
BACTERIOCINAS DE BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS: MECANISMOS DE ACCIÓN Y ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA CONTRA PATÓGENOS EN QUESOS

PRISCILIA Y. HEREDIA-CASTRO, ADRIAN HÉRNÁNDEZ-MENDOZA, AARÓN F. GONZÁLEZ-CÓRDOVA y BELINDA VALLEJO-CORDOBA

RESUMEN

Las bacterias ácido lácticas (BAL) son microorganismos que han sido utilizadas durante décadas por la industria alimentaria, debido a que confieren características sensoriales y reológicas deseables en los productos lácteos. Las BAL tienen la capacidad de conservar a los productos lácteos debido a diferentes metabolitos, entre los cuales se encuentran las bacteriocinas. Estas son péptidos de origen ribosomal que actúan principalmente formando poros en la membrana celular de las bacterias, causándoles la apoptosis. Las bacteriocinas son activas frente a diferentes patógenos y estables a diferentes pH y temperaturas, característi-

cas hacen de las bacteriocinas compuestos con potencial aplicación para la industria alimentaria, por lo que se ha considerado el uso de bacteriocinas en su forma libre, ya que la evidencia indica que su aplicación puede evitar la contaminación por patógenos. Además, se han propuesto estrategias para mejorar su actividad, como lo son el tratamiento térmico y la aplicación en forma de liposomas y películas. En conclusión, la utilización de bacteriocinas o BAL productoras de bacteriocinas en quesos podría ser viable para su utilización en el control sanitario para la industria quesera.

Las bacterias ácido lácticas (BAL) son ampliamente utilizadas en la industria alimentaria por su capacidad de conferir diferentes características sensoriales como textura, sabor y olor agradable a los alimentos fermentados (Parra-Huertas, 2010; O'Bryan *et al.*, 2015a). Las BAL son un grupo de bacterias clasificadas como Gram positivas, no formadoras de esporas, sin

motilidad, con forma de cocos o bacilos, microaerófilicos o anaerobios facultativos, y que sintetizan principalmente ácido láctico durante su proceso de fermentación (Monroy *et al.*, 2009; Siamansouri *et al.*, 2013). En las últimas décadas se ha explorado el potencial de las BAL como bioconservadoras naturales de productos lácteos, debido a la producción de diversos metabolitos como el ácido láctico, peróxido

de hidrógeno, diacetilo, dióxido de carbono (CO₂) y las bacteriocinas *per se* (Siamansouri *et al.*, 2013; O'Bryan *et al.*, 2015b); siendo estas últimas las que han despertado mayor interés.

Algunas de las ventajas que se han considerado para la aplicación y uso de las bacteriocinas son su no toxicidad para células eucariotas, su mayor inhibición comparada con las producidas

PALABRAS CLAVE / Bacterias Ácido Lácticas / Bacteriocinas / Patógenos / Quesos /

Recibido: 06/10/2015. Modificado: 27/04/2017. Aceptado: 01/05/2017.

Priscilia Y. Heredia Castro. Ingeniera Bioquímica en Alimentos, Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Los Mochis, México. Maestría en Ciencias, CIAD, México. Doctorado en Ciencias, CIAD, México. Posdoctorante, CIAD, México.

Adrián Hernández-Mendoza. Doctor en Ciencias de los Alimentos, Instituto Tecnológico de Veracruz (ITVER), México. Investigador, CIAD, México.

Aarón Fernando González-Córdova. Ingeniero Bioquímico en Alimentos, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, México. Maestría en Ciencias, CIAD, México. Doctor en Ciencias de los Alimentos, ITVER, México. Investigador, CUAD, México. e-mail: aaronglz@ciad.mx

Belinda Vallejo-Cordoba. Química, Universidad Iberoamericana, México. Maestría y Doctorado en Ciencias de los Alimentos, University of British Columbia, Canadá. Investigadora, CIAD, México. Dirección: Laboratorio de Química y Biotecnología de Productos Lácteos, Coordinación de Tecnología de Alimentos de Origen Animal, CIAD. Carretera a La Victoria Km 0.6, Apartado 1735. Hermosillo, Sonora, 83304. México. e-mail: vallejo@ciad.mx

por bacterias Gram negativas, y aunque solo la bacteriocina nisina, producida por *Lactococcus Lactis*, es considerada segura para el consumo humano (GRAS, del inglés *Generally Reconized As Safe*) de acuerdo a la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EEUU, se sabe que no forman compuestos secundarios al biodegradarse en el tracto gastrointestinal.

Además, su aplicación no solo se enfoca como bioconservador de alimentos, sino también en cosméticos y en tratamientos biomédicos contra infecciones en medicina humana y veterinaria (Dolz, 2008; López *et al.*, 2008; Beristain-Bauza *et al.*, 2012; Józefiak y Sip, 2013; Yang *et al.*, 2014). Aunque en un principio se pensaba que las bacteriocinas solo actuaban contra bacterias estrechamente relacionadas con la cepa productora, en años recientes este concepto ha cambiado, ya que se han encontrado bacteriocinas que pueden actuar contra cepas filogenéticamente distanciadas con la cepa productora (Dolz, 2008).

En las últimas décadas, los estándares de calidad en la industria alimentaria son más exigentes. Particularmente, en los quesos se han encontrado una diversidad de microorganismos patógenos, debido a que la mayoría son elaborados con leche cruda, su composición química es una fuente rica de nutrientes

para los microorganismos y en su proceso de elaboración son altamente manipulados. Se ha propuesto que las bacteriocinas o las BAL productoras de bacteriocinas pueden ser una alternativa natural para su conservación. Sin embargo, se ha reportado que su uso podría verse limitado por las características físicas y químicas de los propios quesos, ya que las bacteriocinas podrían interactuar con los componentes hidrofóbicos de la matriz y como consecuencia perder su actividad (Kousta *et al.*, 2010; Jeanson *et al.*, 2011; Aly *et al.*, 2012; Favaro *et al.*, 2015). El objetivo de esta revisión es actualizar la información disponible sobre las características generales de las bacteriocinas, su clasificación y mecanismos de acción. Además, comparar la actividad antimicrobiana que presentan las bacteriocinas contra patógenos presentes en quesos y discutir sobre las perspectivas de su aplicación como conservador comercial.

