

## Classification of Antimicrobial Peptides among the Innate Immune Modulators

Jong-Hwan Lee<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biotechnology and Bioengineering, Dong Eui University, Busan 614-714, Korea

<sup>2</sup>Department of Smart Bio-Health, Dong Eui University, Busan 614-714, Korea

Received June 15, 2015 / Revised July 23, 2015 / Accepted July 23, 2015

Multidrug-resistant super bacterial, fungal, viral, and parasitic infections are major health threaten pathogens. However, to overcome the present healthcare situation, among the leading alternatives to current drugs are antimicrobial peptides (AMPs), which are abundantly produced via various species in nature. AMPs, small host defense proteins, are in charge of the innate immunity for the protection of multicellular organisms such as fish, amphibian, reptile, plants and animals from infection. The number of AMPs identified per year has increased steadily since the 1980s. Over 2,000 natural AMPs from bacteria, protozoa, fungi, plants, and animals have been listed into the antimicrobial peptide database (APD). The majority of these AMPs (>86%) possess 11 - 50 amino acids with a net charge from 0 to +7 and hydrophobic percentages between 31 - 70%. This report classified AMP into several categories including biological source, biological functions, peptide properties, covalent bonding pattern, and 3D structure. AMP functions not only antimicrobial activity but facilitates cell biological activity such as chemotactic activity. In addition, fibroblastic reticular cell (FRC) originated from mouse lymph node stroma induced the expression of AMP in inflammatory condition. AMP induced from FRC contained whey acidic protein (WAP) domain. It suggests that the classification of AMP will be done by protein domain.

**Key words :** Antimicrobial peptide, classification, fibroblastic reticular cell (FRC), protein domain

### 서 론

적응 면역이 발견되기 전 생체방어를 담당한 면역은 러시아의 위대한 면역학자인 엘리 메츠니코프(Elie Metchnikoff)의 연구를 통해 알려진 대식세포라는 식작용 세포에 의해 수행된 연구의 결과물인 선천성 면역이다. 면역학에서 지금은 적응면역이 보다 폭넓은 연구가 이루어지고 있어 상대적으로 선천성 면역의 이해가 약화되어 있는 모습을 보이고 있다. 하지만, 생체 방어 기작을 담당하고 있는 양대 축인 선천성 면역과 적응면역은 서로 의존하고 있어 어느 쪽 면역 결핍은 생체방어시스템을 무력화 시켜 병원체에 의해 숙주가 점령당하여 결국 심각한 부작용을 초래 한다[12]. 선천성 면역은 적응면역 반응이 효과를 나타내기 전 광범위하게 병원체에 존재하고 있는 병원체 연관 분자패턴(pathogen-associated molecular pattern, PMP)인자를 인식하고 이들을 인식하는 수용체인 패턴인자 수용체(pattern-recognition receptor)에 즉시 인식되어 방어하도록 설계되어 있다. 이러한 인식의 결과로 선천성 면역

은 다양한 방법으로 면역반응을 조절한다. 선천성 방어면역의 조절 방법으로는 세포성 면역으로는 대식세포, 수지상세포, 호중구에 의한 식세포 작용이 있고 NK세포에 의한 세포살상 기능을 들 수 있다. 이외에 보채 활성화를 통해서 백혈구 세포의 병반 부위로 동원, 옵소닌 작용, 세포막 천공을 통한 병원체 사멸 작용을 한다. 그리고 다양한 종류의 사이토카인과 인터페론을 분비하여 세포를 감염에 대비 하도록 한다. 그 외 세포는 침입하는 병원체에 대하여 항생물질을 분비하도록 되어 있다[15]. 최초의 항생물질은 1928년 플레밍에 의해 발견된 페니실린으로 곰팡이로부터 동정되었다. 이후, 여러 생명체에서 분비되는 다양한 종류의 항생제 존재를 발견함으로써 세균성 질병으로부터 벗어날 수 있었다. 하지만, 항생제 오남용으로 항생제 내성균이 등장 특히, 병원내 감염균의 대부분을 차지하는 MRSA에 의한 감염과 공장 산업폐수, 생활오폐수 및 농축산용 항생제등의 강물유입을 통해 강바닥 등지에 축적된 오니총에 존재하는 슈퍼박테리아는 인류를 위협하는 새로운 문제로 대두되고 있다[7]. 이런 시점에서 항생제 내성을 지니지 않고 높은 항균력을 가지는 새로운 항생제 개발이 요구되고 있으며, 이에 대한 대안으로 항생펩타이드가 주목을 받고 있다. 본 연구는 다양한 생물종에서 생성되는 선천성 면역물질인 항생펩타이드(antimicrobial peptide, AMP) 종류, 생물학적 분류 그리고 생물학적 활성에 대하여 알아보았다.

