

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20241124002

常温酸乳制品抑制金黄色葡萄球菌生长作用研究

陈尔凝¹, 洪云鹤², 洪甜¹, 杜美红^{1*}, 许秀丽^{2*}

[1. 北京市科学技术研究院分析测试研究所(北京市理化分析测试中心), 北京 100089;

2. 中国检验检疫科学研究院, 北京 102600]

摘要: **目的** 探索解析常温酸乳对金黄色葡萄球菌的生长抑制作用。**方法** 模拟金黄色葡萄球菌污染常温酸乳样品, 考察金黄色葡萄球菌在酸乳中不同温度条件下的生长情况; 分别通过盐酸、乳酸、乙酸调制培养基, 考察 pH 对金黄色葡萄球菌生长抑制的影响, 并采用高分辨质谱技术分析酸乳中乳抑菌素的存在情况。**结果** 金黄色葡萄球菌在 36 °C 条件下生长至 5~7 d 后检测为阴性, 在 25 °C 条件下生长至 14~21 d 后检测为阴性; 金黄色葡萄球菌生长受不同酸(pH)的抑制影响, 抑制程度为: 盐酸(pH 4.47)<乳酸(pH 4.96)<乙酸(pH 5.54); 酸乳中发现有乳酸链球菌素 Z 存在。**结论** 常温酸乳中的有机酸及乳酸链球菌素成分等因素对金黄色葡萄球菌的生长有抑制作用, 金黄色葡萄球菌在常温酸乳中不能长期存活。

关键词: 常温酸乳; 金黄色葡萄球菌; pH; 乳酸链球菌素 Z; 生长抑制

Inhibition effects on the growth of *Staphylococcus aureus* in room temperature yogurt products

CHEN Er-Ning¹, HONG Yun-He², HONG Tian¹, DU Mei-Hong^{1*}, XU Xiu-Li^{2*}

[1. Institute of Analysis and Testing, Beijing Academy of Science and Technology (Beijing Center for Physical & Chemical Analysis), Beijing 100089, China; 2. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 102600, China]

ABSTRACT: Objective To explore and analyze inhibition effect on the growth of *Staphylococcus aureus* in room temperature yogurt. **Methods** The contamination of yogurt samples with *Staphylococcus aureus* were simulated and the growth of *Staphylococcus aureus* was investigated in yogurt under different temperature conditions; the effect of pH on the growth inhibition of *Staphylococcus aureus* was investigated by preparing culture media with hydrochloric acid, lactic acid, and acetic acid, and the presence of Nisin in yogurt was analyzed using high-resolution mass spectrometry technology. **Results** *Staphylococcus aureus* were tested negative after 5–7 days at 36 °C, and after 14–21 days at 25 °C; the growth of *Staphylococcus aureus* was inhibited by different acid pH, with the degree of inhibition being hydrochloric acid (pH 4.47)<lactic acid (pH 4.96)<acetic acid (pH 5.54); Nisin Z was found in yogurt.

基金项目: 北京市科学技术研究院高水平创新团队计划项目(HIT202201)

Fund: Supported by the Foundation of Beijing Academy of Science and Technology High-level Innovation Team Program (HIT202201)

*通信作者: 杜美红, 研究员, 主要研究方向为食品安全微生物检测。E-mail: dumeihong@bcpcac.ac.cn

许秀丽, 研究员, 主要研究方向为食品安全。E-mail: xuxiuli_78@163.com

*Corresponding author: DU Mei-Hong, Professor, Institute of Analysis and Testing, Beijing Academy of Science and Technology (Beijing Center for Physical & Chemical Analysis), No.27, North West Third Ring Road, Haidian District, Beijing 100089, China. E-mail: dumeihong@bcpcac.ac.cn

XU Xiu-Li, Professor, Chinese Academy of Inspection and Quarantine, No.11 Ronghua South Road, Yizhuang Economic and Technological Development Zone, Beijing 102600, China. E-mail: xuxiuli_78@163.com

Conclusion Organic acids and Nisin components in room temperature yogur inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*, resulting in its inability to survive in yogurt for a long time.

KEY WORDS: room temperature yogurt; *Staphylococcus aureus*; pH; Nisin Z; growth inhibition

0 引 言

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)是引起食品安全危害最严重的微生物致病菌之一,广泛存在于自然环境中,发酵乳在生产加工、存储、运输等各个环节中均易受到金黄色葡萄球菌的污染^[1-2]。发酵乳本身是一个营养优良的天然培养基,在适当的条件下,金黄色葡萄球菌在发酵乳中增殖就能够产生肠毒素,从而引起人们食物中毒^[3-4]。因此,进行严格的过程控制以防止金黄色葡萄球菌的污染是保证发酵乳产品质量安全的关键点。国际上对发酵乳产品的卫生标准倍加重视(如 CAC/RCP 57—2004《Code of Hygienic Practice for Milk and Milk Products》、CAC/GL 21—1997《Establishment and Application of Microbiological Criteria for Foods》、ES 8042/2024《Egyptian Standard ES 8042/2024 for “fermented milks”》),我国 GB 19302—2010《食品安全国家标准 发酵乳》规定了发酵乳中金黄色葡萄球菌为不得检出。

