Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica

Página principal: www.riiit.com.mx

Avances y perspectivas en el uso de los co-cultivos en control biológico

Advances and perspectives on the use of co-cultures in biological control

Rodríguez-González, L.V.[1], Ramírez-Guzmán, K.N.[2]*, Torres-León, C.[3], Chávez-González, M.L.[1], Rodríguez-González. J.G.[2], Aguilar-González, C.N.[1]

[1] Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Coahuila Mex.
[2] Centro de Estudios e Investigaciones Interdisciplinarios, Universidad Autónoma de Coahuila, Coahuila Mex.
[3] Centro de Investigación y Jardín Etnobiológico, Universidad Autónoma de Coahuila, Coahuila Mex.
laihsa.rodriguez@uadec.edu.mx; nathiely.ramirez@uadec.edu.mx*; ctorresleon@uadec.edu.mx; monicachavez@uadec.edu.mx; josefina_rodriguez@uadec.edu.mx; cristobal.aguilar@uadec.edu.mx

Innovación tecnológica: Presentar una nueva visión acerca del uso y aplicación de los co-cultivos en el control biológico.

Área de aplicación industrial: Agricultura, biotecnología, alimentos, tratamiento de aguas, control biológico.

Recibido: 14 octubre 2021
Aceptado: 23 mayo 2023

Abstract

The need to control and prevent pests that plague the agricultural sector is a problem that is always looking for innovations. Biological control arises from the need to provide a viable alternative for the management of pests and plant diseases, as well as being environmentally friendly, obtaining a very favorable cost-benefit. Biological control is the use of different organisms or the compounds obtained from them, alone or in combination, and cause a diminution of the harmful effects of a population affecting the growth and/or productivity of a crop. Co-cultures in this article are presented as systems that offer a variety of metabolites and beneficial interactions for application in biological control, where the great variety of the fungal kingdom and their capacity to associate with other similar and even very different microorganisms, offer a wide range of applications. These associations are capable of increasing the production of metabolites of biological interest, such as the use of pathogenic fungi in co-culture for the production of certain metabolites in the biocontrol fungi that in monocultures have a low or null production, all this gives us an insight into

the potential use, advantages and perspectives on co-cultures. A bibliographic review was carried out to gather data on the uses, applications, and possible contributions in other areas, since co-cultures are being used more and more frequently, highlighting that co-cultures, consortia or mixed cultures, are possible and a very viable option in the area of biological control, because they offer new mechanisms, more complex enzyme profiles, new metabolites and many more advantages.

Key words: Biological control, co-cultures, fungal co-cultures, metabolites.

Resumen

La necesidad de controlar y prevenir las plagas que azotan al sector agrícola es una problemática que siempre está buscando innovaciones. El control biológico surge tras la necesidad de aportar una alternativa viable para el manejo de plagas y enfermedades de plantas, además de ser amigable con el medio ambiente, obteniendo un costo beneficio muy favorable. El control biológico es el empleo de diferentes organismos o los compuestos obtenidos a partir de ellos, solos o en combinación y causan una diminución de los efectos dañinos de una población que afecta el crecimiento y/o productividad de un cultivo. Los co-cultivos en este artículo se presentan como sistemas que nos ofrecen una variedad de metabolitos e interacciones beneficiosas para la aplicación en el control biológico. La gran variedad de especies del reino fungí y su capacidad de asociación con otros microorganismos semejantes e incluso muy diferentes entre sí, ofrecen un gran campo de aplicación. Estas asociaciones son capaces de elevar la producción de metabolitos de interés biológico, como lo es el uso de hongos patógenos en el co-cultivo para la producción de ciertos metabolitos de interés en los hongos biocontroladores que en monocultivos presentan una baja o nula producción, todo esto nos abre una visión sobre el uso potencial, ventajas y perspectivas sobre los co-cultivos. Se realizó una revisión bibliográfica, para recabar datos acerca de los usos, aplicaciones, y posibles aportaciones en otras áreas, ya que los co-cultivos se utilizan cada vez con mayor frecuencia, resaltando que los co-cultivos, consorcios o cultivos mixtos, son posibles y una muy viable opción en el área del control biológico, porque nos ofrece nuevos mecanismos, perfiles enzimáticos más complejos, metabolitos nuevos y muchos más beneficios.

Palabras clave: Agricultura, alimentos, biotecnología, alimentos, metabolitos.

1. Introducción

El control biológico es una alternativa viable y segura con el medio ambiente, se trata de utilizar organismos vivos sobre patógenos y así disminuir el uso de plaguicidas químicos, por ejemplo, el uso de hongos entomopatógenos y parasitoides para el control de plagas en maíz [1].

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en la agricultura se presenta hasta un 40% de pérdidas por causa de las plagas que llegan a afectar a los diferentes cultivos [2]. Estas cifras son alarmantes, por lo cual constantemente se están buscando nuevas alternativas, como lo es el uso potencial de los agentes de control biológico, pues es un componente eficaz en la

agricultura sostenible. El control biológico o biocontrol, es el empleo de diferentes microorganismos o los compuestos de los extractos obtenidos a partir de ellos, ya sea solos o en combinación que tienen la capacidad de disminuir los efectos dañinos que causa una población sobre el crecimiento y/o productividad de un cultivo [3]. Recientemente, ha habido un interés creciente entre los investigadores en el uso combinado de microorganismos o co-cultivos para explotar los posibles efectos sinérgicos entre ellos, lo que puede contribuir a potencializar el control biológico [4].

Los co-cultivos son sistemas microbianos (bacterias, hongos, levaduras) de gran importancia ecológica y con aplicaciones en la biotecnología, ya que gracias a ellos se pueden producir compuestos de alto valor. Los co-cultivos han demostrado tener un impacto significativo en el metabolismo de los microorganismos involucrados, y esto puede resultar en el aumento del rendimiento, la inducción de compuestos y la combinación de las vías metabólicas de los microorganismos involucrados entre muchos más beneficios [5]. Se descubrió que la interacción física entre diferentes microorganismos tiene la capacidad de dar como resultado la inducción de genes de biosíntesis a partir de unidades de acil-CoA por diferentes policétidos sintasas (PKS), estos con importancia clínica debido a propiedades anticancerígenas, antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias; como es el caso de *Streptomyces coelicolor* A3(2) que producía un policétido aromático GTRI-02 cuando se co-cultivaba con *Aspergillus niger* N402 debido a la capacidad que tiene para activar el gen de acción similar de *S. coelicolor* A3(2) [6].

Las nuevas investigaciones se han inclinado por la utilización de co-cultivos para potenciar actividades, productos específicos de sinergias que suceden entre dos o más microorganismos [7], ya que estos microorganismos pueden trabajar en una sinergia uniendo sus características con resultados interesantes y así poder evaluar la calidad y cantidad de compuestos de interés que pueden ser utilizados en la industria o agricultura como lo son los agentes de control biológico. Las asociaciones microbianas las encontramos prosperando en diversos entornos naturales manteniéndose en constante cambio y adaptación [8], estas asociaciones naturales ponen la pauta para describir la sinergia que coexiste en los co-cultivos más específicos que a nivel de laboratorio se siguen obteniendo.

