

Возможности использования бактериоцинов лактобактерий в клинической практике (систематический обзор предметного поля)

М. С. Каночкина^{1,2}, Л. А. Иванова¹, И.Р. Соколов¹,
А. Д. Коновалова¹, О. Н. Левин³

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ), Москва, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «Микробные нутриенты иммунокорректоры», Москва, Россия

³ Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

Корреспонденция:

Каночкина Мария Сергеевна,
Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ),
125080, Россия, Москва,
Волоколамское шоссе, 11
E-mail: kanoch@yandex.ru

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 19.03.2025

Поступила после

рецензирования: 07.07.2025

Принята: 30.09.2025

Copyright: © 2025 Автор

АННОТАЦИЯ

Введение. Молочнокислые бактерии широко используются в пищевой и фармацевтической индустрии благодаря синтезу технологически значимых веществ и выраженным пробиотическим свойствам. Роды *Lactiplantibacillus* и *Lactobacillus* интересны как продуценты бактериоцинов, обладающих антимикробным действием и перспективных для контроля нежелательной микрофлоры, а также потенциальной замены антибиотиков в пищевых продуктах. Однако их широкое практическое использование ограничено нестабильностью бактериоцинов.

Цель исследования – систематический анализ литературы для выявления молекулярных механизмов действия бактериоцинов, областей применения в клинической практике и лечебном питании, а также источников новых штаммов-продуцентов.

Методы. Анализ выполнен по PRISMA. В результате двухэтапного скрининга, включавшего применение критериев включения и исключения, а также удаление дубликатов, было отобрано 89 публикаций из 127, охвачен период 2014–2024 гг., источниками данных послужили PubMed, РИНЦ и др.

Результаты и обсуждение. Определены потенциальные направления применения бактериоцинов лактобактерий в клинической практике и лечебном питании: борьба с инфекциями желудочно-кишечного тракта; использование бактериоцинов в качестве замены антибиотиков, а также как антибиопленочное средство. Систематизированы актуальные данные по характеристике и механизму действия бактериоцинов. Такие бактериальные культуры, как *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus crispatus*, *Latilactobacillus sakei* являются бактериоциногенными и могут успешно применяться. Показана корреляция между течением соответствующих воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, дозой применяемых антибиотиков и приемом очищенных бактериоцинов или пробиотических микроорганизмов, продуцирующих бактериоцины *in situ*. Доказана возможность использования бактериоцинов в качестве альтернатив антибиотикам и/или средств, уменьшающих дозу применяемых антибиотиков, и/или средств лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта. Определены основные перспективные источники выделения высокоактивных штаммов-продуцентов бактериоцинов. Дальнейшие направления исследований включают целенаправленный скрининг высокоактивных бактериоцин-продуцирующих штаммов лактобактерий с пробиотическими свойствами, разработку схемы снижения дозы антибиотиков за счет использования полученных бактериоцинов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

бактериоцины, молочнокислые бактерии, *Lactobacillus*, *Lactiplantibacillus*, антибактериальная активность, применение, свойства

Для цитирования: Каночкина, М. С., Иванова, Л. А., Соколов, И. Р., Коновалова, А. Д., & Левин, О.Н. (2025). Возможности использования бактериоцинов лактобактерий в клинической практике (систематический обзор предметного поля). *Health, Food & Biotechnology*, 7(3), 63-86. <https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i3.s261>



<https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i3.s261>

Potential for the Use of *Lactobacilli* Bacteriocins in Clinical Practice (A Systematic Scoping Review)

Marya S. Kanochkina^{1,2}, Ludmila A. Ivanova¹, Ilya R. Sokolov¹, Anastasiya D. Konovalova¹, Oleg N. Levin³

¹ Russian Biotechnological University (BIOTECH University), Moscow, Russia

² Limited Liability Company «Microbial Nutrients Immunocorrectors», Moscow, Russia

³ University of Tyumen, Tyumen, Russia

Correspondence:

Maria S. Kanochkina,
Russian Biotechnological University, 11,
Volokolamskoe highway, Moscow,
125080, Russia
E-mail: kanoch@yandex.ru

Declaration of competing interest:
none declared.

Received: 19.03.2025

Received in revised form: 07.07.2025

Accepted: 30.09.2025

Copyright: © 2025 The Authors

ABSTRACT

Introduction. Lactic acid bacteria are widely used in the food and pharmaceutical industries due to the synthesis of technologically significant substances and pronounced probiotic properties. The genera *Lactiplantibacillus* and *Lactobacillus* are interesting as producers of bacteriocins with antimicrobial effects and promising for the control of undesirable microflora, as well as a potential replacement for antibiotics in food products. However, their widespread practical use is limited by the instability of bacteriocins.

The purpose of the study is a systematic analysis of the literature to identify the molecular mechanisms of the action of bacteriocins, the areas of application in clinical practice and in therapeutic nutrition, as well as the sources of new producing strains.

Materials and Methods. The analysis followed PRISMA guidelines and resulted in a two-stage screening, which included the application of inclusion and exclusion criteria, as well as the removal of duplicates. 89 publications out of 127 from PubMed, RSCI and others were selected, covering the period 2014–2024.

Results and Discussion. Potential applications of lactobacillus bacteriocins in clinical practice and therapeutic nutrition have been identified: the fight against infections of the gastrointestinal tract; the use of bacteriocins as a substitute for antibiotics, as well as an antibiotic agent. The current data on the characteristics and the mechanism of the action of bacteriocins are systematized. Bacterial cultures such as *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus crispatus*, and *Latilactobacillus sakei* are bacteriocinogenic and can be successfully used. A correlation has been shown between the course of the corresponding inflammatory diseases of the gastrointestinal tract, the dose of antibiotics used and the intake of purified bacteriocins or probiotic microorganisms producing bacteriocins in situ. The possibility of using bacteriocins as alternatives to antibiotics and/or drugs that reduce the dose of antibiotics used, and/or drugs for the treatment and prevention of diseases of the gastrointestinal tract has been proven. The main promising sources of the isolation of highly active bacteriocin-producing strains have been identified. Further research areas include targeted screening of highly active bacteriocin-producing lactobacilli strains with probiotic properties, and the development of a scheme to reduce the dose of antibiotics using the obtained bacteriocins.

KEYWORDS

bacteriocins; lactic acid bacteria; *Lactobacillus*; *Lactiplantibacillus*; antibacterial activity; application; properties



To cite: Kanochkina, M. S., Ivanova, L. A., Sokolov, I. R., Konovalova, A. D., & Levin, O. N. (2025). Potential for the use of lactobacilli bacteriocins in clinical practice (a systematic review of the subject field). *Health, Food & Biotechnology*, 7(3), 63–86. <https://doi.org/10.36107/hfb.2025.i3.s261>

ВВЕДЕНИЕ

Молочнокислые бактерии (далее — МКБ) известны за счет своей способности продуцировать ценные соединения и проявлять пробиотические свойства, поэтому они активно используются в пищевой и фармацевтической промышленности. Группа молочнокислых бактерий представлена несколькими родами, среди которых велика значимость родов *Lactobacillus* и *Lactiplantibacillus*. К этим родам относятся факультативно анаэробные молочнокислые микроорганизмы, которые по идентификационным признакам являются грамположительными, каталазоотрицательными, неспорообразующими, неподвижными палочками (Гусева, Солдатов, & Караньян, 2021; Babatunde et al, 2014; De Vuyst et al., 2007); растут в анаэробных или микроаэрофильных условиях (Zheng et al., 2020).

Особое внимание исследователей сосредоточено на веществах с антимикробной активностью, проду-

цируемых молочнокислыми бактериями, что является целесообразным и необходимым в борьбе с условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (Солдатов, Бутова, & Голованова, 2016). За антимикробную активность штаммов МКБ ответственны различные ингибирующие вещества (Рисунок 1) с разнообразными механизмами действия (Zawistowska-Rojek et al., 2022).

Наиболее интересным является изучение бактериоцинов и механизмов их действия в связи с проблемой растущей антибиотикорезистентности штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, способных вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта (далее — ЖКТ).

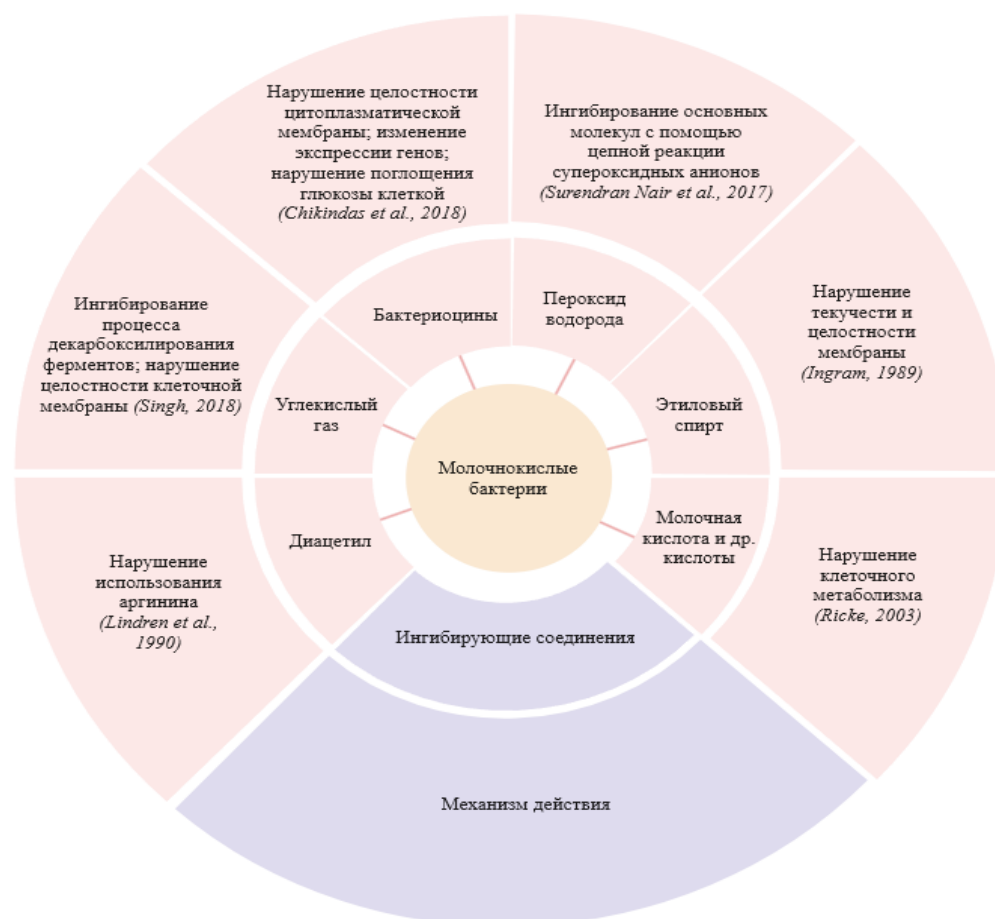
Таким образом, **целью** исследования является анализ актуальных литературных данных для определения основных механизмов действия бактериоцинов, выявления направлений их использования в клинической

Рисунок 1

Ингибирующие соединения молочнокислых бактерий

Figure 1

Lactic Acid Bacteria Inhibitory Compounds



практике (с учетом конкретных примеров) и оценки возможных источников выделения новых высокоактивных штаммов-продуцентов бактериоцинов. Задачи:

1. Провести целенаправленный поиск и отбор литературных источников для данного исследования в достаточном объеме для достижения цели.
2. Систематизировать данные с целью описания основ механизма действия бактериоцинов в зависимости от их классификации.
3. Определить взаимосвязи и корреляции приема очищенных бактериоцинов или пробиотических бактериоцин-продуцирующих штаммов при заболеваниях ЖКТ с улучшением клинических показателей (облегчением течения заболевания, уменьшением дозы антибиотиков, ингибированием роста инфекционных агентов или иными положительными эффектами), используя конкретные примеры. Отрастить потенциал и ограничения внедрения бактериоцинов в клиническую практику.
4. Сформулировать перспективные направления использования пробиотических бактериоцин-продуцирующих микроорганизмов с ориентацией на разработку лечебно-профилактических биопрепаратов, определить перспективные источники выделения бактериоциногенных штаммов.

Lactiplantibacillus. Слова второго уровня: антибактериальная активность, применение, свойства. Второй этап: анализ отобранных источников, изъятие источников, которые соотносятся с критериями исключения. Третий этап: подробный критический анализ отобранных источников, соответствующих критериям включения, систематизирование информации по следующим разделам. Это включает молекулярно-генетический механизм действия бактериоцинов в зависимости от их классификации; перспективные источники выделения бактериоциногенных штаммов МКБ; функциональные свойства бактериоцинов, такие как 1) возможности применения бактериоцинов для борьбы с инфекциями желудочно-кишечного тракта, 2) возможности использования бактериоцинов в качестве альтернативы антибиотикам, 3) антибиопленочный потенциал бактериоцинов, 4) противовоспалительное действие бактериоцинов, 5) противораковая активность бактериоцинов; факторы, препятствующие внедрению бактериоцинов в клиническую практику, и пути их преодоления.

