

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
جامعة المسيلة  
UNIVERSITE DE M'SILA



## MEMOIRE

Présenté

A LA FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE (SNV)

pour obtenir

Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES)

OPTION : **BIOCHIMIE**

par

DAHMANI O., DEMDOUM S. et DJAIDJA S.

THEME :

### **Etude bibliographique des bactériocines**

RABAH Noura

M.A. Classe B

Encadreur

TOUMATIA Omrane

M.A. Classe B

Examineur

*Promotion : 2010 / 2011*

***DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE - DES BIOCHIMIE***

## *Remerciements :*

Nous remercions tout d'abord ALLAH de nous avoir donné la santé et le courage pour terminer ce travail.

Nous remercions chaleureusement :

**Mlle. RABAH. N** qui nous a guidé lors de la rédaction du mémoire afin de perfectionner ce travail.

**MER. TOUMATIA. O** d'avoir examiné notre travail avec un esprit critique et précieux.

Tous nos enseignants.

Tous ceux ou celles qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce mémoire.

En fin, tous ceux qui nous ont soutenues de près ou de loin durant toute la préparation de ce mémoire.

## **Dédicace :**

*Je dédie ce mémoire :*

*A ceux qui me sont les plus chers, mes parent.*

*A ma mère, Djamila, qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur. Merci pour être sacrifiée pour que ces enfants grandissent et prospèrent.*

*Ainsi qu'a mon père , Hocine, pour ses encouragements incessants et son soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussite.*

*A ma sœur Noura et mon frère laid, pour leur disponibilité, leur soutien moral, leur encouragement incessant, d'être coopératif et d'assumer à ma place certaine de mes responsabilités familiales.*

*A tout ma famille.*

*A mes chères amies surtout : Naila, Madjida, Farida, Nassira, Halima, Nawel, Sihem, Zohra, Salima et Nissrine.*

*A tous mes enseignants et les administrateurs du département de biologie.*

*A tout les étudiants de la promotion de Biochimie.*

*A tous les personnes pour leur aide .*

*A tous ceux ou celles qui m'ont aide ont participe a la réalisation de ce mémoire.*

**OUMELKHEIR**

## **Dédicace :**

*Je dédie ce mémoire*

*A ceux qui me sont les plus chers, mes parent.*

*A ma mère Nacera qui m' encourage et me pousse toujours vers lavant et qui m'aider beaucoup pour ma réussite .*

*A mon père Ayad qui reste toujours dans mon cœur .*

*A mes chers frères: Salim, Abbes, Aymen, Kouider.*

*A mes chers sœurs : Fatiha, Souad, Khadîdja.*

*A mes cousines: Zineb, Sara, Amine.*

*A mes chers collègues: Soumia, Oumelkheir.*

*A mes chers amies surtout: Hanane, Cheima, Fatima, Nerdjess.*

*A toute ma famille surtout ma grande mère Meriem.*

*A tous mes enseignants et les administrateurs du département de biologie.*

*A tous les personnes pour leur aide .*

*A tous ceux ou celles qui m'ont aide ont participe a la réalisation de ce mémoire.*

**SARA**

## **Dédicace**

*Je dédie ce modeste travail:*

*A ma mère, Fatima, le symbole du sacrifice, de l'abnégation et de la donation et le secret de l'existence.*

*Ainsi qu'à mon père, Mohamed, celle qui m'a envahie de ces faveurs et était pour moi la conduite exemplaire et idéale quant à mon itinéraire scolaire et universitaire.*

*A mes chères amies: Sihem, Sara, Samia, Imane, Souad.*

*A mes très chères amis: Rachid, Nabil.*

*A mes tantes maternelles: Fadila, Saadia, Thaldja.*

*A ma très chère grande mère: Fatma.*

*A tout les étudiants de la promotion de Biochimie.*

**SOUMIA**

## Liste des abréviations:

**B:** *Bacillus*

**E.coli:** *Escherichia coli*

**E:** *Enterococcus*

**C:** *Carnobacterium*

**L:** *Listeria*

**Lb:** *Lactobacillus*

**Lc:** *Lactococcus*

**Ln:** *Leuconostoc*

**S:** *Streptococcus*

**Subsp:** *Sous-espèce*

**ABC:** ATP Binding Cassette

**ADN:** Acide Désoxyribonucléique

**ARN:** Acide Ribonucléique

**ATB:** Antibiotiques

**ATP:** Adénosine Triphosphate

**C-terminal:** Carboxy-terminal

**G:** Glycine

**Lan:** Symbole commun des gènes de la biosynthèse des lantibiotiques

**N:** Asparagine

**N-terminal:** Amino-terminal

**Kb:** Kilobase

**KDa:** Kilodalton

**Kpb:** Kilo paire de base

**pH:** Potentiel d'hydrogène

**Sec:** Secretion system complex

**V:** Valine

**Y:** Tyrosine

## Liste des tableaux:

<b>Tableau1:</b> Comparaison entre les Bactériocines et les ATB.....	3
<b>Tableau 2:</b> Exemple de localisation des gènes producteurs de bactériocines.....	7
<b>Tableau3:</b> Récentes applications de cultures bactériocinogéniques et de bactériocines contre <i>L. monocytogenes</i> dans les fromages frais ou à pâtes molles .....	24

## Liste des figures:

<b>Figure 1 :</b> Séquence et structure de lantibiotiques de la classe IA (Nisine), IB (Mersacidine) et d'un lantibiotique « deux-peptides » (Lacticine 3147 A1 et A2).....	6
<b>Figure 2:</b> Organisation générale des opérons producteurs de bactériocines.....	9
<b>Figure 3:</b> Représentation schématique des opérons divergicine A (A), lactococcine A (B), mésentéricine Y105 (C) et nisine A (D).....	10
<b>Figure 4:</b> Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine.....	14
<b>Figure 5 :</b> Modèle d'action de la lactococcin A et de bactériocines de classe IIa (A) ainsi que de leurs protéines d'immunité (B).....	15
<b>Figure 6:</b> Structure du lipide II.....	17

## Sommaires:

Liste des abréviations.

Liste des tableaux.

Liste des figures.

1-Introduction.....	1
2-Définition.....	2
3-Nomenclature des bactériocines.....	2
4-Bactériocines et ATB.....	2
5-Classification des bactériocines.....	4
6-Génétique des bactériocines.....	6
6-1-Localisation des gènes des bactériocines.....	6
6-2-Organisation.....	8
7-Biosynthèse des bactériocines.....	11
7-1-Biosynthèse des lantibiotiques ( modifications post-traductionnelles ).....	11
7-2-Biosynthèse des bactériocines de classe II.....	11
8-Production des bactériocines et sa régulation.....	11
8-1-Production des bactériocines biologiquement actives.....	11
8-1-1-Transport et sécrétion des bactériocines.....	12
8-2-Régulation de l'expression.....	12
8-2-1-Les lantibiotiques.....	13
8-2-2-Les bactériocines de classe II.....	13
9-Immunité.....	14
10-Mode et mécanisme d'action.....	15
10-1-Mode d'action.....	15
10-2-Mécanisme d'action.....	16

10-2-1-Les antibiotiques.....	16
10-2-2-Les bactériocines de classe II.....	17
10-2-3-Facteurs physico-chimiques influençant l'activité des bactériocines.....	19
10-2-4-Rôle écologique des bactériocines.....	19
11- La résistance des bactéries vis-à-vis des bactériocines.....	20
11-1-Les différents types de résistants.....	21
12- Les applications des bactériocines dans l'industrie alimentaire.....	21
12-1-Les propriétés des bactériocines pour une application alimentaire.....	21
12-2-L'applications des bactériocines dans le secteur alimentaire.....	22
13-Conclusion.....	25
Références bibliographiques.	
Résumé.	

# *Introduction*

## **1. Introduction**

Dans les niches écologiques, les microorganismes sont en compétition intense. Cette compétition a conduit à la diversité des substances antimicrobiennes secrétées. Tel que les bactériocines, qui sont utilisées, par la suite, pour des applications de biopréservation (Deegan *et al.*, 2006; Galvez *et al.*, 2007).

Les bactériocines les plus étudiées sont celles des bactéries à Gram négatives comme les colicines des entérobactéries (Cleveland *et al.*, 2001) et les bactériocines des bactéries lactiques (Neetles et Barefoot, 1993).

Seule la nisine est reconnue généralement comme efficace cette substance GRAS (generally recognised as safe) est utilisée comme bioconservateur alimentaire dans plusieurs pays dont les USA (Cleveland *et al.*, 2001).

## **2. Définition**

Différentes définitions ont été données aux bactériocines au cours du temps. Cependant, la définition qui reste la plus largement acceptée est celle de Klaenhammer (1988) qui définit les bactériocines comme des protéines ou complexes de protéines, avec une activité bactéricide contre des espèces proches de la souche productrice. Les bactériocines représentent plusieurs classes de substances antagonistes qui varient considérablement du point de vue de leur poids moléculaire, de leurs propriétés biochimiques, de leur spectre d'action et de leur mode d'action (Klaenhammer, 1988).

## **3. Nomenclature des bactériocines**

La nomenclature des bactériocines est relativement simple. De la même manière que la terminaison "ase" est associée à la dénomination d'enzyme, le suffixe «ine» est utilisé afin de dénoter une activité bactériocinogène (Kaiser et Montville, 1993). Certaines bactériocines tirent leur nom de la souche productrice, d'autres ont été nommées en termes généraux, comme par exemple les "colicines" produites par les coliformes (Ecker, 1992; Klaenhammer, 1988; Kozak *et al.*, 1978). Il faut savoir qu'un groupe de bactérie, peut produire plus d'une bactériocine (Klaenhammer, 1993).

## **4. Bactériocines et ATB**

Le tableau 1 montre quelques comparaisons entre les bactériocines et les ATB.

**Tableau 1:** Comparaison entre les Bactériocines et les ATB.

<b>Points de comparaison</b>	<b>Bactériocines</b>	<b>Antibiotiques</b>	<b>Références</b>
Microorganisme producteurs	Bactéries	Bactéries, champignons	(Cenatiempo <i>et al.</i> , 1996)  (Bernard, 2007)
Biosynthèse	Synthétises par voie ribosomique	Métabolites secondaires	(Ray,1992)  (Cleveland <i>et al.</i> , 2001)
Mode d'action	Agissent sur les cellules sensibles par: -déstabilisation et perméabilisations de la membrane cytoplasmique - perforation des membranes des cellules cibles. -insertion directe dans les bicouches phospholipidiques (récepteurs spécifiques)	Agissent sur diverses structures et activités cellulaires des cellules sensibles: paroi, membrane cytoplasmique, biosynthèse d'acides nucléiques, biosynthèse de protéines, métabolisme énergétique	(Cintas <i>et al.</i> , 2001; Cenatiempo <i>et al.</i> , 1996; Cleveland <i>et al.</i> , 2001)  (Bousseboua, 2002)
L'activité	Bactéricide ou bactériostatique	Bactéricide ou bactériostatique  Antiviral  Antifongique  Antitumoral	(Cenatiempo <i>et al.</i> , 1996)  (Bently et Bennet, 2003), (Busbee,1991)
Immunité des cellules hôtes	Oui	Non	(Cleveland <i>et al.</i> , 2001)

## 5. Classification des bactériocines

Selon Klaenhammer (1993), les bactériocines sont réparties en quatre classes:

**Classe I:** Ou les lantibiotiques qui sont des peptides de taille inférieure à 5 kDa, stables à la chaleur et qui contiennent des acides aminés inhabituels soufrés formés post-traductionnellement : la lanthionine, la B-méthyl lanthionine, la déhydrobutyrine et la déhydroalanine. Ils peuvent être subdivisés en deux types :

**La classe Ia:** Qui comprend des peptides cationiques hydrophobes allongés contenant jusqu'à 34 acides aminés (McAuliffe *et al.*, 2001 ; Twomey *et al.*, 2002) comme la nisine A produite par *Lc. Lactis* (De Vuyst et Vandamme, 1994).

