

Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 93 (2002)

Heft: 5

Artikel: Bakteriozine und bakteriozinähnliche Substanzen von milchwirtschaftlich relevanten Mikroorganismen und ihre Anwendung in der Lebensmitteltechnologie und in probiotischen Erzeugnissen

Autor: Isolini, Dino / Spahr, Urs

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-981735>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 01.05.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Bakteriozine und bakteriozinähnliche Substanzen von milchwirtschaftlich relevanten Mikroorganismen und ihre Anwendung in der Lebensmitteltechnologie und in probiotischen Erzeugnissen

Dino Isolini und Urs Spahr, Eidgenössische Forschungsanstalt für Milchwirtschaft (FAM) Liebefeld, Bern

Eingegangen 13. August 2002, angenommen 23. September 2002

Einführung

Bakteriozine gewinnen in der Lebensmitteltechnologie und in der Biotechnologie zunehmend an Bedeutung. Ihnen werden verschiedene potenzielle Wirkungen zugesprochen, so z.B. die Hemmung von Lebensmittelverderbern oder pathogenen Keimen. In der Fachliteratur wird der Begriff Bakteriozin oft strapaziert und generell für antimikrobiell oder sogar probiotisch wirksame Substanzen verwendet. Für Praktiker in der Biotechnologie und in der Lebensmittelbranche ist es nicht immer einfach, sich ein realistisches Bild über die Erfolgchancen einer Anwendung von Bakteriozinen zu machen. Mit der vorliegenden Literaturübersicht möchten wir einen Beitrag zum besseren Verständnis von Bakteriozinen und ihrem Anwendungspotenzial leisten. Dabei konzentrieren wir uns auf Bakteriozine, welche für die Milchwirtschaft von Interesse sind.

Was sind Bakteriozine?

Definition

Neben den «klassischen Antibiotika» können auch andere metabolische Stoffe, lytische Substanzen, Enzyme, defekte Phagen und Bakteriozine eine antibakterielle Wirkung aufweisen. Die Unterschiede zwischen diesen Stoffen sind unscharf definiert und werden in der Praxis oft synonym verwendet.

Der Begriff *Bakteriozin* wurde 1953 von *Jacob et al.* eingeführt für *Protein-Antibiotika mit einem relativ hohen Molekulargewicht und einer antibakteriellen Wirkung gegenüber Zielzellen der gleichen oder nahe verwandten Spezies* (1).

Der Begriff hat sich in den folgenden Jahrzehnten inhaltlich stark gewandelt. Noch 1980 verstand man unter *Bakteriozinen* *hochspezifische Proteine oder Proteide mit antibiotikaähnlicher Wirkung, die hauptsächlich gegen andere Stämme der gleichen Art wirken* (2). *Bakteriozine* dienten lange Zeit lediglich zu Typisierungszwecken von Bakterienstämmen.

Für den Begriff *Bakteriozin* stellten *Tagg et al.* 1976 folgende Kriterien auf (3):

1. Beschränktes Wirkungsspektrum, begrenzt auf homologe Spezies;
2. Bindung der biologischen Aktivität an einen Proteinbestandteil;
3. Bakterizide Wirkung;
4. Bindung an spezifische Rezeptoren;
5. *Bakteriozin-Produktion und Immunität der Zielzellen sind plasmidgebunden;*
6. *Biosynthese des Bakteriozins führt zum Zelltod.*

Für den Prototypen der *Bakteriozine*, den *Colicinen* der Gram negativen Spezies *Escherichia coli* treffen alle diese Kriterien zu. Die von Gram positiven Bakterien gebildeten *Bakteriozine* unterscheiden sich von diesen Kriterien vor allem darin, dass sie ein weiteres Wirkungsspektrum gegenüber mehreren Spezies haben. *Tagg et al.* schlugen deshalb vor, den Begriff *Bakteriozin* nur für solche Stoffe zu verwenden, welche insbesondere die Punkte 2 und 3 der obigen Kriterien erfüllen. Bei allen anderen Substanzen sollte besser von *bakteriozinähnlichen Substanzen* gesprochen werden (3).

Heute hat sich eine relativ offene Definition von *Jack et al.* 1995 (4) durchgesetzt: *Bakteriozine sind primäre oder modifizierte Produkte der bakteriellen ribosomalen Synthese, die extrazellulär freigesetzt werden und über ein relativ enges Spektrum einer bakteriziden Wirkung verfügen. Die Wirkung richtet sich im Minimum auf einige Stämme der produzierenden Spezies, wobei der produzierende Stamm über Mechanismen verfügt, die ihn gegen sein spezifisches Bakteriozin schützen.*

Mit dieser Definition rücken die *Bakteriozine* in die Nähe der *Peptidantibiotika*, eine neue vielversprechende Gruppe therapeutisch einsetzbarer *Antibiotika*. Damit wird eine korrekte und eindeutige Abgrenzung zum Begriff *Antibiotikum* schwierig. *Als Antibiotikum gilt eine natürlich vorkommende, von Mikroorganismen (Pilze, Aktinomyzeten, Bakterien) produzierte antibakterielle Substanz* (2, 5). Im Hinblick auf mögliche Einsatzformen von *Bakteriozinen* in *Lebensmitteln* sollte man sich also davor hüten, den Begriff *Bakteriozin* als *Euphemismus für antibiotisch wirkende Substanz* zu verwenden, bevor die Natur eines *Bakteriozins* nicht eindeutig aufgeklärt ist.

Im Zusammenhang mit *Bakteriozinen* taucht auch häufig der Begriff *Lantibiotika* auf. *Lantibiotika* sind kleine *Peptide*, welche die ungewöhnlichen *Dehydro- und Thioether-Aminosäuren Lanthionin und 3-Methyl-Lanthionin* enthalten. Die

Lantibiotika bilden die Klasse I der Bakteriozine der Milchsäurebakterien. Typische Vertreter von Lantibiotika sind u.a. Nisin, Lacticin und Lactocin (6).

Funktion

Bakteriozine sind proteinhaltige Toxine, die je nach Definition gegen ein mehr oder weniger breites Spektrum von Bakterien wirken. Die Bakteriozinbildung ist vererbbar und an Plasmide (das Bakteriozinogen) gebunden. Bakteriozine können in extrazellulärer Form oder an die jeweilige Bakterienzelle gebunden vorkommen. Voraussetzung für die Wirkung der Bakteriozine ist aber immer die Bindung an Rezeptoren sensibler Zellen (7, 8). Diese sensiblen Zellen werden auch Empfänger- oder Rezeptorzellen genannt. Andere Bezeichnungen lauten Ziel- oder Indikatororganismus.

Die Wechselwirkung zwischen Bakteriozin und Bakterium (Zielorganismus) läuft in zwei Schritten ab. Der erste Schritt ist die reversible Anlagerung des Moleküls an einen Zellwandrezeptor. Der zweite Schritt besteht aus einer irreversiblen biochemischen Schädigung der jeweiligen Zielzelle (3). Die Anlagerung an die entsprechende Bakterienzelle kann aber auch vollkommen unspezifisch erfolgen, wie dies für Staphylococcin 1580 gezeigt wurde (9).

Verschiedene Bakteriozine können die DNA- oder die Proteinsynthese hemmen. Einige sind auch in der Lage, gleichzeitig eine ganze Reihe von Zellaktivitäten zu hemmen, wie die DNA-, RNA- und Proteinsynthese und weisen auch eine Permeasefunktion auf. Sie interferieren vermutlich in erster Linie mit den Energieträgern des Bakteriums (10, 11). Die Wirkung von Bakteriozinen kann sehr stark sein, oft genügt ein Bakteriozinmolekül, um ein Bakterium abzutöten (12).

Die Bakteriozinbildung kann *in vitro* relativ einfach beobachtet werden. Die Bildung *in vivo* (Darm) resp. *in situ* (in einem Lebensmittel) ist immer noch recht umstritten (6) auch wenn sie in einzelnen Fällen nachgewiesen werden konnte (13–18).

Über die biologische Bedeutung von Bakteriozinen wird selten bis nie geschrieben. Gerade die Publikationen neueren Datums behandeln nur Aspekte der potenziellen Anwendungsmöglichkeiten in der Lebensmittelindustrie. Selbst die Lehrbücher der Mikrobiologie widmen diesem Phänomen wenig Platz. Es wird etwa auf einen Zusammenhang zwischen Bakteriozinogenen als defekte Prophagen hingewiesen (8). Das wiederum hiesse, dass Bakteriozine defekten Phagen entsprechen könnten.

Klassierung der Bakteriozine von Milchsäurebakterien

Bakteriozine und bakteriozinähnliche Substanzen von Milchsäurebakterien werden heute in vier Klassen eingeteilt (6, 7, 19, 20). Die Tabelle 1 bietet dazu einen Überblick. Diese Klassierung muss als vorläufig angesehen werden. Sie widerspiegelt keine natürliche Ordnung, die auf einer klaren phänotypischen oder genetischen Basis aufbaut. Es handelt sich vielmehr um ein pragmatisches System für eine

Tabelle 1

Klassifizierung der Bakteriozine, die von Milchsäurebakterien gebildet werden

Klasse	Subklasse	Eigenschaften	Beispiele
I		Lantibiotika	Nisin A, Nisin Z, Lacticin 481
II		kleine (<10 kDa), moderat (100° C) bis hoch (121° C) hitzestabile, membranaktive Peptide, die nicht Lanthionin enthalten	
	IIa	anti- <i>Listeria</i> -aktive Peptide mit -Y-G-N-G-V-X-C- in Nähe der Aminoendung	Pediocin PA1 (AcH), Sakacin A, Leucocin A
	IIb	Bakteriozine aus zwei Peptiden	Lactococcine, Plantaricine, Lactacin F
	IIc	Thiol aktivierte Peptide	Lactococcin B
	IIId	nicht zuteilbare Bakteriozine	
III		Grosse (>10 kDa) hitzestabile Proteine	Helveticin J
IV		Komplexe Bakteriozine: Protein mit Lipid- und/oder Kohlehydrat-Bestandteil	

Nach *Cenatiempo et al.* 1996 (55) und *Nes et al.* 1996 (20)

grobe Einteilung, die zum Teil die Screening-Absichten reflektiert. So kommt in der Klasse IIa der anti-*Listeria*-Bakteriozine ein Pik in der Forschungsaktivität der 1990er Jahre zum Ausdruck, als sich weltweit unzählige Projekte mit der Suche nach Bakteriozinen als natürliche Inhibitoren unerwünschter Bakterien in Lebensmitteln beschäftigten. Damals stand nach verschiedenen lebensmittelbedingten Ausbrüchen *Listeria monocytogenes* im Mittelpunkt des Interesses.

Die Klasse I besteht aus kleinen Bakteriozinen, sogenannten Lantibiotika, die nicht nur bei den Milchsäurebakterien, sondern auch bei zahlreichen anderen Gram positiven Bakterien vorkommen. Diese Bakteriozine enthalten eine veränderliche Anzahl modifizierter Aminosäuren (Dehydroalanin, Dehydrobutyrin, Lanthionin, β -Methyllanthionin). Prototypen davon sind Nisin A und Z, oder Lacticin 481.