Los consorcios microbianos se conocen desde mucho tiempo atrás, estas asociaciones microbianas son muy frecuentes en nuestras vidas y se encuentran presentes en muchos alimentos y bebidas fermentados como es el caso de la kombucha, el kéfir, entre otros, estas asociaciones microbianas son responsables de propiedades organolépticas, físicas y nutricionales características de estos alimentos [8]. También se puede encontrar la aplicación de co-cultivos como estrategia para el control biológico (plagas, enfermedades y malezas), como es el caso del co-cultivo de cepas de *Pseudomonas fluorescens (*S11:P:12, P22: Y:05 y S22:T:04) y *Enterobacter cloacae.* En monocultivo *P. fluorescens* suprime enfermedades importantes (pudrición seca, pudrición rosada y el tizón tardío) de la papa en almacenamiento, sabiendo esto se evaluó su capacidad de aumentar la supresión de estas enfermades formando co-cultivos obteniendo que los co-cultivos resultaron tener valores de reducción significativa de las enfermedades relacionadas con la papa, clasificando el tratamiento de los co-cultivos significativamente más alto que los demás [9].

Gracias a todos los aportes que los co-cultivos hacen cada día a diferentes áreas y la gran versatilidad para su uso, nace la idea de utilizar este tipo de sistemas en la aplicación del control biológico, abriendo un parteaguas a nuevas investigaciones, nuevos retos y beneficios; ya que, si un monocultivo es capaz de ayudar al control de plagas, la utilización de co-cultivos como estrategia en el control biológico nos ofrece soluciones, ventajas y mayores resultados. Analizando los microorganismos que son capaces de crecer en conjunto y se encuentran en el mismo ambiente se pueden usar como base para obtener co-cultivos capaces de elevar la inhibición, el control de plagas y así mismo obtener mecanismos, metabolitos secundarios, perfiles enzimáticos más complejos que solo se presentan en los co-cultivos [10].

El objetivo de la presente revisión es mostrar un panorama amplio sobre el uso de los co-cultivos en el área del control biológico, su importancia, describiendo de forma critica las ventajas y perspectivas de estos sistemas.

2. El control biológico

El control biológico se define como “el uso de organismos naturales o modificados, genes o productos génicos, para reducir los efectos de organismos indeseables y favorecer organismos deseables tales como cultivos, insectos benéficos y microorganismos” [11]. Debemos tener en consideración que el biocontrol busca reducir las poblaciones de la plaga a una proporción que no cause pérdida económica y permita una cantidad poblacional de la plaga para que se garantice la supervivencia del agente controlador [12]. En el control biológico se utilizan diversos organismos los cuales son, hongos, bacterias, virus y parásitos como alternativa para el control de plagas de importancia económica[13].

Debemos tener en consideración que el biocontrol busca reducir las poblaciones de la plaga a una proporción que no cause pérdida económica y permita una cantidad poblacional de la plaga para que se garantice la supervivencia del agente controlador [12].

2.1. Panorama general

El control biológico se aplica hoy en día en más de 30 millones de hectáreas para reducir las plagas, siendo Europa el mercado comercial más grande de agentes de control biológico con invertebrados, mientras que América usa más agentes de control con microorganismos [14]. En general, el control biológico supone la producción e introducción en masa de enemigos naturales, como hongos, parásitos, depredadores, para combatir a los insectos causantes de plagas de manera armónica y respetuosa con el medio ambiente [15].

En México gracias al control biológico de plagas se han atendido más de 13 mil hectáreas con agentes de control biológico, lo que impacto beneficiosamente en el ambiente evitando el uso de 272 toneladas de insecticida [16]. Este tipo de estrategias promueven el uso de organismos benéficos que ayudan a fortalecer la sanidad de los cultivos vegetales en nuestro país y contribuir al incremento tanto de la productividad como de la calidad de nuestros cultivos [17].

2.2. Tipos de control biológico

El control biológico es una alternativa viable y con muchas ventajas como se muestra en la figura 1, resaltando su uso para el control de plagas, producción de metabolitos de interés biológico para la industria, entre otras. Existen diferentes tipos: control biológico clásico, control biológico aumentativo y control biológico por conservación.

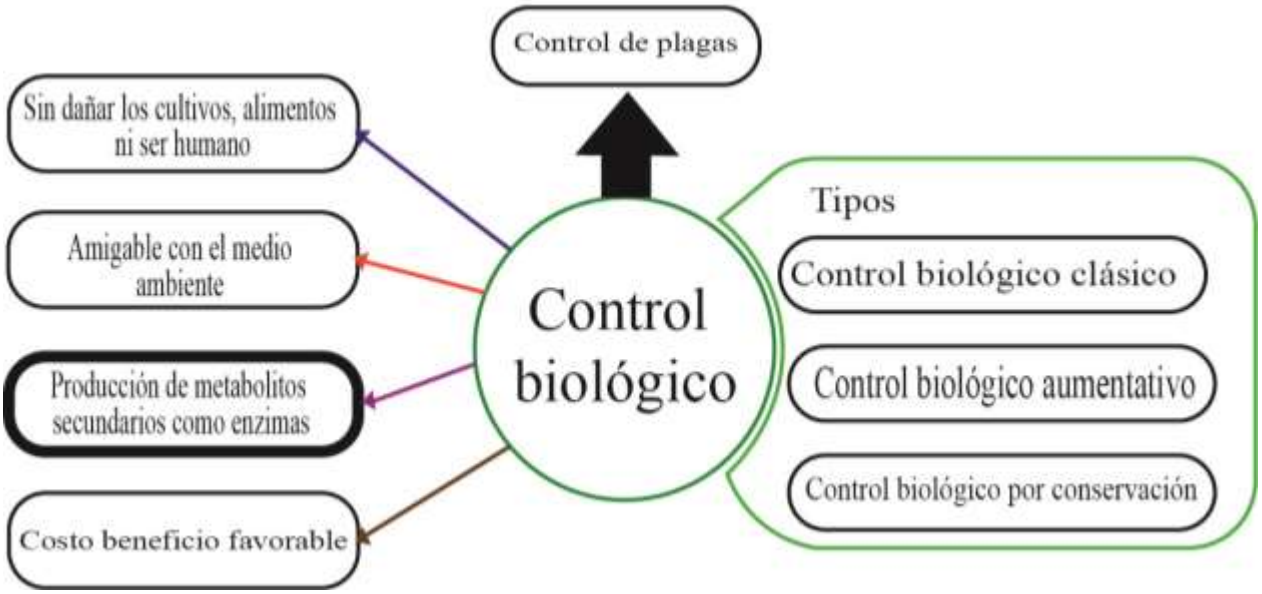


Figura 1. Tipos y características del control biológico más importantes.

