

В.В. Борцюх, студент
Національний університет харчових технологій,
М.О. Шугай, к. б. н.,
Інститут продовольчих ресурсів НААН

БАКТЕРІОЦИНИ МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ ЯК ПРИРОДНІ КОНСЕРВАНТИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Статтю присвячено проблемі запобігання розвитку сторонньої мікрофлори, що є важливою умовою отримання безпечних і якісних харчових продуктів та збереження їх властивостей під час зберігання. Основну увагу приділено бактеріоцинам молочнокислих бактерій – речовинам пептидної природи, які мають протимікробні властивості і можуть використовуватись як природні консерванти харчових продуктів. Показано переваги використання бактеріоцинів порівняно з хімічними консервантами, антибіотиками і бактеріофагами, їх ефективність як консервантів і безпечність для здоров'я людини.

Ключові слова: бактеріоцини, безпечність, харчові консерванти, якість.

V. Bortsyukh, student,
National University of Food Technologies,
M. Shugai, Ph.D. Biology,
Food Resources Institute of NAAS

BACTERIOCINES OF LACTIC ACID BACTERIA AS THE NATURAL FOOD PRESERVATIVES

The article is devoted to the problem of prevention of harmful microflora reproduction, which is an important condition to make food products safe and qualitative and preserve their properties during storage. The main attention is paid to the bacteriocins of lactic acid bacteria - the substances of peptide nature, which have antimicrobial properties and can be used as natural food preservatives. The advantages of using bacteriocins are shown comparing them with chemical preservatives, antibiotics and bacteriophages. Some information is also added about their efficiency as food preservatives and safeness for human health.

Key words: bacteriocins, safeness, food preservatives, quality.

В.В. Борцюх, студент
Національний університет пищевых технологий,
М.А. Шугай, к. б. н.,
Институт продовольственных ресурсов НААН

БАКТЕРИОЦИНЫ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ КАК ПРИРОДНЫЕ КОНСЕРВАНТЫ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Статья посвящена проблеме предотвращения развития посторонней микрофлоры, что является важным условием получения безопасных и качественных пищевых продуктов и сохранения их свойств при хранении. Основное внимание уделено бактериоцинам молочнокислых бактерий – веществам пептидной природы, которые обладают противомикробными свойствами и могут использоваться как природные консерванты пищевых продуктов. Показаны преимущества использования бактериоцинов по сравнению с химическими консервантами, антибиотиками и бактериофагами, их эффективность как консервантов и безопасность для здоровья человека.

Ключевые слова: бактериоцины, безопасность, пищевые консерванты, качество.

Одна з найактуальніших проблем сьогодення полягає в необхідності забезпечити населення якісними й безпечними (у хімічному, фізичному, біологічному плані) продуктами харчування. Особлива увага приділяється біологічним факторам ризику – контамінації харчових продуктів патогенними і санітарно-показовими мікроорганізмами, такими як *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica*, *Clostridium botulinum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Candida albicans*, *Proteus mirabilis* та ін. У разі потрапляння до організму людини із зараженими продуктами харчування деякі з цих видів мікроорганізмів спричиняють захворювання, інші – харчові отруєння і токсикоінфекції. Переважна більшість мікроорганізмів здатні розмножуватись у харчових продуктах і впливати на їх органолептичні властивості, змінювати консистенцію, смак, колір, тобто викликати псування і зменшувати термін придатності готового продукту. Це одне з небажаних явищ під час виробництва, зберігання та реалізації продовольчих продуктів.

З метою запобігання чи обмеження розвитку сторонньої мікрофлори у харчових продуктах на виробництві використовують різноманітні заходи, наприклад, термічну обробку (пастеризацію, стерилізацію, заморожування), сушіння, зміну рН, додавання до готового продукту хімічних консервантів та речовин з протимікробними властивостями [1].

До найбільш вживаних у харчовій промисловості хімічних консервантів з протимікробними властивостями належать кухонна сіль, нітрит натрію, цукри, хлористий кальцій, бензоати (бензоат натрію), сорбати (сорбінова кислота або сорбат калію), пропіонати (пропіонат натрію або кальцію), оцтова, молочна, лимонна, аскорбінова та інші кислоти і їх солі. Дія цих речовин спрямована безпосередньо на клітини мікроорганізмів і виявляється в уповільненні ферментативних процесів та синтезу білка, руйнуванні клітинних оболонок. Але незважаючи на високу ефективність і широкий спектр антибактеріальної дії цих речовин, вони можуть негативно впливати на здоров'я людини. Більшість хімічних консервантів є канцерогенними (наприклад, нітрити і нітрати), деякі здатні викликати алергічні реакції (саліцилова і бензойна кислоти), інші – генотоксичні (фенольні речовини) [2]. Ці негативні властивості хімічних консервантів стимулюють до пошуків нових і ефективних, альтернативних хімічним консервантам речовин, що є безпечними для організму людини.

