

Potenciales agentes de control biológico contra *Fusarium* spp. en México: situación actual, retos y perspectivas

Potential biological control agents against *Fusarium* spp. in Mexico: current knowledge, challenges and perspectives

Nayeli Angélica Diyarza Sandoval, Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Blvd. Valsequillo y Av. San Claudio, Edificio 112-A, Ciudad Universitaria, Col. Jardines de San Manuel, edo. Puebla, C. P. 72570, México; Frédérique Reverchon*, Red de Estudios Moleculares Avanzados, Centro Regional del Bajío, Instituto de Ecología, A.C., Calle Prol. Lázaro Cárdenas 253, Col. Centro, Pátzcuaro, Michoacán, CP 61600, México.

*Autor de correspondencia: frederique.reverchon@inecol.mx

RESUMEN

Las enfermedades causadas por hongos del género *Fusarium* ocasionan daños ecológicos y económicos en una gran variedad de cultivos. Existe un interés creciente para la búsqueda de agentes potenciales de control biológico (ACB) de *Fusarium* para promover alternativas de manejo más sustentables. Nuestro objetivo fue revisar la literatura existente sobre microorganismos antagonistas de *Fusarium* spp. que se han estudiado en México y proponer algunas perspectivas de investigación. Nuestra revisión mostró que el enfoque principal de las búsquedas de potenciales ACB contra *Fusarium* spp. ha sido el aislamiento de bacterias, en particular rizobacterias del género *Bacillus*. En contraste, el uso de hongos como potenciales ACB contra *Fusarium* es aún incipiente. Los estudios más recientes integran la caracterización de los compuestos naturales microbianos responsables de la actividad antifúngica observada. Los resultados obtenidos enfatizan la necesidad de: 1) ampliar y extender la búsqueda de potenciales ACB, tomando en cuenta la gran diversidad de hábitats que existen en México y explorando, en particular, ambientes extremos; 2) investigar la producción de compuestos antifúngicos bajo diversas condiciones de cultivo, considerando las interacciones con otros microorganismos; 3) escalar las investigaciones a condiciones de campo, para confirmar la eficiencia de los ACB seleccionados y determinar los mejores métodos de aplicación de las bioformulaciones desarrolladas.

Palabras clave: *Bacillus*; compuestos volátiles orgánicos; fitobioma; productos naturales microbianos; rizosfera

ABSTRACT

Diseases caused by fungi of the *Fusarium* genus cause drastic ecological and economic impacts in a wide variety of crops. There is a growing interest for the search of potential biological control agents (BCA) of phytopathogenic species of *Fusarium* in order to promote sustainable management alternatives. Our objective was to review the existing literature about antagonistic microorganisms of *Fusarium* spp. that have been studied in Mexico and propose further research perspectives. Our review showed that the main focus of the searches for potential BCA of *Fusarium* spp. in the country has been the isolation of bacterial strains with antifungal activity, in particular rhizobacteria from the *Bacillus* genus. Contrastingly, the use of fungi as potential BCA against *Fusarium* is still scant. Recent works have integrated the chemical characterization of those microbial natural compounds responsible for the observed antifungal activity. Our results emphasize the need for: 1) extending the search for microbial BCA by taking into account the great habitat diversity that exists in Mexico and, in particular, by exploring extreme environments; 2) investigating the production of microbial compounds with antifungal properties under different culture conditions, considering interactions between BCA and other organisms; 3) scaling up our studies to field conditions to confirm the efficiency of the selected BCA and determine the best application methods of the developed bioformulations.

Key words: *Bacillus*; volatile organic compounds; phytobiome; microbial natural products; rhizosphere

INTRODUCCIÓN

Los hongos del género *Fusarium* han ocasionado grandes daños a la producción agrícola a nivel mundial, siendo responsables de por lo menos una enfermedad en la mayoría de los cultivos (Leslie y Summerell, 2006). El tratamiento de estas enfermedades se realiza comúnmente a través del uso de productos químicos sintéticos, los cuales pueden ocasionar un impacto negativo sobre la salud humana y el funcionamiento del ecosistema (Tang *et al.*, 2021). En este contexto, existe un interés creciente para la búsqueda de agentes de control biológico (ACB) de hongos fitopatógenos del género *Fusarium*, para promover alternativas de manejo agrícola más sustentables. En este caso, utilizamos la definición de control biológico reportada por Córdova-Albores *et al.* (2021) y Reverchon *et al.* (2021), quienes lo especifican como un método de mitigación de enfermedades que consiste en utilizar microorganismos benéficos como antagonistas del fitopatógeno a controlar, sea directamente a través de la inoculación de dichos microorganismos o indirectamente mediante el uso de los compuestos naturales que éstos producen (Córdova-Albores *et al.*, 2021; Reverchon *et al.*, 2021).

El objetivo de esta revisión fue analizar los estudios desarrollados en México que se han enfocado a la búsqueda de potenciales ACB contra hongos del género *Fusarium*, y plantear perspectivas de investigación para resolver los retos que quedan por superar para poder implementar alternativas basadas en el control biológico de estos fitopatógenos. Para ello, se realizó una clasificación general de las estrategias de búsqueda de potenciales ACB en función del agente activo en el que se basan: 1) bacterias, 2) hongos y 3) productos naturales microbianos. Nuestra búsqueda de artículos científicos se implementó en la base de datos Scopus, utilizando como palabras claves: "*Fusarium*" AND "antifungal" AND "bacteria" así como "*Fusarium*" AND "antifungal" AND "fungi". En ambas búsquedas, se definió "México" como país de afiliación. No se utilizó margen de tiempo definido y se utilizaron todos los artículos publicados hasta el 21 de mayo del 2021.

Bacterias como agentes potenciales de control biológico (ACB) DE *Fusarium*

El uso de cepas bacterianas como ACB de enfermedades fúngicas ha recibido una atención creciente debido a la capacidad de algunas bacterias para inhibir el crecimiento micelial y/o la esporulación

INTRODUCTION

Globally, fungi from the genus *Fusarium* have caused huge damages in agricultural production, being responsible for at least one disease in the vast majority of crops (Leslie and Summerell, 2006). These diseases are generally treated through the use of synthetic agrochemicals, which can negatively affect human health and ecosystem functioning (Tang *et al.*, 2021). There is therefore an increasing interest for the search of biological control agents (BCA) of phytopathogenic *Fusarium* species, in order to promote environment- and human health-friendly management strategies. In this context, we used the definition of biological control reported by Córdova-Albores *et al.* (2021) and Reverchon *et al.* (2021), who described it as an approach aimed at mitigating plant diseases that is based on the use of beneficial microorganisms as antagonists of phytopathogens, either directly through their inoculation, or indirectly through the use of their natural products (Córdova-Albores *et al.*, 2021; Reverchon *et al.*, 2021).

The objective of our review was to examine studies carried out in Mexico that focused on the search of potential BCA against *Fusarium* and to propose research perspectives aimed at solving the remaining challenges for the implementation of successful biocontrol strategies. We analyzed the different approaches for the search of potential BCA according to the biological agent on which they are based (bacteria, fungi and microbial natural products). Our literature search was implemented in the Scopus database, using "*Fusarium*" AND "antifungal" AND "bacteria" as well as "*Fusarium*" AND "antifungal" AND "fungi" as key words. In both searches, "Mexico" was specified as the affiliation country. We did not define a time margin and used all articles published up to 21st May 2021.

Bacteria as potential biological control agents (BCA) of *Fusarium*

The use of bacterial strains as BCA of fungal diseases has recently received increasing attention due to the capacity of some bacteria to inhibit mycelial growth and/or sporulation of phytopathogenic fungi, through diverse mechanisms (Santoyo *et al.*, 2012). Our literature search retrieved 29 scientific articles focused on the use of bacteria as antagonists of phytopathogenic *Fusarium* in Mexico. From these, 21 articles (72%) were based on *in vitro* assays; six (21%) implemented

de diferentes hongos fitopatógenos, por medio de diversos mecanismos de acción (Santoyo *et al.*, 2012). En la revisión bibliográfica llevada a cabo, se encontraron 29 artículos enfocados al estudio y uso de bacterias como antagonistas de hongos fitopatógenos del género *Fusarium* en México. En total, 21 artículos (72%) se basaron en estudios a nivel *in vitro*; seis (21%) de los artículos revisados implementaron ensayos a nivel invernadero y solamente dos (7%) culminaron su investigación con estudios a nivel de campo (Figura 1). La mayoría de los estudios encontrados evaluaron el efecto antifúngico de bacterias pertenecientes al género *Bacillus* (69%); entre otros géneros bacterianos estudiados por su actividad antifúngica contra *Fusarium* se encuentran *Arthrobacter*, *Paenibacillus*, *Pseudomonas* y *Streptomyces* (Figura 1). Es de resaltar que las cepas bacterianas evaluadas en estos trabajos provienen mayoritariamente de la rizosfera (66% de los estudios revisados) de distintas plantas de interés agrícola o forestal, como el aguacate y otras lauráceas silvestres, la fresa y el maíz (Cuadro 1). La búsqueda enfocada de potenciales ACB en la rizosfera probablemente se debe a las funciones benéficas que pueden desempeñar las rizobacterias para el desarrollo y la salud de las plantas, a través de la promoción del crecimiento vegetal y de su protección contra el ataque por fitopatógenos (Méndez-Bravo *et al.*, 2018).

greenhouse experiments and only two (7%) confirmed their results through field studies (Figure 1). Most studies evaluated the antifungal activity of bacteria belonging to the *Bacillus* genus (69%); other assessed bacterial genera include *Arthrobacter*, *Paenibacillus*, *Pseudomonas* and *Streptomyces* (Figure 1). Interestingly, most evaluated bacterial strains were isolated from the rhizosphere of diverse crops and forest species (66%), such as avocado and other forest Lauraceae, strawberry, or maize (Table 1). The focus on the rhizosphere when searching for potential bacterial BCA is most likely due to the beneficial role that rhizobacteria can have for plant development and health, for example through the promotion of plant growth or the protection of their host against phytopathogen infections (Méndez-Bravo *et al.*, 2018).

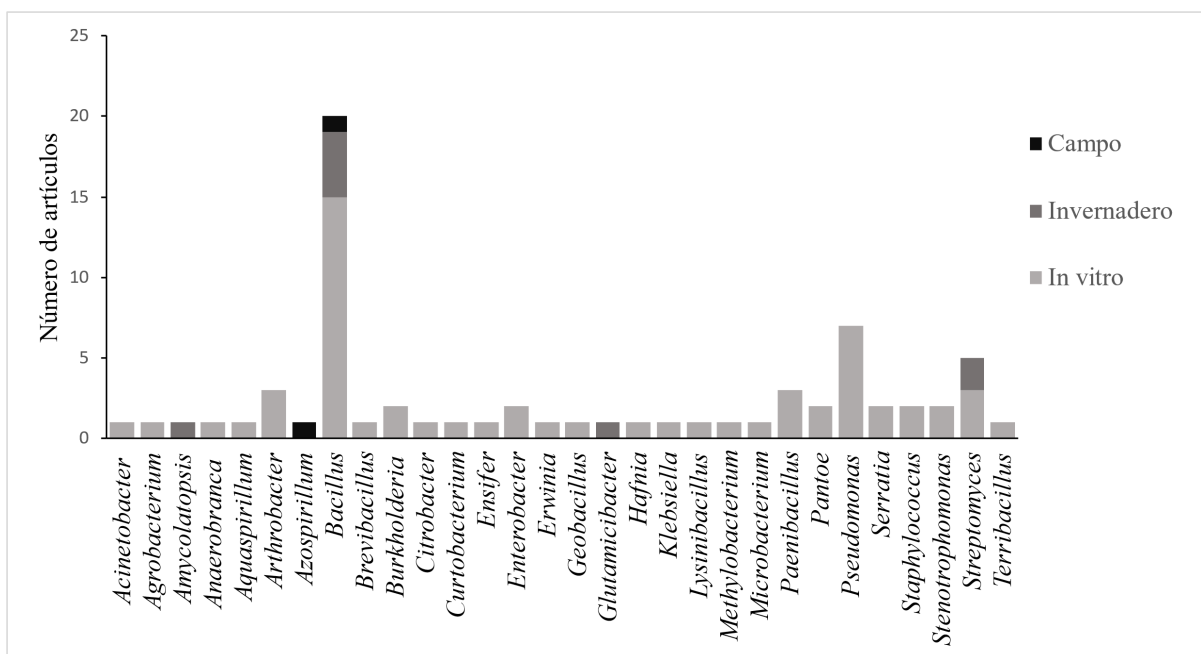


Figura 1. Evaluación de diferentes géneros de bacterias como antagonistas y/o potenciales ACB de *Fusarium* spp. en México.

Figure 1. Evaluation of diverse bacterial genera as antagonists and/or potential BCA of *Fusarium* in Mexico.

El género *Bacillus* como antagonista de *Fusarium* spp. en México

A nivel nacional, *Bacillus* corresponde al género bacteriano más estudiado como posible ACB contra *Fusarium* (Cuadro 1). Este enfoque puede explicarse por su facilidad de cultivo, su distribución ubicua, su capacidad para producir una amplia gama de compuestos antimicrobianos o a formar endosporas resistentes a condiciones ambientales extremas (Guevara-Avendaño *et al.*, 2018, 2020; Villarreal-Delgado *et al.*, 2018). Estas características favorecen su selección para la producción a gran escala de formulaciones y su almacenamiento por largos periodos de tiempo (El-Hassan y Gowen, 2006).

