



Artículo Científico

Diversidad filogenómica y minería genómica de especies tipo del género *Bacillus*: Buscando genes asociados al control biológico

Andrea Denisse Martínez-Vidales^{*}, Errikka Patricia Cervantes-Enríquez^{*}, Abraham Ruiz-Castrejón, José Humberto Romero-Silva[†], Maria Edith Ortega-Urquieta, Instituto Tecnológico de Sonora, 5 de febrero 818 sur, 85000 Ciudad Obregón, Sonora, México, Fannie Isela Parra-Cota, Campo Experimental Norman E. Borlaug, INI-FAP, Norman E. Borlaug km 12, C.P. 85000 Ciudad Obregón, Sonora, México; Sergio de los Santos-Villalobos^{*}, Instituto Tecnológico de Sonora, 5 de febrero 818 sur, 85000 Ciudad Obregón, Sonora, México. ^{*}Autores que contribuyeron igual en la investigación.

***Autor de correspondencia:**

Sergio de los Santos-Villalobos
sergio.delossantos@itson.edu.mx

Sección:
Edición periódica

Recibido:
16 Febrero, 2024

Aceptado:
31 Marzo, 2024

Publicado:
09 Abril, 2024

Cita:

Martínez-Vidales AD, Cervantes-Enríquez EP, Ruiz-Castrejón A, Romero-Silva JH, Ortega-Urquieta ME, Parra-Cota FI and de los Santos-Villalobos. 2024. Diversidad filogenómica y minería genómica de especies tipo del género *Bacillus*: Buscando genes asociados al control biológico. Revista Mexicana de Fito-patología 42(2): 21. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2402-9>



RESUMEN

Antecedentes y Objetivo. *Bacillus* es un género bacteriano cosmopolita con una gran diversidad genómica. Así, al explorar su genoma, es posible comprender más sobre los rasgos fisiológicos y bioquímicos involucrados en su control biológico contra fitopatógenos. El objetivo de este trabajo fue correlacionar las relaciones filogenómicas de las especies tipo del género *Bacillus* con la presencia de clústeres de genes asociados al control biológico de fitopatógenos, mediante la minería del genoma.

Materiales y métodos. Con base en la literatura se han reportado 336 especies pertenecientes al género *Bacillus*; sin embargo, después de la reclasificación, se reconocieron un total de 123 especies tipo y se encontraron sus genomas en la plataforma EzBioCloud (<http://www.ezbiocloud.net/>). Para este trabajo se utilizaron los índices relacionados al genoma completo (OGRIs), que indican qué tan similares son dos secuencias de un genoma. Luego, se utilizó la plataforma Realphy para crear el árbol filogenómico 1.13 (referencia del constructor de filogenia basado en acciones). Finalmente, la predicción de clústeres de genes biosintéticos (BGC) asociados con el control biológico de fitopatógenos se realizó utilizando antiSMASH v6.0 (<https://antismash.secondarymetabolites.org/>).

Resultados. La presente estrategia permitió correlacionar y predecir la capacidad de control biológico de las especies de *Bacillus* en estudio con base en su afiliación taxonómica ya que a una distancia evolutiva más corta a *Bacillus subtilis* indicó

una alta capacidad potencial para producir compuestos de control biológico. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que adquieran la capacidad de producir nuevos compuestos de biocontrol durante su separación evolutiva.

Conclusión. Este trabajo valida la correlación entre la filiación taxonómica de las especies de *Bacillus* estudiadas y su capacidad de control biológico, lo que es útil en la etapa de bioprospección para diseñar bioplaguicidas prometedores.

Palabras clave: Biocontrol, Minería del genoma, *Bacillus*, AntiSMASH, Taxonomía.

INTRODUCCIÓN

El género *Bacillus* es un grupo grande y diverso de bacilos gram-positivos aerobios (Tejera-Hernández *et al.*, 2011; Zeigler y Perkins, 2021), pertenecientes al filo Firmicutes, clase Bacilli, orden Bacillales y familia Bacillaceae (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018). Este género bacteriano fue reportado por primera vez por Ferdinand Cohn en 1872 (Errington y Van, 2020). Éste comprende bacterias ubicuas aisladas de diversos ambientes, como agua (salada y dulce), alimentos y suelo (estando muy presente en la rizósfera de varios cultivos). Estas especies de *Bacillus* también son formadoras de endoesporas; las cuales están estructuradas por paredes gruesas dentro de las células bacterianas, y compuestas de proteínas, esto protege el genoma bacteriano (Basta y Annamaraju, 2024). Además, son resistentes a temperaturas extremas, bajo contenido de agua, rayos ultravioleta (UV) y procesamiento químico y físico (Cho y Chung, 2020), y permiten que las bacterias sobrevivan ante condiciones desfavorables (Zeigler y Perkins, 2021).

El género *Bacillus* se encuentra ampliamente distribuido en agroecosistemas (colonizando suelos, agua y plantas), y es el género de bacterias más estudiado y mejor descrito, con base en diversos análisis e investigaciones centrados en su diversidad genética y metabólica. Así, por sus características destacadas, *Bacillus* es un género que alberga especies que cumplen importantes funciones biológicas y pueden producir una variedad de enzimas (amilasa, glucoamilasa, etc.), antibióticos y metabolitos (Celandroni *et al.*, 2019). Se ha reportado que *Bacillus* tiene un gran impacto en diferentes áreas de la vida, principalmente en la agricultura, donde ha sido ampliamente utilizado debido a sus características metabólicas asociadas con la mejora de la disponibilidad de nutrientes por parte de las plantas, la inducción de la defensa de las plantas, la producción de ACC desaminasa y síntesis de fitohormonas, mejora del crecimiento vegetal y asimilación de nutrientes en condiciones de estrés y control de enfermedades fitopatógenas (Valenzuela-Ruiz *et al.*, 2019; Ibarra-Villarreal *et al.*, 2021).

Uno de los principales rasgos funcionales del género *Bacillus* en la agricultura es el control biológico de fitopatógenos. Los agentes de control biológico (ACB) son organismos benéficos con capacidad genética para la producción de metabolitos, reduciendo los impactos negativos de los patógenos vegetales en los cultivos (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018; de los Santos Villalobos *et al.*, 2019). Algunas de las principales formas en que estas especies previenen el establecimiento y desarrollo de organismos fitopatógenos son a través de una amplia versatilidad de mecanismos de control biológico, incluida la producción de antibióticos, sideróforos, enzimas líticas, toxinas y la inducción de resistencia sistémica de las plantas (Layton *et al.*, 2011; Tejera-Hernández *et al.*, 2011).

Además, *Bacillus* puede producir metabolitos secundarios con actividad de biocontrol, como los lipopéptidos, produciendo al menos 98 tipos diferentes, los más comunes son surfactina, iturina y fengicina (Lam *et al.*, 2021). Estas moléculas tienen naturaleza anfifílica o anfipática (un extremo hidrófilo, soluble en agua e hidrófobo), interfieren en la membrana citoplasmática de células bacterianas o fúngicas, actuando como antimicrobianos e induciendo resistencia sistémica en las plantas hospedantes, estimulando mecanismos de defensa (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018; Penha *et al.*, 2020; Valenzuela-Ruiz *et al.*, 2020).

Los lipopéptidos se integran en tres familias diferentes, las cuales se identifican como i) fengicinas, uno de los principales tipos de lipopéptidos cíclicos producidos por *Bacillus* que exhibe una alta actividad antibacteriana y antifúngica (Medeot *et al.*, 2020); ii) surfactinas, representadas con péptidos de siete aminoácidos, e incluyen variantes como pumilacidina, liquenisina y halobactina; estos lipopéptidos son biosurfactantes muy eficientes contra la estructura de la membrana biológica de los patógenos (Fira *et al.*, 2018); y iii) iturinas, un potente lipopéptido antifúngico compuesto por una cadena de ácido graso β -amino con 14-17 carbonos y un heptapéptido cíclico (Dang *et al.*, 2019). Así, mediante la liberación de estas familias de lipopéptidos cíclicos, la germinación de diversos patógenos se controla principalmente mediante la alteración de sus membranas celulares, lo que afecta el desarrollo celular (Tunsagool *et al.*, 2021). De esta manera, debido a la amplia cantidad de metabolitos secundarios producidos por *Bacillus*, este trabajo tuvo como objetivo predecir la presencia de estas capacidades biológicas en función de la afiliación taxonómica de su especie tipo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Secuencias genómicas de especies tipo del género *Bacillus*. Con base en la literatura se han reportado 336 especies pertenecientes al género *Bacillus* (Mendoza y Pazmiña, 2021); sin embargo, después de la reclasificación, se obtuvieron un total

de 123 especies tipo y se encontraron sus genomas en la plataforma EzBioCloud (<http://www.ezbiocloud.net/>). Las cepas tipo de especies de *Bacillus* estudiadas se indican en la Cuadro 1.

