

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

Bacteriocins in food: a review

Autores | Authors

✉ **Maristela da Silva do NASCIMENTO**

*Instituto de Tecnologia de Alimentos
Centro de Ciência e Qualidade de Alimentos
Laboratório de Microbiologia
Av. Brasil, 2880, Jardim Chapadão
CEP: 13070-178
Campinas/SP - Brasil
e-mail: mnascimento@ital.gov.sp.br*

Izildinha MORENO

*Instituto de Tecnologia de Alimentos
Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de
Laticínios
e-mail: imoreno@ital.sp.gov.br*

Arnaldo Yoshiteru KUAYE

*Universidade Estadual de Campinas
Departamento de Tecnologia de Alimentos
e-mail: kuaye@fea.unicamp.br*

✉ Autor Correspondente | Corresponding Author

Recebido | Received: 22/08/2007
Aprovado | Approved: 16/04/2008

Resumo

A biopreservação é uma técnica utilizada para estender a vida útil e aumentar a segurança dos alimentos por meio do emprego de microbiota protetora e/ou seus peptídeos antimicrobianos, as bacteriocinas. Estes compostos são sintetizados no ribossomo e apresentam espectro de ação dependente da espécie alvo. Na última década, uma grande variedade de bacteriocinas foi identificada e caracterizada, o que promove uma constante variação na classificação destas. A nisina é a bacteriocina mais conhecida, sendo aprovada para utilização em conservação de alimentos a mais de 50 anos, em vários países. As bacteriocinas da classe II mais estudadas são as pediocinas e as enterocinas, principalmente devido à sua ação anti-*Listeria*. Esta revisão apresenta informações gerais a respeito da classificação, da biossíntese, do mecanismo de ação e da aplicação das principais bacteriocinas.

Palavras-chave: *Nisina; Biossíntese; Espectro de ação; Bioconservação; Listeria sp.*

Summary

Biopreservation is a technique used to extend the shelf life and increase food safety through the use of protective bacteria and/or their antimicrobial peptides, the bacteriocins. These compounds are synthesized in the ribosome and have an action spectrum that depends on the targeted species. In the last decade a large variety of bacteriocins has been identified and characterized, which results in a constant variation in their classification. Nisin is the most well-known bacteriocin, having been approved for use in the conservation of foods for more than 50 years in several countries. The most studied of the class II bacteriocins are the pediocins and enterocins, mainly due to their anti-*Listeria* action. This review provides general information about the classification, biosynthesis, action mechanism and uses of the main bacteriocins.

Keywords: *Nisin; Biosynthesis; Spectrum of action; Bioconservation; Listeria sp.*

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

NASCIMENTO, M. S. et al.

1 Introdução

As bactérias lácticas empregadas na fermentação de alimentos são capazes de inibir ou reduzir a contaminação por microrganismos deteriorantes e/ou patogênicos, por meio da produção de vários agentes antimicrobianos. A acidificação é, provavelmente, o fator primário na preservação de produtos de fermentação láctica. Entretanto, outros compostos como diacetil, dióxido de carbono, peróxido, etanol e bacteriocinas podem exercer ação inibitória sobre diferentes grupos de microrganismos (HELANDER et al., 1997).

As bacteriocinas são peptídeos ou proteínas sintetizados no ribossomo e liberados no meio extracelular que apresentam ação bactericida ou bacteriostática sobre bactérias Gram-positivas, dentre elas, importantes patógenos de veiculação alimentar como *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum*, *Bacillus cereus* e *Staphylococcus aureus* (HERNÁNDEZ et al., 2005). Além disso, são efetivas em baixa concentração, por exemplo, 10 mg.kg⁻¹, e não promovem alteração na qualidade sensorial do produto (RODGERS, 2001). Por este motivo, observa-se crescente interesse da indústria de alimentos sobre o potencial de utilização destes compostos em substituição aos conservantes químicos. Em geral, para que uma bacteriocina possa ser empregada na indústria de alimentos deve cumprir alguns requisitos como: a linhagem produtora deve ter status GRAS; a bacteriocina deve apresentar amplo espectro de inibição sobre os principais patógenos de alimentos ou ser altamente específica sobre algum deles; deve ser termoestável; não pode apresentar risco à saúde do consumidor; deve ter efeito benéfico sobre o produto, aumentando sua segurança, sem afetar a qualidade nutricional e sensorial (HOLZAPFEL et al., 1995).

Como resultado de inúmeros estudos nas áreas básica e aplicada, atualmente há uma melhor compreensão sobre os mecanismos que envolvem a síntese e a atuação destas substâncias. Nesta revisão, são apresentadas informações a respeito de classificação, mecanismo de ação, biossíntese e atuação das principais bacteriocinas avaliadas até o momento.

2 Histórico

Os primeiros registros sobre bacteriocinas datam de 1925, quando André Gratia publicou um estudo referente ao antagonismo promovido por uma linhagem de *Escherichia coli* sobre outras linhagens da mesma espécie. As substâncias responsáveis por esse efeito inibitório foram denominadas de 'colicinas' em referência ao microrganismo produtor original. Com a descoberta de que a produção desses compostos não se limitava ao grupo dos coliformes, Jacob et al. em 1953 (apud REEVES, 1972) propuseram o termo 'bacteriocina' para as

proteínas antimicrobianas produzidas por microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos.

