



Review Paper

<http://ajol.info/index.php/ijbcs>

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Les peptides antimicrobiens d'origine microbienne : cas des bactériocines

Essodolom TAALE^{1*}, Aly SAVADOGO¹, Cheikna ZONGO¹, François TAPSOBA¹,
Simplice D. KAROU² et Alfred S. TRAORE¹

¹Laboratoire de Biotechnologie et de Microbiologie (LaBM), Centre de Recherche en Sciences Biologiques, Alimentaires et Nutritionnelles (CRSBAN), Département de Biochimie-Microbiologie (DBM), Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Vie et de la Terre (UFR-SVT), Université de Ouagadougou1, 03BP7131 Ouagadougou 03, Ouagadougou, Burkina Faso.

²Laboratoire de Microbiologie et de Qualité des Denrées Alimentaires, École Supérieure des Techniques Biologiques et Alimentaires (ESTBA), Université de Lomé, BP1515, Lomé, Togo.

*Auteur correspondant ; E-mail: taaleernest12@hotmail.com

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le programme PACER de l'UEMOA pour avoir soutenu cette étude.

RESUME

Les bactéries à Gram positif et à Gram négatif et les archées produisent respectivement des bactériocines et des archéocines. Les bactériocines et les archéocines sont des peptides antimicrobiens. Au fil des ans leur rôle dans la sûreté des produits alimentaires n'a cessé d'être démontré, faisant de ces peptides naturels un centre d'intérêt pour la recherche scientifique. Cette revue tente de faire l'état des connaissances sur les bactériocines produites par les bactéries Gram positif, bactéries Gram négatif et les archées en faisant ressortir leurs organisations génétiques particulières, leurs modes d'action qui diffèrent de celui des antibiotiques et surtout leurs larges spectres d'action. La collecte des données a consisté à consulter les articles scientifiques publiés et les mémoires de thèses sur les différents travaux menés sur les bactériocines et disponible en ligne via les journaux de publication et les sites dédiés aux collectes de thèses en ligne. Ces peptides antimicrobiens pourraient constituer une alternative pour la conservation des denrées alimentaires surtout en milieu rural dans les pays en voie de développement.

© 2016 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : bactériocines, bactéries, archéocines, archées, antimicrobiens, agro-alimentaire.

Antimicrobial peptides from microbes: case of bacteriocins

ABSTRACT

Gram-positive and Gram-negative bacteria and Archaea respectively produce bacteriocins and archeocins. Over the years, their role in the food safety has continued rising because of the report of many works. This review focuses on bacteriocins know up to date by highlighting on their particular genetic organization, their mode of action that differs from antibiotics and especially their broad spectrum of action. Data were collected by consulting online available published scientific articles and thesis on bacteriocins and archeocins. These antimicrobial peptides could provide an alternative for preserving foodstuffs especially in rural areas in developing countries.

© 2016 International Formulae Group. All rights reserved.

Keywords: Bacteriocins; bacteria; archeocins, archea, antimicrobial activity, agribusiness.

INTRODUCTION

Depuis la découverte des bactériocines en 1925 par Gratia (Morisset, 2003), elles n'ont cessé d'attirer l'attention des chercheurs et des professionnels de l'agro-alimentaire non seulement pour leur efficacité dans la lutte contre les bactéries indésirables mais aussi et surtout le fait qu'elles peuvent être synthétisées à la fois par les bactéries Gram négatif, Gram positif et les archées (Vassiliadis et al., 2011; Verma et al., 2014). Le terme bactériocine utilisé pour désigner les peptides antimicrobiens synthétisés par les archées est un abus de langage car les archées ne sont pas des bactéries mais constitue un groupe distinct. De plus, étymologiquement, les bactériocines désignent des substances produites par les bactéries. Le terme approprié serait archéocine pour désigner les peptides antimicrobiens synthétisés par les archées.

Les bactériocines représentent une large classe de substances antagonistes qui varient considérablement du point de vue de leur poids moléculaire, de leurs propriétés biochimiques, de leurs spectres d'action et de leurs modes d'action (Dortu et Thonart, 2009). Une bactériocine est généralement un composé protéique de 20 à 60 acides aminés. Les bactériocines ne sont pas des antibiotiques mais elles possèdent des propriétés antibiotiques car elles peuvent être bactéricides ou bactériostatiques. Selon Nes (2011), les bactériocines se différencient des antibiotiques par une synthèse ribosomale contrairement à la synthèse enzymatique des antibiotiques ; une activité à des concentrations bien plus faibles que celles des antibiotiques et un spectre d'activité généralement plus restreint que celui des antibiotiques.

Cette revue tente de faire le point sur l'état des connaissances sur les bactériocines d'une manière générale et sur leurs organismes producteurs isolés à partir d'aliments fermentés.

Quelques définitions des bactériocines

Plusieurs définitions des bactériocines ont été proposées par plusieurs auteurs. Les bactériocines sont des protéines, ou complexes de protéines, possédant une activité bactéricide dirigée contre des espèces

proches de la souche productrice (Dortu et Thonart, 2009). Riley et Wertz (2002) définissent les bactériocines comme des peptides antimicrobiens ribosomiques d'origine chromosomique ou plasmidique de poids moléculaire faible (2-6KDa) et amphiphatique produite par les bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif. D'après Cotter et al. (2005), les bactériocines produites par les bactéries sont de petits peptides, thermostables que les bactéries utilisent dans le cadre de la compétition contre d'autres bactéries de la même espèce (spectre étroit) ou contre des bactéries d'autres genres (large spectre). Enfin, selon Rea et al. (2011), les bactériocines sont des peptides antimicrobiens, subissant des modifications post-traductionnelles ou non, synthétisés par des bactéries possédant un système les immunisant contre leur propre production. Cette multitude de définitions proposées par divers auteurs montre la complexité à définir les bactériocines. Cependant, on peut dire que les bactériocines constituent une catégorie de molécules bioactives produites par voie ribosomique ou plasmidique par les bactéries en vue de leur survie.

Classification des bactériocines

Les bactériocines diffèrent entre elles par leur structure primaire, leur structure tridimensionnelle, leur mode d'export et leur mécanisme d'action (Makhloufi, 2011). Cette forte divergence a rendu leur classification assez difficile et plusieurs classifications ont été proposées. Les classifications des bactériocines proposées jusqu'à présent ne prennent en compte que les bactériocines produites par les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif. Par contre, la classification en fonction des organismes producteurs prend en compte tous les microorganismes producteurs (bactéries à Gram positif, bactéries à Gram négatif et les archées) de peptides antimicrobiens assimilables aux bactériocines.

