

***Pseudomonas* spp. benéficas en la agricultura**

Román Sánchez Carrillo^{1§}
Priscila Guerra Ramírez²

¹Departamento de Fitotecnia. ²Departamento de Preparatoria Agrícola-Universidad Autónoma Chapingo. Carretera Federal México-Texcoco km 38.5, Texcoco, Estado de México, México. CP. 56230. (pguerrar@chapingo.mx).

Autor para correspondencia: rsanchezc@chapingo.mx.

Resumen

Las bacterias del género *Pseudomonas* habitan una amplia variedad de ambientes, lo cual es reflejo de su diversa capacidad metabólica, esto les ha permitido adaptarse a condiciones variables del ambiente, así mismo, dicho género se considera ambivalente, debido a que algunas especies establecen relaciones benéficas con las plantas y otras patogénicas con plantas, animales y humanos. En el presente trabajo nos enfocamos en el impacto positivo que este género bacteriano tiene en el ámbito agrícola, debido a su capacidad como bacteria promotora del crecimiento vegetal (BPCV), siendo una de las mejores opciones como inoculante de plantas y suelos, para mejorar el crecimiento vegetal y el manejo de sus enfermedades, mediante la amplia gama de metabolitos que son capaces de producir las cepas benéficas, se han identificado bacterias de este género con capacidad diazotrófica, productoras de antibióticos, auxinas, sideróforos, enzimas celulolíticas, ácidos orgánicos para la solubilización de fósforo y promoción de la resistencia sistémica inducida contra fitopatógenos, lo cual las hace idóneas en la producción agrícola ya sea para el biocontrol o la biofertilización, así mismo, su uso no afecta al ambiente ni la salud de los agricultores.

Palabras clave: biocontrol, biofertilizantes, microorganismos benéficos, suelos supresivos.

Recibido: marzo de 2022

Aceptado: abril de 2022

Las *Pseudomonas*, son bacterias aeróbicas, gram negativas, quimioheterotroficas, móviles con forma de bacillo, pertenecientes a la clase gammaproteobacteria y a la familia Pseudomonadaceae que contiene aproximadamente 191 diferentes especies (Kumar *et al.*, 2017), debido a su versatilidad metabólica y plasticidad genética, son ubicuas en los diferentes ecosistemas terrestres y acuáticos. Actualmente, el género ha cobrado relevancia en el ámbito agrícola debido a la influencia que ejercen estas bacterias sobre la promoción del crecimiento, la resistencia sistémica inducida (RSI) en las plantas y el control de fitopatógenos, a través de diferentes mecanismos de acción entre los que destacan la producción de diversos compuestos antimicrobianos como el 2,4-diacetilfluoroglucinol (Kankariya *et al.*, 2019) y enzimas celulolíticas (Kumar *et al.*, 2017), entre otros metabolitos, producen fitohormonas; además mejoran la adquisición de nutrientes por medio de la producción de sideróforos (Wendenbaum *et al.*, 1983).

Son particularmente adecuadas como agentes de control biológico y biofertilizantes, ya que: i) utilizan una amplia gama de exudados de la raíz como fuente de nutrientes (Lugtenberg *et al.*, 1999); ii) están presente en los suelos de forma abundante, en particular en la rizosfera (Haas y Keel, 2003); iii) tienen una alta tasa de reproducción, comparadas con otras bacterias de la rizosfera, lo que les permite mantener una elevada densidad poblacional; iv) poseen una amplia gama de metabolitos mediante los cuales ejercen actividad antagonista o inhibitoria contra fitopatógenos; v) presentan capacidad diazotrófica, productora de auxinas, sideróforos y solubilización de fósforo; vi) son fáciles de cultivar *in vitro*; vii) pueden ser reintroducidas mediante la inoculación de semillas (Lugtenberg *et al.*, 1994; Rhodes y Powell, 1994); viii) son susceptibles de ser modificadas genéticamente con las técnicas adecuadas; y ix) son capaces de estimular la resistencia sistémica inducida (RSI) (Van Loon *et al.*, 1998; Chin-A-Woeng *et al.*, 2003; Khan *et al.*, 2016; Schwanemann *et al.*, 2020), por lo que desempeñan un rol importante en la promoción del crecimiento vegetal y el biocontrol (Figura 1).

