

## Bakteriyosinler: Sınıflandırılmaları, Etki Mekanizmaları ve Gıda Muhafazasında Kullanımları

Cesur Mehenktaş  

Ege Üniversitesi, Tire Kutsan Meslek Yüksekokulu, 35900, Tire, İzmir

Geliş Tarihi (Received): 05.07.2018, Kabul Tarihi (Accepted): 01.10.2018

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): cesur.mehenktaş@ege.edu.tr (C. Mehenktaş)

☎ 0 232 512 86 16 📠 0 232 512 86 16

### ÖZ

Bakteriyosinler çeşitli bakteri türleri tarafından üretilen ve diğer mikroorganizmalar üzerinde inhibe edici veya öldürücü etki gösteren peptitlerdir. Sahip oldukları bu etkiler nedeniyle, bakteriyosinler gıda muhafazasında da kullanılmaktadır. Bu derlemede, bakteriyosin üreten bakteri türleri, bakteriyosinlerin sınıflandırılması, etki mekanizmaları, laktik asit bakterilerinin ürettiği bakteriyosinler ve bakteriyosinlerin gıda muhafazasında kullanımı konuları ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyosinler, Laktik asit bakterileri, Gıda muhafazası

### Bacteriocins: Their Classification, Mechanisms of Action and Use in Food Preservation

#### ABSTRACT

Bacteriocins are peptides produced by various bacteria species and having inhibitory or killing effect on other microorganisms. Because of these effects, bacteriocins are also used in food preservation. In this review, bacteria species producing bacteriocins, classification of bacteriocins, their mechanisms of action, bacteriocins produced by lactic acid bacteria and use of bacteriocins in food preservation were discussed.

**Keywords:** Bacteriocins, Lactic acid bacteria, Food preservation

### GİRİŞ

Tüm canlı organizmalar, nispeten küçük boyutlarından dolayı birçoğuna antimikrobiyal peptitler denilen antimikrobiyal proteinler üretirler. Ökaryotların bağışıklık sisteminde, antimikrobiyal proteinlerin konakçığı düşmanlara karşı korumada ilk savunma hattı olarak görev yaptığına inanılmaktadır. Bakteriler iki tür antimikrobiyal protein üretirler: ribozomal olarak sentezlenenler (bunlar bakteriyosinler olarak da bilinirler) ve yapısal gen kodlaması olmayan, ribozomal olarak sentezlenmeyen antimikrobiyal proteinler (örneğin  $\epsilon$ -poli-L-lisin) [1]. Bakteriyosinler; bakteriler tarafından ribozomal olarak sentezlenen ve diğer ilgili olan veya olmayan mikroorganizmaları inhibe eden ya

da öldüren peptitler veya proteinler olarak tanımlanmaktadır [2].

Laktik asit bakterileri, gıda fermantasyonlarının yanı sıra, fermente gıda ürünlerinde tat ve tekstürü geliştirmede kullanılan en önemli mikroorganizmalar arasındadır [3]. Glikozdan başlıca ürün olarak laktik asit ve gıdaların bozulmasına yol açan bakteriler ve patojenlerin üremesini engelleyen bakteriyosinler, hidrojen peroksit, diaçiller vb üreme önleyici maddelerin üretimi ile karakterize edilirler [4].

#### BAKTERİYOSİN ÜRETEN TÜRLER

Bakteriyosinler çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri türleri tarafından üretilmektedir: toprak

bakterileri *Bacillus brevis* Bb ve *Pseudomonas aeruginosa* Pa tarafından üretilen bacillocin Bb ve pyocin Pa bakteriyosinleri; *Staphylococcus aureus* suşları tarafından üretilen aureocin A 53 ve aureocin A 70 bakteriyosinleri; geniş getiren hayvanlarla ilgili bakteri *Streptococcus bovis* tarafından üretilen geniş getiren hayvan bakteriyosinleri; *Rhodobacter capsulatus* ATCC 17016 tarafından üretilen bakteriyosin; laktik asit bakterilerinin ürettiği farklı isimlerle anılan bakteriyosinler [5]. Bakteriyosinler taksonomik olarak yakın bakterileri inhibe edecek şekilde dar spektrumlu ya da çok çeşitli bakterileri inhibe edecek şekilde geniş spektrumlu olabilmektedirler [6].