Análisis filogenómico e índices relacionados al genoma completo (OGRIs). Los índices relacionados al genoma completo (OGRIs) indican qué tan similares son dos secuencias de un genoma y, por lo tanto, nos ayudan a identificar si estamos ante una especie previamente reportada o una nueva especie, se reportó su uso por primera vez por Chun y sus colaboradores en 2018. Este trabajo se basó en la obtención del tipo genomas de cada cepa tipo estudiada relacionada utilizando un valor de similitud $\geq 98,7\%$ en el gen 16S ARNr con la cepa de interés (Chun *et al.*, 2018; Morales *et al.*, 2021). Estos índices incluyen la obtención de la identidad promedio de nucleótidos (ANI), que se obtuvo utilizando la Calculadora ANI en la plataforma Ezbiocloud. ANI y OrthoANI son algoritmos comparables porque comparten el mismo límite de demarcación de especies de 95 - 96% (EzBioCloud, 2017). Además, se realizó un análisis ANI para obtener una medida confiable de la distancia evolutiva de la especie. El software utilizado para calcular estos valores de ANI fue JspeciesWS, que nos permite analizar y comparar límites de especies entre genomas, borradores de genomas o secuencias parciales de genomas aleatorios, y permite medir la probabilidad de que dos o más genomas pertenezcan a la misma especie comparando los valores del ANI (Richter y Rosselló-Móra, 2009; Arahal, 2014).

Además, las cepas estudiadas fueron sometidas a un análisis exhaustivo utilizando la versión 2.1 del servidor web calculadora de distancia genoma a genoma (<https://ggdc.dsmz.de/>), reportado por primera vez por Meier-Kolthoff y colaboradores en 2013. Este software aplica un método *in silico* para la delimitación de subespecies o especies (scilicet, una consulta y una referencia) que limita los valores de hibridación ADN-ADN (DDH) para una restricción universal y específica de especies o subespecies procarióticas, así mismo, calcula la distancia intergenómica basándose en tres fórmulas diferentes (Meier-Kolthoff *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2018). Aquí se colocaron dos genomas, uno de referencia y otro de interés, como resultado se analizó la relación entre los genomas utilizando la fórmula 2, que es la suma de todas las identidades encontradas en las HSP y se multiplica x2 y dividido por la suma de la longitud total de las HSP de ambos genomas (Morales *et al.*, 2021). En este trabajo se utilizó la fórmula 2 porque es independiente de la longitud del genoma y es la única que se puede utilizar con genomas secuenciados de forma incompleta, evitando así errores (Auch *et al.*, 2010).

Se utilizó la plataforma Realphy para crear el árbol filogenómico 1.13 (filogenética basada en alineamiento de referencia). Este software permite la creación de árboles filogenómicos a partir de datos de secuencia genómica, para realizar este

Cuadro 1. Especies de cepa tipo pertenecientes al género *Bacillus* descargadas de la plataforma EzBioCloud, que fueron utilizadas en este estudio.

#	Especies	Cepa	#	Especies	Cepa
1	<i>B. abyssalis</i>	DSM 25875(type)	47	<i>B. glycinifermentans</i>	GO-13(Type)
2	<i>B. aquimaris</i>	TF12(Type)	48	<i>B. gobiensis</i>	FJAT-4402(Type)
3	<i>B. aryabhatai</i>	B8W22(Type)	49	<i>B. halotolerans</i>	FJAT-2398(Type)
4	<i>B. camelliae</i>	7578-1(Type)	50	<i>B. haynesii</i>	NRRL B-41327(Type)
5	<i>B. circulans</i>	NBRC 13626(Type)	51	<i>B. humi</i>	DSM 16318(Type)
6	<i>B. endophyticus</i>	DSM 13796(Type)	52	<i>B. inaquosorum</i>	KCTC 13429(Type)
7	<i>B. filamentosus</i>	SGD-14(Type)	53	<i>B. koreensis</i>	DSM 16467(Type)
8	<i>B. halmopalus</i>	DSM 8723(Type)	54	<i>B. korlensis</i>	NBRC 107688(Type)
9	<i>B. horikoshii</i>	DSM 8719(Type)	55	<i>B. kwashiorkori</i>	SIT6(Type)
10	<i>B. idriensis</i>	DSM 19097(Type)	56	<i>B. kyonggiensis</i>	NB22(Type)
11	<i>B. marisflavi</i>	JCM 11544(Type)	57	<i>B. lacus</i>	KCTC 33946(Type)
12	<i>B. megaterium</i>	ATCC 14581(Type)	58	<i>B. lentus</i>	NCTC 4824(Type)
13	<i>B. nealsonii</i>	FO-92(Type)	59	<i>B. licheniformis</i>	ATCC 14580(Type)
14	<i>B. solitudinis</i>	Type (FJAT-45122)	60	<i>B. luciferensis</i>	DSM 18845(Type)
15	<i>B. sporothermodurans</i>	Type (DSM 10599)	61	<i>B. luti</i>	TD41(Type)
16	<i>B. acidicer</i>	DSM 18954(Type)	62	<i>B. mangrovi</i>	KCTC 33872(Type)
17	<i>B. acidicola</i>	FJAT-2406(Type)	63	<i>B. manliponensis</i>	JCM 15802(Type)
18	<i>B. acidifaciens</i>	3-2-2(Type)	64	<i>B. marasmi</i>	Marseille-P3556(Type)
19	<i>B. acidiproducens</i>	DSM 23148(Type)	65	<i>B. marinisedimentorum</i>	NC2-31(Type)
20	<i>B. aciditolerans</i>	YN-1(Type)	66	<i>B. massiliogabonensis</i>	Marseille-P2639(Type)
21	<i>B. albus</i>	N35-10-2(Type)	67	<i>B. massiliosenegalensis</i>	JC6(Type)
22	<i>B. alkalitelluris</i>	DSM 16976(Type)	68	<i>B. methanolicus</i>	NCIMB 13113(Type)
23	<i>B. altitudinis</i>	41KF2b(Type)	69	<i>B. mobilis</i>	0711P9-1(Type)
24	<i>B. amyloliquefaciens</i>	DSM 7(Type)	70	<i>B. mojavensis</i>	KCTC 3706(Type)
25	<i>B. andreae</i>	SIT1(Type)	71	<i>B. mycoides</i>	ATCC 6462(Type)
26	<i>B. anthracis</i>	Vollum(Type)	72	<i>B. nakamurai</i>	NRRL B-41091(Type)
27	<i>B. atrophaeus</i>	NRRL NRS 213(Type)	73	<i>B. natronophilus</i>	M30(Type)
28	<i>B. aurantiacus</i>	DSM 18675(Type)	74	<i>B. niameyensis</i>	SIT3(Type)
29	<i>B. australimaris</i>	NH71_1(Type)	75	<i>B. nitratreducens</i>	4049(Type)
30	<i>B. badius</i>	MTCC 1458(Type)	76	<i>B. oleivorans</i>	JC228(Type)
31	<i>B. bingmayongensis</i>	FJAT-13831(Type)	77	<i>B. oleronius</i>	DSM 9356(Type)
32	<i>B. cabrialesii</i>	TE3(Type)	78	<i>B. onubensis</i>	0911MAR22V3(Type)
33	<i>B. cereus</i>	ATCC 14579(Type)	79	<i>B. oryzae</i>	ZYK(Type)
34	<i>B. coagulans</i>	ATCC 7050(Type)	80	<i>B. pacificus</i>	EB422(Type)
35	<i>B. coahuilensis</i>	m4-4(Type)	81	<i>B. panaciterrae</i>	DSM 19096(Type)
36	<i>B. cohnii</i>	DSM 6307(Type)	82	<i>B. paralichenformis</i>	KJ-16(Type)
37	<i>B. cytotoxicus</i>	NVH 391-98(Type)	83	<i>B. paramycoides</i>	NH24A2(Type)
38	<i>B. dakarensis</i>	Marseille-P3515(Type)	84	<i>B. paranthracis</i>	Mn5(Type)
39	<i>B. dielmoensis</i>	FF4(Type)	85	<i>B. pasinlerensis</i>	P1(2020)(Type)
40	<i>B. enclensis</i>	SGD-1123(Type)	86	<i>B. piezotolerans</i>	Type (YLB-04)
41	<i>B. flexus</i>	NBRC 15715(Type)	87	<i>B. populi</i>	Type (FJAT-45347)
42	<i>B. fordii</i>	DSM 16014(Type)	88	<i>B. proteolyticus</i>	Type (TD42)
43	<i>B. fortis</i>	DSM 16012(Type)	89	<i>B. pseudomycoides</i>	Type (DSM 12442)
44	<i>B. fungorum</i>	17-SMS-01(Type)	90	<i>B. pumilus</i>	Type (NCTC 10337)
45	<i>B. gaemokensis</i>	KCTC 13318(Type)	91	<i>B. rubiinfantis</i>	Type (MT2)
46	<i>B. glennii</i>	V44-8(Type)	92	<i>B. safensis</i>	Type (FO-36b)

Cuadro 1. Continúa.