Classification des bactériocines en fonction du mode d'action et de la structure

Klaenhammer a proposé de classer les bactériocines en quatre principales classes en se basant sur leurs structures primaires et tridimensionnelles et sur leurs modes d'action

(Makhloufi, 2011). La classe I regroupant les bactériocines modifiées post-traductionnellement appelées lantibiotiques et la classe II renfermant les bactériocines non modifiées et thermo-résistantes appelées « pediocin-like », la classe III renferme les bactériolysines qui sont des protéines thermosensibles pourvues d'activité enzymatique et une quatrième classe dans laquelle se trouvent les bactériocines complexes. On y trouve des sous-classes à l'intérieur des classes I et II (Figure 1). Les bactériocines appartenant à la classe IV dans la classification de Klaenhammer (1993) n'étant pas clairement caractérisées, Diep et Nes, proposèrent en 2002, la classification de Klaenhammer sans la classe IV (Diep et Nes, 2002). Par la suite, Nes et al. (2007) ont proposé une nouvelle classification dans laquelle la classe IV regroupe les bactériocines circulaires et non complexes ; par contre Heng et al. (2007) ont suggéré soit le maintien de la classe III, soit son abandon dans la classification. Une nouvelle classification des bactériocines a été proposée par Cotter et al. (2005) et regroupe les bactériocines en trois classes : les lantibiotiques, les non-lantibiotiques et les bactériolysines. En effet, ils ont subdivisé les lantibiotiques en pediocin-like, two peptides, bactériocines circulaires et des bactériocines non modifiées et non « pediocin-like ». Ils ne prennent pas en compte les peptides thermolabiles de haut poids moléculaires car selon eux, ils seraient plutôt considérés comme enzymes à cause de leur potentielle activité enzymatique (Figure 1). De toutes les classifications de bactériocines proposées, les classes I et II sont communément admises. Cependant, selon certains auteurs, les bactériocines circulaires constituent soit la classe IV (Heng et al., 2007), soit la classe IIc (Nissen-Meyer et al., 2009). Une nouvelle classification des bactériocines proposée par Heng et Tagg (2006) est considérée comme universelle car elle prend en compte les bactériocines produites par les bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif. Cette classification divise les bactériocines en quatre classes avec des sous-groupes. On a la classe des lantibiotiques, la classe des peptides non-modifiés, la classe des protéines de haut

poids moléculaire et la classe des peptides cycliques (Figure 1). Enfin, Zouhir et al. (2010) ont proposé de classer les bactériocines en douze classes en utilisant comme seule repère leurs structures primaires.

Classification des bactériocines en fonction des organismes producteurs

On distingue les bactériocines produites par les bactéries Gram positif, les bactéries Gram négatif et les archéocines produites par les Archées.

❖ Les bactériocines produites par les bactéries Gram positif

Les bactériocines produites par les bactéries Gram positif sont les plus nombreuses et les plus diversifiées (Verma et al., 2014). Elles ne sont pas actives sur la souche productrice mais sur des souches phylogénétiquement proches. Les bactériocines produites par les bactéries lactiques (bactéries Gram positif) sont les plus étudiées à cause du rôle joué par ces dernières dans les aliments. On peut classer les bactériocines produites par les bactéries Gram positif en différentes classes selon leur taille, leur activité et leurs structures.

▪ Les bactériocines de classe I

Cette classe regroupe tous les peptides thermorésistants subissant des modifications post-traductionnelles et contenant certains acides aminés inhabituels. Elle se subdivise en lantibiotiques, labyrinthopeptines et sactibiotiques.

Les lantibiotiques (Classe Ia) sont de petits peptides subissant de nombreuses modifications post-traductionnelles et contiennent de la lanthionine et/ou β -méthyllanthionine, déhydroalanine et la déhydrobutyrine (Rea et al., 2011). On distingue les lantibiotiques à une composante (exemple la nisine) et à deux composantes (exemple : la lacticine 3147) (Fernandez, 2014).

Les labyrinthopeptines (Classe Ib) possèdent la biotine dans leur structure (Meindl et al., 2010). On a les labyrinthopeptines A1 et A2 produites par *Actinomadura namibiensis* (Fernandez, 2014).

Les sactibiotiques (Classe Ic) possèdent un soufre lié au carbone α du peptide d'où leur structure cyclique (Rea et al., 2011). La subtilolisine A et la thuricine

CD sont des sactibiotiques produits respectivement par *Bacillus subtilis* et *B. thuringiensis*.

▪ **Les bactériocines de la Classe II ou les bactériocines sans modifications**

Les bactériocines appartenant à la classe II possèdent uniquement des acides aminés standards. On distingue :

Les bactériocines ressemblant à la pédiocine (Classe IIa) sont thermo et pH-résistantes, possèdent un pont disulfure indispensable à l'activité, un motif consensus (YGNGVX₁CX₂K/NX₃X₄-C avec X = n'importe quel acide aminé) à leur partie N-terminale et sont toutes actives contre les espèces de *Listeria* (Feng et al., 2009). Exemples : la Pédiocine PA-1, Mésentéricine Y105, Sakacine P, Piscicoline 126, Carnobactériocine Bm1, Entéroïcine A.

Les bactériocines à deux composantes (Classe IIb) fonctionnant en synergie c'est-à-dire la présence des deux peptides est requise pour obtenir l'effet antimicrobien optimal (Nissen-Meyer et al., 2011). Exemples : ABP-118 α et β , Lactocine 705 α et β , Lactococcine MN, Lactococcine G, Plantaricine EF.

Les bactériocines de Classe IIc sont majoritairement cationiques et relativement hydrophobes, thermorésistantes, résistantes à de nombreuses protéases ayant leurs parties N-terminale et C-terminale liées par une liaison covalente (Nissen-Meyer et al., 2009).

Les peptides linéaires non-modifiés ne ressemblant pas à la pédiocine (Classe II d) sont subdivisées en bactériocines sec-dépendantes, en peptides synthétisés sans peptide leader et en bactériocines linéaires. Les bactériocines sec-dépendantes possèdent en N-terminal un peptide signal de même type que le peptide signal sec leur permettant de traverser la membrane cytoplasmique par la voie sec-dépendante (Exemple de la lactococcine 972). La lacticine Q, un peptide synthétisé sans peptide leader agit sur les membranes des cellules cibles sans avoir recours à un récepteur et les bactériocines linéaires constituent l'ensemble des bactériocines ne pouvant pas être classées ailleurs (Iwatani et al., 2011).

▪ **Les bactériolysines**

Les bactériolysines sont de grandes protéines, thermolabiles à activité antimicrobienne. Leur mécanisme d'action est différent de celui des autres bactériocines car elles agissent en hydrolysant la paroi bactérienne des cellules sensibles. Leur production peut être létale à la cellule productrice car elle ne possède pas toujours le gène d'immunité (Cotter et al., 2005). Exemple : heveticine J, entérolysine A, lysostaphine.

❖ **Les bactériocines produites par les bactéries Gram négatif**

La première bactériocine a été isolée en 1925 à partir d'*Escherichia coli*, une bactérie Gram négatif (De Zamaroczy et Chauleau, 2011). On distingue :

▪ **Les colicines**

Elles sont produites par des souches d'*E. coli* en conditions de stress et sont létales pour l'organisme producteur et toutes les cellules voisines reconnues par cette dernière (Rebuffat, 2011). Les colicines du groupe A sont codées par de petits plasmides et excrétés dans le milieu extérieur, et utilisent un récepteur relié au système membranaire Tol (Rebuffat, 2011). Exemples : Colicines E1 à E9, K, N, U et S4. Les colicines du groupe B sont codées par de grands plasmides et ne sont pas excrétées dans le milieu de culture (opposées aux colicines A) et utilisent un récepteur relié au système membranaire Ton. Exemples colicines B, D, Ia, M, 5 et 10 (Rebuffat, 2011).

