

Pirroloquinolinaquinona (PQQ) y las bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR). De la biosíntesis a los fenotipos

Pyrroloquinolinequinone (PQQ) and plant growth promoting bacteria (PGPR).
From biosynthesis to phenotypes

Resumen

La Pirroloquinolinaquinona (PQQ) es una molécula termoestable y soluble en agua, perteneciente a la familia de cofactores del tipo *o*-quinona, que funciona como cofactor para enzimas como glucosa, metanol, sorbitol y glicerol deshidrogenasas, a las cuales se une de manera covalente. Se estima que se requieren aproximadamente 7 genes para la síntesis de este cofactor, sin embargo, el número y disposición de dichos genes es variable entre géneros y especies, además de no estar completamente esclarecida la vía de biosíntesis ni las características de las enzimas participantes. La PQQ ha sido encontrado en procariotes y eucariotes, pero su síntesis se limita a los primeros. La PQQ está involucrado en diversos mecanismos relacionados con la promoción del crecimiento vegetal, como lo es la solubilización de fosfatos y la capacidad biocontroladora, sin embargo, aparentemente hay otros mecanismos de promoción de crecimiento de plantas donde podría estar implicado y en este trabajo se muestra un panorama general del estado del arte de la implicación de este cofactor con las capacidades de las bacterias para estimular el crecimiento de las plantas.

ABSTRACT

Pyrroloquinoline quinone (PQQ) is a thermostable and water-soluble molecule, which is within the *o*-quinone family cofactors. PQQ is a cofactor for enzymes like glucose, methanol, sorbitol and glycerol dehydrogenases, forming a covalent bond. Approximately 7 genes are required for biosynthesis of this cofactor; nevertheless, the number and disposition of these are variable, even within genera and species. This way is not totally elucidated. PQQ can be produced by prokaryotes but not by eukaryotes and this cofactor is involved in plant growth promotion, phosphate solubilizing and biocontrol, nevertheless, are

other ways in which PQQ could be involved. This review shows a global vision of relationship between PQQ and beneficial bacteria for promote plant growth.

Keyword: Biosynthesis of PQQ, pyrroloquinolinequinone, beneficial bacteria, biocontrol, plant growth promotion, phosphate solubilization.

Bett Carolina Vera-Cardoso^{1,4}, Jesús Muñoz-Rojas², José Antonio Munive², Vianey Marín-Cevada², Marcos Flores-Encarnación³ y Ricardo Carreño-López^{1*}.

¹Laboratorio de Genética Molecular Microbiana, ²Laboratorio de Ecología Molecular Microbiana, ⁴Posgrado en Microbiología, Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; ³Laboratorio de Microbiología Molecular y Celular. Biomedicina, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

*tesistony@yahoo.com.mx

Vera-Cardoso BC, Muñoz-Rojas J, Munive JA, Marín-Cevada V, Flores-Encarnación M y Carreño-López R. Pirroloquinolinaquinona (PQQ) y las bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR). De la biosíntesis a los fenotipos Alianzas y Tendencias. 2017, 2 (1): 22-29.

Recibido: 25 ene 2017. Aceptado: 2 marzo 2017.

INTRODUCCIÓN

Pirroloquinolinaquinona (PQQ) es un compuesto que se sintetiza en fase estacionaria y que funciona como un cofactor, termolabile y soluble en agua, descubierto inicialmente en bacterias metilótroficas (Figura 1) [1]. Éste pertenece a la familia de cofactores del tipo o-quinona; la cual, además de pirroloquinolinaquinona (PQQ), está integrada por: triptófano triptofilquinona (TTQ), lisina tirosilquinona (LTQ), cisteína triptofilquinona (CTQ) y topaquinona (TPQ) [2]. Las enzimas a las que se unen este tipo de cofactores han sido designadas como quinoproteínas, debido a que poseen un sitio de unión para alguno de los miembros de la familia o-quinona [3,4,5,6,7]. PQQ es el único cofactor de esta familia que se une de manera no covalente a enzimas como glucosa, metanol, sorbitol y glicerol deshidrogenasas [3,4,8].

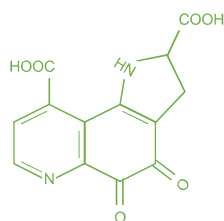


Fig. 1. Estructura de la Pirroloquinolinaquinona (PQQ).

La PQQ es una molécula capaz de oxidar glicina, lo que bajo condiciones alcalinas provoca una reducción en el nitroazul de tetrazolio, dando como resultado la formación de formazan. Este compuesto puede ser cuantificado de manera espectrofotométrica a una longitud de onda de 530 nm. De esta manera pueden determinarse las concentraciones de PQQ presentes en una muestra [9, 10].

