J. Biol. Chem.* 1996. Vol. 271. P. 15018–15025.
81. Carrasco L., Vazquez D., Hernandez-Lucas C. et al. // *Eur. J. Biochem.* 1981. Vol. 116. P. 185–189.
82. Osorio e Castro V. R., Vernon L. P. // *Toxicol.* 1989. Vol. 27. P. 511–517.
83. Richard J. A., Kelly I., Marion D. et al. // *Biochemistry*. 2005. Vol. 44. P. 52–61.
84. Wang F., Naisbitt G. H., Vernon L. P., Glaser M. // *Biochemistry*. 1993. Vol. 32. P. 12283–12289.
85. Wall J., Golding C. A., Van Veen M., O'Shea P. // *Mol. Membr. Biol.* 1995. Vol. 12. P. 183–192.
86. Llanos P., Henriquez M., Minic J. et al. // *Eur. Biophys. J.* 2004. Vol. 33. P. 283–284.
87. Hughes P., Dennis E., Whitecross M. et al. // *J. Biol. Chem.* 2000. Vol. 275. P. 823–827.
88. Richard J. A., Kelly I., Marion D. et al. // *Biophys. J.* 2002. Vol. 83. P. 2074–2083.
89. Thevissen K., Terras F. R., Broekaert W. F. // *Appl. Env. Microbiol.* 1999. Vol. 65. P. 5451–5458.
90. Stec B., Markman O., Rao U. et al. // *J. Pept. Res.* 2004. Vol. 64. P. 210–224.
91. Li S. S., Gullbo J., Lindholm P. et al. // *Biochem. J.* 2002. Vol. 366. P. 405–413.
92. Diaz I., Carmona M. J., Garcia-Olmedo F. // *FEBS Lett.* 1992. Vol. 296. P. 279–282.
93. Bunge S., Wolters J., Apel K. // *Mol. Gen. Genet.* 1992. Vol. 231, N 3. P. 460–468.
94. Molina A., Garcia-Olmedo F. // *Plant Mol. Biol.* 1994. Vol. 81. P. 235–244.
95. Nawrot R., Barylski J., Nowicki G. et al. // *Folia Microbiol.* 2014. Vol. 59, N 3. P. 181–196.
96. Vignutelli A., Wasternack C., Apel K., Bohlmann H. // *Plant J.* 1998. Vol. 14. P. 285–295.
97. Terras F., Schoofs H., Thevissen K. et al. // *Plant Physiol.* 1993. Vol. 103. P. 1311–1319.
98. Molina A., Segura A., Garcia-Olmedo F. // *FEBS Lett.* 1993. Vol. 316. P. 119–122.
99. Радюк М. С., Доманская И. Н., Будакова Е. А. и др. // *Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук.* 2014. № 3. P. 42–45.

100. Gausing K. // *Planta*. 1987. Vol. 171. P. 241–246.
101. Reimann-Philipp U., Behnke S., Batschauer A. et al. // *Eur. J. Biochem*. 1989. Vol. 182. P. 283–289.
102. Maitra N., Cushman J. C. // *Plant Physiol*. 1998. Vol. 118. P. 1536.
103. Yamada S., Komori T., Imaseki H. // *Plant Physiol*. 1997. Vol. 115. P. 314.
104. Koike M., Okamoto T., Tsuda S. et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2002. Vol. 298, N 1. P. 46–53.
105. Радюк М. С., Доманская И. Н., Будакова Е. А. и др. // *Весті НАН Беларусі. Сер. біял. навук*. 2014. № 4. С. 50–53.
106. Жолкевич В. Н., Гусев Н. А., Капля А. В. и др. *Водный обмен растений*. М., 1989. – 256 с.
107. Доманская И. Н., Самович Т. В., Будакова Е. А. и др. // *Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем: материалы Междунар. науч. конф. Минск, 2010*. С. 347.
108. Дремук И. А., Шальго Н. В. // *Практико-ориентированные биотехнологические исследования в растениеводстве, животноводстве и медицине: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Брест, 2013*. С. 10–13.
109. Rao G., Hassan M., Hempel J. // *Protein Engineering and Beyond: Proceed. of the 1993 Miami Bio/Technology Winter Symp. Miami (Florida), 1993*. P. 117.
110. De Samblanx G. W., Goderis I. J., Thevissen K. et al. // *J. Biol. Chem*. 1997. Vol. 272. P. 1171–1179.
111. Rao A. G., Hassan M., Hempel J. C. // *Protein Eng*. 1994. Vol. 7, N 12. P. 1485–1493.
112. Muramoto N., Tanaka T., Shimamura T. et al. // *Plant Cell. Rep*. 2012. Vol. 31. P. 987–997.
113. Tam C., Mun J. J., Evans D. J., Fleiszig S. M. J. // *J. Clin. Invest*. 2012. Vol. 122, N 10. P. 3665–3677.
114. Совгир Н. В., Прокулевич В. А. // *Тр. БГУ. Т. 6. Ч. 1*. P. 70–75.
115. Loeza-Angeles H., Sagrero-Cisneros E., Lara-Zarate L. et al. // *Biotechnol. Lett*. 2008. Vol. 30. P. 1713–1719.
116. Ochoa-Zarzosa A., Loeza-Angeles H., Sagrero-Cisneros E. et al. // *Vet. Microbiol*. 2008. Vol. 127. P. 425–430.
117. Berrocal-Lobo M., Molina A., Rodriguez-Palenzuela P. et al. // *Exp. Parasitol*. 2009. Vol. 122, N 3. P. 247–249.
118. Stein G. B., Schaller G., Pfuller U. et al. // *Anticancer Res*. 1999. Vol. 19. P. 1037–1042.
119. Johansson S., Gullbo J., Lindholm P. et al. // *Cell. and Mol. Life Sci*. 2003. Vol. 60, N 1. P. 165–175.
120. Matsui M., Nakanishi T., Noguchi T. et al. // *Jpn. J. Cancer. Res*. 1985. Vol. 76. P. 119–123.

M. C. RADYUK, N. V. SHALYGO

## PLANT THIONINS

### Summary

The review is concerned with thionins, which, along with other antimicrobial proteins play an important role in plant defense against pathogens. In this review the current understanding of the structure, functions, classification and mechanisms of action of thionins, especially their distribution in different parts of the plant are discussed, as well as some aspects of the biosynthesis, regulation and interaction of thionins with other protective proteins. Particular attention is paid to barley leaf thionins. The results of and prospects for the use of thionins in the plant cultivation and in the practical medicine are considered.