Em 1928, Rogers (apud COTTER et al., 2005) evidenciou a capacidade de certas linhagens de *Lactococcus* de promover a inibição de outras bactérias lácticas. Somente em 1947, Mattick e Hirsch (apud COTTER et al., 2005) concentraram uma substância inibidora produzida por uma linhagem de *Lc. lactis* subsp. *lactis*, que apresentava um amplo espectro de atividade, denominando-a de nisina. Esta bacteriocina foi inicialmente purificada e comercializada na Inglaterra em 1953, sendo considerada segura para uso em alimentos pelo JECFA/OMS em 1969. Na Europa, em 1983, foi adicionada à lista de aditivos alimentares e, em 1988, nos EUA, o FDA autorizou seu uso em queijos processados (COTTER et al., 2005). No Brasil, em 1996, foi autorizado seu emprego em queijos na concentração de até 12,5 mg.kg⁻¹ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

3 Classificação

Segundo Klaenhammer (1993), as bacteriocinas estão distribuídas em 4 classes. Em geral, a classe I, ou lantibióticos, representada pela nisina, é constituída por peptídeos termoestáveis de baixo peso molecular (<5 kDa), diferenciados dos demais pela presença de lantionina e derivados; a classe II é composta por pequenos peptídeos (<10 kDa) termoestáveis divididos em três subclasses: IIa (pediocina e enterocina), IIb (lactocina G) e IIc (lactocina B); a classe III é representada por peptídeos termolábeis de alto peso molecular (>30 kDa) como helveticina J; na classe IV encontram-se grandes complexos peptídicos contendo carboidrato ou lipídio em sua estrutura. Contudo, Cleveland et al. (2001) acreditam que estes complexos são artefatos de purificação parcial e não uma nova classe de bacteriocinas.

Em 2005, Cotter, Hill e Ross propuseram uma nova classificação, a qual subdivide as bacteriocinas em duas categorias distintas: os lantibióticos (classe I) contendo lantionina e os não lantibióticos (classe II), enquanto os peptídeos de alto peso molecular termolábeis, formalmente componentes da classe III, seriam separadamente designados de 'bacteriolisinas'. Os autores sugerem ainda, que a classe IV seja extinta. Para Drider et al. (2006), as bacteriocinas estariam distribuídas em três grandes classes de acordo com suas características bioquímicas e genéticas, conforme Tabela 1.

3.1 Classe I (lantibióticos)

Os lantibióticos são pequenos peptídeos (19 a 38 resíduos de aminoácidos) termoestáveis que apresentam em sua composição aminoácidos raramente encontrados na natureza como lantionina, resultante da associação de duas alaninas ligadas por uma ponte dissulfeto, ou β-metilantionina, resultante de um ácido aminobutírico ligado a uma alanina por uma ponte dissul-

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

NASCIMENTO, M. S. et al.

Tabela 1. Classificação das bacteriocinas segundo Drider et al. (2006).

Classificação	Descrição	Subcategorias	Exemplos
Classe I ou Lantibióticos	peptídeos que contêm lantionina ou β -lantionina	tipo A (moléculas lineares)	nisina, subtilina, epidermina
		tipo B (molécula globular)	mersacidina, mutacina
Classe II	classe heterogênea de pequenos peptídeos termoestáveis	subclasse IIa (bacteriocinas tipo pediocina-antilisterial)	pediocina, enterocina, sakacina
		subclasse IIb (composta por dois peptídeos)	plantaricina, lactacina F
		subclasse IIc (outras bacteriocinas)	lactococcina
Classe III	grandes peptídeos (>30kDa) termolábeis		helveticina J, millericina B

feto (JARVIS et al., 1968). O principal representante desta classe é a nisina, produzida por algumas linhagens de *Lc. lactis* subsp. *lactis*, é composta por 34 resíduos de aminoácidos. Duas ocorrências naturalmente variantes da nisina são a nisina A e a nisina Z, que diferem estruturalmente em apenas um resíduo de aminoácido, porém, com atividade semelhante (MULDERS et al., 1991). Devido à natureza ácida de sua molécula, a nisina é completamente estável em soluções de pH 2,0, podendo ser estocada durante um período prolongado a temperaturas de 2 a 7 °C. Acima de pH 7,0, a inativação ocorre mesmo em temperatura ambiente (DELVES-BROUGHTON, 1990).

Considerada uma substância segura e não tóxica, sua DL_{50} é similar à do cloreto de sódio, 3.330.000 UI.kg⁻¹ (FRAZER et al., 1962). Esta bacteriocina tem sido empregada, em larga escala, na indústria de alimentos de vários países, como agente antibotulínico em queijos e ovo líquido, além de molhos e alimentos enlatados. Apresenta amplo espectro antimicrobiano com ação sobre *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *B. cereus*, além de outros patógenos e espécies de bactérias lácticas (BENKERROUM et al., 2002; RILLA et al., 2004). Possui duplo mecanismo de ação (Figura 1), interfere na síntese da parede celular e promove a formação de poros na membrana celular, resultando em alteração na permeabilidade da mesma, com efluxo de moléculas essenciais (íon K⁺, aminoácidos e ATP) através dos poros, acarretando a morte celular (BREUKINK et al., 1999).

