

## DERLEME/ REVIEW

**ANTİMİKROBİYAL GÜÇ: BAKTERİYOSİNLERİN GIDA ENDÜSTRİSİNDEKİ ROLÜ VE POTANSİYELİ***ANTIMICROBIAL POWER: THE ROLE AND POTENTIAL OF BACTERIOCINS IN THE FOOD INDUSTRY*İlayda HİNTOĞLU<sup>1,\*</sup>, Sümeyra SEVİM<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 27.12.2024 • Kabul tarihi/Accepted: 21.03.2025

**ABSTRACT**

Gıda fermentasyonu, mikroorganizmaların kullanılması ile sağlanan eski bir tekniktir ve günümüzde birçok kişi diyetlerinde temel olarak fermente gıdaları kullanmaktadır. Gıda endüstrisindeki gelişmeler, paketlenmiş ve işlenmiş gıdalara olan talebi artırmıştır. Ancak, kimyasal koruyucular ve diğer geleneksel yöntemlerin kullanımı, gıda bilimcilerini daha sağlıklı ve güvenli gıdalar üretme konusunda yeni çözümler geliştirmeye yönlendirmiştir. Bu bağlamda, bakteriyosinler, gıda bozulmasını önleme ve patojen bakterilere karşı mücadelede doğal bir biyokoruyucu olarak dikkat çekmektedir. Bakteriyosinlerin çeşitli türleri, özellikle peynir, et ve süt ürünleri gibi çeşitli gıdalarda kullanılarak mikrobiyal büyümeyi kontrol etme potansiyeline sahiptir. Özellikle nisin, *Listeria* ve *Staphylococcus* gibi patojenlere karşı etkili olup, gıda ürünlerinin güvenliğini ve kalitesini artırabilir. Bununla beraber bakteriyosinlerin gıda endüstrisindeki potansiyeli, güvenliği ve kaliteyi iyileştirmek adına önemli bir araştırma ve uygulama alanı sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Gıda fermentasyonu, Bakteriyosinler, Gıda endüstrisi, Biyokoruyucular

\*İletişim/Correspondence: İlayda HİNTOĞLU, Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye, e-posta: [ilayahintoglu@gmail.com](mailto:ilayahintoglu@gmail.com)

2. Sümeyra SEVİM, Asst. Prof. Dr., Ankara Medipol University, Department of Nutrition and Dietetics, Faculty of Health Sciences, Ankara, Türkiye

• ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9724-2628>



**ABSTRACT**

Food fermentation is an ancient technique achieved through the use of microorganisms, and nowadays, many people rely on fermented foods as a staple in their diets. Developments in the food industry have increased the demand for packaged and processed foods. However, the use of chemical preservatives and other traditional barriers has challenged food scientists to produce healthier and safer food. In this context, bacteriocins have garnered attention as natural biopreservatives in preventing food spoilage and combating pathogenic bacteria. Various types of bacteriocins, especially those used in diverse foods like cheese, meat, and dairy products, have the potential to control microbial growth. Particularly, nisin has proven effective against pathogens such as *Listeria* and *Staphylococcus*, contributing to the safety and quality enhancement of food products. The potential of bacteriocins in the food industry provides a significant area for research and application to improve safety and quality.

**Keywords:** Food fermentation, Bacteriocins, Food industry, Biopreservatives



## GİRİŞ

Mikroorganizmaların gıda fermentasyonunda kullanımı, gıda üretimi ve koruması için en eski yöntemlerden biridir. Dünya genelinde birçok kişi, diyetlerinin temelini oluşturan çeşitli fermente gıdalara diyetlerinde sıklıkla yer vermektedir. Dünyada 1950'ye kadar çok az gıda ürünü işlenmiş ve paketlenmiş olarak talep görmekteyken, 1960'lı yıllardan sonra kentleşmenin artması gibi nedenler dolayısıyla işlenmiş ve paketlenmiş gıdalara talep artmıştır (1). Gıda ürünlerinde mikrobiyal büyümeyi engellemek ve ürünün raf ömrü boyunca kalitesini ve güvenilirliğini korumak için çeşitli kimyasal koruyucular ve geleneksel yöntemler kullanılmıştır. Ancak bu yöntemlerin yeterince etkinlik sağlamaması gıda bilimcilerini daha güvenli ve sağlıklı gıda sağlama konusunda zorlamıştır. Gıda koruması, gıda ürünlerinde yüksek sıcaklıkta, oda sıcaklığında ve hatta düşük sıcaklıklarda yiyecek bulaşan patojenlerin ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceği için önemli bir konu haline gelmiştir (2). Gıda endüstrisinde kullanılan doğal koruyucu bileşeler (biyokoruyucu maddeler) arasında, bakteriyosin gıda bozulmasına ve patojen bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi nedeniyle doğal bir gıda biyokoruyucu olarak gıda bilimcilerinin dikkatini çekmiştir (3).

