مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۵، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۱
ISSN ۲۷۱۶-۹۸۰۴ الکترونیکی، ISSN ۲۷۱۷-۰۶۳۲ چاپی

مروری بر سیستم‌های ضد فاژی در باکتری‌های اسیدلاکتیک

نوع مقاله: مروری 20.1001.1.27170632.1401.15.2.5.1

محدثه رستم‌پور[۱]، رضا معصومی[۲]، یوسف نامی[۳]، بهمن پناهی*[۴]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مراغه، مراغه، آذربایجان شرقی، ایران
۲- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مراغه، مراغه، آذربایجان شرقی، ایران
۳- استادیار، گروه بیوتکنولوژی غذایی، پژوهشکده بیوتکنولوژی شمال‌غرب و غرب کشور، پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان آموزش و ترویج کشاورزی، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران
۴- استادیار، گروه ژنومیکس، پژوهشکده بیوتکنولوژی شمال‌غرب و غرب کشور، پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران، سازمان آموزش و ترویج کشاورزی، تبریز، آذربایجان شرقی، ایران
panahi.lahroodi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۳، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۷
صفحه ۵۴-۳۷

چکیده

باکتری‌های اسیدلاکتیک (lactic acid bacteria) میکروارگانیسم‌های ضروری در فرمولاسیون انواع آغازگرها در صنایع غذایی هستند. یکی از مشکلات اصلی در تخمیر مواد غذایی، حضور گسترده باکتریوفاژهای بدخیم است که می‌تواند کیفیت محصولات تخمیر شده را تغییر داده و یا فرآیندهای تولید را به تاخیر بیندازد. توانایی ضد فاژی باکتری‌های اسیدلاکتیک یک ویژگی بالقوه است که برای حل مشکل آنها در برابر باکتریوفاژها مورد توجه قرار گرفته است. در طول تکامل، باکتری‌های اسیدلاکتیک مکانیسم‌های متعددی را برای فرار و مقابله با باکتریوفاژها به‌کار گرفته اند که شامل مهار جذب فاژ (adsorption inhibition)، مهار تزریق (injection blocking) ژنوم فاژ، اصلاح محدودکننده (restriction modification (R/M))، عفونت ناقص (abortive infection (Abi)) و سیستم تکرارهای کوتاه پالیندرومیک (clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR)) است. در این مقاله، به‌صورت مفصل در مورد این سازوکارها توضیح داده خواهد شد و نیز فاژهای شایع که این باکتری‌ها را مورد هدف قرار می‌دهند، معرفی می‌شوند. این مقاله اطلاعات مهمی را در رابطه با فاژهای مربوط به باکتری‌های اسیدلاکتیک و سازوکارهای مقابله با آنها ارائه می‌دهد و می‌تواند راهنمای جامعی برای مطالعات آینده باشد.

واژه‌های کلیدی: باکتری اسیدلاکتیک، تخمیر، فاژ، سیستم تکرارهای کوتاه پالیندرومیک.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]
[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

مقدمه

اصطلاح باکتری‌های اسیدلاکتیک (lactic acid bacteria) در آغاز قرن بیستم به تدریج مطرح و پذیرفته شد (Todorov and Chikindas, 2020). باکتری‌های اسیدلاکتیک میکروارگانیسم‌های مهمی هستند که به‌طور عمده اسیدلاکتیک را به‌عنوان یک محصول جانبی در طی فعالیت‌های متابولیکی خود تولید می‌کنند و نقش چندوجهی و مهمی در کشاورزی، صنایع غذایی و پزشکی دارند. باکتری اسیدلاکتیک در بسیاری از تخمیرهای مواد غذایی شرکت می‌کند که می‌توان گفت تخمیر با استفاده از این باکتری‌ها یکی از رایج‌ترین و شناخته‌شده ترین کارها در نگهداری مواد غذایی است. از آنجایی‌که باکتری‌های اسیدلاکتیک بیشترین استفاده را در صنایع غذایی دارند از این رو در صنایع غذایی همیشه به دنبال جدایه‌هایی با ویژگی‌ها و خواص برتر برای بهبود کیفیت محصول هستند. همچنین این نوع از باکتری‌ها، دارای خواص درمانی هستند که برای افزایش سلامت انسان حیاتی است (Bintsis et al. 2018).

باکتری‌های اسیدلاکتیک گرم مثبت هستند و از کربوهیدرات‌ها به‌عنوان تنها یا منبع اصلی کربن استفاده می‌کنند. این باکتری‌ها کوکسی یا میله‌ای شکل بوده و تحمل بالایی به شرایط با pH پایین دارند. اگرچه بیش از ۶۰ جنس این باکتری‌ها شناسایی شده است اما جنس‌های *لاکتوباسیلوس* (*Lactobasillus*)، *لاکتوکوکوس* (*Lactococcus*)، *لوکونوستوک* (*leuconostoc*)، *پدیوکوکوس* (*Pediococcus*)، *استرپتوکوکوس* (*Estereptococcus*)، *انتروکوکوس* (*Enterococcus*) و *ویسلا* (*Weissella*) به‌طور عمده در تخمیر غذا دخیل هستند (George et al. 2018). این باکتری‌ها ویژگی‌های متابولیسمی مهمی از قبیل توانایی تولید اسید، عطر و طعم، توانایی هیدرولیز پروتئین، توانایی تولید اگزوپلی‌ساکاریدهای چسبناک، توانایی مهار باکتری‌ها، جلوگیری از فساد مواد غذایی و کمک به حفظ آنها را دارند (Nami et al. 2020). به دلیل داشتن چنین ویژگی‌هایی باکتری‌های اسیدلاکتیک در فرآوری مواد غذایی تخمیرشده، تجزیه پلی‌ساکاریدها و بهبود کیفیت غذا نقش بسزایی دارند. اصطلاح "کشت آغازگر" (starter culture) به‌عنوان آماده‌سازی میکروبی یک ماده خام با استفاده از حداقل یک میکروارگانیسم اضافه شده به آن به‌منظور تولید یک غذای تخمیرشده تعریف می‌شود که فرآیند تخمیر را تسریع می‌کند. باکتری‌های اسیدلاکتیک نقش محوری در این فرآیندها ایفا می‌کنند و همچنین

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

مصرف زیادی در تولید محصولات غذایی و نوشیدنی‌های لبنی تخمیرشده دارند، آنها از طریق تولید اسیدهای آلی باعث اسیدی شدن سریع مواد خام شده و بسیاری از محصولات جانبی مهم مانند اسیداستیک، اتانول، ترکیبات معطر، باکتریوسین‌ها (bacteriocin)، اگزوپلی‌ساکاریدها و چندین آنزیم تولید می‌کنند. این محصولات فرعی به‌طور موثری ماندگاری مواد غذایی را افزایش داده و موجب بهبود بافت و دیگر خواص حسی مطلوب غذاها می‌شوند (Sadeghi et al. 2022).