Die Klasse II besteht aus Bakteriozinen mit verschiedenen Strukturen; dies führte zu einer Untergruppierung innerhalb der Klasse.

– Die Bakteriozine der Klasse IIa sind klein (kleiner als 10 kDa) und besitzen eine anti-*Listeria*-Aktivität von der Art des Pediocin PA-1 (oder AcH). Diese Bakteriozine (Sakacine, Leucocine, Mesentericine, Bavaricine, Acidocine, Carnobacteriocine) besitzen eine gemeinsame Struktur; die Aminosäuresequenz -Y-G-N-G-V-X-C- (wobei X eine variable Aminosäure ist) in der Nähe vom NH₂-Ende. Mehrere Bakteriozine dieser Gruppe sind sehr ähnlich oder sogar identisch: Sakacin A und Curvacin A sind identisch; ein Teil der Leucocine sind identisch und sind alle dem Mesentericin Y105 sehr nah. Pediocin unterscheidet sich von

den anderen bekannten Bakteriozinen dieser Gruppe, in dem es eine Disulfidbrücke in der Nähe des C-Endes besitzt.

- Die Charakteristik der Bakteriozine der Klasse IIb ist das Vorkommen von mehreren kurzen Peptiden, die einen Komplex bilden, der die Voraussetzung für die biologische Aktivität ist. Zu dieser Gruppe gehören verschiedene Lactococcine, Plantaricine und Lactacin F. Diese Bakteriozine sind vor allem gegen die Milchsäurebakterien selber aktiv.
- Die Bakteriozine der Klasse IIc werden durch Thiole aktiviert; dazu gehört Lactococcin B.
- Zu der Klasse IID gehören die Bakteriozine, die nicht den anderen Gruppen zugeteilt wurden.

Die Klasse III gruppiert Bakteriozine, die grösser als 10 kDa sind; als Beispiel ist Helveticin J (37 kDa) zu erwähnen.

Die Klasse IV ist als Klasse nicht generell akzeptiert, da sie vermutlich viele bakterielle Bakteriozine beinhaltet, die nicht sauber gereinigt wurden (6).

Nicht zu den Bakteriozinen im eigentlichen Sinn werden die niedermolekularen, antimikrobiellen Wirkstoffe Reuterin von *Lactobacillus reuteri* und 2-Pyrrolidon-5-Carboxylsäure (PCA) von *Lactobacillus casei* ssp. *casei*, *Lactobacillus casei* ssp. *pseudoplantarum* und *Streptococcus bovis* gerechnet (6).

Die Anzahl bekannter Bakteriozine hat ständig zugenommen, jedoch scheint die reelle Anzahl neuer Strukturen zu stagnieren. Verschiedene Laboratorien haben Bakteriozine charakterisiert, die sich voneinander nur sehr wenig unterscheiden (7, 21–23).

Die systematische Wahl von nur einer begrenzten Anzahl Indikatorstämme (sehr oft eine pathogene Spezies wie *Listeria*) führt zur Entdeckung von Bakteriozinen, die schon durch andere Arbeitsgruppen identifiziert wurden. Ausserdem hindert ein solches limitiertes Screening die Entdeckung anderer Bakteriozine, die durch das gleiche Bakterium möglicherweise synthetisiert werden. Dies wurde mehrmals bei den Carnobakterien nachgewiesen (7, 24, 25).

Bakteriozine von Milchsäurebakterien

Verschiedene Bakterienspezies, die in der Gewinnung und Veredelung von Lebensmitteln eingesetzt werden, vermögen Bakteriozine zu bilden. Wir beschränken uns hier auf Bakteriozine von Milchsäurebakterien, die für die Fermentation von Milchprodukten und anderen Lebensmitteln, wie z.B. Fleischprodukte, verwendet werden. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Bakteriozine, die hauptsächlich von Milchsäurebakterien aber auch von Bifidobakterien und Propionsäurebakterien gebildet werden. Für diese Zusammenstellung wurden Publikationen berücksichtigt, die seit 1990 erschienen sind.

Von den bakteriozinbildenden Stämmen erhofft man sich eine Wirkung gegenüber unerwünschten Keimen (pathogene und Schadkeime) in Produkten. Dies zeigt sich in der Auswahl der Stämme, auf die sich das Wirkungsspektrum erstrecken soll.

Tabelle 2

Bakteriozine von Milchsäurebakterien, Bifidobakterien und Propionsäurebakterien und ihr Wirkungsspektrum

«Producer»-Stamm	Bakteriozin	Wirkungsspektrum	Referenz
<i>Lactobacillus</i>			
<i>L. acidophilus</i>	Acidocin B	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>C. sporogenes</i> ; <i>Brochothrix thermosphacta</i> ; <i>L. fermentum</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	56
<i>L. acidophilus</i> 147	Bakteriozin LA-147	<i>L. leichmanii</i> ; <i>L. acidophilus</i> ; <i>L. fermentum</i> ; <i>L. reuteri</i> ; <i>P. acidilactici</i> ; <i>P. pentosaceus</i>	57
<i>L. acidophilus</i> 30SC	Bakteriozin ohne Bezeichnung	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i> ; <i>L. plantarum</i> ; <i>Leuconostoc</i> subsp. <i>L. ivanovii</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>B. cereus</i> ; <i>B. subtilis</i> ; <i>L. casei</i>	58
<i>L. acidophilus</i> CH5	Acidocin CH5	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	59
<i>L. acidophilus</i> IBB 801	Acidophilin 801	<i>Lactobacillus</i> spp., <i>E. coli</i> ; <i>S. panama</i>	60
<i>L. acidophilus</i> JCM 1132	Acidocin J1132	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. casei</i> ; <i>L. fermentum</i> ; <i>L. plantarum</i>	61
<i>L. acidophilus</i> JCM 1229	Acidocin J1229	<i>Lactobacillus</i> spp.	62
<i>L. acidophilus</i> LA-1	Acidophilicin LA-1	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> ; <i>L. casei</i> ; <i>L. helveticus</i> ; <i>L. jugurti</i>	63
<i>L. acidophilus</i> LAPT1060	Acidophilucin A	<i>Lactobacillus</i> spp.	64
<i>L. acidophilus</i> LF221	Acidocin LF221A Acidocin LF221B	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> ; <i>L. helveticus</i> ; <i>C. tyrobutyricum</i> ; <i>C. sporogenes</i> ; <i>C. feseri</i> ; <i>C. septicum</i> ; <i>C. difficile</i>	65
<i>L. acidophilus</i> M46	Acidocin B	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>C. sporogenes</i>	66
<i>L. acidophilus</i> N2	Lactacin B	<i>L. leichmanii</i> ; <i>L. bulgaricus</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i> ; <i>L. helveticus</i>	67, 68
<i>L. acidophilus</i> TK8912	Acidocin 8912	<i>Lactobacillus</i> spp.	69
<i>L. acidophilus</i> TK9201	Acidocin A	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i>	70
<i>L. bavaricus</i> MI401	Bavaricin A	<i>L. monocytogenes</i>	71
<i>L. brevis</i> 37	Brevicin 37	<i>Pediococcus</i> spp.; <i>Leuconostoc</i> spp.; <i>Lactobacillus</i> spp.	72
<i>L. casei</i> B80	Caseicin 80	<i>L. casei</i>	73

«Producer»-Stamm	Bakteriozin	Wirkungsspektrum	Referenz
<i>L. casei</i> CRL 705	Lactocin 705	<i>L. plantarum</i> CRL 691	74
<i>L. curvatus</i> IFPL105	Bakteriozin ohne Bezeichnung	<i>L. lactis</i> ; <i>S. salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> ; <i>L. casei</i> ; <i>L. curvatus</i> ; <i>L. acidophilus</i> ; <i>L. bulgaricus</i> ; <i>L. helveticus</i> ; <i>L. fermentum</i> ; <i>P. pentosaceus</i> ; <i>E. faecalis</i> ; <i>L. innocua</i> ; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>B. subtilis</i> ; <i>C. sporogenes</i> ; <i>C. tyrobutyricum</i>	75
<i>L. curvatus</i> LTH1174	Curvacin A	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>Listeria</i> spp.; <i>E. faecalis</i>	76
<i>L. curvatus</i> SB13	Curvacin 13	<i>L. monocytogenes</i>	77
<i>L. delbrueckii</i>	Bakteriozin ohne Bezeichnung	Influenzavirus	78
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> CFR 2028	Bakteriozin ohne Bezeichnung	<i>B. cereus</i> F 4810	79
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i> G4	Lactobacillin G4	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	80
<i>L. fermentum</i>	Fermenticin	<i>L. fermentum</i> FI	81
<i>L. gasseri</i> JCM 2124	Gassericin B1-B4	<i>L. acidophilus</i> ; <i>L. amylovorus</i> ; <i>L. casei</i> ; <i>L. crispatus</i> ; <i>L. gallinarum</i> ; <i>L. gasseri</i> ; <i>L. helveticus</i>	82
<i>L. gasseri</i> KT7	Gassericin KT7	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>Clostridium</i> spp.; <i>Listeria</i> spp.; <i>Enterococcus</i> spp.	83
<i>L. gasseri</i> LA39	Gassericin A	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i> ; <i>L. helveticus</i> ; <i>L. casei</i> subsp. <i>casei</i> ; <i>L. brevis</i> ; <i>L. plantarum</i>	84, 64
<i>L. helveticus</i> 481	Helveticin J	<i>L. helveticus</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	85, 86
<i>L. helveticus</i> LP27	Lactocin 27	<i>L. helveticus</i> ; <i>L. acidophilus</i>	87, 88
<i>L. helveticus</i> V-1829	Helveticin V-1829	<i>L. helveticus</i> ; <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	89
<i>L. johnsonii</i> VPI11088	Lactacin F	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>E. faecalis</i>	90, 91
<i>L. pentosus</i> TV35b	Pentocin TV35b	<i>C. sporogenes</i> ; <i>C. tyrobutyricum</i> ; <i>L. curvatus</i> ; <i>L. fermentum</i> ; <i>L. sake</i> ; <i>L. innocua</i> ; <i>P. acidipropionici</i> ; <i>Propionibacterium</i> spp.; <i>Candida albicans</i>	92