### Bakteriyosinler

Bakteriyosinler, 1976'da Tagg ve ark. (4) tarafından hem Gram (+) hem de Gram (-) bakterilerden sentezlenen ve bakteriyosin üreticisine yakından ilişkili türleri inhibe eden protein benzeri bileşikler olarak tanımlanmıştır.

Bakteriyosinler, bakteriler tarafından salgılanan antimikrobiyal peptitlerdir ve diğer bakteri türleri üzerinde antibakteriyel aktivite gösterirler. Ancak, bakteriyosinler bakteriler tarafından üretilmelerine rağmen antibiyotik değildir. Bakteriyosin ve antibiyotik arasındaki farka bakıldığında öncelikle, bakteriyosinler ribozomal olarak sentezlenen peptitlerdir, oysa antibiyotikler enzimler tarafından sentezlenmektedirler. Ek olarak, bakteriyosinler genellikle



üretici bakterinin türüne içsel veya yakından ilişkili olan bakteri spektrumuna hedeflenirken, antibiyotikler geniş bir bakteri yelpazesine karşı etkilidir. Bir diğer fark da bakteriyosinlerin genellikle antibiyotiklere göre daha düşük konsantrasyonlarda etkinlik göstermesi olarak belirtilmektedir (5).

Bir metabolitin bakteriyosin olarak adlandırılabilmesi için biyolojik etkin bir proteine sahip olması, bakterisit etkisi göstermesi, inhibisyon spektrumunun sınırlı olması, özel hücre reseptörlerine bağlanabilmesi, sentezinin ve konak hücre bağıışıklığının plazmid kökenli genetik determinantlara bağlı olması ve letal biyosentez yoluyla sentezlenmesi gerekmektedir (6).

### **Bakteriyosin Üreten Türler**

Bakteriyosinler genellikle diğer bakteri türleri üzerinde inhibisyon aktivitesi göstererek, bakteriyosin üreticisi organizmaya rekabet avantajını sağlamaktadır (7).

Bakteriyosinler, protein yapısında olan ve hem Gram (+) hem de Gram (-) bakteriler tarafından sentezlenen bileşiklerdir. Bu bileşikler, bakteriyosin üreten organizmalarla yakından ilişkilidir ve çeşitli inhibisyon aktiviteleri göstermektedirler. Bu bakterilerin farklı türleri tarafından üretilen bakteriyosinler aşağıda sunulmuştur (8):

1. Toprakla ilişkili bakteri *Bacillus brevis* (Bb) ve *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) tarafından üretilen bakteriyosinler, sırasıyla *bacillocin Bb* ve *pyocin Pa* olarak adlandırılır.
2. *Staphylococcus aureus* suşları tarafından üretilen bakteriyosinler, *aureocin A 53* ve *aureocin A 70* olarak adlandırılır.
3. Rumen bakterisi *Streptococcus bovis* tarafından üretilen bakteriyosinler, *ruminal bakteriyosinleri* olarak bilinir.



4. Mor nonsülfür fotosferik bakteri *Rhodobacter capsulatus* ATCC 17016 tarafından üretilen bakteriyosinler bulunmaktadır.
5. Laktik asit bakterileri (LAB) temsilcileri tarafından üretilen bakteriyosinler ise farklı adlandırmalara sahiptir.

