



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS DEL MAR Y LIMNOLOGÍA**

**Transcriptómica comparada de las interacciones entre hongos
(*Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp.) y bacterias (*Bacillus* sp.) en
sistemas hidrotermales**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS
(BIOLOGÍA MARINA)

PRESENTA:
JESICA ABRIL HERNÁNDEZ MONROY

TUTORA PRINCIPAL:
Dra. Patricia Vélez Aguilar
(Instituto de Biología, UNAM)

COMITÉ TUTOR:
Dra. Silvia Pajares Moreno (Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM)
Dra. Tzvetanka Dimitrova Dinkova (Facultad de Química, UNAM)
Dr. Píndaro Díaz Jaimes (Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM)
Dra. Laura Espinosa Asuar (Instituto de Ecología, UNAM)

MÉXICO, CD. MX., FEBRERO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Transcriptómica comparada de las interacciones entre hongos
(*Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp.) y bacterias (*Bacillus* sp.) en
sistemas hidrotermales**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS
(BIOLOGÍA MARINA)

PRESENTA:
JESICA ABRIL HERNÁNDEZ MONROY

TUTORA PRINCIPAL:
Dra. Patricia Vélez Aguilar
(Instituto de Biología, UNAM)

COMITÉ TUTOR:
Dra. Silvia Pajares Moreno (Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM)
Dra. Tzvetanka Dimitrova Dinkova (Facultad de Química, UNAM)
Dr. Píndaro Díaz Jaimes (Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, UNAM)
Dra. Laura Espinosa Asuar (Instituto de Ecología, UNAM)

MÉXICO, CD. MX., FEBRERO, 2023

Esta investigación se realizó en el laboratorio C-121 del
Instituto de Biología de la UNAM, y formó parte del
proyecto PAPIIT-DGAPA-UNAM IN200921

Agradecimientos académicos

A la Universidad Autónoma de México por formarme académicamente y como individuo.

Al Posgrado en Ciencias del Mar y Limnología.

A los apoyos recibidos. Al CONACYT por otorgarme la beca para realizar mis estudios de Maestría (Becas Nacionales para Estudio de Posgrado) y al PAPIIT-DGAPA-UNAM (IN200921).

A los Institutos de Biología, Química, Ecología y Ciencias del Mar y Limnología de la UNAM por abrirme sus puertas y brindarme las herramientas necesarias durante este trayecto.

A la Dra. Patricia Vélez por brindarme experiencia, conocimiento y motivación durante todo este trayecto y ayudarme a ser mejor persona e investigadora, además de todas las oportunidades que me ha dado y me sigue dando.

A los integrantes del Jurado de Examen de Grado que me proporcionaron un amplio panorama de conocimientos y me motivaron a concluir satisfactoriamente este proyecto.

A la doctora Dra. Tzvetanka Dimitrova Dinkova y al M. en C. Eduardo Luján Soto que amablemente me brindaron un espacio de enseñanza, sin su ayuda este proyecto no sería posible.

Al CICESE y a la Dra. Meritxell Riquelme por brindarme la infraestructura necesaria para realizar la parte bioinformática de mi investigación.

Al Dr. Marcos Paolinelli quien me proporcionó apoyo y motivación constante, así como asesoría incondicional.

Al Dr. Jaime Gasca y al Dr. Naholi Alejandri su amable asistencia durante la realización de la presente investigación.

Agradecimientos personales

Esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo de un pequeño grupo de personas a quienes quiero agradecer y dedicar este trabajo.

A mi mamá y a mi papá por cuidarme, educarme y enseñarme a no rendirme. Sé que han hecho un enorme esfuerzo y no ha sido fácil. Les agradezco mucho.

A Eny por estar conmigo, cuidarme, ayudarme, alimentarme y por ser la hermana grande cuando es necesario.

A mis abuelitos Tere y Carlos que siempre han estado protegiéndome y dándome amor en todo momento.

A mi abuelita Lulú y a mis tíos Anne Laure y Alex que siempre me han apoyado a lo largo de estos años.

A Carlos por ser mi compañero de aventuras, siempre motivarme a cumplir mis metas y hacerme sonreír.

A la Dra. Patricia Vélez y a la Dra. Laura Espinosa por creer en mí y por ayudarme a crecer.

A mis compañeros del laboratorio porque siempre me alegraron el día y me brindaron apoyo.

A mis amigos que me acompañaron en este trayecto.

ÍNDICE

Resumen	I
Abstract	II
1. Introducción	1
1.1 Interacciones ecológicas hongo-bacteria	1
1.1.1 Mecanismos en respuesta a la interacción hongo-bacteria	2
1.2 Ventilas hidrotermales de mar profundo	7
1.2.1 Distribución de ventilas hidrotermales de mar profundo en el Golfo de California, México	8
1.2.2 Estructura e importancia ecológica de la comunidad microbiana en ventilas hidrotermales	9
1.2.3 Interacciones hongo-bacteria en ventilas de mar profundo	10
2. Antecedentes	11
2.1 Desarrollo histórico del estudio de las interacciones hongo-bacteria	11
2.2 Interacciones microbianas en ventilas hidrotermales de mar profundo	13
2.3 Interacciones hongo-bacteria en ventilas hidrotermales de mar profundo	14
3. Justificación	15
4. Preguntas de investigación	15
5. Hipótesis	16
6. Objetivo general	16
6.1 Objetivos particulares	16
7. Materiales y métodos	17
7.1 Material biológico	17
7.2 Bioensayos de interacción <i>in vitro</i>	17
7.3 Extracción y secuenciación del RNA	18
7.4 Análisis bioinformáticos	19
7.4.1 Limpieza y filtros de calidad	19
7.4.2 Ensamble <i>de novo</i>	20
7.4.3 Anotación funcional	20
7.4.4 Cuantificación de transcritos y análisis de expresión diferencial	22
8. Resultados	24
8.1 Extracción y evaluación de la calidad del RNA total	24
8.2 Limpieza y filtros de calidad de las lecturas	24
8.3 Ensamblajes <i>de novo</i> de los transcriptomas y parámetros de calidad	26

8.3.1 Ensamble de <i>Aspergillaceae</i> sp. (monocultivo + co-cultivo)	26
8.3.2 Ensamble de <i>Eurotiales</i> sp. (monocultivo + co-cultivo)	27
8.3.3 Ensamble de <i>Bacillus</i> sp. (monocultivo + co-cultivo)	27
8.4 Anotación funcional y cuantificación	28
8.5 Análisis de expresión diferencial durante co-cultivo	29
8.5.1 <i>Aspergillaceae</i> sp. en interacción con <i>Bacillus</i> sp.	29
8.5.2 <i>Bacillus</i> sp. en interacción con <i>Aspergillaceae</i> sp.	33
8.5.3 <i>Eurotiales</i> sp. en interacción con <i>Bacillus</i> sp.	36
8.5.4 <i>Bacillus</i> sp. en interacción con <i>Eurotiales</i> sp.	39
9. Discusión	42
9.1 Mecanismos de competencia microbiana en co-cultivo	42
9.1.1 Hongos: <i>Aspergillaceae</i> sp. y <i>Eurotiales</i> sp.	42
9.1.2 Bacteria: <i>Bacillus</i> sp.	48
9.1.3 Micofagia	52
10. Conclusiones	55
11. Perspectivas	55
12. Referencias bibliográficas	56
13. Material suplementario	75

Resumen

Los sistemas hidrotermales de mar profundo son una de las manifestaciones más visibles de la tectónica y la dinámica de fluidos internos de la Tierra, siendo catalogados como uno de los ecosistemas más extremos del planeta. En ventilas hidrotermales de mar profundo, los hongos y las bacterias heterótrofas se encargan del intercambio de compuestos orgánicos y energía entre distintos niveles tróficos. Sin embargo, se desconoce el impacto que las interacciones entre estos dos grupos puedan tener en este ecosistema. Se ha hipotetizado que las interacciones dominantes entre hongos y bacterias son de competencia. No obstante, el conocimiento de los mecanismos de interacción sigue siendo limitado. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue entender las bases genéticas que regulan las interacciones ecológicas entre dos hongos y una bacteria heterótrofa provenientes de la Falla Transformante Pescadero, un sistema hidrotermal de mar profundo al sur del Golfo de California. Para alcanzar este objetivo, se analizó el perfil transcriptómico asociado a los bioensayos *in vitro* entre *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. y *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp. Las respuestas transcripcionales obtenidas corroboraron que las interacciones de competencia prevalecen entre hongos y bacterias heterótrofas. A partir de estos resultados, se reconoció a la micofagia bacteriana como el principal mecanismo de interacción. Durante ésta, *Bacillus* sp. sobreexpresa genes relacionados con mecanismos de adhesión y compuestos que dañan la integridad de las hifas. Ante este ataque, ambos hongos respondieron con la sobreexpresión de genes para la remodelación de la pared celular y la liberación de micotoxinas y antimicrobianos. Por lo tanto, la micofagia bacteriana en ventilas hidrotermales del mar profundo puede ser un factor clave en la liberación de materia orgánica y en la composición de la comunidad fúngica.

Abstract

Deep-sea hydrothermal systems are one of the most visible manifestations of tectonics and internal fluid dynamics of the Earth, being classified as one of the most extreme ecosystems on the planet. In deep-sea hydrothermal vents, fungi and heterotrophic bacteria are responsible for the exchange of organic compounds and energy between different trophic levels. Nevertheless, the impact on the ecosystem of these interactions is unknown. It has been hypothesized that competition represents the dominant interaction between fungi and bacteria. However, knowledge on specific interaction mechanisms remains limited. Therefore, the aim of this work was to understand the genetic bases that regulate the ecological interactions between two fungi and a heterotrophic bacterium from the Pescadero Transform Fault, a deep-sea hydrothermal system in the southern Gulf of California. To achieve this, comparative transcriptomics of cross-kingdom *in vitro* bioassays was analysed between *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. and *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp. The transcriptional responses obtained prove that competition prevail between fungi and bacteria. From these results, we recognized bacterial mycophagy as the main mechanism of interaction. During mycophagy *Bacillus* sp. upregulates genes related to adhesion mechanisms and compounds that damage the integrity of the hyphae. Both fungi responded to this attack with the upregulation of cell wall remodelling genes and the release of mycotoxins and antimicrobials. Our results highlighted that bacterial mycophagy in deep-sea hydrothermal vents may be a key factor in organic matter release and fungal community composition.

1. Introducción

1.1 Interacciones ecológicas hongo-bacteria

Tipos de interacciones ecológicas microbianas

Al convivir en el mismo espacio-tiempo, algunos microorganismos como los hongos y las bacterias llegan a compartir nicho ecológico e interactuar alrededor de los dos recursos esenciales para ellos: nutrientes y espacio (Ghoul y Mitri 2016; Deveau et al. 2018; Grattepanche y Katz 2020) Esta coexistencia ha originado los diferentes tipos de interacciones ecológicas, las cuales es posible clasificar a partir del aumento (+), disminución (-) o neutralidad (0) de la adecuación ecológica de los organismos en interacción, comparado con la adecuación de cada organismo en monocultivo (Schulze et al., 2016). Por lo tanto, las interacciones son clasificadas como: cooperación (+/+), competencia (-/-), antagonismo (+/-), comensalismo (+/0), amensalismo (-/0) y neutralismo (0/0) (Figura 1) (Lidicker 1979; Faust y Raes 2012).

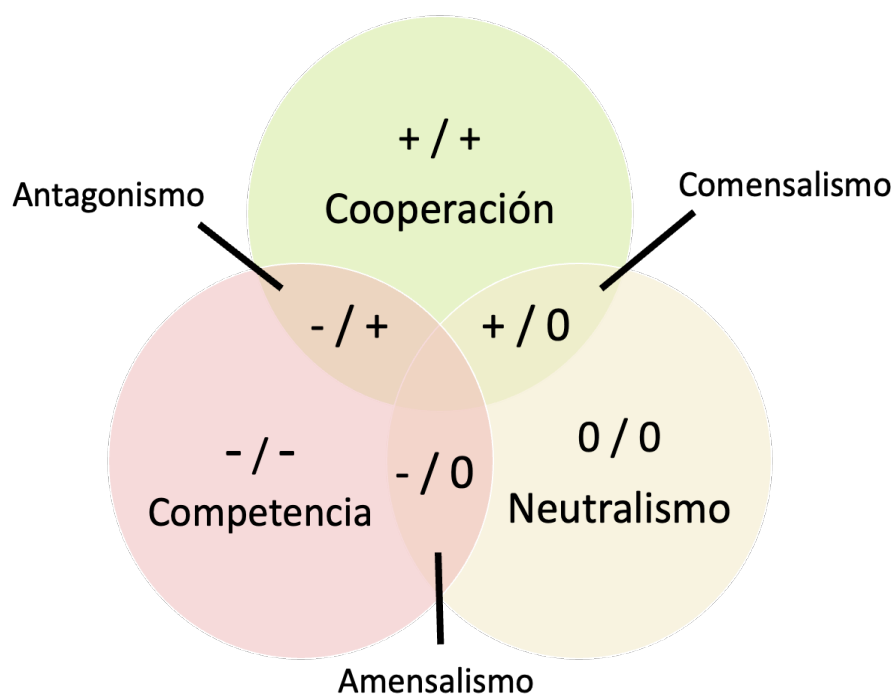


Figura 1. Diagrama de Venn con la clasificación de las interacciones ecológicas microbianas.

Los hongos y las bacterias cohabitan estrechamente en una gran variedad de ecosistemas (terrestres y acuáticos) relacionándose entre sí y presentando diferentes tipos de

interacciones ecológicas (de Menezes, Richardson, y Thrall 2017; Deveau et al. 2018; Grattepanche y Katz 2020). Durante las interacciones hongo-bacteria (IHB) existe una compleja comunicación química entre los organismos, a partir de la cual se producen cambios positivos o negativos en el crecimiento, la morfología, la producción de metabolitos secundarios y en la virulencia (Tarkka, Sarniguet, y Frey-Klett 2009; Tarkka y Deveau 2016; Deveau et al. 2018). En conjunto, estas señalizaciones químicas producen intrincadas respuestas moleculares involucradas en la protección y defensa de los recursos, o para una asociación benéfica por parte de ambos organismos (Khalid y Keller 2021).

1.1.1 Mecanismos en respuesta a la interacción hongo-bacteria

La producción de antimicrobianos se encuentra entre las respuestas moleculares de protección y defensa de los recursos en las IHB (Mela et al. 2011; Deveau et al. 2018; Khalid y Keller 2021). Tanto hongos como bacterias producen diferentes metabolitos secundarios con la capacidad de matar o disminuir el crecimiento de competidores susceptibles al antimicrobiano. Los mecanismos de acción de estas moléculas son muy diversos, aunque los más comunes suelen ser de toxicidad o inhibidores de procesos celulares fundamentales (respiración celular, producción de pared celular y transporte) (Ghannoum y Rice 1999; Sekyere y Asante 2018; Peterson y Kaur 2018). De esta forma, los productores de estas moléculas ostentan una ventaja adaptativa frente a la competencia (Scherlach, Graupner, y Hertweck 2013; Davies 2014).

En hongos las micotoxinas son el metabolito secundario antimicrobiano por excelencia, confiriéndoles una ventaja adaptativa durante las interacciones para la obtención de recursos o para la patogenicidad (Bennett y Klich 2003; Palumbo, O’Keeffe, y Abbas 2008; Tola y Kebede 2016; Venkatesh y Keller 2019). Su biosíntesis es un proceso complejo que requiere de la participación de múltiples genes (Bennett y Klich 2003; Venkatesh y Keller 2019). Por ejemplo, la producción de aflatoxinas implica 27 reacciones enzimáticas moduladas por al menos 25 genes (Caceres et al. 2020), mientras que la biosíntesis de la fumagilina involucra la expresión de 15 genes (Guruceaga et al. 2019).

En las IHB la producción de micotoxinas se ha reconocido como un mecanismo de antibiosis y *quorum quenching* (inhibición de la comunicación bacteriana) (Turan y Engin

2018; Venkatesh y Keller 2019). Por ejemplo, el ácido fusárico secuestra hierro del ambiente, lo que inhibe el crecimiento bacteriano (Ruiz, Bernar, y Jung 2015). También se ha reportado que esta micotoxina inhibe a la N-acil homoserina lactona, una molécula del *quorum sensing* bacteriano que participa en la comunicación celular para la movilidad, virulencia, producción de biopelículas bacterianas y metabolitos secundarios, entre otros (van Rij et al. 2004; 2005; Coquant, Grill, y Seksik 2020). Por lo tanto, las micotoxinas, además de eliminar a los competidores, también obstruyen los mecanismos bacterianos de comunicación y defensa.

Los hongos producen una gran variedad de compuestos antimicrobianos, además de las micotoxinas, (Martín-Rodríguez et al. 2014; Sekyere y Asante 2018). Entre estos, los antibióticos fúngicos son los más estudiados por su uso potencial contra agentes patógenos (Karwehl y Stadler 2016; Silber et al. 2016; Demain y Martens 2017). Por ejemplo, los beta-lactámicos, como las cefalosporinas, penicilinas, así como sus derivados, inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, ejerciendo un efecto bactericida (Suárez y Gudiol 2009). Otros compuestos antimicrobianos son los biosurfactantes, los cuales son moléculas anfipáticas, que impiden la formación de biopelículas bacterianas, y/o inhiben el crecimiento bacteriano al romper la pared celular bacteriana (Rienzo et al. 2014; Garg, Priyanka, y Chatterjee 2018; A. F. da Silva et al. 2021). Por lo tanto, en las IHB los hongos cuentan con diferentes mecanismos antimicrobianos que les permiten defender eficazmente sus recursos al eliminar la competencia bacteriana.

Las bacterias también cuentan con un amplio arsenal de metabolitos secundarios para la protección y defensa de recursos (Kerr 1999). Los antimicrobianos producidos por bacterias incluyen enzimas, toxinas (bacteriocinas), policétidos, péptidos no ribosomales, entre otros (Barrionuevo 2017; Caulier et al. 2019; Cob Calan 2020). Estos compuestos tienen diferentes mecanismos de acción. Por ejemplo, las enzimas líticas como celulasas, glucanasas, proteasas y quitinasas afectan la pared celular de los hongos, degradando sus componentes principales (Mukherjee y Sen 2006; Bhattacharya, Nagpure, y Gupta 2007; Geraldine et al. 2013). Mientras que, policétidos como el bacillaene (Um et al. 2013), difididín (X. H. Chen et al. 2009), y la macrolactina (Jaruchoktaweechai et al. 2000) son potentes antifúngicos que inhiben la síntesis de proteínas (Caulier et al. 2019). Por su parte, los péptidos biosurfactantes como la surfactina reducen la esporulación (Y. Li et al.

2019), mientras que los rhamnolípidos alteran la morfología de las hifas, dañando la pared celular y la membrana de los hongos (Bharali et al. 2013; Borah et al. 2016). Por su parte, las bacteriocinas se han reconocido como antifúngicos al disminuir el crecimiento de especies como *Candida tropicalis* (Smaoui et al. 2010). Esta amplia gama de mecanismos antifúngicos demuestra la eficaz capacidad de respuesta que presentan las bacterias durante una interacción negativa con hongos.

Los hongos y las bacterias han desarrollado diferentes mecanismos de defensa para contrarrestar la actividad antimicrobiana. Estos están clasificados en: 1) no degradativos, 2) de detoxificación enzimática o degradativos y 3) de modificación del sitio blanco del antimicrobiano (Tarkka, Sarniguet, y Frey-Klett 2009; Sekyere y Asante 2018; Peterson y Kaur 2018).

En hongos, dentro de los mecanismos no degradativos se encuentran las bombas de flujo transmembranales, encargadas de expulsar los antibióticos fuera del organismo (White, Marr, y Bowden 1998; Pemán, Cantón, y Espinel-Ingroff 2009; Sekyere y Asante 2018). Por ejemplo, los transportadores de tipo MFS (Major Facilitator Superfamily) y ABC (ATP-binding Cassette) expulsan antifúngicos como los azoles (López-Ávila et al. 2016) y las equinocandinas (Esquivel et al., 2020; Sipos & Kuchler, 2006). En los mecanismos de detoxificación o degradativos el hongo modifica la composición química de micotoxinas o antibióticos disminuyendo su letalidad o degradándola completamente (Hathout y Aly 2014). Por otro lado, las modificaciones del sitio blanco suelen ser cambios en las rutas biosintéticas de los antimicrobianos por la duplicación de ciertos genes de la ruta, mutaciones, o la sobreexpresión de algunos genes (White, Marr, y Bowden 1998; Ghannoum y Rice 1999). Por ejemplo, en *Candida albicans* se ha observado que una mutación puntual del gen ERG11 genera cambios en la ruta biosintética del ergosterol (principal componente de la membrana fúngica y blanco de numerosos antifúngicos), confiriendo mayor protección contra antifúngicos como los azoles (Da Silva Ferreira et al. 2005).

En bacterias los mecanismos no degradativos incluyen bombas de flujo y regulación de porinas para evitar la entrada de antibióticos a la célula, además de la formación de matrices extracelulares para impedir el contacto con el antibiótico (Cloete 2003; Van Acker, Van Dijck, y Coenye 2014; Blair et al. 2015; Peterson y Kaur 2018). Al igual que

en hongos, en bacterias también se han descrito mecanismo de detoxificación (Hathout y Aly 2014). Por ejemplo, especies del género *Bacillus* degradan micotoxinas como la ocratoxina A (L. Wang et al. 2022), zearalenona (Cho et al. 2010; González Pereyra et al. 2020; Hassan et al. 2021) y aflatoxinas (Q. Wu et al. 2009; Farzaneh et al. 2012). De igual forma, las bacterias presentan modificaciones del sitio blanco como mecanismo de resistencia a antibióticos (Blair et al. 2015). Entre ellos se incluye el cambio de aminoácidos para precursores de rutas metabólicas blanco. Por ejemplo, en la ruta del peptidoglicano se cambia de *D-Ala-D-Ala* a *D-Ala-D-Ser* para evitar la inhibición por glicopéptidos que se unen al precursor (ej. vancomicina) e inhiben la síntesis de peptidoglicano (Binda, Marinelli, y Marcone 2014; Peterson y Kaur 2018).

Las interacciones de cooperación también ocurren entre hongos y bacterias. Éstas se producen principalmente por el intercambio de metabolitos secundarios (Tarkka, Sarniguet, y Frey-Klett 2009; Tarkka y Deveau 2016). Por ejemplo, algunos de los metabolitos secundarios compartidos son esenciales para el organismo interactuante, promueven su crecimiento, o favorecen su virulencia (Partida-Martinez y Hertweck 2007; Abeysinghe et al. 2020). De igual forma, se ha observado que en las IHB se presenta una sinergia metabólica en la degradación de compuestos complejos favoreciendo la colonización de sustratos para ambos organismos (Boer et al. 2005; Deveau et al. 2018).

Un ejemplo de cooperación y de la estrecha relación que tienen hongos y bacterias son las carreteras fúngicas o *fungus highways*. En esta interacción las bacterias aprovechan la amplia red de micelio de los hongos filamentosos para trasladarse sobre el hongo a través de los sustratos de forma más eficiente (Kohlmeier et al. 2005). Para la bacteria esta interacción ecológica representa una ampliación del rango de movilidad (Pion et al. 2013), un mejor acceso a los nutrientes (Abeysinghe et al. 2020), mayor disponibilidad de agua (Worrich et al. 2017) y un punto clave de intercambio genético bacteriano (Berthold et al. 2016). Para el hongo, inicialmente se había reportado que no existía un beneficio aparente durante la interacción (comensalismo +/-) (Kohlmeier et al. 2005). Sin embargo, estudios recientes reportan que también puede llegar a ser una interacción mutualista (+/+), ya que el hongo recibe y asimila tiamina (un co-factor esencial para el crecimiento del hongo) secretada por parte de la bacteria (Abeysinghe et al. 2020). De esta forma, se demuestra la complejidad y versatilidad que tienen las interacciones hongo-bacteria a diferentes escalas.

En una IHB la distancia entre los organismos también determina el tipo de comunicación química y los mecanismos de interacción usados: directos e indirectos (Boer et al. 2005; Khalid y Keller 2021). Las interacciones directas involucran el contacto físico entre los microorganismos y el uso de moléculas de adhesión y/o metabolitos secundarios a corta distancia como antibióticos, toxinas y enzimas antes mencionados (Frey-Klett et al. 2011; Scherlach, Graupner, y Hertweck 2013; Steffan, Venkatesh, y Keller 2020).

Un ejemplo de IHB directa es la micofagia, palabra que deriva del griego *mykes* (hongo) y *phagein* (comer). La micofagia bacteriana es descrita como el comportamiento fenotípico demostrado y cuantificable que convierte nutrientes de un hongo vivo a la biomasa bacteriana (Leveau y Preston 2008; Olsson, Bonfante, y Pawlowska 2017). Dentro de la micofagia se describen tres principales estrategias: 1) necrotrofia, definida como el consumo de biomasa fúngica al lizar las células; 2) interacción extracelular biotrófica, en la cual la bacteria se alimenta del hongo sin causar su muerte; y 3) interacción biotrófica endocelular, en donde las bacterias endocelulares dependen completamente de los hongos para su nutrición. En la micofagia (a excepción de la interacción biotrófica endocelular) la bacteria hace uso de adhesinas, polisacáridos, pilis o fimbrias para adherirse al hongo. Posteriormente, la bacteria degrada la pared y la membrana fúngica con enzimas (quitinasas) o toxinas, para finalmente alimentarse del hongo. Este tipo de interacción se conforma de diferentes mecanismos que se sobreexpresan en conjunto de forma diligente durante la interacción, lo que demuestra la complejidad y exactitud de respuesta de los organismos.

Las interacciones indirectas se llevan a cabo con nulo contacto físico, a través de metabolitos secundarios secretados al medio. (Frey-Klett et al. 2011; Bennett et al. 2012; Farzaneh et al. 2012). Entre estos metabolitos se encuentran los compuestos orgánicos volátiles, moléculas de bajo peso molecular con propiedades fisicoquímicas que les permiten una fácil difusión en aire y agua (Bennett et al. 2012; Khalid y Keller 2021). Algunos ejemplos de éstos son los alcoholes, aldehídos, alquenos, ésteres y cetonas (Scherlach, Graupner & Hertweck, 2013). En las IHB los compuestos orgánicos volátiles favorecen o inhiben: el crecimiento, la producción de metabolitos secundarios, o cambios morfológicos de los organismos interactuantes (Fernando et al. 2005; Bennett et al. 2012; Schmidt et al. 2016; 2017). Además, se ha reportado que estos participan en los

mecanismos de comunicación entre reinos, por lo que también se puede afectar su comportamiento durante las IHB (Kai et al. 2009; Bennett et al. 2012; Schmidt et al. 2016).

Por ejemplo, se ha observado que *Fusarium culmorum* secreta diferentes tipos de compuestos orgánicos volátiles como los terpenos. En ensayos *in vitro* de IHB estas moléculas favorecieron la movilidad, transducción de señales y la producción de metabolitos secundarios de la bacteria *Serratia plymuthica* (Schmidt et al. 2017). Por lo que se propone que estas moléculas también participan como quimioatrayentes y como mecanismo de comunicación durante la IHB. Esto demuestra que existen diferentes mecanismos de interacción y son necesarias diferentes aproximaciones al estudio de las IHB para descifrarlos.

1.2 Ventilias hidrotermales de mar profundo

Los sistemas hidrotermales se originan a lo largo de los bordes divergentes de la corteza oceánica como resultado de procesos tectónicos (Ding et al. 2017). En estos sitios, el agua se filtra entre los sedimentos del fondo oceánico y entra en contacto con el magma del manto, aumentando su energía térmica (Brazelton 2017). Al emerger nuevamente hacia el fondo marino con temperaturas superiores a los 350°C, este flujo hidrotermal genera depósitos principalmente de sulfuros y minerales, que a lo largo del tiempo generan estructuras cónicas como las ventilias y los montículos hidrotermales. Otro tipo de emisión hidrotermal son los flujos difusos, los cuales presentan temperaturas de alrededor de 100°C, y se pueden encontrar abundantemente en la inmediación a las ventilias (Burgaud et al. 2014; Soto, s/f).

La composición de los fluidos hidrotermales varía entre cada sistema y depende de la composición de la corteza *in situ*. Se ha encontrado que los compuestos principales en estos fluidos presentan elevados niveles de sulfuro de hidrógeno, hidrógeno molecular, monóxido de carbono, dióxido de carbono y amonio así como otros compuestos químicos reducidos (Nakagawa y Takai 2008; Brazelton 2017). Además, estos fluidos también pueden estar enriquecidos en metales como hierro, manganeso, arsénico y cobre, siendo Fe(II) la forma más dominante (Nakagawa y Takai 2008).

Los sistemas hidrotermales de mar profundo proveen una gran cantidad de servicios ecosistémicos. Por ejemplo, el flujo hidrotermal modifica la composición de la corteza al arrastrar elementos como magnesio, manganeso, litio, rubidio, cesio, hierro y otros metales que posteriormente serán liberados al océano a través de la pluma hidrotermal expandiéndose kilómetros en el fondo oceánico (Levin et al. 2016). Además, en este ecosistema se genera el secuestro de carbono y sulfuros que son potenciales precursores de gases de efecto invernadero (Levin et al. 2016; Brazelton 2017; Menini y Van Dover 2019). Por lo tanto, estos ecosistemas han sido catalogados como ecosistemas marinos importantes, siendo objeto de protección a nivel global (Menini y Van Dover 2019).

1.2.1 Distribución de ventilas hidrotermales de mar profundo en el Golfo de California, México

Hasta la fecha, se ha confirmado la presencia de siete sistemas hidrotermales (uno de ellos inactivo), y se ha inferido la existencia de cuatro más dentro del Golfo de California (“InterRidge Vents Database” 2022). Estos sistemas se distribuyen al norte en la Cuenca de Consag y la Cuenca de Wagner; al centro la Cuenca de Guaymas; y al sur en la Dorsal de Alarcón, la Cuenca Pescadero y la Falla Transformante Pescadero. Entre todos éstos, el sistema hidrotermal de Guaymas ha sido más estudiado (Calvert 1966; Simoneit et al. 1990; Teske et al. 2016; Teske 2020). En contraste, los sistemas hidrotermales ubicados al sur del Golfo de California (Cuenca de Pescadero, la Falla Transformante de Pescadero y finalmente a la Dorsal de Alarcón) han sido relativamente poco estudiados desde su descubrimiento en 2012 y primera exploración en 2015 (Paduan et al. 2018).

La Cuenca Pescadero se compone de ventilas y flujos difusos de calcita con una capa de depósitos continentales de sedimento (Paduan et al. 2018). La Falla Transformante Pescadero (FTP) es un sistema hidrotermal de baja temperatura con flujos de lava jóvenes y múltiples infiltraciones que se extienden a lo largo de 60 km entre dos sistemas hidrotermales de alta temperatura, al sur la Dorsal de Alarcón y al norte la Cuenca Pescadero. Por su parte, la FTP ha sido muy poco estudiada, a diferencia de los sistemas hidrotermales adyacentes (Goffredi et al. 2017; Clague et al. 2018; Salcedo, Soto, y Paduan 2021). Finalmente, la Dorsal de Alarcón se extiende en un área alrededor de 164 km² con presencia de chimeneas reportadas es del tipo *black smokers* (por la coloración oscura del flujo hidrotermal) con una alta concentración de sulfuro de hidrógeno. Este

sistema, a comparación de los otros sistemas del Golfo, no presenta sedimentos continentales (Goffredi et al. 2017; Clague et al. 2018; Paduan et al. 2018).

1.2.2 Estructura e importancia ecológica de la comunidad microbiana en ventilas hidrotermales

En los sistemas hidrotermales de mar profundo los productores primarios del ecosistema son los quimiolitautótrofos, ubicándose en la cercanía de la chimenea. Estos organismos hacen accesible la energía de la fuente geotérmica para otros niveles tróficos a través de compuestos orgánicos (S. Sievert y Vetriani 2012; Ding et al. 2017). Los grupos bacterianos dominantes de quimiolitautótrofos son las bacterias oxidantes del azufre de la clase *Gammaproteobacteria* (S. M. Sievert et al. 2008), *Epsilonproteobacteria* y *Aquificales* (Nakagawa y Takai 2008; Hügler y Sievert 2011).

Las arqueas también son un grupo dominante en las ventilas. Algunos de los phyla abundantes son Thaumarchaeota, Woesearchaeota, Euryarchaeota y Crenarchaeota (Kato et al. 2010; Ding et al. 2017). Además, este dominio exhibe una gran diversidad metabólica, incluyendo a las arqueas metanógenas, sulfuro reductoras, hierro reductoras y heterótrofas (Takai y Horikoshi 1999). Por lo tanto, poseen un rol fundamental en los ciclos biogeoquímicos (C, S, Fe) de fondo marino.

Otro grupo microbiano presente en las ventilas son las bacterias heterótrofas. No obstante, desde el descubrimiento de los sistemas hidrotermales, su estudio ha sido mínimo. Las bacterias heterótrofas son una parte esencial de la comunidad en ventilas, ya que se encargan de la degradación y fijación de diferentes compuestos orgánicos como hidrocarburos, ácidos carboxílicos de bajo peso molecular, polisacáridos, alcanos, alcoholes, entre otros (Nakagawa y Takai 2008; Meier et al. 2016). En los sistemas hidrotermales, los heterótrofos presentan una distribución en forma de cinturón alrededor de las ventilas (en inglés conocido como *heterotrophic belt*). Esta distribución confiere protección ante las altas temperaturas de los flujos hidrotermales. Además, permite el acceso a moléculas orgánicas metabolizadas por organismos quimiolitautótrofos, y a materia orgánica particulada proveniente de la columna de agua y de los diferentes invertebrados que se asientan en esta área. Cabe mencionar que en esta zona la abundancia de autótrofos disminuye considerablemente a causa del cambio de sustrato y, a su vez, aumenta la abundancia de los heterótrofos (Meier et al. 2016).

En las ventilas hidrotermales de mar profundo también se ha reportado la presencia de micromicetes, sin embargo, su estudio ha sido escaso en comparación con los sistemas terrestres. Por lo tanto, se cree que estos ecosistemas albergan taxa aún no descritos (Nagano y Nagahama 2012; Burgaud et al. 2014; W. Xu et al. 2018). Los pocos trabajos sobre micromicetes en sistemas hidrotermales documentan principalmente su diversidad, dominada por representantes de los phyla *Ascomycota* y *Basidiomycota*, siendo *Ascomycota* el que presenta una mayor diversidad y abundancia (Burgaud et al. 2009; 2010).

El rol ecológico de los hongos en los sistemas hidrotermales aún no se ha estudiado a profundidad. Sin embargo, se ha podido inferir su gremio funcional en este ecosistema a partir del sustrato del cual se colectan (Burgaud et al. 2009). Por ejemplo, se han descrito parásitos y endófitos de macroorganismos, aislados de bivalvos del género *Bathymodiolus azoricus*, camarones y poliquetos, al igual que saprobios colectados de muestras de sedimento (Burgaud et al. 2009). Se especula que la comunidad fúngica en las ventilas facilita la liberación de materia orgánica disuelta al sistema (Burgaud et al. 2010; W. Xu et al. 2018). También se hipotetiza que los hongos podrían participar en la degradación de carbohidratos, aminoácidos y lípidos (Burgaud et al. 2014). Recientemente, a partir de análisis de isotopía, se describió el rol trófico de los hongos como parásitos asimilando biomasa bacteriana y de invertebrados (Salcedo et al., en revisión). No obstante, aún se sabe muy poco sobre sus capacidades metabólicas y su papel en los ciclos de nutrientes dentro del ecosistema hidrotermal (Raghukumar 2017).

1.2.3 Interacciones hongo-bacteria en ventilas de mar profundo

Las interacciones microbianas en los sistemas hidrotermales son fundamentales ya que participan en el flujo de energía entre los diferentes niveles tróficos. Sin embargo, las IHB han sido pobremente estudiadas. La mayoría de los trabajos enfocados en estudiar las interacciones en ventilas se han limitado a explorar las asociaciones simbióticas entre la macrofauna (bivalvos, gasterópodos, poliquetos y gusanos tubícolas) y sus simbioses bacterianos (Nakagawa y Takai 2008) o parásitos fúngicos (Burgaud et al. 2009; 2010). Entre hongos y bacterias las interacciones documentadas han sido caracterizadas principalmente de competencia y antagonismo (Hernández Monroy 2019; Keeler et al. 2021; Ramírez et al. 2021).

