

Expresión génica diferencial en *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T asociada con la producción de sideróforos relacionados al biocontrol

Valeria Valenzuela Ruiz^a; Fannie I. Parra Cota^c; Gustavo Santoyo^d; Lorena Jacqueline Gómez-Godínez^e; Luis A. Ciria Chávez^a; Sergio de los Santos Villalobos^{b*}

^aDepartamento de Biotecnología y Ciencias Alimentarias, Laboratorio de Biotecnología del Recurso Microbiano. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON), 5 de febrero 818 Sur, C.P. 85000, Col. Centro, Cd. Obregón, Sonora, México. ^bDepartamento de Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Laboratorio de Biotecnología del Recurso Microbiano. Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON), 5 de febrero 818 Sur, C.P. 85000, Col. Centro, Cd. Obregón, Sonora, México. ^cCampo Experimental Norman E. Borlaug, Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), Norman E. Borlaug Km. 12, C. P. 85000, Cd. Obregón, Sonora, México. ^dInstituto de Investigaciones Químico Biológicas. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), Av. Francisco J. Múgica s/n, Edif. B-3, Ciudad Universitaria, C. P. 58030, Morelia, Michoacán, México. ^eLaboratorio de Recursos Genéticos Microbianos, Centro Nacional de Recursos Genéticos. Instituto Nacional de Investigación Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Boulevard de la Biodiversidad 400, Rancho las Cruces, C.P. 47600. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México.

* Autor de correspondencia: sergio.delossantos@itson.edu.mx

Resumen

La búsqueda de alternativas sostenibles para el manejo de enfermedades en cultivos básicos como el trigo ha impulsado el estudio de microorganismos con potencial de biocontrol. En este contexto, *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T destaca por su capacidad para sintetizar metabolitos bioactivos, entre ellos sideróforos con alta afinidad por el hierro, como la bacillibactina. El objetivo de este estudio fue caracterizar la regulación transcripcional de los genes asociados a la biosíntesis de sideróforos a lo largo de diferentes fases de crecimiento. Los análisis de minería genómica mediante KEGG y antiSMASH confirmaron la presencia de un clúster génico completo de tipo *dhbA*, *dhbC* y *dhbF*, mientras que el análisis transcriptómico evidenció una sobreexpresión significativa ($\log_2FC > 2.0$; $FDR < 0.05$) de genes para la producción de sideróforos durante las fases de adaptación y estacionaria en comparación con la fase exponencial. Esta sobreexpresión se asocia a la desrepresión mediada por el regulador Fur bajo condiciones de baja biodisponibilidad de hierro en el medio LB. La activación del gen *besA*, involucrado en la aceleración de la esporulación mediada por bacillibactina, sugiere una interrelación entre la adquisición de hierro y la diferenciación celular. Desde una perspectiva ecológica, la expresión sostenida de sideróforos podría contribuir a la inhibición de fitopatógenos dependientes de hierro mediante competencia férrica. En conjunto, estos resultados sustentan el doble papel de la bacillibactina en la adaptación metabólica y el biocontrol, consolidando a *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T como un prometedor agente biotecnológico.

Palabras Claves: Sideróforos, Biocontrol, Transcriptoma, *Bacillus*

Abstract

The growing need for sustainable agricultural practices has intensified research on microbial biocontrol agents capable of mitigating phytopathogenic diseases in staple crops such as wheat. In this context, *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T has emerged as a promising biocontrol strain due to its ability to synthesize bioactive metabolites, including siderophores with high iron-chelating capacity. This study aimed to elucidate the transcriptional regulation of siderophore biosynthesis pathways, particularly bacillibactin, across different growth phases of TE3^T. Genomic mining using KEGG and antiSMASH confirmed the presence of a complete *dhbA*, *dhbC* and *dhbF* gene cluster. Transcriptomic analysis revealed significant overexpression ($\log_2FC > 2.0$, $FDR < 0.05$) of siderophore-related genes during the adaptation and stationary phases compared to the exponential phase. This overexpression is consistent with Fur-mediated derepression under conditions of limited iron bioavailability in LB medium, suggesting an adaptive response for maintaining iron homeostasis

and ecological competitiveness. Moreover, the upregulation of *besA*, a gene required for bacillibactin-mediated acceleration of sporulation, indicates a potential link between siderophore synthesis and cell differentiation. From an ecological perspective, the sustained expression of siderophore genes likely contributes to the inhibition of phytopathogens through competitive iron sequestration and the modulation of rhizospheric interactions. Collectively, these findings provide molecular evidence supporting the dual role of bacillibactin in metabolic adaptation and biocontrol, reinforcing the potential of *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T as a biological control agent.