از بین انواع مختلف باکتری‌های اسیدلاکتیک، برخی از جنس‌های آنها به‌عنوان پروبیوتیک در روده شناخته شده‌اند که می‌توان به *لاکتوباسیلوس*، *انتروکوکوس*، *استرپتوکوکوس*، *پدیوکوکوس*، *لوکونوستوک* اشاره کرد (Fijan. 2014). تعریف کلی پروبیوتیک‌ها همانطوری‌که به‌طور مشترک توسط FAO (food and agriculture organization) / WHO (world health organization) در سال ۲۰۰۱ ارائه شده است، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که وقتی به مقدار کافی تجویز شوند، برای میزبان مزایای سلامتی زیادی دارند. در سال‌های اخیر پژوهشگران با مطالعه عمیق فلور میکروبی روده به اهمیت باکتری‌های اسیدلاکتیک به‌عنوان پروبیوتیک‌ها پی بردند. باکتری‌های دارای خاصیت پروبیوتیک میکروبیوم روده را تنظیم می‌کنند و هموستاز روده را حفظ کرده، از اینرو، سایر شرایط فیزیولوژیکی را تعدیل می‌کنند. باکتری‌های اسیدلاکتیک می‌توانند با تخمیر محصولات لبنی، به روده انسان برای جذب اسیدهای آمینه موجود در محصولات لبنی کمک کنند. با این‌حال، ممکن است در روده متابولیزه شده و اسیدهای آلی تولید کنند که این نیز یکی از ویژگی‌های متابولیکی مهم پروبیوتیک‌ها به حساب می‌آید. مطالعه رفتار پروبیوتیک‌ها در روده نشان می‌دهد که سنتز انواع اسیدهای آلی تحت تأثیر بسیاری از عوامل محیطی قرار می‌گیرد (Mazlumi et al. 2022).

علاوه‌بر این، فرآیند سنتز یک محصول خاص اغلب پیچیده است و چندین ژن کلیدی ممکن است نقش هم‌افزایی داشته باشند بنابراین، پژوهش در مورد سنتز اسیدهای آلی از باکتری‌های اسیدلاکتیک در زمینه غذا یا روده و روشن کردن اساس مولکولی باکتری‌های اسیدلاکتیک به‌عنوان پروبیوتیک‌ها نیز از وظایف چالش برانگیز آینده است (Ali et al. 2019). محصولات پروبیوتیک برای درمان و تسکین شرایط بالینی مانند یبوست، بیماری‌های قلبی عروقی، چربی خون و فشار خون بالا نیز کاربرد دارند (Toscano et al. 2017).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

آلودگی فاژ در صنعت باکتری‌های اسیدلاکتیک

آلودگی باکتریوفاژی یک مشکل بسیار جدی برای صنعت باکتری‌های اسیدلاکتیک است و یکی از مشکلات اصلی در تخمیر مواد غذایی، حضور گسترده باکتریوفاژهای بدخیم است که می‌تواند کیفیت محصولات تخمیرشده را تغییر دهد و یا فرآیندهای تولید را به تاخیر بیندازد. حتی اگر اقدامات پیشگیرانه‌ای برای کنترل باکتریوفاژها انجام شده باشد اما همچنان باکتریوفاژها خطر بالایی برای صنایع لبنی دارند (Garneau and Moineau, 2011).

آنها می‌توانند باکتری‌ها را لیز کرده، تعادل باکتری‌های زنده را در جمعیت باکتریایی کاهش داده و باعث کندی روند تخمیر و حتی باعث شکست تولید شوند. در نتیجه، این مضرات منجر به کاهش تولید اسید، طعم و مزه توسط آنها می‌شود. آنها قادر به گسترش سریع و حتی از بین بردن کل زنجیره تولید هستند که باعث ایجاد خسارات اقتصادی زیادی می‌شود. از آنجایی‌که باکتریوفاژها می‌توانند در برابر پاستوریزاسیون مقاومت کنند، بنابراین از بین بردن کامل آنها دشوار است بنابراین توانایی ضد فاژی باکتری‌های اسیدلاکتیک یک ویژگی بالقوه است که برای مقابله آنها در برابر باکتریوفاژها در طی تکامل نهادینه شده است و برای بهره‌مندی از این سیستم دفاعی در مدیریت صنایع تخمیری، مطالعات گسترده‌ای مورد نیاز است. از آنجایی‌که شرایط تخمیر برای افزایش رشد کشت‌های آغازگر بهینه شده است ولی با این‌حال، وجود تعداد زیادی از جدایه‌های باکتریایی در حال رشد فعال، بستر مناسبی را برای تکثیر باکتریوفاژ ایجاد می‌کند و باکتریوفاژها می‌توانند برای چندین سال در یک کارخانه معین حضور داشته و باعث خسارات اقتصادی و تغییر و افت کیفیت محصولات تولیدی شوند (Nami et al. 2021).

با توجه به اهمیت اقتصادی صنایع غذایی و فراگیر شدن باکتریوفاژها در صنایع تخمیر، تنوع زیستی، تکامل و برهمکنش باکتری‌های اسیدلاکتیک و باکتریوفاژهای آنها موضوع پژوهش‌ها در دهه‌های گذشته بوده است. در دهه گذشته، افزایش چشمگیری در معرفی تعداد توالی‌های ژنوم موجود در اعضاء باکتری اسیدلاکتیک از جمله *لاکتوکوکوس لاکتیس* (Kelleher et al. 2017)، *استرپتوکوکوس ترموفیلوس* (Alexandraki et al. 2019) و گونه‌های *لاکتوباسیلوس* مشاهده شده است (Zheng et al. 2020).

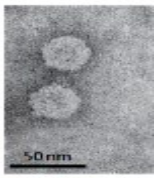
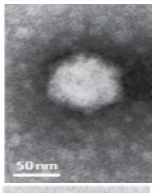
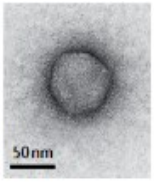
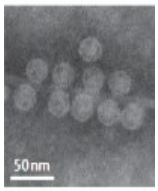
[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

فاژها و طبقه‌بندی آنها

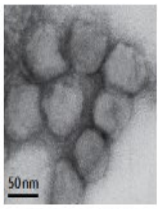
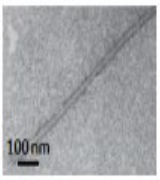
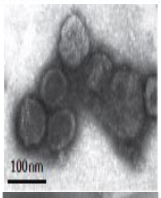
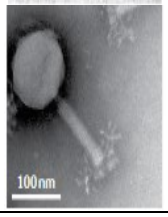
باکتریوفاژها (به اختصار فاژها) جزء فراوان‌ترین و متنوع‌ترین موجودات زیستی (بیولوژیک) هستند که می‌توانند باکتری‌ها را آلوده کنند. می‌توان گفت فاژها ویروس‌هایی هستند که در آلوده کردن باکتری‌ها به‌صورت اختصاصی نقش دارند. ژنوم فاژها از دی.ان.اِ یا آر.ان.اِ تشکیل شده است که ممکن است دو رشته‌ای یا تک‌رشته‌ای باشد و در یک پوشش پروتئینی به نام کپسید بسته‌بندی شده است. این موجودات طبق طبقه‌بندی کمیته بین‌المللی تاکسونومی گونه‌های فاژ بر اساس ژنوم و یا شکل و ساختارشان طبقه‌بندی می‌شوند. بر اساس ساختار فاژها به اشکالی مانند: چندوجهی (میکروویریده (Microviridae)، کورتیکوویریده (Corticoviridae)، تکتی‌ویریده (Tectiviridae)، لوی‌ویریده (Leviviridae) و سیستوویریده (Cystoviridae))، رشته‌ای (اینوویریده (Inoviridae))، چند شکلی (پلاسماویریده (Plasmaviridae)) و یا متصل به دم (کادوویرال‌ها (Caudovirales)) تقسیم‌بندی می‌شوند (جدول ۱) (Ackermann. 2009).