\*Corresponding author

Tel : +82-51-890-2280, Fax : +82-51-890-2632

E-mail : jonghwanlee@deu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 본 론

### 새로운 항균물질로서 AMP 특성

AMP는 기존의 링구조의 화학합성 항생제와는 달리 아미노산조성에 따른 보통 12개에서 100개의 아미노산 조성과 positive charge (+2에서 +9)를 가지는 짧은 펩타이드다[8]. AMP는 식물, 원생생물, 양성류, 곤충, 물고기 및 포유류를 포함하는 폭넓은 생명체에서 최전방 면역방어에 역할을 하고 있다[2,4]. AMP는 2차구조에 따라 주요 4가지로 분류 할 수 있다.  $\alpha$ -helical peptide,  $\beta$ -sheet peptide, extended peptide 그리고 loop peptide로 분류 할 수 있다[13]. AMP는 박테리아 외에 바이러스, 곰팡이, 원생생물 그리고 항생제 내성 세균에도 활성을 나타낸다[5, 6, 11, 26]. 지금까지 천연 혹은 합성물질을 포함하여 대략 2500 종류가 Antimicrobial Peptide Database (APD) (<http://aps.unmc.edu/AP/main.php>)에 있다. AMP의 항생활성은 AMP의 양전하와 박테리아 표면의 음전하 사이의 정전기적 인력을 통해 AMP가 박테리아 표면에 축적되어 박테리아 세포막을 공격하면서 발생한다[19]. 이러한 작용은 정전기적 인력에 의해서 발생하는 것이기 때문에 항생펩타이드에 대하여 낮은 저항성을 가지며 빠른 항균활성을 제공한다. 사실, 많은 세균은 음전하성 분자(phosphatidylglycerol, phosphatidylserine)를 가지고 있으며 포유류 세포막은 zwitterionic phospholipids(phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine)를 가지고 있고 곰팡이는 phosphatidylinositol, phosphatidylethanolamine과 같은 음이온성 인지질을 함유하고 있어 AMP와 결합할 수 있다. AMP는 지질 이중층안에 천공을 하거나 detergent처럼 micelle 형성을 유도하여 세포막을 교란한다.

### 항생펩타이드 분류

#### 생물학적 기원에 따른 분류

먼저, 항생펩타이드 유래 생물영역에 따른 박테리아성 항생펩타이드(bacterial AMP, bacteriocins), 식물성 항생펩타이드(plant AMPs), 동물성 항생펩타이드(animal AMPs)로 나눌 수 있다. Animal AMP는 속명에 따라 insect AMP, amphibian AMP, fish AMP, reptile AMP, mammal AMP로 나눌 수 있고 animal AMP의 주요한 예로는 cathelicidins, defensins, 그리고 histatins를 들 수 있다.

#### 생물학적 기능에 따른 분류

각 원천으로부터 분리된 항생펩타이드는 기능별로 나누어 보면 antibacterial (Dermaseptin-B2), antiviral (Aurein 1.2), antifungal peptide (Hs-AFP1), antiparasitic peptide (Magainin 2), anticancer peptide (Lactoferricin B 등), antiprotozoal peptide (EcAMP1), insecticidal peptide (Esculetin-1), spermicidal peptide (Maximin 1), chemotactic peptide (Temporin A), antioxidant peptide (Catestatin), protease inhibitors (Odorranin-B1) 등으로 분류 할 수 있다.