Bakteriyosinlere ilişkin bilgi ilk olarak 1925'te araştırmacılar *Escherichia coli* V suşu tarafından üretilen biyolojik olarak aktif bir maddenin, aynı türün diğer bir suşuna (*E. coli* F) karşı antagonistik etkiye sahip olduğunu belirlediklerinde yayınlanmıştır. Daha sonra, *E. coli* tarafından üretilen benzer antimikrobiyal maddeler bulunmuş ve bunlara "kolisinler" adı verilmiştir [5]. Bakteriyosinler ilk olarak Gram-negatif bakterilerde tanımlanmıştır. *E. coli*'nin kolisinleri, üzerinde en çok çalışılmış olan bakteriyosinlerdir. Kolisinler; hücre duvarı sentezini önleme, hedef hücre zarını geçirgenleştirme veya RNaz ya da DNaz aktivitesini önleme gibi çeşitli mekanizmalarla yakından ilgili bakterileri öldüren, farklı bir antibakteriyel proteinler grubunu oluşturur [7].

Laktik asit bakterileri; düşük pH değerlerine yüksek tolerans gösteren, Gram-pozitif, spor oluşturmeyen, kok veya çubuk şeklinde, katalaz-negatif ve zor beğenen bir mikroorganizmalar grubudur [4]. Laktik asit bakterileri son elektron alıcısı olarak oksijen yerine endojen karbon kaynaklarını kullanarak, enerji elde etmek amacıyla karbonhidratları fermente ederler. Fermente edilen karbonhidratların ürünlerine bağlı olarak homofermentatif ve heterofermentatif mikroorganizmalar şeklinde sınıflandırılırlar. Homofermentatif laktik asit bakterileri şekerlerden başlıca laktik asit üretirken, heterofermentatif laktik asit bakterileri laktik asit, asetik asit veya alkol ve karbondioksit üretirler. Ayrıca, bazı laktik asit bakterileri bakteriyosin üretirler [8]. Genel olarak bakteriyosinler; belirli konsantrasyonlarda belirgin antimikrobiyal aktiviteye sahip, ribozomal olarak üretilen, çok işlevli protein yapıda maddeler olarak tanımlanabilmektedir [1]. Gram-pozitif bakteriler arasında laktik asit bakterilerinden, gıda uygulamalarında antimikrobiyal peptit kaynağı olarak geniş ölçüde yararlanılmaktadır [7].

## BAKTERİYOSİNLERİN SINIFLANDIRILMASI

Bakteriyosinler primer yapıları, molekül ağırlıkları, translasyon sonrası değişiklikleri ve genetik özelliklerine göre sınıflandırılırlar [8]. Genellikle üç veya dört gruba ayrılırlar. Ancak, bakteriyosinlerin sınıflandırılması, yeni moleküllerin bulunmasıyla ortaya çıkan benzerlik ve farklılıklara bağlı olarak sürekli güncellenmektedir [7].

### Sınıf I Bakteriyosinleri

Bu sınıftaki bakteriyosinler, küçük peptitlerdir (<5 kDa, 19-37 amino asit) [9]. Sınıf I bakteriyosinlerine

lantibiotikler denmektedir ve bunlar translasyon sonrası modifikasyonlarına göre ayırt edilirler [10]. Bu sınıftaki bakteriyosinler lantionin, metillantonin, dehidrobütirin ve dehidroalanin gibi ender amino asitleriyle karakterize edilirler [7]. Nisin ve lactocin bu sınıfın tipik örnekleridir [10]. Yaklaşık 60 lantibiotik bilinmektedir ve bunların %30'u laktik asit bakterilerinden saflaştırılmıştır [11]. Bu bakteriyosinler translasyon sonrası modifiye olmuş, ısıya dayanıklı peptitlerdir ve özellikle Gram-pozitif bakteriler olmak üzere genellikle patojenlerin hücre duvarının iskeletini hedefleyerek etkilerini gösterirler [9]. Sınıf I, Sınıf Ia ve Sınıf Ib'ye ayrılır [7].

### Sınıf Ia Bakteriyosinleri

Bu peptitler, bakterileri gözenek oluşumu ile öldüren, pozitif yüklü, uzun bakteriyosinlerdir. Prototip antibiyotik nisin bu grubun bir üyesidir [12]. Sınıf Ia bakteriyosinleri, hedef hücre zarlarında gözenekler oluşturan ve daha rijit yapıdaki Sınıf Ib'ye kıyasla esnek bir yapıya sahip olan katyonik ve hidrofobik peptitlerden oluşur [7].