Key Words: Siderophores, Biocontrol, Transcriptome, Bacillus

Introducción

El crecimiento de la población mundial, que se proyecta alcanzará los 9.7 mil millones de personas para 2050 (United Nations, 2024), ejerce una presión creciente sobre los sistemas agrícolas para garantizar la seguridad alimentaria global (FAO, 2020). Con el crecimiento proyectado de la población mundial, se estima que la demanda de alimentos se duplicará para el año 2050 en comparación con los niveles actuales (Pérez Vázquez et al., 2018). Este escenario ha impulsado la evolución de los sistemas de producción agrícola hacia la adopción de variedades más productivas y resilientes, cultivadas bajo prácticas agrícolas intensivas, con el doble objetivo de sostener el rendimiento y preservar la calidad nutricional (Lenaerts et al., 2019; Pretty & Bharucha, 2014).

En este contexto, los cereales desempeñan un papel estratégico, ya que constituyen la base de la dieta mundial y aportan más del 50% de la energía calórica consumida por la humanidad (das Graças Costa & de Souza, 2023). Entre ellos, el trigo se distingue como una fuente esencial de carbohidratos, proteínas, vitaminas, minerales, fibra dietética y diversos fitoquímicos que contribuyen de manera significativa a la nutrición humana. Aportando cerca del 20% de las calorías y proteínas consumidas por la población mundial (FAO, 2022), pero al mismo tiempo es uno de los cultivos más vulnerables a los efectos del cambio climático (Asseng et al., 2015; Pequeno et al., 2024). El incremento de las temperaturas y la variabilidad en los patrones de precipitación no solo reducen su rendimiento, con pérdidas estimadas de hasta un 6% por cada grado Celsius de aumento en la temperatura global, donde a la vez se proyecta un incremento en la incidencia y propagación de enfermedades fúngicas y bacterianas que amenazan su productividad (Zhao et al., 2017).

Entre las enfermedades más comunes en trigo destacan la roya de la hoja (*Puccinia triticina*), la roya amarilla (*P. striiformis*), la roya del tallo (*P. graminis*), la mancha foliar causada por *Bipolaris sorokiniana*, la septoriosis (*Zymoseptoria tritici*) y la fusariosis de la espiga (*Fusarium graminearum*), que en conjunto ocasionan pérdidas anuales estimadas del 15 a 20% de la producción mundial (FAO, 2021; Figueroa et al., 2018; Villa-Rodríguez et al., 2016). Estas cifras representan no solo un riesgo económico, sino también una amenaza directa a la seguridad alimentaria, particularmente en regiones altamente dependientes del trigo.

Ante este panorama, el biocontrol microbiano se plantea como una estrategia sostenible y eficaz frente al uso excesivo de fungicidas sintéticos. Entre los microorganismos más estudiados, las especies del género *Bacillus* han demostrado una notable versatilidad como agentes de biocontrol, gracias a su capacidad de formar endosporas resistentes, colonizar eficientemente la rizósfera y sintetizar una amplia gama de metabolitos bioactivos (Khan et al., 2022).

Un mecanismo clave es la producción de sideróforos (Dunyashev et al., 2021; Khan et al., 2022). Estos son metabolitos secundarios de bajo peso molecular que actúan como agentes quelantes de hierro, un micronutriente esencial pero generalmente limitado en los suelos debido a su baja solubilidad en condiciones aeróbicas y a pH neutro o alcalino (Timofeeva et al., 2022). En tales ambientes, el hierro se encuentra predominantemente en forma de Fe³⁺ insoluble, lo que lo hace poco accesible para la mayoría de los organismos (Timofeeva et al., 2022). *Bacillus* sintetiza sideróforos como la bacillibactina, que poseen grupos catecol o hidroxamato con alta afinidad por el Fe³⁺, formando complejos solubles que son transportados activamente hacia el interior de

la célula bacteriana mediante receptores de membrana específicos dependientes de transportadores ABC (Khan et al., 2022). Este mecanismo no solo asegura la supervivencia y el crecimiento de la bacteria en ambientes pobres en hierro, sino que también restringe la disponibilidad de este nutriente crítico para los fitopatógenos presentes en la rizósfera (Vishwakarma et al., 2024). La competencia por hierro es, por tanto, un mecanismo indirecto de biocontrol, al limitar la proliferación de hongos y bacterias patógenas que requieren hierro para procesos fundamentales como la respiración, la síntesis de ADN y la producción de toxinas (Villarreal-Delgado et al., 2018). Adicionalmente, se ha reportado que los sideróforos de *Bacillus* pueden inducir respuestas defensivas en las plantas, actuando como señales moleculares que estimulan la resistencia sistémica inducida (ISR), lo que amplifica su efecto protector contra una amplia gama de patógenos (Parra-Cota et al., 2024). Su acción no solo limita la disponibilidad de este micronutriente esencial para los patógenos, reduciendo así su crecimiento, sino que también fortalece la competitividad de *Bacillus* en ambientes rizosféricos pobres en hierro (Villarreal-Delgado et al., 2018). Además, estudios recientes han mostrado que la producción de sideróforos puede incrementar la supresión de enfermedades de suelo hasta en un 40% (Shao et al., 2024), subrayando su importancia en el biocontrol.