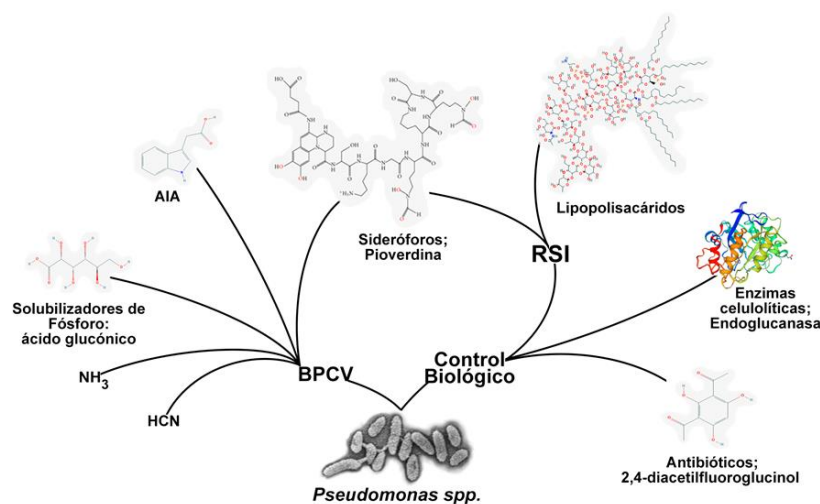


Figura 1. Descripción general de las *Pseudomonas* spp. Como BPCV y control biológico. De las estructuras de la imagen NCBI PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Las *Pseudomonas* spp. presentan un amplio repertorio metabólico, que les permite actuar como bacterias promotoras del crecimiento vegetal (BPCV), debido a la producción de fitohormonas como el ácido indolacético (AIA), solubilizadores de fósforo como al ácido glucónico, la fijación

de nitrógeno atmosférico a amoníaco (NH_3) y la producción de ácido cianhídrico (ACN); asimismo, tienen capacidad de control biológico estimulando la resistencia sistémica inducida (RSI) mediante los lipopolisacáridos de la superficie celular y la producción de sideróforos, como la pioverdina, además de secreción de enzimas celulolíticas y la amplia gama de antibióticos como la pioluteorina.

Función en el control biológico

Este género presenta una capacidad excepcional para producir una amplia variedad de antibióticos, algunos de ellos de tipo policétido como el 2,4-diacetilfluoroglucinol (DAFG), la mupirocina y la pioluteorina (Bender *et al.*, 1999; Kankariya *et al.*, 2019), así como, pirrolnitrina, compuestos derivados de la fenazina, y lipopéptidos cíclicos como orfamida A, Pseudofactina y viscosina (Figura 2) (Quan *et al.*, 2010; Jang *et al.*, 2013; Ma *et al.*, 2016; Malviya *et al.*, 2020), la producción de dichos compuestos es modulada por factores exógenos, bióticos o abióticos, como la adición de fertilizantes, la fuente de carbón y los minerales que influyen en su síntesis. Por ejemplo, la adición de glucosa al medio de crecimiento de *Pseudomonas* incrementa significativamente la producción del DAFG, mientras que la suplementación del medio de cultivo con fosfato reprime su síntesis (Kumar *et al.*, 2017; Kankariya *et al.*, 2019).

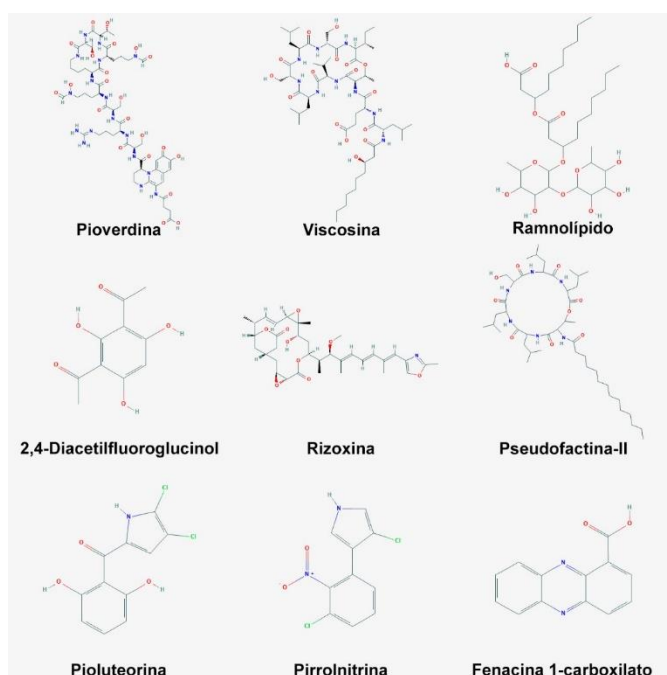


Figura 2. Arsenal metabólico producido por *Pseudomona* spp. De las estructuras de la imagen NCBI PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

El DAFG es un antibiótico de tipo fenólico, se ha reportado un amplio espectro de inhibición contra bacterias, hongos, nematodos, ha sido asociado con suelos supresivos y es un componente clave en el biocontrol de enfermedades de raíces y plántulas; como la pudrición negra de la raíz en plantas de tabaco, el control de hongos fitopatógenos como *Thielaviopsis basicola*, *Pythium ultimum*, *Gaeumannomyces graminis* var *tritici* (Keel *et al.*, 1990; Bender *et al.*, 1999; Weller, *et al.*, 2007; Kankariya, *et al.*, 2019; Keswani *et al.*, 2020); asimismo, se ha observado que a bajas concentraciones tiene efectos benéficos sobre el crecimiento vegetal.