#	Especies	Cepa	#	Especies	Cepa
93	<i>B. salacetis</i>	Type (SKP7-4)	109	<i>B. thermotolerans</i>	SGZ-8(Type)
94	<i>B. salsus</i>	Type (IBRC-M10078)	110	<i>B. thuringiensis</i>	ATCC 10792(Type)
95	<i>B. shackletonii</i>	Type (LMG 18435)		(gv. <i>thuringiensis</i>)	
96	<i>B. siamensis</i>	Type (KCTC 13613)	111	<i>B. timonensis</i>	10403023(Type)
97	<i>B. sinesaloumensis</i>	Type (Marseille-P3516)	112	<i>B. toyonensis</i>	BCT-7112(Type)
98	<i>B. siralis</i>	Type (171544)	113	<i>B. tropicus</i>	N24(Type)
99	<i>B. smithii</i>	Type (DSM 4216)	114	<i>B. vallismortis</i>	DSM 11031(Type)
100	<i>B. solimangrovi</i>	Type (GH2-4)	115	<i>B. velezensis</i>	NRRL B-41580(Type)
101	<i>B. solisilvae</i>	Type (NEAU-cbsb5)	116	<i>B. vietnamensis</i>	NBRC 101237(Type)
102	<i>B. sonorensis</i>	Type (NBRC 101234)	117	<i>B. weihaiensis</i>	Alg07(Type)
103	<i>B. spizizenii</i>	Type (TU-B-10)	118	<i>B. wiedmannii</i>	FSL W8-0169(Type)
104	<i>B. subtilis</i>	NCIB 3610(Type)	119	<i>B. wudalianchiensis</i>	FJAT-27215(Type)
105	<i>B. swezeyi</i>	NRRL B-41294(Type)	120	<i>B. xiamenensis</i>	HYC-10(Type)
106	<i>B. taxi</i>	M5HDSG1-1(Type)	121	<i>B. xiapuensis</i>	FJAT-46582(Type)
107	<i>B. tequilensis</i>	KCTC 13622(Type)	122	<i>B. yapensis</i>	XXST-01(Type)
108	<i>B. terrae</i>	LMG 29 oki 736(Type)	123	<i>B. zhangzhouensis</i>	DW5-4(Type)

proceso fue necesario introducir varios genomas de referencia en formato FASTA o Genbank (Bertels *et al.*, 2014). El árbol filogenómico se realizó por primera vez en el software CLC Sequence Viewer v8.0 (<https://clc-sequence-viewer.software.informer.com/8.0/>), que proporciona acceso al análisis genómico en formato FASTQ, que proporciona acceso a análisis bioinformáticos básicos (QIAGEN, 2017).

Minería del genoma. La predicción de grupos de genes biosintéticos (BGC) asociados con el control biológico de fitopatógenos se realizó utilizando antiSMASH v6.0 (<https://antismash.secondarymetabolites.org/>) (Blin *et al.*, 2021). Esta estrategia permite la identificación, detección y caracterización de anotaciones rápidas y análisis de grupos de genes biosintéticos responsables de la biosíntesis, regulación, resistencia y transporte de metabolitos. Se utilizaron archivos en formato FASTA que contienen el genoma de la especie de *Bacillus* tipo estudiada (Roger y Castillo, 2017; Menezes *et al.*, 2021).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Filogenia basada en el genoma. Estos análisis ayudaron a visualizar la correlación de genes entre diferentes especies de *Bacillus* que pueden tener capacidad de biocontrol hacia los fitopatógenos, como lo mencionan Syazwan y colaboradores (2021). El árbol filogenómico se dividió en dos grupos distintos (Figura 1). El primer

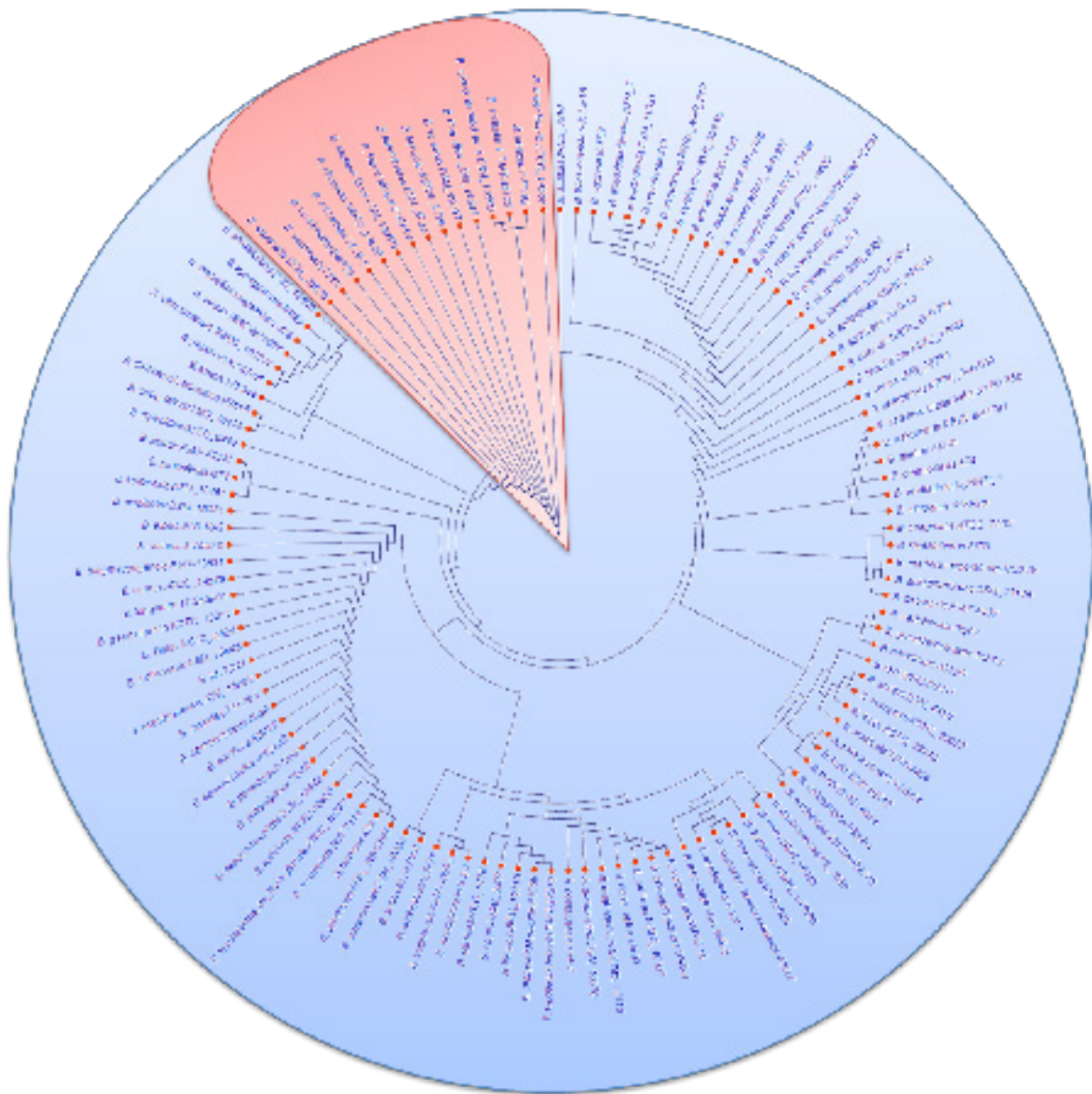


Figura 1. Árbol filogenómico con las 123 especies de *Bacillus* tipo estudiadas, donde se identificaron dos grupos principales: i) *B. megaterium* (color rosa) y ii) *B. subtilis* (color azul).

grupo pertenece a *Bacillus megaterium*, el cual tuvo una reclasificación de género a *Priestia megaterium* (Gupta *et al.*, 2020). Se reporta en la literatura que *P. megaterium* no tiene capacidad de biocontrol, por lo que se colocó como raíz en el árbol filogenómico. Se puede observar en la Figura 1 que existe una distancia entre *P.*

megaterium y *B. subtilis*. A diferencia de *P. megaterium*, *B. subtilis* se reporta como agente de control biológico, colocar a *P. megaterium* como raíz permitió visualizar las especies están relacionadas con él, las cuales según la literatura no están reportadas con biocontrol, siendo que el resto de las especies suelen tener capacidad de control biológico.

Algunas de las especies relacionadas con *P. megaterium* fueron *B. abyssalis*, *B. camelliae*, *B. solitudinis*, *B. nealsonii* y *B. halmapalus*, entre otras, las cuales no están reportadas con biocontrol (Saeki *et al.*, 2002; Venkateswaran *et al.*, 2003; Biedendieck *et al.*, 2021). *Bacillus subtilis* corresponde al segundo grupo identificado en la Figura 1, las especies dentro de este grupo corresponden a *B. dakarensis*, *B. siralis*, *B. yapensis*, *B. vietnamensis*, *B. salsus*, y *B. alkalitelluris*, y las especies más estrechamente relacionadas con las especies de *B. subtilis* son *B. thuringiensis*, *B. velezensis*, *B. cabrialesii*, *B. tequilensis*, *B. spizizenii*, *B. mojavensis*, *B. inaquosorum*, *B. halotolerans*, y *B. atrophaeus*, ya que tiene mayor capacidad de biocontrol según la literatura (Gupta *et al.*, 2020).