**La classe Ib:** Cette classe comprend les peptides globulaires chargés négativement ou sans charge nette et contenant jusqu'à 19 acides aminés (McAuliffe *et al.*, 2001 ; Twomey *et al.*, 2002). Par exemple La mersacidine produite par *B. subtilis* (Hsu *et al.*, 2003).

Certains lantibiotiques sont par ailleurs constitués de deux peptides agissant ensemble pour avoir une activité comme la lacticin 3147. Les séquences et structures d'un lantibiotique de chaque type se trouvent à la figure 1 (Dortu et Thonart, 2009).

**Classe II:** Cette classe comprend des peptides de taille inférieure à 10 kDa, stables à la chaleur, ne contenant pas d'acides aminés modifiés. Leur point isoélectrique varie entre 8 et 10. Elle est divisée en trois sous-classes.

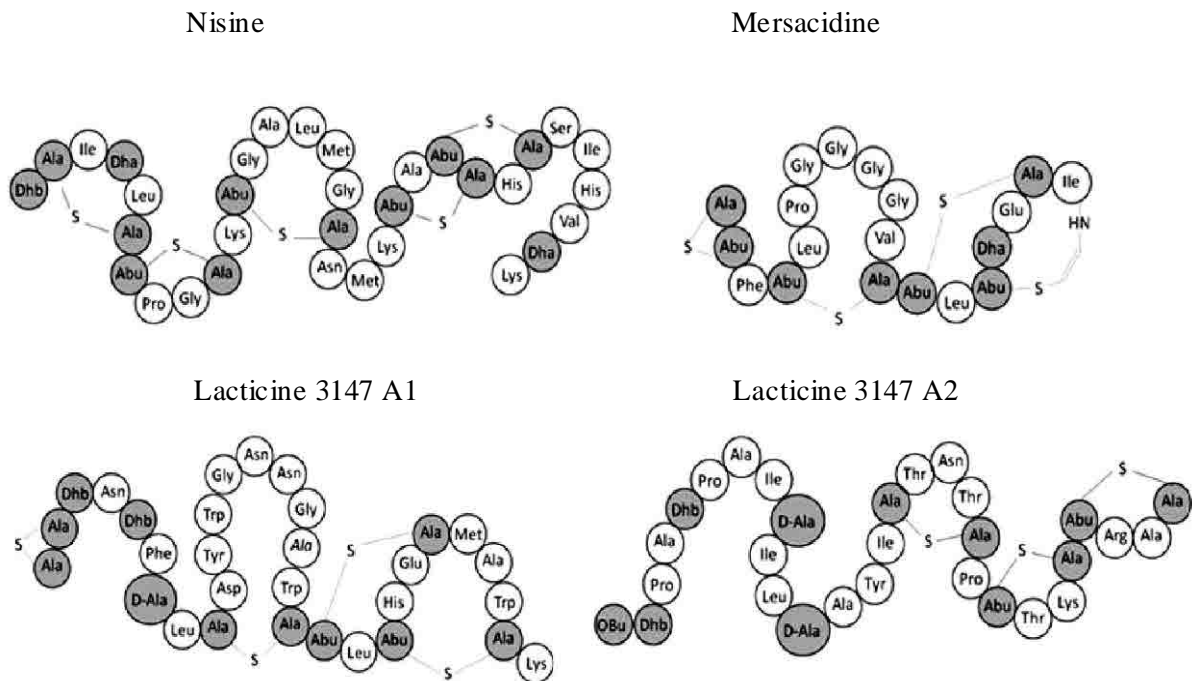
**La sous-classe IIa:** Cette classe contient entre 27 et 48 acides aminés, ces bactériocines ont tous une partie N-terminale hydrophobe contenant la séquence consensus YGNGV, ainsi qu'un pont disulfure et une partie C-terminale moins conservée, hydrophobe ou amphiphile cette partie détermine la spécificité d'action de la bactériocine (Fimland *et al.*, 2000 ; Richard *et al.*, 2006). Elles ont une activité contre *L. monocytogenes*. Certaines bactériocines de cette sous-classe contiennent également un deuxième pont disulfure dans leur domaine C-terminal qui semble être important dans la stabilisation de la structure tertiaire. Il semble par ailleurs qu'il leur confère une meilleure activité antimicrobienne, une meilleure résistance à l'exposition à des hautes températures et un spectre d'action plus large (Eijsink *et al.*, 1998 ; Fimland *et al.*, 2000 ; Drider *et al.*, 2006 ; Richard *et al.*, 2006). Par exemple la mésetéricine Y 105 produite par *Ln. mesenteroides* Y 105 (Hécharde *et al.*, 1992 ).

**La sous-classe IIb:** Les bactériocines qui appartiennent à cette classe ayant besoin de deux peptides pour avoir une activité. Deux types de bactériocines de classe IIb peuvent être distingués : le type E (Enhancing) où la fonction d'un des deux peptides est d'augmenter l'activité de l'autre et le type S (Synergy) où les deux peptides sont complémentaires. Comme l'entéroïne L 50A produite par *E. faecium* L50 (Garneau et Vederas, 2002).

**La sous-classe IIc:** Elle contient les bactériocines ne pouvant pas être classées dans les autres sous-classes (Dortu et Thonart, 2009). Comme la divergicine A produite par *C. divergens* LV13 (Worobo *et al.*, 1995).

**Classe III:** Les bactériocines qui appartiennent à cette classe sont des protéines de taille supérieure à 30 kDa et sensibles à la chaleur. La structure et le mode d'action de ces bactériocines diffèrent complètement des autres bactériocines produites par les bactéries lactiques, cette classe ne contient que quatre bactériocines : l'helveticin J produite par *Lb. helveticus* A, l'enterolysin A produite par *E. faecium*, la zoocin A produite par *S. zooepidemicus* et la millericin B produite par *S. milleri* (Nilsen *et al.*, 2003 ; Papagianni, 2003 ; Nigutova *et al.*, 2007).

**Classe IV:** Elle inclue des peptides requérant une partie carbohydratée ou lipidique pour avoir une activité. Aucune bactériocine de cette classe n'a été décrite (Dortu et Thonart, 2009).



**Figure 1 :** Séquence et structure de lantibiotiques de la classe IA (Nisine), IB (Mersacidine) et d'un lantibiotique « deux-peptides » (Lacticine 3147 A1 et A2) ( Dortu et Thonart, 2009 ).

## 6. Génétique des bactériocines

### 6.1. Localisation des gènes de bactériocines

Les bactériocines sont codées par des plasmides spécifiques. Généralement , les noms de ces plasmides dérivent du nom du genre ou de l'espèce bactérienne, par exemple , *E-coli* porte des plasmides colicinogènes qui codent pour différentes variétés de colicine (Perry *et al.* , 2004), alors que d'autre bactériocines sont codées par des gènes localisés sur l'ADN chromosomique (Cenatiempo *et al.*, 1996),comme dans le cas de la carnobactériocine BM1 (Quadri *et al.*, 1994).

Le tableau 2 montre des exemples de localisation des gènes producteurs de bactériocines.

**Tableau 2** : Exemple de localisation des gènes producteurs de bactériocines.

<b>Souches productrices</b>	<b>Bactériocines (classe)</b>	<b>Gènes</b>	<b>Taille pré bactériocine/bactériocine</b>	<b>Localisation des gènes</b>	<b>Références</b>
<i>C. maltaromaticum</i>	Carnobactériocine A (IIc)	cbnA	71/53	Plasmide	(Worobo <i>et al.</i> , 1994).
	Carnobactériocine BM1 (IIa)	cbnBM1	61/43	Chromosome	(Quadri <i>et al.</i> , 1994).
<i>C. divergens</i>	Carnobactériocine B2 (IIa)	cbnB2	66/48	Plasmide	(Quadri <i>et al.</i> , 1994).
	Divercine V41 (IIa)	divn41	66/43	Chromosome	(Metivier <i>et al.</i> , 1998).
<i>P. acidilactici</i>	Pédiocine PA-1 (IIa)	pedA	62/44	Plasmide	(Marugg <i>et al.</i> , 1992).
<i>Ln. mesenteroides</i>	Mésentéricine Y105 (IIa)	mesY	61/37	Plasmide	(Hécharde <i>et al.</i> , 1992).
<i>E. faecium</i>	Entéroccine P (IIa)	entP	71/44	Chromosome	(Cintas <i>et al.</i> , 1997).
<i>Lb. curvatus</i>	Sakacine P (IIa)	sppA	61/43	Chromosome	(Cocolin <i>et al.</i> , 2007).

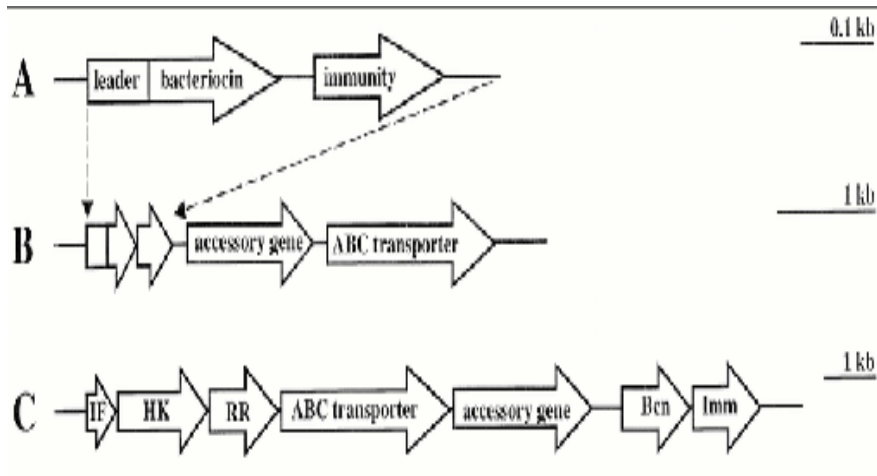
## 6. 2. Organisation

La biosynthèse des bactériocines nécessite plusieurs gènes organisés sous forme d'un opéron, ce dernier est composé de gènes de structure, d'immunité, de translocation, de maturation et de régulation, même si le support génétique en diffère (Cenatiempo *et al.*, 1996). Les gènes de structure et le gène d'immunité sont généralement co-transcrits sauf quand ces derniers sont disjoints, comme dans le système carnobactériocine A (Franz *et al.*, 2000) .