### Sınıf Ib Bakteriyosinleri

Bu sınıf lactocin 481, cytolysin ve salivaricin'i içerir [12]. Küre şeklinde peptitler olan Sınıf Ib bakteriyosinleri, net yüke veya net negatif yüke sahip değildirler [13]. Bunlar, duyarlı bakterilerin yaşamlarını destekleyen proseslerin yerine getirilmesi için gereksinim duyulan çeşitli katalitik enzimleri inhibe ederler [12].

### Sınıf II Bakteriyosinleri

Sınıf II bakteriyosinleri ısıya dayanıklı, küçük (<10 kDa), lantibiotik olmayan veya modifiye olmamış ya da pediocin benzeri antibiyotiklerdir [14]. Bunlar katyonik, hidrofobik peptitlerdir [8]. İzoelektrik noktaları 8.3 ile 10.0 arasında değişir ve yapılarında Tyr-Gly-Asn-Gly-Val-Xaa-Cys [YGNQV(X)C(X)4C(X)V(X)4A] şeklindeki hidrofilik özellikte N-terminal konsensus dizisinin bulunması ile ayırt edilirler [14]. Sınıf II de alt sınıflara ayrılır [7].

### Sınıf IIa Bakteriyosinleri

Geleneksel sınıflandırmaya göre, Sınıf IIa pediocin benzeri, *Listeria*'ya karşı etkili peptitleri içerir [7]. Bu grubun tipik bakteriyosinleri leucocin A, acidocin A, mesentericin, pediocin PA1 ve sakacin P'dir [9]. Fermente et, fermente sebze, süt ürünleri, tütsülenmiş somon ve insan sindirim sisteminden yaklaşık 50 farklı Sınıf IIa bakteriyosini izole edilmiştir. Sınıf IIa peptitleri, pediocin PA1 ve leucocin A gibi örnekleriyle gıda muhafazasında dikkat çekmektedir [8].

### Sınıf IIb Bakteriyosinleri

İki farklı peptitten meydana gelen bakteriyosinler, Sınıf IIb'yi oluşturur. İki peptitli bakteriyosinler her iki peptidin de tamamen aktif olmasına gereksinim gösterir. Peptitlerin primer amino asit dizilişleri farklıdır. Her biri kendisine bitişik genler tarafından kodlanmasına karşın, yalnızca bir bağışıklık genine gereksinim duyulur [7]. Sınıf IIb bakteriyosinleri genellikle sinerjistik şekilde

görev yaparlar. Bu peptitler ayrı ayrı incelendiğinde ya az miktarda aktivite gösterirler ya da hiç aktivite göstermezler. Lactococcin G ve plantaricin'ler bu sınıfın örnekleridir [15]. Bu sınıftaki bazı peptitler bireysel olarak antimikrobiyal aktivite gösterebilmelerine rağmen, tamamlayıcı peptit ilavesi bu aktiviteyi büyük ölçüde arttırmaktadır. Tamamlayıcı peptit çifti nanomol ile pikomol aralığındaki düzeylerde aktiftir. Bireysel Sınıf IIb bakteriyosinleri amfifilik (suda çözünen ve çözünmeyen fonksiyonel grupları birlikte içeren) ve hidrofobik bölgeler içerirler ve çoğunlukla katyoniktirler. İki farklı peptidi kodlayan genler genetik olarak yakından ilgilidirler ve bu peptitler aynı kalıtı bölgesinde kodlanırlar [16].

### Sınıf IIc Bakteriyosinleri

Bunlar küçük, ısıya dayanıklı peptitler olup, öncü peptitler tarafından taşınırlar. İki gruba ayrılırlar: thiolbiotikler ve sistibiotikler. Thiolbiotikler iki sistein kalıntısına, sistibiotikler ise bir sistein kalıntısına sahip bakteriyosinlerdir. Lactococcin A, divergicin A ve acidocin B, Sınıf IIc'de bulunan bakteriyosinlerdir [9]. Başlangıçta Sınıf IIc'nin, genel salgı sistemi tarafından salgılanan bakteriyosinleri içerdiği öne sürülmekteydi. Daha sonra, Sınıf IIa bakteriyosinlerinin bu salgı sistemini kullanabildiği gösterilmiş ve bu nedenle IIc alt sınıfı iptal edilmiştir [7].