Хорошою альтернативою хімічним консервантам є біологічні сполуки з протимікробною активністю. До останніх належать антибіотики – сполуки різної хімічної структури, які є результатом антагоністичних відносин між мікроорганізмом-продуцентом антибіотика та видами мікроорганізмів, що конкурують з ним за субстрат. Антибіотики характеризуються широким спектром дії і значною ефективністю в інгібуванні різних патогенних та санітарно-показових груп мікроорганізмів. Тому для запобігання псування і для подовження терміну зберігання харчових продуктів можливе їх використання як біологічних консервантів [3]. Проте широке використання антибіотиків у харчовій промисловості може негативно вплинути на їх застосування в медицині через розвиток антибіотикостійкості у патогенних мікроорганізмів, що зробить антибіотики неефективними при лікуванні бактеріальних захворювань [4]. Також внаслідок негативного впливу на корисну мікрофлору кишкового тракту антибіотики призводять до виникнення дисбактеріозу в людини і тварин [5].

Іншим біологічним інструментом боротьби з мікробною контамінацією харчових продуктів є віруси бактерій – бактеріофаги. Механізм їх дії полягає у специфічному зв'язуванні з чутливою мікробною клітиною й літичному руйнуванні останньої. Бактеріофаги знайшли широке використання в харчовій промисловості для запобігання псування м'ясних і молочних продуктів, овочів і фруктів. Так, спеціалістами нідерландської компанії «EVI Food Safety» на основі бактеріофагів розроблено біопрепарат «Listex™ P-100», що використовується для боротьби з лістеріями і патогенними штамами кишкової палички під час виробництва м'ясних, рибних, молочних продуктів, у тому числі сичужних сирів. Це

– перший препарат на основі бактеріофагів, який офіційно визнано безпечним, і який може використовуватись у США та ЄС для виробництва всіх біопродуктів з маркуванням «ЕКО-якість» [6, 7].

Існують різні технології, в яких задіяні бактеріофаги, у тому числі: використання окремих фагів та їх сумішей, іммобілізація вірусів на різних носіях, поєднання фагів з хімічними дезінфікуючими речовинами. Все це дозволяє підвищити ефективність антибактеріальної дії та подовжити термін зберігання харчових продуктів. Але найбільшим недоліком використання фагових препаратів є те, що той чи інший фаговий ізолят активний лише до обмеженого виду бактерій, чи, навіть, кількох штамів, а отже, щоб інактивувати широкий спектр мікроорганізмів потрібно використовувати певний комплекс фагів. Такий підбір є довготривалим і потребує значних матеріальних затрат [8].

Упродовж останніх десятиліть увагу дослідників привертає властивість деяких грампозитивних і грамнегативних бактерій продукувати речовини пептидної природи, що мають антимікробні властивості, завдяки чому ці речовини отримали назву «бактеріоцини». Здатність до утворення бактеріоцинів є штамоспецифічною ознакою і передається генетично від материнської клітини дочірнім. Процес синтезу бактеріоцинів контролюється і синхронізується міжклітинними комунікативними взаємодіями («чуття кворуму») і є механізмом, який дозволяє змінювати щільність клітинної популяції залежно від умов життєдіяльності [9, 10].

Бактеріоциногенія як явище має важливе значення для розвитку популяції. Бактеріоциногенні штами пригнічують життєдіяльність інших, переважно споріднених видів бактерій – конкурентів за джерела живлення. Внаслідок впливу бактеріоцину чутливі клітини гинуть, тоді як решта популяції має до нього імунітет. Таким чином, в умовах мікробних асоціацій, що складаються в процесі еволюції, бактеріоциногенні штами отримують важливу селективну перевагу.

