

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE CIENCIAS MARINAS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES OCEANOLÓGICAS**

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN OCEANOGRAFÍA COSTERA



**ADAPTACIONES Y RESPUESTAS METABÓLICAS PARA
LA FOTOPROTECCIÓN EN ACTINOBACTERIAS DEL GÉNERO
NOCARDIOPSIS DE AMBIENTES EXTREMOS.**

T E S I S

**QUE PARA CUBRIR PARCIALMENTE LOS REQUISITOS
NECESARIOS PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS EN OCEANOGRAFÍA COSTERA**

PRESENTA

MARTHA ITZEL PARADA ESPINOZA

Ensenada, Baja California, Méx
Agosto, 2025

**FACULTAD DE CIENCIAS MARINAS
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES OCEANOLÓGICAS
POSGRADO EN OCEANOGRAFIA COSTERA**

**ADAPTACIONES Y RESPUESTAS METABÓLICAS PARA LA
FOTOPROTECCIÓN EN ACTINOBACTERIAS DEL GÉNERO
NOCARDIOPSIS DE AMBIENTES EXTREMOS.**

T E S I S

**QUE PARA CUBRIR PARCIALMENTE LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA
OBTENER EL GRADO DE**

MAESTRA EN CIENCIAS EN OCEANOGRAFÍA COSTERA

PRESENTA:

MARTHA ITZEL PARADA ESPINOZA

Aprobada por:



Dra. Natalie Millán Aguiñaga
Directora de tesis



Dra. Mónica Torres Beltrán
Co-directora de tesis



Dra. Dulce Guillén Matus
Sinodal



Dr. Jorge Manuel López Calderón
Sinodal

RESUMEN

Las actinobacterias del género *Nocardiopsis* destacan por su capacidad para producir metabolitos especializados en respuesta a condiciones ambientales extremas como presión elevada, radiación intensa y alta salinidad. Estos factores caracterizan hábitats como la Fosa de las Marianas y la Laguna Ojo de Liebre, donde estas bacterias han desarrollado mecanismos únicos de adaptación. No obstante, las rutas metabólicas que sustentan su capacidad fotoprotectora y su resistencia al estrés oxidativo en estos hábitats extremos permanecen poco caracterizadas. Por ello, el presente estudio se enfocó en caracterizar las adaptaciones metabólicas de dos cepas de este género provenientes de ambientes extremos: *Nocardiopsis* sp. CNY-900, aislada de la Fosa de las Marianas, y LOL-012, procedente de la Laguna Ojo de Liebre. Para esto, se emplearon herramientas bioinformáticas como MetaPathways y antiSMASH donde se identificaron rutas metabólicas asociadas con la biosíntesis de compuestos fotoprotectores y antioxidantes, tales como carotenoides, ectoína y desferrioxamina E, así como rutas vinculadas a la síntesis de aminoácidos como glutamina y al metabolismo de ácidos grasos insaturados. Adicionalmente, la cepa CNY-900 fue cultivada en medio A1 bajo condiciones estándar, donde mostró una fase estacionaria prolongada. Asimismo, para evaluar específicamente su respuesta al estrés lumínico, los cultivos fueron expuestos a radiación UV-C durante 5, 10 y 15 minutos. Aunque no se observaron cambios morfológicos visibles tras la exposición, los análisis mediante HPLC y espectrometría de masas evidenciaron un aumento en la diversidad de compuestos asociados a la defensa antioxidante, destacando la presencia de sideróforos como desferrioxaminas, junto con compuestos

hexahidroxilados, fosfínicos y sulfonados. En conjunto, estos hallazgos muestran que la respuesta de la cepa CNY-900 frente al estrés inducido por radiación UV-C se sustenta principalmente en la activación de rutas metabólicas alternativas asociadas a la producción de sideróforos, lo que constituye una estrategia antioxidante novedosa hasta ahora no descrita para este tipo de estrés lumínico. Desde una perspectiva evolutiva y ecológica, este estudio aporta información clave sobre cómo los microorganismos de ambientes extremos conservan y diversifican mecanismos de fotoprotección y defensa antioxidante, ampliando nuestra comprensión de la adaptación microbiana frente a presiones ambientales intensas y de su papel en procesos globales. Al mismo tiempo, refuerzan la evidencia de que el género *Nocardiopsis* despliega un repertorio metabólico altamente especializado para enfrentar el estrés oxidativo, con un notable potencial para aplicaciones biotecnológicas y astrobiológicas.

Palabras claves: Actinobacterias, *Nocardiopsis*, adaptaciones metabólicas, fotoprotección, ambientes extremos.

ABSTRACT

Actinobacteria of the genus *Nocardiopsis* are notable for their ability to produce specialized metabolites in response to extreme environmental conditions such as high pressure, intense radiation, and elevated salinity. These factors characterize habitats like the Mariana Trench and Laguna Ojo de Liebre, where these bacteria have developed unique adaptation mechanisms. However, the metabolic pathways underlying their photoprotective capacity and resistance to oxidative stress in these extreme environments

remain poorly characterized. Therefore, this study aimed to characterize the metabolic adaptations of two *Nocardiopsis* sp. strains isolated from extreme environments: CNY-900, isolated from the Mariana Trench, and LOL-012, obtained from Laguna Ojo de Liebre. Bioinformatic tools such as MetaPathways and antiSMASH allowed to identify metabolic pathways associated with the biosynthesis of photoprotective and antioxidant compounds, including carotenoids, ectoine, and desferrioxamine E, as well as pathways linked to the synthesis of amino acids such as glutamine and the metabolism of unsaturated fatty acids. Additionally, CNY-900 strain was cultured in A1 medium under standard conditions, exhibiting a prolonged stationary phase. Furthermore, to evaluate CNY-900 response to light-induced stress, cultures were exposed to UV-C radiation for 5, 10, and 15 minutes. Although no visible morphological changes were observed following exposure, analyses by HPLC and mass spectrometry revealed an increased compound diversity associated with antioxidant defense, highlighting the presence of siderophores such as desferrioxamines, along with hexahydroxylated, phosphinic, and sulfonated compounds. In summary, these findings show that the response of strain CNY-900 to UV-C radiation-induced stress is primarily based on the activation of alternative metabolic pathways associated with siderophore production, constituting a novel antioxidant strategy not previously described for this type of photic stress. From an evolutionary and ecological perspective, this study provides key insights into how microorganisms from extreme environments conserve and diversify mechanisms of photoprotection and antioxidant defense, thereby expanding our understanding of microbial adaptation to intense environmental pressures and their role in global processes. At the same time, the results reinforce the evidence that the genus *Nocardiopsis* deploys a highly specialized

metabolic repertoire to cope with oxidative stress, with remarkable potential for biotechnological and astrobiological applications.