Generalidades y Clasificación de Bacteriocinas

Las bacteriocinas se definen como péptidos de origen ribosomal que son secretados al medio extracelular y tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de otros microorganismos (Monroy *et al.*, 2009; Beshkova y Frengova, 2012;

Mondragón Preciado *et al.*, 2013). En la naturaleza existe una gran diversidad bacteriana y se estima que un 99% de las bacterias producen cuando menos una bacteriocina (Dolz, 2008). Las características generales de las bacteriocinas se encuentran resumidas en la Tabla I.

Las bacteriocinas de las BAL contienen residuos de aminoácidos tales como lisina, arginina e histidina, los cuales les confieren un carácter catiónico (pH neutro), y también contienen residuos de alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, metionina, fenilalanina y triptófano, lo que les proporciona su naturaleza hidrofóbica; además, las bacteriocinas también son de carácter anfipático (Diep y Nes, 2002; Yusuf, 2013). Las bacteriocinas han sido agrupadas en cinco clases (Tabla II) según varios criterios de clasificación, como por ejemplo: microorganismos productores, pesos moleculares, propiedades físicas, estructuras químicas, modo de acción, y características genéticas y bioquímicas (Nes *et al.*, 2007; Monroy *et al.*, 2009; Balciunas *et al.*, 2013).

La clase I o lantibióticos son péptidos de muy bajo peso molecular (<5kDa), resistentes a altas temperaturas y con aminoácidos no comunes en su estructura, tales como lantionina, metillantionina, dehidroxilamina y dehidrobutirina.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS BACTERIOCINAS

Origen	– Origen ribosomal; péptidos extracelulares producidos por bacterias Gram positivas y Gram negativas. – Se estima que el 99% de las bacterias son capaces de sintetizar cuando menos una bacteriocina.
Efectos	– <i>In vitro</i> : no tóxica para líneas celulares normales; tóxica para células cancerosas. – <i>In vivo</i> : no estimula el sistema inmune; no tóxico en modelos animales y humanos (se inactivan por proteasas digestivas).
Espectro de acción	– Pueden actuar contra bacterias Gram positivas y Gram negativas. – Algunas bacterias patógenas susceptibles son <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Cl. botulinum</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Ent. fecalis</i> , <i>Salmonella</i> spp.
Modo de actividad	– Bactericida, bacteriostático y fungicida.
Mecanismo de acción	– Permeabilización de la membrana (pérdida del potencial de membrana, consumo de reservas energéticas celulares, disminución en la síntesis de DNA, RNA y proteínas). – Lisis celular.
Estructura química	– Péptidos; glicoproteínas y lipoproteínas.
Peso molecular	– Gram negativas: son de tamaño muy variable y pueden alcanzar hasta los 80kDa. – Gram positivas: por lo general su tamaño es menor a los 10kDa, aunque se han reportado valores más altos. – Archea: su tamaño puede llegar a alcanzar aproximadamente los 20kDa.
Carácter	– Hidrofóbico. – Anfipático.
pI	– De 8,1 a 10,0
Localización de genes que codifican para las bacteriocinas	– Plásmidos. – Cromosomas. – Transposones; ambos (plásmidos y cromosomas).
Sensibilidad a enzimas	– Todas son sensibles a las enzimas proteolíticas, tales como la pepsina, tripsina y pronasa.
Sensibilidad a temperaturas	– Compuestos termoestables; la mayoría soporta 100-121°C durante 15-30min.
Sensibilidad a pH	– La mayoría de las bacteriocinas son estables en el intervalo de pH de 3,0 a 9,0

BAL: bacterias ácido lácticas, pI: punto isoeléctrico. Adaptado de Vásquez *et al.* (2009), Józefiak y Sip (2013), Bemena *et al.* (2014), Vesković *et al.* (2014) y Favaro *et al.* (2015).

TABLA II
CLASIFICACIÓN LAS BACTERIOCINAS

Clasificación	Característica	Subcategoría	Ejemplo
Clase I (lantibióticos)	– Péptidos que contienen aminoácidos modificados (lantionina, β-lantioninato).	– Tipo A (moléculas lineales) – Tipo B (moléculas globulares)	– Nisina, subtilina, epidermina. – Mersacidina.
Clase II	– Clase heterogénea de péptidos termoestables pequeños.	– Subclase IIa (pediocina-antilisteria) – Subclase IIb (compuesto de dos péptidos) – Subclase IIc (otras bacteriocinas)	– Pediocina, enterocina, sakacina. – Plantaricina, lacticina F. – Lactococcina.
	– Grupo de péptidos lineales – Degradación de proteínas grandes.	– Subclase IIId – Subclase IIe	– Lacticina Q. – Propioncina F.
Clase III	– Péptidos grandes termolábiles.		– Helveticina J, millericina B.
Clase IV	– Péptidos cíclicos*		– Reutericina 6.
Clase V	– Péptidos de estructura circular.		– Enterocina AS-48, gasicina A.

* Asociados con lípidos o carbohidratos.

Adaptado de (Nes *et al.*, 2007), Monroy *et al.* (2009) y Balciunas *et al.* (2013).

Los lantibióticos pueden encontrarse en forma lineal (tipo A), como en el caso de la nisina, o de forma globular (tipo B), como el caso de la mersacidina.

La clase II son péptidos pequeños termoestables (<10kDa) sin aminoácidos modificados en su estructura. La clase II ha sido dividida en cinco subclases (IIa, IIb, IIc, IIId y IIe). La subclase IIa, son bacteriocinas que actúan fuertemente contra *Listeria*, siendo la pediocina PA-1 la más representativa; la subclase IIb son bacteriocinas formadas por dos péptidos, como la plantaricina EF; en la subclase IIc se encuentran las bacteriocinas que no comparten homología con ninguna otra bacteriocina, por ejemplo lactococcina A; en la clase IIId, se encuentran péptidos lineales como la lacticina Q; y en la clase IIe se encuentran las bacteriocinas que se formaron por la degradación específica de proteínas más grandes.

