



Comex
Industrial

Aquí
también
está Comex.

Comex, presente en el mercado
de la industria mexicana.

Sólo **Comex** tiene los productos más **innovadores** y de mayor **calidad**
para satisfacer por completo las necesidades de la industria.

Atención al consumidor.
Del D.F. y área metropolitana: 5864-0790 y 91.
Del interior de la República: 01800-71-26639.

www.comex.com.mx

Ultrapisos

Bacteriocinas de Probióticos: Características, Propiedades Antibacterianas y Modos de Acción

Blanca Edelia González-Martínez¹, Marivel Gómez-Treviño², Zacarias Jiménez-Salas¹

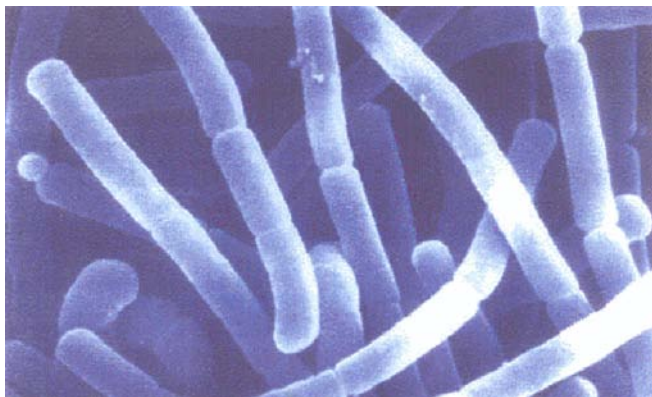
La prevención de la ocurrencia de enfermedades en los individuos y la conservación de los alimentos han motivado que el mundo industrial y el científico se interese por conocer con mayor detalle el modo de acción de los probióticos y de las bacteriocinas en particular.



Lactobacillus casei Shirota

Introducción

Los probióticos son microorganismos vivos que al ser ingeridos en cantidades adecuadas ejercen una influencia positiva en la salud o en la fisiología del hospedero. La forma más frecuente de consumir probióticos es a través de alimentos lácteos que contienen especies intestinales de lactobacilos y bifidobacterias; por los efectos benéficos adicionales a los nutritivos, estos alimentos se consideran en el grupo de los alimentos funcionales.



Lactobacillus acidophilus

Una vez que los probióticos son ingeridos ocurren cambios en la microflora intestinal que repercuten positivamente en el estado de salud del consumidor. Es importante resaltar que la flora intestinal es una comunidad interactiva de

organismos con funciones específicas para mantener el estado de salud. Esta función es la suma resultante de las diferentes actividades combinadas de los organismos que la conforman como lo son la fermentación de sustratos de la dieta no digeribles y del moco producido por el epitelio con la producción de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato) favoreciendo la recuperación y la absorción de calcio, hierro y magnesio, en la regulación del metabolismo de la glucosa reduciendo la glicemia postprandial, así como, la síntesis de la vitamina K y de las del grupo B.

Algunos beneficios incluyen mejoría en las enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas intestinales como colitis ulcerosa, inmunomodulación, biodisponibilidad de nutrientes, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus no insulino dependiente, obesidad, osteoporosis y cáncer. Estos efectos pueden deberse directa o indirectamente a la regulación de la microflora intestinal o de la respuesta inmunológica.

Entre las bacterias probióticas más utilizadas para el consumo humano se encuentran las llamadas bacterias ácido lácticas (BAL), que incluyen a las siguientes: *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. casei spp rhamnosus*, *L. delbrueckii spp bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*,

La perfecta
combinación
para sus
productos

Sensient Colors es el líder mundial en la fabricación de colorantes regulados de alta pureza para la industria alimenticia; contamos con la gama más completa de **colorantes naturales, sintéticos e ingredientes** del mercado ofreciéndole la mejor asesoría profesional para **solucionar creativamente las necesidades de su producto.**

Nuestro personal de ventas y equipo técnico trabajarán con usted para entender sus necesidades con la finalidad de hacerle recomendaciones de optimización y reducción de costos.