3.2 Classe II

Esta classe é composta por pequenos peptídeos (<10 kDa) termoestáveis. Geralmente estes apresentam uma estrutura helicoidal anfifílica, a qual permite sua inserção na membrana citoplasmática da célula alvo, promovendo a despolarização da membrana e a morte celular. São propostas três subdivisões para esta classe, de acordo com Drider et al. (2006).

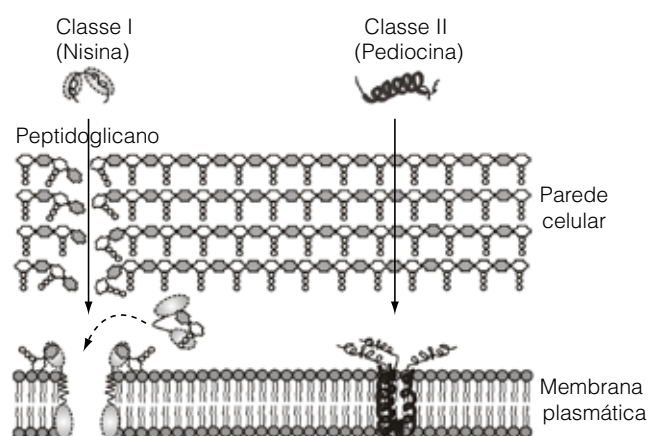


Figura 1. Mecanismo de ação de bacteriocinas das classes I (nisina) e IIa (pediocina).

3.2.1 Classe IIa

A classe IIa é composta por bacteriocinas que apresentam alta especificidade contra *L. monocytogenes*. Seus representantes possuem 37 a 48 resíduos de aminoácidos, com uma porção N-terminal com configuração de folha pregueada e uma porção C-terminal contendo uma ou duas α -hélices (FIMLAND et al., 2005). As bacteriocinas desta classe se inserem na membrana celular do microrganismo alvo pela porção C-terminal, promovendo a formação de poros e conseqüente dissipação da força prótons motriz (KAISER e MONTVILLE, 1996), (Figura 1). Na tentativa de manter ou restaurar a força prótons motriz, ocorre uma aceleração no consumo do ATP e, conseqüentemente, morte celular.

A pediocina Ach composta por 44 resíduos de aminoácidos é a única bacteriocina da classe IIa sintetizada não apenas por diferentes espécies, como também por diferentes gêneros de bactérias lácticas. Inicialmente foi detectada em *Pediococcus acidilactici* PA 1.0 (GONZALEZ e KUNKA, 1987) e H (BHUNIA et al., 1987). Desde então,

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

NASCIMENTO, M. S. et al.

outras linhagens e espécies de pediococos foram descritas como produtoras de pediocina ACh (BENNIK et al., 1997). Em 1996, Ennahar et al. isolaram em queijo Munster uma linhagem de *Lb. plantarum* também produtora desta bacteriocina. A pediocina ACh apresenta efeito antagônico sobre microrganismos deteriorantes e patogênicos, incluindo *L. monocytogenes*, *S. aureus* e *Cl. perfringens* (BHUNIA et al., 1987; LOESSNER et al., 2003).

A primeira enterocina foi identificada por Kjems em 1955 (apud DE VUYST e VADAMME, 1994). Desde então, várias enterocinas têm sido descritas e possuem representantes em mais de uma classe de bacteriocina. Geralmente são termoestáveis (121 °C/15 min), resistentes à liofilização e à estocagem a -20 °C por longos períodos. Segundo Cintas et al. (1997), estes compostos possuem ação antimicrobiana seletiva, não apresentam antagonismo contra *Leuconostoc* e *Lactococcus*, porém agem sobre *Cl. perfringens*, *Cl. botulinum*, *S. aureus* e especialmente sobre o gênero *Listeria*.

3.2.2 Classe IIb

Esta classe é composta por bacteriocinas heterodiméricas que requerem a atividade combinada de dois peptídeos. Seu mecanismo de ação também envolve a dissipação do potencial de membrana e diminuição da concentração intracelular de ATP. Estes peptídeos apresentam atividade muito baixa se forem empregados individualmente (GARNEAU et al., 2002).

3.2.3 Classe IIc

As bacteriocinas pertencentes a esta classe apresentam uma união covalente das terminações C e N,

resultando em uma estrutura cíclica (KAWAI et al., 2004). São representantes desta classe: a enterocina AS-48, a circularina A e a reutericina 6.

3.3 Classe III

Esta classe é composta por grandes proteínas (>30 kDa) termolábeis, são bacteriocinas complexas quanto à atividade e à estrutura protéica. Seu mecanismo de ação se diferencia das demais bacteriocinas, promovendo a lise celular através da lise da parede celular do microrganismo alvo. Apresentam uma porção N-terminal homóloga a uma endopeptidase, responsável pela catálise da parede celular, e uma porção C-terminal responsável pelo reconhecimento da célula alvo (LAI et al., 2002).