▪ **Les microcines**

Les microcines sont produites dans des conditions de stress nutritif (Duquesne et al., 2007; Rebuffat, 2011). On peut distinguer deux classes : Les microcines de classe I sont des peptides subissant de nombreuses modifications post-traductionnelles conduisant soit à une cyclisation (Microcine B17), soit à une adénylation (Microcine C7/C51), soit à une structure en lasso (Microcine J25) (Duquesne et al., 2007). Les microcines de classe II sont produits par les *Enterobacteriaceae* et actifs contre ces derniers (Duquesne et al., 2007). On a les microcines de la classe IIa caractérisées par l'absence de modification post-traductionnelle (exemple : microcines V, L et 24) et les

microcines de la classe IIb qui sont des polypeptides linéaires transportant en C-terminal un sidérophore (hautement conservé utilisé dans la reconnaissance) ajouté après la traduction de la protéine (Fernandez, 2014).

❖ Les archéocines produites par les Archées

Les Archées produisent des bactériocines nommées archaéocines. Les halocines produites par les halobactéries (*Halobacteria*) sont les seules bactériocines reconnues jusqu'à présent. La halocine S8 est la première archéocine caractérisée. Elle contient 36 acides aminés et est codée par un méga-plasmide et est extrêmement résistante au sel, à des températures extrêmes et aux solvants organiques pendant de longue durée. La concentration des halocines produites augmente au cours de la transition de la phase exponentielle vers la phase stationnaire. La stabilité des halocines peut expliquer la faible diversité des espèces dans les environnements hypersalés fréquentés par les halobactéries (Verma et al., 2014). On distingue aussi les sulfolobocines produites par *Sulfolobus*, un genre appartenant aux archées (Charlesworth et Burns, 2015).

Mode et mécanisme d'action des bactériocines

Le mode d'action des bactériocines sur une bactérie cible se fait par adsorption sur la surface cellulaire suivie d'un effet létal. Les bactériocines peuvent avoir un effet bactériostatique ; un effet bactéricide au cours duquel les bactéries meurent tout en gardant leur intégrité physique (pas de lyse cellulaire) et un effet bactériolytique qui conduit à une dissolution de la cellule bactérienne. L'état physiologique de la bactérie productrice et les conditions expérimentales (concentration et pureté de la bactériocine, concentration de la cellule cible et milieu de culture) peuvent influencer l'action des bactériocines (Jasniewski, 2008). Enfin, la combinaison de plusieurs bactériocines permet d'augmenter leur activité et leur spectre d'action (Dortu et Thonart, 2009). Le mode d'action diffère d'une bactériocine à une autre. Par contre, le mécanisme d'action des bactériocines se décompose en trois étapes : la fixation du

peptide sur la membrane de la cellule cible (durant cette étape le peptide adopte sa conformation tridimensionnelle lui permettant d'exprimer son activité) ; l'insertion de la bactériocine dans la membrane cytoplasmique avec recrutement de plusieurs peptides antibactériens pour former un pore et enfin, la formation de pores conduisant aux fuites de composés intracellulaires vitaux (Figure 2 et 3). Cette perte entraîne des effets néfastes pour la cellule cible, allant d'un simple ralentissement de la vitesse de croissance bactérienne à la mort cellulaire (Jasniewski, 2008).

Le mode d'action des antibiotiques

se fait par la liaison du peptide à un récepteur transmembranaire comme le lipide II, en formant des pores qui entraînent la dissipation du potentiel électrique et du gradient pH (Kuipers et al., 2011). Ceci permet aux antibiotiques d'avoir un spectre d'action varié (Tableau 1). La Figure 2 illustre le mécanisme d'action de la nisine (une bactériocine de classe I).

Le mode d'action des bactériocines de classe II se fait par induction de la perméabilité de la membrane bactérienne aux ions monovalents et aux cations divalents (Makhloufi, 2011), conduisant à la dissipation de la force proton motrice et à la fuite des composés intracellulaires vers l'extérieur des bactéries sensibles (Nissen-Meyer et al., 2009). De plus la cyclisation de ces peptides permet de stabiliser la forme tridimensionnelle nécessaire à leur activité biologique. Le spectre d'action des bactériocines de classe II reporté dans le tableau 2 a été réalisé en utilisant la base de données BACTIBASE dédiée aux bactériocines. La Figure 2 illustre le mécanisme d'action de la sakacine et de la pédiocine (bactériocines de classe II).

Le mode d'action des microcines est varié car elles peuvent pénétrer la membrane et agir sur l'ARN polymérase, ou en inhibant la réplication de l'ADN par ajout d'une réponse de type SOS de la cellule cible (Delgado et al., 2001). Le mécanisme d'action des Microcines diffère selon la classe (Figure 3). Les microcines de classe I entrent dans le périplasme en passant à travers la membrane externe par un transporteur

énergisé comme le système Ton. La forme en pentagone représente la modification post-traductionnelle. Ces microcines I vont ensuite atteindre leur cible intracellulaire. Les microcines de classe II passent la membrane externe à travers différents transporteurs (Fiu, FepA, Cir) pour avoir leur effet au niveau de la membrane interne. Les microcines de classe II ont besoin d'un récepteur spécifique avant de s'internaliser et de conduire à la mort de la bactérie par formation de pores (Acuña et al., 2011).

Les colicines se lient à un récepteur spécifique (récepteurs normalement utilisés dans l'absorption de nutriments tels que la vitamine B12) de la surface cellulaire en formant des pores avant d'exercer leur activité nucléase c'est-à-dire en hydrolysant l'ADN, le RNA ribosomal, le RNA de transfert et par dégradation du peptidoglycane (Rebuffat, 2011). Toutes ces actions conduisent à la mort cellulaire.

Le spectre d'action des archéocines est très étroit car inhibent les souches phylogénétiquement proches et jusqu'à présent leur action sur les bactéries n'est pas encore prouvée (Haseltine et al., 2001; Shand et Leyva, 2007; Charlesworth et Burns, 2015). Par contre les bactériocines produites par les bactéries sont actives sur les archées (O'connor et Shand, 2002; Charlesworth et Burns, 2015).

Organisation génétique des bactériocines

Toutes les bactériocines sont produites par voie ribosomale dans le cytoplasme de la cellule productrice sous forme d'un précurseur inactif appelé prébactériocine reconnu par le transporteur. Le peptide « signal » ou « leader » permet la sécrétion de la bactériocine dans le milieu extérieur et protège la bactérie contre l'action de sa propre bactériocine (Chen et Hoover, 2003). Les gènes impliqués dans la production des bactériocines sont généralement organisés sous forme d'opéron et les gènes de structure et les gènes d'immunité sont généralement co-transcrits (Franz et al., 2000). Les éléments nécessaires au transport de la bactériocine synthétisée sont généralement trouvés sur un

autre locus. De plus, un troisième locus codant pour un système de transduction du signal peut être identifié. Ce système à deux ou trois composants permet l'induction de la production du peptide antibactérien (Jasniewski, 2008). Cette production est souvent régulée par un système de *Quorum Sensing* (Dortu et Thonart, 2009).