2. Antecedentes

2.1 Desarrollo histórico del estudio de las interacciones hongo-bacteria

El estudio de las IHB inició con el objetivo de identificar organismos potencialmente útiles para el biocontrol de fitopatógenos que infectan a especies de importancia económica (Mitchell y Alexander 1961; Janisiewicz y Roitman 1988; Abanda-Nkpwatt et al. 2006; Palumbo, Baker, y Mahoney 2006). Estas interacciones fueron realizadas en bioensayos *in vitro* poniendo a los organismos en co-cultivo y evaluando su crecimiento (Janisiewicz y Roitman 1988). Posteriormente, el estudio de las IHB tuvieron un auge en la biotecnología. Por ejemplo, en la industria alimenticia, se estudiaron a gran escala con el fin de optimizar los procesos de producción o mejorar la palatabilidad de productos como el vino (Bader et al. 2010; Deveau et al. 2018). Por otro lado, en la biorremediación estas interacciones han sido evaluadas por su efecto promotor en la producción de metabolitos secundarios de interés para el ser humano. Hoy en día, el estudio de las IHB es un punto focal en varias áreas de la biología, sobre todo para la bioprospección de moléculas de importancia económica (Boonchan, Britz, y Stanley 2000; Zhang, Qi, y Cao 2014; Y.-M. He, Duan, y Liu 2014).

Las IHB también han sido ampliamente estudiadas por su relevancia ecológica en los ecosistemas (de Menezes, Richardson, y Thrall 2017; Deveau et al. 2018). Esto es debido a su rol en la regulación de los ciclos biogeoquímicos al solubilizar compuestos, degradar materia orgánica y distribuir nutrientes para otros grupos de organismos (Boer et al. 2005; Bader et al. 2010). Además, en conjunto estos microorganismos participan en la modificación de variables ambientales, como el pH (de Menezes, Richardson, y Thrall 2017), y en la producción de moléculas extracelulares que pueden ser útiles para otros organismos (Gadd 2008; Nazir et al. 2010; Fabian et al. 2017). Por lo tanto, las IHB son consideradas como un factor clave que modula la estructura de las comunidades microbianas (Sokol et al. 2022). Por ello, se han propuesto como la base para analizar los mecanismos de la comunicación celular entre reinos (Compant et al. 2005; Frey-Klett et al. 2011; Deveau et al. 2018; Sokol et al. 2022) y como un modelo en la biología evolutiva para entender mecanismos conservados de interacción entre eucariontes y procariontes (Foster y Bell 2012; Deveau et al. 2018).

Desde sus inicios, las IHB han sido evaluadas en bioensayos *in vitro* caracterizando la presencia de halos de inhibición (X.-M. Wang et al. 2015) o la producción de biomasa a través de índices de crecimiento (El-Abyad et al. 1993; Chamberlain y Crawford 1999). No obstante, con el auge de las tecnologías de secuenciación masiva, el estudio de las IHB se benefició de nuevos enfoques, siendo posible su análisis a nivel metagenómico y transcriptómico. La metagenómica, en este sentido, ha permitido inferir la capacidad metabólica de hongos y bacterias en interacción. Por ejemplo, el estudio metagenómico de los simbioses de corales ha proporcionado un enfoque a nivel comunidad del uso del nitrógeno, carbohidratos y sulfuros (Wegley et al. 2007).

Por otra parte, los pocos estudios disponibles a la fecha en el campo de la transcriptómica comparada de las IHB, han tenido un enfoque *in vitro*. Por ejemplo, se ha evaluado la regulación de la producción de metabolitos secundarios supresores de patógenos (de Boer 2017), la respuesta fisiológica de organismos modelo (Deveau et al. 2018), o los cambios metabólicos producidos durante una estrecha interacción física (Abeysinghe et al. 2020). En estos estudios, la respuesta transcripcional observada en la IHB sugiere que la interacción provoca cambios en: 1) la dinámica de la pared celular de los hongos (Mela et al. 2011; Deveau et al. 2015), 2) los metabolismos de obtención de carbono, movilidad y quimiotaxis de las bacterias (Mela et al. 2011; de Boer 2017; Abeysinghe et al. 2020) y 3) en el crecimiento del hongo y la bacteria promoviendo la formación de biomasa (Abeysinghe et al. 2020). Esto demuestra la importancia fisiológica que tiene la interacción entre los organismos interactuantes (Mela et al. 2011; Deveau et al. 2015; M. Li, Jain, y Dick 2016), así como la importancia de evaluar este tipo de interacciones con técnicas transcriptómicas.

Por lo que conocemos hasta la fecha, no se ha analizado el perfil transcriptómico de las IHB en ecosistemas marinos. Los únicos trabajos realizados que incorporan esta herramienta se han enfocado en la evaluación de grupos específicos bajo condiciones ambientales cambiantes. Por ejemplo, para determinar la respuesta de *Aspergillus terreus* obtenido de ventilas hidrotermales someras a diferentes condiciones de temperatura, pH y salinidad (Pang et al. 2020), o en *Corollospora maritima* proveniente de playas marinas arenosas en donde se caracterizaron cambios en la expresión génica dependiendo de la salinidad (Velez et al. 2015). En estos trabajos el uso de transcriptómica comparada ha

permitido describir los cambios en la expresión de los genes ante condiciones ambientales diferentes y los posibles mecanismos de adaptación.

En bacterias marinas, el uso de la transcriptómica ha tenido diferentes enfoques, ayudando a entender mejor los procesos metabólicos y biológicos de estos organismos. Por ejemplo, a partir de transcriptómica comparada se ha reportado que la patogenicidad por adhesión de *Vibrio alginolyticus* es influenciada por las condiciones ambientales (Kong et al. 2015). También, esta técnica ha permitido entender la regulación génica de la endosimbiosis con invertebrados marinos (H. Wang et al. 2019). Asimismo, ha ayudado a revelar roles esenciales en procesos metabólicos como, por ejemplo, identificar genes necesarios para convertir sulfuro orgánico a inorgánico (desulfurización) (Peng et al. 2019; Nguyen, Kim, y Lee 2019). Sin embargo, hasta donde sabemos no se ha descrito la respuesta transcripcional de bacterias en una interacción con micromicetes marinos.

2.2 Interacciones microbianas en ventilas hidrotermales de mar profundo

Las interacciones microbianas son una pieza clave en el flujo de la materia orgánica en las redes tróficas de ventilas hidrotermales en mar profundo. Ejemplo de ello es el trabajo presentado por Hu et al. (2021), en donde se evalúan las interacciones depredador-presa entre protistas y las comunidades de bacterias y arqueas. En sus resultados, se resalta que la depredación de procariontes podría modificar la diversidad y, a su vez, la estructura de la comunidad microbiana, la transferencia de C en redes tróficas y la liberación de materia orgánica al ecosistema. De igual forma, se han caracterizado las interacciones depredador-presa entre virus y bacterias; en donde los virus lisan a las bacterias liberando C orgánico al ecosistema y regulando la comunidad microbiana (Breitbart 2012). No obstante, también se describe que en ventilas hidrotermales los virus pueden interactuar como profagos favoreciendo la adecuación de los organismos infectados (T. He, Li, y Zhang 2017).

Los análisis transcriptómicos realizados en este sistema usualmente se enfocan en el estudio de las bacterias simbiotes de macroorganismos. Un ejemplo de esto es el estudio del bivalvo *Bathymodiolus azoricus* donde se reporta un reconocimiento a nivel del sistema inmunológico por parte del hospedero, así como la microbiota núcleo del bivalvo

y la posible interacción metabólica entre ambos organismos (Bettencourt et al. 2010). Cabe mencionar que la mayoría de los transcritos obtenidos fueron anotados como proteínas hipotéticas, debido a la falta de anotación de genomas en las bases de datos de organismos de ecosistemas extremos.

2.3 Interacciones hongo-bacteria en ventilas hidrotermales de mar profundo

Existen algunos trabajos que estudian las IHB en ventilas hidrotermales. Uno de ellos las evalúa *in vitro* mediante la estimación de índices de crecimiento (Hernández Monroy 2019). Los microorganismos de este trabajo fueron aislados a partir de muestras de sedimento colectadas en sistemas hidrotermales de mar profundo del sur del Golfo de California (La Dorsal de Alarcón, La Falla Transformante Pescadero y La Cuenca Pescadero). Las interacciones ecológicas más comunes reportadas fueron el antagonismo y la competencia, las cuales aparentemente dependen de los genotipos interactuantes. Además, se observó que las interacciones cambian en una escala temporal de 14-21 días, resultando, en la mayoría de los casos, en una interacción de antagonismo al final del experimento. Sin embargo, en el trabajo no se profundizó en los perfiles de expresión genética que determinaban las interacciones.

Posteriormente, estudios de diversidad fúngica y bacteriana coincidieron en la existencia de interacciones de competencia entre hongos y bacterias de la Falla Transformante Pescadero. A partir de la alta diversidad bacteriana (Espinosa-Azuar et al. 2020) y la baja diversidad fúngica (Velez et al. 2022) encontrada en comparación con los sistemas circundantes, como la Dorsal de Alarcón y la Cuenca Pescadero, se dedujo que entre estos dos grupos las interacciones de competencia son probables.

En la Cuenca de Guaymas se han realizado diversas investigaciones que evalúan las IHB. Por ejemplo, a partir de bioensayos *in vitro* se identificó la producción de compuestos antimicrobianos por parte de los micromicetes durante la interacción con patógenos humanos como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (Keeler et al. 2021). Siete de los 12 aislados fúngicos presentaron actividad antimicrobiana, destacando compuestos producidos por *Penicillium* sp. como: meleagrina, andrastina A y C, austalide X, bilaid A, penisimplicina B, roquefortinas (C, F o I), simplicissima y tetrahydrotrichodimerol. En conclusión, los autores destacan la

importancia de explorar los compuestos antimicrobianos de hongos de ventilas de mar profundo para la industria biotecnológica.

Asimismo, se han determinado interacciones ecológicas intra- e inter-dominio entre ASVs (Variante de Secuencia de Amplicón, por sus siglas en inglés) de hongos, bacterias y arqueas a partir de matrices de co-ocurrencia en la Cuenca de Guaymas (Ramírez et al. 2021). En estas interacciones destaca la cooperación dentro de cada dominio, pero una marcada competencia entre los diferentes dominios (hongos y procariotas), probablemente por los recursos. No obstante, en dicho estudio se hace énfasis en que es necesario realizar más trabajos que evalúen las interacciones entre hongos y bacterias o arqueas para confirmar estos resultados.

3. Justificación

Las ventilas hidrotermales de mar profundo son consideradas como un ecosistema oligotrófico dependiente de los microorganismos para su funcionamiento, siendo la comunidad de heterótrofos un eslabón fundamental en el consumo, liberación y distribución de la materia orgánica. No obstante, las interacciones entre hongos y bacterias heterótrofas han sido poco estudiadas, dejando una brecha en el conocimiento de cómo estas interacciones bióticas pueden influenciar la distribución de los recursos. Por lo tanto, evaluar la respuesta transcripcional de hongos y bacterias heterótrofas durante su interacción es esencial para descifrar los mecanismos moleculares y posibles roles ecológicos que estructuran a las comunidades microbianas de heterótrofos en ventilas de mar profundo.

4. Preguntas de investigación

- ¿Existen cambios en la expresión genética de hongos y bacterias (*Bacillus* sp. × *Aspergillaceae* sp. y *Bacillus* sp. × *Eurotiales* sp.) aislados de sistemas hidrotermales de mar profundo cuando interactúan en co-cultivo?
- ¿Cuántos y cuáles genes muestran una expresión diferencial durante las interacciones?

- ¿En qué magnitud se dan estos cambios?
- ¿Existen transcritos clave que se expresan durante la interacción y que regulan los mecanismos de respuesta entre las especies interactuantes?
- ¿Existen transcritos clave que definan qué tipo de interacción se establece?

5. Hipótesis

La expresión genética analizada en co-cultivo de microorganismos aislados de sistemas hidrotermales de mar profundo mostrará diferencias significativas en comparación con la correspondiente a monocultivos. Entre estas diferencias, se espera registrar una alta proporción de transcritos sobre-expresados asociados a factores de crecimiento y producción de metabolitos secundarios por parte de los interactuantes durante el co-cultivo.

6. Objetivo general

Evaluar las bases genéticas que definen las interacciones entre los hongos *Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp. y la bacteria *Bacillus* sp. aislados del sistema hidrotermal de mar profundo de la Falla Transformante Pescadero en México.

6.1 Objetivos particulares

- Extraer el RNA total con calidad para secuenciación masiva a partir de bioensayos *in vitro* de interacción pareada y los monocultivos.
- Obtener el ensamble *de novo* de los transcriptomas de *Aspergillaceae* sp., *Eurotiales* sp. y *Bacillus* sp. en co-cultivo y monocultivo.
- Realizar la anotación funcional de los transcritos e identificar los que presentan una expresión diferencial significativa durante la interacción.
- Analizar las respuestas transcripcionales en los co-cultivos e identificar las diferencias entre cada genotipo interactuante.

7. Materiales y métodos

7.1 Material biológico

La presente investigación se llevó a cabo con los microorganismos aislados y caracterizados por Hernández-Monroy (2019), los cuales se obtuvieron a partir de muestras de sedimento colectadas en la Falla Transformante Pescadero (FTP), ubicada al sur del Golfo de California (23°38.5' N, 108°23.6' O) a 2400 m.b.n.m., durante la expedición oceanográfica a cargo del Monterey Bay Aquarium Research Institute a bordo del buque oceanográfico *Western Flyer* con ayuda del *ROV Doc Ricketts*. Todos los aislados están disponibles en la colección de cultivos del laboratorio C-121 del Instituto de Biología de la UNAM.

La selección de los microorganismos se realizó considerando los siguientes criterios: 1) su alta tasa de recuperación a partir de las muestras de sedimento; 2) la confirmación *in vitro* de la prevalencia de una interacción ecológica de antagonismo; y 3) la co-ocurrencia de los microorganismos en la misma muestra (Hernández Monroy 2019). Con base en esto, se seleccionaron dos micromicetes: *Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp., y la bacteria *Bacillus* sp. para realizar los bioensayos de interacción *in vitro* de la presente investigación (Figura 2).



Figura 2. Fotos de los organismos seleccionados para los bioensayos. En orden de izquierda a derecha: *Aspergillaceae* sp., *Eurotiales* sp. y *Bacillus* sp.

7.2 Bioensayos de interacción *in vitro*

Los experimentos se realizaron en cajas de Petri utilizando membranas de nylon con un tamaño de poro de 0.45 μm (Nytran Maximum Strength Plus, Schleicher & Schuell), siguiendo el protocolo de Lange et al. (2014) con modificaciones. Esta técnica facilita la recuperación de biomasa libre de agar, lo cual optimiza el proceso de extracción del RNA

(Sánchez-Rodríguez et al. 2008; Schumann, Smith, y Wang 2013; Lange, Müller, y Peiter 2014). Las membranas fueron esterilizadas en húmedo, y posteriormente, secadas en incubadora. En condiciones de esterilidad, cada una de ellas pasó por un enjuague de diez minutos en etanol al 96%, seguido de cinco minutos en etanol al 70% para activarlas. A continuación, cada membrana se sumergió en medio Leach modificado hasta que se observó permeabilidad. Finalmente, la membrana se metió por un segundo en otro contenedor con medio Lech modificado para después depositarla en una caja Petri con Agar Marino sólido (Difco, BD 212185), evitando la formación de burbujas entre la membrana y el medio. Las cajas con las membranas se secaron en campana de flujo laminar durante cinco minutos o hasta no observar humedad, procurando que la membrana no se deshidratara por completo.

Los bioensayos de interacción consistieron en inocular sobre la membrana de nylon al hongo y a la bacteria a una distancia de aproximadamente 5 mm entre ellos. Como condición control se cultivó a cada uno de los organismos en monocultivo. Cada bioensayo y condición control se realizó por duplicado. Las membranas se inocularon con un fragmento de agar de 1 cm² de micelio proveniente de la zona activa de crecimiento de un cultivo anterior. La cepa bacteriana se inoculó directamente mediante picado, utilizando una aguja de disección sumergida en solución salina estéril (NaCl 0.7%) (Bric, Bostock, y Silverstone 1991; Hommes, Sayavedra-Soto, y Arp 1996). Los cultivos se mantuvieron en condiciones de oscuridad total y a temperatura ambiente durante el crecimiento (Figura suplementaria 1).

7.3 Extracción y secuenciación del RNA

La extracción del RNA total se realizó tomando toda la biomasa del organismo en monocultivo o de ambos organismos en co-cultivo en la fase exponencial media de crecimiento (día 7). Las muestras fueron congeladas inmediatamente en nitrógeno líquido y almacenadas a -80°C hasta su procesamiento. El protocolo de extracción utilizado fue adaptado de Schumann et al. (2013). Cada muestra se molió en un mortero estéril con nitrógeno líquido hasta obtener un polvo fino y fue transferido a un tubo Eppendorf estéril en el cual se agregó 1 ml de Trizol frío. La muestra se agitó en vortex hasta descongelarse y se incubó por cinco minutos a temperatura ambiente. Posteriormente, se le añadieron 300 µl de cloroformo isoamil alcohol (24:1), se mezcló por diez segundos y se incubó a

temperatura ambiente por tres minutos. A continuación, las muestras se centrifugaron a 13,000 g por 15 minutos a 4°C y se repitió la adición de cloroformo y el centrifugado. A partir de estas muestras se tomó el sobrenadante y se transfirió cada una a nuevos tubos Eppendorf estériles. Para precipitar el RNA total se utilizaron 500 µl de isopropanol, se agitó lentamente de forma manual y se colocaron las muestras a -20°C por 20 minutos. El RNA precipitado se centrifugó a 13,000 g por diez minutos a 4°C y se lavó el pellet con 1 ml de etanol al 75% (utilizando agua DEPC). Posteriormente, se centrifugó a 8,000 g por cinco minutos y se decantó el etanol, dejando secar el pellet a temperatura ambiente por no más de cinco minutos. Finalmente, el pellet obtenido se resuspendió en 50 µl de agua DEPC estéril, se calentó 10 minutos a 65°C y se almacenó a -80°C hasta la secuenciación.

El RNA total se secuenció a través del servicio comercial prestado por el Laboratorio de Servicios Genómicos del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO, Irapuato). Se utilizó la plataforma de secuenciación por síntesis de medio rendimiento de Illumina Nextseq para generar lecturas PE (2 x 150 pb). Los kits utilizados para la preparación de las bibliotecas fueron Illumina Stranded mRNA Prep para los monocultivos de hongos, e Illumina Stranded Total RNA Prep ligadura con Ribo-Zero para el monocultivo de la bacteria y los co-cultivos de interacción. De la secuenciación, se obtuvieron 4 réplicas técnicas de cada réplica biológica .

7.4 Análisis bioinformáticos

7.4.1 Limpieza y filtros de calidad

El análisis bioinformático se llevó a cabo en el clúster *OMICA* del Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California (CICESE) (Figura 3). Primero, la calidad de las lecturas obtenidas se verificó con el programa FastQC v. 0.11.9 (Wingett y Andrews 2018). Posteriormente, se realizó la limpieza y corte con Trimmomatic v. 0.39 (Bolger, Lohse, y Usadel 2014) utilizando los parámetros por defecto (leading 3, trailing 3, sliding window 3:15, minlen 36), para obtener la mayor cantidad de lecturas posibles para el ensamble y evitar un sesgo durante el ensamble (Celaj et al. 2014; Shakya, Lo, y Chain 2019). A continuación, los RNAs ribosomales se identificaron y filtraron utilizando el programa Bowtie2 v. 2.3.3 (Langmead y Salzberg 2012), y una base de datos creada para el dominio *Bacteria* y el reino *Fungi* a partir de la

base de datos de SILVA v. 138.1 NR99 (Quast et al. 2013). Posterior a la limpieza de las lecturas, se verificó la presencia de adaptadores utilizando nuevamente FastQC.

7.4.2 Ensamble *de novo*

Se ensamblaron los transcriptomas *de novo* de los organismos utilizando el programa Trinity v. 2.13.2 (Grabherr et al. 2011; Haas et al. 2013). Se utilizó Trinity debido a la eficacia y calidad reportadas en literatura para ensamblar transcriptomas de hongos y bacterias (Grabherr et al. 2011; Martin y Wang 2011; Shakya, Lo, y Chain 2019). Se realizaron ensambles *de novo* en vez de un ensamble contra un genoma de referencia con el objetivo de obtener una mejor calidad de ensamble. Se decidió hacerlo de esta forma, ya que no poseemos el genoma de los organismos, y el uso de genomas de organismos filogenéticamente lejanos podría suponer un sesgo en el ensamble y mapeo (Martin y Wang 2011; Velez et al. 2015; Shakya, Lo, y Chain 2019). Cada uno de los ensambles se construyó a partir de todas las réplicas biológicas y técnicas para cada organismo. Por lo tanto, para el ensamble se juntaron las secuencias de todas las condiciones a comparar (mono- y co-cultivo) de los tres organismos estudiados, obteniendo así tres ensambles (Figura 4). Los parámetros de calidad del ensamble como la N50 y ExN50, la representación de los transcritos en el ensamble, así como la calidad de la anotación funcional se realizaron con los scripts proporcionados en el pipeline de Trinity.

7.4.3 Anotación funcional

De cada ensamble se realizó la anotación funcional. Para esto, primero se identificaron los marcos abiertos de lectura utilizando el programa TransDecoder v. 5.5.0 (Haas et al. 2013). A continuación, usando el software Blast (Blastx v. 2.3.0 y Blastp v. 2.3.0) se hizo la búsqueda por homología para la identificación de proteínas contra la base de datos Swissprot v. 2022_01 (The UniProt Consortium 2023). Adicionalmente, con el objetivo de identificar dominios conservados y sus posibles funciones se usó el programa Hmmer v. 3.3.2 (“HMMER” 2022) contra la base de datos Pfam v. 35.0 (Mistry et al. 2021).

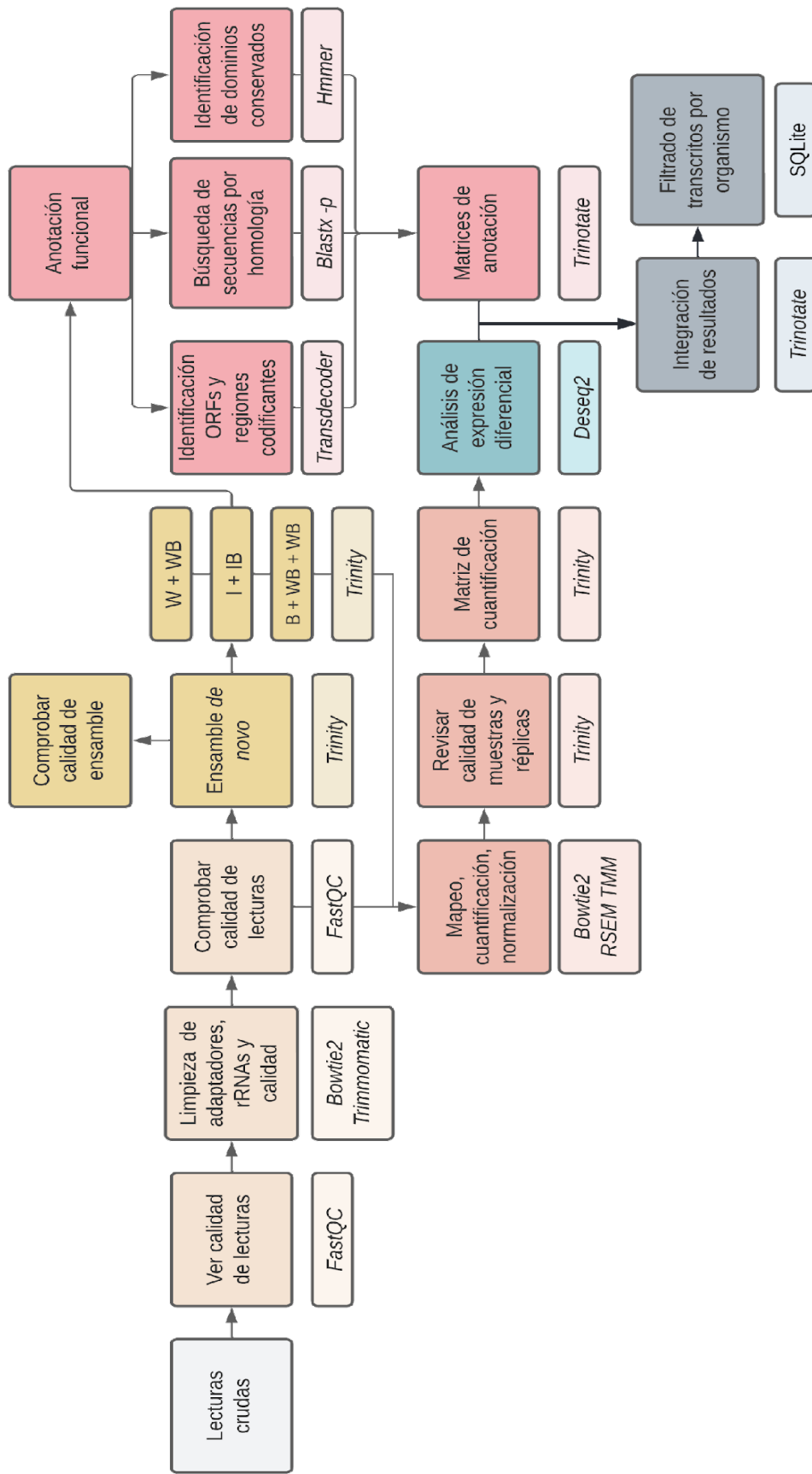


Figura 3. Flujo de trabajo del proceso bioinformático y programas utilizados para el análisis de transcriptomas, siguiendo el pipeline de Trinity y Trinotate.

7.4.4 Cuantificación de transcritos y análisis de expresión diferencial

La cuantificación de las secuencias filtradas se realizó mapeando las lecturas contra el ensamblaje correspondiente cada una de las condiciones y réplicas (biológicas y técnicas). Para el mapeo se utilizó Bowtie2 y para la cuantificación de los transcritos RSEM v. 1.3.3 (B. Li y Dewey 2011), siguiendo el pipeline de Trinity y normalizando con TMM (Trimmed Mean of M-values). Posteriormente, se llevó a cabo el análisis de expresión diferencial con las matrices obtenidas a partir del mapeo de cada réplica. El análisis se ejecutó en el programa DESeq2 v. 3.15 (Love, Huber, y Anders 2014) a partir de los valores normalizados de expresión por TMM y filtrando a partir de un FDR de 0.001 y un foldchange de 4. De esta forma se obtuvieron los genes expresados diferencialmente de forma significativa comparando la condición en monocultivo y la condición en co-cultivo. Además, de los transcritos expresados diferencialmente se identificaron las categorías de Gene Ontology (GO) por organismo en el co-cultivo. Cabe mencionar que, en este trabajo el término “expresión diferencial” se referirá particularmente a dicha comparación de los organismos en interacción. Con el objetivo de identificar los transcritos correspondientes a cada organismo interactuante, se filtró la base de datos utilizando la plataforma de SQLite v. 3.31.1. Todos aquellos resultados que no fueron identificados como el organismo evaluado se eliminaron a partir de la anotación funcional previamente realizada. Por ejemplo, si se evaluaba a un micromicete se eliminaban todos aquellos transcritos identificados como bacteria. Finalmente, los resultados se integraron con Trinotate v. 3 (Bryant et al. 2017) y para la visualización de los datos se utilizó TrinotateWeb, Gene OntologyWeb y R v. 4.1.1 (“R Core Team” 2022).

Ensamble		Organismo	Réplicas biológicas	Réplicas técnicas
Ensamble <i>Bacillus</i> sp.	Ensamble <i>Eurotiales</i> sp.	<i>Eurotiales</i> sp.	E1	E1_1
				E1_2
E1_3				
E1_4				
E2	E2_1			
	E2_2			
	E2_3			
	E2_4			
<i>Eurotiales</i> sp. + <i>Bacillus</i> sp.	EB1	EB1_1		
		EB1_2		
		EB1_3		
		EB1_4		
	EB2	EB2_1		
		EB2_2		
		EB2_3		
		EB2_4		
<i>Bacillus</i> sp.	B1	B1_1		
		B1_2		
		B1_3		
		B1_4		
	B2	B2_1		
		B2_2		
		B2_3		
		B2_4		
<i>Aspergillaceae</i> sp. + <i>Bacillus</i> sp.	AB1	AB1_1		
		AB1_2		
		AB1_3		
		AB1_4		
	AB2	AB2_1		
		AB2_2		
		AB2_3		
		AB2_4		
<i>Aspergillaceae</i> sp.	A1	A1_1		
		A1_2		
		A1_3		
		A1_4		
	A2	A2_1		
		A2_2		
		A2_3		
		A2_4		

Figura. 4 Ensamblajes de los transcriptomas *de novo* de *Aspergillaceae* sp. (A), *Eurotiales* sp. (E) y *Bacillus* sp. (B), se muestran las réplicas biológicas y técnicas obtenidas.

8. Resultados

8.1 Extracción y evaluación de la calidad del RNA total

Las concentraciones del RNA total mostraron valores óptimos entre 154 ng/μl y 1 097 ng/μl. La relación 260/280 se mantuvo entre los valores de 1.83 y 2.23, mientras que la relación 260/230 tuvo un rango entre 0.96 y 2.14 (Tabla suplementaria 1).

8.2 Limpieza y filtros de calidad de las lecturas

El número de lecturas crudas totales obtenidas fue de 391 493 697, con una longitud de alrededor de 150 pb. A partir de la secuenciación se obtuvieron 4 réplicas técnicas (1-4) de cada réplica biológica, correspondientes a las líneas del secuenciador (Tabla 1). La cantidad de lecturas por réplica técnica osciló entre 8 875 9331 y 10 889 219 y. La calidad de las lecturas sin filtrar en general se estableció arriba del Q15 con la presencia de adaptadores (Figura suplementaria 3).

Tabla 1. Identificadores de los organismos y sus réplicas (biológicas y técnicas) en monocultivo y co-cultivo, así como las lecturas crudas y filtradas.

Organismos	Réplicas biológicas	Réplicas técnicas	Lecturas crudas	Lecturas filtradas
<i>Bacillus</i> sp.	B1	B1_1	9 811 089.00	8 514 353.00
		B1_2	9 474 256.00	8 121 829.00
		B1_3	9 616 338.00	8 290 780.00
		B1_4	9 608 540.00	8 293 204.00
	B2	B2_1	10 782 886.00	8 887 793.00
		B2_2	10 432 583.00	8 474 731.00
		B2_3	10 561 040.00	8 641 560.00
		B2_4	10 639 477.00	8 716 956.00
<i>Aspergillaceae</i> sp. + <i>Bacillus</i> sp.	AB1	AB1_1	10 889 219.00	5 264 821.00
		AB1_2	10 228 969.00	4 887 006.00
		AB1_3	10 662 001.00	5 118 792.00
		AB1_4	10 409 563.00	5 009 661.00
	AB2	AB2_1	9 287 468.00	4 418 037.00
		AB2_2	8 876 900.00	4 168 250.00

		AB2_3	9 068 454.00	4 286 352.00
		AB2_4	8 875 933.00	4 216 079.00
		EB1_1	9 585 619.00	5 140 596.00
	EB1	EB1_2	9 223 121.00	4 903 640.00
		EB1_3	9 370 019.00	4 989 300.00
<i>Eurotiales</i> sp. +		EB1_4	9 272 561.00	4 972 101.00
<i>Bacillus</i> sp.		EB2_1	9 645 968.00	4 678 344.00
	EB2	EB2_2	9 328 188.00	4 479 955.00
		EB2_3	9 443 102.00	4 548 356.00
		EB2_4	9 489 511.00	4 592 598.00
		A1_1	9 767 771.00	5 703 752.00
	A1	A1_2	9 767 771.00	5 757 494.00
		A1_3	9 361 804.00	5 457 074.00
		A1_4	9 587 529.00	5 621 953.00
<i>Aspergillaceae</i> sp.		A2_1	9 479 757.00	5 664 317.00
	A2	A2_2	10 409 248.00	6 791 602.00
		A2_3	10 002 990.00	6 477 478.00
		A2_4	10 213 289.00	6 634 664.00
		E1_1	10 116 889.00	5 542 976.00
	E1	E1_2	10 399 701.00	5 826 233.00
		E1_3	9 963 790.00	5 458 635.00
		E1_4	10 208 662.00	5 664 369.00
<i>Eurotiales</i> sp.		E2_1	10 059 758.00	6 124 941.00
	E2	E2_2	9 336 803.00	5 568 518.00
		E2_3	9 160 333.00	5 412 293.00
		E2_4	9 074 797.00	5 361 676.00

Después del filtrado de calidad se eliminaron 54 803 943 lecturas, de las cuales, se descartó un promedio de 581 037 en las muestras que fueron preparadas con el kit Illumina Stranded Total RNA Prep ligadura con Ribo-Zero, y un promedio de 2 553 691 en las muestras preparadas con el kit Illumina Stranded mRNA Prep. Posteriormente, en

el filtrado de RNAs ribosomales se eliminó un total de 100 006 685 lecturas de rRNAs, siendo las muestras en co-cultivo las que presentaron un mayor porcentaje de rRNAs (67.9%) debido a que corresponden a las lecturas compartidas de hongos y bacterias (Figura suplementaria 4).

Finalmente, el promedio de lecturas por réplica técnica filtrada fue de 5 917 077. Las réplicas de *Bacillus* sp. en monocultivo (B1 y B2) presentaron el mayor número de lecturas por réplica, con un promedio de 8 492 651 lecturas (Tabla 1 y Figura suplementaria 4). La calidad general de las lecturas limpias se mantuvo arriba del Q20.

8.3 Ensamblés *de novo* de los transcriptomas y parámetros de calidad

Los ensamblés *de novo* se realizaron incluyendo el total de lecturas de cada organismo. Es decir, las lecturas provenientes de los monocultivos y de los co-cultivos (considerando las dos réplicas biológicas con sus respectivas cuatro réplicas técnicas cada una, ver Tabla 2). En total se obtuvieron tres ensamblés, uno por cada organismo (Figura 4). Cabe mencionar que los transcritos representados en los estadísticos de calidad corresponden al ensamble de los organismos en monocultivo y co-cultivo juntos. Por lo tanto, no son transcritos únicos y corresponden a transcritos de hongo y bacteria. En la sección de resultados de expresión diferencial se describen los transcritos únicos filtrados por organismo.

8.3.1 Ensamble de *Aspergillaceae* sp. (monocultivo + co-cultivo)

Se ensambló un total de 132 527 153 pb, representando el transcriptoma con mayor longitud obtenido. En total se obtuvieron 34 852 transcritos con un %GC de 50.6. El promedio de tamaño de los contigs fue de 3 802.6 pb (Tabla suplementaria 2). El estadístico ExN50, que representa el porcentaje de los genes más expresados a partir del total de datos normalizados, y es considerado un mejor parámetro que la N50, presentó el mayor número de genes en 91% (Ex91) con una longitud de 7 419 pb, mientras que la E90N50 correspondió a una longitud de 7 305 pb (Figura 5, línea amarilla).