El control biológico clásico consiste en la introducción de una especia exótica para el control de una plaga y tiene como objetivo que se establezca de forma permanente y así pasar a formar parte de la fauna de la zona[18].

El control biológico aumentativo busca incrementar la población de enemigos naturales mediante crías de laboratorio, para luego liberarlos en gran cantidad varias veces al año[18].

El control biológico por conservación se basa en la modificación del entorno y de las practicas existentes con el fin de proteger y aumentar la población de enemigos naturales ya presentes en el entorno [18].

2.3. Ventajas del control biológico

El control biológico es una alternativa viable, pues contribuye a la sustentabilidad y no afecta al ambiente como se observa en la figura 1. Una de las grandes ventajas que el control biológico nos ofrece es la protección de las cosechas. Con la gran variedad de microorganismos se ejerce una capacidad biocontroladora y se aprovecha las relaciones de competencia, producción de metabolitos, antibióticos, enzimas y de otras sustancias. Todas estas ventajas nos permiten la reducción considerable del uso de plaguicidas, por lo que las producciones se hacen menos costosas y se disminuye considerablemente el daño causado al medio ambiente [19]; también podemos mencionar poco o ningún efecto nocivo de los enemigos naturales hacia otros organismos incluido el ser humano. La resistencia de las plagas al control biológico es poco frecuente. El biocontrol nos permite una relación costo-beneficio muy favorable ya que se logran evitar plagas secundarias y no se presentan problemas con intoxicaciones [20].

El control biológico es un área en constante cambio, que ha ido tomando importancia en los últimos años, el empleo del biocontrol pretende restablecer el equilibrio ecológico, haciendo uso de organismos vivos o sus metabolitos, para reducir o eliminar los daños causados por los productos químicos empleado para eliminar, disminuir y controlar los organismos patógenos [21].

3. Los Co-cultivos en control biológico

3.1. Aspectos generales sobre los co-cultivos

El co-cultivo de microorganismos es una estrategia biotecnológica que se está utilizando con mucha frecuencia para el descubrimiento de nuevos productos naturales con propiedades antimicrobianas. En la biotecnología un co-cultivo se define como la incubación aeróbica o anaeróbica de diferentes especies o cepas de microorganismos específicos en condiciones asépticas; y estos microorganismos combinan su actividad metabólica para la degradación y metabolización de los sustratos presentes en el ambiente o medio de cultivo [22].

El co-cultivo es un sistema que sucede debido a la asociación de dos o más poblaciones microbianas, de diferentes especies, que actúan conjuntamente como una comunidad en un sistema complejo, donde todos salen beneficiados de las actividades de los demás miembros de esta asociación. El co-cultivo refleja un crecimiento y un flujo cíclico de nutrientes, como los macronutrientes (C, N y P) y micronutrientes (K, Cu, Ni y Mo) que son necesarios para su desarrollo y crecimiento [23], ya que estos se conducen de manera más efectiva y eficientemente que en poblaciones individuales [24], por ejemplo el co-cultivo de la levadura *Pichia* sp. J1 *y* de la bacteria ácido láctica *Lactobacillus pasacasei* B1 demostraron una eficiencia máxima de eliminación de amoniaco del 99%, mientras que en cultivos puros se obtiene una eliminación de 79% para *L. pasacasei* B1 y 75% para *Pichia* sp. J1. Según los autores este comportamiento está relacionado con los comportamientos de sinergia, la complementariedad de nutrientes como recursos de carbono y nitrógeno, transducción de señales y las proteínas de adhesión entre la levadura y la bacteria[25].

El co-cultivo se presenta como un sistema que pretende eliminar compuestos, incrementar la productividad de metabolitos secundarios que son sustancias no esenciales para el crecimiento microbiano, como enzimas, antioxidantes, polifenoles, etc. [26]. Estos metabolitos son compuestos que están limitados a algunas especies solamente[27] e incrementar la biomasa, ya que genera un menor riesgo de contaminación por microorganismos patógenos y se aprovecha al máximo el uso de los nutrientes en el cultivo[28].

3.2. Variables de los co-cultivos

Los co-cultivos recrean el ambiente de sinergia entre diferentes microorganismos cuando se encuentran en sus hábitats naturales, por eso es esencial conocer y recrear las condiciones adecuadas y específicas para su crecimiento como lo son: nutrientes, pH, temperaturas de incubación, niveles de oxígeno además de evaluar las interacciones de los microorganismos presentes en el co-cultivo [29]. En los co-cultivos se establecen numerosas variables que deben tenerse en cuenta si se quiere trabajar con ellos, como lo son el número de microorganismo que participan en la interacción, el grado de contacto entre los microorganismos involucrados, el medio de cultivo y el volumen de este, la densidad poblacional, el tiempo, solo por mencionar algunos[30].

La mayor ventaja que nos ofrece este tipo de sistema se debe gracias a la combinación de la capacidad metabólica de dos o más microrganismos pues permite la utilización de sustratos más complejos como melazas y materiales lignocelulóciticos[31] y la posible utilización de residuos agroindustriales ya que los co-cultivos maximizan la transformación de estos materiales, dándoles un valor agregado y así mismo contribuyen y reducen los riesgos al ambiente y áreas agrícolas [32] así como la obtención de compuestos y productos específicos [33],

como los pigmentos naturales entre ellos los carotenoides usando un co-cultivo de *Rhodotorula glutinis* con diferentes cepas asimiladoras de almidón de *Debaryomyces castellii* obteniendo un 15 al 80% de carotenoides[34], o hasta una mejora sensorial de productos como lo es una base de proteína de guisante usando un co-cultivo microbiano de bacterias ácido lácticas y levaduras[35].

4. Tipos de co-cultivos

Dado que los co-cultivos microbianos pueden realizar funciones más complejas y soportar entornos más cambiantes que los organismos individualmente, en general existen 3 sistemas: el co-cultivo de diferentes hongos (hongo-hongo), el co-cultivo de hongos con bacterias (hongo-bacteria) y el co-cultivo de diferentes bacterias (bacteria-bacteria), como se muestra en la figura 2.