Productos de alta calidad ➤
Alta tecnología e innovación ➤
Servicio técnico especializado ➤
Red de distribución global ➤

Colorantes

Naturales
Sintéticos
Lacas

Ingredientes

Oleoresinas
Sazonadores
Condimentos
Aceites esenciales
Nucleótidos
Potenciadores de sabor
Edulcorantes

Nutracéuticos

Aminoácidos
Appeal Energy
Bioactive Antioxidants

We bring life to products



Sensient Colors S.A. de .C.V

Rodolfo Patrón s/n
Parque Industrial Lerma
Lerma, Edo. de México
C.P. 52000
Tel. 52 (728) 285-0569
Fax. 52 (728) 282-0904
01-800-9colores
ColorMX-Ventas@sensient-tech.com

Sensient Colors S.A. de .C.V

Bolivia No. 2325
Fracc. Ind. Las Torres
C.P. 64920
Monterrey, N.L. México
Tel. 52(81) 8365-4974
Fax. 52(81) 8365-4915

Sensient Technologies Brazil Ltda.

Av. Jumarais No. 100, cj. 204
Ed. Wall Street Tower
São Paulo, Brasil
CEP: 04078-0001
Tel. (55-11) 5053-3533/34
Fax. (55-11) 5054-1625

Sensient Colors S.A.

José Marmol No. 824
Buenos Aires, Argentina
Tel. (54-11) 4924-3573
Fax. (54-11) 4924-0678

Lactococcus lactis spp *lactis*, *Lactococcus lactis* spp. *cremoris*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, *B. longum*, *B. breve*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, entre otros.

Una forma de actuar de los probióticos para lograr alcanzar un buen estado de salud del individuo, es a través de la resistencia otorgada contra la invasión de microorganismos patógenos, que se logra mediante la generación de sustancias antimicrobianas como ácido láctico y otros ácidos de cadena corta, metabolitos como peróxido de hidrógeno, diacetilo y bacteriocinas.

Además de que las BAL proporcionan sabor y textura e incrementan el valor nutricional de los alimentos, desde hace décadas se utilizan en la industria alimenticia como bioconservadores debido a la producción de bacteriocinas y otras sustancias que ejercen acción antibacteriana que contribuyen a la prevención de la descomposición de los alimentos.

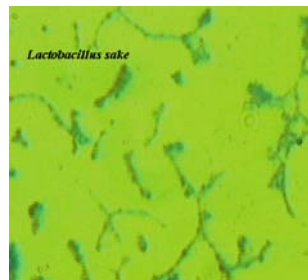
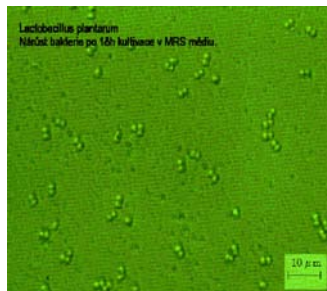
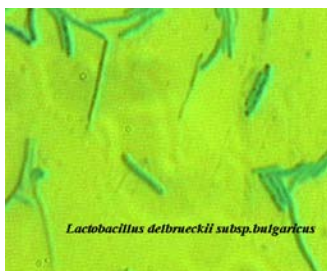
La actividad antimicrobiana de las bacteriocinas representa un gran potencial para la industria alimenticia ya que se pueden utilizar como conservadores biológicos puros que en un momento dado podrían reemplazar a los conservadores químicos ya que tienen la ventaja de ser proteínas que al biodegradarse no forman compuestos secundarios.

Dada la importancia que en la actualidad están tomando los probióticos como alimentos funcionales y las bacteriocinas que producen, resulta interesante conocer algunas características de estas sustancias y sus propiedades antimicrobianas. Aunque este ensayo no pretende ser una revisión exhaustiva de las bacteriocinas, se muestran algunos ejemplos de éstas y el modo de acción propuesto.

Importancia y clasificación de las bacteriocinas

Tradicionalmente se considera a las bacteriocinas como péptidos biológicamente activos que tienen propiedades

bactericidas contra otras especies estrechamente relacionadas con la cepa productora, sin embargo, recientemente este concepto se ha modificado ya que se han encontrado también acciones bactericidas contra cepas distanciadas



filogenéticamente de la cepa productora.

Diversos investigadores han buscado clasificar a las bacteriocinas de acuerdo a sus características bioquímicas y genética. A continuación se presenta la clasificación de estos compuestos propuesta por Ness en 1996 en base a las características bioquímicas y genéticas:

Clase I.- Lantibióticos

Son péptidos pequeños activos a nivel de membrana y que contienen algunos aminoácidos poco comunes como lantionina, b-metil-lantionina y dihidroalanina que se forman debido a modificaciones posteriores al proceso de la traducción. La formación de aminoácidos no comunes se explica por la deshidratación de los aminoácidos serina y treonina, con la posterior adición de los átomos de azufre de la cisteína a los dobles enlaces de los deshidoaminoácidos. Un ejemplo bien conocido de estas bacteriocinas es la nisina.