La producción de DAFG parece ser específica de *P. fluorescens*, *P. protegens*, *P. chlororaphis* y *P. brassicacearum* (Ramette *et al.*, 2011; Gutiérrez-García *et al.*, 2017). Los suelos supresivos se definen como aquellos en los que un patógeno no se puede establecer o persistir, o si se establece causa poco daño en la planta (Baker y Cook, 1991), este tipo de suelos proporciona un buen ejemplo de cómo la rizosfera estimula y mantiene los microorganismos edáficos como una defensa contra patógenos transmitidos por el suelo.

Los mecanismo mediante los cuales estos microorganismos realizan su acción en suelos supresivos son: competencia por nutrientes, inducción de resistencia sistémica, producción de antibióticos y sideróforos, entre otros (Jara y Elizondo, 2011), siendo la *Pseudomonas fluorescens* uno de los grupos más importantes de microorganismos antagonistas (Weller *et al.*, 2002; Weller *et al.*, 2007; Jara y Elizondo, 2011), como en el caso del monocultivo de chícharo y lino, donde se ha documentado evidencia de la producción de DAFG por *P. fluorescens* en las raíces de dichos cultivos (Weller *et al.*, 2002).

El mecanismo de acción del DAFG no es muy específico y depende de su concentración, se ha observado que altera los canales ionóforos dañando la membrana celular y de los organelos, en la mitocondria interrumpe el potencial de membrana y genera un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno, en el cloroplasto inhibe la fotosíntesis y en las bacterias altera la integridad de la membrana celular (Kwak *et al.*, 2011; Troppens *et al.*, 2013; Kankariya *et al.*, 2019; Julian *et al.*, 2021).

Los antibióticos derivados de fenazina incluyen una gran familia de compuestos tricíclicos con nitrógeno, sintetizados a partir de la ruta del ácido siquímico, se ha reportado que algunas fenazinas exhiben actividades antibióticas, antifúngicas, insecticidas, antitumorales, quimiopreventivas contra ciertos tipos de cáncer, antiplasmódicas, antipalúdicas y antiparasitarias (Smirnov y Kiprianova, 1990; Guttenberger *et al.*, 2017).

La síntesis de estos compuestos está distribuida en este género, donde *P. synxantha* cepa 2-79 fue una de las primeras bacterias identificadas en la producción de fenazina-1-carboxilato (F1C) (Figura 2) (Biessy y Fillion, 2018), *P. aureofaciens* cepa 30-84 produce F1C, 2-hidroxifenazina-1-carboxilato (OHF1C) y 2-hidroxifenazina (2OHF), (Pierson y Thomashow, 1992) y *P. chlororaphis* PCL1391 produce F1C y fenazina-1-carboxamida (F1CN), las cuales se ha observado que suprimen la pudrición de tallo y raíz en jitomate, causada por *F. oxysporum* f. sp. *radicis-lycopersici* (Turner y Messenger, 1986; Smirnov y Kiprianova, 1990; Chin-A-Woeng *et al.*, 2003; Mavrodi *et al.*, 2006; Ramette *et al.*, 2011), otro derivado de la fenazina, la pseudobacterina-2, producida por *P. aureofaciens* cepa BS1393, aislada en 1991 de la rizosfera de cebada en Voronezh, Rusia, ha demostrado ser inofensiva para insectos, peces, animales y humanos, por lo que fue autorizada en la Federación Rusa en 1999 para su uso contra una amplia gama de bacterias fitopatógenas, hongos como, *Rhizoctonia*, *Fusarium* y el oomiceto *Phytophthora* (Thomashow, 2013).

Su mecanismo de acción se basa en alterar el estado redox de metabolitos clave en el interior de la célula, mediante su difusión o inserción en la membrana celular actuando como un agente reductor, que desencadena el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, así como la producción de radicales superóxido y peróxido de hidrógeno, tóxicos para el organismo (Chin-A-Woeng *et al.*, 2003).

La pirrolnitrina (PRN) es un metabolito secundario derivado del triptófano, tiene una fuerte actividad antifúngica contra una amplia gama de hongos entre ellos los Deuteromicetos, Ascomicetos y Basidiomicetos (Ligon *et al.*, 2000), es producida por la mayoría de las cepas de *Pseudomonas*, la PRN se reportó por primera vez en 1964, a partir de *Pseudomonas pyrrocinia* la cual fue aislado por Imanaka, Kousaka, Tamura y Arimase, desde aquel tiempo, este compuesto ha sido producido utilizando diferentes cepas y es de gran importancia en el ámbito agrícola, farmacéutico e industrial (Pawar *et al.*, 2019), se ha comprobado su eficacia contra diferentes tipos de bacterias gram positivas y contra hongos fitopatógenos como *R. solani*, diferentes tipos de *Fusarium* como *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. sambucinum*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Thielaviopsis brassicola*, *Verticillium dahlia* y *Alternaria* spp., además, se ha reportado el control del damping-off en algodón y pepino, la mancha amarilla de la hoja del trigo, la pudrición seca de la papa, y la marchitez del girasol (Quan *et al.*, 2010; Pawar *et al.*, 2019).

