

Efecto antagónico de *Pseudomonas chlororaphis* y *Pseudomonas oryzihabitans* sobre bacterias de interés médico

Alvarado Pérez Luis Fernando¹, Campoy Otero Emelia¹, Santana Vázquez Armando¹, Estrada Bárcenas Daniel², Estrada Mora Juan Carlos², Huidobro Salas María Elena¹

¹Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM, Avenida de los Barrios Número 1, Colonia Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla de Baz, C.P. 54090, Estado de México.

²Centro de Investigación y de Estudios Avanzados CINVESTAV, IPN. Avenida IPN 2508, San Pedro Zacatenco, GA Madero, C.P. 07360, Ciudad de México.

*Autor para correspondencia: ecojc@unam.mx

Recibido:

18/marzo/2020

Aceptado:

31/octubre/2020

Palabras clave:

Pseudomonas,
Metabolitos secundarios,
Kirby-Bauer

Keywords:

Pseudomonas,
Secondary metabolites,
Kirby-Bauer

RESUMEN

Se realizó un estudio exploratorio para evaluar el efecto de *Pseudomonas chlororaphis* y *Pseudomonas oryzihabitans* aisladas de raíz de granada en el crecimiento de bacterias de interés médico. El género *Pseudomonas* se caracteriza por la capacidad de metabolizar sustratos, producir pigmentos y otros metabolitos secundarios con efecto biocida como mecanismo para el control de poblaciones microbianas. Las cepas de *P. chlororaphis* y *P. oryzihabitans* se cultivaron en caldo nutritivo a 30°C por siete y veintiún días. Posteriormente se tomaron alícuotas, se centrifugaron a 10,000 rpm/10 minutos, y se avaluó su efecto *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.* y *Bacillus subtilis* mediante la prueba de Kirby-Bauer. Ambas cepas de *Pseudomonas* mostraron actividad inhibitoria en *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.* y *Bacillus subtilis*.

ABSTRACT

An exploratory study was carried out to evaluate the effect of *Pseudomonas chlororaphis* and *Pseudomonas oryzihabitans* isolated from pomegranate root on the growth of bacteria of medical interest. The genus *Pseudomonas* is characterized by the ability to metabolize substrates, produce pigments and other secondary metabolites with a biocidal effect as a mechanism for the control of microbial populations. The *P. chlororaphis* and *P. oryzihabitans* strains were cultured in nutrient broth at 30° C for seven and twenty-one days. Afterwards, aliquots were centrifuged at 10,000 rpm/10 minutes, and their effect was evaluated on *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.* and *Bacillus subtilis* using the Kirby-Bauer test. Both strains of *Pseudomonas* showed inhibitory activity in *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.* and *Bacillus subtilis*.

Introducción

Como producto de las interacciones microbianas, la respuesta por parte de los microorganismos es la producción de metabolitos secundarios con actividad biológica variada y con clara incidencia en la supervivencia del organismo (Evangelista y Moreno, 2007). Un metabolito secundario es una molécula derivada del metabolismo secundario, incluyen diferentes tipos de compuestos, como los pigmentos, toxinas, inhibidores enzimáticos, agentes inmunomoduladores, antagonistas y agonistas de receptores, pesticidas, agentes antitumorales y promotores del crecimiento en plantas (Marinelli 2012; Cano, 2011)

Los géneros *Bacillus* y *Pseudomonas* se han propuesto como organismos potenciales para en la agricultura (Brill, 1981) dada su capacidad como potenciales productores de metabolitos, como un mecanismo de control de poblaciones microbianas, especialmente en la zona de raíz, así como su capacidad de sintetizar hormonas que favorecen el desarrollo de vegetales, reconocidas como promotoras del crecimiento vegetal (Holguín, 2008). Entre los grupos bacterianos de importancia en la producción de metabolitos bioactivos se encuentran principalmente a los Actinomicetos como los principales productores (Cano, 2011).