Clase II.- No Lantibióticos

Son bacteriocinas de peso molecular variable, que contienen aminoácidos regulares. En este grupo se pueden identificar tres subclases:



Clase IIa

Son péptidos activos contra *Listeria*, tienen la secuencia consenso en la región N-terminal TGNGVXC y sus representantes característicos son la pediocina PA-1 y la sakacina P.

Clase IIb

Son formadores de complejos de poración que consisten de dos péptidos diferentes. Ambos péptidos son necesarios para una mejor actividad antimicrobiana. En este grupo se encuentran la lactococcina G y las plantaricinas EF y JK.

Clase IIc

Péptidos pequeños, termoestables, no modificados y que se transportan mediante péptidos líder. En esta subclase solamente se reportan las bacteriocinas divergicina A y acidocina B.

Clase III

Son péptidos grandes mayores de 30 kDa, en esta clase se encuentran las helveticinas J y V, acidofilicina A, lactacinas A y B.

Tabla 1. Bacteriocinas v Microorganismos Productores

Bacteriocina	Clase	Microorganismo productor	Referencias
Nisina	I	<i>Lactococcus lactis subsp lactis</i>	14, 17, 29, 31
Pediocina PA-1	Ila	<i>Pediococcus acidilactici</i> y <i>Lactobacillus plantarum</i> WHE92	14, 17, 18, 23, 24
Pediocina JD	Ila	<i>Pediococcus acidilactici</i> JD1-23	23
Sakacina A	Ila	<i>Lactobacillus sake</i> 706	14
Sakacina P	Ila	<i>Lactobacillus sake</i> LTH673	14, 17, 24
Curvacina A	Ila	<i>Lactobacillus curvatus</i> LTH1174	24
Mesentericina Y105	Ila	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	17
Plantaricina E/F	IIb	<i>Lactobacillus plantarum</i> C11	14, 25
Lactococcina A	IIb	<i>Lactococcus lactis subsp cremoris</i>	17, 21, 23
Lactococcina B	IIb	<i>Lactococcus lactis subsp cremoris</i> 9B4	17, 21
Lactacina F	IIb	<i>Lactobacillus johnsonii</i>	21, 23
Divergicina	IIc	<i>Carnobacterium divergens</i> LV13	14, 37
Helveticina	III	<i>Lactobacillus helveticus</i>	14, 38, 39

Modo de acción

El modo de acción de las bacteriocinas es complejo. La nisina en la clase I y la pediocina como representante de la clase II, son las más estudiadas en este concepto y comparten algunas características en común. Por lo general, actúan destruyendo la integridad de la membrana citoplasmática a través de la formación de poros, lo que provoca la salida de compuestos pequeños o altera la fuerza motriz de protones necesaria para la producción de energía y síntesis de proteínas o ácido nucleicos.

Es posible que las clases I y II de las bacteriocinas compartan mecanismos de acción semejantes. Los monómeros de bacteriocina forman agregados proteicos que resultan en la formación del poro con la consecuente salida de iones (principalmente potasio y magnesio), pérdida de la fuerza motriz de protones (FMP), salida de ATP y aminoácidos, por lo tanto, se inhibe la síntesis de macromoléculas y la producción de energía dando como resultado la muerte celular.

Para las bacteriocinas de la clase IIa se ha sugerido que la región consenso amino terminal tiene un papel importante en la ca-

pacidad de reconocimiento de la membrana de la célula blanco. En las de la clase IIb, las plantaricinas EF y JK dependen de la acción de dos péptidos a y b para la formación de poros y consecuente disipación del potencial de membrana.

En la clase III, que son bacteriocinas de alto peso molecular, el mecanismo de acción se desconoce y deberá ser más estudiado.

Bacteriocinas representativas

Nisina

La Nisina, descrita en 1928, fue la primer bacteriocina aislada a partir de la bacteria ácido láctica *Lactococcus lactis subsp lactis*. Es la bacteriocina mejor caracterizada y es utilizada como conservador de alimentos; es la única reconocida por la FDA con la categoría GRAS (Generally Recognized As Safe). Se produce de forma natural en algunos productos lácteos y se utiliza en la producción de alimentos como un aditivo en productos lácteos para prevenir la descomposición ocasionada por bacterias Gram positivas, especialmente de los géneros *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Bacillus* y *Listeria*.