El mecanismo de acción de la PRN es el ataque a la membrana celular, por combinación con los fosfolípidos, afectando su permeabilidad lo que trae como consecuencia una desregulación osmolar, a bajas concentraciones, desacopla la fosforilación oxidativa y a altas concentraciones, inhibe la cadena de transporte electrónico, de igual forma inhibe la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos (Nose y Arima, 1969; Lambowitz y Slayman, 1972).

Los lipopéptidos cíclicos (LPC) se caracterizan por ser sintetizados por un sistema multi enzimático no ribosomal, son metabolitos estructuralmente diversos, están constituidos por un residuo de ácido graso de 5 a 16 carbonos y una longitud en la cadena aminoacídica que va de 7 a 25 unidades, de los cuales de 4 a 14 forman un anillo de lactona, basado en la longitud y composición del ácido graso y los residuos de aminoácidos se clasifican en siete grupos: viscosinas, siringomicinas, amfisinas, putisolvinas, tolaasinas, siringopeptinas, orfamidas y xantolisinas (Raaijmakers *et al.*, 2006; Gross y Loper, 2009; Geudens y Martins, 2018; Keswani *et al.*, 2020).

Se ha reportado actividad antagónica contra diferentes hongos y bacterias fitopatógenas, así como actividad insecticida para la viscosina producida por *P. fluorescens* cepa HS 870031 (Khan *et al.*, 2016) y la orfamida A, producida por *P. protegens* (Loper *et al.*, 2016), el mecanismo de acción de los LPC, se basa en la formación de poros en las membranas, lo cual coincide con la naturaleza anfipática de este tipo de metabolitos. Esta perturbación de las membranas produce un desequilibrio iónico, afectando directamente la formación de los gradientes de pH, rompiendo el equilibrio de H^+ , Ca^{2+} y K^+ (Aiyar *et al.*, 2017; Geudens y Martins, 2018), lo cual induce cambios en la señalización mediada por calcio y conducen a la muerte celular.

Enzimas celulolíticas

Otro de los mecanismos utilizados por los microorganismos biocontroladores de fitopatógenos, es la síntesis de enzimas capaces de degradar la pared celular, como la β -1,3-glucanasa (Figura 1), quitinasas, celulasas y proteasas, las cuales ejercen un efecto inhibitorio directo en el crecimiento de los patógenos, estas enzimas han sido detectadas en diferentes cepas de *P. aeruginosa* y *P. fluorescens* que han demostrado tener actividad quitinolítica (Neiendam y Sørensen, 1999; Kumar *et al.*, 2017).

Resistencia sistémica inducida (RSI) por *Pseudomonas* spp.

La RSI es un estado de defensa que la planta desarrolla ante estímulos químicos o bióticos específicos (Van Loon *et al.*, 1998), dichos mecanismos de defensa permiten restringir o bloquear la capacidad de los microorganismos patógenos para producir enfermedades, los cuales se regulan mediante una red de interconexiones físicas y rutas de señalización química donde participan el ácido jasmónico (AJ) y el etileno (ET), lo que resulta en una resistencia parcial o completa contra el ataque posterior de patógenos.

Las características de este tipo de resistencia inducida son su acción a larga distancia, resistencia duradera, especificidad del hospedante y protección contra una amplia gama de patógenos (Chin-A-Woeng *et al.*, 2003; Kumar *et al.*, 2017). Opera a través de señales producidas por heridas donde participan las fitohormonas JA y ET, este tipo de resistencia está asociado con la detección de patrones moleculares presentes en las bacterias, como los lipopolisacáridos (LPS), específicamente el antígeno O, como se demuestra en el estudio realizado con LPS de *P. fluorescens* WC417r contra *F. oxysporum* f. sp. *dianthi* en clavel, donde se aplicaron LPS purificados de la cepa bacteriana a las raíces de la planta, desencadenando la RSI (Van Peer y Schippers, 1992; Preston, 2004).

También se ha observado que LPC orfamida actúa como inductor de RSI, estimulando la expresión de genes relacionados con la defensa en contra del hongo *Cochliobolus miyabeanus* en plantas de arroz (Ma *et al.*, 2017); del mismo modo, la pioverdina, que es un sideróforo quelante de hierro (Figura 2), promueve la RSI, como se ha reportado para *P. putida* WCS358 en la supresión de la marchitez bacteriana en *E. urophylla* causada por *Ralstonia solanacearum*, donde la aplicación foliar del metabolito purificado pseudobactina 358 o la bacteria redujeron significativamente la marchitez bacteriana, después de la inoculación con *R. solanacearum* (Ran *et al.*, 2005).