En este contexto, analizar la expresión génica diferencial en *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T ofrece la oportunidad de comprender con mayor profundidad los mecanismos moleculares que sustentan la producción de metabolitos bioactivos y su potencial aplicación.

Materiales y métodos

Cepas microbianas y condiciones de cultivo
Bacillus cabrialesii subsp. *cabrialesii* TE3^T fue obtenida de la colección de cultivos COLMENA (de los Santos Villalobos et al., 2019; de los Santos-Villalobos et al., 2021). La cepa TE3^T se cultivó en caldo nutritivo a 32 °C durante 24 h (1×10^6 UFC mL⁻¹) para la extracción de ADN mediante el método de fenol-cloroformo (Valenzuela-Aragón et al., 2019).

Minería genómica

Utilizando el genoma completo de *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T (número de acceso GenBank: GCA_004124315.2) (Valenzuela Ruiz et al., 2023) se realizó una minería genómica utilizando la plataforma KEGG Automatic Annotation Server (KAAS) (Moriya et al., 2007) con el objetivo de identificar y anotar genes asociados a rutas metabólicas involucradas en la biosíntesis de sideróforos. El genoma se sometió a un análisis de anotación funcional mediante el método *bi-directional best hit* (BBH), empleando como referencia organismos del género *Bacillus* disponibles en la base de datos KEGG.

Extracción y secuenciación de ARN

La cepa TE3^T se cultivó en medio LB a 28 °C y se tomaron muestras a las 6, 12 y 18 h para la extracción de ARN. Las células se lisaron con lisozima y reactivo TRI, seguidas de una extracción con cloroformo, precipitación con isopropanol y tratamiento con DNasa (Villa-Rodríguez et al., 2018). La integridad del ARN se confirmó mediante Bioanalyzer. Las bibliotecas se prepararon con el kit TruSeq Stranded mRNA (tras la eliminación de rRNA) y se secuenciaron en un Illumina NextSeq 500 (2 × 150 bp).

Procesamiento y análisis de datos transcriptómicos

Las lecturas crudas fueron filtradas por calidad con Trimmomatic v0.32 (Bolger et al., 2014) y alineadas al genoma de TE3^T (GenBank: CP096889.1) utilizando Bowtie2 (Langmead & Salzberg, 2012). La cuantificación de lecturas se realizó con FeatureCounts (Liao et al., 2014). El análisis de expresión diferencial se llevó a cabo con EdgeR v3.24.1 (FDR < 0.05, $|\log_2FC| \geq 1.5$) (Robinson et al., 2009).

Anotación funcional y análisis de redes

Los genes diferencialmente expresados (DEGs, por sus siglas en inglés) se anotaron con RAST (Brettin et al., 2015). Sus posiciones genómicas se reordenaron con Mauve (Rissman et al., 2009) y las secuencias se analizaron en busca de BGCs relacionados con el biocontrol utilizando antiSMASH v7.1.0 (Blin et al., 2025). Las secuencias proteicas asociadas se visualizaron con STRING v11 (Szklarczyk et al., 2019) y Cytoscape v3.10.2 (Shannon et al., 2003).

Resultados y discusión

El ensamble y minería genómica de *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T (Valenzuela Ruiz et al., 2023) reveló la presencia de diversos genes relacionados a biocontrol,

específicamente aquellos relacionados con la biosíntesis de sideróforos, que incluyen las rutas metabólicas completas para la producción de enterochelina y bacillibactina (Figura 1).

