



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

**«Τροφιμογενή παθογόνα: Διερεύνηση της χρήσης φυσικών  
αντιμικροβιακών στην παραγωγή τροφίμων»**

DEGREE THESIS ON THE SUBJECT:

**«Foodborne pathogens: Investigating the use of natural antimicrobials  
in food production»**



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/STUDENT NAME:

**Στυλιανή Κατσαμπίρη /Stiliani Katsampiri (17131)**

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/SUPERVISOR:

**Ευτυχία Κρίτση/Eftichia Kritsi**



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

**«Τροφιμογενή παθογόνα: Διερεύνηση της χρήσης φυσικών  
αντιμικροβιακών στην παραγωγή τροφίμων»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

**Η πτυχιακή εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική  
Επιτροπή:**

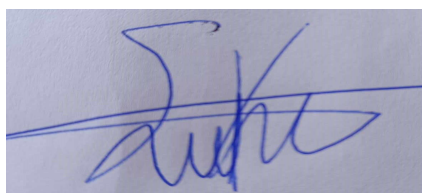
<b>A/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
1	ΕΥΤΥΧΙΑ ΚΡΙΤΣΗ	ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ / ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ	
2	ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΣΗΜΟΜΥΤΗΣ	ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟΣ ΥΠΟΤΡΟΦΟΣ	
3	ΣΩΤΗΡΙΟΣ ΜΠΡΑΤΑΚΟΣ	Ε.ΔΙ.Π / ΜΕΛΟΣ	

### **ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΕΡΙ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ/ COPYRIGHT**

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Στυλιανή Κτασαμπίρη, με αριθμό μητρώου 17131 φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Τροφίμων του Τμήματος Επιστήμης και Τεχνολογίας Τροφίμων, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



Στυλιανή Κτασαμπίρη

## **Ευχαριστίες**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όσους με βοήθησαν για τη συγγραφή της παρακάτω πτυχιακής εργασίας καθώς η βοήθειά τους ήταν πολύτιμη. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Ευτυχία Κρίτση, Επίκουρη Καθηγήτρια που με τη βοήθειά της και τις παρατηρήσεις της συνέβαλε στην άρτια εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας.

## Περίληψη

Η ενσωμάτωση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων έχει αναδειχθεί ως μια καίρια στρατηγική για τη βελτίωση της ασφάλειας και της ποιότητας των τροφίμων, αντιμετωπίζοντας παράλληλα τις ανησυχίες που σχετίζονται με τα συνθετικά συντηρητικά. Η παρούσα εργασία παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση του ρόλου, της αποτελεσματικότητας και των εφαρμογών των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στη βιομηχανία τροφίμων. Τα αιθέρια έλαια, τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs) και οι βακτηριοφάγοι αντιπροσωπεύουν βασικές κατηγορίες φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών που έχουν συγκεντρώσει την προσοχή για την ικανότητά τους να καταπολεμούν τη μικροβιακή μόλυνση στα τρόφιμα. Τα αιθέρια έλαια, που προέρχονται από φυτά, περιέχουν βιοδραστικές ενώσεις όπως η θυμόλη και η καρβακρόλη, οι οποίες παρουσιάζουν αντιμικροβιακές ιδιότητες ευρέος φάσματος έναντι παθογόνων μικροοργανισμών. Τα AMPs, πεπτίδια με αντιμικροβιακή δράση που απαντώνται στη φύση, προσφέρουν στοχευμένες παρεμβάσεις κατά βακτηρίων, μυκήτων και ιών, συμβάλλοντας στη διατήρηση και την ασφάλεια των τροφίμων. Οι βακτηριοφάγοι, ιοί που μολύνουν και λυμαίνουν βακτήρια, παρέχουν ακριβή και επιλεκτικό έλεγχο των βακτηριακών παθογόνων σε διάφορες μήτρες τροφίμων χωρίς να επηρεάζουν την ωφέλιμη μικροχλωρίδα. Τα ερευνητικά ευρήματα αναδεικνύουν την αποτελεσματικότητα των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην αναστολή της ανάπτυξης των τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών και στην παράταση της διάρκειας ζωής των ευπαθών τροφίμων. Παρά την αποτελεσματικότητά τους, προκλήσεις όπως η σταθερότητα των σκευασμάτων, η κανονιστική συμμόρφωση και η αποδοχή από τους καταναλωτές αποτελούν σημαντικά εμπόδια για την ευρεία υιοθέτησή τους. Τα ρυθμιστικά πλαίσια που έχουν θεσπιστεί από αρχές όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) διέπουν τη χρήση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στα τρόφιμα, διασφαλίζοντας την ασφάλεια και τη συμμόρφωση με αυστηρά πρότυπα. Οι μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις επικεντρώνονται στη βελτιστοποίηση των τεχνολογιών σύνθεσης, στη διερεύνηση συνεργιστικών προσεγγίσεων και στην αντιμετώπιση των κενών γνώσεων που σχετίζονται με τους μηχανισμούς δράσης και τη μικροβιακή αντοχή. Συμπερασματικά, η ενσωμάτωση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη οδό για τη βελτίωση της ασφάλειας και της ποιότητας των τροφίμων, ευθυγραμμιζόμενη με τις προτιμήσεις των καταναλωτών για φυσικά και

ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα. Η συνέχιση των ερευνητικών προσπαθειών, η κανονιστική υποστήριξη και η συνεργασία της βιομηχανίας είναι απαραίτητες για την πλήρη αξιοποίηση του δυναμικού των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών και την αντιμετώπιση των αναδυόμενων προκλήσεων στο δυναμικό τοπίο της παραγωγής και διατήρησης τροφίμων.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Αντιμικροβιακοί παράγοντες, Ασφάλεια τροφίμων Αιθέρια έλαια, Αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs), Βακτηριοφάγοι, Συντήρηση τροφίμων, Επέκταση της διάρκειας ζωής, Βιοσυντηρητικά, Τροφιμογενή παθογόνα, Βιώσιμη παραγωγή τροφίμων

## **Abstract**

The integration of natural antimicrobials in food production has emerged as a pivotal strategy for enhancing food safety and quality while addressing concerns associated with synthetic preservatives. This abstract provides a comprehensive overview of the role, efficacy, and applications of natural antimicrobials in the food industry. Essential oils, antimicrobial peptides (AMPs), and bacteriophages represent key categories of natural antimicrobials that have garnered attention for their ability to combat microbial contamination in food products. Essential oils, derived from plants, contain bioactive compounds such as thymol and carvacrol, which exhibit broad-spectrum antimicrobial properties against pathogenic microorganisms. AMPs, naturally occurring peptides with antimicrobial activity, offer targeted interventions against bacteria, fungi, and viruses, contributing to the preservation and safety of food products. Bacteriophages, viruses that infect and lyse bacteria, provide precise and selective control of bacterial pathogens in various food matrices without affecting beneficial microflora. Research findings highlight the efficacy of natural antimicrobials in inhibiting the growth of foodborne pathogens and extending the shelf life of perishable foods. Despite their effectiveness, challenges such as formulation stability, regulatory compliance, and consumer acceptance pose significant hurdles to widespread adoption. Regulatory frameworks established by authorities such as the Food and Drug Administration (FDA) and the European Food Safety Authority (EFSA) govern the use of natural antimicrobials in food products, ensuring safety and compliance with stringent standards. Future research directions focus on optimizing formulation technologies, exploring synergistic approaches, and addressing knowledge gaps related to the mechanisms of action and microbial resistance. In conclusion, the integration of natural antimicrobials represents a promising avenue for enhancing food safety and quality, aligning with consumer preferences for natural and minimally processed foods. Continued research efforts, regulatory support, and industry collaboration are essential to unlock the full potential of natural antimicrobials and address emerging challenges in the dynamic landscape of food production and preservation.

**Keywords: antimicrobial agents, food safety, essential oils, antimicrobial peptides (AMPs), bacteriophages, food preservation, shelf-life extension, bio-preservatives, foodborne pathogens, sustainable food production**

## Περιεχόμενα

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΕΡΙ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ/ COPYRIGHT .....	3
Ευχαριστίες .....	4
Περίληψη .....	5
Abstract .....	7
Κατάλογος Εικόνων .....	9
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή .....	10
1.1 Σκοπός Εργασίας .....	10
1.2 Παθογόνα τροφίμων και χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων .....	11
Κεφάλαιο 2: Βιβλιογραφική ανασκόπηση .....	14
2.1 Ιστορική Αναδρομή .....	14
2.2 Αντίσταση στα Αντιμικροβιακά .....	15
2.3 Φυσικές Αντιμικροβιακές ενώσεις .....	22
2.3.1 Θυμόλη και καρβακρόλη .....	24
Κεφάλαιο 3: Διερεύνηση της εφαρμογής φυσικών αντιμικροβιακών ενώσεων έναντι παθογόνων .....	29
3.1 Η χρήση των αιθέριων ελαίων στη διατήρηση των τροφίμων .....	29
3.1.1 Αντιμικροβιακοί μηχανισμοί αιθέριων ελαίων .....	31
3.2 Η χρήση βακτηριοφάγων για τον έλεγχο των παθογόνων τροφίμων .....	33
3.2.1 Βακτηριοφάγοι της <i>E. coli</i> .....	34
3.2.2 Βακτηριοφάγοι της <i>Salmonella spp.</i> .....	35
3.2.3 Βακτηριοφάγοι του <i>Campylobacter spp.</i> .....	36
3.2.4 Προκλήσεις στη χρήση βακτηριοφάγων .....	36
3.3 Η χρήση αντιμικροβιακών πεπτιδίων σε προϊόντα τροφίμων .....	37
3.3.1 Αντιβακτηριακά πεπτίδια .....	40
3.3.2 Αντιμυκητιακά πεπτίδια .....	41
3.3.3 Αντιϊικά πεπτίδια .....	42
3.3.4 Αντιπαρασιτικά πεπτίδια .....	43



Κεφάλαιο 4: Επιτεύγματα, Μελλοντικές Βλέψεις και Συμπεράσματα .....	46
4.1 Επιτεύγματα και μελλοντικές βλέψεις .....	46
4.2 Συμπεράσματα .....	48
Βιβλιογραφία .....	51

### Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Συντακτικός Τύπος Θυμόλης .....	25
Εικόνα 2: Συντακτικός Τύπος Καρβακρόλης .....	26
Εικόνα 3: Σχηματική αναπαράσταση μηχανισμών δράσης αιθέριων ελαίων .....	31
Εικόνα 4: Στρατηγικές χρήσης βακτηριοφάγων. (1). Η χρήση ενός μόνο φάγου μπορεί γρήγορα να οδηγήσει σε ανθεκτικότητα του φάγου λόγω της βακτηριακής εξέλιξης, ενώ το φάσμα των ξενιστών είναι επίσης περιορισμένο. (2). Πολλαπλοί φάγοι συνδυαστικά μπορούν όχι μόνο να διευρύνουν το φάσμα των ξενιστών αλλά και να περιορίσουν αποτελεσματικά τη δημιουργία στελεχών ανθεκτικών στους φάγους, .....	37
Εικόνα 5: Συντακτικός τύπος της Νισίνης .....	41
Εικόνα 6: Δράση των αντιμυκητιακών πεπτιδίων στα κύτταρα . <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
Εικόνα 7: Δράση των αντιικών στην αιμοσυγκολλητίνη .....	43
Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση εφαρμογής των AMP .....	45

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

### 1.1 Σκοπός Εργασίας

Τις τελευταίες δεκαετίες, η ασφάλεια των τροφίμων αποτελεί ένα ιδιαίτερα σημαντικό ζήτημα ανησυχίας καθώς τα παγκόσμια συστήματα παραγωγής και διανομής τροφίμων συνεχίζουν να επεκτείνονται. Οι τροφιμογενείς ασθένειες που οφείλονται στη μόλυνση των προϊόντων τροφίμων από διάφορους παθογόνους μικροοργανισμούς αποτελούν σημαντική απειλή για τη δημόσια υγεία. Στόχος της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι να εμβαθύνει στις πιθανές λύσεις που προσφέρουν οι φυσικές αντιμικροβιακές ουσίες για τον μετριασμό των κινδύνων που σχετίζονται με τα τροφιμογενή παθογόνα. Τα φυσικά αντιμικροβιακά, που προέρχονται από φυτικά εκχυλίσματα, αιθέρια έλαια και άλλες οργανικές πηγές, έχουν επικεντρώσει την παγκόσμια προσοχή για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητά τους στην αναστολή της ανάπτυξης επιβλαβών μικροοργανισμών. Η παρούσα εργασία έχει ως στόχο να διερευνήσει, να αναλύσει και να παράσχει πληροφορίες σχετικές με την πρακτική εφαρμογή των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στο πλαίσιο της παραγωγής τροφίμων, με έμφαση στην ενίσχυση των μέτρων ασφάλειας των τροφίμων.

Ως απάντηση στις πολύπλευρες προκλήσεις που θέτουν τα τροφιμογενή παθογόνα, η παρούσα εργασία επιδιώκει να επικεντρωθεί σε διάφορους στόχους. Πρώτον, αποσκοπεί στην παροχή μιας ολοκληρωμένης ανασκόπησης της τρέχουσας κατάστασης της ασφάλειας των τροφίμων, εξετάζοντας τον επιπολασμό των τροφιμογενών ασθενειών και τις κοινωνικές, οικονομικές και υγειονομικές επιπτώσεις τους. Κατανοώντας το εύρος και τη σοβαρότητα του ζητήματος, εκτιμάται καλύτερα η επείγουσα ανάγκη διερεύνησης καινοτόμων προσεγγίσεων για τη βελτίωση των πρωτοκόλλων ασφάλειας τροφίμων.

Επιπλέον, η παρούσα εργασία αξιολογεί κριτικά τις υπάρχουσες μεθόδους ελέγχου των παθογόνων στη βιομηχανία τροφίμων, δίνοντας έμφαση στους περιορισμούς και τα πιθανά μειονεκτήματα που σχετίζονται με την επικρατούσα χρήση συνθετικών αντιμικροβιακών παραγόντων και χημικών συντηρητικών. Εξετάζοντας αυτές τις συμβατικές πρακτικές, η εργασία στοχεύει να υπογραμμίσει τη σημασία της αναζήτησης εναλλακτικών στρατηγικών που όχι μόνο καταπολεμούν αποτελεσματικά τα τροφιμογενή παθογόνα αλλά και ευθυγραμμίζονται με την αυξανόμενη παγκόσμια ζήτηση για βιώσιμη και φιλική προς το περιβάλλον παραγωγή τροφίμων.

Για την επίτευξη των παραπάνω στόχων, η μελέτη διερευνά τους μηχανισμούς μέσω των οποίων τα φυσικά αντιμικροβιακά ασκούν την ανασταλτική τους δράση στα

παθογόνα. Εμβαθύνοντας στις μοριακές και βιοχημικές ιδιότητες αυτών των ενώσεων, η εργασία θα δώσει έμφαση στις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες. Αυτή η διερεύνηση συμβάλει στην κατανόηση των πιθανών εφαρμογών και των περιορισμών των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων, θέτοντας τις βάσεις για την ανάπτυξη και την εφαρμογή νέων στρατηγικών ασφάλειας τροφίμων.

Επιπλέον, η εργασία επιδιώκει να γεφυρώσει το χάσμα μεταξύ της επιστημονικής γνώσης και της πρακτικής εφαρμογής, εξετάζοντας μελέτες περιπτώσεων και επιτυχημένες περιπτώσεις, στις οποίες οι φυσικές αντιμικροβιακές ουσίες έχουν ενσωματωθεί με επιτυχία στην επεξεργασία και τη συντήρηση τροφίμων. Η κατανόηση των προκλήσεων που αντιμετωπίζονται κατά την εφαρμογή αυτών των φυσικών ενώσεων θα προσφέρει πολύτιμες γνώσεις για τη βιομηχανία τροφίμων, τους ρυθμιστικούς φορείς και τους ερευνητές, διευκολύνοντας την ανάπτυξη πρακτικών κατευθυντήριων γραμμών για την αποτελεσματική εφαρμογή των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών σε διάφορα περιβάλλοντα παραγωγής τροφίμων.

## **1.2 Παθογόνα τροφίμων και χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων**

Τα τροφιμογενή παθογόνα αποτελούν μόνιμη απειλή για την ασφάλεια της παγκόσμιας αλυσίδας εφοδιασμού τροφίμων. Μικροβιακές μολύνσεις όπως βακτήρια, ιοί και μύκητες μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την ακεραιότητα των τροφίμων, οδηγώντας σε σοβαρές συνέπειες για την υγεία των καταναλωτών. Οι παραδοσιακές μέθοδοι ελέγχου των παθογόνων συχνά περιλαμβάνουν τη χρήση χημικών συντηρητικών και συνθετικών αντιμικροβιακών παραγόντων. Αν και αποτελεσματικές, οι προσεγγίσεις αυτές εγείρουν ανησυχίες σχετικά με τις πιθανές μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην υγεία και τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις (Vandenberg & Bugos, 2021).

Τα τελευταία χρόνια, έχει αυξηθεί σημαντικά το ενδιαφέρον για τη διερεύνηση εναλλακτικών μεθόδων ελέγχου των τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών, ιδίως μέσω της χρήσης φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων. Οι φυσικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες, που προέρχονται από φυτά, ζώα και μικροοργανισμούς, προσφέρουν μια πιθανή οδό για την αντιμετώπιση της διπλής πρόκλησης της διασφάλισης της ασφάλειας των τροφίμων με παράλληλη ελαχιστοποίηση των περιβαλλοντικών κινδύνων και των κινδύνων για την υγεία που συνδέονται με τους συμβατικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες. Το υποκεφάλαιο αυτό προσφέρει μια επισκόπηση των κοινών τροφιμογενών παθογόνων

μικροοργανισμών, των επιπτώσεών τους στη δημόσια υγεία και του σημερινού τοπίου των αντιμικροβιακών παραγόντων που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τροφίμων. Επιπλέον, θέτει τις βάσεις για την επακόλουθη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας και της σκοπιμότητας των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών ως ασφαλέστερης και βιώσιμης εναλλακτικής λύσης στη συνεχιζόμενη έρευνα κατά των τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών (Abdelhamid & El-DougDoug, 2020).

Εκτός από το ευρύ φάσμα των τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών, είναι ζωτικής σημασίας η αναγνώριση της δυναμικής φύσης αυτών των μικροοργανισμών, οι οποίοι εξελίσσονται συνεχώς και προσαρμόζονται στις περιβαλλοντικές αλλαγές. Η παρούσα ενότητα έχει ως στόχο να εμβαθύνει στις ειδικές προκλήσεις που θέτουν τα διαδεδομένα τροφιμογενή παθογόνα, τονίζοντας την ανάγκη για στοχευμένες και προσαρμοστικές στρατηγικές στον έλεγχό τους (Li et al., 2023). Στη σύγχρονη βιομηχανία τροφίμων, οι αντιμικροβιακοί παράγοντες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ασφάλειας και της ακεραιότητας των τροφίμων. Τα συνθετικά συντηρητικά που χρησιμοποιούνται συνήθως, όπως τα βενζοϊκά, τα σορβικά και τα θειώδη, συμβάλλουν στην αναστολή της ανάπτυξης βακτηρίων, μούχλας και ζυμομυκήτων. Επιπλέον, χημικά απολυμαντικά χρησιμοποιούνται ευρέως στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας τροφίμων για την απολύμανση των επιφανειών και του εξοπλισμού. Ενώ αυτές οι συμβατικές αντιμικροβιακές μέθοδοι παρατείνουν αποτελεσματικά τη διάρκεια ζωής στο ράφι και μειώνουν τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, η ευρεία χρήση τους έχει προκαλέσει ανησυχία σχετικά με πιθανούς κινδύνους για την υγεία, τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις και την εμφάνιση μικροβιακής αντοχής. Αυτό καθιστά αναγκαία την κριτική εξέταση των σημερινών πρακτικών, ανοίγοντας τον δρόμο για τη διερεύνηση εναλλακτικών στρατηγικών, όπως οι φυσικές αντιμικροβιακές ουσίες, που ευθυγραμμίζονται με τις εξελισσόμενες προτιμήσεις των καταναλωτών και τις παγκόσμιες απαιτήσεις για βιώσιμη παραγωγή τροφίμων (Davidson et al., 2015).

