مجله ایمنی زیستی
دوره ۹، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۵

باکتریوسین‌ها: نگهدارنده‌های زیستی طبیعی، ایمن و جایگزین‌هایی زیست‌پذیر برای افزودنی‌های شیمیایی

مژگان یزدی[1]، مرضیه حسینی نژاد[2]*

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست فناوری پژوهشکده علوم و صنایع غذایی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار گروه زیست فناوری پژوهشکده علوم و صنایع غذایی مشهد، مشهد، ایران

m. hosseininezhad@rifst.ac.ir Yazdi.mojgan@ yahoo.com

چکیده

امروزه با گسترش آگاهی مصرف کنندگان در خصوص اثرات نامطلوب مواد افزودنی شیمیایی، تقاضا برای غذاهای طبیعی و فاقد هر گونه مواد نگهدارنده سنتزی به نحو چشمگیری در حال افزایش است. از طرف دیگر مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های باکتریایی و آثار سوء ایجاد شده توسط تعدادی از آن‌ها منجر به بروز نگرانی‌های جدی شده است. لذا طی دو دهه گذشته باکتریوسین‌های میکروارگانیسم‌های مفید و غیر بیماری‌زا، از قبیل باکتری‌های اسیدلاکتیک به دلیل ویژگی "امن" خود به طور گسترده‌ای در صنایع غذایی، پزشکی و بهداشت دام به عنوان نگهدارنده‌های زیستی مورد پژوهش و بررسی قرار گرفته اند. این ترکیبات موثر طبیعی در موارد مختلفی از جمله افزایش زمان ماندگاری، فعالیت ضد میکروبی و کنترل تخمیر فلور میکروبی کاربرد دارند. مقاله حاضر مروری بر تحقیقات کاربردی در زمینه باکتریوسین‌ها، فناوری های نوین و دیدگاه‌های تازه در توسعه استراتژی‌ها می باشد.

کلمات کلیدی: باکتری‌های پروبیوتیک، اسیدلاکتیک باکتری‌ها، باکتریوسین‌ها، افزودنی‌های طبیعی، نگهدارندگی زیستی

مقدمه

یکی از نگرانی‌ها در صنعت غذا و محیط زیست، آلودگی به میکروارگانیسم‌های پاتوژنی است که عامل موثر بسیاری از بیماری‌های ناشی از مواد غذایی آلوده می‌باشند. در طی دهه گذشته، مسمومیت‌های عفونی همراه با مقاومت طبیعی عوامل مسبب منجر به بروز خطرات جدی شده است. از طرف دیگر مشکل انتخاب باکتری‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها و افزایش تقاضا برای مواد غذایی سالم، با افزودنی‌های شیمیایی کمتر، علاقه در جایگزینی این ترکیبات را با محصولات طبیعی که به میزبان و یا محیط زیست آسیب نمی‌زنند، افزایش داده است (۵، ٦). بنابراین، به توسعه نگهدارنده‌های زیستی طبیعی که بتوانند در علوم پزشکی مورد استفاده قرار گیرند، نیاز است.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

روش‌ها و ترکیبات جایگزین که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، عبارتند از: ترکیبات مشتق‌شده گیاهی، لیزین باکتریوفاژها و فاژها، روش‌های مبتنی بر RNA درمانی (۲۰، ۱۹)، پروبیوتیک‌ها و پپتیدهای ضد میکروبی منابع مختلف (۱۸). امروزه میکروارگانیسم‌های غیربیماری‌زا و یا متابولیت‌های آن‌ها به عنوان نگهدارنده‌های زیستی به منظور بهبود ایمنی میکروبیولوژیکی و افزایش زمان ماندگاری مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۲). در این میان باکتری‌های LAB، به علت قابلیت تولید ترکیبات نگهدارنده در مقابل سایر میکروارگانیسم‌های مضر مورد توجه می‌باشند (۱۳، ۱۵). از انواع نگهدارنده‌های زیستی که مورد توجه گسترده‌ای قرار گرفته‌اند، زیر گروهی از پپتیدهای ضد میکروبی هستند که به عنوان باکتریوسین‌ها شناخته شده‌اند. نگرانی‌های اخیر برخاسته از جمعیت میکروبی با مقاومت آنتی‌بیوتیکی و خواص سمی نامطلوب چندین پپتید زیست فعال، توجه به باکتریوسین‌ها را به عنوان نگهدارنده‌های زیستی طبیعی و ایمن به خود جلب کرده است. باکتریوسین‌ها دارای خواص بسیاری از جمله توانایی و قدرت ضدمیکروبی بالا (آزمون و تایید در شرایط آزمایشگاهی و در موجود زنده)، سمیت پایین، قابلیت دسترسی در هر دو طیف باریک و وسیع پپتیدی، امکان تولید "در محل" توسط پروبیوتیک‌ها بوده و به‌عنوان جایگزین زیست‌پذیری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها شناخته شده‌اند. واقعیت بر این است که این پپتیدها می‌توانند مهندسی‌زیستی شده و با بهبود خواص و اثرات تقویت شده مورد بهره‌گیری قرار گیرند. بنابراین، مطالعه حاضر مروری بر تحقیقات در زمینه باکتریوسین‌ها از جمله تعریف باکتریوسین‌ها به عنوان نگهدارنده‌های زیستی، منشا، طبقه‌بندی، ایمنی، ثبات، نحوه عمل، برنامه‌های کاربردی تکنولوژیکی و دیدگاه‌های اخیر در توسعه استراتژی‌ها خواهد بود.