4 Biologia molecular das bacteriocinas

As bacteriocinas geralmente são sintetizadas como pré-peptídeos inativos que possuem uma seqüência guia N-terminal (XIE e VAN DER DONK, 2004). Este precursor é transportado à superfície celular durante a fase de crescimento exponencial e catalisado na forma ativa (Figura 2). O transportador contém uma porção proteolítica N-terminal, responsável pela clivagem do peptídeo guia, além de uma porção C-terminal responsável pela hidrólise do ATP e fornecimento de energia (AUCHER et al., 2005). Para a classe II, as proteínas acessórias são utilizadas para facilitar a translocação na membrana e/ou clivar o peptídeo guia.

O sistema responsável pela regulação da produção de bacteriocinas é composto por três componentes: peptídeo indutor (ferormônio ou fator de ativação), histi-

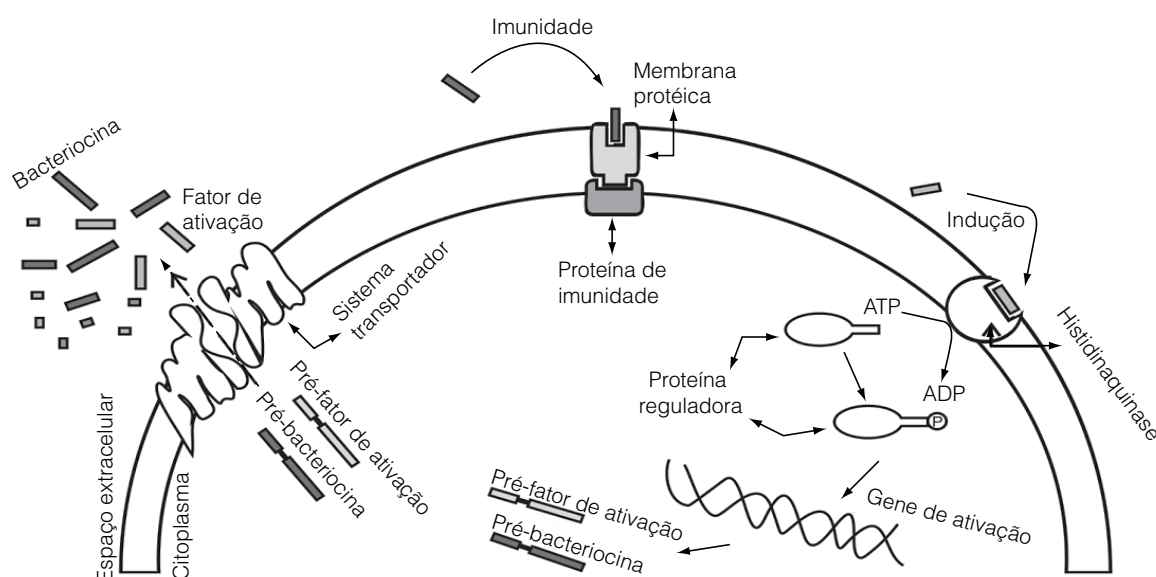


Figura 2. Mecanismo de regulação da biossíntese de bacteriocinas.

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

NASCIMENTO, M. S. et al.

dina quinase transmembrana (receptor do ferormônio) e regulador de resposta (NES e EIJSINK, 1999) (Figura 2). O peptídeo indutor é sintetizado no ribossomo em baixos níveis como pré-peptídeo, o qual é clivado e secretado no meio externo pelo transportador. Quando este composto atinge certa concentração, ativa a histidina quinase transmembrana, que conduz a uma autofosforilação do resíduo de histidina, transferindo para proteína reguladora de resposta um fosfato. Este regulador fosforilado ativa a transcrição da bacteriocina, além dos elementos que compõem o sistema regulador, iniciando um *feedback* positivo (NES e EIJSINK, 1999). A regulação da produção dos lantibióticos como nisina e subtilina é feita pela própria bacteriocina, que funciona como ferormônio para induzir sua produção em níveis elevados (KLEEREBEZEM e QUADRI, 2001).

O mecanismo de imunidade das bactérias produtoras de bacteriocinas é capaz de distinguir entre a bacteriocina produzida pela própria cultura e por outras. A proteção pode ser promovida por uma proteína específica e/ou pelo sistema transportador. O mecanismo através do qual eles funcionam é semelhante, pelo seqüestro da proteína estrutural ou por competição antagônica pelo receptor de bacteriocina (HOFFMANN et al., 2004).