La clase III son péptidos termolábiles de alto peso molecular (>30 kDa), siendo la helveticina la bacteriocina representativa. La clase IV son péptidos grandes y de estructura compleja, ya que se encuentran asociados a carbohidratos (glicoproteínas) o lípidos (lipoproteínas), siendo la lactocina S una de las bacteriocinas de esta clase. Por último, en la clase V se encuentran los péptidos con una estructura circular que no posee modificaciones post traduccionales, siendo la enterocina AS-48 un ejemplo de esta clase (Nes *et al.*, 2007; Monroy *et al.*, 2009; Zacharof y Lovitt, 2012; Balciunas *et al.*, 2013).

Mecanismos de Acción de las Bacteriocinas de BAL

La mayoría de las bacteriocinas de las BAL inhiben el crecimiento de las bacterias mediante la formación de poros en la membrana celular, lo cual se inicia con la atracción de las bacteriocinas hacia la bacteria diana a través de

fuerzas electrostáticas, debido a que las bacteriocinas están cargadas positivamente e interactúan con los fosfolípidos de la membrana de las bacterias que se encuentran cargadas negativamente. Además, la naturaleza anfipática de las bacteriocinas facilita aún más su distribución a lo largo de la superficie de la membrana celular de la bacteria (Cotter *et al.*, 2005; Nishie *et al.*, 2012; Yusuf, 2013).

La unión de bacteriocinas con bacterias diana se da entre la región N-terminal de la bacteriocina (región hidrofílica) con la superficie polar de la membrana celular. Una vez unida la bacteriocina a la bacteria, la región C-terminal (región hidrofóbica) penetra hacia el interior no polar de la membrana celular, lo que resulta en la formación de poros en la membrana y como consecuencia se produce un vaciamiento intracelular, generando la pérdida de iones K, de energía en forma de ATP y en algunos casos, de aminoácidos y moléculas de bajo peso molecular (Bemena *et al.*, 2014).

Las consecuencias de lo anterior se traducen en la disminución del potencial de membrana y en la escasa disponibilidad de las reservas energéticas de la célula, lo que conlleva a la disminución de la síntesis de ADN, ARN y proteínas, que finalmente desencadena la muerte de la célula (Vásquez *et al.*, 2009; Yusuf, 2013; Bemena *et al.*, 2014). Algunas bacteriocinas de clase I, como la nisina, han demostrado tener un modo de acción dual, ya que pueden formar poros en la membrana celular uniéndose a ella y atravesándola (por su carácter anfipático) y/o por unirse al lípido II (principal transportador de las subunidades de péptidoglicano) evitando la formación de la pared celular (López *et al.*, 2008; Perez *et al.*, 2014). La naturaleza anfipática de las bacteriocinas de clase II facilita la inserción del péptido en la membrana de la bacteria diana, provocando su despolarización y con ello la

muerte (Drider *et al.*, 2006; Yusuf, 2013). Las bacteriocinas de clase III, como la listostafina, pueden actuar directamente en la pared celular de las bacterias diana Gram positivas, conduciendo a la lisis de la bacteria (Lai *et al.*, 2002; Cotter *et al.*, 2005).

Actividad Antimicrobiana de Bacteriocinas contra Patógenos Presentes en Quesos

En la actualidad, nisina y pediocina PA-1 (producida por fermentación con *Pediococcus acidilactici*) son las bacteriocinas más utilizadas en la industria de alimentos con fines de conservación. La nisina fue la primera en ser comercializada y sus efectos antimicrobianos son los más documentados (Tabla III), resaltando su capacidad para disminuir el conteo de *Staphylococcus aureus* en queso fresco Minas sin afectar las propiedades fisicoquímicas y características sensoriales (Sobrino-López y Martín-Belloso, 2008; Pinto *et al.*, 2011; Favaro *et al.*, 2015; Felicio *et al.*, 2015). En queso fresco Hispánico, la combinación de ácido caprílico con nisina y cinnamaldehído controló a *Listeria monocytogenes* y presentó bajo impacto en la flora natural del queso (Gadotti *et al.*, 2014).

El contenido de grasa en el queso podría afectar negativamente la actividad antimicrobiana de la nisina debido a su naturaleza anfipática, que favorece su interacción con los lípidos; sin embargo, el NaCl podría incrementar su actividad (Chollet *et al.*, 2008). Tomando en cuenta lo anterior, algunos estudios se han enfocado al desarrollo de estrategias que permitan aumentar la actividad de las bacteriocinas. Por ejemplo, la nisina Z y nisina encapsuladas en forma de liposomas fueron eficientes para inhibir el crecimiento de *Listeria innocua* y *Listeria monocytogenes* en queso Cheddar y queso fresco Minas, respectivamente (Benech *et al.*, 2002; Malheiros *et al.*, 2012).

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE BACTERIOCINAS EN QUESOS

Tratamiento	Bacteriocina	Tipo de queso	Espectro de inhibición	Referencia
Encapsulación en liposomas	Nisina	Queso fresco Minas	<i>L. monocytogenes</i>	Malheiros <i>et al.</i> (2012)
Película polimérica	Enterocina 416K1	Queso fresco y suave	<i>L. monocytogenes</i>	Iseppi <i>et al.</i> (2008)
Encapsulación en liposomas	Nisina Z	Queso Cheddar	<i>L. innocua</i> *	Benech <i>et al.</i> (2002)
Bacteriocina libre + calor	Nisina	Queso blanco	<i>L. innocua</i> *	Al-Holy <i>et al.</i> (2012)
Bacteriocina libre	Nisina	Queso Minas	<i>S. aureus</i>	Pinto <i>et al.</i> (2011)
Película de caseinato de sodio	Nisina	Queso	<i>L. innocua</i> *	Cao-Hoang <i>et al.</i> (2010)
Bacteriocina libre	Nisina	Queso Minas	<i>S. aureus</i>	Felicio <i>et al.</i> (2015)
Ácido caprílico + cinamaldehído	Nisina	Queso fresco Hispano	<i>L. monocytogenes</i>	Gadotti <i>et al.</i> (2014)
Grasa + NaCl	Nisina	Queso	<i>K. rhizophila</i> ATCC 9341*	Chollet <i>et al.</i> (2008)
Alta presión hidrostática	Nisina	Queso	<i>B. cereus</i> ATCC 9139	Lopez-Pedemonte <i>et al.</i> (2003)

* Microorganismo indicador. *L. Listeria*, *S. Staphylococcus*, *K. Kocuria*, *B. Bacillus*.