На відміну від пептидних антибіотиків бактеріоцини синтезуються на рибосомах, а гени, що кодують їх синтез, мають оперонний тип будови. Бактеріоциногенні оперонні кластери можуть бути як плазмідними, так і нуклеоїдними, і включають структурний ген пробактеріоцину, гени, що регулюють їх синтез і транспорт, а також гени імунітету [11, 12]. Бактеріоцини інактивуються багатьма протеолітичними ферментами, не спричиняють дисбактеріоз та інші побічні реакції, активні за низьких значень рН і мають вузький спектр протимікробної дії [13]. Завдяки цим властивостям бактеріоцини можна розглядати як альтернативу хімічним консервантам, а їх використання у харчових продуктах вважати безпечним.

Найважливіші відмінності бактеріоцинів від антибіотиків представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика бактеріоцинів і антибіотиків

Характеристик а	Бактеріоцини	Антибіотики
Сфера використання	Харчові продукти / ліки	Ліки
Місце синтезу	Рибосоми (первинні метаболіти)	Вторинні метаболіти
Спектр активності	Переважно вузький, визначається наявністю у бактерій відповідних рецепторів для адсорбції бактеріоцинів	Переважно широкий
Чутливість до протеолітичних ферментів	Висока	Низька, іноді відсутня

Термостабільність	Висока	Низька
Активність за різних значень рН	Висока	Обмежена
Вплив на колір, смак, запах	Не впливають	Впливають
Механізм дії	Пошкодження цитоплазматичної мембрани внаслідок формування пор; пригнічення біосинтезу клітинної оболонки	Пошкодження цитоплазматичної мембрани, внутріклітинні мішені
Токсичність для людини і тварин	Не виявлено; розщеплюються ферментами травного тракту	Токсичні

Серед бактеріоциногенних бактерій особливої уваги заслуговують молочнокислі бактерії. Ці мікроорганізми традиційно використовуються людиною для ферментування молока, м'яса, овочів та фруктів і відомі значною антагоністичною активністю до сторонньої мікрофлори. Оскільки багато видів лактобактерій належать до резидентної нормальної мікрофлори біотопів людини, ця група мікроорганізмів і, відповідно, їх метаболіти мають статус GRAS (Generally Recognized as Safe) і можуть слугувати природними консервантами для багатьох продуктів харчування.

Одним із перших і найбільш досліджених бактеріоцинів був нізин. Його продуцентами є деякі штами *Lactococcus lactis*. Нізин утворений 34-ма амінокислотними залишками і має молекулярну масу 3354 КДа. Даний бактеріоцин синтезується на рибосомах у вигляді попередника, який піддається подальшій модифікації. Препептид біологічно неактивний. Активація відбувається лише після набуття відповідної посттрансляційної конфігурації у вигляді пентациклічної форми [14]. Розрізняють три природні форми цього бактеріоцину – нізини А, Z і Q [15, 16]. Нізин А характеризується наявністю п'яти дисульфідних мостиків. Найпоширеніший у природі нізин Z, у якого, на відміну від нізину А, на 27 позиції замість гістидину міститься аспарагін (Рис. 1).

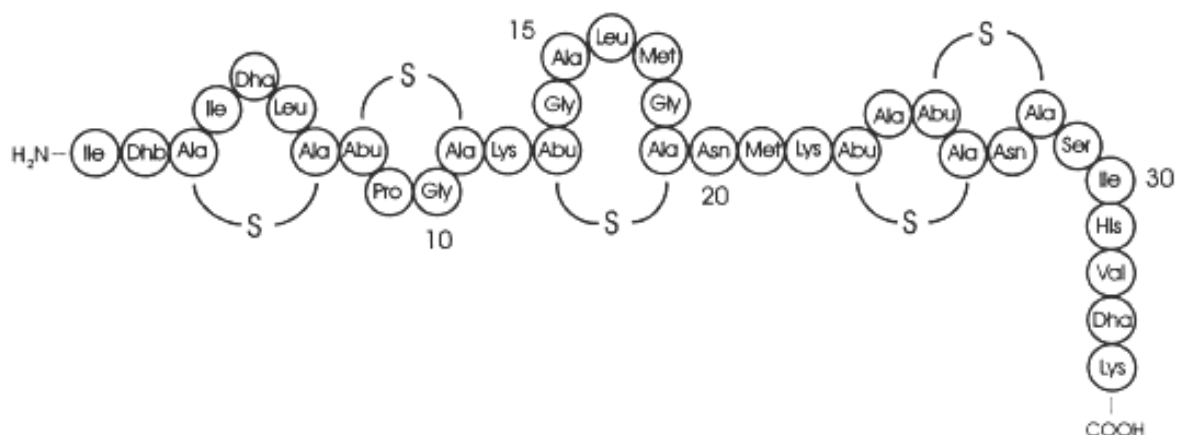


Рис 1. Молекулярна структура нізину Z.