Fravel (2005) demostró la capacidad antimicrobiana de diferentes especies del género *Pseudomonas*, *Pseudomonas chlororaphis*, *Pseudomonas aureofaciens*, *Pseudomonas fluorescens* y *Pseudomonas syringae*, en el control de enfermedades en plantas. Estas especies se han encontrado asociadas a la zona de la rizosfera de, por ejemplo, en cultivos de Uchuva (*Physalis peruviana*) y se les ha atribuido la capacidad de sintetizar y liberar compuestos orgánicos volátiles frente a posibles agentes patógenos (Matilla, 2017).

Bloemberg, et al., (2000) reportan a *Pseudomonas* sp. como productora de pirrolnitras, 2,4-diacetilfluoroglucinol (DAPG), fenacinas y pioluteorina. En un estudio realizado por Fakhouria, et al., (2001) reportan que *Pseudomonas* sp es capaz de producir N-mercaptop-4-formilcarbostiril (Cbs) con efecto contra *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, *Fusarium culmorum*, *Cladosporium cucumerinum* y *Colletotrichum lagenarum*; lipopéptidos extraídos de *Pseudomonas fluorescens* mismos que contienen valina y treonina, los cuales exhibieron actividad antibacteriana (Shu-Wei Yang, et al., 2004); viscosinamida, piocianina y cianuro de hidrógeno los cuales son de interés para el biocontrol de poblaciones (Haas y Défago, 2005); pirroles (Lorenzo, et al., 2006); furanomicina con actividad antimicrobiana contra *Bacillus megaterium*, *Dickeya dadantii* y *Erwinia*

amylovora (Trippe, et al., 2013); nunamicina y nunapeptina con actividad antimicrobiana frente a *Rhizotocnia solani* y *Phytum aphanidermatum* (Michelsen, et al., 2015).

En un estudio realizado por Nereus, et al., (2005) se demostró que *Pseudomonas chlororaphis* es capaz de producir ramnolípidos con poder de desintoxicar el suelo de forma inocua. *Pseudomonas oryzihabitans* y *Pseudomonas cepacia* producen 2,5-Diketo-D-Gluconato, intermediario para la formación de ácido L-ascórbico (Gutiérrez, et al., 2009)

A la fecha los trabajos reportados sobre el efecto antagónico en bacterias versan alrededor del estudio de metabolitos bioactivos de origen vegetal y fúngico. Y si bien, existen reportes sobre el papel del género *Pseudomonas* como uno de los géneros de mayor importancia en la zona de la rizosfera, quién juega un rol importante como biocontroladora de poblaciones no autóctonas, atribuido a su capacidad de producir moléculas bioactivas con efecto antagónico en diversos frutales como zarzamora, manzana, pera, brócoli entre otros, y dado que son nulos los trabajos sobre la evaluación antagónica en bacterias de interés médico, se dio el interés en poder determinar el efecto antagónico *Pseudomonas chlororaphis* y *Pseudomonas oryzihabitans* aisladas de raíz de granada de la comunidad del Tephé Ixmiquilpan Hidalgo, México en el crecimiento de *Salmonella* sp. *E. coli*, *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*.

Metodología

Obtención de las cepas

Las cepas de *Pseudomonas chlororaphis* y *Pseudomonas oryzihabitans* fueron aisladas de raíz de un cultivo de granada. Se identificaron con la secuenciación (Sanger) de la región 16s ribosomal con los oligonucleótidos los oligonucleótidos universales 27F y 1492R de acuerdo a las condiciones previamente descritas por Lane (1991).

Las cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Salmonella* sp. fueron proporcionadas por parte de la Colección de Cultivos Microbianos (CDBB) del CINVESTAV, IPN. Se mantuvieron en medio Mueller-Hinton (MH) a 4°C.

Obtención de los sobrenadantes bacterianos

Se prepararon cultivos bacterianos iniciales de *P. chlororaphis* y *P. oryzihabitans* a una concentración de 1.5×10^8 UFC/ml de acuerdo con el estándar 0.5 de Mac Farland, se incubaron a una temperatura de 30° durante siete y veintiun días. Se centrifugaron a 10,000 rpm / 10 minutos.