Existen diversas condiciones que pueden favorecer o perjudicar la producción de PQQ. Una de estas condiciones se relaciona con la fuente de carbono disponible para el crecimiento de bacterias, tal como ocurre con *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pseudomonas putida*, y *Pseudomonas stutzeri* en las que la producción de PQQ se ve favorecida en presencia de etanol y metanol, pero no en presencia de glucosa, succinato y quinato [11]. En algunas bacterias metilótroficas la presencia de elementos traza como calcio, zinc, manganeso, y cobre puede favorecer la producción de PQQ a pesar de obtenerse una baja densidad celular, ocurriendo lo contrario en presencia de hierro, donde la densidad celular es elevada pero la producción de PQQ es deficiente [12].

La PQQ ha sido encontrado tanto en bacterias como en organismos superiores [13]. En bacterias beneficiosas, también puede desempeñar funciones de cofactor, como se ha descrito para *Pseudomonas fluorescens* [14], *Gluconacetobacter diazotrophicus* [15], entre otras. En organismos superiores puede estar implicado en la salud, fertilidad, desarrollo neonatal y metabolismo energético de ratas [16], además de poder actuar como antioxidante en animales e inclusive en el hombre [17]. También ha sido encontrado en alimentos en los que las cantidades presentes oscilan desde los 0.7 ng/g o ml hasta los 7 ng/g o ml dependiendo si es sólido o líquido [18]. La presencia de PQQ en los alimentos podría estar relacionada con la producción del cofactor por parte de las bacterias presentes en éstos [2, 19].

Características y funciones de los genes relacionados con la biosíntesis de PQQ

Se ha estimado mediante el análisis bioinformático, que aproximadamente 126 especies bacterianas, en su mayoría Gram-negativas, incluyendo algunas patógenas, contienen los genes necesarios para la síntesis del cofactor PQQ [20, 21].

La disposición, número y nomenclatura de los genes involucrados en las síntesis de PQQ varían entre géneros, especies e inclusive entre cepas [21, 22, 23]. Algunas especies bacterianas, en su mayoría Gram-negativas, contienen los genes *pqqA*, *pqqB*, *pqqC*, *pqqD* y *pqqE* organizados en operón (Figura 2) y *pqqF*, este último ubicado algunas kilobases río arriba o abajo; lo que sugiere que podría ser reemplazado por otra proteína [20].

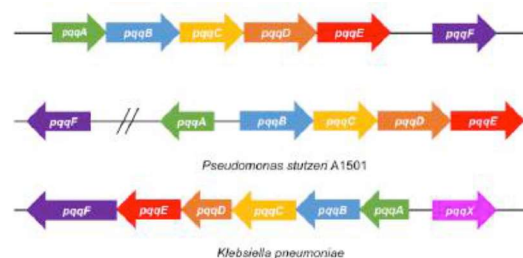


Fig. 2. Disposición general de los genes *pqq*. De manera general *pqqA*, *pqqB*, *pqqC*, *pqqD* y *pqqE* se encuentran organizados en operón y *pqqF* se encuentra independiente, aunque este arreglo puede ser variable entre géneros y especies.

A pesar de no estar totalmente elucidada la vía de síntesis de PQQ y de no conocerse en su totalidad las características de las proteínas participantes, se han hecho estudios bioinformáticos y otros experimentales que han permitido tener un acercamiento a las funciones de dichas proteínas.

PqqA

Se sabe de manera bioinformática y experimental que PqqA es el péptido precursor para la síntesis de PQQ, su secuencia está relativamente conservada en cuanto a tamaño, aunque esto puede variar entre géneros y especies oscilando entre los 23 y 39 aminoácidos (Figura 3) [24]. PqqA contiene una región conservada aproximadamente a la mitad de su secuencia de aminoácidos, la cual corresponde a Glu-X-X-X-Tir, cuando estos aminoácidos son sustituidos por asparagina o fenilalanina, respectivamente, la síntesis de PQQ no se lleva a cabo [2, 23, 24]. Mediante estudios de mutagénesis se encontró que este péptido es esencial para la síntesis de PQQ en la mayoría de las bacterias analizadas, aunque en el caso de *Methylobacterium extorquens* AM1 no parece ser esencial, ya que en mutantes de pqqA la producción de PQQ sigue activa, aunque en menor concentración respecto a la cepa silvestre, no pudiendo encontrarse otra copia de dicho gen [25]. Esto hace pensar que podría haber un péptido parecido en longitud o al menos que pudiera contener la región conservada de PqqA y así la síntesis siga ligeramente activa aun en la cepa mutante. Por otro lado, las condiciones de crecimiento podrían modificar la expresión de pqqA, así como la síntesis de la proteína, por ejemplo, en *Methylovorus* sp. MP688 la síntesis de PqqA se ve incrementada en fase estacionaria bajo condiciones de pH ácido y 50% de oxígeno disuelto [26].