Les éléments nécessaires au transport de la bactériocine sont généralement trouvés sur un autre locus. De plus, un troisième locus peut être identifié. Ce dernier code un système de transduction du signal. Ce système a deux ou trois composants qui peuvent permettre l'induction de la production du peptide antimicrobien (Ennahar *et al.*, 2000 ; Diep et Nes, 2002 ; Eijsink *et al.*, 2002).

Dans de nombreux loci de bactériocines de la classe II, la présence de gènes de régulation a pu être mise en évidence (Eijsink *et al.*, 2002).

L'organisation générale des opérons producteurs de bactériocines est montrée dans la figure 2.



**Figure 2:** Organisation générale des opérons producteurs de bactériocines (Jordane, 2008).

A : prébactériocine et sa protéine d'immunité

B : transporteur ABC et son facteur accessoire

C : système de régulation à trois composantes

HK : Histidine Kinase ; RR : protéine de régulation ; IF : facteur d'induction.

Quelques exemples caractéristiques des bactériocines sont montrée dans la figure 3 allant d'une situation simple (deux gènes pour la divergicine A produite par *C. divergens* LV13) à plus compliquée (11 gènes dans le cas de la nisine A produite par *Lc. lactis*), en passant par des situations intermédiaires (quatre et cinq gènes qui codent respectivement pour la lactococcine A et la méésentéricine Y105 produite par *Ln. Mesenteroides* Y105). Des situations encore plus complexes sont également en cours de décryptage (par exemple, l'opéron de la plantaricine A, rassemblé sur une longueur de 20 Kpb). Les flèches indiquent l'orientation des gènes, qui sont organisés en une seule ou plusieurs unités transcriptionnelles convergentes ou divergentes. Cette figure montre les gènes de structure de ces bactériocines qui sont respectivement dénotés *dvnA*, *IcnA*, *mesY* et *nisA*.

*lcnC* et *lcnD*, gènes impliqués dans l'export de la lactococcine A (codant respectivement un ABC transporteur et un facteur accessoire) ; *mesE* et *mesD*, gènes impliqués dans l'export de la méésentéricine Y105 ; *nisT* et *nisC*, gènes codant les protéines de transport de la nisine (transporteur ABC et facteur accessoire) ; les produits de *nisF* et *nisE* constituant

également un système transporteur de type ABC.

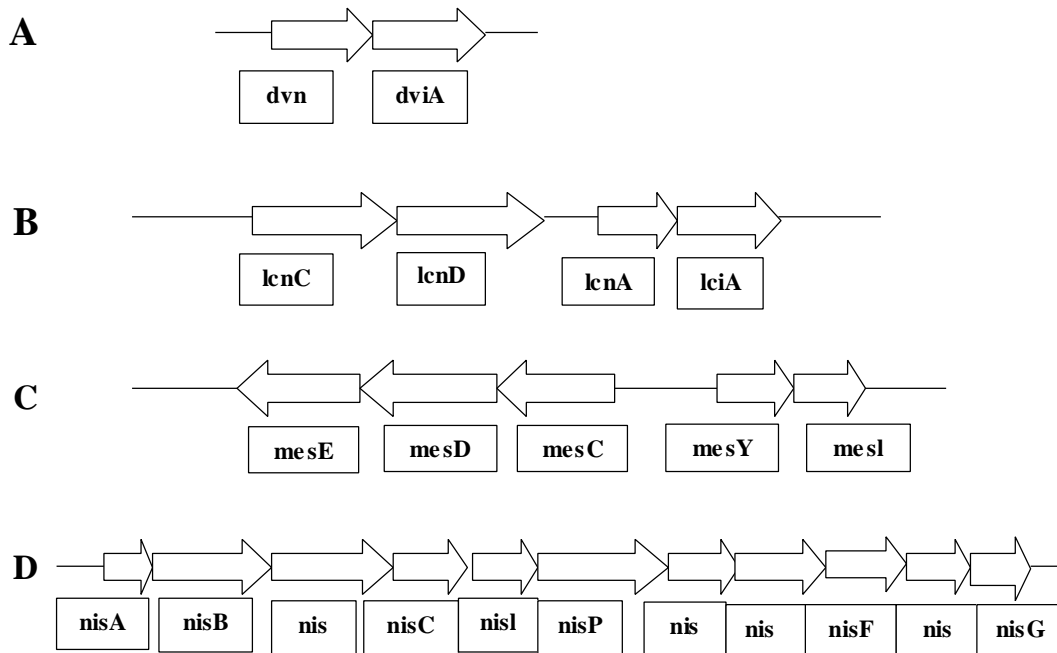
*nisB*, gène codant une protéine responsable de la maturation post-traductionnelle de la nisine (réactions de déshydratation d'acides aminés).

*nisP*, gène d'une protéase à sérine de type subtilisine clivant le précurseur de la nisine.

*nisR* et *nisK*, système de régulation à deux composants.

*dviA*, gène de la protéine d'immunité vis-à-vis de la divergicine ; *lciA*, gène codant une protéine d'immunité vis-à-vis de la lactococcine A ; *mesI*, gène codant une protéine d'immunité vis-à-vis de la mésentéricine Y105 ; *nisl*, *nisF*, *nisE*, *nisG*, gènes codant un ensemble de protéines participant à l'immunité vis-à-vis de la nisine.

*mesC*, correspondant à un gène codant une protéine non identifiée.



**Figure 3:** Représentation schématique des opérons divergicine A (A), lactococcine A (B), mésentéricine Y105 (C) et nisine A (D) ( Cenatiempo *et al.*, 1996).

## **7. Biosynthèse des bactériocines**

Les bactériocines sont synthétisées par voie ribosomique (Jack *et al.*, 1995 ; Cenatiempo *et al.*, 1996), sous forme d'un prépeptide non-biologiquement actif qui subira des modifications post-traductionnelles pour aboutir au peptide actif (Dortu et Thonart , 2009 ).

### **7.1. Biosynthèse des lantibiotiques (Modifications post-traductionnelles)**

La première étape de La synthèse de ces résidus est réalisée par déshydratation de la sérine et de la thréonine pour former la déhydroalanine et la déhydrobutyrine. La deuxième étape consiste en la formation d'un lien thioéther entre ces résidus déshydratés et les cystéines environnantes, donnant aux lantibiotiques une structure cyclique. Les enzymes impliquées sont une déshydratase et une cyclase codée soit par les gènes LanB et LanC ou le gène LanM (Mc Auliffe *et al.*, 2001 ; Kleerebezem, 2004 ; Xie et Van Der Donk, 2004 ; Patton et Van Der Donk, 2005).

### **7.2. Biosynthèse des bactériocines de classe II**

Les bactériocines de classe II ne subissant pas de modification post-traductionnelle (Fregeau Gallagher *et al.*, 1997 ; Wang *et al.*, 1999 ; Sprules *et al.*, 2004 ). la grande majorité des bactériocines de classe II est synthétisée sous forme d'un précurseur, aux exceptions notables de l'entéroline I (Floriano *et al.*, 1998) et de l'entéroline Q (Cintas *et al.*, 2000). Le précurseur, appelé aussi prébactériocine, possède une extension N-terminale (peptide leader) dont la séquence, comportant de 18 à 27 résidus, est assez bien conservée chez les bactériocines de sous-classe IIa (Ennahar *et al.*, 2000).

## **8. Production des bactériocines et sa régulation**

Différentes protéines sont impliquées dans la production des bactériocines et sa régulation (Dortu et Thonart , 2009 ).

### **8.1. Production des bactériocines biologiquement active**

Les bactériocines sont généralement produites à la fin de la phase exponentielle et au début de la phase stationnaire de croissance (Savijoki *et al.*, 2006). Toutes les bactériocines

sont produites par voie ribosomale dans le cytoplasme de la cellule productrice (Jordane, 2008).

### **8. 1. 1. Transport et sécrétion des bactériocines**

Les analyses des déterminants génétiques des opérons codés la biosynthèse des bactériocines montrent généralement la présence d'un gène de transport de type ABC (Fath et Kolter, 1993) associé à un gène codant une protéine accessoire, l'organisation générale des transporteurs de bactériocines est fortement conservée avec six segments transmembranaires, la localisation intracellulaire des régions C- et N-terminals responsables respectivement de l'hydrolyse de l'ATP et, dans le cas de la plupart des bactériocines non lantibiotiques mais aussi vraisemblablement de quelques lantibiotiques et de la maturation de la pré-bactériocine (protéolyse spécifique éliminant la région «leader» N-terminal), ce qui a été démontré pour la pédiocine PA-1 et la lactococcine G (Havarstein *et al.*, 1995 ; Kok, 1995).

Dans la classe des lantibiotiques le prépeptide sera clivé lors de l'excrétion hors de la cellule par la protéase LanP ou le domaine protéasique de l'ABC transporteur LanT. Cette dernière modification permettra d'obtenir le peptide biologiquement actif (McAuliffe *et al.*, 2001 ; Kleerebezem, 2004 ; Xie et Van Der Donk, 2004 ; Patton Van Der Donk, 2005).

Dans les bactériocines de la sous-classe IIa, le prépeptide est mûri pendant ou immédiatement après sa sécrétion dans le milieu extracellulaire. Par conséquent, c'est la prébactériocine qui est reconnue par le transporteur de type ABC (Jordane, 2008).

Certaines bactériocines de classe IIa sont excrétées par la voie *sec* dépendante (Keyser *et al.*, 2003 ), où la translocation du peptide est assurée par un pore aqueux composé de plusieurs protéines (Van Wely *et al.*, 2001 ; Ruch et Kendall, 2007).

### **8. 2. Régulation de l'expression**

La production des bactériocines est souvent régulée par un *Quorum Sensing*, un gènes d'être exprimés en fonction de la densité de la population bactérienne (Dortu et Thonart, 2009).