金黄色葡萄球菌能在不同的食物基质中生存繁殖,有高度的耐盐性,生长温度范围为 7~48 °C,最适温度 37 °C,生长所需 pH 为 4~10,最适生长 pH 为 7.4,这些特性使得金黄色葡萄球菌生存能力强,存活时间长^[5]。发酵乳是生乳经保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌发酵后的产品, pH 比鲜奶低(3.6~4.5),低 pH 环境对金黄色葡萄球菌的生长有明显的抑制作用^[6]。目前市场上发酵乳产品为低温储存和常温储存两种类型,大量研究已经阐明金黄色葡萄球菌在低温发酵乳储存过程中不能长期存活的机制,低温发酵乳中存在的乳酸菌对金黄色葡萄球菌形成了竞争优势,同时乳酸菌的代谢产物抑菌素对金黄色葡萄球菌的生长起到了抑制作用^[7-10],表现为在较短的时间内,低温发酵乳中的金黄色葡萄球菌不能够检出。2009 年常温发酵乳产品在国内首次出现,是传统的酸奶发酵再经过“巴氏杀菌热处理”二次杀菌后形成的产品。二次杀菌是为了杀死活性乳酸菌,彻底防止在储存过程中的继续发酵,因此常温发酵乳制品可以在常温的环境下具有更长的保质期。目前,常温发酵乳因其长的保质期和同样的发酵乳口感成为中国市场上的主流发酵乳产品。通过二次热杀菌处理工艺,常温酸乳中几乎没有活的乳酸菌,那么它对污染的金黄色葡萄球菌生长抑制如何,本研究对此进行了探索解析,以期对酸乳制品加工储存过程中金黄色葡萄球菌的污染监测提供參考。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

风味酸牛乳(无防腐剂、无活的乳酸菌,经测定 pH 为 4.30,常温密闭保存,保质期 6 个月),市售。

7.5%氯化钠肉汤、血琼脂平板、Baird-Parker 琼脂平板、脑心浸出液肉汤(brain heart infusion broth, BHI)、胰蛋白胨大豆肉汤(trypticase soy broth, TSB)、90 mm 无菌培养皿、磷酸盐缓冲液贮存液(phosphate buffered saline, PBS)(北京陆桥技术股份有限公司);盐酸、乳酸、乙酸、氯化钠(分析纯,国药集团化学试剂公司);乳酸链球菌素(Nisin)(食品级,茂合盛食品添加剂公司)。

金黄色葡萄球菌 CMCC 26003,购自中国医学细菌菌种保藏管理中心。

1.2 仪器与设备

HG-80 高压蒸汽灭菌锅(日本 HIRAYAMA 公司); UW-620H 电子天平($d=0.001$ g,日本 Shimazu 公司); BCM-1300A 超净工作台、BHC-1300II A2 生物安全柜(安泰科技股份有限公司); ZSD-1270 生化培养箱(上海智诚分析仪器制造有限公司); S20 pH 计(瑞士 Mettler Toledo 公司); SELECT SERIES Cyclic IMS 超高效液相色谱-飞行时间质谱仪、ACQUITY BEH C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.7 μ m)(美国 Waters 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 不同污染水平金黄色葡萄球菌在常温酸乳中的生长情况

将活化好的金黄色葡萄球菌(CMCC 26003)稀释至适宜浓度,接种至酸乳中,充分混匀,酸乳中金黄色葡萄球菌的终浓度约为 10^6 CFU/g(高污染水平)、 10^4 CFU/g(低污染水平),接种体积不超过酸乳体积的 1%。分别置于 36 °C、25 °C 条件下培养,定期取出适量体积,检测金黄色葡萄球菌。金黄色葡萄球菌定量检测实验取出的体积不应超过总体积的 5%。

每次取出的酸乳样品使用无菌 PBS 进行梯度稀释后,按照 GB 4789.10—2016《食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验》,加入 Baird-Parker 琼脂平板,36 °C±1 °C 培养 48 h,对金黄色葡萄球菌落进行计数。每个梯度制备 2 个平行。

1.3.2 pH 对金黄色葡萄球菌生长的影响

使用盐酸、乳酸、乙酸调制 TSB 培养基,分别制成每

管 pH 相差约 0.5 的系列梯度。接种金黄色葡萄球菌(终浓度约为 10^3 CFU/g), 充分混匀, $36\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 培养 48 h。观察培养管是否浑浊, 浑浊的记为阳性; 不浑浊的管划线接种于 TSA 平板, $36\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 培养 48 h, 确定是否有菌生长, 有菌生长为阳性。