La inducción de resistencia depende de la colonización del sistema radicular por las bacterias inductoras, las cuales deben estar en número suficiente para desencadenar la RSI, lo cual se logra agregando suspensiones bacterianas al suelo antes de sembrar, o en el trasplante, o cubriendo semillas con alta concentración de bacterias (Van Loon *et al.*, 1998; Pieterse *et al.*, 2001).

Función de *Pseudomonas* spp., como bacterias promotoras del crecimiento vegetal

Producción de sideróforos

El Fe^{3+} se encuentra fundamentalmente en la naturaleza formando parte de sales e hidróxidos de muy baja solubilidad, un mecanismo directo que contribuye a la adquisición de este nutriente es la producción de sideróforos, las *Pseudomonas* spp., producen pioverdina (Figura 2) sideróforo sintetizado a partir de la ornitina, contiene un derivado de la dihidroxiquinolina. La estructura del péptido difiere entre las *Pseudomonas*, se han descrito más de 40 estructuras distintas, mientras que el cromóforo se mantiene altamente conservado y se encuentra unido a una cadena peptídica exhibiendo dos grupos hidroxamato y un grupo hidroxicarboxilato, este tipo de sideróforos cromopeptídicos, son muy característicos de este género y son de considerable importancia en el ámbito agrícola ya que median la captación de hierro (Wendenbaum *et al.*, 1983; Sah y Singh, 2015), uniéndose al Fe^{3+} convierten la forma insoluble en soluble, lo que facilita la absorción por parte de plantas y bacterias.

Solubilización de fósforo

El fósforo es un macroelemento esencial en el crecimiento y desarrollo vegetal, naturalmente este elemento se encuentra en forma insoluble, no asimilable por las plantas, por lo que, la solubilización y remineralización del fósforo es un rasgo importante en las BPCV, en donde gracias a la síntesis de ácidos orgánicos de bajo peso molecular, como el glucónico (Figura 1) y el cítrico, los cuales tienen la capacidad de quelar a este elemento y de esta forma facilitar su asimilación (Rathinasabapathi *et al.*, 2018).

Producción de fitohormonas

Las plantas modulan sus hormonas durante su ciclo de vida, un aspecto muy importante que puede alterar este proceso es el estrés biótico o abiótico, las BPCV sintetizan cantidades significantes de hormonas vegetales, lo que les permite modular el crecimiento y desarrollo de sus hospedantes. El ácido indol 3-acético, es una de las auxinas producida por las *Pseudomonas* spp., desempeña un papel muy importante en la división celular, diferenciación, germinación de semillas, control del crecimiento vegetativo, inducción de raíces laterales y adventicias, fotosíntesis, síntesis de pigmentos y metabolitos secundarios (Kumar *et al.*, 2017).

Conclusiones

Para entender la complejidad de la interacción entre las plantas y los microorganismos es imperativo conocer todas las biomoléculas que son capaces de producir sus simbiontes bacterianos y cómo estas pueden afectar el crecimiento y desarrollo vegetal, modulando las respuestas de inmunidad contra los fitopatógenos y la adquisición de nutrientes del entorno, en el caso particular de las *Pseudomonas* se conoce un amplio repertorio metabólico, que se ha logrado correlacionar con diferentes funciones. Entre las que destaca su capacidad biocontroladora de fitopatógenos, gracias al arsenal metabólico que pueden sintetizar, este tipo de microorganismo representa una de varias especies microbianas de interés agrícola que puede impactar en la producción de alimentos disminuyendo el uso de fertilizantes y agroquímicos, dadas sus características metabólicas y de interacción con la planta.

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma Chapingo, por el financiamiento al proyecto 20001-DTT-82, unidad de producción de microorganismos benéficos y al CIISCINASYC.

Literatura citada

- Aiyar, P.; Schaeme, D.; García-Altare, M.; Flores, D. C.; Dathe, H.; Hertweck, C. and Mittag, M. 2017. Antagonistic bacteria disrupt calcium homeostasis and immobilize algal cells. *Nature Comm.* 8(1):1-13. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01547-8>.
- Baker, K. F. and Cook, R. J. 1991. *Biological control of plant pathogens*. San Francisco: W/H Freeman & Co. Millington, S. 28-29 pp.