Si bien gran parte de los estudios revisados que reportan el efecto antifúngico de *Bacillus* spp. contra *Fusarium* spp., atribuyen el antagonismo observado a la síntesis de enzimas líticas o de lipopéptidos antifúngicos, solamente el 38% de éstos pudieron verificar la actividad antifúngica de dichos metabolitos; estos reportes se abordan más a detalle en la sección sobre productos naturales microbianos. Por ejemplo, Martínez-Raudales *et al.* (2017) y Sagredo-Beltrán *et al.* (2018) identificaron la presencia de genes que codifican para la síntesis de β -glucanasa, de endoglucanasa y de surfactina sintetasa en el genoma de *B. velezensis* 2A-2B y la presencia de genes que codifican para la síntesis de bacilisina sintetasa en el genoma de *B. halotolerans* MS50-18A, sugiriendo su participación en la actividad antagonista detectada *in vitro* (más de 60% de inhibición) contra *F. solani* y *F. oxysporum*, causantes de la pudrición de raíz en chile. Basurto-Cadena *et al.* (2012) atribuyen la inhibición de *F. verticillioides* por la rizobacteria de fresa *B. subtilis* 21 a la síntesis de proteasas y análogos de bacteriocinas, aunque no se verificó la actividad antifúngica de estas moléculas. Finalmente, Lizárraga-Sánchez *et al.* (2015) y Figueroa-López *et al.* (2016) sugieren la actividad de proteasas, quitinasas y glucanasas como mecanismo de inhibición de *F. verticillioides*, responsable de la pudrición del tallo, de la mazorca y de la raíz en *Zea mays*, por parte de la rizobacteria *Bacillus cereus sensu lato* B25. Debido a los resultados exitosos presentados en estos estudios a nivel *in vitro*, invernadero y campo, las esporas de *B. cereus sensu lato* B25 han sido utilizadas como agente activo de una formulación en polvo (Martínez-Álvarez *et al.*, 2016).

The *Bacillus* genus as antagonist of *Fusarium* spp. in Mexico

In Mexico, *Bacillus* is the most studied bacterial genus for the biocontrol of *Fusarium* (Table 1). This strong focus on *Bacillus* can be explained by its easy isolation and culture, its ubiquity, its capacity to produce a wide array of antimicrobial compounds and to form endospores that are involved in its resistance to harsh conditions (Guevara-Avendaño *et al.*, 2018, 2020; Villarreal-Delgado *et al.*, 2018). These characteristics favored its selection for the large-scale production and long-term storage of bioformulations (El-Hassan and Gowen, 2006).

A large proportion of the reviewed studies that reported an antagonistic effect of *Bacillus* spp. against *Fusarium* spp. attributed the observed antagonism to the synthesis of lytic enzymes or lipopeptides. However, only 38% of the articles actually corroborated the antifungal activity of these metabolites; these reports will be addressed in more detail in the subsequent section about microbial natural products. For example, Martínez-Raudales *et al.* (2017) and Sagredo-Beltrán *et al.* (2018) identified the presence of genes coding for the synthesis of β -glucanase, endoglucanase and surfactin-synthase in the genome of *B. velezensis* 2A-2B, and the presence of genes coding for the synthesis of bacilysin-synthase in that of *B. halotolerans* MS50-18A. These findings suggest that such compounds may be involved in the antagonistic activity displayed by these two bacterial strains against *F. solani* and *F. oxysporum* *in vitro* (more than 60% inhibition), causal agents of root rot in chilli. Basurto-Cadena *et al.* (2012) attributed the inhibition of *F. verticillioides* by the strawberry rhizobacterium *B. subtilis* 21 to the production of proteases and analogues of bacteriocins, although this assumption was not verified. Finally, Lizárraga-Sánchez *et al.* (2015) and Figueroa-López *et al.* (2016) suggested that the activity of proteases, quitinasas and glucanasas produced by the rhizobacterium *Bacillus cereus sensu lato* B25 could be responsible for the inhibition of *F. verticillioides*, causal agent of stalk, ear and root rot in *Zea mays*. Based on the successful results obtained *in vitro* and under greenhouse and field conditions, the spores of *B. cereus sensu lato* B25 have been used as the active agent for the development of a powder formulation (Martínez-Álvarez *et al.*, 2016).

Rizobacterias pertenecientes a otros géneros como antagonistas de *Fusarium* spp. en México

Dentro de la rizosfera, otros géneros bacterianos como *Azospirillum*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Pantoea*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* o *Streptomyces* han sido reportados como antagonistas de *Fusarium* spp. (Cuadro 1). Reverchon *et al.* (2019) evaluaron, a nivel *in vitro*, el potencial antifúngico de rizobacterias asociadas a lauráceas silvestres contra *F. solani* y *F. oxysporum*, aislados de Chile (*Capsicum annum*) y vainilla (*Vanilla planifolia*) respectivamente. Determinaron que cepas pertenecientes a los géneros *Arthrobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* y *Streptomyces*, inhibieron el crecimiento micelial de *F. solani* en cultivos duales y a través de la emisión de compuestos orgánicos volátiles (VOCs, por sus siglas en inglés); la cepa *Pseudomonas* sp. INECOL-21 fue la única capaz de antagonizar significativamente a *F. oxysporum* mediante emisión de VOCs. Estos autores resaltan la importancia de llevar a cabo pruebas complementarias que permitan descartar el posible riesgo para la salud humana que representan patógenos oportunistas como *Staphylococcus* spp., a pesar de encontrarse de manera común en el suelo (Berg *et al.*, 2005). Adicionalmente, recomiendan ampliar la búsqueda de ACB a sistemas no agrícolas, ya que los ecosistemas forestales representan un reservorio potencial de microorganismos con actividad antifúngica (Cazorla y Mercado-Blanco, 2016; Reverchon *et al.*, 2020).

La síntesis de enzimas líticas como las quitinasas por bacterias no pertenecientes al género *Bacillus* también ha sido reportada en México como mecanismo antifúngico contra *Fusarium* spp. Medina de la Rosa *et al.* (2016) señalan a *Burkholderia gladioli* BUAP-CA47, *B. cepacia* BUAP-CA50 y *Pseudomonas putida* BUAP-CA48 (aisladas de la rizosfera de maíz) como antagonistas de *Fusarium* sp. por medio de actividad quitinolítica. Dichas cepas, a excepción de *P. putida* BUAP-CA47, lograron degradar el micelio de *Fusarium* sp., además del de otros hongos asociados al cultivo de maíz. Interesantemente, en pruebas realizadas en granos de maíz, *P. putida* BUAP-CA48 disminuyó mayormente la infección fúngica, hasta un 88%. Los autores sugieren que esta cepa podría presentar diversos mecanismos antifúngicos que, en conjunto con la actividad quitinolítica, le permitan ser un ACB exitoso *in vivo*. Se ha descrito que *P. putida* posee varias propiedades complementarias de

Other genera of rhizobacteria as antagonists of *Fusarium* spp. in Mexico

Rhizobacteria such as *Azospirillum*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Pantoea*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* or *Streptomyces* have also been reported as antagonists of *Fusarium* spp. (Table 1). Using *in vitro* assays, Reverchon *et al.* (2019) evaluated the antifungal activity of forest tree rhizobacteria against *F. solani* and *F. oxysporum*, isolated from chilli (*Capsicum annum*) and vanilla (*Vanilla planifolia*), respectively. Bacterial strains displaying the strongest antifungal activity in dual culture assays belonged to the *Arthrobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* and *Streptomyces* genera. Furthermore, these authors reported that most tested strains could also inhibit *F. solani* mycelial growth through the emission of volatile organic compounds (VOCs); *Pseudomonas* sp. INECOL-21 was the only strain capable of successfully antagonizing *F. oxysporum* through VOCs emission. Reverchon *et al.* (2019) highlighted the need to carry out complementary studies in order to discard the potential risk that *Staphylococcus* isolates could represent for human health, as these opportunistic pathogens have been described as abundant in the soil (Berg *et al.*, 2005). Moreover, they recommended extending the search for BCA to environments that are different from agroecosystems, since forests represent a potential reservoir for microorganisms with antifungal activity (Cazorla and Mercado-Blanco, 2016; Reverchon *et al.*, 2020).

Reports from Mexico showed that non-*Bacillus* bacteria could also produce lytic enzymes such as chitinases as an antifungal mechanism against *Fusarium* spp. For example, Medina de la Rosa *et al.* (2016) indicated that maize rhizobacteria *Burkholderia gladioli* BUAP-CA47, *B. cepacia* BUAP-CA50 and *Pseudomonas putida* BUAP-CA48 exhibited chitinolytic activity against *Fusarium* sp. The two first strains were able to degrade the mycelium of *Fusarium* sp. as well as that from other maize phytopathogenic fungi. Interestingly, *P. putida* BUAP-CA48 was able to decrease *Fusarium* infection in maize grains by 88%. The authors suggested the presence of additional antifungal mechanisms, which could complement *P. putida* BUAP-CA48 chitinolytic activity and thus make it a promising BCA. *Pseudomonas putida* has been described to present diverse plant growth promoting properties such as phosphorus (P) solubilization, β -1,3-glucanase synthesis, or the production of siderophores,

promoción de crecimiento vegetal, como la solubilización de fósforo (P), la síntesis de β -1,3-glucanasa, la producción de sideróforos, de cianuro de hidrógeno y de biosurfactantes (Pandey ., 2006; Kruijt *et al.*, 2009).

Las propiedades promotoras de crecimiento vegetal pueden ser mecanismos indirectos de actividad antifúngica, como se ha demostrado en invernadero y en campo para *Azospirillum brasilense*, que a través de la producción de sideróforos y fijación de nitrógeno (N) puede controlar a *Fusarium sp.*, responsable de la incidencia de la infección foliar en maíz, y aumenta la producción de biomasa hasta en un 73% (López-Reyes *et al.*, 2017). También se ha demostrado que la facilitación de la absorción de nutrientes y la producción de giberelinas y ácido indolacético por bacterias aisladas de nódulos radiculares en leguminosas y pertenecientes a los géneros *Pantoea* y *Citrobacter*, podían coadyuvar en el control de *F. oxysporum*, *F. solani* y *F. verticillioides*, causantes de la pudrición de raíz y marchitez de hojas de *Ormosia macrocalix* (Hernández-Hernández *et al.*, 2018). Estos resultados enfatizan la importancia de buscar cepas bacterianas que presenten múltiples mecanismos de biocontrol para incrementar su probabilidad de inhibir exitosamente el crecimiento de los agentes fitopatógenos (Chenniappan *et al.*, 2019; Delgado-Ramírez *et al.*, 2021).

Búsqueda de bacterias como potenciales ACB de *Fusarium spp.* en hábitats poco explorados: un nicho de oportunidad para México

Si bien la mayoría de los estudios revisados se enfocaron en aislar y seleccionar potenciales ACB a partir de la rizosfera, mayoritariamente aquella de plantas de interés agrícola, algunos trabajos identificados en nuestra revisión bibliográfica exploraron nichos alternativos (**Cuadro 1**). Reyes-Estebanez *et al.* (2020), por ejemplo, encontraron que *B. velezensis* TS3B-45, presente en filoplano de mango (*Mangifera indica*), inhibía el crecimiento micelial *in vitro* de *F. nivale* (obtenido de *Annona muricata*) y *F. solani* (obtenido de *Musa acuminata*). Señalaron los lipopéptidos de la familia iturina como posibles responsables de la inhibición fúngica, sin descartar la participación de otros compuestos químicos (Reyes-Estebanez *et al.*, 2020). Las bacterias del filoplano de distintas especies de árboles representativas del bosque mesófilo de niebla veracruzano también han sido

hydrogen cyanide and biosurfactants (Pandey ., 2006; Kruijt *et al.*, 2009).

Plant growth promoting properties can act as indirect mechanisms of fungal antagonism, as demonstrated in greenhouse and field conditions for *Azospirillum brasilense* by López-Reyes *et al.*, 2017. *Azospirillum brasilense* was able to mitigate the impact of *Fusarium sp.*, responsible for foliar wilt in maize, most likely through the production of siderophores and through nitrogen (N) fixation, which led to a 73% increase in maize biomass. The facilitation of plant nutrient acquisition and the production of gibberellins and of indol acetic acid (IAA) are properties that have been associated with the inhibition of *F. oxysporum*, *F. solani* and *F. verticillioides*, causal agents of root rot and leaf wilt in *Ormosia macrocalix*, by nodule bacteria from the *Pantoea* and *Citrobacter* genera (Hernández-Hernández *et al.*, 2018). Collectively, these results emphasize the importance of searching for bacterial strains that exhibit multiple biocontrol mechanisms to enhance their chances of successfully inhibiting the growth of fungal pathogens (Chenniappan *et al.*, 2019; Delgado-Ramírez *et al.*, 2021).

Searching for potential bacterial BCA against *Fusarium spp.* in seldomly-explored habitats: an opportunity for Mexico

As mentioned before, most of the revised studies focused their search for potential bacterial BCA on the rhizosphere of economically-important crops. However, our review identified several works that explored alternative niches for the isolation of beneficial bacteria (**Table 1**). For example, Reyes-Estebanez *et al.* (2020) isolated *B. velezensis* TS3B-45 from the phylloplane of mango (*Mangifera indica*) and showed that this strain could inhibit the mycelial growth of *F. nivale* and *F. solani* (isolated from *Annona muricata* and *Musa acuminata*, respectively) under *in vitro* conditions. They suggested that lipopeptides from the iturin family could be responsible for the observed antifungal activity, although the involvement of other chemical compounds was not discarded (Reyes-Estebanez *et al.*, 2020). Bacteria from the phylloplane of several tree species, growing in tropical montane cloud forests in Veracruz, have also been evaluated for their antifungal activity (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Reverchon *et al.*, 2020); these recent reports showed that bacteria such as *Bacillus spp.*, *Erwinia sp.*, *Curtobacterium sp.* or *Methylobacterium sp.* could

evaluadas para su actividad antifúngica, encontrando que bacterias como *Bacillus* spp., *Erwinia* sp., *Curtobacterium* sp. o *Methylobacterium* sp. pudieron inhibir el crecimiento micelial de *F. solani* hasta un 55% *in vitro* (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Reverchon *et al.*, 2020). En conjunto, estos autores resaltan la importancia de explorar nichos en condiciones ambientales extremas, caracterizados por limitación de nutrimentos, desecación, alta radiación ultravioleta, etc. El filoplano, en este sentido, constituye un entorno oligotrófico en el que las bacterias desarrollan mecanismos para resistir el estrés provocado por las condiciones abióticas adversas (Vorholt, 2012).