جدول ۱- طبقه‌بندی باکتریوفاژها بر اساس شکل و نوع ژنوم (Ackermann. 2009).

شکل	ویژگی	باکتریوفاژ
	دی.ان.اِ تک رشته‌ای حلقوی متقارن	میکروویریده
	دی.ان.اِ دو رشته‌ای حلقوی متقارن	کورتیکوویریده
	دی.ان.اِ دو رشته‌ای خطی متقارن	تکتی‌ویریده
	آر.ان.اِ تک رشته‌ای خطی متقارن	لوی‌ویریده

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

	آر.ان.اِ دو رشته‌ای چند قطعه‌ای کروی	سیستوویریده
	دی.ان.اِ تک رشته‌ای حلقوی رشته‌ای	اینوویریده
	دی.ان.اِ دو رشته‌ای حلقوی چند شکلی	پلاسماویریده
	دی.ان.اِ دو رشته‌ای دم‌دار	کادوویرال‌ها

چرخه زندگی باکتریوفاژها

به‌طور کلی دو چرخه اصلی در رشد باکتریوفاژها وجود دارد (Harper et al. 2021) که شامل:

۱- چرخه لیتیک (Lytic)

در چرخه لیتیک، یک باکتریوفاژ با تزریق ژنوم خود به داخل باکتری، سلول میزبان را آلوده می‌کند. به دنبال آن تکثیر ژنوم باکتریوفاژ و بیان ژن‌های آن، منجر به تشکیل فاژهای جدید (phage progeny) می‌شود. تمام این فرآیندها در داخل یک سلول زنده اتفاق می‌افتد. فاژهای لیتیک برای رشد و تکثیر خود در میزبان از مولکول‌های عملکردی (آنزیم‌ها)، ساختارهای عملکردی (ریبوزوم‌ها)، ترکیبات با جرم مولکولی کم (نوکلئوتیدها، اسیدهای آمینه و یون‌ها) و انرژی میزبان استفاده می‌کنند و در واقع هیچ باکتریوفاژ لیتیکی وجود ندارد که بتواند در سلول‌های مرده یا حتی در سلول‌هایی که در حال رشد نیستند تکثیر شود. اگر متابولیسم یک سلول باکتریایی آلوده به باکتریوفاژ متوقف شده باشد، در این صورت، برخی از آنها ممکن است وارد مرحله خاصی شوند که طی آن رشد فاژ متوقف شده و ژنوم آن تکثیر نشده و باعث تخریب سلول میزبان نیز نمی‌شود. یک باکتریوفاژ تنها پس از برقراری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

مجدد متابولیسم سلولی، می‌تواند رشد خود را دوباره از سر بگیرد. رشد لیتیک با لیز کردن سلول میزبان و آزادسازی فاژهای جدید به پایان می‌رسد (Łoś and Węgrzyn, 2012).

۲- چرخه لیزوژنیک (lysogenic)

در طول چرخه لیزوژنیک، وابستگی یک باکتریوفاژ به میزبان زنده خود حتی نسبت به چرخه لیتیک بیشتر است. در این حالت، پس از تزریق ژنوم فاژ به سلول میزبان، دی.ان.ای باکتریوفاژ در کروموزوم باکتریایی ادغام شده و سپس به‌صورت غیرفعال به‌عنوان بخشی از ژنوم باکتری، بدون تخریب سلول میزبان به همراه آن، همانندسازی می‌کند (به چنین شکلی از باکتریوفاژ، پروفاژ (prophage) اطلاق می‌شود). در برخی موارد، ژنوم باکتریوفاژ می‌تواند جدا از ژنوم باکتری و به‌عنوان یک پلاسمید عمل کند و به‌طور مستقل از کروموزوم میزبان تکثیر شود. با این وجود، صرف‌نظر از شکل لیز شدن، همیشه یک پروفاژ برای زنده ماندن به میزبان باکتریایی زنده نیاز دارد و نکته مهم این است که این قابلیت وجود دارد که تحت شرایط خاصی پروفاژ القا شده و چرخه لیتیک آغاز شود و در نهایت حیات سلول باکتریایی را به خطر اندازد (Li and Austin, 2002). علاوه‌بر چرخه‌های مذکور، انواع عفونت‌های جایگزین در بین گروه های فاژی مختلف مشاهده شده است از جمله، لیزوژنی کاذب (pseudolysogeny)، حالت ناقل (carrier state) و عفونت مزمن که در ادامه به آنها پرداخته می‌شود (Loś and Węgrzyn, 2012).

عفونت مزمن

چرخه عفونت دائمی که چرخه مزمن نیز نامیده می‌شود، به‌طور کلی شبیه چرخه لیتیک است. با این‌حال، در این مورد، باکتریوفاژ در حال تکثیر حداقل بلافاصله و مستقیم میزبان باکتریایی خود را نمی‌کشد. در عفونت مزمن، ذرات فاژ جدید به‌طور مداوم در مدت زمان طولانی، اما بدون تخریب سلول میزبان ظاهر می‌شوند. این چرخه باعث می‌شود سرعت رشد سلول باکتری کمتر شده و بخشی از انرژی خود را صرف عملکرد و تکثیر فاژ کند (Pessione. 2020).

لیزوژنی کاذب

تعریفی که به‌طور معمول از چرخه لیزوژنی کاذب می‌شود این است که نوعی برهمکنش بین باکتریوفاژ و میزبان را توصیف می‌کند که در آن اسیدنوکلئیک باکتریوفاژ در یک حالت بیکار در باکتری میزبان گرسنه قرار می‌گیرد (Wommack and Colwell, 2000). در چرخه لیزوژنی کاذب،

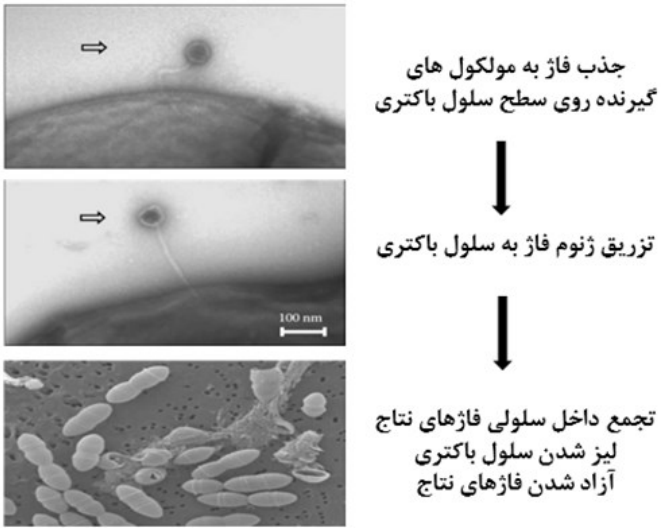
[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