### 펩타이드 성질

항생펩타이드는 하전상태, 소수성, 그리고 길이에 따라 분류 할 수도 있다. 먼저 하전 상태에 따라 분류를 하면 cationic peptide, neutral peptide, anionic peptide로 분류 할 수 있다. 또한, 소수성(hydrophobicity)에 의해서 hydrophobic peptide, amphipathic peptide, hydrophilic peptide로 나눌 수 있다. Ultra-small (2-10aa), small (10-24 aa), medium (25-50 aa), large (50-100 aa) 사이즈로 나눌 수 있고 AMP가 100 aa 이상의 경우에는 antimicrobial protein으로 나누어진다.

### 공유결합 pattern

일반적 분류 체계로 다음 4가지로 나누어 진다(Fig. 1) [21]. UCLL 형태로 linear one-chain peptide (e.g. LL-37, mag-

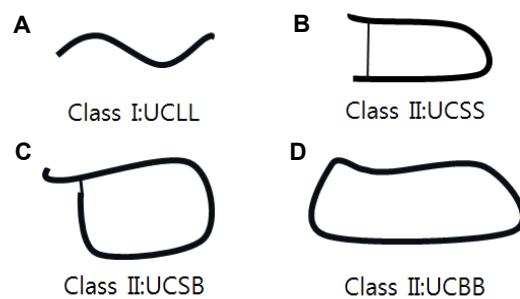


Fig. 1. Category of antimicrobial peptides based on the connection patterns of the amino acid chain: (A) linear poly-peptide chains; (B) sidechain-linked peptides ; (C) poly-peptide chains with side chain to backbone connection; and (D) circular peptides with a seamless backbone [21].

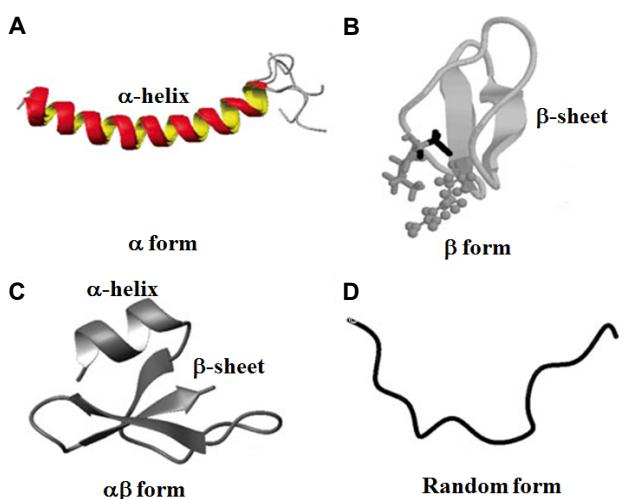


Fig. 2. Structural diversity and classification of natural antimicrobial peptides. The known structures of AMPs are categorized into four families ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\alpha\beta$ , and random form) [20]. Structural coordinates were obtained from the RCSB Protein Data Bank (PDB) [20].

ainins) 혹은 공유결합에 의해 연결되지 않은 two linear peptides (e.g. enterocin L50)를 말한다. UCSS는 sidechain-side-chain connection을 통해 연결된 single peptide chain 혹은 두 개의 다른 peptide chain의 sidechain과 sidechain의 연결된 peptide (e.g. disulfide-containing defensins 혹은 ether bond-containing lantibiotics)를 말하며 UCSB는 sidechain to backbone connection을 통해 연결된 polypeptide chains (e.g. bacterial lassos 그리고 fusaricidins)이다. 그리고 UCBB는 N- and C-termini가 backbone-backbone connection을 통해 형성된 circular polypeptides로 박테리아(e.g. AS-48), 식물(e.g. cy-clotides), 그리고 동물(e.g. theta-defensins)에서 발견된다.

