

Molecular aspects of tomato (*Solanum lycopersicum*) vascular wilt by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* and antagonism by *Trichoderma* spp.

Aspectos moleculares de la marchitez vascular del jitomate (*Solanum lycopersicum*) por *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* y del antagonismo por *Trichoderma* spp.

Paula Andrea Castillo-Sanmiguel, Laura Rocío Cortés-Sánchez, Jovanna Acero-Godoy*, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, CP 110911, Colombia. *Corresponding author: jacerog@unicolmayor.edu.co

Received: June 21, 2021.

Accepted: November 28, 2021.

Castillo Sanmiguel PA, Cortés Sánchez LR and Acero-Godoy J. 2022. Molecular aspects of tomato (*Solanum lycopersicum*) vascular wilt by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* and antagonism by *Trichoderma* spp. Mexican Journal of Phytopathology 40(1).

DOI: <https://doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.2106-1>

First DOI publication: December 15, 2021.

Primera publicación DOI: 15 de Diciembre, 2021.

Abstract. Tomato plants (*Solanum lycopersicum*) are susceptible to the infection by diverse pathogens that cause devastating diseases such as vascular wilt, which causes great losses at the production level. The fungus *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) is one of the etiologic agents of this disease and its control lies in the use of synthetic chemicals which generate a negative impact in both health and the environment; thus, it is necessary to implement biological control as a healthier and

Resumen. Las plantas de jitomate (*Solanum lycopersicum*) son susceptibles a la infección por diversos patógenos causantes de enfermedades devastadoras como la marchitez vascular, que provoca grandes pérdidas a nivel de producción. El hongo *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) es uno de los agentes etiológicos de esta enfermedad y su control radica en el uso de fungicidas químicos sintéticos, los cuales, generan un impacto negativo para la salud y para el medio ambiente; por ello, es necesaria la implementación del control biológico como una alternativa más sana y eficiente. Especies del hongo *Trichoderma* spp. son una opción favorable como biocontroladores frente a este patógeno gracias a sus mecanismos antagónicos determinados por características metabólicas y génicas. Por un lado, para Fol es indispensable la activación de vías de señalización como MAPK Fmk1, MAPK Mpk1 y HOG, mientras que *Trichoderma* spp. utiliza efectores involucrados en la interacción con la planta como proteínas, enzimas y metabolitos

more efficient alternative. The fungus *Trichoderma* spp. is a favorable option to be employed as a biocontroller against this pathogen thanks to its antagonist mechanisms, determined by metabolic and genetic characteristics. On the one hand, for *Fol* it is indispensable the activation of signaling routes such as MAPK Fmk1, MAPK Mpk1 y HOG, while *Trichoderma* spp. uses effectors involved in the interaction with the plant such as proteins, enzymes and secondary metabolites that also strengthen its immune response against infection, determined by both Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP) and effectors. Therefore, this article makes a review about the mentioned characteristics and suggests a greater application of tools and molecular markers for the management of this disease.

Key words: vascular wilt, *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, biological control, *Trichoderma* spp.

The tomato (*Solanum lycopersicum*) is considered one of the most important vegetables in many countries in the world (González *et al.*, 2012) due to its wide consumption, area planted, the economic value of its production, the importance of incomes it provides for small -and middle- scale farmers (Burbano and Vallejo, 2017) and due to its high nutritional contribution, since it is a source of antioxidant substances such as lycopene, beta-carotene, flavonoids and vitamins (Rodríguez-Cabello *et al.*, 2020). The most representative of the varieties planted are chonto, cherry and milano (Miranda *et al.*, 2009).

The crop is implemented in the greenhouse or in the open, in ventilated soils, with loamy textures and high contents of organic matters. In addition, this is a warm -and moderate- weather crop, susceptible to frost and low temperatures, therefore

secundarios que también fortalecen su respuesta inmune ante la infección, determinada tanto por Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMP) como por efectores. Por consiguiente, este artículo realiza una revisión acerca de dichas características y sugiere una mayor aplicación de herramientas y marcadores moleculares para el manejo de esta enfermedad.

Palabras clave: marchitez vascular, *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, control biológico, *Trichoderma* spp.

El jitomate (*Solanum lycopersicum*) es considerado una de las hortalizas de mayor importancia en muchos países del mundo (González *et al.*, 2012) debido a su amplio consumo, área cosechada, valor económico de su producción, importancia de ingresos de pequeños y medianos productores (Burbano y Vallejo, 2017) y por su elevado aporte nutricional, ya que es fuente de sustancias antioxidantes como licopeno, betacaroteno, flavonoides y vitaminas (Rodríguez-Cabello *et al.*, 2020). Dentro de las variedades cultivadas, las más representativas mundialmente son el chonto, cherry y milano (Miranda *et al.*, 2009).

El cultivo se implementa bajo invernadero o a campo abierto, en suelos aireados, con textura franca y alto contenido de materia orgánica. Además, esta es una hortaliza de clima cálido y moderado, susceptible a heladas y a temperaturas bajas; por ello, crece entre 21 a 24 °C (Florido y Álvarez, 2015), lo que favorece el desarrollo normal de los procesos bioquímicos, el crecimiento vegetativo y fructificación. Actualmente la calidad, rendimiento y producción de este cultivo se ve afectado por numerosos problemas fitosanitarios, algunos generados por diversos microorganismos, lo que ocasiona importantes pérdidas a nivel económico (Henao-

it grows in temperatures between 21 to 24 °C (Florido and Álvarez, 2015), which enhances the normal development of the biochemical processes, vegetative growth and fruition. Currently, the quality, yield and production of this crop is affected by numerous phytosanitary problems, some of which are produced by diverse microorganisms, leading to important economic losses (Henao-Henao *et al.*, 2018). Worth highlighting among these microorganisms is the fungus *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol), a frequent inhabitant of the soil, which enters the plant via its roots. The production of proteins, mycotoxins and other components inactivate the defenses of the hosts, allowing the fungal mycelia to accumulate in the xylem, preventing water and nutrients to flow to the leaves and fruits, causing the disease known as vascular wilt. This is one of the most harmful diseases for this crop, due to the easy spread of the phytopathogen, the resistance to adverse conditions and the high cost of the control measures used for their management (Eraso *et al.*, 2014).

Different models have been implemented worldwide for the control of infections by fungi in crops, such as the use of systemic fungicides and diverse agrochemicals, which, in addition to their high cost, are not completely effective or may even lose their effectiveness, leading to multi-resistant microorganisms (Sood *et al.*, 2020), which, in turn, affect both human health and the quality of the environment. Some commonly used fungicides are benzimidazoles and these compounds have been proven to cause mutagenesis of different kinds in plants that come in contact with them (Villa-Martínez *et al.*, 2014). For these reasons, it is currently necessary to reduce the use of fungicides for the control of fungal diseases, and biological control is considered as a healthy, efficient and cheap alternative to solve this problem, with favorable results, not only in the treatment of the disease, but also in the development of the plant.

Henao *et al.*, 2018). Dentro de estos microorganismos destaca el hongo *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol), un habitante frecuente del suelo, el cual, ingresa a la planta desde la raíz. La producción de proteínas, micotoxinas y otros compuestos, inactiva las defensas del huésped permitiendo la acumulación de micelio fúngico en el xilema, lo que impide el flujo de agua y de nutrientes hasta las hojas y frutos, ocasionando la enfermedad denominada marchitez vascular. Esta es una de las enfermedades más perjudiciales de este cultivo, debido a la fácil propagación del fitopatógeno, la resistencia a condiciones adversas y al alto costo de las medidas de control empleadas para su manejo (Eraso *et al.*, 2014).

Mundialmente, se han implementado diferentes métodos para el control de infecciones por hongos en los cultivos, tales como el uso de fungicidas sistémicos y diversos agroquímicos, estos además de su costo elevado, no son completamente efectivos o pueden incluso perder su efectividad, originando microorganismos multirresistentes (Sood *et al.*, 2020), afectando a su vez tanto la salud humana como la calidad del medio ambiente. Algunos fungicidas comúnmente utilizados son los benzimidazoles y se ha comprobado que dichos compuestos son capaces de causar mutagénesis de diferentes tipos en las plantas que entran en contacto con ellos (Villa-Martínez *et al.*, 2014). Por estas razones, actualmente es necesario reducir el uso de fungicidas para el control de enfermedades fúngicas, y se piensa en el control biológico como una alternativa saludable, eficiente y económica para sobrellevar esta problemática, consiguiendo resultados favorables no solo en el tratamiento de la enfermedad, sino también en el desarrollo de la planta.

En los últimos años se han elaborado productos para el cuidado de los cultivos agrícolas incluyendo el uso del género *Trichoderma* spp., el cual, es un antagonista ampliamente estudiado en el control de enfermedades debido a su facilidad para ser

In recent years, products have been created for the care of agricultural produce, including the use of the genus *Trichoderma* spp., which is a widely studied antagonist for disease control due to the ease with which it is isolated, cultivated, and to its quick growth in a number of substrates (Ronnie-Gakegne and Martínez-Coca, 2018). This fungus, included in the biological control agents of microbial origin (ACB-M), has the ability to suppress the development of pathogens in plants, colonize its internal tissues and stimulate its growth (Córdova-Albores *et al.*, 2021). *Trichoderma* spp. can be used as a bio-controller against *Fol*, due to its chemotaxis, antibiosis and mycoparasitic capacity (Cubillos *et al.*, 2011). The activation of these mechanisms implies the production of metabolites and specific compounds such as hydrolytic enzymes, siderophores, antibiotics, plant growth factors, and others (Poveda *et al.*, 2020).

Vargas-Hoyos and Gilchrist-Ramelli (2015) and Herrera-Téllez *et al.* (2019) have experimentally determined, both *in vivo* and *in vitro*, that *Trichoderma* spp. displays an evident antagonistic effect against *Fusarium* spp., the species *T. harzianum*, *T. viride* and *T. asperellum* being the most effective in their antifungal activity. The reduction of the presence of the pathogen, and therefore the symptoms of wilting in tomato plants, is due to the production of different hydrolytic enzymes and secondary metabolites, providing the ability of inhibition and cell degradation. Likewise, they observed that these species are able to stimulate plant growth, including absolute growth rate, and to induce the systemic resistance in plants (Vargas-Hoyos y Gilchrist-Ramelli, 2015; Herrera-Téllez *et al.*, 2019).