باکتریوسین‌ها

باکتریوسین‌ها ترکیبات پپتیدی زیست‌فعال سنتز شده ریبوزومی به شکل کمپلکس پپتیدی یا آزاد شده در سطح خارج سلولی هستند که اثر باکتری‌کشی و یا باکتریواستاتیکی بر روی گونه‌های دیگر دارند (۱۶، ۱۸). استفاده از باکتریوسین‌ها به عنوان نگهدارنده‌های زیستی برای ماتریس‌های غذایی گیاهی، حدودا بیش از دو دهه پیش آغاز شده است. نقش ضد میکروبی باکتریوسین‌ها، عمدتا افزایش نفوذپذیری غشای سیتوپلاسمی سلول‌های هدف است که منجر به انتشار ذرات کوچک سیتوپلاسمی، دپلاریزاسیون پتانسیل غشایی و نهایتا منجر به مرگ سلولی می‌شود (۱، ۳، ۱۲، ۲۰). اگر چه طیف وسیعی از باکتریوسین‌ها وجود دارند که می‌توانند برای عفونت‌های اتیولوژی ناشناخته مورد استفاده قرار گیرند، این نیز مشخص شده است که باکتریوسین‌های باریک طیف قوی هم‌چنین می‌توانند پاتوژن‌های هدف را بدون تاثیر منفی بر جمعیت‌های هم‌غذا کنترل کنند (۱۹، ۱۷). لازم به ذکر است که پیدایش باکتری‌های مقاوم هنوز هم امکان دارد که این البته از طریق درک دقیقی از نوع باکتریوسین‌ها، مکانیسم عمل آن‌ها و نیز از طریق مهندسی پپتید ممکن است به حداقل برسد (۱،۳).

در حال حاضر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در مواد غذایی و نیز در تغذیه دام و طیور محدود شده است و باکتریوسین‌ها به‌عنوان یک گروه جالب توجه از مولکول‌های زیستی با خواص نگهدارندگی می‌توانند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

جایگزین خوبی به‌شمار آیند (۲، ۷). جدول ۱ مقایسه جامعی از باکتریوسین‌ها با آنتی بیوتیک‌ها را در کاربرد، نحوه سنتز، نحوه فعالیت، مکانیسم مقاومت سلول و ... نشان می‌دهد (۱۱).

در میان باکتریوسین‌های LAB تجاری عرضه شده به بازار، نایسین گروه تولید شده توسط لاکتوکوکوس لاکتیس زیر گونه لاکتیس و پدیوسین تولید شده توسط زیرگونه پدیوکوکوس، بیش‌تر به دلیل خواص ضد لیستریایی خود مشخص می‌شوند (۹، ۱۰، ۲۰). توسعه موفق نایسین از یک مشاهده بیولوژیکی اولیه تا تصویب قانونی برای کاربردهای تجاری، به عنوان یک مدل، منجر به پیشبرد فعالیت‌های جدید تحقیقی در مورد باکتریوسین‌ها شده است (۱۳، ۱٦).

جدول ۱. شباهت ها و تفاوت‌های باکتریوسین‌ها و آنتی بیوتیک‌ها

مشخصات	باکتریوسین‌ها	آنتی‌بیوتیک‌ها
کاربرد	مواد غذایی	پزشکی
نحوه سنتز	ریبوزومی	متابولیت ثانویه
نحوه فعالیت	محدود بودن طیف فعالیت	متغیر بودن طیف فعالیت
امنیت سلول میزبان	بله	خیر
مکانیسم مقاومت سلول میزبان	آداپته شدن و تغییر ترکیب غشای سلولی	تغییر در جایگاه‌های متفاوت مشخصی بسته به نحوه عمل بوسیله یک عامل ژنتیکی قابل انتقال
نحوه عمل	اکثرا تشکیل حفره و در موارد محدودی مداخله در بیوسنتز دیواره سلولی	غشای سلولی یا مکانیسم‌های درون سلولی
اثرات سمی جانبی	شناخته نشده	بله

تاریخچه باکتریوسین‌ها

باکتریوسین‌ها برای اولین بار در سال ۱۹۲۵ توسط گریشیا کشف شد. کسی که تقریبا ۱۰۰ سال پیش مهار باکتری Escherichia coli S را توسط باکتری .E Coli V مشاهده کرد. در ابتدا به عنوان کولی‌سین‌ها نام‌گذاری شدند و پس از آن در سال ۱۹٤٦ ماهیت پروتئینی آن‌ها توسط فردریک شناخته شد که او نیز نشان داد فعالیت بازدارندگی باکتریوسین‌ها به حضور گیرنده‌های خاص روی سطح سلول‌های حساس بستگی دارد (۱، ۱۹).