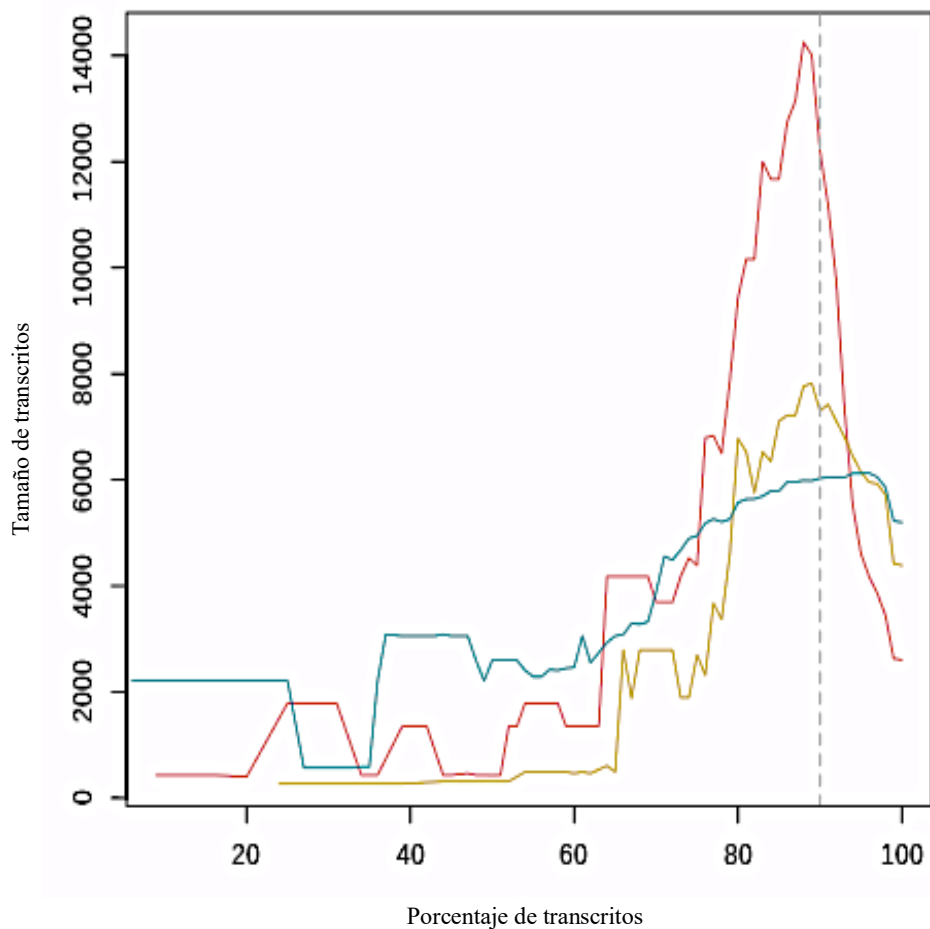


Figura 5. Estadístico ExN50, representando el porcentaje de los transcritos más expresados a partir del total de datos normalizados de los ensamblajes de *Aspergillaceae* sp. (amarillo), *Eurotiales* sp. (azul) y *Bacillus* sp. (rosa). En la línea punteada vertical se señala el 90% de los transcritos expresados representando el estadístico E90N50. Los picos de expresión de los tres ensamblajes se mantienen alrededor del 90%, demostrando una buena profundidad en la secuenciación.

8.3.2 Ensamble de *Eurotiales* sp. (monocultivo + co-cultivo)

Se ensambló un total de 123 941 768 pb correspondientes a 27 261 transcritos con un %GC de 50.6. El promedio de tamaño de contigs fue el mayor entre los tres ensamblajes, con 4 546.49 pb (Tabla suplementaria 2). La ExN50 presentó el mayor número de genes en 96% (Ex96) con una longitud de 6 128 pb, la E90N50 correspondió a una longitud de 6 029 pb (Figura 5, línea azul).

8.3.3 Ensamble de *Bacillus* sp. (monocultivo + co-cultivo)

Se ensamblaron un total de 122 510 579 pb, siendo el ensamblaje con menor número de bases ensambladas y de tamaño promedio de los contigs (2 177.27 pb). No obstante, fue

el ensamble con el mayor número de transcritos 56 268 (Tabla suplementaria 2). El pico del estadístico ExN50 (el mayor número de genes) se presentó en 88% (Ex88), con una longitud de 14 254 pb y una E90N50 con una longitud de 12 222 pb (Figura 5, línea rosa).

8.4 Anotación funcional y cuantificación

En el ensamble de *Aspergillaceae* sp. se identificaron 67 393 posibles regiones codificantes, para el ensamble de *Eurotiales* sp. 64 044 y para el ensamble *Bacillus* sp. 67 808. El ensamble de *Bacillus* sp. fue el que presentó el mayor número de regiones codificantes ya que representa transcritos no únicos tanto de *Bacillus* sp. en monocultivo como en co-cultivo (incluyendo transcritos fúngicos que posteriormente fueron filtrados).

Posteriormente, se realizó la búsqueda por homología con Blastx contra la base de datos de proteínas no redundantes UniProtKB/Swiss-Prot. En el caso del ensamble de *Aspergillaceae* sp. se identificaron 31 477 transcritos anotados, del ensamble de *Eurotiales* sp. fueron 23 661 y del ensamble de *Bacillus* sp. 43 605. Asimismo, se realizó la búsqueda por homología con Blastp y UniProtKB/Swiss-Prot utilizando las proteínas probables identificadas previamente identificadas con Transdecoder. En el ensamble de *Aspergillaceae* sp. se identificaron 48 639 proteínas, con *Eurotiales* sp. 45 776 y con el ensamble de *Bacillus* sp. 49 771. A continuación, las proteínas previamente identificadas fueron comparadas contra la base de datos PFAM para la búsqueda de dominios conservados que puedan sugerir una posible función en nuestros transcritos. Se identificó un total de 377 207 proteínas hipotéticas para el ensamble de *Aspergillaceae* sp; 362 589 para el de *Eurotiales* sp; y 377 511 para *Bacillus* sp.

Finalmente, las lecturas de cada condición y sus respectivas réplicas fueron mapeadas contra el ensamble correspondiente para cuantificar su abundancia. De esta forma, se verificó que las lecturas se alinearan concordantemente con el ensamble, siendo otro parámetro de calidad. Las lecturas alineadas al ensamble de *Bacillus* sp. presentaron el mayor porcentaje en comparación con los otros ensambles (Figura suplementaria 5).

8.5 Análisis de expresión diferencial durante co-cultivo

A partir de la anotación funcional todos los transcritos de la condición en co-cultivo fueron identificados. Por lo tanto, a continuación, se presentan los transcritos únicos expresados diferencialmente correspondientes a cada organismo durante la interacción.

8.5.1 *Aspergillaceae* sp. en interacción con *Bacillus* sp.

En total se identificaron 1 041 genes expresados diferencialmente (Figura 6). *Aspergillaceae* sp. fue el que tuvo un mayor número de genes subexpresados en el co-cultivo (529 genes). Estos resultados también corresponden a los encontrados con el análisis de Gene Ontology, en el cual se aprecia que en la categoría de procesos biológicos todas las clases, a excepción de respuesta a estímulos y señalización, son subexpresadas (Figura 7). A continuación, se desglosan una selección de genes sobreexpresados con importancia para la IHB (Figura 8, para más detalles de cada gen ver la Tabla Suplementaria 3).

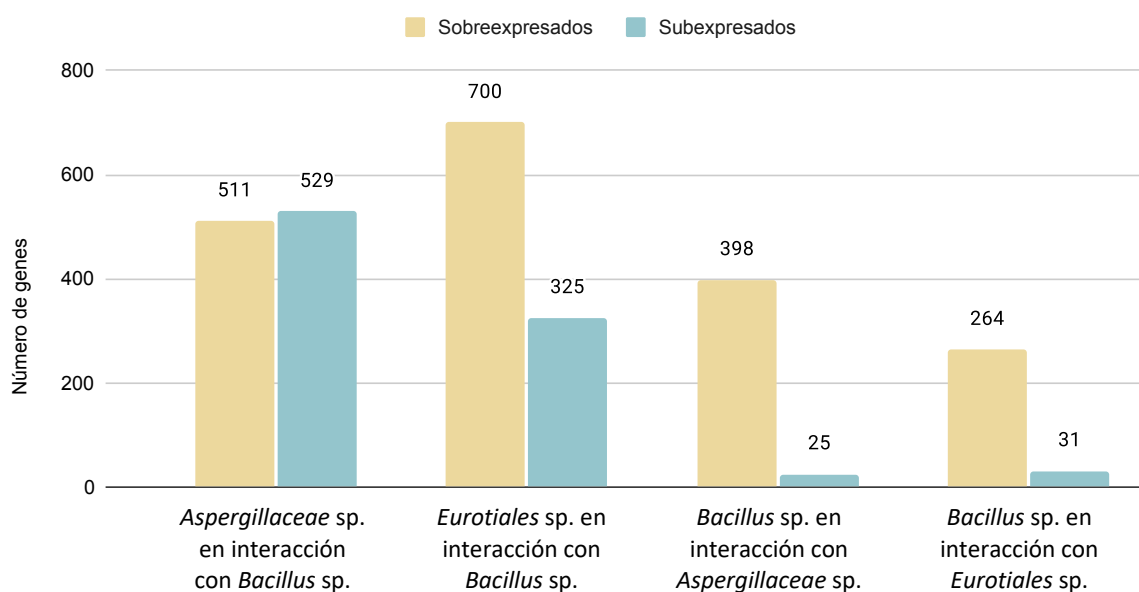


Figura 6. Genes expresados diferencialmente durante la interacción hongo-bacteria

Entre los genes sobreexpresados diferencialmente se identificaron a los asociados a la biosíntesis de micotoxinas, tales como: aflatoxinas (atnM, curS2, artA y aflO), fumagilinas (fmaA, fmaG, fmaF, fmaD, fmaB y psoF), satratoxinas (SAT4), citocalasina (ccsA), tricotecenos (TRI10), y toxinas asesinas (subunidad alfa/beta). De igual forma,

se presentó la sobreexpresión de genes asociados a metabolitos secundarios antimicrobianos como: leucinostatinas (*lcsT* e *IcsA*), isocianuros (*xanB*, *crmA*, *icsA*, *icsB*), el antifúngico FR901469 (*frbl*) y proteínas burbuja (*BUBL_PENBR*). Además, se reconocieron genes asociados a patogenicidad (*lap2* y *SSD1*), síntesis de péptidos no ribosomales (*NRPS5*, *traA* y *NRPS7*) y sideróforos (*mirB*).

Durante la interacción también se sobreexpresaron genes responsables de los transportadores de membrana como: transportadores multidroga de tipo ABC (*abcA*, *abcB*, *abcE*, *abcH*, *abcI*, *ecdL*, *mdr2* y *atrR*), transportadores MFS (*clz9*, *efuF*, *MFS1*, *OpS2*, *oryC* y *prlL*) y bombas de flujo (*alnE* y *dotC*). De igual forma se sobreexpresaron los genes de transportadores de citrato (*cex1*), fosfato inorgánico (*pho84* y *pho-4*) y carbono (*qutD* y *rco-3*).

Entre los transcritos sobreexpresados durante la interacción, se reconoció la presencia de transcritos relacionados con respuestas a estrés por parte del hongo, entre las cuales se encontraron: la respuesta a la ruptura de pared celular (*lysM*), la trehalasa ácida (*treA*), el blanco del complejo 2 de rapamicina (*ste20*), detoxificación de formato (*aciA*), y proteínas heat shock (*hsp88*).

En el caso de la pared celular se identificaron los componentes a respuesta de estrés e integridad de la pared celular (*WSC4* y *WSC3*), así como exoquitinasas (*chiA1*) y genes responsables para la síntesis de pared celular (*fksA*, *chs7*, *exgB*, *gel2* y *mok13*). También se reconoció la sobreexpresión de genes responsables del metabolismo de carbohidratos (*acuE* y *GPH1*), lípidos (*MT2* y *TGL4*), ácidos grasos (*FAS1*), fósforo (*PHO2*), glucosa (*acuK* y *GAL4*) y degradación de celulosa (*cel61a*).

Aspergillaceae sp. + *Bacillus* sp.

A.

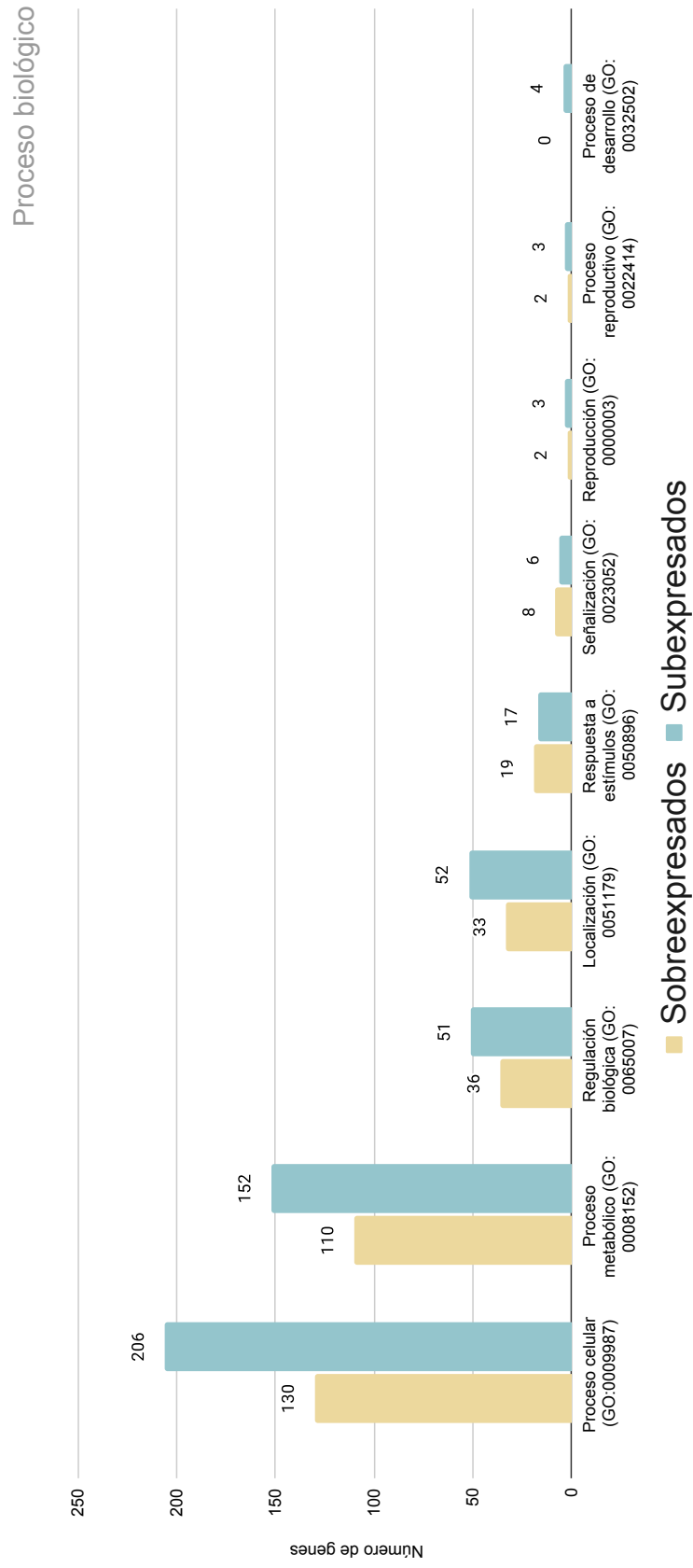


Figura 7. Distribución de los genes expresados diferencialmente de *Aspergillaceae* sp. en interacción con *Bacillus* sp. en la categoría de proceso biológico correspondientes a Gene Ontology.

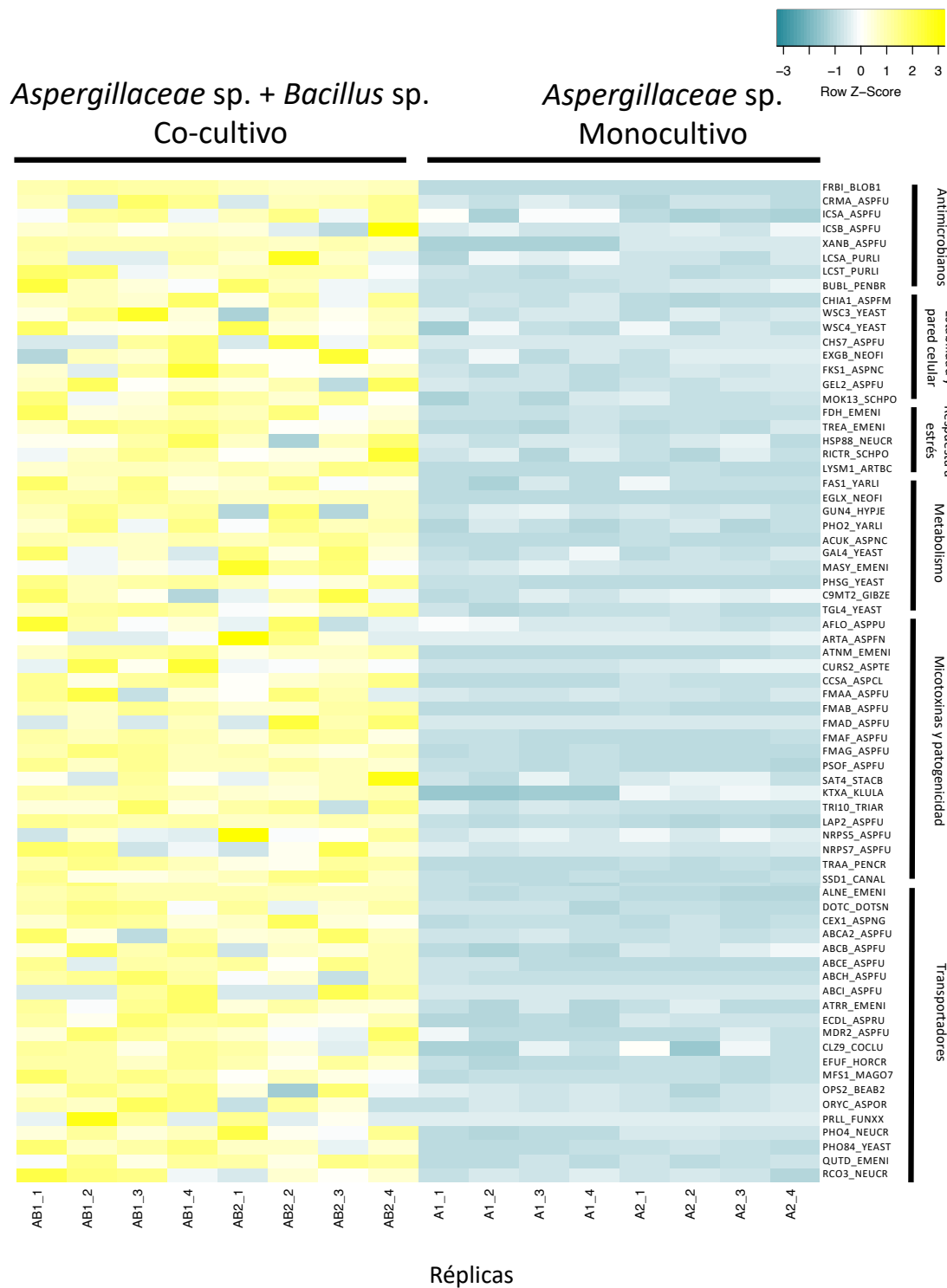


Figura 8. Mapa de calor representando el z-score de los genes expresados diferencialmente de *Aspergillaceae* sp. en co-cultivo con *Bacillus* sp. y en monocultivo. Se muestran una selección de genes relevantes de la interacción y sus categorías (ver Tabla Suplementaria 3 para más información de cada categoría)

8.5.2 *Bacillus* sp. en interacción con *Aspergillaceae* sp.

En total 423 genes fueron expresados diferencialmente, de los cuales 398 fueron sobreexpresados (Figura 6). El proceso celular fue la clase con mayor número de genes sobreexpresados en la categoría de proceso biológico de GO con 25 genes (Figura 9). A continuación, se desglosan una selección de genes sobreexpresados con importancia para la IHB (Figura 10, para más detalles de cada gen ver la Tabla Suplementaria 4).

Entre los transcritos sobreexpresados se identificaron genes asociados a la biosíntesis de diferentes antimicrobianos como: tuberactinomicinas (*vioD*), granatacina (*gra-orf6*), antraciclina (*dnrC*), kanamicinas (*kanJ*), tetraciclinas (*oxyL*), rifamicina (*RAM_03320*), bialafos (*bcpA*), plipastatina (*ppsB* y *ppsD*) y toxinas (*yenA2* y *yenB*). Al igual que genes sobreexpresados asociados a patogenicidad (*bphP* y *gac5*). Además, se identificaron genes para la resistencia a: metilenomicinas (*mmr*), puromicina, tosufloxacina, norfloxacina (*bmr3*), bialafos (*pat*), lisozima (*pgdA* y *BC_3618*) y bacteriocinas (*lysX*).

Los genes relacionados con la formación de endosporas tuvieron una marcada presencia y sobreexpresión durante la interacción, como: *sspE*, *sspN*, *cgeA*, *cgeB*, *cotD*, *cotG*, *cotH* (*ywrH*), *cotI* (*ytaA*), *cotM* (*yneL*), *cotR* (*yvdO*), *cotV*, *cotX*, *cotY*, *spsA* y *ykvP*. No obstante, también se detectaron transcritos asociados con la germinación de endosporas: *GerE*, *GerT* y *gerKA*.

Durante la interacción *Bacillus* sp. sobreexpresaron genes relacionados a mecanismos en respuesta a estrés como: la activación de competencia bacteriana (*Fnod_1586* y *Fjoh_4984*), producción de osmoprotectores (*betA*, *betB*, *betC* y *codA*), formación de tapetes microbianos (*bcsA*), mecanismos de detoxificación (*inhA*), asimilación de peptidoglicano (*Amuc_2136* y *nagZ*), así como genes relacionados con estrés ambiental (*tapB*) y proteínas de estrés (*ydaD*).

Cabe destacar que también se observó la sobreexpresión de múltiples genes asociados al metabolismo del arsénico (*ywrK*, *acr3*, *arsB* y *arsM*), de las ramnosas (*rhmD*, *aldA*, *rhlG*, *rhaM*, *yteR*, *yesR* y *ycbX*), fosfato intracelular y azufre (*yisZ* y *dszA*).

Bacillus sp. + *Aspergillaceae* sp.

A.

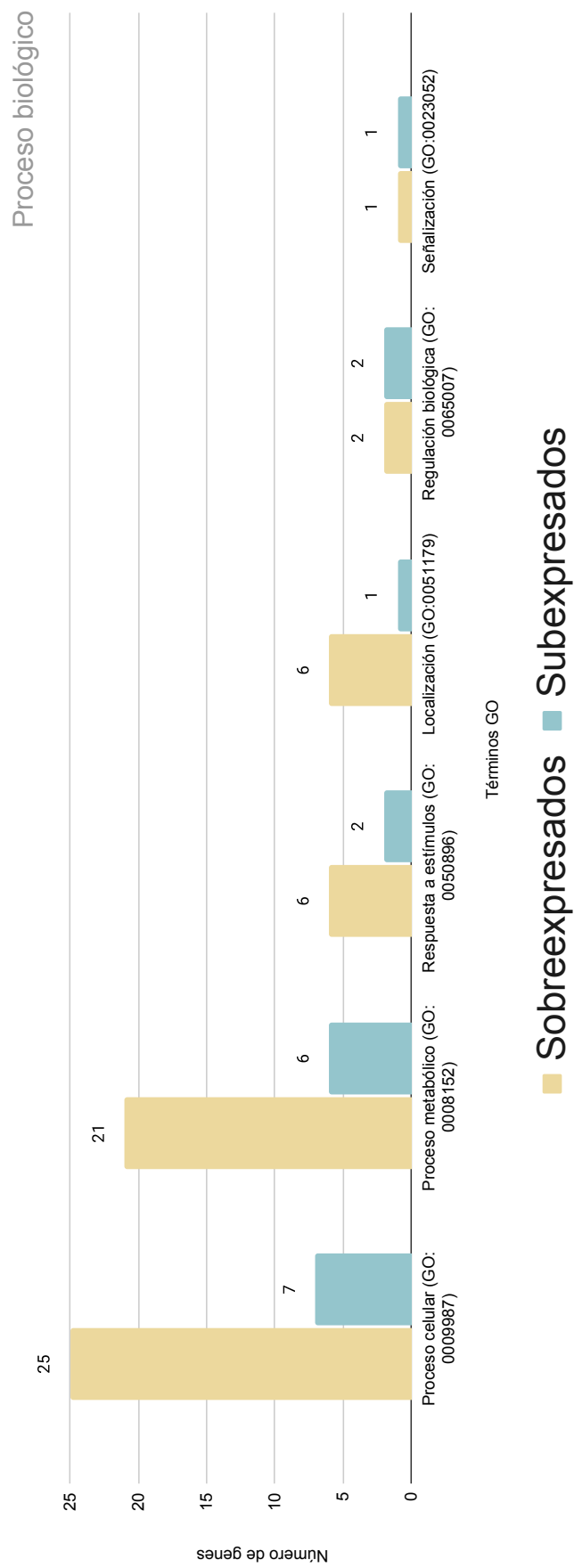


Figura 9. Distribución de los genes expresados diferencialmente de *Bacillus* sp. en interacción con *Aspergillaceae* sp. en la categoría de proceso biológico correspondientes a Gene Ontology (GO).

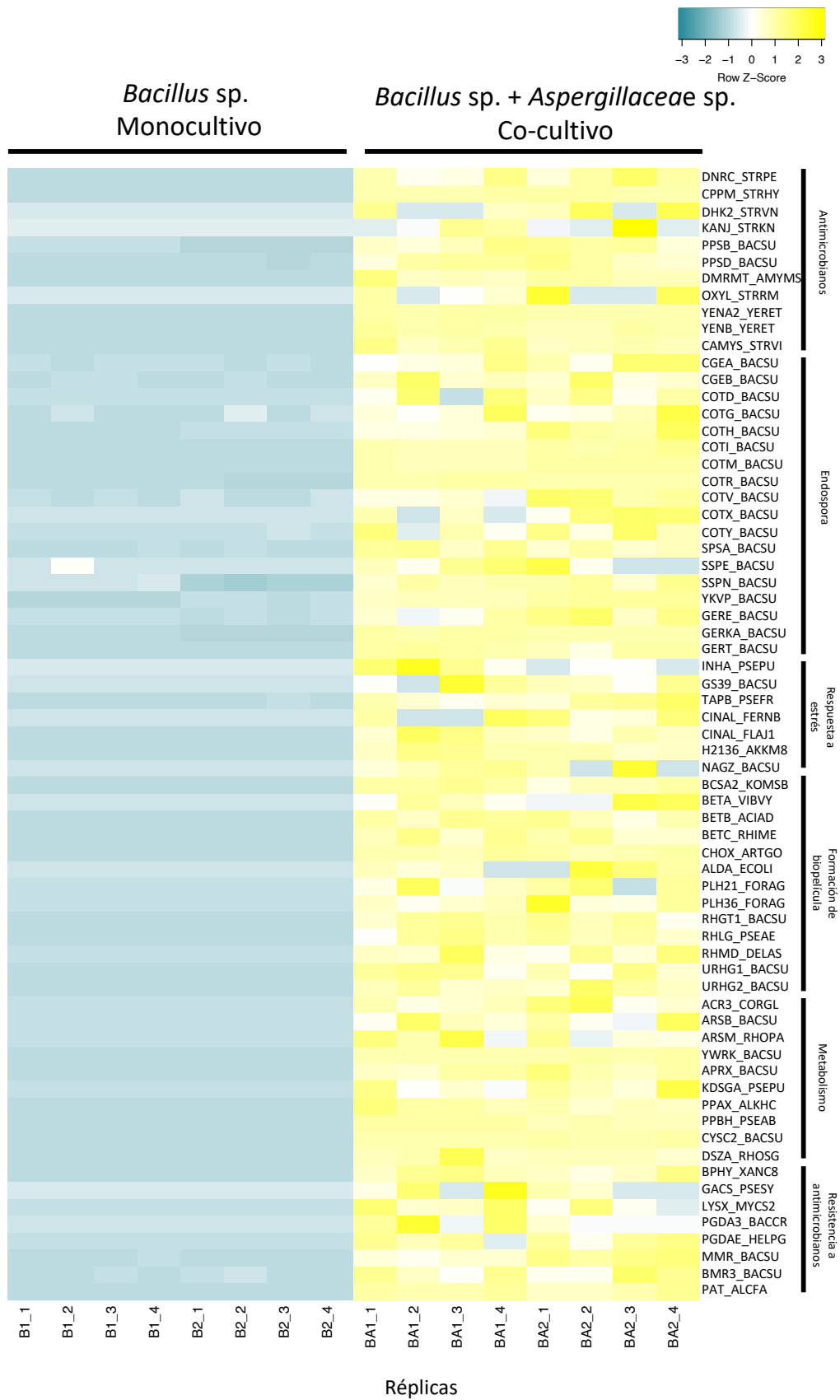


Figura 10. Mapa de calor representando el z-score de los genes expresados diferencialmente de *Bacillus sp.* en co-cultivo con *Aspergillaceae sp.* y en monocultivo. Se muestran una selección de genes relevantes en la interacción y sus categorías (ver Tabla Suplementaria 4 para más información de cada categoría)

8.5.3 *Eurotiales* sp. en interacción con *Bacillus* sp.

Se identificaron 1 025 genes expresados diferencialmente, de estos 700 fueron sobreexpresados (Figura 6). Los procesos celulares fueron la clase con mayor número de genes sobreexpresados en la categoría de proceso biológico de GO, con 286 genes (Figura 11). A continuación, se desglosan una selección de genes sobreexpresados con importancia para la IHB (Figura 12, para más detalles de cada gen ver la Tabla Suplementaria 5).

Durante la interacción se identificó la sobreexpresión de genes relacionados con transportadores de membrana como: transportadores de tipo ABC (*atrF*, *atrI*, *abcB*, *abcC*, *abcF*, *abcH* y *mdr4*), transportadores MFS (*mfs1*, *mfsB*, *mfsC*, *MFS1*, *OpS1*, *atnC*, *mirC*, *mdrA*, *OpS2*, *dbaD* y *DTR1*), sí como la bomba de flujo *dotC* y el transportador *DTR1*. Además, se sobreexpresaron genes de transportadores de fosfato inorgánico (*PHO84* y *pho-4*) y citrato (*CEX1*). También se registró la sobreexpresión de transcritos asociados con la biosíntesis de las micotoxinas: tricotecenos (*TRI6*) y gliotoxinas (*gliI*, *gliJ*, *gliP*, *gliT*, *gliZ* y *gliA*). Además, se pudo identificar genes relacionados con la biosíntesis del antibiótico xantolicina (*xanA* y *xanC*), el antifúngico ricinoleato (*FAH12*). Además, se registraron genes relacionados con la patogenicidad (*AFUA_4G09580*, *GAS2*, *nadA*, *ACE1*, *NRPS1* y *SSD1*) y con sideróforos (*sidC*).

En *Eurotiales* sp. durante co-cultivo se observó la sobreexpresión de genes relacionados a mecanismos en respuesta al estrés celular como: la respuesta a la ruptura de pared celular (*lysM*), proteínas de tipo heatshock contra daño proteico (*hsp98*), estrés ambiental (*pop3*), detoxificación por estrés oxidativo (*PRX1*), y precursores para la homeostasis intracelular por exceso de calcio extracelular (*RCH1*) o por salinidad (*USV1*). Además, se identificó la sobreexpresión de genes relacionados con reguladores de metabolismo secundario (*laeA*), la gluconeogénesis (*acuF*, *gbeA* y *glkA*), aminoácidos poliaromáticos (*aroM*) y el metabolismo de ácidos grasos (*FAS1*). La remodelación de pared celular tuvo gran presencia entre los transcritos sobreexpresados a través de diferentes moléculas como: endoquitinasas (*chiA1*, *chiB* y *csnC*), proteínas para la síntesis de pared celular (*MP1* y *ags1*), síntesis de quitina (*CHS6*, *chsA*, *chsC*, *chsD* y *chsG*) y para la estabilidad de la pared celular (*cfmA* y *cfmB*). De igual forma, se sobreexpresaron genes relacionados con la síntesis de tubulina (*tubA* y *AFUA_7G00250*).

Eurotiales sp. + *Bacillus* sp.

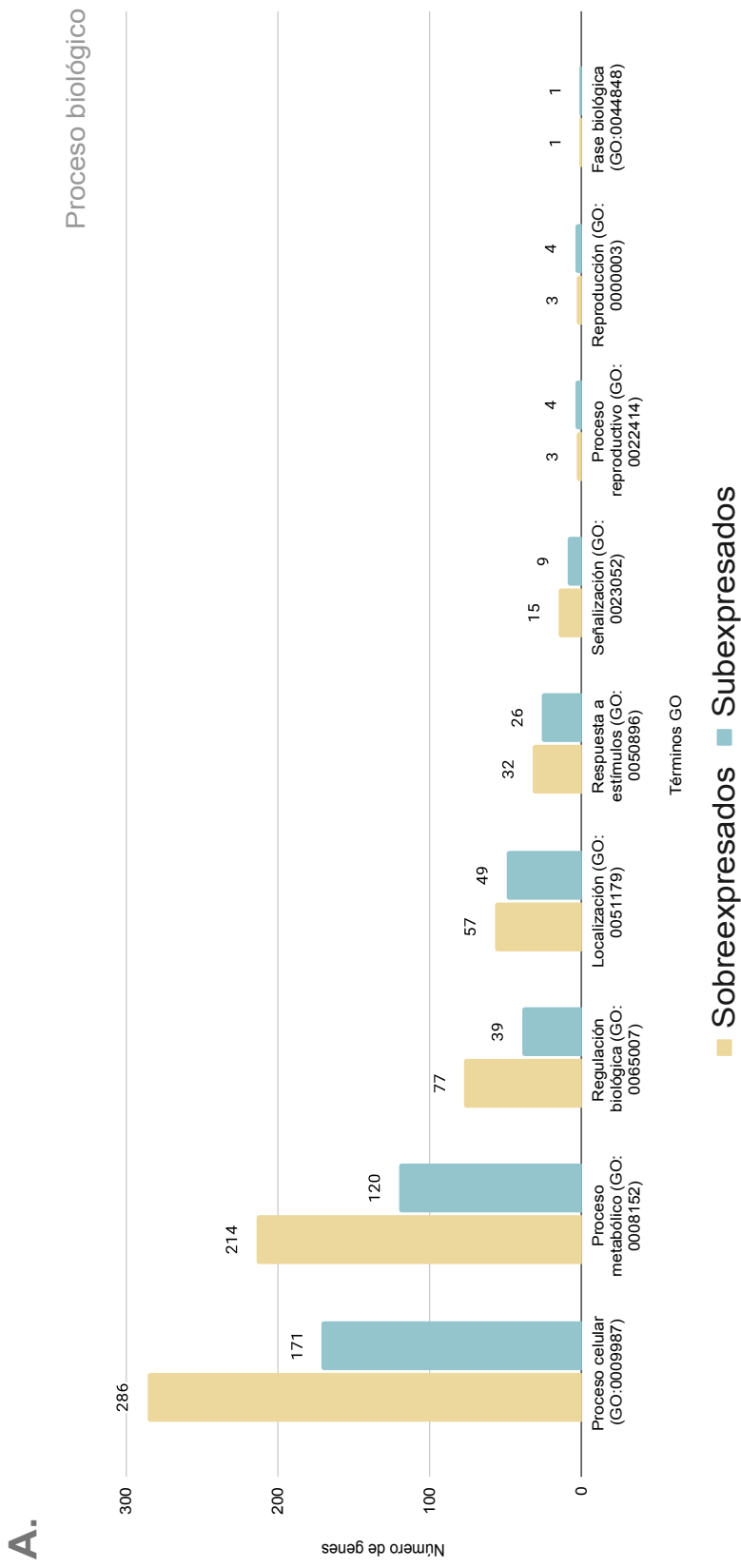


Figura 11. Distribución de los genes expresados diferencialmente de *Eurotiales* sp. en interacción con *Bacillus* sp. en la categoría de proceso biológico correspondientes a Gene Ontology (GO).