Les gènes impliqués dans la biosynthèse des lantibiotiques sont arrangés en groupes et organisés soit sur un transposon (exemple : nisine), soit sur le chromosome (exemple : subtiline) ou soit sur un plasmide (exemple : épidermine) (Kuipers et al., 2011). En plus du gène nécessaire à la biosynthèse du précurseur, sont aussi codées les enzymes servant à la transformation, la translocation, l'immunité et la régulation (Kuipers et al., 2011).

La biosynthèse des bactériocines de classe II requiert en général quatre à dix gènes qui codent pour l'immunité, le transporteur ABC (appelé ATP Binding Cassette), la protéine accessoire et sont organisés en plusieurs opérons (Belguesmia et al., 2011; Nissen-Meyer et al., 2011).

Les gènes des microcines sont organisés en au moins 4 groupes répartis sur un ou plusieurs opérons et contiennent un gène de structure pour le précurseur, au moins un gène d'immunité qui n'est pas situé près du gène de structure, des gènes pour l'export et la sécrétion de la microcine et, enfin, deux ou trois gènes impliqués dans les modifications post-traductionnelles (Duquesne et al., 2007; Fernandez, 2014).

Les gènes impliqués dans la synthèse des Colicines organisés en opéron sont toujours localisés sur un plasmide dit colicinogène constitué d'un gène structural codant la colicine, d'un gène codant la protéine d'immunité et, dans certains cas, d'un gène codant la protéine de lyse (De Zamaroczy et Chauleau, 2011).

Les gènes des halocines sont localisés sur les mégaplasmides. Leur traduction coïncide ou démarre à quelques bases en amont du codon initiateur ATG et la préprotéine synthétisée est exportée par translocation et contient un peptide leader. Les

halocines matures sont inactivées par une ou plusieurs protéases (Riley et Chavan, 2007).

Applications des bactériocines

Ces dernières décennies, les bactériocines compte tenu de leur innocuité, ont connu plusieurs applications dans l'agro-alimentaire et en médecine.

Application des bactériocines en agro-alimentaire

La bioconservation consiste en une augmentation de la durée de vie et une amélioration de la sécurité sanitaire des produits alimentaires en utilisant des microorganismes et/ou leurs métabolites (Ross et al., 2002). C'est grâce aux propriétés antimicrobiennes des métabolites qu'elles synthétisent (éthanol, peroxyde d'hydrogène, diacétyl, composés antifongiques, acides phényl-lactiques, antibiotiques et bactériocines), que les bactéries lactiques sont reconnues comme de bons agents de conservation des produits alimentaires (Robertson et al., 2003). De plus, les bactériocines ne sont pas toxiques pour les cellules eucaryotes et perdent leur activité en présence des protéases présentes dans le tractus intestinal, d'où l'intérêt accru porté à leurs applications dans la conservation des aliments comme l'illustre bien le Tableau 3.

Après tannage, plusieurs espèces halophiles surtout les haloarchées peuvent survivre car trouvent le milieu propice à cause de la présence du sel. L'utilisation des halocines est recommandée afin de limiter la croissance de ces germes indésirables qui altèrent la qualité du cuire. Ainsi l'utilisation des archéocines dans les industries de textiles et de cuire permettrait de réduire les risques de détérioration des matières premières (cuire) et surtout d'augmenter leur durée de conservation avant utilisation (Birbir et al., 2004; Charlesworth et Burns, 2015).

Les applications des bactériocines en médecine

L'émergence de la résistance aux antibiotiques conventionnels ces dernières années a orienté la recherche vers l'étude de nouveaux agents antimicrobiens tels que les bactériocines. On peut distinguer les applications potentielles suivantes :

▪ Traitements d'infections cutanées :

On utilise la mersacidine, la lacticine 3147, l'épidermine et la gallidermine (Sass et al., 2008; Sutyak et al., 2008)

▪ **Traitements de la gingivite :** La nisine et la BLIS K12TM (BacteriocinLike Inhibitory Substances K12TM) sont utilisées (Tagg, 2004).

▪ **Traitements de la mastite :** Administrée par voie intra-mammaire chez les vaches, la nisine A inhibe la prolifération des souches de *Staphylococcus* et *Streptococcus* à l'origine de cette infection (Bradley, 2002; Cotter et al., 2005).

▪ **Traitements de l'otite :** On utilise dans son traitement la nisine ; La bactériocine ST4SA (Knoetze et al., 2008).

▪ **Traitements d'infections systémiques :** la piscicoline 126, l'abp-118, la divercine V41 et la nisine sont les bactériocines recommandées (Dicks et al., 2011).

▪ Les Colicines E1 et N ont montré des résultats satisfaisant *in vitro* dans la lutte contre les souches de *E. coli* responsable des diarrhées chez les enfants et dans le traitement des œdèmes. Elles peuvent aussi constituer une alternative dans la prévention des infections chez les porcs (Stahl et al., 2004).

▪ L'application de la colicine E2 sur les cathéters urinaires empêchent leur colonisation par d'autres souches pathogènes (Barbara et al., 2005). De plus, la colicine E2 a une activité spécifique dirigée contre *E. coli* UPEC responsable de la majorité des infections urinaires (Trautner et al., 2005; Trivedi et al., 2014).

▪ Les halocines sont utilisées lors des transplantations d'organes chez les chiens afin de prévenir le rejet du greffon. Dans ce cas c'est la halocine H6 qui est la plus utilisée (Lequerica et al., 2006; Charlesworth et Burns, 2015).

Impact économique des bactériocines

Les bactériocines sont utilisées sous forme purifiée, semi-purifiée ou sous la forme d'un concentré obtenu après fermentation d'un substrat alimentaire comme le lait ou la viande (Makhloufi, 2011). Il est difficile de conditionner les bactériocines sous forme purifiée car leur purification est coûteuse

parce qu'elle nécessite plusieurs étapes (précipitation – chromatographie sur colonne–HPLC en phase inverse) d'où des difficultés pour des productions à l'échelle industrielle. C'est la technique d'adsorption qui est la plus utilisée à cause du caractère cationique des bactériocines. Outre la forme lyophilisée (Sutyak et al., 2008), plusieurs formes de conditionnement des bactériocines sont de nos jours proposées : l'adsorption des bactériocines dans les particules de silicone, l'encapsulation dans les liposomes ou l'incorporation dans différents matériaux tels que l'alginate de calcium, la cellulose, les protéines de soja et les films de polysaccharides (Colas et al., 2007). Tous ces problèmes rencontrés lors de la production et du conditionnement des bactériocines expliquent leur faible taux d'utilisation en tant que conservateur alimentaire ou pour autres applications. Néanmoins, le commerce des bactériocines connaît un taux de croissance annuel de 2 – 3% et a atteint un chiffre

d'affaire de plus de 24 milliards de dollars US (Jones et al., 2005). La commercialisation de la nisine occupe la part la plus importante car elle est à ce jour la seule bactériocine autorisée par la FAO à être utilisée comme additif alimentaire. Ces dernières années, la production et la commercialisation des différentes bactériocines ont atteint des valeurs records car en suivant le taux de croissance annuel ; aujourd'hui, on atteint un chiffre d'affaire de plus de 50 milliards de dollars US. Les principales sociétés productrices sont Danisco A/S (Danemark), Royal DSM (Hollande), Kerry Group Plc (Irlande), Rhodia S.A. (France), SyscoFoods (USA), Schreiber Foods (USA), etc.