Otro hábitat promisorio para la búsqueda de potenciales ACB de *Fusarium* es la superficie marina, la cual ha sido explorada bajo la predicción de encontrar bacterias con atributos fisiológicos interesantes, como la formación de biopelículas. Sin embargo, Ortega-Morales *et al.* (2009) han reportado que sólo el 11% de las biopelículas marinas probadas para la inhibición de *F. oxysporum*, *Colletotrichum gloeosporioides* y *C. fragariae*, presentaron resultados positivos. Esta baja proporción podría atribuirse a que las biopelículas marinas asociadas a superficies se encuentran expuestas a diversos factores adversos (altas densidades celulares, intensa competencia por recursos, acumulación de desechos metabólicos) que en lugar de propiciar que las bacterias desarrollen mecanismos para sobrevivir, actúan como limitantes e inducen un estado bacteriano inactivo (Dang y Lovell, 2015). Pese a ello, se ha descrito que *Bacillus* sp. MC3B-22, relacionado filogenéticamente con *B. mojavensis* y derivado de una biopelícula epífita de *Thalassia testudinum* dentro del mismo hábitat intermareal, actúa como un potencial inhibidor de *F. oxysporum*, especialmente cuando la colonización bacteriana es temprana (24 h antes de la siembra del hongo) (Ortega-Morales *et al.*, 2009).

Otro nicho poco explorado para la búsqueda de ACB son los suelos contaminados. En este contexto, Gutiérrez-Santa Ana *et al.* (2020a) y Herrera-Quiterio *et al.* (2020) aislaron cepas bacterianas de suelos contaminados con hidrocarburos y de jales mineros, respectivamente, encontrando que dichas cepas presentaban múltiples mecanismos de promoción de crecimiento vegetal, además de reducir el crecimiento *in vitro* de *F. solani* y *Fusarium* sp. Las bacterias aisladas fueron identificadas como pertenecientes a los géneros *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Curtobacterium*, *Serratia*, o *Stenotrophomonas*, entre

reduce *F. solani* mycelial growth by up to 55% *in vitro*. Collectively, the authors highlighted the importance of exploring environments subjected to harsh conditions, such as nutrient limitation, frequent drought, or high UV radiation incidence. In this context, the phylloplane is an oligotrophic habitat colonized by bacteria that have developed several coping mechanisms to overcome the abiotic stress to which they are exposed (Vorholt, 2012).

Another promising habitat for the search of potential bacterial BCA against *Fusarium* is the ocean surface, which has been explored in order to find bacteria with biofilm-formation capability. However, in their study, Ortega-Morales *et al.* (2009) reported that only 11% of the tested bacterial biofilms were able to inhibit the growth of *F. oxysporum*, *Colletotrichum gloeosporioides* y *C. fragariae*. This low success rate could be explained by the fact that marine biofilms are exposed to stressful conditions, such as high cellular densities, intense competition or accumulation of metabolic wastes, which could act as limiting factors for bacterial growth. Instead of enhancing their competitiveness, these stressful conditions could lead to the development of an inactive physiological state (Dang and Lovell, 2015). Contrastingly, *Bacillus* sp. MC3B-22, phylogenetically related with *B. mojavensis* and isolated from a biofilm associated with *Thalassia testudinum* in the intertidal zone, was shown to reduce the growth of *F. oxysporum in vitro*, in particular when the bacterial colony was inoculated 24 h before that of the fungus (Ortega-Morales *et al.*, 2009).

Contaminated soils are another seldomly-explored niche for BCA. In this context, Gutiérrez-Santa Ana *et al.* (2020a) and Herrera-Quiterio *et al.* (2020) isolated bacterial strains from hydrocarbon-polluted sites and from mine tails, respectively, and showed that the obtained strains displayed several plant growth promoting activities, in addition to being able to successfully antagonize the growth of *F. solani* and *Fusarium* sp. *in vitro*. These bacteria were identified as belonging the *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Curtobacterium*, *Serratia* or *Stenotrophomonas* genera, among others. These results corroborate the potential for microorganisms living under adverse abiotic conditions to act as BCA of fungal pathogens.

The search for potential BCA against *Fusarium* spp. in habitats other than the rhizosphere of plants of agricultural interest thus represents an opportunity, due to the high ecosystem diversity and the large biodiversity of Mexico. Recent works have emphasized the untapped biotechnological potential of bacteria from

otros. Estos resultados demuestran nuevamente el potencial de microorganismos viviendo en condiciones ambientales adversas para fungir como ACB.

En conclusión, la búsqueda de ACB capaces de antagonizar a *Fusarium* spp. en nichos distintos a la rizosfera de plantas agrícolas representa una oportunidad, debido a la gran diversidad de ecosistemas y la enorme riqueza biológica de México. Investigaciones recientes enfatizan el potencial biotecnológico de bacterias provenientes de ambientes extremos (Sagredo-Beltrán *et al.*, 2018; Tuesta-Popolizio *et al.*, 2021), así como de la filosfera o rizosfera de plantas silvestres (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Delgado-Ramírez *et al.*, 2021), particularmente de las que crecen en hábitats adversos. Los reportes revisados también conllevan a la recomendación de incluir pruebas en condiciones de invernadero y campo para seleccionar ACB contra *Fusarium* spp., para así en un futuro poder crear formulaciones eficaces contra fitopatógenos que atacan a los cultivos mexicanos.

Hongos como agentes de control biológico de *Fusarium*

Las bacterias no son los únicos microorganismos que se han estudiado como potenciales ACB contra *Fusarium*. Algunos hongos también presentan actividad antifúngica contra este género de hongos fitopatógenos. En México, los hongos benéficos que se han estudiado para contrarrestar la incidencia de *Fusarium* spp. pertenecen a los géneros *Macrolepiota*, *Trichoderma*, *Beauveria*, *Irpex* y *Xylaria* (**Cuadro 2**). La mayor parte de estos reportes se centra en el control de *F. oxysporum* y el 100% de los trabajos se basa en estudios a nivel *in vitro* e invernadero (**Figura 2**). En nuestra revisión, no encontramos investigaciones reportando el uso de hongos como ACB contra *Fusarium* a nivel de campo.

La inhibición del crecimiento de *Fusarium* spp. ejercida por otros hongos puede ocurrir a través de la combinación de diversos mecanismos. Uno de ellos es la producción de metabolitos secundarios antimicrobianos, como lo reportan Sánchez-Ortiz *et al.* (2016) para el hongo *Xylaria* sp. PB3f3, aislado de hojas de *Haematoxylon brasileto*, el cual inhibió el crecimiento de *F. oxysporum* en un 90% en ensayos de cultivo dual *in vitro*. Otro mecanismo de antagonismo es la síntesis de enzimas líticas, como lo demuestran Culebro-Ricaldi *et al.* (2017) para *Beauveria bassiana* 1215 contra *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* raza 3,

extreme environments (Sagredo-Beltrán *et al.*, 2018; Tuesta-Popolizio *et al.*, 2021) and from the phyllosphere or rhizosphere of wild plants (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Delgado-Ramírez *et al.*, 2021), in particular those growing under harsh conditions. Finally, the reviewed articles also recommended scaling up the implemented assays to include greenhouse and field studies, which would allow confirming the antifungal activity of the selected bacterial BCA against *Fusarium* spp. and developing efficient formulations against phytopathogens that are relevant to Mexican agriculture.

Fungi as potential biological control agents of *Fusarium*

Bacteria are not the only microorganisms that have been studied as potential BCA against *Fusarium*. Several fungi also exhibit antifungal activity against these fungal plant pathogens. In Mexico, studied fungal genera included *Macrolepiota*, *Trichoderma*, *Beauveria*, *Irpex* and *Xylaria* (**Cuadro 2**). Most reports have been focusing on the control of *F. oxysporum* and the totality of the reviewed articles were based on *in vitro* or greenhouse studies (**Figure 2**). The efficiency of fungi as BCA against *Fusarium* spp. has not been confirmed in the field.

The inhibition of *Fusarium* growth exhibited by other fungi can occur through the combination of several mechanisms. One of them is the production of antimicrobial secondary metabolites, as reported by Sánchez-Ortiz *et al.* (2016) for *Xylaria* sp. PB3f3, isolated from leaves of *Haematoxylon brasileto*. This fungal strain reduced the mycelial growth of *F. oxysporum* by 90% in dual culture assays. Another antagonistic mechanism presented by beneficial fungi is the synthesis of lytic enzymes, as demonstrated by Culebro-Ricaldi *et al.* (2017) for *Beauveria bassiana* 1215 against *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* race 3, causal agent of vascular wilt in tomato. The production of lytic enzymes, combined with the capacity to compete for space and nutrients, allowed *B. bassiana* 1215 to decrease *F. oxysporum* mycelial growth by 72% *in vitro*. Moreover, the authors reported that regular inoculation of *B. bassiana* 1215 conidia to the soil reduced by up to 46% the disease incidence in infected tomato plants (Culebro-Ricaldi *et al.*, 2017), which could also be due to the capacity of *B. bassiana* to induce plant systemic resistance (Ownley *et al.*, 2008).

causante de marchitez vascular en cultivos de tomate. Aunada a la capacidad de competir por espacio o nutrimentos, la síntesis de enzimas líticas por *B. bassiana* 1215 permitió inhibir en un 72% el crecimiento micelial de *F. oxysporum in vitro*. Adicionalmente, estos autores reportan que la aplicación regular de conidios de *B. bassiana* 1215 en el suelo disminuye hasta el 46% el desarrollo de la enfermedad en plantas de tomate infectadas con *F. oxysporum* (Culebro-Ricaldi *et al.*, 2017), lo cual también se puede deber a la capacidad de *B. bassiana* de inducir resistencia sistémica en plantas (Ownley *et al.*, 2008).

Cuadro 1. Estudios reportando bacterias como antagonistas y/o potenciales ACB contra hongos fitopatógenos del género *Fusarium* en México.

Table 1. Studies reporting bacterial antagonists and/or potential BCA of phytopathogenic *Fusarium* species in Mexico

Agentes bacterianos de control biológico	Hongos fitopatógenos	Origen de los aislados bacterianos	Referencias
<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>F. verticillioides</i>	Rizosfera de maíz	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016
Actinobacterias	<i>F. graminearum</i> <i>F. oxysporum</i> <i>F. solani</i> <i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp.	Rizosfera y filosfera de Lauráceas silvestres, rizosfera de <i>Solanum hindsianum</i> y de maíz, suelo de milpa, composta	Robles-Hernández <i>et al.</i> , 2015; Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; González-Franco <i>et al.</i> , 2017; Reverchon <i>et al.</i> , 2019; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; Cabrera <i>et al.</i> , 2020; Delgado-Ramírez <i>et al.</i> , 2021
<i>Aquaspirillum</i> spp. <i>Azospirillum brasilense</i> <i>Bacillus</i> spp.	<i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp. <i>F. avenaceum</i> <i>F. equiseti</i> <i>F. euwallaceae</i> <i>F. kuroshium</i> <i>F. nivale</i> <i>F. oxysporum</i> <i>F. solani</i> <i>F. verticillioides</i>	Rizosfera de maíz Rizosfera, endosfera y semillas de maíz Suelos, aire, rizosfera y filosfera de aguacate y otras Lauráceas silvestres, filosfera de mango, rizosfera de <i>Solanum hindsianum</i> , de <i>Medicago truncatula</i> , de <i>Sporobolus airoides</i> , de <i>Acacia farnesiana</i> , de maíz y de fresa, endosfera de raíz de tomate y de zarzamora, nódulos de <i>Ormosia macrocalyx</i> , biopelículas marinas	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016 López-Reyes <i>et al.</i> , 2017 Ortega-Morales <i>et al.</i> , 2009; Basurto-Cadena <i>et al.</i> , 2012; Hernández-Salmerón <i>et al.</i> , 2014; Lizárraga-Sánchez <i>et al.</i> , 2015; Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Sansinenea <i>et al.</i> , 2016; Martínez-Raudales <i>et al.</i> , 2017; Hernández-Hernández <i>et al.</i> , 2018; Sagredo-Beltrán <i>et al.</i> , 2018; Reyes-Estebanez <i>et al.</i> , 2019; Guevara-Avendaño <i>et al.</i> , 2018, 2020; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; García-Ortiz <i>et al.</i> , 2020; Gutiérrez-Santa Ana <i>et al.</i> , 2020a; Herrera-Quiterio <i>et al.</i> , 2020; Ramírez-Cariño <i>et al.</i> , 2020; Rojas-Solis <i>et al.</i> , 2020a, b; Delgado-Ramírez <i>et al.</i> , 2021 Tenorio-Salgado <i>et al.</i> , 2013; Medina-de la Rosa <i>et al.</i> , 2016
<i>Burkholderia</i> spp.	<i>F. culmorum</i> <i>F. oxysporum</i> <i>Fusarium</i> sp.	Tejidos de café, maíz y teocintle	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Hernández-Hernández <i>et al.</i> , 2018; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; Herrera-Quiterio <i>et al.</i> , 2020; Méndez-Santiago <i>et al.</i> , 2021
Enterobacteriales	<i>F. oxysporum</i> , <i>F. solani</i> <i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp.	Rizosfera y filosfera de Lauráceas silvestres, rizosfera de maíz y de <i>Acacia farnesiana</i> , nódulos de <i>Ormosia macrocalyx</i> y de <i>Mimosa pudica</i>	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Hernández-Hernández <i>et al.</i> , 2018
Firmicutes distintos a <i>Bacillus</i> spp. y <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.	<i>F. oxysporum</i> , <i>F. solani</i> <i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp.	Rizosfera de maíz, nódulos de <i>Ormosia macrocalyx</i>	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Hernández-Hernández <i>et al.</i> , 2018
Rhizobiaceae	<i>F. oxysporum</i> , <i>F. solani</i> <i>F. verticillioides</i>	Rizosfera y filosfera de Lauráceas silvestres, rizosfera de maíz y de <i>Acacia farnesiana</i> , suelo agrícola, suelo contaminado con hidrocarburos, aire Rizosfera de maíz, nódulos de <i>Ormosia macrocalyx</i>	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Reverchon <i>et al.</i> , 2019; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; Cesa-Luna <i>et al.</i> , 2020; Gutiérrez-Santa Ana <i>et al.</i> , 2020a; Herrera-Quiterio <i>et al.</i> , 2020 Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016; Hernández-Hernández <i>et al.</i> , 2018
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>F. oxysporum</i> <i>F. solani</i>	Rizosfera de Lauráceas silvestres, suelo agrícola, suelo contaminado con hidrocarburos, aire	Reverchon <i>et al.</i> , 2019; Gutiérrez-Santa Ana <i>et al.</i> , 2020a
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	<i>F. verticillioides</i>	Rizosfera de maíz	Figuroa-López <i>et al.</i> , 2016