Залежно від фізіологічного стану чутливих бактерій, нізин може бути активним навіть у наномолярних концентраціях [3]. Він термостійкий за 121 °С, але при тривалому перебуванні за цієї температури втрачає активність, особливо за рН 5-7 одиниць. Як і інші

бактеріюцини, нізин чутливий до трипсину, пепсину, карбоксипептидази, еластази. Ці властивості гарантують безпечність використання нізину у харчових продуктах як антимікробної добавки. До нізинучутливі мікроорганізми родів *Bacillus*, *Clostridium*, *Listeria*, *Streptococcus*, а також *S. aureus* і *L. monocytogenes*, деякі види молочнокислих бактерій [17, 18].

У 1958 році нізин був офіційно маркований як харчова добавка (Е 234) і дозволений до використання в харчових продуктах як консервант. Нині його використовують у 48 країнах світу. Завдяки додаванню нізину можна зменшити час витримки або температуру теплового впливу на продукт, що дозволяє зберегти його корисні властивості. Харчову добавку Е 234 використовують для консервування м'ясних і молочних продуктів, овочів, грибів. Популярний нізин у сироварінні: його додають у сирну масу під час виробництва твердих сирів для запобігання розвитку клостридій, що спричиняють ваду «пізніе здуття». [19]. Однак нізин малоактивний в нейтральному й лужному середовищі, чутливий до високої концентрації фосфоліпідів, які містяться переважно в м'ясних продуктах, і не впливає на більшість грамнегативних мікроорганізмів, серед яких є багато патогенних видів.

У харчовій промисловості та медицині використовують ще один лактококовий бактеріоцин – лактіцин 3147. Він має двокомпонентну структуру, термостабільний, виявляє активність у ширшому ніж нізин діапазоні рН, характеризується значним спектром активності до грамнегативних і грампозитивних бактерій. Оскільки генетичні детермінанти лактіцина 3147 кодуються плазмідом, його гени можна уводити до інших штамів лактобактерій, надаючи їм бактеріоциногенних властивостей. На відміну від лактіцина 3147, лактіцини А, В і М мають вузький спектр активності, що обмежується лактококами [20].

На основі структури та способу дії бактеріюцини молочнокислих бактерій були згруповані у класи [21]. До першого класу належать лантібіотики. Залежно від структурних особливостей їх поділяють на два підкласи: підклас А включає лінійні, позитивно заряджені, амфіпатичні пептиди молекулярної маси 2–4 кДа, що проникають через клітинну стінку грампозитивних бактерій шляхом формування пор. До лантібіотиків підкласу Б віднесено глобулярні, негативно чи нейтрально заряджені пептиди. Представники першого класу характеризуються порівняно вузьким спектром антибактеріальної дії і часто викликають загибель генетично близьких до організму-продуцента штамів. До цього класу належать нізин, лактоцини В і F-27, амліворин, педіоцин N5P, термофілін А, курвацин А, амліворин L471, ентерококцин [22].

Другий клас (нелантібіотики) включає термостабільні пептиди молекулярної маси до 10 кДа. Їх особливістю є відсутність у структурі залишків лантіоніну і метиллантіоніну. Вони також поділяються на два підкласи. Підклас А – педіоцин-подібні чи активні до лістерій бактеріюцини, що мають N-термінальну послідовність амінокислот: тирозин-гліцин-аспарагін-гліцин-валін-цистеїн [14]. Підклас Б – двопептидні бактеріюцини, наприклад, лактококцини G та M, лактацин F, плантарицин А. Бактеріюцини третьої підгрупи, пригнічують ріст широкого спектру грампозитивних бактерій, серед яких є патогенні, та види мікроорганізмів, що спричиняють псування продуктів: *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium sporogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pediococcus acidilactici*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus faecalis*, [22]. Сюди належать педіоцин А, ацідоцин В, діацетин В-1, курвацин FS47, лактицин 3147, плантарицин С, ентерококцини, саліварцин, саркацин 674. [21, 23, 24, 25]. Для низки бактеріюцинів доведено їх нетоксичність і неімунногенність для організму людини.