Son yıllarda farklı LAB cinslerinin ürettiği bakteriyosinlere yönelik artan bir ilgi vardır ve sürekli olarak yeni veriler rapor edilmektedir. Fermente gıda üretiminde geniş bir şekilde kullanılmakta olan LAB'lar, en yaygın araştırılan mikroorganizmalardan biridir. Çeşitli fizyolojik özelliklerin detaylı anlayışı, bu organizmaların gıda endüstrisinde potansiyel yeni uygulamalarının keşfini mümkün kılmıştır. Ayrıca insan mikroflorasında doğal olarak bulunan LAB'ların diğer özellikleri, insan sağlığı için de faydalı olabilmektedir (9).

### **Bakteriyosinlerin Sınıflandırılması**

Bakteriyosinler, yapılarına, moleküler ağırlıklarına, post-translasyonel modifikasyonlara ve genetik özelliklere dayalı olarak sınıflandırılmaktadır. Ancak, LAB için evrensel olarak kabul edilmiş bir sınıflandırma şeması bulunmamaktadır (10).

I. Sınıf bakteriosinlere lantibiyotikler denir ve post-translasyonel modifikasyonlarına dayalı olarak karakterize edilmektedirler. Bunlar içerisinde nisin ve lactocin temsilciler olarak gösterilmektedir. Bu peptitler yoğun bir şekilde post-translasyonel olarak modifiye edilir. Bu olay proteinlerin yapılarına sonradan eklenen kimyasal gruplar veya diğer moleküllerle gerçekleşen değişiklikleri ifade etmektedir ve bu da lanthionine ve methyllanthionine gibi olağandışı amino asitlerin oluşumuna neden olur (11).

II. sınıf bakteriyosinler küçük (<10 kDa), ısıya dayanıklı, modifiye edilmemiş, katyonik ve hidrofobik peptitlerdir ve IIa ve IIb alt sınıflarına ayrılmaktadırlar. IIa sınıfı, pediocin benzeri *Listeria* aktif peptitleri içermekte ve bu nedenle gıda korunmasında dikkat çekmektedir. Fermente sebzeler, fermente etler tütsülenmiş somon, süt ürünleri ve insan sindirim sisteminden



yaklaşık olarak 50 farklı türde sınıf Ila bakteriyosini izole edilmiştir. Gıda muhafazasındaki örnekler arasında pediocin PA1 ve leucocin A bulunur (12).

Büyük ve ısıya duyarlı bakteriyosinler, III. sınıf bakteriyosinleri oluşturmaktadır. Ancak bu konuda sınırlı bilgi bulunmaktadır. *E. coli* tarafından üretilen kolisin III. sınıf bir bakteriyosin örneğidir. Ayrıca *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus helveticus* ve *E. faecalis* tarafından üretilen *helveticin M*, *helveticin J* ve *enterolisin A* gibi bakteriyosinler de III. sınıf bakteriyosinler arasındadır (13).

### **Bakteriyosinlerin Gıda Muhafazasındaki Önemi ve Kullanım Alanları**

Son dönemde bakteriyosin üreten suşları izole etme konusundaki ilgi, bu bakteriyosinlerin gıda bozulmasına neden olan bakterilere veya patojen bakterilere karşı etkili olmalarından kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda protein, doğası nedeniyle insan tüketimi için daha güvenlidir (3).

Bugüne kadar birçok gıda bilimcisi, gıda ürünlerinde mikrobiyal üremeyi kontrol etmek ve gıda ürünlerinin güvenliği ile raf ömrünü artırmak için antimikrobiyal maddeler içeren birçok ambalaj teknikleri geliştirmiştir (14). Bakteriyosinler, çeşitli gıdaların biyokorunmasında ya yalnız başlarına ya da diğer koruma yöntemleriyle kombinlenmiş şekilde hurdle teknolojisi olarak bilinen yöntemlerle kullanılmıştır. Bakteriyosinlerin kültür ortamlarından elde edilen sonuçları, hedef organizmaları inhibe ettiğini göstermektedir. Ancak bakteriyosinlerin gıdalara uygulanabilirliğini değerlendirmek için test edilmesi gerekmektedir (15). Bugüne kadar, sadece nisin (Nisaplin, Danisco) ve pediocin PA1 (MicrogardTM, ALTA 2431, Quest) gıda koruyucu olarak ticarileştirilmiştir. Diğer LAB bakteriyosinleri, örneğin enterosin AS-48 veya laktisin 3147 gibi biyokoruyucu olarak kullanılmak üzere umut verici perspektifler sunsa da endüstriyel uygulama için başka bir bakteriyosin önerilmemiştir. Gıdalara uygulanacak bakteriyosinlerin taranması, bazı önemli kriterlerin yerine getirilmesini gerektirir. Öncelikle üretilen suşlar gıda