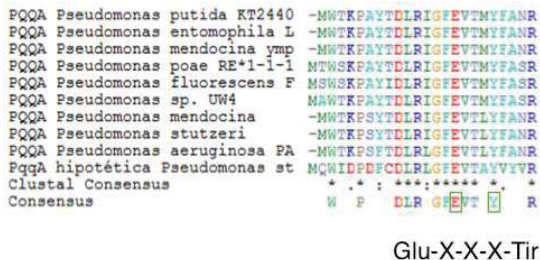


Fig. 3. Región conservada en PqqA. Alineamiento de la secuencia aminoacídica de PqqA perteneciente a diferentes especies de *Pseudomonas* en el que se observa la región conservada Glu-X-X-X-Tyr.

PqqB

PqqB es una proteína que cuenta con aproximadamente 300 aminoácidos. Mediante un análisis bioinformático, esta proteína fue ubicada dentro de la familia de las metalo beta-lactamasas [20, 24]. A diferencia de lo que ocurre con el resto de las proteínas participantes en la vía biosintética de PQQ, PqqB no es necesaria para la biosíntesis de dicho cofactor pues mediante estudios de mutagénesis en *Klebsiella pneumoniae* se encontró que en mutantes de pqqB existe una acumulación de PQQ en el citoplasma, quizás debido a su posible papel de transportador [27]. Mediante estudios de

cristalografía se sabe que PqqB contiene en su región N-terminal una secuencia rica en glicina que forma parte de la región putativa de unión a sustrato [28], la cual ya había sido predicha de manera bioinformática [20, 24].

PqqC

Esta proteína cuenta con aproximadamente 250 aminoácidos, cuya función es catalizar el paso final de la biosíntesis de PQQ [24]. PqqC facilita la oxidación y ciclación de una forma reducida de PQQ, dicha enzima parece actuar en ausencia de algún cofactor, acelerando su catálisis en presencia de oxígeno molecular [24]. Además, esta proteína se ha propuesto como marcador filogenético al menos para el género *Pseudomonas* debido a que el gen codificante es altamente conservado en este género con variaciones entre especies [29]. Las bacterias aisladas a partir de trigo mexicano, a las cuales se les amplificaron los genes rpoD, gyrB y pqqC mostraron que los árboles filogenéticos concatenados generados con el análisis de rpoD y gyrB fueron los mismos que para pqqC, y estas bacterias pertenecieron al género *Pseudomonas*.

PqqD

PqqD es una proteína de aproximadamente 90 residuos de aminoácidos [24]. Aunque la función de PqqD es desconocida, en *Xanthomonas campestris* se resolvió la estructura de dicha proteína y con ello se ha sugerido que ésta podría actuar como un receptor de PQQ, ya que PqqD adquiere una carga desigual, teniendo en el sitio putativo de unión a PQQ una carga positiva y adyacente a éste una carga negativa [30]. Se ha especulado que PqqD y PqqE podrían interactuar entre ellas y que además PqqA no es sustrato para dichas enzimas ya que necesita probablemente ser hidroxilada por alguna otra enzima para que esta interacción se lleve a cabo [31].

PqqE

Esta proteína contiene alrededor de 380 residuos de aminoácidos y mediante análisis de tipo bioinformático se ha revelado que pertenece a la familia de proteínas del radical SAM (S-adenosilmetionina) [24]. PqqE contiene en el extremo N-terminal un dominio conservado de unión a SAM y en el extremo C-terminal un dominio catalítico, lo cual es característico de las proteínas pertenecientes a esta familia [20]. Esta es una proteína que solo puede ser producida en condiciones anaerobias, sin embargo, en *Escherichia coli* la producción de dicha enzima bajo condiciones aeróbicas puede llevarse a cabo, sin embargo, a PqqE se le encuentra únicamente en cuerpos de inclusión [32].

PQQ y sus implicaciones en bacterias promotoras del crecimiento vegetal

Diversas bacterias que han sido aisladas del suelo, la rizósfera, la superficie y el interior de las plantas, son capaces de interactuar con ellas brindando beneficios entre los que destaca la promoción del crecimiento vegetal [33]. La promoción del crecimiento vegetal puede ocurrir mediante diferentes mecanismos, por ejemplo, mediante la fijación biológica de nitrógeno, la solubilización de fosfatos, la producción de fitohormonas, la producción de ACC-desaminasa, la inducción de una respuesta inmune de tipo ISR (Respuesta Sistémica Inducida por Rizobacterias), el biocontrol de patógenos entre otros [34]. Algunos ejemplos de las especies bacterianas capaces de promover el crecimiento de plantas son: *Gluconacetobacter diazotrophicus*, *Azospirillum brasilense*, *Pseudomonas putida*, *Burkholderia unamae*, *Rhizobium etli*, *Herbaspirillum seropedicae*, entre otros [34, 35]. Estas bacterias están tomando gran relevancia en la actualidad porque podrían utilizarse en el desarrollo de inoculantes bacterianos destinados para la agricultura que disminuyan el uso de agroquímicos de tipo fertilizante y pesticida, los cuales afectan fuertemente al ambiente y a la salud humana [36, 37]. Así los inoculantes bacterianos con bacterias promotoras del crecimiento vegetal representan una alternativa amigable con el medio ambiente [38].