Η κατανόηση της μικροβιακής μόλυνσης περιλαμβάνει την εξέταση των πηγών και των οδών μετάδοσης των παθογόνων μικροοργανισμών εντός της αλυσίδας παραγωγής και διανομής τροφίμων. Η παρούσα πτυχιακή εργασία διερευνά τα ποικίλα περιβάλλοντα στα οποία ευδοκιμούν οι τροφιμογενείς παθογόνοι μικροοργανισμοί, «από το αγρόκτημα έως το τραπέζι», αναδεικνύοντας τα κρίσιμα σημεία ευπάθειας στο δίκτυο εφοδιασμού τροφίμων. Η ανάλυση αυτή είναι απαραίτητη για την προσαρμογή αποτελεσματικών

παρεμβάσεων που απευθύνονται σε συγκεκριμένα στάδια της διαδικασίας παραγωγής τροφίμων, μειώνοντας τον κίνδυνο μόλυνσης σε κάθε στάδιο (Thakali & MacRae, 2021).

Παράλληλα με τη διερεύνηση των παθογόνων μικροοργανισμών, η παρούσα ενότητα αξιολογεί διεξοδικά την υφιστάμενη κατάσταση των αντιμικροβιακών παραγόντων που χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων. Τα συνθετικά συντηρητικά και τα χημικά πρόσθετα έχουν διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο στην παράταση της διάρκειας ζωής των ευπαθών προϊόντων και στην ελαχιστοποίηση των μικροβιακών κινδύνων. Ωστόσο, οι επίμονη ανησυχία σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις των παραγόντων αυτών στην υγεία και στο περιβάλλον καθιστούν αναγκαία την κριτική επαναξιολόγηση της συνεχιζόμενης χρήσης τους (Thakali & MacRae, 2021).

Επιπλέον, αναφέρονται τα κανονιστικά πλαίσια και τα βιομηχανικά πρότυπα που διέπουν την εφαρμογή αντιμικροβιακών παραγόντων στην παραγωγή τροφίμων. Με την ανάλυση των υφιστάμενων πολιτικών και κατευθυντήριων γραμμών, η εργασία αποσκοπεί στον εντοπισμό κενών και ευκαιριών βελτίωσης, ανοίγοντας τον δρόμο για την ενσωμάτωση των φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων στα κανονιστικά πλαίσια. Αυτή η ρυθμιστική προοπτική είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση των πιθανών προκλήσεων στην ευρεία υιοθέτηση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών από τη βιομηχανία τροφίμων (Thakali & MacRae, 2021).

Επιπλέον, σημαντικό είναι να αναφερθεί η περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των προσδοκιών των καταναλωτών, της δυναμικής της αγοράς και της υιοθέτησης νέων αντιμικροβιακών στρατηγικών. Καθώς οι προτιμήσεις των καταναλωτών μετατοπίζονται όλο και περισσότερο προς πιο υγιεινά, βιώσιμα και φυσικά προϊόντα, η εργασία διερευνά τον τρόπο με τον οποίο αυτές οι τάσεις επηρεάζουν τις πρακτικές και τη λήψη αποφάσεων της βιομηχανίας. Η κατανόηση της προοπτικής των καταναλωτών είναι αναπόσπαστο στοιχείο για την πρόβλεψη της αποδοχής και της επιτυχίας των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην αγορά, διασφαλίζοντας ότι οι λύσεις αυτές ευθυγραμμίζονται τόσο με τα συμφέροντα της βιομηχανίας όσο και με τα συμφέροντα των καταναλωτών.

## Κεφάλαιο 2: Βιβλιογραφική ανασκόπηση

### 2.1 Ιστορική Αναδρομή

Η ιστορική αφήγηση της χρήσης μικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων είναι ένα συναρπαστικό έπος, περίπλοκα συνυφασμένο με τον ιστό του ανθρώπινου πολιτισμού. Στην αρχαιότητα, οι πρόγονοί μας αξιοποίησαν άθελά τους τη δύναμη των μικροοργανισμών στη συντήρηση των τροφίμων μέσω μεθόδων, όπως η ζύμωση. Οι αρχαίοι πολιτισμοί ανακάλυψαν ότι τα μετασηματιστικά αποτελέσματα της μικροβιακής δραστηριότητας όχι μόνο συντηρούσαν τα τρόφιμα αλλά και βελτίωναν τη γεύση και τη θρεπτική τους αξία. Η αλχημεία της μετατροπής των ευπαθών αγαθών σε διαρκή βασικά προϊόντα, όπως το ζυμωμένο ψωμί και τα λαχανικά τουρσί, όχι μόνο συντηρούσε τις κοινότητες, αλλά έθεσε τις βάσεις για την επιστημονική κατανόηση των μικροβιακών διεργασιών (Saga et al., 2009).

Ο 19<sup>ος</sup> και ο 20<sup>ος</sup> αιώνας σηματοδότησαν μια περίοδο αναπροσαρμογής στην εφαρμογή μικροβιακών παραγόντων στην επεξεργασία τροφίμων. Το πρωτοποριακό έργο του Λουί Παστέρ στη θεωρία των μικροβίων έφερε επανάσταση στην κατανόηση των μικροοργανισμών, οδηγώντας στην ανάπτυξη της παστερίωσης. Αυτή η επαναστατική τεχνική περιελάμβανε την ελεγχόμενη θέρμανση των τροφίμων για την εξάλειψη των επιβλαβών βακτηρίων, παρατείνοντας έτσι τη διάρκεια ζωής και εξασφαλίζοντας ασφαλέστερη κατανάλωση. Η παστερίωση αποτέλεσε ακρογωνιαίο λίθο στη γαλακτοβιομηχανία, παρέχοντας ένα πρότυπο για τις μετέπειτα εξελίξεις στην ασφάλεια των τροφίμων (Saga et al., 2009).

Στα μέσα του 20<sup>ου</sup> αιώνα παρατηρήθηκε η άνοδος των συνθετικών αντιμικροβιακών παραγόντων, που προανήγγειλαν μια νέα εποχή ακρίβειας στον έλεγχο της ανάπτυξης των μικροβίων. Τα χημικά συντηρητικά, όπως το νιτρικό νάτριο και το νιτρώδες νάτριο, εφαρμόστηκαν στα επεξεργασμένα κρέατα, αποτρέποντας αποτελεσματικά την αλλοίωση και αντιμετωπίζοντας την ανησυχία που σχετιζόταν με τη βακτηριακή μόλυνση. Παράλληλα, η εισαγωγή αντιβιοτικών στην κτηνοτροφία ενίσχυσε τις προσπάθειες για την καταπολέμηση των βακτηριακών λοιμώξεων στα ζώα, διασφαλίζοντας τόσο την υγεία των ζώων όσο και την ασφάλεια των προϊόντων κρέατος για ανθρώπινη κατανάλωση (Saga et al., 2009).

Ωστόσο, το δεύτερο μισό του 20<sup>ου</sup> αιώνα και οι αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα έφεραν μια επανεκτίμηση της εκτεταμένης χρήσης συνθετικών αντιμικροβιακών ουσιών. Η ανησυχία

σχετικά με τους πιθανούς κινδύνους για την υγεία που συνδέονται με αυτούς τους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των αλλεργικών αντιδράσεων και των καρκινογόνων ιδιοτήτων, ώθησαν σε μια στροφή προς τη διερεύνηση εναλλακτικών, φυσικών λύσεων. Η αύξηση της μικροβιακής αντοχής, συνέπεια της παρατεταμένης έκθεσης σε συνθετικούς παράγοντες, αποτέλεσε ένα πολυσύνθετο πρόβλημα, ωθώντας την επιστημονική κοινότητα στην επαναεξέταση της ισορροπίας μεταξύ των οφελών και των κινδύνων της ευρείας χρήσης αντιμικροβιακών στην παραγωγή τροφίμων (Powers, 2004).

Ως απάντηση σε αυτές τις προκλήσεις, υπήρξε μια αναζωπύρωση του ενδιαφέροντος για φυσικούς μικροβιακούς παράγοντες που προέρχονται από φυτικές πηγές, αιθέρια έλαια και ωφέλιμους μικροοργανισμούς. Αυτή η ανανεωμένη εξερεύνηση παραπέμπει σε αρχαίες πρακτικές, ενώ ενσωματώνει σύγχρονες επιστημονικές γνώσεις, παρουσιάζοντας μια πολλά υποσχόμενη οδό για τον μετριασμό των κινδύνων που συνδέονται με τα συνθετικά αντιμικροβιακά. Καθώς εντείνεται η αναζήτηση για ασφαλέστερη και πιο βιώσιμη παραγωγή τροφίμων, η κατανόηση της ιστορικής εξέλιξης των μικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων καθίσταται επιτακτική, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες για τα κίνητρα πίσω από τις τρέχουσες ερευνητικές προσπάθειες και την πιθανή πορεία των μελλοντικών πρακτικών ασφάλειας τροφίμων (Lees et al., 2021).

## **2.2 Αντίσταση στα Αντιμικροβιακά**

Η αντίσταση στα αντιμικροβιακά αποτελεί μία σοβαρή πρόκληση για τη δημόσια υγεία, τη γεωργία και την ασφάλεια των τροφίμων. Στον πυρήνα της, αναφέρεται στην ικανότητα των μικροοργανισμών να προσαρμόζονται και να επιβιώνουν από την έκθεση σε αντιμικροβιακούς παράγοντες, καθιστώντας τις κάποτε αποτελεσματικές θεραπείες αναποτελεσματικές. Το φαινόμενο αυτό επεκτείνεται εκτός από τη σφαίρα της κλινικής ιατρικής και στη βιομηχανία τροφίμων, που η υπερβολική και λανθασμένη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων έχει συμβάλει σημαντικά στην ανάπτυξη και εξάπλωση ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων (Lammie & Hughes, 2016).

Ένας πρωταρχικός παράγοντας της μικροβιακής αντοχής είναι η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία. Στην κτηνοτροφία, τα αντιβιοτικά χορηγούνται συνήθως για την προώθηση της ανάπτυξης και για την πρόληψη των λοιμώξεων. Ωστόσο, η πρακτική αυτή δημιουργεί ένα περιβάλλον που ευνοεί την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων. Η

μεταφορά ανθεκτικών βακτηρίων από τα ζώα στον άνθρωπο μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της άμεσης επαφής, της κατανάλωσης μολυσμένων τροφίμων ή της έκθεσης σε μολυσμένες περιβαλλοντικές πηγές. Αυτή η διασύνδεση μεταξύ γεωργίας και ανθρώπινης υγείας υπογραμμίζει την επείγουσα ανάγκη για εναλλακτικές αντιμικροβιακές στρατηγικές που μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας (Lammie & Hughes, 2016).

Επιπλέον, η εκτεταμένη χρήση συνθετικών αντιμικροβιακών ουσιών στη συντήρηση και την επεξεργασία τροφίμων έχει συμβάλει στην αύξηση των ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών. Τα βακτήρια μπορούν να αναπτύξουν ανθεκτικότητα μέσω μηχανισμών, όπως η μετάλλαξη ή η απόκτηση γονιδίων ανθεκτικότητας από άλλα βακτήρια. Η παραμονή ανθεκτικών στελεχών στα τρόφιμα αποτελεί διπλή απειλή: μειώνει την αποτελεσματικότητα των αντιμικροβιακών παρεμβάσεων και αυξάνει το ενδεχόμενο έκθεσης του ανθρώπου σε αυτούς τους ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, επιδεινώνοντας περαιτέρω την παγκόσμια πρόκληση της αντίστασης στα αντιμικροβιακά (Silbergeld et al., 2008).

Οι συνέπειες της αντίστασης στα αντιμικροβιακά είναι εκτεταμένες, επηρεάζοντας την αποτελεσματικότητα των ιατρικών θεραπειών, αυξάνοντας τη σοβαρότητα και τη διάρκεια των λοιμώξεων και κλιμακώνοντας το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης. Αναγνωρίζοντας τη σοβαρότητα αυτού του ζητήματος, υπάρχει αυξανόμενη συναίνεση σχετικά με την ανάγκη για εναλλακτικές αντιμικροβιακές στρατηγικές που παρακάμπτουν τις παγίδες της ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Οι φυσικές αντιμικροβιακές ουσίες, που προέρχονται από φυτικά εκχυλίσματα, αιθέρια έλαια και ωφέλιμους μικροοργανισμούς, προσφέρουν μια πιθανή λύση. Σε αντίθεση με τις αντίστοιχα συνθετικά, τα φυσικά αντιμικροβιακά συχνά δρουν μέσω πολλαπλών μηχανισμών, καθιστώντας πιο δύσκολο για τα βακτήρια να αναπτύξουν αντίσταση. Η διερεύνηση αυτών των εναλλακτικών λύσεων είναι ένα κρίσιμο βήμα προς τη διατήρηση της αποτελεσματικότητας των αντιμικροβιακών παρεμβάσεων τόσο σε ιατρικά πλαίσια όσο και σε πλαίσια ασφάλειας τροφίμων (Lammie & Hughes, 2016; Silbergeld et al., 2008).

Η μικροβιακή αντοχή είναι ένα σύνθετο και πολύπλευρο ζήτημα, που προσελκύει την προσοχή των ερευνητών παγκοσμίως. Μια καίρια πτυχή του φαινομένου αυτού έγκειται στην υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία, ιδίως στην κτηνοτροφία. Μελέτες που διεξήχθησαν από τους McEwen και Fedorka-Cray (2002) και Aarestrup et al. (2001) κατέδειξαν την επικράτηση βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στα ζώα που



χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων, με τη μετάδοση γονιδίων ανθεκτικότητας από τα ζώα στον άνθρωπο μέσω της αλυσίδας εφοδιασμού. Αυτή η άμεση σύνδεση υπογραμμίζει τον επείγοντα χαρακτήρα της αντιμετώπισης των γεωργικών πρακτικών ως βασικού παράγοντα ανάπτυξης και διάδοσης ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών (Aarestrup et al., 2001; McEwen & Fedorka-Cray, 2002).

Εκτός από τον γεωργικό τομέα, η εκτεταμένη χρήση συνθετικών αντιμικροβιακών ουσιών στην επεξεργασία τροφίμων έχει εγείρει ερωτήματα σχετικά με το ενδεχόμενο ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Sivaranjani et al. (2019) συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση της μικροβιακής αντοχής, εστιάζοντας ιδιαίτερα στην προσαρμοστικότητα των κοινών τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών ως προς την απόκριση στις παραδοσιακές αντιμικροβιακές θεραπείες. Η μελέτη παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τους γενετικούς μηχανισμούς που οδηγούν στην ανθεκτικότητα, ρίχνοντας φως στην περίπλοκη δυναμική μεταξύ της μικροβιακής εξέλιξης και της επιλεκτικής πίεσης που επιβάλλουν οι αντιμικροβιακοί παράγοντες (Sivaranjani et al., 2019).

Οι Sivaranjani et al. εστίασαν την έρευνά τους σε διαδεδομένα τροφιμογενή παθογόνα, κυρίως στη *Salmonella* και την *Escherichia coli*. Αυτοί οι μικροοργανισμοί είναι γνωστοί για την ανθεκτικότητα και την προσαρμοστικότητά τους, θέτοντας επίμονες προκλήσεις για την ασφάλεια των τροφίμων. Η έρευνα χρησιμοποίησε προηγμένες γονιδιωματικές τεχνικές για να αποκαλύψει το γενετικό υπόβαθρο της μικροβιακής αντοχής σε αυτά τα παθογόνα, προχωρώντας πέρα από τις παραδοσιακές δοκιμές ευαισθησίας για να διερευνήσει τη μοριακή πολυπλοκότητα της ανάπτυξης της αντοχής (Sivaranjani et al., 2019).

Μια βασική πτυχή της μελέτης περιελάμβανε την ταυτοποίηση συγκεκριμένων γενετικών μεταλλάξεων και μηχανισμών που προσδίδουν ανθεκτικότητα σε ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά. Με την ανάδυση της γενετικής ως βάση για την μικροβιακή ανθεκτικότητα στους αντιμικροβιακούς παράγοντες, οι ερευνητές στόχευσαν στην παροχή μιας πιο στοχευμένης κατανόησης του τρόπου με τον οποίο τα παθογόνα εξελίσσονται. Η γνώση αυτή είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη στρατηγικών για την αποτελεσματική πρόβλεψη και αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας (Sivaranjani et al., 2019).

Επιπλέον, οι Sivaranjani et al. (2019) διερεύνησαν τον επιπολασμό της μικροβιακής αντοχής σε διάφορα περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένων των εγκαταστάσεων

επεξεργασίας τροφίμων, των γεωργικών εκμεταλλεύσεων και των χώρων λιανικής πώλησης. Η μελέτη επέτρεψε τη διαφοροποιημένη εξέταση των οικολογικών παραγόντων που επηρεάζουν τη διάδοση και την εμμονή των ανθεκτικών στελεχών. Η κατανόηση των περιβαλλοντικών παραγόντων των γονιδίων ανθεκτικότητας (environmental gene pools) είναι σημαντική για τον σχεδιασμό παρεμβάσεων που αφορούν όχι μόνο τις κλινικές συνθήκες αλλά και τα ευρύτερα πλαίσια στα οποία ευδοκιμούν αυτά τα παθογόνα. (Sivaranjani et al., 2019).

Η αλληλένδετη φύση της ανθεκτικότητας εκτείνεται πέρα από τα όρια των μεμονωμένων μικροβιακών στελεχών. Οι έρευνες των Pehrsson et al. (2016) και Rolain (2013) αποκάλυψαν τον ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως οι πηγές νερού και το έδαφος, στη διάδοση των γονιδίων μικροβιακής αντοχής. Η παραμονή αυτών των γονιδίων σε μη κλινικά συνθήκες αποτελεί σημαντικό κίνδυνο, καθώς μπορούν να μεταφερθούν σε παθογόνα βακτήρια, περιπλέκοντας περαιτέρω τις προσπάθειες για τον έλεγχο της αντοχής (Pehrsson et al., 2016; Rolain, 2013).

Η έρευνα που διεξήγαγε ο Rolain (2013) συνέβαλλε στην κατανόηση της μικροβιακής αντοχής, εστιάζοντας ειδικότερα στην παγκόσμια δυναμική και τη διάδοση των γονιδίων αντοχής. Η εν λόγω μελέτη εμβαθύνει στον ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των πηγών νερού, ως σημαντικών δεξαμενών για τα γονίδια μικροβιακής αντοχής, τονίζοντας την ανάγκη κατανόησης της διασύνδεσης μεταξύ περιβαλλοντικών και κλινικών ρυθμίσεων στη διάδοση της αντοχής.

Η έρευνα του Rolain (2013) υιοθετεί μια παγκόσμια προοπτική, αναγνωρίζοντας ότι το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής παρουσιάζει μεγάλες επεκτάσεις. Η μελέτη αναδεικνύει την παρουσία γονιδίων ανθεκτικότητας σε περιβαλλοντικά δείγματα, ιδίως σε πηγές νερού, αναδεικνύοντας τον εκτεταμένο αντίκτυπο της μικροβιακής αντοχής σε παγκόσμια κλίμακα. Χρησιμοποιώντας προηγμένες μοριακές τεχνικές, η έρευνα επιδίωξε να εντοπίσει και να χαρακτηρίσει τα γονίδια αντοχής σε διάφορες γεωγραφικές τοποθεσίες, παρέχοντας μια ολοκληρωμένη εικόνα της επικράτησης και της ποικιλομορφίας της αντοχής σε διάφορα οικοσυστήματα (Rolain, 2013).