منشا میکروبی

همان‌طور که قبلا اشاره شد، باکتریوسین‌ها پپتیدهای سنتز شده ریبوزومی با منشا میکروبی هستند و به طور اساسی تنوع زیادی در میکروارگانیسم‌های تولیدکننده آن‌ها وجود دارد که در سه گروه آرکی‌ها، باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت تقسیم‌بندی می‌شوند (۱۹، ۲۰).

باکتریوسین‌های حاصل از آرکی‌ها

آرکی‌ها خانواده مجزایی از پپتیدهای ضد میکروبی شبه باکتریوسین سنتز می‌کنند که آرکئوسین‌ها نامیده

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

می‌شوند. هالوسین S8 از هالوباکتری‌ها، یک پپتید آب‌گریز کوتاه با ۳٦ اسیدآمینه می‌باشد که اولین عضو کشف شده از خانواده آرکئوسین‌ها می‌باشد. این مولکول‌ها توسط سلول‌های موجود در فاز سکون تولید می‌شوند. هنگامی که منابع توسط میکروارگانیسم‌ها محدود می‌شود گونه تولیدکننده، سلول‌های هدف را با ترشح آرکئوسین‌ها و کاهش قدرت رقابت در محیط زیست نابود می‌کند (۱۷، ۱۳).

باکتریوسین‌های باکتری‌های گرم منفی

چنانچه قبلا اشاره شد، باکتریوسین‌ها در ابتدا از باکتری‌های گرم منفی ایزوله شدند. کولی‌سین از باکتری *اشریشیاکلی* به عنوان یک پروتئین ضدمیکروبی بسیاری از مطالعات مربوطه را تا سال‌های اخیر تحت تاثیر قرار داد. کلبسین‌ها از کلبسیلا پنومونیه، مارسسین‌ها از سراتیا مارسسنس، آلوسین از هافنیا الوی، کلوآسین از انتروباکتر کلوآکه و پیوسین از سودوموناس، نماینده‌های مهم دیگر باکتری‌های گرم منفی می‌باشند. بیشتر باکتریوسین‌های این گروه پپتیدهای نسبتا بزرگ و در نتیجه حساس به حرارت هستند (۹، ۱۱).

باکتریوسین‌های باکتری‌های گرم مثبت

باکتری‌های گرم مثبت نیز تولید انواع گسترده‌ای از باکتریوسین‌ها می‌کنند. خاصیت غیر سمی بودن باکتریوسین‌های گرم مثبت بر روی سلول‌های یوکاریوتی و طیف بازدارندگی بسیار گسترده، آن‌ها را به یک ابزار مفید و منحصر به فرد برای بسیاری از کاربردهای صنعتی و دارویی تبدیل کرده است. در این رابطه، باکتری‌های اسیدلاکتیک (LAB)، یک گروه از باکتری‌های گرم مثبت متفاوت به لحاظ فیلوژنتیکی هستند که با برخی از ویژگی‌های رایج مورفولوژیکی، متابولیکی و فیزیولوژیکی مشخص می‌شوند. این گروه با توجه به ویژگی ایمن‌بودن زیست‌محیطی آن‌ها (GRAS) و قابلیت مصرف توسط انسان، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند (۲، ۵).

طبقه‌بندی باکتریوسین‌ها

بر اساس روش کلنهمر (۱۹۹۳) باکتریوسین‌ها می‌توانند به چهار طبقه تقسیم‌بندی شوند(۱۸):

کلاس I یا لانتی‌بیوتیک‌ها

لانتی‌بیوتیک‌ها پپتیدهای کوچک (بقایای آمینواسیدی ۱۹–۳۸ تایی) با اسیدهای آمینه کمیاب مقاوم به حرارت در ترکیب خود می‌باشند که ممکن است از ترکیب دو آلانین متصل شده توسط باندهای دی‌سولفیدی به عنوان لانتیونین و یا از اسید بوتیریک آمینه متصل شده به آلانین توسط پیوند دی‌سولفیدی به عنوان B- متیل- لانتیونین حاصل شوند (۱۵). نماینده اصلی این کلاس نایسین می‌باشد که توسط برخی گونه‌های لاکتوکوکوس لاکتیس زیرگونه لاکتیس تولید و از بقایای آمینو اسیدی ۳٤ تایی تشکیل می‌شود. دو نوع نایسین، نایسین A و نایسین Z وجود دارد که به لحاظ ساختاری تنها در یک اسیدآمینه متفاوت بوده اما دارای فعالیت مشابه می‌باشند (۲۰). نایسین طیف گسترده‌ای از نقش ضدمیکروبی را بر روی لیستریا مونوسیتوژنز، استافیلوکوکوس اورئوس، باسیلوس سرئوس و سایر پاتوژن‌ها و گونه های LAB نشان داده است (۱۷) که با یک مکانیسم عمل دوگانه در سنتز دیواره سلولی مداخله کرده و تشکیل حفره در غشاء سلول را تسریع می‌کند. نتیجه‌ی تغییر در قابلیت نفوذپذیری، خروج