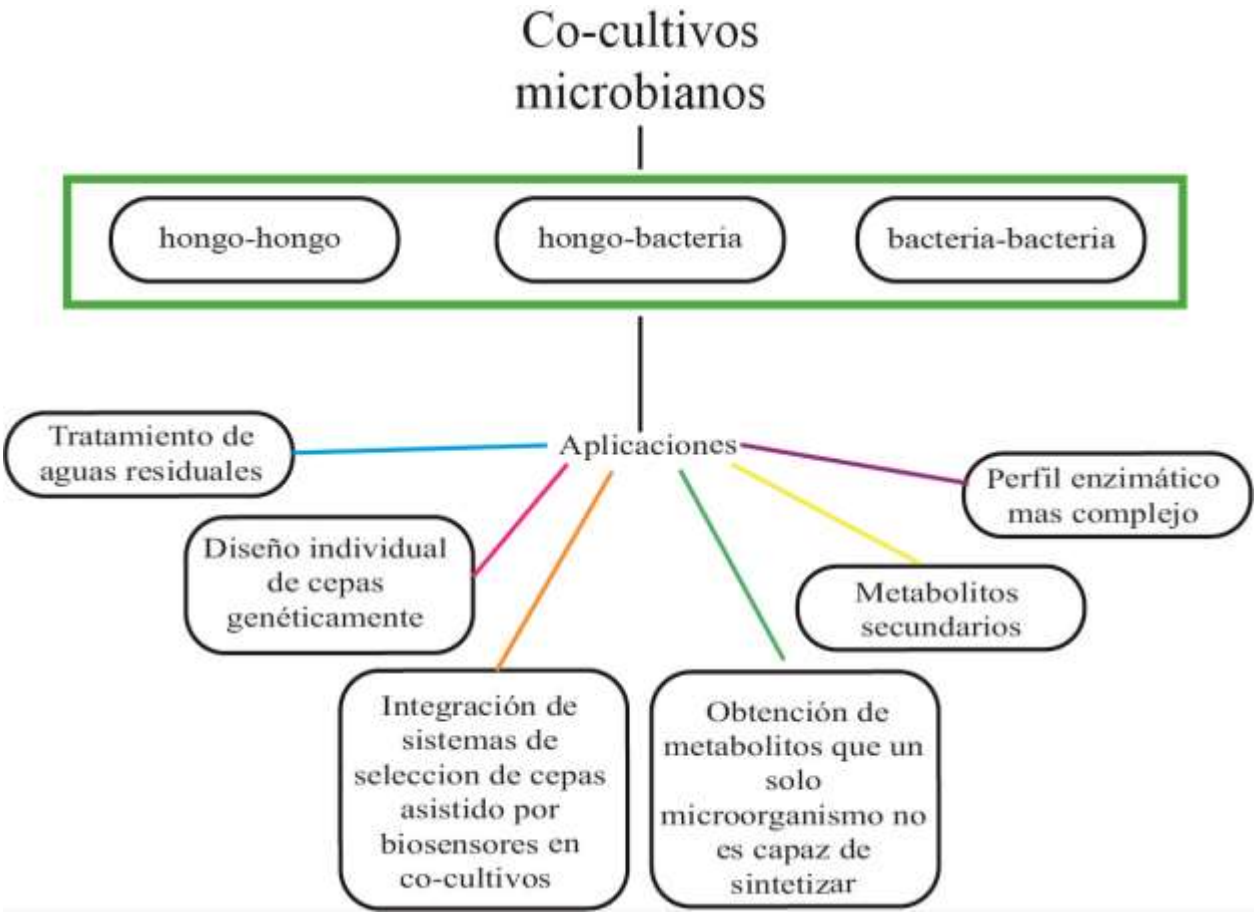


Figura 2. Tipos y aplicaciones en los co-cultivos.

4.1 Aplicaciones de los co-cultivos

Algunos ejemplos de co-cultivos son la producción de oligosacáridos de curdlan, donde se logró expresar la endo-β-1,3-glucanasa derivada principalmente por *Trichoderma harzianum* que a partir de un co-cultivo de *Pichica pastoris* con *Agrobacter sp*., se obtuvo un rendimiento máximo del 18,77 g/l mayor al reportado por *Trichoderma*[36]. Otro ejemplo es el co-cultivo de *Scenedesmus obliquus* y *Bacillus megaterium* que demostró ser más eficiente para el tratamiento de biogás en comparación con microalgas puras, pues el co-cultivo alcanzo la máxima demanda química de oxígeno, fosforo total y nitrógeno amoniacal

y esto hizo que fuera favorable para la eliminación de NH_4^+[37].

Mientras que para los co-cultivos con más de dos microorganismos la literatura reportada es escasa, encontramos ejemplos como la utilización de dos hongos *Aspergillus terreus* y *Penicillium sp.* y la bacteria *Rhodododdus sp.* degrada el fenantreno (hidrocarburo aromático policíclico y uno de los contaminantes derivados del petróleo) [38]. En co-cultivo, las tres especies llevaron a cabo la biorremediación de suelos contaminados con hidrocarburos de petróleo, pues las concentraciones de antraceno, fenantreno y pireno se biodegradaron totalmente. Se destaca que el co-cultivo de *Penicillium sp.* y *Rhodococcus sp.* IC10 fue quien presentó la mayor eficacia de la ecotoxicidad en el suelo después de la biorremediación con respecto del co-cultivo de la mezcla de los hongos con la bacteria degradadora del fenantreno [39].

Tiene uso en biodegradación (tratamiento de aguas residuales y remediación biológica del suelo) como es el caso del co-cultivo de *Chlorella* y *Planktothrix*, en contraste con los cultivos de monoalgas obtuvieron el mayor crecimiento y el mayor porcentaje de eliminación de nitrógeno con resultados de hasta el 80%[40]; los co-cultivos también se usan en la producción de biocombustible, como es el ejemplo del sistema de co-cultivo de *Trichoderma reesei* y la levadura fermentadora de xilosa *Pichia stipitis* presentaron una mayor producción de etanol en un periodo más corto con respecto al monocultivo de *P. stipitis* como proceso de producción de biocombustible eficaz[41].

Otro ejemplo es el comportamiento mutualista de *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus dlbrueckii bulgaricus* usados durante la fermentación de yogurt que da como resultado una mejor calidad y estabilidad del producto[42], también podemos encontrar co-cultivos de microalgas y bacterias nitrificantes empleado para el tratamiento de aguas residuales municipales e industriales[43], los co-cultivos de *Trichoderma reesei* presenta una mayor actividad enzimática de la β-glucosidasa[44].

4.2 Aplicación en control biológico

Podríamos mencionar muchos ejemplos a base de sistemas como lo son los co-cultivos y entre ellos se encuentra el co-cultivo de *Aspergillus niger* con *Aspergillus oryzae* o *Streptomyces coelicolor* que da lugar a un perfil más complejo de enzimas y metabolitos secundarios, en comparación con los monocultivos [10]. El co-cultivo de *Aspergillus sydowii* y *Bacillus subtilis* aumento la tasa de inhibición contra *Staphylococcus aureus* gracias a la inducción de metabolitos (7S)-ácido 10-hidroxisidónico, serina sidonato y macrolactina U´ que en monocultivo no se presentan [45].