Figura 12. Mapa de calor representando el z-score de los genes expresados diferencialmente de *Eurotiales sp.* en co-cultivo con *Bacillus sp.* y en monocultivo. Se muestran una selección de genes relevantes para la interacción y sus categorías (ver Tabla Suplementaria 4 para más información de cada categoría)

8.5.4 *Bacillus* sp. en interacción con *Eurotiales* sp.

Se identificaron 295 genes expresados diferencialmente, de los cuales 264 fueron sobreexpresados (Figura 6). El proceso metabólico fue la clase con mayor número de genes sobreexpresados en la categoría de proceso biológico de GO (Figura 13). A continuación, se desglosan una selección de genes sobreexpresados con importancia para la IHB (Figura 14, para más detalles de cada gen ver la Tabla Suplementaria 6).

Durante la interacción se presentó una sobreexpresión de genes involucrados en la síntesis de diferentes antibióticos como la granaticina (*gra-orf6*) y la subtilocina (*albA*). Además, se sobreexpresaron genes relacionados con compuestos con rol en la patogenicidad como: metaloproteasas extracelulares (*prt1*), endopeptidasa p60 (*iap*), exoquitinasas (*chi01*). Así como transcritos relacionados con resistencia a antimicrobianos como: metilenomicinas (*mmr*), bacteriocinas (*lysX*), peróxido de hidrógeno (*katA*), autoinductores (*luxQ*), lisozima (*pgdA*), puromicina, tosufloxacina y norfloxacina (*bmr3*). De igual forma se identificó la sobreexpresión de genes involucrados en mecanismos de estrés como: biosíntesis de osmoprotectores (*betB*, *codA* y *betC*), activación de la competencia bacteriana (*yfkN*), formación de biopelículas bacterianas (*bcsA* y *blh*), reciclaje de peptidoglicano (*nagZ*), reparación de DNA (*gph* y *mug*), detoxificación de ácidos oleicos (*sph*), sistema toxina antitoxina (*doc*), detoxificación de óxido nítrico (*hmp*), detoxificación de organohalógenos (*hadL*) y la proteína chaperona de heatshock *DnaJ*.

Los transcritos relacionados con la formación de endosporas mostraron una abundante sobreexpresión durante la interacción, entre los que se encuentran: *cgeA*, *cgeB*, *cotD*, *cotG*, *cotH*, *cotI*, *cotM*, *cotR*, *cotV*, *cotX*, *cotY*, *spoVK*, *spsA*, *sspN*, *asnO* y *ykvP*. No obstante, también se detectaron transcritos asociados con proteínas de germinación *GerE*, *gerKA* y *GerT*. Cabe recalcar, que también se identificó la sobreexpresión de múltiples genes asociados al metabolismo del arsénico (*ywrK*, *arsB* y *arsM*) y de las ramnosas (*rhlG* y *ycbX*). Además, se identificó la sobreexpresión de transcritos asociados con la degradación de: almidón, sulfoquinovosa, aminoácidos (*asuS*), nicotinato (*nicC*), xenobióticos (*tftE*) y piridoxina (*padh1*). Al igual que síntesis de compuestos aromáticos (*mdlC*). En general, se detectó un incremento en la expresión de transcritos asociados al metabolismo de carbohidratos (*xylD* y *xylT*), ácidos grasos (*fabD*), aminoácidos (*proC*) y azufre (*dszA*, *yisZ* y *ssuD*).

Bacillus sp. + Eurotiales sp.

A.

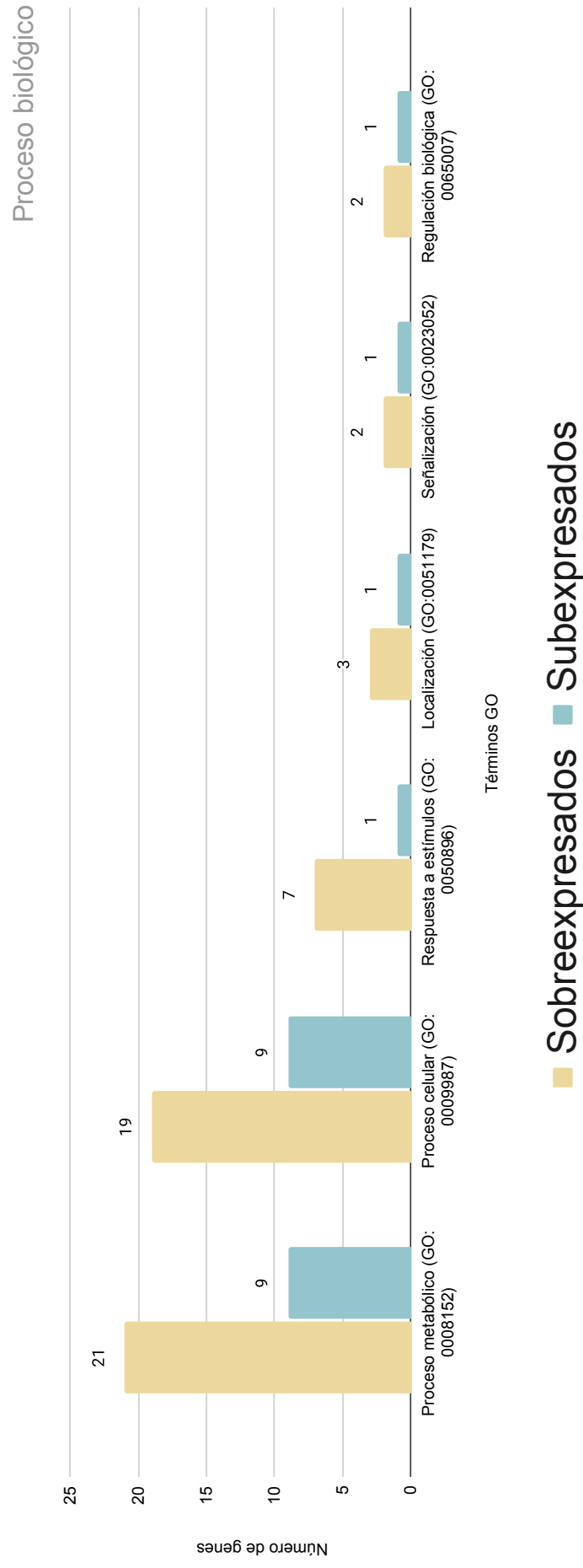


Figura 13. Distribución de los genes expresados diferencialmente de *Bacillus* sp. en interacción con *Aspergillaceae* sp. en la categoría de proceso biológico correspondientes a Gene Ontology (GO).

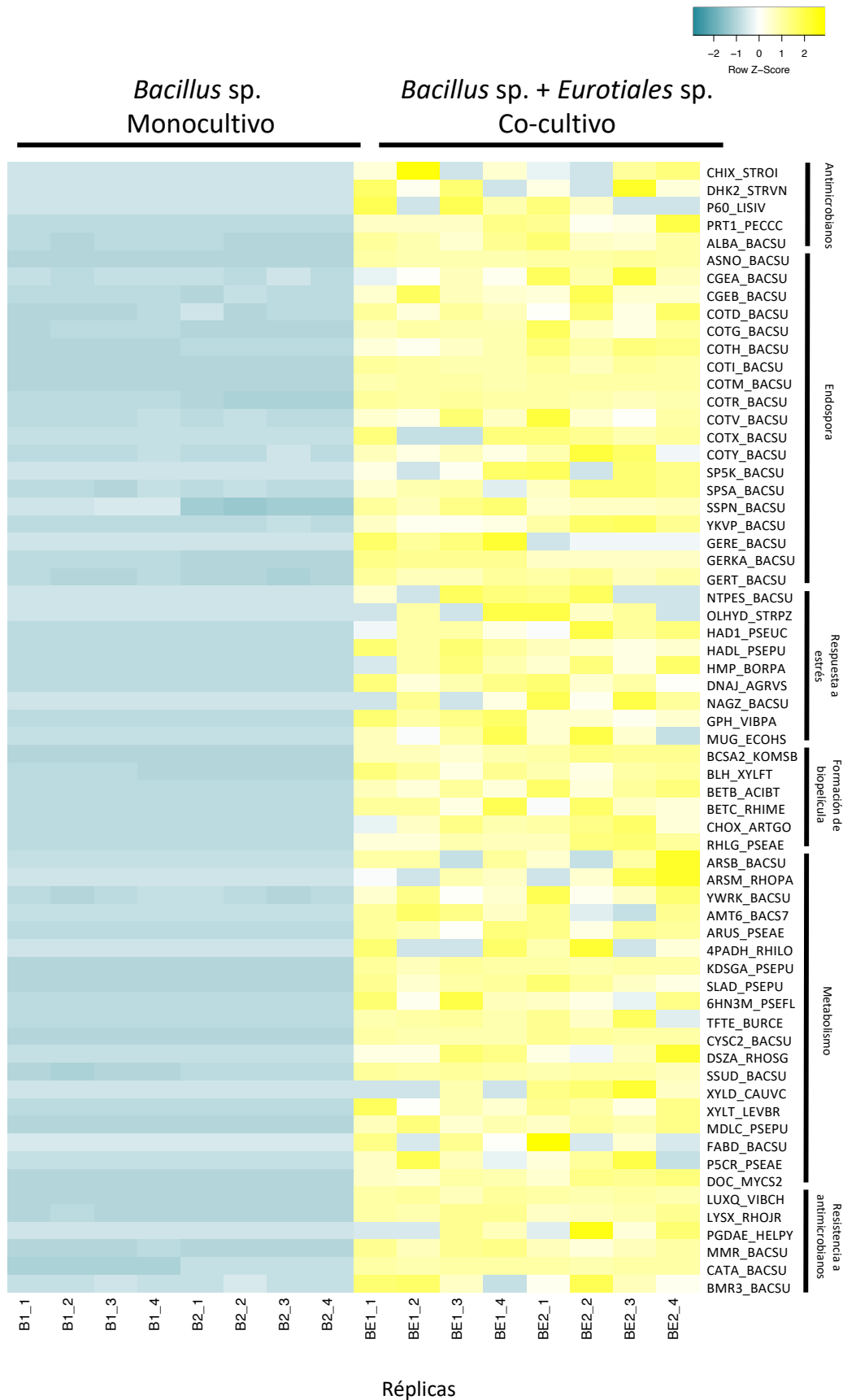


Figura 14. Mapa de calor representando el z-score de los genes expresados diferencialmente de *Bacillus* sp. en co-cultivo con *Eurotiales* sp. y en monocultivo. Se muestran una selección de genes relevantes en la interacción y sus categorías (ver Tabla Suplementaria 5 para más información de cada categoría)

9. Discusión

En sistemas hidrotermales de mar profundo las interacciones microbianas promueven el intercambio de materia orgánica entre los diferentes niveles tróficos. Sin embargo, el estudio de las IHB ha sido abarcado de forma somera, haciendo alusión a una posible competencia entre estos grupos taxonómicos (Hernández Monroy 2019; Espinosa-Asuar et al. 2020; Velez et al. 2022). El presente trabajo evaluó la respuesta y los mecanismos de IHB en el co-cultivo de dos hongos (*Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp.) y una bacteria (*Bacillus* sp.), previamente aislados del sistema hidrotermal de mar profundo de la Falla Transformante Pescadero (Hernández Monroy 2019). Los resultados de transcriptómica comparada demuestran la prevalencia de interacciones de competencia entre hongos y bacterias de este ecosistema extremo. Además, se logró describir los mecanismos de interacción y las respuestas transcripcionales de cada organismo durante la IHB, presentados a detalle a continuación.

9.1 Mecanismos de competencia microbiana en co-cultivo

9.1.1 Hongos: *Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp.

La producción de antimicrobianos fue el principal mecanismo de competencia fúngica producido por parte de ambos hongos durante la interacción con *Bacillus* sp. Particularmente, se observó que *Eurotiales* sp. exhibió la sobreexpresión de transcritos asociados a la ruta biosintética para la producción de la micotoxina gliotoxina durante la interacción (Gardiner y Howlett 2005; Bok et al. 2006; Ye, Liu, et al. 2021). Estos transcritos corresponden a factores de transcripción, intermediarios y transportadores transmembranales, lo que indica que esta micotoxina se produce y libera durante la interacción (Figura 15).

Las gliotoxinas son bacteriostáticos y antifúngicos, ya que producen especies reactivas de oxígeno e inducen daño al DNA (Waring y Beaver 1996; Johnson, Bruce, y Dutcher 2002; Schmidt et al. 2017; Zhu et al. 2020). Por lo tanto, su sobreexpresión puede considerarse como un importante mecanismo de competencia de *Eurotiales* sp. al inhibir el crecimiento de *Bacillus* sp. durante la interacción. Además, la síntesis de esta micotoxina se ha documentado previamente en aislados fúngicos de ecosistemas de mar

profundo (Ye, Li, et al. 2021). Por ello, la producción de esta micotoxina y su amplio espectro de acción antimicrobiano confiere una ventaja adaptativa a *Eurotiales* sp. en las ventilas frente a la competencia fúngica y bacteriana.

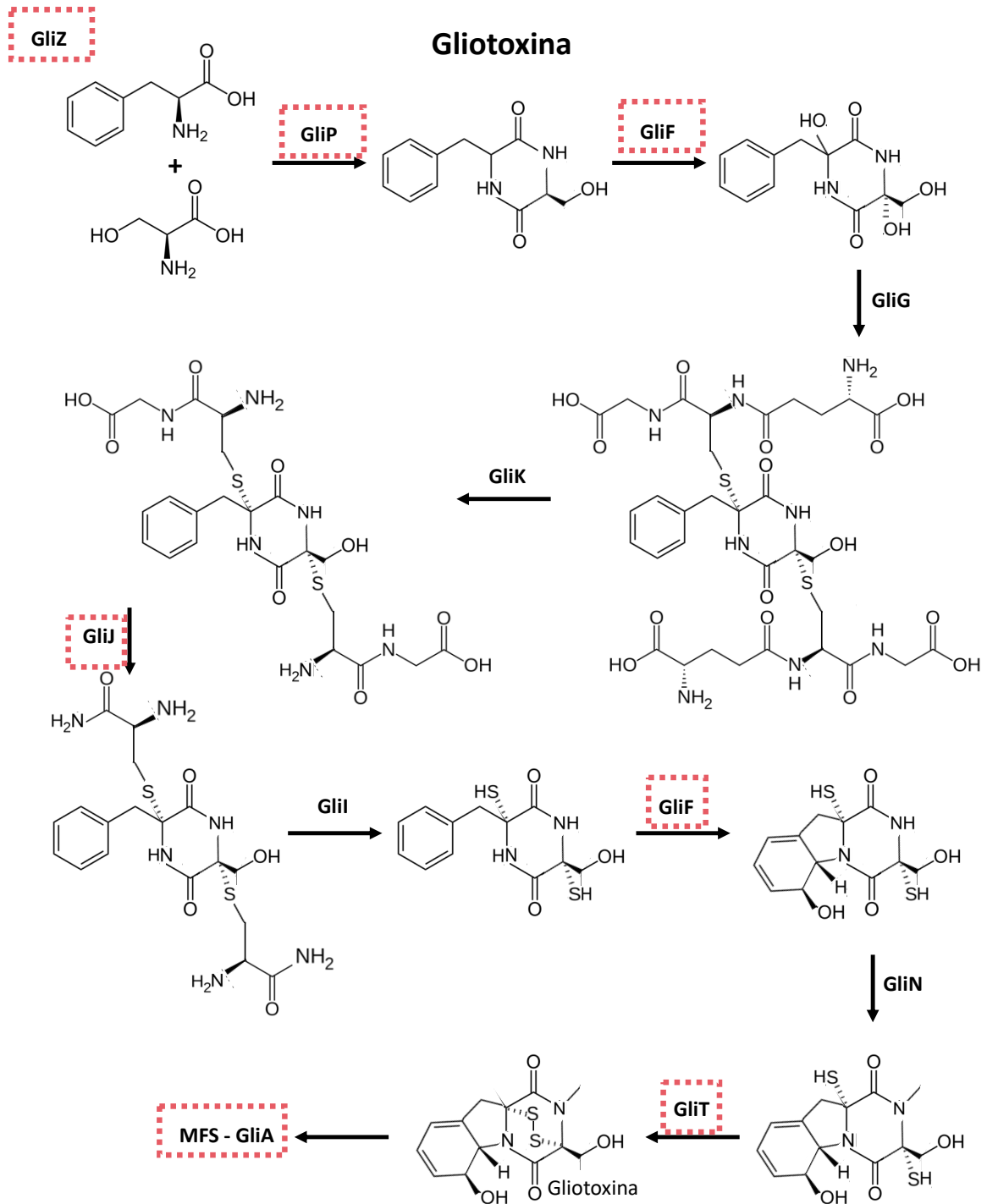


Figura 15. Ruta biosintética de gliotoxinas. En los cuadros punteados se señalan los genes sobreexpresados durante la interacción de *Aspergillaceae* sp. y *Bacillus* sp.

Por su parte, *Aspergillaceae* sobreexpresó transcritos asociados al inicio y a la mitad de la biosíntesis de la micotoxina fumagilina en el co-cultivo. Esto indica que la ruta metabólica se inicia, pero aparentemente, no se completa llegando únicamente al precursor de la fumagilina (5-Ceto fumagilol) (Figura 16) (Lin et al. 2013; Guruceaga et al. 2019). Por lo tanto, su biosíntesis puede estar siendo inhibida por parte de *Bacillus* sp. (Hathout y Aly 2014). La identificación de cinco de los ocho genes asociados a la ruta biosintética de la fumagilina sugiere una alta probabilidad de que su biosíntesis se esté llevando a cabo y sea interrumpida (Yu et al. 2004; Dhingra et al. 2013; Guruceaga et al. 2019). Estudios *in vitro* adicionales son necesarios para corroborar su inhibición.

La fumagillina es un potente antifúngico que inhibe la síntesis de proteínas al inactivar la metionina aminopeptidasa (enzima proteolítica que regula la post-transcripción) (McCowen, Callender, y Lawlis 1951; Jaronski 1972; Ibarra et al. 2018; Guruceaga et al. 2019). Por lo tanto, si se llegara a completar su biosíntesis puede considerarse como un mecanismo constitutivo de competencia fúngica (en respuesta al co-cultivo) debido a la abundante competencia que se ha reportado anteriormente en las ventilas de mar profundo (Hernández Monroy 2019; Keeler et al. 2021).

También se identificaron transcritos para la producción de otras micotoxinas en *Aspergillaceae* sp.: aflatoxinas, tricotecenos, citocalasina, satratoxinas, leucinostatinas y toxinas asesinas; y en *Eurotiales* sp.: tricotecenos. Sin embargo, no se observaron transcritos representativos de toda la ruta que apunten a la obtención del producto final (Mikami et al. 1984; Bennett y Klich 2003; Yu et al. 2004; G. Wang et al. 2016; Venkatesh y Keller 2019; Caceres et al. 2020). Por lo tanto, la sobreexpresión de solo dos o tres transcritos del inicio de la ruta sugiere que 1) *Bacillus* sp. produce moléculas que inhiban la expresión de genes río debajo de la ruta metabólica (Ghanbari et al. 2018), o 2) las moléculas intermediarias son biotransformadas por parte de *Bacillus* sp. como un mecanismo de detoxificación ante una interacción de competencia (Hathout y Aly 2014). Múltiples estudios han descrito el potencial del género *Bacillus* en la degradación de micotoxinas como: zearalenona (González Pereyra et al. 2020), ocratoxina A (L. Wang et al. 2022) y aflatoxinas (Farzaneh et al. 2012). Por lo tanto, es probable que alguno de estos dos mecanismos de defensa se esté llevando a cabo por parte de la bacteria. Sin embargo, al igual que la fumagilina, estudios *in vitro* adicionales son necesarios para

corroborar que *Bacillus* sp. inhibe la sobreexpresión de genes relacionadas con la ruta metabólica o que estas moléculas están siendo biotransformadas.

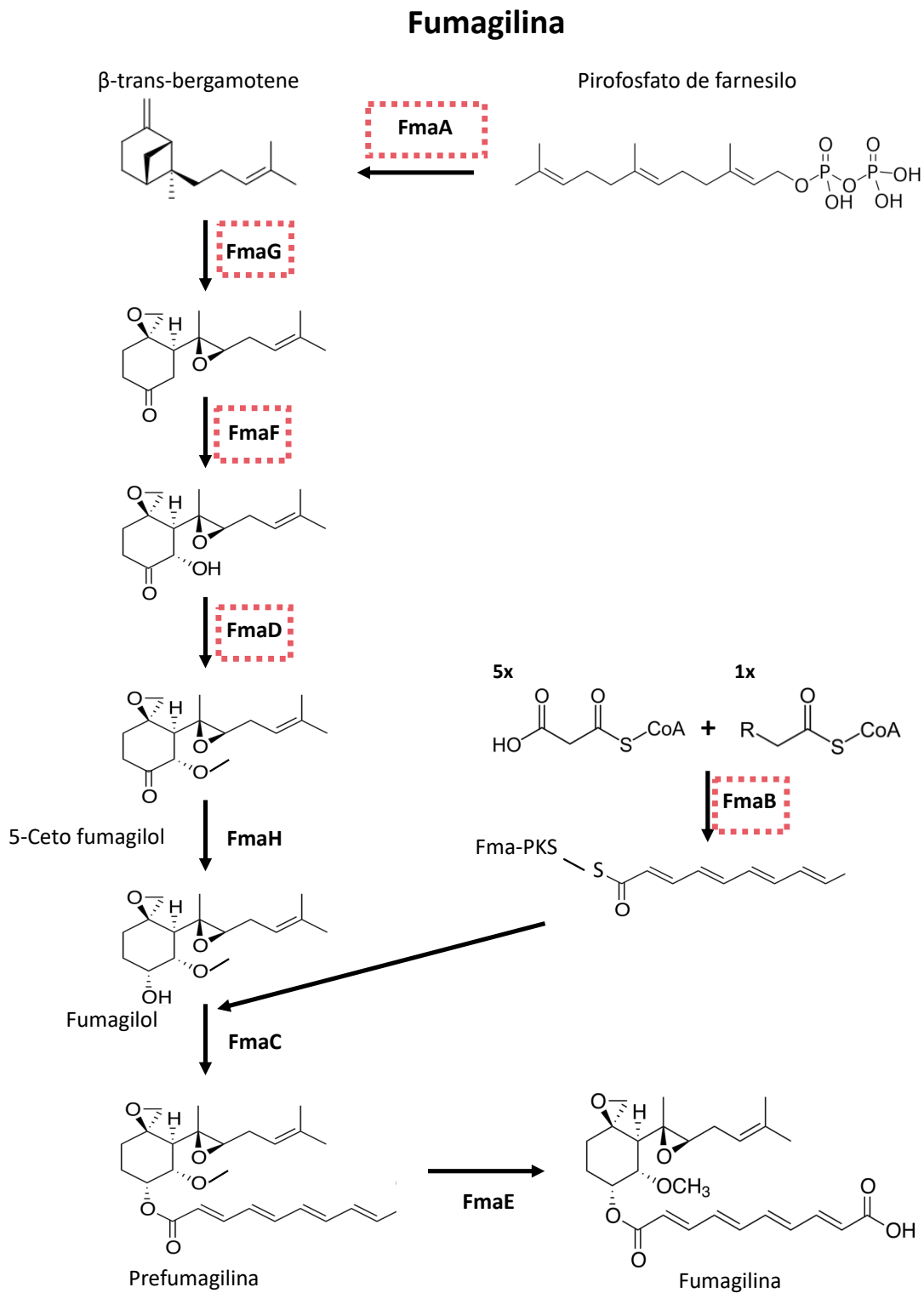


Figura 16. Ruta biosintética de la fumagilina. En los cuadros punteados se señalan los genes sobreexpresados durante la interacción de *Eurotiales* sp. y *Bacillus* sp.

Entre los mecanismos de competencia antimicrobianos, la producción de isocianuros fue notable, destacando miembros del grupo de genes biosintéticos de la xantocilina en *Eurotiales* sp. (*xanA* y *xanC*) y *Aspergillaceae* sp. (*crmA*, *icsA*, *icsB* y *xanB*). Las xantocilinas son potentes antimicrobianos que disrumen la correcta función de los grupos hemo, ocasionado la formación de especies reactivas de oxígeno y el descontrol en funciones biológicas relacionadas con: la unión al oxígeno, metabolismo y transferencia de electrones (Lim et al. 2018; Hübner et al. 2021; West y Woo 2021). Por lo tanto, son un excelente mecanismo de competencia microbiana. Además, la xantocilina previamente se ha aislado e identificado en hongos de mar profundo (Shang et al. 2012). Esto sugiere que la producción de este antimicrobiano es un mecanismo de competencia recurrentemente usado por organismos fúngicos en ecosistemas de mar profundo.

El efecto de las xantocilinas se identificó en *Bacillus* sp. a partir de la disrupción del metabolismo de las hemoproteínas durante la interacción con ambos hongos. Por ejemplo, se denotó la sobreexpresión de los genes para la producción de: flavo-hemoproteínas, del simportador de glutamato *gltT* y de los receptores dependientes de TonB. Esto ha sido previamente reportado como consecuencia de la xantocilina en bacterias (Hübner et al. 2021). Estos resultados demuestran que la xantocilina efectivamente está inhibiendo a *Bacillus* sp. durante el co-cultivo, siendo así, un mecanismo de competencia efectivo de estos hongos de mar profundo contra *Bacillus* sp.

Además de las micotoxinas, también se detectaron otros antifúngicos como el ricinoleato y el antifúngico FR901469. Ambos compuestos son efectivos inhibidores del crecimiento de levaduras y hongos filamentosos (Fujie et al. 2000; Reddy, Ravinder, y Kanjilal 2012; Yasari et al. 2021). Durante la IHB este mecanismo no es útil. Sin embargo, parece ser una respuesta constitutiva al estrés del co-cultivo, como consecuencia de la abundante competencia entre hongos en las ventilas.

Otros metabolitos secundarios que participaron durante la IHB fueron las proteínas antimicrobianas como, por ejemplo, las proteínas burbuja. El análisis del transcriptoma reveló que *Aspergillaceae* sp. sobreexpresó transcritos para la biosíntesis de éstas durante el co-cultivo. Su sobreexpresión, al igual que los antifúngicos y micotoxinas, aparentemente es un mecanismo en respuesta al estrés por el co-cultivo que no afecta a *Bacillus* sp., dado que su efecto antimicrobiano sólo se ha reportado en hongos como

Candida albicans (Seibold et al. 2011; P. M. Silva, Gonçalves, y Santos 2014). Sin embargo, es importante recalcar que estos péptidos exhiben una alta estabilidad frente al estrés ambiental (Seibold et al. 2011), siendo aptas para su biosíntesis en ecosistemas extremos como las ventilas y, probablemente, participan como un mecanismo de defensa en interacciones ecológicas de antagonismo o competencia fúngica.

Uno de los principales mecanismos de defensa observado durante el co-cultivo fue la detoxificación frente a antibióticos o antifúngicos a través de transportadores transmembranales multidroga de tipo ABC y MFS. En el presente trabajo *Eurotiales* sp. y *Aspergillaceae* sp. sobreexpresaron genes relacionados a este tipo de transportadores durante la interacción, entre los cuales se identificaron principalmente los asociados a la tolerancia de azoles, potentes antifúngicos de amplio espectro que inhiben la síntesis de ergosterol (principal componente de la membrana fúngica) (Da Silva Ferreira et al. 2005; Ruiz-Camps y Cuenca-Estrella 2009; Andes y Dismukes 2011; López-Ávila et al. 2016). La sobreexpresión de estos transportadores, por parte de ambos hongos, indica un mecanismo de defensa ante una persistente competencia fúngica mediada por azoles en las ventilas (Tobin, Peery, y Skatrud 1997; Ghannoum y Rice 1999). Adicionalmente, *Aspergillaceae* sp. exhibió la sobreexpresión de genes relacionados con la resistencia a las equinocandinas (otro potente antifúngico) (Cacho et al. 2012; Bills et al. 2014; Hüttel et al. 2016). Por lo tanto, la sobreexpresión de estos transportadores, durante el co-cultivo, sugiere la adaptación de mecanismos de defensa ante la abundante presencia de antifúngicos en la Falla Transformante Pescadero.

En términos evolutivos, la presencia y sobreexpresión de mecanismos de competencia con un alto costo energético, como los antes vistos (transportadores multidroga y la síntesis constitutiva de antifúngicos), indica una fuerte presión para su selección y una ventaja ecológica (Cowen 2008). Por ejemplo, se ha comprobado que la expresión de genes relacionados con la resistencia al antifúngico fluconazol en *Candida albicans* incrementa su adecuación ecológica en presencia y ausencia del antifúngico (Cowen et al. 2000; Cowen, Kohn, y Anderson 2001). Por lo tanto, se puede hipotetizar que la presencia de mecanismos de competencia y detoxificación en *Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp. se debe a que, en ventilas de mar profundo, las interacciones de competencia y antagonismo prevalecen en la comunidad fúngica. En consecuencia, estos

mecanismos proporcionan una ventaja adaptativa y se sobreexpresan constitutivamente en respuesta a un competidor.

9.1.2 Bacteria: *Bacillus* sp.

La producción de compuestos que afectan la pared y membrana celular fúngica fue uno de los mecanismos de competencia usados por *Bacillus* sp. en interacción. Por ejemplo, durante la interacción con *Aspergillaceae* sp. se presentó la sobreexpresión de genes para la síntesis de plipastatina y bacteriocinas endoquitinasas. La plipastatina, es un lipopéptido que inhibe a la fosfolipasa A, uno de los mayores componentes de las membranas celulares, lo que estaría impidiendo aparentemente el crecimiento del hongo (Yamada et al. 1990; Tsuge, Ano, y Shoda 1996; Gong et al. 2015; Cawoy et al. 2015; Harwood et al. 2018; Y. Hu et al. 2018; Munakata et al. 2022). Las endoquitinasas se unen y rompen aleatoriamente al enlace glucosídico de la quitina, uno de los principales componentes de la pared celular fúngica (Bhattacharya, Nagpure, y Gupta 2007; Hurst et al. 2011; Merzendorfer 2011; Landsberg et al. 2011; Rathore y Gupta 2015; Jankiewicz y Swiontek-Brzezinska 2016). Por lo tanto, la acción conjunta de plipastatina y bacteriocinas en la interacción de *Bacillus* sp. con *Aspergillaceae* sp. puede estar inhibiendo el crecimiento y ejerciendo daño a la pared y membrana celular del hongo.

La respuesta de ambos hongos a compuestos que ejercen daño en la pared y membrana fúngica se vio reflejada por la sobreexpresión de transcritos asociados a la biosíntesis de la pared celular. Además, se detectó la sobreexpresión del gen *LysM*, el cual se ha descrito como un mecanismo de defensa frente a daño de la pared celular fúngica durante un parasitismo mediado por quitinasas (*LysM* secuestra oligosacáridos de quitina liberados durante la ruptura de la pared fúngica) (de Jonge y Thomma 2009; Gow, Latge, y Munro 2017). Estos resultados demuestran que los metabolitos producidos por *Bacillus* sp. están dañando la pared celular fúngica, lo cual está siendo detectado por el hongo como un parasitismo y responde con una rápida remodelación de ésta.

La producción de antimicrobianos que inhiben la síntesis de proteínas también fue un mecanismo de competencia que *Bacillus* sp. presentó durante la interacción con ambos hongos. Los transcritos sobreexpresados revelaron la síntesis de 1) antimicrobianos con efecto en hongos y bacterias, por ejemplo: rifamicina (McMillian et al. 1977; Medoff 1983; J. Xu, Mahmud, y Floss 2003; Floss y Yu 2005; Adams et al. 2021), bialafos

(Murakami et al. 1986; Avalos, Geever, y Case 1989; Thompson y Seto 1995; C.-A. Liu et al. 1998) y antraciclina; y 2) bactericidas como: granaticina, kanamicina y tetraciclina. Estos antimicrobianos pueden tener un papel fundamental durante la IHB al inhibir el crecimiento fúngico, además de ser mecanismos constitutivos de competencia bacteriana. No obstante, los transcritos recuperados sólo representan una parte de la ruta biosintética (reguladores o intermediarios), por lo que no se puede asegurar su biosíntesis y liberación durante la interacción. Estudios *in vitro* adicionales son necesarios para confirmar la biosíntesis del amplio arsenal de antimicrobianos que puede secretar *Bacillus* sp.

Otro mecanismo de competencia en ambas interacciones fue la metilación de arsenito. En bacterias, se ha descrito que la metilación del arsenito As (III) a metil arseniato (III) es un mecanismo de competencia, ya que la forma metilada es más citotóxica (Achour-Rokbani et al. 2010; Ben Fekih et al. 2018; J. Chen y Rosen 2020). La inducción de esta ruta sólo se ha reportado en presencia de arsénico (Qin et al. 2006; Ben Fekih et al. 2018; Jia et al. 2019; Nadar et al. 2019); sin embargo, el medio marino utilizado en este estudio no contiene arsénico o derivados que promuevan la expresión de esta ruta metabólica. Por lo tanto, a partir de estos resultados se puede inferir que la sobreexpresión es inducida por la IHB. Esto sugiere que *Bacillus* sp., participa en el ciclo biogeoquímico del arsénico en las ventilas (un ecosistema abundante en este elemento) como mecanismo de competencia metilando el arsenito a metil arseniato (III) durante la interacción. Por lo tanto, el metil arseniato es otro compuesto antifúngico que participa como mecanismo de competencia durante la interacción.

La producción de biopelícula bacteriana fue uno de los mecanismos de protección usado por *Bacillus* sp. durante la interacción con ambos hongos. Las biopelículas bacterianas se han reportado como importantes osmoprotectores frente al estrés osmótico (Kapfhammer et al. 2005; Van Acker, Van Dijck, y Coenye 2014). Además, durante las IHB estas biopelículas le sirven a la bacteria para evitar el daño a antibióticos (Van Acker, Van Dijck, y Coenye 2014). La sobreexpresión de genes relacionados al metabolismo del osmoprotector glicina betaína (Kapfhammer et al. 2005; Nau-Wagner et al. 2012; Wargo 2013) y de ramnosas (Campos-García et al. 1998; Lang y Wullbrandt 1999; Giraud y Naismith 2000; Yadav et al. 2010; Dobler et al. 2016; Mistou, Sutcliffe, y van Sorge 2016), así como de autoinductores de *quorum sensing* y genes sensores de estrés abiótico, evidencian la formación de biopelículas como un mecanismo de protección (Shank et al.

2011; Van Acker, Van Dijck, y Coenye 2014; Rabin et al. 2015; Arnaouteli et al. 2021). Sin embargo, la producción de antimicrobianos y de metabolitos secundarios que rompen la pared celular sugiere que la formación de biopelícula también es un mecanismo de competencia que permite a la bacteria adherirse a las hifas y ejercer daño al hongo (Leveau y Preston 2008; Steffan, Venkatesh, y Keller 2020). Por lo tanto, la formación de biopelículas por *Bacillus* sp. tiene el propósito de protección, pero también funciona como mecanismo de competencia.

Cabe mencionar que la producción de biopelícula bacteriana fue detectada como un mecanismo de patogenicidad por parte de *Eurotiales* sp., el cual respondió con la liberación de gliotoxinas. Estudios previos han demostrado que la biosíntesis de gliotoxinas se ha visto inducida en presencia de lipopolisacáridos y peptidoglicano bacterianos presentes en biopelículas (Carberry et al. 2012; Svahn et al. 2014). Esto demuestra que la producción de estas micotoxinas por *Eurotiales* sp. también es un mecanismo de competencia inducido por la interacción.

A su vez, las gliotoxinas ejercieron daño al DNA de *Bacillus* sp. durante la interacción, el cual se pudo identificar por la sobreexpresión de genes de reparación de daño al DNA (Žgur-Bertok 2013). Además, se observó una disminución de transcritos en el metabolismo celular y metabólico en *Bacillus* sp. durante la interacción (Figura 13). Esto sugiere que: 1) la gliotoxina es un metabolito secundario con un rol fundamental en la interacción al inhibir a *Bacillus* sp. y 2) los diferentes mecanismos de ataque y protección por parte de ambos organismos demuestran un proceso de co-evolución en esta IHB.