One of the main problems with carrying out an adequate management of this disease in tomato crops is the scarce application of information related to the plant-pathogen-antagonist interaction

aislado, cultivado y gracias a su rápido crecimiento en un gran número de sustratos (Ronnie-Gakegne y Martínez-Coca, 2018). Este hongo, incluido dentro de los agentes de control biológico de origen microbiano (ACB-M), tiene la capacidad de suprimir el desarrollo de patógenos en plantas, colonizar sus tejidos internos y, además, estimular su crecimiento (Córdova-Albores *et al.*, 2021). *Trichoderma* spp. puede ser utilizado como biocontrolador frente a *Fol*, gracias a su capacidad de quimiotaxis, antibiosis y micoparasitismo (Cubillos *et al.*, 2011). La activación de estos mecanismos implica la producción de metabolitos y compuestos específicos como enzimas hidrolíticas, sideróforos, antibióticos, factores de crecimiento de plantas, entre otros (Poveda *et al.*, 2020).

Vargas-Hoyos y Gilchrist-Ramelli (2015) y Herrera-Téllez *et al.* (2019), han determinado experimentalmente tanto *in vivo* como *in vitro*, que *Trichoderma* spp. muestra un evidente efecto antagónico frente a *Fusarium* spp., resaltando las especies *T. harzianum*, *T. viride* y *T. asperellum* como las de mayor efectividad en su actividad antifúngica. La reducción de la presencia del patógeno y, por tanto, los síntomas de marchitez en las plantas de jitomate, es gracias a su producción de diferentes enzimas hidrolíticas y metabolitos secundarios, brindando así capacidad de inhibición y degradación celular. De igual manera, evidenciaron que estas especies son capaces de estimular el crecimiento vegetal, incluida la tasa de crecimiento absoluto, el peso fresco y seco, e inducir la resistencia sistémica en las plantas (Vargas-Hoyos y Gilchrist-Ramelli, 2015; Herrera-Téllez *et al.*, 2019).

Uno de los principales inconvenientes para llevar a cabo un adecuado manejo de esta enfermedad en el cultivo de jitomate, es la escasa aplicación de la información relacionada con la interacción planta-patógeno-antagonista, que permita esclarecer la maquinaria de resistencia de la planta, los meca-

that helps clarify the machinery of resistance of the plant, the mechanisms used by the fungus to evade this response and how the antagonist may modulate those mechanisms in plants and pathogens, as factors to take into consideration when designing efficient control strategies against this disease (González *et al.*, 2012).

According to the above, this article has the aim of carrying out a revision on the genic and metabolic interactions between the tomato plant (*Solanum lycopersicum*), *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* and *Trichoderma* spp., which give rise to an antagonistic effect, which is used as an alternative for the prevention, control and treatment of vascular wilt. This information essentially contributes to understanding the pattern of virulence of *Fol* and helps in the development of molecular markers for the strategies to manage the disease.

Process of infection and reactions involved

Fol is a pathogenic fungus, commonly found in the soil and it causes wilting in over 150 hosts. Its ability of survival helps it overcome harsh conditions, due to its resistance structures, known as chlamydospores, with the ability to live indefinitely, even without the presence of a host; but once they come in contact with it, the vascular infection progresses (Srinivas *et al.*, 2019). The plant-pathogen interaction includes the secretion of proteins, metabolites and specific virulence factors, which can be identified with genomics, metabolomics and proteomics (Manikandan *et al.*, 2018; Padilla-Ramos *et al.*, 2021). These studies have provided new knowledge on the molecular crosstalk produced between *Fol* and its host (González-López *et al.*, 2021).

The life cycle of the *Fusarium* spp. species is divided into the latent, parasitic and saprophytic stages (Villa-Martínez *et al.*, 2014). In the latent

nismos que emplea el hongo para evadir esta respuesta y cómo el antagonista puede modular estos mecanismos en plantas y patógenos, esto como factores a tener en cuenta al momento de diseñar estrategias de control eficientes para esta enfermedad (González *et al.*, 2012).

De acuerdo con lo anterior, el presente artículo tiene como objetivo realizar una revisión acerca de las interacciones génicas y metabólicas entre la planta de jitomate (*Solanum lycopersicum*), *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* y *Trichoderma* spp., que dan lugar a un efecto antagónico, el cual es aprovechado como una alternativa de prevención, control y tratamiento de la marchitez vascular. Esta información contribuye esencialmente a comprender el patrón de virulencia de *Fol* y ayuda al desarrollo de marcadores moleculares para las estrategias del manejo de la enfermedad.

Proceso de infección y reacciones involucradas

Fol es un hongo patógeno que se encuentra comúnmente en el suelo y es causante de la marchitez en más de 150 hospederos. Su capacidad de supervivencia le permite superar condiciones adversas debido a sus estructuras de resistencia conocidas como clamidosporas, con capacidad de vivir indefinidamente incluso sin la presencia de un huésped, pero una vez que entran en contacto con éste la infección vascular progresa (Srinivas *et al.*, 2019). La interacción planta-patógeno, incluye la secreción de proteínas, metabolitos y factores de virulencia específicos, los cuales, pueden ser identificados mediante la genómica, metabolómica y proteómica (Manikandan *et al.*, 2018; Padilla-Ramos *et al.*, 2021). Estos estudios han proporcionado nuevos conocimientos sobre la diafonía molecular que se produce entre *Fol* y su hospedero (González-López *et al.*, 2021).

El ciclo de vida de las especies de *Fusarium* spp. se divide en etapa latente, parasitaria y sapró-

phase, due to the microbiostasis, the growth of the mycelia, chlamydospores and conidia are inhibited, until they come in contact with the exudates, which serve as sources of carbon, nitrogen and organic acids, recognizing specific signals and stimulating their germination. Later, in the parasitic phase, the hyphae of the fungus attach to the roots of the plant, enter them, and once inside, the mycelium moves through the endodermis until it reaches the vascular system of the plant (Cruz *et al.*, 2012) or xylem, the tissue in which the water and nutrients flow, and that is where the mitochondria are produced, which germinate into new hyphae. During this phase, effectors such as enzymes and small secreted cysteine-rich proteins are identified, which make the parasitic lifestyle of *Fol* possible and act by suppressing the defenses of the host or interfering in the recognition by the host. Then, the fungus uses the vascular system of the plant to spread quickly in an upward direction inside the cell apoplast and finally produce virulence factors, causing the collapse of the tissue when the absorption and the translocation of nutrients in the plant stop (Okungbowa and Shittu, 2012; González *et al.*, 2012).

The initial symptoms presented by the infected plants include a pale color in the leaves, a premature loss of leaves, a delayed growth and a dark brown color in the xylem of the plant, a characteristic sign of the plant. The wilting of leaves, the rotting of the root, and finally death, are a clear sign of the disease in its most advanced stage. Likewise, the fungus may spread to the surface and the outside of the plant when its host dies, returning to the soil and sporulating abundantly to continue its pathogenesis in adjacent plants, or remaining in a latent state until it finds a new stimulus (Cardona-Piedrahita and Castaño-Zapata, 2019).

The development of the disease at a molecular level begins once the *Fol* identifies the host, and

fita (Villa-Martínez *et al.*, 2014). En la fase latente, debido a la microbiostasis, se inhibe el crecimiento del micelio, las clamidosporas y los conidios hasta que entran en contacto con exudados, que sirven como fuente de carbono, nitrógeno y ácidos orgánicos, reconociendo señales específicas y estimulando su germinación. Posteriormente, en la fase parasitaria, las hifas del hongo se unen a las raíces de la planta ingresando en ellas y una vez dentro, el micelio avanza por la endodermis hasta alcanzar el sistema vascular de la planta (Cruz *et al.*, 2012) o xilema, tejido donde se da el flujo del agua y nutrientes, y ahí se genera la producción de microconidios que germinan en nuevas hifas. Durante esta fase se identifican efectores como enzimas y pequeñas proteínas ricas en cisteína que posibilitan el estilo de vida parasitario de *Fol* y actúan suprimiendo las defensas del hospedero o interfiriendo con su reconocimiento por parte de este. Luego, el hongo utiliza el sistema vascular de la planta para poder diseminarse rápidamente en dirección ascendente dentro del apoplasto celular y finalmente, producir factores de virulencia, causando de esta manera el colapso del tejido al detenerse la absorción y translocación de nutrientes en la planta (Okungbowa y Shittu, 2012; González *et al.*, 2012).

Los síntomas iniciales que presentan las plantas infectadas incluyen una coloración pálida en las hojas, pérdida prematura de hojas primarias e inferiores, crecimiento retardado y una coloración pardo-oscuro en el xilema de la planta, signo característico de la enfermedad. El marchitamiento de las hojas, la pudrición de la raíz y finalmente la muerte, son una clara señal de la enfermedad en su estado más avanzado. Así mismo, el hongo puede diseminarse hacia la superficie y el exterior de la planta cuando su hospedero muere, regresando al suelo y esporulando de manera abundante para continuar con su proceso de patogénesis en plantas adyacentes, o bien permaneciendo en estado latente

that is when two ways of signaling, known as MAPK and HOG, (response of high-osmolarity glycerol), are activated by the genes Fmk1, Mpk1 and Hog1, respectively. Each pathway has a specific role during the infection. Gene Fmk1 has functions related to the virulence and the fusion of hyphae. Mpk1 is related to characteristics of the cell wall such as its integrity and remodeling, and the growth and fusion of vegetative hyphae. In turn, Hog1 is related to the stress and osmoregulation responses (García-Enciso *et al.*, 2017; Sharma and Marques, 2018). Other genes needed for the disease to develop are Fgb1, Fga1, Fga2, Fpd1 y FOW2. The first two codify subunits β and α of protein G, respectively, controlling the growth, development and virulence of the hyphae, as well as their morphogenesis and conidiation. Fga2 and Fpd1 play a crucial part in pathogenicity (García-Enciso *et al.*, 2017), and FOW2 is important in the initial invasion of the root tissue, in the invasive growth and colonization of plant tissues by this pathogen (Hu *et al.*, 2015).