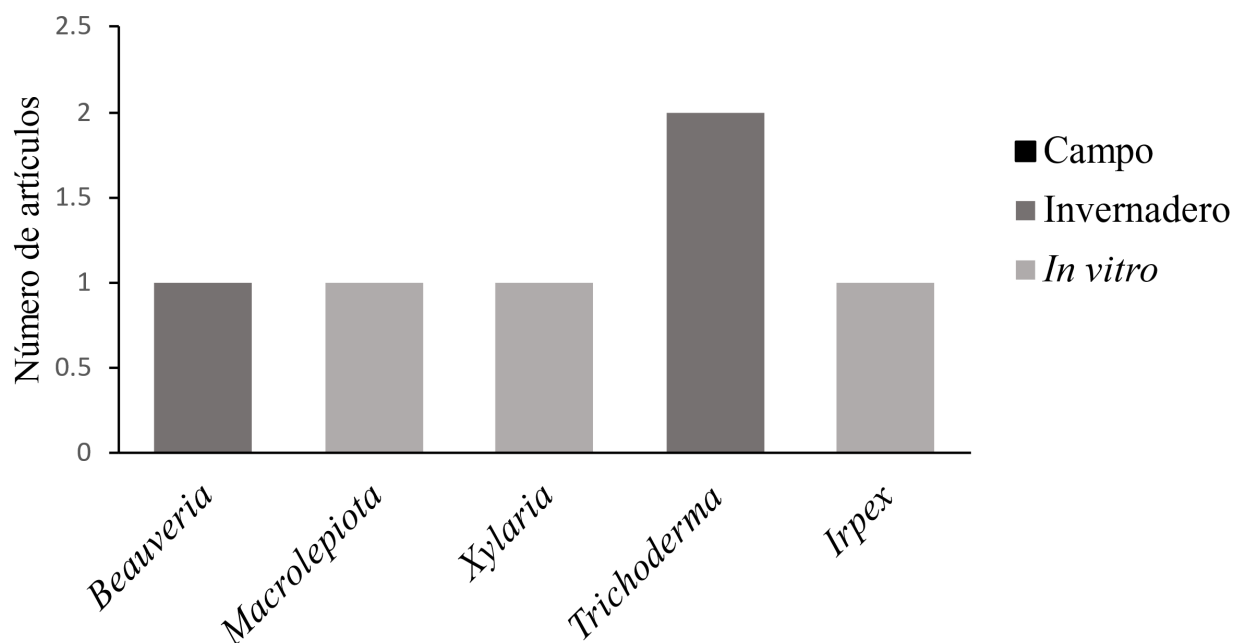


Figura 2. Evaluación de diferentes géneros de hongos como antagonistas y/o potenciales ACB contra *Fusarium* en México.

Figure 2. Evaluation of diverse fungal genera as antagonists and/or potential BCA of *Fusarium* in Mexico

El micoparasitismo es otro de los mecanismos de biocontrol de hongos fitopatógenos ejercido por hongos benéficos. Éste requiere una interacción directa entre el patógeno y el hongo antagonista, la formación de estructuras de adherencia por parte del agente de biocontrol, e implica la síntesis de enzimas hidrolíticas y de compuestos antibióticos (Contreras-Cornejo *et al.*, 2016; Reverchon *et al.*, 2021). El micoparasitismo ha sido especialmente estudiado en especies del género *Trichoderma*, el cual ha sido utilizado en México para mitigar el impacto de *F. oxysporum* en tomate. Por ejemplo, el uso de una formulación sólida a base de caolín de *Trichoderma asperellum* permitió reducir los síntomas de marchitamiento ocasionados por *F. oxysporum* en plantas de tomate y promovió el crecimiento vegetal, aumentando la tasa de crecimiento absoluto (22%), el contenido de clorofila (16%) y el peso fresco (48%) en estas plantas (Herrera-Téllez *et al.*, 2019). El mecanismo sugerido para el efecto protector descrito para esta formulación de *T. asperellum* señala a la reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) en respuesta a la

Mycoparasitism is another antifungal mechanism exerted by beneficial fungi. It requires a direct interaction between the plant pathogen and the antagonistic fungus, the formation of adhesion structures by the BCA, and implies the synthesis of hydrolytic enzymes and antimicrobial compounds (Contreras-Cornejo *et al.*, 2016; Reverchon *et al.*, 2021). Mycoparasitism has been especially studied in fungi from the *Trichoderma* genus, which have been used to mitigate the negative impact of *F. oxysporum* in tomato in Mexico. For example, the use of a solid kaolin formulation based on *Trichoderma asperellum* allowed to decrease tomato wilt symptoms; moreover, it promoted plant growth by 22%, enhanced chlorophyll content by 16% and increased fresh weight by 48% (Herrera-Téllez *et al.*, 2019). The suggested mechanism behind the observed protecting effect derived from the application of this *T. asperellum* formulation is the reduction in the production of reactive oxygen species (ROS) following pathogen infection, and a possible involvement of *T. asperellum* in the jasmonic acid pathway, which regulates the expression of defense

infección por patógenos, así como una posible participación en las vías de ácido jasmónico, hormona reguladora de la expresión de genes de defensa en las plantas (Herrera-Téllez *et al.*, 2019). En otro estudio, el micoparasitismo ejercido por *T. asperelloides* permitió mitigar la marchitez vascular ocasionada por *F. oxysporum* en tomate en un 66.7% (Ramírez-Cariño *et al.*, 2020). Estos estudios señalan el potencial de *Trichoderma* spp. como antagonista y potencial ACB de *Fusarium*, como se ha demostrado en otras investigaciones fuera del país (Bunburry-Blanchette y Walker, 2019; Das *et al.*, 2019; Díaz-Gutiérrez *et al.*, 2021).

En México, la búsqueda de ACB no se ha limitado a la investigación de ascomicetos, sino que algunos basidiomicetos han sido propuestos como candidatos promisorios (**Cuadro 2**). Un ejemplo es *Macrolepiota* sp. CS185, reportada como posible ACB contra *F. oxysporum*, *F. solani*, y otros hongos fitopatógenos (Hernández-Ochoa *et al.*, 2020). Por medio de una caracterización bioquímica preliminar de los metabolitos presentes en *Macrolepiota* sp. CS185, los autores señalaron la presencia de lactonas sesquiterpénicas y quinonas como las posibles responsables del antagonismo fúngico (Hernández-Ochoa *et al.*, 2019). Otro basidiomiceto estudiado como potencial ACB es *Irpex lacteus* CMU 8413, el cual redujo el crecimiento micelial de *F. pseudocircinatum* y de *F. mexicanum* *in vitro*, con porcentajes de inhibición de 46.3% y 16.7%, respectivamente (Pineda-Suazo *et al.*, 2021). La producción de metabolitos con actividad antifúngica por *I. lacteus* se abordará más a detalle en la siguiente sección.

La versatilidad de los hongos y su capacidad a producir un arsenal amplio de sustancias antimicrobianas resalta la necesidad de seguir investigando su potencial para mitigar los efectos negativos causados por hongos fitopatógenos del género *Fusarium*, así como de ampliar las evaluaciones para considerar estudios en campo.

genes in plants (Herrera-Téllez *et al.*, 2019). In another study, mycoparasitism induced by *T. asperelloides* mitigated the incidence tomato vascular wilt by 66.7% (Ramírez-Cariño *et al.*, 2020). These works highlight the potential of *Trichoderma* to act as an antagonist and potential BCA of *Fusarium*, as demonstrated by other reports at the international level (Bunburry-Blanchette and Walker, 2019; Das *et al.*, 2019; Díaz-Gutiérrez *et al.*, 2021).

In addition to ascomycetes, basidiomycetes have also been investigated in Mexico as promising BCA (**Cuadro 2**). An example is *Macrolepiota* sp. CS185, which has been reported to exhibit antifungal activity against *F. oxysporum*, *F. solani*, and other fungal phytopathogens of a variety of crops (Hernández-Ochoa *et al.*, 2020). A preliminary biochemical characterization of the metabolites produced by this fungal strain indicated the presence of sesquiterpene lactones and quinones as being possibly responsible for the observed antifungal activity (Hernández-Ochoa *et al.*, 2019). Another basidiomycete, *Irpex lacteus* CMU 8413, was investigated as a potential BCA and reduced the mycelial growth of *F. pseudocircinatum* and *F. mexicanum* *in vitro* by 46.3% and 16.7%, respectively (Pineda-Suazo *et al.*, 2021). The production of antifungal metabolites by *I. lacteus* will be addressed in more detail in the following section.

In conclusion, the versatility of fungi and their capacity to produce a large array of antimicrobial substances emphasizes the need to further investigate their potential to mitigate negative impacts cause by phytopathogenic *Fusarium*. Furthermore, field studies should also be considered to verify the BCA activity under uncontrolled conditions.

Cuadro 2. Estudios reportando hongos como antagonistas y/o potenciales ACB contra hongos fitopatógenos del género *Fusarium* en México.

Table 2. Studies reporting fungal antagonists and/or potential BCA of phytopathogenic *Fusarium* species in Mexico

Agentes fúngicos de control biológico	Hongos fitopatógenos	Referencias
<i>Beauveria bassiana</i>	<i>F. oxysporum</i>	Culebro-Ricaldi <i>et al.</i> , 2017
<i>Trichoderma asperellum</i>	<i>F. oxysporum</i>	Herrera-Téllez <i>et al.</i> , 2019
<i>Trichoderma asperelloides</i>	<i>F. oxysporum</i>	Ramírez-Cariño <i>et al.</i> , 2020
<i>Xylaria</i> sp.	<i>F. oxysporum</i>	Sánchez-Ortiz <i>et al.</i> , 2016
<i>Macrolepiota</i> spp.	<i>F. oxysporum</i>	Hernández-Ochoa <i>et al.</i> , 2020
	<i>F. solani</i>	
<i>Irpex lacteus</i>	<i>F. mexicanum</i>	Pineda-Sauzo <i>et al.</i> , 2021
	<i>F. pseudocircinatum</i>	

Compuestos naturales microbianos para el control biológico de *Fusarium*

Recientemente, el estudio de compuestos naturales microbianos para el control biológico de hongos fitopatógenos ha ganado interés, debido a la necesidad de entender los mecanismos que rigen la actividad antifúngica presentada por bacterias y hongos (Ciancio *et al.*, 2016; Sansinenea *et al.*, 2016). Además, es preciso encontrar nuevas fuentes de compuestos bioactivos que podrían coadyuvar al manejo integral de enfermedades causadas por *Fusarium* spp. (Báez-Vallejo *et al.*, 2020). En esta revisión, encontramos 24 trabajos que evaluaron, a través de ensayos a nivel *in vitro*, la actividad antifúngica de compuestos naturales como enzimas líticas, lipopéptidos y VOCs provenientes de hongos y bacterias contra distintas especies de *Fusarium*. La búsqueda realizada no permitió encontrar investigaciones a nivel de invernadero ni de campo que evalúen el efecto bioactivo de la aplicación de estos compuestos (**Figura 3**).

Varios de los estudios encontrados investigaron la actividad antifúngica de extractos crudos, compuestos extracelulares o VOCs microbianos, sin llegar a la identificación tentativa de los compuestos que pudieran estar involucrados en el antagonismo (**Cuadro 3**). Estos resultados enfatizan la necesidad de llevar a cabo más estudios enfocados a la determinación de aquellos compuestos bioactivos, para poder evaluarlos en campo y desarrollar formulaciones biofungicidas más específicas y eficientes.

Microbial natural compounds for the biocontrol of *Fusarium*

The study of microbial natural compounds for the control of fungal phytopathogens has recently attracted interest, due to the need to understand the underlying mechanisms behind the antifungal activity exhibited by microbial BCA (Ciancio *et al.*, 2016; Sansinenea *et al.*, 2016). Furthermore, it is important to search for new bioactive compounds that could be integrated in the management of *Fusarium*-caused diseases (Báez-Vallejo *et al.*, 2020). Our literature search retrieved 24 reports that assessed the antifungal activity of compounds such as lytic enzymes, lipopeptides and VOCs, produced by bacteria and fungi, against *Fusarium* spp. *in vitro*. To the best of our knowledge, no greenhouse or field assays have been implemented in Mexico to evaluate the bioactive effect of applying these microbial natural products (**Figure 3**).

Several studies have investigated the antifungal activity of crude extracts, extracellular compounds or microbial VOCs without carrying out the chemical characterization of the compounds that could be involved in the observed antagonism (**Table 3**). These findings emphasize the need for further research to examine the chemical profile of such bioactive compounds, in order to evaluate their effect in the field and develop more specific and efficient biofungicides.

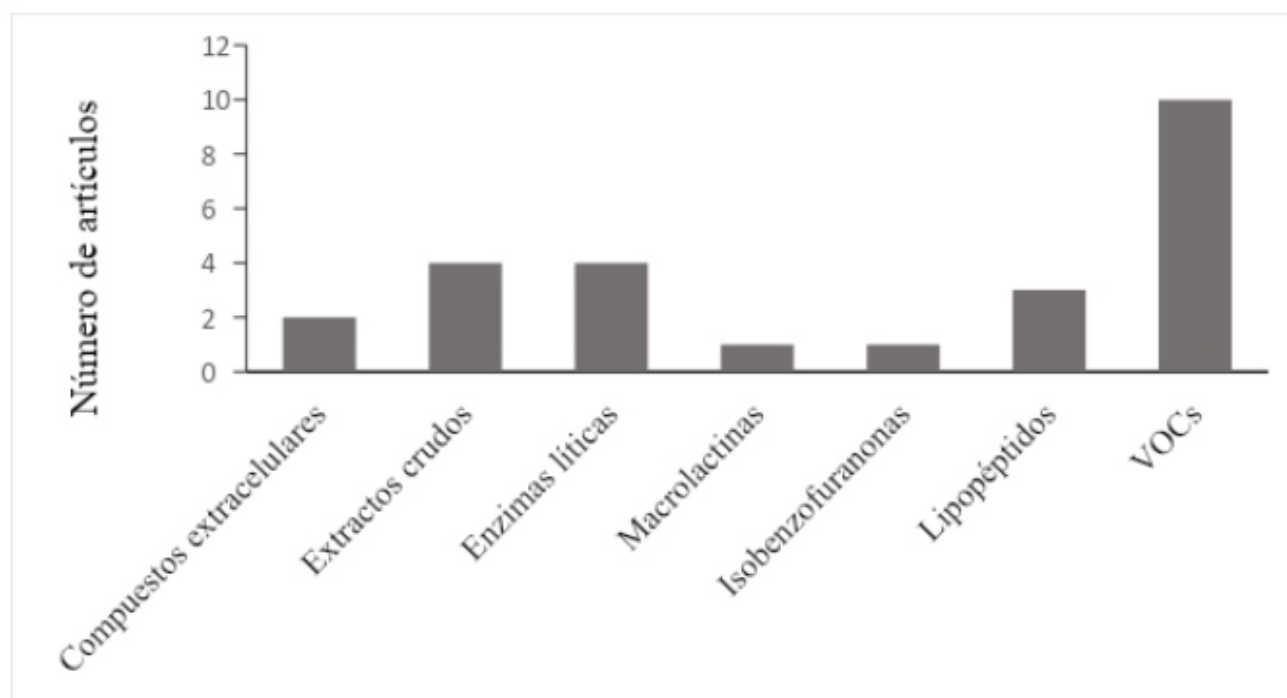


Figura 3. Evaluación de productos naturales de origen microbiano contra *Fusarium* en México.