5 Resistência microbiana

A resistência de mutantes espontâneos às bacteriocinas pode estar relacionada a mudanças ocorridas na membrana e na parede celular, tais como: alteração do potencial elétrico, da fluidez, da composição lipídica da membrana e alteração da carga ou espessura da parede celular (MANTOVANI e RUSSELL, 2001) ou, ainda, pela combinação de todos os fatores. Segundo Van Schaik, Gahan e Hill (1999), estas mudanças podem surgir após exposição da célula a baixas concentrações de bacteriocinas ou como parte de uma resposta adaptativa a algum outro estresse. O mecanismo de resistência das células à nisina ainda não está muito bem esclarecido. Segundo Abee (1995), a resistência de *L. monocytogenes* à nisina está relacionada à variação na composição dos ácidos graxos da membrana celular, com redução da concentração de fosfolípidios, dificultando a formação dos poros. Gravesen et al. (2002) relataram que a frequência de resistência pode variar entre 10^{-2} e 10^{-7} , dependendo

da linhagem de *L. monocytogenes*. O mecanismo de resistência à classe IIa parece estar ligado à redução da expressão da manose permease do sistema fosfotransferase (VADYVALOO et al., 2002).

6 Aplicação na indústria de alimentos

As bacteriocinas podem ser introduzidas nos alimentos por pelo menos três diferentes maneiras: em alimentos fermentados podem ser produzidas *in situ* pela adição de culturas lácticas bacteriocinogênicas no lugar das tradicionais culturas iniciadoras; pela adição destas culturas como adjuntas; ou pela adição direta de bacteriocinas purificadas. Vários estudos demonstram a efetividade destes compostos na bioconservação de alimentos, conforme exemplificado na Tabela 2.

7 Fatores que afetam a eficiência das bacteriocinas

A eficiência da atividade das bacteriocinas produzidas por diferentes espécies de bactérias lácticas não é uniforme e constante, e depende da composição química e das condições físicas dos alimentos. Esta atividade é reduzida devido à ligação das bacteriocinas aos componentes dos alimentos, à adsorção à célula ou às proteínas, à ação do pH e à atividade das proteases e outras enzimas (SCHILLINGER et al., 1996). Uma correlação entre a degradação da nisina e a extensão da proteólise em creme de leite pasteurizado foi verificada por Phillips et al. (1983). Buyong et al. (1998) atribuíram a redução da atividade de pediocina de 64.000 UA.g^{-1} para 2.000 UA.g^{-1} , após seis meses de maturação de queijo Cheddar, à ação de proteinases e peptidases. O NaCl em determinadas concentrações pode reduzir o crescimento de culturas lácticas e, conseqüentemente, a produção de bacteriocinas, além disso pode proteger os microrganismos-alvo, como *L. monocytogenes*, da ação de bacteriocinas (HUGAS et al., 2002). Sarantinopoulos et al. (2002) observaram redução na atividade de bacteriocina e na taxa de crescimento de *E. faecium* FAIR-E 198 após adição de 2% de NaCl no caldo MRS. Nilsen et al. (1998) sugerem que a redução da produção de bacteriocina na presença de sal seja por causa da interferência das moléculas de NaCl na ligação do fator de indução de produção ao receptor.

Tabela 2. Aplicação de bacteriocinas na bioconservação de alimentos.

Bacteriocina	Cultura produtora	Alimento	Microrganismo alvo	Redução (log UFC.g ⁻¹)	Referência
Nisina	<i>Lc. lactis lactis</i>	Carne suína	<i>Brochothrix thermosphacta</i>	3,5	Nattress et al. (2001)
Nisina	<i>Lc. lactis lactis</i>	Leite fermentado	<i>Listeria monocytogenes</i>	6,0	Benkerroum et al. (2002)
Pediocina AcH	<i>Lb plantarum</i>	Queijo	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,0 a 2,0	Loessner et al. (2003)
Enterocina	<i>E. faecium</i>	Leite	<i>Listeria monocytogenes</i>	2,0	Elotmani et al. (2002)
Nisina Z	<i>Lc. lactis lactis</i>	Queijo <i>Afuega'l Pitu</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	2,0	Rilla et al. (2004)
Enterocina	<i>E. faecalis</i>	Salsicha	<i>Staphylococcus aureus</i>	5,3	Ananou et al. (2005)

Bacteriocinas em alimentos: uma revisão

NASCIMENTO, M. S. et al.

Além da interação com componentes dos alimentos, as bacteriocinas podem ser adversamente afetadas pelas condições de processamento e estocagem, como pH e temperatura do produto. Segundo Drosinos et al. (2005), o valor de pH ótimo para produção de bacteriocina (5,5) não coincide com o valor ótimo para o desenvolvimento microbiano (6,5). Devido à sua estabilidade máxima em condições ácidas, a atividade da nisina é maior quando utilizada em alimentos ácidos. Portanto, a efetiva aplicação da nisina requer que o pH do alimento seja menor que 7 para assegurar sua solubilidade e estabilidade durante o processamento e o período de estocagem (HERNANDEZ et al., 1993). Leroy e De Vuyst (1999) afirmaram que a redução da atividade de bacteriocina aumenta com a elevação da temperatura devido à maior atividade das proteases.