Aside from the factors mentioned, *Fol* has a series of secreted proteins in the xylem (Six), which are important for the colonization of the vascular tissue and the development of symptoms of wilting. They are codified by avirulence genes (Avr) in the fungus, the expression of which is regulated by the SGE1 transcription factor. The Avr genes are identified by receptor genes of the tomato plant (R genes), also known as immunity genes (I genes) (Gawehns *et al.*, 2015). Likewise, the presence of the Avr and R genes reflects what was established in the hypothesis called “gene for gene”, which emphasizes that for every gene involved in the resistance of the host, there is a corresponding gene in the pathogen with which it interacts, that is, the interaction and compatibility between Avr and R genes will result in the success or failure of the infection in tomato plants (Thrall *et al.*, 2016).

hasta encontrar un nuevo estímulo (Cardona-Piedrahita y Castaño-Zapata, 2019).

El desarrollo de la enfermedad a nivel molecular comienza una vez que *Fol* identifica al hospedero, y allí se activan dos vías de señalización identificadas como MAPK y HOG (respuesta de glicerol de alta osmolaridad) activadas por los genes Fmk1, Mpk1 y Hog1, respectivamente. Cada vía tiene un papel específico durante la infección. El gen Fmk1 tiene funciones relacionadas con la virulencia y fusión de hifas. Mpk1 está relacionado con características de la pared celular como su integridad y remodelación, y el crecimiento y fusión de hifas vegetativas. Y Hog1 está relacionado con las respuestas al estrés y de osmorregulación (García-Enciso *et al.*, 2017; Sharma y Marques, 2018). Otros genes necesarios para el desarrollo de la enfermedad son Fgb1, Fga1, Fga2, Fpd1 y FOW2. Los dos primeros codifican las subunidades β y α de la proteína G respectivamente, logrando controlar el crecimiento, desarrollo y virulencia de las hifas, así como su morfogénesis y conidiación. Fga2 y Fpd1 juegan un papel crucial en la patogenicidad (García-Enciso *et al.*, 2017), y FOW2 es importante en la invasión inicial del tejido de la raíz, en el crecimiento invasivo y colonización de los tejidos vegetales por este patógeno (Hu *et al.*, 2015).

Además de los efectores mencionados, *Fol* cuenta con una serie de proteínas secretadas en el xilema (Six), importantes en la colonización del tejido vascular y el desarrollo de los síntomas de marchitez. Estas están codificadas por genes de avirulencia (Avr) en el hongo, cuya expresión está regulada por el factor de transcripción SGE1. Los genes Avr son identificados por genes receptores de la planta de jitomate (genes R), también conocidos como genes de inmunidad (genes I) (Gawehns *et al.*, 2015). Así mismo, la presencia de genes Avr y R refleja lo establecido en la hipótesis denominada “gen por gen”, la cual hace énfasis en que para cada gen involucrado en la resistencia del huésped existe

Six1, codified by gene *Avr3*, requires the presence of living plant cells and its secretion is carried out immediately after the penetration of the root cortex (García-Enciso *et al.*, 2017). It accumulates in the sap of the xylem, like Six3, Six5 and Six6, and jointly, Six1, Six3 and Six4, along with their corresponding *Avr* genes, activate the resistance of the host, mediated by the *I* genes of the tomato plant. In this way, Six4 (*Avr1*), Six3 (*Avr2*) and Six1 (*Avr3*) are recognized by *I* genes *I-1*, *I-2* e *I-3* of the plant, respectively (Petit-Houdenot and Fudal, 2017; Carmona *et al.*, 2020).

Fol is also able to secrete other enzymes that increase its virulence and intervene in its pathogenicity. Polygalacturonases, pectinases, xylanases and proteases are important in the degradation of the plant cell wall, like tomatinase, codified by gene *TOM1*, responsible for inhibiting the plant defense response, allowing the infection to develop (De Sain and Rep, 2015). Regarding toxins, fumonisin, fusaric acid, trichothecenes A and B, enniatins, fusaproliferin and moniliformines are one of the most relevant tones produced by *Fol*, and they have the ability to break the permeability of the cell membrane in the plant and block their ability to control the loss of water and nutrients. They also suppress the absorption of mitochondrial oxygen and are able to conjugate with elements such as Cu, Zn, Co and Fe, forming complexes that make these minerals unavailable for plants (Figure 1) (Li *et al.*, 2013).

Immune response of the plant and capacity of resistance

Biologically, the most superficial defense barrier of the plant is cutin, which protects it from microorganisms and other factors in the

un gen correspondiente en el patógeno con el cual interactúa, es decir, la interacción y compatibilidad entre los genes *Avr* y los genes *R* dará como resultado el éxito o fracaso de la infección en la planta de jitomate (Thrall *et al.*, 2016).

Six1, codificada por el gen *Avr3*, requiere la presencia de células vegetales vivas y su secreción se realiza inmediatamente después de la penetración de la corteza de la raíz (García-Enciso *et al.*, 2017). Ésta se acumula en la savia del xilema al igual que Six3, Six5 y Six6 y de manera conjunta, Six1, Six3 y Six4, junto con sus correspondientes genes *Avr*, activan la resistencia del hospedero, mediada por los genes *I* de la planta de jitomate. De este modo, Six4 (*Avr1*), Six3 (*Avr2*) y Six1 (*Avr3*) son reconocidos por los genes *I* e *I-1*, *I-2* e *I-3* de la planta, respectivamente (Petit-Houdenot y Fudal, 2017; Carmona *et al.*, 2020).

Fol también tiene la capacidad de secretar otras enzimas que aumentan su virulencia e intervienen en su patogenicidad. Las poligalacturonasas, pectinasas, xilanasas y proteasas son importantes en la degradación de la pared celular vegetal, al igual que la tomatinasa, codificada por el gen *TOM1*, responsable de inhibir la respuesta de defensa vegetal, permitiendo el desarrollo de la infección (De Sain y Rep, 2015). En cuanto a toxinas, la fumonisina, el ácido fusárico, los tricotecenos A y B, enniatinas, fusaproliferina y moniliforminas son unas de las más relevantes producidas por *Fol*, y tienen la capacidad de romper la permeabilidad de la membrana celular en la planta e impedir la habilidad de estas para controlar la pérdida de agua y nutrientes. También, suprimen la absorción de oxígeno mitocondrial y son capaces de conjugarse con elementos como Cu, Zn, Co y Fe formando complejos que hacen que estos minerales no estén disponibles para las plantas (Figura 1) (Li *et al.*, 2013).

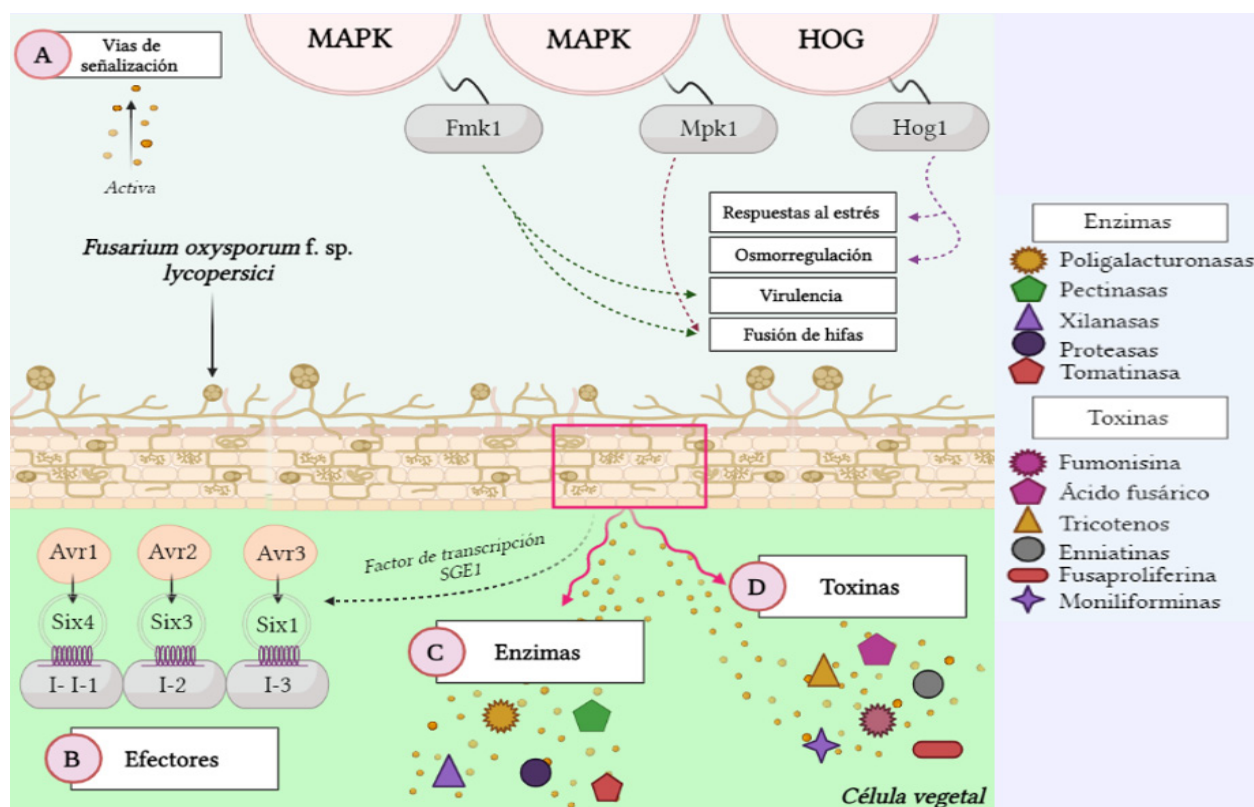


Figure 1. Genomic and proteomic activation and expression of *Fol*. A) Activation of specific signaling pathways, B) Expression of avirulence genes, C-D) Secretion of enzymes and toxins that promote virulence (Source: Authors).