До третього класу бактеріюцинів віднесено термолабільні протеїни, що мають велику молекулярну масу – понад 30 кДа. Бактеріюцини цього класу не привертають значної уваги через суттєвий недолік – термолабільність. Чутливість до температури обмежує використання цих бактеріюцинів через неможливість поєднувати їх з високотемпературною обробкою харчових продуктів [14].

Найбільш поширені бактеріюцини та їх продуценти-лактобацили наведено в таблиці 2.

Бактеріоцини лактобацил

Штам-продуцент	Бактеріоцин	Спектр дії бактеріоцина
<i>Lactobacillus sake</i>	Лактоцин S	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
<i>Lactobacillus sake</i>	Сакацин P	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Carnobacterium</i> spp.
<i>Lactobacillus sake</i>	Сакацин A	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Carnobacterium piscicola</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactobacillus bavaricus</i>	Баваріцин A	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Lactococcus</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Лактацин F	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Lactobacillus curvatus</i>	Курвацин A	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Carnobacterium</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Lactobacillus helveticus</i>	Хелветіцин J	<i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Lactobacillus lactis</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	Казеіцин 80	<i>Salmonella typhimurium</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Salmonella enteritidis</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	Казеіцин TN-2	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	Лактоцин 705	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Lactobacillus plantarum</i>

Механізм дії бактеріоцинів на чутливі клітини бактерій розглянемо на прикладі нізину. Грампозитивні бактерії мають у складі клітинної стінки високий вміст ліпотейхоевих кислот. Нізин швидко зв'язується із глікозильними радикалами поверхневих ліпотейхоевих кислот сильним ковалентним зв'язком, що супроводжується ліполітичною активністю приєднаного пептиду. Таким чином бактеріоцин інтегрує через клітинну стінку. Потім ковалентно зв'язується з ліпідом II, що є попередником біліпідного шару мембрани. Це призводить до порушення просторової організації мембрано-ліпідного б'шару і деполаризації трансмембранного електричного потенціалу. Внаслідок цього клітина не має змоги генерувати протонрушійну силу, синтезувати АТФ і починає втрачати корисні метаболіти та інші важливі низькомолекулярні речовини (воду, мінеральні солі), що призводить до її загибелі [14]. Такий механізм біологічної дії притаманний майже всім

бактеріоцинам, хоча є і винятки. Так, деякі нелантибіотики (лейкоцин, мезентеріцин) здатні блокувати манозно-фосфотрансферазну систему бактерій, тобто зв'язувати відповідні транспортні білки. Таким чином, клітина втрачає здатність транспортувати і отримувати вуглеводи (манозу) у фосфорильованій формі. Це призводить до порушення метаболізму і витрат додаткової кількості АТФ на фосфорилування в кіназних реакціях. Однак деякі бактерії пристосувалися до такої дії бактеріоцинів. Наприклад, лейкоцин-резистентна *L. monocytogenes* здатна модифікувати відповідні транспортні білки, внаслідок чого вони перестають розпізнаватись лейкоцином. [3].

На біосинтез бактеріоцинів, як і інших біологічно активних речовин, впливають умови росту продуцента: склад і кислотність середовища, температура і час культивування [26].

Бактеріоцини можуть використовуватись безпосередньо у формі чистої речовини чи неочищеного концентрата, а також шляхом введенням до продукту штама-продуцента того чи іншого бактеріоцину для його подальшого там накопичення. Тобто йде мова про залучення бактеріоциногенних штамів до складу заквашувальних культур. Останній спосіб використовують у виробництві ферментованих продуктів – молочних, м'ясних та рослинних. Це дозволяє значно знизити рівень матеріальних затрат, пов'язаних з промисловим отриманням і очищенням бактеріоцинів для комерційного їх використання. Однак слід зважати на те, що склад продукту чи умови ферментації можуть бути несприятливими для росту культури-продуцента, а тому не завжди вдасться накопичити бактеріоцин у достатній кількості.

Доведено високу ефективність бактеріоцинів у разі поєднання їх з фізичними методами, спрямованими на подовження терміну зберігання харчових продуктів. Зокрема, можна підвищити чутливість грамнегативних бактерій до бактеріоцинів за допомогою термічної обробки, або дією змінного електричного поля, яке, на відміну від нагрівання, не впливає на органолептичні властивості продукту. Також можна одночасно використовувати хімічні і біологічні консерванти. Поєднання різних технічних прийомів виявляє синергічну дію на клітини грамнегативних бактерій внаслідок чого їх клітинна стінка стає проникною для бактеріоцинів, а отже, ефективність природних консервантів підвищується [27, 28].