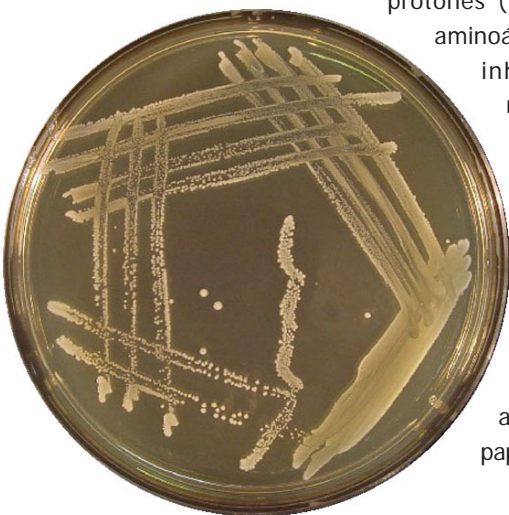
Es un péptido de 34 aminoácidos, de bajo peso molecular menor a 5 kDa. La síntesis de la nisina es compleja, requiere de procesos de transcripción, traducción, modificaciones post-traduccionales, secreción, procesamiento, y señales de transducción. Existen dos variantes de esta bacteriocina, la nisina A y la nisina Z, que difieren solamente en el aminoácido de la posición 27, la histidina en la nisina A cambia por asparagina en la nisina Z.

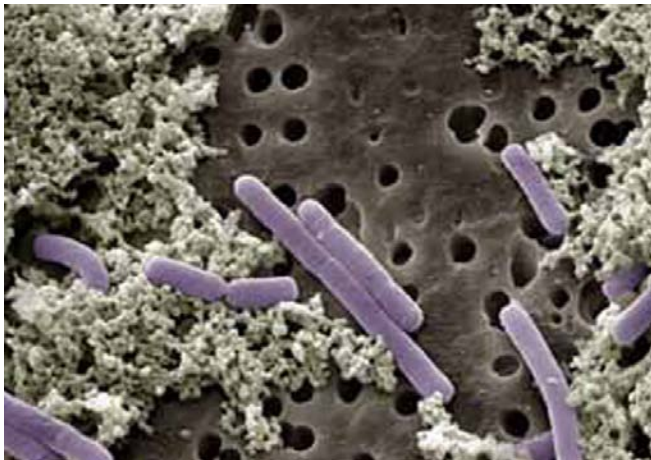
Pediocina

Es una bacteriocina producida por *Pediococcus acidilactici* y es utilizada como conservador en productos vegetales y



Lactobacillus helveticus





Lactobacillus casei

cárnicos y se ha observado una elevada actividad contra especies de *Listeria*. Dada su alta actividad contra especies de *Listeria* esta bacteriocina tiene un alto potencial para ser utilizado como conservador en alimentos lácteos.

Plantaricinas E/F y J/K

Son bacteriocinas del grupo IIb producidas por *Lactobacillus plantarum* que tienen actividad antimicrobiana cuando interactúan como un sistema de 2 péptidos. La síntesis de la plantaricina es sumamente compleja, está regulada por la acción de 5 operones con 21 genes diferentes.

Divergicina A.

Es una bacteriocina producida por *Caernobacterium divergens* LV13 que se caracteriza por poseer un sistema de secreción que involucra la presencia de un péptido señal. Con un peso molecular de 4.6 kDa, la divergicina A es un péptido pequeño, de naturaleza hidrofóbica y termoestable. A diferencia de las bacteriocinas de la clase II que tienen un sitio de rompimiento característico Gli-Gli, esta bacteriocina posee en su extremo N-terminal un sitio de rompimiento Ala-Ser-Ala y actúa como péptido señal para el uso del sistema de secreción de la célula.

Helveticina J

Esta bacteriocina es producida por *Lactobacillus helveticus*, microorganismo que se encuentra de manera natural en quesos madurados. La bacteriocina presenta actividad antibacteriana contra especies relacionadas. Es una proteína de 37 kDa termolábil (30 min a 100°C) y el gen que la produce se localiza en el DNA cromosomal. Poco se conoce de las características bioquímicas de la bacteriocina y de su modo de acción.