- Biessy, A. and Fillion, M. 2018. Phenazines in plant-beneficial *Pseudomonas* spp.: biosynthesis, regulation, function, and genomics. *Environ Microbiol.* 20(11):3905-3917. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14395>.
- Bender, C. L.; Rangaswamy, V. and Loper, J. 1999. Polyketide production by plant-associated pseudomonads. *Annual Review Phytopathol.* 37(1):175-196. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.37.1.175>.
- Chin-A-Woeng, T. F.; Bloemberg, G. V. and Lugtenberg, B. J. 2003. Phenazines and their role in biocontrol by *Pseudomonas* bacteria. *New Phytologist.* 157(3):503-523. <https://doi.org/10.1046/j.1469-8137.2003.00686.x>
- Geudens, N. and Martins, J. C. 2018. Cyclic lipodepsipeptides from *Pseudomonas* spp.-biological swiss-army knives. *Frontiers Microbiol.* 9:1867. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01867>.
- Gross, H. and Loper, J. E. 2009. Genomics of secondary metabolite production by *Pseudomonas* spp. *Natural Product Reports.* 26(11):1408-1446. <https://doi.org/10.1039/b817075b>.
- Gutiérrez-García, K.; Neira-González, A.; Pérez-Gutiérrez, R. M.; Granados-Ramírez, G.; Zarraga, R., Wrobel, K. and Flores-Cotera, L. B. 2017. Phylogenomics of 2-4-Diacetylphloroglucinol-producing pseudomonas and novel antiglycation endophytes from piper *Auritum*. *J. Natur. Produc.* 80(7):1955-1963. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00823>.
- Guttenberger, N.; Blankenfeldt, W. and Breinbauer, R. 2017. Recent developments in the isolation, biological function, biosynthesis, and synthesis of phenazine natural products. *Bioo. Med. Chem.* 25(22):6149-6166. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.01.002>.
- Haas, D. and Keel, C. 2003. Regulation of antibiotic production in root colonizing *Pseudomonas* spp. and relevance for biological control of plant disease. *Annu. Rev. Phytopathol.* 41(1):117-153. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.41.052002.095656>.
- Jara, H. A. D. y Elizondo E. A. M. 2011. Suelos supresivos a enfermedades radicales: ‘declinación del mal de pie (*Gaeumannomyces graminis* var. *tritici*) en trigo’, un estudio de caso. *Agro Sur.* 39(2):67-78. <https://doi.org/10.4206/agrosur.2011.v39n2-01>.
- Jang, J. Y.; Yang, S. Y.; Kim, Y. C.; Lee, C. W.; Park, M. S.; Kim, J. C. and Kim, I. S. 2013. Identification of orfamide A as an insecticidal metabolite produced by pseudomonas protegens F6. *J. Agric. Food Chem.* 61(28):6786-6791. <https://doi.org/10.1021/jf401218w>.
- Julian, W. T.; Vasilchenko, A. V.; Shpindyuk, D. D.; Poshvina, D. V. and Vasilchenko, A. S. 2021. Bacterial-derived plant protection metabolite 2, 4-diacetylphloroglucinol: effects on bacterial cells at inhibitory and subinhibitory concentrations. *Biomolecules.* 11(1):13. <https://doi.org/10.3390/biom11010013>.
- Kankariya, R. A.; Chaudhari, A. B.; Gavit, P. M. and Dandi, N. D. 2019. 2-4-Diacetylphloroglucinol: a novel biotech bioactive compound for agriculture. In *microbial interventions in agriculture and environment*. Springer, Singapore. 419-452 pp. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-8391-5-16>.
- Keswani, C.; Singh, H. B.; García-Estrada, C.; Caradus, J.; He, Y. W.; Mezaache-Aichour, S. and Sansinenea, E. 2020. Antimicrobial secondary metabolites from agriculturally important bacteria as next-generation pesticides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 104(3):1013-1034. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10300-8>.
- Keel, C.; Oberhansli, T.; Wirthner, P.; Voisard, C.; Haas, D. and Défago, G. 1990. Pseudomonads as antagonists of plant pathogens in the rhizosphere: role of the antibiotic 2-4, diacetylphloroglucinol in the suppression of black root rot of tobacco. *Symbiosis.*