Keywords: Actinobacteria, *Nocardiopsis*, metabolic adaptations, photoprotection, extreme environments.

CONTENIDO

Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
Agradecimientos personales.....	x
Agradecimientos institucionales.....	xi
Lista de figuras.....	xii
Lista de tablas.....	xv
1. Introducción.....	1
1.1 Actinobacterias.....	1
1.2 Actinobacterias en ambientes marinos extremos.....	2
1.3 Genomas para la caracterización del metabolismo.....	4
1.4 Importancia de las actinobacterias como productoras de compuestos.....	5
1.5 Rutas metabólicas asociadas a la fotoprotección.....	7
2. Antecedentes.....	10
3. Pregunta de investigación.....	12
4. Justificación.....	13
5. Hipótesis.....	14
6. Objetivo general.....	15
6.1. Objetivos particulares.....	15
7. Área de estudio.....	15

8. Metodología.....	17
8.1. Selección de muestras.....	17
8.2. Criopreservación de cepas bacterianas.....	17
8.3.- Caracterización de metabolismo primario y secundario de genomas.....	18
8.4. Crecimiento bacteriano.....	19
8.5.-Crecimiento bacteriano en respuesta a la radiación ultravioleta C.....	20
8.6. Evaluación de la respuesta metabólica en respuesta a la radiación UV-C...	21
8.6.1.Análisis de pigmentos durante la fase estacionaria.....	21
8.6.2. Extracción de compuestos de cultivos bacterianos.....	21
8.6.3-Análisis de masas de los extractos generados.....	22
9. Resultados.....	24
9.1. Análisis de genomas.....	24
9.2. Metabolismo primario.....	25
9.3. Metabolismo secundario.....	26
9.4. Crecimiento bacteriano.....	28
9.5. Crecimiento bacteriano y respuesta metabólica en respuesta a la radiación UV-C.....	31
9.5.1. Cambios morfológicos y fisiológicos tras la exposición a UV-C.....	31
9.5.2. Respuesta metabólica tras la exposición a UV-C.....	40
10. Discusión.....	48

10.1. Rutas metabólicas.....	48
10.2. Curva de crecimiento.....	63
10.3. Crecimiento bacteriano y respuesta metabólica ante la exposición a la radiación UV-C.....	65
11. Conclusiones.....	73
12. Referencias.....	75
13. Anexo.....	102

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Manuel y Martha, porque todo lo que soy y seré es gracias a ustedes. Han sido mi motor constante, mis primeros maestros, y quienes me enseñaron a amar la ciencia y la naturaleza, que no hay meta imposible ni obstáculo que no pueda superar. Su amor y confianza incondicional me impulsaron a seguir adelante, incluso cuando dudé de mí misma. A mi hermana, Montse Parada, gracias por ser mi cómplice y apoyo constante, por confiar en mí y estar presente en cada momento, haciendo que la distancia nunca sea un impedimento para el cariño.

A Julio Maya, mi pilar inquebrantable, mi confidente y compañero de vida en este viaje. Gracias por creer en mí cuando yo misma lo dudaba, por sostenerme en cada paso y compartir conmigo esta aventura con amor y paciencia infinitos.

A Adair Cazares, el amigo que se convirtió en familia, en Ensenada me diste un hogar y un refugio donde nunca dudaste de mí. Gracias por ser el mejor amigo que pude existir y por ser un apoyo incondicional.

A mis compañeros y compañeras del posgrado, en especial a mis amixes Elisa, Astrid, Karen, Andy, Roberto, Yonel, Eugenio, Pollo, Diana, Vladimir, Carsolio y Jair, gracias por acompañarme en las dificultades y en los momentos más hermosos, por entender a esta adulta chiquita y hacerla sentir en casa.

A todas las personas que me han acompañado en la comedia y el teatro en Ensenada, gracias por descubrir otra faceta de mí y permitirme combinar la ciencia con el arte, creando un equilibrio que me fortalece.

A mi abuelita y a princesa que, aunque ya no están físicamente conmigo, su presencia y amor me acompañan cada día. Son la razón por la que nunca dejo de luchar y echarle ganas. A Miauricio, un regalo invaluable en mi vida, gracias por permitirme amarte y llenar mis días de felicidad. Y a Grog y Blue, que también forman parte de este gran amor.

Gracias a cada uno de ustedes, las y los amo con todo el corazón.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

A mis directoras, la Dra. Natalie Millán y la Dra. Mónica Torres, gracias por ser mis guías y faros en un camino lleno de oscuridad. Gracias por creer en mis ideas, por confiar en mi capacidad y en este proyecto que ahora es mi orgullo. Su apoyo y paciencia han sido fundamentales para llegar hasta aquí. Las quiero mucho.

A mis sinodales, el Dr. Jorge Calderón y la Dra. Dulce Guillén por acompañarme con entusiasmo y dedicación en esta aventura, y por abrirme puertas hacia nuevos conocimientos con tanto compromiso.

A Andrea Zamora Quintero, por ser mi apoyo incondicional en cada paso dentro del laboratorio, por su paciencia, entrega y por compartir conmigo cada experimento como guía, compañera y amiga.

A todas y todos los profesores e investigadores que me acompañaron durante estos dos años, gracias por despertar en mí un amor aún más profundo por la ciencia y el océano. A la Universidad Autónoma de Baja California y a la Facultad de Ciencias Marinas, por confiar en este proyecto y en todo lo que podemos lograr. A la psicóloga Mónica

Lubinsky, por estar a mi lado en los momentos difíciles y ser un apoyo invaluable. A todo el personal administrativo, en especial a Angélica, por su constante ayuda en los procesos burocráticos que tantas veces parecían imposibles.