Conclusiones

El campo de la conservación de los alimentos, resulta interesante analizar el uso de las bacteriocinas de las BAL como una alternativa para sustituir, al menos parcialmente,

a los agentes químicos. La prevención de la ocurrencia de enfermedades en los individuos y la conservación de los alimentos han motivado que el mundo industrial y el científico se interese por conocer con mayor detalle el modo de acción de los probióticos y de las bacteriocinas en particular para otorgar confianza al consumidor. Cada día se descubren más bacteriocinas y se analizan sus mecanismos de acción a nivel molecular. No cabe duda que en los próximos años se tendrá un mejor entendimiento de estos péptidos que permitan aprovechar al máximo su potencial en beneficio del hombre.

Referencias

- 1.- Schrezenmeir, J. and M. Vrese. 2001. Probiotics, prebiotics, and symbiotic-approaching a definition. *Am J Clin Nut* 73 (suppl) 361-364.
- 2.- Palou A. and F. Serra 2000. Perspectivas europeas sobre los alimentos funcionales. *Alimentación Nutrición y Salud* 7 (3) 76-90.
- 3.- Guarner F. 2000. El colon como órgano: habitat de la flora bacteriana *Alimentación Nutrición y Salud* 7 (4) 99-106.
- 4.- Marteau P, M. Vrese, CJ Cellier and J. Schrezenmeir 2001. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics *Am J Clin Nut* 73 (suppl) 430-436.
- 5.- Sanders ME. 2000. Considerations for Use of probiotic bacteria to modulate human health *J. Nut* 130 384S-390S.
- 6.- Saavedra JM. 2001. Clinical applications of probiotic agents *Am J Clin Nut* 73 (suppl) 1147-1151.
- 7.- Guarner F. and JR Malagelada. 2002. Ecología Intestinal: Modulación mediante probióticos. En *Alimentos Funcionales. Probióticos.* [RM Ortega, A Marcos, J Aranceta, JA Mateos, AM Requejo, L Serra] Ed. Médica Panamericana. Cap 4.
- 8.- Farnworth ER. 2001. Probiotics and prebiotics. En *Handbook of Nutraceutical and functional foods* [RE Wildman] Ed. CRC Press. Cap. 25: 407 – 422.
- 9.- Marteau P. et al, Op. Cit
- 10.- Sanders ME Op Cit.
- 11.- Mateos JA. 2002. Aspectos Básicos de la Tecnología de las Leches Fermentadas. En *Alimentos Funcionales. Probióticos.* [RM Ortega, A Marcos, J Aranceta, JA Mateos, AM Requejo, L. Serra.] Ed. Médica Panamericana. Cap 6.
- 12.- Campos JA. 2002. Cultivos Probióticos y Protectores, Propiedades Funcionales (Nutraceuticas) de Valor Agregado en los Derivados Lácteos y Cárnicos Mexicanos. *Jun/Jul* 26-37.
- 13.- Stiles ME. 1996. Biopreservation by lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek.*70:331-345.
- 14.- Sablon E, B. Contreras and E. Vandamme 2000. Antimicrobial peptides of Lactic Acid Bacteria: Mode of Action, Genetic and Biosynthesis. In *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology.* [Th. Scheper] Springer –Verlag.
- 15.- Klenhamer TR 1993. Genetics of bacteriocin produced by lactic acid bacteria *FEMS Microbiol Rev.* 12: 39-86.
- 16.- Nes IF, DB Diep, LS Havarstein, Mi Brurberg, V Eijsink and H Holo 1996. Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 70 (2) 113-128
- 17.- Montville TJ and Y Chen 1998. Mechanistic action of pediocin and nisin: recent progress and unresolved questions *Appl Microbiol Biotechnol* 50: 511-519.
- 18.- Chikindas ML, MJ Garcia –Garcera, AJM Driesessen, AM Ledebor, J Nissen-Mejer , IF Nes, T Abee, WN Konings and G Venema.1993. PediocinPA-1, a Bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* PAC1.0 Forms Hydrophilic Pores in the Cytoplasmic Membrane of Target Cells. *Appl. Environ. Microbiol.* 59: 3577-3584.