sınıfında olmalıdır (GRAS veya QPS). Ayrıca geniş bir inhibisyon spektrumu sergilemeli, yüksek özgül aktiviteye sahip olmalı, besin üzerinde ilişkilendirilmiş sağlık riskleri olmamalıdır. Olumlu etkiler sergilemeli (örneğin, gıdaların güvenliği, kalitesi ve lezzetini artırma), ısı ve pH kararlılığı göstermeli ve belirli bir gıda için optimal çözünürlük ve kararlılığa sahip olmalıdır (16).

**Nisin:** Nisin bakteriosini, birinci sınıf bir bakteriosin veya lantibiyotik olarak sınıflandırılmaktadır ve en çok karakterize edilen ve ticari olarak kullanımı olan bakteriosindir. Bugüne kadar, nisin sekiz farklı türü keşfedilmiş ve karakterize edilmiştir: *Lactococcus lactis* tarafından üretilen nisin A, Z, F ve Q ve bazı *Streptococcus* suşları tarafından üretilen nisinler U, U2, P ve H (12).

Nisin, LAB, *Listeria* ve *Staphylococcus* gibi patojenler ve *Bacillus* ile *Clostridium* gibi spora dönüşebilen bakteriler de dahil olmak üzere birçok Gram (+) bakteriye karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Ayrıca, nisin *L. monocytogenes* ve *Staphylococcus aureus* gibi farklı patojenlerin kontrolünde de etkili olduğu gösterilmiştir (16).

Bakteriyosinlerin proteolitik enzimlere, özellikle de memeli gastrointestinal kanalındaki proteazlara karşı duyarlılığı, bakteriyosinleri insan tüketimi için güvenli kılmaktadır. Nisin, ticari steril gıdalarda proses sonrası bulaşan mikroorganizmaların çoğalmasını engellemek, tamamen sterilize edilemeyen pastörize gıdalarda pastörizasyon sonrası canlı kalabilen endosporları yok etmek ve bira ile şarap üretim proseslerinde bozulma etmeni LAB'ın gelişimini engellemek amacıyla kullanılmaktadır (17).



**Et ve Et Ürünleri:** Mikrobiyal kontaminasyon, et endüstrisinde ciddi güvenlik ve kalite sorunlarına neden olmaktadır. Et ve et ürünleri, özellikle taze et, mikrobiyal büyümeyi desteklemek için uygun pH, yeterli miktarda su ve protein ile temel besin maddelerini içermektedir. Et ve ürünlerinde bulunan mikroorganizmalar geniş bir yelpazeye yayılmış olup, ürünün türüne bağlı olarak bakterilerden mayalara, küflere ve virüslere kadar değişmektedir. Şu ana kadar et endüstrisindeki mikrobiyal sorunlar genellikle bakterilere bağlı olarak ortaya çıkmıştır (18).

Bakteriosinler, et ve et ürünlerinde üç ana yaklaşımla uygulanabilir: (I) bakteriosin üreten LAB hücrelerinin et ve et ürünlerine doğrudan inokülasyonu hem starter hem de koruyucu kültürler olarak, (II) hücre içermeyen süpernatantın (CFS), saflaştırılmış veya kısmen saflaştırılmış bakteriosinlerin doğrudan gıda katkısı olarak uygulanması ve (III) saflaştırılmış/kısmen saflaştırılmış bakteriosinlerin ambalajlama şeklinde kullanılması (19).

Sınıf I ve IIa'dan gelen bakteriosinler, biyokimyasal ve genetik olarak en iyi karakterize edilmiş antimikrobiyal peptitler arasında yer almaktadır ve hedefe özgü olması nedeniyle gıda uygulamalarında en olası kullanılanlardır. Yüzlerce bakteriosin arasında nisin et, tavuk, hazır yenilebilir et ürünleri ve sosis kılıflarında uygulama için onaylanmış tek ticari bakteriosindir (20).