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

ترکیبات ضروری (یون K، اسیدهای آمینه و ATP) از طریق منافذ بوده که منجر به مرگ سلولی می‌شود (٤). نایسین تنها باکتریوسین تایید شده برای کاربردهای غذایی است که توسط سازمان خواربار و کشاورزی/ سازمان بهداشت جهانی (WHO/FAO) در سال ۱۹٦۹ "سالم و ایمن" در نظر گرفته شده است.

کلاس II

این زیرگروه از پپتیدهای کوچک مقاوم به حرارت (۱۰> کیلودالتون) با یک ساختار مارپیچی آمفی‌فیلیک تشکیل می‌شوند که به آن‌ها اجازه قرارگیری در غشای سیتوپلاسمی سلول هدف را داده، در نتیجه دپلاریزاسیون غشا و مرگ سلولی رخ می‌دهد. بر اساس گفته درایدر و همکاران (۲۰۰٦) سه زیر مجموعه برای این کلاس ارائه شده است (۹):

زیرکلاس IIA

باکتریوسین‌های زیر کلاس IIA از اختصاصیت بالایی در مقابل لیستریا مونوسیتوژنز برخوردار هستند. نمایندگان آن دارای بقایای آمینواسیدی ٤۸-۳۷ تایی با یک بخش N- ترمینال با کونفورماسیون ورقه‌ای تاخورده و یک انتهای C محتوی یک یا دو هلیس α می‌باشند (۱۱). باکتریوسین‌های این گروه در غشای سلولی میکروارگانیسم هدف توسط انتهای C قرار می‌گیرند و تسریع تشکیل منافذ و در نتیجه اتلاف نیروی حرکت پروتون رخ می‌دهد (۱٦). تلاش به منظور حفظ یا بازسازی نیروی محرکه پروتون، منجر به تسریع مصرف ATP و در نهایت مرگ سلولی می‌شود. پدیوسین، انتروسین و ساکاسین شناخته شده‌ترین نمونه‌های این زیر گروه می‌باشند (۳).

زیر کلاس IIB

این زیرگروه شامل باکتریوسین‌های هترودایمر، یعنی باکتریوسین‌هایی که برای فعالیت به دو پپتید ترکیب شده با یکدیگر نیاز دارند، می‌باشند. به طور معمول، ژن‌ها در اپرون یکسانی قرار داده شده و همزمان بیان می‌شوند. دو پپتید ترکیب شده با یکدیگر به طور مکرر یک عمل مهم سینرژیک را نشان می‌دهند و مکانیسم عمل آن‌ها نیز شامل از بین بردن پتانسیل غشاء و کاهش غلظت ATP درون سلولی است. این پپتیدها زمانی که به صورت جداگانه به کار می‌روند، فعالیت بسیار کمی دارند (۱۲).

زیر کلاس IIC

باکتریوسین‌های متعلق به این زیرگروه متشکل از پپتیدهایی با یک پیوند کووالانسی بین پایانه‌های C و N بوده که منجر به ایجاد یک ساختار حلقوی می‌شود (۱۷). انتروسین٤۸-AS، سرکیولارین A و روترسین ٦ نمایندگان این زیرکلاس می‌باشند.

کلاس III

این کلاس باکتریوسین‌های حساس به حرارت بزرگی را (> ۳۰ کیلو دالتون) جمع‌آوری می‌کند، که دارای فعالیت‌های پیچیده و ساختار پروتئینی هستند. مکانیسم عمل آن‌ها از انواع باکتریوسین‌های دیگر متفاوت بوده و منجر به تسریع لیز شدن دیواره سلولی میکروارگانیسم هدف می‌شود. بدین صورت که بخش پایانه N آن‌ها مشابه با یک اندوپپتیداز دخیل در سنتز دیواره سلولی است در حالی که بخش پایانه C مسئول شناسایی سلول هدف می‌باشد (۲۰). جدول ۲ تقسیم‌بندی جامعی از انواع باکتریوسین‌های باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی، آرکی‌ها، سایز هر

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

یک و نمونه‌هایی از آن‌ها را ارائه می‌دهد.