Diversos son los fenotipos que se han asociado a la producción de PQQ por parte de las bacterias promotoras del crecimiento vegetal. Estos fenotipos están implicados de diferentes maneras en la promoción del crecimiento vegetal, como ocurre con la solubilización de fosfatos, la movilidad, la capacidad biocontroladora, entre otros.

A pesar de que *Escherichia coli* no es considerada una bacteria promotora del crecimiento vegetal, se han hecho diversos estudios con esta bacteria utilizándola como fondo genético para la expresión de los genes pqq provenientes de otras bacterias; algunas de ellas que sí son promotoras. Mediante el uso de una cepa mutante en el sistema de fosfotransferencia de *Escherichia coli*, se observó que a pesar de ser incapaz de sintetizar PQQ, ésta puede activar en presencia de PQQ exógeno, a una apoglucosa deshidrogenasa, lo que parece indicar que *Escherichia coli* puede tomar PQQ presente en el medio [39, 40]. Además, PQQ en esta bacteria puede desempeñar una función de quimioatrayente, pues al estar presente en concentraciones de 10, 50 y 100 μM y con fuentes de carbono como glucosa, fructosa, manosa y gluconato al 0.5% provoca un movimiento tipo “swarming” de *Escherichia coli* y de manera más interesante, el hecho de estar únicamente PQQ como

quimioatrayente en un capilar, provoca el movimiento de ésta bacteria hacia él [41]. Se han hecho múltiples estudios buscando la sobreproducción de PQQ con fines industriales, para lo cual ya se han recombinado cepas de *Escherichiacoli* con plásmidos que contienen genes, provenientes de bacterias como *Acinetobactercalcoaceticus*, para la producción de PQQ [42].

PQQ y la solubilización de fosfatos

El fósforo es el segundo nutriente más importante después del nitrógeno [43]. Es requerido por las plantas para llevar a cabo procesos como la fotosíntesis, señales de transducción y respiración, entre otros [44]; sin embargo, se encuentra mayoritariamente en formas insolubles, las cuales no pueden ser asimiladas por las plantas [45]. Dentro de los mecanismos por los cuales las plantas pueden disponer del fósforo presente en el suelo, se encuentran los microorganismos solubilizadores de fosfatos [34]. Dichos microorganismos, principalmente bacterias, son capaces de producir ácidos orgánicos y sintetizar fosfatasas para poder solubilizar fosfatos [46]. Por ejemplo, Diferentes especies de *Pseudomonas* que fueron aisladas de la rizósfera de chícharo, mostraron ser bacterias solubilizadoras de fosfatos, aumentando el peso total de la planta [47].

Numerosos estudios se han realizado buscando implementar la solubilización de fosfatos en bacterias que son incapaces de hacerlo, esto se ha logrado a través de la clonación de genes involucrados en la síntesis de PQQ, como en el caso de la sintasa de PQQ de *Erwinia herbicola*, la cual fue clonada en *Burkholderia cepacia* IS-16 y *Pseudomonas sp*, resultando en la capacidad solubilizadora de fosfatos por parte de estas bacterias [48]. Los genes pqqBCDE y gdh pertenecientes a *Serratia marcescens* fueron clonados en *Escherichia coli*, observándose que dichos genes, al estar juntos o separados, le confieren a esta bacteria la capacidad de solubilizar fosfatos [49]. Además, se han manipulado genéticamente bacterias promotoras del crecimiento, las cuales a pesar de contar con enzimas como glucosa deshidrogenasa son incapaces de utilizarla por el hecho de no contar con los genes de PQQ. Tal es el caso de *Rizhobium leguminosarum* en la cual se clonaron los genes de PQQ provenientes de *Pseudomonas fluorescens* B16, confirniéndole así la capacidad de solubilizar fosfatos a dicha bacteria [50]. También en *Herbaspirillum seropedicae* Z67 se clonaron los genes de PQQ pertenecientes a *Pseudomonas fluorescens* y *Acinetobacter calcoaceticus*, confirniéndole a dicha bacteria la

capacidad de producir PQQ y de solubilizar fosfatos [51].