Figura 1. Activación y expresión genómica y proteómica de *Fol*. A) Activación de vías de señalización específicas, B) Expresión de genes de avirulencia, C-D) Secreción de enzimas y toxinas que favorecen la virulencia (Fuente: Autores).

environment; however, when the plant is infected internally by a pathogen such as *Fusarium* spp., the pathogen quickly penetrates the intercellular spaces and, upon being recognized as a foreign agent, callose, lignin and suberin thicken the cell wall so it prevents the mycelium from spreading. Biochemically, toxins are synthesized and a large variety of antimicrobial compounds are released, such as glycosidics, phenolic, sulphurated compounds, unsaturated lactones, and others. Finally, the well-known necrotic aspect of the disease is the product of a hypersensitive response, in which cell death is programmed around the source of infection due to a metabolic and transcriptional change that allows phytoalexins to accumulate in

Respuesta inmune de la planta y capacidad de resistencia

Biológicamente, la barrera de defensa más superficial de la planta es la cutina, la cual, la protege de microorganismos y demás factores en el ambiente; sin embargo, cuando la planta resulta infectada internamente por un patógeno como *Fusarium* spp., éste pasa rápidamente a través de los espacios intercelulares y al ser reconocido como agente extraño, la calosa, la lignina y la suberina se encargan de engrosar la pared celular para que se dificulte la propagación del micelio. Bioquímicamente, se sintetizan toxinas y se produce una gran variedad de compuestos antimicrobianos como los glicosídicos,

the stem and achieves a later acquired systemic resistance in case the same or another infection agent with a similar pathogenesis presents itself (De Miguel-Rojas, 2014).

To face the effects of *Fol*, the tomato plant carries out two basic responses. In the first place, the detection and identification of many, pathogenic and non-pathogenic microorganisms become possible and, in addition, at a cellular level, calcium mobilizes towards cytosol to produce chitinase proteins, reactive oxygen species (ROS) are generated and immunity genes (R genes) are activated, thanks to Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP). Secondly, effector-triggered immunity takes place, which responds to the presence of pathogens and virulence factors, developing diverse mechanisms, such as the production of tyloses and the retention of H_2O_2 , which act as barriers to avoid infections from progressing (García-Enciso *et al.*, 2017; Andrade-Hoyos *et al.*, 2015). This second type of immunity, also known as the acquired systemic resistance, is mediated by the hormonal signaling of salicylic acid (SA) (Aamir *et al.*, 2018).

As a part of the PAMPs activated in the disease by wilting, molecules such as membrane-related chitin, glucans (particularly β -1,6-glucan) and some glycoproteins, codified by gene *Fem1* are considered. Each one of these elements can be recognized by the defense system of the plant, since it has pattern recognition receptors (PRR) (Figure 2). The chitin synthesis is codified by the gene *chsV*, and its expression depends on the *Fmk1*-MAPK signaling pathway, its union to receptors is direct and it can allow the induction of defense genes against pathogenic fungi. On the other hand, the presence of glucans in tomato has not been widely studied, but it is known to be useful to detect fragments of the pathogen that may be causing harm (García-Enciso *et al.*, 2017).

fenólicos, azufrados, lactonas insaturadas, entre otros. Finalmente, el reconocido aspecto necrótico de la enfermedad es producto de una respuesta hipersensible, en la cual se lleva a cabo una muerte celular programada en torno al foco de infección debido a un cambio metabólico y transcripcional que permite la acumulación de fitoalexinas en el tallo y logra una posterior resistencia sistémica adquirida en caso de volverse a presentar el mismo agente infeccioso u otro con patogénesis similar (De Miguel-Rojas, 2014).

Para hacer frente a la afectación causada por *Fol*, la planta de jitomate efectúa dos respuestas básicas. En primer lugar, se hace posible la detección e identificación de muchos microorganismos tanto patógenos como no patógenos, además, a nivel celular se moviliza calcio hacia el citosol para producir proteínas quinasas, se generan especies reactivas de oxígeno (ROS) y se activan genes de inmunidad (genes R) gracias a patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). En segundo lugar, se presenta la inmunidad activada por efectores, que responde a la presencia de patógenos y factores de virulencia, desarrollando diversos mecanismos tales como la producción de tilosas y la retención de H_2O_2 , que funcionan como barreras para evitar que las infecciones progresen (García-Enciso *et al.*, 2017; Andrade-Hoyos *et al.*, 2015). Este segundo tipo de inmunidad, también conocido como resistencia sistémica adquirida, está mediado por la señalización hormonal del ácido salicílico (SA) (Aamir *et al.*, 2018).

Como parte de los PAMP activados en la enfermedad por marchitez se consideran moléculas como la quitina asociada a la membrana, los glucanos (especialmente β -1,6-glucano) y algunas glicoproteínas, codificadas por el gen *Fem1*. Cada uno de estos elementos puede ser reconocido por el sistema defensivo de la planta, ya que tiene receptores de reconocimiento de patrones (PRR) (Figura

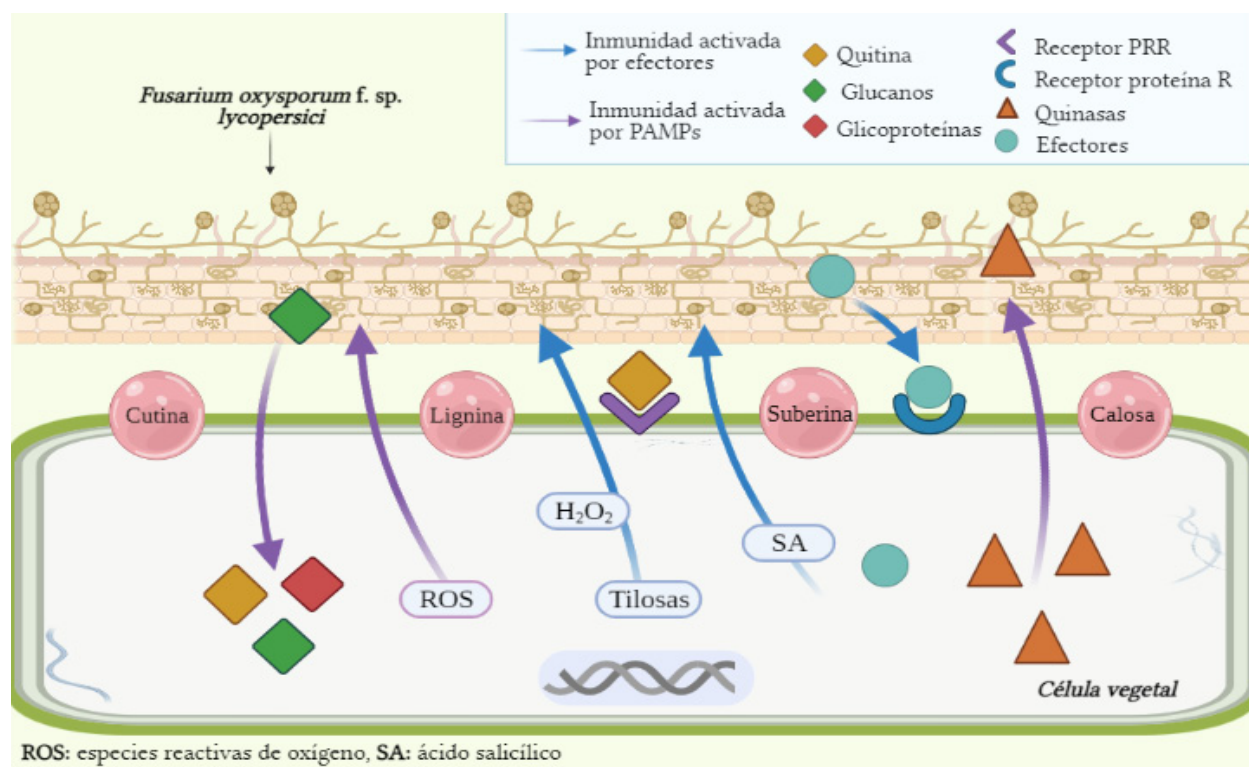


Figure 2. Genetic and metabolic interaction between the tomato plant and *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Source: Authors).

Figura 2. Interacción genética y metabólica entre la planta de jitomate y *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fuente: Autores).

Regarding the resistance genetics of the host, the I genes, located in chromosomes 11 and 7 of the plant, are essential, depending on the actions of the different races of *Fol*; thus, the I and I-1 genes provide race 1 with resistance, gene I-2 controls resistance against races 1 and 2 and gene I-3 controls resistance against race 3 of *Fol*. In tomato, the partial resistance to *Fol* is also mediated by the *Frl* gene, located in the long arm of chromosome 9 (Gonzalez-Cendales *et al.*, 2015; Pérez-Almeida *et al.*, 2016).

On the other hand, the capacity of transcription factors has also been investigated, as in the case of WRKY proteins, which, in tomato, make up a total of 83 genes. These function as positive or

2). La síntesis de quitina es codificada por el gen *chsV*, su expresión depende de la vía de señalización *Fmk1*-MAPK, su unión a los receptores es directa y puede permitir la inducción de genes de defensa contra hongos patógenos. Por otro lado, la presencia de glucanos no ha sido muy estudiada en el jitomate, pero se sabe que puede ser muy útil para detectar fragmentos del patógeno que esté causando daño (García-Enciso *et al.*, 2017).

Con respecto a la genética de resistencia del huésped, los genes I, ubicados en los cromosomas 11 y 7 de la planta, son esenciales de acuerdo con la acción de las diferentes razas de *Fol*; así, los genes I e I-1 otorgan resistencia a la raza 1, el gen I-2 controla la resistencia contra las razas 1 y 2 y el gen I-3

negative regulators (Bai *et al.*, 2018) and recognize a non-coding DNA sequence known as W-box (TTGACC/T) which regulates expression directly or indirectly and activates or inactivates other genes, being able to control biological processes such as plant growth and their response to biotic and abiotic stress (Aamir *et al.*, 2019; Mohanta *et al.*, 2016).

Relevant aspects in the *Trichoderma* spp. - *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* interaction

Fungi of the genus *Trichoderma* spp. are distributed ubiquitously around the world and include different species with the ability to colonize the roots of a wide variety of plants, as well as to antagonize and eliminate other fungi (Domínguez *et al.*, 2016). These antagonistic properties are based on action mechanisms that control the development of phytopathogens. Particularly, competition for space and nutrients, mycoparasitism, antibiosis and the production of secondary metabolites, enzymes, volatile and non-volatile compounds, and others (Hernández-Melchor *et al.*, 2019; Martínez *et al.*, 2013).