Інше застосування бактеріоцинів – біопакування харчових продуктів. Відомо, що псування продукту супроводжується ростом і розмноженням на його поверхні мікроорганізмів, які спричиняють руйнування поверхні продукту, і таким чином, потрапляють всередину. Запобігти цьому можна ізолювавши продукт від довкілля. Тому бактеріоцини вводять до складу природних і штучних полімерів. Такими насиченими бактеріоцинами плівками обгортають сировину й готові харчові продукти і вони слугують природним бар'єром для технічно шкідливих і сторонніх мікроорганізмів [29, 30, 31].

Таким чином, використання бактеріоцинів молочнокислих бактерій та штамів-продуцентів бактеріоцинів є ефективним способом поліпшити мікробіологічні показники харчових продуктів, подовжити термін їх придатності, а отже, підвищити якість і безпечність без ризику завдати шкоди здоров'ю людини. Тому актуальним завданням біотехнології і харчової мікробіології є пошук нових бактеріоциногенних технологічно придатних штамів лактобактерій, здатних ефективно пригнічувати ріст патогенних і небажаних мікроорганізмів.

Література

1. Rawat S. Food Spoilage: Microorganisms and their prevention /S.Rawat// Asian J. Plant Sci. Res. – 2015. – № 5(4). – P. 47–56.
2. Харчові добавки. Консерванти [Електронний ресурс] // Режим доступу: <http://uk.dobavkam.net/additives/konservanti>

3. Deegan L. H. Bacteriocins: Biological tools for bio-preservation and shelf-life extension / L.H. Deegan, P.D. Cotter, C. Hill, P. Ross // *International Dairy Journal*. – 2006. – № 7. – P. 1058–1071.
4. *Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе: пер. с англ.* / Всемирная организация здравоохранения (Женева), Европейское региональное бюро. – Копенгаген: ВОЗ, 2011. – 80 с.
5. Алехин Е.К. Как действуют антибиотики / Е.К. Алехин // *Соровский образовательный журнал*. – 2000. – Т.6. – № 4. – С.19–23.
6. *Protective cultures, antimicrobial metabolites and bacteriophages for food and beverage biopreservation* Ed. by Christophe Lacroix. – Book News, Inc., Portland, OR – 2011. – 501 p.
7. Garcia P. Bacteriophages and their application in food safety / P. Garcia., B. Marti´nez, J.M. Obeso and A. Rodri´guez // *Letters in Applied Microbiology* – 2008. – № 47. – P. 479–485.
8. Lorraine E. Phage Therapy in the Food Industry / E. Lorraine, J. O'Mahony, C. Hill // *Food Science and Technology*. – 2014. – Vol. 5. – P. 327–349.
9. Quadri L.E. Regulation of antimicrobial peptide production by autoinducer-mediated quorum sensing in lactic acid bacteria / L.E. Quadri // *Antonie Van Leeuwenhoek* – 2002. – V. 82 (1–4). – P. 133–145.
10. Kleerebezem M. Quorum sensing control of lantibiotic production; nisin and subtilin autoregulate their own biosynthesis / M. Kleerebezem // *Peptides*. – 2004. – V. 25. – № 9. – P. 1405–1414.
11. Sharma D. Simultaneous production of biosurfactants and bacteriocins by probiotic *Lactobacillus casei* MRTL3 / D.Sharma, S. Saharan // *Intern. Journ. of Microb.* – 2013. – Vol. 2014. – P. 1–7.
12. McAuliffe O. Lantibiotics: Structure, Biosynthesis and Mode of Action / O. McAuliffe, R. Ross, C. Hill // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2001. – Vol. 25. – P. 285–308.
13. Егоров Н.С. Бактериоцины. Образование, свойства, применение / Н.С. Егоров, И.П. Баранова // *Антибиотики и химиотерапия*. – 1999. – № 6. – С. 33–40.
14. Zacharof M.P. Bacteriocins Produced by Lactic Acid Bacteria A Review Article / M.P. Zacharof, R.W. Lovitt // *Science*. – 2012. – Vol. 7–8. – P. 50–56.
15. Gross E. The structure of nisin / E. Gross, J.L. Morell // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – № 93. – P. 4634–4635.
16. Mulders J.W.M. Identification and characterization of lantibiotic nisin Z a natural nisin variant / J.W.M. Mulders, I.J. Boerrigter, H.S Rollema., R.J. Siezen, W.M. DeVos // *Eur. J.Biochem.* – 1991. – Vol. 201. – P. 581–584.
17. Rodriguez J. M. Antimicrobial spectrum, structure, properties and mode of action of nisin, a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* / J.M. Rodriguez // *Int. J. Food Sci. Technol.* – 1996. – № 2 – P. 61–68.
18. Le Bourhis A.G. Contribution of *Clostridium beijerinckii* and *Clostridium sporogenes* in association with *Clostridium tyrobutyricum* to the butyric fermentation in Emmental type cheese / A.G. Le Bourhis, J. Doré, J.P. Carlier, J.F. Chamba, M.R. Popoff., J.L. Tholozan // *Int. J. Food Microbiol.* 2007. – № 113(2). – P. 154–63.
19. Roberts R.F. Use of nisin-producing starter culture suitable for Cheddar cheese manufacture / R.F. Roberts, E.A. Zottola, and L.L. McKay // *J. Dairy Sci.* – 1992. – № 75. – P. 2353–2363.
20. Ross R.P. Developing applications for lactococcal bacteriocins / R.P. Ross, M. Galvin, O. McAuliff, S.M. Morgan, M.P. Ryan, D.P. Twomey, W.J. Meaney, C. Hill // *Antonie Van Leeuwenhoek* – 1999. – № 76 (1–4). – P. 337–346.
21. Klaenhammer T.R. Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria / T.R. Klaenhammer // *FEMS Microbiol. Rev.* – 1993. – Vol. 12. – № 1–3. – P. 39–86.
22. Marugg J.D. Bacteriocins, their role in developing natural products / J.D. Marugg // *Food biotechnol.* – 2001. – № 3. – P. 305–312.