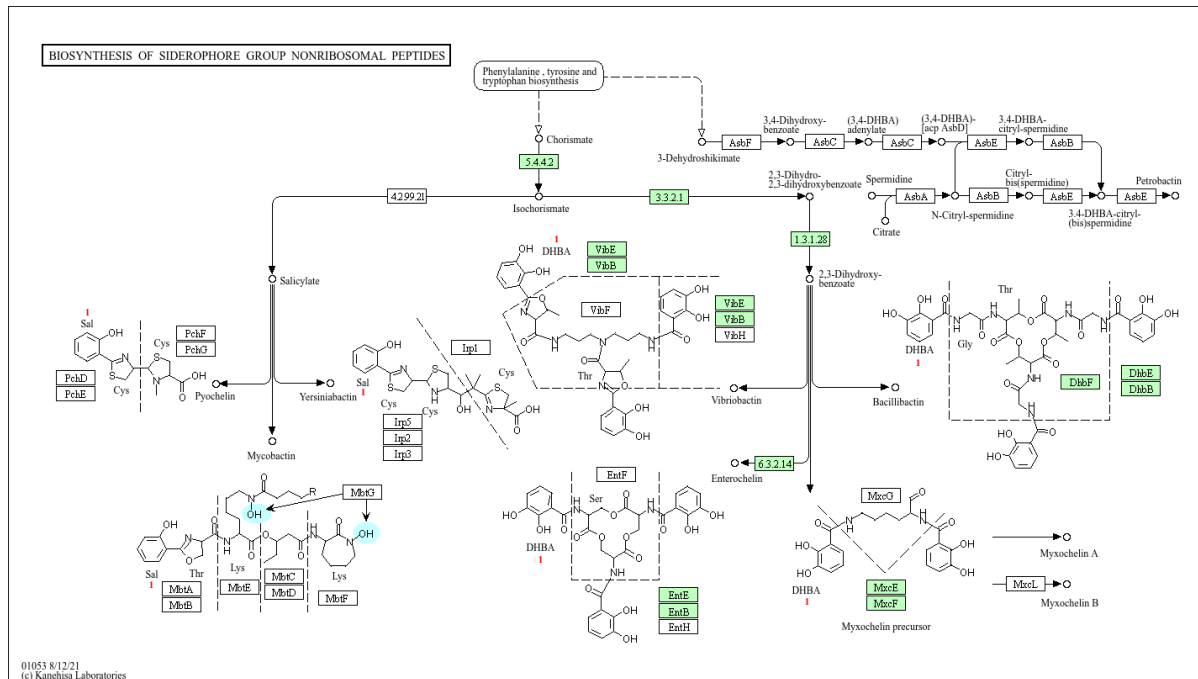


Figura 1. Rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de sideróforos tipo péptidos no ribosomales en *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T. El mapa fue generado mediante el KEGG Automatic Annotation Server (KAAS) dentro de la base de datos KEGG Pathway, mostrando las enzimas anotadas asociadas con la síntesis de sideróforos del grupo de péptidos no ribosomales. Los recuadros verdes indican los genes identificados en el genoma analizado.

Para poder complementar estos hallazgos, a través de antiSMASH v7.1.0 se identificó el *cluster* de genes para la producción de bacillibactina con un 100% de similitud de confianza a nivel genómico. En contraste, el análisis de genes diferencialmente expresados (DEGs) ($FDR < 0.05$, $|\log_2FC| \geq 1.5$) entre la fase exponencial y la fase de adaptación (control) reveló la presencia del 100% de los genes necesarios para la producción de bacillibactina (Figura 2a). De manera similar, en la fase estacionaria con respecto a la de adaptación se identificó el

85% de los genes regulados (Figura 2b). De estos, el 73% se encontró reprimido (incluidos los genes *core*) en la fase exponencial comparada con la de adaptación como control, lo que sugiere una sobreexpresión en la fase de adaptación. Por otro lado, en la comparación entre la fase estacionaria y la de adaptación como control, el 51% de los genes se halló reprimido, aunque los genes *core* se encontraron sobreexpresados (\log_2FC 2.2 y 2.4), lo que indicaría una sobre expresión en la fase estacionaria.

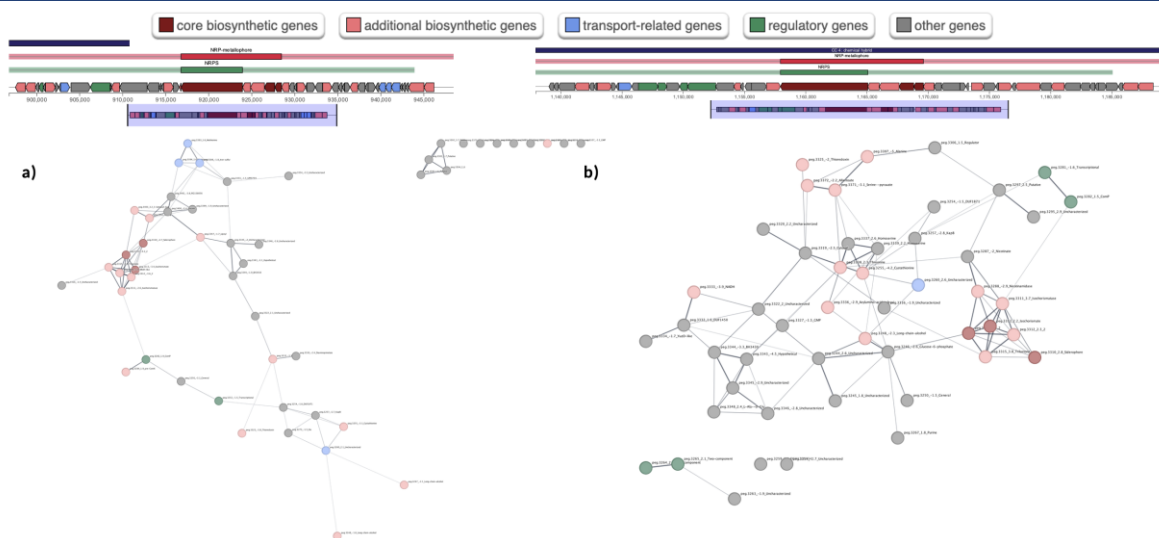


Figura 2. a) Red de interacción de genes expresados diferencialmente ($\log_2FC \pm 1.5$) en la comparación entre la fase exponencial y la fase de adaptación. b) Red de interacción de genes expresados diferencialmente en la comparación entre la fase estacionaria y la fase de adaptación. Ambas redes fueron generadas en STRING v12.0.