Los co-cultivos son empleados con mayor frecuencia en áreas como lo es el control biológico donde se saca provecho al máximo, un ejemplo es el uso del co-cultivo *Penicillium bilaiae (*aislado 47M-1) y *Fusarium oxysporum* para tratar la marchitez ocasionada por *Fusarium* en el ajonjolí, este co-cultivo puede controlar el marchitamiento a través de múltiples mecanismos, incluida la competencia, la producción de sustancias inhibidoras, la promoción del crecimiento de las plantas y la inducción de resistencia a enfermedades, en comparación con monocultivo [46]. El co-cultivo e *Trichoderma atroviride* SG3403 y *Bacillus subtilis* 22 para la producción de metabolitos antifungicus contra *Fusarium graminearumne* presentando inhibiciones de hasta el 54.22% en comparación con el monocultivo [26].

5. Tipos de interacciones en los co-cultivos

Los microorganismos interaccionan de manera positiva o negativa, dentro de una misma población, puesto que los microorganismos tienden a cooperar cuando las densidades celulares son bajas, pero compiten cuando son altas[47].

Como se muestra en la Figura 3, las interacciones que se buscan o manifiestan naturalmente entre los microorganismos se pueden clasificar en positivas donde encontramos al mutualismo, proto cooperación (sinergismo) y comensalismo; mientras que para las interacciones negativas encontramos depredación, parasitismo, amensalismo, competencia y también podemos encontrar interacciones neutrales donde no existe ningún efecto en las especies que interactúan[48].



Figura 3. Interacciones entre microorganismos.

Los diversos tipos de interacciones son la razón principal de que los co-cultivos que interaccionan entre dos microorganismos de la misma especie, pero de diferentes cepas o en algunos casos entre diferentes microorganismos como bacteria-hongo, bacteria-levadura y hongo-levadura. Algunos ejemplos de compuestos derivados de estas interacciones como lo es la producción de aspergicina mediante un co-cultivo de dos especies de *Aspergillus*[49], se logró una tasa de degradación de la lignina del 66.5% y un rendimiento de azucares reductores del 82% usando un co-cultivo de *Coprinus comatus con Trichoderma ressei* en comparación con el monocultivo[50].

Sin embargo, estos sistemas se enfrentan a ciertas dificultades gracias a la compleja interacción de estos microorganismos en el mismo medio, como es mantener la coexistencia de las cepas que conforman este co-cultivo y así mantener las condiciones de fermentación estrictas cuando las cepas son muy diferentes en cuanto, a requerimientos como el pH, temperatura, y el suministro de oxígeno; si no se controlan bien estas condiciones puede llevar fácilmente al crecimiento de una especie sobre otro. Y así mismo se debe tener claro que los consorcios microbianos naturales surgen para la supervivencia, mientras que los co-cultivos artificiales se construyen para el beneficio del hombre y producción de productos para un objetivo específico; el co-cultivo como tal puede terminar en que no sean compatibles los microorganismos involucrados y obtendríamos una competencia por recursos de crecimiento en lugar de una cooperación y un beneficio al utilizar el co-cultivo [51].

6. Los co-cultivos fúngicos

El uso de los co-cultivos fúngicos presenta una enorme ventaja y mayor facilidad de

desarrollar gracias a la inmensa diversidad del reino Fungí y gracias a que los hongos generalmente coexisten simbióticamente en sustratos sólidos en la naturaleza como es el caso de los líquenes, siendo los hongos unos de sus principales huéspedes[52], el uso de los co-cultivos fúngicos en fermentaciones en esta solido son beneficiosos para la producción de sustancias de interés biotecnológico[53].

Los co-cultivos fúngicos ofrecen un potencial enorme y en las últimas décadas se han multiplicado las aportaciones científicas, entre las que se encuentra el sistema de co-cultivos para procesos específicos como bioblanqueo, degradación de lignina, biorremediación y la obtención de muchos productos como ácidos orgánicos, polímeros, enzimas, saborizantes, estos productos pueden ser aplicados en el control conta patógenos de importancia agrícola [54].

Algunos hongos filamentosos en co-cultivo como *Trichoderma viride, Aspergillus terrus, Alternaria tenuis* tienen la capacidad de degradar el fenantreno, que pertenece a los hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs) que con compuestos químicos resultantes de la combustión incompleta del carbono de derivados del petróleo y se encuentran entre los contaminantes más frecuentes de los suelos y sedimentos[55] y así este co-cultivos puede tener potencial de aplicación en la biorremediación de suelos cargados de herbicidas/ plaguicidas[56].

En el área agrobiotecnología podemos encontrar diversos estudios donde utilizaron estas tecnologías para resolver problemáticas complejas por ejemplo: utilizar dos microorganismo altamente referenciados por su importancia en el área agrícola como lo es el género de *Trichoderma* con dos especies diferentes: *T. harzianum* y *T. pinophilus* de los cuales en co-cultivo se encontraron metabolitos de interés pues se demostró que son benéficos en la interacción con la planta ya que tienen la capacidad de ayudar en la solubilización del hierro y así estimulan el crecimiento de la planta como pironas, ácidos tetrámicos y moléculas que contienen nitrógeno; los sideróforos ferricrocina, coprogeno B y ácido dimétrico[57].

El uso de hongos en co-cultivos siempre va de la mano de la problemática, producción o aumento de algún producto que un hongo por sí solo no lo logra, como es el caso de un co-cultivo de dos hongos *Eutypa lata* y *Botryosphaeria obtusa,* que se encuentran ligados estrechamente en la descomposición de la madera que interactúan en la enfermedad de la yesca de la vid[58].

Por otro lado, podemos ver desde el punto de vista del biocontrol la actividad del quórum, obteniendo que la cepa *Bacillus cereus U92* en co-cultivo es capaz de actuar como un agente de control biológico eficaz para aliviar la incidencia de agallas de la corona en raíces de tomate hasta un 90% y atenuar la pudrición blanda por *Pectobacterium* en tubérculos de papa hasta un 60%.

7. Los hongos en co-cultivos contra patógenos

Existe una diversidad enorme de hongos, pero los siguientes géneros son muy conocidos en investigación y en industria por sus mecanismos de acción contra patógenos que les otorga el reconocimiento como agentes de control biológico: *Alternaria, Aspergillus, Candida, Fusarium, Penicillium, Pichia, Talaromyces, Trichoderma* y *Verticillium*[59]. Algunos ejemplos donde el género de *Trichoderma* destaca, es la utilización de un co-cultivo entre *Trichoderma Harzianum* y *Pseudomonas fluorescens que* se utilizó para la producción de amilasa y una aplicación de residuos de maíz fermentado para su uso como abono de grano antes de la siembra, resaltando una

reducción de enfermedades durante la temporada de crecimiento del maíz[60]. Por otro lado, el uso de co-cultivos entre fitopatógenos como *Botrytis cinérea* y una amplia variedad de hongos de diferentes ambientes nos conduce al descubrimiento de nuevos compuestos antifúngicos, como el ejemplo de un hongo causante de la pudrición helada de la mazorca *Moniliophthora roreri*, que estimuló la producción de agentes antifúngicos como T39 butenólido, harzianólido y sorbicilinol en *Trichoderma harzianum*[61].