Uno de los mecanismos de defensa observados en *Bacillus* sp. fue la sobreexpresión de transcritos que codifican para la biosíntesis de las diferentes capas de la endospora, durante la interacción con ambos hongos (Figura 17). Usualmente, la producción de endosporas del género *Bacillus* está ligada a la falta de nutrientes, producción de antibióticos, producción de biopelículas, o al estrés ambiental (como condiciones extremas de pH y temperatura) (H. Liu et al. 2004; Kim y Schumann 2009; McKenney, Driks, y Eichenberger 2013; Stewart 2015; Secaira-Morocho, Castillo, y Driks 2020; Beskrovnaya et al. 2021). Los resultados obtenidos apuntan a que durante la interacción se sobreexpresaron genes asociados a la síntesis de biopelícula bacteriana, estrés

ambiental y antibióticos, sugiriendo que estos mecanismos están modulando la formación de la endospora.

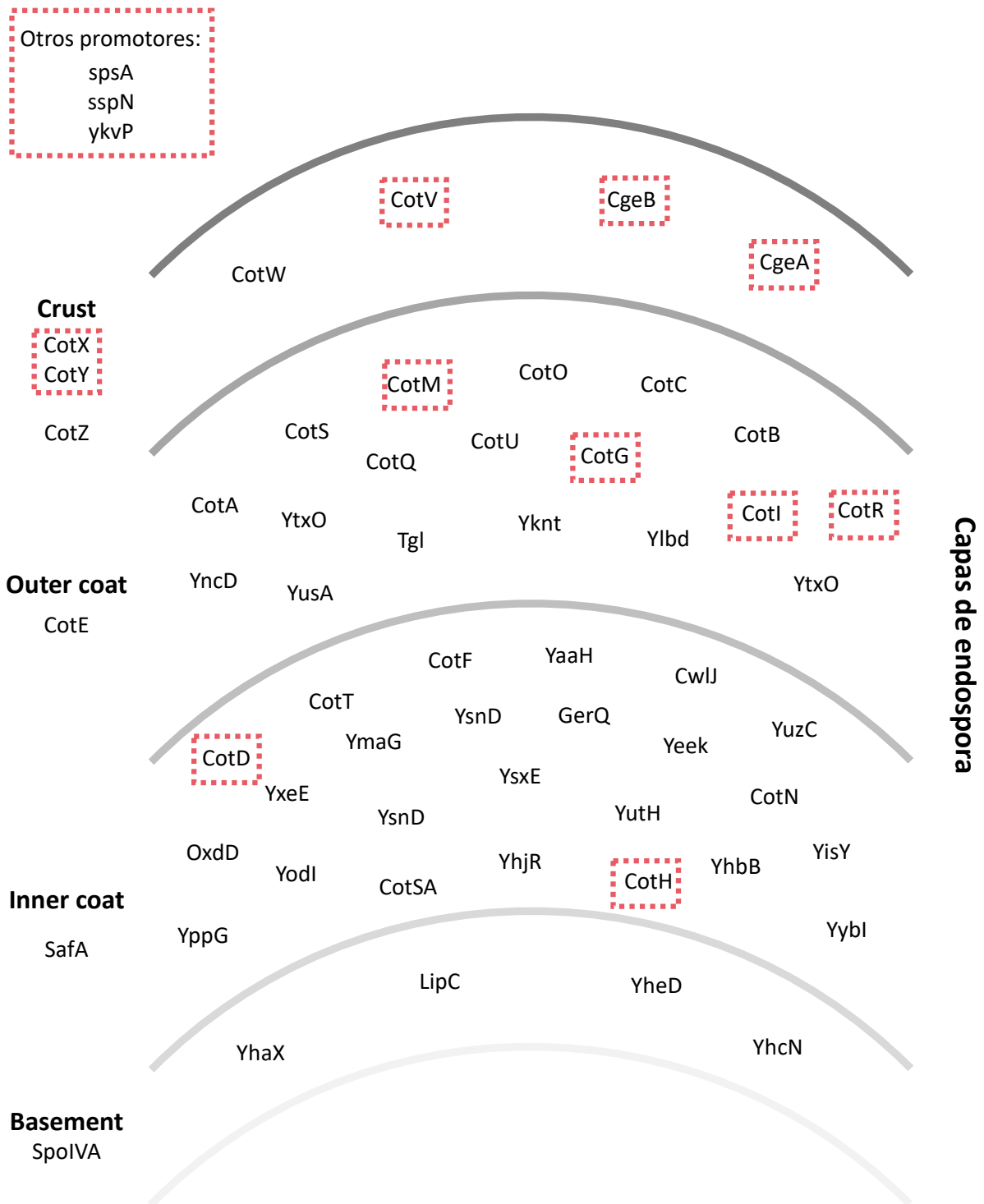


Figura 15. Genes necesarios para la síntesis de proteínas de las diferentes capas de la espora en el género *Bacillus*. En los cuadros punteados rojos se señalan los genes sobreexpresados en *Bacillus* sp. durante la interacción con ambos hongos. En la parte superior izquierda se señalan otros promotores de esporulación sobreexpresados durante la interacción (ver Tabla Suplementaria 4 y 6 para más información de los genes).

Sin embargo, también se identificaron transcritos asociados a la germinación de endosporas durante la interacción con ambos hongos (la cual se da bajo condiciones ambientales aptas y con acceso a nutrientes) (Stein 2005; Higgins y Dworkin 2012; Cangiano et al. 2014). Anteriormente, se ha reportado que la estratificación de la colonia bacteriana evita el acceso homogéneo a las fuentes de nutrientes para todas las células y promueve la formación de endosporas, canibalismo bacteriano y la subsecuente germinación de éstas en la colonia (Nadell, Xavier, y Foster 2009; Dworkin y Shah 2010; Shank et al. 2011; Serra y Hengge 2014; Arnaouteli et al. 2021). Por lo tanto, nuestros resultados indican que la formación de biopelícula bacteriana, producida por la IHB, promueve la estratificación en la colonia y modula la producción y germinación de la endospora.

9.1.3 Micofagia

Los resultados conjuntos de sobreexpresión de transcritos que regulan la producción de biopelícula, adhesión y producción de antifúngicos, sugieren que *Bacillus* sp. lleva a cabo una interacción de micofagia hacia *Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp. (Leveau y Preston 2008) (Figura 18). En esta interacción directa, *Bacillus* sp. se adhiere a las hifas con el uso de biopelículas y secreta compuestos que dañan la integridad de la hifa. Además, se observa una sobreexpresión de transcritos asociados a la degradación de almidón, ácidos grasos y aminoácidos. Esto apunta a una posible integración del contenido celular del hongo a la bacteria.

Ante la micofagia, ambos hongos responden con la remodelación de la pared celular, la liberación de compuestos antimicrobianos y la sobreexpresión de transcritos asociados a la patogenicidad. Aparentemente, la respuesta ante la micofagia es la misma, sin embargo, en *Aspergillaceae* sp. se presentan un mayor número de transcritos subexpresados en el metabolismo primario y en los procesos celulares a diferencia de *Eurotiales* sp. (Figura 6 y 7). Esta marcada diferencia puede ser resultado de la eficacia de los bactericidas utilizados por cada hongo. Por ejemplo, el uso de las gliotoxinas por parte de *Eurotiales* sp. aparentemente es un bacteriostático que ejerce un importante daño al DNA bacteriano (Svahn et al. 2014; Ye, Liu, et al. 2021).

Por parte de *Bacillus* sp. también se observó una diferencia en los compuestos antifúngicos utilizados para ejercer daño a la hifa. Durante la interacción con

Aspergillaceae sp. se identificó la acción conjunta de plipastatina y endoquitinasas, mientras que con *Eurotiales* sp. sólo se sintetizaron proteasas (J.-W. Wu y Chen 2011). Esto demuestra que existe una respuesta diferencial en la producción de antimicrobianos dependiendo del genotipo interactuante (Mitri y Richard Foster 2013).

Cabe mencionar que, la micofagia puede ser un importante mecanismo que permita la liberación de materia orgánica y modifique la estructura de la comunidad microbiana en sistemas hidrotermales de mar profundo. Estudios previos de diversidad en la Falla Transformante Pescadero han denotado que la alta diversidad bacteriana (Espinosa-Asuar et al. 2020) y baja diversidad fúngica (Velez et al. 2022) (en comparación con sistemas adyacentes) corresponden a una posible competencia entre estos taxones. Nuestros resultados explican este patrón de la diversidad a través de la micofagia bacteriana, en la cual las bacterias modifican la diversidad de la comunidad fúngica, al consumir a los organismos que no poseen mecanismos eficientes de competencia y defensa.

Además, como se mencionó previamente, estos resultados sugieren que los organismos evaluados presentan adaptaciones para incorporar elementos abundantes en el ecosistema, como el arsénico, a sus mecanismos de competencia. Por ejemplo, *Bacillus* sp. participa en el ciclo biogeoquímico del arsénico utilizando al metil arseniato como metabolito secundario citotóxico (J. Chen y Rosen 2020). Estos resultados demuestran la importancia de las IHB en la comunidad heterótrofa microbiana de ventilas hidrotermales de mar profundo.

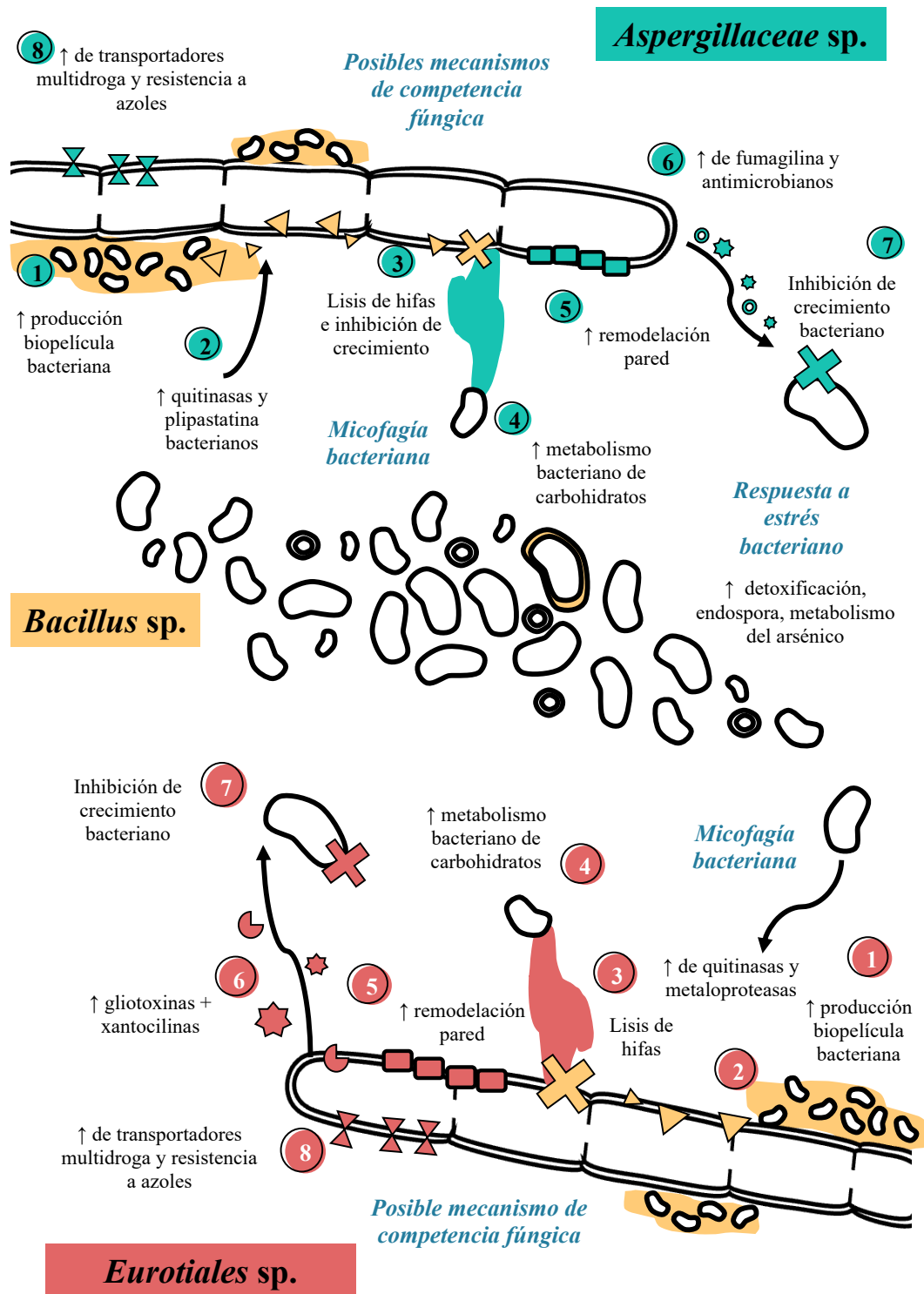


Figura 16. Gráfico que señala los diferentes mecanismos de competencia y defensa durante la IHB entre *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. y *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp. Se hace especial énfasis en la interacción de micofagia. Se señala la dirección de los mecanismos de acción con flechas (emisor ⇒ receptor) y se colorean los mecanismos de interacción de acuerdo a su emisor: *Bacillus* sp. (amarillo), *Aspergillaceae* sp. (verde) y *Eurotiales* sp. (rojo).

10. Conclusiones

En este estudio, el uso de técnicas de co-cultivo *in vitro* y de transcriptómica comparada permitió comprobar los mecanismos de interacción en co-cultivo entre micromicetes y bacterias heterótrofas aisladas de sedimento de ventilas hidrotermales de mar profundo. Los datos analizados sugieren que la micofagia es utilizada por *Bacillus* sp., una bacteria heterótrofa, como un mecanismo para la obtención de nutrientes. Para llevar a cabo esta interacción, la formación de biopelículas y producción de antifúngicos por parte de *Bacillus* sp. fungen un papel fundamental en la lisis celular de las hifas y la liberación del contenido celular. Ante la micofagia, ambos genotipos fúngicos (*Aspergillaceae* sp. y *Eurotiales* sp.) respondieron de forma similar con la remodelación de la pared celular y producción de antimicrobianos. No obstante, los antimicrobianos producidos fueron diferentes en cada genotipo. Asimismo, se comprobó que entre ambos tipos de hongos existen interacciones de antagonismo y competencia debido a la producción constitutiva de micotoxinas y resistencia multidroga exclusivos de hongos. De esta forma, este trabajo evidencia la importancia de diferentes enfoques para entender los procesos fisiológicos y mecanismos de IHB de ventilas hidrotermales.

11. Perspectivas

El presente trabajo sienta las bases para el entendimiento de las interacciones entre miembros de la comunidad microbiana en ecosistemas extremos de mar profundo como lo son las ventilas hidrotermales. Nuestros resultados confirmaron inferencias previas sobre la prevalencia de interacciones antagónicas en este ecosistema. Particularmente, se recuperaron transcritos asociados con la expresión de genes biosintéticos de micotoxinas. Sin embargo, únicamente se detectaron transcritos asociados al inicio de estas rutas, permaneciendo dudosa su terminación. Esto podría estar dado por dos fenómenos independientes: el primero se relaciona con la inhibición bacteriana de las rutas biosintéticas; mientras que el segundo implica la biotransformación de moléculas intermediarias. Es por ello, que el estudio detallado de estos fenómenos en las interacciones entre hongos y bacterias en ventilas hidrotermales de mar profundo es necesario para dilucidar la relevancia de rutas biosintéticas de metabolitos secundarios como las micotoxinas.

12. Referencias bibliográficas

- Abanda-Nkpwatt, Daniel, Ursula Krimm, Heather Allison Coiner, Lukas Schreiber, y Wilfried Schwab. 2006. "Plant Volatiles Can Minimize the Growth Suppression of Epiphytic Bacteria by the Phytopathogenic Fungus *Botrytis Cinerea* in Co-Culture Experiments". *Environmental and Experimental Botany* 56 (1): 108–19. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2005.01.010>.
- Abeyasinghe, Gayan, Momoka Kuchira, Gamon Kudo, Shunsuke Masuo, Akihiro Ninomiya, Kohei Takahashi, Andrew S. Utada, et al. 2020. "Fungal Mycelia and Bacterial Thiamine Establish a Mutualistic Growth Mechanism". *Life Science Alliance* 3 (12). <https://doi.org/10.26508/lsa.202000878>.
- Achour-Rokbani, Asma, Audrey Cordi, Pascal Poupin, Pascale Bauda, y Patrick Billard. 2010. "Characterization of the ars Gene Cluster from Extremely Arsenic-Resistant Microbacterium sp. Strain A33". *Applied and Environmental Microbiology* 76 (3): 948–55. <https://doi.org/10.1128/AEM.01738-09>.
- Adams, Rebekah A., Gabrielle Leon, Natalia M. Miller, Saira P. Reyes, Chantal H. Thantrong, Alina M. Thokkadam, Annabel S. Lemma, Darshan M. Sivaloganathan, Xuanqing Wan, y Mark P. Brynildsen. 2021. "Rifamycin Antibiotics and the Mechanisms of Their Failure". *The Journal of Antibiotics* 74 (11): 786–98. <https://doi.org/10.1038/s41429-021-00462-x>.
- Andes, David R., y William E. Dismukes. 2011. "Azoles". En *Essentials of Clinical Mycology*, editado por Carol A. Kauffman, Peter G. Pappas, Jack D. Sobel, y William E. Dismukes, 61–93. New York, NY: Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6640-7_5.
- Arnauteli, Sofia, Natalie C. Bamford, Nicola R. Stanley-Wall, y Ákos T. Kovács. 2021. "Bacillus Subtilis Biofilm Formation and Social Interactions". *Nature Reviews Microbiology* 19 (9): 600–614. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00540-9>.
- Avalos, Javier, Robert F. Geever, y Mary E. Case. 1989. "Bialaphos Resistance as a Dominant Selectable Marker in *Neurospora Crassa*". *Current Genetics* 16 (5–6): 369–72. <https://doi.org/10.1007/BF00340716>.
- Bader, J., E. Mast-Gerlach, M.k. Popović, R. Bajpai, y U. Stahl. 2010. "Relevance of Microbial Coculture Fermentations in Biotechnology". *Journal of Applied Microbiology* 109 (2): 371–87. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04659.x>.
- Barrionuevo, Matías Raúl. 2017. "Producción de biosurfactantes bacterianos para su uso en procesos de biotratamiento de efluentes industriales con contenido en metales". Tesis de doctorado, Argentina: Universidad de Buenos Aires.
- Ben Fekih, Ibtissem, Chengkang Zhang, Yuan Ping Li, Yi Zhao, Hend A. Alwathnani, Quaiser Saquib, Christopher Rensing, y Carlos Cervantes. 2018. "Distribution of Arsenic Resistance Genes in Prokaryotes". *Frontiers in Microbiology* 9 (octubre): 2473. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02473>.
- Bennett, J. W., R. Hung, S. Lee, y S. Padhi. 2012. "Fungal and Bacterial Volatile Organic Compounds: An Overview and Their Role as Ecological Signaling Agents". En *Fungal Associations*, editado por Bertold Hock, 373–93. The Mycota. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-30826-0_18.
- Bennett, J. W., y M. Klich. 2003. "Mycotoxins". *Clinical Microbiology Reviews* 16 (3): 497–516. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.497-516.2003>.
- Berthold, Tom, Florian Centler, Thomas Hübschmann, Rita Remer, Martin Thullner, Hauke Harms, y Lukas Y. Wick. 2016. "Mycelia as a Focal Point for Horizontal Gene Transfer among Soil Bacteria". *Scientific Reports* 6 (1): 36390. <https://doi.org/10.1038/srep36390>.
- Beskrovnaya, Polina, Danielle L. Sexton, Mona Golmohammadzadeh, Ameena Hashimi, y Elitza

- I. Tocheva. 2021. “Structural, Metabolic and Evolutionary Comparison of Bacterial Endospore and Exospore Formation”. *Frontiers in Microbiology* 12: 630573. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.630573>.
- Bettencourt, Raul, Miguel Pinheiro, Conceição Egas, Paula Gomes, Mafalda Afonso, Timothy Shank, y Ricardo Serrão Santos. 2010. “High-Throughput Sequencing and Analysis of the Gill Tissue Transcriptome from the Deep-Sea Hydrothermal Vent Mussel *Bathymodiolus Azoricus*”. *BMC Genomics* 11 (1): 559. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-559>.
- Bharali, P., J. P. Saikia, A. Ray, y B. K. Konwar. 2013. “Rhamnolipid (RL) from *Pseudomonas Aeruginosa* OBP1: A Novel Chemotaxis and Antibacterial Agent”. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 103 (marzo): 502–9. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.10.064>.
- Bhattacharya, Debaditya, Anand Nagpure, y Rajinder K. Gupta. 2007. “Bacterial Chitinases: Properties and Potential”. *Critical Reviews in Biotechnology* 27 (1): 21–28. <https://doi.org/10.1080/07388550601168223>.
- Bills, Gerald, Yan Li, Li Chen, Qun Yue, Xue-Mei Niu, y Zhiqiang An. 2014. “New Insights into the Echinocandins and Other Fungal Non-Ribosomal Peptides and Peptaibiotics”. *Natural Product Reports* 31 (10): 1348–75. <https://doi.org/10.1039/C4NP00046C>.
- Binda, Elisa, Flavia Marinelli, y Giorgia Marcone. 2014. “Old and New Glycopeptide Antibiotics: Action and Resistance”. *Antibiotics* 3 (4): 572–94. <https://doi.org/10.3390/antibiotics3040572>.
- Blair, Jessica M. A., Mark A. Webber, Alison J. Baylay, David O. Ogbolu, y Laura J. V. Piddock. 2015. “Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance”. *Nature Reviews Microbiology* 13 (1): 42–51. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3380>.
- Boer, Wietse de. 2017. “Upscaling of Fungal–Bacterial Interactions: From the Lab to the Field”. *Current Opinion in Microbiology* 37 (junio): 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.03.007>.
- Boer, Wietse de, Larissa B. Folman, Richard C. Summerbell, y Lynne Boddy. 2005. “Living in a Fungal World: Impact of Fungi on Soil Bacterial Niche Development”. *FEMS Microbiology Reviews* 29 (4): 795–811. <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.11.005>.
- Bok, Jin Woo, DaWoon Chung, S. Arunmozhi Balajee, Kieren A. Marr, David Andes, Kristian Fog Nielsen, Jens C. Frisvad, Katharine A. Kirby, y Nancy P. Keller. 2006. “GliZ, a Transcriptional Regulator of Gliotoxin Biosynthesis, Contributes to *Aspergillus Fumigatus* Virulence”. *Infection and Immunity* 74 (12): 6761–68. <https://doi.org/10.1128/IAI.00780-06>.
- Bolger, Anthony M., Marc Lohse, y Bjoern Usadel. 2014. “Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data”. *Bioinformatics* 30 (15): 2114–20. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>.
- Boonchan, Sudarat, Margaret L. Britz, y Grant A. Stanley. 2000. “Degradation and Mineralization of High-Molecular-Weight Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Defined Fungal-Bacterial Cocultures”. *Applied and Environmental Microbiology* 66 (3): 1007–19. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.3.1007-1019.2000>.
- Borah, Siddhartha N., Debahuti Goswami, Hridip K. Sarma, Swaranjit S. Cameotra, y Suresh Deka. 2016. “Rhamnolipid biosurfactant against *Fusarium verticillioides* to control Stalk and Ear Rot Disease of maize”. *Frontiers in Microbiology* 7: 1505.
- Brazelton, William. 2017. “Hydrothermal Vents”. *Current Biology* 27 (11): R450–52. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.02.022>.
- Breitbart, Mya. 2012. “Marine viruses: truth or dare”. *Annual Review of Marine Science* 4 (1): 425–48. <https://doi.org/10.1146/annurev-marine-120709-142805>.
- Bric, John M., Richard M. Bostock, y Sara E. Silverstone. 1991. “Rapid *in Situ* Assay for Indoleacetic Acid Production by Bacteria Immobilized on a Nitrocellulose Membrane”.

Applied and Environmental Microbiology 57 (2): 535–38.
<https://doi.org/10.1128/aem.57.2.535-538.1991>.

- Bryant, Donald M., Kimberly Johnson, Tia DiTommaso, Timothy Tickle, Matthew Brian Couger, Duygu Payzin-Dogru, Tae J. Lee, et al. 2017. “A Tissue-Mapped Axolotl De Novo Transcriptome Enables Identification of Limb Regeneration Factors”. *Cell Reports* 18 (3): 762–76. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.12.063>.
- Burgaud, Gaëtan, Danielle Arzur, Lucile Durand, Marie-Anne Cambon-Bonavita, y Georges Barbier. 2010. “Marine Culturable Yeasts in Deep-Sea Hydrothermal Vents: Species Richness and Association with Fauna”. *FEMS Microbiology Ecology*, abril, 121–33. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2010.00881.x>.
- Burgaud, Gaëtan, Thomas Le Calvez, Danielle Arzur, Philippe Vandenkoornhuys, y Georges Barbier. 2009. “Diversity of Culturable Marine Filamentous Fungi from Deep-Sea Hydrothermal Vents”. *Environmental Microbiology* 11 (6): 1588–1600. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.01886.x>.
- Burgaud, Gaëtan, Laurence Meslet-Cladière, Georges Barbier, y Virginia P. Edgcomb. 2014. “Astonishing Fungal Diversity in Deep-Sea Hydrothermal Ecosystems: An Untapped Resource of Biotechnological Potential?” En *Outstanding Marine Molecules*, editado por Stéphane La Barre y Jean-Michel Kornprobst, 85–98. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. <https://doi.org/10.1002/9783527681501.ch04>.
- Caceres, Isaura, Anthony Al Khoury, Rhoda El Khoury, Sophie Lorber, Isabelle P. Oswald, André El Khoury, Ali Atoui, Olivier Puel, y Jean-Denis Bailly. 2020. “Aflatoxin Biosynthesis and Genetic Regulation: A Review”. *Toxins* 12 (3): E150. <https://doi.org/10.3390/toxins12030150>.
- Cacho, Ralph A., Wei Jiang, Yit-Heng Chooi, Christopher T. Walsh, y Yi Tang. 2012. “Identification and characterization of the Echinocandin B biosynthetic gene cluster from *Emericella rugulosa* NRRL 11440”. *Journal of the American Chemical Society* 134 (40): 16781–90. <https://doi.org/10.1021/ja307220z>.
- Calvert, S. E. 1966. “Origin of diatom-rich, varved sediments from the Gulf of California”. *The Journal of Geology* 74 (5, Part 1): 546–65. <https://doi.org/10.1086/627188>.
- Campos-García, Jesús, Alma Delia Caro, Rebeca Nájera, Raina M. Miller-Maier, Ragheb A. Al-Tahhan, y Gloria Soberón-Chávez. 1998. “The *Pseudomonas aeruginosa* rhlG Gene Encodes an NADPH-Dependent β -Ketoacyl Reductase Which Is Specifically Involved in Rhamnolipid Synthesis”. *Journal of Bacteriology* 180 (17): 4442–51. <https://doi.org/10.1128/JB.180.17.4442-4451.1998>.
- Cangiano, Giuseppina, Teja Sirec, Cristina Panarella, Rachele Isticato, Loredana Baccigalupi, Maurilio De Felice, y Ezio Ricca. 2014. “The sps Gene Products Affect the Germination, Hydrophobicity, and Protein Adsorption of *Bacillus subtilis* Spores”. *Applied and Environmental Microbiology* 80 (23): 7293–7302. <https://doi.org/10.1128/AEM.02893-14>.
- Carberry, Stephen, Emer Molloy, Stephen Hammel, Grainne O’Keeffe, Gary W. Jones, Kevin Kavanagh, y Sean Doyle. 2012. “Gliotoxin Effects on Fungal Growth: Mechanisms and Exploitation”. *Fungal Genetics and Biology* 49 (4): 302–12. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2012.02.003>.
- Caulier, Simon, Catherine Nannan, Annika Gillis, Florent Licciardi, Claude Bragard, y Jacques Mahillon. 2019. “Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group”. *Frontiers in Microbiology* 10 (febrero): 302. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00302>.
- Cawoy, Hélène, Delphine Debois, Laurent Franzil, Edwin De Pauw, Philippe Thonart, y Marc Ongena. 2015. “Lipopeptides as main ingredients for inhibition of fungal phytopathogens by *Bacillus subtilis/amyloliquefaciens*”. *Microbial Biotechnology* 8 (2): 281–95.

<https://doi.org/10.1111/1751-7915.12238>.

- Celaj, Albi, Janet Markle, Jayne Danska, y John Parkinson. 2014. "Comparison of Assembly Algorithms for Improving Rate of Metatranscriptomic Functional Annotation". *Microbiome* 2 (1): 39. <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-39>.
- Chamberlain, K, y D L Crawford. 1999. "In vitro and in vivo antagonism of pathogenic turfgrass fungi by *Streptomyces hygroscopicus* strains YCED9 and WYE53". *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 23 (1): 641–46. <https://doi.org/10.1038/sj.jim.2900671>.
- Chen, Jian, y Barry P. Rosen. 2020. "The arsenic methylation cycle: How microbial communities adapted methylarsenicals for use as weapons in the continuing war for dominance". *Frontiers in Environmental Science* 8: 43.
- Chen, X.H., R. Scholz, M. Borriss, H. Junge, G. Mögel, S. Kunz, y R. Borriss. 2009. "Difficidin and Bacilysin Produced by Plant-Associated *Bacillus Amyloliquefaciens* Are Efficient in Controlling Fire Blight Disease". *Journal of Biotechnology* 140 (1–2): 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2008.10.015>.
- Cho, K. J., J. S. Kang, W. T. Cho, C. H. Lee, J. K. Ha, y Kyung Bin Song. 2010. "In Vitro Degradation of Zearalenone by *Bacillus Subtilis*". *Biotechnology Letters* 32 (12): 1921–24. <https://doi.org/10.1007/s10529-010-0373-y>.
- Clague, David A., David W. Caress, Brian M. Dreyer, Lonny Lundsten, Jennifer B. Paduan, Ryan A. Portner, Ronald Spelz-Madero, et al. 2018. "Geology of the Alarcon Rise, Southern Gulf of California". *Geochemistry, Geophysics, Geosystems* 19 (3): 807–37. <https://doi.org/10.1002/2017GC007348>.
- Cloete, T.E. 2003. "Resistance Mechanisms of Bacteria to Antimicrobial Compounds". *International Biodeterioration & Biodegradation* 51 (4): 277–82. [https://doi.org/10.1016/S0964-8305\(03\)00042-8](https://doi.org/10.1016/S0964-8305(03)00042-8).
- Cob Calan, Nubia Noemi. 2020. "Lipopéptidos producidos por *Bacillus* spp.: análisis genético, actividad antifúngica e interacción con la b-tubulina". Yucatán, México: Tecnológico Nacional de México.
- Compant, Stéphane, Brion Duffy, Jerzy Nowak, Christophe Clément, y Essaïd Ait Barka. 2005. "Use of Plant Growth-Promoting Bacteria for Biocontrol of Plant Diseases: Principles, Mechanisms of Action, and Future Prospects". *Applied and Environmental Microbiology* 71 (9): 4951–59. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.4951-4959.2005>.
- Coquant, Garance, Jean-Pierre Grill, y Philippe Seksik. 2020. "Impact of N-Acyl-Homoserine lactones, Quorum Sensing molecules, on gut immunity". *Frontiers in Immunology* 11 (agosto): 1827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01827>.
- Cowen, Leah E. 2008. "The Evolution of Fungal Drug Resistance: Modulating the Trajectory from Genotype to Phenotype". *Nature Reviews Microbiology* 6 (3): 187–98. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1835>.
- Cowen, Leah E., Linda M. Kohn, y James B. Anderson. 2001. "Divergence in Fitness and Evolution of Drug Resistance in Experimental Populations of *Candida Albicans*". *Journal of Bacteriology* 183 (10): 2971–78. <https://doi.org/10.1128/JB.183.10.2971-2978.2001>.
- Cowen, Leah E., Dominique Sanglard, David Calabrese, Caroline Sirjusingh, James B. Anderson, y Linda M. Kohn. 2000. "Evolution of Drug Resistance in Experimental Populations of *Candida Albicans*". *Journal of Bacteriology* 182 (6): 1515–22. <https://doi.org/10.1128/JB.182.6.1515-1522.2000>.
- Da Silva Ferreira, M. E., A. L. Colombo, I. Paulsen, Q. Ren, J. Wortman, J. Huang, M. H. S. Goldman, y G. H. Goldman. 2005. "The Ergosterol Biosynthesis Pathway, Transporter Genes, and Azole Resistance in *Aspergillus Fumigatus*". *Medical Mycology* 43 (s1): 313–19. <https://doi.org/10.1080/13693780400029114>.
- Davies, Julian. 2014. "The Origin and Evolution of Antibiotics". En *Antimicrobials*, editado por

- Flavia Marinelli y Olga Genilloud, 3–10. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-39968-8_1.
- Demain, Arnold L, y Evan Martens. 2017. “Production of Valuable Compounds by Molds and Yeasts”. *The Journal of Antibiotics* 70 (4): 347–60. <https://doi.org/10.1038/ja.2016.121>.
- Deveau, Aurélie, Matthieu Barret, Abdala G. Diedhiou, Johan Leveau, Wietse de Boer, Francis Martin, Alain Sarniguet, y Pascale Frey-Klett. 2015. “Pairwise Transcriptomic Analysis of the Interactions between the Ectomycorrhizal Fungus *Laccaria Bicolor* S238N and Three Beneficial, Neutral and Antagonistic Soil Bacteria”. *Microbial Ecology* 69 (1): 146–59. <https://doi.org/10.1007/s00248-014-0445-y>.
- Deveau, Aurélie, Gregory Bonito, Jessie Uehling, Mathieu Paoletti, Matthias Becker, Saskia Bindschedler, Stéphane Hacquard, et al. 2018. “Bacterial–Fungal Interactions: Ecology, Mechanisms and Challenges”. *FEMS Microbiology Reviews* 42 (3): 335–52. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy008>.
- Dhingra, Sourabh, Abigail L. Lind, Hsiao-Ching Lin, Yi Tang, Antonis Rokas, y Ana M. Calvo. 2013. “The Fumagillin Gene Cluster, an Example of Hundreds of Genes under VeA Control in *Aspergillus Fumigatus*”. Editado por Brett Neilan. *PLoS ONE* 8 (10): e77147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077147>.
- Ding, Jian, Yu Zhang, Han Wang, Huahua Jian, Hao Leng, y Xiang Xiao. 2017. “Microbial community structure of deep-sea hydrothermal vents on the ultraslow spreading Southwest Indian Ridge”. *Frontiers in Microbiology* 8: 1012. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01012>.
- Dobler, Leticia, Leonardo F. Vilela, Rodrigo V. Almeida, y Bianca C. Neves. 2016. “Rhamnolipids in Perspective: Gene Regulatory Pathways, Metabolic Engineering, Production and Technological Forecasting”. *New Biotechnology* 33 (1): 123–35. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2015.09.005>.
- Dworkin, Jonathan, y Ishita M. Shah. 2010. “Exit from Dormancy in Microbial Organisms”. *Nature Reviews Microbiology* 8 (12): 890–96. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2453>.
- El-Abyad, M. S., M. A. El-Sayed, A. R. El-Shanshoury, y Sabha M. El-Sabbagh. 1993. “Towards the Biological Control of Fungal and Bacterial Diseases of Tomato Using Antagonistic *Streptomyces* Spp.” *Plant and Soil* 149 (2): 185–95. <https://doi.org/10.1007/BF00016608>.
- Espinosa-Asuar, Laura, Luis A. Soto, Diana L. Salcedo, Abril Hernández-Monroy, Luis E. Eguiarte, Valeria Souza, y Patricia Velez. 2020. “Bacterial Communities from Deep Hydrothermal Systems: The Southern Gulf of California as an Example of Primeval Environments”. En *Astrobiology and Cuatro Ciénegas Basin as an Analog of Early Earth*, editado por Valeria Souza, Antígona Segura, y Jamie S. Foster, 149–66. Cuatro Ciénegas Basin: An Endangered Hyperdiverse Oasis. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-46087-7_7.
- Fabian, Jenny, Sanja Zlatanovic, Michael Mutz, y Katrin Premke. 2017. “Fungal–Bacterial Dynamics and Their Contribution to Terrigenous Carbon Turnover in Relation to Organic Matter Quality”. *The ISME Journal* 11 (2): 415–25. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.131>.
- Farzaneh, Mohsen, Zhi-Qi Shi, Alireza Ghassempour, Narges Sedaghat, Masoud Ahmadzadeh, Mansoureh Mirabolfathy, y Mohammad Javan-Nikkhah. 2012. “Aflatoxin B1 Degradation by *Bacillus Subtilis* UTBSP1 Isolated from Pistachio Nuts of Iran”. *Food Control* 23 (1): 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.06.018>.
- Faust, Karoline, y Jeroen Raes. 2012. “Microbial Interactions: From Networks to Models”. *Nature Reviews Microbiology* 10 (8): 538–50. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2832>.
- Fernando, W.G. Dilantha, Rajesh Ramarathnam, Akkanas S. Krishnamoorthy, y Sarah C. Savchuk. 2005. “Identification and Use of Potential Bacterial Organic Antifungal