19.- Sablon E. et al. . Op Cit.
 20.- Montville TJ, et al.,. Op Cit.
 21.- Abee T, TR Klaenhammer and L. Letellier. 1994. Kinetic studies of Lactacin F, a bacteriocin produced by *Lactobacillus johnsonii* that form poration complex in the cytoplasmic membrane. *Appl. Environ. Microbiol.* 60 (3) : 1006-1013.
 22.- Kok J, H Holo, Mj van Belkum, AJ Haandrikman and IF Nes 1993. No nisin bacteriocins in lactococci : biochemistry, genetics and mode of action. En *Bacteriocin of lactic acid bacteria* (D Hoover, L Steevenson) Academic Press, New York, 121-150.
 23.- Bruno MEC and T Montville 1993. Common mechanistic action of bacteriocins from lactic acid bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 59: 3003-3010.
 24.- Eijsink VGH, M Skeie, PH Middelhoven, MB Brurberg and IF Ness. 1998. Comparative Studies of Class IIa Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 3275-328.
 25.- Moll GN, EVD Akker, HH Hauge, J Nissen-Meyer, IF Nes, WN Konings and AJ Driessen 1999. Complementary and overlapping selectivity of the two-peptide bacteriocins plantaricin EF and JK. *J. Bacteriol.* 181 (16): 4848-4852.
 26.-Delves-Broughton J. 1990. Nisin and its use as a food preservative. *Food Technol.* 44: 100-112.
 27.- Delves-Broughton J, P Blackburn, RJ Evans and Hugenholtz. 1996. Application of the bacteriocin nisin. *Antonie Leeuwenhoek* 69: 193-202.
 28.- Montville TJ and Chen Y. Op.Cit.
 29.- Engelke G, Z Gutochowski-Eckel, M Hammelman, and KD Entian. 1992. Biosynthesis of the lantibiotic nisin: genomic organization and membrane localization of the NisB protein. *Appl. Environ. Microbiol.* 58: 3730-3743.
 30.- Li H and DJ O'Sullivan. 2002. Heterologous expression of the *Lactococcus lactis* Bacteriocin, Nisin, in a dairy *Enterococcus* strain. *Appl. Environ. Microbiol* 68: 3392-3400.
 31.- Abee T, FM Rombouts, J Hugenholtz, G Guihard and L Letellier 1994. Mode of Action of Nisin Z Against *Listeria monocytogenes* Scott A Grown at High and Low Temperatures. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 1962-1968.
 32.- Yousef AE, JB Luchansky, AJ Degnan and MP Doyle. 1991. Behavior of *Listeria monocytogenes* in wiener exudates in the presence of *Pediococcus acidilactici* H or pediocin ACh during storage at 4 or 25°C. *Appl. Environ. Microbiol.* 57: 1461-1467.
 33.- Montville TJ and Y Chen Op. Cit.
 34.- Venema K, J Kok, JD Marugg, MY Toonen, AM Ledebøer, Venema G, Chikindas

ML. 1995. Functional analysis of the pediocin operon of *Pediococcus acidilactici* PAC1.0: Ped B is the immunity protein and PedD is the precursor processing enzyme. *Mol. Microbiol.* 17:515-522.
 35.- Anderssen EL, DB Diep, IF Ness IF, VGH Eijsink and J Nissen-Meyer. 1998. Antagonistic activity of *Lactobacillus plantarum* C11: two new two-peptide bacteriocins, plantaricin EF and JK, and the induction factor plantaricin A. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 2269-2272.
 36.- Moll GN, et al., Op. Cit.
 37.- Worobo RW, MJ Van Belkum, M Sailer, KL Roy, JC Vederas and ME Stiles. 1995. A signal peptide secretion-depend bacteriocin from *Caernobacterium divergens*. *J. Bacteriol.* 177 (11): 3143-3149.
 38. Joerger MC and TR Klaenhemmer. 1986. Characterization and purification of helveticin J and evidence for a chromosomally determined bacteriocin produced by *Lactobacillus helveticus* 481. *J. Bacteriol.* 167 (2): 439-446.
 39.- Joerger MC and TR Klaenhemmer TR. 1990. Cloning, expression, and nucleotid sequence of the *Lactobacillus helveticus* 481 gene encoding the bacteriocin helveticin J. *J. Bacteriol.* 172 (11): 6339-47.

¹ Facultad de Salud Pública y Nutrición (Universidad Autónoma de Nuevo León),

² Facultad de Ciencias Biológicas (Universidad Autónoma de Nuevo León)

Fuente:

Facultad de Salud Pública y Nutrición

Junio 2003, Nuevo León, México.

Sabores, Colores Naturales y
 Sistemas Alimentarios,
 Asesoría Técnica y Servicio

**the flavor
 taste**

The Flavor Taste, S.A. de C.V.
 Fundidores 67-2
 Col. Trabajadores del Hierro.
 02650 México, D.F.
 Tel.: 55 67 88 27
 Tel./Fax: 55 67 88 26

ventas@flavortaste.com