Figure 3. Evaluation of microbial natural products against *Fusarium* in Mexico

Enzimas líticas

Las enzimas líticas se han descrito como los metabolitos responsables de la degradación de los principales polisacáridos que conforman la pared celular de hongos, mediante la hidrólisis de sus enlaces glucosídicos (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018). Entre los mecanismos involucrados en el antagonismo contra fitopatógenos fúngicos sobresale la acción sinérgica de varias enzimas líticas como glucanasas, lipasas, proteasas y quitinasas (Jangir *et al.*, 2018; Dukare y Paul, 2021). En México, Culebro-Ricaldi *et al.* (2017) reportan que la acción de glucanasas y quitinasas producidas por el hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana* 1215 contra *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* raza 3, causante de marchitez vascular en cultivos de tomate, conllevó a una inhibición del crecimiento del fitopatógeno del 21% en ensayos *in vitro* (Cuadro 3). Las quitinasas obtenidas a partir de *B. thuringiensis* inhibieron el crecimiento *in vitro* de *Fusarium* spp. hasta un 60%, además de promover la germinación de semillas de soya infectadas por hongos fitopatógenos (Reyes-Ramírez *et al.*, 2004; Morales de la Vega *et al.*, 2006).

Además de la degradación de la pared celular, la

Lytic enzymes

Lytic enzymes have been shown to degrade the cell wall forming polysaccharides through the hydrolysis of glycosidic bonds (Villarreal-Delgado *et al.*, 2018). The synergistic action of lytic enzymes such as glucanases, lipases, proteases and chitinases has thus been reported to be involved in microbial antagonism against phytopathogenic fungi (Jangir *et al.*, 2018; Dukare and Paul, 2021). In Mexico, Culebro-Ricaldi *et al.* (2017) reported that the combination of glucanase and chitinase, enzymes produced by the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana* 1215, led to a reduction in the mycelial growth of *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* (race 3) of 21% *in vitro* (Table 3). In other studies, chitinases obtained from *B. thuringiensis* decreased the mycelial growth of *Fusarium* spp. by up to 60% and were also able to promote the germination of infected soybean seeds (Reyes-Ramírez *et al.*, 2004; Morales de la Vega *et al.*, 2006).

In addition to degrading cell wall, chitinolytic enzymes can also reduce hyphal dimensions and induce morphological alterations in reproductive structures formed by phytopathogenic fungi. As an example, Sansinenea *et al.* (2016) described how crude extracts

acción de enzimas quitinolíticas puede llegar a ocasionar daños morfológicos en las estructuras reproductivas del hongo fitopatígeno y una reducción en el tamaño de las hifas. Sansinenea *et al.* (2016) describieron que los extractos crudos (posiblemente conteniendo quitinasas) de *Bacillus* sp. ELI149 inhibieron el crecimiento de *F. avenaceum* (40.8%), *F. oxysporum* (42.9%) y *F. equiseti* (35.6%), ocasionando una reducción en el número de conidios producidos y un aumento de hifas aseptadas y con evidencias de vacuolización. Estos resultados fueron confirmados por Morales-Ruiz *et al.* (2021) quienes reportaron que dos quitinasas obtenidas a partir de *Bacillus cereus* inhibieron la germinación de conidios de tres cepas de *F. verticillioides*, hasta un 78%. Sin embargo, estos autores enfatizan la necesidad de implementar ensayos *in planta* para entender los mecanismos de acción de dichas enzimas en la interacción tripartita ACB – hongo fitopatígeno – hospedero (Morales-Ruiz *et al.*, 2021).

Lipopéptidos

Los lipopéptidos cíclicos, en especial los producidos por bacterias del género *Bacillus*, han recibido un interés particular en los estudios enfocados a la búsqueda de compuestos microbianos bioactivos, ya que son metabolitos con propiedades biosurfactantes, capaces de inhibir el crecimiento de una amplia gama de hongos fitopatógenos (Raaijmakers *et al.*, 2010). Al perturbar la integridad de las membranas celulares, pueden causar toxicidad en distintas estructuras vegetativas y reproductivas a lo largo del ciclo de vida de los hongos (Cawoy *et al.*, 2015). Los lipopéptidos cíclicos producidos por *Bacillus* se clasifican en tres familias principales: iturinas, fengicinas y surfactinas (Cob-Calan *et al.*, 2019), las cuales pueden actuar sinérgicamente para inhibir el crecimiento de patógenos fúngicos (Cawoy *et al.*, 2015).

En México, diversos trabajos han abordado el estudio de lipopéptidos sintetizados por *Bacillus* como compuestos bioactivos contra hongos del género *Fusarium* (Cuadro 3). Por ejemplo, las fengicinas tipo A y B, producidas por *Bacillus* sp. MA04, se han reportado como los metabolitos responsables de la inhibición (83.7%) del crecimiento de *F. stilboides*, aislado de pimienta y responsable de la pudrición del pedúnculo en frutos (Hernández-Morales *et al.*, 2018). Estos autores relacionaron la presencia de propiedades hemolíticas en el género *Bacillus* con la producción de lipopéptidos, sugiriendo el uso de pruebas hemolíticas para la detección de propiedades antifúngicas

(posiblemente conteniendo chitinases) obtenidas from *Bacillus* sp. ELI149 inhibited the growth of *F. avenaceum* (40.8%), *F. oxysporum* (42.9%), and *F. equiseti* (35.6%); furthermore, these extracts induced a reduction in the number of produced conidia and an increase in the number of aseptate hyphae, with evidence of vacuolization. These results were further confirmed by Morales-Ruiz *et al.* (2021) who described two chitinases obtained from *Bacillus cereus* that were able to inhibit conidia germination by up to 78% in three strains of *F. verticillioides*. These authors, however, emphasized the need to implement *in planta* assays in order to understand the action mechanisms of these enzymes in tripartite interactions involving BCA – phytopathogenic fungus – plant host (Morales-Ruiz *et al.*, 2021).

Lipopeptides

Cyclic lipopeptides, in particular those produced by bacteria from the *Bacillus* genus, have received an increasing interest in studies aiming at finding bioactive microbial compounds. Lipopeptides are metabolites with biosurfactant properties that are able to inhibit the growth a large array of phytopathogenic fungi (Raaijmakers *et al.*, 2010). By disturbing the integrity of cellular membranes, cyclic lipopeptides can induce damages in vegetative and reproductive structures in different stages of the phytopathogen life cycle (Cawoy *et al.*, 2015). Cyclic lipopeptides produced by *Bacillus* can be classified into three main families: iturins, fengycins and surfactins (Cob-Calan *et al.*, 2019), which can act synergistically to inhibit the growth of fungal pathogens (Cawoy *et al.*, 2015).

In Mexico, several studies have addressed the potential use of *Bacillus* lipopeptides for the biocontrol of *Fusarium* spp. (Table 3). For example, fengycins A and B produced by *Bacillus* sp. MA04 have been shown to inhibit by 83.7% the growth of *F. stilboides*, isolated from pepper and causal agent of peduncle rot in fruits (Hernández-Morales *et al.*, 2018). The authors related the presence of hemolytic properties in *Bacillus* with the synthesis of lipopeptides, thus suggesting the use of hemolytic tests for the detection of antifungal properties (Hernández-Morales *et al.*, 2018). Nevertheless, hemolytic properties are also an important pathogenicity factor for humans and other animals, which calls for the need to implement further evaluations in order to discard potential health hazards (Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020a).

Lipopeptides produced by diverse strains of

(Hernández-Morales *et al.*, 2018). Sin embargo, dichas propiedades hemolíticas también son un factor importante de patogenicidad para humanos y otros animales, por lo que se sugiere realizar pruebas adicionales que descarten un daño a la salud (Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020a).

Los lipopéptidos producidos por diversas cepas de *Bacillus* spp., aisladas de la rizosfera de árboles de aguacate y otras Lauráceas silvestres, también inhibieron significativamente el crecimiento de *F. solani* y *F. kuroshium*, fitopatógeno responsable de la enfermedad emergente de marchitez por Fusarium (Na *et al.*, 2018). Los extractos crudos obtenidos a partir de dichas cepas indujeron deformaciones severas en el micelio de ambos hongos, conllevando a la formación de conglobaciones y al adelgazamiento y encogimiento de hifas (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Guevara-Avendaño *et al.*, 2020). El perfilamiento químico de los extractos obtenidos permitió identificar tentativamente a las familias iturinas, fengicinas y surfactinas en los extractos crudos de *Bacillus* sp. CCEr1-002 y *Bacillus* spp. INECOL-6004, INECOL-6005 e INECOL-6006; la presencia específica del compuesto C-13 iturina A1 fue confirmada por co-elución con un estándar. Interesantemente, Guevara-Avendaño *et al.* (2020) reportan una relación positiva entre la abundancia de fengicinas en los extractos obtenidos y la inhibición de *F. kuroshium*, lo cual confirma la potencial mayor actividad de esta familia sobre la de otras familias de lipopéptidos (Malfanova *et al.*, 2012; Guo *et al.*, 2014).

Compuestos orgánicos volátiles (VOCs)

Los VOCs son moléculas hidrófobas de bajo peso molecular (<300 Da), que por su alta presión de vapor y bajo punto de ebullición, alcanzan mayores distancias que los compuestos solubles, difundiendo en el aire contenido en los poros del suelo (Schulz-Bohm *et al.*, 2017). Estos compuestos pueden ser emitidos por bacterias, hongos y plantas, y actúan como mediadores en las interacciones entre organismos (Quintana-Rodríguez *et al.*, 2018). En particular, algunos VOCs microbianos pueden fungir como "armas químicas" en las interacciones antagónicas contra hongos y, por lo tanto, han ganado interés en estudios enfocados a la búsqueda de compuestos bioactivos contra hongos fitopatógenos. En México, la actividad antifúngica ejercida por VOCs bacterianos ha sido enfocada al control de *F. kuroshium*, *F. oxysporum* y *F. solani* principalmente (**Cuadro 3**). En el caso de *F. solani* y *F. kuroshium*, hongos fitopatógenos asociados a síntomas

Bacillus sp., isolated from the rhizosphere of avocado trees and other forest Lauraceae, were also reported to significantly inhibit the growth of *F. solani* and *F. kuroshium*, causal agent of Fusarium dieback (Na *et al.*, 2018). Crude extracts obtained from these strains caused severe morphological alterations in the mycelium of both fungi, inducing the formation of conglobations and the thinning and shrinking of hyphae (Báez-Vallejo *et al.*, 2020; Guevara-Avendaño *et al.*, 2020). Chemical profiling of the obtained extracts allowed the tentative identification of iturins, fengycins and surfactins in the crude extracts from *Bacillus* sp. CCEr1-002 and *Bacillus* spp. INECOL-6004, INECOL-6005 and INECOL-6006; the presence of C-13 iturin A1 was confirmed through co-elution with commercial standards. Interestingly, Guevara-Avendaño *et al.* (2020) reported a positive relationship between the abundance of fengycins and the inhibition of *F. kuroshium*, which corroborates the stronger antifungal activity of this family compared with that of other lipopeptides (Malfanova *et al.*, 2012; Guo *et al.*, 2014).

Volatile Organic Compounds (VOCs)

Volatile organic compounds are hydrophobic and low-mass molecules (<300 Da), which display high vapor pressure, a low boiling point, and can reach farther distances than diffusible compounds by spreading through soil pores (Schulz-Bohm *et al.*, 2017). Volatile molecules can be produced by bacteria, fungi and plants, and act as mediators in ecological interactions (Quintana-Rodríguez *et al.*, 2018). In particular, some microbial VOCs can work as "chemical weapons" in antagonistic interactions with fungi and have thus been increasingly studied as potential bioactive compounds against phytopathogens. In Mexico, the antifungal activity exhibited by bacterial VOCs has been mainly focused on the control of *F. kuroshium*, *F. oxysporum* and *F. solani* (**Table 3**). For example, the antagonistic effects of volatile ketones, pyrazines, quinazolines, alcohols and sulfur compounds emitted by rhizobacteria from the genera *Bacillus* and *Pseudomonas* have been demonstrated against *F. solani* and *F. kuroshium*, causal agents of wilt and dieback symptoms in avocado, among other crops (Guevara-Avendaño *et al.*, 2019, 2020; Báez-Vallejo *et al.*, 2020). Some of these VOCs have been tested as commercial standards, causing a mycelial growth inhibition of 100% *in vitro* (Guevara-Avendaño *et al.*, 2019). Other

de marchitez en aguacate, entre otros cultivos, se ha reportado la acción antifúngica de VOCs pertenecientes a las cetonas, pirazinas, quinazolininas, alcoholes y compuestos azufrados, emitidos por diversas rizobacterias de los géneros *Bacillus* y *Pseudomonas* (Guevara-Avendaño *et al.*, 2019, 2020; Báez-Vallejo *et al.*, 2020). Algunos de estos VOCs, evaluados en forma de estándares comerciales, causaron una inhibición del crecimiento micelial de *F. solani* del 100% *in vitro* (Guevara-Avendaño *et al.*, 2019). Otros VOCs reportados con actividad antifúngica contra *F. solani* incluyen monoterpenoides, ácidos grasos, sesquiterpenos y ácidos carboxílicos, entre otros compuestos (Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020a, 2020b).