PQQ y el biocontrol de patógenos por parte de bacterias promotoras del crecimiento vegetal

El biocontrol es una característica propia de las bacterias promotoras del crecimiento vegetal, los mecanismos por los cuales éste tipo de bacterias ejercen biocontrol sobre agentes patógenos son diversos. Uno de los mecanismos indirectos para lograr esto, parece ser la producción de PQQ e inclusive la síntesis de glucosa deshidrogenasa dependiente de PQQ. *Enterobacter intermedium* es una bacteria biocontroladora que actúa sobre el hongo patógeno de arroz *Magnaporthe grisea*. Mutantes en pqqA de dicha bacteria mostraron perder la capacidad de biocontrolar a dicho hongo, sin embargo, la capacidad de producir ácidos orgánicos no se ve afectada. Sugiriendo que PQQ está involucrado de manera indirecta en el biocontrol de éste hongo [52]. Mutantes de pqqA y pqqB también mostraron tener implicaciones en la pérdida de biocontrol sobre *Agrobacterium vitis*, recuperando dicha capacidad al momento de ser complementadas en “trans” con el gen silvestre [53]. *Pseudomonas fluorescens* aislada de la rizósfera de frijol, al ser mutada al azar, perdió la capacidad de ejercer biocontrol sobre *Pythium ultimum*. Los genes involucrados en este fenotipo se identificaron como *gdh* y un marco de lectura abierto que al parecer pertenece a los genes de PQQ [54].

Otros mecanismos de promoción de crecimiento vegetal asociados a PQQ

La promoción del crecimiento de las plantas se ha asociado a la producción de PQQ de manera indirecta y sin lograr elucidar totalmente los mecanismos por los cuales ocurre la fitoestimulación. Por ejemplo, *Pseudomonas fluorescens* B16 es una bacteria capaz de promover el crecimiento de plantas como el tomate y el pepino, en la cual mediante mutaciones al azar se identificaron los posibles genes responsables de este fenotipo. Uno de ellos resultó ser pqqH, el cual al ser mutagenizado en esta bacteria provocó la pérdida de la capacidad de promover el crecimiento de plantas. El gen pqqH fue identificado como un regulador transcripcional que actúa sobre los genes pqq, presentando homología con la familia de reguladores TetR [23]. *Rahnella aquatillis* HX2 promueve el crecimiento del maíz y suprime la agalla de la corona en girasoles, mutantes de pqqA y pqqB ven disminuida su capacidad de aumentar la longitud, peso seco y fresco de plantas de maíz [53]. Mutantes en pqqE, obtenidas mediante naranja de acridina, perdieron la capacidad de promover el crecimiento de las plantas de maíz a pesar de que aún podían producir ácido indol acético [55].

CONCLUSION Y PERSPECTIVAS

Pirroloquinolinaquinona (PQQ) fue descubierto en bacterias metilotróficas y actúa como cofactor para enzimas como glucosa, metanol, sorbitol y glicerol deshidrogenasas, siendo el único miembro de la familia de cofactores o-quinona, que se une de manera covalente a sus enzimas blanco. Aunque el estudio de la interacción de este cofactor con sus respectivas enzimas ha ocupado muchos de los trabajos realizados, poco se sabe todavía sobre su vía biosintética y sobre los fenotipos con los que está involucrado de manera directa o indirecta en la promoción del crecimiento vegetal. En la mayoría de las bacterias Gram-negativas pqqA, pqqB, pqqC, pqqD, pqqF, se encuentran dispuestos en operón y pqqF varias pares de bases río arriba o debajo de dicho operón. Se han realizado numerosos estudios bioinformáticos en los que se han obtenido acercamientos a las posibles funciones de cada una de las proteínas participantes en la vía biosintética, habiendo ya algunos estudios experimentales que han permitido ir confirmando y complementando de manera paulatina, lo ya predicho sobre estas enzimas. PQQ podría considerarse como una molécula que, aunque desconocida, parece ser versátil en diversos mecanismos en los cuales aún quedan interrogantes. Tal es el caso de la promoción del crecimiento vegetal por parte de bacterias benéficas, donde los mecanismos como la solubilización de fosfatos, el biocontrol, movilidad, entre otros, se llevan a cabo gracias a la acción de PQQ. En estos mecanismos de fitoestimulación, el hecho de clonar los genes pqq de unas bacterias, en otras que no los tienen, les provee la capacidad de poder expresar fenotipos que antes no tenían, como el biocontrol, la solubilización de fosfatos, entre otros. En dichos mecanismos PQQ ha mostrado estar involucrado de cierta manera, aunque hasta el momento no está claro el cómo sucede esto. PQQ promete ser una molécula clave en muchos aspectos de la fisiología bacteriana y de la interacción microorganismos benéficos-planta.

CONFLICTO DE INTERES

Se declara que el presente documento no tiene conflicto de intereses, ya que no existe relación económica, personal o política que interfiera o influya en la credibilidad del mismo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo han sido financiados por VIEP, Proyecto de Redes PRODEP, proyecto DITCo y proyectos CONACyT, por lo que agradecemos a estas instituciones. Adicionalmente B. C. Vera-Cardoso es becaria CONACyT por lo que agradecemos a esta Institución.