Los resultados obtenidos muestran especies de *Bacillus* filogenéticamente relacionadas en el grupo 1, que comparten rasgos morfológicos. Esta característica es relevante porque nos permite comparar genes entre diferentes especies y así identificar aquellas que cumplen con la capacidad de biocontrol. Se sabe que las especies de *Bacillus* tienen capacidad potencial de biocontrol (Syazwan *et al.*, 2021); algunos ejemplos son *B. thuringiensis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. nakamurai*, *B. siamensis* y *B. velezensis*. Estas cepas tienen en común la producción de enzimas líticas y también producen lipopéptidos como la surfactina, por lo que pueden inducir una respuesta sistémica en la planta, lo que ayuda a la colonización de la rizosfera (Sánchez, 2016). Como se ha mencionado anteriormente, los resultados de AntiSMASH mostraron que *P. megaterium* no posee actividad de biocontrol.

Otra especie de *Bacillus* situada en el grupo 1 fue la bacteria *Bacillus swezeyi* aislada por Dunlap y colaboradores (2017). Esta especie de *Bacillus* está estrechamente relacionada con *B. licheniformis*, que también posee una amplia variedad de metabolitos con aplicaciones en farmacia, alimentación, biomedicina, acuicultura y agricultura, entre otras. Además, *Bacillus licheniformis* puede mostrar una elevada producción de catalasa antioxidante, que elimina la presencia de peróxido de hidrógeno y anula la ausencia de microorganismos, por lo que puede acabar con microorganismos benéficos. Otros ejemplos de este clado son 10 especies de *Bacillus* aisladas de Xinjiang, China, como *Bacillus tamaricis* sp. nov., *Bacillus populi* sp. nov., *Bacillus capparidis* sp. nov., *Bacillus urumqiensis* sp. nov., *Bacillus gobiensis* sp. nov., *Bacillus solani* sp. nov., *Bacillus salitolerans* sp. nov., *Bacillus shacheensis* sp. nov., *Bacillus deserti* sp. nov. y *Bacillus korlensis* sp. nov. (Liu *et al.*, 2019).

Los agentes de control biológico están enfocados a reducir o eliminar el efecto de los agentes fitopatógenos (Serrano y Galindo, 2007). Sin embargo, la caracte-

rización polifásica es importante para la aplicación de microorganismos seguros para la humanidad. Para determinar la capacidad de producción de compuestos de biocontrol por parte de las cepas tipo estudiadas del género *Bacillus*, se realizaron análisis genómicos para la identificación de clusters de genes biosintéticos de péptidos no ribosomales (NRPs) mediante AntiSMASH v 6.0 (Antibiotic and Secondary Metabolites Analysis Shell) (Medema *et al.*, 2011).

El análisis del genoma de las cepas estudiadas proporcionó un total de 85 compuestos de control biológico (Cuadro 2). El más prevalente fue el sideróforo Bacillibactina, que es un sideróforo catecol [un compuesto orgánico con la fórmula $C_6H_4(OH)_2$]. Participa en la quelación del hierro férrico (Fe^{3+}) del medio circundante y posteriormente se transfiere al citoplasma bacteriano mediante el uso de transportadores (Valenzuela-Ruiz *et al.*, 2022). En este análisis, 12 especies de *Bacillus* mostraron esta capacidad, con un 100% de similitud en la secuencia de ADN de este cluster, *B. velezensis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. siamensis*, *B. nakamurai*, *B. atrophaeus*, *B. mojavensis*, *B. halotolerans*, *B. vallismortis*, *B. tequilensis*, *B. cabrialesii*, *B. spizizenii* y *B. inaquosorum*.

Como ya se sabe, *Bacillus* es un género con gran diversidad metabólica que se asocia principalmente a su prevalencia en diferentes ecosistemas. Esta es una de las características más estudiadas de este género bacteriano, debido principalmente a su capacidad para reducir la incidencia de enfermedades en los cultivos sobre todo por la represión directa o indirecta del crecimiento de los agentes causantes de la enfermedad. Los lipopéptidos, como surfactinas, iturinas y fengicinas, protegen a la planta en condiciones de pre y poscosecha (Valenzuela-Ruiz *et al.*, 2020). En base a los resultados de AntiSMASH, las bacterias que presentaron los mayores porcentajes en cuanto a la producción de estos lipopéptidos, son:

- a) **Fengicina.** Es un antifúngico que inhibe los hongos filamentosos, pero es ineficaz contra levaduras y bacterias (Ariza y Sánchez, 2012). Entre estos compuestos antimicrobianos se encuentran los lipopéptidos cíclicos, que incluyen varios miembros de las familias químicas surfactina, iturina y fengicina. Sin embargo, no todas las especies pertenecientes al género *Bacillus* producen estos lipopéptidos antimicrobianos como mecanismo de defensa (Ley-López *et al.*, 2022).
- b) **Surfactina.** Los biosurfactantes son sustancias de origen microbiano que tienen actividad superficial. Un grupo especialmente eficaz de biosurfactantes son los lipopéptidos, donde destaca la surfactina, que son producidos por bacterias del género *Bacillus* mediante la transformación de sustratos renovables (Luciana, 2014). La surfactina presenta funciones antimicrobianas, antitumorales y antivirales, e inhibe la formación de biopelículas de otras bacterias al interferir en la adhesión de las células a las superficies (Chen *et al.*, 2022).
- c) **Iturina.** La familia de Iturinas son lipopéptidos cíclicos (CLPs) que se generan a partir de *Bacillus subtilis* y cepas bacterianas estrechamente relacionadas, son

Cuadro 2. Especies de *Bacillus* con metabolitos asociados al biocontrol de fitopatógenos, según AntiSMASH, así como los mecanismos que les corresponden en base a la literatura.

Grupo	Especies	Clústeres identificados (%)	Modo de Acción	Reportado por
1	<i>B. aquimaris</i>	Paeninodin (100%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. endophyticus</i>	Paeninodin (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. filamentosus</i>	Paeninodin (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. albus</i>	Petrobactin (100%) Thurincin H (70%)	Siderophore Antimicrobial	Ortiz <i>et al.</i> , 2022; Manck <i>et al.</i> , 2022
2	<i>B. alkalitelluris</i>	Paeninodin (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. altitudinis</i>	Baciliclin (85%)	Antibiotic	Basso <i>et al.</i> , 2018
	<i>B. amyloliquefaciens</i>	Bacillibactin (100%)	Siderophore	Luciana, 2014;
		Fengycin (93%) Surfactin (82%) Baciliclin (100%)	Antifungal	Ley-López, 2022;
		Bacillaene (100%)	Antifungal	Basso <i>et al.</i> , 2018; Butcher <i>et al.</i> , 2007; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020
		Petrobactin (100%)	Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. atrophaeus</i>	Bacillibactin (100%)	Siderophore	Luciana, 2014;
		Fengycin (86%) Surfactin (98%) Subtilisin A (87%)	Antifungal	Ley-López, 2022; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022;
		Bacillaene (100%)	Antifungal	Butcher <i>et al.</i> , 2007.
		Bacillisin (85%)	Antibiotic	Basso <i>et al.</i> , 2018
	<i>B. australimaris</i>	Plantazolicin (75%)	Bacteriocin	Farzand <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. cabrialesii</i>	Bacillibactin (100%)	Siderophore	Luciana, 2014;
		Fengycin (100%) Surfactin (90%) Subtilisin A (100%)	Antifungal	Ley-López, 2022;
		Bacillisin (100%) Bacillaene (100%) Rhizocticin (93%)	Antifungal and Nematicide	Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022; Borisova <i>et al.</i> , 2010; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
		Petrobactin (100%) Thiocillin I (100%)	Siderophore Antimicrobial	Manck <i>et al.</i> , 2022; Wieland <i>et al.</i> , 2009
	<i>B. cereus</i>	Ectoin (75%) Paeninodine (100%)	Organic compound	Sadeghi <i>et al.</i> , 2019; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. dakarensis</i>	Plantazolicin (100%)	Bacteriocin	Farzand <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. flexus</i>	Paeninodine (100%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. fungorum</i>	Paenilarvins (75%)	Antifungal	Sood <i>et al.</i> , 2014
	<i>B. gaemokensis</i>	Fengycin (82%) Lichenisin (100%)	Antifungal	Ley-López, 2022; Bedoya-Cardona, 2019
	<i>B. glycinifermentans</i>	Teicuronic acid (87%)	Anionic polymers	Santos <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. gobiensis</i>	Bacillibactin (100%)	Siderophore	Luciana, 2014;
		Fengycin (93%) Surfactin (86%) Subtilisin A (100%)	Antifungal	Ley-López, 2022;
		Bacillisin (100%)	Antifungal	Basso <i>et al.</i> , 2018; Butcher <i>et al.</i> , 2007; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020;
		Bacillaeno (100%)	Antifungal	Wang <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. halotolerans</i>	Fengycin (100%) Bacitracin (100%) Lichenisin (100%)	Antifungal Antibiotic	Ley-López, 2022; Fira <i>et al.</i> , 2018;
			Lasso peptide	Bedoya-Cardona, 2019
	<i>B. haynesii</i>	Bacillibactin (100%)	Siderophore	Luciana, 2014; Ley-López, 2022;
		Fengycin (100%) Surfactin (82%) Subtilisin A (100%)	Antifungal	Basso <i>et al.</i> , 2018; Butcher <i>et al.</i> , 2007; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020;
		Bacillisin (100%) Bacillaeno (100%)	Antifungal	Wang <i>et al.</i> , 2022
			Antifungal	
	<i>B. inaquosorum</i>	Paeninodina (100%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. licheniformis</i>	Lichenisin (100%)	Lasso peptide	Bedoya-Cardona, 2019

Cuadro 2. Continúa.