Для обзора предметного поля проведенного исследования был использован протокол PRISMA (Тихонова et al., 2021) и составлена схема, Рисунок 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

Проведен поиск иностранной и российской научной литературы с использованием баз данных, поисковых платформ (PubMed, Google Scholar, Web of Science, КиберЛенинка, Elibrary, сайта Федерального института интеллектуальной собственности) по ключевым словам первого и второго уровня. Научная и патентная литература отобрана в соответствии с критериями включения: соответствие теме исследования; период публикации с 2014 по 2024 г. включительно (некоторые работы имели значимость по данному направлению и были использованы, невзирая на обозначенный временной интервал); совпадение минимум одного ключевого слова с ключевыми словами, выбранными для данного исследования. Критерии исключения были следующими: тематика статьи, имеющая отношение к использованию бактериоцинов как биоконсервантов.

Методы

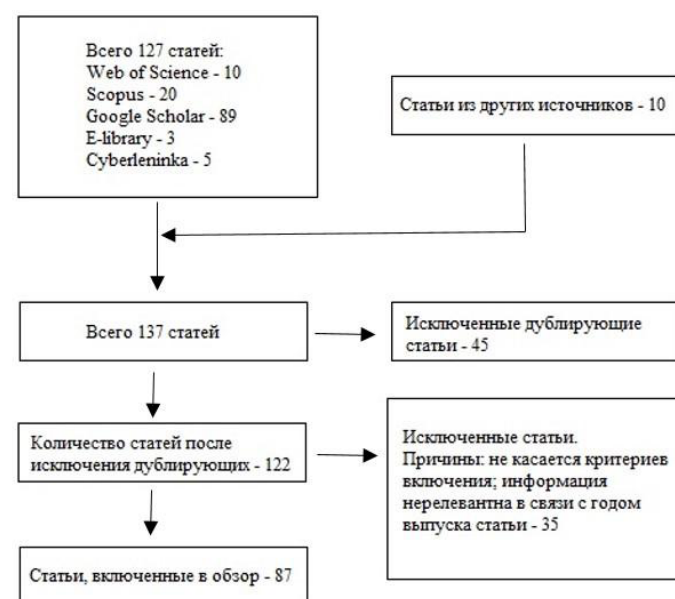
Первый этап: определение ключевых слов первого и второго уровня, поиск литературы по ключевым словам, отбор источников. Слова первого уровня: бактериоцины, молочнокислые бактерии, *Lactobacillus*,

Рисунок 2

Блок-схема, описывающая процесс выбора исследования в соответствии с протоколом PRISMA

Figure 2

PRISMA Protocol Flow Chart Including the Process of Selecting Bibliographic Sources



РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Молекулярные основы действия бактериоцинов в зависимости от классификации

Бактериоцины — это вещества пептидной природы, оказывающие токсическое действие по отношению к близкородственным и неродственным бактериям. Многие годы бактериоцины изучаются с точки зрения внедрения в пищевую промышленность и клиническую практику, поскольку показали свой потенциал в качестве эффективного биотехнологического инструмента. Они состоят не более чем из 60 аминокислотных остатков, проявляют чувствительность к протеазам, некоторые отличаются устойчивостью к высоким температурам (Zawistowska-Rojek et al., 2022).

Бактериоцины синтезируются специфическим путем: синтез происходит на рибосомах, в результате чего образуются биологически инертные пептиды (пре-бактериоцины), содержащие на N-конце лидерную последовательность; пре-бактериоцин расщепляется с удалением лидерной последовательности в результате процессинга; образованный про-бактериоцин транспортируется через цитоплазматическую мембрану

клетки (Soltani et al., 2021). Гены, обуславливающие перемещение и модификацию пре-пептидов, как правило, располагаются вблизи генов биосинтеза. Штаммы, продуцирующие антимикробные пептиды, остаются невосприимчивыми к собственным веществам, поскольку имеют гены иммунитета, располагающиеся в кластерах оперонов (Kumariya et al., 2019) и отвечающие за синтез специфических белков (Todorov, 2009). Возможно расположение данных генов на плазмиде, хромосоме в составе транспозонов (Mokoena et al., 2017). Механизм действия некоторых бактериоцинов заключается в воздействии на цитоплазматическую мембрану восприимчивых клеток, при этом целостность мембраны нарушается за счет образования пор, происходит потеря жизненно важных соединений. Другие антимикробные пептиды могут проникать в цитоплазму и изменять экспрессию генов и, следовательно, синтез белка, а также могут приводить к нарушению поглощения глюкозы клеткой (Рисунок 3) (Hernández-González et al., 2021; Swe et al., 2009).

Классификация бактериоцинов подвергается изменениям по мере появления новых данных. Бактериоцины грамположительных бактерий разделены на три класса, внутри каждого класса выделяют подклассы (Рисунок 4) (Alvarez-Sieiro et al., 2016). Изначально опи-

Рисунок 3

Механизм действия бактериоцинов молочнокислых бактерий (Hernández-González et al., 2021)

Figure 3

Lactic Acid Bacteria Bacteriocins Mechanism of Action (Hernández-González et al., 2021)

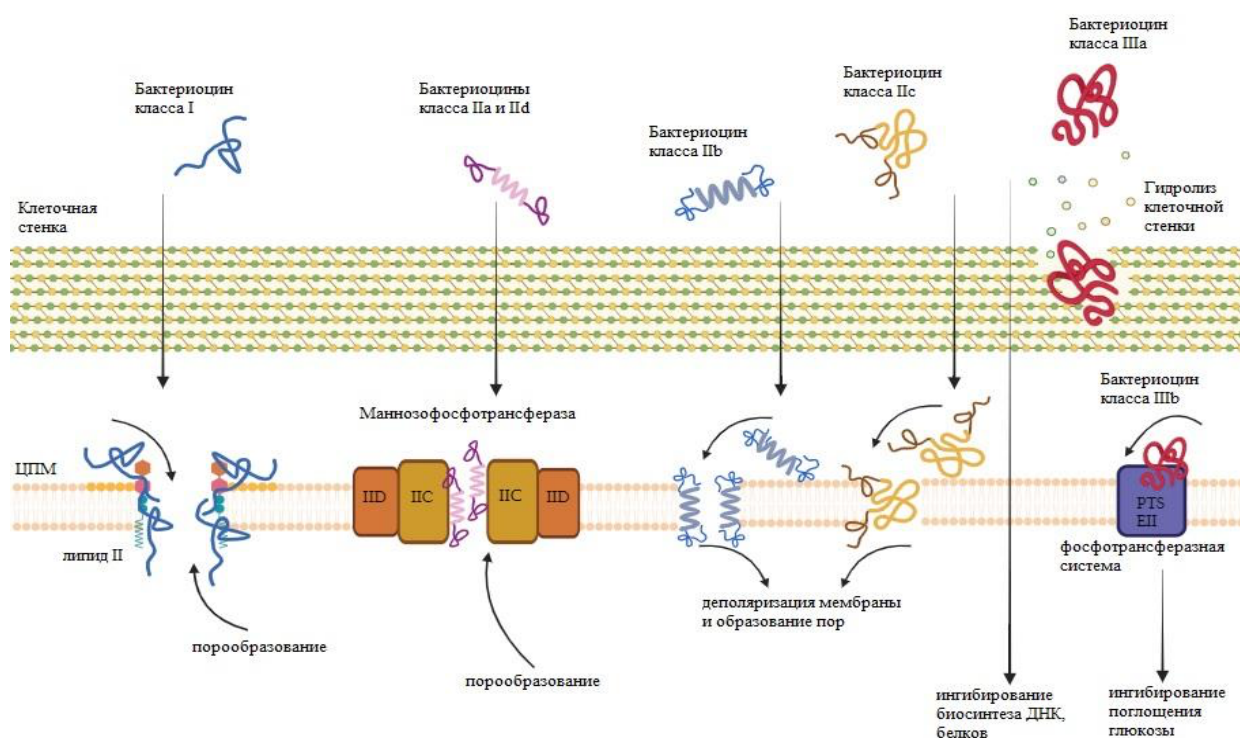
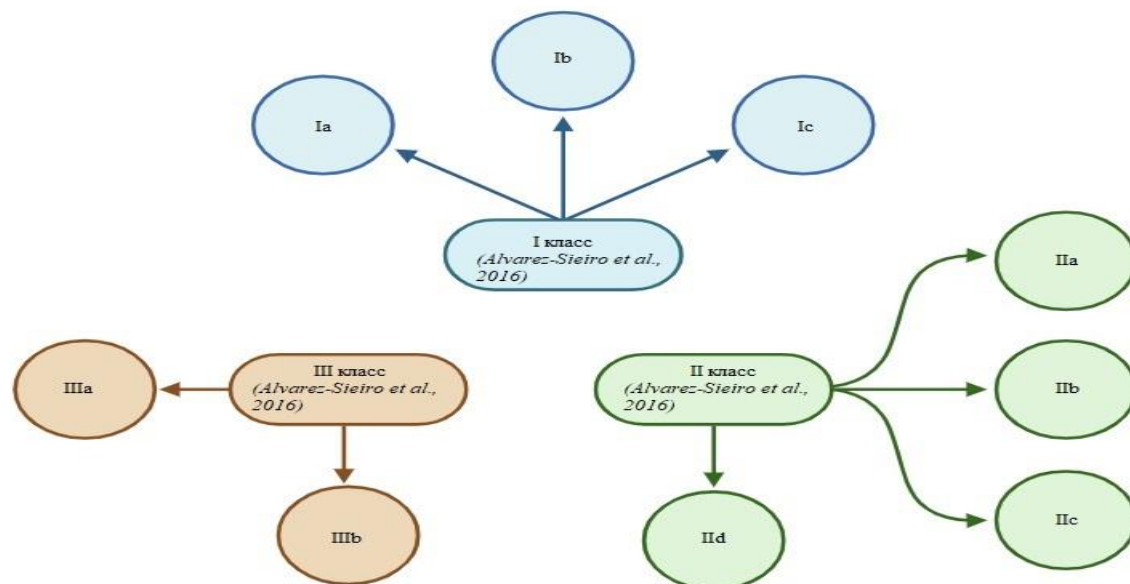


Рисунок 4

Классификация бактериоцинов молочнокислых бактерий

Figure 4

Classification of Lactic Acid Bacteria Bacteriocins



сывали еще четвертый класс, представители которого содержали углеводные и/или липидные компоненты, но впоследствии класс убрали, а входящие в него пептиды были переклассифицированы как бактериолизины (Kumariya et al., 2019).

Бактериоцины I класса называют лантибиотиками. Это посттрансляционно модифицированные пептиды с небольшой молекулярной массой (менее 5 кДа). Способны сохранять свою стабильность при высокой температуре (Johnson et al., 2018). Лантибиотики содержат неканонические аминокислоты (лантионин и метиллантионин) (Zimina et al., 2020). Класс I разделен на три подкласса. К подклассу Ia относятся линейные, положительно заряженные, гидрофобные лантипептиды. Подкласс Ib представлен глобулярными бактериоцинами, имеющими отрицательный заряд или не имеющими вовсе суммарного заряда (Alvarez-Sieiro et al., 2016). Подкласс Ic имеет отличительные черты — наличие серы в α-углероде и шпилькообразной структуры (Alvarez-Sieiro et al., 2016).

Бактериоцины класса II подразделяют на подклассы IIa, IIb и IIc (Bamgbose et al., 2021), также есть информация о подклассе IIId (Kumariya et al., 2019). Молекулярная масса небольшая, менее 10 кДа. Они не имеют в своей структуре модифицированных аминокислот, при этом устойчивы к высокой температуре и изменению вели-

чины pH (Alvarez-Sieiro et al., 2016). Бактериоцины подкласса IIa — это пептиды (педииоциноподобные), содержащие на N-конце консенсусную последовательность Tyr-Gly-Asn-Gly-Val-Xaa-Cys (Soltani et al., 2021). Имеют дисульфидный мостик, образованный цистеиновыми остатками в их N-концевой области. Также некоторые пептиды имеют дополнительную дисульфидную связь вблизи C-конца. Бактериоцины подкласса IIb представлены двумя немодифицированными пептидами, которые необходимы для проявления антимикробной активности. Эти пептиды состоят из 30–60 аминокислотных остатков, имеют суммарный положительный заряд (Johnson et al., 2018). Подкласс IIc представлен пептидами кольцевой структуры, имеющими в составе один или два остатка цистеина (Alvarez-Sieiro et al., 2016). Пептиды подкласса IIId линейные, немодифицированные. По структуре они не схожи с другими бактериоцинами класса II, т. е. не являются педииоциноподобными (Kumariya et al., 2019).

Бактериоцины класса III отличаются высокой молекулярной массой (более 30 кДа), термолабильностью. В составе пептидов только стандартные аминокислоты. Класс делят на 2 подкласса. Бактериоцины подкласса IIIa обладают бактериолитическим действием, а подкласса IIIB — нелитическим действием. Данный класс требует дополнительного изучения (Zhilan et al., 2018).