Μια βασική πτυχή της μελέτης είναι η διερεύνηση των πιθανών τρόπων μετάδοσης των γονιδίων αντοχής από περιβαλλοντικές πηγές σε κλινικά σημαντικά βακτήρια. Ο Rolain διερευνά τους μηχανισμούς της μεταφοράς γονιδίων και, συγκεκριμένα, τον ρόλο που αυτοί παίζουν στη μεταφορά γονιδίων ανθεκτικότητας. Αυτή η γνώση είναι κρίσιμη για την

κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα γονίδια αντοχής μπορούν να μεταφερθούν μεταξύ των μικροοργανισμών, φθάνοντας δυνητικά σε παθογόνα βακτήρια που θέτουν κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία (Rolain, 2013).

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Pehrsson et al. (2016) αποτελεί μια αξιοσημείωτη διερεύνηση της πολύπλοκης δυναμικής της μικροβιακής αντοχής, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στο ρόλο των περιβαλλοντικών παραγόντων στη διάδοση των γονιδίων αντοχής. Η μελέτη εμβαθύνει στην αλληλένδετη σχέση μεταξύ των περιβαλλοντικών δεξαμενών και της δυνητικής μεταφοράς γονιδίων μικροβιακής αντοχής σε παθογόνα βακτήρια, επεκτείνοντας την κατανόησή μας πέρα από τα κλινικά περιβάλλοντα σε ευρύτερα οικολογικά πλαίσια (Pehrsson et al., 2016).

Οι Pehrsson et al. (2016) πραγματοποίησαν έρευνα που αποσκοπούσε στην αποκάλυψη της δυναμικής των γονιδίων ανθεκτικότητας σε μη κλινικά περιβάλλοντα, εστιάζοντας συγκεκριμένα στις πηγές νερού και στο έδαφος. Το κίνητρο της έρευνας αυτής ήταν η αναγνώριση ότι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διαμόρφωση του τοπίου της ανθεκτικότητας, λειτουργώντας ως πηγές που μπορούν να φιλοξενήσουν και να ανταλλάξουν γονίδια ανθεκτικότητας. Χρησιμοποιώντας προηγμένες τεχνικές γονιδιωματικής, η μελέτη είχε ως στόχο να προσδιορίσει την ποικιλομορφία των γονιδίων ανθεκτικότητας που υπάρχουν σε αυτά τα περιβάλλοντα και να διακρίνει τους μηχανισμούς που διευκολύνουν τη διάδοσή τους (Pehrsson et al., 2016).

Τα ευρήματα της έρευνας ρίχνουν φως στην ευρεία επικράτηση των γονιδίων μικροβιακής αντοχής σε μη κλινικά περιβάλλοντα. Οι Pehrsson et al. (2016) κατέδειξαν ότι οι πηγές νερού και το έδαφος μπορούν να χρησιμεύσουν ως πηγές για ένα ευρύ φάσμα γονιδίων ανθεκτικότητας, δημιουργώντας ένα περιβάλλον όπου διευκολύνεται η ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ βακτηρίων. Αυτή η περιβαλλοντική πηγή γονιδίων ανθεκτικότητας αποτελεί σημαντική πρόκληση, καθώς συμβάλλει στην εξάπλωση της μικροβιακής ανθεκτικότητας εκτός των ορίων των παραδοσιακών κλινικών ρυθμίσεων (Pehrsson et al., 2016).

Επιπλέον, η παγκοσμιοποίηση των αλυσίδων εφοδιασμού τροφίμων έχει επιπτώσεις στη διεθνή εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής. Η έρευνα των Bengtsson-Palme et al. (2018) αποτελεί μια κρίσιμη διερεύνηση της παγκόσμιας δυναμικής της μικροβιακής αντοχής, εστιάζοντας συγκεκριμένα στην ανταλλαγή γονιδίων αντοχής μεταξύ διαφορετικών περιοχών μέσω της διακίνησης τροφίμων. Η μελέτη αυτή παρέχει μια

ολοκληρωμένη κατανόηση της διασύνδεσης της διάδοσης της ανθεκτικότητας και υπογραμμίζει την ανάγκη συνεργατικών προσπαθειών σε διεθνή κλίμακα για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος δημόσιας υγείας (Bengtsson-Palme et al., 2018).

Οι Bengtsson-Palme et al. χρησιμοποίησαν προηγμένες μετα-γονιδιωματικές τεχνικές για να αναλύσουν το resistome, τη συλλογή γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, σε ένα ευρύ φάσμα δειγμάτων, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που προέρχονται από τρόφιμα και περιβαλλοντικές πηγές. Με τον χαρακτηρισμό του resistome σε διάφορες γεωγραφικές τοποθεσίες, η μελέτη αποσκοπούσε στη διαλεύκανση των πιθανών οδών μέσω των οποίων τα γονίδια ανθεκτικότητας μεταδίδονται παγκοσμίως, ιδίως στο πλαίσιο του διεθνούς εμπορίου τροφίμων.

Μια σημαντική συμβολή της παρούσας έρευνας έγκειται στον εντοπισμό των εστιών ανταλλαγής γονιδίων ανθεκτικότητας που διευκολύνονται από τη διακίνηση τροφίμων. Η μελέτη αποκάλυψε ότι τα τρόφιμα λειτουργούν ως φορείς γονιδίων ανθεκτικότητας, μεταφέροντας δυνητικά τα γονίδια αυτά πέρα από τα σύνορα. Το παγκόσμιο εμπόριο τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των φρούτων, των λαχανικών και των ζωικών προϊόντων, γίνεται φορέας διάδοσης της ανθεκτικότητας, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για αυξημένη επιτήρηση και ρύθμιση στις διεθνείς αλυσίδες εφοδιασμού τροφίμων (Bengtsson-Palme et al., 2018).

Επιπλέον, οι Bengtsson-Palme et al. (2018) εμβάθυναν στα γενετικά στοιχεία και τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στη μεταφορά γονιδίων ανθεκτικότητας εντός μικροβιακών κοινοτήτων που σχετίζονται με τρόφιμα. Η μελέτη ανέδειξε τον ρόλο των κινητών γενετικών στοιχείων, όπως τα πλασμίδια και τα τρανσποζόνια, στη διευκόλυνση της μετακίνησης γονιδίων ανθεκτικότητας μεταξύ βακτηρίων. Η μηχανιστική κατανόηση είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη στοχευμένων στρατηγικών για τη διακοπή των οδών μετάδοσης των γονιδίων ανθεκτικότητας σε μικροβιακές κοινότητες που σχετίζονται με τρόφιμα (Bengtsson-Palme et al., 2018).

Οι Collignon et al. (2019) διεξήγαγαν μια ολοκληρωμένη και καίριας σημασίας μελέτη που εμβάθυνε στην περίπλοκη σχέση μεταξύ της ανθρώπινης υγείας και των ζώων στο πλαίσιο της μικροβιακής αντοχής. Οι ερευνητές επικεντρώθηκαν στον σημαντικό αντίκτυπο της χρήσης αντιμικροβιακών στη γεωργία και στη συμβολή της στην εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών που επηρεάζουν τόσο τα ζώα όσο και τον άνθρωπο. Αυτή η διεπιστημονική προσέγγιση αποσκοπούσε στην ολιστική κατανόηση των παραγόντων που

συμβάλλουν στην παγκόσμια πρόκληση της μικροβιακής αντοχής (Collignon & McEwen, 2019).

Συγκεκριμένα, η μελέτη του Collignon και της ερευνητικής του ομάδας έδωσε έμφαση στον ρόλο των αντιμικροβιακών παραγόντων στον γεωργικό τομέα, ιδίως στην κτηνοτροφία. Η συνήθης χρήση αντιβιοτικών στη ζωική γεωργία για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη ασθενειών έχει εγείρει ανησυχίες σχετικά με την πιθανή μεταφορά ανθεκτικών βακτηρίων και γονιδίων ανθεκτικότητας από τα ζώα στον άνθρωπο. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν έναν συνδυασμό επιδημιολογικών, μικροβιολογικών και μοριακών τεχνικών για να ανιχνεύσουν τις οδούς μετάδοσης της μικροβιακής αντοχής μεταξύ των γεωργικών χώρων και των ανθρώπινων πληθυσμών (Collignon & McEwen, 2019).

Ένα σημαντικό εύρημα της μελέτης αποτελεί η ταυτοποίηση συγκεκριμένων γονιδίων ανθεκτικότητας που σχετίζονται με τη χρήση αντιμικροβιακών στη γεωργία, αναδεικνύοντας μια άμεση σχέση μεταξύ των εφαρμοζόμενων γεωργικών πρακτικών και της εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών. Οι Collignon et al. αποσαφήνισαν τα μονοπάτια μέσω των οποίων τα ανθεκτικά βακτήρια μεταδίδονται από τις γεωργικές περιοχές στις αστικές, συμβάλλοντας στον πολύπλοκο ιστό της διάδοσης της μικροβιακής αντοχής.

Επιπλέον, η έρευνα υπογράμμισε την ανάγκη συντονισμένων προσπαθειών μεταξύ των υπηρεσιών της δημόσιας υγείας, της κτηνιατρικής και της γεωργίας για την ανάπτυξη στρατηγικών που θα μετριάσουν τις επιπτώσεις της χρήσης αντιμικροβιακών στην παραγωγή τροφίμων στην ανθρώπινη υγεία. Οι Collignon et al. πρόκριναν τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών ουσιών τόσο σε ιατρικό όσο και σε γεωργικό περιβάλλον, τονίζοντας τη σημασία της επιτήρησης και της ρύθμισης για τον περιορισμό της εμφάνισης και της εξάπλωσης ανθεκτικών στελεχών (Collignon & McEwen, 2019).

Συνοψίζοντας, είναι σαφές ότι η κατανόηση της μικροβιακής αντοχής απαιτεί διεπιστημονική συνεργασία για την εφαρμογή βιώσιμων και ανθεκτικών πρακτικών στη γεωργία και στην παραγωγή τροφίμων. Καθώς οι ερευνητές συνεχίζουν να εξετάζουν τους μηχανισμούς ανθεκτικότητας, η επιτακτική ανάγκη για την κατανόησή τους δεν οφείλεται μόνο στον εντοπισμό των προβλημάτων, αλλά και στην ανάπτυξη αποτελεσματικών λύσεων που διασφαλίζουν την ανθρώπινη υγεία, την περιβαλλοντική ακεραιότητα και το μέλλον της ασφάλειας των τροφίμων (Collignon & McEwen, 2019).

### 2.3 Φυσικές Αντιμικροβιακές ενώσεις

Η χρήση φυσικών ουσιών ως αντιμικροβιακών ουσιών στη βιομηχανία τροφίμων έχει λάβει ιδιαίτερη προσοχή λόγω της αυξημένης ανησυχίας για τους πιθανούς κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία που συνδέονται με τα συνθετικά πρόσθετα και συντηρητικά. Οι φυσικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των αιθέριων ελαίων, των αντιμικροβιακών πεπτιδίων και των βακτηριοφάγων, έχουν αναδειχθεί ως πολλά υποσχόμενες εναλλακτικές λύσεις στα παραδοσιακά χημικά συντηρητικά. Οι ενώσεις αυτές διαθέτουν εγγενείς αντιμικροβιακές ιδιότητες και προσφέρουν μια πιο βιώσιμη και φιλική προς το περιβάλλον προσέγγιση για τη συντήρηση των τροφίμων (Pisoschi et al., 2018).

Τα αιθέρια έλαια, που προέρχονται από αρωματικά φυτά, έχουν μελετηθεί εκτενώς για την αντιμικροβιακή τους αποτελεσματικότητα με εφαρμογές σε τρόφιμα. Η σύνθετη σύνθεσή τους, που συχνά αποτελείται από διάφορες βιοδραστικές ενώσεις, προσδίδει αντιμικροβιακή δράση έναντι ενός ευρέος φάσματος μικροοργανισμών. Τα αιθέρια έλαια παρουσιάζουν ανασταλτικές επιδράσεις σε βακτήρια, μύκητες, ακόμη και σε ορισμένους ιούς, καθιστώντας τα κατάλληλους υποψήφιους για τη συντήρηση τροφίμων. Επιπλέον, η φυτική τους προέλευση ευθυγραμμίζεται με τις προτιμήσεις των καταναλωτών για προϊόντα ελάχιστα επεξεργασμένα και χωρίς πρόσθετα (Pisoschi et al., 2018).

Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (Antimicrobial Peptides, AMPs) αντιπροσωπεύουν μια άλλη κατηγορία φυσικών ενώσεων που παρουσιάζουν ισχυρή αντιμικροβιακή δράση. Αυτά τα πεπτίδια προέρχονται από φυσικές πρωτεΐνες που απαντώνται σε διάφορους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των φυτών, των ζώων και των μικροοργανισμών. Τα AMPs δρουν διαταράσσοντας τις μεμβράνες των μικροβιακών κυττάρων ή παρεμβαίνοντας στις ενδοκυτταρικές διεργασίες, καθιστώντας τα αποτελεσματικά έναντι ενός ευρέος φάσματος παθογόνων μικροοργανισμών. Η ενσωμάτωση των AMPs σε υλικά συσκευασίας τροφίμων ή απευθείας σε προϊόντα τροφίμων ενισχύει τη μικροβιακή σταθερότητα και παρατείνει σημαντικά τη διάρκεια ζωής του προϊόντος (Pisoschi et al., 2018).

Οι βακτηριοφάγοι, ιοί που μολύνουν και πολλαπλασιάζονται εντός βακτηριακών κυττάρων, αποτελούν μια στοχευμένη προσέγγιση για τον έλεγχο της βακτηριακής μόλυνσης στη βιομηχανία τροφίμων. Οι βακτηριοφάγοι εφαρμόζονται ως παράγοντες βιοελέγχου για την επιλεκτική εξάλειψη των επιβλαβών βακτηρίων χωρίς να επηρεάζεται η ωφέλιμη μικροβιακή χλωρίδα ή να επηρεάζονται τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά του τροφίμου. Οι παρεμβάσεις με βάση τους βακτηριοφάγους παρέχουν μια καινοτόμο και

ακριβή μέθοδο για τον έλεγχο των βακτηριακών παθογόνων σε περιβάλλοντα επεξεργασίας τροφίμων, μειώνοντας την εξάρτηση από τα παραδοσιακά χημικά απολυμαντικά (Pisoschi et al., 2018).

Ενώ η χρήση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στη βιομηχανία τροφίμων αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη οδό, πρέπει να αντιμετωπιστούν προκλήσεις όπως η τυποποίηση, η κανονιστική έγκριση και οι πιθανές αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα (matrices) των τροφίμων. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη βελτιστοποίηση των σκευασμάτων, τον προσδιορισμό των αποτελεσματικών συγκεντρώσεων και τη διασφάλιση της ασφάλειας και της σταθερότητας αυτών των φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων. Παρ' όλα αυτά, το αυξανόμενο ενδιαφέρον για αυτές τις εναλλακτικές λύσεις υπογραμμίζει την ανάγκη και τη δέσμευση της βιομηχανίας για βιώσιμες στρατηγικές συντήρησης τροφίμων (Pisoschi et al., 2018).

Τα αιθέρια έλαια, που προέρχονται από φυτά, αποτέλεσαν κεντρικό σημείο αυτής της έρευνας. Για παράδειγμα, οι Rueda-Puente et al. (2018) διερεύνησαν την αντιμικροβιακή δράση αιθέριων ελαίων που προέχονται από τη ρίγανη και το θυμάρι έναντι κοινών τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών. Τα ευρήματά τους κατέδειξαν την αποτελεσματικότητα αυτών των αιθέριων ελαίων στην αναστολή της ανάπτυξης βακτηρίων όπως το *Ralstonia solanacearum*. Επιπλέον, η μελέτη υπογράμμισε τη δυνατότητα χρήσης των αιθέριων ελαίων ως φυσικών συντηρητικών στα τρόφιμα (Rueda-Puente et al., 2018).

Οι Rueda-Puente et al. (2018) χρησιμοποίησαν διάφορες αναλυτικές τεχνικές για να διευκρινίσουν τη χημική σύνθεση των αιθέριων ελαίων, αναγνωρίζοντας ότι η αντιμικροβιακή αποτελεσματικότητα συχνά αποδίδεται σε συγκεκριμένες βιοδραστικές ενώσεις που υπάρχουν σε αυτά τα φυσικά εκχυλίσματα. Η μελέτη αποκάλυψε ότι τόσο τα αιθέρια έλαια ρίγανης όσο και τα αιθέρια έλαια θυμαριού παρουσίασαν έντονη ανασταλτική ικανότητα έναντι των εξεταζόμενων βακτηριακών στελεχών, επικυρώνοντας τη δυναμική τους ως φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων. Ειδικότερα, οι ερευνητές εντόπισαν βασικά βιοδραστικά συστατικά μέσα στα αιθέρια έλαια, όπως η καρβακρόλη και η θυμόλη, τα οποία έχουν αναγνωρισθεί από τη διεθνή βιβλιογραφία για τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες.

Επιπλέον, η έρευνα επιχείρησε να διερευνήσει την πρακτική εφαρμογή αυτών των αιθέριων ελαίων ως φυσικό συντηρητικό σε προϊόντα διατροφής. Η μελέτη εξέτασε πλήθος

παραγόντων, όπως τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, τη σταθερότητα και την παράταση του χρόνου ζωής (shelf-life), παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη δυνατότητα ενσωμάτωσης των αιθέριων ελαίων σε προϊόντα τροφίμων. Τα ευρήματα της συγκεκριμένης έρευνας υποστηρίζουν τη χρήση αιθέριων ελαίων ως αποτελεσματικών φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών, ανοίγοντας το δρόμο για πιθανές βιομηχανικές εφαρμογές στον τομέα των τροφίμων (Rueda-Puente et al., 2018).

Η συγκεκριμένη μελέτη όχι μόνο υπογραμμίζει τη δυναμική των αιθέριων ελαίων να δρουν ως αντιμικροβιακά, αλλά τονίζει επίσης τη σημασία της κατανόησης της χημικής σύστασης και της συνεργιστικής επιδράσης των βιοδραστικών ενώσεων που περιέχονται στα φυσικά αυτά εκχυλίσματα. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μεταγενέστερες ερευνητικές προσπάθειες, παρέχοντας μια επιστημονική βάση για τη διερεύνηση και την εφαρμογή των αιθέριων ελαίων στη συνεχιζόμενη αναζήτηση βιώσιμων και φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων (Rueda-Puente et al., 2018).

### 2.3.1 Θυμόλη και καρβακρόλη

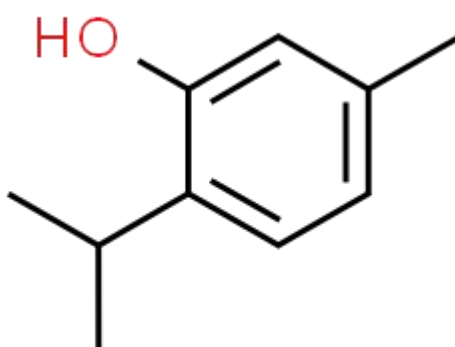
Η θυμόλη και η καρβακρόλη, και οι δύο ταξινομημένες ως μονοτερπενικές φαινόλες, έχουν συγκεντρώσει σημαντική προσοχή στον τομέα της μικροβιολογίας και της επιστήμης των τροφίμων λόγω των ισχυρών αντιμικροβιακών ιδιοτήτων τους. Αυτές οι ενώσεις βρίσκονται συνήθως σε αιθέρια έλαια που προέρχονται από φυτά όπως το θυμάρι και η ρίγανη, και η έντονη αποτελεσματικότητά τους έναντι μιας ποικιλίας μικροοργανισμών υπογραμμίζει τις δυνατότητές τους για εφαρμογές σε αντιμικροβιακές στρατηγικές (Granata et al., 2021).