A los sobrenadantes se les asignó una clave para identificar el día siete y de 21 días, de tal manera que la cepa de *P. chlororaphis* se le asignó la clave Cl7 (siete días) y Cl21 (veintiún días). También se asignó la clave Clv para identificar al tratamiento con *P. chlororaphis* como cultivo vivo aplicado a los sensibilizadores.

En el caso de *P. oryzae*, los sobrenadantes se identificaron como Oz7 y Oz21 (sobrenadante de 21 días) y Ozv (cultivo vivo).

Ensayo para determinar la actividad antagonista

Se realizó un ensayo mediante la técnica de Kirby-Bauer, empleando un inóculo de 1.5×10^8 UFC/ml para *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Salmonella* sp, según el estándar 0.5 de McFarland. Se realizó un diseño en bloques al azar, estableciendo como unidad experimental una caja de Petri con agar Muller Hinton, con seis tratamientos:

Grupo 1 (Cl7): Sobrenadante de *P. chlororaphis* (siete días de incubación); Grupo 2 (Cl21): Sobrenadante de *P. chlororaphis* (veintiún días de incubación); Grupo 3 (Clv): *P. chlororaphis* (cultivo vivo de 21 días), Grupo 4 (Oz7): Sobrenadante de *P. oryzae* (siete días de incubación); Grupo 5 (Oz21): Sobrenadante de *P. oryzae* (veintiún días de incubación); y Grupo 6 (Ozv): *P. oryzae* (cultivo vivo de 21 días), con seis repeticiones.

Los cultivos se incubaron a 35°C durante 24 horas y se midieron los halos de inhibición.

Resultados y discusión

La tinción de Gram confirmó las características celulares de *Pseudomonas* citadas en la literatura, de ser bacilos rectos o ligeramente curvos Gram negativos, con arreglo característico y no formadoras de esporas. (Figura 1).

En medio agar Infusión Cerebro Corazón (BHI), las colonias características de *P. chlororaphis* y *P. oryzae* son brillantes, húmedas, blancas a rosáceas, borde liso, convexas (Figura 2).

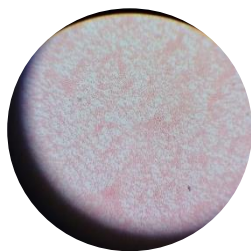


Figura 1. Tinción de Gram de *Pseudomonas*



Figura 2. Cultivo de *P. chlororaphis* y *P. oryzae*

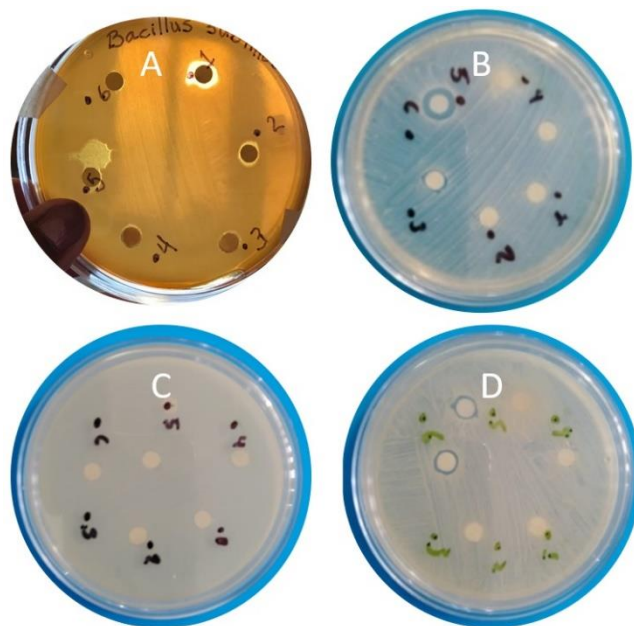


Figura 3. Prueba de Kirby-Bauer en *B. subtilis* (A), *Salmonella* sp (B), *E. coli* (C) y *S. aureus* (D) utilizando los sobrenadantes de *P. chlororaphis* (Cl7 y Cl21) y *P. oryzae* (Oz7 y Oz21) y las cepas vivas (Clv y Ozv)

Tabla 1. Valores promedio de los halos de inhibición en mm.