Перспективные источники выделения бактериоциногенных штаммов МКБ

Лактобактерии являются продуцентами практически всех видов бактериоцинов (Таблица 1), которые многие научные группы активно идентифицируют и характеризуют (De Giani et al., 2019; Jiang et al., 2018; Pu et al., 2022; Wang et al., 2020). Продолжается работа по выделению новых бактериоцинов и определению их применимости в качестве антимикробных средств.

Важным шагом при идентификации бактериоциногенных штаммов является выбор источника выделения микроорганизмов и подбор дальнейших методик селективного выделения. Возможными источниками выделения высокоактивных штаммов, продуцирующих бактериоцины, может быть кишечная микрофлора (Lakshminarayanan et al., 2013; Therdtatha et al., 2016),

женское молоко (Garcia-Gutierrez et al., 2020), козье молоко (Avaiyarasi et al., 2016), а также ферментированные продукты (Миралимова и соавт., 2016; Hassan et al., 2020; Jiang et al., 2022; Peng et al., 2021).

Распространенным продуцентом антимикробных пептидов среди лактобактерий является *Lactiplantibacillus plantarum* (De Giani et al., 2019; Jiang et al., 2018; Pu et al., 2022; Peng et al., 2021; Wang et al., 2020; Xiangpeng et al., 2023). Однако наиболее известным бактериоцином стал низин, который продуцируется *Lactococcus lactis* (Field et al., 2023). Низин последние десятилетия применяется как биоконсервант (Favaro et al., 2015), при этом активно исследуется его возможность биомедицинского применения (Field et al., 2023; Shin et al., 2016). Также изучают антимикробные способности бактерий рода *Pediococcus* в отношении патогенной микрофлоры (Lee et al., 2020; Todorov et al.,

Таблица 1
Примеры бактериоцинов лактобактерий
Table 1
Examples of Lactobacilli Bacteriocins

Класс	Характеристика класса	Молекулярная характеристика подкласса	Пример используемых бактериоцинов лактобактерий	Источники
I	Посттрансляционно модифицированные пептиды с небольшой молекулярной массой (менее 5 кДа), термостабильные, содержат неканонические аминокислоты	Ia — линейные, положительно заряженные, гидрофобные лантипептиды	Лактоцин S (<i>Latilactobacillus sakei</i> L45)	Mørtvedt et al, 1991
		Ib — глобулярные бактериоцины, имеющие отрицательный заряд или не имеющие вовсе суммарного заряда	—	
		Ic — характеризуются присутствием серы в α-углероде и наличием шпилькообразной структуры	—	
II	Молекулярная масса менее 10 кДа, термостабильные, устойчивые к изменению величины pH	IIa содержат на N-конце консенсусную последовательность Tyr-Gly-Asn-Gly-Val-Xaa-Cys	Плантарицин BM-1 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> BM-1)	Wang et al., 2020
		IIb представлены двумя немодифицированными пептидами, имеют суммарный положительный заряд	Плантарицин NC8 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> ZJ316)	Jiang et al., 2018, Pu et al., 2022
		IIc — пептиды кольцевой структуры	Гассерицин A (<i>Lactobacillus gasseri</i> LA39)	Garcia-Gutierrez et al., 2020
		IId — линейные, немодифицированные пептиды	Бактериоцин LP 21–2 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> SHY 21–2)	Peng et al., 2021
III	Молекулярная масса более 30 кДа, термолабильные	IIIa характеризуются бактериолитическим действием	Гельветицин-M (<i>Lactobacillus crispatus</i> K313)	Zhilan et al., 2018
		IIIb характеризуются нелитическим действием	—	

2023) за счет продукции педиоцинов — бактериоцинов класса IIa, что приводит к быстрому увеличению экспериментальных исследований.

Изолированные штаммы оценивают на предмет их потенциальной способности продуцировать бактериоцины методами, включающими диффузию бесклеточного супернатанта в лунки агара (Hassan et al., 2020), анализ на микротитровальном планшете (Ratsep et al., 2014), анализ с применением бумажного диска, метод «точка на газоне» (Soomro et al., 2007). На основании полученных результатов целенаправленного скрининга отбирают высокоактивные бактериоциногенные штаммы, далее переходят к выделению, идентификации антибактериального соединения и изучению его свойств.

Функциональные свойства бактериоцинов

Наиболее ценными функциональными свойствами бактериоцинов считаются антибактериальная и антибиопленочная активность, а также противовоспалительное, противораковое действие (Huang et al., 2021) (Рисунок 5).

Возможности использования бактериоцинов для борьбы с инфекциями желудочно-кишечного тракта

Бактериоцины — это соединения белковой природы, что объясняет их низкую стабильность *in vivo* вследствие воздействия пищеварительных ферментов (Dicks et al., 2018). В таком случае использование бактериоцинов для борьбы с инфекциями желудочно-кишечного тракта (далее — ЖКТ) становится неэффективным. Это одно из основных ограничений применения очищенных бактериоцинов в клинической практике. Для предотвращения ферментативного расщепления прибегают к технологиям наноинкапсулирования (Amer et al., 2021; Flynn et al., 2021; Lelis et al., 2021). Однако наиболее результативным способом использования бактериоцинов, по нашему мнению, является применение бактериоцин-продуцирующих лактобактерий в качестве пробиотиков.

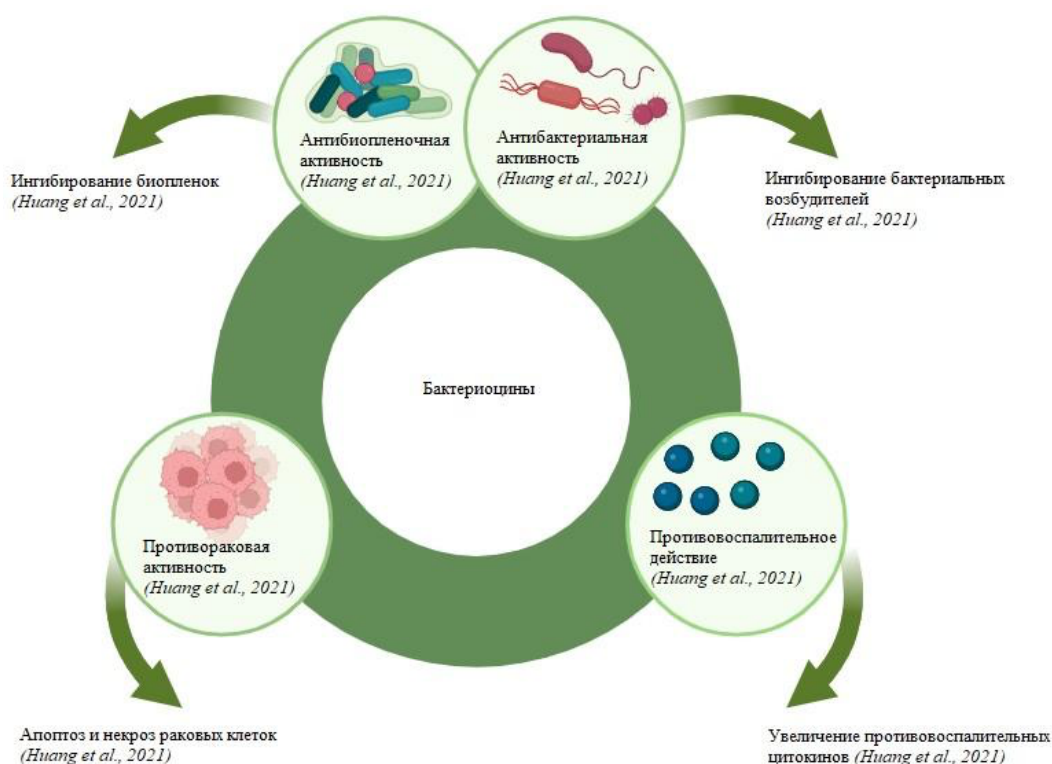
Пробиотики представляют собой непатогенные штаммы, способные выживать и поддерживать метаболическую активность в кишечной среде, оказывать благоприятное действие на организм человека (Iqbal et al., 2021). Тактика использования пробиотиков, про-

Рисунок 5

Функциональные свойства бактериоцинов

Figure 5

Functional Properties of Bacteriocins



дуцирующих бактериоцины, способствует ингибированию бактериальных возбудителей инфекций ЖКТ: *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, энтеропатогенных штаммов *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter jejuni* и *Clostridioides difficile* (Markowiak et al., 2017). В таком случае бактериоцины могут продуцироваться *in situ* (Umu et al., 2016).

Учитывая негативное влияние патогенов на микробиоту кишечника и последствия желудочно-кишечных инфекций для здоровья человека, а также серьезное распространение антибиотикорезистентных штаммов, стоит острая необходимость в дальнейшей работе, направленной на внедрение бактериоцинов в клиническую практику. Анализ существующего уровня техники свидетельствует о высоком потенциале бактериоцинов (Таблица 2) в лечении антибиотикорезистентных инфекций ЖКТ, подавлении канцерогенеза, контроле инфекции *H. pylori*, модуляции полезной индигенной микрофлоры индивида.

Тип выделяемых сигнальных молекул и их влияние на состояние здоровья организма-хозяина зависит от типа бактерий, колонизирующих ЖКТ, в связи с этим микробное разнообразие жестко регулируется (Cesa-Luna et al., 2021). Примером является действие плантарицина P1053, продуцируемого *Lactiplantibacillus plantarum* PBS067, с бактерицидной активностью в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. К тому же действие плантарицина P1053 на канцерогенные эпителиальные клеточные линии снижало их жизнеспособность на 30 % (De Giani et al., 2019). Действие плантарицина NC8, продуцируемого *Lactiplantibacillus plantarum* ZJ316 (Jiang et al., 2018), приводило к увеличению численности полезных бактерий в образцах разных энтеротипов (Pu et al., 2022).

Известно, что *Helicobacter pylori* — этиологический агент как желудочных (злокачественные новообразования желудка, пептическая язва, хронический гастрит), так и внежелудочных заболеваний (Keikha, 2020;

Таблица 2
Примеры бактериоцинов, имеющих потенциал в клинической практике
Table 2
Examples of Bacteriocins with Potential in Clinical Practice

Бактериоцин	Штамм-продуцент	Целевой микроорганизм	Эффект от воздействия	Практическое применение	Источники
Плантарицин P1053	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> PBS067	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , канцерогенные клетки кишечника человека	Нарушение целостности мембраны. Снижение пролиферации канцерогенных клеток кишечника человека	Для лечения инфекций, подавления канцерогенеза	De Giani et al., 2019
Плантарицин NC8	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> ZJ316	<i>Micrococcus luteus</i>	Разрушение клеточной мембраны	Для модуляции полезной микрофлоры	Jiang et al., 2018; Pu et al., 2022
Плантарицин BM-1	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> BM-1	<i>Escherichia coli</i> K12	Воздействие на поверхность клеточной стенки, ведущее к ее коллапсу	Основа для более широкого использования в качестве альтернативы антибиотикам	Wang et al., 2020
Бактериоцин GLB	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	Изменение проницаемости клеточной мембраны	В качестве лечебного адъюванта для контроля инфекции <i>H. pylori</i>	Boyanova et al., 2017
Казеицин m2163; Казеицин m2386	<i>Lactocaseibacillus casei</i> ATCC 334	Линия клеток коло-ректального рака человека SW480	Апоптоз клеток	Для профилактики и лечения рака	Tsai et al., 2015
Бактериоцин L34	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> L34	<i>Staphylococcus aureus</i>	Уменьшение воспаления при повреждении ткани	Профилактика инфекции после фиксации перелома	Fu et al., 2018

Youssefi et al., 2021). Для борьбы с *Helicobacter pylori* возможно применение бактериоциногенных штаммов (Boyanova et al., 2017), при этом изменяется клеточная проницаемость мембраны инфекционных микроорганизмов и возможно достижение контроля течения заболевания.

Инфекция, причиной которой является *Escherichia coli*, как правило, вызывает диарею и воспаление кишечника, ведущие к нарушению кишечной флоры и разрушению кишечного барьера (Huang et al., 2021). Исследовательской группой из Пекинского сельскохозяйственного университета было показано, что плантарицин BM-1, продуцируемый *Lactiplantibacillus plantarum* BM-1, вызывает разрыв клеток, ведущий к ингибированию роста *Escherichia coli* K12 (Wang et al., 2020).

Возможности использования бактериоцинов как альтернативы антибиотикам, определение совместных схем применения с целью сокращения их дозировки

Применение антибиотиков имеет важное значение для медицины, но противомикробные агенты становятся менее эффективными из-за увеличения числа устойчивых к антибиотикам бактерий (De Vuyst et al., 2007).

Формирование у бактерий резистентности к антибиотикам представляет собой серьезную проблему, ведущую к уменьшению эффективности лечения, повышению заболеваемости и смертности (Michael et al., 2014; Андрюков и соавт., 2018). К тому же существует проблема уменьшения разнообразия микробиоты кишечника после антибиотикотерапии (Michael et al., 2014; Schwartz et al., 2020).