Η θυμόλη, ένα κύριο συστατικό του αιθέριου ελαίου θυμαριού, παρουσιάζει ισχυρή αντιμικροβιακή δράση που αποδίδεται στη μοναδική χημική του δομή. Μελέτες έχουν δείξει ότι η θυμόλη δρα κυρίως διαταράσσοντας τη δομική ακεραιότητα των μικροβιακών κυτταρικών μεμβρανών. Αυτή η διαταραχή οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα, διαρροή ενδοκυτταρικών συστατικών και τελική λύση των κυττάρων. Το αντιμικροβιακό φάσμα της θυμόλης εκτείνεται σε βακτήρια, μύκητες και ιούς, καθιστώντας το μια ευέλικτη ένωση για την καταπολέμηση διαφόρων παθογόνων. Έρευνα των Nostro et al. (2007) κατέδειξε την αποτελεσματικότητα της θυμόλης έναντι ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών βακτηρίων, τονίζοντας τις δυνατότητές της ως φυσικής εναλλακτικής για την αντιμετώπιση αναδυόμενων μικροβιακών προκλήσεων (Nostro et al., 2007).



Η Καρβακρόλη, που αποτελεί κύριο συστατικό στο αιθέριο έλαιο της ρίγανης, μοιράζεται παρόμοιους αντιμικροβιακούς μηχανισμούς με τη θυμόλη. Η αποτελεσματικότητά του προκύπτει από την ικανότητά του να διαταράσσει τις βακτηριακές κυτταρικές μεμβράνες, με αποτέλεσμα την αποσταθεροποίηση της διπλοστοιβάδας των λιπιδίων και την επακόλουθη βλάβη των βασικών κυτταρικών λειτουργιών. Ιδιαίτερα, Η καρβακρόλη έχει επιδείξει σημαντικές ανασταλτικές επιδράσεις έναντι τροφιμογενών παθογόνων όπως η *Salmonella* και η *Escherichia coli*. Σε μια μελέτη του Burt (2004), η καρβακρόλη αναγνωρίστηκε ως ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην αντιμικροβιακή δράση του αιθέριου ελαίου ρίγανης, επιδεικνύοντας τις δυνατότητές της για εφαρμογές στη συντήρηση τροφίμων (Burt, 2004).

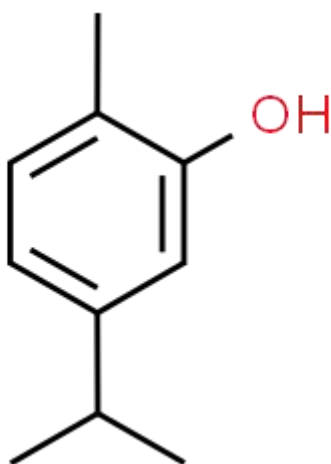
Οι αντιμικροβιακές ιδιότητες της θυμόλης και της καρβακρόλης δεν περιορίζονται στην άμεση επίδρασή τους στις μικροβιακές μεμβράνες. Αυτές οι ενώσεις έχουν επίσης συσχετιστεί με παρεμβολές σε ζωτικές μικροβιακές ενζυματικές διεργασίες, συμβάλλοντας περαιτέρω στις βακτηριοκτόνες και μυκητοκτόνες δραστηριότητές τους. Εξάλλου, η σχετικά χαμηλή τοξικότητα της θυμόλης και της καρβακρόλης στα ανθρώπινα κύτταρα, γεγονός γνωστό εδώ από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα, τα έχει θέσει ως ελκυστικούς υποψήφιους για την ανάπτυξη φυσικών αντιμικροβιακών παραγόντων, συμβαδίζοντας παράλληλα με την αυξανόμενη προτίμηση των καταναλωτών για βιώσιμα και ελάχιστα επεξεργασμένα τρόφιμα (Livingston, 1921).



Εικόνα 1: Συντακτικός Τύπος Θυμόλης

Τα AMPs έχουν επίσης προσελκύσει σημαντική προσοχή λόγω του τρόπου δράσης τους και του ευρέως φάσματος δράσης τους. Στη μελέτη των Mahlariu et al. (2016), οι ερευνητές διερεύνησαν την εφαρμογή των AMPs στη συντήρηση τροφίμων. Η έρευνα έδωσε έμφαση στην ικανότητα των AMPs να διαταράσσουν τις βακτηριακές μεμβράνες, οδηγώντας σε ταχεία και αποτελεσματική αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης. Επιπλέον, η μελέτη ανέφερε τις δυνατότητες ενσωμάτωσης των AMPs σε υλικά συσκευασίας, ως μέσο μετριασμού της μικροβιακής μόλυνσης κατά την αποθήκευση και τη μεταφορά των τροφίμων (Mahlariu et al., 2016).

Οι Mahlariu et al. (2016) διεξήγαγαν μια ολοκληρωμένη εξέταση του τρόπου



Εικόνα 2: Συντακτικός Τύπος Καρβακρόλης

δράσης των AMPs, δίνοντας έμφαση στην ικανότητά τους να διαταράσσουν τις βακτηριακές μεμβράνες. Αυτός ο μηχανισμός διάσπασης, που συχνά περιλαμβάνει τον σχηματισμό πόρων ή την αποσταθεροποίηση των μεμβρανών, οδηγεί στην ταχεία και αποτελεσματική αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης. Η μελέτη εμβάθυνε στην εξειδίκευση των AMPs έναντι ενός ευρέως φάσματος μικροοργανισμών, που περιλαμβάνει βακτήρια, μύκητες, ακόμη και ορισμένους ιούς, υπογραμμίζοντας τις δυνατότητές τους ως υποψήφιων αντιμικροβιακών ουσιών (Mahlariu et al., 2016).

Επιπλέον, η έρευνα των Mahlariu et al. (2016) διερεύνησε την προοπτική ενσωμάτωσης των AMPs σε υλικά συσκευασίας τροφίμων, με στόχο τον μετριασμό της μικροβιακής μόλυνσης κατά την αποθήκευση και τη μεταφορά των τροφίμων. Αυτή η καινοτόμος προσέγγιση ευθυγραμμίζεται με την αυξανόμενη ζήτηση για βιώσιμες και αποτελεσματικές στρατηγικές για την ενίσχυση της ασφάλειας των τροφίμων χωρίς να

καταφεύγουν σε παραδοσιακά χημικά συντηρητικά. Η μελέτη διερεύνησε τη σκοπιμότητα της αξιοποίησης των AMPs ως μέρος ενεργών συστημάτων συσκευασίας, δίνοντας έμφαση στη δυνατότητά τους να δρουν προστατευτικά κατά της αλλοίωσης και των παθογόνων μικροοργανισμών (Mahlaruu et al., 2016).

Επίσης, οι Mahlaruu et al. (2016) ασχολήθηκαν με κρίσιμες πτυχές όπως η σταθερότητα και η ασφάλεια των AMPs σε εφαρμογές τροφίμων. Οι ερευνητές αναγνώρισαν τη σημασία της διασφάλισης ότι τα AMPs διατηρούν την αντιμικροβιακή τους αποτελεσματικότητα υπό διάφορες συνθήκες που συναντώνται στα περιβάλλοντα επεξεργασίας και αποθήκευσης τροφίμων. Επιπλέον, η μελέτη αναγνώρισε την ανάγκη για αυστηρές αξιολογήσεις ασφάλειας για να διαπιστωθεί η βιωσιμότητα των AMPs ως πρόσθετων τροφίμων, λαμβάνοντας υπόψη την άμεση αλληλεπίδρασή τους με τα βρώσιμα συστατικά των τροφίμων (Mahlaruu et al., 2016).

Οι βακτηριοφάγοι, προσφέρουν μια στοχευμένη προσέγγιση για τον έλεγχο των βακτηριακών παθογόνων στη βιομηχανία τροφίμων. Μια μελέτη των Moye et al. (2018) διερεύνησε τη χρήση βακτηριοφάγων για τον έλεγχο της *Listeria monocytogenes* σε έτοιμα προς κατανάλωση τρόφιμα. Οι ερευνητές απομόνωσαν και χαρακτήρισαν συγκεκριμένους βακτηριοφάγους με δράση έναντι της *Listeria*, αποδεικνύοντας τη δυναμική τους ως παράγοντες βιοελέγχου. Η μελέτη υπογράμμισε την εξειδίκευση των βακτηριοφάγων, που επιτρέπει την ακριβή στόχευση των παθογόνων βακτηρίων, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τις επιπτώσεις στους μη στοχευόμενους μικροοργανισμούς (Rueda-Puente et al., 2018).

Οι Moye et al. (2018) ξεκίνησαν την έρευνά τους με την απομόνωση και τον χαρακτηρισμό βακτηριοφάγων με αντιμικροβιακή δράση έναντι της *Listeria monocytogenes*. Η διαδικασία του χαρακτηρισμού περιελάμβανε την αξιολόγηση της γενετικής ποικιλομορφίας, του εύρους ξενιστών και της αποτελεσματικότητας των απομονωμένων βακτηριοφάγων. Η προσέγγιση αυτή αποσκοπούσε στην ταυτοποίηση βακτηριοφάγων που είναι ικανοί να δρουν αποτελεσματικά κατά της *Listeria monocytogenes*, αναδεικνύοντας έτσι τις δυνατότητές τους ως παράγοντες βιοελέγχου (Moye et al., 2018).

Η μελέτη των Moye et al. (2018) επεκτάθηκε πέρα από τις εργαστηριακές αξιολογήσεις στην πρακτική εφαρμογή των βακτηριοφάγων σε περιπτώσεις τροφίμων. Οι ερευνητές εξέτασαν την αποτελεσματικότητα αυτών των φάγων στη μείωση ή την εξάλειψη της μόλυνσης από *Listeria* σε έτοιμα προς κατανάλωση τρόφιμα, αναγνωρίζοντας τη σημασία της διασφάλισης της λειτουργικότητας και της ασφάλειάς τους σε σύνθετα

υποστρώματα (matrices) τροφίμων. Τα ευρήματα της έρευνας ανέδειξαν την εξειδίκευση των βακτηριοφάγων, τονίζοντας την ικανότητά τους να στοχεύουν επιλεκτικά και να ελέγχουν τη *Listeria* χωρίς να επηρεάζουν τους μη παθογόνους μικροοργανισμούς (Moye et al., 2018).

Επιπλέον, οι Moye et al. (2018) ασχολήθηκαν με την κατανόηση της δυναμικής μεταξύ βακτηριοφάγων και βακτηριακών πληθυσμών σε περιβάλλοντα επεξεργασίας τροφίμων. Η μελέτη εξέτασε παράγοντες, όπως το ενδεχόμενο ανάπτυξης ανθεκτικότητας των φάγων σε βακτηριακά στελέχη, με στόχο την πρόβλεψη και τον μετριασμό των προκλήσεων που σχετίζονται με τη μακροπρόθεσμη εφαρμογή των φάγων. Αυτή η εικόνα της αλληλεπίδρασης μεταξύ βακτηριοφάγων και βακτηρίων είναι ζωτικής σημασίας για τη χάραξη βιώσιμων και αποτελεσματικών στρατηγικών για τον έλεγχο των βακτηριακών παθογόνων στη βιομηχανία τροφίμων (Moye et al., 2018).

Οι παραπάνω επιστημονικές προσπάθειες αναδεικνύουν τις πολύπλευρες εφαρμογές των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στη βιομηχανία τροφίμων. Οι ερευνητές συνεχίζουν να διερευνούν τα συνεργιστικά αποτελέσματα του συνδυασμού αυτών των φυσικών ουσιών και να βελτιστοποιούν τα σκευάσματά τους για πρακτικές εφαρμογές στη συντήρηση τροφίμων. Καθώς η επιστημονική κοινότητα εμβαθύνει σε αυτές τις φυσικές εναλλακτικές λύσεις, οι δυνατότητες για βιώσιμες και αποτελεσματικές αντιμικροβιακές στρατηγικές στη βιομηχανία τροφίμων γίνονται όλο και πιο εμφανείς.

### **Κεφάλαιο 3: Διερεύνηση της εφαρμογής φυσικών αντιμικροβιακών ενώσεων έναντι παθογόνων**

#### **3.1 Η χρήση των αιθέριων ελαίων στη διατήρηση των τροφίμων**

Η χρήση αιθέριων ελαίων ως αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων έχει συγκεντρώσει μεγάλη προσοχή, όπως αποδεικνύεται από τις μελέτες των Rajkowska et al. (2017) και Hintz et al. (2015). Ο Rajkowska et al. (2017) διερεύνησαν ειδικά την αντιμυκητιακή δράση επιλεγμένων αιθέριων ελαίων έναντι μυκήτων που ανήκουν στο γένος *Aspergillus spp.*, ρίχνοντας φως στη δυνατότητα των αιθέριων ελαίων για την καταπολέμηση των μυκητιασικών προσμείξεων στα τρόφιμα. Αυτό ευθυγραμμίζεται με την ευρύτερη εξερεύνηση φυτικής προέλευσης αντιμικροβιακών ενώσεων για τη συντήρηση τροφίμων, όπως συζητείται από τον Hintz και τους συνεργάτες του (2015). Τα συγκεκριμένα αιθέρια έλαια, συχνά εμπλουτισμένα με βιοδραστικές ενώσεις όπως η θυμόλη και η καρβακρόλη, παρουσιάζουν έντονες αντιμικροβιακές ιδιότητες, καθιστώντας τα πολύτιμους υποψηφίους για φυσική και βιώσιμη συντήρηση των τροφίμων (Hintz et al., 2015).

Η μελέτη που διεξήχθη από τους Hintz et al. (2015) εμβαθύνει στο περίπλοκο βασίλειο των αντιμικροβιακών ενώσεων που προέρχονται από φυτά και στη δυνατότητα εφαρμογής τους στη συντήρηση των τροφίμων. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια εκτενή ανασκόπηση, εξετάζοντας σχολαστικά την αποτελεσματικότητα διαφόρων φυτικών ενώσεων ως εναλλακτικών στα συνθετικά συντηρητικά. Τα αιθέρια έλαια, που εξάγονταν από φυτά, ήταν πρωταρχικό επίκεντρο σε βιοδραστικές ενώσεις με γνωστές αντιμικροβιακές ιδιότητες λόγω της πολύπλοκης σύνθεσής τους. Η έρευνα παρείχε μια λεπτομερή κατανόηση της χημικής ποικιλομορφίας στα αιθέρια έλαια, δίνοντας έμφαση σε συγκεκριμένες ενώσεις που συμβάλλουν στην αντιμικροβιακή τους αποτελεσματικότητα. Για παράδειγμα, ενώσεις όπως η θυμόλη και η καρβακρόλη, που βρίσκονται σε αιθέρια έλαια όπως το θυμάρι και η ρίγανη, επισημάνθηκαν για την ισχυρή αντιμικροβιακή τους δράση έναντι ενός ευρέος φάσματος μικροοργανισμών. Αυτές οι ενώσεις έχει αποδειχθεί ότι διαταράσσουν τις βακτηριακές κυτταρικές μεμβράνες, οδηγώντας στην αναστολή της μικροβιακής ανάπτυξης. Επιπλέον, οι Hintz et al. (2015) συζήτησαν συγκεκριμένα παραδείγματα αιθέριων ελαίων και φυτικών εκχυλισμάτων που έχουν επιδείξει αξιοσημείωτη αντιμικροβιακή δράση. Για παράδειγμα, το έλαιο τειϊόδεντρου, που προέρχεται από τα φύλλα του *Melaleuca alternifolia*, έχει αναγνωριστεί για τις ισχυρές αντιμυκητιακές και αντιβακτηριδιακές του ιδιότητες. Επιπροσθέτως, η μελέτη διερεύνησε

το αντιμικροβιακό δυναμικό φυτικών ενώσεων όπως η αλισίνη και η ευγενόλη από το σκόρδο. Αυτά τα παραδείγματα υπογράμμισαν την ευελιξία των φυτικών αντιμικροβιακών και τις πιθανές εφαρμογές τους σε διάφορα προϊόντα διατροφής. Οι ίδιοι ερευνητές εξέτασαν επίσης τους μηχανισμούς δράσης που διέπουν τις αντιμικροβιακές ιδιότητες αυτών των φυτικών ενώσεων. Αυτό περιελάμβανε τη διάσπαση των μικροβιακών κυτταρικών μεμβρανών, την παρέμβαση σε ζωτικές ενζυμικές διεργασίες και την πρόκληση οξειδωτικού στρες στα μικροβιακά κύτταρα. Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση της χρήσης φυτικών αντιμικροβιακών στη συντήρηση τροφίμων (Hintz et al., 2015).

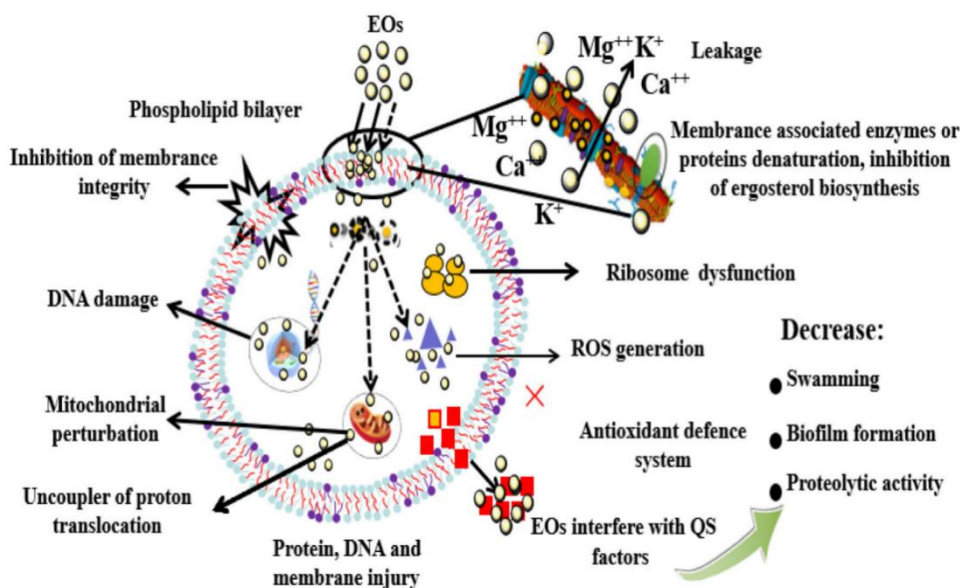
Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Rajkowska et al. (2017) συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση των αντιμυκητιασικών ιδιοτήτων των αιθέριων ελαίων, ειδικά στην καταπολέμηση μυκήτων από το γένος *Aspergillus*. Η μελέτη επικεντρώθηκε στην αποσαφήνιση της δυνατότητας των αιθέριων ελαίων ως φυσικών παραγόντων για τον έλεγχο της μόλυνσης από μύκητες στη βιομηχανία τροφίμων, ιδιαίτερα για το γένος *Aspergillus*, γνωστό για την πανταχού παρουσία του και τη δυνατότητά του να αλλοιώνει διάφορα προϊόντα διατροφής (Rajkowska et al., 2017).

Οι Rajkowska et al. (2017) επέλεξαν αιθέρια έλαια με αναγνωρισμένη αντιμυκητιακή δράση για τις έρευνές τους. Για παράδειγμα, το αιθέριο έλαιο από τη ρίγανη, γνωστό για την σχετικά υψηλή συγκέντρωσή του στη βιοδραστική ένωση καρβακρόλη, εξετάστηκε για την αποτελεσματικότητά του έναντι της ανάπτυξης των μυκήτων *Aspergillus*. Η καρβακρόλη έχει μελετηθεί εκτενώς για τις ισχυρές αντιμυκητιακές της ιδιότητες, διαταράσσοντας συγκεκριμένα την ακεραιότητα των κυτταρικών μεμβρανών των μυκήτων και αναστέλλοντας την ανάπτυξή τους. Το αιθέριο έλαιο ρίγανης, ως πηγή καρβακρόλης, χρησιμεύει ως ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα για τον τρόπο που συγκεκριμένες ενώσεις στα αιθέρια έλαια μπορούν να συμβάλλουν στην αντιμυκητιακή τους δράση. Οι ερευνητές διερεύνησαν επίσης το αντιμυκητιακό δυναμικό του αιθέριου ελαίου θυμαριού, ένα άλλο παράδειγμα πλούσιο σε ενώσεις όπως η θυμόλη, που έχουν αποδείξει αποτελεσματικότητα ενάντια σε μια ποικιλία μυκήτων. Η θυμόλη, με την ικανότητά της να παρεμβαίνει στις κυτταρικές μεμβράνες των μυκήτων και στις μεταβολικές διεργασίες, αντιπροσωπεύει ένα πολύτιμο συστατικό στα αιθέρια έλαια για την καταπολέμηση της μόλυνσης από μύκητες (Rajkowska et al., 2017).