Finalmente, agradezco a la SECIHTI por la beca otorgada 64fe88c6f15d6b35ba52391b a la becaria 1300854 y al proyecto que hizo posible el desarrollo de este trabajo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Rutas metabólicas primarias compartidas entre <i>Nocardiopsis</i> sp. LOL-012, CNY-900 y <i>N. dassonvillei</i> subsp. <i>dassonvillei</i> GCF_900638215, relacionadas con fotoprotección y actividad antioxidante.....	26
Figura 2. Categorías de rutas de genes biosintéticos asociadas a metabolitos secundarios compartidas entre los genomas de <i>Nocardiopsis</i> sp. LOL-012, CNY-900 y <i>N. dassonvillei</i> subsp. <i>dassonvillei</i> GCF_900638215, relacionadas con fotoprotección/antioxidación, captación de hierro y actividad antimicrobiana.....	28
Figura 3. Curva de crecimiento de la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	30
Figura 4. Valores de absorbancia de la fase exponencial de la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY- 900.....	30
Figura 5. Comparación morfológica de la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 en placas Petri tras exposición a radiación UV-C, correspondiente al día 3 post-irradiación.....	34
Figura 6. Comparación morfológica en placas Petri de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C, 6 días después de la irradiación.....	35
Figura 7. Comparación morfológica en placas Petri de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C, 9 días post-irradiación.....	36
Figura 8. Comparación morfológica en placas Petri de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C, 12 días después de la irradiación.....	37
Figura 9. Comparación morfológica en placas Petri de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C., 17 días después de la irradiación.....	38

Figura 10. Comparación morfológica en placas Petri de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C, un mes después de la irradiación.....	39
Figura 11. Red molecular generada en ionización positiva para la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	42
Figura 12. Red molecular de compuestos identificados en ionización positiva en la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	43
Figura 13. Red molecular generada en ionización negativa para la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	46
Figura 14. Red molecular de compuestos identificados en ionización negativa en la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	47
Figura A1. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de ectoína en las cepas <i>N. dassonvillei</i> subsp. <i>dassonvillei</i> GCF_900638215 (A) y <i>Nocardiopsis</i> sp. LOL-012 (B) y CNY-900 (C).....	102
Figura A2. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de isorenieratano en las cepas <i>N. dassonvillei</i> subsp. <i>dassonvillei</i> GCF_900638215 (A) y <i>Nocardiopsis</i> sp. LOL-012 (B) y CNY-900 (C).....	103
Figura A3. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de desferrioxamina E en las cepas <i>N. dassonvillei</i> subsp. <i>dassonvillei</i> GCF_900638215 (A) y <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 (B).....	104

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Valores de absorbancia de la curva de crecimiento de la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	29
Tabla 2. Valores correspondientes a las generaciones (n), constante de crecimiento (k) y tiempo de duplicación (T) de la cepa <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900.....	31
Tabla 3. Absorbancia de los cultivos de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 5 min.....	32
Tabla 4. Absorbancia de los cultivos de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 10 min.....	32
Tabla 5. Absorbancia de los cultivos de <i>Nocardiopsis</i> sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 15 min.....	33
Tabla 6. Resumen estadístico del análisis de redes moleculares en ionización positiva.....	41
Tabla 7. Compuestos identificados en ionización positiva, agrupados por tipo químico.....	44
Tabla 8. Resumen estadístico del análisis de redes moleculares en ionización negativa.....	45
Tabla 9. Compuestos identificados en ionización negativa, agrupados por tipo químico.....	47

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Actinobacterias

El filo Actinobacteria, conformado por bacterias Gram positivas, constituye uno de los grupos más grandes y heterogéneos dentro del dominio Bacteria (Goodfellow *et al.*, 2012; Zamora-Quintero *et al.*, 2022), el cual posee un alto contenido de guanina + citosina en su ADN (Goodfellow y Williams, 1983). Presentan una amplia variedad morfológica, incluyendo formas filamentosas y ramificadas, algunas especies producen micelio radial similar al que generan los hongos, e incluso tienen la capacidad de producir esporas (Barka *et al.*, 2015; Murray *et al.*, 2008; Zamora-Quintero *et al.*, 2022). Las actinobacterias son consideradas especies cosmopolitas debido a que se encuentran en una amplia variedad de ambientes terrestres y acuáticos, incluso como simbioses de distintos organismos (Qin *et al.*, 2011; Goodfellow *et al.*, 2018; Macagnan *et al.*, 2006; Quiñones-Aguilar *et al.*, 2016). Se encuentran principalmente en sustratos alcalinos ricos en materia orgánica, en donde tienen un papel importante en su reciclaje. Su distribución cosmopolita y su amplia diversidad taxonómica y funcional hacen que en la actualidad las actinobacterias sean consideradas para estudios relacionados con la evaluación del metabolismo en distintas condiciones de cultivo, que nos permiten comprender de mejor manera las adaptaciones de la vida en distintos ambientes.

Hasta la fecha, el filo Actinobacteria se divide en 6 clases, 46 órdenes y 79 familias (Salam *et al.*, 2020). A partir de análisis moleculares, se han descrito alrededor de 300 géneros y aproximadamente 5,000 especies (Trujillo, 2016; Salam *et al.*, 2020). Sin embargo, diversos autores suelen distribuirlos en dos grandes grupos, Streptomyces y no Streptomyces (Hu *et al.*, 2020). Los organismos del género *Streptomyces* son ampliamente

conocidos por su capacidad para producir una variedad de metabolitos secundarios (Parra *et al.*, 2023), mientras que el grupo de los no *Streptomyces*, también conocidas como “actinobacterias raras” incluyen géneros como *Actinomadura*, *Amycolatopsis*, *Micromonospora*, *Pseudonocardia* y *Nocardiopsis* (Amin *et al.*, 2020; Zamora-Quintero *et al.*, 2022; Parra *et al.*, 2023), entre otros. Las actinobacterias raras son menos estudiadas ya que son más difíciles de aislar en comparación con *Streptomyces* (Amin *et al.*, 2020). Sin embargo, gracias a las herramientas moleculares se ha identificado que estas bacterias son abundantes en diversos hábitats incluyendo sedimentos marinos y ambientes extremos (Donadio *et al.*, 2002; Mansour, 2003; Bredholdt *et al.*, 2007). Adicionalmente, también se ha observado que las actinobacterias raras también tienen la capacidad de producir una variedad de compuestos bioactivos con propiedades antiinflamatorias, antibacterianas, antifúngicas y anticancerígenas (Amin *et al.*, 2020; Zamora-Quintero *et al.*, 2022). Por lo anterior, el estudio de los géneros “raros” de actinobacterias representan una oportunidad para comprender la diversidad de adaptaciones de los microorganismos en ambientes poco explorados, que resulten en la expresión de metabolismos que puedan tener distintas aplicaciones biotecnológicas.

1.2 Actinobacterias en ambientes marinos extremos

El medio ambiente marino se caracteriza por una variedad de parámetros fisicoquímicos que afectan la vida microbiana asociada (Ribeiro *et al.*, 2023). Esto es particularmente evidente en ambientes considerados extremos, como las zonas hadales en el océano y las lagunas costeras hipersalinas (Albarracín *et al.*, 2012; Hui *et al.*, 2021).