В настоящее время обсуждается вопрос использования бактериоцинов в качестве замены антибиотикам (Cotter et al., 2013; Flynn et al., 2021; Андрюков и соавт., 2018; Заславская и соавт., 2018). По сравнению с антибиотиками бактериоцины менее лабильны при действии повышенных температур и в условиях экстремального pH. Такая стабильность объясняется разнообразной структурой и уровнем посттрансляционных модификаций (Parada et al., 2007). Бактериоцины за счет своего узкого спектра действия могут выступать в качестве высокоспецифичных антибактериальных соединений в борьбе со специфическими возбудителями (Zimina et al., 2020). Наиболее значимым достоинством бактериоцинов по сравнению с антибиотиками является их простой механизм биосинтеза (Soltani et al., 2021). Бактериоцины — это первичные метаболиты, синтезированные на рибосомах, тогда как антибиотики — вторичные метаболиты. Существует ряд других различий между бактериоцинами и антибиотиками (Таблица 3).

Таблица 3
Различия между бактериоцинами молочнокислых бактерий и традиционными антибиотиками
Table 3
Differences between Lactic Acid Bacteria Bacteriocins and Traditional Antibiotics

Показатель	Бактериоцины	Антибиотики	Источники
Биосинтез	Первичные метаболиты, синтезированные на рибосомах	Вторичные метаболиты	Han et al., 2013; Soltani et al., 2021; Sharma et al., 2021
Ингибирующая активность	Чаще всего узкий спектр действия	Чаще всего широкий спектр действия	Boyanova et al., 2017; Lima et al., 2020; Michael et al., 2014; Wang et al., 2020
Механизм формирования резистентности у целевых микроорганизмов	Имитация естественного защитного иммунитета; результат спонтанной мутации генов; формирование резистентности из-за ферментативной инактивации внеклеточными пептидазами	Естественная резистентность вследствие отсутствия/присутствия клеточных структур; формирование резистентности в результате генетических мутаций; формирование резистентности по причине горизонтального переноса генов	Bastos et al., 2015; Dicks et al., 2018; Huemer et al., 2020; Meade et al., 2020
Механизм действия	Образование пор в цитоплазматической мембране; изменение экспрессии генов; нарушение поглощения глюкозы клеткой	Ингибирование биосинтеза пептидогликана; ингибирование синтеза белка; ингибирование синтеза ДНК	Eyler et al., 2019; Hernández-González et al., 2021; Swe et al., 2009

Первостепенное значение имеют бактериоцины, которые можно использовать отдельно или в сочетании с антибиотиками, снижая дозу, необходимую для их действия.

Совместное применение бесклеточного супернатанта, содержащего бактериоцин (от 25 до 12800 Ед/мл) *Lactiplantibacillus plantarum* ST8SH, и ванкомицина (от 0,015 до 1,0 мкг/мл) было более эффективным в ингибировании образования биопленок *L. monocytogenes* Scott A, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *L. monocytogenes* 211, *L. monocytogenes* 211, *L. monocytogenes* 506 по сравнению с комбинацией бактериоцина и прополиса (коммерческий продукт, разведенный до 16 раз), а также бактериоцина и ЭДТА (0,15–10 мМ) (Todorov et al., 2018).

На основе плантарицина А (PlnA1), полученного из *Lactiplantibacillus plantarum*, разработан аналог бактериоцина, в котором изменена структура, гидрофобность и заряд для усиления мембранопроницаемой способности. Бактериоцин PlnA1 OP4 (аналог плантарицина А) усиливал эффективность гидрофобных антибиотиков в отношении *E. coli* ATCC 35218: эритромицина в 62,5 раза при концентрации PlnA1 OP4 0,78 мкг/мл, клиндамицина в 128 раз при концентрации PlnA1 OP4 1,56 мкг/мл, ципрофлоксацина и норфлоксацина в 5–7 раз и триметоприма в 16 раз. При этом лечение PlnA1 OP4 повышало эффективность эритромицина в 20–80 раз против различных грамотрицательных патогенов, таких как энтерогеморрагическая *E. coli*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Salmonella*

spp. с множественной лекарственной устойчивостью, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens* и *Klebsiella pneumoniae* (Meng et al., 2020).

Бактериоцины имеют потенциал в этом контексте, поскольку они проявляют множественные способы действия, образуя поры в мембранах, ингибируя биосинтез клеточной стенки и влияя на клеточное дыхание (Meade et al., 2020).

Развитие и распространение антибиотикорезистентности можно подавить, используя бактериоцины в сочетании с низкими дозами антибиотиков. *Staphylococcus spp.* вызывает трудно поддающиеся лечению инфекции у людей, поэтому важно найти иные методы лечения, включающие новые противомикробные соединения. Шведские ученые изучали действие двухпептидного бактериоцина (класс IIb) плантарицина NC8 αβ (PLNC8 αβ) в отношении различных видов *Staphylococcus spp.* PLNC8 α и β представляют собой короткие пептиды, состоящие из 29 и 34 аминокислот соответственно, и проявляют структурную устойчивость к повышенной температуре и изменению величины pH. Исследование показало, что бактериоцин NC8 αβ имеет высокую эффективность против развития *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. Важно, что антимикробный эффект PLNC8 αβ существенно усиливает действие различных антибиотиков (ванкомицин (0,097–50 мкг/мл), тейкоплагин (0,097–50 мкг/мл), рифампицин (0,0019–1 мкг/мл), гентамицин (0,0097–5 мкг/мл)) аддитивным или синергическим образом, даже при снижении конечной концен-

Таблица 4

Схема возможного совместного применения бактериоцин-продуцирующих штаммов лактобактерий с антибиотиками

Table 4

Scheme of Possible Combined Use of Bacteriocin-Producing Lactobacilli Strains with Antibiotics

Штамм-продуцент	Целевой микроорганизм	МПК (в комбинации):		Источники
		антибиотик	бактериоцин	
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> ST8SH	<i>Listeria monocytogenes</i> (штаммы Scott A; ATCC 7644; 211; 506)	Ванкомицин, от 0,015 до 1,0 мкг/мл	Плантарицин ST8SH, от 25 до 12800 Ед/мл	Todorov et al., 2018
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	<i>E. coli</i> ATCC 35218	Эритромицин, 8 мкг/г	Бактериоцин PlnA1 OP4, 0,78 мкг/г	Meng et al., 2020
		Клиндамицин, 1, 95 мкг/г		
		Триметоприм, 0,5 мкг/г		
		Ципрофлоксацин, 0,008 мкг/г		
		Норфлоксацин, 0,008 мкг/г		
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Ванкомицин, 0,097–50 мкг/мл	Плантарицин NC8 αβ, от 1,5 мкМ до 2 мкМ	Bengtsson et al., 2020
		Тейкоплагин, 0,097–50 мкг/мл		
		Рифампицин, 0,0019–1 мкг/мл		
		Гентамицин, 0,0097–5 мкг/мл		

трации пептидов до 2 мкМ и 1,5 мкМ. Таким образом, показан многообещающий потенциал для использования PLNC8 αβ в клинической практике (Bengtsson et al., 2020). Кроме того, использование синергетической функции бактериоцинов экономически более эффективно, чем производство дорогих антибиотиков.

Проявление ингибирующей активности в отношении патогенных микроорганизмов (метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, ванкомицин-резистентные энтерококки (VRE), *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*) свидетельствует о том, что бактериоцины могут стать альтернативным вариантом лечения микробных инфекций (Cintas et al., 2001). Таким образом, на основе имеющихся данных разработана схема возможного совместного применения бактериоцин-продуцирующих штаммов лактобактерий с антибиотиками, представленная в Таблица 4.

Антибиопленочный потенциал бактериоцинов

Патогенные микроорганизмы обладают способностью образовывать биопленки (микроорганизмы, прикрепленные к поверхности и заключенные во внеклеточные полимеры), которые представляют собой защитный механизм против антимикробных препаратов и являются серьезной проблемой для клиник (Duraismy et al., 2020; Jacquier et al., 2020). Удаление возбудителя затруднено, поскольку нет быстродействующих и хорошо проникающих антибиотиков. Бактериоцины благодаря своей небольшой молекулярной массе могут быстро диффундировать через биопленки и ингибировать их образование (Duraismy et al., 2020). Плантарицин Z057, продуцируемый *Lactiplantibacillus plantarum* Z057, обладает ингибирующим действием по отношению к *Vibrio parahaemolyticus* и его биопленки, а также антибактериальной активностью против *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* (Xiangpeng et al., 2023). *Ligilactobacillus salivarius* является продуцентом саливарицина LHM. Этот пептид ингибирует рост и образование биопленки *Pseudomonas aeruginosa* (Mahdi et al., 2019).

Противораковая активность бактериоцинов

Рак возникает, когда клетки, выстилающие ткань, становятся аномальными и бесконтрольно разрастаются (Ren et al., 2020). Бактериоцины показали цитотоксическую активность в отношении раковых клеток, поэтому необходимы дальнейшие исследования для разработ-

ки новых противоопухолевых препаратов (Baindara et al., 2018). Механизм действия бактериоцинов по отношению к раковым клеткам заключается в их ингибировании за счет увеличения текучести мембраны, образования ионных каналов, нарушения митохондриального энергетического метаболизма и гликолиза. Изменения в структуре раковых клеток ведет к апоптозу и некрозу (Huang et al., 2021). При изучении двух антимикробных пептидов (m2163 и m2386), синтезируемых рибосомами, продуцируемых *Lactocaseibacillus casei* ATCC 334 было выявлено, что воздействие пептидов приводит к апоптозу линии клеток колоректального рака человека SW480 (Tsai et al., 2015). Тактика подавления пролиферации, миграции раковых клеток — эффективный способ профилактики и лечения рака.

Противовоспалительное действие бактериоцинов

У бактериоцинов отмечено противовоспалительное действие, способность модулировать уровни цитокинов (Huang et al., 2021). Бактериоцины, продуцируемые *Lactocaseibacillus rhamnosus* L34 (Fu et al., 2018) и *Lactocaseibacillus rhamnosus* ATCC 53103 (Zhou et al., 2018), уменьшали воспаление при повреждении ткани. Также была зафиксирована антимикробная активность в отношении *Staphylococcus aureus*. То есть бактериоцины могут выступать средствами, например, для профилактики ортопедических послеоперационных инфекций. У саливарицина LHM отмечена иммуномодулирующая активность за счет увеличения противовоспалительных цитокинов (Mahdi et al., 2019).

Проблемы, препятствующие внедрению бактериоцинов в клиническую практику, и пути их решения

Несмотря на преимущества применения бактериоцинов в качестве альтернативы антибиотикам и средствам поддержания микробиоты кишечника, некоторые ограничения бактериоцинов, такие как высокая стоимость выделения и очистки, протеолитическое расщепление, недостаточно изученные аспекты безопасности, препятствуют внедрению бактериоцинов и бактериоцин-продуцирующих штаммов в клиническую практику. Для установления полной безопасности бактериоцинов различными научными коллективами проводятся тесты:

- оценка цитотоксичности на эукариотических клеточных линиях,
- анализ способности к индукции апоптоза и ингибированию клеточного роста,
- исключение наличия гемолитической активности,

- исследование механизмов формирования резистентности у бактерий к бактериоцину,
- изучение влияния на иммунную систему хозяина и развитие аллергии (Dicks et al., 2018; Flynn et al., 2021; Noroozi et al., 2019).

В рамках оценки безопасности бактериоцинов важно не наблюдать неблагоприятного воздействия на целостность плотных контактов и межклеточную адгезию (Belguesmia et al., 2011; Di Cagno et al., 2010). При этом необходимо проводить исследования на животных моделях и испытания на людях для подтверждения заявлений о благотворном влиянии на состояние организма человека (Flynn et al., 2021; Mokoena et al., 2017), а также для обоснования безопасного и эффективного использования бактериоцинов в клинической практике.

Применение бактериоцинов в клинической практике осложнено трудоемкостью и высокой стоимостью получения высокоочищенных бактериоцинов, а также многоступенчатым характером схемы проведения клинических испытаний. В качестве основного решения рассматривается целенаправленный скрининг штаммов-суперпродуцентов бактериоцинов (преимущественно родов *Lactobacillus* и *Lactiplantibacillus*), способных к синтезу действующих веществ в условиях *in situ*

с последующим применением их для создания инновационной продукции, в том числе биопрепаратов для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ и состояний, связанных с изменением микробиома кишечника.

Разработана модель технологической блок-схемы получения биопрепаратов на базе бактериоциногенных штаммов лактобактерий (Рисунок 6).