Επιπλέον, οι ερευνητές παρείχαν πληροφορίες σχετικά με τους μηχανισμούς που διέπουν την αντιμυκητιακή δράση των αιθέριων ελαίων. Όπως για τα βακτήρια, έτσι και η διαταραχή των μυκητιακών κυτταρικών μεμβρανών, οι αλλαγές στη διαπερατότητα της μεμβράνης τους και οι παρεμβολές στις ενδοκυτταρικές διεργασίες είναι κοινοί μηχανισμοί μέσω των οποίων οι ενώσεις αιθέριων ελαίων ασκούν την αντιμυκητιακή τους δράση. Η κατανόηση αυτών των μηχανισμών είναι ζωτικής σημασίας για την προσαρμογή της εφαρμογής των αιθέριων ελαίων σε συγκεκριμένους μύκητες και τη βελτιστοποίηση της χρήσης τους ως φυσικών αντιμυκητιασικών παραγόντων, καθώς και για την συμβολή τους στην αύξηση του φυσικώς εμπεριεχόμενου φαινολικού περιεχομένου των τροφίμων. Η έρευνα προτείνει επίσης την ενσωμάτωση αιθέριων ελαίων σε υλικά συσκευασίας, με αποτέλεσμα την περαιτέρω αναστολή της μικροβιακής δραστηριότητας και τον μετριασμό της αλλοίωσης των προϊόντων διατροφής (Rajkowska et al., 2017).

### 3.1.1 Αντιμικροβιακοί μηχανισμοί αιθέριων ελαίων

Η αντιβακτηριακή δράση των αιθέριων ελαίων καθορίζεται από τα κύρια συστατικά τους ή από την συνδυαστική δράση τους (Alessandra et al. 2019- Rao, Chen, and McClements 2019). Παρακάτω απεικονίζονται (Εικόνα 3) τα ενεργά συστατικά τυπικών αιθέριων ελαίων. Οι διαφορετικές αντιμικροβιακές ουσίες μπορεί να έχουν με τη σειρά τους διαφορετικούς αντιμικροβιακούς μηχανισμούς. Ως αποτέλεσμα, ο αντιμικροβιακός μηχανισμός των αιθέριων ελαίων είναι συχνά ένας συνδυασμός διαφόρων τρόπων δράσης. Τα αιθέρια έλαια με αντιμικροβιακή δράση στοχεύουν σε διάφορες θέσεις στο κύτταρο των μικροοργανισμών (Ju et al., 2019).



Εικόνα 3: Σχηματική αναπαράσταση μηχανισμών δράσης αιθέριων ελαίων

Η λειτουργία φραγμού (barrier function) του μικροβιακού κυτταρικού τοιχώματος μειώνει την ευαισθησία των μικροοργανισμών στα αντιμικροβιακά φάρμακα (Meychik et al., 2011). Τα βασικά συστατικά του κυτταρικού τοιχώματος και τα ένζυμα που σχετίζονται με το κυτταρικό τοίχωμα αποτελούν σημαντικούς τόπους δράσης για τις ενώσεις των αιθέριων ελαίων (Sun et al., 2020). Τα δραστικά συστατικά των αιθέριων ελαίων είτε αποδομούν είτε εμποδίζουν τον σχηματισμό πεπτιδογλυκάνης, γεγονός που καταστρέφει το κυτταρικό τοίχωμα και παραμορφώνει ή σκοτώνει τα βακτήρια (Cezar, Maraschin, and Di Piero 2015). Επιπλέον, η τρανσπεπτιδάση που απαιτείται για τον ανταγωνισμό των βακτηρίων για τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος εμποδίζει τη σύνδεση μεταξύ της D-αλανίνης και της πενταπεπτιδικής γέφυρας στην πλευρική αλυσίδα των τετραπεπτιδίων, εμποδίζοντας τα βακτήρια να συνθέσουν ένα πλήρες κυτταρικό τοίχωμα (Meng et al., 2020).

Οι κυτταρικές μεμβράνες διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην ομαλή δραστηριότητα των βακτηρίων. Η κυτταρική δομή των θετικών κατά Gram βακτηρίων επιτρέπει σε υδρόφοβες ουσίες να εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα σχετικά εύκολα. Τα κυτταρικά τοιχώματα των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων είναι πιο πολύπλοκα, προσφέροντας καλύτερη αντίσταση στα υδρόφοβα φυσικά εκχυλίσματα ή τα αιθέρια έλαια (Ju et al., 2019).

Τα αιθέρια έλαια αλλάζουν τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, γεγονός που επηρεάζει τη δομή της. Η κινναμαλδεΐδη, για παράδειγμα, διαλύεται γρήγορα στη λιπαρή ακυλική αλυσίδα της κυτταρικής μεμβράνης και καταστρέφει την εξωτερική μεμβράνη της, αυξάνοντας τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, την εκροή τριφωσφορικής αδενοσίνης και τον κυτταρικό θάνατο. Δεύτερον, τα αιθέρια έλαια αλληλεπιδρούν με μόρια φωσφολιπιδίων, προκαλώντας αλλαγή της ποσότητας και της δομής των λιπαρών οξέων στη μεμβράνη (Ju et al., 2019).

Τρίτον, τα αιθέρια έλαια εμποδίζουν την παραγωγή εργοστερόλης. Στη συνέχεια, η ευγενόλη αναστέλλει τη σύνθεση της εργοστερόλης από τους μικροοργανισμούς, υποβαθμίζοντας την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Τέλος, τα μόρια των αιθέριων ελαίων μπορούν να διαπεράσουν τους πόρους της κυτταρικής μεμβράνης, μειώνοντας την έκφραση των γονιδίων που σχετίζονται με τους πόρους της μεμβράνης και καταστρέφοντας τους φορείς των αμινοξέων (Ju et al., 2019).

Ο αναπνευστικός μεταβολισμός είναι η ικανότητα των βακτηρίων να παράγουν ενέργεια μέσω της οξειδωτικής αποδόμησης των υδατανθράκων. Η γλυκολυτική οδός, η οδός της φωσφορικής πεντόζης και η οδός του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος είναι οι



τρεις πρωταρχικές οδοί. Όταν η οξείδωση και η αποικοδόμηση των σακχάρων παρεμποδίζονται, οι κανονικές μεταβολικές δραστηριότητες του οργανισμού παρεμποδίζονται, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε κυτταρικό θάνατο (Ju, Xie, Yu, et al. 2020). Οι αντιμικροβιακές ουσίες αναστέλλουν ή και εμποδίζουν ολοκληρωτικά τους μικροοργανισμούς ώστε να παράξουν ενέργεια. Οι ουσίες αυτές μπορούν, με αυτόν τον τρόπο, να εμποδίσουν τα παθογόνα βακτήρια να αναπτυχθούν και να αναπαραχθούν εμποδίζοντας την απορρόφηση και τη μεταφορά των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών τους (Ulanowska et al., 2006).

Επιπλέον, ο παρεμποδισμός της δραστηριότητας κρίσιμων ρυθμιστικών ενζύμων στον κύκλο του τρικαρβοξυλικού οξέος μπορεί να διαταράξει τον φυσιολογικό μεταβολισμό, εμποδίζοντας τη φυσιολογική ανάπτυξη του μικροοργανισμού (Ju, Xie, Yu, et al. 2020). Τα αιθέρια έλαια θυμαριού, για παράδειγμα, μειώνουν τη δραστηριότητα της ATP-συνθάσης στη *Salmonella typhimurium*, διακόπτοντας έτσι την οδό του κύκλου του τρικαρβοξυλικού οξέος (Pasqua et al., 2016).

Το γενετικό υλικό των μικροοργανισμών (DNA ή RNA) είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη, την εξέλιξη, την αναπαραγωγή και τη μετάλλαξή τους. Η ακρίβεια και η σταθερότητα της αυτοαναπαραγωγής διασφαλίζουν ότι η κληρονομικότητα μεταβιβάζεται στους απογόνους. Επιπλέον, το γενετικό υλικό ρυθμίζει την παραγωγή πρωτεϊνών και τον μεταβολισμό. Κατά συνέπεια, η καταστροφή του γενετικού υλικού με τη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων θα έχει και αντίκτυπο στην φυσιολογική αυτοαναπαραγωγή των μικροοργανισμών (Ju et al., 2019).

### **3.2 Η χρήση βακτηριοφάγων για τον έλεγχο των παθογόνων τροφίμων**

Πολλοί βακτηριοφάγοι έχουν χρησιμοποιηθεί σε εργαστηριακές συνθήκες για την πρόληψη και τον έλεγχο των επικρατέστερων τροφιμογενών ασθενειών (Jun et al., 2016; Seo et al., 2016). Ως αποτέλεσμα, είναι πιθανό να αποτελέσουν την πρωταρχική βιολογική δύναμη πρόληψης και ελέγχου στις επιχειρήσεις τροφίμων. Το *E. coli* θεωρείται συνήθως φυσικό στοιχείο του κοινού μικροβιόκοσμου των ανθρώπων και των ζώων. Ωστόσο, μπορεί να προκαλέσει εντερική λοίμωξη λόγω της παρουσίας σημαντικού αριθμού μολυσματικών παραγόντων (Dey and Kang, 2020- Tran et al., 2022- Zaatout, 2022). Ο ορότυπος *E. coli* O157:H7, για παράδειγμα, μπορεί να διεισδύσει στο γαστρεντερικό σύστημα του ανθρώπου και να προκαλέσει σοβαρή παθογένεια (Moye et al., 2018).

### 3.2.1 Βακτηριοφάγοι της *E. coli*

Η παθογόνος *E. coli*, συμπεριλαμβανομένου του ορότυπου O157:H7, αναμένεται να προκαλεί περισσότερες από 265.000 ασθένειες κάθε χρόνο (Puligundla and Lim, 2022). Οι προτιμώμενοι φορείς αυτού του παθογόνου είναι συχνά το βόειο κρέας, το γάλα, το νερό και τα λαχανικά (Sharma et al., 2019; Zaatout, 2022). Ο φάγος BPECO19 έχει χρησιμοποιηθεί για την καταπολέμηση της μόλυνσης βοοειδών και χοιρινού κρέατος (Seo et al., 2016). Ο φάγος BPECO19 μείωσε το *E. coli* O157: H7 σε μοσχαρίσιο κρέας από 5,09 log CFU/cm<sup>2</sup> σε 1,37 log CFU/cm<sup>2</sup> (P 0,001) σε 4 ώρες με πολλαπλότητα μόλυνσης (MOI) 105, ενώ η *E. coli* O157: H7 καταστέλλεται πλήρως μετά από 8 ώρες στους 4 °C. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι η επεξεργασία προϊόντων βοείου κρέατος με φάγο BPECO19 μπορεί να μειώσει σημαντικά τα επίπεδα της *E. coli* O157: H7. Ομοίως, στους 4 °C, ο φάγος BPECO19 είχε ισχυρότερη ανασταλτική επίδραση στην *E. coli* O157: H7 στο χοιρινό κρέας. Η *E. coli* O157: H7 στην επιφάνεια του χοιρινού κρέατος καταστέλλεται πλήρως σε 8 ώρες σε MOI 104 (P 0,001). Η *E. coli* O157: H7 στην επιφάνεια του χοιρινού κρέατος καταστέλλεται πλήρως σε 72 ώρες σε MOI 105 (P 0,001). Ο φάγος BPECO19 μπορεί επίσης να μειώσει σημαντικά η *E. coli* O157: H7 σε κοτόπουλα που αποθηκεύονται στο ψυγείο. Η *E. coli* O157: H7 μειώθηκε κατά 4,65 log CFU/cm<sup>2</sup> μετά από 1 ώρα σε MOI 105 και τα βακτήρια ξενιστών εξαλείφθηκαν μετά από 4 ώρες (P 0,001) (Seo et al., 2016).

Οι Hudson et al. (2013) εμβολίασαν διάφορες δόσεις φάγου *E. coli* σε επιφάνεια βοδινού κρέατος που είχε μολυνθεί με *E. coli* O157: H7 και ανακάλυψαν ότι 3,2 10<sup>7</sup> rfu/4 cm<sup>2</sup> σε περιβάλλον ψύξης παρέχουν την καλύτερη βακτηριοκτόνο αποτελεσματικότητα (P 0,05). Σύμφωνα με τους Hong et al. (2014), ο φάγος μειώνει το *E. coli* O157: H7 σε μοσχαρίσιο κρέας κατά 2 log CFU/mL σε θερμοκρασία δωματίου (P 0,05). Οι Minh et al. (2016) διερεύνησαν την ανασταλτική επίδραση του μείγματος φάγων σε *E. coli* που παράγει ευρέος φάσματος β-λακταμάσης σε ωμό κοτόπουλο και ανακάλυψαν ότι τα βακτήρια μειώθηκαν κατά 2,02 και 1,67 log CFU/4 cm<sup>2</sup> μετά από 6 ώρες στους 25 °C και 5 °C, αντίστοιχα (P 0,05) (Hudson et al., 2013).

### 3.2.2 Βακτηριοφάγοι της *Salmonella spp.*

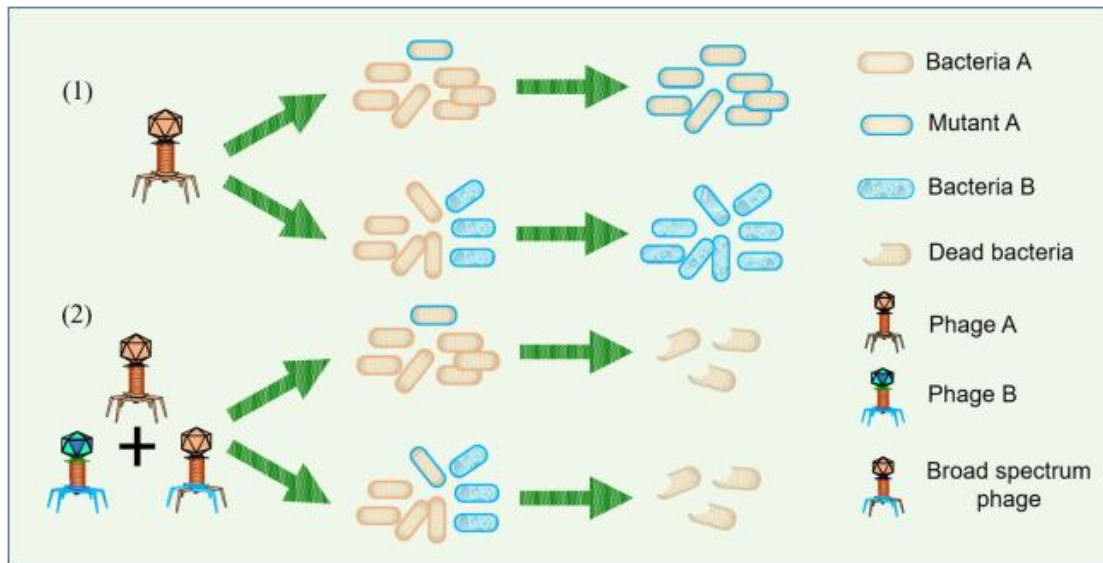
Η *Salmonella* είναι ένα σημαντικό τροφιμογενές παθογόνο, που προκαλεί περίπου 93,8 εκατομμύρια περιπτώσεις γαστρεντερίτιδας κάθε χρόνο, με αποτέλεσμα 155.000 θανάτους (Bao et al., 2020a- Du et al., 2021- Lim et al., 2019). Η μόλυνση από σαλμονέλα μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της παρασκευής, της επεξεργασίας, της αποστολής και της αποθήκευσης των τροφίμων (Cao et al., 2018- Wang et al., 2020). Οι Huang et al. (2018) ανέκτησαν 58 φάγους από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, κοντά σε ποτάμια, πτηνοτροφεία και αγροκτήματα, τρεις από τους οποίους ήταν λυτικοί φάγοι (lytic phages), οι LPST10, LPST18 και LPST23. Ένα σχετικά μέτριο MOI (1, 100) για τον LPST10 στους 4 °C ή στους 28 °C μειώνει σημαντικά τη *Salmonella typhimurium* σε χοιρινό λουκάνικο κατά περίπου 2 log (CFU/δείγμα) (P 0,05). Οι Guenther et al. (2012) διερεύνησαν την επίδραση του λυτικού φάγου FO1-E2 στη βιολογική πρόληψη και τον έλεγχο της *Salmonella typhimurium* στους 8 °C χρησιμοποιώντας γεύματα ready-to-eat, όπως λουκάνικα hot dog, ψητό στήθος γαλοπούλας, ανάμεικτα θαλασσινά, σοκολατούχο γάλα και κρόκο αυγού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η χρήση του FO1-E2 κατέστειλε πλήρως τη βακτηριακή ανάπτυξη και μείωσε τον αριθμό της *Salmonella typhimurium* στη μαγειρεμένη γαλοπούλα και στο σοκολατούχο γάλα κατά 5 log στους 15 °C (P 0,05). Οι Thung et al., 2017 (Thung et al., 2019), εντόπισαν δύο φάγους, SE07 και ST02, που αναστέλλουν την ανάπτυξη των *Salmonella enteritidis* και *Salmonella typhimurium* σε φρέσκο κοτόπουλο και βοδινό κρέας. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά τις περιόδους λιανικής πώλησης για να μειωθεί ο κίνδυνος μόλυνσης από κοινή *Salmonella spp.* (P 0,05). Οι Wang et al. (2017) ταυτοποίησαν και καθάρισαν τον fmb-p1, έναν φάγο ευρέος φάσματος και υψηλής λυτικής ικανότητας, από λύματα φάρμας πάπιας και τον χρησιμοποίησαν για την επεξεργασία κρέατος πάπιας ready-to-eat. Από την 1η έως την 7η ημέρα, ο φάγος fmb-p1 μείωσε σημαντικά τον αριθμό των *Salmonella typhimurium* κατά 4,52 log CFU/cm<sup>2</sup> σε MOI 105 (P 0,05). Οι Bao et al. (2015) ανακάλυψαν ότι η εφαρμογή ενός κοκτέιλ φάγων PA13076 και PC2184 στην επιφάνεια δειγμάτων τροφίμων (στήθος κοτόπουλου, παστεριωμένο πλήρες γάλα και κινέζικο λάχανο) μπορεί να αποτρέψει με επιτυχία την ανάπτυξη της σαλμονέλας στους 4 °C και 25 °C (P 0,05) (Wang et al., 2017).

### 3.2.3 Βακτηριοφάγοι του *Campylobacter spp.*

Το *Campylobacter spp.* είναι υπεύθυνο για περίπου 96 εκατομμύρια ανθρώπινες λοιμώξεις (Tang et al., 2021, Tang et al., 2021). Ο κύριος ξενιστής του *C. jejuni* είναι τα πουλερικά. Ως αποτέλεσμα, τα μη καλά μαγειρεμένα είδη κοτόπουλου έχουν γίνει η πιο κοινή πηγή ανθρώπινης παθογένειας (Li et al., 2022, Ushanov et al., 2020). Οι Zampara et al. (2017) ταυτοποίησαν δύο φάγους, τους F356 και F357, και έδειξαν ότι η ποσότητα του *C. jejuni* μπορεί να μειωθεί μετά από 24 ώρες σε αποθήκευση στους 5 °C (P 0,05). Ο *C. jejuni* C222 με 104 CFU/cm<sup>2</sup> και ο φάγος *C. jejuni* 12.673 σε MOI 100 αποδείχθηκε από τους Goode et al. (2003) ότι μειώνουν τον αριθμό των *C. jejuni* στην επιφάνεια του δέρματος κατά 95% μετά από 24 ώρες στους 4 °C (P < 0,05) (Zampara et al., 2017). Οι Carvalho et al. (2010) απομόνωσαν 43 φάγους που καταστέλλουν αποτελεσματικά τους *C. coli* και *C. jejuni*, διασφαλίζοντας έτσι την ασφάλεια των τροφίμων (Carvalho et al., 2017).