UE	<i>B. subtilis</i>		<i>Salmonella</i> sp		<i>S. aureus</i>	
	Cl21	Ozv	Cl21	Ozv	Oz7	Ozv
1	NE	7.8	NE	7.8	6.2	7.7
2	NE	NE	6.0	NE	NE	8.3
3	6.9	9.8	6.0	6.3	6.0	7.4
4	NE	NE	7.0	7.8	6.3	7.8
5	NE	7.7	6.0	10	7.0	9.1
6	6.1	7.0	7.3	6.5	8.2	7.6
\bar{x}	2.1	5.38	5.38	6.4	5.61	7.98

La cepa de *P. oryzae* (Oz7) mostró tener efecto inhibitorio para *S. aureus*, lo cual es trascendental para la investigación ya que *P. oryzae* no ha sido reportada anteriormente con propiedades farmacológicas, sin embargo Pérez, et al., (2014) reportan que *P. oryzae* es capaz de inhibir a *B. cepacia*, microorganismo responsable de importantes patologías para el ser humano que pueden llegar a causar serias complicaciones respiratorias (Pegues, 2017) *B. cepacia* son bacilos gramnegativos aeróbicos obligados no fermentadores de glucosa y catalasa positiva. La inhibición por parte de *P. oryzae* sugiere la producción de metabolitos secundarios que inhiben como enzimas extracelulares, lipasas y amilasas (Pérez, et al., 2014).



De acuerdo con la literatura, *P. chlororaphis* secreta piocianina, que, a través de su capacidad de reducción, induce a las células a generar especies reactivas de oxígeno (Britigan, *et al.*, 1999) dando como resultado daños en el DNA, lípidos y proteínas, afectando su función y causando mutaciones. La piocianina secretada por *P. chlororaphis* es responsable de generar en mayor parte el efecto supresor en la zona de rizosfera donde se encuentra.

Farías, *et al.*, (2006), concluyen que la producción de metabolitos secundarios bioactivos, es dependiente de la fuente de carbono para *Pseudomonas*. Villa Gómez (1999) encuentra que *Pseudomonas fluorescens* es capaz de sintetizar y de utilizar distintos metabolitos secundarios con efecto antimicrobiano. Los metabolitos implicados son pirroles, floroglucinol, sideróforos, fenacinas, antibióticos, pirrolnitrin y ácido cianhídrico. En otro estudio se encuentra que *Pseudomonas* es capaz de producir bacteriocinas, toxinas bioactivas proteicas, las cuales poseen la capacidad de inhibir a otros microorganismos (Condori & Corrales, 2012).

Vanegas y Ramírez (2016), a través de una cinética de crecimiento para *Pseudomonas fluorescens* encontraron a temperaturas menores de 33°C, existe una relación directa entre biomasa y la síntesis de metabolitos secundarios, ante las condiciones de estrés por consumo de nutrientes. En un trabajo realizado por (Frías, *et al.*, 2006), reportan que la capacidad de *Pseudomonas* para producir metabolitos secundarios, sideróforos y proteasas, pero no HCN. Por otro lado, Vanegas y Ramírez (2016) proponen que la producción de metabolitos secundarios se da en función de la disponibilidad de nutrientes en el medio. El medio de cultivo utilizado y las condiciones de crecimiento juegan un papel crucial, ya que se han registrado diferencias notorias en el efecto inhibitorio cuando se utilizan diferentes medios de cultivo (Villa Gómez, 1999; Vanegas & Ramírez, 2016).