Las zonas hadales del océano están compuestas principalmente por fosas marinas formadas en zonas de subducción (Jamieson *et al.*, 2010), que abarcan profundidades superiores a los 6,000 metros y representan el 45% de la profundidad total del océano (Xu *et al.*, 2018). Estas regiones se caracterizan por extremas presiones (>350 atm) así como por la falta de luz solar (Xu *et al.*, 2018). Por otro lado, los ambientes costeros hipersalinos se distinguen por su escaso o nulo intercambio de agua con el océano, además presenta altas temperaturas y salinidades superiores a 50 g/L (Enache *et al.*, 2017). Además, la radiación UV en la superficie es más intensa en comparación con otros ambientes costeros ($6.84 \pm 0.63 \text{ W m}^2$) (Gajardo y Redón, 2020).

Las condiciones de estos ambientes extremos han generado una presión evolutiva significativa sobre los microorganismos que lo habitan, la cual se ve reflejada en su diversidad genética y metabólica (Lam, 2006; Manivasagan *et al.*, 2014). Dentro de estos grupos, destacan las actinobacterias las cuales poseen la capacidad de crecer de manera óptima bajo rangos extremos de temperatura, pH, presión y/o salinidad (Horikoshi y Bull, 2011; Hui *et al.*, 2021). Diversos autores han observado que las actinobacterias son predominantes en ambientes extremos, como las zonas hadales o las lagunas hipersalinas costeras (Albarracín *et al.*, 2012; Hui *et al.*, 2021; Zamora-Quintero *et al.*, 2022), lo que sugiere que poseen mecanismos que les permiten prosperar y contrarrestar el daño provocado por el estrés oxidativo producido por la radiación ultravioleta o la alta presión, a través de la producción de metabolitos secundarios especializados (Albarracín *et al.*, 2012; Mestre *et al.*, 2014; Reis-Mansur *et al.*, 2019; Hui *et al.*, 2021). Algunos de estos compuestos incluyen a los carotenoides como el neurosporeno, que protegen a las células de los daños inducidos por la radiación UV al neutralizar especies reactivas de oxígeno

(ROS) (Reis-Mansour *et al.*, 2019). Además, las quinolonas cloradas han mostrado un potencial antioxidante, lo que resalta su capacidad para combatir el estrés oxidativo (Cheng *et al.*, 2016). También se han identificado la producción de compuestos peptídicos como la somalimicina, que no solo posee actividad antimicrobiana, sino que también contribuye a la adaptación a la alta presión presente en sedimentos marinos profundos (Li *et al.*, 2017).

1.3 Genomas para la caracterización del metabolismo

La secuenciación y análisis de genomas es un método efectivo para la rápida identificación de genes en un organismo, lo que ha permitido una mejor comprensión de los mecanismos metabólicos (Aguilar-Bultet y Falquet, 2015) en organismos como las actinobacterias. Actualmente, es posible comparar genomas que se encuentran en repositorios públicos, y así identificar fácilmente las rutas metabólicas secundarias y los tipos de productos que éstas pueden sintetizar (Aguilar-Bultet y Falquet, 2015; Ziemert *et al.*, 2016). El conocimiento generado sobre los genomas y sus rutas metabólicas es fundamental para la caracterización y aprovechamiento de las capacidades para producir compuestos bioactivos de las actinobacterias (Bentley *et al.*, 2002), y por lo tanto permitir el desarrollo de aplicaciones biotecnológicas, farmacéuticas y ambientales (Li *et al.*, 2013).

En particular, la minería de genomas, que es el análisis computacional de secuencias genómicas para la identificación de clústeres de genes biosintéticos (BGCs), se ha consolidado como una herramienta clave para predecir la producción de metabolitos secundarios en actinobacterias (Arulprakasam y Dharumadurai, 2021; Baltz, 2021).

Mediante el uso de plataformas como antiSMASH, se han detectado genes asociados a la síntesis de diversos compuestos (Blin *et al.*, 2021), entre ellos ectoína, trehalosa y carotenoides, relacionados con mecanismos de tolerancia a la salinidad, radiación y estrés oxidativo (Reis-Mansur *et al.*, 2019; Paredes Contreras *et al.*, 2025).

Dentro de este contexto, las actinobacterias se caracterizan por poseer un alto número de BGCs en comparación con otros grupos bacterianos, lo que amplía su capacidad para sintetizar metabolitos secundarios bioactivos (Singh *et al.*, 2021; Schniete *et al.*, 2024). Esta abundancia de BGCs, tanto en actinobacterias comunes como en los géneros menos estudiados, explica su notable adaptabilidad y su potencial para la producción de compuestos con funciones antioxidantes, fotoprotectoras y antimicrobianas (Singh *et al.*, 2021).

Estas evidencias respaldan el potencial biotecnológico de las actinobacterias y confirman que la minería genómica no solo permite predecir capacidades metabólicas, sino también vincularlas con adaptaciones ecológicas observadas en su hábitat natural.

1.4 Importancia de las actinobacterias como productoras de compuestos

El metabolismo se define como la serie de reacciones químicas que sintetizan compuestos y los transforman en nuevos productos conocidos como metabolitos, el cual se divide en primario y secundario (Horton *et al.*, 2008; Selim *et al.*, 2021). El metabolismo primario incluye los procesos esenciales para el crecimiento y la reproducción, como la producción de aminoácidos, nucleótidos y ácidos grasos (Madigan *et al.*, 2012). En contraste, el metabolismo secundario abarca la síntesis de compuestos

orgánicos que proporcionan ventajas adaptativas y de supervivencia (Hoskisson y Fernández-Martínez, 2018; Selim *et al.*, 2021).

En las bacterias heterotróficas como las actinobacterias, se ha observado una considerable diversidad fisiológica, la cual se evidencia por su capacidad para producir y sintetizar una variedad de metabolitos primarios y secundarios (Salwana y Sharmab, 2020; Selim *et al.*, 2021). Entre estos metabolitos se encuentran pigmentos oscuros como la melanina y los pigmentos melanoides (Dastager *et al.*, 2014), también pueden sintetizar pigmentos de diversos colores, como azul, violeta, rojo, rosa, amarillo, verde, marrón y negro, los cuales logran difundirse en el medio o quedar retenidos en el micelio (Tandale *et al.*, 2018; Fernandes *et al.*, 2021). Los carotenoides son metabolitos secundarios fundamentales para la adaptabilidad celular de las actinobacterias (Vila *et al.*, 2019), ya que protegen a las células contra la radiación ultravioleta (UV) y el daño oxidativo (Krinsky, 1978), adicionalmente participan en los mecanismos de fluidez de la membrana, que son esenciales para el crecimiento a bajas temperaturas y la regulación del transporte de nutrientes (Vinarov *et al.*, 2002; Vila *et al.*, 2019).