- Kumar, A.; Verma, H.; Singh, V. K.; Singh, P. P.; Singh, S. K.; Ansari, W. A. and Pandey, K. D. 2017. Role of *Pseudomonas* sp. in sustainable agriculture and disease management. *In: agriculturally important microbes for sustainable agriculture*. Springer, Singapore. 195-215 pp. https://doi.org/10.1007/978-981-10-5343-6_7.
- Khan, H.; Parmar, N. and Kahlon, R. S. 2016. *Pseudomonas*-plant interactions I: plant growth promotion and defense-mediated mechanisms. *In: Pseudomonas: molecular and applied biology*. Springer, Cham. 419-468 pp. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31198-2_10.
- Kwak, Y. S.; Han, S.; Thomashow, L. S.; Rice, J. T.; Paulitz, T. C.; Kim, D. and Weller, D. M. 2011. *Saccharomyces cerevisiae* genome-wide mutant screen for sensitivity to 2, 4-diacetylphloroglucinol, an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens*. *Appl. Environ. Microbiol.* 77(5):1770-1776. <https://doi.org/10.1128/aem.02151-10>.
- Lambowitz, A. M. and Slayman, C. W. 1972. Effect of pyrrolnitrin on electron transport and oxidative phosphorylation in mitochondria isolated from *Neurospora crassa*. *J. Bacteriol.* 112(2):1020-1022. <https://doi.org/10.1128/jb.112.2.1020-1022.1972>.
- Ligon, J. M.; Hill, D. S.; Hammer, P. E.; Torkewitz, N. R.; Hofmann, D.; Kempf, H. J. and Pée, K. H. V. 2000. Natural products with antifungal activity from *Pseudomonas* biocontrol bacteria. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science.* 56(8):688-695. <https://doi.org/10.1533/9781845698416.4.179>.
- Loper, J. E.; Henkels, M. D.; Rangel, L. I.; Olcott, M. H.; Walker, F. L.; Bond, K. L. and Taylor, B. J. 2016. Rhizoxin analogs, orfamide A and chitinase production contribute to the toxicity of *Pseudomonas protegens* strain Pf-5 to *Drosophila melanogaster*. *Environ. Microbiol.* 18(10):3509-3521. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13369>.
- Lugtenberg, B. J. J.; De Weger, L. A. and Schippers, B. 1994. Bacterization to protect seed and rhizosphere against disease. *BCPC Monograph.* 57:293-302.
- Lugtenberg, B. J.; Kravchenko, L. V. and Simons, M. 1999. Tomato seed and root exudate sugars: composition, utilization by *Pseudomonas* biocontrol strains and role in rhizosphere colonization. *Environ. Microbiol.* 1(5):439-446. <https://doi.org/10.1046/j.1462-2920.1999.00054.x>.
- Ma, Z.; Geudens, N.; Kieu, N. P.; Sinnaeve, D.; Ongena, M.; Martins, J. C. and Höfte, M. 2016. Biosynthesis, chemical structure, and structure-activity relationship of orfamide lipopeptides produced by *Pseudomonas protegens* and related species. *Frontiers Microbiol.* 7:382. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00382>.
- Ma, Z.; Ongena, M. and Höfte, M. 2017. The cyclic lipopeptide orfamide induces systemic resistance in rice to *Cochliobolus miyabeanus* but not to *Magnaporthe oryzae*. *Plant Cell Reports.* 36(11):1731-1746. <https://doi.org/10.1007/s00299-017-2187-z>.
- Malviya, D.; Sahu, P. K.; Singh, U. B.; Paul, S.; Gupta, A.; Gupta, A. R. and Brahma Prakash, G. P. 2020. Lesson from Ecotoxicity: revisiting the microbial lipopeptides for the management of emerging diseases for crop protection. *Inter. J. Environ. Res. Public Health.* 17(4):1434. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041434>.
- Mavrodi, D. V.; Blankenfeldt, W. and Thomashow, L. S. 2006. Phenazine compounds in fluorescent *Pseudomonas* spp. biosynthesis and regulation. *Annu. Rev. Phytopathol.* 44(1):417-445. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.44.013106.145710>.
- National Center for Biotechnology Information. 2021. PubChem Compound. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>.