یک باکتریوفاژ وارد سلول می‌شود اما نه فرآیند تکثیر سلولی را انتخاب می‌کند و نه به‌طور پایدار در ژنوم میزبان ادغام می‌شود. چرخه لیزوژنی کاذب زمانی اتفاق می‌افتد که یک سلول میزبان با شرایط رشد نامطلوب مواجه می‌شود و به نظر می‌رسد با ایجاد امکان حفظ ژنوم فاژ تا زمانی که شرایط رشد میزبان دوباره سودمند شود، نقش مهمی در بقای فاژ بازی می‌کند (Pessione. 2020). این چرخه برای فاژهای دم‌دار که دارای دی.ان.ای دو رشته‌ای هستند، دیده شده است (Lavigne et al. 2013). هنوز به‌صورت قطعی مشخص نشده که چرخه لیزوژنی کاذب، آیا خود یک چرخه زندگی مستقل در باکتریوفاژ است و یا به‌عنوان یک مرحله واسط از چرخه لیزوژنی یا لیتیک به حساب می‌آید. بر این اساس، باید به جای در نظر گرفتن چرخه لیزوژنی کاذب به‌عنوان یک استراتژی عفونت مجزا، آن را به‌عنوان یک وقفه در چرخه عفونت، قبل از پاسخ لیتیک یا لیزوژنیک در نظر گرفت (Díaz-Muñoz and Koskella, 2014).

مکانیسم آلوده‌کنندگی فاژ

مکانیسم آلوده‌کنندگی یک سویه باکتریوفاژ در تعامل با سلول باکتریایی تعیین می‌شود که به نوبه خود به ماهیت و ویژگی‌های ساختاری گیرنده‌های روی سطح سلول باکتری، محل قرارگیری گیرنده در سطح سلول و مقدار و چگالی آنها در قسمت‌های مختلف دیواره سلولی بستگی دارد (Mahony et al. 2019).



شکل ۱- مراحل عفونت باکتری‌ها به‌وسیله فاژها (Mahony et al. 2019)

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

آلودگی سلول میزبان توسط باکتریوفاژ با مرحله جذب آغاز می‌شود و با جذب باکتریوفاژ فرآیند عفونت آغاز می‌شود. باکتریوفاژ از طریق تماس بین گیرنده‌های سطح سلول باکتریایی با پروتئین‌های اتصال، میزبان حساس را شناسایی می‌کند. بنابراین، جذب فاژ نه تنها یک مرحله مهم در فرآیند عفونت است، بلکه نقطه تماس اولیه بین ویروس و میزبان را نیز نشان می‌دهد (شکل ۱) (Mahony et al. 2019).

جذب باکتریوفاژ به‌طور کلی شامل سه مرحله است: تماس اولیه، اتصال برگشت‌پذیر و اتصال غیرقابل برگشت. مرحله اول شامل برخوردهای تصادفی بین فاژ و میزبان است که توسط حرکت براونی، پراکندگی، انتشار یا جریان ایجاد می‌شود. در مرحله برگشت‌پذیر، اتصال به اجزای سطح باکتری قطعی نیست و فاژ می‌تواند از میزبان خود جدا شود. در اتصال برگشت‌ناپذیر، ارتباط خاص بین گیرنده‌های باکتریایی و فاژ وجود دارد که با یک برش آنزیمی انجام می‌شود. این مرحله باعث ایجاد بازآرایی ساختاری در مولکول‌های فاژ شده که اجازه می‌دهد باکتریوفاژ ماده ژنتیکی خود را به درون میزبان وارد کند (Molineux et al. 2013).

فاژهای آلوده‌کننده‌ی لاکتوباسیلوس‌ها

فاژهای آلوده‌کننده لاکتوباسیلوس‌ها برای اولین بار در اواسط دهه ۱۹۸۰ فهرست‌بندی شدند (Lahbib-Mansais et al. 1988). همه فاژهای آلوده‌کننده‌ی لاکتوباسیلوس‌ها متعلق به راسته کادوویرال‌ها بوده و بیشتر آنها از خانواده سیفوویریده (Siphoviridae) با دم‌های بلند غیرانقباضی و فاقد پوشش پروتئینی و کپسیدهای ایزومتریک هستند. تقریبا ۶۰ درصد از فاژهای آلوده‌کننده لاکتوباسیلوس‌ها متعلق به این خانواده‌اند. همچنین خانواده میوویریده (Myoviridae) با دم‌های انقباضی بلند در برخی از جنس‌های لاکتوباسیلوس‌ها شناسایی شده است. از طرف دیگر پودوویریده (Podoviridae) که فاقد پوشش پروتئینی بوده و دم غیرمنقبض‌شونده کوتاه دارند تنها در یک جنس *لاکتوکوکوس* شناسایی شده‌اند (Mahony et al. 2012). فاژهای با دم انقباضی که لاکتوباسیلوس‌ها را آلوده می‌کنند مربوط به گونه‌های *لاکتوباسیلوس کازئی*، *لاکتوباسیلوس برویس* است و در گونه *کریسپاتوس* نیز مشاهده شده‌اند. باکتریوفاژها می‌توانند با ورود به چرخه لیتیک و تکثیر، باعث لیز شدن سلول باکتریایی شوند. فاژهایی که فقط از چرخه لیتیک برای تکثیر استفاده می‌کنند

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

ویرولنت (virulence) نامیده می‌شوند. با این‌حال، برخی از فاژها دارای ژن‌های خاصی هستند که فاژ را قادر می‌سازد تا ژن‌های خود را درون کروموزوم باکتریایی هدایت کنند و تا زمانی‌که بتوانند درشرایط خاص چرخه لیتیک را القا کنند، به‌عنوان یک پروفاژ غیرفعال درون سلول باقی می مانند. میزبان باکتریایی حامل پروفاژ، لیزوژن نامیده می‌شود. یک فاژ معتدل می تواند لیزوژن تشکیل دهد و یک چرخه لیتیک یا یک چرخه لیزوژنیک را آغاز کند (Emond and Moineau, 2007).