1.3.3 酸乳中天然细菌素的分析

称取酸奶样品 5 g, 离心机 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 15000 r/min 离心 15 min, 取上清液经 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤后, 滤液作为待测液, 备用。乳酸链球菌素溶解于纯水中, 配制成 100 mg/L 和 1000 mg/L 水溶液, 备用。

色谱条件: 色谱柱: ACQUITY BEH C_{18} (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7 μm); 流动相及梯度洗脱程序: 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱程序: 0~1.0 min, 5% B; 1.0~8.0 min, 5%~50% B; 8.0~10.0 min, 50%~80% B; 10.0~12.0 min, 80% B; 12.0~12.5 min, 80%~5% B; 12.5~14.0 min, 5% B。柱温 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$; 样品盘温度: $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。进样量: 5 μL 。

质谱参数: 电喷雾离子源(electron spray ionization, ESI); 离子源温度: $150\text{ }^{\circ}\text{C}$; 扫描范围: m/z 50~8000 Da; 正离子模式(ESI+).

1.4 数据处理

超高效液相色谱飞行时间质谱仪数据通过 MassLynx 工作站进行数据采集、数据分析、色谱图和质谱图的提取和绘制。

2 结果与分析

2.1 金黄色葡萄球菌在常温酸乳中数量变化及存活时间

2.1.1 $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境条件下金黄色葡萄球菌生长情况

本研究模拟金黄色葡萄球菌污染酸乳样品, 低、高污染水平分别为 $2.7\times 10^4\sim 2.7\times 10^3$ CFU/g 和 2.3×10^6 CFU/g, 在金黄色葡萄球菌最适生长温度 $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 酸乳中的金黄色葡萄球菌生长呈下降趋势。按照 GB 4789.10—2016 第二法, 每天取样进行定量检测, 低污染水平酸乳中的金黄色葡萄球菌数量快速下降(图 1 所示), 在第 4 d 后, 没有检测出, 随后采用 GB 4789.10—2016 第一法进行增菌定性

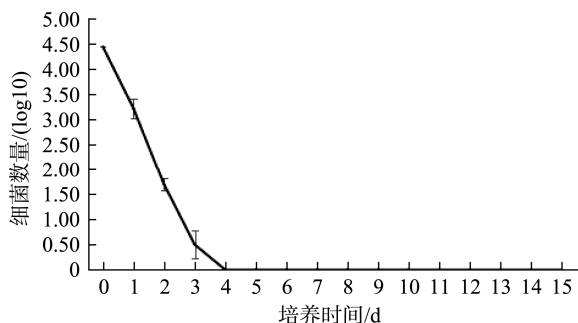


图 1 酸乳中 2.7×10^4 CFU/g 金黄色葡萄球菌 $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 生长曲线
Fig.1 Growth curve of 2.7×10^4 CFU/g *Staphylococcus aureus* in yogurt at $36\text{ }^{\circ}\text{C}$

检测, 在第 5 d 后, 持续 7 d 进行检测, 均没有金黄色葡萄球菌检出; 高污染水平酸乳中金黄色葡萄球菌在第 5 d 后没有检测出, 同样采用 GB 4789.10—2016 第一法, 在第 7 d 后并持续 7 d 进行增菌定性检测, 均没有检测出金黄色葡萄球菌(图 2 所示)。可以得出, 金黄色葡萄球菌在酸乳中污染水平不论高低, 即使在适宜的温度条件下都不能长期维持生长。

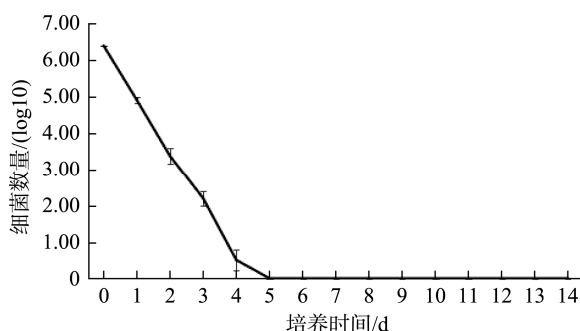


图 2 酸乳中 2.3×10^6 CFU/g 金黄色葡萄球菌 $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 生长曲线
Fig.2 Growth curve of 2.3×10^6 CFU/g *Staphylococcus aureus* in yogurt at $36\text{ }^{\circ}\text{C}$