A eficiência inibitória das bacteriocinas também está relacionada ao nível de contaminação do alimento pelo microrganismo-alvo. Se a contaminação inicial for muito elevada, a atividade da bacteriocina é restrita, não impedindo o desenvolvimento do microrganismo. Rilla et al. (2004) analisaram a ação de *Lc. lactis* subsp. *lactis* IPLA 729 sobre duas diferentes concentrações de *S. aureus*: $1,8 \times 10^4$ (A) e $7,2 \times 10^6$ UFC.mL⁻¹ (B). Após 24 h de incubação, não detectaram *S. aureus* na amostra A, enquanto a amostra B apresentou contagem de $5,0 \times 10^4$ UFC.mL⁻¹.

8 Conclusões

As informações disponíveis podem não ser suficientes para estabelecer uma classificação definitiva para as bacteriocinas. Todos os mecanismos por trás da secreção e regulação da produção destes compostos ainda não foram completamente elucidados. A utilização de duas bacteriocinas, principalmente de classes diferentes, aumentaria a eficiência destes compostos na bioconservação de alimentos. Para se obter um eficiente controle de microrganismos patogênicos em alimentos, as bacteriocinas devem ser empregadas como parte de um sistema de conservação de alimentos, promovendo um efeito adicional ou sinérgico a outros fatores de conservação.

Referências

ABEE, T. Pore-forming bacteriocins of Gram-positive bacteria and self-protection mechanisms of producer organism. **FEMS Microbiology Letters**, Amsterdam, v. 129, n. 1, p. 1-9, 1995.

AUCHER, W.; LACOMBE, C.; HÉQUET, A.; FRÈRE, J.; BERJEAUD, J. M. Influence of amino acid substitutions in the leader peptide on maturation and secretion of mesentericin Y105 by *Leuconostoc mesenteroides*. **Journal of Bacteriology**, Washington, v. 187, n. 6, p. 2218-2223, 2005.

ANANOU, S.; MAQUEDA, M.; MARTÍNEZ-BUENO, M.; GÁLVEZ, A.; VALDIVIA, E. Control of *Staphylococcus aureus* in sausage by enterocin AS-48. **Meat Science**, Savoy, v. 71, n. 3, p. 549-556, 2005.

BENKERROUM, N.; GHOUATI, Y.; GHALFI, H.; ELMEJDOUB, T.; ROBLAIN, D.; JACQUES P.; THONART, P. Biocontrol of *Listeria monocytogenes* in model cultured milk by in situ bacteriocin production from *Lactococcus lactis lactis*. **International Journal of Dairy Technology**, Cumbria, v. 55, n. 3, p. 145-151, 2002.

BENNIK, M. H. J.; SMID, E. J.; GORRIS, L. G. M. Vegetable-associated *Pediococcus parvulus* produces pediocin PA-1. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 63, n. 5, p. 2074-2076, 1997.

BHUNIA, A. K.; JOHNSON, M. C.; RAY, B. Direct detection of an antimicrobial peptide of *Pediococcus acidilactici* in sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, Fairfax, v. 2, n. 5, p. 319-322, 1987.

BREUKINK, E.; WIEDEMANN, I.; Van KRAAIJ, C.; KUIPERS, O. P.; SAHL, H. G.; KRUIJFF, B. Use of the cell wall precursor lipid II by a pore-forming peptide antibiotic. **Science**, Washington, v. 286, n. 5448, p. 2361-2364, 1999.

BUYONG, N.; KOK, J.; LUCHANSKY, J. B. Use of a genetically enhanced, pediocin-producing starter culture, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* MM 217 to control *Listeria monocytogenes* in cheddar cheese. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 64, n. 12, p. 4842-4845, 1998.

CINTAS, L. M.; CASAUS, P.; HAVARSTEIN, L. S.; HERNANDEZ, P. E.; NES, I. F. Biochemical and genetic characterization of enterocin P, a novel séc-dependent bacteriocin from *Enterococcus faecium* P13 with a broad antimicrobial spectrum. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 63, n. 1, p. 4321-4330, 1997.

CLEVELAND, J.; MONTVILLE, T. J.; NES, I. F.; CHIKINDAS, M. L. Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 71, n. 1, p. 1-20, 2001.

COTTER, P. D.; HILL, C.; ROSS, P. Bacteriocins: developing innate immunity for food. **Nature Reviews Microbiology**, London, v. 3, n. 10, p. 777-788, 2005.

DE VUYST, L.; VANDAMME, E. J. **Bacteriocins of lactic acid bacteria**. Londres: Blackie Academic & Professional, 1994. 539 p.

DELVES-BROUGHTON, J. Nisin and its application as a food preservative. **Journal of the Society of Dairy Technology**, Wembley, v. 43, n. 3, p. 73-76, 1990.

DRIDER, D.; FIMLAND, G.; HECHARD, Y.; McMULLEN, L. M.; PREVOST, H. The continuing story of class IIa bacteriocins.