- Volatiles in Biocontrol". *Soil Biology and Biochemistry* 37 (5): 955–64. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2004.10.021>.
- Floss, Heinz G., y Tin-Wein Yu. 2005. "Rifamycin: Mode of Action, Resistance, and Biosynthesis". *Chemical Reviews* 105 (2): 621–32. <https://doi.org/10.1021/cr030112j>.
- Foster, Kevin R., y Thomas Bell. 2012. "Competition, Not Cooperation, Dominates Interactions among Culturable Microbial Species". *Current Biology* 22 (19): 1845–50. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.08.005>.
- Frey-Klett, P., P. Burlinson, A. Deveau, M. Barret, M. Tarkka, y A. Sarniguet. 2011. "Bacterial-Fungal Interactions: Hyphens between Agricultural, Clinical, Environmental, and Food Microbiologists". *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 75 (4): 583–609. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00020-11>.
- Fujie, Akihiko, Toshiro Iwamoto, Hideyuki Muramatsu, Terumi Okudaira, Kumiko Nitta, Tomoko Nakanishi, Kazutoshi Sakamoto, et al. 2000. "FR901469, a Novel Antifungal Antibiotic from an Unidentified Fungus No. 11243. I. Taxonomy, Fermentation, Isolation, Physico-Chemical Properties and Biological Properties." *The Journal of Antibiotics* 53 (9): 912–19. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.53.912>.
- Gadd, G. M. 2008. "Bacterial and Fungal Geomicrobiology: A Problem with Communities?" *Geobiology* 6 (3): 278–84. <https://doi.org/10.1111/j.1472-4669.2007.00137.x>.
- Gardiner, Donald M., y Barbara J. Howlett. 2005. "Bioinformatic and Expression Analysis of the Putative Gliotoxin Biosynthetic Gene Cluster of *Aspergillus Fumigatus*". *FEMS Microbiology Letters* 248 (2): 241–48. <https://doi.org/10.1016/j.femsle.2005.05.046>.
- Garg, Mayank, Priyanka, y Mary Chatterjee. 2018. "Isolation, Characterization and Antibacterial Effect of Biosurfactant from *Candida Parapsilosis*". *Biotechnology Reports* 18 (junio): e00251. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2018.e00251>.
- Geraldine, Alaerson Maia, Fabyano Alvares Cardoso Lopes, Daniel Diego Costa Carvalho, Elder Tadeu Barbosa, Amanda Rafaela Rodrigues, Renata Silva Brandão, Cirano José Ulhoa, y Murillo Lobo Junior. 2013. "Cell Wall-Degrading Enzymes and Parasitism of Sclerotia Are Key Factors on Field Biocontrol of White Mold by *Trichoderma* Spp." *Biological Control* 67 (3): 308–16. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2013.09.013>.
- Ghanbari, Rooholla, Ebrahim Molae Aghae, Sassan Rezaie, Gholamreza Jahed Khaniki, Mahmoud Alimohammadi, Mina Soleimani, y Fatemeh Noorbakhsh. 2018. "The Inhibitory Effect of Lactic Acid Bacteria on Aflatoxin Production and Expression of AflR Gene in *Aspergillus Parasiticus*". *Journal of Food Safety* 38 (1): e12413. <https://doi.org/10.1111/jfs.12413>.
- Ghannoum, Mahmoud A., y Louis B. Rice. 1999. "Antifungal Agents: Mode of Action, Mechanisms of Resistance, and Correlation of These Mechanisms with Bacterial Resistance". *Clinical Microbiology Reviews* 12 (4): 501–17. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.501>.
- Ghoul, Melanie, y Sara Mitri. 2016. "The Ecology and Evolution of Microbial Competition". *Trends in Microbiology* 24 (10): 833–45. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.06.011>.
- Giraud, Marie-France, y James H Naismith. 2000. "The Rhamnose Pathway". *Current Opinion in Structural Biology* 10 (6): 687–96. [https://doi.org/10.1016/S0959-440X\(00\)00145-7](https://doi.org/10.1016/S0959-440X(00)00145-7).
- Goffredi, Shana K., Shannon Johnson, Verena Tunnicliffe, David Caress, David Clague, Elva Escobar, Lonny Lundsten, et al. 2017. "Hydrothermal vent fields discovered in the southern Gulf of California clarify role of habitat in augmenting regional diversity". *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 284 (1859): 20170817. <https://doi.org/10.1098/rspb.2017.0817>.
- Gong, An-Dong, He-Ping Li, Qing-Song Yuan, Xiu-Shi Song, Wei Yao, Wei-Jie He, Jing-Bo Zhang, y Yu-Cai Liao. 2015. "Antagonistic Mechanism of Iturin A and Plipastatin A from *Bacillus Amyloliquefaciens* S76-3 from Wheat Spikes against *Fusarium Graminearum*".

- PloS One* 10 (2): e0116871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116871>.
- González Pereyra, M.L., A.L. Di Giacomo, A.L. Lara, M.P. Martínez, y L. Cavaglieri. 2020. “Aflatoxin-Degrading *Bacillus* Sp. Strains Degrade Zearalenone and Produce Proteases, Amylases and Cellulases of Agro-Industrial Interest”. *Toxicon* 180 (junio): 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.04.006>.
- Gow, Neil A. R., Jean-Paul Latge, y Carol A. Munro. 2017. “The Fungal Cell Wall: Structure, Biosynthesis, and Function”. Editado por Joseph Heitman. *Microbiology Spectrum* 5 (3): 5.3.01. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0035-2016>.
- Grabherr, Manfred G., Brian J. Haas, Moran Yassour, Joshua Z. Levin, Dawn A. Thompson, Ido Amit, Xian Adiconis, et al. 2011. “Trinity: reconstructing a full-length transcriptome without a genome from RNA-Seq data”. *Nature biotechnology* 29 (7): 644–52. <https://doi.org/10.1038/nbt.1883>.
- Grattepanche, Jean-David, y Laura A. Katz. 2020. “Top-Down and Bottom-Up Controls on Microeukaryotic Diversity (i.e., Amplicon Analyses of SAR Lineages) and Function (i.e., Metatranscriptome Analyses) Assessed in Microcosm Experiments”. *Frontiers in Marine Science* 6 (enero): 818. <https://doi.org/10.3389/fmars.2019.00818>.
- Guruceaga, Xabier, Uxue Perez-Cuesta, Ana Abad-Diaz de Cerio, Oskar Gonzalez, Rosa M. Alonso, Fernando Luis Hernando, Andoni Ramirez-Garcia, y Aitor Rementeria. 2019. “Fumagillin, a Mycotoxin of *Aspergillus Fumigatus*: Biosynthesis, Biological Activities, Detection, and Applications”. *Toxins* 12 (1): E7. <https://doi.org/10.3390/toxins12010007>.
- Haas, Brian J, Alexie Papanicolaou, Moran Yassour, Manfred Grabherr, Philip D Blood, Joshua Bowden, Matthew Brian Couger, et al. 2013. “De Novo Transcript Sequence Reconstruction from RNA-Seq Using the Trinity Platform for Reference Generation and Analysis”. *Nature Protocols* 8 (8): 1494–1512. <https://doi.org/10.1038/nprot.2013.084>.
- Harwood, Colin R, Jean-Marie Mouillon, Susanne Pohl, y José Arnau. 2018. “Secondary Metabolite Production and the Safety of Industrially Important Members of the *Bacillus Subtilis* Group”. *FEMS Microbiology Reviews* 42 (6): 721–38. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy028>.
- Hassan, Zahoor Ul, Roda Al Thani, Mohammed Alsafran, Quirico Migheli, y Samir Jaoua. 2021. “Selection of *Bacillus* Spp. with Decontamination Potential on Multiple *Fusarium* Mycotoxins”. *Food Control* 127 (septiembre): 108119. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108119>.
- Hathout, Amal S., y Soher E. Aly. 2014. “Biological Detoxification of Mycotoxins: A Review”. *Annals of Microbiology* 64 (3): 905–19. <https://doi.org/10.1007/s13213-014-0899-7>.
- He, Tianliang, Hongyun Li, y Xiaobo Zhang. 2017. “Deep-sea hydrothermal vent viruses compensate for microbial metabolism in virus-host interactions”. *mBio* 8 (4): e00893-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00893-17>.
- He, Yong-Ming, Xin-Guo Duan, y Yi-Sheng Liu. 2014. “Enhanced Bioremediation of Oily Sludge Using Co-Culture of Specific Bacterial and Yeast Strains: Bioremediation of Oily Sludge Using Co-Culture of Bacterial and Yeast Strains”. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* 89 (11): 1785–92. <https://doi.org/10.1002/jctb.4471>.
- Hernández Monroy, Jesica Abril. 2019. “Diversidad microbiana cultivable e interacciones ecológicas entre bacterias y hongos de ventilas hidrotermales y fondo marino del Sur del Golfo de California, México”. Tesis de licenciatura, México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Higgins, Douglas, y Jonathan Dworkin. 2012. “Recent progress in *Bacillus subtilis* sporulation”. *FEMS Microbiology Reviews* 36 (1): 131–48. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00310.x>.
- “HMMER”. 2022. Biosequence analysis using profile hidden Markov models. <http://hmmer.org/>.
- Hommel, N G, L A Sayavedra-Soto, y D J Arp. 1996. “Mutagenesis of Hydroxylamine

- Oxidoreductase in *Nitrosomonas Europaea* by Transformation and Recombination”. *Journal of Bacteriology* 178 (13): 3710–14. <https://doi.org/10.1128/jb.178.13.3710-3714.1996>.
- Hu, Sarah K., Erica L. Herrera, Amy R. Smith, Maria G. Pachiadaki, Virginia P. Edgcomb, Sean P. Sylva, Eric W. Chan, Jeffrey S. Seewald, Christopher R. German, y Julie A. Huber. 2021. “Protistan grazing impacts microbial communities and carbon cycling at deep-sea hydrothermal vents”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 118 (29): e2102674118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2102674118>.
- Hu, Yimin, Fang Nan, Sarah Wanjiku Maina, Jia Guo, Shenglu Wu, y Zhihong Xin. 2018. “Clone of Plipastatin Biosynthetic Gene Cluster by Transformation-Associated Recombination Technique and High Efficient Expression in Model Organism *Bacillus Subtilis*”. *Journal of Biotechnology* 288 (diciembre): 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.10.006>.
- Hübner, Ines, Justin A. Shapiro, Jörn Hoßmann, Jonas Drechsel, Stephan M. Hacker, Philip N. Rather, Dietmar H. Pieper, William M. Wuest, y Stephan A. Sieber. 2021. “Broad Spectrum Antibiotic Xanthocillin X Effectively Kills *Acinetobacter Baumannii* via Dysregulation of Heme Biosynthesis”. *ACS Central Science* 7 (3): 488–98. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c01621>.
- Hügler, Michael, y Stefan M. Sievert. 2011. “Beyond the Calvin Cycle: Autotrophic Carbon Fixation in the Ocean”. *Annual Review of Marine Science* 3 (1): 261–89. <https://doi.org/10.1146/annurev-marine-120709-142712>.
- Hurst, Mark R. H., Sandra A. Jones, Tan Binglin, Lincoln A. Harper, Trevor A. Jackson, y Travis R. Glare. 2011. “The Main Virulence Determinant of *Yersinia Entomophaga* MH96 Is a Broad-Host-Range Toxin Complex Active against Insects”. *Journal of Bacteriology* 193 (8): 1966–80. <https://doi.org/10.1128/JB.01044-10>.
- Hüttel, Wolfgang, Loubna Youssar, Björn A. Grünig, Stefan Günther, y Katharina G. Hugentobler. 2016. “Echinocandin B biosynthesis: a biosynthetic cluster from *Aspergillus nidulans* NRRL 8112 and reassembly of the subclusters Ecd and Hty from *Aspergillus pachycristatus* NRRL 11440 reveals a single coherent gene cluster”. *BMC Genomics* 17 (agosto): 570. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-2885-x>.
- Ibarra, Beatriz A., Jessica M. Lohmar, Timothy Satterlee, Taylor McDonald, Jeffrey W. Cary, y Ana M. Calvo. 2018. “The 14-3-3 Protein Homolog ArtA Regulates Development and Secondary Metabolism in the Opportunistic Plant Pathogen *Aspergillus Flavus*”. *Applied and Environmental Microbiology* 84 (5): e02241-17. <https://doi.org/10.1128/AEM.02241-17>.
- “InterRidge Vents Database”. 2022. <https://vents-data.interridge.org/>.
- Janisiewicz, W.J., y J. Roitman. 1988. “Biological control of blue mold and gray mold on apple and pear with *Pseudomonas cepacia*”. *Phytopathology* 78 (12): 1697–1700.
- Jankiewicz, Urszula, y Maria Swiontek-Brzezinska. 2016. “The Role of Exochitinase Type A1 in the Fungistatic Activity of the Rhizosphere Bacterium *Paenibacillus* Sp. M4”. *Archives of Biological Sciences* 68 (2): 451–59. <https://doi.org/10.2298/ABS150619138J>.
- Jaronski, Stephen T. 1972. “Cytochemical Evidence for RNA Synthesis Inhibition by Fumagillin”. *The Journal of Antibiotics* 25 (6): 327–31. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.25.327>.
- Jaruchoktaweechai, Chutima, Khanit Suwanborirux, Somboon Tanasupawatt, Prasat Kittakoop, y Piamsak Menasveta. 2000. “New Macrolactins from a Marine *Bacillus* Sp. Sc026”. *Journal of Natural Products* 63 (7): 984–86. <https://doi.org/10.1021/np990605c>.
- Jia, Meng-Ru, Ni Tang, Yue Cao, Yanshan Chen, Yong-He Han, y Lena Q. Ma. 2019. “Efficient Arsenate Reduction by As-Resistant Bacterium *Bacillus* Sp. Strain PVR-YHB1-1: Characterization and Genome Analysis”. *Chemosphere* 218 (marzo): 1061–70. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.145>.

- Johnson, John R., William F. Bruce, y James D. Dutcher. 2002. “Gliotoxin, the Antibiotic Principle of *Gliocladium Fimbriatum*. I. Production, Physical and Biological Properties”. ACS Publications. American Chemical Society. World. el 1 de mayo de 2002. <https://doi.org/10.1021/ja01250a051>.
- Jonge, Ronnie de, y Bart P.H.J. Thomma. 2009. “Fungal LysM Effectors: Extinguishers of Host Immunity?” *Trends in Microbiology* 17 (4): 151–57. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2009.01.002>.
- Kai, Marco, Maria Haustein, Francia Molina, Anja Petri, Birte Scholz, y Birgit Piechulla. 2009. “Bacterial Volatiles and Their Action Potential”. *Applied Microbiology and Biotechnology* 81 (6): 1001–12. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1760-3>.
- Kapfhammer, Dagmar, Ece Karatan, Kathryn J. Pflughoeft, y Paula I. Watnick. 2005. “Role for Glycine Betaine Transport in *Vibrio Cholerae* Osmoadaptation and Biofilm Formation within Microbial Communities”. *Applied and Environmental Microbiology* 71 (7): 3840–47. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.7.3840-3847.2005>.
- Karwehl, Sabrina, y Marc Stadler. 2016. “Exploitation of Fungal Biodiversity for Discovery of Novel Antibiotics”. En *How to Overcome the Antibiotic Crisis*, editado por Marc Stadler y Petra Dersch, 398:303–38. Current Topics in Microbiology and Immunology. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/82_2016_496.
- Kato, Shingo, Yoshinori Takano, Takeshi Kakegawa, Hironori Oba, Kazuhiko Inoue, Chiyori Kobayashi, Motoo Utsumi, et al. 2010. “Biogeography and Biodiversity in Sulfide Structures of Active and Inactive Vents at Deep-Sea Hydrothermal Fields of the Southern Mariana Trough”. *Applied and Environmental Microbiology* 76 (9): 2968–79. <https://doi.org/10.1128/AEM.00478-10>.
- Keeler, Emma, Gaëtan Burgaud, Andreas Teske, David Beaudoin, Mohamed Mehiri, Marie Dayras, Jacquelin Cassand, y Virginia Edgcomb. 2021. “Deep-sea hydrothermal vent sediments reveal diverse fungi with antibacterial activities”. *FEMS Microbiology Ecology* 97 (8): fiab103. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiab103>.
- Kerr, Jonathan R. 1999. “Bacterial Inhibition of Fungal Growth and Pathogenicity”. *Microbial Ecology in Health and Disease* 11 (3): 129–42. <https://doi.org/10.1080/089106099435709>.
- Khalid, Saima, y Nancy P. Keller. 2021. “Chemical Signals Driving Bacterial–Fungal Interactions”. *Environmental Microbiology* 23 (3): 1334–47. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15410>.
- Kim, Junehyung, y Wolfgang Schumann. 2009. “Display of Proteins on *Bacillus Subtilis* Endospores”. *Cellular and Molecular Life Sciences* 66 (19): 3127–36. <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0067-6>.
- Kobayashi, K., S. D. Ehrlich, A. Albertini, G. Amati, K. K. Andersen, M. Arnaud, K. Asai, et al. 2003. “Essential *Bacillus Subtilis* Genes”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100 (8): 4678–83. <https://doi.org/10.1073/pnas.0730515100>.
- Kohlmeier, Stefanie, Theo H. M. Smits, Roseanne M. Ford, Christoph Keel, Hauke Harms, y Lukas Y. Wick. 2005. “Taking the fungal highway: mobilization of pollutant-degrading bacteria by fungi”. *Environmental Science & Technology* 39 (12): 4640–46. <https://doi.org/10.1021/es047979z>.
- Kong, Wendi, Lixing Huang, Yongquan Su, Yingxue Qin, Ying Ma, Xiaojin Xu, Mao Lin, Jiang Zheng, y Qingpi Yan. 2015. “Investigation of Possible Molecular Mechanisms Underlying the Regulation of Adhesion in *Vibrio Alginolyticus* with Comparative Transcriptome Analysis”. *Antonie van Leeuwenhoek* 107 (5): 1197–1206. <https://doi.org/10.1007/s10482-015-0411-9>.
- Landsberg, Michael J., Sandra A. Jones, Rosalba Rothnagel, Jason N. Busby, Sean D. G. Marshall, Robert M. Simpson, J. Shaun Lott, Ben Hankamer, y Mark R. H. Hurst. 2011.

- “3D Structure of the *Yersinia Entomophaga* Toxin Complex and Implications for Insecticidal Activity”. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108 (51): 20544–49. <https://doi.org/10.1073/pnas.1111155108>.
- Lang, S., y D. Wullbrandt. 1999. “Rhamnose Lipids--Biosynthesis, Microbial Production and Application Potential”. *Applied Microbiology and Biotechnology* 51 (1): 22–32. <https://doi.org/10.1007/s002530051358>.
- Lange, Mario, Carolin Müller, y Edgar Peiter. 2014. “Membrane-Assisted Culture of Fungal Mycelium on Agar Plates for RNA Extraction and Pharmacological Analyses”. *Analytical Biochemistry* 453 (mayo): 58–60. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2014.02.023>.
- Langmead, Ben, y Steven L. Salzberg. 2012. “Fast Gapped-Read Alignment with Bowtie 2”. *Nature Methods* 9 (4): 357–59. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1923>.
- Leveau, Johan H. J., y Gail M. Preston. 2008. “Bacterial Mycophagy: Definition and Diagnosis of a Unique Bacterial–Fungal Interaction”. *New Phytologist* 177 (4): 859–76. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2007.02325.x>.
- Levin, Lisa A., Amy R. Baco, David A. Bowden, Ana Colaco, Erik E. Cordes, Marina R. Cunha, Amanda W. J. Demopoulos, et al. 2016. “Hydrothermal vents and methane seeps: Rethinking the sphere of influence”. *Frontiers in Marine Science* 3 (mayo):72. <https://doi.org/10.3389/fmars.2016.00072>.
- Li, Bo, y Colin N. Dewey. 2011. “RSEM: Accurate Transcript Quantification from RNA-Seq Data with or without a Reference Genome”. *BMC Bioinformatics* 12 (agosto): 323. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-323>.
- Li, Meng, Sunit Jain, y Gregory J. Dick. 2016. “Genomic and transcriptomic resolution of organic matter utilization among deep-sea bacteria in Guaymas Basin hydrothermal plumes”. *Frontiers in Microbiology* 7 (julio):1125. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01125>.
- Li, Yan, Marie-Claire Héloir, Xun Zhang, Mareen Geissler, Sophie Trouvelot, Lucile Jacquens, Marius Henkel, et al. 2019. “Surfactin and Fengycin Contribute to the Protection of a *Bacillus Subtilis* Strain against Grape Downy Mildew by Both Direct Effect and Defence Stimulation”. *Molecular Plant Pathology*, mayo, mpp.12809. <https://doi.org/10.1111/mpp.12809>.
- Lidicker, William Z., Jr. 1979. “A clarification of interactions in ecological systems”. *BioScience* 29 (8): 475–77. <https://doi.org/10.2307/1307540>.
- Lim, Fang Yun, Tae Hyung Won, Nicholas Raffa, Joshua A. Baccile, Jen Wisecaver, Antonis Rokas, Frank C. Schroeder, y Nancy P. Keller. 2018. “Fungal Isocyanide Synthases and Xanthocillin Biosynthesis in *Aspergillus fumigatus*”. *mBio* 9 (3): e00785-18. <https://doi.org/10.1128/mBio.00785-18>.
- Lin, Hsiao-Ching, Yit-Heng Chooi, Sourabh Dhingra, Wei Xu, Ana M. Calvo, y Yi Tang. 2013. “The Fumagillin Biosynthetic Gene Cluster in *Aspergillus Fumigatus* Encodes a Cryptic Terpene Cyclase Involved in the Formation of β - *Trans* -Bergamotene”. *Journal of the American Chemical Society* 135 (12): 4616–19. <https://doi.org/10.1021/ja312503y>.
- Liu, Chien-An, Heng Zhong, Joseph Vargas, Donald Penner, y Mariam Sticklen. 1998. “Prevention of Fungal Diseases in Transgenic, Bialaphos- and Glufosinate-Resistant Creeping Bentgrass (*Agrostis Palustris*)”. *Weed Science* 46 (1): 139–46. <https://doi.org/10.1017/S0043174500090305>.
- Liu, Hongbin, Nicholas H. Bergman, Brendan Thomason, Shamira Shallom, Alyson Hazen, Joseph Crossno, David A. Rasko, et al. 2004. “Formation and Composition of the *Bacillus anthracis* Endospore”. *Journal of Bacteriology* 186 (1): 164–78. <https://doi.org/10.1128/JB.186.1.164-178.2004>.
- López-Ávila, Karina, Karla R. Dzul-Rosado, César Lugo-Caballero, Juan J. Arias-León, Jorge E. Zavala-Castro, Karina López-Ávila, Karla R. Dzul-Rosado, César Lugo-Caballero, Juan J. Arias-León, y Jorge E. Zavala-Castro. 2016. “Mecanismos de resistencia

- antifúngica de los azoles en *Candida albicans*. Una revisión”. *Revista biomédica* 27 (3): 127–36. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v27i3.541>.
- Love, Michael I, Wolfgang Huber, y Simon Anders. 2014. “Moderated Estimation of Fold Change and Dispersion for RNA-Seq Data with DESeq2”. *Genome Biology* 15 (12): 550. <https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>.
- Martin, Jeffrey A., y Zhong Wang. 2011. “Next-Generation Transcriptome Assembly”. *Nature Reviews Genetics* 12 (10): 671–82. <https://doi.org/10.1038/nrg3068>.
- Martín-Rodríguez, Alberto J., Fernando Reyes, Jesús Martín, Juan Pérez-Yépez, Milagros León-Barrios, Alan Couttolenc, César Espinoza, et al. 2014. “Inhibition of Bacterial Quorum Sensing by Extracts from Aquatic Fungi: First Report from Marine Endophytes”. *Marine Drugs* 12 (11): 5503–26. <https://doi.org/10.3390/md12115503>.
- McCowen, Max C., Maurice E. Callender, y John F. Lawlis. 1951. “Fumagillin (H-3), a New Antibiotic with Amebicidal Properties”. *Science* 113 (2930): 202–3. <https://doi.org/10.1126/science.113.2930.202>.
- McKenney, Peter T., Adam Driks, y Patrick Eichenberger. 2013. “The *Bacillus Subtilis* Endospore: Assembly and Functions of the Multilayered Coat”. *Nature Reviews Microbiology* 11 (1): 33–44. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2921>.
- McMillian, R., G. Medoff, D. Schlessinger, y G. S. Kobayashi. 1977. “Inhibition of Isolated Yeast and Mycelial Phase RNA Polymerases of *Histoplasma Capsulatum* by Rifamycin Derivatives”. *Sabouraudia* 15 (3): 257–61.
- Medoff, Gerald. 1983. “Antifungal action of rifampin”. *Reviews of Infectious Diseases* 5: S614–19.
- Meier, Dimitri V., Wolfgang Bach, Peter R. Girguis, Harald R. Gruber-Vodicka, Eoghan P. Reeves, Michael Richter, Charles Vidoudez, Rudolf Amann, y Anke Meyerdierks. 2016. “Heterotrophic *Proteobacteria* in the Vicinity of Diffuse Hydrothermal Venting: ‘Heterotrophic Belt’ at Diffuse Hydrothermal Vents”. *Environmental Microbiology* 18 (12): 4348–68. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13304>.
- Mela, Francesca, Kathrin Fritsche, Wietse de Boer, Johannes A van Veen, Leo H de Graaff, Marlies van den Berg, y Johan H J Leveau. 2011. “Dual Transcriptional Profiling of a Bacterial/Fungal Confrontation: *Collimonas Fungivorans* versus *Aspergillus Niger*”. *The ISME Journal* 5 (9): 1494–1504. <https://doi.org/10.1038/ismej.2011.29>.
- Menezes, Alexandre B de, Alan E Richardson, y Peter H Thrall. 2017. “Linking Fungal–Bacterial Co-Occurrences to Soil Ecosystem Function”. *Current Opinion in Microbiology* 37 (junio): 135–41. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.06.006>.
- Menini, Elisabetta, y Cindy Lee Van Dover. 2019. “An Atlas of Protected Hydrothermal Vents”. *Marine Policy* 108 (octubre): 103654. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2019.103654>.
- Merzendorfer, Hans. 2011. “The Cellular Basis of Chitin Synthesis in Fungi and Insects: Common Principles and Differences”. *European Journal of Cell Biology* 90 (9): 759–69. <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2011.04.014>.
- Mikami, Y., K. Fukushima, T. Arai, F. Abe, H. Shibuya, y Y. Ommura. 1984. “Leucinostatins, Peptide Mycotoxins Produced by *Paecilomyces Lilacinus* and Their Possible Roles in Fungal Infection”. *Zentralblatt Für Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. 1. Abt. Originale. A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten Und Parasitologie* 257 (2): 275–83. [https://doi.org/10.1016/S0174-3031\(84\)80082-7](https://doi.org/10.1016/S0174-3031(84)80082-7).
- Mistou, Michel-Yves, Iain C. Sutcliffe, y Nina M. van Sorge. 2016. “Bacterial Glycobiology: Rhamnose-Containing Cell Wall Polysaccharides in Gram-Positive Bacteria”. Editado por Wilbert Bitter. *FEMS Microbiology Reviews* 40 (4): 464–79. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw006>.
- Mistry, Jaina, Sara Chuguransky, Lowri Williams, Matloob Qureshi, Gustavo A Salazar, Erik L L Sonnhammer, Silvio C E Tosatto, et al. 2021. “Pfam: The protein families database in

- 2021". *Nucleic Acids Research* 49 (D1): D412–19. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa913>.
- Mitchell, R., y M. Alexander. 1961. "The Mycolytic Phenomenon and Biological Control of *Fusarium* in Soil". *Nature* 190 (4770): 109–10. <https://doi.org/10.1038/190109a0>.
- Mitri, Sara, y Kevin Richard Foster. 2013. "The Genotypic View of Social Interactions in Microbial Communities". *Annual Review of Genetics* 47 (1): 247–73. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-111212-133307>.
- Mukherjee, G., y S. K. Sen. 2006. "Purification, Characterization, and Antifungal Activity of Chitinase from *Streptomyces Venezuelae* P10". *Current Microbiology* 53 (4): 265–69. <https://doi.org/10.1007/s00284-005-0412-4>.
- Munakata, Yuka, Egon Heuson, Théo Daboudet, Barbara Deracinois, Matthieu Duban, Alain Hehn, François Coutte, y Sophie Slezack-Deschaumes. 2022. "Screening of Antimicrobial Activities and Lipopeptide Production of Endophytic Bacteria Isolated from Vetiver Roots". *Microorganisms* 10 (2): 209. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020209>.
- Murakami, Takeshi, Hiroyuki Anzai, Satoshi Imai, Atsuyuki Satoh, Kozo Nagaoka, y Charles J. Thompson. 1986. "The Bialaphos Biosynthetic Genes of *Streptomyces Hygroscopicus*: Molecular Cloning and Characterization of the Gene Cluster". *Molecular and General Genetics MGG* 205 (1): 42–53. <https://doi.org/10.1007/BF02428031>.
- Nadar, Venkadesh Sarkarai, Jian Chen, Dharmendra S. Dheeman, Adriana Emilce Galván, Kunie Yoshinaga-Sakurai, Palani Kandavelu, Banumathi Sankaran, et al. 2019. "Arsinothricin, an Arsenic-Containing Non-Proteinogenic Amino Acid Analog of Glutamate, Is a Broad-Spectrum Antibiotic". *Communications Biology* 2 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0365-y>.
- Nadell, Carey D., Joao B. Xavier, y Kevin R. Foster. 2009. "The sociobiology of biofilms". *FEMS Microbiology Reviews* 33 (1): 206–24. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00150.x>.
- Nagano, Yuriko, y Takahiko Nagahama. 2012. "Fungal Diversity in Deep-Sea Extreme Environments". *Fungal Ecology* 5 (4): 463–71. <https://doi.org/10.1016/j.funeco.2012.01.004>.
- Nakagawa, Satoshi, y Ken Takai. 2008. "Deep-Sea Vent Chemoautotrophs: Diversity, Biochemistry and Ecological Significance: Chemoautotrophy in Deep-Sea Vents". *FEMS Microbiology Ecology* 65 (1): 1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2008.00502.x>.
- Nau-Wagner, G., D. Opper, A. Rolbetzki, J. Boch, B. Kempf, T. Hoffmann, y E. Bremer. 2012. "Genetic Control of Osmoadaptive Glycine Betaine Synthesis in *Bacillus Subtilis* through the Choline-Sensing and Glycine Betaine-Responsive GbsR Repressor". *Journal of Bacteriology* 194 (10): 2703–14. <https://doi.org/10.1128/JB.06642-11>.
- Nazir, Rashid, Jan A. Warmink, Hidde Boersma, y Jan Dirk van Elsas. 2010. "Mechanisms That Promote Bacterial Fitness in Fungal-Affected Soil Microhabitats". *FEMS Microbiology Ecology* 71 (2): 169–85. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2009.00807.x>.
- Nguyen, Anh Duc, Donghyuk Kim, y Eun Yeol Lee. 2019. "A Comparative Transcriptome Analysis of the Novel Obligate Methanotroph *Methylomonas* Sp. DH-1 Reveals Key Differences in Transcriptional Responses in C1 and Secondary Metabolite Pathways during Growth on Methane and Methanol". *BMC Genomics* 20 (1): 130. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-5487-6>.
- Olsson, Stefan, Paola Bonfante, y Teresa E. Pawlowska. 2017. "Ecology and Evolution of Fungal-Bacterial Interactions". En *Mycology*, editado por John Dighton y James F. White, 563–84. CRC Press Taylor & Francis Group 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300 Boca Raton, FL 33487-2742: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781315119496-40>.
- Paduan, Jennifer B., Robert A. Zierenberg, David A. Clague, Ronald M. Spelz, David W. Caress,

- Giancarlo Troni, Hans Thomas, et al. 2018. “Discovery of Hydrothermal Vent Fields on Alarcón Rise and in Southern Pescadero Basin, Gulf of California”. *Geochemistry, Geophysics, Geosystems* 19 (12): 4788–4819. <https://doi.org/10.1029/2018GC007771>.
- Palumbo, Jeffrey D., James L. Baker, y Noreen E. Mahoney. 2006. “Isolation of Bacterial Antagonists of *Aspergillus Flavus* from Almonds”. *Microbial Ecology* 52 (1): 45–52. <https://doi.org/10.1007/s00248-006-9096-y>.
- Palumbo, Jeffrey D., Teresa L. O’Keeffe, y Hamed K. Abbas. 2008. “Microbial Interactions with Mycotoxigenic Fungi and Mycotoxins”. *Toxin Reviews* 27 (3–4): 261–85. <https://doi.org/10.1080/15569540802416301>.
- Pang, Ka-Lai, Michael Wai-Lun Chiang, Sheng-Yu Guo, Chi-Yu Shih, Hans U. Dahms, Jiang-Shiou Hwang, y Hyo-Jung Cha. 2020. “Growth Study under Combined Effects of Temperature, PH and Salinity and Transcriptome Analysis Revealed Adaptations of *Aspergillus Terreus* NT0U4989 to the Extreme Conditions at Kueishan Island Hydrothermal Vent Field, Taiwan”. Editado por Kin Ming Tsui. *PLOS ONE* 15 (5): e0233621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233621>.
- Partida-Martinez, Laila P., y Christian Hertweck. 2007. “A Gene Cluster Encoding Rhizoxin Biosynthesis in *Burkholderia Rhizoxina*, the Bacterial Endosymbiont of the Fungus *Rhizopus Microsporus*”. *ChemBioChem* 8 (1): 41–45. <https://doi.org/10.1002/cbic.200600393>.
- Pemán, Javier, Emilia Cantón, y Ana Espinel-Ingroff. 2009. “Antifungal Drug Resistance Mechanisms”. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* 7 (4): 453–60. <https://doi.org/10.1586/eri.09.18>.
- Peng, Chenchen, Di Huang, Yukun Shi, Bingling Zhang, Linbo Sun, Mingchang Li, Xin Deng, y Wei Wang. 2019. “Comparative Transcriptomic Analysis Revealed the Key Pathways Responsible for Organic Sulfur Removal by Thermophilic Bacterium *Geobacillus Thermoglucosidasius* W-2”. *Science of The Total Environment* 676 (agosto): 639–50. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.328>.
- Peterson, Elizabeth, y Parjit Kaur. 2018. “Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: Relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens”. *Frontiers in Microbiology* 9 (noviembre): 2928. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02928>.
- Pion, Martin, Redouan Bshary, Saskia Bindschedler, Sevasti Filippidou, Lukas Y. Wick, Daniel Job, y Pilar Junier. 2013. “Gains of bacterial flagellar motility in a fungal world”. *Applied and Environmental Microbiology* 79 (22): 6862–67. <https://doi.org/10.1128/AEM.01393-13>.
- Qin, Jie, Barry P. Rosen, Yang Zhang, Gejiao Wang, Sylvia Franke, y Christopher Rensing. 2006. “Arsenic detoxification and evolution of trimethylarsine gas by a microbial arsenite S-adenosylmethionine methyltransferase”. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103 (7): 2075–80. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506836103>.
- Quast, Christian, Elmar Pruesse, Pelin Yilmaz, Jan Gerken, Timmy Schweer, Pablo Yarza, Jörg Peplies, y Frank Oliver Glöckner. 2013. “The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools”. *Nucleic Acids Research* 41 (D1): D590–96. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1219>.
- “R Core Team”. 2022. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>.
- Rabin, Nira, Yue Zheng, Clement Opoku-Temeng, Yixuan Du, Eric Bonsu, y Herman O Sintim. 2015. “Biofilm Formation Mechanisms and Targets for Developing Antibiofilm Agents”. *Future Medicinal Chemistry* 7 (4): 493–512. <https://doi.org/10.4155/fmc.15.6>.
- Raghukumar, Seshagiri. 2017. *Fungi in Coastal and Oceanic Marine Ecosystems*. Cham:

Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-54304-8>.