2.1.2 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境条件下金黄色葡萄球菌生长情况

在 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 酸乳中高、低污染水平金黄色葡萄球菌数量也均呈现下降趋势, 高污染水平下降趋势缓慢。按照 GB 4789.10—2016 第二法每天进行定量检测, 低污染常温酸乳中金黄色葡萄球菌在第 7 d 后, 没有检测出, 改为 GB 4789.10—2016 第一法进行增菌定性检测, 在第 14 d 后, 持续 7 d, 均没有检测出金黄色葡萄球菌(图 3 所示); 高污染常温酸乳中金黄色葡萄球菌在第 12 d 后, 没有检测出(图 4 所示)。改为 GB 4789.10—2016 第一法进行增菌定性检测, 在第 21 d 后, 持续 7 d, 均没有检测出金黄色葡萄球菌。可以得出, 金黄色葡萄球菌在酸乳中污染水平不论高低, 在室温条件下, 仅能延缓生长, 但不能长期维持生长。

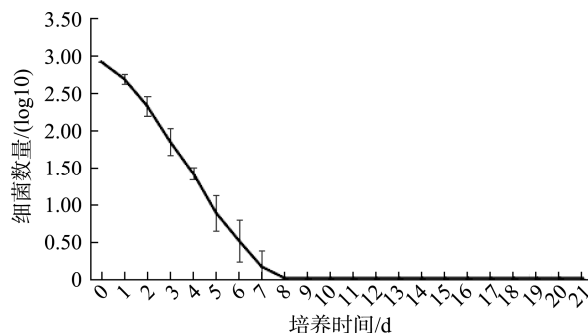


图 3 酸乳中 2.7×10^3 CFU/g 金黄色葡萄球菌 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 生长曲线
Fig.3 Growth curve of 2.7×10^3 CFU/g *Staphylococcus aureus* in yogurt at $25\text{ }^{\circ}\text{C}$

2.2 不同类型酸抑制金黄色葡萄球菌生长结果分析

本研究分别使用盐酸、乳酸、乙酸调制 TSB 培养基, 通过接种 10^3 CFU/g 水平的金黄色葡萄球菌进行培养, 测试金黄色葡萄球菌在不同来源 H^+ 条件下的生长抑制情况。在 $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 培养 48 h 后, 在盐酸(pH 4.47)、乳酸(pH 4.96)、乙

酸(pH 5.54)条件下金黄色葡萄球菌没有检测出, 在此 pH 之后的金黄色葡萄球菌突破抑制开始生长, 检测结果为阳性(图 5 所示)。实验结果表明, 盐酸和弱的有机酸对金黄色葡萄球菌的生长影响是不同的, 弱的有机酸抑制金黄色葡萄球菌生长的效果会更强一些。

2.3 酸乳中天然细菌素分析结果

2.3.1 乳酸链球菌素 Z 高分辨质谱分析方法

本研究首先对质量浓度为 100 mg/g 的市售食品添加剂乳酸链球菌素进行了测试, 图 6 为检测结果谱图, 结果发现有乳酸链球菌素 Z (Nisin Z)存在, 保留时间为 6.09 min。提取质谱图结果显示市售食品添加剂乳酸链球菌素中 Nisin Z 的分子量范围为 3328.5~3336.5 Da, 基于此, 本研究建立了 Nisin Z 的检测与确认方法。

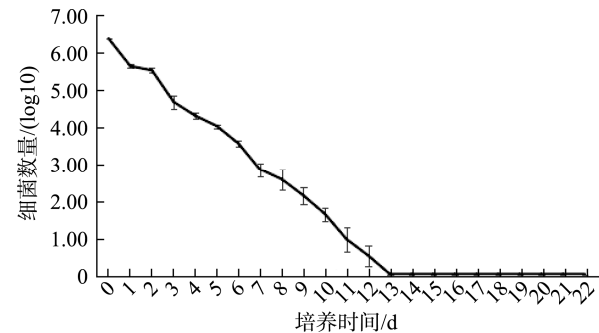


图 4 酸乳中 2.3×10^6 CFU/g 金黄色葡萄球菌 25 °C 生长曲线
Fig.4 Growth curve of 2.3×10^6 CFU/g *Staphylococcus aureus* in yogurt at 25 °C