«Producer»-Stamm	Bakteriozin	Wirkungsspektrum	Referenz
<i>L. plantarum</i>	Plantacin B	<i>L. plantarum</i> 340 u. 1752; <i>L. mesenteroides</i> 8015; <i>P. damnosus</i> 1832	93
<i>L. plantarum</i>	Plantaricin S	Milchsäurebakterien; <i>Propionibacterium</i> spp.; <i>C. tyrobutyricum</i>	94
<i>L. plantarum</i> 35d	Plantaricin 35d	<i>S. aureus</i> ; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>Aeromonas hydrophila</i>	95
<i>L. plantarum</i> 83	Plantaricin SIK-83	<i>S. aureus</i>	96
<i>L. plantarum</i> C-11	Plantaricin A	Milchsäurebakterien	97
<i>L. plantarum</i> UG1	Plantaricin UG1	<i>B. cereus</i> ATCC 14579	98
<i>L. sake</i> 706	Sakacin A	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>Leuconostoc</i> spp.; <i>Enterococcus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i>	99, 100
<i>L. sake</i> CT372	Sakacin T	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>S. aureus</i>	101
<i>L. sake</i> L45	Lactocin S	<i>Pediococcus</i> spp.; <i>Leuconostoc</i> spp.; <i>Lactobacillus</i> spp.	102
<i>L. sake</i> LTH673	Sakacin P	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i>	76
<i>L. salivarius</i> M17	Salivaricin B	<i>Lactobacillus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>B. cereus</i> ; <i>B. thermosphacta</i> ; <i>E. faecalis</i>	66
<i>L. salivarius</i> subsp. <i>salicinus</i> T140	Salivacin 140	<i>Actinomyces viscosus</i> ; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>S. mutans</i> ; <i>P. acnes</i> ; <i>Y. enterocolitica</i>	103
<i>Lactococcus</i>			
<i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> 346	Diplococcin	<i>Lactococcus</i> spp.	104, 105
<i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> 9B4	Lactococine B und M	<i>E. coli</i>	106, 107
<i>L. lactis</i> subsp. <i>diacetylactis</i> UL720	Diacetin B	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>Clostridium</i> spp.	108
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Nisin	<i>Streptococcus</i> spp.; <i>Lacto-</i> <i>coccus</i> spp.; <i>Lactobacillus</i> spp.; <i>Pediococcus</i> spp.; <i>Staphylo-</i> <i>coccus</i> spp.; <i>Micrococcus</i> spp.; <i>Listeria</i> spp.	109, 110, 111, 112, 113
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> DPCL4275	Lacticin 3147	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>L. para-</i> <i>casei</i> subsp. <i>paracasei</i>	114, 16, 115

«Producer»-Stamm	Bakteriozin	Wirkungsspektrum	Referenz
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> DPC3147	Lacticin 3147	<i>Streptococcus agalactiae</i> ; <i>S. dysgalactiae</i> ; <i>S. uberis</i> ; <i>S. aureus</i>	116
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> CNRZ 481	Lacticin 481	Milchsäurebakterien; <i>C. tyrobutyricum</i>	117, 118
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> 484	Lactococcin 484	<i>Lactococcus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>B. cereus</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>S. thyphi</i> ; <i>S. dysenteriae</i>	119, 120
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> und <i>cremoris</i>	Lactostrepcinsäure	<i>Lactococcus</i> spp.; <i>Streptococcus</i> spp., <i>L. helveticus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp.	121
<i>L. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> und <i>cremoris</i>	Lactococcin A	<i>Lactococcus</i> spp.	122, 123, 124
<i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> ACI	Lactococcin I	<i>Lactococcus</i> spp.; <i>Clostridium</i> spp.	125
<i>L. garviae</i> L1-5	Garviaecin L1-5	<i>Lactococcus</i> spp.; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>Clostridium</i> spp.	126
<i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>			
<i>S. thermophilus</i> St10	Bakteriozin ohne Bezeichnung	<i>S. thermophilus</i> ; <i>L. bulgaricus</i>	127, 128
<i>S. thermophilus</i> Sfi13	Thermophilin 13	<i>Listeria</i> spp.	129
<i>S. thermophilus</i> ST134	Thermophilin A	<i>S. thermophilus</i>	130
<i>S. thermophilus</i> 347	Thermophilin 347	<i>L. monocytogenes</i>	131
<i>S. thermophilus</i> ACA-DC 0040	Thermophilin T	<i>C. tyrobutyricum</i>	132
<i>Leuconostoc</i>			
<i>L. gelidum</i> UAL 187	Leucocin A-UAL 187	Milchsäurebakterien; <i>L. monocytogenes</i>	133, 21
<i>L. mesenteroides</i>	Mesenterocin 5	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>L. ivanovii</i> ; <i>E. faecalis</i> ; <i>Brevibacterium linens</i> ; <i>P. pentosaceus</i>	134
<i>L. mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>	Mesenterocin Y105	<i>L. monocytogenes</i>	22
<i>L. paramesenteroides</i> OX	Leucocin S	Milchsäurebakterien; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>C. botulinum</i>	135
<i>Pediococcus</i>			
<i>P. acidilactici</i> PAC1.0	Pediocin PA-1 (= AcH)	Milchsäurebakterien; <i>Propionibacterium</i> spp.; <i>Brochothrix</i> spp.; <i>S. aureus</i> ; <i>C. perfringens</i> ; <i>C. botulinum</i> ; <i>L. monocytogenes</i>	136, 137, 138, 139, 14, 15, 140

«Producer»-Stamm	Bakteriozin	Wirkungsspektrum	Referenz
<i>P. pentosaceus</i> FBB61	Pediocin A	<i>L. mesenteroides</i> ; <i>Pediococcus</i> spp. <i>Micrococcus luteus</i> ; <i>E. faecalis</i> ; <i>B. cereus</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>Clostridium</i> spp; <i>L. monocytogenes</i> ; <i>L. innocua</i> ; <i>L. seeligeri</i> ; <i>L. ivanovii</i> ; <i>L. welshimeri</i>	97, 141, 113
<i>Pediococcus</i> sp. JD1-23 und MP1-08	Bakteriozin ohne Bezeichnung	<i>L. monocytogenes</i>	142
<i>Bifidobacterium</i>			
<i>B. bifidum</i> NCFB 1454	Bifidocin B	<i>Listeria</i> spp.; <i>Enterococcus</i> spp.; <i>Bacillus</i> spp.; <i>Lactobacillus</i> spp.; <i>Leuconostoc</i> spp.; <i>Pediococcus</i> spp.	143
<i>Propionibacterium</i>			
<i>P. jensenii</i> DF1	Propionicin SM1	<i>P. jensenii</i> DSM 20274	144
<i>P. thoenii</i> P127	Propionicin PLG-1	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>P. fluorescens</i> ; <i>V. parahaemolyticus</i> ; <i>Y. enterocolitica</i> ; <i>Corynebacterium</i> spp.	145

Die Stämme der Acidophilus-Gruppe sind aus der Probiotikasicht interessant. Auffallend ist, dass deren Bakteriozine gegen eine ganze Reihe von *Lactobacillus*-Stämmen wirksam sind.

Normalerweise wirken Bakteriozine gegen andere Bakterien. Nur in Ausnahmefällen wird über Wirkungen gegenüber anderen Mikroorganismen berichtet. So hemmte der Stamm *Lactobacillus pentosus* TV35b neben verschiedenen Bakterien auch die Hefe *Candida albicans* (92). Von einem *Lactobacillus delbrueckii* Stamm wird über eine Wirkung gegenüber Influenzaviren in Hühnerembryo-Fibroblasten berichtet (78).

Die Bakteriozine von Milchsäurebakterien können grob in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die erste Gruppe ist entweder nur gegen Stämme nahe verwandter Spezies oder Spezies, die um dieselbe ökologische Nische konkurrieren, aktiv. Der grösste Teil dieser Bakteriozine wird von *Lactobacillus*- und *Lactococcus*-Spezies produziert. Die zweite Gruppe ist gegen ein breiteres Spektrum Gram positiver Keime inklusive Lebensmittelverderbern und pathogenen Keimen aktiv. Beispiele dafür sind Nisin, Pediocin A, und Pediocin PA-1. Die Anwendung solcher Stämme als Starterkulturen kann die Vermehrung kompetitiver Keime unterbinden oder einschränken, aber auch pathogene Keime in fermentierten und nicht fermentierten Produkten unter Kontrolle halten (26).

Etablierte Anwendungen von Bakteriozinen

Lebensmitteltechnologie

Bakteriozinbildende Stämme oder ihre Bakteriozine selbst sind für die Lebensmitteltechnologie sehr interessant. Im Hinblick auf die Wirkung der Bakteriozine wurde auch der Begriff «Biokonservierung» verwendet (27, 28). In der Fleisch- und Milchtechnologie wird nach Bakterienstämmen gesucht, die einerseits über gute Startereigenschaften verfügen und darüber hinaus ebenfalls Bakteriozine zu bilden vermögen, von denen man sich eine Eliminierung unerwünschter Keime verspricht. Der grosse Erfolg ist aber bisher ausgeblieben.

Die Pediocine von *Pediococcus acidilactici* und die Bakteriozine der Nisingruppe gehören wohl zu den best untersuchten Bakteriozinen der letzten Jahre. Verschiedene praktische Anwendungen zur Hemmung von *L. monocytogenes* und anderen unerwünschten Keimen in Lebensmitteln sind beschrieben worden. Für Nisin sind verschiedene Anwendungen in Lebensmitteln etabliert (29). In den meisten Ländern ist der Einsatz von Nisin bei der Lebensmittelherstellung mit Einschränkungen erlaubt, in einigen Ländern ist er ganz freigegeben. So darf Nisin in Belgien, Schweden und den Niederlanden in Käse, Schmelzkäse und weiteren Käsespezialitäten bis zu 500 Einheiten/g eingesetzt werden. Frankreich und Finnland erlauben den Einsatz von Nisin in Schmelzkäse ohne Mengeneinschränkungen. Australien und England erlauben Nisin generell für Käse ohne Limit (27). In der Schweiz ist der Einsatz von Nisin (E234) seit dem 4. Juni 2002 erlaubt (30). Gereiften Käsen sowie Käseerzeugnissen (Schmelz- und Streichschmelzkäse) darf bis 12,5 mg/kg zugesetzt werden. In Mascarpone sind 10 mg/kg erlaubt. Griess- und Tapiokapudding und ähnliche Erzeugnisse dürfen 3 mg/kg enthalten.

Neben Nisin ist PA-1 von *P. acidilactici* wohl das am besten untersuchte Bakteriozin mit einem Potenzial zum Einsatz in Lebensmitteln. Es wurde bereits 1989 patentiert (140). PA-1 blieb während einer 28-tägigen Kühlagerung von Fleisch stabil und vermochte *L. monocytogenes* zu hemmen (14). In Milchprodukten wie Cottage cheese-Zubereitungen, Halbrahm, und Cheddar cheese soup konnte eine Hemmung von *L. monocytogenes* durch dieses Bakteriozin unter Laborbedingungen ebenfalls nachgewiesen werden (15). In anderen Milchprodukten ist der erfolgreiche Einsatz bisher aber nicht dokumentiert worden.

Bakteriozinbildende Stämme der Spezies *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus lactis* und *Enterococcus faecalis* hemmten das Auswachsen geringer Mengen von *L. monocytogenes* in Camembert, wenn sie als einzelne Starterorganismen eingesetzt wurden. Wurden sie zusammen mit anderen Starterkulturen eingesetzt, zeigte sich aber nur eine sehr kleine Hemmwirkung (17). Andere lebensmitteltechnologische Anwendungen waren weniger erfolgreich. So konnten bakteriozinbildende Pediokokken in Würsten *L. monocytogenes*, welche die Hitzebehandlung überlebt hatten, nicht eliminieren (142).

Mittlerweile werden verschiedene Bakteriozine als Konservierungsmittel in Fleisch- und Fischprodukten eingesetzt. Ihr Beitrag zur Lebensmittelsicherheit beschränkt sich dabei aber auf eine Barrierefunktion im Sinne der «Hürdentechologie». Dabei können die in diesen Lebensmitteln aktiven proteolytischen Enzyme die Wirkung der Bakteriozine zum Teil neutralisieren (31, 32).

