

LETTER TO EDITOR / CARTA AL EDITOR

Multidiscipline, a basic component of innovation in the biological control of plant pathogens

Multidisciplina, componente fundamental de la innovación en el control biológico de fitopatógenos

Enrique Galindo, Instituto de Biotecnología, UNAM, Av. Universidad 2001, Chamilpa, 62271 and Agro&Biotecnia S. de R.L. de C.V., Limones 8, Amate Redondo, 62334, Cuernavaca, Morelos, México.
Corresponding author: enrique.galindo@ibt.unam.mx

Received: August 03, 2023.

Accepted: August 12, 2023.

Galindo E. 2023. Multidiscipline, a basic component of innovation in the biological control of plant pathogens. *Mexican Journal of Phytopathology* 41(3): 319-325.
DOI: <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2308-1>

First DOI publication: August 24, 2023.

Primera publicación DOI: 24 de Agosto, 2023.

The control of biotic diseases in agriculture — particularly of those caused by fungi and bacteria— has produced an excessive use of chemically-synthesized products (agrochemicals), which, despite their important contribution to the increase of agricultural productivity, have considerable disadvantages, especially regarding the health of the people who apply these products and in environmental terms, since they contaminate soils and groundwater layers. On the other hand, the use of pesticide-free agricultural products has increased in recent years, requiring quality foods,

El control de enfermedades bióticas en la agricultura —sobre todo de aquellas causadas por hongos y bacterias—, ha generado el excesivo uso de productos elaborados por síntesis química (agroquímicos); los cuales, a pesar de su contribución de manera importante para incrementar la productividad agrícola, tienen desventajas considerables, sobre todo en términos de salud de quienes aplican estos productos y en términos ambientales, ya que contaminan suelos y mantos freáticos. Por otra parte, el consumo de productos agrícolas libres de pesticidas se ha incrementado en los últimos años, requiriendo alimentos de calidad y sin residuos de compuestos tóxicos. Aunado a esto, la legislación (especialmente en países desarrollados) limita cada vez más el uso de pesticidas para productos de consumo humano. Una alternativa más sustentable es el control biológico de hongos y bacterias fitopatógenos mediante el uso de sus enemigos/antagonistas, los cuales son considerados como agentes de control biológico

free of toxic components. Alongside this, legislation (especially in developed nations) increasingly limits the use of pesticides on products for human consumption. A more sustainable alternative is the biological control of phytopathogenic fungi and bacteria with the use of their enemies/antagonists, which are considered biological control agents (BCA). In this field, I highlight the recent review by Lahlali *et al.* (2022) which describes extensively diverse aspects referring to the biological control of phytopathogens, including an analysis of the action mechanisms used by beneficial microorganisms for controlling the phytopathogens and the reduction of the losses caused by them, as well as the potential and limitations of this technology. This review paper also analyzes the reality that has characterized this field: an extensive scientific literature in which numerous isolations of microorganisms with antagonistic potential have been evaluated and reported, though showing that relatively few products have reached the market. An example of this has been pointed out by Córdova-Albores and collaborators (2021), who have shown the need for a greater biodiversity of biopesticides registered in COFEPRIS (Spanish acronym for the Federal Commission for the Protection against Sanitary Risk) and sold in Mexico. Lahlali *et al.* (2022) analyze the causes for this situation and conclude that researchers ignore or have not considered what is really needed for a product to be able to reach farmers and which has to do with aspects that go far beyond the evaluation of the biological effectiveness of a particular BCA. Nationally, Serrano-Carreón and Rincón-Enríquez (2021) have edited a special number of the dissemination journal “Biotecnología en Movimiento” around the situation of the biological control of pests and diseases in Mexico and in which some experiences with a potential for application are told.