Grupo	Especies	Clústeres identificados (%)	Modo de Acción	Reportado por
	<i>B. luti</i>	Paeninodine (100%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. manliponensis</i>	Paeninodine (80%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. mobilis</i>	Paeninodine (100%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. mojaviensis</i>	Bacillibact (100%) Fengycin (86%) Surfactin (86%) Subtilosina A (100%) Bacillisin (100%)	Siderophore Antifungal Antifungal Antibiotic Antifungal	Luciana, 2014; Ley-López, 2022; Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. mycoides</i>	Paeninodine (100%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. nakamurai</i>	Bacillibactina (100%) Bacillisin (100%) Bacillaene (100%) Surfactin (81%) Fengycin (80%)	Catechol-type Siderophore Antifungal Antifungal Antifungal Antifungal	Luciana, 2014; Ley-López, 2022; Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
	<i>B. niameyensis</i>	Paeninodine (80%) Bacitracina (100%)	Lasso peptide Antibiotic	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. paralicheniformis</i>	Lichenisin (100%) Fengycin (92%)	Lipopeptide Antifungal	Ley-López, 2022; Fira <i>et al.</i> , 2018; Bedoya-Cardona, 2019
	<i>B. nitratreducens</i>	Paeninodine (100%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. pasinlerensis</i>	Geobacillin (80%)	Bacteriocin	Vaičikauskaitė <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. populi</i>	Paeninodine (100%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. proteolyticus</i>	Petrobactin (100%) Paeninodine (80%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022; Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. pseudomycooides</i>	Pseudomycoicidin (100%)	Lantibiotic	Basi-Chipalu <i>et al.</i> , 2015
	<i>B. pumilus</i>	Plantazolicina (91%) Bacillisin (85%) Lichenisin (85%)	Bacteriocin Antifungal Lipopeptide	Basso <i>et al.</i> , 2018; Bedoya-Cardona, 2019; Farzand <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. safensis</i>	Plantazolicina (91%) Bacillisin (85%) Lichenisin (85%)	Bacteriocin Antifungal Lipopeptide	Basso <i>et al.</i> , 2018; Bedoya-Cardona, 2019; Farzand <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. salsus</i>	Paeninodine (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. siamensis</i>	Fengycin (100%) Bacillaene (100%) Surfactin (90%)	Antifungal Antifungal Antifungal	Luciana, 2014; Ley-López, 2022; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
	<i>B. solitudinis</i>	Carotenoid (83%)	Antioxidant	Sontsa-Donhoung <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. spizizenii</i>	Bacillibactin (100%) Subtilosin A (100%) Bacillisin (100%) Bacillaene (100%) Mycosubtiline (100%) Surfactin (82%)	Catechol-type Siderophore Antibiotic Antifungal Antifungal Antifungal	Luciana, 2014; Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022; Butcher <i>et al.</i> , 2007.

Cuadro 2. Continúa.

Grupo	Especies	Clústeres identificados (%)	Modo de Acción	Reportado por
			Catechol-type Siderophore Antifungal	
	<i>B. subtilis</i>	Bacillibactin (100%) Fengycin (100%) Subtilosin A (100%) Bacillisin (100%) Bacillaene (100%) Bacillicatin (100%) Esporulation (100%) Surfactin (82%) Thiocillin I (70%)	Antibiotic Antifungal Antifungal Siderophore Sporulation Antifungal Antimicrobial	Luciana, 2014; Ley-López, 2022; Basso <i>et al.</i> , 2018; Moldenhauer <i>et al.</i> , 2010; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022; Wieland <i>et al.</i> , 2009; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
	<i>B. wezeyi</i>	Bacillaene (100%) Bacitracin (88%) Mersacidin (100%)	Antifungal Antibiotic Antibiótic	Moldenhauer <i>et al.</i> , 2010; Fira <i>et al.</i> , 2018; Diabankana <i>et al.</i> , 2022; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
	<i>B. tequilensis</i>	Bacillibactin (100%) Fengycin (86%) Surfactin (90%) Subtilosina A (100%) Bacillisin (100%) Rhizocticin A (70%)	Catechol-type Siderophore Antifungal Antifungal Antibiotic Antibiotic	Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2022; Borisova <i>et al.</i> , 2010; Kugler <i>et al.</i> , 1990
	<i>B. thermotolerans</i>	Ectoin (75%)	Organic compound	Sadeghi <i>et al.</i> , 2019
	<i>B. thuringiensis</i> (gv. <i>thuringiensis</i>)	Petrobactin (100%) Turicin (100%) Zwittermicin A (96%)	Siderophore Bacteriocins Antibiotic	Manck <i>et al.</i> , 2022; Stabb <i>et al.</i> , 1994
	<i>B. timonensis</i>	Paeninodine (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. toyonensis</i>	Petrobactin (100%) Paeninodine (80%)	Siderophore Lasso peptide	Manck <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. tropicus</i>	Petrobactin (100%)	Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. vallismortis</i>	Bacillibactin (100%) Fengycin (100%) Bacillisin (100%) Subtilin (100%) Surfactin (82%)	Catechol-type Siderophore Antifungal Antibiotic Antibiotic Antifungal	Basso <i>et al.</i> , 2018; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020
	<i>B. velezensis</i>	Bacillibactin (100%) Fengycin (100%) Bacillisin (100%) Mersacidin (100%) Difficidin (100%) Macrolactin H (100%) Surfactin (94%) Bacillaene (85%)	Catechol-type Siderophore Antifungal Antibiotic Antibiotic Antimicrobial Antimicrobial Antifungal	Ley-López, 2022; Basso <i>et al.</i> , 2018; Moldenhauer <i>et al.</i> , 2010; Pedraza-Herrera <i>et al.</i> , 2020; Diabankana <i>et al.</i> , 2022; Nagao <i>et al.</i> , 2001; Butcher <i>et al.</i> , 2007.
	<i>B. weihaiensis</i>	Carotenoid (83%) Cerecidin A1-A7 (76%)	Antioxidant Antimicrobial	Sontsa-Donhoung <i>et al.</i> , 2022; Wang <i>et al.</i> , 2014
	<i>B. wiedmannii</i>	Paeninodine (100%) Petrobactin (100%)	Lasso peptide Siderophore	Manck <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. xiapuensis</i>	Mersacidin (100%)	Antibiotic	Diabankana <i>et al.</i> , 2022
	<i>B. yapensis</i>	Paeninodine (80%)	Lasso peptide	Zhu <i>et al.</i> , 2016
	<i>B. zhangzhouensis</i>	Bacillisin (85%)	Antifungal	Basso <i>et al.</i> , 2018

conocidos por sus propiedades inhibitorias contra fitopatógenos (Yaraguppi *et al.*, 2023).

La actividad microbiana de estos lipopéptidos se produce principalmente por la interacción que existe con la membrana citoplasmática de las células bacterianas o fúngicas, lo que genera la formación de poros y un desequilibrio osmótico, desencadenando la muerte celular de los microorganismos fitopatógenos (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018).

Comparando los resultados de la minería de datos con los resultados filogenéticos, se puede deducir que la capacidad de producir numerosos compuestos de control biológico se ve inhibida por la separación evolutiva. Cuanto mayor es la separación evolutiva de las especies, menor se observa la producción de compuestos de control biológico, y viceversa. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que, durante la separación evolutiva, las especies desarrollen de nuevo la capacidad de producir estos compuestos de interés.

El análisis de datos genómicos para la detección de la presencia de vías biosintéticas que permitan a los organismos producir lipopéptidos (fengicina, surfactina e iturina), es un estudio esencial que complementa los enfoques de identificación con fines biotecnológicos, para ayudarnos a comprender el funcionamiento del género *Bacillus*. Los bacilos tienen una estrategia para sobrevivir a condiciones ambientales extremas (temperatura, radiación, presión, pH y humedad). Además, su adaptación es posible gracias a la generación de endosporas que mantienen la supervivencia en condiciones desfavorables (Borriss, 2020). El uso de AntiSMASH v 6.0 sirvió como herramienta para el estudio filogenómico y comparación del ADN obtenido de la plataforma EzBioCloud, ayudándonos a comprender las variaciones de las 123 cepas estudiadas con la ayuda del análisis GGDC versión 2.1 donde se comprobó que las cepas pueden ser divergentes o evolutivamente distantes, gracias a la minería de datos y la comparación de los resultados filogenómicos, además de las comparaciones ANI v 3.8.2.