Et uygulamalarında, nisin ve pediocin PA-1/AcH genellikle en çok endişe duyulan patojenlerden biri olan *L. monocytogenes*'in dekontaminasyonu veya büyümesinin kontrolü için kullanılır. Nisin ve pediocinin *L. monocytogenes*'e karşı anti-*listeria* etkinliği, üretim veya gösterge suşlarına, örnek hazırlama yöntemine ve bakteriosin test koşullarına bağlı olarak önemli ölçüde farklılık gösterse de pediocinin nisine göre daha yüksek aktiviteye ve *L. monocytogenes*'e karşı daha özgü bir etki gösterme potansiyeline sahip olduğu belirtilmektedir (21).



**Süt ve Süt Ürünleri:** Bakteriosin araştırmalarındaki son ilerlemelere rağmen, süt endüstrisinde saflaştırılmış bakteriosin kullanımı oldukça sınırlıdır. Genellikle, bakteriosinin tek başına uygulanması, süt ürünlerinde mikrobiyal kontaminasyona karşı yeterli koruma sağlayamamaktadır. Ayrıca, bakteriosin izolasyonu ve saflaştırma maliyeti yüksek olduğundan, yeni bakteriosinlerin ticari olarak keşfi sınırlıdır (16).

Son zamanlardaki araştırmalara göre, bakteriyosinlerin süt ürünlerine uygulamaları, genellikle gıdayı bakteriyosin üreten LAB suşları ile inoküle etmeyi veya gıdaya doğrudan saflaştırılmış veya yarı saflaştırılmış bakteriyosin eklemeyi içermektedir (16, 22).

Peynirler, kullanıma hazır ürünlerdir ve genellikle *L. monocytogenes* gibi psikrotrof bakterilerin canlılığını sürdürmesine ve çoğalmasına izin veren buzdolabı sıcaklıklarında muhafaza edilir. Bu nedenle, kontaminasyon genellikle süt ürününün işleme sonrasındaki aşamalarında meydana gelmektedir. Bu nedenle, *Listeria* aktif bakteriosinler, pişirme veya paketleme sonrası bu patojenin büyümesini önlemek için ideal bir çözüm olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, bakteriosinler gıda fermentasyonunu ve peynir olgunlaşmasını hızlandırmak ve lezzetini iyileştirmek için de kullanılmaktadır (23).

Nisin üreten *Lactococcus sp.*'nin süt ürünlerine uygulanması, LAB başlatıcılarını gerektirdiğinden bazı zorluklara neden olabilir. Çünkü nisin, geniş bir spektrumda inhibisyon etkisi göstermesi nedeniyle LAB'leri de etkileyebilir. Ancak, Yamauchi ve ark. (1996), nisin üreten bir suş olan *L. lactis subsp. lactis*'i çiğ süt içine ekleyerek başarılı bir şekilde yoğurt üretmişlerdir. Bu yaklaşım, bakteriosin üreten LAB'leri geleneksel yoğurt kültürleri eklenmeden önce inhibe etmiş ve bu durumun bozulmayı önleyerek yoğurtların depolama ömrünü artırdığı görölmüştür (24). Yapılan başka bir çalışmada Minas Frescal peynirinde, nisin eklenmesinin, *S. aureus* sayılarını yaklaşık 1.5 log döngüsü kadar azalttığı gözlemlenmiştir (25).