REFERENCIAS

- [1]. Patrap Singh R., Jain D.A. Evaluation of antimicrobial activity of alcoholic and aqueous extracts of five plants used in traditional medicine in North India. *Int J Pharmtech Res* 2011; 3(1): 376-80.
- [2]. Stites T. E., Mitchell A. E., Rucker R. B. Physiological importance of quinoenzymes and the o-quinone family of cofactors. *J Nutr* 2000; 130(4): 719-27.
- [3]. Anthony C., Gosh M. The structure and function of the PQQ-containing quinoprotein dehydrogenases. *Prog Biophys Mol Biol* 1998; 69(1): 1-21.
- [4]. Duine J. A. The PQQ story. *J Biosci Bioeng* 1999; 88(3): 231-6.
- [5]. Matsushita K., Toyama H., Yamada M., Adachi O. Quinoproteins: structure function and biotechnological applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 2002; 50(1): 13-22.
- [6]. Miyasaki T., Sugisawa T., Hoshino T. Pyrroloquinolinequinone-dependent dehydrogenases from *Ketogulonicigenium vulgare* catalyze the direct conversion of L-sorbose to L-ascorbic acid. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72 (2): 1487-95.
- [7]. Ikemoto K., Sakamoto H., Nakano M. Crystal structure and characterization of pyrroloquinolinequinone disodium trihydrate. *Chem Cent J* 2012; 6: 57.
- [8]. McIntire W. S. Quinoproteins. *FASEB J* 1994; 8(8): 513-21.
- [9]. Paz M. A., Flückiger R., Gallop P. M. Comment: redox-cycling is a property of PQQ but not of ascorbate. *FEBS Lett* 1990; 264(2): 283-84.
- [10]. Paz M. A., Flückiger R., Boak A., Kagan H. M., Gallop P. M. Specific detection of quinoproteins by redox-cycling staining. *J Biol Chem* 1991; 266(2): 689-92.
- [11]. Van Kleef M. A. G., Duine J. A. Factor relevant in bacterial pyrroloquinolinequinone production. *Appl Environ Microbiol* 1989; 55(5): 1209-13.
- [12]. Urakami T., Yashima K., Kobayashi H., Yoshida A., Ito-Yoshida C. Production of pyrroloquinolinequinone by using methanol-utilizing bacteria. *Appl Environ Microbiol* 1992; 58(12): 3970.
- [13]. Misra H. S., Rajpurohit Y. S., Khairnar N. P. Pyrroloquinoline-quinone and its versatile roles in biological processes. *J Biosci* 2012; 37(2): 313-25.
- [14]. Ameyama M., Matsushita K., Ohno Y., Shinagawa E., Adachi O. Existence of a novel prosthetic group, PQQ, in membrane-bound, electron transport chain-linked, primary dehydrogenases of oxidative bacteria. *FEBS Lett* 1981; 130(2): 179-183.
- [15]. Gómez-Manzano S., Contreras-Centella M., González-Valdés A., Sosa-Torres M., Arreguín-Espinoza R., Escamilla-Marbán E. The PQQ-alcohol dehydrogenase of *Gluconacetobacter diazotrophicus*. *J Food Microbiol* 2008; 125(1): 71-78.
- [16]. Bauerly K., Harris C., Chowanadisai W., Graham J., Havel P. J., Tchapanian E., Satre M., Karliner J. S., Rucker R. B. Altering pyrroloquinolinequinone nutritional status modulates mitochondrial, lipid, and energy metabolism in rats. *PLoS One* 2011; 6(7): e21779.
- [17]. He K., Nukada H., Urakami T., Murphy M. P. Antioxidant and pro-oxidant properties of pyrroloquinolinequinone (PQQ): implications for its function in biological systems. *Biochem Pharmacol* 2003; 65(1): 67-74.
- [18]. Noji N., Nakamura T., Kitahata N., Taguchi K., Kudo T., Yoshida S., *et al.*, Simple and sensitive method for pyrroloquinolinequinone (PQQ) analysis in various foods using liquid chromatography/electrospray-ionization tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 2007; 55(18): 7258-63.
- [19]. Rucker R., Chowanadisai W., Nakano M. Potential physiological importance of pyrroloquinolinequinone. *Altern Med Rev* 2009; 14(3): 268-77.
- [20]. Shen Yao-Quing., Bonnot F., Imsand E. M., RoseFigura J. M., Sjölander K., Klinman J. P. Distribution and properties of the genes encoding the biosynthesis of bacterial cofactor, Pyrroloquinolinequinone. *Biochem* 2012; 51(11): 2265-75.
- [21]. Klinman J. P., Bonnot F. The intrigues and intricacies of the biosynthetic pathways for enzymatic quinocofactors: PQQ, TTQ, CTQ, TPQ and LTQ. *Chem Rev* 2014; 114(8): 4343-65.
- [22]. Schneider U., Keel C., Voisard C., Défago G., Haas D. Tn-5 directed cloning of PQQ genes from *Pseudomonas fluorescens* CHA0: mutational inactivation of the genes results in overproduction of antibiotic pyoluteorin. *Appl Environ Microbiol* 1995; 61(11): 3856-64.
- [23]. Choi O., Kim J., Kim J-G., Jeong Y., Moon J. S., Park C. S., Hwang I. Pyrroloquinolinequinone is a plant growth factor produced by *Pseudomonas fluorescens* B16. *Plant Physiol* 2008; 146(2): 657-68.
- [24]. Puehringer S., Metlitzky M., Schwarzenbacher R. The pyrroloquinolinequinone biosynthesis