Por otro lado, otras estrategias se basan en el uso de películas poliméricas y de caseinato de sodio adicionadas con enterocina y nisina en queso fresco Cottage, inhibiendo a *Listeria monocytogenes* y *L. innocua* (Iseppi *et al.*, 2008; Cao-Hoang *et al.*, 2010). Otro estudio mostró que el tratamiento con calor más la adición de nisina presentó un efecto sinérgico contra *L. innocua*, logrando eliminarla por completo después de seis días de almacenamiento (Al-Holy *et al.*, 2012), mientras que el tratamiento con alta presión hidrostática aplicado en quesos para la inactivación de esporas de *Bacillus cereus* fue más eficiente cuando se incluyó nisina como agente antimicrobiano (Lopez-Pedemonte *et al.*, 2003).

La actividad antimicrobiana de la nisina también fue probada en suero de queso (Tabla IV). Se ha reportado que la adición de nisina en la elaboración del queso Feta redujo el conteo de *Listeria monocytogenes*, modificando la flora microbiana normal del suero (Samelis *et al.*, 2003). También se ha reportado que la aplicación de bajas temperaturas, campo eléctrico pulsado y la aplicación de MicroGARD™ (cultivo láctico pasteurizado como bioprotector natural) favoreció la acción antimicrobiana de la nisina contra *Listeria innocua* en suero de queso (Gallo *et al.*, 2007a, b; von Staszewski y Jagus, 2008).

Actividad antimicrobiana de BAL productoras de bacteriocinas *in situ* en quesos

La capacidad antimicrobiana de las BAL productoras de bacte-

riocinas en la conservación de quesos es un tema que en la actualidad ha tomado mayor importancia (Tabla V), debido a las ventajas tecnológicas que brindan al producto final (Parra Huertas, 2010). La capacidad antimicrobiana de las BAL productoras de bacteriocinas en la conservación de quesos es un tema que en la actualidad ha tomado mayor importancia (Sobrino-López y Martín-Belloso, 2008; Favaro *et al.*, 2015). Algunos estudios han reportado que la utilización de BAL productoras de bacteriocinas han sido eficientes para disminuir los niveles de *Listeria innocua* y *L. monocytogenes* en queso Manchego, queso madurado, Fresco y Cottage (Rodríguez *et al.*, 1998; O'Sullivan *et al.*, 2006; Dal Bello *et al.*, 2012; Vera Pingitore *et al.*, 2012).

Se ha reportado que BAL productoras de bacteriocinas pueden disminuir la concentración de diversas especies del género *Clostridium*, como es el caso de *C. tyrobutyricum* y *C. beijerinckii* NIA 63 en quesos y otras esporas de especies de *Clostridium* en queso Vidiago, semiduro, Kasseri y de oveja (Rilla *et al.*, 2003; Bogovič Matijašić *et al.*, 2007; Anastasiou *et al.*, 2009; Martínez-Cuesta *et al.*, 2010; Garde *et al.*, 2011). También se ha señalado que aunque las BAL sean productoras de bacteriocinas *in vitro*, esto no garantiza su actividad durante el proceso de elaboración de quesos, debido a que las bacteriocinas pueden interactuar con la grasa, perdiendo su actividad, o pueden inactivarse por proteasas presentes (Nuñez *et al.*, 1997; Hamama *et al.*, 2002; Sarantinopoulos *et al.*, 2002; Vesković *et al.*, 2014).

Otros estudios se enfocaron en combinar tratamientos antimicrobianos con las BAL productoras de bacteriocinas para mejorar la actividad antimicrobiana. Aly *et al.* (2012) reportaron que la aplicación de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, productora de nisina Z, mejoró la actividad antimicrobiana en queso cuando fue combinada con gelatina obtenida de piel de bovino. Arqués *et al.* (2005) demostraron que el efecto combinado de altas presiones y diferentes BAL productoras de bacteriocinas (nisina A, nisina Z, lacticina 481, TAB 57, TAB 7, enterocina I, enterocina AS-48) disminuyeron el conteo de *Listeria monocytogenes* en queso. Por otro lado, se ha reportado que *Lactobacillus sakei* subsp. *sakei* 2a fue combinado con inulina como fuente de fibra y se pudo observar la disminución de las cuentas de *L. monocytogenes*. Lo anterior indica que las BAL productoras de bacteriocinas también son eficientes en los quesos mediante el uso de simbióticos. Así mismo, se menciona que esta bacteria expresó los genes sakP y sakQ responsables de la síntesis de bacteriocinas en el queso (Martínez *et al.*, 2015).

Otra opción que se ha considerado es la aplicación de BAL multiproductoras de bacteriocinas. Se ha reportado que la actividad antimicrobiana de la nisina en combinación con pediocina incrementa su actividad en contra *Listeria monocytogenes* (Rodríguez *et al.*, 2005). Izquierdo *et al.* (2009) utilizaron a *Enterococcus faecium* WHE 81 multiproductora de bacteriocinas en la superficie de queso Munster contaminado con *Listeria monocytogenes* y reportaron que esta cepa

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE BACTERIOCINAS DE BAL EN SUERO DE QUESO

Tratamiento	Bacteriocina	Tipo de suero	Espectro de inhibición	Referencia
Almacenamiento	Nisina	Suero de queso Feta	<i>L. monocytogenes</i>	Samelis <i>et al.</i> (2003)
Baja temperatura	Nisina	Concentrado de proteína de suero	<i>L. innocua</i> *	Gallo <i>et al.</i> (2007b)
Campo eléctrico pulsado	Nisina	Concentrado de proteína de suero	<i>L. innocua</i> *	Gallo <i>et al.</i> (2007a)
Microgard™	Nisina	Concentrado de proteína de suero	<i>L. innocua</i> *	von Staszewski y Jagus (2008)

* Microorganismo indicador. *L. Listeria*.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE BAL PRODUCTORAS DE BACTERIOCINAS EN QUESOS