Блок-схема разработки технологии получения биопродукта на основе бактериоциногенного штамма лактобактерий состоит из нескольких этапов:

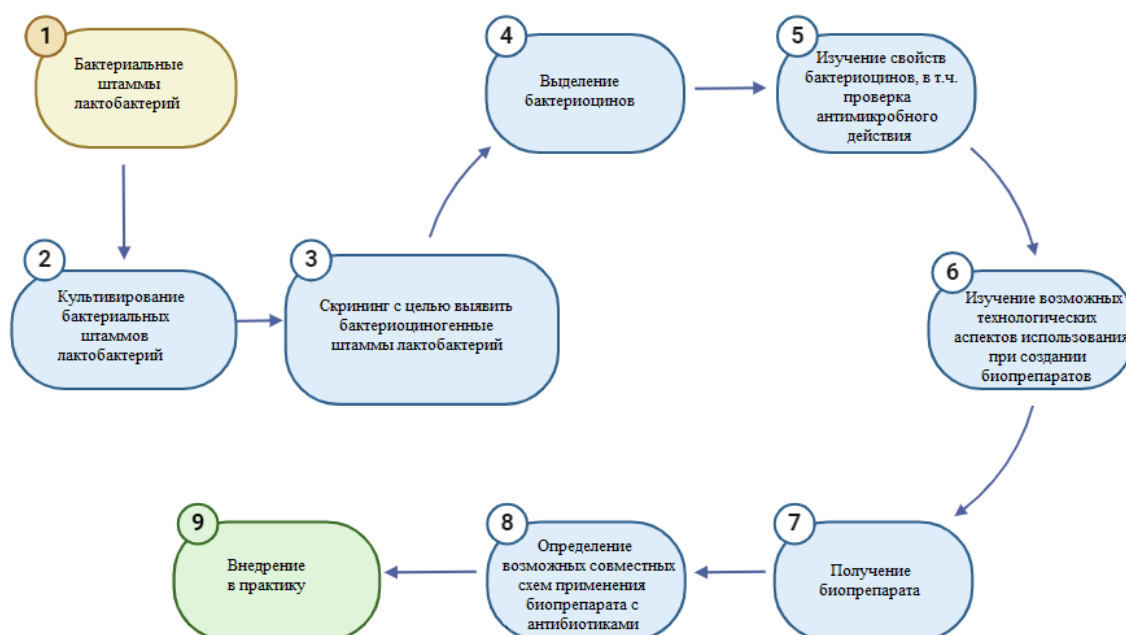
- бактериальные штаммы лактобактерий культивируют в среде, предпочтительной для стимуляции синтеза бактериоцинов (Миралимова и соавт., 2016; Wayah et al., 2018; Zhang et al., 2020);
- проводят скрининг с целью выявить бактериоциногенные штаммы (Миралимова и соавт., 2016; Boyanova et al., 2017; De Giani et al., 2019; Garcia-Gutierrez et al., 2020; Hassan et al., 2020; Wang et al., 2023);
- выделяют бактериоцины (De Giani et al., 2019; Hassan et al., 2020; Noroozi et al., 2019; Jiang et al., 2018; Peng et al., 2021; Wang et al., 2020; Wang et al., 2023);
- изучают свойства бактериоцинов (анализ термостабильности (Hassan et al., 2020; Jiang et al., 2022; Noroozi et al., 2019; Wang et al., 2023); тест на кис-

Рисунок 6

Модель технологической блок-схемы получения биопрепаратов на базе бактериоциногенных штаммов лактобактерий

Figure 6

Technological Flow Chart Model for Obtaining Biopreparations Based on Bacteriocinogenic Strains of *Lactobacilli*



- лотно-щелочную стабильность (Hassan et al., 2020; Jiang et al., 2022; Wang et al., 2023); определение влияния ферментов, органических растворителей на стабильность бактериоцинов (Hassan et al., 2020; Wang et al., 2023); в отдельных случаях проводят ряд других тестов), в том числе проводят проверку антимикробного действия (Миралимова и соавт., 2016; Boyanova et al., 2017; De Giani et al., 2019; Garcia-Gutierrez et al., 2020; Hassan et al., 2020; Wang et al., 2023);
- изучают возможные технологические аспекты использования при создании биопрепаратов (Hassan et al., 2020; Jiang et al., 2022; Noroozi et al., 2019; Wayah et al., 2018; Wang et al., 2023);
 - получают биопрепарат;
 - определяют возможные совместные схемы применения биопрепаратов с антибиотиками (Bengtsson et al., 2020; Meng et al., 2020; Todorov et al., 2018);
 - внедряют в практику.

Дальнейшие научные исследования направлены на внедрение представленной блок-схемы и получение соответствующего биопродукта с заявленными антимикробными характеристиками при продуцировании бактериоцинов *in situ*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на множестве опубликованных работ по исследуемой теме, можно отметить, что многообещающими направлениями изучения бактериоцинов являются: использование биоактивных пептидов в качестве альтернативы антибиотикам, сдерживание антибиотикорезистентности и разработка схемы снижения дозы антибиотика за счет использования бактериоцинов, отбор высокоактивных бактериоцин-продуцирующих штаммов лактобактерий с пробиотическими свойствами. При этом необходимо продолжать всесторонние исследования бактериоцинов и разрабатывать пути снятия ограничений.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают подлинную благодарность за помощь в проведении исследований, а также за организационную и методическую поддержку кафедре биотехнологии и биоорганического синтеза РОСБИОТЕХ и научно-исследовательской организации ООО «Микробные нутриенты иммунокорректоры».

ВКЛАД АВТОРОВ

Каночкина М. С.: научное руководство, предоставление ресурсов, разработка методологии, разработка концепции.

Иванова Л. А.: научное руководство, административное руководство исследовательским проектом.

Соколов И. Р.: написание рукописи-рецензирование и редактирование, валидация результатов, проведение исследования.

Коновалова А. Д.: написание черновика рукописи, визуализация, проведение исследования, курирование данных.

Левин О. Н.: написание черновика рукописи, формальный анализ, курирование данных.

AUTHORS CONTRIBUTION STATEMENT

Maria S. Kanochkina: supervision, resources, methodology, conceptualization.

Ludmila A. Ivanova: supervision, project administration.

Ilya R. Sokolov: writing — review & editing, validation, investigation.

Anastasiya D. Konovalova: writing — original draft preparation, visualization, investigation, data curation.

Oleg N. Levin: writing — original draft preparation, formal analysis, data curation.

ЛИТЕРАТУРА

- Андрюков, Б. Г., & Недашковская, Е. П. (2018). Вступая в пост-антибиотиковую эру: перспективные стратегии поиска новых альтернативных стратегий борьбы с инфекционными заболеваниями. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*, (3(75)), 36–50. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1488026>
- Гусева, Т. Б., Солдатова, С. Ю., & Караньян О. М. (2021). Органолептическая оценка молочных консервов: особенности проведения и интерпретации результатов. *Товаровед продовольственных товаров*, (10), 726–729. <https://doi.org/10.33920/igt-01-2110-01>
- Заславская, М. И., Махрова, Т. В., Александрова, Н. А., Игнатова Н. И. & et al. (2019). Перспективы использования бактериоцинов нормальной микробиоты в антибактериальной терапии (обзор). *Современные технологии медицины*, (3), 136–145. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.3.17>
- Миралимова, Ш. М., Огай, Д. К., Кутлиева, Г. Д., Ибрагимова, А. Д. & et al. (2016). Синтез бактериоциноподобного вещества штаммом *Lactobacillus plantarum* 42, выделенным из квашеной капусты. *Научные результаты биомедицинских исследований*, (3), 56–63. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-3-56-63>
- Солдатова, С. Ю., Бутова, С. Н., & Голованова, К. Ю. (2016). Разработка рецептуры биологически активной добавки для нормализации работы желудочно-кишечного тракта. *Бюллетень науки и практики*, 5(6). С. 27–33. <https://doi.org/10.5281/zenodo.54823>
- Тихонова, Е. В., & Шленская, Н.М. (2021). Обзор предметного поля как метод синтеза научных данных. *Хранение и переработка сельхозсырья*, (3), 11–25. <https://doi.org/10.36107/spfp.2021.257>
- Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O.P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Amer, S. A., Abushady, H. M., Refay, R. M., & Mailam, M. A. (2021). Enhancement of the antibacterial potential of plantaricin by incorporation into silver nanoparticles. *Journal, Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00093-z>
- Avaiyarasi, N. D, Ravindran, A. D, Venkatesh, P., & Arul, V. (2016). In vitro selection, characterization and cytotoxic effect of bacteriocin of *Lactobacillus sakei* GM3 isolated from goat milk. *Food Control*, (69), 124–133. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCONT.2016.04.036>
- Babatunde, D. A., & Oladejo, P. O. (2014). Identification of lactic acid bacteria isolated from Nigerian foods. Medical importance and comparison of their bacteriocins activities. *Journal of Natural Sciences Research*, (4), 76–87.
- Boyanova, L., Gergova, G., Markovska, R., & Yordanov, D. (2017). Bacteriocin-like inhibitory activities of seven *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strains against antibiotic susceptible and resistant *Helicobacter pylori* strains. *Letters in Applied Microbiology*, 65(6), 469–474. <https://doi.org/10.1111/lam.12807>
- Belguesmia, Y., Naghmouchi, K., Chihib, N.E., & Drider, D. (2011). Class IIa bacteriocins: Current knowledge and perspectives. *Prokaryotic Antimicrobial Peptides*, 171–195. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7692-5_10
- Bengtsson, T., Selegård, R., Musa, A., Hulténby, K., Utterström, J., Sivilér, P., Skog, M., Nayeri, F., Hellmark, B., Söderquist, B., Aili, D., & Khalaf, H. (2020). Plantaricin NC8 αβ exerts potent antimicrobial activity against *Staphylococcus* spp. and enhances the effects of antibiotics. *Scientific reports*, 10(1), 3580. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60570-w>
- Bastos, Mdo. C., Coelho, M. L., & Santos, O. C. (2015). Resistance to bacteriocins produced by Gram-positive bacteria. *Microbiology (Reading)*, 161(4), 683–700. <https://doi.org/10.1099/mic.0.082289-0>
- Baindara, P., Korpole, S., & Grover, V. (2018). Bacteriocins: perspective for the development of novel anticancer drugs. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(24), 10393–10408. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9420-8>
- Bamgbose, T., Habiba, I. A., & Anvikar, A. R. (2021). Bacteriocins of lactic acid bacteria and their industrial application. *Current Topic in Lactic Acid Bacteria and Probiotics*, (7), 1–13. <https://doi.org/10.35732/ctlabp.2021.7.1.1>
- Cesa-Luna, C., Alatorre-Cruz, J. M., Carreño-López, R., Quintero-Hernández, V., & Baez, A. (2021). Emerging applications of bacteriocins as antimicrobials, anticancer drugs, and modulators of the gastrointestinal microbiota. *Polish Journal of Microbiology*, 70(2), 143–159. <https://doi.org/10.33073/pjm-2021-020>
- Cotter, P. D., Ross, R. P., & Hill, C. (2013). Bacteriocins — a viable alternative to antibiotics? *Nature Reviews. Microbiology*, 11(2), 95–105. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2937>