L'utilisation des halocines dans les industries du textile permet de limiter la croissance des organismes halophiles présents à cause de l'emploi massif de sel lors des procédés de tannage. Cette utilisation réduirait les coûts de production.

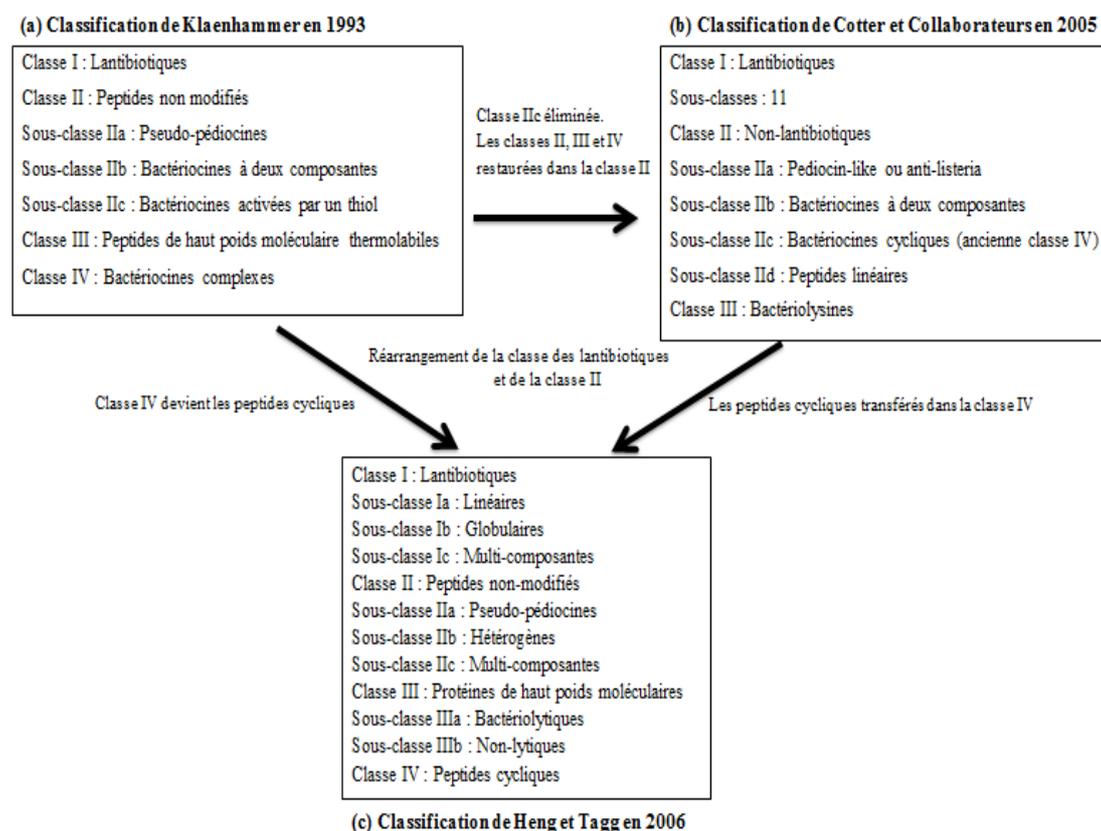


Figure 1 : Classification universelle des bactériocines reprise avec quelques modifications. (a) Classification proposée par Klaenhammer (1993), (b) Classification proposée par Cotter et al. (2005) et (c) Classification proposée par Heng et Tagg (2006).

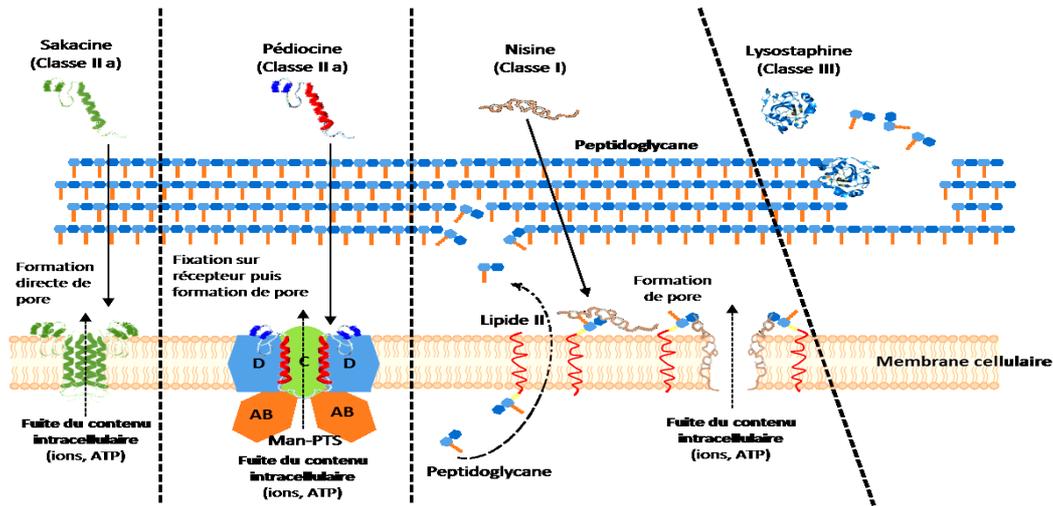


Figure 2 : Principaux mécanismes d'action des bactériocines produites par les bactéries Gram positif. Schéma proposé par Fernandez (2014) et repris ici sans modifications.

La sakacine, une bactériocine de classe IIa, agit directement au niveau de la membrane interne en formant un pore conduisant à la mort de la bactérie cible. La pédioïcine PA-1, appartenant aussi à la classe IIa, se fixe sur l'unité D du mannose phosphotransférase (enzyme transmembranaire multimérique). Elle s'internalise et force le canal à rester ouvert, conduisant à la fuite du contenu intracellulaire et à la mort de la bactérie cible. La nisine, une bactériocine de classe I, se fixe sur le lipide II transmembranaire impliqué dans la synthèse du peptidoglycane. Elle s'internalise et forme des pores tout en bloquant la fonction du lipide II. Enfin, la lysostaphine, une bactériocine de classe III agit directement au niveau du peptidoglycane (Figure 7) (Fernandez, 2014).