During the infection process, *Trichoderma* spp. activates these mechanisms in order to regulate the development of *Fol*. The competition for nutrients and space is a very important antagonistic mechanism. This takes place only when resources such as soil nutrients and space are limited (Sood *et al.*, 2020). *Trichoderma* spp. produces secondary metabolites able to inhibit or reduce growth and other activities in *Fol*, giving it ecological advantages over its competitors, since it uses the resources available in the soil for its growth, leaving the phytopathogen with insufficient nutrients to grow. The competition for nitrogen, carbon and iron has been proven to be a mechanism related to biological control or the suppression of wilting

controla la resistencia contra la raza 3 de *Fol*. En el jitomate, la resistencia parcial a *Fol* también está mediada por el gen *Frl*, ubicado en el brazo largo del cromosoma 9 (Gonzalez-Cendales *et al.*, 2015; Pérez-Almeida *et al.*, 2016).

Por otra parte, se ha investigado la capacidad de factores de transcripción como las proteínas WRKY, que en el jitomate comprenden un total de 83 genes. Estos funcionan como reguladores positivos o negativos (Bai *et al.*, 2018) y reconocen una secuencia de ADN no codificante conocida como W-box (TTGACC/T) que regula la expresión de manera directa o indirecta y activa o inactiva otros genes, pudiendo controlar procesos biológicos como el crecimiento de las plantas y su respuesta al estrés biótico y abiótico (Aamir *et al.*, 2019; Mohanta *et al.*, 2016).

Aspectos relevantes en la interacción *Trichoderma* spp. - *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*

Los hongos del género *Trichoderma* spp. están distribuidos de forma ubicua en todo el mundo e incluyen diferentes especies con la capacidad de colonizar las raíces de una amplia gama de plantas y, además, antagonizar y eliminar otros hongos (Domínguez *et al.*, 2016). Dichas propiedades antagonicas se basan en la activación de mecanismos de acción que controlan el desarrollo de fitopatógenos. Entre estos, destacan la competencia por espacio y nutrientes, el micoparasitismo, la antibiosis y la producción de metabolitos secundarios, enzimas, compuestos volátiles y no volátiles, entre otros (Hernández-Melchor *et al.*, 2019; Martínez *et al.*, 2013).

Durante el proceso de infección, *Trichoderma* spp. activa estos mecanismos con el objetivo de regular el desarrollo de *Fol*. La competencia por nutrientes y espacio constituye un mecanismo antagonico muy importante. Este ocurre solo cuando

by *Fusarium* spp. (Sánchez-Espinosa *et al.*, 2020). The low concentrations of these nutrients lead to a reduced germination of conidia, a slower growth of the germinative tube of *Fol* and a reduced number of infection sites, making it inefficient to produce diseases (Vos *et al.*, 2015; Nusaibah and Musa, 2019).

On the other hand, mycoparasitism is a direct biological control mechanism in which *Trichoderma* spp. acts by detecting and parasitizing phytopathogens (Nusaibah and Musa, 2019). In this mechanism, *Trichoderma* spp. grows chemotropically towards *Fol* and sticks to its hyphae through carbohydrates, which attach to the lectins of the pathogen. This adhesion takes place alongside the formation of structures known as appresoria, which wrap around the hyphae of the pathogen (Sharma and Sharma, 2020). Once it recognizes and sticks to it, the *Trichoderma* spp. mycelium wraps around the mycelium of the phytopathogen and secretes cell wall degrading enzymes (CWDE), such as chitinases, glucanases (β -1,3-glucanase, β -1,6-glucanase), cellulases, laccases and proteases (Silva *et al.*, 2019). Microbial strains that synthesize such enzymes can lead to the formation of exoelicitors (inducers of resistance of the cell wall) and endoelicitors (inducers of resistance of the cell wall of the plant) (Jaroszuk-Ścisł *et al.*, 2019). In addition, heterotrimeric G proteins are crucial for intracellular signalling and they participate in the perception of signals from the host, thus activating the mycoparasitic attack in *Trichoderma* spp. (Alfiky and Weisskopf, 2021).

Antibiosis is a strategy used by *Trichoderma* spp. for its defense and to inhibit the growth of phytopathogens. This fungus can secrete antibiotics such as terpenes, trichodermin, trichothiazine, gliovirine, gliotoxin, viridine, pyrones and peptaibols (Khan *et al.*, 2020; Mukherjee *et al.*, 2012). Other metabolites include tricholine,

los recursos como los nutrientes del suelo y el espacio son limitados (Sood *et al.*, 2020). *Trichoderma* spp. produce metabolitos secundarios capaces de inhibir o disminuir el crecimiento y otras actividades de *Fol*, lo que le confiere ventajas ecológicas sobre sus competidores ya que utiliza los recursos disponibles en el suelo para su crecimiento, dejando al fitopatógeno con nutrientes insuficientes para su desarrollo. Se ha demostrado que la competencia por el nitrógeno, el carbono y el hierro es un mecanismo asociado con el control biológico o la supresión del marchitamiento por *Fusarium* spp. (Sánchez-Espinosa *et al.*, 2020). Las bajas concentraciones de estos nutrientes conducen a una germinación reducida de los conidios, un crecimiento más lento del tubo germinativo de *Fol* y un número reducido de sitios de infección, lo que lo vuelve ineficaz para causar enfermedad (Vos *et al.*, 2015; Nusaibah y Musa, 2019).

Por otro lado, el micoparasitismo es un mecanismo directo de control biológico en el que *Trichoderma* spp. actúa detectando y parasitando fitopatógenos (Nusaibah y Musa, 2019). En este mecanismo, *Trichoderma* spp. crece quimiotrópicamente hacia *Fol* y se adhiere a sus hifas a través de carbohidratos, los cuales, se unen a las lectinas del patógeno. Esta adhesión se acompaña de la formación de estructuras conocidas como apresorios, que se enrollan alrededor de las hifas del patógeno (Sharma y Sharma, 2020). Una vez lo reconoce y se adhiere, el micelio de *Trichoderma* spp. se enrolla en el micelio del fitopatógeno, acompañado de la segregación de enzimas hidrolíticas que degradan la pared celular (CWDE), como lo son las quitinasas, glucanasas (β -1,3-glucanasa, β -1,6-glucanasa), celulasas, lacasas y proteasas (Silva *et al.*, 2019). Las cepas microbianas que sintetizan dichas enzimas pueden provocar la formación de exoelicitores (inductores de resistencia de la propia pared celular) y endoelicitores (inductores de resistencia de la

harcyanic acid, heptelidic acid, 6-pentyl- α -pyrone, terpenoids, polyketides and sesquiterpenes, which penetrate the mycelium of the pathogen and act synergically in the cell wall degradation, digesting its intracellular content (Sharma and Sharma, 2020; Wu *et al.*, 2017; Matarese *et al.*, 2012; Ojha y Chatterjee, 2011). The secondary metabolites and antibiotics are the most important chemical factors produced by *Trichoderma* spp. to eliminate phytopathogenic fungi. It is therefore important to point out that, the more metabolites are produced, the more antagonistic action there will be. This turns *Trichoderma* spp. in the most widely used antagonist as a biological control agent (BCA) (Sonkar, 2019).

Role of *Trichoderma* spp. in the biocontrol of wilting

Some species of *Trichoderma* spp. interact in the benefit of the tomato plant (*Solanum lycopersicum*), favoring its development and activating its defense system against diverse phytopathogens. Each interaction is mediated by metabolites and genes expressed differentially and it is possible to deduce that the proteins codified by them, which are also known as effectors, help establish these relations (Ramirez-Valdespino *et al.*, 2019).

The effector molecules have been studied in detail, since they play an important part in harmful interactions and in symbiotic interactions. As a part of an action of mechanism, *Trichoderma* spp. expresses effectors involved in the interaction with plants, inducing their defense system and promoting their growth (Guzmán-Guzmán *et al.*, 2017). One of the most abundant group of effectors in this fungus correspond to small secreted cysteine-rich proteins (SSCP), which group into different protein families, such as: a) cerato-platanins, which are able to induce defense responses in the plant; b)

pared celular de la planta) (Jaroszuk-Ścisł *et al.*, 2019). También, las proteínas G heterotriméricas son indispensables para la señalización intracelular y participan en la percepción de las señales del huésped, activando así el ataque micoparásito en *Trichoderma* spp. (Alfiky y Weisskopf, 2021).

La antibiosis es una estrategia utilizada por *Trichoderma* spp. para su defensa y para inhibir el crecimiento de fitopatógenos. Este hongo puede segregar antibióticos como terpenos, trichodermina, trichozianina, gliovirina, gliotoxina, viridina, pironas y peptaiboles (Khan *et al.*, 2020; Mukherjee *et al.*, 2012). Otros metabolitos incluyen tricolina, ácido harcianico, ácido heptelídico, 6-pentil- α -pirona, terpenoides, policétidos y sesquiterpenos, los cuales, penetran en el micelio del patógeno y actúan de manera sinérgica en la degradación de la pared, digiriendo su contenido intracelular (Sharma y Sharma, 2020; Wu *et al.*, 2017; Matarese *et al.*, 2012; Ojha y Chatterjee, 2011). Los metabolitos secundarios y los antibióticos son los factores químicos más importantes que produce *Trichoderma* spp. para eliminar los hongos fitopatógenos. Por lo tanto, es importante señalar que, entre mayor producción de metabolitos, existirá una mayor acción antagonica. Esto convierte a *Trichoderma* spp. en el antagonista más comúnmente empleado como agente de control biológico (BCA) (Sonkar, 2019).