جدول ۲. باکتریوسین‌های باکتری‌ها و آرکی‌ها

	باکتریوسین‌ها	اندازه(KDa)	مثال‌ها	منابع
باکتری‌های	کولیسین	۸۰-۲۰	کولیسین A, B,E2,E3	کسلز و همکاران، ۲۰۰۷
	شبه کولیسین	۸۰-۲۰	S- پیوسین ،کلبیسین	مایکل بریاند و بیس، ۲۰۰۲
	میکروسین	۱۰>	میکروسین B17 , کولیسین V	ریوز، ۱۹٦٥
باکتری‌های گرم مثبت	کلاس I	٥>	نایسین، مرساسیدین	هنگ و همکاران، ۲۰۰۷
	کلاس II	۱۰>	لاکتیسین ۳۱٤۷ پدیوسین PA1	زاچاروف و لویت، ۲۰۱۲
	کلاس III	۱۰<	کارنوباکتریوسین B2 لیزوزتافین، هلوتیسین	فیلد و همکاران، ۲۰۰۷
	کلاس IV	۱۰>	انتروسین AS-48	ماکودا و همکاران، ۲۰۰٤
	هالوسین	۱۰>	هالوسین A4, C8,G1	شاند و لیوا، ۲۰۰۷
	هالوسین	۱۰<	هالوسین H1, H4	او کونور و شاند، ۲۰۰۲
آرکی ها	سولفولوبیسین	۲۰~	سولفولوبیسین	الن و همکاران، ۲۰۱۱ سان و همکاران، ۲۰۰٥

ایمنی زیستی

بر اساس نظر کوپونن (2004) سلول باکتری ممکن است برخی مکانیسم‌های ایمنی را از خود نشان دهد که در اینجا به عنوان توانایی محافظت سلول از خود در برابر باکتریوسین تولید شده از متابولیسم تعریف می‌شود. هر دو ساختار دیواره سلولی و ترکیب لیپیدی غشاء در نقش و همچنین مقاومت باکتریوسین دخالت دارند. گستردگی حساسیت باکتری‌های گرم مثبت نسبت به باکتریوسین‌ها قابل‌توجه است. فعالیت بازدارندگی این پپتیدهای ضدمیکروبی می‌تواند در میان جنس‌ها و گونه‌های مختلف از همان جنس و گونه مشابه و حتی در محیط‌های کشت یکسان تحت شرایط محیطی مختلف، متفاوت باشد (۱۷، ۱۸). دو نوع ایمنی برای لانتی‌بیوتیک‌ها شرح داده شده است، نوع اول متکی به یک ایمونوپروتئین خاص، Lan I است در حالی که بقیه وابسته به یک انتقال‌دهنده چند جزئی مجزا (Lan EFG) می‌باشند. برخی از خوشه‌های لانتی‌بیوتیک دارای تنها یک ایمونوپروتئین بوده در حالی که نایسین دارای هر دو مکانیسم می‌باشد (۱۷). کلاس II باکتریوسین‌ها به‌طورکلی دارای یک ایمونوپروتئین مرتبط با غشاء تک سلولی است که ایمنی کامل را فراهم می‌کند (۱۳). این سیستم ایمنی می‌تواند به روش‌های مختلفی در برابر تشکیل منافذ باکتریوسین همانند نایسین فعال شود. جذب باکتریوسین به غشاء مهار شده و یا باکتریوسین

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

جذب شده، می‌تواند به محیط برگشت داده شده و یا در سیتوپلاسم سلول تجزیه شود (۵). روند شکل‌گیری حفره در غشاء می‌تواند به‌وسیله تعامل‌های خاصی از باکتریوسین با پروتئین‌های غشایی مرتبط با ایمنی مهار شود. همچنین منافذ ممکن است ناپایدار بوده و یا توسط یک پروتئین ایمونولوژیکی مسدود شود. این امر نیز محتمل است که برای هر باکتریوسین یک پروتئین غشایی وجود دارد که فعالیت آن در راستای انتقال پیش‌ساز باکتریوسین در سراسر غشای سیتوپلاسمی به خارج از سلول می‌باشد. گونه‌های تولید کننده یک باکتریوسین خاص ممکن است به باکتریوسین‌های مشابه دیگر حساس باشند (۱۸). هنگامی که یک سویه‌ی به طور معمول حساس، در حضور یک باکتریوسین رشد می‌کند، مقاومت آن نیز می‌تواند در برابر فعالیت باکتریوسین توسعه یابد. برخی از گونه‌های باکتریایی می‌توانند بیش از یک نوع از باکتریوسین و همچنین پروتئین‌های ایمنی خاص جهت حفاظت از خود در برابر هر یک از باکتریوسین‌های تولید شده ایجاد کنند.

ثبات

برخی از مطالعات نشان دادند که مولکول‌های باکتریوسین می‌توانند تحت محدوده خاصی از دما و pH فعال باشند. همچنین حساسیت به آنزیم‌های پروتئولیتیکی نشان‌دهنده خواص پروتئینی این مولکول‌ها می‌باشد (۲۲).