Wisby vertreibt seit einigen Jahren die Oberflächenkultur ALC01 (ALC=Anti Listeria Culture) zur Prävention von *L. monocytogenes* auf Käsen mit Rotschmiere- reifung. Die Kultur wird in der Schweiz mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt (R. Imhof und F. Rentsch, persönliche Mitteilung). Es handelt sich dabei um eine Reinkultur eines *Lactobacillus plantarum*-Stamms, der aus Rohmilchweichkäse mit Rotschmiere isoliert wurde und ein Bakteriozin vom Pediocintyp bildet. In Versu- chen mit Vacherin Mont-d'Or, die künstlich mit *Listeria innocua* kontaminiert wur- den (aus Sicherheitsgründen wurde für diesen Versuch eine nicht pathogene Spezies verwendet), konnte bei allen Käsen, die mit ALC01 behandelt wurden, eine mehr oder weniger starke Verminderung der *L. innocua*-Population beobachtet werden. Der präventive Einsatz schien erfolgsversprechender zu sein als der therapeutische (33).

Ernährung und Medizin

Über den praxisreifen Einsatz von Bakteriozinen oder bakteriozinbildenden Stämmen zur Beeinflussung der Darmflora sind in der Literatur keine Angaben zu finden.

Eigene Erfahrungen

Bekämpfung unerwünschter Keime auf Käseoberflächen

An der Forschungsanstalt für Milchwirtschaft (FAM) wurden zwischen 1986 und 1994 verschiedene Arbeiten über die Möglichkeit der Hemmung von *L. mono- cytogenes* auf der Käseoberfläche mit Bakteriozinen oder bakteriozinbildenden Stämmen durchgeführt.

In einem unveröffentlichten Versuch 1986 wurde Nisin direkt auf Weichkäse, die natürlich mit *L. monocytogenes* kontaminiert waren, aufgetragen. Dadurch konnte eine deutliche Reduktion der Anzahl *L. monocytogenes* während 24 Stunden erreicht werden. Anschliessend erreichte die Kontamination wieder das ursprüng- lich Niveau. Als Grund wurden eine Resistenzbildung der *L. monocytogenes*-Flora angenommen.

1989 wurden 80 Stämme verschiedener Bakterienarten, die aus der Rinde von Vacherin Mont-d'Or isoliert wurden, auf eine allfällige Hemmwirkung gegen *L. monocytogenes* untersucht. Bei neun Stämmen konnte eine In vitro-Hemmwir- kung nachgewiesen werden, die an die Zellwand der Bakterien gebunden war. Ste- rilfiltrate von Flüssigkulturen zeigten keine Hemmwirkung. Unter den neun Isola- ten war kein Vertreter der Milchsäurebakterien dabei, es handelte sich um Stämme

der Spezies *Arthrobacter protophormiae*, *Arthrobacter uratoxidans* sowie um *Serratia liquefaciens* (34). Die Natur der Hemmwirkung wurde damals nicht abschliessend untersucht. Ein *A. protophormiae*-Stamm wurde 2001 in die FAM-Oberflächenmischkulturen OMK 702 und 703 aufgenommen.

1991 wurden ca. 80000 Kolonien aus Rohmilch und Käsen auf eine mögliche Hemmwirkung gegenüber *L. monocytogenes* gescreent. Dabei wurden 118 potenzielle Donorstämme gefunden. Diese wurden 1992 auf ihre antagonistische Wirkung gegenüber *Listeria* spp. und anderen pathogenen Bakterien geprüft. Sieben Stämme mit einer Wirkung gegen mehrere *L. monocytogenes*-Stämme wurden gefunden: 2 × *Aerococcus viridans*, 4 × *Enterococcus faecalis* und 1 × *Brevibacterium* spp. Die Natur der Hemmwirkung wurde nur teilweise abgeklärt (35). Diese sieben Stämme und ihre Kulturfiltrate wurden anschliessend auf Vacherin Mont-d'Or und auf Halbhartkäsen auf eine *in situ* Hemmwirkung gegenüber *L. monocytogenes* geprüft. Der erwünschte Erfolg blieb aber aus. In einigen Fällen vermochten sich die Listerien auf den Versuchskäsen sogar noch besser vermehren (unpublizierte Resultate).

Hemmung von Clostridien

Aktypis et al. (132) berichteten von einem *Streptococcus thermophilus*-Stamm, dessen Bakteriozin *Clostridium tyrobutyricum* hemmte. In der Folge untersuchte die FAM 1999 die *S. thermophilus*-Stämme ihrer Stammsammlung sowie 200 *S. thermophilus*-Stämme aus Rohmilchproben erfolglos auf eine Bakteriozinbildung. Die untersuchten Rohmilchen stammten aus Käsereien, die ihre Molke nicht an die Milchlieferanten abgaben. Dies stellte sicher, dass nicht Stämme aus FAM-Kulturen, sondern Wildstämme isoliert wurden, was mittels genetischer Charakterisierung auch bestätigt werden konnte (*M. Casey*, persönliche Mitteilung).

Möglichkeiten und Grenzen der Bakteriozinforschung

Lebensmitteltechnologie: unerwünschte Keime in Produkten

Viele Bakterienspezies biotechnologischen Interesses sind in der Lage Bakteriozine zu produzieren. Potenzielle Ökosysteme für den Einsatz bakteriozinbildender Stämme sind

- Produkte aus der Milchwirtschaft (*L. lactis* ssp. *lactis* und ssp. *cremoris*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* spp., *Lactobacillus helveticus*, *L. delbrueckii* ssp. *lactis* und ssp. *bulgaricus*, *L. casei*, *L. plantarum*);
- fermentierte Fleischprodukte (*Lactobacillus sake*, *Pediococcus* spp., *Leuconostoc*);
- fermentierte pflanzliche Produkte (*L. casei*, *L. plantarum*, *Pediococcus* spp.).

Aus verschiedenen Arbeiten ist ersichtlich, dass Produktion, Stabilität, Wirkungsspektrum und andere Eigenschaften von Bakteriozinen selbst unter gleich bleibenden Versuchsbedingungen oft variable Parameter sind. Dies könnte die Möglichkeiten eines Einsatzes in der Praxis stark begrenzen (36). Arbeiten über die

Faktoren, welche die Mikroflora innerhalb eines Mikroökosystems beeinflussen können, sind selten. Sehr selten wurde die Aktivität *in vivo* gezeigt. Da die meisten Ökosysteme sehr komplex sind, ist es schwierig die chemischen, physikalischen und mikrobiologischen Bedingungen für das Studium *in vitro* zu reproduzieren (37, 28).

Der Einsatz von Starterkulturen mit antimikrobieller Aktivität kann im Sinne der Hemmung pathogener Erreger oder Verderbniskeime vorteilhaft sein. Andererseits können solche Kulturen andere Milchsäurebakterien und andere nützliche Keime hemmen und somit die Eigenschaften des Produktes verändern (38, 39). Die Tatsache, dass Bakteriozine auch gegen andere Stämme der eigenen Spezies wirken, ist fatal bei Stämmen, die sich für die Herstellung von Milchprodukten eignen. Doch wurden bereits Strategien entwickelt, wie Stämme innerhalb des Wirkungsspektrums resistenter gemacht werden können, etwa durch Exposition an steigende Bakteriozin-Konzentrationen (115). Ein grosses Problem für die Beurteilung der Vergleichbarkeit der Wirksamkeit von Bakteriozinen in verschiedenen Studien sind die fehlenden Angaben über die minimale inhibitorische Konzentration (40).

Hug-Michel et al. wiesen schon 1989 darauf hin, dass im Hinblick auf einen Einsatz hemmstoffbildender Stämme zur Bekämpfung unerwünschter Keime auf der Käseoberfläche das Wirkungsspektrum der Hemmstoffbildner genau untersucht werden muss. Es dürfen nur Organismen auf die Käseoberfläche gebracht werden, die nicht gleichzeitig auch das delikate Gleichgewicht der erwünschten Reifungsflora verschieben (34). Mehrere Autoren konnten die Störung des Gleichgewichtes innerhalb von Startern zeigen, die aus verschiedenen Stämmen oder Spezies zusammengesetzt waren und einen bakteriozinbildenden Stamm enthielten (41–43, 117, 127).

Die Voraussetzungen für die Anwendung bakteriozinbildender Milchsäurebakterien sind nach *Giraffa und Carminati* (37):

1. Isolierung aus dem selben Ökosystem, in dem sie später eingesetzt werden sollen;
2. Bestimmung des Wirkungsspektrums;
3. Das Studium der optimalen Bedingungen für die Produktion der Bakteriozine;
4. Die Überprüfung der Aktivität *in vivo*; die Selektion kompatibler Stämme (resistent gegen das Bakteriozin) für die Vorbereitung der Starterkultur;
5. Die Charakterisierung und die Reinigung der Substanz.

Die rasche Ausbildung von Resistenzen gegenüber Bakteriozinen wurde bei verschiedenen pathogenen Keimen mehrfach beobachtet. Mögliche Auswege sind bereits vorgedacht worden, z.B. durch kombinierten Einsatz zwei verschiedener Bakteriozine (77) oder durch Verbesserung der Stabilität des Bakteriozins mit molekularbiologischen Techniken (44). Aber die Häufigkeit des Auftretens von Resistenz gegenüber Nisin und anderen Bakteriozinen stellt die Wirksamkeit der Bakteriozine für die Konservierung von Lebensmitteln in Frage (45).

Durch den kombinierten Einsatz von Enterokokken-Kulturen und bakteriozinbildenden Starterkulturen (aktiv gegen die Enterokokken) wird versucht, die rasche

Freisetzung von Reifungsenzymen in Käse zu bewirken. Entsprechende technische Anwendungen sind in Entwicklung, Publikationen sind aber kaum verfügbar (114). Lediglich das Klonen des Pediocin-Operons in *S. thermophilus* ist beschrieben worden (46).

Ernährung: Beeinflussung der Darmflora

Als Anwendung wäre die Abtötung pathogener oder anderer erwünschter Keime im Darm denkbar. Der Einsatz von Bakteriozinbildnern in Lebensmitteln hätte dabei wohl analog den Probiotika eher eine prophylaktische denn eine therapeutische Wirkung.

Neben der schnellen Resistenzbildung bei den Zielorganismen kommt die empfindliche Natur der Bakteriozinmoleküle erschwerend hinzu. Als Proteine resp. Peptide sind sie in Lebensmitteln wie Milchprodukten und auch im Verdauungstrakt verschiedenen Enzymen ausgesetzt, die ihre Wirkung zunichte machen. Um dieser Verdauungswirkung zu entgehen, müssten zuerst entsprechende Wege für die erfolgreiche Einschleusung gefunden werden (verdauungsresistente Kapseln).

Sollen Bakteriozinbildner erfolgreich im Darm angesiedelt werden, müssen diese Stämme die entsprechenden Kriterien zur Konkurrenzfähigkeit sowie Leistung und Funktionalität erfüllen wie sie für die probiotischen Stämme formuliert wurden und in der Tabelle 3 zusammengestellt sind.