23. Cotter P.D. Bacteriocins: Developing innate immunity for food / P.D. Cotter, C. Hill, R.P. Ross // Nat. Rev. Microbiol. – 2005. – №3. – P. 777–788.
24. De Vuyst L. Bacteriocins from lactic acid bacteria: Production, purification, and food applications / L. De Vuyst, F. Leroy // J. Mol. Microbiol. Biotechnol. – 2007. – № 13. – P. 194–199.
25. Nes I.F. Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria / I.F. Nes, D.B. Diep, L.S. Havarsteuin, M.B. Brurberg, // Antonie van Leeuwenhoek. – 1996. – № 70. – P. 113–128.
26. Thereza C. Optimization of nisin production by *Lactococcus lactis* / C. Thereza, P. Vessoni // Applied Bioch. and Biotech. – 2002. – Vol. 98. – 100. – P. 775–788.
27. Ananou S. Bactericidal synergism through enterocin AS-48 and chemical preservatives against *Staphylococcus aureus* / S. Ananou, M. Maqueda., M. Martínez-Bueno, A. Gálvez, E. Valdivia // Letters in Applied Microbiology – 2007. – Vol. 45. – P. 19–23.
28. Garriga M. Bactericidal synergism through bacteriocins and high pressure in a meat model system during storage / M. Garriga, M.T. Aymerich, S. Costa, J.M. Monfort, M. Hugas // Food Microbiology. – 2002. – Vol. 19. – P. 509–518.
29. Adebayo F.A. Antimicrobial properties of purified bacteriocins produced from *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus fermentum* against selected pathogenic microorganisms / F.A. Adebayo, O.R. Afolabi // British Journ. of Medicine. – 2014. – Vol. 4(18). – P. 3415–3431.
30. Buriti F. C. A. Incorporation of *Lactobacillus acidophilus* in Minas fresh cheese and its implications for textural and sensorial properties during storage / F.C.A. Buriti, J.S. da Rocha, S.M.I. Saad // International Dairy Journal. – 2005. – Vol. 15. – № 12. – P. 1279–1288.
31. Де Баррус Д. Р. Насыщение низином натуральных колбасных оболочек с целью регулирования роста микроорганизмов, вызывающих порчу колбас в вакуумной упаковке / Д. Р. де Баррус, Л. Кунигк, С. И. Юркевич // Мясной бизнес – 2013. – № 5 – С. 36–38.