Andreoglou, *et al.*, (2003) realizan un trabajo donde analizan la actividad de *P. oryzae* bajo condiciones variables de humedad y temperatura en suelos (hábitat, propios de la especie). Los datos que se obtuvieron mostraron que las temperaturas óptimas de crecimiento de *P. oryzae* fue entre 25 a 30°C, lo cual concuerda con lo citado por (Dussart, *et al.*, 2003) de que, en suelos húmedos, son los rangos óptimos de crecimiento. Este dato es de suma importancia para el estudio, pues los resultados obtenidos mostraron que *P. oryzae* (Ozv) cuando se aplicó como cultivo vivo en los pozos mostró un mayor efecto inhibitorio para *B. subtilis*, *Salmonella* sp. y *S. aureus*, lo cual sugiere que la producción de sustancias bioactivas que pudieran tener efecto biocontrolador pudieran sintetizarse como

mecanismo de control por alguna señalización química probablemente inducida, lo que juega un papel primordial en la zona de la rizosfera en donde habitan estas cepas.

Los datos obtenidos en esta investigación exploratoria son relevantes, pues si bien *P. chlororaphis* y *P. oryzae* se reportan como bacterias productoras de sustancias bioactivas que podrían estar implicadas en los mecanismos de biocontrol microbianas en la zona de raíz, y siendo escasos o casi nulos los estudios sobre su posible efecto en cepas bacterianas de interés médico, abre una posibilidad de poder estudiar cuales podrían ser aquellos metabolitos bioactivos con efecto antagónico, además de la producción de sideróforos, pigmentos, bacteriocinas entre otros (Pérez, *et al.*, 2014).

En torno a este aspecto, anteriormente se ha estudiado a *Pseudomonas* por su capacidad de generar supresión de enfermedades en las plantas lo cual sucede a través de dos procesos alternativos. El primero se refiere a la supresión general, la cual es atribuida a las interacciones con la comunidad microbiana, lo cual se traduce a la competencia por los recursos disponibles (Mazzola, 2002; Weller, *et al.*, 2002).

El segundo proceso, es la supresión directa, en donde se ha podido observar que mediante la adición de un suelo supresivo (1-10% p/p) (presencia de bacterias biocontroladoras) con suelo libre de microorganismos (van der Voort, *et al.*, 2016), se da la supresión mediante la liberación de sustancias bioactivas volatilizadas como lo son antibióticos y sideróforos (Weller, *et al.*, 2002).

Hecho que lleva a sugerir la conveniencia en buscar nuevos principios activos con gran potencial en el área agrícola para controlar especies fitopatógenas. También abre el horizonte a buscar principios activos con efecto antagónico en bacterias de causantes de infecciones en el hombre.

Frente a los estudios enfocados a la inhibición de microorganismos por parte de *Pseudomonas*, la mayoría, se enfocan como un importante recurso para el desarrollo de plaguicidas, fungicidas y especialmente el combate de fitopatógenos, sin embargo, dejan a un lado la posibilidad de poder estudiar los metabolitos que ella sintetiza como posibles precursores para el desarrollo de fármacos para el uso humano.

Conclusiones

El efecto antagónico de los sobrenadantes y cultivo vivo de *P. chlororaphis* y *P. oryzae* en *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp. y *Bacillus subtilis*, confirman la capacidad que tienen estas especies en el control de poblaciones bacterianas, atribuible quizás a la síntesis de

sustancias bioactivas, lo que sugiere que la bacteria se comporta de esta misma manera en la zona de raíz, lo que realza su función biocontroladora de poblaciones microbianas. También abre la posibilidad de estudiar los parámetros de crecimiento óptimos de cultivos en el laboratorio para inducirla a la síntesis estos metabolitos bioactivos como candidatos a la búsqueda de nuevos principios activos con efecto para el desarrollo de nuevos recursos antimicrobianos.

Agradecimientos

Agadecemos las facilidades otorgadas a la asignatura de Procariotas y Virus por las facilidades otorgadas en el uso de sus instalaciones, así también al laboratorio de edafología de la Unidad de Prototipos (UBIPRO) FES Iztacala, UNAM. y a la Colección de Cultivos Microbianos y al Laboratorio Nacional de Servicios Experimentales del CINVESTAV, IPN por la secuenciación de las especies y resguardo de las cepas respectivamente.