La sobreexpresión de genes asociados a la biosíntesis de sideróforos, particularmente de bacillibactina, observada en *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T durante las fases de adaptación y estacionaria, puede atribuirse a mecanismos de regulación dependientes de la disponibilidad intracelular de hierro, así como al ajuste metabólico característico de estas etapas del crecimiento bacteriano. Este comportamiento es consistente con la fisiología general de especies del género *Bacillus*, en las cuales la expresión de sideróforos se activa en respuesta a condiciones de estrés férrico o competencia nutricional (Santos et al., 2014).

Durante la fase de adaptación, las células experimentan una transición metabólica hacia las condiciones del nuevo entorno, caracterizada por una reprogramación transcripcional compleja orientada a optimizar la adquisición de nutrientes, la síntesis de cofactores y la protección frente al estrés oxidativo (Luo et al., 2017; Nithyapriya et al., 2021). En este contexto, la activación temprana de los genes implicados en la síntesis y transporte de sideróforos representa una respuesta anticipatoria ante la baja biodisponibilidad de hierro libre en el medio LB, el cual, aunque no carece completamente del metal, se considera moderadamente limitado en hierro biodisponible debido a la presencia de quelantes naturales en los extractos de levadura y peptonas. Esta limitación desencadena la desrepresión del

regulador Fur (*Ferric uptake regulator*), promoviendo la expresión de los genes *dhbA*, *dhbC* y *dhbF* (\log_2FC de 3.4, 4.2 y 2.7, respectivamente, en la fase de adaptación), responsables de la síntesis de bacillibactina, así como de los sistemas de transporte dependientes de permeasas tipo FeuA–FeuBCD, que facilitan la internalización del complejo Fe^{3+} –bacillibactina. La activación de esta vía optimiza la capacidad de adaptación y supervivencia en un entorno nutricionalmente restrictivo (Rizzi et al., 2019; Santos et al., 2020).

En la fase estacionaria, la persistencia de la sobreexpresión de genes relacionados con sideróforos (genes *core* con valores de \log_2FC de 2.2-2.8) sugiere un mecanismo adaptativo de mantenimiento metabólico bajo condiciones de agotamiento de nutrientes y competencia microbiana intensificada (Santos et al., 2014). En esta etapa, TE3^T podría sostener la producción de bacillibactina como una estrategia dual: por un lado, para asegurar la disponibilidad intracelular de hierro requerido por enzimas esenciales y prevenir el colapso de procesos redox críticos; y por otro, para restringir el acceso al hierro por parte de microorganismos competidores, generando un microambiente de exclusión férrica (Rizzi et al., 2019; Santos et al., 2020; Santos et al., 2014; Villa-Rodríguez et al., 2021). La activación del gen *besA* (\log_2FC de 3.8 en la fase estacionaria con adaptación como control), involucrado en la aceleración

de la esporulación mediada por bacillibactina, refuerza esta interpretación (Rizzi et al., 2019). Este fenómeno ha sido ampliamente documentado en especies filogenéticamente relacionadas, como *B. subtilis* y *B. velezensis*, donde la producción sostenida de sideróforos se asocia con una mayor competitividad ecológica y con la capacidad de biocontrol frente a fitopatógenos dependientes del hierro (Villarreal-Delgado et al., 2018; Zhong et al., 2024). Finalmente, Villa Rodríguez et al., (2021), evidenciaron que TE3^T posee genes para la producción de bacillibactina y otros metabolitos secundarios con capacidad para inhibir el crecimiento de *Bipolaris sorokiniana*, agente causal de la mancha borrosa en trigo.

Desde un punto de vista ecológico y funcional, la expresión mantenida de sideróforos durante la fase estacionaria confiere a *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T una ventaja adaptativa significativa en ambientes oligotróficos, como la rizosfera, donde la presión selectiva por hierro es elevada. La secreción extracelular de bacillibactina no solo promueve la adquisición de hierro por la célula productora, sino que también modula la disponibilidad férrica del microambiente, limitando el crecimiento de microorganismos competidores e incluso induciendo respuestas de resistencia sistémica en las plantas hospedantes (Kesaulya et al., 2018). Este comportamiento sugiere que la sobreexpresión de genes siderofóricos observada en *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T responde a una estrategia metabólica integrada, en la cual la regulación del hierro, la respuesta al estrés y la competencia ecológica convergen para optimizar la supervivencia y la funcionalidad biocontroladora del microorganismo.