Tabelle 3
Wichtigste Selektionskriterien für probiotische Keime

<i>Behauptung am Zielort</i>	<i>Wirkungen</i>
– Fähigkeit zum Überleben, zur Vermehrung und zur metabolischen Aktivität im Darm	– Fähigkeit, eine oder mehrere klinisch dokumentierte Gesundheitsvorteile zu bewirken
– Gallenresistenz	– Antagonistisch gegenüber pathogenen/kariogenen Bakterien
– Säureresistenz	– Produktion antimikrobieller Verbindungen (Bakteriozine, Wasserstoffperoxid, organische Säuren oder andere hemmende Verbindungen)
– Fähigkeit, mit der normalen Mikroflora zu konkurrieren, einschliesslich der gleichen oder eng verwandten Arten; grösstmögliche Resistenz gegenüber Bakteriozinen, Säuren und anderen von der normalen Mikroflora produzierten antimikrobiellen Verbindungen	– Immunstimulation
– Potenzial zur Haftung und Kolonisierung im Darm	– Antimutagene Wirkung
	– Antikarzinogene Wirkung
	– Produktion bioaktiver Verbindungen (Vitamine, Vakzine, Peptide)

Nach Klaenhammer and Kullen 1999 (146).

Die für die Milchwirtschaft interessanten Keime, welche zur Zeit als Probiotika in Frage kommen, gehören vor allem zur Acidophilus-Gruppe, zu den Bifidobakterien und zur Spezies *Lactobacillus rhamnosus*. Während über die Bildung von Bakteriozinen durch die Bifidobakterien (143) und *L. rhamnosus* wenig bekannt ist, sind diese Zusammenhänge bei *Lactobacillus acidophilus* besser untersucht. So berichten Barefoot et al. dass 63 % der von ihnen isolierten Stämme von *L. acidophilus* Bakteriozine produzieren (67). Da *L. acidophilus* im Darm von gesunden Menschen vorkommt, könnte die Selektion bakteriozinbildender Stämme von *L. acidophilus* für die Kontrolle und Regulierung der Darmflora interessant sein (47). Meistens haben aber die Bakteriozine von *L. acidophilus* ein sehr enges Wirkungsspektrum, das auf nahe verwandte *Lactobacillus*-Spezies begrenzt ist (84).

Es wird aber auch über *L. acidophilus*-Stämme berichtet, die gegen andere Gram positive Keime aktiv sind. Der Stamm LF221 z.B. produziert mindestens zwei Bakteriozine (Acidocin LF221A und LF221B), die auch gegen einige Gram positive Keime, u.a. *L. innocua*, *S. aureus* und D-Streptokokken, aktiv sind (65). Das Bakteriozin von *L. acidophilus* 30SC hemmt u.a. Stämme von *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria ivanovii* und *Staphylococcus aureus*. Gram negative Keime werden aber nicht gehemmt (58).

L. acidophilus AR1 produziert ein Bakteriozin, das in vitro gegen Stämme von *B. subtilis*, *Bacillus megatherium*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhosa*, *Salmonella paratyphi* und Hefe-Spezies aktiv ist (48). Zamfir et al. haben ein Bakteriozin von *L. acidophilus* gereinigt und charakterisiert (Acidophilin 801), das gegen die enteropathogenen *E. coli* und *Salmonella panama* aktiv ist (60). Kawai et al. (49) haben einen Stamm der Acidophilus-Gruppe (Spezies wird nicht angegeben) isoliert, das gegen *Salmonella thyphimurium* und *E. coli* aktiv ist. Von fünf untersuchten Stämmen von *Bifidobacterium bifidum* bildete nur der Stamm NCFB 1454 Bifidocin B, das auch gegen Stämme der Genera *Listeria*, *Enterococcus* und *Bacillus* aktiv ist (143). Mantere-Alhonen et al. (50) berichten über Stämme von *L. acidophilus*, *B. bifidum* und *Bifidobacterium longum*, die das Wachstum von *E. aerogenes*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas vulgaris* und *S. aureus* durch proteinhaltige Substanzen hemmen. Gonzales et al. (51) untersuchten Stämme von *L. acidophilus*, die inhibierende Substanzen gegen *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. typhimurium*, *Serratia marcescens* und *E. cloacae* in vitro bildeten. Allerdings wurde nicht abgeklärt, ob es sich dabei um Bakteriozine handelt. Die untersuchten Stämme wurden von den Autoren als potenzielle Therapeutika beim Mensch in Betracht gezogen. Der Überstand einer Kultur von *L. acidophilus* (*Lactobacillus johnsonii*) La1 scheint eine Substanz zu enthalten, die *H. pylori* in vitro hemmt. Die Natur dieser Substanz wurde nicht näher beschrieben (52).

Es wurde auch bereits versucht, den menschlichen Darm mit Präparaten von *L. acidophilus* selektiv zu kolonisieren. Oft mit wenig Erfolg und ohne messbare Wirkung auf die Anzahl der Coliformen. Eine Vielzahl von Studien über die Behandlung von Durchfall mittels *L. acidophilus* war erfolglos; andere hingegen

zeigten einen positiven Effekt. Die Hauptfrage scheint diejenige der erfolgreichen Besiedlung zu sein (53).

Sicherheitsaspekte

Alle Spezies in der Tabelle 2 sind in die Risikogruppe 1 eingeteilt; sie gelten somit als Mikroorganismen, die kein oder ein vernachlässigbares Risiko aufweisen. Einzig *Lactobacillus garviae* und *L. rhamnosus* werden der Risikogruppe 2 zugeordnet (54), wobei im Falle von *L. rhamnosus* die Stämme, die langjährig sicher in der technischen Anwendung gehandhabt wurden, in der Gruppe 1 eingeteilt werden. Bei *Lactobacillus gasseri*, *L. johnsonii*, *L. plantarum*, *Lactobacillus mesenteroides* subsp. *mesenteroides* findet sich zusätzlich die Bemerkung «In Einzelfällen als Krankheitserreger nachgewiesen oder vermutet, überwiegend bei erheblich abwehr-geminderten Menschen».

Die BUWAL-Liste beurteilt die Gefahren, die beim Umgang mit Mikroorganismen auftreten können. Über die Eignung zum Einsatz eines Stammes in Lebensmitteln sagt sie nichts aus. Dazu müssen weitere Fragen zu Eigenschaften eines Stamms geklärt werden, welche die menschliche Gesundheit betreffen, wie z.B. die Bildung biogener Amine, natürlicher und erworbener Antibiotikaresistenzen, toxische Stoffe und Allergene.

Schlussfolgerungen

Verschiedene Einsatzmöglichkeiten von Bakteriozinen in der Lebensmitteltechnologie und im Bereich vom functional food werden zwar intensiv untersucht, aber bis jetzt sind, mit Ausnahme von Nisin, keine praxisreifen Anwendungen dokumentiert. Erfolgsversprechende Resultate im Laboratorium können in der praktischen Anwendung bei Lebensmitteln meist nicht bestätigt werden. Die Inaktivierung der Bakteriozine in enzymhaltigen Lebensmittelmatrixen und im Verdauungstrakt und die rasche Resistenzbildung bei Zielorganismen sind für dieses Phänomen verantwortlich.

Die Wirkungsmechanismen und die Wirkungsspektren der meisten Bakteriozine sind nur ungenügend abgeklärt. Die möglichen unerwünschten Wirkungen der Bakteriozine auf den menschlichen Organismus, wie Veränderungen der Darmflora, Allergien oder Stoffwechselinterferenzen, sind ebenfalls nicht eingehend untersucht.

Das Anwendungspotenzial von Bakteriozinen in der Milchwirtschaft muss zur Zeit als gering eingeschätzt werden.

Zusammenfassung

Die vorliegende Literaturübersicht fasst die neuesten Erkenntnisse aus der Bakteriozinforschung seit 1990 zusammen und zeigt Trends in der Nutzung von Bakteriozinen in der Lebensmitteltechnologie, insbesondere der Milchwirtschaft und bei probiotischen Erzeugnissen auf. Die Bakteriozinforschung kann zwar für einige

Anwendungen Erfolgsmeldungen verbuchen. Eine durchschlagende Anwendung von Bakteriozinen in der Lebensmitteltechnologie oder im Bereich von functional food zeichnet sich aber nicht ab. Zwei Faktoren sind für dieses Phänomen verantwortlich: Die Inaktivierung der Bakteriozine in enzymhaltigen Lebensmittelmatri-zen und im Verdauungstrakt sowie die rasche Resistenzbildung bei Zielorganismen. In der Bakteriozinforschung folgen auf «erfolgversprechende» In vitro-Resultate oft ernüchternde In vivo-Resultate. Dies und die Tatsachen, dass meist weder die Wirkungsmechanismen noch die Wirkungsspektren der Bakteriozine genügend abgeklärt werden, können als Indiz dafür gewertet werden, dass den Bakteriozinen wohl doch nicht der durchschlagende Erfolg beschieden sein wird wie den Antibio-tika.

Résumé

Le présent aperçu relatif à la littérature de référence résume les dernières connaissances issues de la recherche dans le domaine des bactériocines depuis 1990 et indique les tendances concernant l'utilisation des bactériocines en technologie ali-mentaire et en particulier dans l'industrie laitière. La recherche dans le domaine des bactériocines a certes pu enregistrer des succès au niveau de certaines applications. Cependant, une application efficace des bactériocines en technologie alimentaire ne se profile pas. Deux facteurs sont responsables de ce phénomène : l'inactivation des bactériocines dans une matrice alimentaire contenant des enzymes et dans le tube digestif ainsi que la formation rapide de résistance auprès des organismes cibles. Dans le domaine de la recherche des bactériocines, les résultats «prometteurs» enre-gistrés in vitro sont souvent suivis par des résultats décevants in vivo. Ceci et le fait que, la plupart du temps, ni les mécanismes d'activité ni les spectres d'activité des bactériocines ne peuvent être suffisamment clarifiés peut être considéré comme un indice que les bactériocines ne sont apparemment pas promis à un succès aussi éclatant que les antibiotiques.

Summary "Bacteriocins and Bacteriocin-like Substances of Lactic Acid Bacteria and their use in Food Technology"

This review summarizes recent research on bacteriocins and shows trends in the use of bacteriocins in food technology. It focusses on bacteriocins of lactic acid bac-teria and other bacterial species important to the dairy field. Research on bacteri-ocins has resulted in a few promising applications. But so far there has been no real breakthrough for their use in food technology. Two factors are responsible for this phenomenon: the inactivation of bacteriocins in food matrices containing active enzymes, and the rapid development of resistant target micro-organisms. Further-more, in most cases the mechanisms of action and the spectrum of susceptible strains has only been investigated poorly. There is a lack of investigations on the possible undesired effects of bacteriocins on human organisms such as changes in

the intestinal flora, development of allergies, or metabolic interferences. This indicates that bacteriocins could not have the same success as antibiotics.