The concept of microbial antagonism has been known in microbiology since the 19th century;

(ACB). Sobre el campo, resalto la revisión reciente de Lahlali *et al.* (2022) que describe de forma muy amplia diversos aspectos referentes al control biológico de fitopatógenos, incluyendo un análisis de los mecanismos de acción que utilizan los microorganismos benéficos para controlar a los fitopatógenos y disminuir pérdidas causadas por éstos, así como del potencial y limitaciones de esta tecnología. El artículo también analiza la realidad que ha caracterizado a este campo: una extensa literatura científica en la que se han evaluado y reportado numerosos aislamientos de microorganismos con potencial antagonico, aunque evidenciando que relativamente pocos productos han llegado al mercado. Ejemplo de ello lo señalan Córdova-Albores y colaboradores (2021) donde evidenciaron la necesidad de mayor diversidad de bioplaguicidas registrados en COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) y comercializados en México. Lahlali *et al.* (2022) analizan las causas de esta situación y llegan a la conclusión de que los investigadores ignoran o no han considerado lo que realmente se necesita para que un producto pueda llegar a los agricultores y que tiene que ver con aspectos que van mucho más allá de la evaluación de la efectividad biológica de un ACB en particular. A nivel nacional, Serrano-Carreón y Rincón-Enríquez (2021) han editado un número especial en la revista de divulgación “Biotecnología en Movimiento” en torno a la situación del control biológico de plagas y enfermedades en México y en donde se relatan algunas experiencias con potencial de aplicación.

El concepto de antagonismo microbiano se conoce en microbiología desde el siglo XIX; no obstante, el primer producto registrado en la U.S. Food and Drug Administration (FDA) como agente de control biológico para la agricultura fue la cepa bacteriana *Agrobacterium radiobacter* 84, en 1979 (Lahlali *et al.*, 2022). Una década

nevertheless, the first product registered in the U.S. Food and Drug Administration (FDA) as a biological control agent for agriculture was the bacterial strain *Agrobacterium radiobacter* 84, in 1979 (Lahlali *et al.*, 2022). A decade later, the same agency approved the use of the fungus *Trichoderma harzianum* to control plant diseases (Lahlali *et al.*, 2022). To date, the FDA has issued registrations for 14 different bacteria and 12 fungi as BCAs (Lahlali *et al.*, 2022), the most common of which are the bacteria of the *Bacillus* genus and the fungi of the *Trichoderma* genus. As pointed out by Köhl *et al.* (2011), most of the work on the isolation and characterization of antagonistic microorganisms have concentrated on the biological effectiveness (whether *in vitro* or *in planta*) as their main selection criterion. It is common to find the following phrase in articles frequently published in plant pathology, microbiology or biotechnology journals:

“Strain “XX”, isolated from “BB” and identified as “YY,” displays a high percentage of biocontrol over “ZZ” and “QQ,” and may therefore be a candidate for the control of these phytopathogens, which would represent an agroecological alternative for the control of “WW” in the region of “FF,” since it is a native strain that may have greater possibilities of adaptability and success, in comparison with the currently available commercial strains.”

Although it sounds obvious, it does not seem evident for most researchers that the effectiveness of a particular microbial isolation is not the only requirement to become a “candidate for the control of these phytopathogens.” It is important to analyze that, in order for a microbial isolation to be considered as an agent for the control of a phytopathogen in the field, it must meet at least the following requirements: a) It must be safe for humans and other animals, b) It must be able to product it at a large scale in low-cost culture media,

después, la misma agencia aprobó el uso del hongo *Trichoderma harzianum* para controlar enfermedades de plantas (Lahlali *et al.*, 2022). A la fecha, la FDA ha concedido registros a 14 diferentes bacterias y 12 hongos como ACBs (Lahlali *et al.*, 2022), entre los que destacan de forma primordial las bacterias del género *Bacillus* y los hongos del género *Trichoderma*. Como ha sido señalado por Köhl *et al.* (2011), la mayor parte de los trabajos de aislamiento y caracterización de microorganismos antagonistas se han concentrado en la efectividad biológica (ya sea *in vitro* o *in planta*) como su principal criterio de selección. Es común encontrar la siguiente frase en los artículos que se publican con frecuencia al respecto en revistas científicas de fitopatología, microbiología o biotecnología:

“La cepa “XX”, aislada de “BB” e identificada como “YY”, al presentar un alto porcentaje de biocontrol sobre “ZZ” y “QQ” puede ser candidata para el control de estos fitopatógenos, lo que representaría una alternativa agroecológica para el control de “WW” en la región “FF”, ya que se trata de una cepa nativa que puede tener mayores posibilidades de adaptabilidad y éxito en comparación con las cepas disponibles actualmente de manera comercial”

Aunque suena obvio, no parece ser evidente para la mayoría de los investigadores que la efectividad de un determinado aislado microbiano no es el único requisito para “ser candidata para el control de estos fitopatógenos”. Es importante analizar que, para considerar un aislado microbiano como agente de control de algún fitopatógeno en el campo, hay que cubrir -al menos- los siguientes requisitos: a) debe ser seguro para el ser humano y otros animales, b) debe reproducirse a gran escala en medios de cultivo de bajo costo, c) se debe formular de tal manera que sea fácil de usar y almacenar por los agricultores. De muy poco sirve un aislado con extraordinaria capacidad

c) It must be formulated in such a way that it is easily used and stored by farmers. An isolate with an extraordinary ability for biological control is of little use if it has a pathogenic potential for humans, or its production cannot be scaled-up in an inexpensive way, or it does not have a sufficiently broad shelf-life (i.e. two years). Additionally, it must be able to convince farmers in terms of its cost-benefits in comparison with conventional agrochemicals.

In relation to the statement claiming that “... it would represent an agroecological alternative for the control of “WW” in the region of “FF,” since it is a native strain that may have greater possibilities of adaptability and success, in comparison with the currently available commercial strains,” it is necessary to mention that, in addition to the technical-biological requirements, one of the greatest bottlenecks in the commercialization of a BCA is the high cost of the registration process before the relevant agricultural authorities, and the health authorities (such as COFEPRIS), in each country in which the product is intended for legal sale. This registration process includes the verification by third parties of the innocuousness of the product and its effectiveness against a phytopathogen in a particular crop. The latter is, in itself, a problem from a commercial point of view, since biological effectiveness tests must be carried out for each phytopathogen-crop pair to become correspondingly registered. The commercial success of biological products available in the market is largely based on its broad antagonist spectrum. There is no commercial product that can survive in the market having only one registration for a single pathogen/agricultural crop and/or for a particular agricultural zone, as the majority of the scientific literature suggests. The costs for registration are one of the most relevant factors in the placement of this type of products in the market.

para el control biológico, si éste es un potencial patógeno para los humanos, o no puede escalarse su producción de forma económica, o no tiene una vida de anaquel suficientemente amplia (i.e. 2 años). Además, debe ser capaz de convencer a los agricultores en términos de sus beneficios-costos con respecto a los agroquímicos convencionales.

En relación a que “...representaría una alternativa agroecológica para el control de “WW” en la región “FF”, ya que se trata de una cepa nativa que puede tener mayores posibilidades de adaptabilidad y éxito en comparación con las cepas disponibles actualmente de manera comercial”, hay que mencionar que, además de los requisitos técnico-biológicos, uno de los mayores cuellos de botella en la comercialización de un ACB es el alto costo que representa el proceso de registro ante las autoridades agrícolas pertinentes y de salud (como COFEPRIS), de cada país donde se pretenda vender de manera legal el producto. Este proceso de registro incluye la demostración, por terceros certificados, de la inocuidad del producto y de la efectividad contra un fitopatógeno en un cultivo en particular. Esto último, es en sí mismo otro problema desde el punto de vista comercial ya que se deben hacer pruebas de efectividad biológica para cada binomio fitopatógeno-cultivo para lograr el registro correspondiente. El éxito comercial de los productos biológicos disponibles en el mercado está basado, en gran medida, en su amplio espectro antagonista. No hay un producto comercial que subsista en el mercado con un registro único fitopatógeno-cultivo y/o para una zona agrícola en particular, como asume la mayoría de la bibliografía científica. Es evidente que los costos de obtención de registros representan uno de los factores más relevantes en la puesta en el mercado de este tipo de productos.