Papel de *Trichoderma* spp. en el biocontrol de la marchitez

Algunas especies de *Trichoderma* spp. interactúan benéficamente con la planta de jitomate (*Solanum lycopersicum*), favoreciendo su desarrollo y activando su sistema de defensa contra diversos fitopatógenos. Cada interacción está mediada por metabolitos y genes expresados diferencialmente y se puede deducir que las proteínas codificadas por estos, también llamadas efectores permiten

thioredoxin proteins, identified as possible effectors during mycoparasitic interactions; c) hydrophobins, which mediate the interaction between the fungus and hydrophobic surfaces, promoting the growth and creation of defenses in plants; d) glycoside-hydrolases, which participate in the induction of genes involved in the defense and unleash the biosynthesis of ethylene and the hypersensitive response; and e) proteins with CFEM (*Commonly Found in Extracellular Membranes*) domains, described as cell receptors and signal transducers in host-pathogen interaction signals (Figure 3)

establecer estas relaciones (Ramírez-Valdespino *et al.*, 2019).

Las moléculas efectoras se han estudiado detalladamente debido a que juegan un papel importante en interacciones dañinas y en interacciones simbióticas. Como parte de su mecanismo de acción, *Trichoderma* spp. expresa efectores involucrados en la interacción con las plantas, induciendo su sistema de defensa y promoviendo el crecimiento de estas (Guzmán-Guzmán *et al.*, 2017). Uno de los grupos más abundantes de efectores en este hongo corresponden a pequeñas proteínas ricas en cisteína

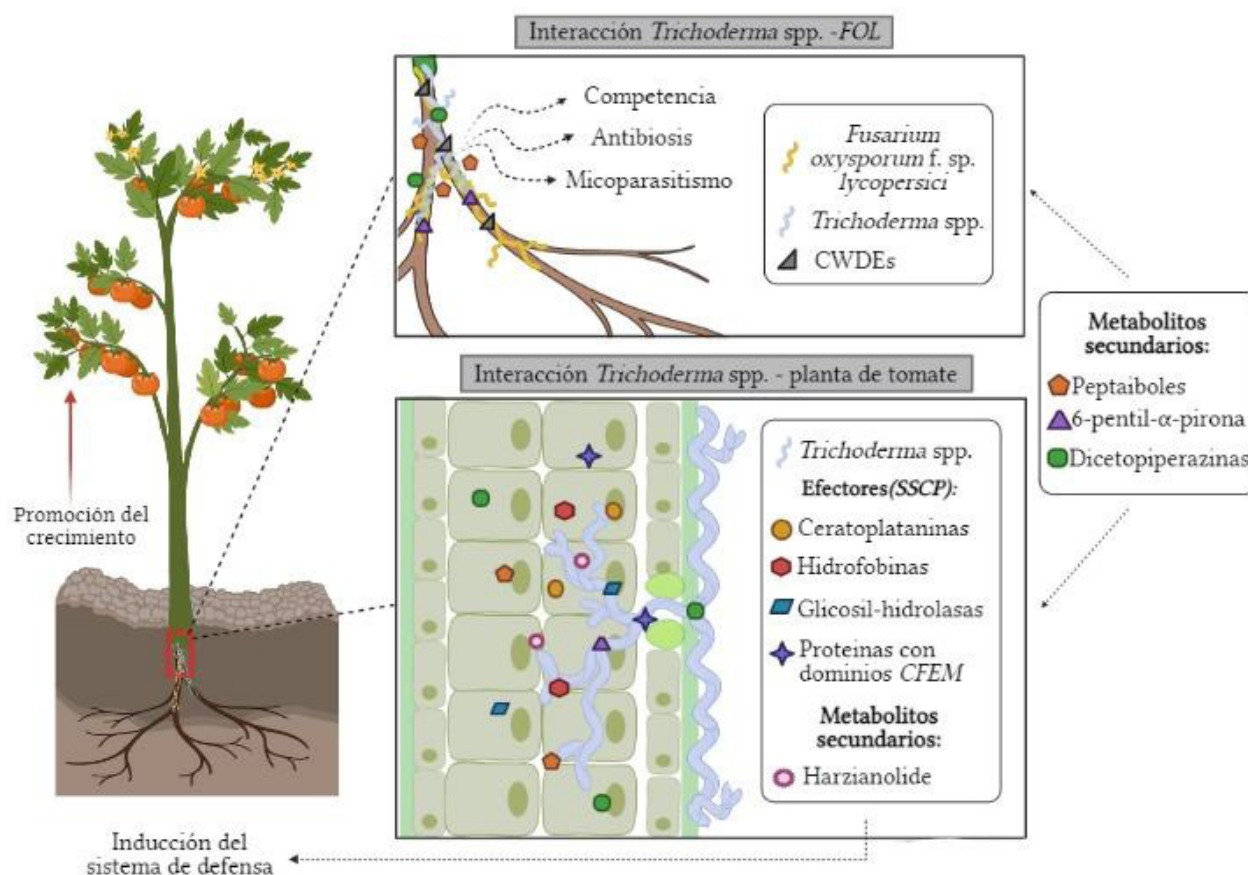


Figure 3. Action of *Trichoderma* spp. as a biocontroller of wilting (*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*) in the tomato crop (Source: Authors).

Figura 3. Acción de *Trichoderma* spp. como biocontrolador de la marchitez (*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*) en el cultivo de jitomate (Fuente: Autores).

(Ramírez-Valdespino *et al.*, 2019; Kubicek *et al.*, 2019; Guzmán-Guzmán *et al.*, 2017).

Nevertheless, the genetic biocontrol mechanism induced by *Trichoderma* spp. is mediated by the transcriptional regulation of genes inducible by stress and by the activation of an adaptive systemic response, which is modulated through an immediate expression of the WRKY genes in the plant. This response consists of a complex cascade that may involve phytohormones or auxins, abscisic acid (ABA), cytokinins (CK) and brassinosteroids to for signaling or cross-communication pathways, such as the one induced by jasmonic acid and ethylene (JA/ET) or the one dependent on salicylic acid (SA). Thus, transcription factor WRKY acts as a convergence between the SA (resistance activated by the PAMPs) and JA signaling pathways (resistance activated by WRKY proteins contained in both *Trichoderma* spp. and the plant) (Aamir *et al.*, 2019). All these processes jointly lead to a facultative symbiosis between the pathogen's host plant and *Trichoderma* spp., where these reciprocal advantages take place (Manganiello *et al.*, 2018).

Both the processes that make the infection of tomato possible and those which activate the response to the attack of the pathogen and those which unleash the regulating cascade of the antagonist may display a broad and complex molecular activity, and since all interactions carried out require a series of simultaneous stimuli and reactions, it is complicated to understand the relationship in an isolated manner; therefore, the success of the interaction must not depend only on the molecules carrying out each function. The physiological state of the three participants, as well as their threshold of perception of the molecular signals exchanged are also important factors. This regulation does not depend only on the genic background of the fungus; the signals generated by the plant and by the antagonist are also important (Ramírez-Valdespino *et al.*, 2019).

(SSCP), que se agrupan en diferentes familias de proteínas como lo son: a) las ceratoplataninas, las cuales tienen la capacidad de inducir respuestas de defensa en la planta; b) proteínas de tiorredoxina, identificadas como posibles efectores durante interacciones micoparasitarias; c) hidrofobinas, que median la interacción entre el hongo y superficies hidrofóbicas, favoreciendo así el crecimiento y la creación de defensas en la planta; d) glicosil-hidrolasas, que participan en la inducción de genes implicados en la defensa y desencadenan la biosíntesis de etileno y la respuesta hipersensible; y e) proteínas con dominios CFEM (*Commonly Found in Extracellular Membranes*), descritas como receptores celulares y transductores de señales en interacciones hospedero-patógeno (Figura 3) (Ramírez-Valdespino *et al.*, 2019; Kubicek *et al.*, 2019; Guzmán-Guzmán *et al.*, 2017).

Ahora bien, el mecanismo genético de biocontrol inducido por *Trichoderma* spp. está mediado por la regulación transcripcional de genes inducibles por estrés y por la activación de una respuesta sistémica adaptativa, la cual está modulada a través de una expresión inmediata de los genes WRKY de la planta. Esta respuesta consta de una cascada compleja que puede involucrar fitohormonas o puede incorporar auxinas, ácido abscísico (ABA), citoquininas (CK) y brasinoesteroides para formar vías de señalización o comunicación cruzada como la inducida por ácido jasmónico y etileno (JA/ET) o la dependiente de ácido salicílico (SA). Así, el factor de transcripción WRKY sirve de convergencia entre las vías de señalización SA (resistencia activada por los PAMP) y JA (resistencia activada por proteínas WRKY que contiene tanto *Trichoderma* spp. como la planta) (Aamir *et al.*, 2019). Todos estos procesos en conjunto llevan a una simbiosis facultativa entre la planta hospedera del patógeno y *Trichoderma* spp., donde se establecen ventajas recíprocas (Manganiello *et al.*, 2018).

CONCLUSION

The vascular wilt disease in tomato plants, caused by *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol), is becoming increasingly relevant due to its important losses in production, which lead to a negative economic impact. To counteract this problem, the implementation of diverse microorganisms is becoming increasingly frequent and studied, including *Trichoderma* spp., which can face this type of effects in agriculture, and particularly in commercially important crops such as tomato, and its beneficial potential for interaction with plant species and antagonistic interaction with pathogenic microorganisms have been used as a feasible option to improve its ability of resistance and ideal growth and development.

It is crucial to highlight the importance of genomics, metabolomics, proteomics and transcriptomics, among other molecular tools, which currently help unveil implied pathways, both in pathogenesis and in an immune response in plants and in the production of metabolites in antagonistic organisms, making it easier to understand the plant-pathogen-biocontroller relations more easily, and in the long term, to contemplate useful options to inhibit the effect of phytopathogens. From this analysis, and as a possible strategy for a better use of the interactions between these microorganisms, investigations focused on genetic improvement are suggested, as well as the development of molecular markers from biolistics and other current systems for gene transfer and sequencing such as those involved in the symbiosis between *Trichoderma* spp. and the tomato plant, facilitating the production of crops that are more resistant, sustainable, profitable and less harmful to both the environment and consumers, due to the reduced habitual use of agricultural chemicals.