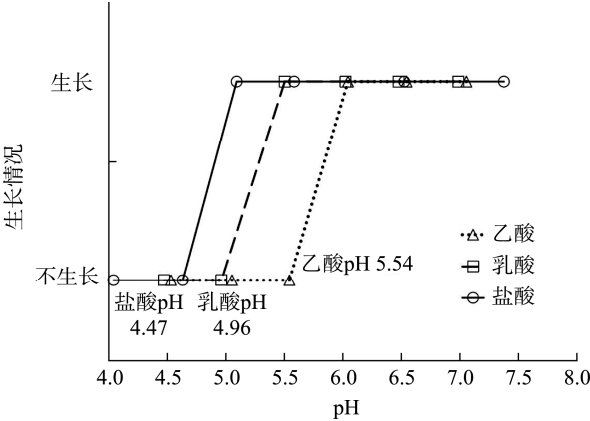
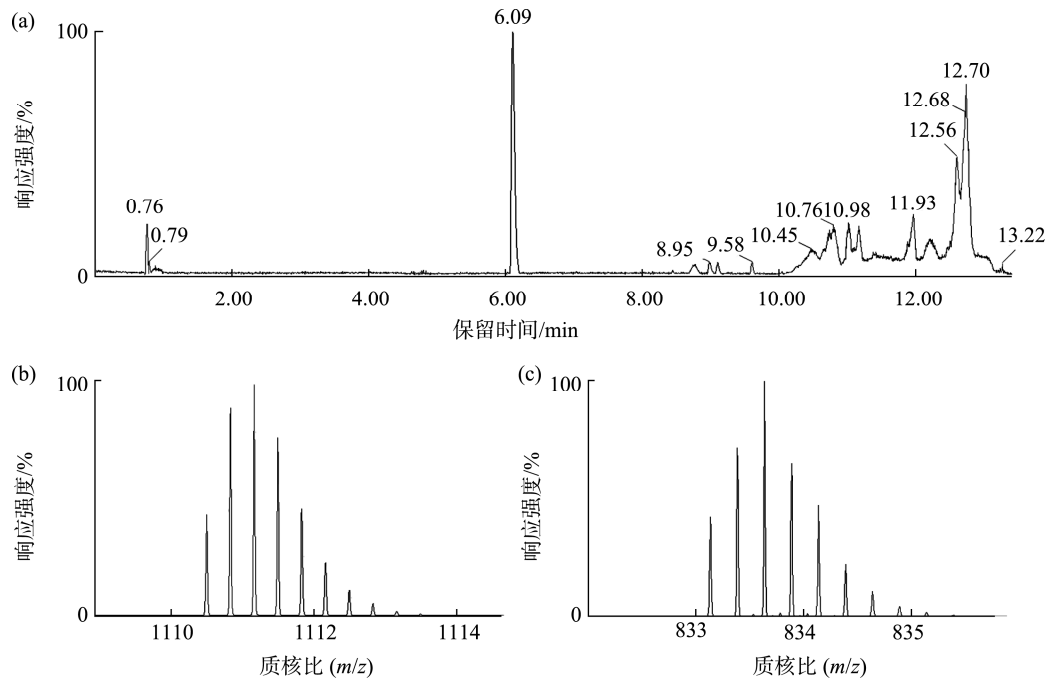


图 5 盐酸、乳酸、乙酸调制的培养基中金黄色葡萄球菌生长结果
Fig.5 Growth results of *Staphylococcus aureus* in medium prepared with hydrochloric acid, lactic acid, and acetic acid

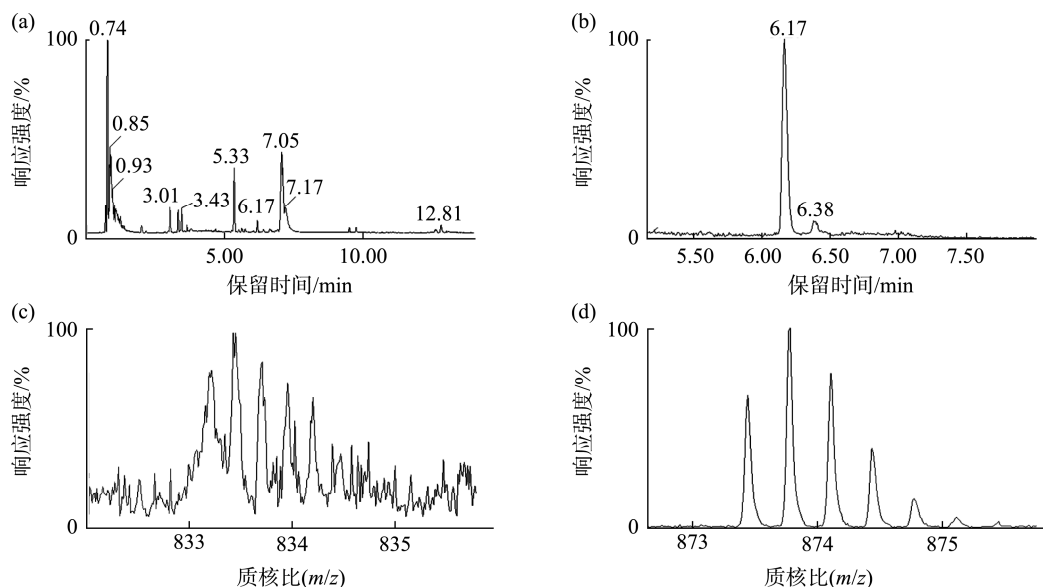
2.3.2 酸乳中天然抑菌素的检测结果

依照相同的分析条件, 本研究对酸乳样品进行了分析, 检测结果谱图如图 7 所示, 在该酸乳样品中检测到 Nisin Z(图 7b、7c); 除 Nisin Z 外还发现有其他质量数的乳酸链球菌素, 这可能是由于酸乳品发酵过程中产生的代谢物类型多样, 尤其是发酵酸奶多为混合菌种发酵。有研究证实, 多种乳酸菌素的联合抗菌作用会更强^[11-12]。目前市售发酵乳通常采用多种乳酸菌混合发酵, 发酵过程中能够产生多种天然抑菌素, 这些抑菌素对包括金黄色葡萄球菌在内的有害菌具有显著的抑制作用。