- Cintas, L. M., Casaus, M. P., Herranz, C., Nes, I. F., & Hernández, P. E. (2001). Review: Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. *Food Science and Technology International*, (7), 281–305.
- Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A., & Dicks, L. M. (2018). Functions and emerging applications of bacteriocins. *Current Opinion in Biotechnology*, (49), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.07.011>
- De Giani, A., Bovio, F., Forcella, M., Fusi, P., Sello, G., & Di Gennaro, P. (2019). Identification of a bacteriocin-like compound from *Lactobacillus plantarum* with antimicrobial activity and effects on normal and cancerogenic human intestinal cells. *AMB Express*, 9(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0813-6>
- De Vuyst, L., & Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 13(4), 194–199. <https://doi.org/10.1159/000104752>
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Calasso, M., & Vincentini O. (2010). Quorum sensing in sourdough *Lactobacillus plantarum* DC400: Induction of plantaricin A (PlnA) under co-cultivation with other lactic acid bacteria and effect of PlnA on bacterial and Caco-2 cells. *PROTEOMICS*, 10(11), 2175–2190. <https://doi.org/10.1002/pmic.200900565>
- Dicks, L. M. T., Dreyer, L., Smith, C., & van Staden, A. D. (2018). A review: The fate of bacteriocins in the human gastrointestinal tract: do they cross the gut-blood barrier? *Frontiers in Microbiology*, (9), 2297. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02297>
- Duraisamy, S., Balakrishnan, S., Ranjith, S., Husain, F., Sathyan, A., Peter, A. S., Prahalathan, C., & Kumarasamy, A. (2020). Bacteriocin-a potential antimicrobial peptide towards disrupting and preventing biofilm formation in the clinical and environmental locales. *Environmental Science and Pollution Research International*, 27(36), 44922–44936. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10989-5>
- Eyler, R. F., & Shvets, K. (2019). Clinical pharmacology of antibiotics. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 14(7), 1080–1090. <https://doi.org/10.2215/CJN.08140718>
- Flynn, J., Ryan, A., & Hudson, S. P. (2021). Pre-formulation and delivery strategies for the development of bacteriocins as next generation antibiotics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik*, 165, 149–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.05.015>
- Fu, T., Yu, M., Yan, Q., & Liu, Y. M. (2018). Bacteriocin isolated from *Lactobacillus Rhamnosus* L34 has antibacterial effects in a rabbit model of infection after mandible fracture fixation. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, (24), 8009–8014. <https://doi.org/10.12659/MSM.909630>
- Field, D., Fernandez de Ullivarri, M., Ross, R. P., & Hill, C. (2023). After a century of nisin research — where are we now? *FEMS Microbiology Reviews*, 47(3), fuad023. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad023>.
- Favaro, L., Barretto Penna, A. L., & Todorov, S. D. (2014). Bacteriocinogenic LAB from cheeses — Application in biopreservation. *Trends in Food Science & Technology*, 41(1), 37–48. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.09.001>
- Garcia-Gutierrez, E., O'Connor, P. M., Colquhoun, I. J., Vior, N. M., Rodríguez, J. M., Mayer, M. J., Cotter, P. D., & Narbad, A. (2020). Production of multiple bacteriocins, including the novel bacteriocin gassericin M, by *Lactobacillus gasseri* LM19, a strain isolated from human milk. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(9), 3869–3884. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10493-3>
- Hernández-González, J. C., Martínez-Tapia, A., Lazcano-Hernández, G., García-Pérez, B. E., & Castrejon-Jimenez, N. S. (2021). Bacteriocins from lactic acid bacteria. A powerful alternative as antimicrobials, probiotics, and immunomodulators in veterinary medicine. *Animals*, 11(4), 979. <https://doi.org/10.3390/ani11040979>
- Huang, F., Teng, K., Liu, Y., Cao, Y., Wang, T., Ma, C., Zhang, J., & Zhong, J. (2021). Bacteriocins: Potential for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 5518825. <https://doi.org/10.1155/2021/5518825>
- Hassan, M. U., Nayab, H., Rehman, T. U., Williamson, M. P., Haq, K. U., Shafi, N., & Shafique, F. (2020). Characterisation of bacteriocins produced by *Lactobacillus* spp. isolated from the traditional Pakistani yoghurt and their antimicrobial activity against common foodborne pathogens. *BioMed Research International*, 2020, 54–60. <https://doi.org/10.1155/2020/8281623>
- Han, L., & Madduri, K. (2013). Exploring antibiotic biosynthesis: Leo Vining's insights lead to new strategies in the quest for 'The 10 × '20 Initiative. *The Journal of Antibiotics*, 66(7), 365–369. <https://doi.org/10.1038/ja.2013.46>
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12). <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Iqbal, Z., Ahmed, S., Tabassum, N., Bhattacharya, R., & Bose, D. (2021). Role of probiotics in prevention and treatment of enteric infections: a comprehensive review. *Biotechnology*, 11(5), 242. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02796-7>

- Jiang, H., Tang, X., Zhou, Q., Zou, J., Li, P., Breukink, E., & Gu, Q. (2018). Plantaricin NC8 from *Lactobacillus plantarum* causes cell membrane disruption to *Micrococcus luteus* without targeting lipid II. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(17), 7465–7473. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9182-3>.
- Johnson, E. M., Jung, D. Y., Jin, D. Y., Jayabalan, D. R., Yang, D. S. H., & Suh, J. W. (2018). Bacteriocins as food preservatives: Challenges and emerging horizons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(16), 2743–2767. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1340870>.
- Jiang, Y., Xin, W., Yang, L., Ying, J. P., Zhao, Z. S., Lin, L. B., Li, X. Z., & Zhang, Q. L. (2022). A novel bacteriocin against *Staphylococcus aureus* from *Lactobacillus paracasei* isolated from Yunnan traditional fermented yogurt: Purification, antibacterial characterization, and antibiofilm activity. *Journal of Dairy Science*, 105(3), 2094–2107. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21126>
- Jacquier, H., Vironneau, P., Dang, H., Verillaud, B., Lamers, G., Herman, P., Vicaut, E., Tessier, N., Bidet, P., Varon, E., Van Den Abbeele, T., Cambau, E., Bercot, B., & Kania, R. (2020). Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part II: a case-control study of nasopharyngeal microbiota, virulence, and resistance of biofilms in adenoids. *Acta Otolaryngologica*, 140(3), 220–224. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1718749>
- Keikha, M. (2020). Is there a relationship between *Helicobacter pylori* vacA i1 or i2 alleles and development into peptic ulcer and gastric cancer? A meta-analysis study on an Iranian population. *New Microbes New Infect*, (36), 100726. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100726>
- Kumariya, R., Garsa, A. K., Rajput, Y. S., & Sood, S. K. (2019). Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis*, (128), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.002>
- Lima, L. M., Silva, B. N. M. D., Barbosa, G., & Barreiro, E. J. (2020). β -lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (208), 112829. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112829>
- Lelis, C. A., de Carvalho, A. P. A., & Conte Junior, C. A. A. (2021). Systematic review on nanoencapsulation natural antimicrobials in foods: In vitro versus in situ evaluation, mechanisms of action and implications on physical-chemical quality. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 12055. <https://doi.org/10.3390/ijms222112055>
- Lee, D. H., Kim, B. S., & Kang, S. S. (2020). Bacteriocin of *Pediococcus acidilactici* HW01 inhibits biofilm formation and virulence factor production by *Pseudomonas aeruginosa*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(1), 73–81. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09623-9>
- Lakshminarayanan, B., Guinane, C. M., O'Connor, P. M., Coakley, M., Hill, C., Stanton, C., O'Toole, P. W., & Ross, R. P. (2013). Isolation and characterization of bacteriocin-producing bacteria from the intestinal microbiota of elderly Irish subjects. *Journal of Applied Microbiology*, 114 (3), 886–898. <https://doi.org/10.1111/jam.12085>
- Lonnie, O. (1989). Ingram. Ethanol tolerance in bacteria. *Critical Reviews in Biotechnology*, 305–319. <https://doi.org/10.3109/07388558909036741>
- Lindgren, S. E., & Dobrogosz, W. J. (1990). Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentations. *FEMS Microbiology Reviews*, 7 (1–2), 149–163. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1990.tb04885.x>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Meade, E., Slattery, M. A., & Garvey, M. (2020). Bacteriocins, potent antimicrobial peptides and the fight against multi drug resistant species: Resistance is futile? *Antibiotics*, 9(1), 32. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010032>
- Mokoena, M. P. (2017). Lactic acid bacteria and their bacteriocins: Classification, biosynthesis and applications against uropathogens: A mini-review. *Molecules*, 22(8), 1255. <https://doi.org/10.3390/molecules22081255>
- Mørtvedt, C. I., Nissen-Meyer, J., Sletten, K., & Nes, I. F. (1991). Purification and amino acid sequence of lactocin S, a bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* L45. *Applied and Environmental Microbiology*, 57(6), 1829–1834. <https://doi.org/10.1128/AEM.57.6.1829-1834.1991>
- Michael, C. A., Dominey-Howes, D., & Labbate, M. (2014). The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in Public Health*, (2), 145. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00145>
- Mahdi, L. H., Jabbar, H. S., & Auda, I. G. (2019). Antibacterial immunomodulatory and antibiofilm triple effect of Salivaricin LHM against *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection model. *International Journal of Biological Macromolecules*, (134), 1132–1144. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.181>

- Meng, F., Liu, Y., Nie, T., Tang, C., Lyu, F., Bie, X., Lu, Y., Zhao, M., & Lu, Z. (2022). Plantaricin A, derived from *Lactiplantibacillus plantarum*, reduces the intrinsic resistance of gram-negative bacteria to hydrophobic antibiotics. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(10), e0037122. <https://doi.org/10.1128/aem.00371-22>
- Noroozi, E., Mojgani, N., Motevaseli, E., Modarressi, M. H., & Tebianian, M. (2019). Physico-chemical and cytotoxic analysis of a novel large molecular weight bacteriocin produced by *Lactobacillus casei* TA0021. *Iranian Journal of Microbiology*, 11(5), 397–405.
- Parada, J. L., Caron, C. R., Medeiros, A. B. P., & Socol, C. R. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Purification, properties and use as biopreservatives. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 50(3), 512–542. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132007000300018>
- Pu, J., Hang, S., Liu, M., & Chen, Z. A. (2022). Class IIb bacteriocin Plantaricin NC8 modulates gut microbiota of different enterotypes *in vitro*. *Frontiers in nutrition*, (9), 877948. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.877948>
- Peng, S., Song, J., Zeng, W., Wang, H., Zhang, Y., Xin, J., & Suo, H. (2021). A broad-spectrum novel bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* SHY 21–2 from yak yogurt: Purification, antimicrobial characteristics and antibacterial mechanism. *LWT*, (142), 110955. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.110955>
- Ren, Z. H., Hu, C. Y., He, H. R., Li, Y. J., & Lyu, J. (2020). Global and regional burdens of oral cancer from 1990 to 2017: Results from the global burden of disease study. *Cancer communications*, 40(2–3), 81–92. <https://doi.org/10.1002/cac2.12009>
- Ricke, S. C. (2003). Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poultry science*, 82(4), 632–639. <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.632>
- Ratsep, M., Naaber, P., Koljalg, S., Smidt, I., Shkut, E., & Sepp, E. (2014). Effect of *Lactobacillus plantarum* strains on clinical isolates of *Clostridium difficile* *in vitro*. *Journal of Probiotics Health*, (2), 119.
- Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. B., Gaudreau, H., Bédard, F., Biron, E., Drider, D., & Fliss, I. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Review*, 45(1), fuaa039. doi: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa039>
- Sharma, B. R., Halami, P. M., & Tamang, J. P. (2021). Novel pathways in bacteriocin synthesis by lactic acid bacteria with special reference to ethnic fermented foods. *Food science and biotechnology*, 31(1), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s10068-021-00986-w>
- Schwartz, D. J., Langdon, A. E., & Dantas, G. (2020). Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome medicine*, 13(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00782-x>
- Swe, P. M., Cook, G. M., Tagg, J. R., & Jack, R. W. (2009). Mode of action of dysgalactin: a large heat-labile bacteriocin. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(4), 679–686. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn552>
- Singh, V. P. (2018). Recent approaches in food bio-preservation – a review. *Open Veterinary Journal*, 8(1), 104–111. <https://doi.org/10.4314/ovj.v8i1.16>
- Surendran, Nair M., Amalaradjou, M. A., & Venkitanarayanan, K. (2017). Antivirulence properties of probiotics in combating microbial pathogenesis. *Advances in Applied Microbiology*, (98), 1–29. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2016.12.001>
- Soomro, A.H., Musad, T., Sammiand, S., & Rathore, H.A. (2007). Comparison of different methods for detection of antimicrobial activity of *Lactobacillus spp.* *Pakistan Journal of Zoology*, 39 (4), 265–268.
- Todorov, S. D. (2009). Bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* – Production genetic organization. *Brazilian Journal of Microbiology*, (40), 209–221.
- Todorov, S. D., de Paula, O. A. L., Camargo, A. C., Lopes, D. A., & Nero, L. A. (2018). Combined effect of bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* ST8SH and vancomycin, propolis or EDTA for controlling biofilm development by *Listeria Monocytogenes*. *Revista Argentina de Microbiologia*, 50(1), 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.04.011>
- Todorov, S. D., Wachsmann, M., Tomé, E., Vaz-Velho, M., & Ivanova, I. V. (2023). Plasmid-associated bacteriocin produced by *Pediococcus pentosaceus* isolated from smoked salmon: Partial characterization and some aspects of his mode of action. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, (16), 394–412. <https://doi.org/10.1007/s12602-023-10059-5>
- Tsai, T. L., Li, A. C., Chen, Y. C., Liao, Y. S., & Lin, T. H. (2015). Antimicrobial peptide m2163 or m2386 identified from *Lactobacillus casei* ATCC 334 can trigger apoptosis in the human colorectal cancer cell line SW480. *Tumour Biology*, 36(5), 3775–3789. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-3018-2>
- Therdthatha, P., Tandumrongpong, C., Pilasombut, K., Matsusaki, H., Keawsompong, S., & Nitisinprasert, N. (2016). Characterization of antimicrobial substance from *Lactobacillus salivarius* KL-D4 and its application as biopreservative for creamy filling. *SpringerPlus*, 5(1), 1060. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2693-4>