Key words

Bacteriocin, Lactic acid bacteria, Food technology, Probiotics, Safety aspects

Literatur

- 1 Jacob, F., Lwoff, A., Siminovitch, A. and Wollman, E.: Définition de quelques termes relatifs à la lysogénie. *Ann. Inst. Pasteur* **84**, 222–224 (1953).
- 2 Müller, G. (ed.): Wörterbücher der Biologie. Mikrobiologie. VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1980.
- 3 Tagg, J.R., Dajani, A.S. and Wannamaker, L.W.: Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Bacteriol. Rev.* **40**, 722–756 (1976).
- 4 Jack, R.W., Tagg, J.R. and Ray, B.: Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Microbiol. Rev.* **59**, 171–200 (1995).
- 5 Fey, H.: Kompendium der allgemeinen medizinischen Bakteriologie. Paul Parey. Berlin und Hamburg (1978).
- 6 Ourwehand, A.C.: Antimicrobial compounds from lactic acid bacteria. In: Salminen, S. (ed.). *Lactic acid bacteria. Microbiology and functional aspects*, 139–159. 2nd ed., Marcel Dekker, Inc. New York 1998.
- 7 Asperger, H.: Wirkungen von Milchsäurebakterien auf andere Mikroorganismen – Ein Überblick. *Öster. Milchwirtschaft, Wissenschaftl. Beilage* **1**, 1–22 (1986).
- 8 Davis, B.D.: Plasmids; gene manipulation. In: Davis, B.D., R. Dulbecco, H.N. Eisen, and H.S. Ginsberg (eds.). *Microbiology, including immunology and molecular genetics*, 216–227. 3rd ed. Harper International Edition 1980.
- 9 Jetten, A.M. and Vogels, G.D.: Nature and properties of a *Staphylococcus epidermidis* bacteriocin. *J. Bacteriol.* **112**, 243–250 (1972).
- 10 Jetten, A.M. and Vogels, G.D.: Mode of action of a *Staphylococcus epidermidis* bacteriocin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **2**, 456–463 (1972).
- 11 Reeves, P.: The Bacteriocins. *Molecular biology, Biochemistry, and biophysics*, vol. 11, 142 p. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1972.
- 12 Luria, S.E.: Phage, colicins, and macroregulatory phenomena. *Science* **168**, 1166–1170 (1970).
- 13 Blom, H. and Mörtved, C.: Anti-microbial substances produced by food associated microorganisms. *Biochem. Soc. Trans.* **19**, 694–698 (1991).
- 14 Nielsen, J.W., Dickson, J.S. and Crouse, J.D.: Use of a bacteriocin produced by *Pediococcus acidilactici* to inhibit *Listeria monocytogenes* associated with fresh meat. *Appl. Environ. Microbiol.* **56**, 2142–2145 (1990).
- 15 Pucci, M.J., Vedamuthu, E.R., Kunka, B.S. and Vandenberg, P.A.: Inhibition of *Listeria monocytogenes* by using bacteriocin PA-1 produced by *Pediococcus acidilactici* PAC 1.0. *Appl. Environ. Microbiol.* **54**, 2349–2353 (1988).
- 16 Ryan, M.P., Rea, M.C., Hill, C. and Ross, R.P.: An application in cheddar cheese manufacture for a strain of *Lactococcus lactis* producing a novel broad-spectrum bacteriocin, lacticin 3147. *Appl. Environ. Microbiol.* **62**, 612–619 (1996).
- 17 Sulzer, G. and Busse, M.: Growth inhibition of *Listeria* spp. on Camembert cheese by bacteria producing inhibitory substances. *Intern. J. Food Microbiol.* **14**, 287–296 (1991).
- 18 Winkowski, K., Crandall, A.D. and Montville, T.J.: Inhibition of *Listeria monocytogenes* by *Lactobacillus bavaricus* MN in beef systems at refrigeration temperatures. *Appl. Environ. Microbiol.* **59**, 2552–2557 (1993).

- 19 *Klaenhammer, T.R.*: Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* **12**, 39–86 (1993).
- 20 *Nes, I.F., Diep, D.B., Havarstein, L.S., Brurberg, M.B., Eijsink, V. and Holo, H.*: Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. *Anton. Leeuwenhoek Int. J. Gen. Molec. Microbiol.* **70**, 113–128 (1996).
- 21 *Hastings, J.W., Sailers, M., Johnson, K., Roy, K.L., Vederas, J.C. and Stiles, M.E.*: Characterization of leucocin A-UAL187 and cloning of the bacteriocin gene from *Leuconostoc gelidum*. *J. Bacteriol.* **173**, 7491–7500 (1991).
- 22 *Hécharde, Y., Dérillard, B., Letellier, F. and Cenatiempo, Y.*: Characterization and purification of mesentericin Y105, an anti-*Listeria* bacteriocin from *Leuconostoc mesenteroides*. *J. Gen. Microbiol.* **138**, 2725–2731 (1992).
- 23 *Felix, J.V., Papathanasopoulos, M.A., Smith, A.A., von Holy, A. and Hastings, J.W.*: Characterization of leucocin B-Ta11a: a bacteriocin from *Leuconostoc carnosum* Ta11a isolated from meat. *Curr. Microbiol.* **29**, 207–212 (1994).
- 24 *Quadri, L.E.N., Sailer, M., Roy, K.L., Vederas, J.C. and Stiles, M.E.*: Chemical and genetic organization of bacteriocins produced by *Carnobacterium piscicola* LV17B. *J. Biol. Chem.* **269**, 12204–12211 (1994).
- 25 *Worobo, R.W., Henkel, T., Sailer, M., Roy, K., Vederas, J.C. and Stiles, M.E.*: Characteristics and genetic determinants of a hydrophobic peptide bacteriocin A, produced by *Carnobacterium piscicola* LV17A. *Microbiology* **140**, 517–526 (1994).
- 26 *Marugg, J.D.*: Bacteriocins, their role in developing natural products. *Food Biotechnol.* **5**, 305–312 (1991).
- 27 *Scherer, S.*: Biologische Bekämpfung von Krankheitserregern in Lebensmitteln: Option oder Fiktion? *DMZ* **10/1995**, 432–442 (1995).
- 28 *Stiles, M.E.*: Biopreservation by lactic acid bacteria. *Anton. Leeuwenhoek* **70**, 331–345 (1996).
- 29 *Hurst, A.*: Nisin. *Adv. Appl. Microbiol.* **27**, 85–123 (1981).
- 30 *Anon.*: Verordnung über die in Lebensmitteln zulässigen Zusatzstoffe vom 27. März 2002, Stand am 4. Juni 2002 (ZuV, SR 817.021.22) Eidgenössische Druck- und Materialzentrale, CH-3003 Bern (2002).
- 31 *Jemmi, T., Schmitt, M. and Rippen, T.E.*: Safe Handling of Seafood. *In*: Farber, J.M. and E.C.D. Todd (eds.). *Safe Handling of Foods*, 105–165. Marcel Dekker, Inc. New York 2000.
- 32 *Muriana, P.M.*: Bacteriocins for control of *Listeria* spp. in food. *J. Food Prot., suppl.* **1996**, 54–63 (1996).
- 33 *Schwendimann, A.*: Utilisation d'une culture bioprotectrice et influence sur la flore *Listeria* d'un Vacherin Mont d'Or volontairement contaminé. Travail de diplôme. EFILM Moudon 2001.
- 34 *Hug-Michel, C., Barben, S. und Kaufmann, U.*: Hemmung von *Listeria* spp. durch Mikroorganismen aus der Rinde von Rotschmiereweichkäse. *Schw. Milchw. Forsch.* **18**, 46–49 (1989).
- 35 *Kramaschki, I.*: Antagonistische Wirkung von Mikroorganismen aus der Milch gegenüber *Listeria* spp. Diplomarbeit TU München, Weihenstephan 1992.
- 36 *Cilano, L., Rossi, D. and Bossi, M.D.*: Azione di sostanze inibitrici prodotte da batteri lattici verso microrganismi patogeni. *Ind. Latte* **27**, 3–20 (1991).
- 37 *Giraffa, G. e Carminati, D.*: Batteriocine ed altri metaboliti inibitori specifici prodotti dai batteri lattici. *Ind. Latte*, **27**, 21–45 (1991).
- 38 *Babel, F.J.*: Antibiosis by lactic culture bacteria. *J. Dairy Sci.* **60**, 815–821 (1977).
- 39 *Juillard, V., Spinnler, H.E., Desmazeaud, M.J. and Boquien, C.Y.*: Phénomènes de coopération et d'inhibition entre les bactéries lactiques utilisées en industrie laitière. *Le Lait* **67**, 149–172 (1987).
- 40 *Richard, J.*: Utilisation de bactériocines pour la production d'aliments plus sûrs : mythe ou réalité ? *Le Lait* **76**, 179–189 (1996).

- 41 Ferreira, C.L. and Gilliland, S.E.: Bacteriocin involved in premature death of *Lactobacillus acidophilus* NCFM during growth at pH 6. J. Dairy Sci. **71**, 306–315 (1988).
- 42 Giraffa, G., Neviani, E. and Veneroni, A.: Use of conductance to detect bacteriocin activity. J. Food Prot., **53**, 772–776 (1990).
- 43 Zacconi, C., Prestini, P.A., Vescovo, M., Battistotti, B. and Paladino, M.: Competition between bacteriocin producer *Lactobacillus reuteri* strains. Ann. Microbiol. **38**, 257–266 (1988).
- 44 Johnsen, L., Fimland, G., Eijsink, V. and Nissen-Meyer, J.: Engineering increased stability in the antimicrobial peptide pediocin PA-1. Appl. Environ. Microbiol. **66**, 4798–4802 (2000).
- 45 Ming, X. and Daeschel, M.A.: Nisin resistance of foodborne bacteria and the specific resistance responses of *Listeria monocytogenes* Scott A. J. Food Prot. **56**, 944–998 (1993).
- 46 Coderre, P.E. and Somkuti, G.A.: Cloning and expression of the pediocin operon in *Streptococcus thermophilus* and other lactic fermentation bacteria. Curr. Microbiol. **39**, 295–301 (1999).
- 47 Tannock, G.W.: Microecology of the gastrointestinal tract in relation to lactic acid bacteria. Int. Dairy J. **5**, 1059–1070 (1995).
- 48 Mehta, A.M., Patel, K.A. and Dave, P.J.: Purification and some properties of an inhibitory protein isolated from *Lactobacillus acidophilus* AR1. Milchwissenschaft **39**, 86–89 (1984).
- 49 Kawai, Y., Saito, T., Uemura, J. and Itoh, T.: Rapid detection method for bacteriocin and distribution of bacteriocin-producing strains in *Lactobacillus acidophilus* group lactic acid bacteria isolated from human feces. Biosci. Biotechnol. Biochem. **61**, 179–182 (1997).
- 50 Mantere-Alhonen, S., Noro, K. and Sippola, L.: Vorläufige Untersuchungen über den antibakteriellen Einfluss einiger Bifidobakterien- und Laktobazillen-Arten. Meijeritieteellinen Aikakauskirja **47**, 19–28 (1989).
- 51 Gonzalez, S.N., Apella, M.C., Romero, N.C., Nader De Macias, M.E. and Oliver, G.: Inhibition of enteropathogens by lactobacilli strains used in fermented milk. J. Food Prot. **56**, 773–776 (1993).
- 52 Michetti, P., Dorta, G., Wiese, P.H., Brassart, D., Verdu, E., Herranz, M., Felley, C., Porta, N., Rouvet, M., Blum, A.L. and Corthésy-Theulaz, I.: Effect of whey based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. Ingestion **60**, 203–209 (1999).
- 53 Brook, I.: Bacterial interference. Critical Reviews in Microbiology **25**, 155–172 (1999).
- 54 Anon.: Einteilung der Organismen nach ihrem Risiko für Mensch und Umwelt. I. Bakterien. Version August 2000. Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (BUWAL) (2000).
- 55 Cenatiempo, Y., Berjeaud, J.M., Biet, F., Fremaux, C., Hechard, Y. et Robichon, D.: Bactériocines de bactéries lactiques : données récentes sur leur structure, leur mode d'action et leurs déterminants génétiques. Lait, **76**, 169–177 (1996).
- 56 Leer, R.J., van der Vossen, J.M.B.M., van Giezen, M., van Noor, J.M. and Pouwel, P.H.: Genetic analysis of acidocin B, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. Microbiology **141**, 1629–1635 (1995).
- 57 Juven, R.J., Schved, F. and Lindner, P.: Antagonistic compounds produced by a chicken intestinal strain of *Lactobacillus acidophilus*. J. Food Prot. **55**, 157–161 (1992).
- 58 Oh, S., Kim, S.H. and Worobo, R.W.: Characterization and purification of a bacteriocin produced by a potential probiotic culture, *Lactobacillus acidophilus* 30SC. J. Dairy Sci. **83**, 2747–2752 (2000).
- 59 Chumchalova, J., Josephsen, J. and Plocková, M.: The antimicrobial activity of acidocin CH5 in MRS broth and milk with added NaCl, NaNO₃ and lysozyme. Intern. J. Food Microbiol. **43**, 33–38 (1998).
- 60 Zamfir M., Callewaert, R., Cornea, P.C., Savu, L., Vatafu, I. and De Vuyst, L.: Purification and characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. J. Appl. Microbiol. **87**, 923–931 (1999).