#### 항생펩타이드의 3차 구조에 의한 분류

숙주 선천성 방어에 관여하는 AMP는 4가지 2차 구조에 기초하여  $\alpha$  form,  $\beta$  form,  $\alpha\beta$  form, 그리고 non- $\alpha\beta$  form으로

나누어 볼 수 있다.  $\alpha$  form은 helical structure를 형성하고 있는 AMP이며  $\beta$  form은 beta-strand에 의해 형성되며  $\alpha\beta$  form은  $\alpha$ -helical form과  $\beta$ -strands 구조를 동시에 가지고 있는 형태를 말하여, non- $\alpha\beta$  form은 어떠한  $\alpha$ -helical 혹은  $\beta$ -strands도 가지고 있지 않은 형태로 나누어 볼 수 있다(Fig. 2, Table 1). AMP는 선천성 면역을 제공하는 것으로 바이러스, 세균, 진균 등에 억제 기능을 하고 있는 것으로 나타났으며 방어활성과는 다르게 세포이동, 효소저해 활성을 나타내는 것도 있는 것으로 파악되었다(Table 1).

#### Protein domain에 의한 항생제 분류법

위에서 살펴본 바와 같이 AMP는 어류에서 포유동물 그리고 사람에게 이르기 까지 다양한 종으로부터 생성되고 있다는 것을 알 수 있었다. 또한, 식물에서도 AMP가 존재하여 방어면 역을 제공하고 있다. 립프절은 방어면역을 담당하는 기관으로

Table 1. Examples of AMP classified by peptide structure

Name	Source	Sequence	Net charge	3D structure	Activity	Ref
Aurein 1.2	Litoria aurea, Litoria raniformis	GLFDIIKKIAESF	1	Helix	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, anti-HIV	23
Pardaxin 4	Red Sea moses sole, pardachirus marmoratus	GFFALIPKIISSPLFKTLLSAVG SALSSSGGQE	1	Helix	Anti-Gram+ & Gram-	16
Leucine leucine(LL)- 37 (Cathelicidin)	Neutrophils, monocytes; lymphocytes; skin, sweat; lung, <i>homo sapiens</i>	LLGDFFRKSK EKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLVP RTES	6	Helix	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, Spermicidal, anti-HIV, Chemotaxis	22
Distinctin	Phylomedusa distincta	NLVSGLIEARKYLEQLH RKLKNCKV	4	Helix	Anti-Gram+ & Gram-	17
Caenopore-5	Intestine, caenorhabditis elegans	RSALSCQMCELVVKYEGSADKDANVIKKDF DAECKKLFTIPFGTRECDHYVNSKVDP IHEL EGGTAPKDVT KLNNECP	-2	Helix	Anti-Gram-	14
Human neutrophil peptide-1	Homo sapiens	ACYCRIPACIAGERRYGT CIYQGRLWAFCC	3	Beta	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-HIV, Chemotactic, Enzyme inhibitor	24
Human beta- defensin 1	Keratinocytes; skin; platelets; <i>Homo sapiens</i>	DHYNCVSSGGQCLYSACPIFTKIQGTCYRGKA KCCK	4	Combine helix & beta structure	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, anti-HIV	1
Rhesus theta defensin-1	Rhesus Macaque	GFCRCLCRRGV CRCICTR	5	Beta	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, anti-HIV	3
Indolicidin	Bovine neutrophils, <i>Bos taurus</i>	ILPWKPWWPWRR	4	Non-helix beta	Anti-Gram+ & Gram-, antiviral, antifungal, anti-HIV	18

Table 2. Examples of AMP including WAP domain produced by FRC

Systematic ID	GeneSymbol	Normalization	Description	Genbank_ACC#	Ref
A_51_P108226	1100001G20Rik	44.08123	WDNM1-like protein, adipokine, MMP-2 activation	NM_183249	25
A_52_P700056	Gm11428	31.658875	Activated microglia/macrophage WAP domain protein (AMWAP), counter-regulator of proinflammatory response	NM_001081957	9
A_55_P2039699	Camp	29.349669	Cathelicidin antimicrobial peptide (Camp) in <i>Fusarium solani keratitis</i>	NM_009921	10