BAL	Bacteriocina	Tipo de queso	Espectro de inhibición	Referencia
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> MM217 genéticamente modificada	Pediocina PA-1	Queso Cheddar	<i>L. monocytogenes</i>	Buyong <i>et al.</i> (1998)
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> ESI 515	Nisina	Queso Manchego	<i>L. innocua</i> *	Rodríguez <i>et al.</i> (1998)
<i>Lc. lactis</i> DPC 4275 transconjugante	Lacticin 3147	Queso Cottage	<i>L. monocytogenes</i>	McAuliffe <i>et al.</i> (1999)
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> UL730	Nisina	Queso Moroccan	<i>S. aureus</i> J10	Hamama <i>et al.</i> (2002)
<i>Ent. faecium</i> FAIR-E 198	Enterocina	Queso Feta	<i>Listeria</i>	Sarantinopoulos <i>et al.</i> (2002)
<i>Lc. lactis</i> ssp. <i>lactis</i> IPLA 729	Nisina Z	Queso Vidiago	<i>Cl. tyrobutyricum</i> CECT 4011	Rilla <i>et al.</i> (2003)
<i>Lc. lactis</i> TAB 50 <i>Lc. lactis</i> TAB 26 <i>Lc. lactis</i> TAB 24 <i>Lc. lactis</i> TAB 57 <i>Ent. faecium</i> TAB 7 <i>Ent. faecalis</i> TAB 52 <i>Ent. faecalis</i> INIA 4	Nisina A Nisina Z Lacticina 481 TAB 57 TAB 7 Enterocina I Enterocina AS-48	Queso	<i>L. monocytogenes</i>	Arqués <i>et al.</i> (2005)
<i>Lc. lactis</i> CL1 y <i>Lc. lactis</i> CL2 transformantes	Pediocina	Queso	<i>L. monocytogenes</i> ; <i>S. aureus</i> ; <i>E. coli</i>	Rodríguez <i>et al.</i> (2005)
<i>Lc. lactis</i> DPC4275	Lacticina 3147	Queso madurado	<i>L. monocytogenes</i> PKP1	O'Sullivan <i>et al.</i> (2006)
<i>Lb. gasseri</i> K7 (Rif ^r)	Bacteriocina	Queso semiduro	<i>Cl. tyrobutyricum</i>	Bogovič Matijašić <i>et al.</i> (2007)
<i>Ent. casseliflavus</i> IM 416K1	Enterocina 416K1	Queso Cottage	<i>L. monocytogenes</i> NCTC 10888	Iseppi <i>et al.</i> (2008)
<i>Ent. faecium</i> WHE 81	Bacteriocinas	Queso Munster	<i>L. monocytogenes</i>	Izquierdo <i>et al.</i> (2009)
<i>St. macedonicus</i> ACA-DC 198	Mecedocina	Queso Kasserli	<i>Cl. tyrobutyricum</i> LMG 1285T	Anastasiou <i>et al.</i> (2009)
<i>Lc. lactis</i> IFPL 3593	Lacticina 3147	Queso semiduro	<i>Cl. tyrobutyricum</i> CECT 4011 <i>Clostridium</i> sp. A1 <i>Clostridium</i> sp. B2	Martínez-Cuesta <i>et al.</i> (2010)
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i> INIA 415	Nisina Lacticina 481	Queso de oveja	<i>Cl. beijerinckii</i> INIA 63	Garde <i>et al.</i> (2011)
<i>Ent. mundtii</i> CRL35 y <i>Ent. faecium</i> ST88Ch	Bacteriocinas	Queso fresco	<i>L. monocytogenes</i>	Vera Pingitore <i>et al.</i> (2012)
<i>Lc. Lactis</i> 29FL4 <i>Lc. Lactis</i> 32FL3 <i>Lc. Lactis</i> 32FL1 <i>Lc. lactis</i> 40FEL3	Nisina Z Lacticina 481 Lacticina 481 Nisina A	Queso Cottage	<i>L. monocytogenes</i>	Dal Bello <i>et al.</i> (2012)
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Nisina Z	Queso	<i>Lb. sakei</i> ATCC 15521 *	Aly <i>et al.</i> (2012)
<i>Lb. sakei</i> subsp. <i>sakei</i> 2a	Expresión de los genes sakP y sakQ	Queso con simbiótico	<i>L. monocytogenes</i>	Martinez <i>et al.</i> (2015)

* Microorganismo indicador. *Lc.*: *Lactococcus*, *Lb.*: *Lactobacillus*, *Ent.*: *Enterococcus*, *Cl.*: *Clostridium*, *L.*: *Listeria*, *E.*: *Escherichia*, *S.*: *Staphylococcus*, *Lb.*: *Lactobacillus*, *St.*: *Streptococcus*.

erradicó casi por completo al patógeno. Estos mismos autores sugieren que una BAL multiproductora de bacteriocinas es más eficiente contra la resistencia desarrollada por el patógeno en comparación con las que producen una sola; además, el efecto sinérgico entre bacteriocinas puede favorecer la actividad antimicrobiana. Sin embargo, se ha reportado que *Lactococcus lactis* CL2, productora de nisina y pediocina, disminuyó el conteo de *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* en queso, aunque su inhibición no fue mejor que una BAL productora solo de nisina, por lo que los autores sugirieron que en el queso no se presentó un efecto sinérgico entre ambas bacteriocinas (Rodríguez *et al.*, 2005).

Por otro lado, el uso de BAL productoras de bacteriocinas genética-

mente modificadas también ha sido explorado. Buyong *et al.* (1998) insertaron el gen que codificaba para pediocina PA-1 a *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* MM217 y observaron que la concentración de *Listeria monocytogenes* disminuyó significativamente en queso Cheddar, con lo que concluyeron que el uso de estos microorganismos podría ayudar a disminuir los tratamientos químicos como control microbiológico. En otro estudio, McAuliffe *et al.* (1999) utilizaron a *Lactococcus lactis* DPC4275 transconjugante, productor de lacticina 2147, consiguiendo inhibir el crecimiento de *L. monocytogenes* en un 99,9% en queso Cottage. Así mismo, Rodríguez *et al.* (2005) reportaron que las cepas transformadas de *Lactococcus lactis* CL1, productora de pediocina, y *Lactococcus lactis*

CL2, productora de nisina y pediocina, disminuyeron el conteo de *L. monocytogenes*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* en queso.