### Sınıf III Bakteriyosinleri

Büyük ve ısıya dayanıksız bakteriyosinler, haklarında çok az bilgi bulunan Sınıf III bakteriyosinlerini oluşturur [7]. Sınıf III bakteriyosinleri büyük (>30 kDa) peptitlerdir, örneğin zococin A, lysostaphin, helveticin J ve helveticin V. Bu bakteriyosinler ısıya duyarlı litik bakteriyosinler ve ısıya duyarlı litik olmayan bakteriyosinler şeklinde sınıflandırılırlar. Litik bakteriyosinler genellikle bakterilerin hücre duvarını enzimatik yolla lize eden (eriten) endopeptidaz peptitleridir. Litik bakteriyosinlerin yanı sıra ısıya duyarlı, yüksek molekül ağırlıklı, litik etki şekline sahip olmayan bazı bakteriyosinler de bulunmuştur, örneğin *Lactobacillus helveticus* 481'in ürettiği helveticin J, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* W2580'in ürettiği dysgalacticin, streptococcin A-M57 [9].

### Sınıf IV Bakteriyosinleri

Daha önceden Sınıf IV olarak adlandırılan bakteriyosin sınıfı, proteinlerin diğer makromoleküllerle oluşturduğu büyük komplekslerden meydana gelmektedir [8]. Lipit veya karbonhidrat kısımları içeren bu kompleks bakteriyosinler glikolitik veya lipolitik enzimlere karşı hassastırlar, örneğin plantaricin S ve leuconocin S [9]. Ancak halihazırda bu tür herhangi bir bakteriyosin saflaştırılmamıştır ve bu tür bir bakteriyosinin, bakteriyosinlerin ham ekstrakt içerisindeki diğer makromoleküllerle kompleks oluşturması ile sonuçlanan katyonik ve hidrofobik özelliklerinden kaynaklanan yapay bir madde olduğu düşünülmektedir [7]. Dolayısıyla, bu sınıf kaldırılmıştır ve içerdiği peptitler bakteriolisinler, yani hidrolitik polipeptitler olarak yeniden sınıflandırılmıştır. Sonuç olarak günümüzde, içerdiği

bakteriyosinlerin genetik ve biyokimyasal özelliklerine göre üç bakteriyosin sınıfı bulunmaktadır [8].

## BAKTERİYOSİNLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

Bakteriyosinler farklı etki mekanizmalarına sahiptirler ve hücre lizisine neden olarak veya olmaksızın bakterisit etki gösterenler ve hücre çoğalmasını önleyerek bakteriyostatik etki gösterenler olarak ikiye ayrılabilirler [17]. Laktik asit bakterilerinin ürettiği bakteriyosinlerin çoğu, özellikle Gram-pozitif bakterileri inhibe edenler, antibakteriyel etkilerini hücre zarfı ile ilgili mekanizmaları hedefleyerek ortaya koyarlar [18]. Bazı lantibiotikler ve bazı Sınıf II bakteriyosinleri, bakteri hücre zarfı içerisindeki peptidoglikan biyosentez mekanizmasında bir ara ürün olan Lipid II'yi hedefler ve bu yolla peptidoglikan sentezini önlerler [19]. Diğer bazı bakteriyosinler Lipid II'yi gözenek oluşumunu kolaylaştırmak için kenetlenme molekülü olarak kullanırlar. Bu durum sitoplazma membran potansiyelinde değişime ve sonunda da hücre ölümüne neden olur [20]. Üzerinde en çok çalışılmış lantibiotik olan nisin ise her iki mekanizmayı da gerçekleştirebilmektedir [2]. Bazı bakteriyosinler, hücre zarfıyla ilgili mannoz fosfotransferaz sistemine bağlanıp, ardından hücre zarında gözenekler oluşturarak hedef hücrelere zarar verirler veya onları öldürürler [18]. Bazı bakteriyosinler ise hedef hücrelerini, gen ekspresyonunu ve protein üretimini önleyerek öldürebilirler [19].

## LAKTİK ASİT BAKTERİLERİNİN ÜRETTİĞİ BAKTERİYOSİNLER

Laktik asit bakterileri tarafından bakteriyosin sentezlenmesi ilk olarak 1928'de bildirilmiştir. Bu biyolojik olarak aktif madde daha sonra kimyasal açıdan polipeptit olarak tanımlanmış ve nisin adı verilmiştir. Çeşitli laktik asit bakteri cinsleri tarafından üretilen bakteriyosinlere ilişkin artan bir ilgi söz konusudur ve sürekli olarak yeni bilgiler ortaya konmaktadır [5].