- 61 Tabara, T., Oshimura, M., Umezawa, C. and Kanatani, K.: Isolation, partial characterization, and mode of action of acidocin J1132, a two-component bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* JCM 1132. *Appl. Environ. Microbiol.* **62**, 892–897 (1996).
- 62 Tabara, T. and Kanatani, K.: Isolation, partial characterization and mode of action of acidocin J1229, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* JCM 1229. *J. Appl. Bacteriol.* **81**, 669–677 (1996).
- 63 Dave, R.I. and Shah, N.P.: Characteristics of bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* LA-1. *Int. Dairy J.* **7**, 707–715 (1997).
- 64 Toba, T., Yoshioka, E. and Itoh, T.: Acidophilucin A, a new heat-labile bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* LLAPT 1060. *Lett. Appl. Microbiol.* **12**, 106–108 (1991).
- 65 Bogovic-Matijasic, B., Rogelj, I., Nes, I.F. and Holo, H.: Isolation and characterization of two bacteriocins of *Lactobacillus acidophilus* LF221. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **49**, 606–612 (1998).
- 66 ten Brink, M., Minekus, M., van der Vossen, J.M.B.M., Leer, R.J. and Huis in't Veld, J.H.J.: Antimicrobial activity of lactobacilli: preliminary characterization and optimization of production of acidocin B, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* M46. *J. Appl. Microbiol.* **77**, 140–148 (1994).
- 67 Barefoot, S.F. and Klaenhammer, T.R.: Detection and activity of lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 1808–1815 (1983).
- 68 Barefoot, S.F. and Klaenhammer, T.R.: Purification and characterization of the *Lactobacillus acidophilus* bacteriocin lactacin B. *Antimicrob. Agents Chemother.* **26**, 328–334 (1984).
- 69 Kanatani, K., Tabara, T., Yoshida, K., Miura, H., Sakamoto, M. and Oshimura, M.: Plasmid-associated bacteriocin production by and immunity of *Lactobacillus acidophilus* TKK8912. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **56**, 648–651 (1992).
- 70 Kanatani, K., Oshimura, M. and Sano, K.: Isolation and characterization of acidocin a and cloning of the bacteriocin gene from *Lactobacillus acidophilus*. *Appl. Environ. Microbiol.* **61**, 106–107 (1995).
- 71 Larsen, A.G., Vogensen, F.K. and Josephsen, J.: Antimicrobial activity of lactic acid bacteria isolated from sour doughs – purification and characterization of bavaricin-a, a bacteriocin produced by *Lactobacillus bavaricus* MI401. *J. Appl. Bact.* **75**, 113–122 (1993).
- 72 Rammelsberg, M. and Radler, F.: Antibacterial polypeptides of *Lactobacillus species*. *J. Appl. Bacteriol.* **69**, 177–184 (1990).
- 73 Rammelsberg, M., Müller, E. and Radler, F.: Caseicin 80: purification and characterization of a new bacteriocin from *Lactobacillus casei*. *Arch. Microbiol.* **154**, 249–252 (1990).
- 74 Vignolo, G.M., Dekairuz, M.N., Holgado, A.A.P.D. and Oliver, G.: Influence of growth conditions on the production of lactocin 705, a bacteriocin produced by *Lactobacillus casei* CRL 705. *J. Appl. Bact.* **78**, 5–10 (1995).
- 75 Casla, D., Requena, T. and Gomez, R.: Antimicrobial activity of lactic acid bacteria isolated from goat's milk and artisanal cheeses: Characteristics of a bacteriocin produced by *Lactobacillus curvatus* IFPL105. *J. Appl. Bact.* **81**, 35–41 (1996).
- 76 Tichaczek, P.S., Meyer, J.N., Nes, I.F., Vogel, R.F. and Hammes, W.P.: Characterization of the bacteriocin curvacin A from *Lactobacillus curvatus* LTH1174 and sakacin P from *L. sake* LTH673. *System. Appl. Microbiol.* **15**, 460–468 (1992).
- 77 Boutefroy, A. and Millière, J.B.: Nisin-curvatin 13 combinations for avoiding the regrowth of bacteriocin resistant cells of *Listeria monocytogenes* ATCC 15313. *Intern. J. Food Microbiol.* **62**, 65–75 (2000).
- 78 Serkedjieva, J., Danova, S. and Ivanova, I.: Antiinfluenza virus activity of a bacteriocin produced by *Lactobacillus delbrueckii*. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **88**, 285–298 (2000).
- 79 Balasubramanyam, B.V. and Varadaraj, M.C.: Cultural conditions for the production of bacteriocin by a native isolate of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* CFR 2028 in milk medium. *J. Appl. Microbiol.* **84**, 97–102 (1998).

- 80 Giraffa, G., Bossi, M.G. and Fornasari, E.: Bacteriocin production by *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* strains. *Microbiol. Alim. Nutr.* **7**, 139–143 (1989).
- 81 de Klerk, H.C. and Smit, J.A.: Properties of a *Lactobacillus fermenti* bacteriocin. *J. Gen. Microbiol.* **48**, 309 (1967).
- 82 Tahara, T., Yoshioka, S., Utsumi, R. and Kanatani, K.: Isolation and partial characterization of bacteriocins produced by *Lactobacillus gasserii* JCM 2124. *FEMS Microbiol. Lett.* **148**, 97–100 (1997).
- 83 Zhu, W.M., Liu, W. and Wu, D.Q.: Isolation and characterization of a new bacteriocin from *Lactobacillus gasserii* KT7. *J. Appl. Microbiol.* **88**, 877–886 (2000).
- 84 Kawai, Y., Saito, T., Kitazawa, H. and Itoh, T.: Gassericin A; an uncommon cyclic bacteriocin produced by *Lactobacillus gasserii* LA39 linked at N- and C-terminal ends. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **62**, 2438–2440 (1998).
- 85 Joerger, M.C. and Klaenhammer, T.R.: Characterization and purification of helveticin J and evidence for a chromosomally determined bacteriocin produced by *Lactobacillus helveticus* 481. *J. Bacteriol.* **167**, 439–446 (1986).
- 86 Joerger, M.C. and Klaenhammer, T.R.: Cloning, expression, and nucleotide sequence of the *Lactobacillus helveticus* 481 gene encoding the bacteriocin helveticin J. *J. Bacteriol.* **172**, 6339–6347 (1990).
- 87 Upreti, G.C. and Hinsdill, R.D.: Isolation and characterization of a bacteriocin from heterofermentative *Lactobacillus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **4**, 487–494 (1973).
- 88 Upreti, G.C. and Hinsdill, R.D.: Production and mode of action of lactocin 27: bacteriocin from a heterofermentative *Lactobacillus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* **7**, 139–145 (1975).
- 89 Vaughan, E.E., Daly, C. and Fitzgerald, G.F.: Identification and characterization of helveticin V-1829, a bacteriocin produced by *Lactobacillus helveticus* 1829. *J. Appl. Bacteriol.* **73**, 299–308 (1992).
- 90 Muriana, P.M. and Klaenhammer, T.R.: Conjugal transfer of plasmid-encoded determinants for bacteriocin production and immunity in *Lactobacillus acidophilus* 88. *Appl. Environ. Microbiol.* **53**, 553–560 (1987).
- 91 Muriana, P.M. and Klaenhammer, T.R.: Purification and partial characterization of lactacin F, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* 11088. *Appl. Environ. Microbiol.* **57**, 114–121 (1991).
- 92 Okkers, D.J., Dicks, L.M.T., Silvester, M., Jouber, M.J.J. and Odendaal, H.J.: Characterization of pentocin TV35b, a bacteriocin-like peptide isolated from *Lactobacillus pentosus* with a fungistatic effect on *Candida albicans*. *J. Appl. Microbiol.* **87**, 726–734 (1999).
- 93 West, C.A. and Warner, P.J.: Plantacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* NCDO 1193. *Fed. Eur. Microbiol. Soc. Microbiol. Lett.* **49**, 163 (1988).
- 94 Jiménez-Díaz, R., Piard, J.C., Ruiz-Barba, J.L. and Desmazeaud, M.J.: Isolation of a bacteriocin-producing *Lactobacillus plantarum* strain from a green olive fermentation. 3rd Symposium on Lactic Acid Bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* **87**, 91 (1990).
- 95 Messi, P., Bondi, M., Sabia, C., Battini, R. and Manicardi, G.: Detection and preliminary characterization of a bacteriocin (plantaricin 35d) produced by a *Lactobacillus plantarum* strain. *Intern. J. Food Microbiol.* **64**, 193–198 (2001).
- 96 Anderson, R.E., Daeschel, M.A. and Hassan, H.M.: Antibacterial activity of plantaricin SIK-83, a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum*. *Biochimie* **70**, 381–390 (1988).
- 97 Daeschel, M.A., McKeney, M.C. and McDonald, L.C.: Bacteriocidal activity of *Lactobacillus plantarum* C-11. *Food Microbiol.* **7**, 91–98 (1990).
- 98 Enan, G.: Inhibition of *Bacillus cereus* ATCC 14579 by plantaricin UG1 *in vitro* and in food. *Nahrung-Food* **44**, 364–367 (2000).
- 99 Holck, A., Axelsson, L., Birkeland, S.E., Aukrust, T. and Blom, H.: Purification and amino acid sequence of sakacin A, a bacteriocin from *Lactobacillus sake* Lb 706. *J. Gen. Microbiol.* **138**, 2715–2720 (1992).