Conclusiones

Debido a que las bacteriocinas tienen un gran potencial para la industria alimentaria como antimicrobianos naturales, se han realizado diferentes estudios donde se buscan nuevas bacteriocinas, o se combinan las ya conocidas, elucidándose en combinación o no con otros antimicrobianos naturales, tratamientos físicos y químicos, para lograr incrementar su actividad antimicrobiana contra diferentes patógenos. A pesar de esto, solamente una bacteriocina (nisina) es reconocida como GRAS, por lo que se debe

seguir realizando estudios donde se evalué la toxicidad de las bacteriocinas en modelos animales para que éstas puedan probar su seguridad. La producción de bacteriocinas *in situ* podría ser la forma más viable y prometedora para la elaboración de quesos con leche cruda, donde se pueden utilizar BAL productoras de bacteriocinas como cultivo iniciador. Por lo anteriormente expuesto, será necesario realizar estudios *in vitro* para evaluar la efectividad de las bacteriocinas durante el procesamiento y almacenamiento del queso.

REFERENCIAS

- Al-Holy MA, Al-Nabulsi A, Osaili TM, Ayyash MM, Shaker RR (2012) Inactivation of *Listeria innocua* in brined white cheese by a combination of nisin and heat. *Food Control* 23: 48-53.
- Aly S, Floury J, Piot M, Lortal S, Jeanson S (2012) The efficacy of nisin can drastically vary when produced *in situ* in model cheeses. *Food Microbiol.* 32: 185-190.
- Anastasiou R, Aktypis A, Georgalaki M, Papadelli M, De Vuyst L, Tsakalidou E (2009) Inhibition of *Clostridium tyrobutyricum* by *Streptococcus macedonicus* ACADC 198 under conditions mimicking Kasserli cheese production and ripening. *Int. Dairy J.* 19: 330-335.
- Arqués JL, Rodríguez E, Gaya P, Medina M, Nuñez M (2005) Effect of combinations of high-pressure treatment and bacteriocin-producing lactic acid bacteria on the survival of *Listeria monocytogenes* in raw milk cheese. *Int. Dairy J.* 15: 893-900.
- Balciunas EM, Castillo Martínez FA, Todorov SD, Franco BDGdM, Converti A, Oliveira RPdS (2013) Novel biotechnological applications of bacteriocins: A review. *Food Control* 32: 134-142.
- Bemena LD, Mohamed LA, Fernandes AM, Lee BH (2014) Applications of bacteriocins in food, livestock health and medicine. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 3: 924-949.
- Benech RO, Kheadr EE, Laridi R, Lacroix C, Fliss I (2002) Inhibition of *Listeria innocua* in cheddar cheese by addition of nisin Z in liposomes or by *in situ* production in mixed culture. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 3683-3690.
- Beristain-Bauza SC, Paolu E, López-Maolo A (2012) Bacteriocinas: Antimicrobianos naturales y su aplicación en los alimentos. *TESIA* 6: 64-78.
- Beshkova D, Frengova G (2012) Bacteriocins from lactic acid bacteria: Microorganisms of potential biotechnological importance for the dairy industry. *Eng. Life Sci.* 12: 419-432.
- Bogovič Matijašić B, Koman Rajšp M, Perko B, Rogelj I (2007) Inhibition of *Clostridium tyrobutyricum* in cheese by *Lactobacillus gasseri*. *Int. Dairy J.* 17: 157-166.
- Buyong N, Kok J, Luchansky JB (1998) Use of a genetically enhanced, pediocin-producing starter culture, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* MM217, to control *Listeria monocytogenes* in cheddar cheese. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 4842-4845.
- Cao-Hoang L, Chaine A, Gregoire L, Wache Y (2010) Potential of nisin-incorporated sodium caseinate films to control *Listeria* in artificially contaminated cheese. *Food Microbiol.* 27: 940-944.
- Cotter PD, Hill C, Ross RP (2005) Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nat. Rev. Microbiol.* 3: 777-788.
- Chollet E, Sebti I, Martial-Gros A, Degraeve P (2008) Nisin preliminary study as a potential preservative for sliced ripened cheese: NaCl, fat and enzymes influence on nisin concentration and its antimicrobial activity. *Food Control.* 19: 982-989.
- Dal Bello B, Cocolin L, Zeppa G, Field D, Cotter PD, Hill C (2012) Technological characterization of bacteriocin producing *Lactococcus lactis* strains employed to control *Listeria monocytogenes* in Cottage cheese. *Int. J. Food Microbiol.* 153: 58-65.
- Diep DB, Nes IF (2002) Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram positive bacteria. *Curr. Drug Targets* 3: 107-122.
- Dolz MC (2008) Bacteriocinas de probióticos. Nuevos enfoques bioterapéuticos: PINHE. *Nutr. Clin. Diet. Hosp.* 28: 20-37.
- Drider D, Fimland G, Hécharde Y, McMullen LM, Prévost H (2006) The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 70: 564-582.
- Favaro L, Barretto Penna AL, Todorov SD (2015) Bacteriocinogenic LAB from cheeses - Application in biopreservation? *Trends Food Sci. Tech.* 41: 37-48.
- Felicio BA, Pinto MS, Oliveira FS, Lempk MW, Pires ACS, Lelis CA (2015) Effects of nisin on *Staphylococcus aureus* count and physicochemical properties of Minas Frescal cheese. *J. Dairy Sci.* 98: 4364-4369.
- Gadotti C, Nelson L, Diez-Gonzalez F (2014) Inhibitory effect of combinations of caprylic acid and nisin on *Listeria monocytogenes* in queso fresco. *Food Microbiol.* 39: 1-6.
- Gallo LI, Pilosof AMR, Jagus RJ (2007a) Effect of the sequence of nisin and pulsed electric fields treatments and mechanisms involved in the inactivation of *Listeria innocua* in whey. *J. Food Eng.* 79: 188-193.
- Gallo LI, Pilosof AMR, Jagus RJ (2007b) Effective control of *Listeria innocua* by combination of nisin, pH and low temperature in liquid cheese whey. *Food Control* 18: 1086-1092.
- Garde S, Ávila M, Arias R, Gaya P, Nuñez M (2011) Outgrowth inhibition of *Clostridium beijerinckii* spores by a bacteriocin-producing lactic culture in ovine milk cheese. *Int. J. Food Microbiol.* 150: 59-65.
- Hamama A, El Hankouri N, El Ayadi M (2002) Fate of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in the presence of nisin-producing *Lactococcus lactis* strain during manufacture of Jben, a Moroccan traditional fresh cheese. *Int. Dairy J.* 12: 933-938.
- Iseppi R, Pilati F, Marini M, Toselli M, de Niederhäusern S, Guerrieri E, Messi P, Sabia C, Manicardi G, Anacarso I, Bondi M (2008) Anti-listerial activity of a polymeric film coated with hybrid coatings doped with Enterocin 416K1 for use as bioactive food packaging. *Int. J. Food Microbiol.* 123: 281-287.
- Izquierdo E, Marchioni E, Aoude-Werner D, Hasselmann C, Ennahar S (2009) Smearing of soft cheese with *Enterococcus faecium* WHE 81, a multi-bacteriocin producer, against *Listeria monocytogenes*. *Food Microbiol.* 26: 16-20.
- Jeanson S, Chadoeuf J, Madec MN, Aly S, Floury J, Brocklehurst TF, Lortal S (2011) Spatial distribution of bacterial colonies in a model cheese. *Appl. Environ. Microbiol.* 77: 1493-1500.
- Józefiak D, Sip A (2013) Bacteriocins in poultry nutrition -A review. *Ann. Anim. Sci.* 13: 449-462.
- Kousta M, Mataragas M, Skandamis P, Drosinos EH (2010) Prevalence and sources of cheese contamination with pathogens at farm and processing levels. *Food Control* 21: 805-815.
- Lai AC, Tran S, Simmonds RS (2002) Functional characterization of domains found within a lytic enzyme produced by *Streptococcus equi* subsp. *zooeidemicus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 215: 133-138.
- López-Pedemonte TJ, Roig-Sagues AX, Trujillo AJ, Capellas M, Guamis B (2003) Inactivation of spores of *Bacillus cereus* in cheese by high hydrostatic pressure with the addition of nisin or lysozyme. *J. Dairy Sci.* 86: 3075-3081.
- López M, Edmundo J, Ochoa ZA, Santoyo PG, Anaya LJ, Medina ME, Martínez TM, Loeza LPD (2008) Bacteriocinas de bacterias Gram positivas: una fuente potencial de nuevos tratamientos biomédicos. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* 39: 49-57.
- Malheiros PdS, Sant'Anna V, Barbosa MdS, Brandelli A, Franco BDGdM (2012) Effect of liposome-encapsulated nisin and bacteriocin-like substance P34 on *Listeria monocytogenes* growth in Minas frescal cheese. *Int. J. Food Microbiol.* 156: 272-277.
- Martínez-Cuesta CM, Bengoechea J, Bustos I, Rodríguez B, Requena T, Peláez C (2010) Control of late blowing in cheese by adding lactacin 3147-producing *Lactococcus lactis* IFPL 3593 to the starter. *Int. Dairy J.* 20: 18-24.
- Martínez RCR, Staliano CD, Vieira ADS, Villarreal MLM, Todorov SD, Saad SMI, Franco BDGdM (2015) Bacteriocin production and inhibition of *Listeria monocytogenes* by *Lactobacillus sakei* subsp. *sakei* 2a in a potentially synbiotic cheese spread. *Food Microbiol.* 48: 143-152.
- McAuliffe O, Hill C, Ross RP (1999) Inhibition of *Listeria monocytogenes* in cottage cheese manufactured with a lactacin 3147-producing starter culture. *J. Appl. Microbiol.* 86: 251-256.
- Mondragón Preciado G, Escalante Minakata P, Osuna Castro JA, Ibarra Junquera V, Morlett Chávez JA, Aguilar González CN, Rodríguez Herrera R (2013) Bacteriocinas: Características y aplicación en alimentos. *INVYCIIE.* 59: 64-70.
- Monroy DMC, Castro BT, Fernández PFJ, Mayorca RL (2009) Revisión bibliográfica: Bacteriocinas producidas por bacterias probióticas. *ContactoS* 73: 63-72.
- Nes IF, Yoon SS, Diep DB (2007) Ribosomally synthesized antimicrobial peptides (bacteriocins) in Lactic Acid Bacteria: A Review. *Food Sci. Biotechnol.* 16: 675-690.
- Nishie M, Nagao J, Sonomoto K (2012) Antibacterial peptides "bacteriocins": An overview of their diverse characteristics and applications. *Biocontrol Sci.* 17: 1-16.
- Nuñez M, Rodríguez JL, García E, Gaya P, Medina M (1997) Inhibition of *Listeria monocytogenes* by enterocin 4 during the manufacture and ripening of Manchego cheese. *J. Appl. Microbiol.* 83: 671-677.