Laktik asit bakterileri fermente gıdaların üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır ve üzerinde en çok çalışılan mikroorganizmalar arasındadır [5]. Laktik asit bakterileri, laktozu laktik aside çevirmenin yanı sıra, diğer organik asitler, diasetil, asetoin, hidrojen peroksit, antifungal peptitler ve bakteriyosinler gibi antimikrobiyal moleküller üretmek üzere uzun zamandan beri çeşitli gıda fermantasyonlarında kullanılmaktadır [21]. Geleneksel fermente ürünlerdeki yaygın kullanımlarının sonucu olarak, çoğu laktik asit bakterisi FDA tarafından GRAS (genel olarak güvenilir kabul edilen) kabul edilmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) de *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* ve bazı *Streptococcus*'lar gibi çoğu laktik asit bakterisi cinsine Nitelikli Güvenilirlik Varsayımı (QPS) statüsünü vermiştir. Ancak, *Enterococcus* cinsine ait türler ve bazı *Streptococcus*'lar patojendir, bu nedenle GRAS statüsüne sahip değildirler ve QPS statüsü için önerilmemişlerdir [19].

Laktik asit bakterilerinin bakteriyosinleri çoğunlukla çeşitli pH değerlerinde aktiftir, yüksek sıcaklıklara dayanıklıdır ve gıdalardaki çeşitli patojen ve bozulmaya

neden olan bakterilere karşı etkilidir [9]. Ayrıca, bu bakteriyosinler pankreatin kompleksi, tripsin ve kimotripsin gibi sindirimle ilgili proteazlara karşı

hassastır ve bu nedenle bağırsak mikroflorasını olumsuz etkilemez [21]. Laktik asit bakterileri tarafından üretilen bazı bakteriyosinlerin özellikleri Tablo 1'de verilmiştir [8].

Tablo 1. Laktik asit bakterilerince üretilen bakteriyosinlerin sınıf ve özellikleri  
*Table 1. Class and properties of bacteriocins produced by lactic acid bacteria*

Sınıf	Bakteriyosin Üreten Tipik tür	Özellikler	Örnekler
I	<i>Lactobacillus lactis subsp. lactis</i>	Ender amino asitler (lantionin ve metillantionin) içerir; <5 kDa	Nisin, lactocin, mersacidin
IIa	<i>Leuconostoc gelidum</i>	Isıya dayanıklı, modifiye olmamış, katyonik, hidrofobik peptitler; çift-glisinli öncü peptit içerir; pediocin benzeri peptitler; <10 kDa	Pediocin PA1, sakicin A, leucocin A
IIb	<i>Enterococcus faecium</i>	Birbirini tamamlayıcı iki peptidin sinerjisine gereksinim gösterir; çoğunlukla katyonik peptitler	Lactococcin G, plantaricin A, enterocin X
IIc	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Hücre zarı geçirgenliğini ve hücre duvarı oluşumunu etkiler	Acidocin B, enterocin P, reuterin 6
III	<i>Lactobacillus helveticus</i>	Isıya duyarlı; büyük molekül ağırlıklı peptitler; >30 kDa	Lysostaphin, enterolysin A, helveticin J

## BAKTERİYOSİNLERİN GIDA MUHAFAZASINDA KULLANIMI

Gıdalara raf ömrünü uzatmak amacıyla, mikrobiyal gelişimi ve olası bozulmaları geciktirmek için antibiyotikler veya gıda koruyucuları (örneğin nitrit ve күкүрт dioksit) ilave edilmektedir. Ancak, çoğu ticari koruyucu kimyasal sentez yoluyla üretilmektedir ve sentetik koruyucuların uzun süreli tüketimi insan vücudunda olumsuz etki gösterebilmektedir. Ayrıca, gıda ürünlerinde antibiyotiklerin kullanımı yasal değildir. Gram-pozitif veya Gram-negatif bakteriler tarafından üretilen bakteriyosinler genler tarafından kodlanmış, gıda ürünlerinde doğal koruyucular olarak kullanımı uygun olan peptit veya proteinlerdir [22].