مکانیسم ضدفاژی در باکتری‌های اسیدلاکتیک

باکتری‌ها مکانیسم‌های متعددی را برای فرار از حمله فاژ ایجاد کرده‌اند، مکانیسم‌های مقاومت فاژی متنوع هستند و می‌توانند برای هدف قرار دادن فاژها یا عوامل بیگانه و مهاجم انتخاب شوند. در این میان باکتری‌های اسیدلاکتیک نیز از این قاعده مستثنی نیستند. بسیاری از این مکانیسم‌ها روی پلاسمیدها به‌ویژه برای لاکتوکوک‌ها شناسایی شده‌اند (Panahi et al. 2022)، در حالی‌که بقیه روی کروموزوم وجود دارند. این مکانیسم‌های متنوع مقاومت فاژی را، می‌توان به مهار جذب فاژ، مهار تزریق ژنوم فاژ، اصلاح محدودکننده، عفونت ناقص و سیستم تکرار پالیندرومیک کوتاه دسته‌بندی کرد. علاوه‌بر این، مکانیسم‌های مختلف مقاومت فاژی مصنوعی نیز طراحی شده‌اند که با مراحل مختلف چرخه زندگی فاژ تداخل ایجاد می‌کنند (Garneau et al. 2010).

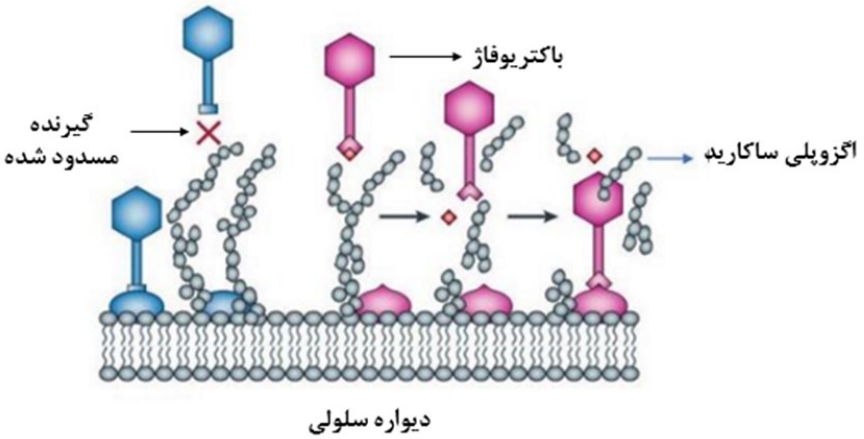
مکانیسم مهار جذب فاژ

چرخه عفونت فاژ با جذب فاژ به سطح سلول میزبان، نفوذ از طریق غشای سلولی و تزریق دی.ان.ای فاژ به سیتوپلاسم آغاز می‌شود. در مرحله اولیه عفونت، فاژ باید قبل از تزریق دی.ان.ای خود، به یک گیرنده مناسب در سطح دیواره سلولی باکتری بچسبد. این گیرنده‌ها با کربوهیدرات‌هایی مانند رامنوز، گلوکز، گالاکتوز، گلوکزامین و ریبوز در لاکتوکوک‌ها، استرپتوکوک‌ها و لاکتوباسیل‌های خاص مرتبط هستند. بنابراین بخش‌های کربوهیدرات مرتبط با سلول و پروتئین‌های گیرنده، در فرآیند جذب فاژ و بر این اساس در مکانیسم‌هایی که مقاومت فاژی را ایجاد می‌کنند، دخیل هستند. در مکانیسم مهار جذب فاژ، باکتری از جذب ذرات فاژ به سطح سلول از طریق تغییر ترکیب کربوهیدرات‌ها یا پوشاندن گیرنده فاژ و به‌طور رقابتی جلوگیری می‌کند. این فرآیندها با عفونت فاژ فعال می‌شوند و تکثیر ویروس را محدود کرده، در نتیجه از

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

جمعیت باکتریایی محافظت می‌کنند (شکل ۲). باکتری‌هایی که این مکانیسم را نشان می‌دهند به‌عنوان جهش‌یافته‌های حساس به باکتریوفاژ نیز نامیده می‌شوند (Kazou. 2022).



شکل ۲- مکانیسم مهارجذب فاژ در باکتری‌های اسدلاکتیک (Kazou. 2022).

مکانیسم مهار تزریق ژنوم فاژ

مکانیسم مهار تزریق ژنوم فاژ زمانی به عمل می‌آید که فاژ با موفقیت به سطح سلول میزبان متصل شده است ولی قادر به تزریق ژنوم خود به داخل سلول میزبان نیست. این مکانیسم باعث پیشگیری از تزریق ژنوم فاژ به سلول می‌شود. با این‌حال، اطلاعات کمی در مورد مکانیسم‌های دقیق درگیر در جلوگیری از تزریق ژنوم فاژ وجود دارد (Kazou. 2022).

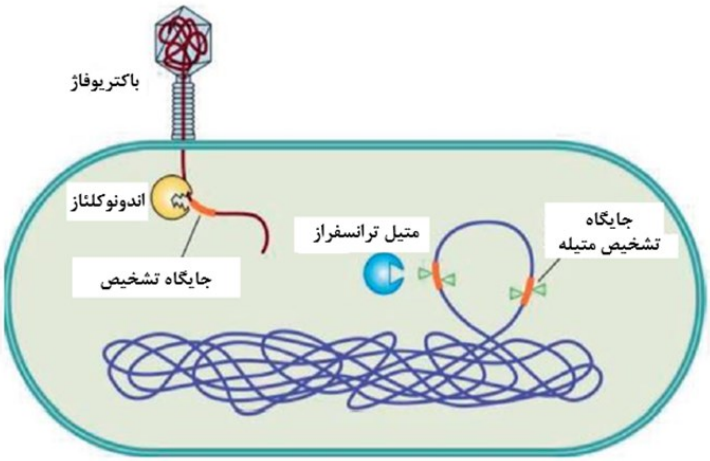
مکانیسم اصلاح محدودکننده

مکانیسم اصلاح محدودکننده در اکثر باکتری‌ها وجود دارد. باکتری‌ها با استفاده از این سیستم، قادر هستند ژنوم بیگانه (فاژ) را که وارد سیتوپلاسم شده است، هضم کنند (شکل ۳). در این سیستم آنزیم‌هایی دخیل هستند که آنزیم‌های محدودکننده (restriction enzyme) نامیده می‌شوند و بر اساس ساختار مولکولی، موقعیت و جایگاه برش و کوفاکتورهای مورد نیاز در سه گروه طبقه‌بندی می‌شوند: آنزیم‌های نوع ۱، از سه ژن ساختاری *hsdR*، *hsdM* و *hsdS* تشکیل شده‌اند. هر سه پروتئین با هم در یک واحد چند زیرواحدی برای شناسایی، تغییر و محدود کردن دی.ان.ای بیگانه عمل می‌کنند که زیرواحد HsdS در تشخیص ژنوم فاژ نقش داشته و زیرواحدهای hsdR و hsdM می‌توانند ژنوم فاژ را متیله کنند.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

آنزیم‌های نوع ۲، از دو محصول ژنی متمایز *R* و *M* تشکیل شده است که یکی از آنها توالی یک اندونوکلئاز خاص و دیگری متیل ترانسفراز را رمز می‌کنند. آنزیم‌های نوع ۳، از دو ژن ساختاری متمایز *res* و *mod* تشکیل شده‌اند که زیرواحدهای یک مجموعه محدودکننده چند منظوره را رمزگذاری می‌کنند و دارای فعالیت‌های محدودگر و اصلاح‌کننده هستند به‌طوری‌که ژن *mod* می‌تواند ژنوم بیگانه را شناسایی و اصلاح کند و ژن *res* تنها زمانی مکانیسم محدودکنندگی را پیش می‌گیرد که با ژن *mod* به‌صورت یک کمپلکس در آمده باشد (Oliveira et al. 2016).