Tanto los procesos que hacen posible la infección en el jitomate como los que activan la respuesta al ataque del patógeno y los que desencadenan la cascada reguladora del antagonista pueden dar a conocer una actividad molecular amplia y compleja, y debido a que todas las interacciones llevadas a cabo requieren de una serie de estímulos y reacciones simultáneas, resulta complicado comprender esta relación de forma aislada; por lo tanto, el éxito de la interacción no debe depender únicamente de que las moléculas desempeñen cada una de las funciones. El estado fisiológico de los tres participantes, así como su umbral de percepción hacia las señales moleculares intercambiadas también son factores importantes. Esta regulación no depende únicamente del trasfondo genético del hongo, las señales generadas por la planta y por el antagonista también son importantes (Ramirez-Valdespino *et al.*, 2019).

CONCLUSIÓN

La enfermedad de marchitez vascular en plantas de jitomate, ocasionada por *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol), cada vez cobra mayor relevancia debido a que genera pérdidas importantes a nivel de producción y, por tanto, ocasiona un impacto económico negativo. Para contrarrestar esta problemática, actualmente es más frecuente y estudiada la implementación de diversos microorganismos, entre estos *Trichoderma* spp., que puedan hacer frente a este tipo de afectaciones en la agricultura y particularmente en cultivos de importancia comercial como es el caso del jitomate, y se ha aprovechado su potencial benéfico de interacción con especies vegetales y antagónico con microorganismos patógenos, como una opción viable de control biológico en pro de mejorar su capacidad de resistencia y un crecimiento y desarrollo idóneos.