- Umu, Ö. C., Bäuerl, C., Oostindjer, M., Pope, P. B., Hernández, P. E., Pérez-Martínez, G., & Diep, D. B. (2016). The potential of class ii bacteriocins to modify gut microbiota to improve host health. *PLoS One*, 11(10), e0164036. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164036>
- Wang, H., Xie, Y., Zhang, H., & Jin, J. (2020). Quantitative proteomic analysis reveals the influence of plantaricin BM-1 on metabolic pathways and peptidoglycan synthesis in *Escherichia coli* K12. *PLoS One*, 15(4), e0231975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231975>
- Wayah, S. B., & Philip, K. (2018). Purification, characterization, mode of action, and enhanced production of Salivaricin mmaye1, a novel bacteriocin from *Lactobacillus salivarius* SPW1 of human gut origin. *Electronic Journal of Biotechnology*, 35, 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.08.003>
- Wayah, S. B., & Philip, K. (2018). Characterization, yield optimization, scale up and biopreservative potential of fermencin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin. *Microbial Cell Factories*, 17(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0972-1>
- Wang, Z., Zhang, Y., Chen, C., Fan, S., Deng, F., & Zhao, L. A. (2023). A novel bacteriocin isolated from *Lactobacillus plantarum* W3–2 and its biological characteristics. *Frontiers in Nutrition*, (9), 1111880. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1111880>
- Han X, Zhang, M., Peng, J., Wu, J., & Zhong, Q. (2023). Purification and characterization of a novel bacteriocin from *Lactiplantibacillus plantarum* Z057, and its antibacterial and antibiofilm activities against *Vibrio parahaemolyticus*. *LWT*, 173. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114358>
- Youssefi, M., Tafaghodi, M., Farsiani, H., Ghazvini, K., & Masoud, K. (2021). *Helicobacter pylori* infection and autoimmune diseases; Is there an association with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune atrophy gastritis and autoimmune pancreatitis? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 54(3), 359–369. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.08.011>
- Zawistowska-Rojek, A., Kociszewska, A., Zaręba, T., & Tyski, S. (2022). New potentially probiotic strains isolated from humans – Comparison of properties with strains from probiotic products and ATCC Collection. *Polish Journal of Microbiology*, 71(3), 395–409. <https://doi.org/10.33073/pjm-2022-035>
- Zawistowska-Rojek, A., & Tyski, S. (2022). How to improve health with biological agents-narrative review. *Nutrients*, 14(9), 1700. <https://doi.org/10.3390/nu14091700>
- Zhilan, S., Wang, X., Zhang, X., & Wu, H. (2018). Class III bacteriocin Helveticin-M causes sublethal damage on target cells through impairment of cell wall and membrane. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 45(3), 213–227. <https://doi.org/10.1007/s10295-018-2008-6>
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., O'Toole, P. W., Pot, B., Vandamme, P., Walter, J., Watanabe, K., Wuyts, S., Felis, G. E., Gänzle, M. G., & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782–2858. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107>
- Zimina, M., Babich, O., Prosekov, A., & Sukhikh, S. (2020). overview of global trends in classification, methods of preparation and application of bacteriocins. *Antibiotics*, 9(9), 553. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090553>
- Zhang, J., Bu, Y., Zhang, C., Yi, H., Liu, D., & Jiao, J. (2020). Development of a low-cost and high-efficiency culture medium for bacteriocin Lac-B23 production by *Lactobacillus plantarum* J23. *Biology*, 9(7), 171. <https://doi.org/10.3390/biology9070171>
- Zhou, B., & Zhang, D. (2018). Antibacterial effects of bacteriocins isolated from *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103) in a rabbit model of knee implant infection. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15(3), 2985–2989. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5790>

REFERENCES

- Andriukov, B. G., & Nedashkovskaya, E. P. (2018). Entering the post-antibiotic era: promising strategies for finding new alternative strategies to combat infectious diseases. *Health. Medical ecology. Nauka*, 75(3), 36–50. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1488026> (In Russ.)
- Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O.P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Amer, S. A., Abushady, H. M., Refay, R. M., & Mailam, M. A. (2021). Enhancement of the antibacterial potential of plantaricin by incorporation into silver nanoparticles. *Journal, Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s43141-020-00093-z>
- Avaiyarasi, N. D, Ravindran, A. D, Venkatesh, P., & Arul, V. (2016). In vitro selection, characterization and cytotoxic effect of bacteriocin of *Lactobacillus sakei* GM3 isolated from goat milk. *Food Control*, (69), 124–133. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCONT.2016.04.036>
- Babatunde, D. A., & Oladejo, P. O. (2014). Identification of lactic acid bacteria isolated from Nigerian foods. Medical importance and comparison of their bacteriocins activities. *Journal of Natural Sciences Research*, (4), 76–87.
- Baindara, P., Korpole, S., & Grover, V. (2018). Bacteriocins: perspective for the development of novel anticancer drugs. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(24), 10393–10408. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9420-8>
- Bamgbose, T., Habiba, I. A., & Anvikar, A. R. (2021). Bacteriocins of lactic acid bacteria and their industrial application. *Current Topic in Lactic Acid Bacteria and Probiotics*, (7), 1–13. <https://doi.org/10.35732/ctlabp.2021.7.1.1>
- Bastos, Mdo. C., Coelho, M. L., & Santos, O. C. (2015). Resistance to bacteriocins produced by Gram-positive bacteria. *Microbiology (Reading)*, 161(4), 683–700. <https://doi.org/10.1099/mic.0.082289-0>
- Belguesmia, Y., Naghmouchi, K., Chihib, N.E., & Drider, D. (2011). Class IIa bacteriocins: Current knowledge and perspectives. *Prokaryotic Antimicrobial Peptides*, 171–195. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7692-5_10
- Bengtsson, T., Selegård, R., Musa, A., Hulténby, K., Utterström, J., Sivilér, P., Skog, M., Nayeri, F., Hellmark, B., Söderquist, B., Aili, D., & Khalaf, H. (2020). Plantaricin NC8 αβ exerts potent antimicrobial activity against *Staphylococcus* spp. and enhances the effects of antibiotics. *Scientific Reports*, 10(1), 3580. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60570-w>
- Boyanova, L., Gergova, G., Markovska, R., & Yordanov, D. (2017). Bacteriocin-like inhibitory activities of seven *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* strains against antibiotic susceptible and resistant *Helicobacter pylori* strains. *Letters in Applied Microbiology*, 65(6), 469–474. <https://doi.org/10.1111/lam.12807>
- Cesa-Luna, C., Alatorre-Cruz, J. M., Carreño-López, R., Quintero-Hernández, V., & Baez, A. (2021). Emerging applications of bacteriocins as antimicrobials, anticancer drugs, and modulators of the gastrointestinal microbiota. *Polish Journal of Microbiology*, 70(2), 143–159. <https://doi.org/10.33073/pjm-2021-020>
- Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A., & Dicks, L. M. (2018). Functions and emerging applications of bacteriocins. *Current Opinion in Biotechnology*, (49), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.07.011>
- Cintas, L. M., Casaus, M. P, Herranz, C., Nes, I. F., & Hernández, P. E. (2001). Review: Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Food Science and Technology International*, (7), 281–305.
- Cotter, P. D., Ross, R. P, & Hill, C. (2013). Bacteriocins – a viable alternative to antibiotics? *Nature reviews. Microbiology*, 11(2), 95–105. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2937>
- De Giani, A., Bovio, F., Forcella, M., Fusi, P., Sello, G., & Di Gennaro, P. (2019). Identification of a bacteriocin-like compound from *Lactobacillus plantarum* with antimicrobial activity and effects on normal and cancerogenic human intestinal cells. *AMB Express*, 9(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0813-6>
- De Vuyst, L., & Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 13(4), 194–199. <https://doi.org/10.1159/000104752>
- Di Cagno, R., De Angelis, M., Calasso, M., & Vincentini O. (2010). Quorum sensing in sourdough *Lactobacillus plantarum* DC400: Induction of plantaricin A (PlnA) under co-cultivation with other lactic acid bacteria and effect of PlnA on bacterial and Caco-2 cells. *PROTEOMICS*, 10(11), 2175–2190. <https://doi.org/10.1002/pmic.200900565>
- Dicks, L. M. T., Dreyer, L., Smith, C., & van Staden, A. D. (2018). A Review: The Fate of Bacteriocins in the Human Gastro-Intestinal Tract: Do They Cross the Gut-Blood Barrier? *Frontiers in Microbiology*, (9), 2297. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02297>

- Duraisamy, S., Balakrishnan, S., Ranjith, S., Husain, F., Sathyan, A., Peter, A. S., Prahalathan, C., & Kumarasamy, A. (2020). Bacteriocin-a potential antimicrobial peptide towards disrupting and preventing biofilm formation in the clinical and environmental locales. *Environmental Science and Pollution Research International*, 27(36), 44922–44936. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10989-5>
- Eyler, R. F., & Shvets, K. (2019). Clinical Pharmacology of Antibiotics. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 14(7), 1080–1090. <https://doi.org/10.2215/CJN.08140718>
- Favaro, L., Barretto Penna, A. L., & Todorov, S. D. (2014). Bacteriocinogenic LAB from cheeses – Application in biopreservation. *Trends in Food Science & Technology*, 41(1), 37–48. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.09.001>
- Field, D., Fernandez de Ullivarri, M., Ross, R. P., & Hill, C. (2023). After a century of nisin research – where are we now? *FEMS Microbiology Reviews*, 47(3), fuad023. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad023>.
- Flynn, J., Ryan, A., & Hudson, S. P. (2021). Pre-formulation and delivery strategies for the development of bacteriocins as next generation antibiotics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 165, 149–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.05.015>
- Fu, T., Yu, M., Yan, Q., & Liu, Y. M. (2018). Bacteriocin Isolated from *Lactobacillus rhamnosus* L34 has antibacterial effects in a rabbit model of infection after mandible fracture fixation. *Medical Science Monitor*, 24, 8009–8014. <https://doi.org/10.12659/MSM.909630>
- Garcia-Gutierrez, E., O'Connor, P. M., Colquhoun, I. J., Vior, N. M., Rodríguez, J. M., Mayer, M. J., Cotter, P. D., & Narbad, A. (2020). Production of multiple bacteriocins, including the novel bacteriocin gassericin M, by *Lactobacillus gasseri* LM19, a strain isolated from human milk. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(9), 3869–3884. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10493-3>
- Guseva, T. B., Soldatova, S. Yu., & Karanian O. M. (2021). Organoleptic evaluation of canned milk products: features of conducting and interpreting the results. *Commodity specialist of Food Products*, (10), 726–729. <https://doi.org/10.33920/igt-01-2110-01> (In Russ.)
- Han X, Zhang, M., Peng, J., Wu, J., & Zhong, Q. (2023). Purification and characterization of a novel bacteriocin from *Lactiplantibacillus plantarum* Z057, and its antibacterial and antibiofilm activities against *Vibrio parahaemolyticus*. *LWT*, 173. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.114358>
- Han, L., & Madduri, K. (2013). Exploring antibiotic biosynthesis: Leo Vining's insights lead to new strategies in the quest for 'The 10 × '20 Initiative. *The Journal of Antibiotics*, 66(7), 365–369. <https://doi.org/10.1038/ja.2013.46>
- Hassan, M. U., Nayab, H., Rehman, T. U., Williamson, M. P., Haq, K. U., Shafi, N., & Shafique, F. (2020). Characterisation of bacteriocins produced by *Lactobacillus* spp. isolated from the traditional Pakistani yoghurt and their antimicrobial activity against common foodborne pathogens. *BioMed Research International*, 2020, 54–60. <https://doi.org/10.1155/2020/8281623>
- Hernández-González, J. C., Martínez-Tapia, A., Lazcano-Hernández, G., García-Pérez, B. E., & Castrejon-Jimenez, N. S. (2021). Bacteriocins from lactic acid bacteria. A powerful alternative as antimicrobials, probiotics, and immunomodulators in veterinary medicine. *Animals*, 11(4), 979. <https://doi.org/10.3390/ani11040979>
- Huang, F., Teng, K., Liu, Y., Cao, Y., Wang, T., Ma, C., Zhang, J., & Zhong, J. (2021). Bacteriocins: Potential for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, (2021), 5518825. <https://doi.org/10.1155/2021/5518825>
- Huemer, M., Mairpady Shambat, S., Brugger, S. D., & Zinkernagel, A. S. (2020). Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Reports*, 21(12). <https://doi.org/10.15252/embr.202051034>
- Iqbal, Z., Ahmed, S., Tabassum, N., Bhattacharya, R., & Bose, D. (2021). Role of probiotics in prevention and treatment of enteric infections: a comprehensive review. *Biotechnology*, 11(5), 242. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02796-7>
- Jacquier, H., Vironneau, P., Dang, H., Verillaud, B., Lamers, G., Herman, P., Vicaut, E., Tessier, N., Bidet, P., Varon, E., Van Den Abbeele, T., Cambau, E., Bercot, B., & Kania, R. (2020). Bacterial biofilm in adenoids of children with chronic otitis media. Part II: a case-control study of nasopharyngeal microbiota, virulence, and resistance of biofilms in adenoids. *Acta Otolaryngologica*, 140(3), 220–224. <https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1718749>
- Jiang, H., Tang, X., Zhou, Q., Zou, J., Li, P., Breukink, E., & Gu, Q. (2018). Plantaricin NC8 from *Lactobacillus plantarum* causes cell membrane disruption to *Micrococcus luteus* without targeting lipid II. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(17), 7465–7473. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9182-3>.
- Jiang, Y., Xin, W., Yang, L., Ying, J. P., Zhao, Z. S., Lin, L. B., Li, X. Z., & Zhang, Q. L. (2022). A novel bacteriocin against *Staphylococcus aureus* from *Lactobacillus paracasei* isolated from Yunnan traditional fermented yogurt: Purification,