En el caso del género *Nocardioopsis*, una actinobacteria considerada “rara”, de la clase Actinomycetia, se ha observado que tiene la capacidad de producir una variedad de metabolitos secundarios, como pigmentos protectores (e.g. carotenoides y melaninas) y de resistencia al estrés oxidativo que les permite adaptarse a condiciones de estrés y prosperar en entornos extremos (Ramírez *et al.*, 2006; Ibrahim *et al.*, 2018). Estudios recientes han reportado la presencia de cepas del género *Nocardioopsis* en ambientes marinos extremos como zonas hadales en la Fosa de las Marianas y lagunas costeras hipersalinas como la Laguna Ojo de Liebre (Zamora Quintero *et al.*, 2022; Manríquez-

Díaz, 2024), en donde se encuentran expuestas a distintos estresores como concentraciones de oxígeno variables y la constante exposición a la luz. Sin embargo, la capacidad de *Nocardiopsis* para sintetizar metabolitos protectores i.e. pigmentos fotoprotectores o contra estrés oxidativo, refleja su adaptabilidad y resiliencia, así como su potencial biotecnológico en la producción de compuestos bioactivos de interés farmacológico y cosmético (Bennur *et al.*, 2015; Rodríguez *et al.*, 2018).

1.5 Rutas metabólicas asociadas a la fotoprotección

Las actinobacterias poseen una estructura genética única con redes reguladoras complejas, que involucran diferentes grupos de genes, los cuales codifican varias vías metabólicas para la síntesis de metabolitos secundarios funcionales y estructuralmente diferentes (Omura *et al.*, 2001; Miyamoto *et al.*, 2014). Los compuestos naturales que las actinobacterias producen se sintetizan en una serie de pasos secuenciales catalizados por enzimas codificadas por genes que se agrupan en regiones del genoma denominadas grupos de genes biosintéticos (BGCs, por sus siglas en inglés) (Kautsar *et al.*, 2020), los cuales permiten llevar a cabo una vía biosintética específica (Sánchez-Suárez *et al.*, 2024). Los BGCs incluyen genes centrales, que son responsables de la síntesis de compuestos metabólicos complejos, así como genes adicionales que participan en la regulación, transporte y resistencia (Kautsar *et al.*, 2020; Sánchez-Suárez *et al.*, 2024). Las actinobacterias son conocidas por su alta ocurrencia de BGCs y la producción de una gran cantidad de compuestos bioactivos (Murphy *et al.*, 2021; Gavriilidou *et al.*, 2022; Lacey y Rutledge, 2022), tales como policétidos, fenilpropanoides, terpenoides, flavonoides, amidas, alcaloides, así como compuestos que contienen nitrógeno (Wei *et al.*, 2021). La

diversidad genética y metabólica de estas bacterias refleja su capacidad para adaptarse a diversas condiciones ambientales y su potencial para producir compuestos bioactivos de interés farmacológico y cosmético como fotoprotectores (Bennur *et al.*, 2015; Rodríguez *et al.*, 2018).

Se ha observado que la disponibilidad de luz influye en la capacidad para captar y utilizar el carbono orgánico en las actinobacterias (Maresca *et al.*, 2019). La luz se define como la radiación electromagnética que proviene del Sol y que es fundamental para el desarrollo de la vida (Kirk, 1994), y se encuentra dividida en el espectro ultravioleta (UV), espectro de luz visible y el espectro infrarrojo. Adicionalmente, la radiación ultravioleta (dividida en diferentes longitudes de onda, la UV-A de 315-400 nm, la UV-B de 280-315 nm y la UV-C de 100-280 nm) puede producir daños al ADN como mutaciones (Carrasco-Ríos, 2009; Farías *et al.*, 2009). Se ha identificado que la radiación UV juega un papel determinante en el desarrollo de las actinobacterias (Reis-Mansur *et al.*, 2019), ya que puede inducir la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), que causan estrés oxidativo (Addor, 2017). La radiación UV puede afectar la viabilidad celular y los mecanismos de reparación del ADN en las actinobacterias, por lo que puede comprometer su capacidad de supervivencia en ambientes expuestos a altos niveles de ésta (Fiedor y Burda, 2014; Reis-Mansur *et al.*, 2019).

Se ha observado que varias especies de actinobacterias producen metabolitos con capacidades antioxidantes y de absorción de UV como los carotenoides (Sinha *et al.*, 2007; Miyamoto *et al.*, 2014), que son fundamentales para su adaptabilidad celular (Vila *et al.*, 2019), protegen las células contra la radiación UV y el daño oxidativo (Krinsky, 1978), además de que participan en los mecanismos de fluidez de la membrana, que son

esenciales para el crecimiento a bajas temperaturas y la regulación del transporte de nutrientes (Vinarov *et al.*, 2002; Vila *et al.*, 2019). Por ejemplo, estudios del genoma de *Actinosynnema mirum* DSM 43827 y *Pseudonocardia* sp. P1, mostraron que poseen un grupo de genes homólogos a los genes que codifican para la producción de aminoácidos tipo micosporina (MAAs), compuestos fotoprotectores identificados previamente en cianobacterias (Miyamoto *et al.*, 2014). Además, Sánchez-Suárez *et al.* (2021) evaluaron el potencial fotoprotector de algunos géneros de actinobacterias (*Gordonia*, *Micrococcus*, *Promicromonospora* y *Streptomyces*) asociadas a la esponja *Cliona varians*, en donde identificaron que estas bacterias producen metabolitos con capacidades antioxidantes y de absorción de UV, lo cual indica su potencial de respuesta a cambios en el ambiente al producir metabolitos especializados.

Otro ejemplo destacado es el de la cepa *Arthrobacter* sp. LAPM80, aislada de suelos de la Antártida, cuyo genoma reveló genes implicados en la biosíntesis del carotenoide C50 decaprenoxantina, un compuesto asociado a la resistencia a la radiación UV-B durante la fase estacionaria (Paredes-Contreras *et al.*, 2025). Además, estudios comparativos entre géneros como *Streptomyces*, *Nocardia* y *Micromonospora* han mostrado que ciertos metabolitos se conservan entre especies adaptadas a ambientes extremos (Arulprakasam y Dharumadurai, 2021). Adicionalmente, en *Streptomyces* sp. H-KF8, aislada de un ambiente marino de la Patagonia chilena, se identificaron 26 BGCs, de los cuales el 81 % mostraron baja similitud con clústeres previamente reportados, lo que evidencia un potencial metabólico aún no explorado (Undabarrena *et al.*, 2017).