Filogenia y correlación de biocontrol. El objetivo de la filogenia es el estudio del genoma desde una perspectiva evolutiva, que consiste en comprender los mecanismos de cambio que se producen en el genoma, así como la interrelación con su evolución y las características fenotípicas. El resultado del árbol filogenómico es la relación entre los taxones del árbol filogenómico por descendencia de un ancestro común reciente, y menos relacionados si tienen un ancestro común menos reciente (Samolski, 2014). El árbol filogenómico muestra las 123 especies del género *Bacillus*, lo que resulta en la visualización de la comparación de secuencias de diferentes organismos y permite agruparlos en familias que corresponden a grupos de genes con cierta similitud descendientes de un gen ancestral común (Figura 1 y

Cuadro 2). Una de las herencias que se dan entre especies es la capacidad de biocontrol, que consiste en poder controlar enfermedades producidas por diferentes microorganismos (Alcaraz *et al.*, 2010; Teem *et al.*, 2020; Bernal, 2021). Con base en los resultados obtenidos, de las 123 especies de *Bacillus* descargadas de EzBioCloud sólo 58 especies mostraron genes asociados con actividad de biocontrol; además, del total de estas especies en la literatura, sólo 39 especies de *Bacillus* han sido reportadas con biocontrol, donde sólo 15 especies de *Bacillus* podrían producir lipopéptidos, como fengicina y surfactina.

El género *Bacillus* presenta un gran número de especies con capacidad de biocontrol, asimismo, existe una correlación entre la filogenia y el biocontrol de las especies de *Bacillus*, por ejemplo, *B. subtilis* fue la primera cepa caracterizada, y consecutivamente se identificaron otras cepas con capacidad de biocontrol: *B. thuringiensis*, *B. licheniformis*, *B. tropicus*, entre otras especies. Éstas también son filogenómicamente próximas a *B. subtilis*, por lo que se concluye que existe una correlación entre filogenia y biocontrol. Por ejemplo, *Bacillus thuringiensis*, una bacteria Gram-positiva, formadora de endoesporas y anaerobia facultativa, es ampliamente utilizada para el biocontrol de plagas de insectos, lo que contribuye a la bioseguridad agrícola cuando se utiliza como biopesticida, al igual que otras especies del género *Bacillus* (Lacey *et al.*, 2015; Córdova-Albores *et al.*, 2020).

Algunas de las especies potenciales más estudiadas son *B. subtilis*, *B. pumilus*, *B. licheniformis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. cabrialesii*, *B. japonicum*, *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. anthracis*, *B. mycoides* y *B. pseudomycoides*, ya que han demostrado tener actividad antagonista frente a diversos microorganismos fitopatógenos de interés agrícola (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018; Morales-Barrón *et al.*, 2019; Valenzuela-Ruiz *et al.*, 2019). Por ejemplo, en el estudio realizado por Villa-Rodríguez y colaboradores en 2019, la cepa TE3^T muestra rasgos prometedores contra *Bipolaris Sorokiniana* TPQ³, el agente causal de la mancha del trigo. En términos de bioseguridad, las cepas potenciales deben ser estudiadas exhaustivamente antes de ser utilizadas como agentes de control biológico en el campo. Es importante señalar que el grupo *Bacillus subtilis*, que incluye especies de importancia agrícola como *B. subtilis*, *B. licheniformis* y *B. pumilus*, no se considera tradicionalmente patógeno para los humanos. *B. subtilis* ha recibido incluso el estatus QPS (Presunción Cualificada de Seguridad) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2015). Sin embargo, existen algunos casos aislados de intoxicaciones que forman manifestaciones digestivas, por lo que es necesario un análisis estricto y exhaustivo (Villareal-Delgado *et al.*, 2018).

CONCLUSIONES

La presente estrategia permitió correlacionar y predecir la capacidad de control biológico de las especies de *Bacillus* objeto de estudio en función de su afiliación taxonómica, ya que a menor distancia evolutiva de *Bacillus subtilis* se observó una elevada capacidad potencial para producir compuestos de control biológico. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que adquieran la capacidad de producir nuevos compuestos de control biológico durante su separación evolutiva. El género *Bacillus* es genética y metabólicamente diverso, por lo que es de gran importancia realizar minería genómica para predecir la capacidad de control biológico de las especies secuenciadas y poder utilizarlas con fines biotecnológicos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Instituto Tecnológico de Sonora (PROFAP_2024_0001), y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología por la beca otorgada con el número CVU 1229202 y CVU 1220883 para cursar la Maestría en ciencias en recursos naturales.

LITERATURA CITADA

- Alcaraz L, Moreno-Hagelsieb G, Eguiarte L, Souza V, Herrera-Estrella L and Olmedo G. 2010. Understanding the evolutionary relationships and major traits of *Bacillus* through comparative genomics. *Genómica BMC*. 11. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2164-11-332>
- Arahal D. 2014. Whole-Genome analyses. *Methods in Microbiology* 41:103-12. <https://doi.org/10.1016/bs.mim.2014.07.002>
- Ariza y Sánchez. 2012. Determinación de metabolitos secundarios a partir de *Bacillus subtilis* efecto biocontrolador sobre *Fusarium* sp. *Nova* 10(18): 149-155.
- Auch A, Von-Jan M, Klenk H and Göker M. 2010. Digital DNA-DNA hybridization for microbial species delineation by means of genome-to-genome sequence comparison. *Standards In Genomic Sciences* 2(1): 117-134. <https://doi.org/10.4056/sigs.531120>
- Basta M and Annamaraju P. 2024. *Bacterial Spores*. In: StatPearls. Treasure Island (FL). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556071/>
- Basi-Chipalu S, Dischinger J, Josten M, Szekat C, Zweynert A, Sahl H and Bierbaum G. 2015. Pseudomycoicidin, a Class II Lantibiotic from *Bacillus pseudomycooides*. *Applied And Environmental Microbiology*, 81(10): 3419-3429. <https://doi.org/10.1128/aem.00299-15>
- Bernal P. 2021. Microorganismos de interés para la agricultura del futuro: agentes de biocontrol y fijadores de nitrógeno. *Alianzas y Tendencias BUAP* 6(21). <http://doi.org/10.5281/zenodo.5104407>
- Bertels F, Silander O, Pachkov M, Rainey P, and Van Nimwegen E. 2014. Automated Reconstruction of Whole-Genome Phylogenies from Short-Sequence Reads. *Molecular Biology And Evolution* 31(5): 1077-1088. <https://doi.org/10.1093/molbev/msu088>
- Bedoya-Cardona J. 2019. Análisis por dinámica molecular de propiedades tensoactivas de lipopéptidos producidos por *Bacillus* spp. para su potencial uso en recuperación mejorada de petróleo. (Tesis maestría). Universidad Nacional de Colombia. Repositorio Institucional. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77546>
- Biedendieck R, Knuuti T, Moore S and Jahn D. 2021. The “beauty in the beast” the multiple uses of *Priestia megaterium* in biotechnology. *Applied Microbiology And Biotechnology* 105(14-15): 5719-5737. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11424-6>