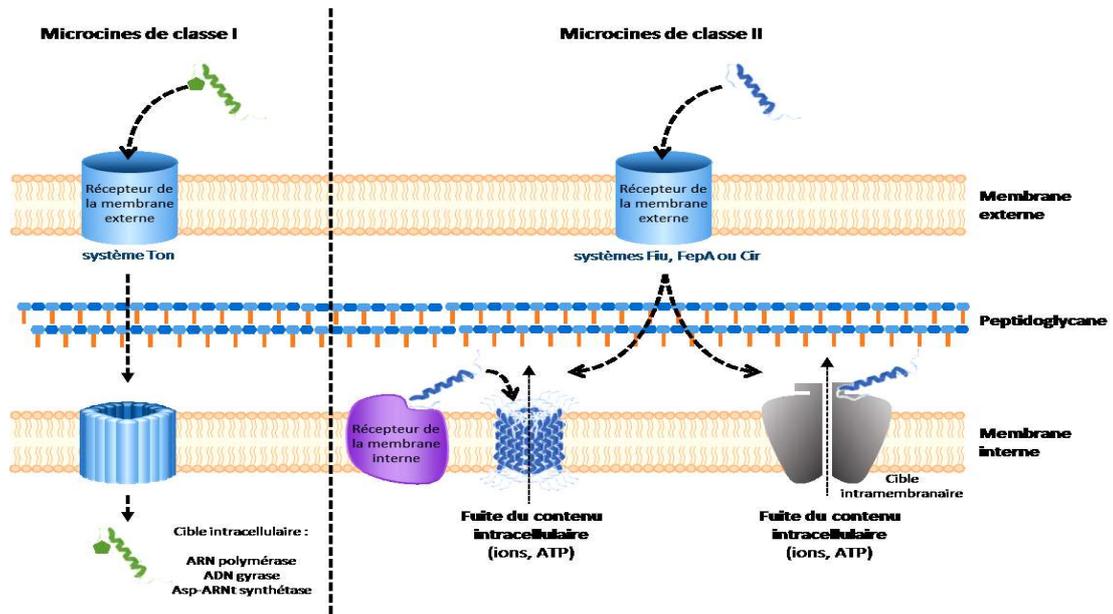


Figure 3 : Principaux mécanismes d'action des microcines. Schéma proposé par Fernandez (2014) et repris ici sans modifications.

Tableau 1 : Spectre d'action de quelques Lantibiotiques.

Bactériocine	Organisme producteur	Active contre	Référence
Classe Ia ou les lantibiotiques			
Nisine Q	<i>Lactococcus lactis</i>	Les bactéries Gram positif comme les bactéries lactiques, <i>Bacillus</i> sp., <i>Listeria</i> , <i>Micrococcus</i> sp	(Yoneyama et al., 2008)
Nisine F	<i>Lactococcus lactis</i> F10	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staph. carnosus</i> , <i>Lactobacillus curvatus</i> <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. reuteri</i>	(De Kwaadsteniet et al., 2008)
Nisine U	<i>Lactococcus uberis</i> ATCC 27958	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Strep. uberis</i> , <i>Strep. agalactiae</i> , <i>Strep. dysgalactiae</i> , <i>Staph.simulans</i> , <i>Staph. cohnii</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Strep. mitis</i>	(Wirawan et al., 2006)
Lacticine 3147 A1 et A2	<i>Lactococcus lactis</i> subsp (<i>Strep.lactis</i>), <i>lactis</i>	<i>Enterococcus</i> , <i>Lb. sp.</i> , <i>Lc. sp.</i> , <i>Leuconostoc</i> , <i>Clostridium difficile</i>	(Rea et al., 2011)
Classe Ib : Les labyrinthopeptines			
Labyrinthopeptines (A1 et A2)	<i>Actinomadura namibiensis</i>	<i>Staph.</i> , <i>Strept.</i> , virus de l'herpès simple 1	(Fernandez, 2014)
Classe Ic : Les sactibiotiques			
Subtilosine A	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>E. faecalis</i> OGX-1, <i>L. monocytogenes</i> ATCC 19115, <i>P. gingivalis</i> ATCC 33277, <i>K. rhizophila</i> ATCC 9341, <i>Enterobacteraerogenes</i> ATCC 13408, <i>Strep. Pyogenes</i> ATCC 19615, <i>Shigella sonnei</i> ATCC 25931, <i>E. coli</i> ATCC 8739, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027, <i>S. gordonii</i> Challis ATCC 49818 et <i>Staph. aureus</i> ATCC 6538.	(Rea et al., 2011)
Thuricine CD	<i>Bacillus thuringiensis</i> 6431	<i>Clostridium difficile</i> .	(Rea et al., 2011)

Source : BACTIBASE (<http://bactibase.pfba-labtun.org/bacteriocinslist.php?RecPerPage=ALL>)

Tableau 2: Spectre d'action de quelques bactériocines de classe II.

Bactériocines	Producteur	Active contre	Références
Classe IIa : Pediocin-like et anti-Listeria			
Pédiocine PA1	<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Pediococci, Lactobacilli, Leuconostoc, Brochothrix, thermosphactapropionibacteria, Bacilli, Enterococci, Staphylococci, Listeria, Clostridia</i>	(Motlagh et al., 1994)
Mésentéricine Y105	<i>Leuconostocmesenteroides</i>	<i>Lactobacillus, Leuconostoc, Pediococcus, Listeria innocua, Listeria ivanovii</i>	(Fremaux et al., 1995)
Curvacine A	<i>Lactobacillus curvatus</i>	<i>Lactobacilli, Listeria, monocytogenes Listeria innocua, Listeria ivanovii Enterococcus faecalis, Carnobacterium sp Brochothrix, thermosphacta</i>	(Haugen et al., 2008)
Classe IIb : Les bactériocines à deux composantes non-modifiées			
Lactocine 705α et β	<i>Lactobacillus paracasei</i>	<i>Bactéries lactiques, Listeria, Streptococci</i>	(Vignolo et al., 1996)
Plantaricine W$\alpha\beta$	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Lactobacillus spp - Lactobacillus lactis - Oenococcus oeni – Leuconostocmesenteroides - Pediococcus acidilactici – Pediococcus pentosaceus - Enterococcus faecalis - Listeria innocua – Listeria monocytogenes - Propionibacterium freudenreichii – Staphylococcus aureus</i>	(Holo et al., 2001)
Classe IIc : Les bactériocines circulaires			
Carnobacteriocine-A (Piscicoline-61)	<i>Carnobacterium piscicola</i>	<i>Carnobacterium, Enterococcus Listeria, monocytogenes, Clostridium, perfringens</i>	(Worobo et al., 1994)
Classe II d : Les peptides linéaires non-modifiés ne ressemblant pas à la pédiocine			
Lacticine Q	<i>Lactococcus lactis</i> QU5	<i>Bacillus cereus, Bacillus coagulans, Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Enterococcus mundtii, Lactococcus lactis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus alimentarius, Lactobacillus brevis, Lactobacillus casei, Lactobacillus coryniformis, Leuconostocmesenteroides, Listeria innocua, Micrococcus luteus, Pediococcus pentosaceus</i>	(Yoneyama et al., 2009)
Lactococcine A	<i>Lactococcus lactis subsp. cremoris</i>	<i>Lactococcus sp.</i>	(Diep et al., 2007)

BACTIBASE (<http://bactibase.pfba-lab-tun.org/bacteriocinslist.php?RecPerPage=ALL>)

Tableau 3 : Quelques bactériocines utilisées dans la conservation des aliments.