- Neiendam, N. M. and Sørensen, J. 1999. Chitinolytic activity of *Pseudomonas fluorescens* isolates from barley and sugar beet rhizosphere. *FEMS Microbiol. Ecol.* 30(3):217-227. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.1999.tb00650.x>.
- Nose, M. and Arima, K. 1969. On the mode of action of a new antifungal antibiotic, pyrrolnitrin. *The J. Antibi.* 22(4):135-143. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.22.135>.
- Pawar, S.; Chaudhari, A.; Prabha, R.; Shukla, R. and Singh, D. P. 2019. Microbial pyrrolnitrin: natural metabolite with immense practical utility. *Biomolecules.* 9(9):443. <https://doi.org/10.3390/biom9090443>.
- Pierson, L. S. and Thomashow, L. S. 1992. Cloning and heterologous expression of the phenazine biosynthetic. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 5(4):330-339. <https://doi.org/10.1094/mpmi-5-330>.
- Pieterse, C. M.; Van Pelt, J. A.; Van Wees, S. C.; Ton, J.; Léon-Kloosterziel, K. M.; Keurentjes, J. J. and Van Loon, L. C. 2001. Rhizobacteria-mediated induced systemic resistance: triggering, signalling and expression. *Eur. J. Plant Pathol.* 107(1):51-61. <https://doi.org/10.1023/a:1008747926678>.
- Preston, G. M. 2004. Plant perceptions of plant growth-promoting *Pseudomonas*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B. Biol. Sci.* 359(1446):907-918. <https://doi.org/10.1098/rstb.2003.1384>.
- Quan, C. S.; Wang, X. and Fan, S. D. 2010. Antifungal compounds of plant growth promoting rhizobacteria and its action mode. *In: plant growth and health promoting bacteria*. Springer, Berlin, Heidelberg. 117-156 pp. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-13612-2-6>.
- Raaijmakers, J. M.; De Bruijn, I. and de Kock, M. J. 2006. Cyclic lipopeptide production by plant-associated *Pseudomonas* spp.: diversity, activity, biosynthesis, and regulation. *Mol. Plant-Microbe Interactions.* 19(7):699-710. <https://doi.org/10.1094/mpmi-19-0699>.
- Ramette, A.; Frapolli, M.; Fischer-Le Saux, M.; Gruffaz, C.; Meyer, J. M.; Défago, G.; Sutra, L. and Moëgne-Loccoz, Y. 2011. *Pseudomonas protegens* sp. nov., widespread plant-protecting bacteria producing the biocontrol compounds 2,4-diacetylphloroglucinol and pyoluteorin. *System. Appl. Microbiol.* 34(3):180-188. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2010.10.005>.
- Ran, L. X.; Li, Z. N.; Wu, G. J.; Van Loon, L. C. and Bakker, P. A. H. M. 2005. Induction of systemic resistance against bacterial wilt in *Eucalyptus urophylla* by fluorescent *Pseudomonas* spp. *Eur. J. Plant Pathol.* 113(1):59-70. <https://doi.org/10.1007/s10658-005-0623-3>.
- Rathinasabapathi, B.; Liu, X.; Cao, Y. and Ma, L. Q. 2018. Phosphate-solubilizing *Pseudomonads* for improving crop plant nutrition and agricultural productivity. *In: Crop Improvement Through Microbial Biotechnology*. Elsevier. 363-372 pp. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63987-5.00018-9>.
- Rhodes, D. J. and Powell, K. A. 1994. Biological seed treatments the development process. *BCPC Monograph.* 57:303-310.
- Sah, S. and Singh, R. 2015. Siderophore: structural and functional characterisation a comprehensive review. *Agriculture Pol'nohospodárstvo.* 61(3):97-114. <https://doi.org/10.1515/agri-2015-0015>.
- Schwanemann, T.; Otto, M.; Wierckx, N. and Wynands, B. 2020. *Pseudomonas* as versatile aromatics cell factory. *Biotechnol. J.* 15(11):1900569. <https://doi.org/10.1002/biot.201900569>.

- Smirnov, V. A. and Kiprianova, E. A. 1990. Bacteria of *Pseudomonas* genus. Kiev. Naukova Dumka. 264 p.
- Thomashow, L. S. 2013. Phenazines in the environment: microbes, habitats, and ecological relevance. In *Microbial phenazines*. Springer, Berlin, Heidelberg. 199-216 pp. https://doi.org/10.1007/978-3-642-40573-0_10.
- Troppens, D. M.; Chu, M.; Holcombe, L. J.; Gleeson, O.; O’Gara, F.; Read, N. D. and Morrissey, J. P. 2013. The bacterial secondary metabolite 2, 4-diacetylphloroglucinol impairs mitochondrial function and affects calcium homeostasis in *Neurospora crassa*. *Fungal Genetics and Biology*. 56:135-146. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2013.04.006>.
- Turner, J. M. and Messenger, A. J. 1986. Occurrence, biochemistry and physiology of phenazine pigment production. *Adv. Microbial Physiol.* 27:211-275. [https://doi.org/10.1016/s0065-2911\(08\)60306-9](https://doi.org/10.1016/s0065-2911(08)60306-9).
- Van Loon, L. C.; Bakker, P. A. H. M. and Pieterse, C. M. J. 1998. Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria. *Ann Review Phytopathol.* 36(1):453-483. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.36.1.453>.
- Van Peer, R. and Schippers, B. 1992. Lipopolysaccharides of plant-growth promoting *Pseudomonas* sp. strain WCS417r induce resistance in carnation to *Fusarium* wilt. *Netherlands J. Plant Pathol.* 98(2):129-139. <https://doi.org/10.1007/bf01996325>.
- Weller, D. M.; Landa, B. B.; Mavrodi, O. V.; Schroeder, K. L.; De La Fuente, L.; Blouin, B. S. and Thomashow, L. S. 2007. Role of 2, 4-diacetylphloroglucinol-producing fluorescent *Pseudomonas* spp. in the defense of plant roots. *Plant Biol.* 9(1):4-20. <https://doi.org/10.1055/s-2006-924473>.
- Weller, D. M.; Raaijmakers, J. M.; Gardener, B. B. M. and Thomashow, L. S. 2002. Microbial populations responsible for specific soil suppressiveness to plant pathogens. *Ann. Review Phytopathol.* 40(1):309-348. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.030402.110010>.
- Wendenbaum, S.; Demange, P.; Dell, A.; Meyer, J. M. and Abdallah, M. A. 1983. The structure of pyoverdine Pa, the siderophore of *Pseudomonas aeruginosa*. *Tetrahedron Letters.* 24(44):4877-4880. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)94031-0](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)94031-0).