### 3.2.4 Προκλήσεις στη χρήση βακτηριοφάγων

Στην πράξη, οι φάγοι μπορεί να μην θανατώνουν ή να αναστέλλουν πλήρως το παθογόνο μικροοργανισμό και τα βακτήρια μπορεί να δημιουργήσουν από μόνα τους στελέχη ανθεκτικά στους φάγους (Guenther et al., 2012). Τα βακτήρια μπορούν να αποφύγουν τη μόλυνση από τους φάγους με διάφορους μηχανισμούς, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης της προσρόφησης των φάγων (phage adsorption prevention), του αποκλεισμού της υπερμόλυνσης (superinfection exclusion), του συστήματος περιορισμού-τροποποίησης (restriction-modification system), της αποτυχημένης μόλυνσης (abortive infection) και της επαγωγής τεταρτημορίων (quartile induction) (Ge et al., 2020). Για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος, ο συνδυασμός πολυάριθμων φάγων ή ο συνδυασμός τους με άλλες παραδοσιακές βακτηριοκτόνες θεραπείες μπορεί να εμποδίσει αποτελεσματικότερα τους μικροοργανισμούς, διασφαλίζοντας την ασφάλεια και τη σταθερότητα των τροφίμων (Phothaworn et al., 2020). Στην Εικόνα 4 παρουσιάζονται οι στρατηγικές χρήσης των βακτηριοφάγων.



Εικόνα 4: Στρατηγικές χρήσης βακτηριοφάγων. (1). Η χρήση ενός μόνο φάγου μπορεί γρήγορα να οδηγήσει σε ανθεκτικότητα του φάγου λόγω της βακτηριακής εξέλιξης, ενώ το φάσμα των ξενιστών είναι επίσης περιορισμένο. (2). Πολλαπλοί φάγοι συνδυαστικά μπορούν όχι μόνο να διευρύνουν το φάσμα των ξενιστών αλλά και να περιορίσουν αποτελεσματικά τη δημιουργία στελεχών ανθεκτικών στους φάγους.

### 3.3 Η χρήση αντιμικροβιακών πεπτιδίων σε προϊόντα τροφίμων

Μεταξύ των βιομορίων που είναι υπεύθυνα για το ενδογενές ανοσοποιητικό σύστημα είναι τα πεπτίδια. Το θεμέλιο του αμυντικού μηχανισμού κάθε έμβιου όντος είναι τα πολυμερή αμινοξέων. Σχεδόν όλα τα έμβια όντα, συμπεριλαμβανομένων των βακτηρίων, των φυτών, των ασπόνδυλων, των σπονδυλωτών, ακόμη και των θηλαστικών, τα περιλαμβάνουν. Τα κύτταρα *paneth* του ανθρώπινου εντέρου απελευθερώνουν επίσης αντιμικροβιακά πεπτίδια (Antimicrobial Peptides, AMP), τα οποία θωρακίζουν τον οργανισμό έναντι επιβλαβών μικροβίων πριν προκληθεί φλεγμονή (Bernal Bayard & Ramos Morales, 2018). Όταν ο Dubos απομόνωσε το στέλεχος *Bacillus* από το έδαφος το 1939 για να το χρησιμοποιήσει ως αντιβακτηριακό παράγοντα, βρέθηκαν AMPs. Έκτοτε, ένας μεγάλος αριθμός AMPs έχει βρεθεί σε προκαρυωτικούς και ευκαρυωτικούς οργανισμούς (Dubos, 1939).

Υπάρχουν διάφορες πηγές για τα AMPs. Για παράδειγμα, περίπου 300 AMPs μπορούν να ληφθούν από το δέρμα του βατράχου. Ιάπωνες ερευνητές περιέγραψαν πρόσφατα με επιτυχία τον τρόπο δράσης των AMPs *Bombinins* H2 και H4, οι οποίες απομονώνονται από το *Bombina variegata*. Αυτές οι AMPs δρουν κατάλληλα κατά της λεισμανίασης (*leishmaniasis*), μιας θανατηφόρας και εξαιρετικά μεταδοτικής ασθένειας. Η

μέθοδος δράσης παρείχε περισσότερες πληροφορίες για τον αμυντικό μηχανισμό των βατράχων και τους συγκεκριμένους τρόπους με τους οποίους οι εν λόγω AMPs βοηθούν στην καταπολέμηση των μικροβιακών ασθενειών. Άλλες πηγές είναι τα λευκοκύτταρα από κουνέλια, η λυσοζύμη των ανθρώπινων λευκοκυττάρων, η λακτοφερρίνη της αγελάδας και οι χαμηλού μοριακού βάρους AMPs από τον γυναικείο αναπαραγωγικό σωλήνα του ανθρώπου. Έχει αποδειχθεί ότι οι AMPs παράγονται από διάφορα στελέχη *Bacillus spp.* και παρουσιάζουν ικανοποιητική ανασταλτική αποτελεσματικότητα έναντι της *Salmonella spp.*, της *Escherichia coli*, της *Shigella spp.*, του *Staphylococcus aureus*, του στελέχους CSH174 του *Alteromonas spp.* και της *Klebsiella pneumoniae* (Liu et al., 2021).

Οι *Salmonella*, *E. coli*, *Shigella* και *Staphylococcus aureus* είναι όλες ευπαθείς στην αναστολή από AMPs που προέρχονται από ψευδομονάδες (Borparai & Sharma, 2020). Το γονίδιο για τη γλυκοκίνη, ένα AMP, κλωνοποιήθηκε επιτυχώς στην *E. coli* αφού βρέθηκε σε ένα θερμόφιλο βακτήριο που είναι σταθερό σε υψηλές θερμοκρασίες (Kaunietis, Buivindas, Citavicius, & Kuipers, 2019). Τα τρόφιμα συμπεριλαμβανομένων των γευμάτων έτοιμων προς κατανάλωση περιέχουν επίσης βιοδραστικά πεπτίδια. Βελτιώνουν τη διατροφική αξία, ενώ παράλληλα έχουν ρυθμιστικές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία. Τα πεπτίδια αυτά μπορεί να έχουν αντιθρομβωτικές, αντιοξειδωτικές, ρυθμιστικές επιδράσεις για τη μείωση της χοληστερόλης, τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (αναστολέας του MEA, του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης), ενίσχυση της βιοδιαθεσιμότητας των μετάλλων και ανοσοτροποποιητικές επιδράσεις. Παράγονται κυρίως *in vitro* μέσω ενζυμικής πέψης, μικροβιακής ζύμωσης ή πρωτεόλυσης (Hartmann & Meisel, 2007).

Πολυάριθμα AMP μπορούν επίσης να παραχθούν από την καζεΐνη, την πρωτεΐνη του γάλακτος (Akalin, 2014). Οι Hartmann και Meisel (2007) προσδιόρισαν διάφορες ομάδες τροφίμων ως πηγές AMP. Τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε AMPs που έχουν τα ακόλουθα οφέλη: είναι υπερχοληστερολαιμικά, αντιοξειδωτικά, συνδυαστικά μετάλλων/αντικαρκινικά, αναστολείς της ACE, ανοσοτροποποιητικά, αγωνιστές των οπιοειδών, αντιμικροβιακά και αντιθρομβωτικά. Παραδείγματα αυτών των τροφίμων είναι η σόγια, τα ιχθυηρά, το γάλα, το κρέας, τα αυγά και το σιτάρι. Επίσης, δημοσιεύθηκε (Hartmann & Meisel, 2007) μια αντιβακτηριακή βάση δεδομένων που περιλαμβάνει τα AMP που έχουν βρεθεί και παραχθεί μέχρι σήμερα (Hartmann & Meisel, 2007).

Τα AMPs έχουν διακριτά δομικά χαρακτηριστικά. Οι αλληλουχίες αμινοξέων και η μοριακή σύσταση των AMP που έχουν διερευνηθεί μέχρι σήμερα είναι εξαιρετικά ποικίλες. Όταν έρχονται σε επαφή με μεμβράνες, έχουν μια μοναδική τάση να προσαρμόζονται σε διαφορετικές δομικές μεταβολές (Torres, Sothiselvam, Lu, & de la Fuente-Nunez, 2019). Οι επιστήμονες απέδειξαν ότι η αυξημένη ελικοειδής τάση αυξάνει την αντιμολυσματική δράση σε ένα ζωικό μοντέλο δέρματος (skin animal model) και αυξάνει την αντιμικροβιακή δράση έναντι θετικών κατά Gram και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων και μυκήτων *in vitro* (Torres et al., 2018). Επιπλέον, τα AMPs παρουσιάζουν μια σειρά από πρόσθετα δομικά χαρακτηριστικά που είναι σημαντικά για τη λειτουργία τους (Torres et al., 2018).

Το γεγονός ότι τα AMPs είναι θετικά φορτισμένα και έλκονται από μικρόβια με αρνητικά φορτισμένες μεμβράνες είναι ένα από τα πιο κρίσιμα χαρακτηριστικά τους. Όταν πρόκειται για ουδέτερα φορτισμένες κυτταρικές μεμβράνες θηλαστικών, είναι αδρανείς. Η υδρόφοβη δράση των AMPs είναι ένα άλλο σημαντικό χαρακτηριστικό. Μπορούν έτσι να προκαλέσουν κυτταρικό θάνατο διαπερνώντας τις κυτταρικές μεμβράνες (Jenssen, Hamill, & Hancock, 2006). Επιπλέον, η χαμηλή τοξικότητα και η εκλεκτικότητα των AMPs προς τα κύτταρα των θηλαστικών συσχετίζονται με την αύξηση της υδροφοβικότητας στην αλληλουχία των αμινοξέων τους. Τα υδρόφοβα κατάλοιπα βοηθούν στη διάσπαση του υδρόφοβου πυρήνα των βακτηριακών μεμβρανών, γεγονός που προκαλεί διάσπαση της μεμβράνης, κυτταροπλασματική διαρροή και τελικά κυτταρικό θάνατο (Jenssen et al., 2006).

Επιπλέον, τα AMP με αμφολυτική φύση είναι πιο πιθανό να απορροφηθούν από τα υδρόφοβα τμήματα που είναι στραμμένα προς τις υδρόφοβες επιφάνειες, ενώ τα υδρόφοβα αμινοξέα των AMP αναμένεται να απορροφηθούν άμεσα και σε μεγάλο βαθμό από τις υδρόφοβες επιφάνειες των βακτηρίων. Ως αποτέλεσμα, ο περιορισμένος προσανατολισμός του πεπτιδίου μπορεί να μειώσει τις αντιμικροβιακές του ιδιότητες (Corrales-Urena et al., 2020). Η διαμορφωτική ευελιξία των AMPs είναι κυρίως υπεύθυνη για τον αμφολυτικό χαρακτήρα τους, διότι σε αυτές τις ενώσεις υπάρχουν τόσο πολικές όσο και μη πολικές ομάδες. Επιπλέον, διαθέτουν δευτερογενείς δομές που δημιουργούνται από τις αλληλεπιδράσεις με τη μικροβιακή μεμβράνη, συμπεριλαμβανομένων των β-πτυχών, της α-έλικας και ενός συνδυασμού των δύο (Corrales-Ureña et al., 2020). Χρησιμοποιούν σταθερούς δισουλφιδικούς δεσμούς για τη δημιουργία κυκλικών πεπτιδίων και δομών βρόχων. Επιπλέον, δημιουργούνται συγκεκριμένες ελικοειδείς δομές πολυπρολίνης τύπου II (polyproline helical type-II structures) λόγω της παρουσίας συγκεκριμένων αμινοξέων,

όπως η αργινίνη, η προλίνη και η ιστιδίνη. Πολυάριθμες δομικές αναλύσεις έχουν αποκαλύψει ότι η εγγενής και η δυναμική διαμόρφωση αυτών των πεπτιδίων έχει σημαντικό αντίκτυπο στον μηχανισμό δράσης και στην επιλεκτική κυτταροτοξικότητα των AMP. Ειδικότερα, υπάρχουν σχέσεις μεταξύ των χαρακτηριστικών των AMPs, συμπεριλαμβανομένου του φορτίου, της υδροφοβικότητας, της δευτερογενούς δομής και της διαμόρφωσης. Έτσι, σημαντικές μέθοδοι για τη δημιουργία AMPs, όπως η μοναδική τροποποίηση και ο υβριδικός σχεδιασμός, μπορούν να βελτιώσουν τις βιολογικές ιδιότητες των υπό μελέτη AMPs (Kang et al., 2019).

Πολλές διαφορετικές βιοδραστικές ουσίες ενθυλακώνονται με τη χρήση ενεργών συσκευασιών. Μέσω της διατήρησης της απελευθέρωσης βιοδραστικών χημικών ουσιών, όπως τα AMP, μπορεί να διατηρηθεί η ποιότητα των τροφίμων και να παραταθεί η διάρκεια ζωής τους στο ράφι. Η εξασφάλιση της ενθυλάκωσης και της αργής απελευθέρωσης είναι η πρωταρχική πρόκληση. Η τεχνολογία της ενεργού συσκευασίας ελεγχόμενης απελευθέρωσης είναι μια καινοτομία που μπορεί να εμπεριέχει τη χρήση των αντιμικροβιακών παραγόντων. Σύμφωνα με τους Almasi, Jahanbakhsh Oskouie και Saleh (2020), ένας από τους πιο αποτελεσματικούς τρόπους για να εξασφαλιστεί η ενθυλάκωση και η λειτουργία των AMPs είναι η ενεργός συσκευασία, η οποία επιτρέπει επίσης τη σταδιακή, ρυθμιζόμενη απελευθέρωση των AMPs. Τα AMPs κατηγοριοποιούνται ως αντιβακτηριακά, αντιμυκητιασικά, αντιϊικά και αντιπαρασιτικά πεπτίδια ανάλογα με το παθογόνο εναντίον του οποίου στοχεύουν. Λίγα AMPs λειτουργούν καλά κατά δύο ή παραπάνω παθογόνων (Almasi et al., 2021).

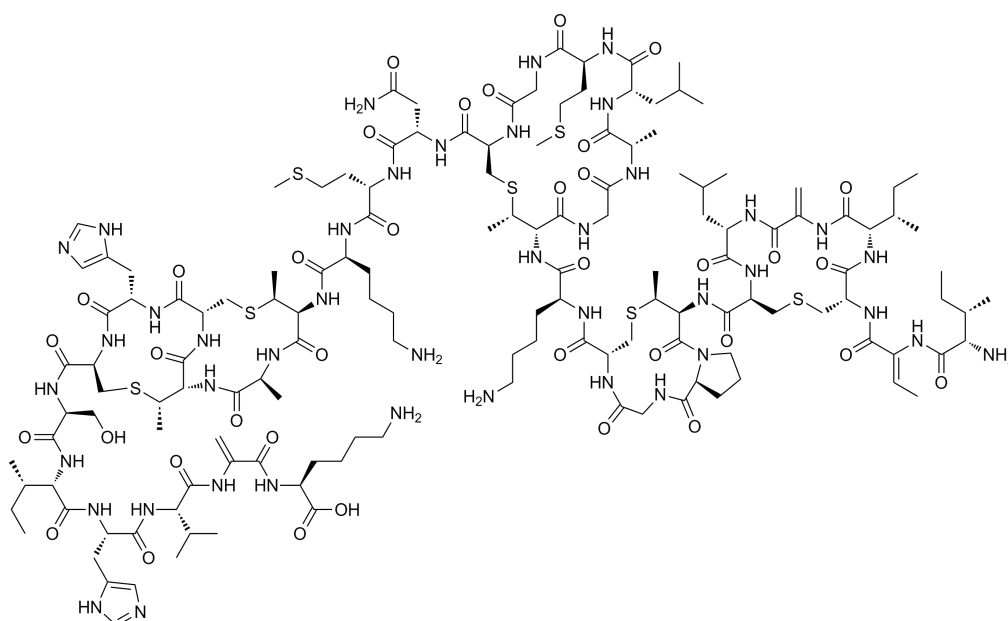
### 3.3.1 Αντιβακτηριακά πεπτίδια

Το πρωταρχικό μέσο στο οποίο δρουν τα αντιβακτηριακά πεπτίδια (Antibacterial Peptides, ABP) είναι τα βακτήρια. Συχνά αλληλεπιδρούν με τη βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη για να σχηματίσουν επιφανειακούς πόρους που επιτρέπουν τη διαρροή εντός του ενδοκυτταρικού πλέγματος. Επιπλέον, διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη, διαταράσσουν διάφορες διεργασίες (όπως σύνθεση DNA/RNA, πρωτεϊνοσύνθεση), παρεμβαίνουν στις ενδοκυτταρικές δομές και τελικά προκαλούν κυτταρικό θάνατο. Τα ABPs είναι μικρά πεπτίδια με αλυσίδες που περιέχουν μεταξύ 15 και 45 καταλοίπων. Ανήκουν στο έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα τόσο στα φυτά όσο και στα ζώα και είναι κυρίως θετικά φορτισμένα. Ένα αντιβακτηριακό πεπτίδιο που ονομάζεται λυσοσταφίνη έχει την ικανότητα



να υδρολύει το κυτταρικό τοίχωμα του *Staphylococcus* και να διασπά τους σταυροειδείς δεσμούς πενταγλυκίνης. Ένα άλλο παράδειγμα είναι το ευρέως χρησιμοποιούμενο ABP νισίνη (Εικόνα 5), το οποίο διαταράσσει τη βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη (Almasi et al., 2021).

Η διδευδροαλανίνη, η λανθιονίνη και η β-μεθυλανθιονίνη είναι τρία από τα 34 αμινοξέα που συνθέτουν τη νισίνη, η οποία παράγεται από το *Lactococcus lactis*. Αναστέλλοντας την ανάπτυξη των θετικών κατά Gram βακτηρίων, το πεπτίδιο αυτό χρησιμοποιείται συχνά στη βιομηχανία τροφίμων για την αύξηση της διάρκειας ζωής των



Εικόνα 5: Συντακτικός τύπος της Νισίνης

τροφίμων (Moravej et al., 2018).