El estudio de VOCs bacterianos en México no se ha limitado a los géneros *Bacillus* y *Pseudomonas* (Cuadro 3). Orozco-Mosqueda *et al.* (2015) describieron la actividad antifúngica de la amina dimetilhexadecilamina, previamente reportada como emitida por *Arthrobacter agilis* (Velázquez-Becerra *et al.*, 2013), así como la actividad de otras aminas contra *Fusarium* UMTM13, un hongo xilófago. Tenorio-Salgado *et al.* (2013) demostraron que la emisión de VOCs por parte de diversas cepas de *Burkholderia tropica*, asociadas a plantas de maíz y teocintle en diversas regiones de México, ocasionaba distorsiones en hifas y degradación de las paredes celulares de *F. culmorum* y *F. oxysporum*, ocasionando una inhibición del crecimiento micelial *in vitro* de 22% y 54% respectivamente. El análisis químico del perfil de volátiles emitido por *B. tropica* mostró la presencia de 18 compuestos, incluidos compuestos azufrados y terpenoides, como α -pineno, limoneno y ocimeno.

El potencial de los VOCs de origen fúngico para el biocontrol de *Fusarium* spp. también ha sido demostrado por Medina-Romero *et al.* (2017), quienes reportaron que la mezcla de tres alcoholes (alcohol feniletílico, 2-metil-1-butanol y 3-metil-1-butanol) y tres monoterpenos (eucaliptol, ocimeno y terpinoleno), producidos por *Hypoxyton anthochroum*, inhibe en un 100% a *F. oxysporum*. Estos autores confirmaron la acción sinérgica de los VOCs seleccionados, ya que los porcentajes de inhibición obtenidos a partir de la evaluación de cada compuesto individual fueron menores; asimismo, describieron la inducción de daños en las hifas y de cambios en la permeabilidad de la membrana del hongo fitopatógeno debidos a la mezcla de los VOCs evaluados.

bacterial VOCs with reported antifungal activity against *F. solani* include monoterpenoids, fatty acids, sesquiterpenes or carboxylic acids, among other compounds (Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020a, 2020b).

The study of bacterial VOCs in Mexico has not been limited to those produced by *Bacillus* and *Pseudomonas* (Table 3). Orozco-Mosqueda *et al.* (2015) described the antifungal activity of the amine dimethylhexadecylamine, previously reported to be emitted by *Arthrobacter agilis* (Velázquez-Becerra *et al.*, 2013), and that of other amines against the xylophagous *Fusarium* UMTM13. Tenorio-Salgado *et al.* (2013) demonstrated that VOC emission by several strains of *Burkholderia tropica*, associated with maize and teocintle in diverse regions of Mexico, generated hyphal distortions and cell wall degradation in *F. culmorum* and *F. oxysporum*, causing a reduction in mycelial growth of 22% and 54%, respectively. Chemical analysis of the volatile profiles emitted by *B. tropica* revealed the presence of 18 compounds, including sulfur compounds and terpenoids such as α -pinene, limonene y ocimene.

The potential of fungal VOCs for the biocontrol of *Fusarium* spp. has also been described by Medina-Romero *et al.* (2017), who reported that the combination of three alcohols (phenethyl alcohol, 2-methyl-1-butanol y 3-methyl-1-butanol) and three monoterpenes (eucalyptol, ocimene y terpinolene), produced by *Hypoxyton anthochroum*, inhibited by 100% the mycelial growth of *F. oxysporum*. They confirmed the synergistic action of the selected VOCs, as the inhibition percentages obtained from individual compounds were consistently lower than those obtained by combining compounds; moreover, they described the induction of morphological alterations in hyphae and changes in the fungal membrane permeability in response to the combination of VOCs.

Cuadro 3. Estudios reportando productos naturales de origen microbiano contra hongos fitopatógenos del género *Fusarium* en México.

Table 3. Studies reporting microbial compounds as antagonists and/or potential BCA of phytopathogenic *Fusarium* species in Mexico

Productos naturales antifúngicos	Organismo fuente del producto natural	Hongos fitopatógenos	Referencias
Compuestos extracelulares no especificados	<i>Amocolatopsis</i> sp.	<i>F. graminearum</i>	Cabrera <i>et al.</i> , 2020
Compuestos extracelulares: terpenos, aldehídos, xantonas	<i>Irpex lacteus</i>	<i>F. mexicanum</i> <i>F. pseudocircinatum</i>	Pineda-Sauzo <i>et al.</i> , 2021
Extractos crudos	<i>Bacillus</i> spp. <i>Pseudomonas protegens</i> <i>Xylaria</i> sp.	<i>F. avenaceum</i> <i>F. equiseti</i> <i>F. oxysporum</i> <i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp.	Sánchez-Ortiz <i>et al.</i> , 2016; Sansinenea <i>et al.</i> , 2016; Cesa-Luna <i>et al.</i> , 2020; García-Ortiz <i>et al.</i> , 2020
Quitinasas	<i>Bacillus</i> spp.	<i>F. verticillioides</i> <i>Fusarium</i> sp.	Reyes-Ramírez <i>et al.</i> , 2004; Morales de la Vega <i>et al.</i> , 2006; Morales-Ruiz <i>et al.</i> , 2021
Quitinasas y glucanasas	<i>Beauveria bassiana</i>	<i>F. oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> raza 3	Culebro-Ricaldi <i>et al.</i> , 2017
Macrolactinas	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	<i>F. oxysporum</i> <i>F. proliferatum</i> <i>Fusarium</i> sp.	Salazar <i>et al.</i> , 2020
Isobenzofuranonas Lipopéptidos	<i>Hypoxyton anthochroum</i> <i>Bacillus</i> spp.	<i>F. oxysporum</i> <i>F. kuroshium</i> <i>F. solani</i> <i>F. stilboides</i>	Sánchez-Fernández <i>et al.</i> , 2020 Hernández-Morales <i>et al.</i> , 2018; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; Guevara-Avendaño <i>et al.</i> , 2020
VOCs	<i>Bacillus</i> spp. <i>Burkholderia tropica</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Hypoxyton anthochroum</i>	<i>F. culmorum</i> <i>F. kuroshium</i> <i>F. solani</i> <i>F. oxysporum</i>	Tenorio-Salgado <i>et al.</i> , 2013; Medina-Romero <i>et al.</i> 2017; Guevara Avendaño <i>et al.</i> , 2019; Báez-Vallejo <i>et al.</i> , 2020; Guevara-Avendaño <i>et al.</i> , 2020; Gutiérrez-Santa Ana <i>et al.</i> , 2020a, b
Aminas	<i>Arthrobacter agilis</i>	<i>Fusarium</i> sp.	Orozco-Mosqueda <i>et al.</i> , 2015
VOCs no identificados	<i>Arthrobacter</i> sp. <i>Bacillus</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptomyces</i> sp.	<i>F. solani</i> <i>F. oxysporum</i>	Reverchon <i>et al.</i> 2019; Rojas-Solis <i>et al.</i> , 2020a

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Nuestra revisión permitió identificar distintas áreas de oportunidad respecto a la búsqueda de posibles ACB contra hongos del género *Fusarium* en México. Las bacterias corresponden a los antagonistas más estudiados de *Fusarium* spp., en particular aquellas bacterias encontradas en la rizosfera y pertenecientes el género *Bacillus*. El uso de hongos como potenciales ACB contra *Fusarium* es aún limitado. Estos resultados muestran la importancia de seguir prospectando otros hábitats, posiblemente aquellos sujetos a condiciones ambientales adversas, para encontrar nuevos ACB tanto bacterianos como fúngicos. La gran mayoría de los

CONCLUSIONS AND PERSPECTIVES

Our literature review allowed us to identify several areas of opportunity when searching for potential BCA against *Fusarium* spp. in Mexico. Bacteria correspond to the most studied antagonists against *Fusarium* spp., particularly those inhabiting the rhizosphere or belonging to the *Bacillus* genus. Contrastingly, the use of fungi as BCA against *Fusarium* is still limited. Collectively, these results show the importance of continuing the exploration of understudied habitats, possibly those subjected to adverse environmental conditions, in order to find new potential microbial BCA. Most reviewed studies were developed under *in*

estudios revisados se desarrolla bajo condiciones *in vitro* y/o en invernadero. Es por lo tanto urgente que se escalen estas investigaciones a pruebas piloto en campo, para corroborar la eficiencia de los posibles ACB seleccionados y determinar los mejores métodos de aplicación de las bioformulaciones elaboradas. El reciente incremento de los estudios enfocados a la determinación de los compuestos naturales producidos por bacterias y hongos ha permitido generar conocimiento sobre los mecanismos de la actividad antifúngica observada. Sin embargo, aún se tiene que realizar más investigación en torno a su producción al depender de varios factores: tiempo, temperatura, sustrato, interacción con otras especies y otras variables ambientales específicas de cada microorganismo (Hung *et al.*, 2015; Sarma *et al.*, 2015; Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020b) (**Figura 4**).

Finalmente, la investigación a nivel nacional en torno a la búsqueda de alternativas de biocontrol de *Fusarium* spp. debe considerar el fitobioma, es decir el conjunto de interacciones que establece una planta con otros organismos, para abordar el control de enfermedades mediante una aproximación más holística (Reverchon and Méndez-Bravo, 2021). En este contexto, conocer los microbiomas asociados a nuestros cultivos permitirá poder manipularlos para promover la acción de aquellos microorganismos benéficos que pudieran proteger las plantas del ataque de *Fusarium* (Bejarano-Bolívar *et al.*, 2021), obteniendo, por ejemplo, suelos supresivos o un aumento en la resistencia de los hospederos.

in vitro or greenhouse conditions, which calls for further studies to scale up the implemented assays in order to corroborate the efficiency of the selected potential BCA and determine the best application methods for the designed bioformulations. The recent increase in studies examining microbial natural compounds, produced by bacteria or fungi, has generated useful information about the mechanisms underlying the observed antifungal activity. However, further research needs to be carried out to understand the conditions under which these are produced, as this depends on several factors: time, temperature, substrate, interactions with other species and other species-specific environmental variables (Hung *et al.*, 2015; Sarma *et al.*, 2015; Gutiérrez-Santa Ana *et al.*, 2020b) (**Figure 4**).

Finally, investigations at the national level should consider a phytobiome approach, i.e. taking into account the totality of interactions established by a plant with other organisms, in order to address the biological control of existing diseases in a more holistic way (Reverchon and Méndez-Bravo, 2021). In this context, the study of microbiomes associated with our crops could allow their manipulation, to steer the benefits provided by native microorganisms that could help protecting plants from *Fusarium*-caused infections (Bejarano-Bolívar *et al.*, 2021). These novel approaches could help achieving suppressive soils, for example, or increasing host resistance to fungal diseases.

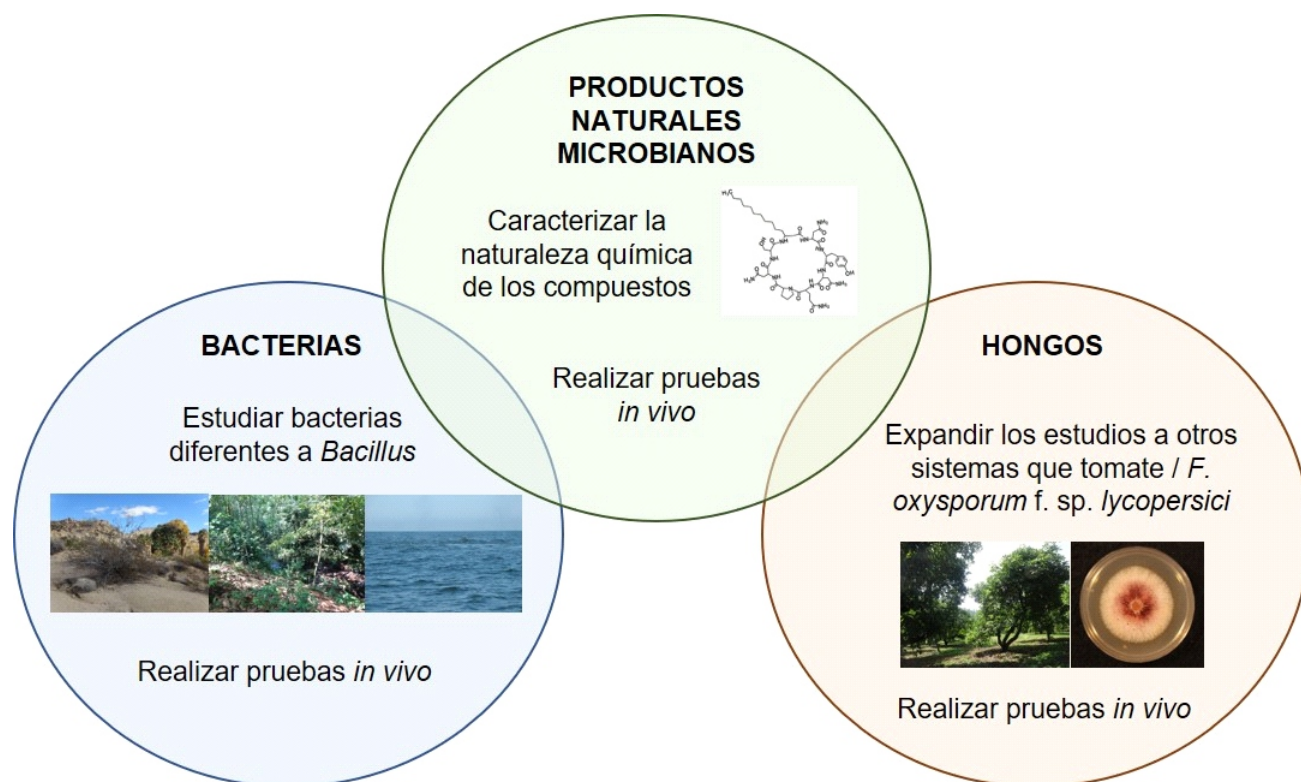


Figura 4. Áreas de oportunidad para la búsqueda de antagonistas y/o potenciales ACB de *Fusarium* spp. en México.