### **8. 2. 1. Les lantibiotiques**

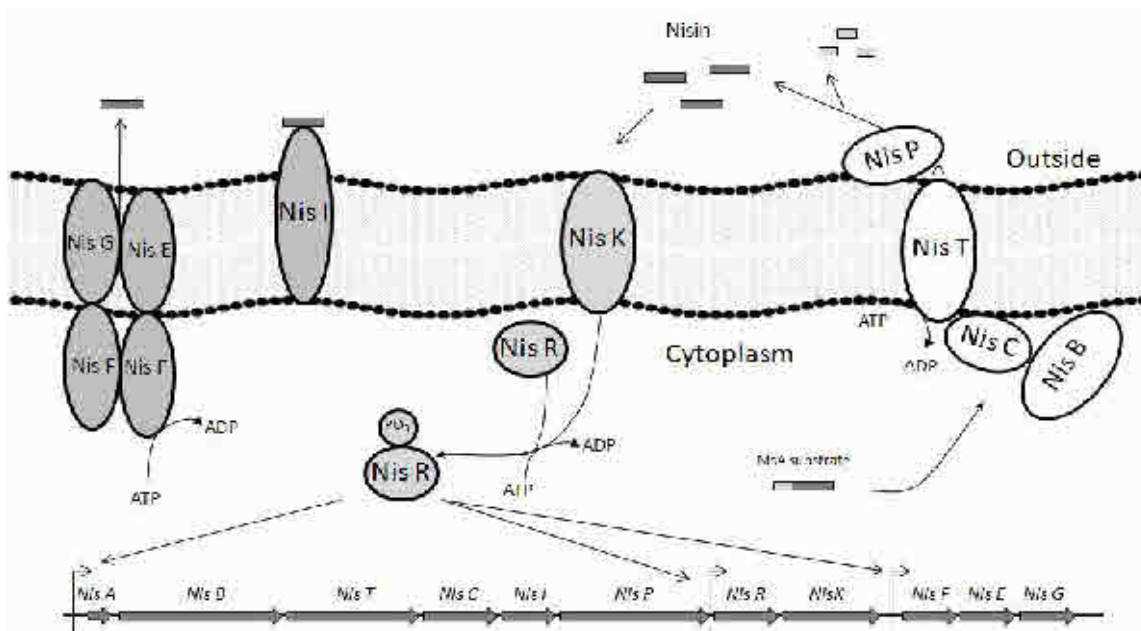
La production des lantibiotiques est sous le contrôle d'un mécanisme de régulation à deux composantes basé sur le *Quorum Sensing*. Une histidine kinase LanK réagira à un stimulus extérieur et induira la phosphorylation d'un régulateur de réponse LanR. Ce régulateur de réponse phosphorylé va permettre l'activation de l'expression de l'opéron. Le stimulus extérieur est la bactériocine elle-même qui est présente dans la culture à basse concentration en début de croissance. Elle s'accumule et quand un certain seuil est atteint, elle interagit avec le système de régulation pour activer la transcription du gène de structure mais également de ceux d'immunité et de transport, on parlera donc d'autorégulation (Mc Auliffe *et al.*, 2001 ; Twomey *et al.*, 2002 ; Kleerebezem, 2004 ; Patton et Van Der Donk, 2005).

### **8. 2. 2. Les bactériocines de classe II**

La régulation de la production des bactériocines de la classe IIa est sous le contrôle d'un système de *Quorum Sensing* à trois composantes qui sont un peptide d'induction, une histidine kinase et un régulateur de réponse. Les gènes codant pour ces trois protéines sont co-transcrits (Eijsink *et al.*, 2002). Le peptide d'induction est produit à basse concentration comme un prépeptide de bas poids moléculaire (Ennahar *et al.*, 2000 ; Eijsink *et al.*, 2002). À une certaine concentration externe du peptide d'induction, l'histidine kinase transmembranaire est activée, ce qui induit la phosphorylation du régulateur de réponse et l'activation de l'expression des gènes de structure, d'immunité et de transport mais également du système de régulation à trois composantes. Le système est donc auto-induit (Eijsink *et al.*, 2002 ; Drider *et al.*, 2006).

La régulation de la production, modifications post traductionnelle et auto-immunité de la nisine est montrées dans la figure 4, « NisA substrat » est le prépeptide non biologiquement actif qui sera déshydraté par NisB et cyclisé par NisC avant sa translocation par l'ABC transporteur NisT et le clivage de la séquence signal par la protéase NisP. Ces modifications conduiront au peptide biologiquement actif. La nisine interagira avec l'histidine kinase NisK, ce qui induira la phosphorylation du régulateur de réponse NisR et l'activation de la transcription des gènes nécessaires à la production de la nisine. La protection de la cellule vis à vis de la nisine est réalisée par deux

mécanismes : la lipo protéine d'immunité NisI et l'ABC transporteur formé par NisG, NisE et NisF.



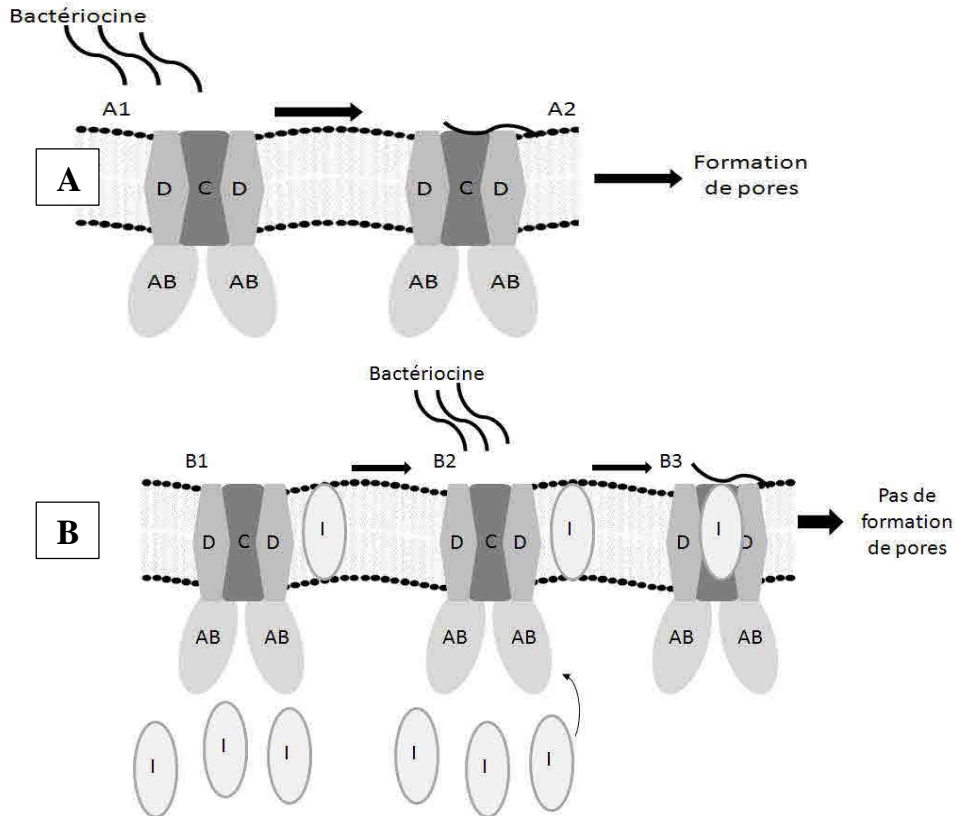
**Figure 4 :** Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine (Patton et Van Der Donk, 2005).

## 9. Immunité

Les bactéries productrices pouvant être sensibles à leur propre bactériocine, elles se prémunissent à l'aide d'une protéine qualifiée « d'immunité » (Abee, 1995). La protéine d'immunité, une protéine possédant un large domaine transmembranaire pourrait interagir avec le récepteur potentiel de la bactériocine et empêcherait ainsi l'insertion de cette dernière dans la membrane. Alternativement ou de façon complémentaire, la protéine d'immunité pourrait également interagir directement avec la bactériocine. Le schéma actuel paraît trop simple pour être complètement vrai et généralisable. Il va se trouver sans doute modifié le jour où des interactions moléculaires seront établies. Déjà, certains faits troublants ont été rapportés à propos de la localisation cellulaire de la protéine d'immunité. Celle-ci a été trouvée de façon largement majoritaire dans le cytoplasme (Quadri *et al*, 1995).

La figure 5 montre le Modèle d'action de la lactococcin A et de bactériocines de classe IIa (A) ainsi que de leurs protéines d'immunité (B). En absence de protéine d'immunité (A1 et A2), la bactériocine interagit avec la « mannose perméase » (AB, C et D) pour ensuite former

des pores. Si les protéines d'immunité (I) sont présentes, elles se trouvent sous forme libre dans le cytoplasme et n'interagissent que faiblement avec la membrane (B1). En présence de la bactériocine, elles interagissent avec le complexe formé entre la bactériocine et la « mannose perméase » et empêchent la bactériocine de former des pores (B2 et B3).



**Figure 5:** Modèle d'action de la lactococcin A et de bactériocines de classe IIa (A) ainsi que de leurs protéines d'immunité (B). (Diep *et al.*, 2007).

## 10. Mode et mécanisme d'action

### 10.1. Mode d'action

En général, le principal site d'action des bactériocines sur les bactéries sensibles est la membrane cytoplasmique (Driessen *et al.*, 1995).

L'action des bactériocines sur les cellules sensibles se produirait en deux étapes. La première correspondrait à une adsorption sur des récepteurs de la membrane cellulaire de la bactérie hôte. C'est une étape réversible qui n'induit pas de dommages cellulaires

permanents. La seconde phase se traduit par des lésions irréversibles de la cellule cible. Spécifiques à chaque type de bactériocine. Muriana et Klaenhammer (1991) ont signalé que la nature hydrophobe des bactériocines était un facteur dans l'adsorption non spécifique. De plus la fixation des bactériocines est dépendante du pH car ces substances sont plus solubles aux pH acides. Cependant, il est difficile de localiser les récepteurs cellulaires sur la membrane vu la diversité de compositions et de structures des bactériocines se traduisant par une variation de la composition de ces récepteurs (Daoudi, 2000).

Chez les bactéries à Gram négatif, concrètement chez *E. coli*, trois modes d'action des bactériocines (colicines) ont été observées. Le premier mode d'action des colicines est la création de canaux dans la membrane cytoplasmique. Cette dernière se trouve alors dépolarisée du fait de la fuite des ions qui entraîne la chute du potentiel de la membrane. Le second mode d'action est la dégradation de l'ADN grâce à une activité endonucléasique aspécifique, et le dernier est l'inactivation des ribosomes en coupant l'ARN 16S constitutif de la petite sous-unité en un site spécifique.

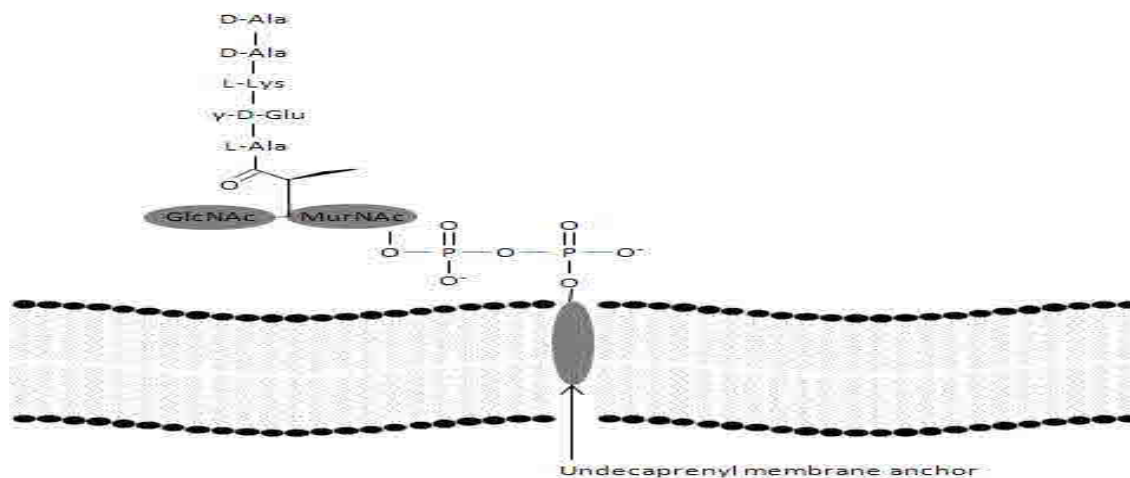
Les bactériocines produites par les bactéries à Gram positif ont un seul mode d'action. Elles se fixent sur la membrane des cellules cibles et forment des pores (Jean-Paul, 2004).