- 100 Schillinger, U. and Lucke, F.K.: Antibacterial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 1901–1906 (1989).
- 101 Aymerich, M.T., Garriga, M., Monfort, J.M., Nes, I. and Hugas, M.: Bacteriocin-producing lactobacilli in Spanish-style fermented sausages: characterization of bacteriocins. *Food Microbiol.* **17**, 33–45 (2000).
- 102 Mortvedt, C.I., Nissen-Meyer, J., Sletten, K. and Nes, I.F.: Purification and amino acid sequence of lactocin S, a bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* L45. *Appl. Environ. Microbiol.* **57**, 1829–1834 (1991).
- 103 Arihara, K., Ogihara, S., Mukai, T., Itoh, M. and Kondo, Y.: Salivacin 140, a novel bacteriocin from *Lactobacillus salivarius* subsp. *salicinus* T140 active against pathogenic bacteria. *Letters in Appl. Microbiol.* **22**, 420–424 (1996).
- 104 Davey, G.P. and Richardson, B.C.: Purification and some properties of diplococcin from *Streptococcus cremoris* 346. *N.Z. J. Dairy Sci. Technol.* **16**, 84–89 (1981).
- 105 Davey, G.P.: Plasmid associated with diplococcin production in *Streptococcus cremoris*. *Appl. Environ. Microbiol.* **48**, 895–896 (1984).
- 106 Van Belkum, M.J., Hayema, B.J., Geis, A., Kok, J. and Venema, G.: Cloning of two bacteriocin genes from a lactococcal bacteriocin plasmid. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 1187–1191 (1989).
- 107 Van Belkum, M.J., Kok, J. and Venema, G.: Cloning, sequencing, and expression in *Escherichia coli* of lcnB, a third bacteriocin determinant from the lactococcal bacteriocin plasmid p9B4-6. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**, 572–577 (1992).
- 108 Ali, D., Lacroix, C., Thuault, D., Bourgeois, C.M. and Simard, R.E.: Characterization of diacetin b, a bacteriocin from *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* bv. *diacetylactis* UL720. *Can. J. Microbiol.* **41**, 832–841 (1995).
- 109 Gireesh, T., Davidson, B.E. and Hillier, A.J.: Conjugal transfer in *Lactococcus lactis* of a 68-kilobase-pair chromosomal fragment containing the structural gene for the peptide bacteriocin nisin. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**, 1670–1676 (1992).
- 110 Horn, N., Swindell, S., Dodd, H. and Gasson, M.: Nisin biosynthesis genes are encoded by a novel conjugative transposon. *Mol. Gen. Genet.* **228**, 129–135 (1991).
- 111 Jarvis, B. and Mahoney, R.R.: Inactivation of nisin by α -chymotrypsin. *J. Dairy Sci.* **52**, 1448–1450 (1969).
- 112 Liu, W. and Hansen, N.J.: Some chemical and physical properties of nisin, a small-protein antibiotic produced by *Lactococcus lactis*. *Appl. Environ. Microbiol.* **56**, 2551–2558 (1990).
- 113 Spelhaug, S.R. and Harlander, S.K.: Inhibition of foodborne bacterial pathogens by bacteriocins from *Lactococcus lactis* and *Pediococcus pentosaceus*. *J. Food Prot.* **52**, 856–862 (1989).
- 114 McAuliffe, O., Hill, C. and Ross, R.P.: Inhibition of *Listeria monocytogenes* in cottage cheese manufactured with a lacticin 3147-producing starter culture. *J. Appl. Microbiol.* **86**, 251–256 (1999).
- 115 Ryan, M.P., Ross, R.P. and Hill, C.: Strategy for manipulation of cheese flora using combinations of lacticin 3147-producing and -resistant cultures. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**, 2699–2704 (2001).
- 116 Ryan, M.P., Meaney, W.J., Ross, R.P. and Hill, C.: Evaluation of lacticin 3147 and a teat seal containing this bacteriocin for inhibition of mastitis pathogens. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**, 2287–2290 (1998).
- 117 Piard, J.C., Delorme, F., Giraffa, G., Commissaire, J. and Desmazeaud, M.J.: Evidence for a bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* CNRZ 481. *Neth. Milk Dairy J.* **44**, 143–158 (1990).
- 118 Piard, J.C., Muriana, P.M., Desmazeaud, M.J. and Klaenhammer, T.R.: Purification and partial characterization of lacticin 481, a lanthionine containing bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* CNRZ 481. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**, 297–284 (1992).

- 119 Gupta, R.K. and Batish, V.K.: Genetic evidence for plasmid-encoded lactococcin production in *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 484. *Curr. Microbiol.* **24**, 231–238 (1992).
- 120 Gupta, R.K. and Goel, N.K.: Antimicrobial potentials of lactococci – A review. *Microbiol. Alim. Nutr.* **11**, 477–490 (1993).
- 121 Kozak, W., Bardowski, J. and Dobrzanski, W.T.: Lactostrepcins-acid bacteriocins produced by lactic streptococci. *J. Dairy Res.* **45**, 247–257 (1978).
- 122 Holo, H., Nilssen, O. and Nes, I.F.: Lactococcin A, a new bacteriocin from *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*: isolation and characterization of the protein and its gene. *J. Bacteriol.* **173**, 3879–3887 (1991).
- 123 Scherwitz, K.M., Baldwin, K.A. and McKay, L.L.: Plasmid linkage of a bacteriocin-like substance in *Streptococcus lactis* subsp. *diacetylactis* strain WM4: transferability to *Streptococcus lactis*. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 1506–1512 (1983).
- 124 Van Belkum, M.J., Hayema, B.J., Jeeninga, R.E., Kok, J. and Venema, G.: Organization and nucleotide sequences of two lactococcal bacteriocin operons. *Appl. Environ. Microbiol.* **57**, 492–498 (1991).
- 125 Geis, A., Singh, J. and Teuber, M.: Potential of lactic streptococci to produce bacteriocin. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 205–211 (1983).
- 126 Villani, F., Aponte, M., Blaiotta, G., Mauriello, G., Pepe, O. and Moschetti, G.: Detection and characterization of a bacteriocin, garviecin L1–5, produced by *Lactococcus garvieae* isolated from raw cow's milk. *J. Appl. Microbiol.* **90**, 430–439 (2001).
- 127 Cilano, L., Bossi, M.G. e Carini, S.: Produzione di batteriocine da parte di *Streptococcus thermophilus*. *Microbiol. Alim. Nutr.* **8**, 21–30 (1990).
- 128 Cilano, L., Bossi, M.G. and Lion, M.: Behaviour of bacteriocin-producing *Streptococcus thermophilus* strain St10 in Milk. *Microbiol. Alim. Nutr.* **9**, 147–153 (1991).
- 129 Marciset, O. and Mollet, B.: Characterization of thermophilin 13, a bacteriocin of *Streptococcus thermophilus* Sfi 13. *FEMS Microbiol. Rev.* **12**, 129 (1993).
- 130 Ward, D.J. and Somkuti, G.A.: Characterization of a bacteriocin produced by *Streptococcus thermophilus* ST134. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **43**, 330–335 (1995).
- 131 Villani, F., Pepe, O., Mauriello, G., Salzano, G., Moschetti, G. and Coppola, S.: Antilisterial activity of thermophilin 347, a bacteriocin produced by *Streptococcus thermophilus*. *Int. J. Food Microbiol.* **25**, 179–190 (1995).
- 132 Aktypis, A., Kalantzopoulos, G., Huis in't Veld, J.H. and ten Brink, B.: Purification and characterization of thermophilin T, a novel bacteriocin produced by *Streptococcus thermophilus* ACA-DC 0040. *J. Appl. Microbiol.* **84**, 568–576 (1998).
- 133 Harding, C.D. and Shaw, B.G.: Antimicrobial activity of *Leuconostoc gelidum* against closely related species and *Listeria monocytogenes*. *J. Appl. Bacteriol.* **69**, 648–654 (1990).
- 134 Daba, H., Pandian, S., Gosselin, J.F., Simard, R.E., Huang, J. and Lacroix, C.: Detection and activity of a bacteriocin produced by *Leuconostoc mesenteroides*. *Appl. Environ. Microbiol.* **57**, 3450–3455 (1991).
- 135 Lewus, C.B., Sun, S. and Montville, T.J.: Production of an amylase-sensitive bacteriocin by an atypical *Leuconostoc paramesenteroides* strain. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**, 143–149 (1992).
- 136 Bhunia, A.K., Kim, W.J., Johnson, M.C. and Ray, B.: Purification, characterization and antimicrobial spectrum of a bacteriocin produced by *Pediococcus acidilactici*. *J. Appl. Bacteriol.* **65**, 261–268 (1988).
- 137 González, C.F. and Kunka, B.S.: Plasmid-associated bacteriocin production and sucrose fermentation in *Pediococcus acidilactici*. *Appl. Environ. Microbiol.* **53**, 2534–2538 (1987).
- 138 Henderson, J.T., Chopko, A.L. and van Wassenaar, P.D.: Purification and primary structure of pediocin PA-1 produced by *Pediococcus acidilactici* PAC-1.0. *Arch. Biochem. Biophys.* **295**, 5–12 (1992).

- 139 Nieto-Lozano, J.C., Nissen-Meyer, J., Sletteen, K., Peláez, C. and Nes, I.F.: Purification and amino acid sequence of a bacteriocin produced by *Pediococcus acidilactici*. J. Gen. Microbiol. **138**, 1985–1990 (1992).
- 140 Vandenberg, P.A., Pucci, M.J., Kunka, B.S. and Vedamuthu, E.R.: Method for inhibiting *Listeria monocytogenes* using a bacteriocin. European patent application. Publication number 0 326 062. Europäisches Patentamt München 1989.
- 141 Graham, D.C. and McKay, L.L.: Plasmid DNA in strains of *Pediococcus cerevisiae* and *Pediococcus pentosaceus*. Appl. Environ. Microbiol. **50**, 532–534 (1985).
- 142 Berry, E.L., Liewens, M.B., Mandigo, R.W. and Hutkins, R.W.: Inhibition of *Listeria monocytogenes* by bacteriocin producing pediococcus during the manufacture of fermented semidry sausage. J. Food Prot. **53**, 194–197 (1990).
- 143 Yildirim, Z. and Johnson, M.G.: Characterization and antimicrobial spectrum of bifidocin B, a bacteriocin produced by *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1454. J. Food Prot. **61**, 47–51 (1998).
- 144 Miescher, S., Stierli, M.P., Teuber, M. and Meile, L.: Propionicin SM1, a bacteriocin from *Propionibacterium jensenii* DF1: isolation and characterization of the protein and its gene. Syst. Appl. Microbiol. **23**, 174–84 (2000).
- 145 Leversee, J.A. and Glatz, B.A.: Detection of the bacteriocin propionicin PLG-1 with polyvalent anti-PLG-1 antiserum. Appl. Environ. Microbiol. **67**, 2235–2239 (2001).
- 146 Klaenhammer, T.R. and Kullen, M.J.: Selection and design of probiotics. Int. J. Food Microbiol. **50**, 45–57 (1999).

Korrespondenzadresse: Dino Isolini, Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Liebefeld, CH-3003 Bern. E-mail: dino.isolini@fam.admin.ch