Referencias

Andreoglou Vagelas, Wood, Samaliev, Gowen. (2003). Influence of temperature on the motility of *Pseudomonas oryzae* and control of *Globodera rostochiensis*. *Soil Biology & Biochemistry*, 35, 1095–1101.

Bello D., Santo Tomás J., Díaz de Villegas M.E., Bell A., Torres E., Villa P. (2006). Purificación parcial del Pioverdin a partir de caldos de fermentación de *Pseudomonas aeruginosa* PSS. Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar, 40(1), 36-39.

Benintende, S. Sánchez, C., s.f. FAC-UNDER. [En línea] Available at: http://www.fca.uner.edu.ar/files/academica/deptos/catedras/microbiologia/parte_de_unidades_10_y_11_microorganismos_del_suelo.pdf.

Bloemberg G., Wijfjes A., Lamers G., Stuurman N., Lugtenberg B. (2000). Simultaneous Imaging of *Pseudomonas fluorescens* WCS365 Populations Expressing Three Different Autofluorescent Proteins in the Rhizosphere: New Perspectives for Studying Microbial Communities. *The American Phytopathological Society*, 13(11), 1170-1176.

Brill W.J., (1981). Investigación y ciencia. [En línea] Available at: <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/microbiologia-industrial-105/microbiologia-agrícola-6932>

Britigan B.E., Railsback M.A. Cox C.D. (1999). The *Pseudomonas aeruginosa* secretory product pyocyanin inactivates alpha1 protease inhibitor: implications for

the pathogenesis of cystic fibrosis lung disease. *infection and immunity*, 67(3), p. 1207–1212.

Cano M.A. (2011). Interacción de microorganismos benéficos en plantas: *micorrizas, trichoderma spp. Y pseudomonas spp.* U.D.C.A, pp. 15-31.

Chin-A-Woeng T., Bloemberg G. Lugtenberg B. (2002). Phenazines and their role in biocontrol by *Pseudomonas bacteria*. *New Phytologist*, 157(3), pp. 503-523.

Condori R.E. Gorrales R. (2012). Bacteriocinas producidas por *Pseudomonas aeruginosa* y su acción inhibitoria frente a *Helicobacter pylori*. Cusco: s.n.

Dussart L., Dupont J., Zimmerlin I., Lacroix M., Saiter J., Junter G., Juenne T. (2003). Occurrence of sessile *Pseudomonas oryzae* from a karstified chalk aquifer. *Water Research*, 1593–1600.

Evangelista Z. Moreno A. (2007). Metabolitos secundarios de importancia farmacéutica producidos por Actinomicetos. *BioTecnología*, pp. 37-50.

Fakhouria W., Walkera F., Voglerb B., Armbrusterc W., Buchenauera H. (2001). Isolation and identification of N-mercapto-4-formylcarbostyryl, an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens*. *Phytochemistry*, 58, 1297–1303.

Fravel (2005). Commercialization and implementation of biocontrol. *Rev. Phytopathol.*, Volumen 43, p. 337–59.

Farías A., Mesa J., Tacoronte J.E., Villa P., Martínez I., Torres E., Acosta, M. (2006). Detección y aislamiento de metabolitos antimicrobianos producidos por *Pseudomonas aeruginosa* cepa PSS para el control de hongos fitopatógenos. Instituto de Investigaciones de Sanidad Vegetal, 10(2), 143.

Gutiérrez D.C., Hernández A.M. Corrales L.C., (2009). *Pseudomonas oryzae*: un microorganismo de creciente interés científico. *Publicación Científica en Ciencias biomédicas*, 7(11), pp. 103-112.

Haas D. Défago G., (2005). Biological control of soil-borne pathogens by *fluorescent pseudomonads*. *Nature Reviews Microbiology*, 1-13.

Holguín G., (2008). A comunicación entre bacterias y plantas. *Ciencia - Academia Mexicana de Ciencias*, 59(2), pp. 72-78.