El trabajo básico de fitopatología, incluyendo el conocimiento de las complejas interacciones

The basic phytopathology work, including the knowledge of the complex interactions of an BCA with biotic and/or abiotic factors of the agroecosystem (as pointed out by Córdova-Albores *et al.*, 2021) is crucial for the development of new biological control agents. However, if it is expected to benefit farmers in the management of diseases, it is essential to think and act in a multidisciplinary manner. I consider that the article by Köhl *et al.* (2011) should be mandatory reading for any phytopathologist, microbiologist or biotechnologist who wishes their work to become an effective reality for farmers. Likewise, I would recommend that phytopathologists read biotechnology papers, biotechnologists read phytopathology papers, and that both read about technological innovation. If we want our investigations to have a true social impact, we must not only strive for excellence in our specialized field, but also engage with researchers from other disciplines, who speak other languages and help us see beyond the relatively limited monodisciplinary horizon.

We are more used to the fact that innovations (i.e., discoveries introduced in the market, which is the only way to fulfill their social function of generating wealth) come from abroad. Most of the inputs purchased by Mexican farmers are produced using technology developed outside of Mexico's borders. In the field of biological control of phytopathogens, this is also the case, with only a few exceptions (Galindo *et al.*, 2013). Worldwide, biological control agents have been estimated to constitute only about 5% of the value of the crop protection industry market (this includes insect control, mainly using *B. thuringensis* toxins) (Lahlali *et al.*, 2022). However, due to regulatory pressure and the consumer preference for safer products, the biological control market (particularly for the control of phytopathogens, which is the least developed), is expected to grow significantly.

de los ACB con factores bióticos y/o abióticos en el agroecosistema (como lo han señalado Córdova-Albores *et al.*, 2021) es indispensable para el desarrollo de nuevos agentes de control biológico. Sin embargo, si se pretende que éste pueda generar beneficios a los agricultores en el manejo de enfermedades, es indispensable que se piense y se actúe de una forma multidisciplinaria. Considero que el artículo de Köhl *et al.* (2011) debiera ser una lectura obligada para cualquier fitopatólogo, microbiólogo o biotecnólogo, que quiera que su trabajo eventualmente llegue a una realidad efectiva para los agricultores. Asimismo, recomendaría a los fitopatólogos que lean artículos de biotecnología; a los biotecnólogos que lean artículos de fitopatología y a ambos, lecturas sobre innovación tecnológica. Si queremos que nuestras investigaciones tengan un verdadero impacto social, no debemos solo aspirar a lograr la excelencia en nuestro campo de especialidad, sino debemos involucrarnos con investigadores de otras disciplinas, que hablen otros lenguajes y que nos permitan ver más allá del relativamente limitado horizonte monodisciplinario.

Estamos más bien acostumbrados a que las innovaciones (esto es, los descubrimientos llevados al mercado, que es la única forma de cumplir su función social de generar riqueza) provengan del extranjero. La mayoría de los insumos que los agricultores mexicanos compran, son fabricados con tecnología desarrollada fuera de México. En el campo del control biológico de fitopatógenos, este también es el caso, con algunas pocas excepciones (Galindo *et al.*, 2013). A nivel mundial, se ha estimado que los agentes de control biológico constituyen sólo cerca del 5% del valor del mercado de la industria de protección de cultivos (y eso incluye el control de insectos, principalmente usando toxinas de *B. thuringensis*) (Lahlali *et al.*, 2022). Sin embargo, dada la presión

Therefore, in Mexico, we have an extraordinary opportunity, as we have the main ingredient, which is human talent. However, without a multidisciplinary perspective, this talent will hardly ensure that science and technology in this field will reach consumers. Thus, we must continue having excellence in the research in phytopathology and biotechnology, though in different ways and with significant social commitment. One of these ways is scientific entrepreneurship. If there are no companies interested in our developments, then let's create such companies. The story of a Mexican case has been published in the literature (Galindo *et al.*, 2013), describing how an investigation that began with the isolation of microorganisms antagonistic to *Colletotrichum gloeosporioides* ended in the launching of a commercial product now registered to control six diseases caused by fungi in approximately 25 crops.