## **10.2. Mécanisme d'action**

### **10.2.1. Les lantibiotiques**

Les lantibiotiques interagissent avec la membrane cellulaire des cellules sensibles par des interactions électrostatiques ou par liaison à des récepteurs spécifiques tels que le lipide II qui est un précurseur de peptidoglycane (figure 6). Suite à cette liaison, les lantibiotiques peuvent former des pores larges et non spécifiques dans la membrane cytoplasmique, ce qui va causer l'efflux rapide de petits composés cytoplasmiques tels que les ions, les acides aminés, l'ATP... Cette augmentation de la perméabilité membranaire va conduire à la dissipation des deux composantes de la force protomotrice, c'est-à-dire le potentiel transmembranaire et le gradient de pH, à la cessation rapide des activités cellulaires et en fin la mort de la cellule. L'interaction avec le lipide II permet d'augmenter la stabilité des pores formés et de réduire la concentration du lantibiotique nécessaire pour former un pore. La

liaison des lantibiotiques avec le lipide II peut également conduire à l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire. D'autre part, certains lantibiotiques peuvent aussi inhiber la sporulation des cellules cibles.



**Figure 6:** Structure du lipide II ( Dortu, 2008 ).

Les lantibiotiques de la classe Ia agissent par formation de pores dans la membrane cytoplasmique des cellules cibles, alors que la plupart des lantibiotiques de la classe Ib agissent par inhibition de la synthèse des peptidoglycanes. Néanmoins, certains forment également des pores dans la membrane des cellules cibles (Bauer et Dicks, 2005; Patton et Van Der Donk, 2005).

Par contre d'autres lantibiotiques ont besoin de deux peptides qui agissent ensemble pour avoir une activité (McAuliffe *et al.*, 2001).

### 10.2.2. Les bactériocines de classe II

Le mécanisme d'action supposé des bactériocines de la classe IIa est l'interaction de la bactériocine avec la membrane ou un récepteur de la cellule sensible, ensuite la mannose perméase former un pore dans sa membrane de cette cellule ce qui induit la perméabilisation de la celle-ci et la mort de la cellule hôte (Dalet *et al.*, 2000; Héchard *et al.*, 2001; Gravesen *et al.*, 2002; Arous *et al.*, 2004; Vadyvaloo *et al.*, 2004). Les

pores formés par les bactériocines de classe IIa causent la perte d'ion potassium ainsi que d'acides aminés et d'autres molécules de faible poids moléculaire ce qui dissipe les deux composantes de la force protomotrice (Bauer et Dicks, 2005).

Les bactériocines de classe IIb ont en général un spectre d'action inhibant une large gamme de bactéries Gram-positif. Elles rendent la membrane perméable à différentes petites molécules, des cations monovalents ou des anions, ce qui dissipe une ou les deux composantes de la force protomotrice. Les ions transportés sont spécifiques à la bactériocine (Oppegard *et al.*, 2007).

Plusieurs travaux sur le mécanisme d'action des bactériocines ont cependant permis d'aboutir à certaines conclusions :

(i) L'activité des bactériocines est souvent dépendante de la force protomotrice.

(ii) La fluorescence d'un résidu tryptophane situé à l'extrémité de la région C-terminale, a permis de montrer que la nisine, la pédiocine PA-1 et la mésentérocine Y105 pénètrent dans la membrane cytoplasmique. La fluorescence de deux résidus tryptophane (W18 et W33) au sein d'une même bactériocine, la pédiocine PA-1, indique que l'un des résidus s'insère en profondeur dans la membrane et que l'autre reste en surface. Dans le cas de la mésentéricine Y105, la bactériocine ne s'insère que partiellement dans un liposome. Il a été montré, par méthode enzymatique et par synthèse de liposome, que la partie C-terminale de la nisine traverse la membrane pour être en contact avec le milieu intracellulaire.

(iii) La formation de pores dans la membrane n'est pas due à l'action d'un peptide seul. Il existe donc un regroupement de bactériocines dans la membrane afin de permettre la formation d'un pore ( Jordane, 2008 ). Ces pores jouent le rôle de canaux ioniques qui permettent le flux passif des ions et des petites molécules, telles que l'ATP à travers la bicouche lipidique. Le flux passif de petites molécules entraîne une perte d'énergie et d'ions utiles à la cellule bactérienne. La biosynthèse de grandes molécules, telles que l'ADN, l'ARN, les polysaccharides et les lipides, se trouve très affectée par cette diminution d'énergie et de constituants (Jean-Paul, 2004).

Les conséquences immédiates de la formation de pores sont des fuites de composés

intracellulaires aboutissant à une dépolarisation de la membrane cytoplasmique, à un dysfonctionnement enzymatique, puis à la mort cellulaire.

Les fuites, ainsi que les conséquences qu'elles entraînent, peuvent être classées en plusieurs groupes :

- (i) Fuites de composants intervenant dans la création de la force protomotrice.
- (ii) Baisse de la concentration en ATP.
- (iii) Fuites de composés intracellulaires (Jordane; 2008 ).

### **10.2.3. Facteurs physico-chimiques influençant l'activité des bactériocines**

Certains facteurs physico-chimiques peuvent modifier l'activité antibactérienne par action sur la diffusion du peptide (en milieu solide) ou sur l'activité de la bactériocine.

Les spectres d'inhibition sont, dans la plupart des cas, réalisés sur milieu solide par la méthode de diffusion sur milieu solide. Cependant l'activité antibactérienne est limitée par la diffusion des bactériocines. Certains auteurs ont mis en évidence plusieurs facteurs influençant cette diffusion :

La concentration en Agar dans les milieux de détection est souvent diminuée pour permettre une meilleure diffusion (Kaiser *et al.*, 1993 ; Vignolo *et al.*, 1995). La durée de diffusion à 4 °C joue également un rôle important bien que non généralisable (Joosten *et al.*, 1996). L'influence de cinq facteurs (pH, inoculum, NaCl, agar et huile de soja) sur la diffusion de quatre bactériocines (sakacine A, sakacine B, pédiocine PA-1 et piscicoline 61) a été mesurée (Blom *et al.*, 1997).

### **10.2.4. Rôle écologique des bactériocines**

La fonction naturelle des bactériocines est encore mal connue, ce qui est certain cependant c'est que la capacité d'une souche bactérienne à synthétiser une ou plusieurs bactériocines fortement avantageuse. Cette caractéristique est en effet liée au pouvoir de survie et de prolifération d'un microorganisme par l'élimination des bactéries concurrentes dans une niche écologique où la concurrence peut être intense, étant donnée la diversité des espèces présentes et la compétition pour les nutriments (Dykes, 1995).

L'observation des bactéries productrices de bactériocines dans des milieux naturels aussi divers que les produits alimentaires fermentés d'origine végétale ou animale, l'environnement ou même la cavité buccale montre que ces bactéries possèdent un avantage par rapport aux bactéries qui leur sont sensibles présentes dans ces même milieux. Il a même été constaté que la présence d'autres microorganismes, avec éventuellement une surpopulation et un épuisement de nutriments, crée des conditions stressantes susceptibles de provoquer la production de quantités plus importantes de bactériocines par les souches bactériocinogènes (Riley, 1998).

Les bactériocines jouent en fait un rôle fondamental dans la dynamique des populations bactériennes, même si les interactions de ces molécules avec des populations mixtes, comme dans des biofilms, sont tellement complexes qu'elles sont loin d'être entièrement élucidées. Des modèles mathématiques ont par ailleurs été conçus pour évaluer l'interaction entre les producteurs de bactériocines et les souches sensibles. La plupart de ceux-ci toutefois ne concernent pas les bactériocines des bactéries lactique, mais les colicines (bactériocines produites par *E. coli* sont actives habituellement contre d'autres souches d'*E. coli* et des entérobactériacées très proches (Kelly *et al.*, 1996).

## **11. La résistance des bactéries vis-à-vis des bactériocines**

L'étude des souches résistantes permet de mieux appréhender le mécanisme d'action de ces peptides. C'est pour cette raison qu'elles ont été particulièrement étudiées par un grand nombre d'auteurs. De plus, il a été constaté l'apparition de résistance chez des souches initialement sensibles lorsqu'elles sont cultivées au contact de ces peptides. L'importance que revêt l'acquisition de cette résistance, comme dans le cas pour des antibiotiques, a conduit à étudier les causes de ces résistances dites induites ou acquises. Le terme de résistance est délicat à définir. Il est en effet inféodé à de nombreux paramètres ne dépendant ni de la bactériocine, ni de la souche cible, tels que la nature du milieu de culture (liquide ou solide), sa composition (Joosten *et al.*, 1996 ; Blom *et al.*, 1997 ; Galvin *et al.*, 1999), la température, l'état physiologique de la souche... Ainsi, les auteurs précisent-ils leur définition de la résistance en définissant un seuil de sensibilité à partir duquel la souche est considérée comme résistante. Afin de comparer la sensibilité de différentes souches vis-à-vis d'une même bactériocine, la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) est la technique la plus employée.

## **11.1. Les différents types de résistants**

Il existe pour les bactériocines trois types de résistants :

(i) Les résistants naturels, c'est-à-dire les souches qui sont insensibles à une bactériocine donnée sans adaptation particulière, par exemple *Ln. citreum* CIP 103405 est insensible à la mésentéroïcine 52A (Limonet *et al.*, 2004).

(ii) Les résistants induits, qui sont produits lorsqu'une souche naturellement sensible à une bactériocine présente un phénotype de résistance lié à une adaptation, comme c'est probablement le cas de *Ln. mesenteroides subsp. mesenteroides* LMA 7AR vis-à-vis de la mésentéroïcine 52A (Limonet *et al.*, 2002) ou à des mutations, comme chez *Lc. lactis* (Guinane *et al.*, 2007).

(iii) Les souches dites immunisées, c'est-à-dire celles qui produisent une protéine d'immunité simultanément à une bactériocine, cas de toutes les bactéries productrices de peptides antibactériens. Pour obtenir des résistants induits, des souches bactériennes naturellement sensibles sont soumises à un stress, à l'aide essentiellement de bactériocines (Maisnier-Patin et Richard, 1996 ; Verheul *et al.*, 1997 ; Goulhen *et al.*, 1998 ; Limonet *et al.*, 2002).

## **12. Les applications des bactériocines dans l'industrie alimentaire**

### **12.1. Les propriétés des bactériocines pour une application alimentaire**

Les bactériocines sont habituellement reconnues comme (GRAS) utilisées comme bioconservateurs, sont sensibles aux protéases digestives et ne sont pas toxiques pour les cellules eucaryotes (Wijaya *et al.*, 2006).