شکل ۳- مکانیسم اصلاح محدودکننده جهت جلوگیری از ایجاد عفونت فاژی (Oliveira et al. 2016)

مکانیسم عفونت ناقص

عفونت ناقص یک مکانیسم مقاومت فاژی است که پس از جذب فاژ و تزریق ژنوم عمل می‌کند و منجر به مرگ سلولی می‌شود. سلول‌هایی که این مکانیسم را در خود جای داده‌اند، به‌طور معمول پس از آلوده شدن و قبل از رها شدن فاژهای جدید، می‌میرند و در نتیجه می‌توانند به شدت انتشار فاژ را محدود کنند. این سیستم که به آن حذف فاژ نیز می‌گویند، چرخه لیتیک فاژ را به دلیل تحولات سریع ناشی از عفونت مسدود می‌کند و باعث مرگ زودرس سلول‌های باکتریایی در هنگام عفونت فاژ می‌شود. این استراتژی تعداد ذرات فاژ را کاهش داده و گسترش آنها را به سلول‌های دیگر محدود می‌کند و به جمعیت باکتریایی اجازه زنده ماندن می‌دهد. این روش به بقای جمعیت سلولی پس از عفونت فاژی کمک می‌کند. مرگ یک سلول آلوده به‌عنوان یک پیامد نوع دوستانه در نظر گرفته شده است که در آن

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]
[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

سلول با خودکشی می‌تواند رشد فاژهای جدید را محدود کند (Lopatina et al. 2020).

سیستم CRISPR/Cas در باکتری‌های اسیدلاکتیک

در سال ۱۹۸۷، سیستم CRISPR/Cas برای اولین‌بار توسط Yoshizumi Ishino ژاپنی پس از شناسایی توالی‌های دی.ان.ای مشابه در ژنوم باکتری *Escherichia coli* در حین مطالعه ژن‌هایی که در متابولیسم فسفات مفید هستند، کشف شد و این توالی‌های دی.ان.اِ به‌عنوان کریسپر شناخته شدند. بعدها، این توالی‌ها در ژنوم‌های باکتری‌های دیگر از جمله آرکئی‌های هالوفیل شناسایی شدند (Khan et al. 2022). سیستم کریسپر شامل تکرارهای کوتاه پالیندرومیک خوشه‌ای با فاصله منظم و ژن‌های مرتبط با پروتئین همراه است و یک سیستم دفاعی تطبیقی از باکتری‌ها و آرکئی‌ها را تشکیل می‌دهد. این سیستم از تکرارهای مستقیم و توالی‌های فاصله‌دهنده (spacers) در یک مکان کریسپر تشکیل شده است (Chyou et al. 2019).

تکرارهای کریسپر توالی‌های کوتاه حفظ شده به طول ۲۰ تا ۴۰ باز هستند و با توالی‌های منحصر به فردی به نام فاصله‌دهنده از هم جدا می‌شوند. توالی‌های فاصله‌دهنده از یک پلاسمید مهاجم یا باکتریوفاژها به دست می‌آیند و در کریسپر باکتری‌ها گنجانده می‌شوند (Lopatina et al. 2019).

سیستم کریسپر در سه مرحله مجزا عمل می‌کند که شامل مرحله سازگاری، بیان (تکامل crRNA (CRISPR RNA)) و تداخل (interference) است. در مرحله سازگاری، مجموعه‌ای متمایز از پروتئین‌های همراه، دی.ان.ای هدف (مهاجم) را شناسایی کرده و به آن متصل می‌شوند. اغلب پس از شناسایی یک موتیف متمایز و کوتاه که به‌عنوان موتیف مجاور و یا پروتواسپیسر (protospacer adjacent motif (PAM)) شناخته می‌شود، بخشی از دی.ان.ای هدف را می‌شکافد و پس از تکثیر در سمت ′۵ این پروتئین‌ها با توالی فاصله‌دهنده ادغام شده و به‌عنوان یک جداکننده درون آرایه کریسپر قرار می‌گیرد. در مرحله بیان و بالغ‌سازی آرایه کریسپر رونویسی شده و باعث پردازش کریسپر آر.ان.ای بالغ می‌شود. سپس کریسپر آر.ان.اِ به همراه پروتئین همراه باعث تشکیل یک ریبونوکلئوپروتئین می‌شود. در مرحله تداخل کمپلکس ریبونوکلئوپروتئین به همراه کریسپر آر.ان.اِ و پروتئین همراه با استفاده از جفت بازهای مکمل و توالی پروتواسپیسر، دی.ان.ای هدف را شناسایی کرده و از طریق نوکلئازهای خاص در

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

نهایت دی.ان.ای هدف (مهاجم) را برش می‌دهد (Hille and Charpentier. 2016).

طبقه‌بندی سیستم CRISPR/Cas

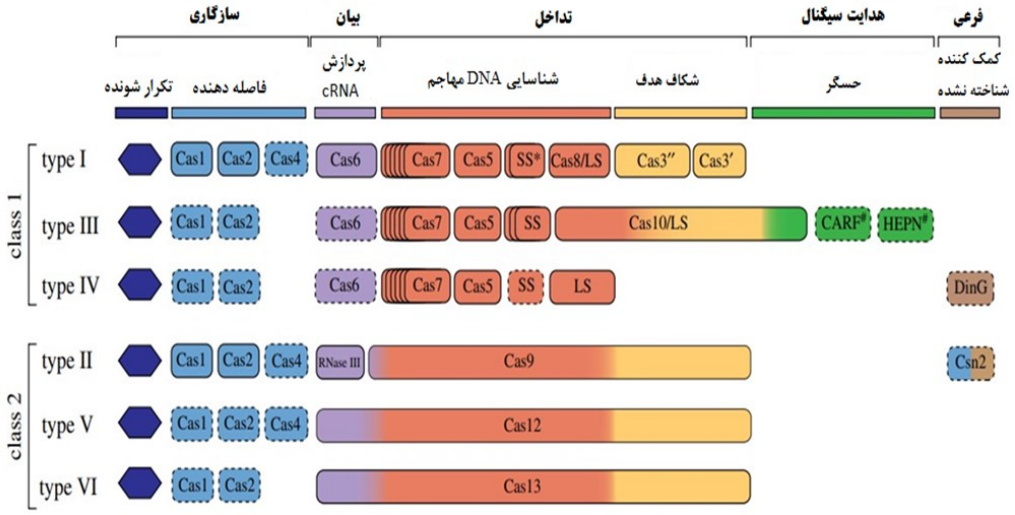
سیستم کریسپر شامل دو کلاس (کلاس ۱ و کلاس ۲)، ۶ نوع (I-VI) و ۳۴ زیرگروه است (Makarova et al. 2018). آرایه‌های کریسپر حاوی توالی‌های رمزکننده آر.ان.اِ هستند که عناصر خارجی را مورد هدف قرار می‌دهند و پروتئین‌های همراه به‌عنوان نوکلئاز و هلیکاز عمل می‌کنند و توانایی باز کردن و برش دو برابر دی.ان.اِ را دارند (Karvelis et al. 2013).