注: a. 色谱图中乳酸链球菌素 Z 保留时间为 6.09 min; b. 乳酸链球菌素 Z 3 电荷质谱图; c. 乳酸链球菌素 Z 4 电荷质谱图。
图 6 对市售食品添加剂乳酸链球菌素测试谱图结果

Fig.6 Test spectrum results of Nisin which is a commercially available food additive



注: a. 全扫描质谱图; b. 6.17 min 色谱图; c. 酸乳中 Nisin Z 4 电荷质谱图; d. 酸乳中检测到的乳酸链球菌素 3 电荷质谱图 (分子量范围为 2617.3527~2622.3624 Da)。

图 7 酸乳样品检测谱图

Fig.7 Detection spectrum of yogurt samples

3 讨论与结论

金黄色葡萄球菌在常温酸乳中的生长抑制受多种因素作用,本研究重点从温度、pH 条件以及酸乳的抑菌素三方面进行了研究解析。从常温酸乳的存储温度条件出发,选取酸乳产品常规储存要求的 25 °C 以及适合金黄色葡萄球菌生长的 36 °C 两个温度值进行研究,结果发现与 36 °C 条件相比,在 25 °C 较低温度条件下,酸乳中的金黄色葡萄球菌生长受抑制程度小,存活时间较长,但不管其污染程度如何都不能持续生长。显然,是酸乳中的其他成分因素对金黄色葡萄球菌的生长起了关键性的抑制作用。有文献报道,常温酸乳中不含有活性乳酸菌,对金黄色葡萄球菌的抑制作用是由发酵过程中产生大量乳酸而使 pH 降低所致,而且乳酸菌在生长代谢过程中还可能产生抗微生物存活的物质,即乳酸菌素/细菌素等抗微生物肽,本研究结果也证实了这一点^[13]。

本研究从 pH 的来源出发研究了不同酸对金黄色葡萄球菌的生长抑制程度,结果表明,来自强酸如盐酸的酸度对金黄色葡萄球菌的生长抑制要弱于来自弱的有机酸如乙酸或乳酸的酸度,与文献报道的强酸和弱酸确实以不同的方式影响细菌的生长结论一致^[14-16]。强酸如盐酸在水中完全解离成氢离子和阴离子,因此强酸引起的应激是由氢离子特异性介导的。尽管细胞质膜对氢离子的渗透性相对较低,但过高的氢离子浓度最终会导致细胞内 pH 降低^[17]。与强酸不同,弱酸在水中不完全解离^[18],例如,乳酸和乙酸的 pKa 值分别为 3.86 和 4.78,因此在 pH 为 4.8 时只有 50% 的乙酸发生电离,这意味着 50% 的乙酸以未电离的酸

形式(CH_3COOH)存在,另外 50% 则电离成质子(H^+)和醋酸根离子(CH_3COO^-)。而常温酸乳产品中的 pH 约为 4.30 ± 0.07 (常温酸奶 pH 测量结果),即常温酸乳中乳酸电离 73%,乙酸电离 26%,未电离的酸分子没有电荷,因此它们可以穿过细胞膜。细菌细胞质的 pH 通常高于细胞外的 pH,一旦中性的未电离酸进入细胞质,它倾向于释放质子并引起细胞内酸化而导致细胞死亡,因此,稳定的胞内 pH 对于细菌在 pH 可能变化的环境中生存至关重要^[19]。

在常温酸乳环境中,除了酸乳 pH 的抑制影响外,本研究在酸乳中还检测到了乳酸链球菌素 Nisin Z 的存在,乳酸链球菌素也成为重要的生长抑制因素。乳酸链球菌素被列为天然的食品防腐剂^[20-21],属于 I 型孔形成细菌素,对细菌具有独特的孔形成活性,在脂质 II 的存在下作用会增强^[22-23],其抑菌作用及抑菌机制早已被证实与阐明^[24-28]。对于金黄色葡萄球菌来说,其主要通过分裂隔膜进行新陈代谢活动,其分裂隔膜结构中富含脂质 II,因此更容易受到乳酸链球菌素等物质的攻击^[29-31]。然而,由于当前对酸乳中天然抑菌素的研究较为有限,缺乏相关标准物质,尚无法实现对其全部种类的全面定量分析。后期针对酸乳中天然抑菌素的分离与定量分析开展系统研究,对于深入揭示其抗菌机制并拓展其潜在应用价值具有重要意义。