8. Tendencias y futuras investigaciones

En los últimos años se han registrado nuevos e importantes avances en el área del control biológico, aunque esta biotecnología ha estado al alcance de la población, recientemente se ha convertido en una herramienta ideal para combatir los efectos causados por agentes patógenos, sin dañar los cultivos, alimentos o incluso al ser humano.

La genética es un área de gran interés para el control biológico, nuevas investigaciones pueden ser desarrolladas para el desarrollo de marcadores genéticos para experimentar el origen y la propagación de la población, el aislamiento de genes que participan en el desarrollo, la reproducción y comportamiento, con mucho progreso a partir de nueva información genética; y el desarrollo de la tecnología de transferencia de genes [62].

También se necesita implementar a gran escala alternativas que permitan disminuir la incidencia o la gravedad de las enfermedades, como la rotación de cultivos apropiada con manejo de los residuos de los cultivos, la aplicación de enmiendas orgánicas y el uso de tecnologías aún más nuevas como la desinfestación biológica de suelos[63].

En la biotecnología los co-cultivos se destacan como una opción innovadora en el desarrollo del control biológico. Recientemente la aplicación y uso de los co-cultivos se ha incrementado, gracias a sus grandes ventajas, como la flexibilidad para equilibrar rutas de síntesis específicas, la reducción de la carga metabólica y la disminución de la interferencia no deseada entre las síntesis[64]. De acuerdo con la literatura revisada se identifica que la tecnología de co-cultivo continuara dando importantes aportes a la ciencia y a la sostenibilidad ambiental, nuevas investigaciones son necesarias en sistemas más complejos, pues estos sistemas tratan dilucidar las interacciones naturales entre poblaciones a nivel laboratorio, mejorar el éxito del cultivo para ciertas poblaciones y asimismo establecer interacciones sintéticas entre los microorganismos involucrados[65].

Finalmente, por la inmensa diversidad del reino fungí, este es una ventaja potencial, para el campo de los co-cultivos; las cepas del género *Trichoderma* y *Aspergillus*, son algunos de los hongos con gran potencial para desarrollar productos de co-cultivo, donde destaca *Trichoderma reesei* por su alta capacidad de secretar celulasas y *Aspergillus niger que* ayuda a complementar la deficiencia de la producción de β-glucosidasa de las cepas de *Trichoderma;* se destaca la combinación de estos géneros para el uso en biorrefinería[66].

9. Conclusiones

Los co-cultivos aplicados en el control biológico, presentan una nueva perspectiva para la producción sostenible de alimentos y contribuir a la disminución de las pérdidas de productos agrícolas. Esta biotecnología ofrece muchas ventajas principalmente ambientales y sobre todo grandes beneficios para el ser humano. La investigación científica ha demostrado de los co-cultivos generan mejores resultados que los cultivos

individuales por lo que nuevos esfuerzos deben realizarse para implementar satisfactoriamente esta biotecnología.

10. Referencias

[1] A. Hernández-Trejo, R. Eestrada-Drouaillet, B. Rodríguez-Herrera, J. M. García-Girón, S. A. Patiño-Arellano, and E. Osorio-Hernández, "Importance of biological control of pests in corn (Zea mays L .)," *Rev Mex De Cienc Agric*, vol. 10, no. 4, pp. 803–813, 2019.

[2] FAO, "El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo - 2021," 2021.

[3] D. M. Vinchira Villarraga and N. Moreno Sarmiento, "Control biológico: Camino a la agricultura moderna," *Rev Colomb Biotecnol*, vol. 21, no. 1, pp. 2–5, 2019, doi: 10.15446/rev.colomb.biote.v21n1.80860.

[4] X. M. Xu, P. Jeffries, M. Pautasso, and M. J. Jeger, "Combined use of biocontrol agents to manage plant diseases in theory and practice," *Phytopathology*, vol. 101, no. 9, pp. 1024–1031, 2011, doi: 10.1094/PHYTO-08-10-0216.

[5] K. C. Mace and N. J. Mills, "Connecting natural enemy metrics to biological control activity for aphids in California walnuts," *Biological Control*, vol. 106, pp. 16–26, 2017, doi: 10.1016/j.biocontrol.2016.11.009.

[6] X. Xu, R. Qu, W. Wu, C. Jiang, D. Shao, and J. Shi, "Application of microbial co-cultures in polyketides production."

[7] H. Takami, *Functional Microbial Diversity: Functional Genomics and Metagenomics Using MAPLE. Functional Genomics and Metagenomics Using MAPLE*. Elsevier Inc., 2018. doi: 10.1016/B978-0-12-814849-5.00024-1.

[8] C. García, M. Rendueles, and M. Díaz, "Liquid-phase food fermentations with microbial consortia involving lactic acid bacteria: A review," *Food Research International*, vol. 119, no. October 2018, pp. 207–220, 2019, doi: 10.1016/j.foodres.2019.01.043.

[9] P. J. Slininger *et al.*, "Multi-strain co-cultures surpass blends for broad spectrum biological control of maladies of potatoes in storage," *Biocontrol Sci Technol*, vol. 20, no. 8, pp. 763–786, 2010, doi: 10.1080/09583151003717201.

[10] H. A. B. Wösten, "Filamentous fungi for the production of enzymes, chemicals and materials," *Curr Opin Biotechnol*, vol. 59, pp. 65–70, 2019, doi: 10.1016/j.copbio.2019.02.010.

[11] N. Ramirez Guzman, "Extracto de Trichoderma como agente bioactivo de un recubrimiento para prolongar la calidad y vida de anaquel de bayas mexicanas," 2019.

[12] C. I. Nicholls Estrada, *Control biologico de insectos: un enfoque agoecológico*, Editioral. 2008.

[13] W. Viera and T. Jackson, "Biocontrol para sitemas de agricultura sustentabl, Ecuador," *Memorias del primer congreso de Control Biológico Aplicado*, vol. 1, 2018.

[14] J. C. van Lenteren, K. Bolckmans, J. Köhl, W. J. Ravensberg, and A. Urbaneja, "Biological control using invertebrates and microorganisms: plenty of new opportunities," *BioControl*, vol. 63, no. 1, pp. 39–59, 2018, doi: 10.1007/s10526-017-9801-4.

[15] N. T. in food and agriculture IAEA, "Control biológico," *Organismo internacional de energía atómica*, 2021.

[16] (SADR) Secretaria de Agricultura y Desarrollo Rural, "México potencia en

control biológico de plagas," *Secretaría de Agricultura y desarrollo Rural*, pp. 1–5, 2019.