Application	Bactériocine		Classe	Effet
Dans les produits laitiers	Nisine		I	Prévenir la prolifération d'endospores de <i>Clostridium botulinum</i> et la contamination par <i>Listeria monocytogenes</i> dans le fromage.
	Lacticine 3147		I	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> dans les yaourts naturels et le fromage écrémé
	Pédiocine PA-1/AcH		IIa	Inhibition de <i>L. monocytogenes</i> dans les fromages blancs, crèmes et sauces à base de fromage.
	Entérocoque AS-4S		IIc	Inhibition de <i>L. monocytogenes</i> et inhibition lente de <i>Staph. aureus</i> dans le lait écrémé.
Dans les viandes et les volailles	Nisine	En combinaison avec des acides organiques, lysozyme et chélateurs	I	Décontamination des surfaces de préparations de viandes crues.
		sous forme de film, activée par de l'EDTA	I	Inhibition des entérobactéries et des espèces appartenant à <i>Carnobacterium</i> dans les tranches de bœuf pendant la réfrigération.
		En combinaison avec HPH	I	Inhibition d' <i>Escherichia coli</i> et des <i>Staph. sp.</i> dans le jambon cuit.
	Pédiocines		IIa	Inhibition de <i>L. monocytogenes</i> dans les viandes crues.
Dans les poissons	Nisine	Traitée à la chaleur (65 °C)	I	Inhibition totale de <i>L. innocua</i> dans le caviar d'esturgeon ou de saumon (ikura).
		Immobilisée à des films plastiques	I	Inhibition de <i>L. monocytogenes</i> dans le saumon fumé pendant la réfrigération.

(Gálvez et al., 2011)

Conclusion

Les bactériocines produites par voies ribosomiques par les bactéries Gram positif et Gram négatif et les archéocines des archées constituent une source prometteuse de peptides antimicrobiens à applications multiples. Toutefois, leur production et leur conservation est coûteuse pour une société qui veut des produits bons marchés. Néanmoins, plusieurs avancées ont été menées dans le sens de pouvoir produire ces métabolites naturels afin que la société arrive à réduire le nombre de conservateurs chimiques dans l'alimentation. Les pays en développement doivent promouvoir la production et l'utilisation des bactériocines car plusieurs travaux ont prouvé que les souches isolées à partir des aliments locaux constitueraient une source potentielle. De plus, l'application de ces peptides devrait contribuer à réduire sensiblement l'utilisation des agents chimiques dans la conservation des produits alimentaires.

CONFLIT D'INTERET

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

ET a collecté des données et a rédigé le manuscrit, AS et AST ont proposé le sujet et ont corrigé le manuscrit. CZ, FT et SDK ont corrigé le manuscrit.

REFERENCES

- Acuña L, Morero RD, Bellomio A. 2011. Development of wide-spectrum hybrid bacteriocins for food biopreservation. *Food and Bioprocess Technology*, **4**(6): 1029-1049. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11947-010-0465-7>
- Belguesmia Y, Naghmouchi K, Chihib N-E, Drider D. 2011. Class IIa bacteriocins: current knowledge and perspectives. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From Genes to Applications*, Drider D, Rebuffat S (Ed). Springer: New York; 171-195
- Birbir M, Eryilmaz S, Ogan A. 2004. Prevention of halophilic microbial damage on brine cured hides by extremely halophilic halocin producer strains. *Journal of the Society of Leather Technologists and Chemists*. **88**(3): 99-104.
- Bradley AJ. 2002. Bovine mastitis: an evolving disease. *The Veterinary Journal*. **164**(2): 116-128. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/tvjl.2002.0724>
- Charlesworth JC, Burns BP. 2015. Untapped Resources: Biotechnological Potential of Peptides and Secondary Metabolites in Archaea. *Archaea*, **2015**: 1-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/282035>
- Chen H, Hoover DG. 2003. Bacteriocins and their food applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **2**(3): 82-100. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1541-4337.2003.tb00016.x>
- Colas J-C, Shi W, Rao VM, Omri A, Mozafari MR, Singh H. 2007. Microscopical investigations of nisin-loaded nanoliposomes prepared by Mozafari method and their bacterial targeting. *Micron*, **38**(8): 841-847. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2007.06.013>
- Cotter PD, Hill C, Ross RP. 2005. Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, **3**(10): 777-788. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1273>
- De Zamaroczy M, Chauleau M. 2011. Colicin killing: foiled cell defense and hijacked cell functions. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From Genes to Applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 255-287
- Delgado MA, Rintoul Ma R, Fariás RN, Salomón RA. 2001. *Escherichia coli* RNA polymerase is the target of the cyclopeptide antibiotic microcin J25. *Journal of Bacteriology*, **183**(15): 4543-4550. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/JB.183.15.4543-4550.2001>

- Dicks LMT, Heunis TDJ, van Staden DA, Brand A, Noll KS, Chikindas ML. 2011. Medical and personal care applications of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides : From Genes to Applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 391-421
- Diep DB, Nes IF. 2002. Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram positive bacteria. *Current Drug Targets*. **3**(2): 107-122. doi: <http://dx.doi.org/10.2174/1389450024605409>
- Dortu C , Thonart P. 2009. Les bactériocines des bactéries lactiques: caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. *Biotechnologie Agronomie Société et Environnement*. **13**(1): 143-154.
- Duquesne S, Destoumieux-Garzón D, Peduzzi J, Rebuffat S. 2007. Microcins, gene-encoded antibacterial peptides from enterobacteria. *Natural Product Reports*, **24**(4): 708-734. doi: <http://dx.doi.org/10.1039/b516237h>
- Feng G, Guron GKP, Churey JJ, Worobo RW. 2009. Characterization of mundticin L, a class IIa anti-Listeria bacteriocin from *Enterococcus mundtii* CUGF08. *Applied and Environmental Microbiology*, **75**(17): 5708-5713. doi: 10.1128/AEM.00752-09
- Fernandez B. 2014. Activité biologique et impact sur le microbiote intestinal des bactéries lactiques bactériocinogènes. PhD thesis, Université Laval, Québec, p. 143.
- Franz CM, van Belkum MJ, Worobo RW, Vederas JC, Stiles ME. 2000. Characterization of the genetic locus responsible for production and immunity of carnobacteriocin A: the immunity gene confers cross-protection to enterocin B. *Microbiology*, **146**(3): 621-631. doi: <http://dx.doi.org/10.1099/00221287-146-3-621>
- Haseltine C, Hill T, Montalvo-Rodriguez R, Kemper SK, Shand RF , Blum P. 2001. Secreted euryarchaeal microhalocins kill hyperthermophilic crenarchaea. *Journal of Bacteriology*. **183**(1): 287-291. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/jb.183.1.287-291.2001>
- Heng NC, Wescombe PA, Burton JP, Jack RW, Tagg JR. 2007. The diversity of bacteriocins in Gram-positive bacteria. In *Bacteriocins: Ecology and Evolution*, Riley MA, MA Chavan (eds). Springer: Berlin; 45-92.
- Heng NCK , Tagg JR. 2006. What's in a name? Class distinction for bacteriocins. *Nature Reviews Microbiology*, **4**(2). doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1273-c1>
- Iwatani S, Zendo T, Sonomoto K. 2011. Class IId or linear and non-pediocin-like bacteriocins. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides : From Genes to Applications*, Drider D , Rebuffat S (eds). Springer: New York; 237-252
- Jasniewski J. 2008. Étude des mécanismes d'action de bactériocines de la sous classe IIa. PhD thesis, Nancy-Université, Nancy, p. 155.
- Jones E, Salin V , Williams GW. 2005. Nisin and the market for commercial bacteriocins *TAMRC Consumer and Product Research Report No. CP-01-05* (pp. 25). Texas: Texas A&M University.
- Knoetze H, Todorov SD , Dicks LMT. 2008. A class IIa peptide from *Enterococcus mundtii* inhibits bacteria associated with otitis media. *International Journal of Antimicrobial Agents*. **31**(3): 228-234. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.10.010>
- Kuipers A, Rink R , Moll GN. 2011. Genetics, biosynthesis, structure, and mode of action of lantibiotics. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides*, Springer: 147-169
- Lequerica JL, O'Connor J, Such L, Alberola A, Meseguer I, Dolz M, Torreblanca M, Moya A, Colom F , Soria B. 2006.