Figure 4. Areas of opportunity for the exploration of antagonists and/or potential BCA of *Fusarium* spp. in Mexico

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FORDECYT-PRONACES) por la financiación del proyecto número 292399, el cual permitió llevar a cabo esta revisión. Agradecemos a los doctores Edgar Guevara Avendaño y José Antonio Guerrero Analco por las imágenes integradas en la Figura 4.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the *Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico* (FORDECYT-PRONACES) for funding project number 292399, which allowed us to undertake the present review. We are also grateful to Edgar Guevara Avendaño and José Antonio Guerrero Analco for some of the images integrated in Figure 4.

LITERATURA CITADA

- Báez-Vallejo, N., Camarena-Pozos, D.A., Monribot-Villanueva, J.L., Ramírez-Vázquez, M., Carrión-Villarnovo, G.L., Guerrero-Analco, J.A., Partida-Martínez, L.P., and Reverchon, F., 2020. Forest tree associated bacteria for potential biological control of *Fusarium solani* and of *Fusarium kuroshium*, causal agent of Fusarium dieback. *Microbiological Research*, 235, 126440.
- Basurto-Cadena, M.G.L., Vázquez-Arista, M., García-Jiménez, J., Salcedo-Hernández, R., Bideshi, D.K., and Barboza-Corona, J.E., 2012. Isolation of a new Mexican strain of *Bacillus subtilis* with antifungal and antibacterial activities. *The Scientific World Journal*, 2012, 384978.
- Bejarano-Bolívar, A.A., Lamelas, A., Aguirre von Wobeser, E., Sánchez-Rangel, D., Méndez-Bravo, A., Eskalen, A., and Reverchon, F., 2021. Shifts in the structure of rhizosphere bacterial communities of avocado after Fusarium dieback. *Rhizosphere*, 18, 100333.
- Berg, G., Eberl, L., and Hartmann, A., 2005. The rhizosphere as a reservoir for opportunistic human pathogenic bacteria. *Environmental Microbiology*, 7, 1673-1685. [.2005.00891.x](https://doi.org/10.1007/s10526-016-9737-0)
- Cabrera, R., García-López, H., Aguirre-von-Wobeser, E., Orozco-Avitia, J.A., and Gutiérrez-Saldaña, A.H., 2020. *Amycolatopsis* BX17: An actinobacterial strain isolated from soil of a traditional milpa agroecosystem with potential biocontrol against *Fusarium graminearum*. *Biological Control*, 147, 104285.
- Cawoy, H., Debois, D., Franzil, L., De Pauw, E., Thonart, P., and Ongena, M., 2015. Lipopeptides as main ingredients for inhibition of fungal phytopathogens by *Bacillus subtilis/amyloliquefaciens*. *Microbial Biotechnology*, 8(2), 281-295.
- Cazorla, F.M., and Mercado-Blanco, J., 2016. Biological control of tree and woody plant diseases: an impossible task? *BioControl*, 61, 233-242. <https://doi.org/10.1007/s10526-016-9737-0>
- Cesa-Luna, C., Baez, A., Aguayo-Acosta, A., Llano-Villarreal, R.C., Juárez-González, V.R., Gaytán, P., Bustillos-Cristales, M.D., Rivera-Urbalejo, A., Muñoz-Rojas, J., and Quintero-Hernández, V., 2020. Growth inhibition of pathogenic microorganisms by *Pseudomonas protegens* EMM-1 and partial characterization of inhibitory substances. *PloS One*, 15, e0240545.
- Chenniappan, C., Narayanasamy, M., Daniel, G.M., Ramaraj, G.B., Ponnusamy, P., Sekar, J., and Ramalingam, P.V., 2019. Biocontrol efficiency of native plant growth promoting rhizobacteria against rhizome rot disease of turmeric. *Biological Control*, 129, 55-64.
- Ciancio, A., Pieterse, C.M., and Mercado-Blanco, J., 2016. Harnessing useful rhizosphere microorganisms for pathogen and pest biocontrol. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1620.
- Cob-Calan, N.N., Chi-Uluac, L.A., Ortiz-Chi, F., Cerqueda-García, D., Navarrete-Vázquez, G., Ruiz-Sánchez, E., and Hernández-Núñez, E., 2019. Molecular docking and dynamics simulation of protein β -tubulin and antifungal cyclic lipopeptides. *Molecules*, 24, 3387.
- Contreras-Cornejo, H.A., Macías-Rodríguez, L., Del-Val, E.K., and Larsen, J., 2016. Ecological functions of *Trichoderma* spp. and their secondary metabolites in the rhizosphere: interactions with plants. *FEMS Microbiology Ecology*, 92, fiw036.
- Córdova-Albores, L.C., Zelaya-Molina, L.X., Ávila-Alistac, N., Valenzuela-Ruiz, V., Cortés-Martínez, N.E., Parra-Cota, F.I., Burgos-Canul, Y.Y., Chávez-Díaz, I.F., Fajardo-Franco, M.L., y Santos-Villalobos, S.D., 2021. Potencial de las ciencias ómicas en la bioprospección de agentes microbianos de control biológico: el caso de la agro-biotecnología mexicana. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 39, 147-184.
- Culebro-Ricaldi, J.M., Ruiz-Valdiviezo, V.M., Rodríguez-Mendiola, M.A., Ávila-Miranda, M.E., Miceli, F.G., Cruz-Rodríguez, R.I., Dendooven, L., and Montes-Molina, J.A., 2017. Antifungal properties of *Beauveria bassiana* strains against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* race 3 in tomato crop. *Journal of Environmental Biology*, 38, 821-827.
- Dang, H., and Lovell, C.R., 2015. Microbial surface colonization and biofilm development in marine environments. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80, 91-138.
- Das, M.M., Haridas, M., and Sabu, A., 2019. Biological control of black pepper and ginger pathogens, *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani* and *Phytophthora capsici*, using *Trichoderma* spp. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 17, 177-183.
- Delgado-Ramírez, C.S., Hernández-Martínez, R., and Sepúlveda, E., 2021. Rhizobacteria associated with a native

- Solanaceae promote plant growth and decrease the effects of *Fusarium oxysporum* in tomato. *Agronomy*, 11, 579.
- Díaz-Gutiérrez, C., Arroyave, C., Llugany, M., Poschenrieder, C., Martos, S., and Peláez, C., 2021. *Trichoderma asperellum* as a preventive and curative agent to control Fusarium wilt in *Stevia rebaudiana*. *Biological Control*, 155, 104537.
- Dukare, A., and Paul, S., 2021. Biological control of Fusarium wilt and growth promotion in pigeon pea (*Cajanus cajan*) by antagonistic rhizobacteria, displaying multiple modes of pathogen inhibition. *Rhizosphere*, 17, 100278.
- El-Hassan, S.A., and Gowen, S.R., 2006. Formulation and delivery of the bacterial antagonist *Bacillus subtilis* for management of lentil vascular wilt caused by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lentis*. *Journal of Phytopathology*, 154, 148-155.
- Figuroa-López, A.M., Cordero-Ramírez, J.D., Martínez-Álvarez, J.C., López-Meyer, M., Lizárraga-Sánchez, G.J., Félix-Gastélum, R., Castro-Martínez, C., and Maldonado-Mendoza, I.E., 2016. Rhizospheric bacteria of maize with potential for biocontrol of *Fusarium verticillioides*. *SpringerPlus*, 5, 330.
- García-Ortiz, V., Hernández-Soberano, C., Martínez-Pacheco, M., and Ambriz-Parra, E., 2020. Protective effect on wood by metabolic extracts from plant growth-promoting rhizobacteria against decay fungi. *Revista Argentina de Microbiología*, 52, 164-165.
- González-Franco, A.C., Robles-Hernández, L., and Strap, J.L., 2017. Chitinase, chitosanase, and antifungal activities from thermophilic streptomycetes isolated from compost. *Phyton*, 86, 14-27. Disponible en línea:
- Guevara-Avenidaño, E., Bejarano-Bolívar, A.A., Kiel-Martínez, A.L., Ramírez-Vázquez, M., Méndez-Bravo, A., von Wobeser, E.A., Sánchez-Rangel, D., Guerrero-Analco, J.A., Eskalen, A., and Reverchon, F., 2019. Avocado rhizobacteria emit volatile organic compounds with antifungal activity against *Fusarium solani*, *Fusarium* sp. associated with Kuroshio shot hole borer, and *Colletotrichum gloeosporioides*. *Microbiological Research*, 219, 74-83.
- Guevara-Avenidaño, E., Bravo-Castillo, K.R., Monribot-Villanueva, J.L., Kiel-Martínez, A.L., Ramírez-Vázquez, M., Guerrero-Analco, J.A., and Reverchon, F., 2020. Diffusible and volatile organic compounds produced by avocado rhizobacteria exhibit antifungal effects against *Fusarium kuroshium*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 51, 861-873.
- Guevara-Avenidaño, E., Carrillo, J.D., Ndinga-Muniania, C., Moreno, K., Méndez-Bravo, A., Guerrero-Analco, J.A., Eskalen, A., and Reverchon, F., 2018. Antifungal activity of avocado rhizobacteria against *Fusarium euwallaceae* and *Graphium* spp., associated with *Euwallacea* spp. nr. *forficatus*, and *Phytophthora cinnamomi*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 111, 563-572.
- Guo, Q., Dong, W., Li, S., Lu, X., Wang, P., Zhang, X., Wang, Y., and Ma, P., 2014. Fengycin produced by *Bacillus subtilis* NCD-2 plays a major role in biocontrol of cotton seedling damping-off disease. *Microbiological Research*, 169, 533-540.
- Gutiérrez-Santa Ana, A., Carrillo-Cerda, H.A., Rodríguez-Campos, J., Kirchmayr, M.R., Contreras-Ramos, S.M., and Velázquez-Fernández, J.B., 2020a. Volatile emission compounds from plant growth-promoting bacteria are responsible for the antifungal activity against *F. solani*. *3 Biotech*, 10, 292.
- Gutiérrez-Santa Ana, A., Carrillo-Cerda, H.A., Rodríguez-Campos, J., Velázquez-Fernández, J.B., Patrón-Soberano, O.A., and Contreras-Ramos, S.M., 2020b. Dynamics of volatiles emitted during cross-talking of plant-growth-promoting bacteria and the phytopathogen, *Fusarium solani*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36, 152.
- Hernández-Hernández, L., Coutiño-Megchun, J.T., Rincón-Molina, C.I., Ruíz-Valdiviezo, V.M., Culebro-Ricaldi, J.M., Cruz-Rodríguez, R.I., Palomeque-Dominguez, H.H., and Rincón-Rosales, R., 2018. Endophytic bacteria from root nodules of *Ormosia macrocalyx* with potential as plant growth promoters and antifungal activity. *Journal of Environmental Biology*, 39, 997-1005. Disponible en línea: http://www.jeb.co.in/index.php?page=abstract&issue=201811_nov18&number=9
- Hernández-Morales, A., Martínez-Peniche, R.A., Arvizu-Gómez, J.L., Arvizu-Medrano, S.M., Rodríguez-Ontiveros, A., Ramos-López, M.A., and Pacheco-Aguilar, J.R., 2018. Production of a mixture of fengycins with surfactant and antifungal activities by *Bacillus* sp. MA04, a versatile PGPR. *Indian Journal of Microbiology*, 58, 208-213.
- Hernández-Ochoa, J.S., Levin, L.N., Hernández-Luna, C.E., Contreras-Cordero, J.F., Niño-Medina, G., Chávez-Montes, A., López-Sandin, I., and Gutiérrez-Soto, G., 2020. Antagonistic potential of *Macrolepiota* sp. against *Alternaria solani* as causal agent of early blight disease in tomato plants. *Gesunde Pflanzen*, 72, 69-76.