Conclusiones

En conjunto, los resultados evidencian que *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T presenta una regulación transcripcional altamente sensible a la disponibilidad de hierro, manifestada por la sobreexpresión coordinada de genes implicados en la biosíntesis y transporte de sideróforos tipo bacillibactina durante las fases de adaptación y estacionaria. Este patrón de expresión sugiere una estrategia metabólica multifuncional, en la que la producción sostenida de bacillibactina no solo garantiza la homeostasis férrica intracelular, sino que

también potencia la competitividad ecológica del microorganismo en entornos oligotróficos como la rizósfera. En la rizósfera del trigo, dicha capacidad podría favorecer la competitividad ecológica de la cepa y contribuir a la inhibición de fitopatógenos dependientes de hierro, como *Bipolaris sorokiniana*, mediante mecanismos de competencia férrica y posible inducción de resistencia sistémica. La persistencia de la actividad de sideróforos apunta a una interconexión funcional entre la adquisición de hierro, la diferenciación celular y la supervivencia bacteriana bajo condiciones de estrés nutricional.

Desde una perspectiva aplicada, esta capacidad de regulación y producción de sideróforos confiere a *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T un papel determinante en la inhibición de fitopatógenos dependientes de hierro, a través de mecanismos de competencia férrica y de posible inducción de resistencia sistémica en plantas hospedantes. Estos hallazgos fortalecen el potencial de *Bacillus cabrialesii* subsp. *cabrialesii* TE3^T como una herramienta prometedora en estrategias sostenibles de manejo agrícola.

Referencias

- Asseng, S., Ewert, F., Martre, P., Rötter, R. P., Lobell, D. B., Cammarano, D., Kimball, B. A., Ottman, M. J., Wall, G. W., White, J. W., Reynolds, M. P., Alderman, P. D., Prasad, P. V. V., Aggarwal, P. K., Anothai, J., Basso, B., Biernath, C., Challinor, A. J., De Sanctis, G., ... Zhu, Y. (2015). Rising temperatures reduce global wheat production. *Nature Climate Change*, 5(2), 143–147. <https://doi.org/10.1038/nclimate2470>
- Blin, K., Shaw, S., Vader, L., Szenei, J., Reitz, Z. L., Augustijn, H. E., Cediél-Becerra, J. D. D., de Crécy-Lagard, V., Koetsier, R. A., Williams, S. E., Cruz-Morales, P., Wongwas, S., Segurado Luchsinger, A. E., Biermann, F., Korenskaia, A., Zdouc, M. M., Meijer, D., Terlouw, B. R., van der Hooft, J. J. J., ... Weber, T. (2025). antiSMASH 8.0: extended gene cluster detection capabilities and analyses of chemistry, enzymology, and regulation. *Nucleic Acids Research*, 53(W1), W32–W38. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaf334>

- Bolger, A. M., Lohse, M., & Usadel, B. (2014). Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15), 2114–2120. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>
- Brettin, T., Davis, J. J., Disz, T., Edwards, R. A., Gerdes, S., Olsen, G. J., Olson, R., Overbeek, R., Parrello, B., Pusch, G. D., Shukla, M., Thomason, J. A., Stevens, R., Vonstein, V., Wattam, A. R., & Xia, F. (2015). RASTtk: A modular and extensible implementation of the RAST algorithm for building custom annotation pipelines and annotating batches of genomes. *Scientific Reports*, 5(1), 8365. <https://doi.org/10.1038/srep08365>
- das Graças Costa, E., & de Souza, P. M. (2023). Introduction to Cereals. In *Cereal-Based Food Products* (pp. 1–24). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-40308-8_1
- de los Santos Villalobos, S., Robles, R. I., Parra Cota, F. I., Larsen, J., Lozano, P., & Tiedje, J. M. (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*, 69(12), 3939–3945. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.003711>
- de los Santos-Villalobos, S., Díaz-Rodríguez, A. M., Ávila-Mascareño, M. F., Martínez-Vidales, A. D., & Parra-Cota, F. I. (2021). Colmena: A culture collection of native microorganisms for harnessing the agrobiotechnological potential in soils and contributing to food security. In *Diversity* (Vol. 13, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/d13080337>
- Dunyashev, T. P., Laptev, G. Yu., Yildirim, E. A., Ilina, L. A., Filippova, V. A., Tiurina, D. G., Dubrovin, A. V., Tarlavin, N. V., Bikonya, S. N., Brazhnik, E. A., Melikidy, V. H., & Platonov, A. V. (2021). Identification of genes associated with the synthesis of siderophores by the *Bacillus subtilis*. *Journal of Livestock Science*, 12(4), 287. <https://doi.org/10.33259/JLivestSci.2021.287-291>
- Figuerola, M., Hammond-Kosack, K. E., & Solomon, P. S. (2018). A review of wheat diseases—a field perspective. In *Molecular Plant Pathology* (Vol. 19, Issue 6, pp. 1523–1536). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/mpp.12618>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2020). *New standards to curb the global spread of plant pests and diseases*. <http://www.fao.org/news/story/en/item/1187738/code/>.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2022). *FAOSTAT: Food Balances (2010-2021)
- Isela Parra-Cota, F., Experimental Norman Borlaug, C. E., Ángel Leal, J., Fernanda Villarreal-Delgado, M., Enrique Arreola Silva No, G., Guzmán, C., Escalante-Beltrán, A., & de los Santos-Villalobos, S. (2024). *El género Bacillus como agente de control biológico de plagas y patógenos para una agricultura sostenible*. <https://doi.org/10.18781/R>
- Kesaulya, H., Hasinu, J. V., & Tuhumury, G. N. (2018). Potential of *Bacillus spp* produces siderophores insuppressing thewilt disease of banana plants. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 102, 012016. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/102/1/012016>
- Khan, A. R., Mustafa, A., Hyder, S., Valipour, M., Rizvi, Z. F., Gondal, A. S., Yousuf, Z., Iqbal, R., & Daraz, U. (2022). *Bacillus spp.* as Bioagents: Uses and Application for Sustainable Agriculture. *Biology*, 11(12), 1763. <https://doi.org/10.3390/biology11121763>
- Langmead, B., & Salzberg, S. L. (2012). Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nature Methods*, 9(4), 357–359. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1923>
- Lenaerts, B., Collard, B. C. Y., & Demont, M. (2019). Review: Improving global food security through accelerated plant breeding. *Plant Science*, 287, 110207. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2019.110207>