غیرفعال‌شدن کامل و یا کاهش قابل‌توجه در فعالیت ضدمیکروبی باکتریوسین‌های تولید شده توسط لاکتوباسیلوس پلانتاروم ایزوله‌شده از ملاس پس از تیمار با پروتئیناز K، پروناز، پپسین و تریپسین مشاهده شد. این باکتریوسین‌ها پس از انکوباسیون به مدت ۲ ساعت در pH بین ۲,۰ و ۱۲,۰ پایدار باقی ماندند. هیچ کاهشی در فعالیت ضد باکتریایی آن‌ها پس از ۹۰ دقیقه انکوباسیون در ۱۰۰°C یا ۲۰ دقیقه در ۱۲۱°C رخ نداد (۱۵). ویژگی قابلیت تحمل حرارتی باکتریوسین‌ها ممکن است به ساختار مولکولی آن‌ها که معمولا شامل پپتیدهای کوچک فاقد ساختار سوم هستند، مرتبط شود (۱۹).

نحوه عمل

باکتریوسین‌ها معمولا به عنوان پیش‌پپتیدهای غیرفعال سنتز می‌شوند که دارای یک توالی راهنما با انتهای N (N- ترمینال) می‌باشند (۱۹). این پیش‌پپتیدها در طی فاز رشد نمایی به سطح سلول منتقل شده و به لحاظ آنزیمی به فرم فعال خود تبدیل می‌شوند. دو حامل حاوی یک بخش پپتیدی با انتهای N، مسئول راهنمایی جهت شکاف پپتیدی، هم‌چنین یک بخش با انتهای C، مسئول هیدرولیز ATP و تولید انرژی می‌باشند (۱). پروتئین‌های جانبی برای کلاس II به منظور تسهیل انتقال غشایی و یا شکاف پپتیدی استفاده می‌شوند. این سیستم تنظیم‌کننده تولید باکتریوسین از سه بخش تشکیل شده است: یک پپتید القاءکننده (یا فاکتور فعال‌کننده فرمون)، هیستیدین کیناز گذرنده از غشاء (گیرنده فرمون) و یک تنظیم‌کننده پاسخ (۱۷). القاءکننده پپتیدی در ریبوزوم در سطوح کم به عنوان یک پیش‌پپتید سنتز می‌شود که در محیط خارج سلولی به وسیله سیستم حامل، شکاف داده شده و ترشح می‌گردد. هنگامی که این ترکیب به غلظت حد آستانه می‌رسد، هیستیدین کیناز گذرنده از غشاء را فعال می‌کند که منجر به فسفوریلاسیون خود به خودی باقی مانده هیستیدین شده و در نتیجه فسفات به یک پروتئین تنظیم‌کننده

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

پاسخ منتقل می‌گردد. تنظیم کننده فسفوریله شده علاوه بر عناصری که سیستم تنظیم‌کننده را تشکیل می‌دهند، رونویسی باکتریوسین را فعال می‌کند (۱۷). تنظیم تولید لانتی‌بیوتیک‌هایی مانند نایسین و سوبتلین توسط خود باکتریوسین انجام می‌شود که به عنوان یک فرمون القاءکننده تولید آن‌ها در سطوح بالا عمل می‌کند (۱۸) .

در کلاس III که شامل باکتریوسین‌های با وزن مولکولی بالا است، مکانیسم عمل ناشناخته بوده و نیاز به مطالعات بیشتر برای شناخته‌شدن آن دارد (۱۳). احتمال می‌رود که ساختار دوم پپتیدهای فعال، دارای نقش مهمی باشند چرا که ساختارهای مارپیچ آلفا و پیچ خورده بتا یک الیگومریزاسیون از مونومرها در غشاها را بوجود آورده و با توجه به مکانیسم تشکیل حفره که "barrel-stave"، نامیده می‌شود، دو طرف آبگریز در غشاء وارد شده و دو طرف آب دوست خود تشکیل منافذ می‌دهند (۱۳).

کاربردها در صنایع غذایی

محصولات غذایی را می‌توان با باکتریوسین‌هایی که به صورت خارج از محل (ex situ) از کشت گونه‌های میکروبی تولیدکننده در یک فرمانتور صنعتی حاصل شده و در ادامه به نحو مناسبی جداسازی شده‌اند، ترکیب نمود. باکتریوسین‌ها می‌توانند به عنوان کنسانتره‌های نیمه‌خالص و یا خالص‌شده اضافه گردند که لازم است به عنوان مواد نگهدارنده زیستی مورد تایید قانونی قرار گیرند. تاکنون، نایسین و پدیوسین PA-1 به عنوان مواد نگهدارنده غذایی دارای مجوز می‌باشند (۲۰). باکتریوسین‌های تولیدشده به صورت خارج از محل نیز می‌توانند به شکل تثبیت‌شده که در آن باکتریوسین نیمه خالص به یک حامل محدود می‌شود، آماده‌سازی و به‌کارگرفته شوند. حامل به عنوان یک مخزن و منتشرکننده مولکول‌های باکتریوسین تغلیظ شده به سوی ماده غذایی عمل می‌کند، که تامین مداوم باکتریوسین را با یک روند شیب‌دار تضمین می‌کند (۸). مطالعات بسیاری نیز بر انتخاب و توسعه محیط کشت‌های حفاظتی تولیدکننده باکتریوسین جهت کاربرد در موادغذایی متمرکز شده‌اند (۱۹) مانند مهار باکتری‌های عامل فساد و بیماری‌زا در طول عمر مفید مواد غیرتخمیری. یک محیط‌کشت حفاظتی ممکن است در طول نگهداری موادغذایی در یخچال رشد کرده و تولید باکتریوسین کند که در این‌صورت باید بر ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و حسی محصول تاثیری نداشته باشد و یا تحت شرایط نامناسب دمایی که حتی آن ممکن است به عنوان یک فاسدکننده غالب عمل کنند عدم رشد باکتری‌های بیماری‌زا را تضمین نماید (۱۱).