면역세포들의 활성화, 분화, 증식등이 유도되는 곳이다. 면역세포 활성화 외에 염증상황을 해결하기 위해 기관자체의 선천성 면역활동을 제공할 것으로 사료되었다. 따라서 림프절로부터 분리된 림프절 stromal cell인 fibroblastic reticular cell(FRC)를 이용하여 염증상황에서 유전자 발현변화를 DNA microarray를 통해 분석하였다. 분석결과 AMP에 등록 되어 있는 Camp를 제외하고 whey acidic protein (WAP) domain을 포함하고 있는 Gm11428의 발현량이 증가하는 것을 확인하였다. Gm11428은 항생기능성을 나타내고 있어 AMP로 가능성을 제시하였다[23]. Gm11428외에 WAP domain을 포함하고 있는 1100001G20Rik의 발현량도 증가하는 것으로 알 수 있었다. 이 유전자는 항생기능성에 대한 연구가 진행되어 있지않아 AMP에 기능에 대한 언급은 할 수 없지만 Gm11428과 같은 WAP domain을 포함하고 있고 small peptide이며 염증상황에서 발현량이 증가하는 것으로 보아 AMP의 가능성을 제시한다고 볼 수 있다. 1100001G20Rik는 WAP domain을 포함하고 있으나 아직 항생제 활성에 대하여 연구된 바가 없어 만약 항생제 활성에 나타난다면 WAP domain이 새로운 항생제 분류법에 적용 될 수 있을 것으로 사료된다.

## 결 론

생체가 방어면역을 제공하는 방법에는 생물종에 따라 다르다. 면역의 진화과정에서 보면 하등생체의 경우 선천성 면역을 통하여 외부 병원체에 대한 공격으로부터 안전 할 수 있다. APD에 2578개의 AMP가 등록 되어 있는데 박테리아에서 유래한 bacteriocin 257개와 archaea 유래 2, protists 7, fungi 13, plant 319 그리고 동물 유래는 1939개로 대부분이 적응면역이 발달한 생체로부터 동정된 AMP가 많은 부분을 차지하고 있다. AMP는 양전하를 띤 아미노산과 소수성 아미노산이 공존함으로써 양매성 성질을 띠게 되는데, 이러한 성질이 미생물의 세포막과 상호작용하여 항생작용을 일으키는데 중요한 요인이 된다. 이러한 성질 때문에 AMP에 의한 작용은 내성을 벗어 날 수 있다. 다만, AMP는 펩타이드이기 때문에 인체적용시 인체와 근연관계가 가까운 종의 AMP는 상동성이 높아 자체가 항원으로 작용할 가능성이 낮아지지만 근연관계가 먼 종으로부터 동정된 AMP는 인체적용등에 있어 항원으로 작용

할 수 있는 단점이 있다고 사료된다. 따라서 인체 혹은 근연계가 가까운 종에서 동정되지 않은 AMP의 동정을 통해 인체에 부작용 유발이 감소할 수 있도록 하는 AMP를 사용하여야만 AMP에 의해 초래되는 면역반응을 야기 하지 않을 수 있다. 따라서 본 보고에 의하면 적응면역이 발달한 생체에서도 염증상황에서는 특별한 세포로부터 AMP성질의 펩타이드를 분비 할 수 있다는 것을 알았다. 따라서 인체를 포함한 포유동물 혹은 그들로부터 분리한 세포에 염증상황을 유도한 경우 AMP의 발현을 유도할 수 있으며 이것은 생체에 존재하는 새로운 AMP 자원으로 이용 할 수 있을 것으로 사료된다. 그리고 AMP의 protein domain 분석을 실시를 통하여 분류 할 수 있을 것으로 사료된다.

## 감사의 글

본 연구는 2015년도 동의대학교 교내 연구비 지원에 의해 수행되었습니다(2015AA078).