- antibacterial characterization, and antibiofilm activity. *Journal of Dairy Science*, 105(3), 2094–2107. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21126>
- Johnson, E. M., Jung, D. Y., Jin, D. Y., Jayabalan, D. R., Yang, D. S. H., & Suh, J. W. (2018). Bacteriocins as food preservatives: Challenges and emerging horizons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(16), 2743–2767. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1340870>.
- Keikha, M. (2020). Is there a relationship between *Helicobacter pylori* vacA i1 or i2 alleles and development into peptic ulcer and gastric cancer? A meta-analysis study on an Iranian population. *New Microbes New Infect*, 36, 100726. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100726>
- Kumariya, R., Garsa, A. K., Rajput, Y. S., & Sood, S. K. (2019). Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 128, 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.002>
- Lakshminarayanan, B., Guinane, C. M., O'Connor, P. M., Coakley, M., Hill, C., Stanton, C., O'Toole, P. W., & Ross, R. P. (2013). Isolation and characterization of bacteriocin-producing bacteria from the intestinal microbiota of elderly Irish subjects. *Journal of Applied Microbiology*, 114(3), 886–898. <https://doi.org/10.1111/jam.12085>
- Lee, D. H., Kim, B. S., & Kang, S. S. (2020). Bacteriocin of *Pediococcus acidilactici* HW01 inhibits biofilm formation and virulence factor production by *Pseudomonas aeruginosa*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(1), 73–81. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-09623-9>
- Lelis, C. A., de Carvalho, A. P. A., & Conte Junior, C. A. A. (2021). Systematic review on nanoencapsulation natural antimicrobials in foods: In vitro versus in situ evaluation, mechanisms of action and implications on physical-chemical quality. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 12055. <https://doi.org/10.3390/ijms222112055>
- Lima, L. M., Silva, B. N. M. D., Barbosa, G., & Barreiro, E. J. (2020). β -lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 208, 112829. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112829>
- Lindgren, S. E., & Dobrogosz, W. J. (1990). Antagonistic activities of lactic acid bacteria in food and feed fermentations. *FEMS Microbiology Reviews*, 7(1–2), 149–163. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1990.tb04885.x>
- Lonnie, O. (1989). Ingram. Ethanol tolerance in bacteria. *Critical Reviews in Biotechnology*, 305–319. <https://doi.org/10.3109/07388558909036741>
- Mahdi, L. H., Jabbar, H. S., & Auda, I. G. (2019). Antibacterial immunomodulatory and antibiofilm triple effect of Salivaricin LHM against *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection model. *International Journal of Biological Macromolecules*, 134, 1132–1144. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.181>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Meade, E., Slattery, M. A., & Garvey, M. (2020). Bacteriocins, potent antimicrobial peptides and the fight against multi drug resistant species: Resistance is futile? *Antibiotics*, 9(1), 32. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9010032>
- Meng, F., Liu, Y., Nie, T., Tang, C., Lyu, F., Bie, X., Lu, Y., Zhao, M., & Lu, Z. (2022). Plantaricin A, derived from *Lactiplantibacillus plantarum*, reduces the intrinsic resistance of gram-negative bacteria to hydrophobic antibiotics. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(10), e0037122. <https://doi.org/10.1128/aem.00371-22>
- Michael, C. A., Dominey-Howes, D., & Labbate, M. (2014). The antimicrobial resistance crisis: causes, consequences, and management. *Frontiers in Public Health*, (2), 145. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00145>
- Miralimova, Sh. M., Ogai, D. K., Kutlieva, G. D., Ibragimova, A. D. & Sohibnazarova, H. (2016). Synthesis of a bacteriocin-like substance by *Lactobacillus plantarum* 42 strain isolated from sauerkraut. *Scientific Results of Biomedical Research*, (3), 56–63. <https://doi.org/10.18413/2313-8955-2016-2-3-56-63> (In Russ.)
- Mokoena, M. P. (2017). Lactic acid bacteria and their bacteriocins: Classification, biosynthesis and applications against uropathogens: A mini-review. *Molecules*, 22(8), 1255. <https://doi.org/10.3390/molecules22081255>
- Mørtvedt, C. I., Nissen-Meyer, J., Sletten, K., & Nes, I. F. (1991). Purification and amino acid sequence of lactocin S, a bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* L45. *Applied and Environmental Microbiology*, 57(6), 1829–1834. <https://doi.org/10.1128/AEM.57.6.1829-1834.1991>
- Noroozi, E., Mojgani, N., Motevaseli, E., Modarressi, M. H., & Tebianian, M. (2019). Physico-chemical and cytotoxic analysis of a novel large molecular weight bacteriocin produced by *Lactobacillus casei* TA0021. *Iranian Journal of Microbiology*, 11(5), 397–405.

- Parada, J. L., Caron, C. R., Medeiros, A. B. P., & Soccol, C. R. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: Purification, properties and use as biopreservatives. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 50(3), 512–542. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132007000300018>
- Peng, S., Song, J., Zeng, W., Wang, H., Zhang, Y., Xin, J., & Suo, H. (2021). A broad-spectrum novel bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* SHY 21–2 from yak yogurt: Purification, antimicrobial characteristics and antibacterial mechanism. *LWT*, 142, 110955. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.110955>
- Pu, J., Hang, S., Liu, M., & Chen, Z. A. (2022). Class IIb bacteriocin Plantaricin NC8 modulates gut microbiota of different enterotypes in vitro. *Frontiers in Nutrition*, (9), 877948. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.877948>
- Ratsep, M., Naaber, P., Koljalg, S., Smidt, I., Shkut, E., & Sepp, E. (2014). Effect of *Lactobacillus plantarum* strains on clinical isolates of *Clostridium difficile* in vitro. *Journal of Probiotics Health*, (2), 119.
- Ren, Z. H., Hu, C. Y., He, H. R., Li, Y. J., & Lyu, J. (2020). Global and regional burdens of oral cancer from 1990 to 2017: Results from the global burden of disease study. *Cancer Communications*, 40(2–3), 81–92. <https://doi.org/10.1002/cac2.12009>
- Ricke, S. C. (2003). Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poultry Science*, 82(4), 632–639. <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.632>
- Schwartz, D. J., Langdon, A. E., & Dantas, G. (2020). Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome Medicine*, 13(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s13073-020-00782-x>
- Sharma, B. R., Halami, P. M., & Tamang, J. P. (2021). Novel pathways in bacteriocin synthesis by lactic acid bacteria with special reference to ethnic fermented foods. *Food Science and Biotechnology*, 31(1), 1–16. <https://doi.org/10.1007/s10068-021-00986-w>
- Singh, V. P. (2018). Recent approaches in food bio-preservation – a review. *Open Veterinary Journal*, 8(1), 104–111. <https://doi.org/10.4314/ovj.v8i1.16>
- Soldatova, S. Y., Butova, S. N., & Golovanova, K. Y. (2016). Development of a formulation of a biologically active additive for normalization of the gastrointestinal tract. *Bulletin of Science and Practice*, 5(6), 27–33. <https://doi.org/10.5281/zenodo.54823> (In Russ.)
- Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. B., Gaudreau, H., Bédard, F., Biron, E., Drider, D., & Fliss, I. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Review*, 45(1), fuaa039. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa039>
- Soomro, A. H., Musad, T., Sammiand, S., & Rathore, H. A. (2007). Comparison of different methods for detection of antimicrobial activity of *Lactobacillus* spp. *Pakistan Journal of Zoology*, 39(4), 265–268.
- Surendran, Nair M., Amalaradjou, M. A., & Venkitanarayanan, K. (2017). Antivirulence properties of probiotics in combating microbial pathogenesis. *Advances in Applied Microbiology*, 98, 1–29. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2016.12.001>
- Swe, P. M., Cook, G. M., Tagg, J. R., & Jack, R. W. (2009). Mode of action of dysgalactin: a large heat-labile bacteriocin. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63(4), 679–686. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn552>
- Therdthatha, P., Tandumrongpong, C., Pilasombut, K., Matsusaki, H., Keawsompong, S., & Nitisinprasert, N. (2016). Characterization of antimicrobial substance from *Lactobacillus salivarius* KL-D4 and its application as biopreservative for creamy filling. *SpringerPlus*, 5(1), 1060. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2693-4>
- Tikhonova, E. V., & Shlenskaya, N. M. (2021). A review of the subject field as a method for synthesizing scientific data. *Storage and Processing of Farm Products*, (3), 11–25. <https://doi.org/10.36107/spfp.2021.257> (In Russ.)
- Todorov, S. D. (2009). Bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* – Production genetic organization. *Brazilian Journal of Microbiology*, 40, 209–221.
- Todorov, S. D., de Paula, O. A. L., Camargo, A. C., Lopes, D. A., & Nero, L. A. (2018). Combined effect of bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* ST8SH and vancomycin, propolis or EDTA for controlling biofilm development by *Listeria monocytogenes*. *Revista Argentina de Microbiologia*, 50(1), 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.04.011>
- Todorov, S. D., Wachsmann, M., Tomé, E., Vaz-Velho, M., & Ivanova, I. V. (2023). Plasmid-associated bacteriocin produced by *pediococcus pentosaceus* isolated from smoked salmon: Partial characterization and some aspects of his mode of action. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, (16), 394–412. <https://doi.org/10.1007/s12602-023-10059-5>
- Tsai, T. L., Li, A. C., Chen, Y. C., Liao, Y. S., & Lin, T. H. (2015). Antimicrobial peptide m2163 or m2386 identified from *Lactobacillus casei* ATCC 334 can trigger apoptosis in the human colorectal cancer cell line SW480. *Tumour biology*, 36(5), 3775–3789. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-3018-2>

- Umu, Ö. C., Bäuerl, C., Oostindjer, M., Pope, P. B., Hernández, P. E., Pérez-Martínez, G., & Diep, D. B. (2016). The potential of class II bacteriocins to modify gut microbiota to improve host health. *PLoS One*, 11(10), e0164036. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164036>
- Wang, H., Xie, Y., Zhang, H., & Jin, J. (2020). Quantitative proteomic analysis reveals the influence of plantaricin BM-1 on metabolic pathways and peptidoglycan synthesis in *Escherichia coli* K12. *PLoS One*, 15(4), e0231975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231975>
- Wang, Z., Zhang, Y., Chen, C., Fan, S., Deng, F., & Zhao, L. A. (2023). A novel bacteriocin isolated from *Lactobacillus plantarum* W3-2 and its biological characteristics. *Frontiers in Nutrition*, (9), 1111880. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1111880>
- Wayah, S. B., & Philip, K. (2018). Characterization, yield optimization, scale up and biopreservative potential of fermencin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin. *Microbial cell Factories*, 17 (1), 125. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0972-1>
- Wayah, S. B., & Philip, K. (2018). Purification, characterization, mode of action, and enhanced production of Salivaricin mmye1, a novel bacteriocin from *Lactobacillus salivarius* SPW1 of human gut origin. *Electronic Journal of Biotechnology*, (35), 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2018.08.003>
- Youssefi, M., Tafaghodi, M., Farsiani, H., Ghazvini, K., & Masoud, K. (2021). Helicobacter pylori infection and autoimmune diseases; Is there an association with systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, autoimmune atrophy gastritis and autoimmune pancreatitis? *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 54(3), 359–369. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.08.011>
- Zaslavskaya, M. I., Makhrova, T. V., Alexandrova, N. A., Ignatova, N. I., Belova, I. V., Tochilina, A. G., & Solovyova, I. V. (2019). Prospects of using normal microbiota bacteriocins in antibacterial therapy (review). *Modern Technologies of Medicine*, (3), 136–145. <https://doi.org/10.17691/stm2019.11.3.17>
- Zawistowska-Rojek, A., & Tyski, S. (2022). How to improve health with biological agents-narrative review. *Nutrients*, 14(9), 1700. <https://doi.org/10.3390/nu14091700>
- Zawistowska-Rojek, A., Kociszewska, A., Zareba, T., & Tyski, S. (2022). New potentially probiotic strains isolated from humans – Comparison of properties with strains from probiotic products and ATCC collection. *Polish Journal of Microbiology*, 71(3), 395–409. <https://doi.org/10.33073/pjm-2022-035>
- Zhang, J., Bu, Y., Zhang, C., Yi, H., Liu, D., & Jiao, J. (2020). Development of a low-cost and high-efficiency culture medium for bacteriocin Lac-B23 production by *Lactobacillus plantarum* J23. *Biology*, 9(7), 171. <https://doi.org/10.3390/biology9070171>
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., O'Toole, P. W., Pot, B., Vandamme, P., Walter, J., Watanabe, K., Wuyts, S., Felis, G. E., Gänzle, M. G., & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782–2858. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004107>
- Zhilan, S., Wang, X., Zhang, X., & Wu, H. (2018). Class III bacteriocin Helveticin-M causes sublethal damage on target cells through impairment of cell wall and membrane. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 45 (3), 213–227. <https://doi.org/10.1007/s10295-018-2008-6>
- Zhou, B., & Zhang, D. (2018). Antibacterial effects of bacteriocins isolated from *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103) in a rabbit model of knee implant infection. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15(3), 2985–2989. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5790>
- Zimina, M., Babich, O., Prosekov, A., & Sukhikh, S. (2020). Overview of global trends in classification, methods of preparation and application of bacteriocins. *Antibiotics*, 9(9), 553. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9090553>