چشم‌انداز آینده

باکتری‌های اسیدلاکتیک به عنوان عوامل سالم و بی‌خطر شناخته شده‌اند و باکتریوسین‌های تولیدشده توسط این میکروارگانیسم‌ها ممکن است یک راه حل خوب برای مشکل تجدید حیات گونه‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. در طی دهه گذشته تعداد زیادی از باکتریوسین‌های باکتری‌های اسیدلاکتیک شناسایی و در برخی موارد به لحاظ بیوشیمیایی و ژنتیکی مشخص شده‌اند (۲۰). تا به امروز تنها تعداد کمی از باکتریوسین‌ها به عنوان نگهدارنده‌های زیستی مورد استفاده قرارگرفته‌اند. دلیل این امر را می‌توان تا حدودی معطوف به این واقعیت دانست که طیف

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

گسترده‌ای از باکتریوسین‌ها که به‌تازگی کشف شده‌اند، هنوز به طور کامل شناسایی و رسما تایید نشده‌اند. تحقیقات بیشتری به منظور به‌دست آوردن آگاهی کامل نسبت به مکانیسم‌های ملکولی درگیر در تولید باکتریوسین، ایمنی و نحوه عمل آن‌ها مورد نیاز است که جهت بهره‌برداری بی‌خطر و موثر از باکتریوسین‌های LAB هم در صنعت خوراک دام و طیور و هم در مواد غذایی لازم می‌باشد. مصرف‌کنندگان نیز باید به اهمیت وجود مواد طبیعی که می‌توانند آن‌ها را در برابر بیماری‌های ناشی از غذا محافظت کنند، پی ببرند. عرضه باکتری‌های پروبیوتیک به عنوان کشت‌های طبیعی به بازار که مفید برای هضم و سلامت مصرف کننده بودند، تا حد زیادی به پذیرش پروبیوتیک‌ها کمک کرد. با این حال باید برخی از مسائل و الزامات قانونی برای کاربرد باکتریوسین‌های جدید به عنوان فاکتورهای امنیتی در موادغذایی و تغذیه برای استفاده در صنایع‌غذایی رسما مورد تصریح و تایید قرار گیرند.

References

1- **Aucher W; Lacombe C; Héquet A; Frère J; Berjeaud J. M. (2005).** Influence of amino acid substitutions in the leader peptide on maturation and secretion of mesentericin Y105 by *Leuconostoc mesenteroides*. Journal of Bacteriology. 187: 2218- 2223.

2- **Balciunas EM; Martinez FAC; Todorov S.D; de Melo Franco B. D, G; Converti A; de Souza Oliveira R.P. (2013).** Novel biotechnological applications of bacteriocins:A review. Journal of Food Control. 32:134-142.

3- **Bhunia A. K; Johnson M. C; Ray B. (1987).** Direct detection of an antimicrobial peptide of *Pediococcus acidi lactici* in sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology. 2: 319- 322.

4- **Cintas L.M; Casaus M.P; Herranz C; Nes I.F; Hernández P.E. (2001).** Review: Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. Journal of Food Science and Technology International. 7:281-305.**5**

5- **Cooper M. A. and Shlaes D. (2011).** Fix the antibiotics pipeline. Journal of Nature. 472- 32.

6- **Cotter P. D; Stanton C; Ross R. P; Hill C. (2012).** The impact of antibiotics on the gut microbiota as revealed by high throughput DNA sequencing. Journal Of Discovery Medicine. 13: 193–199**.**

7- **Drider D; Fimland G; Hechard Y; Mcmullen L. M; Prevost H. (2006).** The continuing story of class II a bacteriocins. Journal of Microbiology and Molecular Biology Reviews. 70: 564-582**.** Ercolini D; Storia A., Villani F; Mauriello G. (2006). Effect of a bacteriocin activated polythene film on *Listeria monocytogenes* as evaluated by viable staining and epifluorescence microscopy. Journal of Applied Microbiology. 100: 765-772.