Bacteriocinas em alimentos: uma revisãoNASCIMENTO, M. S. *et al.*

- Microbiology and Molecular Biology Reviews**, Washington, v. 70, n. 2, p. 564-582, 2006.
- DROSINOS, E. H.; MATARAGAS, M.; NASIS, P.; GALIOTOU, M.; METAXOPOULOS, J. Growth and bacteriocin production kinetics of *Leuconostoc mesenteroides* E131. **Journal of Applied Microbiology**, Bedford, v. 99, n. 6, p. 1314-1323, 2005.
- ELOTMANI, F.; REVOL-JUNELLES, A. M.; ASSOBEI, O.; MILLIÉRE, J. Characterization of anti-*Listeria monocytogenes* bacteriocins from *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* and *Lactococcus lactis* strains isolated from Raib, a Moroccan traditional fermented milk. **Current Microbiology**, New York, v. 44, n. 1, p. 10-17, 2002.
- ENNAHAR, S.; AOUBE-WERNER, D.; SOROKINE, O.; DORSSELAER, A. V.; BRINGEL, F.; HUBERT, J. C.; HASSELMANN, C. Production of pediocin AcH by *Lactobacillus plantarum* WHE92 isolated from cheese. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 62, n. 12, p. 4381-4387, 1996.
- FIMLAND, G.; JOHNSEN, L.; DALHUS, B.; NISSEN-MEYER, J. Pediocin-like antimicrobial peptides (class lia bacteriocins) and their immunity proteins: biosynthesis, structure and mode of action. **Journal of Peptides Science**, West Sussex, v. 11, n. 11, p. 688-696, 2005.
- FRAZER, A. C.; SHARRATT, M.; HICKMAN, J. R. The biological effects of food additives. I. Nisin. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Chichester, v. 13, p. 32-42, 1962.
- GARNEAU, S.; MARTIN, N. I.; VEDERAS, J. C. Two-peptide bacteriocins produced by lactic acid bacteria. **Biochimie**, Paris, v. 84, n. 5, p. 577-592, 2002.
- GONZALES, C. F.; KUNKA, B. S. Plasmid associated bacteriocin production and sucrose fermentation in *Pediococcus acidilactici*. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 53, n. 10, p. 2534-2538, 1987.
- GRAVESEN, A.; AXELSEN, A. M. J.; SILVA, J. M.; HANSEN, T. B.; KNOCHEL, S. Frequency of bacteriocin resistance development and associated fitness costs in *Listeria monocytogenes*. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 68, n. 2, p. 756-764, 2002.
- HELANDER, I. M.; VON WRIGHT, A.; MATTILA-SANDHOLM, T. M. Potential of lactic acid bacteria and novel antimicrobials against gram-negative. **Trends in Food Science and Technology**, Oxford, v. 8, n. 5, p. 146-150, 1997.
- HERNANDEZ, P. E.; RODRIGUEZ, J. M.; CINTAS, L. M.; MOREIRA, W. L.; SOBRINO, O. J.; FERNANDEZ, M. F.; SANZ, B. Utilización de bacterias lácticas en el control de microorganismos patógenos de los alimentos. **Microbiologia SEM**, Madrid, v. 9, n. 3, p. 37-48, 1993.
- HERNÁNDEZ, D.; CARDELLE, E.; ZÁRATE, V. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria isolated from Tenerife cheese: initial characterization of plantaricin TF 711, a bacteriocin-like substance produced by *Lactobacillus plantarum* TF 711. **Journal of Applied Microbiology**, Bedford, v. 99, n. 6, p. 77-84, 2005.
- HOFFMANN, A.; SCHNEIDER, T.; PAG, U.; SAHL, H. G. Localization and functional analysis of Pep I, the immunity peptide of Pep 5-producing *Staphylococcus epidermidis* strain 5. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 70, n. 6, p. 3263-3271, 2004.
- HOLZAPFEL, W. H.; GEISEN, R.; SCHILLINGER, U. Biological preservation of foods with reference to protective cultures, bacteriocins and food-grade enzymes. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 24, n. 3, p. 343-362, 1995.
- HUGAS, M.; GARRIGA, M.; PASCUAL, M.; AYMERICH, M. T.; MONFORT, J. M. Enhancement of sakacin K activity against *Listeria monocytogenes* in fermented sausages with pepper or manganese as ingredients. **Food Microbiology**, London, v. 19, n. 5, p. 519-528, 2002.
- JARVIS, B.; JEFFCOAT, J.; CHEESEMAN, G. C. Molecular weight distribution of nisin. **Biochemical Biophysiology Acta**, New York, v. 168, p. 153-155, 1968.
- KAISER, A. L.; MONTVILLE, T. J. Purification of the bacteriocin bavaricin MN and characterization of its mode of action against *Listeria monocytogenes* Scott A cells and lipid vesicles. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 62, n. 12, p. 4529-4535, 1996.
- KAWAI, Y.; ISHII, Y.; ARAKAWA, K.; UEMURA, K.; SAITOH, B.; NISHIMURA, J.; KITAZAWA, H.; YAMAZAKI, Y.; TATENO, Y.; ITOH, T.; SAITO, T. Structural and functional differences in two cyclic bacteriocins with the same sequences produced by lactobacilli. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 70, n. 5, p. 2906-2911, 2004.
- KLAENHAMMER, T. R. Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. **FEMS Microbiological Review**, Amsterdam, v. 12, n. 1-3, p. 39-85, 1993.
- KLEEREBEZEM, M.; QUADRI, L. E. Peptide pheromone-dependent regulation of antimicrobial peptide production in Gram-positive bacteria: a case of multicellular behavior. **Peptides**, New York, v. 22, n. 9, p. 1579-1596, 2001.
- LAI, A. C.; TRAN, S.; SIMMONDS, R. S. Functional characterization of domains found within a lytic enzyme produced by *Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus*. **FEMS Microbiology Letters**, Amsterdam, v. 215, n. 1, p. 133-138, 2002.
- LEROY, F.; VUYST, L. The presence of salt and a curing agent reduces bacteriocin production by *Lactobacillus sakei* CTC 494, a potential starter culture for sausage fermentation. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 65, n. 12, p. 5350-5356, 1999.
- LOESSNER, M.; GUENTHER, S.; STEFFAN, S.; SCHERER, S. A pediocin-producing *Lactobacillus plantarum* strain inhibits *Listeria monocytogenes* in a multispecies cheese surface