2. ANTECEDENTES

Las actinobacterias han sido identificadas como una fuente importante en la producción de metabolitos secundarios como respuesta a diversas condiciones de estrés ambiental, como la intensa radiación UV (Reis-Mansur *et al.*, 2019; Ibnouf, 2021). En particular, el género *Nocardiopsis* es reconocido por su notable capacidad para sintetizar una diversidad de compuestos bioactivos con estructuras químicas variadas y múltiples funciones biológicas, lo que le permite adaptarse a ambientes extremos (Shi *et al.*, 2022; Bennur *et al.*, 2016; Ibrahim *et al.*, 2018).

Además, en estudios recientes con cepas de este género aisladas de ambientes marinos extremos, se identificaron numerosos clústeres biosintéticos (BGCs) relacionados con la producción de metabolitos que favorecen su protección y supervivencia en dichas condiciones (Manríquez-Díaz, 2024; Carreón, 2025). Entre estos compuestos destacan aquellos asociados con la respuesta a la radiación ultravioleta, como los carotenoides y la ectoína (Manríquez-Díaz, 2024; Carreón, 2025). Este compuesto actúa como osmoprotector y antioxidante (Zannier *et al.*, 2022; Ng *et al.*, 2023), además su presencia generalizada respalda lo reportado por Arulpraskasam y Dharumadurai (2021), quienes señalan que estos genes están conservados en la mayoría de los géneros de actinobacterias, con excepción de *Micromonospora*. En conjunto, la producción de compuestos con funciones antioxidantes y fotoprotectoras sugiere una respuesta metabólica compartida que permite mitigar el daño inducido por la radiación UV, favoreciendo su supervivencia en ambientes extremos (Arulpraskasam y Dharumadurai, 2021).

En este contexto, diversos estudios han evaluado el efecto de la radiación ultravioleta sobre la producción de metabolitos secundarios en actinobacterias. Kim *et al.*

(2014) evaluaron a *Nocardiosis* sp. KMF-002, aislada de una esponja marina, y observaron que al exponerla a radiación UV-B produjo **nocatrionas A y B**, metabolitos del tipo policétido con posibles funciones fotoprotectoras. [Reis-Mansur et al. \(2019\)](#) observaron que al irradiar cultivos de actinobacterias estas producen pigmentos como los carotenos para protegerse de la radiación UV que induce la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) en los organismos.

Adicionalmente, un estudio de [Alonso-Reyes et al. \(2021\)](#) realizado en *Nesterenkonia halotolerans*, una actinobacteria del suelo alrededor del cuerpo de agua hipersalino conocido como Lago Socompa en Salta, Argentina, mostró una resistencia excepcional a la radiación UV-B, la desecación y el cobre. Se observó que su genoma contiene secuencias que codifican para la resistencia a diversas condiciones de estrés, tales como bajas temperaturas, radiación ultravioleta, arsénico, condiciones limitantes de nutrientes, incluso el estrés osmótico ([Alonso-Reyes et al., 2021](#)). Además, se identificaron modificaciones morfológicas inducidas por el UV, incluyendo elongación celular y alteraciones en la membrana citoplasmática, mientras que a nivel ultraestructural, se observan engrosamientos en la pared celular, acumulaciones de gránulos de polifosfato en el citoplasma, así como un aumento en la interacción entre células mediada por sustancias poliméricas extracelulares, lo que podría representar un mecanismo de adaptación frente a condiciones extremas ([Alonso-Reyes et al., 2021](#)). Asimismo, [Ibnouf et al. \(2022\)](#) analizaron el impacto de la radiación UV en una cepa de actinobacteria filamentosa perteneciente al género *Actinomyces*, aislada del suelo arenoso de una región árida de Arabia Saudita. En este estudio se identificó un aumento significativo en la producción de compuestos antimicrobianos, con propiedades antimicrobianas,

anticancerígenas, antioxidantes y cosméticas como el ácido dodecanoico, heptacosano, hexadecano y tetratetracontano (Ibnouf *et al.*, 2022).

Estas investigaciones confirman que entre los géneros de actinobacterias se encuentran representantes que pueden producir compuestos bioactivos para la adaptación a condiciones extremas, como la radiación UV. Comprender cómo este grupo de bacterias modula su metabolismo secundario en respuesta a factores ambientales extremos tiene implicaciones importantes en la medicina, la agricultura y la industria (Hoskisson y Fernández-Martínez, 2018; Selim *et al.*, 2021).

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Las actinobacterias son microorganismos que tienen la capacidad metabólica de producir metabolitos secundarios con distintas funciones que les permiten adaptarse a condiciones fisicoquímicas extremas, e.g. altas presiones, alta exposición a la luz o la ausencia de ésta y altas concentraciones de iones disueltos, entre otros, que se encuentran en ambientes como la Fosa de las Marinas y lagunas hipersalinas como la Laguna Ojo de Liebre. La identificación de compuestos con función fotoprotectora y de estrés oxidativo, por actinobacterias son de particular importancia desde el punto de vista ecológico y biotecnológico.

En particular, las actinobacterias del género *Nocardiopsis* aisladas del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas y de la Laguna Ojo de Liebre, tienen el potencial de producir compuestos con función fotoprotectora y relacionada al estrés oxidativo que les permitan resistir altas concentraciones de salinidad, alta presión y exposición prolongada a la radiación solar.

Con base en lo anterior, la pregunta de investigación del presente proyecto es ¿Cuáles son las respuestas metabólicas de fotoprotección y estrés oxidativo que serán llevadas a cabo por actinobacterias del género *Nocardiopsis* provenientes de ambientes extremos al ser expuestas a distintos niveles de exposición a la luz en condiciones de cultivo?

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a la importancia de comprender las adaptaciones metabólicas del género *Nocardiopsis*, particularmente frente a la exposición a la radiación ultravioleta, en cepas provenientes de la Fosa de las Marianas y la Laguna Ojo de Liebre, el presente trabajo tiene incidencia en las siguientes áreas:

1) Ecología. La luz, particularmente la ultravioleta, constituye un factor ambiental clave que influye directamente en el metabolismo y la dinámica poblacional de las actinobacterias, ya que regula procesos como la captación de carbono y el crecimiento celular (van der Horst *et al.*, 2007; Maresca *et al.*, 2019). Este estudio ampliará nuestra comprensión sobre las adaptaciones metabólicas de *Nocardiopsis*, y comprender mejor su rol ecológico en hábitats extremos, como ambientes hipersalinos o de gran profundidad.