Certaines ont une grande tolérance aux variations de pH et aux traitements thermiques. Leur spectre antimicrobien peut être large ou étroit, elles peuvent donc cibler sélectivement des bactéries pathogènes ou altérantes sans inhiber les bactéries indispensables et ont un mode d'action bactéricide (Galvez *et al.*, 2007).

Comme elles doivent cependant être considérées comme un moyen de préservation complémentaire à ceux déjà existant (Deegan *et al.*, 2006).

## 12.2. L'applications des bactériocines dans le secteur alimentaire

Les bactériocines peuvent être appliquées sous une forme purifiée, semi-purifiée ou sous la forme d'un concentré obtenu après fermentation d'un substrat alimentaire. Les bactéries productrices peuvent également être appliquées dans les produits alimentaires, la bactériocine sera alors produite *in situ*.

Les bactériocines purifiées ou semi-purifiées sont appliquées après production en fermenteur, purification ou semi purification et conditionnement par les techniques adéquates, qui peuvent être relativement coûteuses (Guinane *et al.*, 2005).

L'utilisation de bactériocines purifiées, à l'exception de la nisine, est aussi très limitée. Les bactériocines doivent être non toxiques, stables et de grande efficacité, ne pas avoir d'effets néfastes sur le goût des produits et être d'un coût économique faible (Eck et Gillis, 1997), d'un point de vue législatif, une telle préparation est considérée comme un additif alimentaire. Jusqu'à présent, seule la nisine, un lantibiotique, est acceptée comme additif alimentaire (E234) (Guinane *et al.*, 2005). Les bactériocines peuvent également être appliquées sous la forme d'un concentré obtenu après fermentation par la souche productrice. Cette préparation sera considérée comme un ingrédient fermenté. Elle contiendra la bactériocine mais également d'autres métabolites microbiens tels que l'acide lactique. La pédiocine, une bactériocine de la classe IIa, est commercialisée sous cette forme sous le nom ALTA 2341. Des essais ont été récemment fait avec la lacticine 3147, qui appartient à la classe des lantibiotique (Deegan *et al.*, 2006 ; Galvez *et al.*, 2007).

Au cours des dernières décennies, de nombreux travaux ont porté sur les bactériocines produites par les genre *Bacillus* et *Staphylococcus*, et également par des membres de la famille des bactéries lactiques en raison de leur intérêt en industrie agroalimentaire (De Vuyst et Vandamme, 1994; Ennahar *et al.*, 2000; Jack *et al.*, 1995; Klaenhammer, 1993; Nes *et al.*, 1996). comme additif alimentaire (E234) (Guinane *et al.*, 2005).

Le potentiel inhibiteur que présente quelques bactériocines sur certains pathogènes en matrice laitière ou fromagère a été testé (Entian et de Vos, 1997 ; Hyde *et al.*, 2006).

Un autre mode d'application des bactériocines consiste en leur immobilisation sur les cellules productrices, dans des gels ou des films telle que l'alginate de calcium, la gélatine, la cellulose, les protéines de soja, des films de polysaccharides, etc. La bactériocine sera alors

libérée dans le produit au cours de la conservation. Depuis peu, des emballages en polyéthylène ou d'autres films plastiques contenant des bactériocines ont été développés. Ces emballages permettent de réduire la croissance des microorganismes pathogènes ou indésirables pouvant se développer en surface durant la conservation du produit (Luchansky *et al.*, 2004 ; Deegan *et al.*, 2006 ; Ghalfi *et al.*, 2006 ; Galvez *et al.*, 2007).

De récentes applications de cultures aux propriétés inhibitrices sur *L. monocytogenes* sur du fromage sont résumées dans le tableau 3.

**Tableau 3:** Récentes applications de cultures bactériocinogéniques et de bactériocines contre *L. monocytogenes* dans les fromages frais ou à pâtes molles (Irlinger et Mounier, 2009).

<b>Bactériocines</b>	<b>Bactéries productrices</b>	<b>Modes d'utilisations</b>	<b>Références</b>
Entéroïcine 416K1	<i>E. casseliflavus</i>	Bactériocine présente dans des films polymériques	(Iseppi <i>et al.</i> , 2008)
Céréïcine 8A	<i>B. cereus</i>	Application de la bactériocine à la surface	(Bizani <i>et al.</i> , 2008)
Entéroïcine A et B	<i>E. faecium</i>	Culture complémentaire utilisée lors de l'emorgement et dans la solution d'affinage	(Izquierdo <i>et al.</i> , 2009)
Lactïcine 3147	<i>Lc. lactis</i>	Etalée à la surface du fromage	(O'Sullivan <i>et al.</i> , 2006)
Nisine et pédiocine PA-1	Recombinant de <i>Lc. lactis</i>	Culture starter	(Reviriego <i>et al.</i> , 2007)
Entéroïcine A	Recombinant de <i>Lc. lactis</i>	Culture starter	(Liu <i>et al.</i> , 2008)

Conclusion

### **13. Conclusion**

Les recherches sur les bactériocines et leur caractérisation ont attiré l'attention des chercheurs dans les dernières années, ces substances à activité antibactérienne sont utilisées comme des conservateurs biologiques. Ces recherches permettent aux microbiologistes et aux industriels de choisir les meilleures souches productrices de bactériocines et d'améliorer la qualité et la sûreté des produits alimentaires finaux.

Des études plus approfondies doivent être faites afin d'optimiser leur applications industrielles potentielles telles que le choix des méthodes de purifications les plus avancées de ces bactériocines.

## Références bibliographiques

### A

**Abee ,T. (1995).**Pore-forming bacteriocins of Gram-positive bacteria and self-protection mechanisms of producer's organisms. FEMS Microbio/ Lett.,**129** : 1-10.

**Arous, S., Dalet, K. and Héchard, Y. (2004).**Involvement of the mpo operon in resistance to class IIa bacteriocins in *L. monocytogenes*. FEMS Microbiol.Lett.,**238** : 37-41.

### B

**Bauer, R. and Dicks, L. (2005).**Mode of action of lipid II-targeting lantibiotics. Int. J. Food Microbiol.,**101**: 201-216.

**Bently, R. and Bennett, J. W. (2003).**“ What is an Antibiotic ” ?. Revisited Advances in applied microbiology.,**52** : 303-331.

**Bernard Rémi,** Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II, Résistance à la Bacitracine chez *Bacillus subtilis* , 128 , 2007, 27.

**Bizani, D., Morrissy, J. A. C., Dominguez, A. P. M. and Brandelli, A. (2008).**Inhibition of *Listeria monocytogenes* in dairy products using the bacteriocin-like peptide cerein 8A. International Journal of Food Microbiology.,**121** : 229-233.

**Blom, H., Katla, T., Hagen, B. F. and Axelsson, L. (1997).**A model assay to demonstrate how intrinsic factors affect diffusion of bacteriocins. International Journal of Food Microbiology.,**38 (2-3)** : 103-9.

**Bousseboua, H,** Eléments de Microbiologie générale, Edition de l'université MENTOURI, Constantine (Algérie), 2002, 67.

**Busbee, D. (1991).**Démonstration que l'Acemannan de l'Aloès peut soigner le cancer chez les souris. Moléculaire. Biotherapy.,**3** : 207-213.

### C

**Cenatiempo, Y., Berjeaud, J. M., Biet, F., Fremaux, C., Hechard, Y. and Robichon, D. (1996).**Bactériocines de bactéries lactiques:données récentes sur leur structure, leur mode d'action et leurs déterminants génétiques. Lait.,**76** : 169-177.

**Cintas, L. M., Casaus, P., Havarstein, L. S., Hernandez, P. E. and Nes, I. F. (1997).**Biochemical and genetic characterization of enterocin P, a novel sec- dependent bacteriocin from *Enterococcus faecium* P13 with a broad antimicrobial spectrum. Applied and Environmental Microbiology.,**63 (11)** : 4321-30.

**Cintas, L. M., Casaus, P., Herranz, C., Havarstein, L. S., Holo, H., Hernandez, P. E. and Nes, I. F. (2000).**Biochemical and genetic evidence that *Enterococcus faecium* L50 produces enterocins L50A and L50B, the sec-dependent enterocin P, and a novel bacteriocin secreted without an N-terminal extension termed enterocin Q. J Bacteriol.,**182 (23)** : 6806-14.

**L. M., Casaus, M. P., Herranz, C., Nes, I. F. and Hernández, P. E. Cintas (2001).** Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. *Food Science and Technology International* ,7 (4) : 281-305.

**Cleveland, J., Montville, T. J., Nes, I. F. and Chikindas, M. L. (2001).** Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *International J. Food. Microbiol.*,71 : 1-20.

**Cocolin, L. and K. Rantsiou. (2007).** Sequencing and expression analysis of sakacin genes in *Lactobacillus curvatus* strains. *Applied Microbiology and Biotechnology*.,76 (6) : 1403-11.

## D

**Dalet, K., Briand, C., Cenatiempo, Y. and Héchard, Y. (2000).** The rpoN gene of *Enterococcus faecalis* directs sensitivity to subclass IIa bacteriocins. *Curr. Microbiol.*,41 (6) : 441-443.

**Daoudi Loubna,** Mémoire pour l'obtention du grade de maître ès science (M.Sc.) , Université Laval , Purification , Développement D'anticorps Monoclonaux Spécifiques et Détection Immunoenzymatique de la nisine Z , une Bactériocine produite par *Lactococcus lactis* ssp . *Lactis Biovar . Diacetylactis UL 719 , 74 , 2000, 11.*

**Deegan, L. H., Cotter, P. D., Hill, C. and Ross, P. (2006).** Bacteriocins: biological tools for bio-preservation and shelf-life extension. *Int. Dairy J.*,16 : 1058-1071.

**De Vuyst, L. and Vandamme, E. J. (1994).** Bacteriocins of lactic acid bacteria. Blackie Academic and Professional, London ,151-221.

**Diep, D. B. and Nes, I. F. (2002).** Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram positive bacteria. *Current Drug Targets*.,3 (2) : 107-22.

**Diep, D. B., Skaugen, M., Salehian, Z., Holo, H. and Nes, I. F. (2007).** Common mechanisms of target cell recognition and immunity for class II bacteriocin. *Proc. Natl. Acad. Sci.*,104 : 2384-2389.

**Dortu Carine ,** Thèse de doctorat, Académie universitaire Wallonie-Europe , Isolement d'une bactérie lactique produisant de la sakacin G et utilisation sur des matrices alimentaires , 137 , 2008, 17-18.

**Dortu, C. et Thonart, Ph. (2009).** Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires ., *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.*,13 (1) : 143-154.

**Drider, D., Fimland, G., Hechard, Y., McMullen, L. M. and Prevost, H. (2006).** The continuing story of class IIa bacteriocin. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*,70 (2) : 564-582.

**Driessen, A. J. M., Van Hooven, H. W., Kuiper, W., Van de Kamp, M., Sahl, H. G., Konings, R. N. H. and Konings, W. N. (1995).** Mechanistic Studies of lantibiotic induced permeabilization of phospholipid Vesicles. *Biochem* .,34 : 1606-1614.