- pathway revisited: a structural approach. *BMC* 2008; 9(8): 1471-2091.
- [25]. Toyama H., Lidstrom M. E. *pqqA* is not required for biosynthesis of pyrroloquinolinequinone in *Methylobacterium extorquens* AM1. *Microbiol* 1998; 114: 183-91.
- [26]. Ge X., Wang W., Du B., Wang J., Xiong X., Zhang W. Multiple *pqqA* genes respond differently to environment and one contributes dominantly to pyrroloquinolinequinone synthesis. *J Basic Microbiol* 2013; 55(3): 312-23.
- [27]. Velterop J. S., Sellink E., Meulenberg J. J. M., David S., Bulder I., Postma P. W. Synthesis of pyrroloquinolinequinone in vivo and in vitro and detection of an intermediate in the biosynthetic pathway. *J Bacteriol* 1995; 177(17): 5088-98.
- [28]. Metlitzky M., Puehringer S., Fisher S. J. Crystal structure of PqqB from *Pseudomonas putida* at 2.2 Å resolution. *J Biophys Chem* 2012; 3(2): 206-10.
- [29]. Meyer J. B., Frapolli M., Keel C., Maurhofer M. Pyrroloquinolinequinone by synthesis gene *pqqC*, a novel molecular marker for studying the phylogeny and diversity of phosphate-solubilizing *Pseudomonads*. *Appl Environ Microbiol* 2011; 77(20): 7345-54.
- [30]. Tsai T. Y., Yang C. Y., Shih H. L., Wang A. H. J., Chou S. H. *Xanthomonas campestris* PqqD in the pyrroloquinolinequinone biosynthesis adopts a novel saddle like fold that possibly serves as a PQQ carrier. *Proteins Struct Funct Bioinformatics* 2009; 76(4): 1042-8.
- [31]. Wecksler S. R., Stoll S., Iavarone A. T., Imsand E. M., Tran H., Britt R. D., Klinman J. P. Interaction of PqqE and PqqD in the pyrroloquinolinequinone (PQQ) biosynthetic pathway links PqqD to the radical SAM superfamily. *Chem Commun* 2010; 46: 7031-3.
- [32]. Wecksler S. R., Stoll S., Tran H., Magnusson O. T., Wu S. P., King D., Britt R. D., Klinman J. P. Pyrroloquinolinequinone biogenesis: demonstration that PqqE from *Klebsiella pneumoniae* is a radical S-adenosyl-L-methionine enzyme. *Biochem* 2009; 48(42): 10151-61.
- [33]. Vivanco-Calixto R., Molina-Romero D., Morales-García Y. E., Quintero-Hernández V., Munive-Hernández A., Baez-Rogelio A., Muñoz-Rojas J. Reto agrobiotecnológico: inoculantes bacterianos de segunda generación. *Alianzas y Tendencias* 2016; 1(1): 9-19.
- [34]. Molina-Romero D., Bustillos-Cristales M. R., Rodríguez-Andrade O., Morales-García Y. E., Santiago-Saenz Y., Castañeda-Lucio M., Muñoz-Rojas J. 2015. Mecanismos de fitoestimulación por rizobacterias, aislamientos en América y potencial biotecnológico. *Biológicas* 17(2): 24-34.
- [35]. Molina-Romero D., Morales-García Y. E., Hernández-Tenorio A. L., Castañeda-Lucio M., Netzahuatl-Muñoz A. R., Muñoz-Rojas J. 2017. *Pseudomonas putida* estimula el crecimiento de maíz en función de la temperatura. Aceptado para su publicación en la Revista Iberoamericana de Ciencias, 8 de febrero de 2017.
- [36]. Pazos-Rojas L. A., Marín-Cevada V., Morales García Y. E., Baez A., Villalobos-López M. A., Pérez-Santos M., Muñoz-Rojas J. Uso de microorganismos benéficos para reducir los daños causados por la revolución verde. *Revista Iberoamericana de Ciencias* 2016; 3(7): 72-85.
- [37]. Singh B. K., Trivedi P. Microbiome and the future for food and nutrient security. *Microb Biotechnol* 2016; Epub Ahead of Print, doi: 10.1111/1751-7915.12592.
- [38]. Baez-Rogelio A., Morales-García Y. E., Quintero-Hernández V., Muñoz-Rojas J. Next generation of microbial inoculants for agriculture bioremediation. *Microbial Biotechnology* 2016; Epub Ahead of Print, doi: 10.1111/1751-7915.12448.
- [39]. Van Schie B. J., Hellingwerf K. J., Van Dijken J. P., Elferink M. G. L., Van Dijk J. M., Kuenen J. G., Konings W. N. Energy transduction by electron transfer via pyrroloquinoline-quinone-dependent glucose dehydrogenase in *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter calcoaceticus* (var. *lwoffii*). *J Bacteriol* 1985; 163(2): 493-9.
- [40]. Matsushita K., Arents J. C., Bader R., Yamada M., Adachi O., Postma P. W. *Escherichia coli* is unable to produce pyrroloquinolinequinone (PQQ). *Microbiol* 1997; 143: 3149-56.
- [41]. De Jonge R., De Mattos T. M. J., Stock J. B., Neijssel O. M. Pyrroloquinolinequinone, a chemotactic attractant for *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1996; 178(4): 1224-6.
- [42]. Sode K., Ito K., Witarto A. B., Watanabe K., Yosgida H., Postma P. Increased production of recombinant pyrroloquinolinequinone (PQQ) glucose dehydrogenase by metabolically engineered *Escherichia coli* strain capable of PQQ biosynthesis. *J Biotechnol* 1996; 49(1-3): 239-43.
- [43]. Rodríguez H., Fraga R. Phosphate solubilizing bacteria and their role in plant growth promotion. *Biotechnol Adv* 1999; 17(4-5): 319-39.
- [44]. Khan M. S., Zaidi A., Ahemad M., Oves M.,