[17] I. y C. A. Servicio Nacional de Sanidad, "National Center for Biological Control Reference," *CNRCB*, 2020.

[18] AGROintegra, "Control biológico," 2014. https://www.agrointegra.eu/es/tecnologia/495-control-biologico.html

[19] B. Tejera-hernández, M. M. Heydrich-pérez, and R. Mayra, "Potencialidades del género Bacillus en la promoción del crecimiento vegetal y el control biológico de hongos fitopatógenos," *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, vol. 42, no. 3, pp. 131–138, 2011.

[20] M. Vázquez, "Control biológico de plagas," *Tierra Adentro*, vol. noviembre, pp. 16–17, 2005.

[21] M. H. Badii and J. L. Abreu, "Pulgones Parasitoides : Aphidius colemani , Aphidius ervi , Aphelinus abdominalis Depredadores : Adalia," *International Journal of Good Conscience.*, vol. 1, 2006.

[22] C. Gutierrez, "Utilización de un co-cultivo en la producción de bacteriocinas con potencial aplicación en alimentos.," *Universidad Nacional de Colombia*, 2018.

[23] N. E. Latorre Barrios, "Evaluación de medios de cultivo altos y bajos en nutrientes para la recuperacion de heterótrofos edáficos en la ecorregión cafetera de los andes," 2007.

[24] D. C. Carreño Ochoa and A. Restrepo Montoya, "Consorcios Microbianos: Una Metáfora Biológica Aplicada a La Asociatividad Empresarial En Cadenas Productivas Agropecuarias* Microbial Consortia: a Biological Metaphor Applied To Enterprise Association in Agricultural Production Chains," *Rev.Fac.Cienc.Econ*, vol. XVIII, no. 2, pp. 5–6, 2010.

[25] Y. Zhang *et al.*, "Development of the yeast and lactic acid bacteria co-culture agent for atmospheric ammonia removing: Genomic features and on-site applications," *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 218, p. 112287, 2021, doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112287.

[26] T. Li, J. Tang, V. Karuppiah, Y. Li, N. Xu, and J. Chen, "Co-culture of Trichoderma atroviride SG3403 and Bacillus subtilis 22 improves the production of antifungal secondary metabolites," *Biological Control*, vol. 140, 2020.

[27] S. Roussos and I. Perraud-Gaime, "Fisiologia y Bioquimica de microorganismos utilizados en procesos de fermentacion en medio solido," *Fronteras en Biotecnologia y Bioingenieria*, pp. 341–348, 1996.

[28] M. A. Sánchez, "Productividad de la biomasa y producción de metabolitos secundarios en el co-cultivo de las microalgas dulceacuícolas Chlorella sorokiniana y Desmodesmus communis.," Universidad Nacional de Costa Rica, 2021.

[29] P. Rubio Gallut, "Aislamiento y cultivo de microorganismos asociados a oncoides de manantiales hidrotermales de Santispac. Bahía concepcion, B.C.S, México," Centro de investigaciones biológicas del noroeste, S.C, 2016.

[30] P. Martinez, "Co-cultivo de microorganismos de origen marino como estrategia para la producción diferencial de metabolitos especializados," *Universidad nacional de Colombia*, pp. 6–19, 2019.

[31] E. J. Valencia Burgos, "Estudio de la dinámica poblacional de un cultivo mixto de levaduras silvestres durante la fermentación de mezclas de azúcares empleando técnicas moleculares," 2017.

[32] D. Rosas- Calleja, H. Ortiz- Laurel, J. A. Herrera- Corredor, and O. Leyva- Ovalle, "Revalorización De Algunos Residuos Agroindustriales Y Su Potencial De Aplicación a Suelos Agrícolas," *Agroproductividad*, vol. 9, no. 8, pp. 18–23, 2016, [Online]. Available: http://www.revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/download/796/661/

[33] Y. Du, W. Zou, K. Zhang, G. Ye, and J. Yang, "Advances and Applications of Clostridium Co-culture Systems in Biotechnology," *Front Microbiol*, vol. 11, no. November, pp. 1–22, 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.560223.

[34] P. Buzzini, "Batch and fed-batch carotenoid production by Rhodotorula glutinis - Debaryomyces castellii co-cultures in corn syrup," *J Appl Microbiol*, vol. 90, no. 5, pp. 843–847, 2001, doi: 10.1046/j.1365-2672.2001.01319.x.

[35] C. El Youssef, P. Bonnarme, S. Fraud, A. C. Péron, S. Helinck, and S. Landaud, "Sensory improvement of a pea protein-based product using microbial co-cultures of lactic acid bacteria and yeasts," *Foods*, vol. 9, no. 3, 2020, doi: 10.3390/foods9030349.

[36] M. Gao *et al.*, "Efficient endo-β-1,3-glucanase expression in Pichia pastoris for co-culture with Agrobacterium sp. for direct curdlan oligosaccharide production," *Int J Biol Macromol*, vol. 182, pp. 1611–1617, 2021, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.142.

[37] D. Li *et al.*, "Co-culture of bacteria and microalgae for treatment of high concentration biogas slurry," *Journal of Water Process Engineering*, vol. 41, no. March, p. 102014, 2021, doi: 10.1016/j.jwpe.2021.102014.

[38] L. Guerrero Zúñiga and A. Rodríguez Dorantes, "Efecto de la presencia de fenantreno sobre la expresión de proteínas y la actividad enzimática radical de Cyperus hermaphroditus," *Polibotanica*, no. 27, pp. 103–130, 2009.

[39] J. D. Kim and C. G. Lee, "Microbial degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils by bacterium-fungus co-cultures," *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, vol. 12, no. 4, pp. 410–416, 2007, doi: 10.1007/BF02931064.

[40] A. M. Silva-Benavides and G. Torzillo, "Nitrogen and phosphorus removal through laboratory batch cultures of microalga Chlorella vulgaris and cyanobacterium Planktothrix isothrix grown as monoalgal and as co-cultures," *J Appl Phycol*, vol. 24, no. 2, pp. 267–276, 2012, doi: 10.1007/s10811-011-9675-2.

[41] C. Pothiraj, R. Arumugam, and M. Gobinath, "Sustaining ethanol production from lime pretreated water hyacinth biomass using mono and co-cultures of isolated fungal strains with pichia stipitis," *Bioresour Bioprocess*, vol. 1, no. 1, pp. 1–10, 2014, doi: 10.1186/s40643-014-0027-3.

[42] F. Canon, T. Nidelet, E. Guédon, A. Thierry, and V. Gagnaire, "Understanding the Mechanisms of Positive Microbial Interactions That Benefit Lactic Acid Bacteria Co-cultures," *Front Microbiol*, vol. 11, no. September, pp. 1–16, 2020, doi: 10.3389/fmicb.2020.02088.