Kondrotiene ve ark. (26) tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada ise üç nisin A üreten *Lc. lactis* suşunun taze peynire eklenmesi durumunda *L. monocytogenes*'in azaldığı bildirilmiştir. Ancak *Listeria* kontaminasyonundaki azalmanın, peynirin 7 gün boyunca depolanması süresince sınırlı kaldığı gözlemlenmiştir. Bu bakteriosin aynı zamanda soğutulmuş tatlılar, aromalı süt, kaymak ve konserve evaporize süt gibi pastörize süt ürünlerinde de test edilmiş ve *L. monocytogenes* gibi son işlem sonrası kontaminant bakterilerin azalmasını sağlamıştır (27). Benzer şekilde Arqués ve ark. (2011) tarafında yapılan bir çalışmada, nisinin sütün buzdolabı sıcaklıklarında depolandığında *L. monocytogenes* ve *S. aureus*'u azalttığı tespit edilmiştir (28).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bakteriyosinlerin gıda endüstrisindeki kullanımı, özellikle et ve süt ürünleri gibi potansiyel kontaminasyon riski yüksek ürünlerde mikrobiyal üremeyi kontrol etmek için umut verici bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. Nisin gibi öncü bakteriyosinlerin ticari olarak başarıyla kullanılması, gıdalarda güvenliği artırmak ve raf ömrünü uzatmak için yeni yolların keşfinin bir göstergesidir. Ancak, yeni bakteriyosinlerin keşfi ve endüstriyel uygulama için daha fazla araştırma ve geliştirme gerekmektedir. Bu alandaki ilerlemeler, daha güvenli ve dayanıklı gıda ürünleri elde etmeye yönelik yapılacak araştırmalar için büyük önem taşımaktadır.

Et ve et ürünlerinde, bakteriyosinlerin genellikle *Listeria monocytogenes* gibi patojen bakterilere karşı etkili olduğu gösterilmektedir. Bu durum, özellikle taze etin ve işlenmiş et ürünlerinin mikrobiyal kontaminasyonunu kontrol etmek için önemlidir. Ayrıca, süt ve süt ürünlerinde bakteriyosinlerin uygulanması, özellikle *L. monocytogenes*'in büyümesini engellemek ve süt ürünlerinin raf ömrünü artırmak için potansiyel sağlayabilir.

Gıda endüstrisinin sürekli evrim geçirdiği bu dönemde, bakteriyosinlerin kullanımı, doğal ve etkili bir biyokoruma yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Bu çözüm, tüketicilere daha güvenli ve kaliteli gıda ürünleri sunma hedefine katkıda bulunabilir.



**Kısaltmalar**

Bb: *Bacillus brevis*

CFS: Süpernatant

LAB: Laktik asit bakterileri

Pa: *Pseudomonas aeruginosa*

**Çıkar çatışması / Conflict of interest:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. /

The authors declare that they have no conflict of interest.

**Maddi Destek / Funding sources:** Yazarlar maddi destek almadıklarını beyan ederler. / The

authors declare that they have not received financial support.

**Yazarlık katkısı / Author contributions:** **İH:** Çalışmanın tasarımı, ilgili literatürün taranması, makale taslağının oluşturulması, içerik için eleştirel gözden geçirme. **SS:** Çalışmanın tasarımı, içerik için eleştirel gözden geçirme, yayınlanacak versiyonun son onayı. / **IH:** Study design, literature review, draft preparation, critical review for content. **SS:** Study design, Critical review for content, final approval of the version to be published.

**KAYNAKÇA**

1. Field, D., Hill, C., & Cotter, P. D. (2015). Bioengineering nisin to overcome the nisin resistance protein. *Molecular Microbiology*, 97(4), 698–706.
2. Hong, S. W., Kim, J. H., Cha, H. A., Chung, K. S., Bae, H. J., Park, W. S., ... & Oh, M. H. (2022). Identification and Characterization of a Bacteriocin from the Newly Isolated *Bacillus subtilis* HD15 with Inhibitory Effects against *Bacillus cereus*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(11), 1462.
3. Gautam N, Sharma N. Bacteriocin: safest approach to preserve food products. *Indian Journal of Microbiology* 2009;49,204-211.