Artículos

- Luo, H., Chiang, H.-H., Louw, M., Susanto, A., & Chen, D. (2017). Nutrient Sensing and the Oxidative Stress Response. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28(6), 449–460. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.02.008>
- Moriya, Y., Itoh, M., Okuda, S., Yoshizawa, A. C., & Kanehisa, M. (2007). KAAS: an automatic genome annotation and pathway reconstruction server. *Nucleic Acids Research*, 35(Web Server), W182–W185. <https://doi.org/10.1093/nar/gkm321>
- Nithyapriya, S., Lalitha, S., Sayyed, R. Z., Reddy, M. S., Dailin, D. J., El Enshasy, H. A., Luh Suriani, N., & Herlambang, S. (2021). Production, Purification, and Characterization of Bacillibactin Siderophore of *Bacillus subtilis* and Its Application for Improvement in Plant Growth and Oil Content in Sesame. *Sustainability*, 13(10), 5394. <https://doi.org/10.3390/su13105394>
- Pequeno, D. N. L., Ferreira, T. B., Fernandes, J. M. C., Singh, P. K., Pavan, W., Sonder, K., Robertson, R., Krupnik, T. J., Erenstein, O., & Asseng, S. (2024). Production vulnerability to wheat blast disease under climate change. *Nature Climate Change*, 14(2), 178–183. <https://doi.org/10.1038/s41558-023-01902-2>
- Pérez Vázquez, A., Leyva Trinidad, D. A., & Gómez Merino, F. C. (2018). Desafíos y propuestas para lograr la seguridad alimentaria hacia el año 2050. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 9(1), 175–189. <https://doi.org/10.29312/remexca.v9i1.857>
- Pretty, J., & Bharucha, Z. P. (2014). Sustainable intensification in agricultural systems. *Annals of Botany*, 114(8), 1571–1596. <https://doi.org/10.1093/aob/mcu205>
- Rissman, A. I., Mau, B., Biehl, B. S., Darling, A. E., Glasner, J. D., & Perna, N. T. (2009). Reordering contigs of draft genomes using the Mauve Aligner. *Bioinformatics*, 25(16), 2071–2073. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp356>
- Rizzi, A., Roy, S., Bellenger, J.-P., & Beauregard, P. B. (2019). Iron Homeostasis in *Bacillus subtilis* Requires Siderophore Production and Biofilm Formation. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(3). <https://doi.org/10.1128/AEM.02439-18>
- Robinson, M. D., McCarthy, D. J., & Smyth, G. K. (2009). edgeR: A Bioconductor package for differential expression analysis of digital gene expression data. *Bioinformatics*, 26(1), 139–140. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp616>
- Santos, R. E. R. de S., Batista, B. B., & da Silva Neto, J. F. (2020). Ferric Uptake Regulator Fur Coordinates Siderophore Production and Defense against Iron Toxicity and Oxidative Stress and Contributes to Virulence in *Chromobacterium violaceum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(21). <https://doi.org/10.1128/AEM.01620-20>
- Santos, S., Neto, I. F. F., Machado, M. D., Soares, H. M. V. M., & Soares, E. V. (2014). Siderophore Production by *Bacillus megaterium*: Effect of Growth Phase and Cultural Conditions. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172(1), 549–560. <https://doi.org/10.1007/s12010-013-0562-y>
- Shannon, P., Markiel, A., Ozier, O., Baliga, N. S., Wang, J. T., Ramage, D., Amin, N., Schwikowski, B., & Ideker, T. (2003). Cytoscape: A software Environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Research*, 13(11), 2498–2504. <https://doi.org/10.1101/gr.1239303>
- Shao, Z., Gu, S., Zhang, X., Xue, J., Yan, T., Guo, S., Pommier, T., Jousset, A., Yang, T., Xu, Y., Shen, Q., & Wei, Z. (2024). Siderophore interactions drive the ability of *Pseudomonas* spp. consortia to protect tomato against *Ralstonia solanacearum*. *Horticulture Research*, 11(9). <https://doi.org/10.1093/hr/uhae186>
- Szklarczyk, D., Gable, A. L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., Simonovic, M., Doncheva, N. T., Morris, J. H., Bork, P., Jensen, L. J., & Von Mering, C. (2019). STRING v11: Protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D607–D613. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1131>