### 3.3.2 Αντιμυκητιακά πεπτίδια

Τα αντιμυκητιακά πεπτίδια (Antifungal Peptides, AFP) χρησιμεύουν επίσης ως ABP. Επιπλέον, παρεμβαίνουν στις εσωτερικές λειτουργίες των κυττάρων των μυκήτων και αλληλεπιδρούν με τα κυτταρικά τους τοιχώματα. Αλληλεπιδρούν με την κυτταρική μεμβράνη, προκαλώντας σπέν σε αυτήν που επιτρέπουν τη ροή ενδοκυτταρικών υγρών προς τα έξω και τελικά προκαλούν τον κυτταρικό θάνατο. Ένας αριθμός AFPs που επηρεάζουν συγκεκριμένες δομές είναι διακριτές από μόνες τους. Για παράδειγμα, ορισμένα AFP που ονομάζονται εχινोकανδίνες (echinocandins) εμποδίζουν τη συνθάση της 1,3-β-γλυκάνης, η οποία είναι απαραίτητη για την ακεραιότητα του κυτταρικού τοιχώματος

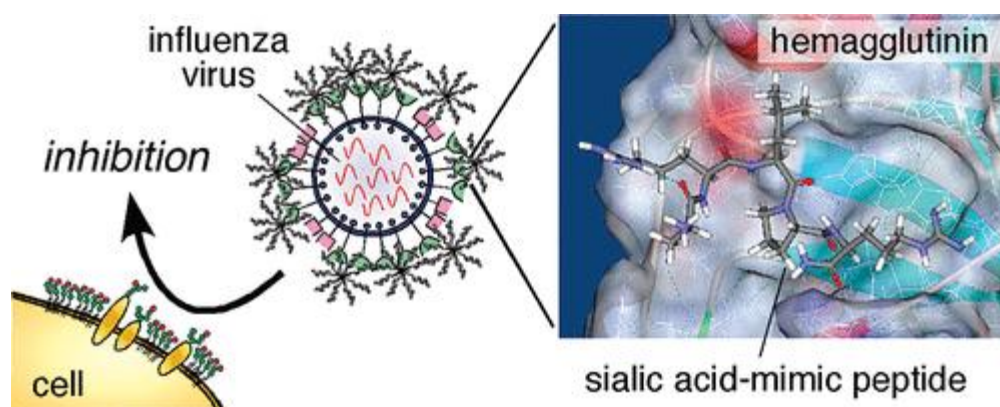
των μυκήτων. Ως αποτέλεσμα, το κυτταρικό τοίχωμα γίνεται τελικά ασταθές, ο διαχωριστικός μικροπόρος καταστρέφεται και τα κύτταρα εκτίθενται σε οσμωτική πίεση (Matejuk et al., 2010). Τα HsAFP1, DmAMP1, Rs-ARF2, η ντεφενσίνη και η ηλιομυκίνη αποτελούν περαιτέρω περιπτώσεις AFP. Ένα άλλο αντιμυκητιασικό πεπτίδιο 51 αμινοξέων παράγεται από τον *Aspergillus giganteus*. Σύμφωνα με τους Moravej et al. (2018), οι αντιμυκητιασικές επιδράσεις της ουσίας εξουδετερώνουν το φορτίο του DNA, συμβάλλοντας έτσι στην ανισορροπία του φορτίου του συνολικού του μορίου (Moravej et al., 2018).

### 3.3.3 Αντιικά πεπτίδια

Τα αντιικά πεπτίδια (Antiviral Peptides, AVP), παρεμποδίζουν αποτελεσματικά πολλά στάδια της ιογενούς λοίμωξης, όπως η προσκόλληση, η διόδος, η αντιγραφή, η μεταγραφή, η μετάφραση, η ωρίμανση και η απελευθέρωση. Οι τρεις κύριοι τρόποι με τους οποίους δρουν τα αντιικά πεπτίδια είναι οι εξής:

- 1) Η παρεμπόδιση και η σύντηξη των μεμβρανών ιού-κυττάρου που προκαλείται από την προσκόλληση του ιού. Για παράδειγμα, τα AVPs που καταστέλλουν τον ιό της γρίπης, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ασθένειας που αυτός προκαλεί με δύο μηχανισμούς. Αρχικά δεσμεύονται στην αιμοσυγκολλητίνη (hemagglutinin) και αναστέλλουν τον υποδοχέα της με τη χρήση σιαλικού οξέος (Εικόνα 7). Δεύτερον, δρουν στο ενδοκυτταρικό περιβάλλον εμποδίζοντας τη διαμόρφωση της αιμοσυγκολλητίνης, προκαλώντας τη διαστολή του ενδοσώματος και την απελευθέρωση του ιικού γονιδιώματος. Ένα παράδειγμα AVP που εμποδίζει την αιμοσυγκολλητίνη είναι η οικογένεια Flu Per, η οποία παράγεται από το πεπτίδιο TKIP (Nicol et al., 2012).
- 2) Στόχευση του RNA και DNA των ιών για να προκαλέσουν διάσπαση του «ικού φακέλου» (viral envelope). Δεδομένου ότι οι ιικοί φάκελοι προέρχονται από κύτταρα ξενιστές, τα AVP μπορούν να προσκολληθούν σε αυτούς ευκολότερα λόγω του ασθενέστερου αρνητικού φορτίου τους σε σχέση με αυτό των βακτηριακών μεμβρανών. Επιπλέον, οι AVPs εμποδίζουν τον ιό να σταθεροποιήσει το φορτίο της μεμβράνης του, γεγονός που θα του επέτρεπε να εκμεταλλευτεί ένα αδύναμο σημείο του ιού και να διεισδύσει σε αυτόν. Δύο παραδείγματα AVPs που βλάπτουν τον «φάκελο» του ιού είναι η LL-37 και οι καθελικιδίνες (cathelicidins).

3) Πρόληψη της εξάπλωσης των ιών. Τα AVPs διεισδύουν στον ιό και αλληλεπιδρούν με τα οργανίδια του για τη σύνθεση πρωτεϊνών. Ένα AVP που ονομάζεται NP-1, το οποίο εξάγεται από ουδετερόφιλα κουνελιών, εμποδίζει τον HSV-2 να αλληλεπιδράσει με τις κυτταρικές σειρές CaSki και Vero. Αυτό το πεπτίδιο εμποδίζει την κύρια πρωτεΐνη του ιού, την VP16, να εισέλθει στον πυρήνα του κυττάρου του ξενιστή του ιού (Moravej et al., 2018).



Εικόνα 7: Δράση των αντιικών στην αιμοσυγκολλητίνη

### 3.3.4 Αντιπαρασιτικά πεπτίδια

Η ανάγκη για αντιπαρασιτικά πεπτίδια (Antiparasitic Peptides, APP) στη μάχη κατά διαφόρων παρασιτικών λοιμώξεων οδήγησε στην πρόσφατη αύξηση της δημοτικότητάς τους. Τα APP προέρχονται από αρθρόποδα, έντομα-ξενιστές και παράσιτα. Μια έρευνα των Moravej et al. (2018) περιγράφει μια σειρά από APPs, συμπεριλαμβανομένων των cecropin A, Decoralin και melittin που προέρχονται από τα *Apis mellifera* και *Hyalophora cecropia*, τα οποία παρουσιάζουν ποικίλες αντιπαρασιτικές ιδιότητες, συμπεριλαμβανομένων αντιτρυπανοσωματικών, αντιελονοσιακών και αντιλεϊσμаниκών δράσεων. Η αυξανόμενη έλλειψη εμβολιασμών και η αντίσταση στα φάρμακα έχουν επιστήσει την προσοχή στα πιθανά οφέλη των APPs (Moravej et al., 2018).

### 3.4 Εφαρμογή πεπτιδίων σε διαφορετικές ομάδες τροφίμων

Στο πεδίο της συντήρησης τροφίμων, τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs) αναδεικνύονται σε κρίσιμα συστατικά, βρίσκοντας εφαρμογές σε διάφορες ομάδες τροφίμων για την

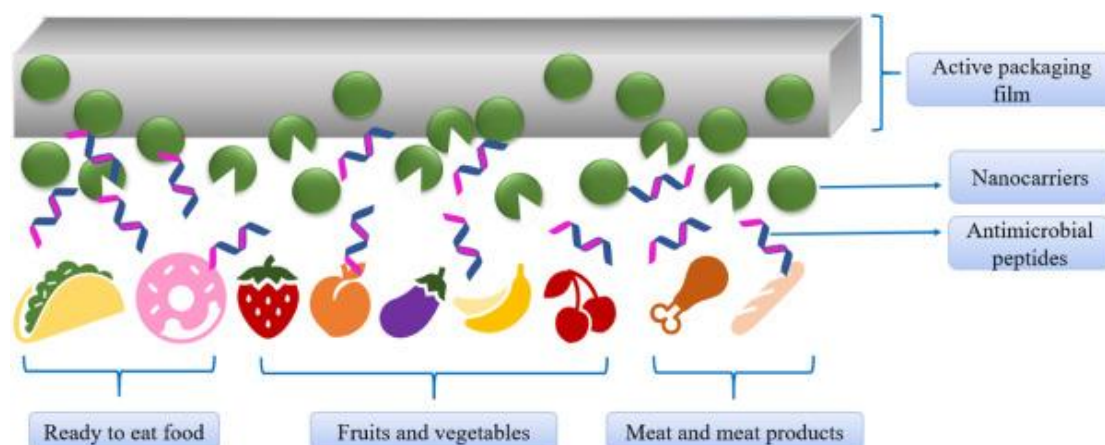
καταπολέμηση της μικροβιακής μόλυνσης και τη βελτίωση της διάρκειας ζωής στο ράφι. Τα φρούτα και τα λαχανικά, που αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της ανθρώπινης διατροφής, είναι επιρρεπή σε αλλοίωση λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε νερό και της πλούσιας σε θρεπτικά συστατικά σύνθεσής τους, παρέχοντας ένα ιδανικό περιβάλλον για την ανάπτυξη μικροοργανισμών. Ειδικότερα, η ενεργή συσκευασία που ενσωματώνει AMPs αποδεικνύεται καθοριστική για τη διατήρηση αυτών των ευπαθών προϊόντων. Τα μούρα, αναγνωρισμένα για τον πλούτο τους σε αντιοξειδωτικά και πολυφαινόλες, επωφελούνται από την αντιμικροβιακή δράση νέων βακτηριοσινών, όπως οι pentocina MS1 και MS2, που εξάγονται από τον *Lactobacillus pentosus* MS031, αναστέλλοντας αποτελεσματικά την ανάπτυξη παθογόνων όπως η *Listeria monocytogenes*, η *Salmonella typhi* και η *E. coli* σε φρεσκοκομμένα φρούτα (Huan et al., 2020).

Παρομοίως, τα λαχανικά, που περιλαμβάνουν διάφορα βρώσιμα φυτικά μέρη, είναι ευάλωτα στη μόλυνση μετά τη συγκομιδή, ιδίως στο πλαίσιο των φρεσκοκομμένων λαχανικών που κερδίζουν δημοτικότητα ως έτοιμα προς κατανάλωση τρόφιμα. Η διαρροή χυμών πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά χρησιμεύει ως εστία ανάπτυξης μικροοργανισμών, γεγονός που καθιστά αναγκαία την άμεση λήψη προληπτικών μέτρων. Τα AMPs, ενθυλακωμένα σε ενεργή συσκευασία, παρουσιάζουν μια πρακτική λύση για τον μετριασμό των κινδύνων αλλοίωσης στα λαχανικά. Για παράδειγμα, τα πεπτίδια Gt2, μερικώς καθαρισμένα και εφαρμοσμένα στη συντήρηση ντομάτας, παρουσιάζουν αξιοσημείωτη αντιμικροβιακή δράση έναντι των *E. coli* και *Salmonella typhi*, υπογραμμίζοντας τις δυνατότητές τους για τη διαφύλαξη εξαιρετικά ευπαθών λαχανικών (Tenea & Pozo, 2019).

Στο κρέας και στα πουλερικά, βασικές πηγές πρωτεϊνών στην ανθρώπινη διατροφή, η ευαισθησία τους στη μικροβιακή μόλυνση και την οξείδωση των λιπιδίων απαιτεί αποτελεσματικές στρατηγικές συντήρησης. Τα AMP διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη της αλλοίωσης του κρέατος, αντιμετωπίζοντας τόσο τα ζητήματα της μικροβιακής μόλυνσης όσο και της οξείδωσης των λιπιδίων. Πρόσφατες μελέτες, όπως η έρευνα των Gogliettino et al. (2020), αναδεικνύουν το αντιμικροβιακό πεπτίδιο MTP1 ως έναν πολλά υποσχόμενο υποψήφιο για τη συσκευασία κρέατος, επιδεικνύοντας εξαιρετική αντιμικροβιακή δράση χωρίς κυτταροτοξικότητα, παρατείνοντας έτσι την ποιότητα του εξαιρετικά ευπαθούς κρέατος και των γαλακτοκομικών προϊόντων κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης (Gogliettino et al., 2020).

Τα ιχθυηρά και τα θαλασσινά, γνωστά για τα διατροφικά τους οφέλη και τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, αντιμετωπίζουν προκλήσεις στη διατήρηση της φρεσκάδας λόγω των πτητικών ενώσεων που προκαλούν ανεπιθύμητες οσμές. Τα AMPs, ενσωματωμένα σε ενεργές συσκευασίες, αναδεικνύονται ως βασική λύση για τη διατήρηση των ιχθυηρών και των θαλασσινών αποτρέποντας τη μικροβιακή αλλοίωση. Υδρόλυμα πρωτεΐνης ιχθυηρού, που περιέχει AMPs, έχει χρησιμοποιηθεί σε αντιμικροβιακές συσκευασίες, συμβάλλοντας στην παράταση της διάρκειας ζωής των φιλέτων *Fistularia commersonii* (da Rocha et al., 2018).

Πέρα από τις συγκεκριμένες ομάδες τροφίμων, διάφορα τρόφιμα, όπως χυμοί, γάλα, επεξεργασμένα τρόφιμα, έτοιμα προς κατανάλωση τρόφιμα, τυριά και ποτά με βάση τα γαλακτοκομικά προϊόντα, επωφελούνται επίσης από τη δυναμική χρήση των AMPs στη συσκευασία (Εικόνα 8). Αυτά τα ευπροσάρμοστα πεπτιδία χρησιμεύουν όχι μόνο για την παράταση της διάρκειας ζωής διαφόρων τροφίμων αλλά και για την προστασία των γεύσεων και των ευαίσθητων θρεπτικών συστατικών τους, καθιστώντας τα πολύτιμα στοιχεία στο ευρύτερο πλαίσιο της ασφάλειας και της συντήρησης των τροφίμων. Καθώς η έρευνα συνεχίζει να αποκαλύπτει τις πολύπλευρες εφαρμογές των αντιμικροβιακών πεπτιδίων, η ενσωμάτωσή τους σε ενεργές συσκευασίες υπόσχεται να φέρει επανάσταση στο τοπίο της συντήρησης τροφίμων σε ένα ευρύ φάσμα προϊόντων (da Rocha et al., 2018).



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση εφαρμογής των AMP

## Κεφάλαιο 4: Επιτεύγματα, Μελλοντικές Προβλέψεις και Συμπεράσματα

### 4.1 Επιτεύγματα και μελλοντικές προβλέψεις

Τα τελευταία χρόνια, η διερεύνηση και η χρήση φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων έχουν συγκεντρώσει σημαντική προσοχή στο πλαίσιο των προσπαθειών για την αντιμετώπιση της μικροβιακής επιμόλυνσης και την ενίσχυση της ασφάλειας των τροφίμων. Η προοπτική ενσωμάτωσης φυσικών ενώσεων, όπως τα αιθέρια έλαια, τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs) και οι βακτηριοφάγοι σε μεθόδους επεξεργασίας και συντήρησης τροφίμων υπόσχεται τη βελτίωση της ποιότητας και της ασφάλειας των τροφίμων.

Τα αιθέρια έλαια, που προέρχονται από διάφορα φυτά, διαθέτουν εγγενείς αντιμικροβιακές ιδιότητες που αποδίδονται στις πολύπλοκες χημικές τους συνθέσεις. Μελέτες έχουν αναδείξει την αποτελεσματικότητα των αιθέριων ελαίων, ιδίως εκείνων που περιέχουν ενώσεις όπως η θυμόλη και η καρβακρόλη, έναντι ενός ευρέος φάσματος τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών. Η έρευνα των Nostro et al. (2007) ανέδειξε την αποτελεσματικότητα της θυμόλης έναντι ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών βακτηρίων, υπογραμμίζοντας τις δυνατότητές της ως φυσική εναλλακτική λύση για την καταπολέμηση των αναδυόμενων μικροβιακών προκλήσεων. Επιπλέον, τα αιθέρια έλαια έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μεθόδους συντήρησης τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της αναστολής των μικροοργανισμών αλλοίωσης σε κρέας και γαλακτοκομικά προϊόντα (Fisher & Phillips, 2009). Οι μελλοντικές προοπτικές των αιθέριων ελαίων στην παραγωγή τροφίμων έγκειται στη βελτιστοποίηση των σκευασμάτων τους, στη διερεύνηση νέων συστημάτων χορήγησης και στην αντιμετώπιση των κανονιστικών προκλήσεων που σχετίζονται με τη χρήση τους σε τρόφιμα. Οι εξελίξεις στις τεχνικές εκχύλισης και στις στρατηγικές διαμόρφωσης μπορούν να ενισχύσουν τη σταθερότητα και την αποτελεσματικότητα των αιθέριων ελαίων, διευκολύνοντας την ενσωμάτωσή τους σε ποικίλα υποστρώματα τροφίμων (Hintz et al., 2015; Rajkowska et al., 2017)

Τα AMPs, πεπτίδια που απαντούν στη φύση με αντιμικροβιακές ιδιότητες, προσφέρουν μια πολλά υποσχόμενη οδό για τη βελτίωση της συντήρησης και της ασφάλειας των τροφίμων. Έρευνες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα των AMPs έναντι ενός φάσματος μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, μυκήτων και ιών. Τα AMP έχουν αξιοποιηθεί μέχρι τώρα για διάφορες εφαρμογές στη βιομηχανία τροφίμων, συμπεριλαμβανομένης της συντήρησης γαλακτοκομικών προϊόντων και της

αναστολής τροφιμογενών παθογόνων μικροοργανισμών στο κρέας και τα πουλερικά (Fernández et al., 2013). Η ευελιξία και η αποτελεσματικότητα των AMP αναδεικνύουν τις δυνατότητές τους ως φυσικά βιοσυντηρητικά για την παράταση της διάρκειας ζωής των ευπαθών τροφίμων. Οι μελλοντικές προοπτικές των AMPs στην παραγωγή τροφίμων εξαρτώνται από την υπέρβαση των προκλήσεων που σχετίζονται με τη σταθερότητα, την επεκτασιμότητα και τη ρυθμιστική έγκριση. Καινοτόμες προσεγγίσεις, όπως η πεπτιδική μηχανική (peptide engineering) και οι τεχνολογίες ενθυλάκωσης, μπορούν να αντιμετωπίσουν τις ανησυχίες σχετικά με την ευαισθησία των AMPs να αποικοδομούνται και τις μη-ευνοϊκές για αυτά περιβαλλοντικές συνθήκες, ανοίγοντας το δρόμο για την ευρεία εφαρμογή τους στη συντήρηση τροφίμων (Hartmann & Meisel, 2007).

Οι βακτηριοφάγοι, ιοί που μολύνουν και καταστρέφουν βακτήρια, αποτελούν στοχευμένους παράγοντες βιοελέγχου για τον περιορισμό της βακτηριακής μόλυνσης στην παραγωγή τροφίμων. Πρόσφατες έρευνες έχουν διερευνήσει τη χρήση βακτηριοφάγων για τη στόχευση συγκεκριμένων τροφιμογενών παθογόνων, όπως η *Escherichia coli* και η *Listeria monocytogenes*, χωρίς να επηρεάζονται οι ωφέλιμοι μικροοργανισμοί. Παρεμβάσεις με βάση τους βακτηριοφάγους έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία σε διάφορες εγκαταστάσεις επεξεργασίας τροφίμων, συμπεριλαμβανομένων των εγκαταστάσεων επεξεργασίας κρέατος και των γαλακτοκομικών εγκαταστάσεων, για τον περιορισμό της βακτηριακής μόλυνσης και τη βελτίωση των προτύπων ασφάλειας των τροφίμων (Goodridge et al., 2003). Η ακρίβεια και η εξειδίκευση των βακτηριοφάγων τους καθιστούν πολύτιμα εργαλεία για την καταπολέμηση των βακτηριακών παθογόνων, ελαχιστοποιώντας παράλληλα τη χρήση παραδοσιακών αντιμικροβιακών παραγόντων. Οι μελλοντικές προοπτικές των βακτηριοφάγων στην παραγωγή τροφίμων εξαρτώνται από την πρόοδο των τεχνικών απομόνωσης των φάγων, την κατανόηση των αλληλεπιδράσεων φάγων-ξενιστών και την αντιμετώπιση των ανησυχιών που σχετίζονται με την ανθεκτικότητα των φάγων και τη ρυθμιστική έγκριση. Οι συνεχείς ερευνητικές προσπάθειες που αποσκοπούν στη διαλεύκανση της δυναμικής του βιοελέγχου με τη μεσολάβηση φάγων και στη βελτιστοποίηση των σκευασμάτων φάγων υπόσχονται την ενσωμάτωση των βακτηριοφάγων στα πρωτόκολλα ασφάλειας τροφίμων (food safety protocols) (Moye et al., 2018).