- O'Bryan CA, Crandall PG, Ricke SC, Ndahetuye JB (2015a) 6 - Lactic Acid Bacteria (LAB) as antimicrobials in food products: Types and mechanisms of action. En *Handbook of Natural Antimicrobials for Food Safety and Quality*. Woodhead. Oxford, RU. pp. 117-136.
- O'Bryan CA, Crandall PG, Ricke SC, Ndahetuye JB (2015b) 7 - Lactic acid bacteria (LAB) as antimicrobials in food products: Analytical methods and applications. En *Handbook of Natural Antimicrobials for Food Safety and Quality*. Woodhead. Oxford, RU. pp. 137-151.
- O'Sullivan L, O'Connor EB, Ross RP, Hill C (2006) Evaluation of lve-culture-producing lactacin 3147 as a treatment for the control of *Listeria monocytogenes* on the surface of smear-ripened cheese. *J. Appl. Microbiol.* 100: 135-143.
- Parra-Huertas RA (2010) Review. Bacterias Ácido-Lácticas: Papel funcional en los alimentos. *Biotechnol. Sect. Agropec. Agroindust.* 8: 93-105.
- Perez RH, Zendo T, Sonomoto K (2014) Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): various structures and applications. *Microb. Cell Fact.* 13: 1-13.
- Pinto MS, de Carvalho AF, Pires ACds, Campos Souza AA, Fonseca da Silva PH, Sobral D, de Paula JCI, de Lima Santos A (2011) The effects of nisin on *Staphylococcus aureus* count and the physicochemical properties of traditional Minas Serro cheese. *Int. Dairy J.* 21: 90-96.
- Rilla N, Martinez B, Delgado T, Rodriguez A (2003) Inhibition of *Clostridium tyrobutyricum* in Vidiago cheese by *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* IPLA 729, a nisin Z producer. *Int. J. Food Microbiol.* 85: 23-33.
- Rodriguez E, Gaya P, Nunez M, Medina M (1998) Inhibitory activity of a nisin-producing starter culture on *Listeria innocua* in raw ewes milk Manchego cheese. *Int. J. Food Microbiol.* 39: 129-132.
- Rodriguez E, Calzada J, Arqués JL, Rodríguez JM, Nuñez M, Medina M (2005) Antimicrobial activity of pediocin-producing *Lactococcus lactis* on *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* O157:H7 in cheese. *Int. Dairy J.* 15: 51-57.
- Samelis J, Kakouri A, Rogga KJ, Savvaidis IN, Kontominas MG (2003) Nisin treatments to control *Listeria monocytogenes* post-processing contamination on Anthotyros, a traditional Greek whey cheese, stored at 4°C in vacuum packages. *Food Microbiol.* 20: 661-669.
- Sarantinopoulos P, Leroy F, Leontopoulou E, Georgalaki MD, Kalantzopoulos G, Tsakalidou E, Vuyst LD (2002) Bacteriocin production by *Enterococcus faecium* FAIR-E 198 in view of its application as adjunct starter in Greek Feta cheese making. *Int. J. Food Microbiol.* 72: 125-136.
- Siamansouri M, Mozaffari S, Alikhani F (2013) Bacteriocins and lactic acid bacteria. *J. Biol. Today's World* 2: 227-234.
- Sobrino-López A, Martín-Belloso O (2008) Use of nisin and other bacteriocins for preservation of dairy products. *Int. Dairy J.* 18: 329-343.
- Vásquez MSM, Suárez MH, Zapata BS (2009) Utilización de sustancias antimicrobianas producidas por bacterias ácido lácticas en la conservación de la carne. *Rev. Chil. Nutr.* 36: 64-71.
- Vera Pingitore E, Todorov SD, Sesma F, Gombossy de Melo Franco BD (2012) Application of bacteriocinogenic *Enterococcus mundtii* CRL35 and *Enterococcus faecium* ST88Ch in the control of *Listeria monocytogenes* in fresh Minas cheese. *Food Microbiol.* 32: 38-47.
- Vesković MSM, Đukić DA, Memiši NR (2014) Bacteriocins produced by lactic acid bacteria -A review. *BIBLID* 45: 271-283.
- von Staszewski M, Jagus RJ (2008) Natural antimicrobials: Effect of Microgard™ and nisin against *Listeria innocua* in liquid cheese whey. *Int. Dairy J.* 18: 255-259.
- Yang SC, Lin CH, Sung CT, Fang JY (2014) Antibacterial activities of bacteriocins: Application in foods and pharmaceuticals. *Front Microbiol.* 5: 241.
- Yusuf MA (2013) Lactic Acid Bacteria: Bacteriocin producer: A mini review. *IOSR J. Pharm.* 3: 44-50.
- Zacharof MP, Lovitt RW (2012) Bacteriocins produced by Lactic Acid Bacteria. A review article. *APCBEE Procedia* 2: 50-56.