2) Fisiología. Las actinobacterias, incluyendo las del género *Nocardiopsis*, han desarrollado adaptaciones fisiológicas que les permiten sobrevivir en condiciones extremas, como la alta presión del abismo Challenger y la intensa radiación ultravioleta en la Laguna Ojo de Liebre (Sánchez-Cobarrubias *et al.*, 2021; Zamora-Quintero *et al.*, 2022). Esta investigación contribuirá a comprender mejor los mecanismos fisiológicos implicados en la producción de compuestos antioxidantes y fotoprotectores que estas

bacterias emplean para enfrentar el daño celular inducido por el estrés oxidativo y la radiación UV.

3) Biotecnología. Los microorganismos que habitan ambientes extremos, como el género *Nocardiopsis*, han evolucionado para producir una diversidad de compuestos bioactivos, muchos de los cuales poseen propiedades antioxidantes y fotoprotectoras (Lam, 2006; Manivasagan *et al.*, 2014). La bioprospección de estas actinobacterias es fundamental para el descubrimiento de nuevos metabolitos con aplicaciones farmacéuticas y cosméticas, y también tiene implicaciones significativas para el desarrollo de productos biotecnológicos que puedan funcionar en condiciones ambientales extremas, incluyendo aquellas simuladas en entornos industriales o en la exploración astrobiológica de otros planetas.

5. HIPÓTESIS

Se espera que las actinobacterias del género *Nocardiopsis*, provenientes del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas (CNY-900) y la Laguna Ojo de Liebre (LOL-012), presenten distintos grupos de genes biosintéticos que codifiquen enzimas clave en rutas metabólicas relacionadas con la fotoprotección y la respuesta frente al estrés oxidativo.

Adicionalmente, la cepa CNY-900, proveniente del abismo Challenger en la Fosa de Marianas, presentará un potencial cambio morfológico, así como una diferenciación en la producción de metabolitos secundarios al ser expuesta a diferentes tratamientos de luz en condiciones de cultivo.

6. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las rutas metabólicas asociadas a la fotoprotección y el estrés oxidativo del género *Nocardiopsis* proveniente de dos ambientes extremos.

6.1. OBJETIVOS PARTICULARES

- 1) Identificar las rutas metabólicas relacionadas con funciones fotoprotectoras y osmorreguladoras en cepas de *Nocardiopsis* sp. provenientes del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas y la Laguna Ojo de Liebre.
- 2) Evaluar la capacidad antioxidante y de fotoprotección de *Nocardiopsis* sp. CNY-900 proveniente del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas:
 - 2.1) Determinar y caracterizar los pigmentos protectores.
 - 2.2) Comparar la producción de metabolitos secundarios entre los diferentes tratamientos de radiación UV para identificar similitudes y diferencias en sus mecanismos antioxidantes y de fotoprotección.

7. ÁREA DE ESTUDIO

Laguna Ojo de Liebre (LOL) es una laguna hipersalina perteneciente a un complejo lagunar en el Pacífico noroeste mexicano, que incluye también la Laguna Guerrero Negro y la Laguna Manuela (Sánchez-Cobarrubias *et al.*, 2021; Zamora-Quintero *et al.*, 2022). LOL cuenta con la mayor extensión del complejo, ya que cubre aproximadamente 36,600 hectáreas (Sánchez-Cobarrubias *et al.*, 2021). Se encuentra localizada entre las coordenadas 27° 35' y 27° 52' latitud norte y 113° 58' y 114° 10' longitud oeste, extendiéndose unos 40 km tierra adentro con un ancho promedio de 6 km

(Sánchez-Cobarrubias *et al.*,2021). El complejo está separado por un campo de dunas de 40 km² y se encuentra conectado a la bahía Sebastián Vizcaíno (Inman *et al.*, 1966; Águila-Ramírez *et al.*, 2000). Al ser un cuerpo de agua hipersalino no recibe agua dulce y hay un alto grado de evaporación causado por el efecto combinado del viento y la radiación solar (Águila-Ramírez *et al.*, 2000). Además, cuenta con extensos campos de sal en la cabeza de esta laguna que se inundan durante las mareas vivas (Sánchez-Cobarrubias *et al.*,2021). La Laguna Ojo de Liebre presenta un rango de temperatura que va de los 14.69 a 27.29 °C, mientras que la salinidad varía entre 34.0 a 49.6 g/L (Villa-Guerrero, 2019; Sánchez-Cobarrubias *et al.*, 2021).

En contraste, la Fosa de las Marianas es una zona hadal que se ubica en el Océano Pacífico Occidental, a 200 km de las Islas Marianas, y es conocida por ser la trinchera submarina más profunda de la Tierra, alcanzando casi 11 km y con presiones de hasta 1,100 atm (Taira, 1988; Taira *et al.*, 2004); esta fosa es producto de la subducción de la placa del Pacífico bajo la placa de Filipinas (Hsui y Youngquist, 1985). Dentro de esta trinchera se encuentra el "Challenger Deep" o "Abismo Challenger", dentro de las coordenadas 11°22'N y 142°25'E, con una profundidad registrada de 10,915 metros (Taira *et al.*, 2004). Los sedimentos de la trinchera de las Marianas son ricos en carbono orgánico, lo que favorece una alta densidad, diversidad y actividad de microorganismos, incluyendo aquellos que son barotolerantes y barófilos (Peng *et al.*, 2021).

8. METODOLOGÍA

8.1. Selección de muestras

Se seleccionaron las cepas de *Nocardiopsis*, provenientes de estudios previos realizados en Laguna Ojo de Liebre, Baja California Sur y el abismo Challenger en la Fosa de las Marianas (Zamora Quintero *et al.*, 2022; Manríquez-Díaz, 2024). Para el aislamiento de las cepas de *Nocardiopsis*, los sedimentos de la Laguna Ojo de Liebre fueron recolectados manualmente en diferentes áreas de la laguna, a una profundidad máxima aproximada de 13 metros, mientras que las muestras de sedimento del abismo Challenger fueron obtenidas utilizando el sumergible “DEEPSEA CHALLENGER” a una profundidad de 10,898.5 m. Para este proyecto se emplearon la cepa LOL-012 aislada de la Laguna Ojo de Liebre, y la cepa CNY-900 aislada de la Fosa de las Marianas que cuentan con sus genomas secuenciados, mediante la metodología Illumina NextSeq 2000, realizada por la compañía SeqCenter.