**Dykes, G. A. (1995).** Bacteriocins: Ecological and evolutionary significance . *Trends in Ecology and Evolution* .,10 : 186-189.

## E

**Eck André et Gillis Jean-Claude**, Le Fromage De la science à l'assurance-qualité , 3<sup>e</sup> édition , France , 1997 , C.E.E , 189

**Ecker, K. F. (1992)**. Bacteriocin and food applications . Dairy Food Environ .Sanit ., **12** : 204-209.

**Eijsink, V. G., Skeie, M., Middelhoven, P., Brurberg, M. B. and Nes, I. F. (1998)**. Comparative studies of class IIa bacteriocins of lactic acid bacteria. Appl. Environ. Microbiol., **64** (9) : 3275-3281.

**Eijsink, V. G., Axelsson, L., Diep, D. B., Havarstein, L. S., Holo, H. and Nes, I. F. (2002)**. Production of class II bacteriocins by lactic acid bacteria; an example of biological warfare and communication. Antonie Van Leeuwenhoek., **81** (1-4) : 639-54.

**Ennahar, S., Sashihara, T., Sonomoto, K. and Ishizaki A. (2000)**. Class IIa bacteriocins: biosynthesis, structure and activity. FEMS Microbiol Review., **24** (1) : 85-106.

**Entian, K. D. and de Vos, W. M. (1997)**. Genetics of subtilin and nisin biosyntheses: biosynthesis of lantibiotics. Antonie Van Leeuwenhoek ., **69** : 109-117.

## F

**Fath, M. J. and Kolter, R. (1993)**. ABC transporters: bacterial exporters. Microbio/ Rev., **57** : 995-1017.

**Fimland, G., Johnsen, L ., Axelsson, M. B., Brurberg, I. F., Nes , V. G. Eijsink. and Nissen-Meyer, J. (2000)**. A C-terminal disulfide bridge in pediocin-like bacteriocins renders bacteriocin activity less temperature dependent and is a major determinant of the antimicrobial spectrum. J. Bacteriol., **182** : 2643-2648.

**Floriano, B., Ruiz-Barba, J. L. and Jimenez-Diaz, R. (1998)**. Purification and genetic characterization of enterocin I from *Enterococcus faecium* 6T1a, a novel antilisterial plasmid encoded bacteriocin which does not belong to the pediocin family of bacteriocins. Applied., **64** (10) : 4883-4890.

**Franz, C. M., van Belkum, M. J., Worobo, R. W., Vederas, J. C. and Stiles, M. E. (2000)**. Characterization of the genetic locus responsible for production and immunity of carnobacteriocin A: the immunity gene confers cross-protection to enterocin B. Microbiology., **146** ( Pt 3) : 621-31.

**Fregeau Gallagher, N. L., Sailer, M., Niemczura, W. P., Nakashima, T. T., Stiles, M. E. and Vederas J. C. (1997)**. Three-dimensional structure of leucocin A in trifluoroethanol and dodecylphospho choline micelles: sp atial location of residues critical for biological activity in type IIa bacteriocins from lactic acid bacteria. Biochemistry., **36** (49) : 15062-72.

## G

**Galvez, A., Abriouel, H., Lopez, R. L. and Ben Omar, N. (2007).**Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. *Int. J. Food Microbiol.*, **120 (1-2)** : 51-70.

**Galvin, M., Hill, C. and Ross, R. P. (1999).**Lacticin3147 displays activity in buffer against gram-positive bacterial pathogens which appear insensitive in standard plate assays. *Letters in Applied Microbiology*, **28 (5)** : 355-8.

**Garneau, S. and Vederas J. C. (2002).**Two-peptide bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *Biochimie*, **84** : 577-592.

**Ghali, H., Allaoui, A., Destain, J., Benkerroum, N. and Thonart, P. (2006).**Bacteriocin activity by *Lb. curvatus* CWBI-B28 to inactivate *L. monocytogenes* in cold-smoked salmon during 4 degrees C storage. *J. Food Prot.*, **69** : 1066-1071.

**Goulhen, F., Meghrous, J. and Lacroix, C. (1998).**Characterization of nisin-resistant variants of *Pediococcus acidilactici* UL5, a producer of pediocin. *Journal of Applied Microbiology*, **85** : 387-397.

**Gravesen, A., Ramnath, M., Rechinger, K. B., Andersen, N., Jäsch, L., Héchard, Y., Hastings, J. W. and Knochel, S. (2002).**High-level resistance to class IIa bacteriocins is associated with one general mechanism in *L. monocytogenes*. *Microbiology*, **148** : 2361-2369.

**Guinane, C. M., Cotter, P. D., Hill, C. and Ross, P. (2005).**A review: microbial solutions to microbial problems; lactococcal bacteriocins for the control of undesirable biota of food. *J. Appl. Microbiol.*, **98** : 1316-1325.

**Guinane, C. M., Cotter, P. D., Lawton, E. M., Hill, C. and Ross, R. P. (2007).**Insertional mutagenesis to generate antibiotic resistance in *Lactococcus lactis*. *Applied and Environmental Microbiology*, **73 (14)** : 4677-80.

## H

**Havarstein, L. S., Diep, D. B. and Nes, I. F. (1995).**A family of bacteriocin ABC transporters carry out proteolytic processing of their substrates concomitant with export. *Mol. Microbiol.*, **16** : 229-240.

**Héchard, Y., Derijard, B., Letellier, F. and Cenatiempo Y. (1992).**Characterization and purification of mesentericin Y105, an anti-*Listeria* bacteriocin from *Leuconostoc mesenteroides*. *Journal of General Microbiology*, **138 (12)** : 2725-31.

**Héchard, Y., Pelletier, C., Cenatiempo, Y. and Frère, J. (2001).**Analysis of sigma (54)-dependent genes in *Enterococcus faecalis*: a mannose PTS permease (EII(Man)) is involved in sensitivity to a bacteriocin, mesentericin Y105. *Microbiology*, **147** : 1575-1580.

**Hsu, S. T., Breukink, E., Bierbaum, G., Sahl, H. G., de Kruijff, B., Kaptein, R., Van Nuland, N. A. and Bouvin A. M. (2003).**NMR study of mersacidin and lipid II interaction in dodecylphosphocholine micelles. Conformational changes as a key to antimicrobial activity. *Journal of Biological Chemistry*.,**278 (15)** : 13110-7.

**Hyde, A. J., Parisot, J. I., McNichol, A. and Bonev, B. B. (2006).**Nisin-induced changes in *Bacillus* morphology suggest a paradigm of antibiotic action. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* .,**103** : 19896-19901.

## I

**Irlinger, F. and Mounier, J. (2009).**Microbial interactions in cheese: implications for cheese quality and safety. *Current Opinion in Biotechnology* In Press, Corrected Proof.

**Iseppi, R., Pilati, F., Marini, M., Toselli, M., de Niederhäusern, S., Guerrieri, E., Messi, P., Sabia, C., Manicardi, G., Anacarso, I. and Bondi, M. (2008).**Anti-listerial activity of a polymeric film coated with hybrid coatings doped with Enterocin 416K1 for use as bioactive food packaging. *International Journal of Food Microbiology*.,**123** : 281-287.

**Izquierdo, E., Marchioni, E., Aoude-Werner, D., Hasselmann, C. and Ennahar, S. (2009).**Smearing of soft cheese with *Enterococcus faecium* WHE 81, a multi-bacteriocin producer, against *Listeria monocytogenes*. *Food Microbiology* .,**26** : 16-20.

## J

**Jack, R. W., Tagg, J. R. and Ray, B. (1995).**Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Microbiological Reviews*.,**59 (2)** : 171-200.

**Jean-Paul Larpent,** *Listeria monographie et microbiologie*, 3<sup>ème</sup> édition, 2004, 40-41.

**Joosten, H. M. L. J., Nunez, M., Devreese, B., Beeumen, J. V. and Marugg, J. D. (1996).** Purification and characterization of enterocin 4, a bacteriocin produced by *Enterococcus faecalis* INIA4. *Applied and Environmental Microbiology*.,**62** : 4220-4223.

**Jordane Jasniewski** , Thèse de doctorat , l'Institut National Polytechnique de Lorraine , Etude des mécanismes d'action de bactériocines de la sous-classe IIa , 132 , 2008 , (15,16,39, 41- 44).

## K

**Kaiser, A. L. and Montville, T. J. (1993).**The influence of pH and growth rate on production of the bacteriocin , bavaricin MN , in batch and continuous fermentation . *J. Appl. Bacteriol.* ,**75** : 536-540.

**Kelly, W. J., Asmundson, R. V. and Huang, C. M. (1996).**Isolation and characterization of bacteriocin-producing lactic acid bacteria from ready-to-eat food products. *International Journal of Food Microbiology* .,**33** : 209-218.

**Keyzer, J., van der Does, C. and Driessen, A. (2003).**The bacterial translocase: a dynamic protein channel complex. *Cell. Mol. Life Sci.*,**60** : 2034-2052.

**Klaenhammer, T. R. (1988).**Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Biochimie.*,**70** : 337-349.

**Klaenhammer, T. R. (1993).**Genetics of bacteriocins produced by lactic bacteria . *FEMS Microbiol .Reviews.*,**12** : 39-86.

**Kleerebezem, M. (2004).**Quorum sensing control of lantibiotic production; nisin and subtilin autoregulate their own biosynthesis. *Peptides.*,**25** : 1405-1414.

**Kok, J. (1995).**Secretion systems for lantibiotics and non lantibiotics. Abstract 3.2, Bacteriocins of /actic acid bacteria - Applications and tunaememets, Banff, Alberta, Canada .

**Kozak, W., Bardowski, J. and Dobeanski , W. T. (1978) .**Lactostrepcins-acid bacteriocins produced by Lactic streptococci . *J. Dairy Res .*,**45** : 247-257.

## L

**Lewus, C. B., Sun, S. and Montville, T. J. (1992).**Production of an Amylase-Sensitive Bacteriocin by an Atypical *Leuconostoc paramesenteroides* Strain. *Applied and Environmental Microbiology.*,**58 (1)** : 143-149.

**Limonet, M., Revol-Junelles, A. M. and Millière, J. B. (2002).**Variations in th e membrane fatty acid composition of resistant or susceptible *Leuconostoc* or *Weissella* strains in the presence or absence of Mesenterocin 52A and Mesenterocin52B produced by *Leuconostoc mesenteroides* subsp. mesenteroides FR52. *Applied and Environmental Microbiology.*,  
**68 (6)** : 2910-6.

**Limonet, M., Cailliez-Grimal, C., Linder, M., Revol-Junelles, A. M.and Millière, J. B. (2004).**Cell envelope analysis of insen sitive, su sceptible or resistant strains of *Leuconostoc* and *Weissella* genus to *Leuconostoc mesenteroides* FR 52 bacteriocins. *FEMS Microbiology Letters.*,**241(1)** : 49-55.

**Liu, L., O'Conner, P., Cotter, P. D., Hill, C. and Ross, R. P. (2008).**Controlling *Listeria monocytogenes* in cottage cheese through heterologous production of enterocin A by *Lactococcus lactis*. *Journal of Applied Microbiology .*,**104** : 1059-1066.