- Ramírez, Gustavo A., Paraskevi Mara, Taylor Sehein, Gunter Wegener, Christopher R. Chambers, Samantha B. Joye, Richard N. Peterson, et al. 2021. “Environmental Factors Shaping Bacterial, Archaeal and Fungal Community Structure in Hydrothermal Sediments of Guaymas Basin, Gulf of California”. *PLOS ONE* 16 (9): e0256321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256321>.
- Rathore, Abhishek Singh, y Rinkoo D. Gupta. 2015. “Chitinases from Bacteria to Human: Properties, Applications, and Future Perspectives”. *Enzyme Research* 2015: 791907. <https://doi.org/10.1155/2015/791907>.
- Reddy, Kunduru Konda, Thumu Ravinder, y Sanjit Kanjilal. 2012. “Synthesis and Evaluation of Antioxidant and Antifungal Activities of Novel Ricinoleate-Based Lipoconjugates of Phenolic Acids”. *Food Chemistry* 134 (4): 2201–7. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.046>.
- Rienzo, Mayri Alejandra Diaz De, Ben Dolman, Fernando Guzman, Candice Kaisermann, James Winterburn, Ibrahim M. Banat, y Peter Martin. 2014. “Antimicrobial Properties of Sophorolipids Produced by *Candida Bombicola* ATCC 22214 against Gram Positive and Gram-Negative Bacteria”. *New Biotechnology* 31 (julio): S66–67. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2014.05.1764>.
- Rij, E. Tjeerd van, Geneviève Girard, Ben J. J. Lugtenberg, y Guido V. Bloemberg. 2005. “Influence of Fusaric Acid on Phenazine-1-Carboxamide Synthesis and Gene Expression of *Pseudomonas Chlororaphis* Strain PCL1391”. *Microbiology* 151 (8): 2805–14. <https://doi.org/10.1099/mic.0.28063-0>.
- Rij, E. Tjeerd van, Monique Wesselink, Thomas F. C. Chin-A-Woeng, Guido V. Bloemberg, y Ben J. J. Lugtenberg. 2004. “Influence of Environmental Conditions on the Production of Phenazine-1-Carboxamide by *Pseudomonas Chlororaphis* PCL1391”. *Molecular Plant-Microbe Interactions®* 17 (5): 557–66. <https://doi.org/10.1094/MPMI.2004.17.5.557>.
- Ruiz, Jimena A., Evangelina M. Bernar, y Kirsten Jung. 2015. “Production of Siderophores Increases Resistance to Fusaric Acid in *Pseudomonas Protegens* Pf-5”. Editado por lax Deviredy. *PLOS ONE* 10 (1): e0117040. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117040>.
- Ruiz-Camps, Isabel, y Manuel Cuenca-Estrella. 2009. “Antifúngicos para uso sistémico”. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 27 (6): 353–62. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.04.001>.
- Salcedo, Diana L., Luis A. Soto, y Jennifer B. Paduan. 2021. “Trophic Interactions among the Macrofauna of the Deep-Sea Hydrothermal Vents of Alarcón Rise, Southern Gulf of California”. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers* 176 (octubre): 103609. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2021.103609>.
- Sánchez-Rodríguez, Aminael, Orelvis Portal, Luis E. Rojas, Bárbara Ocaña, Milady Mendoza, Mayra Acosta, Elio Jiménez, y Monica Höfte. 2008. “An Efficient Method for the Extraction of High-Quality Fungal Total RNA to Study the *Mycosphaerella Fijiensis*–*Musa* Spp. Interaction”. *Molecular Biotechnology* 40 (3): 299–305. <https://doi.org/10.1007/s12033-008-9092-1>.
- Scherlach, Kirstin, Katharina Graupner, y Christian Hertweck. 2013. “Molecular Bacteria-Fungi Interactions: Effects on Environment, Food, and Medicine”. *Annual Review of Microbiology* 67 (1): 375–97. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092412-155702>.
- Schmidt, Ruth, Desalegn W. Etalo, Victor de Jager, Saskia Gerards, Hans Zweers, Wietse de Boer, y Paolina Garbeva. 2016. “Microbial small talk: Volatiles in fungal–bacterial interactions”. *Frontiers in Microbiology* 6 (enero):1495. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01495>.
- Schmidt, Ruth, Victor de Jager, Daniela Zühlke, Christian Wolff, Jörg Bernhardt, Katarina

- Cankar, Jules Beekwilder, et al. 2017. “Fungal Volatile Compounds Induce Production of the Secondary Metabolite Sodorifen in *Serratia Plymuthica* PRI-2C”. *Scientific Reports* 7 (1): 862. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00893-3>.
- Schumann, Ulrike, Neil A Smith, y Ming-Bo Wang. 2013. “A Fast and Efficient Method for Preparation of High-Quality RNA from Fungal Mycelia”. *BMC Research Notes* 6 (1): 71. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-71>.
- Secaira-Morocho, Henry, José A. Castillo, y Adam Driks. 2020. “Diversity and Evolutionary Dynamics of Spore-Coat Proteins in Spore-Forming Species of Bacillales”. *Microbial Genomics* 6 (11). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000451>.
- Seibold, Marcus, Peter Wolschann, Sabrina Bodevin, y Ole Olsen. 2011. “Properties of the Bubble Protein, a Defensin and an Abundant Component of a Fungal Exudate”. *Peptides* 32 (10): 1989–95. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.08.022>.
- Sekyere, John Osei, y Jonathan Asante. 2018. “Emerging Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria and Fungi: Advances in the Era of Genomics”. *Future Microbiology* 13 (2): 241–62. <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0172>.
- Serra, Diego O., y Regine Hengge. 2014. “Stress Responses Go Three Dimensional – the Spatial Order of Physiological Differentiation in Bacterial Macrocolony Biofilms”. *Environmental Microbiology* 16 (6): 1455–71. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12483>.
- Shakya, Migun, Chien-Chi Lo, y Patrick S. G. Chain. 2019. “Advances and challenges in metatranscriptomic analysis”. *Frontiers in Genetics* 10:904. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00904>.
- Shang, Zhuo, Xiaoming Li, Li Meng, Chunshun Li, Shushan Gao, Caiguo Huang, y Bingui Wang. 2012. “Chemical Profile of the Secondary Metabolites Produced by a Deep-Sea Sediment-Derived Fungus *Penicillium Commune* SD-118”. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* 30 (2): 305–14. <https://doi.org/10.1007/s00343-012-1075-1>.
- Shank, Elizabeth A., Vanja Klepac-Ceraj, Leonardo Collado-Torres, Gordon E. Powers, Richard Losick, y Roberto Kolter. 2011. “Interspecies Interactions That Result in *Bacillus Subtilis* Forming Biofilms Are Mediated Mainly by Members of Its Own Genus”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108 (48). <https://doi.org/10.1073/pnas.1103630108>.
- Sievert, Stefan M., Michael Hügler, Craig D. Taylor, y Carl O. Wirsen. 2008. “Sulfur Oxidation at Deep-Sea Hydrothermal Vents”. En *Microbial Sulfur Metabolism*, editado por Christiane Dahl y Cornelius G. Friedrich, 238–58. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-72682-1_19.
- Sievert, Stefan, y Costantino Vetriani. 2012. “Chemoautotrophy at deep-sea vents: past, present, and future”. *Oceanography* 25 (1): 218–33. <https://doi.org/10.5670/oceanog.2012.21>.
- Silber, Johanna, Annemarie Kramer, Antje Labes, y Deniz Tasdemir. 2016. “From Discovery to Production: Biotechnology of Marine Fungi for the Production of New Antibiotics”. *Marine Drugs* 14 (7): 137. <https://doi.org/10.3390/md14070137>.
- Silva, André Felipe da, Ibrahim M. Banat, Admir José Giachini, y Diogo Robl. 2021. “Fungal Biosurfactants, from Nature to Biotechnological Product: Bioprospection, Production and Potential Applications”. *Bioprocess and Biosystems Engineering* 44 (10): 2003–34. <https://doi.org/10.1007/s00449-021-02597-5>.
- Silva, Patrícia M., Sónia Gonçalves, y Nuno C. Santos. 2014. “Defensins: antifungal lessons from eukaryotes”. *Frontiers in Microbiology* 5 (marzo):97. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00097>.
- Simoneit, B. R. T., P. F. Lonsdale, J. M. Edmond, y W. C. Shanks. 1990. “Deep-Water Hydrocarbon Seeps in Guaymas Basin, Gulf of California”. *Applied Geochemistry, Organic Matter in Hydrothermal Systems—Maturation, Migration and Biogeochemistry*, 5 (1): 41–49. [https://doi.org/10.1016/0883-2927\(90\)90034-3](https://doi.org/10.1016/0883-2927(90)90034-3).
- Smaoui, Slim, Lobna Elleuch, Wacim Bejar, Ines Karray-Rebai, Imen Ayadi, Bassem Jaouadi,

- Florence Mathieu, Hichem Chouayekh, Samir Bejar, y Lotfi Mellouli. 2010. “Inhibition of Fungi and Gram-Negative Bacteria by Bacteriocin BacTN635 Produced by *Lactobacillus Plantarum* Sp. TN635”. *Applied Biochemistry and Biotechnology* 162 (4): 1132–46. <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8821-7>.
- Sokol, Noah W., Eric Slessarev, Gianna L. Marschmann, Alexa Nicolas, Steven J. Blazewicz, Eoin L. Brodie, Mary K. Firestone, et al. 2022. “Life and Death in the Soil Microbiome: How Ecological Processes Influence Biogeochemistry”. *Nature Reviews Microbiology* 20 (7): 415–30. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00695-z>.
- Soto, Luis A. s/f. “La exploración en el mar profundo de ambientes extremos: sistemas hidrotermales”, 21.
- Steffan, Breanne N., Nandhitha Venkatesh, y Nancy P. Keller. 2020. “Let’s Get Physical: Bacterial-Fungal Interactions and Their Consequences in Agriculture and Health”. *Journal of Fungi* 6 (4): 243. <https://doi.org/10.3390/jof6040243>.
- Stein, Torsten. 2005. “*Bacillus Subtilis* Antibiotics: Structures, Syntheses and Specific Functions”. *Molecular Microbiology* 56 (4): 845–57. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x>.
- Stewart, George C. 2015. “The Exosporium Layer of Bacterial Spores: a Connection to the Environment and the Infected Host”. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* : *MMBR* 79 (4): 437–57. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00050-15>.
- Suárez, Cristina, y Francesc Gudiol. 2009. “Antibióticos betalactámicos”. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 27 (2): 116–29. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.12.001>.
- Svahn, K. Stefan, Ulf Göransson, Erja Chryssanthou, Björn Olsen, Jan Sjölin, y Adam A. Strömstedt. 2014. “Induction of gliotoxin secretion in *Aspergillus fumigatus* by bacteria-associated molecules”. *PLoS ONE* 9 (4): e93685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093685>.
- Takai, K, y K Horikoshi. 1999. “Genetic diversity of archaea in deep-sea hydrothermal vent environments.” *Genetics* 152 (4): 1285–97.
- Tarkka, Mika, y Aurélie Deveau. 2016. “An Emerging Interdisciplinary Field: Fungal–Bacterial Interactions”. En *Environmental and Microbial Relationships*, editado por Irina S. Druzhinina y Christian P. Kubicek, 161–78. The Mycota. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-29532-9_8.
- Tarkka, Mika T., Alain Sarniguet, y Pascale Frey-Klett. 2009. “Inter-Kingdom Encounters: Recent Advances in Molecular Bacterium–Fungus Interactions”. *Current Genetics* 55 (3): 233–43. <https://doi.org/10.1007/s00294-009-0241-2>.
- Teske, Andreas. 2020. “Guaymas Basin, a Hydrothermal Hydrocarbon Seep Ecosystem”. En *Marine Hydrocarbon Seeps: Microbiology and Biogeochemistry of a Global Marine Habitat*, editado por Andreas Teske y Verena Carvalho, 43–68. Springer Oceanography. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-34827-4_3.
- Teske, Andreas, Dirk de Beer, Luke J. McKay, Margaret K. Tivey, Jennifer F. Biddle, Daniel Hoer, Karen G. Lloyd, et al. 2016. “The Guaymas Basin hiking guide to hydrothermal mounds, chimneys, and microbial mats: Complex seafloor expressions of subsurface hydrothermal circulation”. *Frontiers in Microbiology* 7 (febrero): 75. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00075>.
- The UniProt Consortium. 2023. “UniProt: the Universal Protein Knowledgebase in 2023”. *Nucleic Acids Research* 51 (D1): D523–31. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1052>.
- Thompson, C.J., y H. Seto. 1995. “Bialaphos”. En *Genetics and Biochemistry of Antibiotic Production*, 197–222. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-9095-9.50014-9>.
- Tobin, Matthew B, Robert B Peery, y Paul L Skatrud. 1997. “Genes Encoding Multiple Drug Resistance-like Proteins in *Aspergillus Fumigatus* and *Aspergillus Flavus*”. *Gene* 200 (1):

- 11–23. [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(97\)00281-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(97)00281-3).
- Tola, Marta, y Bedaso Kebede. 2016. “Occurrence, importance and control of mycotoxins: A review”. Editado por Fatih Yildiz. *Cogent Food & Agriculture* 2 (1): 1191103. <https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1191103>.
- Tsuge, K., T. Ano, y M. Shoda. 1996. “Isolation of a Gene Essential for Biosynthesis of the Lipopeptide Antibiotics Plipastatin B1 and Surfactin in *Bacillus Subtilis* YB8”. *Archives of Microbiology* 165 (4): 243–51. <https://doi.org/10.1007/s002030050322>.
- Turan, Nouha Bakaraki, y Güleda Önkül Engin. 2018. “Quorum Quenching”. En *Comprehensive Analytical Chemistry*, 81:117–49. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.coac.2018.02.003>.
- Um, Soohyun, Antoine Fraimout, Panagiotis Sapountzis, Dong-Chan Oh, y Michael Poulsen. 2013. “The Fungus-Growing Termite *Macrotermes Natalensis* Harbors Bacillaene-Producing *Bacillus* Sp. That Inhibit Potentially Antagonistic Fungi”. *Scientific Reports* 3 (1): 3250. <https://doi.org/10.1038/srep03250>.
- Van Acker, Heleen, Patrick Van Dijck, y Tom Coenye. 2014. “Molecular Mechanisms of Antimicrobial Tolerance and Resistance in Bacterial and Fungal Biofilms”. *Trends in Microbiology* 22 (6): 326–33. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2014.02.001>.
- Velez, Patricia, Naholi D Alejandri-Ramírez, María C González, Karel J Estrada, Alejandro Sanchez-Flores, y Tzvetanka D Dinkova. 2015. “Comparative Transcriptome Analysis of the Cosmopolitan Marine Fungus *Corollospora Maritima* under Two Physiological Conditions”. *G3 Genes|Genomes|Genetics* 5 (9): 1805–14. <https://doi.org/10.1534/g3.115.019620>.
- Velez, Patricia, Diana L. Salcedo, Laura Espinosa-Asuar, Jaime Gasca-Pineda, Abril Hernandez-Monroy, y Luis A. Soto. 2022. “Fungal Diversity in Sediments From Deep-Sea Extreme Ecosystems: Insights Into Low- and High-Temperature Hydrothermal Vents, and an Oxygen Minimum Zone in the Southern Gulf of California, Mexico”. *Frontiers in Marine Science* 9:802634. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmars.2022.802634>.
- Venkatesh, Nandhitha, y Nancy P. Keller. 2019. “Mycotoxins in conversation with bacteria and fungi”. *Frontiers in Microbiology* 10:403. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2019.00403>.
- Wang, Gang, Zhiguo Liu, Runmao Lin, Erfeng Li, Zhenchuan Mao, Jian Ling, Yuhong Yang, Wen-Bing Yin, y Bingyan Xie. 2016. “Biosynthesis of Antibiotic Leucinostatins in Bio-Control Fungus *Purpureocillium Lilacinum* and Their Inhibition on *Phytophthora* Revealed by Genome Mining”. Editado por Xiaorong Lin. *PLOS Pathogens* 12 (7): e1005685. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005685>.
- Wang, Hao, Huan Zhang, Minxiao Wang, Hao Chen, Chao Lian, y Chaolun Li. 2019. “Comparative Transcriptomic Analysis Illuminates the Host-Symbiont Interactions in the Deep-Sea Mussel *Bathymodiulus Platifrons*”. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers* 151 (septiembre): 103082. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2019.103082>.
- Wang, Lan, Xia Hua, Ninghao Jing, Ting Ji, Chengliang Zhou, Wei Liu, Bing Lv, Lijun Liu, y Yun Chen. 2022. “Isolation and Characterization of *Bacillus Amyloliquefaciens* YL-1 with Ochratoxin A Degradation Ability and Biocontrol Activity against *Aspergillus Westerdijskiae*”. *Biological Control* 175 (noviembre): 105052. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2022.105052>.
- Wang, Xiao-Mi, Bo Yang, Hong-Wei Wang, Teng Yang, Cheng-Gang Ren, Hai-Lin Zheng, y Chuan-Chao Dai. 2015. “Consequences of Antagonistic Interactions between Endophytic Fungus and Bacterium on Plant Growth and Defense Responses in *Atractylodes Lancea*”. *Journal of Basic Microbiology* 55 (5): 659–70. <https://doi.org/10.1002/jobm.201300601>.
- Wargo, Matthew J. 2013. “Homeostasis and Catabolism of Choline and Glycine Betaine: Lessons from *Pseudomonas Aeruginosa*”. *Applied and Environmental Microbiology* 79 (7): 2112–20. <https://doi.org/10.1128/AEM.03565-12>.

- Waring, Paul, y Joanne Beaver. 1996. “Gliotoxin and Related Epipolythiodioxopiperazines”. *General Pharmacology: The Vascular System* 27 (8): 1311–16. [https://doi.org/10.1016/S0306-3623\(96\)00083-3](https://doi.org/10.1016/S0306-3623(96)00083-3).
- Wegley, Linda, Robert Edwards, Beltran Rodriguez-Brito, Hong Liu, y Forest Rohwer. 2007. “Metagenomic Analysis of the Microbial Community Associated with the Coral *Porites Astreoides*”. *Environmental Microbiology* 9 (11): 2707–19. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2007.01383.x>.
- West, Alexander V., y Christina M. Woo. 2021. “Ironing out New Antibiotic Mechanisms with Xanthocillin X”. *ACS Central Science* 7 (3): 403–5. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00130>.
- White, T. C., K. A. Marr, y R. A. Bowden. 1998. “Clinical, Cellular, and Molecular Factors That Contribute to Antifungal Drug Resistance”. *Clinical Microbiology Reviews* 11 (2): 382–402. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.2.382>.
- Wingett, Steven W., y Simon Andrews. 2018. “FastQ Screen: A tool for multi-genome mapping and quality control”. *F1000Research* 7 (septiembre): 1338. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15931.2>.
- Worrich, Anja, Hryhoriy Stryhanyuk, Niculina Musat, Sara König, Thomas Banitz, Florian Centler, Karin Frank, et al. 2017. “Mycelium-Mediated Transfer of Water and Nutrients Stimulates Bacterial Activity in Dry and Oligotrophic Environments”. *Nature Communications* 8 (1): 15472. <https://doi.org/10.1038/ncomms15472>.
- Wu, Ji-Wei, y Xiu-Lan Chen. 2011. “Extracellular Metalloproteases from Bacteria”. *Applied Microbiology and Biotechnology* 92 (2): 253–62. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3532-8>.
- Wu, Qinghua, Alena Jezkova, Zonghui Yuan, Lucie Pavlikova, Vlastimil Dohnal, y Kamil Kuca. 2009. “Biological Degradation of Aflatoxins”. *Drug Metabolism Reviews* 41 (1): 1–7. <https://doi.org/10.1080/03602530802563850>.
- Xu, Jun, Taifo Mahmud, y Heinz G Floss. 2003. “Isolation and Characterization of 27-O-Demethylrifamycin SV Methyltransferase Provides New Insights into the Post-PKS Modification Steps during the Biosynthesis of the Antitubercular Drug Rifamycin B by *Amycolatopsis Mediterranei* S699”. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 411 (2): 277–88. [https://doi.org/10.1016/S0003-9861\(03\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S0003-9861(03)00004-3).
- Xu, Wei, Lin-feng Gong, Ka-Lai Pang, y Zhu-Hua Luo. 2018. “Fungal Diversity in Deep-Sea Sediments of a Hydrothermal Vent System in the Southwest Indian Ridge”. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers* 131 (enero): 16–26. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2017.11.001>.
- Yadav, Vinita, Pramod K. Yadav, Sarita Yadav, y K.D.S. Yadav. 2010. “ α -l-Rhamnosidase: A Review”. *Process Biochemistry* 45 (8): 1226–35. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2010.05.025>.
- Yamada, Seiichiro, Yoshihiro Takayama, Masako Yamanaka, Keido Ko, y Isamu Yamaguchi. 1990. “Biological Activity of Antifungal Substances Produced by *Bacillus Subtilis*”. *Journal of Pesticide Science* 15 (1): 95–96. <https://doi.org/10.1584/jpestics.15.95>.
- Yasari, Azadeh, Nuanyi Liang, Aidin Foroutan, Michael G. Gänzle, Stephen E. Strelkov, y Nat N.V. Kav. 2021. “Investigating the Potential of Unsaturated Fatty Acids as Antifungal Crop Protective Agents”. Editado por Brian Beres. *Canadian Journal of Plant Science* 101 (1): 73–85. <https://doi.org/10.1139/cjps-2020-0113>.
- Ye, Wei, Saini Li, Shuai Liu, Yali Kong, Weiyang Zhang, Shan Liu, Taomei Liu, y Weimin Zhang. 2021. “Characterization of Novel Gliotoxin Biosynthesis-Related Genes from Deep-Sea-Derived Fungus *Geosmithia Pallida* FS140”. *Biochimie* 191 (diciembre): 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2021.08.001>.
- Ye, Wei, Taomei Liu, Weiyang Zhang, y Weimin Zhang. 2021. “The Toxic Mechanism of

- Gliotoxins and Biosynthetic Strategies for Toxicity Prevention”. *International Journal of Molecular Sciences* 22 (24): 13510. <https://doi.org/10.3390/ijms222413510>.
- Yu, Jiujiang, Perng-Kuang Chang, Kenneth C. Ehrlich, Jeffrey W. Cary, Deepak Bhatnagar, Thomas E. Cleveland, Gary A. Payne, John E. Linz, Charles P. Woloshuk, y Joan W. Bennett. 2004. “Clustered Pathway Genes in Aflatoxin Biosynthesis”. *Applied and Environmental Microbiology* 70 (3): 1253–62. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.3.1253-1262.2004>.
- Žgur-Bertok, Darja. 2013. “DNA Damage Repair and Bacterial Pathogens”. *PLOS Pathogens* 9 (11): e1003711. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003711>.
- Zhang, Chengdong, Jianchao Qi, y Yiping Cao. 2014. “Synergistic Effect of Yeast-Bacterial Co-Culture on Bioremediation of Oil-Contaminated Soil”. *Bioremediation Journal* 18 (2): 136–46. <https://doi.org/10.1080/10889868.2013.847402>.
- Zhu, Meilin, Xuewen Zhang, Xuenan Huang, Haotian Wang, Komal Anjum, Qianqun Gu, Tianjiao Zhu, Guojian Zhang, y Dehai Li. 2020. “Irregularly bridged epipolythiodioxopiperazines and related analogues: Sources, structures, and biological activities”. *Journal of Natural Products* 83 (6): 2045–53. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01283>.

13. Material suplementario

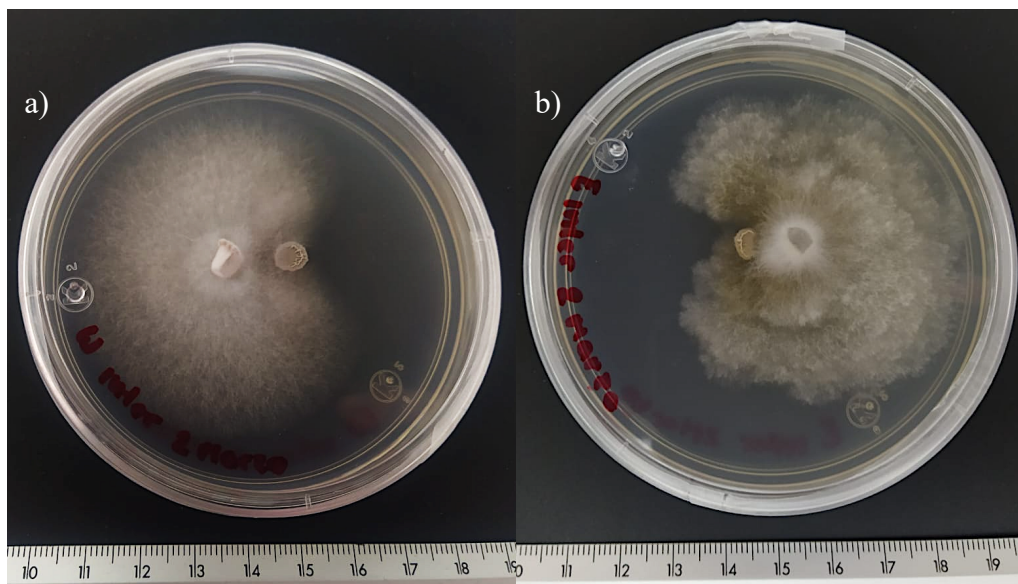


Figura suplementaria 1. Co-cultivos hongo-bacteria de: a) *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. y b) *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp.

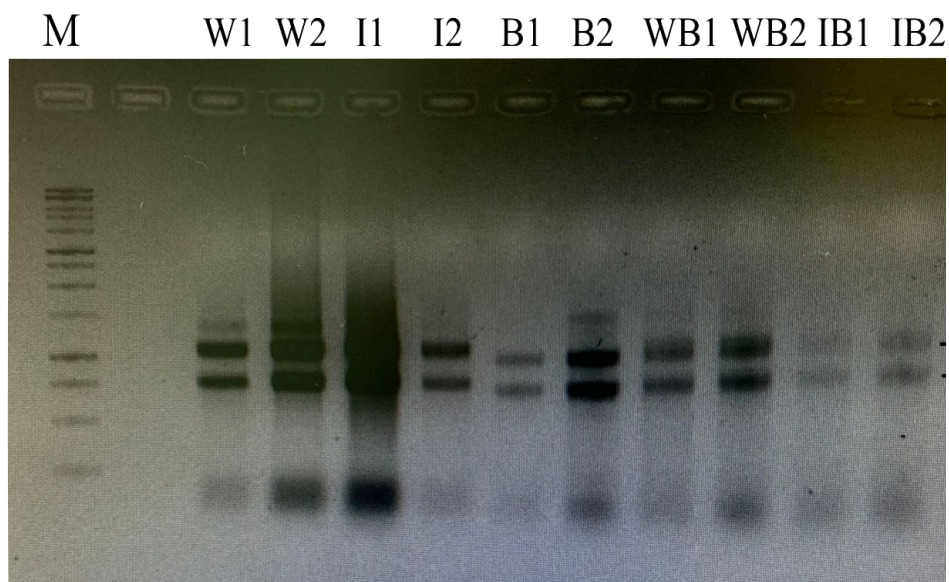


Figura suplementaria 2. Gel de electroforesis de agarosa del RNA total. Se muestran ambas réplicas biológicas en monocultivo de *Aspergillaceae* sp. (W1, W2) *Eurotiales* sp. (I1, I2) y *Bacillus* sp. (B1 y B2) y en co-cultivo *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. (WB1, WB2) *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp. (IB1, IB2). El marcador de peso molecular (M).

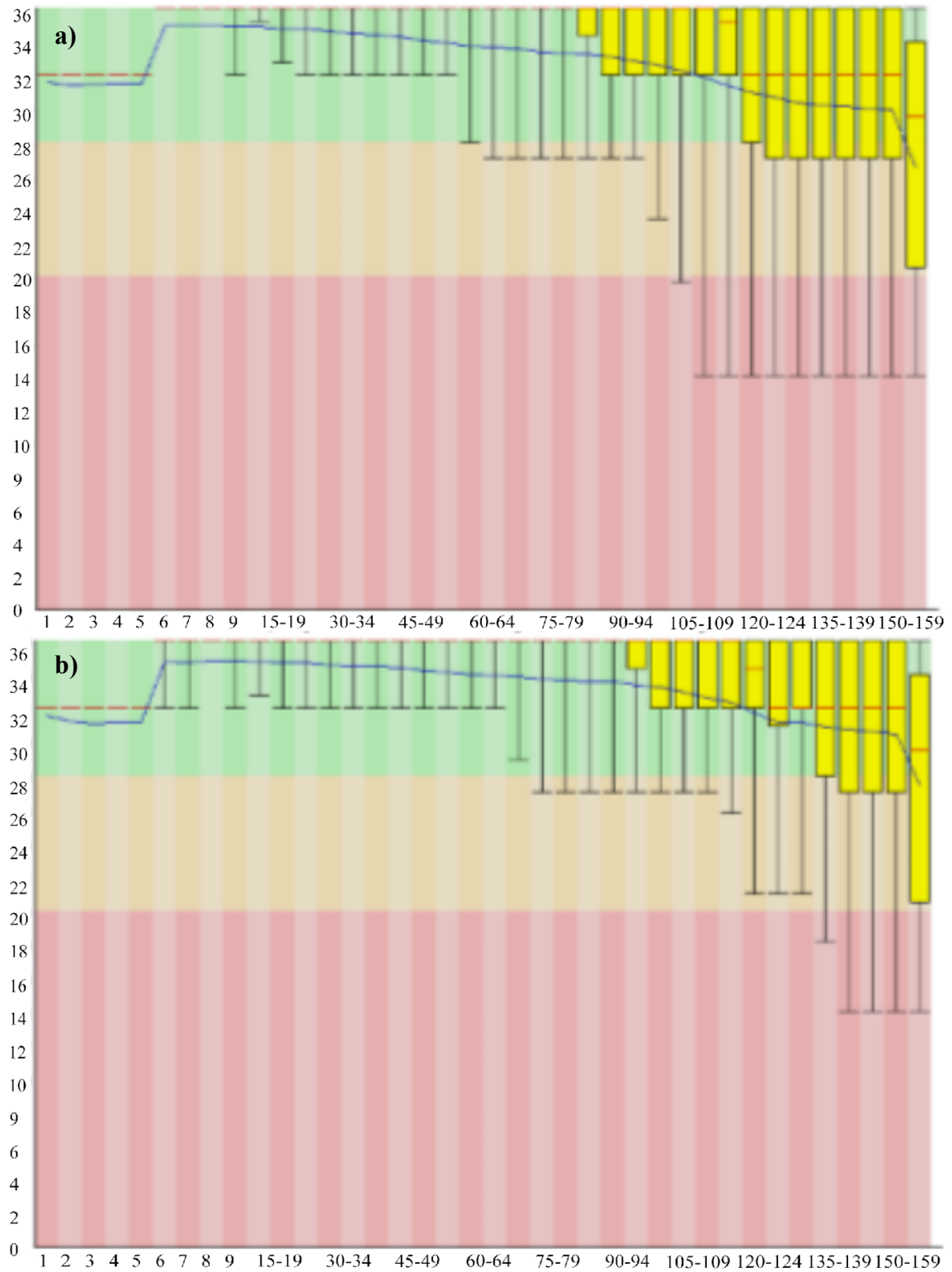


Figura suplementaria 3. Visualización de calidad general de las lecturas crudas (software FastQC) obtenidas por la plataforma de secuenciación Illumina Nextseq: a) lecturas directas y b) lecturas reversas.

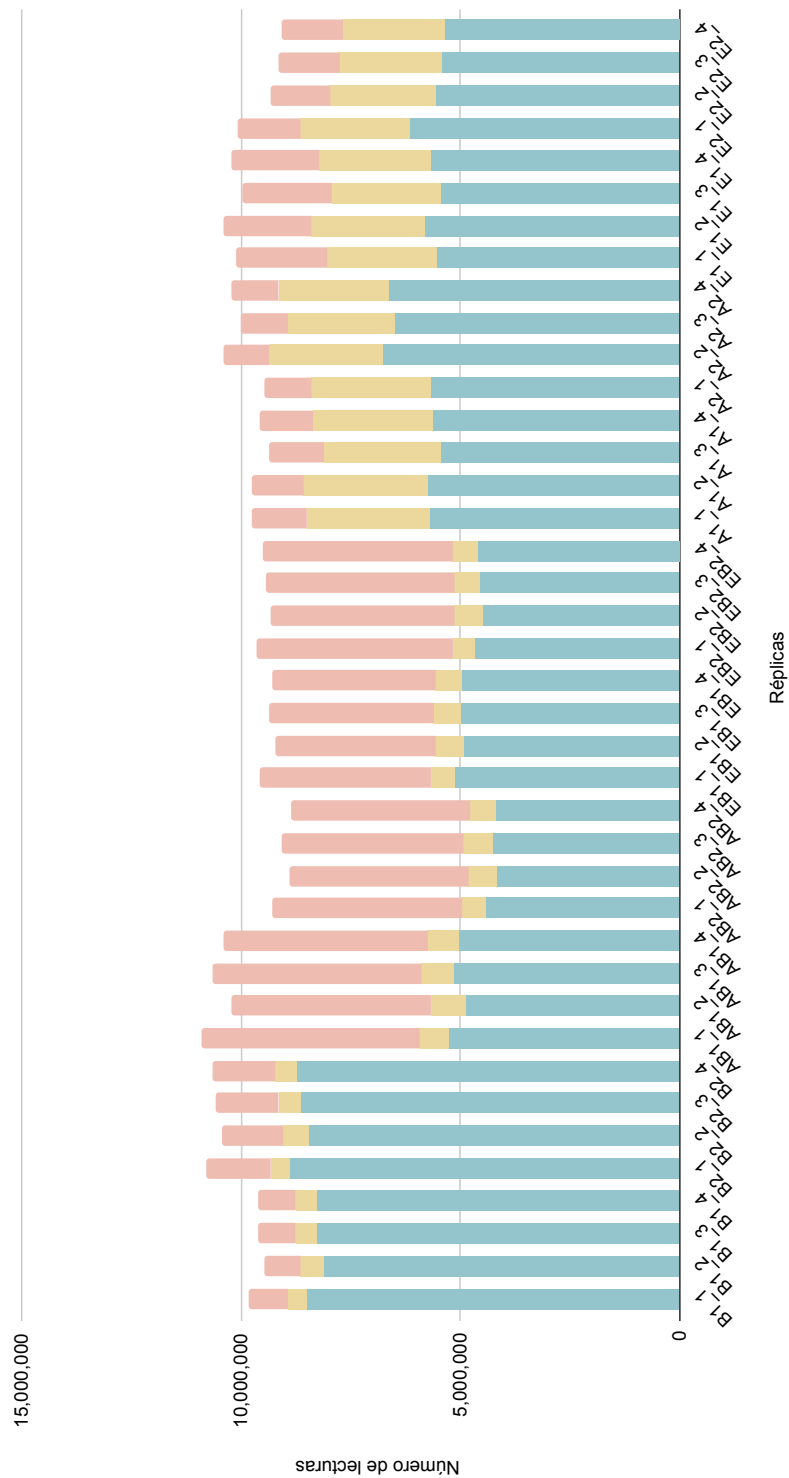


Figura suplementaria 4. Número total de lecturas de las diferentes réplicas biológicas y técnicas (ver Tabla 2 para identificación de réplicas) de *Aspergillaceae* sp. (A), *Eurotiales* sp. (E) y *Bacillus* sp. (B) en monocultivo y co-cultivo. En rosa se representan las lecturas de rRNA eliminadas, en amarillo las lecturas eliminadas por los filtros de calidad, y en azul las lecturas filtradas.