- A halocin acting on Na⁺/H⁺ exchanger of *Haloarchaea* as a new type of inhibitor in NHE of mammals. *Journal of Physiology and Biochemistry*, **62**(4): 253-262. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/BF03165754>
- Makhloufi KM. 2011. Caractérisation d'une bactériocine produite par une bactérie lactique *Leuconostoc pseudomesenteroides* isolée du boza. PhD Thesis, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, Paris, p. 228.
- Meindl K, Schmiederer T, Schneider K, Reicke A, Butz D, Keller S, Gühring H, Vértesy L, Wink J, Hoffmann H. 2010. Labyrinthopeptins: a new class of carbacyclic lantibiotics. *Angewandte Chemie International Edition*, **49**(6): 1151-1154. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/anie.200905773>
- Moll G, Hildeng-Hauge H, Nissen-Meyer J, Nes IF, Konings WN, Driessen AJ. 1998. Mechanistic properties of the two-component bacteriocin lactococcin G. *Journal of Bacteriology*, **180**(1): 96-99.
- Morisset D. 2003. Etude des relations structure/fonction d'une bactériocine anti-Listeria, la mésentéricine Y105. PhD thesis, Université de Poitiers, Poitiers, p. 247.
- Nes IF. 2011. History, current knowledge, and future directions on bacteriocin research in lactic acid bacteria. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From genes to applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 3-12.
- Nes IF, Diep DB, Holo H. 2007. Bacteriocin diversity in *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Journal of Bacteriology*, **189**(4): 1189-1198. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/JB.01254-06>
- Nissen-Meyer J, Oppedgaard C, Rogne P, Haugen HS, Kristiansen PE. 2011. The two-peptide (Class-IIb) bacteriocins: genetics, biosynthesis, structure, and mode of action. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From genes to applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 197-212.
- Nissen-Meyer J, Rogne P, Oppedgaard C, Haugen H, Kristiansen P. 2009. Structure-function relationships of the non-lanthionine-containing peptide (class II) bacteriocins produced by gram-positive bacteria. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. **10**(1): 19-37. doi: <http://dx.doi.org/10.2174/138920109787048661>
- O'connor E, Shand R. 2002. Halocins and sulfoblocins: the emerging story of archaeal protein and peptide antibiotics. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. **28**(1): 23-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jim.7000190>
- Rea MC, Ross RP, Cotter PD, Hill C. 2011. Classification of bacteriocins from Gram-positive bacteria. In *Prokaryotic antimicrobial peptides: From genes to applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 29-53.
- Rebuffat S. 2011. Bacteriocins from Gram-Negative Bacteria: A Classification? In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From genes to applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 55-72.
- Riley MA, Chavan MA. 2007. Bacteriocins. In *Ecology and Evolution*, Riley MA, MA Chavan (eds). Springer: Berlin; 154.
- Riley MA, Wertz JE. 2002. Bacteriocin diversity: ecological and evolutionary perspectives. *Biochimie*, **84**(5): 357-364. doi: 10.1016/S0300-9084(02)01421-9
- Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, Ferro-Luzzi A, James WP. 2003. Food and health in Europe: a new basis for action. *WHO Regional Publications. European Series*, **96**: 1-385.
- Ross RP, Morgan S, Hill C. 2002. Preservation and fermentation: past, present and future. *International*

- Journal of Food Microbiology*, **79**(1): 3-16. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-1605\(02\)00174-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00174-5)
- Sass P, Jansen A, Szekat C, Sass V, Sahl H-G, Bierbaum G. 2008. The lantibiotic mersacidin is a strong inducer of the cell wall stress response of *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiology*, **8**(1): 186. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-8-186>
- Shand RF, Leyva KJ. 2007. Peptide and protein antibiotics from the domain archaea: halocins and sulfolobocins. In *Bacteriocins: Ecology and Evolution. Berlin (Germany): Springer Berlin Heidelberg*, Riley MA, MA Chavan (Ed). Springer Berlin Heidelberg: Berlin; 93-109
- Stahl CH, Callaway TR, Lincoln LM, Lonergan SM, Genovese KJ. 2004. Inhibitory Activities of Colicins against *Escherichia coli* Strains Responsible for Postweaning Diarrhea and Edema Disease in Swine. *Antimicrob. Agents Chemother*, **48**(8): 3119-3121. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.8.3119-3121>. 2004
- Sutyak KE, Wirawan RE, Aroutcheva AA, Chikindas ML. 2008. Isolation of the *Bacillus subtilis* antimicrobial peptide subtilosin from the dairy product-derived *Bacillus amyloliquefaciens*. *Journal of Applied Microbiology*. **104**(4): 1067-1074. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03626.x>
- Tagg J. 2004. Prevention of streptococcal pharyngitis by anti-*Streptococcus pyogenes* bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by *Streptococcus salivarius*. *Indian Journal of Medical Research*, **119**: 13-16.
- Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. 2005. Colicins prevent colonization of urinary catheters. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **56**(2): 413-415. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dki228>
- Trivedi D, Jena PK, Seshadri S. 2014. Colicin E2 Expression in *Lactobacillus brevis* DT24, a vaginal probiotic isolate, against uropathogenic *Escherichia coli*. *ISRN Urology*, **2014**: 7p. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/869610>
- Vassiliadis G, Destoumieux-Garzón D, Peduzzi J. 2011. Class II microcins. In *Prokaryotic Antimicrobial Peptides: From genes to applications*, Drider D, Rebuffat S (eds). Springer: New York; 309-332
- Verma AK, Banerjee R, Dwivedi HP, Juneja VK. 2014. Bacteriocins: Potential in Food Preservation. In *Encyclopedia of Food Microbiology (Second Edition)*, Batt CA, ML Tortorello (eds). Elsevier; 180-186
- Zouhir A, Hammami R, Fliss I, Hamida JB. 2010. A new structure-based classification of Gram-positive bacteriocins. *The Protein Journal*. **29**(6): 432-439. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10930-010-9270-4>