- Blin K, Shaw S, Kloosterman A, Charlop-Powers Z, Van-Wezel G, Medema M, and Weber T. 2021. antiSMASH 6.0: improving cluster detection and comparison capabilities. *Nucleic Acids Research* 49(W1): W29-W35. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab335>
- Borisova S, Circello B, Zhang J, van der Donk W and Metcalf W. 2010. Biosynthesis of rhizocticins, antifungal phosphonate oligopeptides produced by *Bacillus subtilis* ATCC6633. *Chemistry and Biology* 29;17(1): 28-37. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2009.11.017>
- Borriess R. 2020. Chapter 7 - *Bacillus*. N. Amaresan, M. Senthil Kumar, K. Annapurna, Krishna Kumar, A. Sankaranarayanan. *Beneficial Microbes in Agro-Ecology*. pp. 107-132. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-823414-3.00007-1>
- Butcher, R., Schroeder, F., Fischbach, M., Straight, P., Kolter, R., Walsh, C., & Clardy, J. (2007). The identification of bacillaene, the product of the PksX megacomplex in *Bacillus subtilis*. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 104(5): 1506-1509. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610503104>
- Celandroni F, Vecchione A, Cara A, Mazzantini D, Lupetti A and Ghelardi E. 2019. Identification of *Bacillus* species: Implication on the quality of probiotic formulations. *PLOS ONE* 14(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217021>
- Chen X, Lu Y, Shan M, Zhao H and Lu Z. 2022. A mini-review: Mechanism of antimicrobial action and application of Surfactin. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 38(8). <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03323-3>
- Cho WI and Chung, M. 2020. Esporas de *Bacillus*: una revisión de sus propiedades y tecnologías de procesamiento de inactivación. *Ciencia de los Alimentos y Biotecnología* 1-15. <https://doi.org/10.1007/s10068-020-00809-4>
- Chun J, Oren A, Ventosa A, Christensen H, Arahall D, Da Costa M, Rooney A, Yi H, Xu X, De Meyer S and Trujillo M. 2018. Proposed minimal standards for the use of genome data for the taxonomy of prokaryotes. *International Journal Of Systematic And Evolutionary Microbiology* 68(1): 461-466. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002516>
- CLC Sequence Viewer 8.0. 2017. Bioinformatics Software | QIAGEN Digital Insights. https://digitalinsights.qiagen.com/products/clc-sequence-viewer/latest-improvements/current-line/?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAoKueBhCoARIsAB4WxtD2RWywgOxVGbJoXMOvys011YnAGBkFaNuYSXBRJ-wDJsV4oxwpSisaAnIcEALw_wcB (consulta, diciembre 2022).
- Córdova-Albores L, Zelaya-Molina L, Ávila-Alistac N, Valenzuela-Ruiz V, Cortés-Martínez N, Parra-Cota F, Burgos-Canul Y, Chávez-Díaz I, Fajardo-Franco M, and de los Santos-Villalobos S. 2020. Omics sciences potential on bioprospecting of biological control microbial agents: the case of the Mexican agro-biotechnology. *Revista Mexicana de Fitopatología* 39(1): 147-184. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.2009-3>
- Dang Y, Zhao F, Liu X, Fan X, Huang R, Gao W and Yang C. 2019. Enhanced production of antifungal lipopeptide iturin A by *Bacillus amyloliquefaciens* LL3 through metabolic engineering and culture conditions optimization. *Microbial Cell Factories* 18(1):1-14. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1121-1>
- Menezes RC, Piechulla B, Warber D, Svatoš A and Kai M. 2021. Metabolic Profiling of Rhizobacteria *Serratia plymuthica* and *Bacillus subtilis* Revealed Intra- and Interspecific Differences and Elicitation of Plipastatins and Short Peptides Due to Co-cultivation. *Frontiers in Microbiology* 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.685224>
- de los Santos S, Robles R, Parra F, Larsen J, Lozano P and Tiedje J. 2019. *Bacillus cabrialesii* sp. nov., an endophytic plant growth promoting bacterium isolated from wheat (*Triticum turgidum* subsp. *durum*) in the Yaqui Valley, Mexico. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 9(1):191-202. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003711>
- Diabankana R, Shulga E, Validov S and Afordoanyi D. 2022. Genetic Characteristics and Enzymatic Activities of *Bacillus velezensis* KS04AU as a Stable Biocontrol Agent against Phytopathogens. *International Journal Of Plant Biology*, 13(3), 201-222. <https://doi.org/10.3390/ijpb13030018>
- Dunlap C, Schisler D, Perry E, Connor N, Cohan F and Rooney A. 2017. *Bacillus swezeyi* sp. nov. and *Bacillus haynesii* sp. nov., isolated from desert soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 67:8. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002007>
- Errington J and Van L. 2020. Microbe Profile: *Bacillus subtilis*: model organism for cellular development, and industrial workhorse. *Microbiology* 166(5): 425-427. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000922>
- Farzand A, Moosa A, Zubair M, Khan A, Hanif A, Tahir H and Gao X. 2019. Marker assisted detection and LC-MS analysis of antimicrobial compounds in different *Bacillus* strains and their antifungal effect on *Sclerotinia sclerotiorum*. *Biological Control* 133: 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2019.03.014>

- Fira D, Dimkić I, Berić T, Lozo J and Stanković S. 2018. Control biológico de patógenos vegetales por especies de *Bacillus*. *Revista de biotecnología* 285: 44-55. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.07.044>
- Gupta R, Patel S, Saini N and Chen S. 2020. Robust demarcation of 17 distinct *Bacillus* species clades, proposed as novel *Bacillaceae* genera, by phylogenomics and comparative genomic analyses: description of *Robertmurraya kyonggiensis* sp. nov. and proposal for an emended genus *Bacillus* limiting it only to the members of the *Subtilis* and *Cereus* clades of species. *International Journal Of Systematic And Evolutionary Microbiology*, 70(11). <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.004475>
- Ibarra-Villarreal A, Gándara-Ledezma A, Godoy-Flores A, Herrera-Sepúlveda A, Díaz-Rodríguez A, Parra-Cota F and de los Santos-Villalobos S. 2021. Salt-tolerant *Bacillus* species as a promising strategy to mitigate the salinity stress in wheat (*Triticum turgidum* subsp. *durum*). *Journal of Arid Environments* 186. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2020.104399>
- Kugler M, Loeffler W, Rapp C, Kern A and Jung G. 1990. Rhizocticin A, an antifungal phosphono-oligopeptide of *Bacillus subtilis* ATCC 6633: biological properties. *Archives of Microbiology* 153: 276–281. <https://doi.org/10.1007/BF00249082>
- Lacey L, Grzywacz D, Shapiro-Ilan D, Frutos R, Brownbridge M and Goettel M. 2015. Insect pathogens as biological control agents: Back to the future. *Journal of Invertebrate Pathology* 132:1-41 <https://doi.org/10.1016/j.jip.2015.07.009>
- Lam V, Meyer T, Arias A, Ongena M, Oni F and Höfte M. 2021. *Bacillus* cyclic lipopeptides Iturin and Fengycin control rice blast caused by *Pyricularia oryzae* in potting and acid sulfate soils by direct antagonism and induced systemic resistance 9(7). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071441>
- Layton C, Maldonado E, Monroy L, Corrales L and Sánchez L. 2011. *Bacillus* spp.; perspectiva de su efecto de biocontrol a través de la antibiosis en cultivos afectados por fitopatógenos. *Ciencias Biomédicas de la Revista NOVA*. 9: 177-187. <https://doi.org/10.22490/24629448.501>
- Ley-López N, Heredia J, Martín-Hernández C, Ibarra-Rodríguez, J., Angulo-Escalante MA, and García-Estrada RS. 2022. Biosíntesis inducida de fengicina y surfactina en una cepa de *Bacillus amyloliquefaciens* con actividad oomicetocida sobre zoosporas de *Phytophthora capsica*. *Revista Argentina de Microbiología* 54(3): 181-191. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.03.002>
- Liu B, Guo-Hong Liu, Xiao-Ying W, Jie W, Zheng C, Mei C, Hai-Feng Z, and Cetin S. 2019. *Bacillus urbis diaboli* sp. nov. isolated from soil sampled in Xinjiang. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 6(6). <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003363>
- Logan N, Lebbe L, Verhelst A, Goris J, Forsyth G, Rodríguez-Díaz M, Heyndrickx M and De Vos P. 2004. *Bacillus shackletonii* sp. nov., from volcanic soil on Candlemas Island, South Sandwich archipelago. *International Journal Of Systematic And Evolutionary Microbiology* 54(2): 373-376. <https://doi.org/10.1099/ijms.0.02661-0>
- Luciana R. 2014. Producción y caracterización de biosurfactantes obtenidos por linajes de *Bacillus* sp. Aisladas de estaciones de tratamiento de depuración de aguas residuales y del suelo de manglar (Brasil). (Tesis doctorado) Universidad de Granada. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=58094> (consultado, noviembre 2022).
- Medema M, Blin K, Cimermančič P, De Jager V, Zakrzewski P, Fischbach M, Weber T, Takano E and Breitling R. 2011. antiSMASH: rapid identification, annotation and analysis of secondary metabolite biosynthesis gene clusters in bacterial and fungal genome sequences. *Nucleic Acids Research* 39(2). <https://doi.org/10.1093/nar/gkr466>
- Medeot D, Fernández M, Morales G and Jofré E. 2020. Fengycins From *Bacillus amyloliquefaciens* MEP218 Exhibit Antibacterial Activity by Producing Alterations on the Cell Surface of the Pathogens *Xanthomonas axonopodis* pv. *vesicatoria* and *Pseudomonas aeruginosa* PA01. *Frontiers in Microbiology*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03107>
- Meier-Kolthoff J, Auch A, Klenk H and Göker M. 2013. Genome sequence-based species delimitation with confidence intervals and improved distance functions. *BMC Bioinformatics* 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2105-14-60>
- Mendoza M and Pazmiña A. 2021. Microorganismos (hongos y bacterias “género Bacillus”) asociados a la rizosfera del cacao en diferentes sistemas de producción en el cantón Portoviejo. (Tesis Licenciatura) Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López. <http://repositorio.espa.edu.ec/handle/42000/1442>
- Morales-Barrón B, González-Fernández R, Vázquez-González F, De La Mora-Covarrubias A, Quiñonez-Martínez M, Muñoz-Rojas J and Valero-Galván J. 2019. Importancia del Secretoma de *Bacillus* spp. en el control biológico de hongos fitopatógenos. *AyTBUAP* 4(15):36-48. <https://www.aytbuap.mx/publicaciones/h.9j1e5lid2awk>
- Morales P, Valenzuela V, Ortega-Urquieta M, Martínez AD, Félix CM, Chávez RA, Parra FI, de los Santos S. 2021. Taxonomía bacteriana basada en índices relacionados al genoma completo. Instituto Tecnológico de Sonora. La sociedad académica, pp