常温酸乳较低的 pH 以及抑菌素成分的存在,抑制了不同污染水平的金黄色葡萄球菌生长,使其在酸乳储存过程不能长时间存活,从而相对应的食品安全风险显著降低,本研究为酸乳制品加工储存过程中金黄色葡萄球菌污染的控制及风险评估提供了重要的科学依据。

参考文献

- [1] 李玉珍, 肖怀秋, 王斌. 食源性金黄色葡萄球菌生物膜形成调控与生物防控策略研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(6): 188–196.
- LI YZ, XIAO HQ, WANG B. Advance on regulation of biofilm formation and bio-prevention and control of foodborne *Staphylococcus aureus* [J]. J Food Saf Qual, 2024, 15(6): 188–196.
- [2] 孙冰清, 姜芹, 张好, 等. 上海地区生鲜乳中金黄色葡萄球菌分离及耐药性研究[J]. 中国乳品工业, 2020, 48(2): 24–26.
- SUN BQ, JANG Q, ZHANG Y, *et al.* Study on isolation and drug resistance of *Staphylococcus aureus* from raw milk in Shanghai [J]. China Dairy Ind, 2020, 48(2): 24–26.
- [3] 赵琴, 彭斌, 黑孜哈提·斯叶提, 等. 乌鲁木齐生牛乳中金黄色葡萄球菌的肠毒素检测及分离株源性分析[J]. 动物医学进展, 2023, 44(4): 6–11.
- ZHAO Q, PENG B, HEIZIHATI SYT, *et al.* Detection of enterotoxin and homology analysis of isolated strains of *Staphylococcus aureus* in Urumqi raw milk [J]. Prog Vet Med, 2023, 44(4): 6–11.
- [4] ZÚÑIGA EA, SÁNCHEZ MM, MOTA GL, *et al.* Behavior of enterotoxigenic strains of *Staphylococcus aureus* in milk fermented with a yogurt starter culture [J]. Rev Latinoam Microbiol, 1999, 41: 5–10.
- [5] SCHMITT M, SCHULER-SCHMID U, SCHMIDT-LORENZ W. Temperature limits of growth, TNase and enterotoxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from foods [J]. Int J Food Microbiol, 1990, 11(1): 1–19.
- [6] SOLIMAN NSM, AHMED LI. Survival of *Staphylococcus aureus* in bio-yoghurt [J]. Open J Appl Sci, 2019, 9(7): 564–572.
- [7] 刘爽, 黄晓英, 苏雅航, 等. 传统发酵食品中分离的乳酸菌粗提物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抑菌机制研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(1): 66–73.
- LIU S, HUANG XY, SU YH, *et al.* Antibacterial mechanism of crude extracts of lactic acid bacteria isolated from traditional fermented food against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. J Food Saf Qual, 2023, 14(1): 66–73.
- [8] WANG XH, XIE BJ, SHI XM, *et al.* study on the biological antagonistic effect of lactic acid bacteria on *Staphylococcus aureus* [J]. Sci Technol Food Ind, 2005, 26(1): 68–70.
- [9] 戴一佳, 赵亮. 益生菌对发酵乳品质影响的研究进展[J]. 食品工业科技, 2024, 45(8): 388–396.
- DAI YJ, ZHAO L. Research on the effect of probiotics on the quality of fermented milk [J]. Sci Technol Food Ind, 2024, 45(8): 388–396.
- [10] PAZAKOVA J, TUREK P, LACIAKOVA A. The survival of *Staphylococcus aureus* during the fermentation and storage of yoghurt [J]. J Appl Microbiol, 1997, 82(5): 659–662.
- [11] 李铁军, 李爱云, 张晓峰. 乳酸菌抗菌机理研究进展[J]. 微生物学通报, 2002, 29(5): 81–85.
- LI TJ, LI AIY, ZHANG XF. Research progress on antibacterial mechanism of lactic acid bacteria [J]. Microbiol China, 2002, 29(5): 81–85.
- [12] ROSHANAK S, SHAHIDI F, YAZDI FT, *et al.* Evaluation of antimicrobial activity of Buforin I and Nisin and the synergistic effect of their combination as a novel antimicrobial preservative [J]. J Food Prot, 2020, 83(11): 2018–2025.
- [13] WU M, MA Y, DOU X, *et al.* A review of potential antibacterial activities of Nisin against *Listeria monocytogenes*: The combined use of Nisin shows more advantages than single use [J]. Food Res Int, 2023, 164: 112363.
- [14] 李平兰, 张箴, 江汉湖. 乳酸菌细菌素研究进展[J]. 微生物学通报, 1998, 25(5): 295–298.
- LI PL, ZHANG C, JIANG HH. Research progress on lactobacillus bacteriocins [J]. Microbiol Bullet, 1998, 25(5): 295–298.
- [15] BIASE D, LUND PA. The *Escherichia coli* acid stress response and its significance for pathogenesis [J]. Adv Appl Microbiol, 2015, 92: 49–88.
- [16] HIRSHFIELD IN, TERZULLI S, O'BYRNE C. Weak organic acids: A panoply of effects on bacteria [J]. Sci Prog, 2003, 86(4): 245–270.
- [17] RODE TM, MØRETRØ T, LANGSRUD S, *et al.* Responses of *Staphylococcus aureus* exposed to HCl and organic acid stress [J]. Canadian J Microbiol, 2010, 56(9): 777–792.
- [18] LUND P, TRAMONTI A, BIASE D. Coping with low pH: Molecular strategies in neutralophilic bacteria [J]. FEMS Microbiol Rev, 2014, 38(6): 1091–1125.
- [19] BEALES N. Adaptation of microorganisms to cold temperatures, weak acid preservatives, low pH, and osmotic stress: A review [J]. Compr Rev Food Sci Food Saf, 2004, 3(1): 1–20.
- [20] KRULWICH TA, SACHS G, PADAN E. Molecular aspects of bacterial pH sensing and homeostasis [J]. Nat Rev Microbiol, 2011, 9(5): 330–343.
- [21] GHARSALLAOUI A, OULAHAL N, JOLY C, *et al.* Nisin as a food preservative: Part 1: Physicochemical properties, antimicrobial activity, and main uses [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2016, 56(8): 1262–1274.
- [22] MULDER JWM, BOERRIGTER IJ, ROLLEMA HS, *et al.* Identification and characterization of the lantibiotic Nisin Z, a natural Nisin variant [J]. Europ J Biochem, 1991, 201(3): 581–584.
- [23] BREUKINK E, WIEDEMANN I, KRAAIJ C, *et al.* Use of the cell wall precursor lipid II by a pore-forming peptide antibiotic [J]. Science, 1999, 286(5448): 2361–2364.
- [24] WIEDEMANN I, BREUKINK E, VAN KC, *et al.* Specific binding of Nisin to the peptidoglycan precursor lipid II combines pore formation and inhibition of cell wall biosynthesis for potent antibiotic activity [J]. J Biol Chem, 2001, 276(3): 1772–1779.
- [25] HASPER HE, KRAMER NE, SMITH JL, *et al.* An alternative bactericidal mechanism of action for lantibiotic peptides that target lipid II [J]. Science,