Gıdalara uygulanacak bakteriyosinlerin seçimi bazı önemli kriterlerin yerine getirilmesini gerektirir. Bakteriyosin üreten suşlar gıdada kullanılabilir olmalıdır (GRAS veya QPS), geniş bir inhibisyon spektrumu sergilemelidir, yüksek spesifik aktivite göstermelidir, sağlık riski taşımamalıdır, yararlı etkiler göstermelidir (örneğin, gıdaların güvenilirliğini, kalitesini ve lezzetini arttırmalıdır), belirli bir gıda için ısı ve pH stabilitesine, optimum çözünürlüğe ve stabiliteye sahip olmalıdır [2]. Çeşitli gıda kaynaklı patojenlerin bakteriyosinler tarafından inaktive edilmesinin, kullanılan gıda matrisine bağlı olarak büyük ölçüde farklılık gösterebileceği belirtilmektedir. Bu nedenle, farklı bakteriyosinlerin gıda kaynaklı patojenlere karşı etkinliği tüm gıda sistemlerinde denenmelidir [19].

## Gıdalara Uygulama Yöntemleri

Bakteriyosinleri içeren gıda uygulamalarının çoğu üç sınıfa ayrılabilir: Kısmen saflaştırılmış bakteriyosinler (örneğin %2.5 nisin içeren Nisaplin®), bakteriyosinleri ham fermentat şeklinde içeren fermente süt ve diğer fermente gıda ürünleri (örneğin Micro-GARD® bakteriyosin içeren ürünler grubu) ve bakteriyosin üreten koruyucu kültürler [1]. Bakteriyosin üreten laktik asit bakteri suşlarını antibakteriyel starter kültür ve koruyucu

kültür olarak uygulamak, yarı saflaştırılmış/saflaştırılmış bakteriyosinlerin kullanımına göre avantaj oluşturabilir. Çoğu durumda, bakteriyosinler gıda matrisine adsorbe edilmekte ve kolayca bozulmakta, bu durum antibakteriyel aktivitede kayba yol açmaktadır. Bu nedenle, alternatif bir yöntem bakteriyosinleri gıda ambalajlama filmlerine/kaplamalarına dahil ederek, karmaşık gıda sistemlerindeki aktivite ve stabiliteyi arttırmaktır [19].

## Ticari Bakteriyosinler

Bakteriyosinler et ve süt ürünleri gibi normalde laktik asit bakterilerini içeren gıdalardan izole edildikleri için, bunlar farkında olmaksızın yüzlerce yıldır tüketilmektedirler. *Lactococcus lactis*'in 40 yabancı suşu üzerinde yapılan bir çalışmada, bu suşların 35'inin nisin ürettiği belirlenmiştir [7]. Nisin, FDA onaylı GRAS statüsüne sahip olan bir bakteriyosindir [1]. Nisin kullanımı 40'tan fazla ülkede onaylanmıştır ve 50 yıldan uzun bir süredir bir gıda koruyucusu olarak kullanılmaktadır. Ancak, nisin üreten bir starter kültür ile doğal olarak fermente edilmiş bir gıdada bulunandan daha yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında "doğal" kabul edilmez [7].

*Listeria monocytogenes* buzdolabı sıcaklıklarında bile düşük nem içeriğinde gelişen yaygın bir et patojenidir. Bu konuyla ilgili ABD'de çok katı bir politika yürütülmekte olup, hazır gıdalarda *Listeria monocytogenes* için tolerans düzeyi sıfır olarak belirlenmiştir [9]. Pediocin PA1 et ürünlerinde *Listeria monocytogenes* gelişimini önleyen bir bakteriyosindir ve Alta® 2341 adıyla piyasada bulunmaktadır [23]. Halen, sadece nisin (Nisaplin, Danisco) ve pediocin PA1 (Microgard™, ALTA 2431, Quest) gıda koruyucusu olarak ticari anlamda kullanılmaktadır [24].