## References

- Bauer, F., Schweimer, K., Klüver, E., Conejo-Garcia, J. R., Forssmann, W. G., Rösch, P., Adermann, K. and Sticht, H. 2001. Structure determination of human and murine beta-defensins reveals structural conservation in the absence of significant sequence similarity. *Protein Sci.* **12**, 2470-2479.
- Brown, K. L. and Hancock, R. E. W. 2006. Cationic host defense (anti-microbial) peptides. *Curr. Opin. Immunol.* **18**, 24-30.
- Conibear, A. C., Rosengren, K. J., Harvey, P. J. and Craik, D. J. 2012. Structural characterization of the cyclic cystine ladder motif of Θ-defensins. *Biochemistry* **48**, 9718-9726.
- Hancock, R. E. W., Brown, K. L. and Mookherjee, N. 2006. Host defence peptides from invertebrates – Emerging anti-microbial strategies. *Immunobiology* **211**, 315-322.
- Hancock, R. E. W. 2004. Cationic peptides: Effectors in innate immunity and novel antimicrobials. *Lancet Infect. Dis.* **1**, 156-164.
- Hancock, R. E. W. 1997. Peptide antibiotics. *Lancet* **349**, 418-422.
- Huo, T. I. 2010. The first case of multidrug-resistant

- NDM-1-harboring Enterobacteriaceae in Taiwan: here comes the superbacteria! *J. Chin. Med. Assoc.* **73**, 557-558.
8. Jenssen, H., Hamill, P. and Hancock, R. E. 2006. Peptide antimicrobial agents. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**, 491-511.
  9. Karlstetter, M., Walczak, Y., Weigelt, K., Ebert, S., Van den Brulle, J., Schwer, H., Fuchshofer, R. and Langmann, T. 2010. The novel activated microglia/macrophage WAP domain protein, AMWAP, acts as a counter-regulator of proinflammatory response. *J. Immunol.* **185**, 3379-3390.
  10. Kolar, S., Baidouri, S., Hanlon, H. and McDermott, A. M. 2013. Protective role of murine  $\beta$ -defensins 3 and 4 and cathelin-related antimicrobial peptide in *Fusarium solani* keratitis. *Infect Immun.* **81**, 2669-2677.
  11. Marr, A. K., Gooderham, W. J. and Hancock, R. E. W. 2006. Antibacterial peptides for therapeutic use: Obstacles and realistic outlook. *Curr. Opin. Pharmacol.* **6**, 468-472.
  12. Mekori, Y. A., Hershko, A. Y., Frossi, B., Mion, F., and Pucillo, C. E. 2015. Integrating innate and adaptive immune cells: Mast cells as crossroads between regulatory and effector B and T cells. *Eur. J. Pharmacol.* pii: S0014-2999(15)00400-004008.
  13. Mookherjee, N. and Hancock, R. E. W. 2007. Cationic host defence peptides: Innate immune regulatory peptides as a novel approach for treating infections. *Cell. Mol. Life Sci.* **64**, 922-933.
  14. Mysliwy, J., Dingley, A. J., Stanisak, M., Jung, S., Lorenzen, I., Roeder, T., Leippe, M. and Grötzingier, J. 2010. Caenopore-5: the three-dimensional structure of an antimicrobial protein from *Caenorhabditis elegans*. *Dev. Comp. Immunol.* **34**, 323-330.
  15. Narayana, J. L. and Chen, J. Y. 2015. Antimicrobial peptides: Possible anti-infective agents. *Peptides* pii: S0196-9781(15)00168-00170.
  16. Porcelli, F., Buck, B., Lee, D. K., Hallock, K. J., Ramamoorthy, A. and Veglia, G. 2004. Structure and orientation of pardaxin determined by NMR experiments in model membranes. *J. Biol. Chem.* **279**, 45815-45823.
  17. Raimondo, D., Andreotti, G., Saint, N., Amodeo, P., Renzone, G., Sanseverino, M., Zocchi, I., Molle, G., Motta, A. and Scaloni, A. 2005. A folding-dependent mechanism of antimicrobial peptide resistance to degradation unveiled by solution structure of distinctin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**, 6309-6314.
  18. Rozek, A., Friedrich, C. L. and Hancock, R. E. 2000. Structure of the bovine antimicrobial peptide indolicidin bound to dodecylphosphocholine and sodium dodecyl sulfate micelles. *Biochemistry* **39**, 15765-15774.
  19. Seo, M. D., Won, H. S., Kim, J. H., Mishig-Ochir, T. and Lee, B. J. 2012. Antimicrobial peptides for therapeutic applications: a review. *Molecules* **17**, 12276-12286.
  20. Wang, G. 2013. Database-Guided Discovery of Potent Peptides to Combat HIV-1 or Superbugs. *Pharmaceuticals* **6**, 728-758.
  21. Wang, G. 2015. Improved methods for classification, prediction, and design of antimicrobial peptides. *Methods Mol. Biol.* **1268**, 43-66.
  22. Wang, G. 208. Structures of human host defense cathelicidin LL-37 and its smallest antimicrobial peptide KR-12 in lipid micelles. *J. Biol. Chem.* **283**, 32637-32643.
  23. Wang, G., Li, Y. and Li, X. 2005. Correlation of three-dimensional structures with the antibacterial activity of a group of peptides designed based on a nontoxic bacterial membrane anchor. *J. Biol. Chem.* **280**, 5803-5811.
  24. Wei, G., de Leeuw, E., Pazgier, M., Yuan, W., Zou, G., Wang, J., Erickson, B., Lu, W. Y., Lehrer, R. I., and Lu, W. 2009. Through the looking glass, mechanistic insights from enantiomeric human defensins. *J. Biol. Chem.* **284**, 29180-29192.
  25. Wu, Y. and Smas, C. M. 2008. Wdnm1-like, a new adipokine with a role in MMP-2 activation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **295**, E205-E215.
  26. Zasloff, M. 2002. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature* **415**, 389-395.