LITERATURE CITED

- Aamir M, Singh V, Dubey M, Kashyap S, Zehra A, Upadhyay R and Singh S. 2018. Structural and functional dissection of differentially expressed tomato WRKY transcripts in host defense response against the vascular wilt pathogen (*Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*). PLoS One 13(4): 1-43. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193922>
- Aamir M, Kashyap S, Zehra A, Dubey M, Singh V, Ansari W, Upadhyay R and Singh S. 2019. *Trichoderma erinaceum* bio-priming modulates the WRKYs defense programming in tomato against the *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* (Fol) challenged condition. Frontiers in Plant Science 10(911): 1-21. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00911>
- Alfiky A and Weisskopf L. 2021. Deciphering *Trichoderma*-plant-pathogen interactions for better development of biocontrol applications. Journal of Fungi 7(1): 61. <https://doi.org/10.3390/jof7010061>
- Andrade-Hoyos P, Molina E, De León C, Espíndola M, Alvarado D y López A. 2015. Mecanismos de defensa en portainjertos de aguacate ante *Phytophthora cinnamomi* Rands. Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas 6(2): 347-360. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-09342015000200010
- Bai Y, Sunarti S, Kissoudis C, Visser R and Van der Linden C. 2018. The role of tomato WRKY genes in plant responses to combined abiotic and biotic stresses. Frontiers in Plant Science 9(801): 1-7. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00801>
- Burbano E and Vallejo F. 2017. Production of “chonto” tomato lines, *Solanum lycopersicum* Mill., with expression of the sp gene responsible of determinate growth. Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas 11(1): 63-71. <http://dx.doi.org/10.17584/rcch.2017v11i1.5786>
- Cardona-Piedrahita L y Castaño-Zapata J. 2019. Comparación de métodos de inoculación de *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*, causante del marchitamiento vascular del tomate. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales 43(167): 227-233. <http://dx.doi.org/10.18257/raccefyn.854>
- Carmona S, Burbano-David D, Gómez M, Lopez W, Ceballos N, Castaño-Zapata J, Simbaqueba J and Soto-Suárez M. 2020. Characterization of pathogenic and nonpathogenic *Fusarium oxysporum* isolates associated with commercial tomato crops in the andean region of Colombia. Pathogens 9(70): 1-23. <https://doi.org/10.3390/pathogens9010070>
- Córdova-Albores L, Zelaya-Molina L, Ávila-Alistac N, Valenzuela-Ruiz V, Cortés-Martínez N, Parra-Cota F, Burgos-Canul Y, Chávez-Díaz I, Fajardo-Franco M and 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>
- Cruz M, Hoyos L y Melgarejo L. 2012. Respuesta fisiológica de la gulupa (*Passiflora edulis*) frente al ataque por *Fusarium* spp. Universidad Nacional de Colombia 5(1): 91-112. https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/11145/07_Cap05.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- Resulta esencial resaltar la importancia de la genómica, metabolómica, proteómica y transcrip-tómica, entre otras herramientas moleculares, que actualmente permiten develar rutas implicadas tanto en la patogénesis como en la generación de una respuesta inmune en plantas y en la producción de metabolitos en organismos antagonistas, lo que hace posible comprender de manera más específica las relaciones planta-patógeno-biocontrolador y a largo plazo contemplar opciones útiles para inhibir el efecto de fitopatógenos. A partir de este análisis y como posible estrategia para un mayor aprovechamiento de las interacciones entre estos microorganismos, se sugiere la puesta en marcha de investigaciones mayormente enfocadas hacia el mejoramiento genético y el desarrollo de marcadores moleculares a partir de la biobalística y otros sistemas actuales para la transferencia y secuenciación de genes como los involucrados en la simbiosis entre *Trichoderma* spp. y la planta de jitomate, facilitando la producción de cultivos más resistentes, sostenibles, rentables, y menos perjudiciales tanto para el medio ambiente como para la salud de los consumidores, al disminuir el uso habitual de químicos agrícolas.
- ~~~~~ Fin de la versión en Español ~~~~~
- Cubillos J, Páez A y Mejía L. 2011. Evaluación de la capacidad biocontroladora de *Trichoderma harzianum* Rifai contra *Fusarium solani* (Mart.) Sacc. asociado al complejo “secadera” en maracuyá, bajo condiciones de invernadero. Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín 64(1): 5821-5830. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179922364008>
- De Sain M and Rep M. 2015. The role of pathogen-secreted proteins in fungal vascular wilt diseases. International Journal of Molecular Sciences 16(10): 23970-23993. <https://doi.org/10.3390/ijms161023970>
- Domínguez S, Rubio M, Cardoza R, Gutiérrez S, Nicolás C, Bettiol W, Hermosa R and Monte E. 2016. Nitrogen metabolism and growth enhancement in tomato plants challenged with *Trichoderma harzianum* expressing the *Aspergillus nidulans* acetamidase amdS gene. Frontiers

- in Microbiology 7(1182): 1-14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01182>
- Eraso C, Acosta J, Salazar C y Betancourth C. 2014. Evaluación de cepas de *Trichoderma* spp. para el manejo del amarillamiento de arveja causado por *Fusarium oxysporum*. Revista Ciencia & Tecnología Agropecuaria 15(2): 237-249. https://doi.org/10.21930/rcta.vol15_num2_art:363
- Florido M y Álvarez M. 2015. Aspectos relacionados con el estrés de calor en tomate (*Solanum lycopersicum* L.). Revista Cultivos Tropicales 36(1): 77-95. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362015000500008
- García-Enciso E, Benavidez-Mendoza A, Flores-López M, Robledo-Olivo A, Juárez-Maldonado A and González-Morales S. 2017. A molecular vision of the interaction of tomato plants and *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*. IntechOpen 6(1): 80-99. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.72127>
- Gawehns F, Ma L, Bruning O, Houterman P, Boeren S, Cornelissen B, Rep M and Takken F. 2015. The effector repertoire of *Fusarium oxysporum* determines the tomato xylem proteome composition following infection. Frontiers in Plant Science 6(967): 1-17. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00967>
- Gonzalez-Cendales Y, Catanzariti A, Baker B, McGrath D and Jones DA. 2015. Identification of 17 expands the repertoire of genes for resistance to *Fusarium* wilt in tomato to three resistance gene classes. Molecular Plant Pathology 17(3): 448-463. <https://doi.org/10.1111/mpp.12294>
- González I, Arias Y y Peteira B. 2012. Aspectos generales de la interacción *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*-tomate. Revista Protección Vegetal 27(1): 1-7. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpv/v27n1/rpv01112.pdf>
- González-López M, Jijón-Moreno S, Dautt-Castro M, Ovando-Vásquez C, Ziv T, Horwitz B and Casas-Flores S. 2021. Secretome analysis of *Arabidopsis*-*Trichoderma atroviride* interaction unveils new roles for the plant glutamate: glyoxylate aminotransferase GGAT1 in plant growth induced by the fungus and resistance against *Botrytis cinerea*. International Journal of Molecular Sciences 22(13): 6804. <https://doi.org/10.3390/ijms22136804>
- Guzmán-Guzmán P, Alemán-Duarte M, Delaye L, Herrera-Estrella A and Olmedo-Monfil V. 2017. Identification of effector-like proteins in *Trichoderma* spp. and role of a hydrophobin in the plant-fungus interaction and mycoparasitism. BMC Genomics 18(16): 1-20. <https://doi.org/10.1186/s12863-017-0481-y>
- Henao-Henao E, Hernández-Medina C, Salazar-González C, Velasco-Belalcázar M and Gómez-López E. 2018. Molecular identification of *Fusarium* isolates associated with passion fruit in five locations from Valle del Cauca, Colombia. Mesoamerican Journal of Agronomy 29(1): 53-61. <https://doi.org/10.15517/ma.v29i1.27114>
- Hernández-Melchor D, Ferrera-Cerrato R y Alarcón A. 2019. *Trichoderma*: Importancia agrícola, biotecnológica, y sistemas de fermentación para producir biomasa y enzimas de interés industrial. Chilean Journal of Agricultural & Animal Sciences 35(1): 98-112. <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-38902019005000205>
- Herrera-Téllez V, Cruz-Olmedo A, Plasencia J, Gavilanes-Ruiz 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(8): 1-13. <https://doi.org/10.3390/ijms20082007>
- Hu Z, Parekh U, Maruta N, Trusov Y and Botella J. 2015. Down-regulation of *Fusarium oxysporum* endogenous genes by host-delivered RNA interference enhances disease resistance. Frontiers in Chemistry 3(1): 1-10. <https://doi.org/10.3389/fchem.2015.00001>
- Jaroszuk-Ścisiel J, Tyśkiewicz R, Nowak A, Ozimek E, Majewska M, Hanaka A, Tyśkiewicz K, Pawlik A and Janusz G. 2019. Phytohormones (auxin, gibberellin) and ACC deaminase in vitro synthesized by the mycoparasitic *Trichoderma* DEMTKZ3A0 strain and changes in the level of auxin and plant resistance markers in wheat seedlings inoculated with this strain conidia. International Journal of Molecular Sciences 20(19): 4923. <https://doi.org/10.3390/ijms20194923>
- Khan R, Najeel S, Hussain S, Xie B and Li Y. 2020. Bioactive secondary metabolites from *Trichoderma* spp. against phytopathogenic fungi. Microorganisms 8(6): 817. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060817>
- Kubicek C, Steindorff A, Chenthamara K, Manganiello G, Henrissat B, Zhang J, Cai F, Kopchinskiy A, Kubicek E, Kuo A, Baroncelli R, Sarrocco S, Ferreira E, Vannacci G, Shen Q, Grigoriev I and Druzhinina I. 2019. Evolution and comparative genomics of the most common *Trichoderma* species. BMC Genomics 20(485): 1-24. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5680-7>
- Li C, Zuo C, Deng G, Kuang R, Yang Q, Hu C, Sheng O, Zhang S, Ma L, Wei Y, Yang J, Liu S, Biswas M, Viljoen A and Yi G. 2013. Contamination of bananas with bauvericin and fusaric acid produced by *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense*. PLoS One 8(7): 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070226>
- Matarese F, Sarrocco S, Gruber S, Seidl-Seiboth V and Vanacci G. 2012. Biocontrol of *Fusarium* head blight: interactions between *Trichoderma* and mycotoxigenic *Fusarium*. Microbiology Society Journal 158(1): 99-101. <https://doi.org/10.1099/mic.0.052639-0>
- Manikandan R, Harish S, Karthikeyan G and Raguchander T. 2018. Comparative proteomic analysis of different isolates of *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici* to exploit the differentially expressed proteins responsible for virulence on tomato plants. Frontiers in Microbiology 9(420): 1-13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00420>
- Manganiello G, Sacco A, Ercolano MR, Vinale F, Lanzuise S, Pascale A, Napolitano M, Lombardi N, Lorito M and Woo S. 2018. Modulation of tomato response to *Rhizoctonia solani* by *Trichoderma harzianum* and its secondary metabolite harzianic acid. Frontiers in Microbiology 9(1966): 1-15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01966>
- Martínez B, Infante D y Reyes Y. 2013. *Trichoderma* spp. y su función en el control de plagas en los cultivos. Revista de Protección Vegetal 28(1): 1-11. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1010-27522013000100001

- Miranda D, Fischer G, Barrientos J, Carranza C, Rodríguez M and Lanchero J. 2009. Characterization of productive systems of tomato (*Solanum lycopersicum*) in producing zones of Colombia. *Acta Horticulturae* 821(821): 35-46. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2009.821.2>
- Mohanta T, Park Y and Bae H. 2016. Novel genomic and evolutionary insight of WRKY transcription factors in plant lineage. *Scientific Reports* 6(37309): 1-19. <https://doi.org/10.1038/srep37309>
- Mukherjee P, Horwitz B and Kenerley C. 2012. Secondary metabolism in *Trichoderma* - a genomic perspective. *Microbiology Society Journal* 158(1): 35-45. <https://doi.org/10.1099/mic.0.053629-0>
- Nusaibah S and Musa H. 2019. A review report on the mechanism of *Trichoderma* spp. as biological control agent of the basal stem rot (BSR) disease of *Elaeis guineensis*. *IntechOpen* 6(1): 1-12. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84469>
- Ojha S and Chatterjee N. 2011. Mycoparasitism of *Trichoderma* spp. in biocontrol of fusarial wilt of tomato. *Archives of Phytopathology and Plant Protection* 44(8): 771-782. <https://doi.org/10.1080/03235400903187444>
- Okungbowa F and Shittu H. 2012. *Fusarium* wilts: an overview. *Environmental Research Journal* 6(2): 83-102. https://www.researchgate.net/profile/Hakeem-Shittu/publication/292243135_Fusarium_Wilts_An_Overview/links/56b252c908ae795dd5c7b24f/Fusarium-Wilts-An-Overview.pdf
- Padilla-Ramos R, Salas-Muñoz S, Velázquez-Valle R and Reveles-Torres L. 2021. A novel molecular approach in the study of parasite-host interaction. *Mexican Journal of Phytopathology* 37(1): 95-114. <https://doi.org/10.18781/r.mex.fit.1808-6>
- Pérez-Almeida I, Morales-Astudillo R, Medina-Litardo R, Salcedo-Rosales G, Dascon A y Solano-Castillo T. 2016. Evaluación molecular de genotipos de tomate por su resistencia a *Meloidogyne incognita*, *Fusarium oxysporum* y *Ralstonia solanacearum* con fines de mejoramiento. *Revista Bioagro* 28(2): 107-116. <http://www.ucla.edu.ve/bioagro/Rev28%282%29%5.%20ms%201540.pdf>
- Petit-Houdenet Y and Fudal I. 2017. Complex interactions between fungal avirulence genes and their corresponding plant resistance genes and consequences for disease resistance management. *Frontiers in Plant Science* 8(1072): 1-8. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01072>
- Poveda J, Abril-Urías P and Escobar C. 2020. Biological control of plant-parasitic nematodes by filamentous fungi inducers of resistance: *Trichoderma*, mycorrhizal and endophytic fungi. *Frontiers in Microbiology* 11(992): 1-14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00992>
- Ramírez-Valdespino C, Casas-Flores S and Olmedo-Monfil V. 2019. *Trichoderma* as a model to study effector-like molecules. *Frontiers In Microbiology* 10(1030): 1-14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01030>
- Rodríguez-Cabello J, Pérez-González A, Ortega-García L y Arteaga-Barrueta M. 2020. Estudio hidrosostenible en el cultivo del tomate, su efecto en el rendimiento y calidad del fruto. *Cultivos Tropicales* 41(2): 1-15. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0258-59362020000200006&lng=es&nrm=iso
- De Miguel-Rojas C. 2014. Papel de los reguladores moleculares Fbp1 y Bmh2 en la virulencia de *Fusarium oxysporum*. Departamento de genética de la Universidad de Córdoba. <https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/12019/2014000000949.pdf?sequence=1>
- Ronnie-Gakegne E y Martínez-Coca B. 2018. Antibiosis y efecto de pH-temperatura sobre el antagonismo de cepas de *Trichoderma asperellum* frente a *Alternaria solani*. *Revista de Protección Vegetal* 33(2): 1-9. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1010-27522018000200008&lng=es&nrm=iso&tln=es#B7
- Sánchez-Espinosa A, Villarruel-Ordaz J and Maldonado-Bonilla L. 2020. The cause and potential solution to the *Fusarium* wilt disease in banana plants. *Terra Latinoamericana* 38(2): 435-442. <https://doi.org/10.28940/terra.v38i2.617>
- Sharma I and Sharma A. 2020. *Trichoderma-Fusarium* interactions: A biocontrol strategy to manage wilt. Pp: 167-185. In: Sharma A and Sharma P (eds.). *Trichoderma: Host pathogen interactions and applications*. USA. 331p
- Sharma L and Marques G. 2018. *Fusarium*, an entomopathogen-a myth or reality? *Pathogens* 7(4): 1-15. <https://doi.org/10.3390/pathogens7040093>
- Silva R, Neves V, Stecca A, Vieira E, Ferreira E and Ulhoa C. 2019. *Trichoderma*/pathogen/plant interaction in pre-harvest food security. *Fungal Biology* 123(8): 565-583. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2019.06.010>
- Sonkar P. 2019. Determination of interaction between *Trichoderma asperellum* and *Fusarium oxysporum* sp. by digital light microscopy and confocal microscopy. *Journal of Microbial & Biochemical Technology* 11(1): 1-4. <https://doi.org/10.4172/1948-5948.1000407>
- Sood M, Kapoor D, Kumar D, Sheteiwy M, Ramakrishnan M, Landi M, Araniti, F and Sharma A. 2020. *Trichoderma*: the “secrets” of a multitasking biocontrol agent. *Plants* 9(6): 1-25. <https://doi.org/10.3390/plants9060762>
- Srinivas C, Nirmala D, Narasimha K, Dhananjaya C, Lakshmeesha T, Singh B, Kumar N, Niranjana S, Hashem A, Alqarawi A, Tabassum B, Fathy E, Nayaka C and Srivastava R. 2019. *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* causal agent of vascular wilt disease of tomato: biology to diversity-a review. *Saudi Journal of Biological Sciences* 26(7): 1315-1324. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2019.06.002>
- Thrall P, Barrett L, Doods P and Burdon J. 2016. Epidemiological and evolutionary outcomes in gene-for-gene and matching allele models. *Frontiers in Plant Science* 6(1084): 1-12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.01084>
- Vargas-Hoyos H y Gilchrist-Ramelli E. 2015. Producción de enzimas hidrolíticas y actividad antagónica de *Trichoderma asperellum* sobre dos cepas de *Fusarium* aisladas de cultivos de tomate (*Solanum lycopersicum*). *Revista Mexicana de Micología* 42(1): 9-16. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-31802015000200003&script=sci_arttext
- Villa-Martínez A, Pérez-Leal R, Morales-Morales H, Basurto-Sotelo M, Soto-Parra J y Martínez-Escudero E. 2014. Situación actual en el control de *Fusarium* spp. y evaluación de la actividad antifúngica de extractos vegetales. *Acta Agronómica* 64(2): 194-205. <http://dx.doi.org/10.15446/acag.v64n2.43358>

- Vos C, De Cremer K, Cammue B and De Coninck B. 2015. The toolbox of *Trichoderma* spp. in the biocontrol of *Botrytis cinerea* disease. *Molecular Plant Pathology* 16(4): 400-412. <https://doi.org/10.1111/mpp.12189>
- Wu Q, Sun R, Ni M, Yu J, Li Y, Yu C, Dou K, Ren J and Chen J. 2017. Identification of a novel fungus, *Trichoderma asperellum* GDFS1009, and comprehensive evaluation of its biocontrol efficacy. *PLoS One* 12(6): 1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179957>