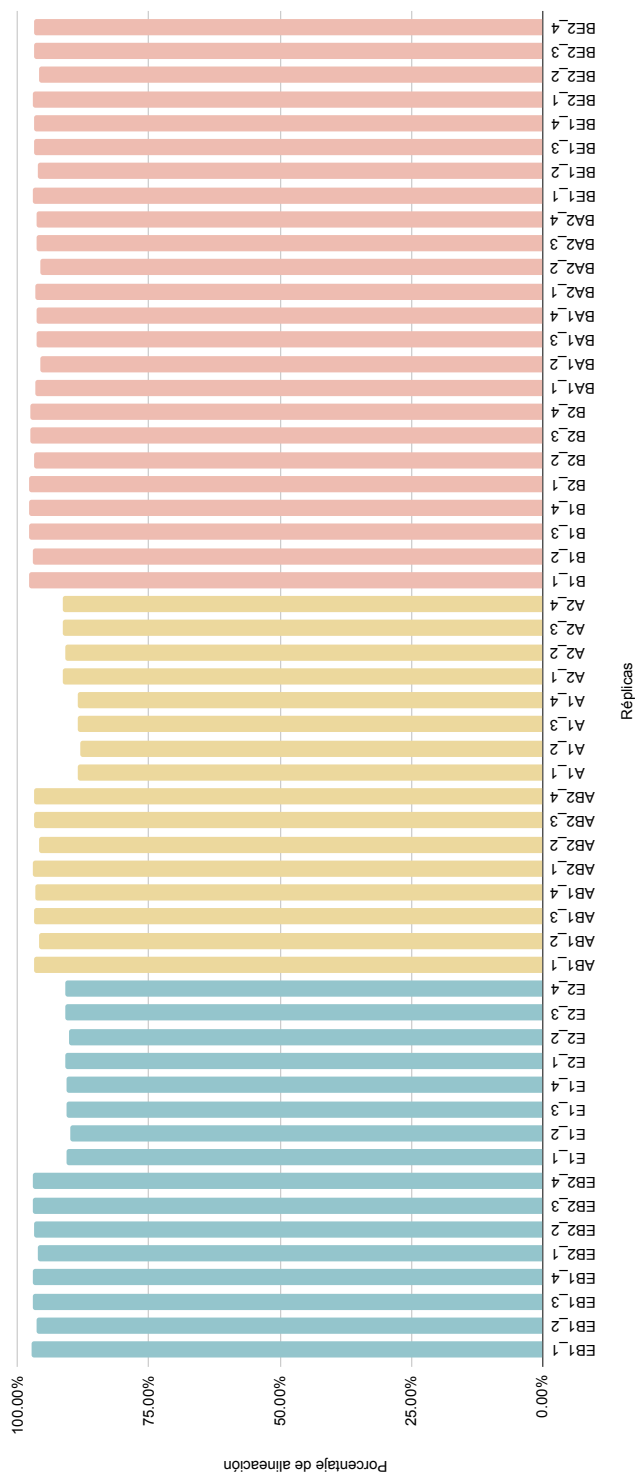


Figura suplementaria 5. Porcentaje de alineación al ensamble por réplica técnica de las lecturas. En azul se muestran las lecturas de las réplicas técnicas alineadas al ensamble de *Eurotiales* sp., en amarillo las de ensamble de *Aspergillaceae* sp. y en rosa las del ensamble de *Bacillus* sp.

Tabla suplementaria 1. Valores de concentración del RNA total y relaciones de absorbancia 260/280 y 260/230 de las réplicas biológicas en monocultivo de *Aspergillaceae* sp. (A1, A2) *Eurotiales* sp. (E1, E2) y *Bacillus* sp. (B1 y B2) y en co-cultivo *Aspergillaceae* sp. + *Bacillus* sp. (AB1, AB2) *Eurotiales* sp. + *Bacillus* sp. (EB1, EB2).

Réplicas biológicas	Concentración ng/μl	260/280	260/230
A1	254.9	2.20	2.03
A2	716.6	2.21	1.75
E1	1 096.8	2.23	1.77
E2	154.1	2.18	1.94
B1	204.3	1.88	0.96
B2	352.2	2.17	1.67
AB1	169.4	2.15	2.14
AB2	220.4	2.18	1.36
EB1	344.9	1.94	1.54
EB2	587.3	1.83	1.7

Tabla suplementaria 2. Estadísticos de calidad de los ensamblados obtenidos por Trinity. Los transcritos representados en los estadísticos de calidad corresponden al ensamblado de los organismos en monocultivo y co-cultivo juntos. Por lo tanto, no son transcritos únicos y corresponden a transcritos de hongo y bacteria. De igual forma no representan la calidad de los transcriptomas de los organismos en mono-cultivo.

Ensamble	Número de transcritos	%GC	N50	Promedio de longitud del contig	Total de bases ensambladas
<i>Aspergillaceae</i> sp. co-cultivo + monocultivo	34 852	50.58	6 717	3 802.57	132 527 153
<i>Eurotiales</i> sp. co- cultivo + monocultivo	27 261	50.59	8 049	4 546.49	123 941 768
<i>Bacillus</i> sp. co- cultivo + monocultivo	56 268	50.52	3 723	2 177.27	122 510 579

N50: Estadístico que define que al menos la mitad de todas las bases ensambladas están en contigs de al menos el valor de longitud de la N50. Los desarrolladores de Trinity proponen que en el transcriptoma una mejor medida para evaluar la calidad de los ensamblados es la ExN50, que representa el porcentaje de los genes más expresados a partir del total de datos normalizados (Grabherr et al. 2011; Haas et al. 2013). Por lo tanto, en este estudio se prefirió usar el estadístico ExN50 para evaluar la calidad de los ensamblados.

Tabla suplementaria 3. Selección de genes sobreexpresados de *Aspergillaceae* sp. durante la interacción con *Bacillus* sp.

Categoría	Subcategoría	Gen	Identificador UNIPROT	Proteína (UNIPROT)	pvalue
Antimicrobiano	Antifúngico FR901469	frb1	FRBI_BLOB1	FR901469 synthetase	0.00000000
		crmA	CRMA_ASPFU	Isocyanide synthase-NRPS hybrid crmA	0.00000000
	Isocianuro (xantocilina)	icsA	ICSA_ASPFU	Isocyanide synthase A	0.00003047
		icsB	ICSB_ASPFU	Isocyanide synthase B	0.00000217
		xanB	XANB_ASPFU	Isocyanide synthase xanB	0.00000006
Proteína burbuja	-	BUBL_PENBR	Bubble protein	0.00000053	
Exoquitinasa	chiA1	CHIA1_ASPFM	Endochitinase A1	0.00000000	
Estabilidad y pared celular	Integridad y estrés de la pared celular	WSC3	WSC3_YEAST	Cell wall integrity and stress response component 3	0.00000012
		WSC4	WSC4_YEAST	Cell wall integrity and stress response component 4	0.00000004
	Síntesis pared celular	fksA	FKS1_ASPNC	1,3-beta-glucan synthase component FKS1	0.00000010
		chs7	CHS7_ASPFU	Chitin synthase export chaperone	0.00000029
		exgB	EXGB_NEOFI	Probable glucan endo-1,6-beta-glucosidase B	0.00016951
gel2	GEL2_ASPFU	1,3-beta-glucanosyltransferase gel2	0.00000000		
mok13	MOK13_SCHPO	Cell wall alpha-1,3-glucan synthase mok13	0.00000637		
Respuesta a estrés	Detoxificación	aciA	FDH_EMENI	Formate dehydrogenase	0.00000000
	Estrés metabólico	treA	TREA_EMENI	Acid trehalase	0.00000000
	Proteína heatshock	hsp88	HSP88_NEUCR	Heat shock protein hsp88	0.00000443
	Regulador celular a respuestas ambientales	ste20	RICTR_SCHPO	Target of rapamycin complex 2 subunit ste20	0.00000910
	Respuesta inmune a ruptura de pared	-	LYSM1_ARTBC	LysM domain-containing protein ARB_05157	0.00000000
	Metabolismo	Ácidos grasos	FAS1	FAS1_YARLI	Fatty acid synthase subunit beta
Degradación de celulosa		-	EGLX_NEOFI	Probable endo-1,3(4)-beta-glucanase NFIA_089530	0.00000000
		cel61a	GUN4_HYPJE	Endoglucanase-4	0.00015137
Fósforo		PHO2	PHO2_YARLI	Acid phosphatase	0.00000000
Glucosa		acuK	ACUK_ASPNC	Transcription activator of gluconeogenesis acuK	0.00000000
Glucosa		GAL4	GAL4_YEAST	Regulatory protein GAL4	0.00000000
Metabolismo carbohidratos		acuE	MASY_EMENI	Malate synthase, glyoxysomal	0.00000000
		GPH1	PHSG_YEAST	Glycogen phosphorylase	0.00000000
Metabolismo lípidos		MT2	C9MT2_GIBZE	Sphingolipid C9-methyltransferase 2	0.00019138
		TGL4	TGL4_YEAST	Triacylglycerol lipase 4	0.00000000
Micotoxina	Aflatoxina	af1O (dmtA, omtB)	AFLO_ASPPU	Demethylsterigmatocystin 6-O-methyltransferase	0.00006063
		artA	ARTA_ASPFN	14-3-3 family protein artA	0.00015866
		atnM	ATNM_EMENI	Fatty acid synthase beta subunit aflB	0.00000000
	Citocalasina	curS2	CURS2_ASPTE	Non-reducing polyketide synthase curS2	0.00000194
		ccsA	CCSA_ASPCL	Polyketide synthase-nonribosomal peptide synthetase	0.00000000
	Fumagillina	af520 (fmaA)	FMAA_ASPFU	Fumagillin beta-trans-bergamotene synthase af520	0.00000000
		af370 (fmaB)	FMAB_ASPFU	Fumagillin dodecapentaenoate synthase	0.00000000
		fmaD	FMAD_ASPFU	O-methyltransferase af390-400	0.00002172
		af480 (fmaF)	FMAF_ASPFU	Dioxygenase af480	0.00000000
		af510 (fmaG)	FMAG_ASPFU	Multifunctional cytochrome P450 monooxygenase af510	0.00000000
	Leucinostatinas	psoF	PSOF_ASPFU	Dual-functional monooxygenase/methyltransferase psoF	0.00000000
		lcsA	LCSA_PURLI	Nonribosomal peptide synthetase lcsA	0.00013808
		lcsT	LCS_T_PURLI	Leucinostatins biosynthesis cluster protein T	0.00000000
Satratoxina	SAT4	SAT4_STACB	Satratoxin biosynthesis SC1 cluster protein 4	0.00000989	
Toxina asesina	-	KTXA_KLULA	Killer toxin subunits alpha/beta	0.00000008	
Tricotecenos	TRI10	TRI10_TRIAR	Trichothecene biosynthesis transcription regulator TRI10	0.00011594	
Patogenicidad	Patogenicidad	lap2	LAP2_ASPFU	Probable leucine aminopeptidase 2	0.00000000
		NRPS5	NRPS5_ASPFU	Nonribosomal peptide synthetase 5	0.00009785
		traA	TRAA_PENCR	Hybrid PKS-NRPS synthetase traA	0.00000000
	NRPS7	NRPS7_ASPFU	Nonribosomal peptide synthetase 7	0.00000553	
Resistencia péptidos antimicrobianos	SSD1	SSD1_CANAL	Virulence protein SSD1	0.00000000	
Transportador	Bomba de flujo	alnE	ALNE_EMENI	Efflux pump alnA	0.00000000
	Bomba de flujo dotistromina	dotC	DOTC_DOTSN	Efflux pump dotC	0.00000000
	Sideróforo	mirB	MIRB_EMENI	Siderophore iron transporter mirB	0.00000000
	Transportador de citrato	cex1 (cexA)	CEX1_ASPNG	Citrate exporter 1	0.00000000
		abcA	ABCA2_ASPFU	ABC multidrug transporter A-2	0.00000009
	Transportador de tipo ABC	abcB	ABCB_ASPFU	ABC multidrug transporter B	0.00000000
		abcE	ABCE_ASPFU	ABC multidrug transporter E	0.00001356
		abcH	ABCH_ASPFU	ABC multidrug transporter H	0.00001803
		abcI	ABCI_ASPFU	ABC multidrug transporter I	0.00008223
		ecdL	ECDL_ASPRU	ABC transporter ecdL	0.00000000
		mdr2	MDR2_ASPFU	ABC multidrug transporter mdr2	0.00004934
		atrR	ATTR_EMENI	ABC-transporter-regulating transcription factor	0.00000000
		clz9	CLZ9_COCLU	MFS-type transporter clz9	0.00000067
	Transportador de tipo MFS	efuF	EFUF_HORCR	MFS-type transporter efuF	0.00000000
		MFS1	MFS1_MAGO7	MFS-type transporter 1	0.00000000
		OpS2	OPS2_BEAB2	MFS transporter OpS2	0.00000013
		oryC	ORYC_ASPOR	MFS-type transporter oryC	0.00001533
		prlL	PRLL_FUNXX	MFS transporter prlL	0.00000105
	Transportador fosfato inorgánico	PHO84	PHO84_YEAST	Inorganic phosphate transporter PHO84	0.00000000
pho-4		PHO4_NEUCR	Phosphate-repressible phosphate permease pho-4	0.00000000	
Transportador fuentes de carbono	qutD	QUTD_EMENI	Quinate permease	0.00000000	
	rco-3	RCO3_NEUCR	Probable glucose transporter rco-3	0.00000000	

Tabla suplementaria 4. Selección de genes sobreexpresados de durante la interacción con *Bacillus* sp. *Aspergillaceae* sp.

Categoría	Subcategoría	Gen	Identificador UNIPROT	Proteína (UNIPROT)	pvalue	
Antimicrobiano	Antraciclinas	dnrC	DNRC_STRPE	Aklanonic acid methyltransferase DnrC	0.00000000	
	Bialafos	bcpA	CPPM_STRHY	Carboxyvinyl-carboxyphosphonate phosphorylmutase	0.00000000	
	Granaticina	gra-orf6	DHK2_STRVN	Granaticin polyketide synthase putative ketoacyl reductase 2	0.00038469	
	Kanamicina	kanJ (kacB)	KANJ_STRKN	Kanamycin B dioxygenase	0.00005047	
	Plipastatina	ppsB (pps2)	PPSB_BACSU	Plipastatin synthase subunit B	0.00000000	
		ppsD (pps4)	PPSD_BACSU	Plipastatin synthase subunit D	0.00000000	
	Rifamicina	RAM_03320	DMRMT_AMYMS	27-O-demethylrifamycin SV methyltransferase	0.00000000	
	Tetraciclina	oxyL	OXYL_STRRM	6-methylpretetramide 4-monoxygenase	0.00002815	
	Bacterioicina	yenA2	YENA2_YERET	Toxin subunit YenA2	0.00000000	
yenB		YENB_YERET	Toxin subunit YenB	0.00000000		
Tuberactinomicina	vioD (svaT)	CAMYS_STRVI	Capreomycinidase synthase	0.00000000		
Endospora	Formación de endospora	sspE	SSPE_BACSU	Small, acid-soluble spore protein gamma-type	0.00063216	
		sspN	SSPN_BACSU	Small, acid-soluble spore protein N	0.00000000	
		cgeA (cgeAA)	CGEA_BACSU	Protein CgeA	0.00000000	
		cgeB (cgeAB)	CGEB_BACSU	Protein CgeB	0.00000000	
		cotD	COTD_BACSU	Spore coat protein D	0.00000000	
		cotG	COTG_BACSU	Spore coat protein G	0.00000035	
		cotH (ywrH)	COTH_BACSU	Inner spore coat protein H	0.00000000	
		cotI (ytaA)	COTI_BACSU	Spore coat protein I	0.00000000	
		cotM (yneL)	COTM_BACSU	Spore coat protein M	0.00000000	
		cotR (yvdO)	COTR_BACSU	Putative sporulation hydrolase CotR	0.00000000	
		cotV	COTV_BACSU	Spore coat protein V	0.00000000	
		cotX	COTX_BACSU	Spore coat protein X	0.00000000	
		cotY	COTY_BACSU	Spore coat protein Y	0.00000000	
	spaA	SPSA_BACSU	Spore coat polysaccharide biosynthesis protein SpsA	0.00000000		
	ykpP	YKVP_BACSU	Spore protein YkpP	0.00000000		
	Germinación de endospora	gerE	GERE_BACSU	Spore germination protein GerE	0.00000000	
		gerT (yozR)	GERT_BACSU	Spore germination protein GerT	0.00000000	
		gerKA	GERKA_BACSU	Spore germination protein KA	0.00000000	
	Respuesta a estrés	Detoxicación	inhA	INHA_PSEPU	Isonitrile hydratase	0.00000042
		Estrés	ydaD	GS39_BACSU	General stress protein 39	0.00000000
tapB			TAPB_PSEFR	Temperature acclimation protein B	0.00000000	
Formación tapete microbiano		bcsA	BCSA2_KOMSB	Cellulose synthase catalytic subunit [UDP-forming]	0.00000000	
Inducción competencia bacteriana		Fnod_1586	CINAL_FERNB	CinA-like protein	0.00000415	
		Fjoh_4984	CINAL_FLAG1	CinA-like protein	0.00000000	
Osmoprotector glicina betaína		betB	BETB_ACIAD	Betaine aldehyde dehydrogenase	0.00000000	
		betC	BETC_RHIME	Choline-sulfatase	0.00000000	
		betA	BETA_VIBVY	Oxygen-dependent choline dehydrogenase	0.00000000	
		codA	CHOX_ARTGO	Choline oxidase	0.00000000	
Reciclaje de peptidoglicano		Amuc_2136	H2136_AKKM8	Beta-hexosaminidase Amuc_2136	0.00000000	
	nagZ (ybbD,yzba)	NAGZ_BACSU	Beta-hexosaminidase	0.00000000		
Metabolismo	Arsénico	ywrK	YWRK_BACSU	Putative arsenical pump membrane protein	0.00000000	
		acr3 (arsC2)	ACR3_CORGL	Arsenical-resistance protein Acr3	0.00000000	
		arsB (yqcl)	ARSB_BACSU	Arsenite resistance protein ArsB	0.00000000	
	Crecimiento	arsM	ARSM_RHOPA	Arsenite methyltransferase	0.00000000	
		aprX	APRX_BACSU	Serine protease AprX	0.00000000	
	Degradación de sulfoquinovosa	-	KDSGA_PSEPU	2-dehydro-3,6-dideoxy-6-sulfolugonate aldolase	0.00000000	
	Fosfato intracelular	rhgT (yesT)	PPAX_ALKHC	Pyrophosphatase PpaX	0.00000000	
		phoA	PPBH_PSEAB	Alkaline phosphatase H	0.00000000	
	Metabolismo del azufre	yisZ	CYSC2_BACSU	Probable adenylyl-sulfate kinase	0.00000000	
		dszA	DSZA_RHOSG (antes SOXC_RHOSG)	Dibenzothiophene desulfurization enzyme C	0.00000000	
	Ramnosas	rhmd	RHMD_DELAS	L-rhamnonate dehydratase	0.00000000	
		aldA (ald)	ALDA_ECOLI	Lactaldehyde dehydrogenase	0.00000003	
		rhlg	RHLG_PSEAE	Rhamnolipids biosynthesis 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] reductase	0.00000000	
		ycbX	RHGT1_BACSU	Rhamnolacturonan acetyltransferase RhgT	0.00000000	
		-	PLH36_FORAG	Bifunctional sulfatase/alpha-L-rhamnosidase	0.00000000	
		rhaM	PLH21_FORAG	L-rhamnose mutarotase	0.00000000	
		yteR	URHG2_BACSU	Unsaturated rhamnolacturononol hydrolase YteR	0.00000000	
	yesR	URHG1_BACSU	Unsaturated rhamnolacturononol hydrolase YesR	0.00000000		
	Patogenicidad	Fotoreceptor virulencia	bphP	BPHY_XANC8	Bacteriophytochrome	0.00000000
Quorum sensing		gacS (lemA)	GACS_PSESY	Sensor protein GacS	0.00000718	
Resistencia antimicrobianos	Resistencia a bacteriocinas	lysX (lysS2)	LYSX_MYCS2	Lysylphosphatidylglycerol biosynthesis bifunctional protein LysX	0.00000000	
	Resistencia a lisozima	pgdA	PGDAE_HELPG	Peptidoglycan deacetylase	0.00000000	
	Resistencia a lisozima	BC_3618	PGDA3_BACCR	Peptidoglycan-N-acetylglucosamine deacetylase BC_3618	0.00000005	
	Resistencia a metilomicina	mmr	MMR_BACSU	Methylenomycin A resistance protein	0.00000000	
	Resistencia a puromicina, tosulofloxacin y norfloxacin	bmr3 (mdr)	BMR3_BACSU	Multidrug resistance protein 3	0.00000000	
Resistencia bialaphos	pat	PAT_ALCFA	Phosphinothricin N-acetyltransferase	0.00000000		

Tabla suplementaria 5. Selección de genes sobreexpresados de *Eurotiales* sp. durante la interacción con *Bacillus* sp.

Categoría	Subcategoría	Gen	Identificador UNIPROT	Proteína (UNIPROT)	pvalue
Antimicrobiano	Antifúngico Ricinoleato	FAH12	FAH12_CLAPU	Oleate hydroxylase FAH12	0.00000000
	Xantocilina	xanA	XANA_ASPFU	Isonitrile hydratase-like protein xanA	0.00005838
Estabilidad y pared celular	Endoquitinasa	xanC	XANC_ASPFU	Xanthocillin biosynthesis cluster transcription factor xanC	0.00000000
		chiA1 (chi1)	CHIA1_ASPFM	Endochitinase A1	0.00000000
		chiB	CHIB_EMEND	Endochitinase B	0.00000000
	Estabilidad pared celular	csnC	CSNC_ASPPOZ	Endo-chitosanase C	0.00000219
		cfmA	CFMA_ASPFU	GPI-anchored hemophore cfmA	0.00000000
	Síntesis pared celular	cfmB	CFMB_ASPFU	GPI-anchored hemophore cfmB	0.00000006
		MP1	MP1_ASPFM	Cell wall mannoprotein 1	0.00000000
	Síntesis quitina	ags1 (mok1)	AGS1_SCHPO	Cell wall alpha-1,3-glucan synthase ags1	0.00000007
		CHS6	CHS6_USTMA	Chitin synthase 6	0.00008798
		chsA (chs2)	CHSA_EMENI	Chitin synthase A	0.00023431
		chsC (chs1)	CHSC_EMENI	Chitin synthase C	0.00000030
		chsD (chsE)	CHSD_EMENI	Chitin synthase D	0.00000000
	Tubulina	chsG	CHSG_ASPFU	Chitin synthase G	0.00000000
		tubA	TBA1_EMENI	Tubulin alpha-1 chain	0.00002928
	Respuesta a estrés	Altos niveles de calcio extracelular	RCH1	RCH1_CANAL	Solute carrier RCH1
Daño proteico		hsp98	HSP98_NEUCR	Heat shock protein hsp98	0.00000000
Respuesta a estrés	Estrés osmótico y falta de fuentes de carbono	USV1 (NSF1)	USV1_YEAST	Nutrient and stress factor 1	0.00000173
	Estrés oxidativo	PRX1	PRX1_YEAST	Peroxisredoxin PR	0.00000001
	Regulador celular a respuestas ambientales	pop3 (wat1)	WAT1_SCHPO	Target of rapamycin complex subunit wat1	0.00004969
	Respuesta inmune a ruptura de pared	-	LYSM4_ARTBC	LysM domain-containing protein ARB_03442	0.00000000
Metabolismo	Ácidos grasos	FAS1	FAS1_YARLI	Fatty acid synthase subunit beta	0.00000571
	Aminoácidos poliaromáticos	aroM	ARO1_ASPCL	Pentafuncional AROM polypeptide	0.00000128
	Glucosa	acuF	PCKA_EMENI	Phosphoenolpyruvate carboxykinase (ATP)	0.00000000
		gbeA	GLGB_ASPOR	1,4-alpha-glucan-branching enzyme	0.00000000
	Regulador global de metabolismo secundario	glkA	HXKG_ASPNG	Glucokinase	0.00000000
Micotoxina	Gliotoxina	laeA	LAEA_ASPFS	Secondary metabolism regulator laeA	0.00003627
		gliI	GLII_ASPFU	Probable aminotransferase gliI	0.00000000
		gliJ	GLIJ_ASPFU	Dipeptidase gliJ	0.00000000
		gliP (NRPS10, pesK)	GLIP_ASPFU	Nonribosomal peptide synthetase gliP	0.00000018
		gliT	GLIT_ASPFU	Thioredoxin reductase gliT	0.00000000
	Tricotecenos	gliZ	GLIZ_ASPFU	C6 finger domain transcription factor gliZ	0.00000009
		gliA	GLIA_ASPFU	MFS gliotoxin efflux transporter gliA	0.00000000
Patogenicidad	Alérgeno a humanos	TRI6	TRI6_TRIAR	Trichothecene biosynthesis transcription regulator TRI6	0.00000000
	Elimina el NAD+ de competidor	AFUA_4G09580	ALL2_ASPFU	Major allergen Asp f 2	0.00000000
	Formación de apresorios	nadA	NADA_ASPFU	Conidial surface nicotinamide adenine dinucleotide glycohydrolase nadA	0.00000000
	Lisozima	GAS2 (MAS1)	GAS2_MAGOR	Appressoria-specific virulence factor GAS2	0.00000100
		-	LYS_ARTBC	N,O-diacetylmuramidase	0.00000064
	Patogenicidad	ACE1	ACE1_MAGO7	Polyketide synthase-nonribosomal peptide synthetase ACE1	0.00000000
NRPS1		NRPS1_ASPFU	Nonribosomal peptide synthetase 1	0.00005149	
Resistencia péptidos antimicrobianos	SSD1	SSD1_CANAL	Virulence protein SSD1	0.00000000	
Transportador	Bomba de flujo dotistromina	dotC	DOTC_DOTSN	Efflux pump dotC	0.00000560
	Sideróforo	sidC	SIDC_ARTBC	Nonribosomal peptide synthase sidC	0.00000000
	Transportador de citrato	CEX1	CEX1_YARLI	Citrate exporter 1	0.00000000
		atrF	ATRF_ASPFU	ABC multidrug transporter atrF	0.00000172
	Transportador de tipo ABC	atrI	ATRI_ASPFU	ABC multidrug transporter atrI	0.00000024
		abcB	ABCB_ASPFU	ABC multidrug transporter B	0.00000000
		abcC (abcB, abcG1, atrE, cdr1B)	ABCC_ASPFU	ABC multidrug transporter C	0.00000000
		abcF	ABCF_ASPFU	ABC multidrug transporter F	0.00000000
		abcH	ABCH_ASPFU	ABC multidrug transporter H	0.00000000
		mdr4	MDR4_ASPFU	ABC multidrug transporter mdr4	0.00000000
		Transportador de tipo MFS	mfs1	MFS1_CERS8	MFS siderochrome iron transporter 1
	mfsB		MFSB_ASPFU	Major facilitator superfamily multidrug transporter mfsB	0.00000000
	mfsC		MFSC_ASPFU	Major facilitator superfamily multidrug transporter mfsC	0.00000001
	MFS1		MFS1_ARTBC	MFS-type efflux pump MFS1	0.00000000
	OpS1 (PKS9)		OPS2_BEAB2	Orellanic acid synthase	0.00000000
	atnC		ATNC_EMENI	MFS efflux pump atnC	0.00007936
	mirC		MIRC_ASPFU	MFS siderochrome iron transporter C	0.00009681
	mdrA		MDRA_ASPFU	Major facilitator superfamily multidrug transporter mdrA	0.00000000
	OpS2		OPS2_BEAB2	MFS transporter OpS2	0.00000000
Transportador fosfato inorgánico	dbaD	DBAD_EMENI	MFS-type transporter dbaD	0.00011249	
	PHO84	PHO84_YEAST	Inorganic phosphate transporter PHO84	0.00012468	
Transportador multidroga	pho-4 (van)	PHO4_NEUCR	Phosphate-repressible phosphate permease pho-4	0.00000000	
	DTR1	DTR1_CANGA	Multidrug transporter DTR1	0.00000444	

Tabla suplementaria 6. Selección de genes sobreexpresados de *Bacillus* sp. durante la interacción con *Eurotiales* sp.

Categoría	Subcategoría	Gen	Identificador UNIPROT	Proteína (UNIPROT)	pvalue
Antimicrobiano	Exoquitinasa	chi01	CHIX_STROI	Exochitinase 1	0.00000000
	Granatacina	gra-orf6	DHK2_STRVN	Granaticin polyketide synthase putative ketoacyl reductase 2	0.00000030
	Hidrolisis de pared celular	iap	P60_LISIV	Probable endopeptidase p60	0.00000213
	Metaloproteasas	prt1	PRT1_PECCC	Extracellular metalloprotease	0.00000000
	Subtilocina	albA (ywiA)	ALBA_BACSU	Antilisterial bacteriocin subtilosin biosynthesis protein Alba	0.00000000
Endospora	Formación de endospora	cgeA (cgeAA)	CGEA_BACSU	Protein CgeA	0.00000000
		cgeB (cgeAB)	CGEB_BACSU	Protein CgeB	0.00000000
		cotD	COTD_BACSU	Spore coat protein D	0.00000000
		cotG	COTG_BACSU	Spore coat protein G	0.00000000
		cotH (ywrH)	COTH_BACSU	Inner spore coat protein H	0.00000000
		cotI (ytaA)	COTI_BACSU	Spore coat protein I	0.00000000
		cotM (yneL)	COTM_BACSU	Spore coat protein M	0.00000000
		cotR (yvdO)	COTR_BACSU	Putative sporulation hydrolase CotR	0.00000000
		cotV	COTV_BACSU	Spore coat protein V	0.00000000
		cotX	COTX_BACSU	Spore coat protein X	0.00000020
		cotY	COTY_BACSU	Spore coat protein Y	0.00000001
		spoVK (spoVJ)	SP5K_BACSU	Stage V sporulation protein K	0.00000000
		spsA	SPSA_BACSU	Spore coat polysaccharide biosynthesis protein SpsA	0.00000000
		sspN	SSPN_BACSU	Small, acid-soluble spore protein N	0.00000005
	ykvP	YKVP_BACSU	Spore protein YkvP	0.00000000	
	asnO (yisO, yucB)	ASNO_BACSU	Asparagine synthetase [glutamine-hydrolyzing] 3	0.00000000	
	Germinación de endospora	gerKA	GERKA_BACSU	Spore germination protein KA	0.00000000
		gerE	GERE_BACSU	Spore germination protein GerE	0.00000000
		gerT (yozR)	GERT_BACSU	Spore germination protein GerT	0.00000000
Respuesta a estrés	Competencia bacteriana	yfkN	NTPE5_BACSU	Trifunctional nucleotide phosphoesterase protein YfkN	0.00000552
	Detoxificación ácidos oléicos	sph	OLHYD_STRPZ	Oleate hydratase	0.00000571
	Detoxificación organohalógenos	-	HAD1_PSEUC	(S)-2-haloacid dehalogenase 1	0.00000000
		hadL	HADL_PSEPU	(S)-2-haloacid dehalogenase	0.00000000
	Detoxificación óxido nítrico	hmp (fhp)	HMP_BORPA	Flavoheмоprotein	0.00000000
	Estrés osmótico	dnaJ	DNAJ_AGRVS	Chaperone protein DnaJ	0.00000000
	Formación tapete microbiano	bcsA	BCSA2_KOMSB	Cellulose synthase catalytic subunit [UDP-forming]	0.00000000
		blh	BLH_XYLFT	Beta-lactamase hydrolase-like protein	0.00000000
	Osmoprotector glicina betaina	betB	BETB_ACIBT	Betaine aldehyde dehydrogenase	0.00000000
		codA	CHOX_ARTGO	Choline oxidase	0.00000000
		betC	BETC_RHIME	Choline-sulfatase	0.00000000
	Reciclaje de peptidoglicano	nagZ (ybbD)	NAGZ_BACSU	Beta-hexosaminidase	0.00000003
	Reparación DNA	gph	GPH_VIBPA	Phosphoglycolate phosphatase	0.00000000
rmug		MUG_ECOHS	G/U mismatch-specific DNA glycosylase	0.00000000	
Metabolismo	Arsénico	arsB (yqcL)	ARSB_BACSU	Arsenite resistance protein ArsB	0.00000006
		arsM	ARSM_RHOPA	Arsenite methyltransferase	0.00000186
		ywrK	YWRK_BACSU	Putative arsenical pump membrane protein	0.00000000
	Degradación de almidón	-	AMT6_BACS7	Glucan 1,4-alpha-maltohexaosidase	0.00000000
	Degradación de aminoácidos	aruS	ARUS_PSEAE	Sensor histidine kinase AruS	0.00000000
	Degradación de piridoxina	padh1	4PADH_RHILO	4-pyridoxate dehydrogenase	0.00005869
	Degradación de sulfoquinovosa	-	KDSGA_PSEPU	2-dehydro-3,6-dideoxy-6-sulfolignocinate aldolase	0.00000000
		-	SLAD_PSEPU	3-sulfolactaldehyde dehydrogenase	0.00000000
	Degradación nicotinato	nicC	6HN3M_PSEFL	6-hydroxynicotinate 3-monooxygenase	0.00000000
	Degradación xenobióticos	tftE	TFTE_BURCE	Maleylacetate reductase	0.00000000
	Metabolismo de azufre	dszA	DSZA_RHOSG	Dibenzothiophene desulfurization enzyme C	0.00000000
		yisZ	CYSC2_BACSU	Probable adenyllyl-sulfate kinase	0.00000000
		ssuD	SSUD_BACSU	Alkanesulfonate monooxygenase	0.00000000
	Metabolismo de carbohidratos	xylD	XYLD_CAUVC	D-xylonate dehydratase	0.00000021
		xylT	XYLT_LEVBR	D-xyllose transporter	0.00000000
	Metabolismo de compuestos aromáticos	mdlC	MDLC_PSEPU	Benzoylformate decarboxylase	0.00000000
	Ramnosas	rhlg	RHLG_PSEAE	Rhamnolipids biosynthesis 3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] reductase	0.00000000
	Síntesis ácidos grasos	fabD (yfpE)	FABD_BACSU	Malonyl CoA-acyl carrier protein transacylase	0.00001310
	Síntesis aminoácidos	proC	P5CR_PSEAE	Pyrrroline-5-carboxylate reductase	0.00000000
	Sistema toxina antitoxina	doc	DOC_MYCS2	Toxin Doc	0.00000000
Patogenicidad	Quorum sensing	luxQ	LUXQ_VIBCH	Autoinducer 2 sensor kinase/phosphatase LuxQ	0.00000000
Resistencia antimicrobiano	Resistencia a bacteriocinas	lysX	LYSX_RHOJR	Lysylphosphatidylglycerol biosynthesis bifunctional protein LysX	0.00000000
	Resistencia a lisozima	pgdA	PGDAE_HELPY	Peptidoglycan deacetylase	0.00000006
	Resistencia a metilénomicina	mmr	MMR_BACSU	Methylenomycin A resistance protein	0.00000000
	Resistencia a peróxido de hidrógeno	kata	CATA_BACSU	Vegetative catalase	0.00000000
Resistencia a puromicina, tosufloxacina y norfloxacina	bmr3 (mdr)	BMR3_BACSU	Multidrug resistance protein 3	0.00000060	