---

### 초록 : 선천성 면역조절자인 항생펩타이드 분류

이종환<sup>1,2\*</sup>

(<sup>1</sup>동의대학교 생명공학과, <sup>2</sup>동의대학교 스마트바이오헬스학과)

다제약제 내성을 가지는 슈퍼 박테리아, 곰팡이, 바이러스, 기생충 감염은 주요한 건강위협인자들이다. 하지만, 건강위협 상황을 극복하기 위해 현재 약제의 대안들중 항생펩타이드를 들 수 있다. 항생펩타이드는 자연계 다양한 종에서 생산된다. 항생펩타이드는 작은 단백질로 어류, 양서류, 파충류, 식물 그리고 동물의 감염으로부터 다세포 생명체를 보호하는 선천성 면역에 관여하고 있다. 1980년대 이후로 매년 항생펩타이드의 수가 증가하고 있다. 박테리아, 원생생물, 곰팡이, 식물, 동물로부터 동정된 2,000가지 이상의 항생펩타이드가 항생펩타이드 데이터베이스에 등록되어 있다. 이러한 항생펩타이드의 대부분은 11-50개의 아미노산으로 구성되어 있고 하전상태는 0에서 +7 까지이며 소수성은 31-70%를 차지하고 있다. 본 보고는 항생펩타이드를 생물학적 원천, 생물학적 기능, 펩타이드 성질, 공유결합패턴, 3차구조등에 의해 분류하였다. 항생펩타이드의 기능은 항균작용외에 세포주화성과 같은 세포생물학적 활성에도 기능성을 가지고 있다. 더욱이 림프절 스트로마로부터 기원한 fibroblastic reticular cell (FRC)에 염증상황 유도시 항생펩타이드가 발현되는 것을 확인하였다. FRC로부터 유도된 항생펩타이드는 whey acidic protein (WAP) 도메인을 포함하고 있었다. 이것은 단백질 도메인에 의해서도 항생펩타이드를 분류 할 수 있다는 것을 제시한다.