61. https://www.researchgate.net/publication/357097321_Taxonomia_bacteriana_basada_en_indices_relacionados_al_genoma_completo/citations
- Nagao T, Adachi K, Sakai M, Nishijima M and Suzuki H. 2001. Novel Macrolactins as Antibiotic Lactones from a Marine Bacterium. *The Journal Of Antibiotics* 54(4): 333-339. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.54.333>
- National Center for Biotechnology Information. 2022. PubChem Compound Summary for CID 11411510, Petrobactin. Retrieved October 14, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Petrobactin>.
- Orthologous Average Nucleotide Identity Tool (OAT). (2017, 14 junio). EzBioCloud. <https://www.ezbiocloud.net/tools/orthoani/>
- Ortiz-Rodríguez T, Mendoza-Acosta F, Martínez-Zavala S, Salcedo-Hernández R, Casados-Vázquez L, Bideshi D and Barboza-Corona J. 2022. Thurincin H Is a Nonhemolytic Bacteriocin of *Bacillus thuringiensis* with Potential for Applied Use. *Probiotics And Antimicrobial Proteins* 15(4): 955-966. <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09952-2>
- Pedraza-Herrera L, Carrascal C and Uribe-Vélez D. 2020. Mecanismos de acción de *Bacillus* spp. (Bacillaceae) contra microorganismos fitopatógenos durante su interacción con plantas. *Acta Biológica Colombiana* 25(1): 112-125. <https://doi.org/10.15446/abc.v25n1.75045>
- Penha R, Vandenbergh L, Faulds C, Soccol V and Soccol C. 2020. *Bacillus* lipopeptides as powerful pest control agents for a more sustainable and healthy agriculture: recent studies and innovations. *Planta* 251. <https://doi.org/10.1007/s00425-020-03357-7>
- Richter M and Rosselló-Móra R. 2009. Shifting the genomic gold standard for the prokaryotic species definition. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0906412106>
- Roger A and Castillo D. 2017. Screening of polyketide genes from Brazilian Atlantic Forest soil. *Journal of the Faculty of Sciences* 22(1): 87-96. <https://doi.org/10.11144/javeriana.sc22-1.sopg>
- Saeki K, Hitomi J, Okuda M, Hatada Y, Kageyama Y, Takaiwa M, Kubota H, Hagihara H, Kobayashi T, Kawai S and Ito S. 2002. A novel species of alkaliphilic *Bacillus* that produces an oxidatively stable alkaline serine protease. *Extremophiles* 6: 65–72. <https://doi.org/10.1007/s007920100224>
- Samolski K. 2014. Identificación de genes inducidos en la cepa de biocontrol *Trichoderma harzianum* cect 2413 durante la interacción con plantas de tomate. Caracterización biológico-funcional de los genes qid74 y asp1. [Tesis doctoral, Universidad de Salamanca]. Repositorio Documental Gredos. <http://hdl.handle.net/10366/127871>
- Sánchez F. 2016. Importancia de los lipopéptidos de *Bacillus subtilis* en el control biológico de enfermedades en cultivos de gran valor económico. *Bionatura* 1(3), 135-138.
- Galindo J, Serrano JR, Margot X, Tiseira A, Schorn N and Kindl H. 2007. Potential of flow pre-whirl at the compressor inlet of automotive engine turbochargers to enlarge surge margin and overcome packaging limitations. *International Journal of Heat and Fluid Flow* 28(3): 374–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijheatfluidflow.2006.06.002>
- Stabb E, Jacobson L and Handelsman J. 1994. Zwittermicin A-producing strains of *Bacillus cereus* from diverse soils. *Applied And Environmental Microbiology* 60(12): 4404-4412. <https://doi.org/10.1128/aem.60.12.4404-4412.1994>
- Sontsa-Donhoung A, Bahdjolbe M, Hawaou and Nwaga D. 2022. Selecting Endophytes for Rhizome Production, Curcumin Content, Biocontrol Potential, and Antioxidant Activities of Turmeric (*Curcuma longa*). *BioMed Research International* 2022: 1-12. <https://doi.org/10.1155/2022/8321734>
- Sood S, Steinmetz H, Beims H, Mohr K, Stadler M, Djukic M, Von Der Ohe W, Steinert M, Daniel R and Müller R. 2014. Paenilarvins: Iturin Family Lipopeptides from the Honey Bee Pathogen *Paenibacillus* larvae. *ChemBioChem* 15(13): 1947-1955. <https://doi.org/10.1002/cbic.201402139>
- Syazwan M, Radin R, Al-Adil M, Mohd S, Karim M, Aqlima S and Sabri S. 2021. A Review on the Biotechnological Applications of the Operational Group *Bacillus amyloliquefaciens*. *Microorganisms* 9(3). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030614>
- Teem J, Alphey L, Descamps S, Edgington M, Edwards O, Gemmell N, Harvey-Samuel T, Melnick R, Oh K, Piaggio A, Saah J, Schill D, Thomas P, Smith T and Roberts A. 2020. Genetic Biocontrol for Invasive Species. *Frontiers In Bioengineering And Biotechnology* 8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00452>
- Tejera-Hernández B, Rojas-Badía M and Heydrich-Pérez M. 2011. Potenciales del género *Bacillus* en la promoción del crecimiento vegetal y el control biológico de hongos fitopatógenos. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* 42(3): 131-138.

- Tunsagoon P, Ployetch S, Jaresitthikunchai J, Roytrakul S, Choowongkamon K, and Rattanasrisomporn J. (2021). Efficacy of cyclic lipopeptides obtained from *Bacillus subtilis* to inhibit the growth of *Microsporium canis* isolated from cats. *Heliyon* 7(9). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07980>
- Valenzuela-Ruiz V, Gálvez-Gamboa G, Villa-Rodríguez E, Parra-Cota F, Santoyo G and De los Santos-Villalobos S. 2020. Lipopéptidos producidos por agentes de control biológico del género *Bacillus*: revisión de las herramientas analíticas utilizadas para su estudio. *Revista Mexicana de Ciencias Agropecuarias* 11(2): 419-432. <https://doi.org/10.29312/remexca.v11i2.2191>
- Valenzuela-Ruiz V, Parra-Cota F, Santoyo G, and De los Santos-Villalobos S. 2022. Potential biocontrol mechanisms of *Bacillus* sp. TSO2 against *Bipolaris sorokiniana*, spot blotch in wheat. *Revista Mexicana de Fitopatología* 40(2). <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.2201-1>
- Valenzuela-Ruiz V, Robles-Montoya R, Parra-Cota F, Santoyo G, Orozco-Mosqueda M, Rodríguez-Ramírez R. and De los Santos-Villalobos S. 2019. Borrador de la secuencia del genoma de *Bacillus paralicheniformis* TRQ65, un agente de control biológico y bacteria promotora del crecimiento de las plantas aislada de la rizosfera del trigo (*Triticum turgidum* subsp. *durum*) en el Valle del Yaqui, México. *Biotech* 9(1): 436-442. <http://dx.doi.org/10.1007/s13205-019-1972-5>
- Vaičiukauskaitė M, Ger M, Valius M, Maneikis A, Lastauskienė E, Kalėdienė L, and Kaunietis A. 2019. Geobacillin 26 - high molecular weight bacteriocin from a thermophilic bacterium. *International Journal Of Biological Macromolecules* 141: 333-344. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.09.047>
- Venkateswaran K, Kempf M, Chen F, Satomi M, Nicholson W and Kern R. 2003. *Bacillus nealsonii* sp. nov., isolated from a spacecraft-assembly facility, whose spores are γ -radiation resistant. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 53. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.02311-0>
- Villa-Rodríguez E, Parra-Cota F, Castro-Longoria E, López-Cervantes J and De los Santos-Villalobos S. 2019. *Bacillus subtilis* TE3: A promising biological control agent against *Bipolaris sorokiniana*, the causal agent of spot blotch in wheat (*Triticum turgidum* L. subsp. *durum*). *Biological Control* 132: 135-143. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2019.02.012>
- Villarreal-Delgado M, Villa-Rodríguez E, Cira-Chávez L, Estrada-Alvarado M, Parra-Cota F and De los Santos-Villalobos S. 2018. The genus *Bacillus* as a biological control agent and its implications in the agricultural biosecurity. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 36(1): 95-130. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.1706-5>
- Wang X, Onchari M, Yang X, Xu L, Yin X, Wan F, Chen Y, Guan M, Li B, and Luo C. 2022. Genome analysis of *Bacillus subtilis* JCL16 and the synergistic relationship among its metabolites reveal its potential for biocontrol of *Nocardia seriolae*. *Biological Control* 167. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2022.104855>
- Wang J, Zhang L, Teng K, Sun S, Sun Z and Zhong J. 2014. Cerecidins, Novel Lantibiotics from *Bacillus cereus* with Potent Antimicrobial Activity. *Applied And Environmental Microbiology* 80(8): 2633-2643. <https://doi.org/10.1128/aem.03751-13>
- Yaraguppi D, Bagewadi Z, Patil N, and Mantri N. 2023. Iturin: a promising cyclic lipopeptide with diverse applications. *Biomolecules* 13(10). <https://doi.org/10.3390/biom13101515>
- Zeigler D and Perkins J. (2021). The genus *Bacillus*. En Green, L. & Goldman, E. (Eds.) *Practical Handbook of Microbiology* (pp. 249-278). Taylor & Francis Group.
- Zhang X, Liu X, Yang F and Lv C. 2018. Pan-Genome Analysis Links the Hereditary Variation of *Leptospirillum ferriphilum* With Its Evolutionary Adaptation. *Frontiers In Microbiology* 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00577>
- Zhu S, Hegemann J, Fage C, Zimmermann M, Xie X, Linne U and Marahiel M. 2016. Insights into the Unique Phosphorylation of the Lasso Peptide Paeninodin. *Journal Of Biological Chemistry* 291(26): 13662-13678. <https://doi.org/10.1074/jbc.m116.722108>