## KAYNAKLAR

- [1] Chikindas, M.L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V.A., Dicks, L. MT. (2018). Functions and emerging

- applications of bacteriocins. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, 23-28.
- [2] Cotter, P.D., Hill, C., Ross, R.P. (2005). Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3, 777-788.
- [3] Hati, S., Mandal, S., Prajapati, J.B. (2013). Novel starters for value added fermented dairy products. *Current Research in Nutrition and Food Science*, 1, 83-91.
- [4] De Vuyst, L., Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Production, purification and food applications. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 13, 194-199.
- [5] Beshkova, D., Frengova, G. (2012). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Microorganisms of potential biotechnological importance for the dairy industry. *Engineering in Life Sciences*, 12(4), 419-432.
- [6] Mills, S., Serrano, L., Griffin, C., O'connor, P.M., Schaad, G., Bruining, C., Hill, C., Ross, R.P., Meijer, W.C. (2011). Inhibitory activity of *Lactobacillus plantarum* LMG P-26358 against *Listeria innocua* when used as an adjunct starter in the manufacture of cheese. *Microbial Cell Factories*, 10, S7.
- [7] Cleveland, J., Montville, T.J., Nes, I.F., Chikindas, M.L. (2001). Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *International Journal of Food Microbiology*, 71, 1-20.
- [8] Mokoena, M.P. (2017). Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: A mini-review. *Molecules*, 22, 1255.
- [9] Ahmad, V., Khan, M.S., Jamal, Q.M.S., Alzohairy, M.A., Al Karaawi, M.A., Siddiqui, M.U. (2017). Antimicrobial potential of bacteriocins: in therapy, agriculture and food preservation. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 49, 1-11.
- [10] Parada, J.L., Caron, C.R., Medeiros, A.B.P., Socol, C.R. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Purification, properties and use as biopreservatives. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 50, 521-542.
- [11] Bierbaum, G., Sahl, H.G. (2009). Lantibiotics: mode of action, biosynthesis and bioengineering. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10, 2-18.
- [12] Deegan, L.H., Cotter, P.D., Hill, C., Ross, P. (2006). Bacteriocins: biological tools for biopreservation and shelf-life extension. *International Dairy Journal*, 16, 1058-1071.
- [13] Altena, K., Guder, A., Cramer, C., Bierbaum, G. (2000). Biosynthesis of the lantibiotic mersacidin: organization of a type B lantibiotic gene cluster. *Applied and Environmental Microbiology*, 66, 2565-2571.
- [14] Drider, D., Fimland, G., Hechard, Y., McMullen, L.M., Prevost, H. (2006). The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 70, 564-582.
- [15] Gong, H.S., Meng, X.C., Wang, H. (2009). Plantaricin MG active against Gram-negative bacteria produced by *Lactobacillus plantarum* KLDS1.0391 isolated from 'Jiaoke', a traditional fermented cream from China. *Food Control*, 21, 89-96.
- [16] Diep, D.B., Mathiesen, G., Eijsink, V.G.H., Nes, I.F. (2009). Use of lactobacilli and their pheromone-based regulatory mechanism in gene expression and drug delivery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10, 62-73.
- [17] da Silva Sabo, S., Vitolo, M., González, J.M.D., De Souza Oliveira, R.P. (2014). Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promising bacteriocin producer among lactic acid bacteria. *Food Research International*, 64, 527-536.
- [18] Cotter, P.D., Ross, R.P., Hill, C. (2013). Bacteriocins-a viable alternative to antibiotics? *Nature Reviews Microbiology*, 11, 95-105.
- [19] Silva, C.C.G., Silva, S.P.M., Ribeiro, S.C. (2018). Application of Bacteriocins and Protective Cultures in Dairy Food Preservation. *Frontiers in Microbiology*, 9, 594.
- [20] Machaidze, G., Seelig, J. (2003). Specific binding of cinnamycin (Ro 09-0198) to phosphatidylethanolamine. Comparison between micellar and membrane environments. *Biochemistry*, 42, 12570-12576.
- [21] Egan, K., Field, D., Rea, M.C., Ross, R.P., Hill, C., Cotter, P.D. (2016). Bacteriocins: novel solutions to age old spore-related problems? *Frontiers in Microbiology*, 7, 461.
- [22] Yang, S.C., Lin, C.H., Sung, C.T., Fang, J.Y. (2014). Antibacterial activities of bacteriocins: application in foods and pharmaceuticals. *Frontiers in Microbiology*, 5, 241.
- [23] Settanni, L., Corsetti, A. (2008). Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 121, 123-138.
- [24] Simha, B.V., Sood, S., Kumariya, R., Garsa, A.K. (2012). Simple and rapid purification of pediocin PA-1 from *Pediococcus pentosaceus* NCDC 273 suitable for industrial application. *Microbiological Research*, 167, 544-549.