در مطالعه سیستم CRISPR/Cas کلاس ۱، نوع I، III و IV رایج است. در این کلاس پروتئین همراه ۶، باعث پردازش کریسپر آر.ان.ای بالغ هنگام رونویسی آرایه کریسپر شده که باعث تشکیل یک ریبونوکلئوپروتئین می‌شود. با ایجاد کریسپر آر.ان.ای بالغ، تشخیص و تخریب توالی هدف میسر می‌شود. در ادامه پروتئین‌های همراه ۸، همراه ۷ و همراه ۵ با استفاده از جفت بازهای مکمل و توالی پرتواسپسیر، دی.ان.ای هدف را شناسایی کرده و از طریق نوکلئازهای خاص در نهایت دی.ان.ای هدف (مهاجم) را برش می‌دهند و پروتئین همراه ۳ نیز باعث افزایش فعالیت برشی در این سیستم می‌شود. اغلب، یک نوع هلیکاز که دارای فعالیت اندونوکلئاز است، همراه پروتئین همراه ۳ در سیستم CRISPR/Cas کلاس I مشاهده می‌شود (Panahi et al. 2022).

در سیستم CRISPR/Cas کلاس ۲، نوع II، V و VI رایج است. در این سیستم پروتئین همراه ۹، یک اندونوکلئاز وابسته به کریسپر آر.ان.اِ است و مسئول برش رشته‌های دی.ان.ای جابجا شده (غیر هدف) و هدف در کمپلکس کریسپر آر.ان.ای همراه دی.ان.اِ هستند. در این زیرگروه همچنین یک کریسپر آر.ان.ای فعال‌کننده ترانس (tracrRNA) رمزگذاری می‌شود که ممکن است از کریسپر مربوطه تکامل‌یافته باشد. مولکول کریسپر آر.ان.ای فعال‌کننده ترانس نیز برای پردازش قبل از کریسپر آر.ان.ای و شناسایی هدف در سیستم‌های کلاس ۲ ضروری است. مجموعه‌ای متمایز از پروتئین‌های همراه (Cas1، Cas2) نیز مسئول شناسایی دی.ان.ای هدف (مهاجم) هستند (شکل ۴) (Jiang et al. 2013).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]



شکل ۴- انواع سیستم‌های CRISPR، ماژول‌ها و پروتئین‌های ساختاری در باکتری‌های اسید لاکتیک (Jiang et al. 2013)

ویرایش ژنوم با کریسپر یک رویکرد امیدوارکننده برای تولید سویه‌های پروبیوتیک مهندسی شده برای بهبود مقاومت آنها در روده میزبان و ایجاد سازگاری خاص، قابلیت تعدیل ایمنی یا سنتز ترکیبات زیست‌فعال در آینده است. همچنین، مقابله با باکتریوفاژها با تولید میکروارگانیسم‌های مهندسی شده و حساس به باکتریوفاژ به‌وسیله ایمنی تقویت شده توسط سیستم کریسپر با حداقل پیشی‌بینی می‌شود (Barrangou et al. 2013).

نتیجه‌گیری

باکتری‌های اسیدلاکتیک میکروارگانیسم‌هایی هستند که نه تنها در تخمیرهای غذایی، بلکه به‌عنوان پروبیوتیک‌ها و درمان بیماری‌ها از جمله مشکلات گوارشی و همچنین برای تولید بسیاری از محصولات مختلف به کار گرفته می‌شوند. از این رو استفاده از باکتری‌های اسیدلاکتیک مقاوم در برابر باکتریوفاژها و عفونت‌های ایجاد شده به وسیله آنها با پیشرفت‌های به دست آمده در میکروبیولوژی و زیست‌فناوری و کسب آگاهی از سیستم‌های دفاعی جدایه‌ها منجر به توسعه‌ی انواع کارآمدتر و کاربردی‌تر خواهد شد که به‌طور گسترده در کشاورزی، صنایع غذایی و همچنین پزشکی مورد استفاده قرار خواهند گرفت. افزایش دانش ما در مورد زیست‌شناسی فاژها، سیستم‌های دخیل در دفاع میزبان و سازگاری فاژها، فرصت‌هایی برای توسعه سیستم‌های دفاعی جدید ایجاد خواهد کرد.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله کمال تشکر را از همکاران پژوهشکده بیوتکنولوژی شمال غرب و غرب کشور به‌خاطر راهنمایی ارزنده‌شان اعلام می‌دارند.

فهرست منابع

References

Ackermann HW. 2009. Phage classification and characterization. In Bacteriophages, Humana press. 127-140.

Alexandraki V, Kazou M, Blom J, Pot B, Papadimitriou K, Tsakalidou E. 2019. Comparative genomics of *Streptococcus thermophilus* support important traits concerning the evolution, biology and technological properties of the species. Frontiers in Microbiology. 10: 2916.

Ali N, Gong H, Giwa AS, Yuan Q, Wang K. 2019. Metagenomic analysis and characterization of acidogenic microbiome and effect of pH on organic acid production. Archives of Microbiology. 201(9): 1163-1171.

Barrangou R. 2013. CRISPR-Cas systems and RNA-guided interference. Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA, 4(3): 267-278.

Bintsis T. 2018. Lactic acid bacteria as starter cultures: An update in their metabolism and genetics. AIMS Microbiology. 4(4): 665.

Chyou TY, Brown CM. 2019. Prediction and diversity of tracrRNAs from type II CRISPR-Cas systems. RNA Biology. 16(4): 423-434.

Díaz-Muñoz SL, Koskella B. 2014. Bacteria–phage interactions in natural environments. Advances in Applied Microbiology. 89: 135-183.

Emond E, Moineau S. 2007. Bacteriophages and food fermentations. Bacteriophage: Genetics and Molecular Biology. 93-123.

Fijan S. 2014. Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. International Journal of Environmental Research and Public Health. 11(5): 4745-4767.

Garneau JE, Dupuis MÈ, Villion M, Romero DA, Barrangou R, Boyaval P, Fremaux C, Horvath P, Magadán AH, Moineau S. 2010. The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. Nature. 468(7320): 67-71.

Garneau JE, Moineau S. 2011. Bacteriophages of lactic acid bacteria and their impact on milk fermentations. Microbial Cell Factories, 10(1): 1-10.

George F, Daniel C, Thomas M, Singer E, Guilbaud A, Tessier FJ, Revol-Junelles AM, Borges F, Foligné B. 2018. Occurrence and dynamism of lactic acid bacteria in distinct ecological niches: a multifaceted functional health perspective. Frontiers in Microbiology. 2899.

Hay ID, Lithgow T. 2019. Filamentous phages: masters of a microbial sharing economy. EMBO reports. 20(6): e47427.

Hille F, Charpentier E. 2016. CRISPR-Cas: biology, mechanisms and relevance. Philosophical transactions of the royal society B: Biological Sciences. 371(1707): 20150496.