BACTERIOCINS OF LACTIC ACID BACTERIA: MECHANISMS OF ACTION AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY AGAINST PATHOGENS IN CHEESE

Priscilia Y. Heredia-Castro, Adrian Hernández-Mendoza, Aarón F. González-Córdova and Belinda Vallejo-Cordoba

SUMMARY

Lactic acid bacteria (BAL) are microorganisms that have been used by the food industry since they confer desirable sensorial and rheological characteristics in dairy products. BAL have the capacity to preserve dairy products by different metabolites, among them bacteriocins. These are ribosomally synthesized peptides that act mainly by forming pores in the cell membrane of bacteria, causing apoptosis. Bacteriocins are active against different pathogens, and are stable at different pH

and temperatures. These characteristics make bacteriocins useful compounds with potential application in the food industry, particularly, to avoid contamination in cheese by pathogens. In addition, strategies have been proposed to improve bacteriocin activity, such as heat treatment and its application in the form of liposomes and films. In conclusion, the use of bacteriocins or BAL producing bacteriocins could be useful for sanitary control by the cheese industry.

BACTERIOCINAS DE BACTÉRIAS ÁCIDO-LÁCTICAS: MECANISMOS DE AÇÃO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA CONTRA PATÓGENOS EM QUEIJOS

Priscilia Y. Heredia-Castro, Adrian Hernández-Mendoza, Aarón F. González-Córdova e Belinda Vallejo-Cordoba

RESUMO

As bactérias ácido-lácticas (BAL) são micro-organismos que têm sido utilizados durante décadas pela indústria alimentícia, devido a que conferem características sensoriais e reológicas desejáveis nos produtos lácteos. As BAL têm a capacidade de conservar os produtos lácteos devido a diferentes metabólitos, entre os quais se encontram as bacteriocinas. Estas são peptídeos de origem ribossomal que atuam principalmente formando poros na membrana celular das bactérias, causando-lhes a apoptose. As bacteriocinas são ativas frente a diferentes patógenos e estáveis perante diferentes pH e tempe-

raturas, características que fazem delas compostos com potencial aplicação industrial. A contaminação do queijo por patógenos é frequente, por este motivo tem sido considerado o uso de bacteriocinas em sua forma livre, já que a evidência indica que sua aplicação pode evitar a contaminação por patógenos. Além disso, tem sido proposto estratégias para melhorar sua atividade, como o tratamento térmico e a aplicação em forma de lipossomas e filmes. Como conclusão, a utilização de bacteriocinas ou BAL produtoras de bacteriocinas em queijos poderia ser viável para sua utilização no controle sanitário para a indústria de queijos.