Bacteriocinas em alimentos: uma revisãoNASCIMENTO, M. S. *et al.*

microbial ripening consortium. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 69, n. 3, p. 1854-1857, 2003.

MANTOVANI, H. C.; RUSSEL, J. B. Nisin resistance of *Streptococcus bovis*. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 67, n. 2, p. 808-813, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 29, de 22 de janeiro de 1996. Resolve aprovar a extensão de uso da nisina com a função de conservador para queijos pasteurizados no limite máximo de 12.5mg/kg. **Diário Oficial**, Brasília, 23 jan. 1996, Seção 1.

MULDERS, J. W.; BOERRIGTER, I. J.; ROLLEMA, H. S.; SIEZEN, R. J.; VOS, W. M. Identification and characterization of the lantibiotic nisin Z, a natural nisin variant. **European Journal of Biochemistry**, Cambridge, v. 201, n. 3, p. 581-584, 1991.

NATTRESS, F. M.; YOST, C. K.; BAKER, L. P. Evaluation of ability of lysozyme and nisin to control meat spoilage bacteria. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 70, n. 1-2, p. 111-119, 2001.

NES, I. F.; EIJSINK, V. G. H. Regulation of group II peptide bacteriocin synthesis by quorum-sensing mechanisms. In: DUNNY, G. M.; WINANS, S. C. (Eds.). **Cell-cell signalling in bacteria**. Washinton: American Society for Microbiology, 1999. p. 175-192.

NILSEN, T.; NES, I. F.; HOLO, H. Na exported inclucer peptide regulates bacteriocin production in *Enterococcus faecium* CTC 492. **Journal of Bacteriology**, Washington, v. 180, n. 7, p. 1848-1854, 1998.

PHILLIPS, J. D.; GRIFFTHS, M. W.; MUIR, D. D. Effect of nisin on the shelf-life of pasteurized double cream. **The Journal of the Society of the Dairy Technology**, Wembley, v. 36, n. 1, p. 17-21, 1983.

REEVES, P. The bacteriocins. In: KLEINZELLER, A.; SPRINGER, G. F.; WITTMANN, H. G. (Ed.). **Molecular Biology Biochemistry and Biophysics**. New York: Springer-Verlag, 1972, p. 115.

RILLA, N.; MARTINEZ, B.; RODRIGUEZ, A. Inhibition of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain in Afuega'l Pitu cheese by the nisin Z producing strain *Lactococcus lactis* IPLA 729. **Journal of Food Protection**, Des Moines, v. 67, n. 5, p. 928-933, 2004.

RODGERS, S. Preserving non-fermented refrigerated foods with microbial cultures: a review. **Trends in Food Science and Technology**, Oxford, v. 12, n. 8, p. 276-284, 2001.

SARANTINOPOULOS, P.; LEROY, F.; LEONTOPOULOU, E.; GEORGALAKI, M. D.; KALANTZOPOULOS, G.; TSAKALIDOU, E.; VUYST, L. Bacteriocin production by *Enterococcus faecium* FAIR-E 198 in view of its application as adjunct starter in Greek Feta cheese making. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 72, n. 1-2, p. 125-136, 2002.

SCHILLINGER, U.; GEISEN, R.; HOLZAPFEL, W. H. Potential of antagonistic microorganisms and bacteriocins for the biological preservation of foods. **Trends Food Science and technology**, Oxford, v. 7, n. 3, p. 158-165, 1996.

VADYVALOO, V.; HASTINGS, J. W.; VAN DER MERWE, M. J.; RAUTENBACH, M. Membranes of class lia bacteriocin-resistant *L. monocytogenes* cells contain increased levels of desaturated and snort-acyl-chain phosphatidylglycerols. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 68, n. 11, p. 5223-5230, 2002.

VAN SCHAİK, W.; GAHAN, C. G.; HILL, C. Acid-adapted *Listeria monocytogenes* displays enhanced tolerance against the lantibiotics nisin and lactacin 3147. **Journal of Food Protection**, Des Moines, v. 62, n. 5, p. 536-540, 1999.

XIE, L.; VAN DER DONK, W. A. Post-translational modifications during lantibiotic biosynthesis. **Current Opinion in Chemical Biology**, Oxford, v. 8, n. 5, p. 498-507, 2004.