In countries that have achieved spectacular economic growth in recent decades, such as South Korea and Israel, entrepreneurship is one of the most successful forms of technology transfer. Of course, scientific entrepreneurship is not for all researchers, although for recent Ph.D. graduates it can be a real career alternative, given the limited amount of highly qualified jobs currently available. However, for those who decide to take this path, I assure you it will not be easy, but definitely will be very rewarding. To be able to witness that a technological development which began in our laboratories is solving specific problems to the farmers is, with no doubt, one of the greatest professional rewards that one can have as a researcher.

LITERATURE CITED

Córdova-Albores LC, Zelaya-Molina LX, Ávila-Alistac N, Valenzuela-Ruiz V, Cortés-Martínez NE, Parra-Cota FI,

regulatoria y la predilección del consumidor por productos inocuos, se anticipa que el mercado del control biológico (sobre todo el de fitopatógenos, que es el menos desarrollado), crecerá de forma importante. Por ello, en México estamos ante una oportunidad extraordinaria, dado que contamos con el ingrediente principal que es el talento humano, el cual; sin embargo, sin una perspectiva multidisciplinaria, difícilmente podrá lograr que la ciencia y la tecnología en esta área llegue a los consumidores. Así, debemos continuar con la investigación de excelencia en fitopatología y en biotecnología, pero de una forma diferente y con un compromiso social significativo. Una de las formas es el emprendimiento científico. Si no hay empresas que estén interesadas en nuestros desarrollos, entonces, formemos esas empresas. La historia de un caso mexicano ha sido publicada en la literatura (Galindo *et al.*, 2013), en el que se relata cómo una investigación que inició con el aislamiento de microorganismos antagonistas de *Colletotrichum gloeosporioides*, culminó en el lanzamiento de un producto comercial que ahora tiene registro para controlar seis enfermedades causadas por hongos en aproximadamente 25 cultivos.

En países que han logrado crecimientos económicos espectaculares en las últimas décadas, como Corea del Sur e Israel, el emprendimiento es una de las formas más exitosas de transferencia tecnológica. Desde luego, el emprendimiento científico no es algo para todos los investigadores, aunque para los recién graduados de doctorado puede ser una real alternativa laboral ante la limitada oferta actual de empleos altamente calificados. Sin embargo, para aquellos que decidan tomar este camino, les aseguro que no será fácil, pero sí muy satisfactorio. Poder ver que un desarrollo que se inició en nuestros laboratorios, esté resolviendo problemas concretos a los agricultores, es sin duda una de las satisfacciones profesionales más grandes que uno puede tener como investigador.

- Burgos-Canul YY, Chávez-Díaz IF, Fajardo-Franco ML and de los Santos-Villalobos S. 2021. Omics sciences potential on bioprospecting of biological control microbial agents: the case of the Mexican agro-biotechnology. *Mexican Journal of Phytopathology* 39(1): 147-184. <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2009-3>
- Galindo E, Serrano-Carreón L, Gutiérrez CR, Allende R, Balderas K, Patiño M, Trejo M, Wong MA, Rayo E, Isauro D and Jurado C. 2013. The challenges of introducing a new biofungicide to the market: a case study. *Electronic Journal of Biotechnology* 16(6). <http://dx.doi.org/10.2225/vol16-issue3-fulltext-6>
- Köhl J, Postma J, Nicot P, Ruocco M and Blum B. 2011. Stepwise screening of microorganisms for commercial use in biological control of plant-pathogenic fungi and bacteria. *Biological Control* 57:1–12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocontrol.2010.12.004>
- Lahlali R, Ezrari S, Radouane N, Kenfaoui J, Esmael Q, El Hamss H, Belabess Z and Barka EA. 2022. Biological control of plant pathogens: a global perspective. *Microorganisms* 10: 596. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030596>
- Serrano-Carreón L y Rincón-Enríquez G. (Editores). 2021. Agentes de control biológico. *Biotecnología en Movimiento* 24. <https://biotecmov.ibt.unam.mx/numeros/24/>