Artículos

Timofeeva, A. M., Galyamova, M. R., & Sedykh, S. E. (2022). Bacterial Siderophores: Classification, Biosynthesis, Perspectives of Use in Agriculture. *Plants*, 11(22), 3065. <https://doi.org/10.3390/plants11223065>

United Nations. (2024). 9.7 billion on Earth by 2050, but growth rate slowing, says new UN population report. United Nations Academic Impact. Retrieved September 7, 2025, from <https://www.un.org/en/academic-impact/97-billion-earth-2050-growth-rate-slowing-says-new-un-population-report>

Valenzuela Ruiz, V., Santoyo, G., Gómez Godínez, L. J., Cira Chávez, L. A., Parra Cota, F. I., & de los Santos Villalobos, S. (2023). Complete genome sequencing of *Bacillus cabrialesii* TE3^T: A plant growth-promoting and biological control agent isolated from wheat (*Triticum turgidum* subsp. *durum*) in the Yaqui Valley. *Current Research in Microbial Sciences*, 4. <https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2023.100193>

Valenzuela-Aragon, B., Parra-Cota, F. I., Santoyo, G., Arellano-Wattenbarger, G. L., & de los Santos-Villalobos, S. (2019). Plant-assisted selection: a promising alternative for in vivo identification of wheat (*Triticum turgidum* L. subsp. *durum*) growth promoting bacteria. *Plant and Soil*, 435(1–2), 367–384. <https://doi.org/10.1007/s11104-018-03901-1>

Villa-Rodríguez, E., Ibarra-Gámez, C., & de los Santos-Villalobos, S. (2018). Extraction of high-quality RNA from *Bacillus subtilis* with a lysozyme pre-treatment followed by the Trizol method. *Journal of Microbiological Methods*, 147, 14–16. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.02.011>

Villa-Rodríguez, E., Lugo-Enríquez, C., de los Santos-Villalobos, S., Parra-Cota, F. I., & Figueroa-López, P. (2016). First Report of *Cochliobolus sativus* Causing Spot Blotch on Durum Wheat (*Triticum durum*) in the Yaqui Valley, Mexico. In *Plant Disease* (Vol. 100, Issue 11). American Phytopathological Society. <https://doi.org/10.1094/PDIS-05-16-0634-PDN>

Villa-Rodríguez, E., Moreno-Ulloa, A., Castro-Longoria, E., Parra-Cota, F. I., & de los Santos-Villalobos, S. (2021). Integrated omics approaches for deciphering antifungal metabolites produced by a novel *Bacillus* species, *B. cabrialesii* TE3^T, against the spot blotch disease of wheat (*Triticum turgidum* L. subsp. *durum*). *Microbiological Research*, 251, 126826. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126826>

Villarreal-Delgado, M. F., Villa-Rodríguez, E. D., Cira-Chávez, L. A., Estrada-Alvarado, M. I., Parra-Cota, F. I., & De los Santos-Villalobos, S. (2018). El género *Bacillus* como agente de control biológico y sus implicaciones en la bioseguridad agrícola. *Revista Mexicana de Fitopatología, Mexican Journal of Phytopathology*, 36(1). <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.1706-5>

Vishwakarma, S. K., Ilyas, T., Shahid, M., Malviya, D., Kumar, S., Singh, S., Johri, P., Singh, U. B., & Singh, H. V. (2024). *Bacillus* spp.: Nature's Gift to Agriculture and Humankind (pp. 1–36). https://doi.org/10.1007/978-981-99-8195-3_1

Zhao, C., Liu, B., Piao, S., Wang, X., Lobell, D. B., Huang, Y., Huang, M., Yao, Y., Bassu, S., Ciais, P., Durand, J.-L., Elliott, J., Ewert, F., Janssens, I. A., Li, T., Lin, E., Liu, Q., Martre, P., Müller, C., ... Asseng, S. (2017). Temperature increase reduces global yields of major crops in four independent estimates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(35), 9326–9331. <https://doi.org/10.1073/pnas.1701762114>

Zhong, X., Jin, Y., Ren, H., Hong, T., Zheng, J., Fan, W., Hong, J., Chen, Z., Wang, A., Lu, H., Zhong, K., & Huang, G. (2024). Research progress of *Bacillus velezensis* in plant disease resistance and growth promotion. *Frontiers in Industrial Microbiology*, 2. <https://doi.org/10.3389/finmi.2024.1442980>