[43] G. Rosero-Chasoy, R. M. Rodríguez-Jasso, C. N. Aguilar, G. Buitrón, I. Chairez, and H. A. Ruiz, "Microbial co-culturing strategies for the production high value compounds, a reliable framework towards sustainable biorefinery implementation – an overview," *Bioresour Technol*, vol. 321, no. October 2020, 2021, doi: 10.1016/j.biortech.2020.124458.

[44] G. Sperandio Bento and F. E. Ximenes Ferreira, "An overview of Trichoderma

reesei co-cultures for the production of lignocellulolytic enzymes," *Applied Microbiology and Biotechnology volume*, p. 105, 2021, doi: https://doi.org/10.1007/s00253-021-11261-7.

[45] Y. Sun *et al.*, "Co-culture of Aspergillus sydowii and Bacillus subtilis induces the production of antibacterial metabolites". *Fungal Biol*, vol. 126, no. 4, pp. 320–332, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.funbio.2022.01.002.

[46] X. Zhao *et al.*, "Biological control of Fusarium wilt of sesame by Penicillium bilaiae 47M-1," *Biological Control*, vol. 158, no. March, p. 104601, 2021, doi: 10.1016/j.biocontrol.2021.104601.

[47] R. Atlas and R. Bartha, "Interacciones entre poblaciones microbianas," *Ecología microbiana y Microbiología ambiental*, pp. 1–38, 2002.

[48] T. S. Tshikantwa, M. W. Ullah, F. He, and G. Yang, "Current trends and potential applications of microbial interactions for human welfare," *Front Microbiol*, vol. 9, no. JUN, 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.01156.

[49] R. Serrano, V. González-Menéndez, L. Rodríguez, J. Martín, J. R. Tormo, and O. Genilloud, "Co-culturing of fungal strains against Botrytis cinerea as a model for the induction of chemical diversity and therapeutic agents," *Front Microbiol*, vol. 8, no. APR, pp. 1–15, 2017, doi: 10.3389/fmicb.2017.00649.

[50] M. Kedong and R. Zhiyong, "Production of a lignocellulolytic enzyme system for simultaneous bio-delignification and saccharification of corn stover employing co-culture of fungi," *Bioresour Technol*, vol. 175, pp. 586–593, 2015, doi: 10.1016/j.biortech.2014.10.161.

[51] Y. Jiang *et al.*, "Recent advances of biofuels and biochemicals production from sustainable resources using co-cultivation systems," *Biotechnol Biofuels*, vol. 12, no. 1, pp. 1–13, 2019, doi: 10.1186/s13068-019-1495-7.

[52] D. L. Hawksworth, T. Iturriaga, and A. Crespo, "Líquenes como bioindicadores inmediatos de contaminación y cambios medio-ambientales en los trópicos," *Rev Iberoam Micol*, vol. 22, no. 2, pp. 71–82, 2005, doi: 10.1016/s1130-1406(05)70013-9.

[53] A. Lodha, S. Pawar, and V. Rathod, "Optimised cellulase production from fungal co-culture of Trichoderma reesei NCIM 1186 and Penicillium citrinum NCIM 768 under solid state fermentation," *J Environ Chem Eng*, vol. 8, no. 5, p. 103958, 2020, doi: 10.1016/j.jece.2020.103958.

[54] W. Chan-Cupul, "Bioprospección enzimática de hongos nativos en co-cultivo y su valoración en la biorremediación de un suelo contaminado con atrazina," p. 205, 2014.

[55] N. M. Villalba Villalva, "Remediación de suelos contaminados con fenantreno por oxidación química," *Universidad Nacional De Asunción*, p. 109, 2019.

[56] C. Machín-Ramírez, D. Morales, F. Martínez-Morales, A. I. Okoh, and M. R. Trejo-Hernández, "Benzo[a]pyrene removal by axenic- and co-cultures of some bacterial and fungal strains," *Int Biodeterior Biodegradation*, vol. 64, no. 7, pp. 538–544, 2010, doi: 10.1016/j.ibiod.2010.05.006.

[57] F. Vinale *et al.*, "Co-Culture of Plant Beneficial Microbes as Source of Bioactive Metabolites," *Sci Rep*, vol. 7, no. 1, pp. 1–12, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-14569-5.

[58] A. Azzollini *et al.*, "Dynamics of metabolite induction in fungal co-cultures by metabolomics at both volatile and non-

volatile levels," *Front Microbiol*, vol. 9, no. FEB, pp. 1–12, 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.00072.

[59] K. M. Thambugala, D. A. Daranagama, A. J. L. Phillips, S. D. Kannangara, and I. Promputtha, "Fungi vs. Fungi in Biocontrol: An Overview of Fungal Antagonists Applied Against Fungal Plant Pathogens," *Front Cell Infect Microbiol*, vol. 10, no. November, pp. 1–19, 2020, doi: 10.3389/fcimb.2020.604923.

[60] S. M. M. Atalla, M. M. Abdel-Kader, N. G. El-Gamal, and N. S. El-Mougy, "Using maize wastes, fermented by co-cultures of Trichoderma harzianum and Pseudomonas fluorescens, as grain dressing against m maize diseases under field conditions," *Egypt J Biol Pest Control*, vol. 30, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s41938-020-00236-x.

[61] E. Oppong-Danquah, D. Parrot, M. Blümel, A. Labes, and D. Tasdemir, "Molecular networking-based metabolome and bioactivity analyses of marine-adapted fungi co-cultivated with phytopathogens," *Front Microbiol*, vol. 9, no. SEP, pp. 1–20, 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.02072.

[62] G. K. Roderick and M. Navajas, "Genes in new environments: Genetics and evolution in biological control," *Nat Rev Genet*, vol. 4, no. 11, pp. 889–899, 2003, doi: 10.1038/nrg1201.

[63] S. Rachel, G.-M. Victor, R. Lorena, M. Jesus, T. R. Jose, and G. Olga, "Biological control of plant diseases: The European situation," *Eur J Plant Pathol*, vol. 114, no. 3, pp. 329–341, 2006, doi: 10.1007/s10658-005-0233-0.

[64] T. Chen, X. Wang, L. Zhuang, A. Shao, Y. Lu, and H. Zhang, "Development and optimization of a microbial co-culture system for heterologous indigo biosynthesis," *Microb Cell Fact*, vol. 20, no. 1, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1186/s12934-021-01636-w.

[65] L. Goers, P. Freemont, and K. M. Polizzi, "Co-culture systems and technologies: Taking synthetic biology to the next level," *J R Soc Interface*, vol. 11, no. 96, 2014, doi: 10.1098/rsif.2014.0065.

[66] G. B. Sperandio and E. X. Ferreira Filho, "Fungal co-cultures in the lignocellulosic biorefinery context: A review," *Int Biodeterior Biodegradation*, vol. 142, no. December 2018, pp. 109–123, 2019, doi: 10.1016/j.ibiod.2019.05.014.