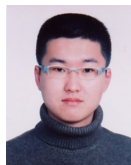
2006, 313(5793): 1636–1637.

- [26] RUHR E, SAHL HG. Mode of action of the peptide antibiotic Nisin and influence on the membrane potential of whole cells and on cytoplasmic and artificial membrane vesicles [J]. *Antimicrob Agent Chem*, 1985, 27(5): 841–845.
- [27] KRUIJFF B, VAN DAM V, BREUKINK E. Lipid II: A central component in bacterial cell wall synthesis and a target for antibiotics [J]. *Prostagland Leukot Essent Fatty Acid*, 2008, 79(3-5): 117–121.
- [28] TOL MB, MORALES AD, SCHEFFERS DJ. *In vivo* cluster formation of Nisin and lipid II is correlated with membrane depolarization [J]. *Antimicrobial Agent Chem*, 2015, 59(6): 3683–3686.
- [29] WIEDEMANN I, BENZ R, SAHL HG. Lipid II-mediated pore formation by the peptide antibiotic Nisin: A black lipid membrane study [J]. *J Bacteriol*, 2004, 186(10): 3259–3261.
- [30] PINHO MG, ERRINGTON J. Dispersed mode of *Staphylococcus aureus* cell wall synthesis in the absence of the division machinery [J]. *Molecul Microbiol*, 2003, 50(3): 871–881.
- [31] LUNDE CS, REXER CH, HARTOUNI SR, *et al.* Fluorescence microscopy demonstrates enhanced targeting of telavancin to the division septum of *Staphylococcus aureus* [J]. *Antimicrob Agent Chemoth*, 2010,

54(5): 2198–2200.

(责任编辑: 于梦娇 安香玉)

作者简介



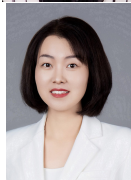
陈尔凝, 工程师, 主要研究方向为微生物培养与微生物检测。

E-mail: chen_erning@hotmail.com



杜美红, 研究员, 主要研究方向为食品安全微生物检测。

E-mail: dumeihong@bcpc.com.cn



许秀丽, 研究员, 主要研究方向为食品安全。

E-mail: xuxiuli_78@163.com