4. Tagg JR, Dajani AS, Wannamaker LW. Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Bacteriological Reviews* 1976;40(3):722-756.
5. Jamaluddin N, Stuckey DC, Ariff AB, Faizal Wong FW. Novel approaches to purifying bacteriocin: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58(14):2453-2465.
6. Fidan, A., & Uğraş, S. (2022). Bakteriyosinlerin sağlık alanında kullanımı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 52(3), 145-157.
7. Beshkova D, Frengova G. Bacteriocins from lactic acid bacteria: microorganisms of potential biotechnological importance for the dairy industry. *Engineering in Life Sciences* 2012;12(4):419-432.
8. Mehenktaş C. Bakteriyosinler: Sınıflandırılmaları, Etki Mekanizmaları ve Gıda Muhafazasında Kullanımları. *Akademik Gıda* 2022;20(2):194-198.
9. Sanders, M. E., Merenstein, D. J., Reid, G., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2019). Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: From biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(10), 605–616.
10. Liu W, Pang H, Zhang H, Cai Y. Biodiversity of lactic acid bacteria. In: Zhang H, Cai Y, eds. *Lactic Acid Bacteria Fundamentals and Practice*. Springer Science + Business Media: Dordrecht; 2014:103-203.
11. Mokoena MP. Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: a mini-review. *Molecules* 2017;22(8):1255.
12. O'Connor PM, O'Shea EF, Cotter PD, Hill C, Ross RP. The potency of the broad spectrum bacteriocin, bactoformin A, against staphylococci is highly dependent on primary structure, N-terminal charge and disulphide formation. *Scientific Reports* 2018;8(1):11833.
13. Kumariya R, Garsa AK, Rajput YS, Sood SK, Akhtar N, Patel S. Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis* 2019;128:171-177.



14. Kurek, M., & Ščetar, M. (2017). Antimicrobial Packaging Films and Coatings for Extending the Shelf Life of Meat-Based Products. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 16(5), 318–335.
15. Perez RH, Zendo T, Sonomoto K. Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): various structures and applications. *Microbial Cell Factories* 2014;13(1):1-13.
16. Silva CC, Silva SP, Ribeiro SC. Application of bacteriocins and protective cultures in dairy food preservation. *Frontiers in Microbiology* 2018;9:594.
17. Uymaz B, Şanlıbaba P. Gıdalardaki Biyokoruyucu: Nisin (E234). *Turkish Journal Of Agriculture-Food Science And Technology* 2015;3(12):908-915.
18. Hui YH. Hazard analysis and critical control point system. *Handbook of meat and meat processing* 2012;741-767.
19. Mesa-Pereira, B., Rea, M. C., Cotter, P. D., & Hill, C. (2023). High-efficiency production of the antimicrobial peptide pediocin PA-1 in *Escherichia coli*. *Microbial Cell Factories*, 22(1), 1-14.
20. Woraprayote W, Malila Y, Sorapukdee S, Swetwivathana A, Benjakul S, Visessanguan W. Bacteriocins from lactic acid bacteria and their applications in meat and meat products. *Meat Science* 2016;120:118-132.
21. Cintas LM, Casaus P, Fernandez MF, Hernández PE. Comparative antimicrobial activity of enterocin L50, pediocin PA-1, nisin A and lactocin S against spoilage and foodborne pathogenic bacteria. *Food Microbiology* 1998;15(3):289-298.
22. Salgado PR, Ortiz CM, Musso YS, Di Giorgio L, Mauri AN. Edible films and coatings containing bioactives. *Current Opinion in Food Science* 2015;5:86-92.
23. de Souza Barbosa M, Todorov SD, Ivanova I, Chobert JM, Haertlé T, de Melo Franco BDG. Improving safety of salami by application of bacteriocins produced by an autochthonous *Lactobacillus curvatus* isolate. *Food Microbiology* 2015;46:254-262.



24. Yamauchi Y, Ishii S, Toyoda S, Ahiko K. Process for the manufacture of fermented milk. U. S. Patent 5,527,505. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 1996.
25. Felicio BA, Pinto MS, Oliveira FS, Lempk MW, Pires ACS, Lelis CA. Effects of nisin on *Staphylococcus aureus* count and physicochemical properties of Minas Frescal cheese. *Journal of Dairy Science* 2015;98(7):4364-4369.
26. Kondrotiene K, Kasnauskyte N, Serniene L, Gölz G, Alter T, Kaskoniene V, et al. Characterization and application of newly isolated nisin producing *Lactococcus lactis* strains for control of *Listeria monocytogenes* growth in fresh cheese. *LWT* 2018;87:507-514.
27. Mokoena, M. P., Omatola, C. A., & Olaniran, A. O. (2021). Applications of Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins against Food Spoilage Microorganisms and Foodborne Pathogens. *Molecules*, 26(22), 7055.
28. Arqué, JL, Rodríguez E, Nuñez M, Medina M. Combined effect of reuterin and lactic acid bacteria bacteriocins on the inactivation of food-borne pathogens in milk. *Food Control* 2011;22(3-4):457-461.