- Hernández-Salmerón, J.E., Prieto-Barajas, C.M., Valencia-Cantero, E., Moreno-Hagelsieb, G., and Santoyo, G., 2014. Isolation and characterization of genetic variability in bacteria with β -hemolytic and antifungal activity isolated from the rhizosphere of *Medicago truncatula* plants. *Genetics and Molecular Research*, 13, 4967-4975.
- Herrera-Quiterio, A., Toledo-Hernández, E., Aguirre-Noyola, J.L., Romero, Y., Ramos, J., Palemón-Alberto, F., and Toribio-Jiménez, J., 2020. Antagonic and plant growth-promoting effects of bacteria isolated from mine tailings at El Fraile, Mexico. *Revista Argentina de Microbiología*, 52, 231-239.
- Herrera-Téllez, V.I., Cruz-Olmedo, A.K., Plasencia, J., Gavilanes-Ruíz, M., Arce-Cervantes, O., Hernández-León, S., and Saucedo-García, M., 2019. The protective effect of *Trichoderma asperellum* on tomato plants against *Fusarium oxysporum* and *Botrytis cinerea* diseases involves inhibition of reactive oxygen species production. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 2007.
- Hung, R., Lee, S., and Bennett, J.W., 2015. Fungal volatile organic compounds and their role in ecosystems. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99, 3395-3405.
- Jangir, M., Pathak, R., Sharma, S., and Sharma, S., 2018. Biocontrol mechanisms of *Bacillus* sp., isolated from tomato rhizosphere, against *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*. *Biological Control*, 123, 60-70.
- Kruijt, M., Tran, H., and Raaijmakers, J.M., 2009. Functional, genetic and chemical characterization of biosurfactants produced by plant growth-promoting *Pseudomonas putida* 267. *Journal of Applied Microbiology*, 107, 546-556.
- Leslie, J.F., and Summerell, B.A., 2006. The *Fusarium* Laboratory Manual. Blackwell Publishing. Ames, Iowa.
- Lizárraga-Sánchez, G.J., Leyva-Madrigal, K.Y., Sánchez-Peña, P., Quiroz-Figueroa, F.R., and Maldonado-Mendoza, I.E., 2015. *Bacillus cereus sensu lato* strain B25 controls maize stalk and ear rot in Sinaloa, Mexico. *Field Crops Research*, 176, 11-21.
- López-Reyes, L., Carcaño-Montiel, M.G., Tapia-López, L., Medina-de la Rosa, G., and Tapia-Hernández, R.A., 2017. Antifungal and growth-promoting activity of *Azospirillum brasilense* in *Zea mays* L. ssp. *mexicana*. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 50, 727-743.
- Malfanova, N., Franzil, L., Lugtenberg, B., Chebotar, V., and Ongena, M., 2012. Cyclic lipopeptide profile of the plant-beneficial endophytic bacterium *Bacillus subtilis* HC8. *Archives of Microbiology*, 194, 893-899.
- Martínez-Álvarez, J.C., Castro-Martínez, C., Sánchez-Peña, P., Gutiérrez-Dorado, R., and Maldonado-Mendoza, I.E., 2016. Development of a powder formulation based on *Bacillus cereus sensu lato* strain B25 spores for biological control of *Fusarium verticillioides* in maize plants. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32, 75.
- Martínez-Raudales, I., De La Cruz-Rodríguez, Y., Alvarado-Gutiérrez, A., Vega-Arreguín, J., Fraire-Mayorga, A., Alvarado-Rodríguez, M., Balderas-Hernández, V., and Fraire-Velázquez, S., 2017. Draft genome sequence of *Bacillus velezensis* 2A-2B strain: a rhizospheric inhabitant of *Sporobolus airoides* (Torr.) Torr., with antifungal activity against root rot causing phytopathogens. *Standards in Genomic Sciences*, 12, 73.
- Medina-de la Rosa, G., López-Reyes, L., Carcaño-Montiel, M.G., López-Olguín, J.F., Hernández-Espinosa, M.Á., and Rivera-Tapia, J.A., 2016. Rhizosphere bacteria of maize with chitinolytic activity and its potential in the control of phytopathogenic fungi. *Archives of Phytopathology and Plant Protection*, 49, 310-321.
- Medina-Romero, Y.M., Roque-Flores, G., and Macías-Rubalcava, M.L., 2017. Volatile organic compounds from endophytic fungi as innovative postharvest control of *Fusarium oxysporum* in cherry tomato fruits. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101, 8209-8222.
- Méndez-Bravo, A., Cortazar-Murillo, E.M., Guevara-Avenidaño, E., Ceballos-Luna, O., Rodríguez-Haas, B., Kiel-Martínez, A.L., Hernández-Cristóbal, O., Guerrero-Analco, J.A., and Reverchon, F., 2018. Plant growth-promoting rhizobacteria associated with avocado display antagonistic activity against *Phytophthora cinnamomi* through volatile emissions. *PLoS ONE*, 13, e0194665.
- Méndez-Santiago, E.W., Gómez-Rodríguez, O., Sánchez-Cruz, R., Folch-Mallol, J.L., Hernández-Velázquez, V.M., Villar-Luna, E., Aguilar-Marcelino, L., and Wong-Villarreal, A., 2021. *Serratia* sp., an endophyte of *Mimosa pudica* nodules with nematicidal, antifungal activity and growth-promoting characteristics. *Archives of Microbiology*, 203, 549-59.
- Morales de la Vega, L., Barboza-Corona, J.E., Aguilar-Uscanga, M.G., and Ramírez-Lepe, M., 2006. Purification and characterization of an exochitinase from *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* and its action against phytopathogenic fungi. *Canadian Journal of Microbiology*, 52, 651-657.
- Morales-Ruiz, E., Priego-Rivera, R., Figueroa-López, A.M., Cazares-Álvarez, J.E., and Maldonado-Mendoza, I.E., 2021. Biochemical characterization of two chitinases from *Bacillus cereus sensu lato* B25 with antifungal activity

- against *Fusarium verticillioides* P03. *FEMS Microbiology Letters*, 368, fnaa218.
- Na, F., Carrillo, J.D., Mayorquin, J.S., Ndinga-Muniania, C., Stajich, J.E., Stouthamer, R., Huang, Y.T., Lin, Y.T., Chen, C.Y., and Eskalen, A., 2018. Two novel fungal symbionts *Fusarium kuroshium* sp. nov. and *Graphium kuroshium* sp. nov. of Kuroshio shot hole borer (*Euwallacea* sp. nr. *fornicatus*) cause *Fusarium* dieback on woody host species in California. *Plant Disease*, 102, 1154-1164.
- Orozco-Mosqueda, M.C., Valencia-Cantero, E., López-Albarrán, P., Martínez-Pacheco, M., y Velázquez-Becerra, C., 2015. La bacteria *Arthrobacter agilis* UMCV2 y diversas aminas inhiben el crecimiento *in vitro* de hongos destructores de madera. *Revista Argentina de Microbiología*, 47, 219-228.
- Ortega-Morales, B.O., Ortega-Morales, F.N., Lara-Reyna, J., De la Rosa-García, S.C., Martínez-Hernández, A., and Montero-M, J., 2009. Antagonism of *Bacillus* spp. isolated from marine biofilms against terrestrial phytopathogenic fungi. *Marine Biotechnology*, 11, 375-383.
- Ownley, B.H., Griffin, M.R., Klingeman, W.E., Gwinn, K.D., Moulton, J.K., and Pereira, R.M., 2008. *Beauveria bassiana*: Endophytic colonization and plant disease control. *Journal of Invertebrate Pathology*, 98, 267-270.
- Pandey, A., Trivedi, P., Kumar, B., and Palni, L.M.S., 2006. Characterization of a phosphate solubilizing and antagonistic strain of *Pseudomonas putida* (B0) isolated from a sub-alpine location in the Indian Central Himalaya. *Current Microbiology*, 53, 102-107.
- Pineda-Suazo, D., Montero-Vargas, J.M., Ordaz-Ortiz, J.J., and Vázquez-Marrufo, G., 2021. Growth inhibition of phytopathogenic fungi and oomycetes by basidiomycete *Irpex lacteus* and identification of its antimicrobial extracellular metabolites. *Polish Journal of Microbiology*, 70, 131-136.
- Quintana-Rodríguez, E., Rivera-Macias, L.E., Adame-Alvarez, R.M., Torres, J.M., and Heil, M., 2018. Shared weapons in fungus-fungus and fungus-plant interactions? Volatile organic compounds of plant or fungal origin exert direct antifungal activity *in vitro*. *Fungal Ecology*, 33, 115-121.
- Raaijmakers, J.M., De Bruijn, I., Nybroe, O., and Ongena, M., 2010. Natural functions of lipopeptides from *Bacillus* and *Pseudomonas*: more than surfactants and antibiotics. *FEMS Microbiology Reviews*, 34, 1037-1062.
- Ramírez-Cariño, H.F., Guadarrama-Mendoza, P.C., Sánchez-López, V., Cuervo-Parra, J.A., Ramírez-Reyes, T., Dunlap, C.A., and Valadez-Blanco, R., 2020. Biocontrol of *Alternaria alternata* and *Fusarium oxysporum* by *Trichoderma asperelloides* and *Bacillus paralicheniformis* in tomato plants. *Antonie van Leeuwenhoek*, 113, 1247-1261.
- Reverchon, F., Contreras-Ramos, S.M., Eskalen, A., Guerrero-Analco, J.A., Quiñones-Aguilar, E.E., Rios-Velasco, C., and Velázquez-Fernández, J.B., 2021. Microbial biocontrol strategies for ambrosia beetles and their associated phytopathogenic fungi. *Frontiers in Sustainable Food Systems* 5, 737977.
- Reverchon, F., Escudero-Osorio, Y.S., Morteo-Zavaleta, J., Guevara-Avenidaño, E., and Ramírez-Vázquez, M., 2020. Inhibition of *Fusarium solani* by bacteria from the phyllosphere and rhizosphere of tropical montane cloud forest trees. *Biotechnología y Sustentabilidad*, 5, 3-18. Disponible en línea:
- Reverchon, F., García-Quiroz, W., Guevara-Avenidaño, E., Solís-García, I.A., Ferrera-Rodríguez, O., and Lorea-Hernández, F., 2019. Antifungal potential of Lauraceae rhizobacteria from a tropical montane cloud forest against *Fusarium* spp. *Brazilian Journal of Microbiology*, 50, 583-592.
- Reverchon, F., and Méndez-Bravo, A., 2021. Plant-mediated above-belowground interactions: a phytobiome story. In: *Plant-Animal Interactions: source of biodiversity*. Eds: Del-Claro K, Torezan-Silingardi HM. Springer, Cham. pp. 205-231.
- Reyes-Estebanez, M., Sanmartín, P., Camacho-Chab, J.C., De la Rosa-García, S.C., Chan-Bacab, M.J., Águila-Ramírez, R.N., Carrillo-Villanueva, F., De la Rosa-Escalante, E., Arteaga-Garma, J.L., Serrano, M., and Ortega-Morales, B.O., 2020. Characterization of a native *Bacillus velezensis*-like strain for the potential biocontrol of tropical fruit pathogens. *Biological Control*, 141, 104127.
- Reyes-Ramírez, A., Escudero-Abarca, B.I., Aguilar-Uscanga, G., Hayward-Jones, P.M., and Barboza-Corona, J.E., 2004. Antifungal activity of *Bacillus thuringiensis* chitinase and its potential for the biocontrol of phytopathogenic fungi in soybean seeds. *Journal of Food Science*, 69, M131-M134.
- Robles-Hernández, L., Hernández-Huerta, J., González-Franco, A.C., Hernández-Rodríguez, O.A., Núñez-Barrios, A., y Pérez-Leal, R., 2015. *Streptomyces* PRIO41 como promotor de crecimiento en plantas de chile jalapeño y agente de control biológico de *Fusarium*. *Phyton*, 84, 253-261. Disponible en línea:
- Rojas-Solis, D., Vences-Guzmán, M.Á., Sohlenkamp, C., and Santoyo, G., 2020a. Antifungal and plant

- growth-promoting *Bacillus* under saline stress modify their membrane composition. *Journal of Soil Science and Plant Nutrition*, 20, 1549-1559.
- Rojas-Solis, D., Vences-Guzmán, M.A., Sohlenkamp, C., and Santoyo, G., 2020b. *Bacillus toyonensis* COPE52 modifies lipid and fatty acid composition, exhibits antifungal activity, and stimulates growth of tomato plants under saline conditions. *Current Microbiology*, 77, 2735-2744.
- Sagredo-Beltrán, J., De La Cruz-Rodríguez, Y., Alvarado-Rodríguez, M., Vega-Arreguín, J., Rodríguez-Guerra, R., Alvarado-Gutiérrez, A., and Fraire-Velázquez, S., 2018. Genome sequence of *Bacillus halotolerans* strain MS50-18A with antifungal activity against phytopathogens, isolated from saline soil in San Luís Potosí, Mexico. *Genome announcements*, 6, e00135-18.
- Salazar, F., Ortiz, A., and Sansinenea, E., 2020. A strong antifungal activity of 7-O-succinyl macrolactin A vs Macrolactin A from *Bacillus amyloliquefaciens* EL149. *Current Microbiology*, 77, 3409-3413.
- Sánchez-Fernández, R.E., Sánchez-Fuentes, R., Rangel-Sánchez, H., Hernández-Ortega, S., López-Cortés, J.G., and Macías-Rubalcava, M.L., 2020. Antifungal and antioomycete activities and modes of action of isobenzofuranones isolated from the endophytic fungus *Hypoxylon anthochroum* strain Gseg1. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 169, 104670.
- Sánchez-Ortiz, B.L., Sánchez-Fernández, R.E., Duarte, G., Lappe-Oliveras, P., and Macías-Rubalcava, M.L., 2016. Antifungal, anti-oomycete and phytotoxic effects of volatile organic compounds from the endophytic fungus *Xylaria* sp. strain PB3f3 isolated from *Haematoxylon brasiletto*. *Journal of Applied Microbiology*, 120, 1313-1325.
- Sansinenea, E., Almaraz, M., Ramírez, M.D., and Ortiz, A., 2016. Cellular damage of plant pathogenic fungi by antifungal compounds produced by *Bacillus* spp. isolates. *Chemistry and Ecology*, 32, 722-732.
- Santoyo, G., Orozco-Mosqueda, M.D.C., and Govindappa, M., 2012. Mechanisms of biocontrol and plant growth-promoting activity in soil bacterial species of *Bacillus* and *Pseudomonas*: a review. *Biocontrol Science and Technology*, 22, 855-872.
- Sarma, B.K., Yadav, S.K., Singh, S., and Singh, H.B., 2015. Microbial consortium-mediated plant defense against phytopathogens: readdressing for enhancing efficacy. *Soil Biology and Biochemistry*, 87, 25-33.
- Schulz-Bohm, K., Martín-Sánchez, L., and Garbeva, P., 2017. Microbial volatiles: small molecules with an important role in intra-and inter-kingdom interactions. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2484.
- Tang, F.H.M., Lenzen, M., McBratney, A., and Maggi, F., 2021. Risk of pesticide pollution at the global scale. *Nature Geoscience*, 14, 206-210.
- Tenorio-Salgado, S., Tinoco, R., Vazquez-Duhalt, R., Caballero-Mellado, J., and Perez-Rueda, E., 2013. Identification of volatile compounds produced by the bacterium *Burkholderia tropica* that inhibit the growth of fungal pathogens. *Bioengineered*, 4, 236-243.
- Tuesta-Popolizio, D.A., Velázquez-Fernández, J.B., Rodríguez-Campos, J., and Contreras-Ramos, S.M., 2021. Isolation and identification of extremophilic bacteria with potential as plant growth promoters (PGPB) of a geothermal site: A case study. *Geomicrobiology Journal*, 38, 436-450.
- Velázquez-Becerra, C., Macías-Rodríguez, L.I., López-Bucio, J., Flores-Cortez, I., Santoyo, G., Hernández-Soberano, C., and Valencia-Cantero, E., 2013. The rhizobacterium *Arthrobacter agilis* produces dimethylhexadecylamine, a compound that inhibits growth of phytopathogenic fungi in vitro. *Protoplasma*, 250, 1251-1262.
- Villarreal-Delgado, M.F., Villa-Rodríguez, E.D., Cira-Chávez, L.A., Estrada-Alvarado, M.I., Parra-Cota, F.I., and Santos-Villalobos, S.D.L., 2018. El género *Bacillus* como agente de control biológico y sus implicaciones en la bioseguridad agrícola. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 36, 95-130.
- Vorholt, J.A., 2012. Microbial life in the phyllosphere. *Nature Reviews Microbiology*, 10, 828-840.