8- **Fimland G; Johnsen L; Dalhus B; Nissen-Meyer J. (2005).** *Pediocin-lik*e antimicrobial peptides (class IIa bacteriocins) and their immunity proteins: biosynthesis, structure and mode of action. Journal of Peptide Science.11: 688-696.

9- **Hoffmann A; Schneider T; Pag U; Sahl H. G. (2004).** Localization and functional analysis of Pep I, the immunity peptide of Pep 5-producing *Staphylococcus epidermidis* strain 5. Journal of Applied and Environmental Microbiology. 70: 3263-3271.

10- **Holzapfel W. H; Geisen R; Schillinger U. (1995).** Biological preservation of foods with reference to

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

protective cultures, bacteriocins and food-grade enzymes. International Journal of Food Microbiology. 24: 343-362.

11- Kaiser A. L; Montville T. J. (1996). Purification of the bacteriocin bavaricin MN and characterization of its mode of action against *Listeria monocytogenes* Scott A cells and lipid vesicles. Journal of Applied and Environmental Microbiology. 62: 4529-4535.

12- Kawai Y; Ishii Y; Arakawa K; Uemura K; Saitoh B; Nishimura J. (2004). Structural and functional differences in two cyclic bacteriocins with the same sequences produced by lactobacilli. Journal of Applied and Environmental Microbiology. 70: 2906- 2911. Kleerebezem M; Quadri L. E. (2001). Peptide pheromone-dependent regulation of anti-microbial peptide production in Gram-positive bacteria: a case of multi cellular behavior. Journal of Peptides. 22: 1579-1596.

13- Lai A. C; Tran S; Simmonds R. S. (2002). Functional characterization of domains found with in a lytic enzyme produced by *Streptococcus equi* subsp. *Zoo epidemicus*. FEMS Journal of Microbiology Letters. 215: 133-138.

14- Macwana S; Muriana P. M. (2012). Spontaneous bacteriocin resistance in *Listeria monocytogenes* as a susceptibility screen for identifying different mechanisms of resistanc and modes of action by bacteriocins of lactic acid bacteria. Journal of Microbiological Methods. 88: 7-13.

15- Nes I.F; Diep D.B; Havarstein L.S; Brurberg M.B; Eijsink V; Holo H. (1996). Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. Journal of Ntonie Van Leeuwenhoek General and Molecular Microbiolog.

16- Nes I. F; Yoon S. S; Diep DB. (2007). Ribosomally Synthesiszed Antimicrobial Peptides (Bacteriocins) in Lactic Acid Bacteria: A Review. Journal of Food Science and Biotechnology. 16:675-690.

17- Mulders J. W; Boerrigter I. J; Rollema H. S; Siezen R. J; Vos W. M. (1991). Identification and characterization of the lantibioticnisin Z, a natural nisin variant. European Journal of Biochemistry. 201: 581-584. Rilla N; Martinez B; Rodriguez A. (2004). Inhibition of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain in Afuega'IPitu cheese by the nisin Z producing Strain *Lactococcus lactis lactis* IPLA 729. Journal of Food Protection. 67:928-933.

18- Riley M.A; Wertz JE. (2002). Bacteriocins: Ev*olution, Ecology, and Ap*plication. Journal of Annual Reviews in Microbiology.56:117-*137.*

19- *Riley M.A; Chavan M.*A. (2007). Bacteriocins: Ecology and Evolution. Springer- Verlag Berlin Heidelberg. 150.

20- Simha B. V; Sood S. K; Kumariya R; Garsa A. K.(2012). Simple and rapid purification of pediocin PA-1 from *Pediococcus pentosaceous* NCDC 273 suitable for industrial application. Journal of Microbiological Research.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]

Bacteriocins: Natural, bio-safe preservatives and biological alternatives for chemical additives

Mojgan Yazdi[1], Marzieh Hosseininezhad[2]*
1- Associate Prof Research Institute of Science and technology, Khorasan Science and technology Park
2- PhD student Research Institute of Science and technology, Khorasan Science and technology Park

m. hosseininezhad@rifst.ac.ir Yazdi.mojgan@ yahoo.comAbstract

Abstract

Nowadays consumers are aware of the importance of food additives on their health; demands for "natural" and" traditional" foods without any addition of chemical preservatives are increasing every day. On the otherhand resistance to bacterial antibiotics and adverse effects created by some of them have been led to concerns. Therefore, one of the alternatives to meet these needs is nonpathogenic microorganisms such as lactic acid bacteria bacteriocins that because of their “safe” (GRAS) status widely are used in food industry, medicine and animal health as bio-preservatives. That's why they are used in various cases such as increasing the shelf life, clinical antimicrobial activity and flora fermentation control. Thus, the present study is a review of the bacteriocins basic issues, technological applications and recent perspectives in development strategies.

Keywords: Probiotic Bacteria, Lactic Acid Bacteria, Bacteriocins, Natural Additives, Bio- Preservati

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-01-30]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1395.9.2.8.2]