- Wani P. A. Plant growth promotion by phosphate solubilizing fungi—current perspective. *Arch Agron Soil Sci* 2010; 56(1): 73-98.
- [45]. Sharma S. B., Sayyed R. Z., Trivedi M. H., Gobi T. A. Phosphate solubilizing microbes: sustainable approach for managing phosphorus deficiency agricultural soils. *Springer Plus* 2013; 2: 587.
- [46]. Rodríguez H., Fraga R., González T., Bashan Y. Genetics of phosphate solubilization and its potential applications for improving plant growth-promoting bacteria. *Plant Soil* 2006; 287: 15-21.
- [47]. Oteino N., Lally R. D., Kiwanuka S., Lloyd A., Ryan D., Germaine K. J., Dowling D. N. Plant growth promotion induced by phosphate solubilization endophytic *Pseudomonas* isolates. *Front Microbiol* 2015; 6: 745.
- [48]. Rodríguez H., González T., Selman G. Expression of a mineral phosphate solubilizing gene from *Erwinia herbicola* in two rhizobacterial strains. *J Biotechnol* 2000; 84(2): 155-61.
- [49]. Farhat M. B., Fourati A., Chouayekh H. Coexpression of the pyrroloquinolinequinone and glucose dehydrogenase genes from *Serratia marcescens* CTM 50650 conferred high mineral phosphate-solubilizing ability to *Escherichia coli*. *Appl Biochem Biotechnol* 2013; 170(7): 1738-50.
- [50]. Patel A. H., Chovatia V., Shah S. Expression of pyrroloquinolinequinone in *Rhizobium leguminosarum* for phosphate solubilization. *Environ Ecol* 2015; 33(2): 621-4.
- [51]. Wagh J., Shah S., Bhandhari P., Archana G., Kumar G. N. Heterologous expression of pyrroloquinolinequinone (*pqq*) gene cluster confers mineral phosphate solubilization ability to *Herbaspirillum seropedicae* Z67. *Appl Microbiol Biotechnol* 2014; 98(11): 5117-29.
- [52]. Han K. H., Kim C. H., Lee J. H., Park J. Y., Cho S. M., Park S. K., Kim K. Y., Krishnan H. B., Kim Y. C. Inactivation of *pqq* genes of *Enterobacter intermedium* 60-2G reduces antifungal activity and induction of systemic resistance. *FEMS Microbiol Lett* 2008; 282(1): 140-6.
- [53]. Li L., Jiao Z., Hale L., Wu W., Guo Y. Disruption of gene *pqqA* or *pqqB* reduces plant growth promotion activity and biocontrol of crown gall disease by *Rahnella aquatilis* HX2. *PLoS One* 2014; 9(12): e115010.
- [54]. Kremmydas G. F., Tampakaki A. P., Georgakopoulos D. G. Characterization of the biocontrol activity of *Pseudomonas fluorescens* strain X reveals novel genes regulated by glucose. *PLoS One* 2013; 8(4): e61808.
- [55]. Ahmed N., Shahab S. Involvement of bacterial pyrroloquinolinequinone in plant growth promotion: a novel discovery. *Biotechnol Genet Eng Rev* 2010; 8: 57-61.