**Luchansky, J. B. and Call, J. E. (2004).**Evaluation of nisin-coated cellulose casings for the control of *L. monocytogenes* inoculated onto the surface of commercially prepared frankfurters. *J. Food Prot.*,**67** : 1017-1021.

## M

**Maisnier-Patin, S. and Richard, J. (1996).**Cellwall changes in nisin-resistant variants of *Listeria innocua* grown in the presence of high nisin concentrations. *FEMS Microbiology Letters.*,**140 (1)** : 29-35.

**Marugg, J. D., Gonzalez, C. F., Kunka, B. S., Ledebøer, A. M., Pucci, M. J., Toonen, M. Y., Walker, S. A., Zoetmulder, L. C. and Vandenberg, P. A. (1992).** Cloning, expression, and nucleotide sequence of genes involved in production of pediocin PA-1, and bacteriocin from *Pediococcus acidilactici* PAC1.0. Applied and Environmental Microbiology.,**58** (8) : 2360-7.

**McAuliffe, O., Ross, R. P. and Hill, C. (2001).** Lantibiotics: structure, biosynthesis and mode of action. FEMS Microbiol. Rev.,**25** : 285-308.

**Metivier, A., Pilet, M. F., Dousset, X., Sorokine, O., Anglade, P., Zagorec, M., Piard, J. C., Marion, D., Cenatiempo, Y. and Fremaux, C. (1998).** Divercin V41, a new bacteriocin with two disulphide bonds produced by *Carnobacterium divergens* V41: primary structure and genomic organization. Microbiology.,**144** ( Pt 10) : 2837-44.

## N

**Nes, I. F., Diep, D. B., Havarstein, L. S., Brurberg, M. B., Eijsink, V. and Holo, H. (1996).** Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. Antonie Van Leeuwenhoek., **70** (2-4) : 113-28.

**Neetles, C. G. and barefoot, S. F. (1993).** Biochemical and genetic characterization of bacteriocins of associated lactic acid bacteria. J. Food. Prot.,**56** : 338-356.

**Nigutova, K., Morovsky, M., Pristas, P., Teather, R. M., Holo, H. and Javorsky, P. (2007).** Production of enterolysin A by rumen *Enterococcus faecalis* strain and occurrence of enlA homologues among ruminal Gram+ cocci. J. Appl. Microbiol.,**102** (2) : 563-569.

**Nilsen, T., Nes, I. F. and Holo, H. (2003).** Enterolysin A, a cell wall-degrading bacteriocin from *Enterococcus faecalis* LMG2333. Appl. Environ. Microbiol.,**69** (5) : 2975-2984.

## O

**Oppegard, C., Rogne, P., Emanuelsen, L., Kristiansen, P. E., Fimland, G. and Nissen-Meyer, J. (2007).** The two-peptide class II bacteriocins: structure, production and mode of action. J. Mol. Microbiol. Biotechnol.,**13** (4) : 210-219.

**O'Sullivan, L., O'Connor, E. B., Ross, R. P. and Hill, C. (2006).** Evaluation of live-culture-producing lacticin 3147 as a treatment for the control of *Listeria monocytogenes* on the surface of smear-ripened cheese. Journal of Applied Microbiology.,**100** : 135-143.

## P

**Papagianni, M. (2003).** Ribosomally synthesized peptides with antimicrobial properties: biosynthesis, structure, function and applications. Biotechnol. Adv.,**21** (6) : 465-499.

**Patton, G. C. and Van Der Donk, W. A. (2005).** New developments in lantibiotic biosynthesis and mode of action. Curr. Opin. Microbiol.,**8** : 543-551.

**Perry, Jerome. J., Staley, James. T. et Lory, Stephen,** Microbiologie cours et questions de revision, France, 2004, I.M.E, 322.

## Q

**Quadri, L. E., Sailer, M., Roy, K. L., Vederas, J. C. and Stiles, M. E. (1994).** Chemical and genetic characterization of bacteriocins produced by *Carnobacterium piscicola* LV17B. Journal of Biological Chemistry.,**269 (16)** : 12204-11.

**Ouadri, L. E. N., Sailer, M., Terebiznek, M., Roy, K. L, Vederas, J. C. and Stiles, M. E. (1995).** Characterization of the protein conferring immunity to the antimicrobial peptide carnobacteriocin B2 and expression of carnobacteriocin B2 and BM1. J Bacterio/.,**177** : 1144-1151.

## R

**Ray, B. (1992).** Bacteriocins of starter culture bacteria as food bio-preservatives: an overview . In Food Preservatives of Microbial Origin , ed .B.Ray et M.A.Daeschel . CRC Press , Boca Raton . FL.,177-206.

**Richard, C., Canon, R., Naghmouchi, K., Bertrand, D., Prevost, H. and Drider, D. (2006).** Evidence on correlation between number of disulfide bridge and toxicity of class IIa bacteriocins. Food Microbiol.,**23 (2)** : 175-183.

**Reviriego, C., Fernández , L. and Rodríguez , J. M. (2007).** A food-grade system for production of pediocin PA-1 in nisin-producing and non-nisin-producing *Lactococcus lactis* strains: application to inhibit *Listeria* growth in a cheese model system. Journal of Food Protection.,**70** : 2512-2517.

**Riley, M. A. (1998).** Molecular mechanisms of bacteriocin evolution.,**32** : 255-278.

**Rusch, S. and Kendall, D. (2007).** Interactions that drive secdependent bacterial protein transport. Biochemistry.,**46** : 9665-9673.

## S

**Savijoki, K., Ingmer, H. and Varmanen, P. (2006).** Proteolytic systems of lactic acid bacteria. Appl. Microbiol. Biotechnol.,**71** : 394-406.

**Sprules, T., Kawulka, K. E., Gibbs, A. C., Wishart, D. S. and Vederas, J. C. (2004).** NMR solution structure of the precursor for carnobacteriocin B2, an antimicrobial peptide from *Carnobacterium piscicola*. European Journal of Biochemistry.,**271 (9)** : 1748-56.

## T

**Twomey, D., Ryan, M., Meaney, B. and Hill, C. (2002).** Lantibiotics produced by lactic acid bacteria: structure, function and applications. Antonie van Leeuwenhoek.,**82** : 165-185.

## V

**Vadyvaloo, V., Arous, S., Gravesen, A., Héchard, Y., Chauhan-Haubrock, R., Hastings, J. W. and Rautenbach, M. (2004).**Cell-surface alterations in class IIa bacteriocin-resistant *L monocytogenes* strains. *Microbiology.*, **150** : 3025-3033.

**Van Wely, K., Swaving, J., Freudl, R. and Driessen, A. (2001).**Translocation of proteins across the cell envelope of Gram+ bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.*, **25** : 437-454.

**Verheul, A., Russell, N. J., Van T. H. R., Rombouts, F. M. and Abee, T. (1997).**Modifications of membrane phospholipid composition in nisin-resistant *Listeria monocytogenes* Scott A. *Applied and Environmental Microbiology.*, **63 (9)** : 3451-7.

**Vignolo, G. M., Kairuz, M. N. d., Kolgado, A. A. P. d. R. and Olivier, G. (1995).**Influence of growth conditions on the production of lactocin 705, a bacteriocin produced by *Lactobacillus casei* CRL 705. *Journal of Applied Bacteriology.*, **78** : 5-10.

## W

**Wang, Y., Henz, M. E., Gallagher, N. L., Chai, S., Gibbs, A. C., Yan L. Z., Stiles M. E., Wishart, D. S. and Vederas, J. C. (1999).**Solution structure of carnobacteriocin B2 and implications for structure-activity relationships among type IIa bacteriocins from lactic acid bacteria. *Biochemistry.*, **38 (47)** : 15438-47.

**Wijaya, A., Neudeker, C., Holzapfel, W. and Franz, C. (2006).**Influence of bacteriocin-producing *Enterococcus faecalis* BFE 1071 on *Lactobacillus* spp. in the rat gastrointestinal tract. In: *Proceedings of Food Micro*, August 2006, University of Bologna, Bologna, Italy., 124.

**Worobo, R. W., Henkel, T., Sailer, M., Roy, K. L., Vederas, J. C. and Stiles, M. E. (1994).**Characteristics and genetic determinant of a hydrophobic peptide bacteriocin, carnobacteriocin A, produced by *Carnobacterium piscicola* LV17A. *Microbiology.*, **140 ( Pt 3)** : 517-26.

**Worobo, R. W., Van Belkum, M. J., Sailer, M., Roy, K. L., Vederas, J. C. and Stiles, M. E. (1995).**A signal peptide secretion-dependent bacteriocin from *Carnobacterium divergens*. *Journal of Bacteriology.*, **177 (11)** : 3143-9.

## X

**Xie, L. and van der Donk, W. A. (2004).**Post-translational modifications during lantibiotic biosynthesis. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **8 (5)** : 498-507.

## Résumé :

Les bactériocines sont des peptides antimicrobiens, produites par de nombreuses espèces bactériennes et dirigées contre des espèces homologues ou plus éloignées, comme *listeria monocytogenes*, elles sont réparties en quatre classes selon Klaenhammer (1993). Leur mode d'action a été également analysé et différents modèles existent pour expliquer la perforation des membranes des cellules cibles de ces bactériocines. La formation de pores membranaires se fait via un récepteur protéique (non lantibiotique) ou par une insertion directe dans les bicouches phospholipidiques (lantibiotiques). La compréhension des mécanismes de production, de régulation, d'immunité, mais aussi du mode d'action des bactériocines et des résistances en émergence demande à être affinée à l'échelle moléculaire avant de pouvoir envisager de réelles applications dans les produits laitiers et carnés.

**Mots-clés :** bactérie, bactériocines, activité antibactérienne, substances antagonistes, *Listeria*, diffusion sur milieu solide, industries agroalimentaires.

---

## الخلاصة :

البكتيريوسينات هي الببتيدات المضادة للميكروبات التي تنتجها العديد من الأنواع البكتيرية والموجهة ضد الأنواع المثيلة أو الأكثر بعدا مثل *listeria monocytogenes* ، وهي تنقسم إلى أربعة أقسام وفقا لكلاهنهامر (1993). كما تم تحليل طريقة عملها ونماذج مختلفة لشرح وجود ثقب في أغشية الخلايا المستهدفة من هذه البكتيريوسينات. تشكيل المسام يتم عبر مستقبلات بروتينية (غيرالنتيبوتيكية) أو عن طريق الإنسلاص المباشر في الطبقات الثنائية الفسفوليبيدية (النتيبوتيكات). فهم آليات الإنتاج، التعديل، تنظيم الحصانة، ولكن أيضا في طريقة عمل البكتيريوسينات ومقاومة الاحتياجات الناشئة ليتم تكريره في المستوى الجزيئي قبل أن يتمكنوا من النظر في تطبيقات حقيقية في منتجات الألبان واللحوم.

**كلمات البحث :** البكتيريا، البكتيريوسينات، الفعالية المضادة للبكتيريا، المواد العدائية، *listeria* ؛ إنتشار في الوسط الصلب؛ الصناعات الغذائية.