Lane DJ. (1991). 16S/23S rRNA sequencing. In: *Stackebrandt E, Goodfellow M (eds). Nucleic Acid Techniques in Bacterial Systematics*. John Wiley & Sons: New York, NY, USA. pp 115–147.

Lorenzo M., Frías A., Villa P. del Valle M. (2006). Detección por cromatografía de capa fina (CCF) de metabolitos antifúngicos producidos de *Pseudomonas*



- aeruginosa* cepa PSS. Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar, *Issue 1*, pp. 27-30.
- Marinelli M. (2012). Real Academia Nacional de Farmacia. Obtenido de Monografía XXXV: Biocatálisis aplicada a la obtención de fármacos y productos de alto valor añadido.
- Matilla K. (2017). Bacterias rizosféricas como fuente de antibióticos. *Alianzas y Tendencias*, pp. 14-21.
- Mazzola M. (2002). Mechanisms of natural soil suppressiveness to soilborne diseases. *Antonie van Leeuwenhoek*, Volumen 81, p. 557-564.
- Merino L.A. (2007). *Pseudomonas aeruginosa*: una bacteria con personalidades múltiples. *Revista Argentina de Microbiología*, 39(3), p. 143.
- Michelsen C., Jensen H., Venditto V., Hennessy R. Stougaard P. (2015). Bioactivities by a crude extract from the Greenlandic *Pseudomonas sp.* Involves the nonribosomal peptides, *nunamycin and nunapeptin*. *PeerJ*, 1-16.
- Nereus G.I., Nuñez A., Fett W. Solaiman D., (2005). Production of Rhamnolipids by *Pseudomonas chlororaphis*, a Nonpathogenic Bacterium. *Applied and environmental microbiology*, 71(5), p. 2288-2293.
- Pegues D.A., (2017). <http://www.antimicrobe.org/>. [En línea] Available at: <http://www.antimicrobe.org/b19.asp#:~:text=PATHOG ENESIS,to%20MICs%20for%20planktonic%20B>. [Último acceso: 14 Agosto 2020].
- Pérez y Terrón, R., Gonzalez Montfort T. S. Muñoz Rojas, J. (2014). Antagonismo microbiano asociado a cepas bacterianas provenientes de jitomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) y maíz (*Zea Mays*). *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 1(3), pp. 53-60.
- Shu-Wei Yang S.-W., Xu L., Mierzwa R., He, L., Terracciano J., Patel, M., . . . Chu, M. (2004). Two novel antibiotics, Sch 419558 and Sch 419559, produced by *Pseudomonas fluorescens*: effect on activity by overexpression of RpoE. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 3333-3338.
- Trippe K., McPhail K., Armstrong D., Azevedo M., Banowetz G. (2013). *Pseudomonas fluorescens* SBW25 produces furanomycin, a non-proteinogenic amino acid with selective antimicrobial properties. *BMC Microbiology*, 13(111).
- Van der Voort M., Kempenaar M., van Driel M., Raaijmakers, J.M., Mendes R. (2016). Impact of soil heat on reassembly of bacterial communities in the rhizosphere microbiome and plant disease suppression. *Ecology Letters*, 19, 375-382.
- Vanegas D., Ramírez M. (2016). Correlación del Crecimiento de *Pseudomonas fluorescens* en la Producción de Polihidroxialcanoatos de Cadena Media (PHAMCL) mediante Modelos Primarios de Gompertz, Logístico y Baranyi. *Información Tecnológica*, 27(2), pp. 87-96.
- Villa Gómez P.M. (1999). Producción de metabolitos a partir de *Pseudomonas fluorescentes* para su uso en el control biológico de hongos fitopatógenos. La Habana: s.n.
- Weller D.M., Raaijmakers J.M., McSpadden Gardener B.B. Thomashow L.S. (2002). Microbial populations responsible for specific soil suppressiveness to plant pathogens. *Annual Review of Phytopathology*, 40, pp. 309-348.
- Young G., (1947). Pigment Production and Antibiotic Activity in Cultures of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology*, pp. 109-117.