Jiang W, Bikard D, Cox D, Zhang F, Marraffini LA. 2013. RNA-guided editing of bacterial genomes using CRISPR-Cas systems. Nature Biotechnology. 31(3): 233-239.

Karvelis T, Gasiunas G, Miksys A, Barrangou R, Horvath P, Siksnys V. 2013. crRNA and tracrRNA guide Cas9-mediated DNA interference in Streptococcus thermophilus. RNA Biology. 10(5): 841-851.

Kazou M. 2022. Lactic acid bacteria: *Lactococcus lactis*. In: McSweeney PLH, McNamara JP. (Eds.), Encyclopedia of Dairy Sciences, Elsevier, Academic Press. 4: 218–225.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

Kelleher P, Bottacini F, Mahony J, Kilcawley KN, van Sinderen D. 2017. Comparative and functional genomics of the *Lactococcus lactis* taxon; insights into evolution and niche adaptation. BMC Genomics. 18(1): 1-20.

Khan Z, Ali Z, Khan AA, Sattar T, Zeshan A, Saboor T, Binyamin B. 2022. History and classification of CRISPR/Cas system. In The CRISPR/Cas Tool Kit for Genome Editing. 29-52.

Lahbib-Mansais Y, Mata M, Ritzenthaler P. 1988. Molecular taxonomy of *Lactobacillus* phages. Biochimie. 70(3): 429-435.

Lavigne R, Lecoutere E, Wagemans J, Cenens W, Aertsen A, Schoofs L, Landuyt B, Paeshuyse J, Scheer M, Schobert M, Ceyssens PJ. 2013. A multifaceted study of Pseudomonas aeruginosa shutdown by virulent podovirus LUZ19. American Society for Microbology. 4(2): 9-13.

Li Y, Austin S. 2002. The P1 plasmid in action: time-lapse photomicroscopy reveals some unexpected aspects of plasmid partition. Plasmid. 48(3): 174-178.

Lopatina A, Tal N, Sorek R 2020. Abortive infection: bacterial suicide as an antiviral immune strategy. Annual Review of Virology. 7: 371-384.

Łoś M, Węgrzyn G. 2012. Pseudolysogeny. Advances in Virus Research. 82: 339-349.

Mahony J, Ainsworth S, Stockdale S, van Sinderen D. 2012. Phages of lactic acid bacteria: the role of genetics in understanding phage-host interactions and their co-evolutionary processes. Virology. 434(2): 143-150.

Mills S, Ross RP, Neve H, Coffey A. 2019. Bacteriophage and anti-phage mechanisms in lactic acid bacteria. In Lactic Acid Bacteria. 139-150.

Makarova KS, Wolf YI, Koonin EV. 2018. Classification and nomenclature of CRISPR-Cas systems: where from here? The CRISPR Journal. 1(5): 325-336.

Mazlumi A, Panahi B, Hejazi MA, Nami Y. 2022. Probiotic potential characterization and clustering using unsupervised algorithms of lactic acid bacteria from saltwater fish samples. Scientific Reports. 12(1): 1-12.

Molineux IJ, Panja D. 2013. Popping the cork: mechanisms of phage genome ejection. Nature Reviews Microbiology. 11(3): 194-204.

Nami Y, Imeni N, Panahi B. 2021. Application of machine learning in bacteriophage research. BMC Microbiology. 21(1): 1-8.

Nami Y, Panahi B, Jalaly HM, Bakhshayesh RV, Hejazi MA. 2020. Application of unsupervised clustering algorithm and heat-map analysis for selection of lactic acid bacteria isolated from dairy samples based on desired probiotic properties. LWT. 118: 108839.

Oliveira PH, Touchon M, Rocha EP. 2016. Regulation of genetic flux between bacteria by restriction–modification systems. Proceedings of the National Academy of Sciences. 113(20): 5658-5663.

Panahi B, Majidi M, Hejazi MA 2022. Genome mining approach reveals the occurrence and diversity pattern of clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated systems in *Lactobacillus brevis* strains. Frontiers in microbiology. 13.

Pessione E. 2020. The Russian doll model: how bacteria shape successful and sustainable inter-kingdom relationships. Frontiers in Microbiology. 11: 573759.

Romantschuk M, Bamford DH. 1981. Resistant phage-producing mutants of *Pseudomonas phaseolicola*. Journal of General Virology. 56(2): 287-295.

Sadeghi M, Panahi B, Mazlumi A, Hejazi MA, Komi DE, Nami Y. 2022. Screening of potential probiotic lactic acid bacteria with antimicrobial properties and selection of superior bacteria for application as biocontrol using machine learning models. LWT. 162: 113471.

Todorov SD, Chikindas ML. 2020. Lactic acid bacteria bacteriocins and their impact on human health. In Lactic Acid Bacteria. 79-92.

Toscano M, De Grandi R, Pastorelli L, Vecchi M, Drago L. 2017. A consumer's guide for probiotics: 10 golden rules for a correct use. Digestive and Liver Disease. 49(11): 1177-1184.

Wommack KE, Colwell RR. 2000. Virioplankton: viruses in aquatic ecosystems. Microbiology and Molecular Biology Reviews. 64(1): 69-114.

Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CM, Harris HM, Mattarelli P, O'toole PW, Pot B, Vandamme P, Walter J, Watanabe K. 2020. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 70(4): 2782-2858.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]

A Review of Anti-Phage Systems in Lactic Acid Bacteria

Mohaddeseh Rostampour[1], Reza Masoomi[1], Yousef Nami[2], Bahman Panahi[3*]
1- MSC student, Department of Biology, University of Maragheh, Maragheh, East Azerbaijan, Iran.
2- Associated professor, Department of Biology, University of Maragheh, Maragheh, East Azerbaijan, Iran.
3- Assitant Professor, Department of food Biotechnology, Branch for Northwest & West region, Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran (ABRII), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Tabriz, East Azerbaijan, Iran.
4- Assitant Professor, Department of Genomics, Branch for Northwest & West region, Agricultural Biotechnology Research Institute of Iran (ABRII), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Tabriz, East Azerbaijan, Iran.

panahi.lahroodi@gmail.com

Abstract

Lactic acid bacteria (LAB) are essential microorganisms in the formulation of several starters in the food industry. One of the main problems in food fermentation is the widespread presence of malignant bacteriophages, which can change the quality of fermented products or delay production processes. The anti-phage ability of lactic acid bacteria is a potential feature that has been considered to solve their problem against bacteriophages. During evolution, lactic acid bacteria have used several mechanisms to escape and fight against bacteriophages, including adsorption inhibition, injection blocking, restriction modification (R/M), abortive infection (Abi) and CRISPR/Cas system. In this article, these mechanisms are explained and discussed in detail. Also, common phages that target these bacteria were presented and discussed. This article provides important information about the phages related to lactic acid bacteria and the mechanisms to deal with them and it can be a comprehensive guide for future studies.

Keywords: Lactic Acid Bacteria, Fermentation, Phage, Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-02-16]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1401.15.2.8.4]