Τα τελευταία χρόνια, οι εξελίξεις στην έρευνα και την τεχνολογία έχουν διευκολύνει την ανάπτυξη καινοτόμων προσεγγίσεων για την αξιοποίηση των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στη βιομηχανία τροφίμων. Έχουν διερευνηθεί συστήματα διανομής με τη βοήθεια

της νανοτεχνολογίας για την ενίσχυση της σταθερότητας και της αποτελεσματικότητας των αντιμικροβιακών ενώσεων, επιτρέποντας την ελεγχόμενη απελευθέρωση και τη στοχευμένη δράση (Chauhan et al., 2019). Επιπλέον, έχουν χρησιμοποιηθεί τεχνικές γενετικής μηχανικής για τη βελτιστοποίηση της παραγωγής αντιμικροβιακών πεπτιδίων, επιτρέποντας την κλιμακούμενη και οικονομικά αποδοτική παραγωγή για βιομηχανικές εφαρμογές (Silva et al., 2018). Επιπλέον, ο χαρακτηρισμός και η απομόνωση νέων βακτηριοφάγων υπόσχονται τη διεύρυνση του «ρεπερτορίου» παρεμβάσεων με βάση τους φάγους κατά των αναδυόμενων τροφιμογενών παθογόνων (Gutiérrez et al., 2017).

Το μέλλον των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων φαίνεται ότι βρίσκεται στις συνεργιστικές προσεγγίσεις που συνδυάζουν πολλαπλούς αντιμικροβιακούς παράγοντες για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας και τη διεύρυνση του φάσματος δράσης. Οι συνεργιστικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ αιθέριων ελαίων, AMPs και βακτηριοφάγων έχουν τη δυνατότητα να ξεπεράσουν τους περιορισμούς που αυτές οι ουσίες θα είχαν αν εφαρμόζονταν μόνες τους, και να παρέχουν ολοκληρωμένο μικροβιακό έλεγχο σε όλη την αλυσίδα εφοδιασμού των τροφίμων. Η έρευνα για τη διερεύνηση συνεργιστικών σκευασμάτων, συστημάτων χορήγησης και μεθόδων εφαρμογής είναι απαραίτητη για την πλήρη αξιοποίηση του δυναμικού των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων.

Παρά τις ελπιδοφόρες προοπτικές, η ευρεία υιοθέτηση των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών στην παραγωγή τροφίμων αντιμετωπίζει προκλήσεις. Οι βασικές παράμετροι περιλαμβάνουν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας, την αποδοχή από τους καταναλωτές και τη συμμόρφωση με τις κανονιστικές διατάξεις. Η ανάπτυξη κλιμακούμενων διαδικασιών παραγωγής και οικονομικά αποδοτικών σκευασμάτων είναι ζωτικής σημασίας για να καταστούν τα φυσικά αντιμικροβιακά οικονομικά βιώσιμα για τους παρασκευαστές τροφίμων, του μεταποιητές και τελικά, για τους καταναλωτές. Επιπλέον, οι προσπάθειες για την εκπαίδευση των καταναλωτών σχετικά με την ασφάλεια και τα οφέλη των φυσικών αντιμικροβιακών ουσιών μπορούν να προωθήσουν τη μεγαλύτερη αποδοχή και ζήτηση αυτών των προϊόντων στην αγορά.

## **4.2 Συμπεράσματα**

Η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων αποτελεί ένα πολύπλευρο περιβάλλον που διαμορφώνεται από τις επιστημονικές εξελίξεις, τα κανονιστικά πλαίσια και τις πρακτικές της βιομηχανίας. Μέσω μιας ολοκληρωμένης



εξέτασης των ερευνητικών ευρημάτων και των τάσεων του κλάδου, μπορούν να εξαχθούν διάφορα βασικά συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, τις προκλήσεις και τις μελλοντικές προοπτικές των αντιμικροβιακών παραγόντων στη διασφάλιση της ασφάλειας και της ποιότητας των τροφίμων.

Παρά την αποτελεσματικότητά τους, η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων δεν είναι χωρίς προκλήσεις και περιορισμούς. Η σταθερότητα και η συμβατότητα των αντιμικροβιακών ενώσεων με τις μήτρες τροφίμων, όπως τονίζεται από τους Fisher και Phillips (2009), θέτουν σημαντικές προκλήσεις για τους υπεύθυνους ανάπτυξης προϊόντων. Επιπλέον, οι ανησυχίες σχετικά με την κανονιστική έγκριση, την αποδοχή από τους καταναλωτές και τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας υπογραμμίζουν την ανάγκη για ολοκληρωμένες εκτιμήσεις κινδύνου και μελέτες επικύρωσης για τη διασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των αντιμικροβιακών παρεμβάσεων (Burt, 2004).

Τα κανονιστικά πλαίσια διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση της χρήσης αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων, με αυστηρές απαιτήσεις που επιβάλλονται για τη διαφύλαξη της δημόσιας υγείας και τη διασφάλιση της συμμόρφωσης με τα πρότυπα ασφάλειας των τροφίμων. Ρυθμιστικοί οργανισμοί, όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) και η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA), παρέχουν κατευθυντήριες γραμμές και κανονισμούς που διέπουν τη χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων στα τρόφιμα, συμπεριλαμβανομένων των επιτρεπόμενων συγκεντρώσεων, των απαιτήσεων επισήμανσης και των αξιολογήσεων ασφαλείας (FDA, 2022). Η συμμόρφωση με τα κανονιστικά πρότυπα είναι επιτακτική ανάγκη για τον μετριασμό των κινδύνων που σχετίζονται με τα αντιμικροβιακά υπολείμματα και τη διασφάλιση της εμπιστοσύνης των καταναλωτών στα μέτρα ασφάλειας των τροφίμων.

Το μέλλον των αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων χαρακτηρίζεται από συνεχή καινοτομία, έρευνα και τεχνολογικές εξελίξεις. Τα συστήματα χορήγησης με τη βοήθεια της νανοτεχνολογίας, όπως διερευνήθηκε από τους Chauhan et al. (2019), υπόσχονται την ενίσχυση της σταθερότητας και της βιοδιαθεσιμότητας των αντιμικροβιακών ενώσεων, διευκολύνοντας την ενσωμάτωσή τους σε ποικίλα υποστρώματα τροφίμων. Επιπλέον, οι εξελίξεις στις τεχνικές γενετικής μηχανικής προσφέρουν ευκαιρίες για τη βελτιστοποίηση της παραγωγής και της αποτελεσματικότητας των αντιμικροβιακών πεπτιδίων, αντιμετωπίζοντας τις ανησυχίες σχετικά με την επεκτασιμότητα και την οικονομική αποδοτικότητα (Silva et al., 2018). Επιπλέον, ο

χαρακτηρισμός και η απομόνωση νέων βακτηριοφάγων προσφέρουν δυνατότητες για τη διεύρυνση του σχετικού με τους φάγους «ρεπερτορίου» παρεμβάσεων κατά των αναδυόμενων τροφιμογενών παθογόνων (Gutiérrez et al., 2017).

Συμπερασματικά, η χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων στη βιομηχανία τροφίμων αποτελεί ένα δυναμικό και εξελισσόμενο πεδίο που καθοδηγείται από την επιστημονική καινοτομία, τη ρυθμιστική εποπτεία και τη συνεργασία της βιομηχανίας. Παρόλο που οι προκλήσεις και οι περιορισμοί εξακολουθούν να υφίστανται, η αποτελεσματικότητα των αντιμικροβιακών παραγόντων στον περιορισμό της μικροβιακής μόλυνσης υπογραμμίζει τον κρίσιμο ρόλο τους στη διαφύλαξη της δημόσιας υγείας και τη διασφάλιση των προτύπων ασφάλειας των τροφίμων. Προχωρώντας προς το μέλλον, οι συνεχείς ερευνητικές προσπάθειες, η κανονιστική συμμόρφωση και οι τεχνολογικές καινοτομίες θα διαμορφώσουν την πορεία των αντιμικροβιακών παρεμβάσεων, ανοίγοντας το δρόμο για την ενίσχυση της ασφάλειας και της ποιότητας των τροφίμων στην παγκόσμια αλυσίδα εφοδιασμού τροφίμων.

## Βιβλιογραφία

- Aarestrup, F. M., Seyfarth, A. M., Emborg, H.-D., Pedersen, K., Hendriksen, R. S., & Bager, F. (2001). Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *45*(7), 2054–2059.
- Abdelhamid, A. G., & El-DougDoug, N. K. (2020). Controlling foodborne pathogens with natural antimicrobials by biological control and antivirulence strategies. *Heliyon*, *6*(9).
- Almasi, H., Jahanbakhsh Oskouie, M., & Saleh, A. (2021). A review on techniques utilized for design of controlled release food active packaging. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *61*(15), 2601–2621.
- Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E., & Larsson, D. G. J. (2018). Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, *42*(1), fux053.
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International Journal of Food Microbiology*, *94*(3), 223–253.
- Carvalho, C., Costa, A. R., Silva, F., & Oliveira, A. (2017). Bacteriophages and their derivatives for the treatment and control of food-producing animal infections. *Critical Reviews in Microbiology*, *43*(5), 583–601.
- Collignon, P. J., & McEwen, S. A. (2019). One health—its importance in helping to better control antimicrobial resistance. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, *4*(1), 22.
- Corrales-Ureña, Y. R., Souza-Schiaber, Z., Lisboa-Filho, P. N., Marquenet, F., Noeske, P.-L. M., Gätjen, L., & Rischka, K. (2020). Functionalization of hydrophobic surfaces with antimicrobial peptides immobilized on a bio-interfactant layer. *RSC Advances*, *10*(1), 376–386.
- da Rocha, M., de Souza, M. M., & Prentice, C. (2018). Biodegradable films: An alternative food packaging. In *Food packaging and preservation* (pp. 307–342). Elsevier.
- Davidson, P. M., Cekmer, H. B., Monu, E. A., & Techathuvanan, C. (2015). The use of natural antimicrobials in food: an overview. *Handbook of Natural Antimicrobials for Food Safety and Quality*, 1–27.
- Dubos, R. J. (1939). Studies on a bactericidal agent extracted from a soil bacillus: I. Preparation of the agent. Its activity in vitro. *The Journal of Experimental Medicine*,

70(1), 1.

- Gogliettino, M., Balestrieri, M., Ambrosio, R. L., Anastasio, A., Smaldone, G., Proroga, Y. T. R., Moretta, R., Rea, I., De Stefano, L., Agrillo, B., & others. (2020). Extending the shelf-life of meat and dairy products via PET-modified packaging activated with the antimicrobial peptide MTP1. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2963.
- Granata, G., Stracquadanio, S., Leonardi, M., Napoli, E., Malandrino, G., Cafiso, V., Stefani, S., & Geraci, C. (2021). Oregano and thyme essential oils encapsulated in chitosan nanoparticles as effective antimicrobial agents against foodborne pathogens. *Molecules*, 26(13), 4055.
- Gutiérrez, D., Fernández, L., Martínez, B., Ruas-Madiedo, P., García, P., & Rodríguez, A. (2017). Real-time assessment of *Staphylococcus aureus* biofilm disruption by phage-derived proteins. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1632.
- Hartmann, R., & Meisel, H. (2007). Food-derived peptides with biological activity: from research to food applications. *Current Opinion in Biotechnology*, 18(2), 163–169.
- Hintz, T., Matthews, K. K., Di, R., & others. (2015). The use of plant antimicrobial compounds for food preservation. *BioMed Research International*, 2015.
- Huan, Y., Kong, Q., Mou, H., & Yi, H. (2020). Antimicrobial peptides: classification, design, application and research progress in multiple fields. *Frontiers in Microbiology*, 11, 2559.
- Hudson, J. A., Billington, C., Cornelius, A. J., Wilson, T., On, S. L. W., Premaratne, A., & King, N. J. (2013). Use of a bacteriophage to inactivate *Escherichia coli* O157: H7 on beef. *Food Microbiology*, 36(1), 14–21.
- Janssen, H., Hamill, P., & Hancock, R. E. W. (2006). Peptide antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 491–511.
- Ju, J., Xie, Y., Guo, Y., Cheng, Y., Qian, H., & Yao, W. (2019). The inhibitory effect of plant essential oils on foodborne pathogenic bacteria in food. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(20), 3281–3292.
- Kang, H. K., Lee, H. H., Seo, C. H., & Park, Y. (2019). Antimicrobial and immunomodulatory properties and applications of marine-derived proteins and peptides. *Marine Drugs*, 17(6), 350.
- Lammie, S. L., & Hughes, J. M. (2016). Antimicrobial resistance, food safety, and one health: the need for convergence. *Annual Review of Food Science and Technology*, 7, 287–312.

- Lees, P., Pelligand, L., Giraud, E., & Toutain, P.-L. (2021). A history of antimicrobial drugs in animals: Evolution and revolution. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44(2), 137–171.
- Li, W., Wu, Q., Kwok, L., Zhang, H., Gan, R., & Sun, Z. (2023). Population and functional genomics of lactic acid bacteria, an important group of food microorganism: Current knowledge, challenges, and perspectives. *Food Frontiers*.
- Liu, Y., Sameen, D. E., Ahmed, S., Dai, J., & Qin, W. (2021). Antimicrobial peptides and their application in food packaging. *Trends in Food Science & Technology*, 112, 471–483.
- Livingston, A. E. (1921). The comparative toxicity of thymol and carvacrol (isothymol). *Public Health Reports (1896-1970)*, 1317–1331.
- Mahlapuu, M., Håkansson, J., Ringstad, L., & Björn, C. (2016). Antimicrobial peptides: an emerging category of therapeutic agents. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 194.
- McEwen, S. A., & Fedorka-Cray, P. J. (2002). Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical Infectious Diseases*, 34(Supplement\3), S93--S106.
- Meng, X., Zhang, J., Chen, J., Nie, B., Yue, B., Zhang, W., Lyu, Z., Long, T., & Wang, Y. (2020). KR-12 coating of polyetheretherketone (PEEK) surface via polydopamine improves osteointegration and antibacterial activity in vivo. *Journal of Materials Chemistry B*, 8(44), 10190–10204.
- Meychik, N. R., Nikolaeva, Y. I., Komarynets, O. V., & Ermakov, I. P. (2011). Barrier function of the cell wall during uptake of nickel ions. *Russian Journal of Plant Physiology*, 58, 409–414.
- Moravej, H., Moravej, Z., Yazdanparast, M., Heiat, M., Mirhosseini, A., Moosazadeh Moghaddam, M., & Mirnejad, R. (2018). Antimicrobial peptides: features, action, and their resistance mechanisms in bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 24(6), 747–767.
- Moye, Z. D., Woolston, J., & Sulakvelidze, A. (2018). Bacteriophage applications for food production and processing. *Viruses*, 10(4), 205.
- Nicol, M. Q., Ligertwood, Y., Bacon, M. N., Dutia, B. M., & Nash, A. A. (2012). A novel family of peptides with potent activity against influenza A viruses. *Journal of General Virology*, 93(5), 980–986.
- Nostro, A., Roccaro, A. S., Bisignano, G., Marino, A., Cannatelli, M. A., Pizzimenti, F. C., Cioni, P. L., Procopio, F., & Blanco, A. R. (2007). Effects of oregano, carvacrol and

thymol on *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Journal of Medical Microbiology*, 56(4), 519–523.

- Pasqua, G., Simonetti, G., & Rodriguez, J. M. L. (2016). Antimicrobial and antiviral activities of grape seed extracts. *Grape Seeds; Nova Science Publishers: New York, NY, USA*, 211–224.
- Pehrsson, E. C., Tsukayama, P., Patel, S., Mejía-Bautista, M., Sosa-Soto, G., Navarrete, K. M., Calderon, M., Cabrera, L., Hoyos-Arango, W., Bertoli, M. T., & others. (2016). Interconnected microbiomes and resistomes in low-income human habitats. *Nature*, 533(7602), 212–216.
- Phothaworn, P., Supokaivanich, R., Lim, J., Klumpp, J., Imam, M., Kutter, E., Galyov, E. E., Dunne, M., & Korbsrisate, S. (2020). Development of a broad-spectrum *Salmonella* phage cocktail containing Viunalike and Jerseylike viruses isolated from Thailand. *Food Microbiology*, 92, 103586.
- Pisoschi, A. M., Pop, A., Georgescu, C., Turcu, V., Olah, N. K., & Mathe, E. (2018). An overview of natural antimicrobials role in food. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 143, 922–935.
- Powers, J. H. (2004). Antimicrobial drug development--the past, the present, and the future. *Clinical Microbiology and Infection*, 10, 23–31.
- Rajkowska, K., Kunicka-Styczyńska, A., & Maroszyńska, M. (2017). Selected essential oils as antifungal agents against antibiotic-resistant *Candida* spp.: in vitro study on clinical and food-borne isolates. *Microbial Drug Resistance*, 23(1), 18–24.
- Rolain, J.-M. (2013). Food and human gut as reservoirs of transferable antibiotic resistance encoding genes. *Frontiers in Microbiology*, 4, 173.
- Rueda-Puente, E. O., Juvera Bracamontes, J. J., Romo López, I. G., & Holguín Peña, R. J. (2018). Evaluation of the in vitro antibacterial activity of essential oils of oregano and thyme against *Ralstonia solanacearum*. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 9(SPE20), 4251–4261.
- Saga, T., Yamaguchi, K., & others. (2009). History of antimicrobial agents and resistant bacteria. *Jmaj*, 52(2), 103–108.
- Seo, J., Seo, D. J., Oh, H., Jeon, S. B., Oh, M.-H., & Choi, C. (2016). Inhibiting the growth of *Escherichia coli* O157: H7 in beef, pork, and chicken meat using a bacteriophage. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 36(2), 186.
- Silbergeld, E. K., Graham, J., & Price, L. B. (2008). Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annu. Rev. Public Health*, 29, 151–169.

- Sivaranjani, S., Sampathkumar, A., Rashed, A. N. Z., Sundararajan, T. V. P., & Amiri, I. S. (2019). Performance evaluation of bidirectional wavelength division multiple access broadband optical passive elastic networks operation efficiency. *Journal of Optical Communications, 0*.
- Sun, H., Li, S., Chen, S., Wang, C., Liu, D., & Li, X. (2020). Antibacterial and antioxidant activities of sodium starch octenylsuccinate-based Pickering emulsion films incorporated with cinnamon essential oil. *International Journal of Biological Macromolecules, 159*, 696–703.
- Thakali, A., & MacRae, J. D. (2021). A review of chemical and microbial contamination in food: What are the threats to a circular food system? *Environmental Research, 194*, 110635.
- Torres, R., Sidorova, A., & Jones, M. C. (2018). Enabling firm performance through business intelligence and analytics: A dynamic capabilities perspective. *Information & Management, 55*(7), 822–839.
- Ulanowska, K., Tkaczyk, A., Konopa, G., & W\kegrzyn, G. (2006). Differential antibacterial activity of genistein arising from global inhibition of DNA, RNA and protein synthesis in some bacterial strains. *Archives of Microbiology, 184*, 271–278.
- Vandenberg, L. N., & Bugos, J. (2021). Assessing the public health implications of the food preservative propylparaben: has this chemical been safely used for decades. *Current Environmental Health Reports, 8*, 54–70.
- Wang, C., Chen, Q., Zhang, C., Yang, J., Lu, Z., Lu, F., & Bie, X. (2017). Characterization of a broad host-spectrum virulent Salmonella bacteriophage fmb-p1 and its application on duck meat. *Virus Research, 236*, 14–23.
- Zampara, A., Sørensen, M. C. H., Elsser-Gravesen, A., & Brøndsted, L. (2017). Significance of phage-host interactions for biocontrol of *Campylobacter jejuni* in food. *Food Control, 73*, 1169–1175.