8.2. Criopreservación de cepas bacterianas

Con el objetivo de contar con un reservorio de células bacterianas provenientes de una misma población de cultivo para posteriores experimentos, se llevó a cabo una criopreservación de las cepas. A partir de un criopreservado de las cepas CNY-900 y LOL-012, se tomó una muestra que fue sembrada en una placa de purificación de medio A1. El medio A1 contiene 22 g L⁻¹ de sal, 10 g L⁻¹ almidón, 4 g L⁻¹ levadura, 2 g L⁻¹ peptona y 14 g L⁻¹ agar. Una vez observado crecimiento suficiente en la placa, se seleccionaron entre 4 y 5 colonias bien definidas, las cuales fueron inoculadas en un matraz con 25 mL con medio líquido A1. Estos cultivos fueron monitoreados diariamente con un

espectrofotómetro UV-VIS a 600 nm hasta alcanzar una absorbancia de 1. Al llegar a este valor, se añadió glicerol al 20% al matraz y se tomó una alícuota de 1.4 mL, que fue transferida a un criovial y almacenada a -20 ° C. Este procedimiento se repitió hasta agotar el cultivo.

8.3. Caracterización de metabolismo primario y secundario de genomas

Con el fin de identificar rutas de genes asociadas a funciones fotoprotectoras y de respuesta al estrés oxidativo, se realizó un análisis bioinformático de los genomas de las cepas *Nocardiopsis* sp. LOL-012 y CNY-900. Además, para identificar similitudes y divergencias en las rutas metabólicas involucradas en la biosíntesis de estos compuestos se empleó como referencia el genoma de la cepa tipo GCF_000619805.1 identificada como *Nocardiopsis dassonvillei* subsp. *dassonvillei*, aislada de suelo agrícola. La caracterización del metabolismo primario y secundario se llevó a cabo mediante los programas MetaPathways y AntiSMASH, respectivamente. El programa de MetaPathways se implementó considerando los valores de corte definidos para la identificación de ORFs con un número de nucleótidos traducidos a aminoácidos mayor a 50 y un valor de identidad de 70%. Mientras que el programa de AntiSMASH se implementó con la herramienta en línea y considerando los valores predeterminados para el análisis en modalidad relajada y con las opciones de *MIBiG cluster comparison* y *ClusterPfam analysis* seleccionadas. Se examinaron genes involucrados en la biosíntesis de compuestos con propiedades antioxidantes y fotoprotectoras, como los carotenoides, así como aquellos implicados en la producción de solutos compatibles asociados a la tolerancia al estrés osmótico y la deshidratación, como la ectoína.

8.4. Crecimiento bacteriano

Con el propósito de evaluar el crecimiento bacteriano, en sus distintas fases de latencia, exponencial, estacionaria y muerte, se realizó la curva de crecimiento de la cepa CNY-900 y se calcularon parámetros como la constante de crecimiento y el tiempo de duplicación. Para lo anterior, se cultivó la cepa CNY-900 en medio líquido A1, lo que es fundamental para asegurar un ambiente homogéneo, el cual facilite el monitoreo continuo del crecimiento celular.

Para este procedimiento, se utilizó una placa de purificación de la cepa CNY-900. Se seleccionaron de 4 a 5 colonias, de las cuales se tomó una muestra con un palillo estéril y se inoculó en un matraz con 25 mL de medio A1. El crecimiento se monitoreó diariamente empleando un espectrofotómetro UV-VIS a 600 nm hasta alcanzar una absorbancia de 1. Al alcanzar este valor, se tomó una alícuota para inocular matraces con 100 mL de medio A1 y 40 perlitas de agitación, por triplicado. Estos cultivos se mantuvieron a 28 °C bajo agitación constante. En caso de que la absorbancia excediera el valor de 1, se realizaron diluciones con medio A1 hasta ajustarla a dicho valor. Durante un periodo de 8 días, se tomó una submuestra de cada cultivo y se registró su absorbancia a 600 nm en un espectrofotómetro UV-VIS. Este procedimiento se repitió cada 18 horas hasta completar 10 mediciones (180 horas) por cada cultivo.

Las curvas de crecimiento se generaron empleando los promedios de los datos de absorbancia (nm) y el tiempo de incubación en horas, además se identificaron las fases de crecimiento con base en la pendiente de las curvas. Se calculó la constante de crecimiento (k) y el tiempo de duplicación (T) utilizando las siguientes fórmulas:

Constante de crecimiento (k): $K= n/t$ donde n es el número de generaciones y t el tiempo.

Tiempo de duplicación (T): $T= \ln 2/k$ donde k es la constante de crecimiento.

8.5. Crecimiento bacteriano en respuesta a la radiación ultravioleta C

Con el objetivo de evaluar cómo diferentes longitudes de onda de luz, como la radiación UV, afectan el crecimiento bacteriano, se realizaron cultivos bacterianos en medio líquido que fueron expuestos a distintos tratamientos de exposición a la radiación UV. Se repitió el procedimiento del paso anterior, inoculando la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900 a partir de una placa de cultivo en un matraz con 25 mL de medio A1. Una vez que el cultivo alcanzó una absorbancia de 1, se tomó una muestra y se inoculó en matraces con 100 mL de medio A1 y 40 perlitas de agitación, por triplicado. En total, se prepararon 15 matraces, cinco por cada tratamiento de periodo de exposición (5, 10 y 15 min), incluyendo un matraz con medio A1 sin inocular (control negativo), un matraz con medio A1 y cepa sin irradiar (control positivo), y tres matraces con cepa destinados a la exposición a radiación UV. Estos cultivos se mantuvieron a 28 °C bajo agitación constante.

Una vez que las cepas alcanzaron el cuarto día de la fase estacionaria, se procedió a realizar el experimento de exposición a radiación UV. Bajo condiciones de oscuridad, los cultivos fueron irradiados con luz UV-C (254 nm) a una intensidad de 567 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$, colocándolos a una distancia de 8 cm de la fuente de emisión. La irradiación se efectuó conforme a los protocolos descritos por [Reis-Mansur et al. \(2019\)](#), [Alonso-Reyes et al. \(2021\)](#) e [Ibnouf et al. \(2022\)](#). Para prevenir reacciones fotoinducidas este experimento,

así como los posteriores se realizaron en completa oscuridad. Asimismo, se realizaron placas de purificación de cada matraz con el fin de verificar la pureza del cultivo y confirmar la identidad de la cepa.

8.6. Evaluación de la respuesta metabólica en respuesta a la radiación UV-C

8.6.1 Análisis de pigmentos durante la fase estacionaria

Con el propósito de evaluar la respuesta fotoprotectora de la cepa CNY-900 durante la fase estacionaria cuando son expuestas a diferentes tratamientos de luz, se llevó a cabo un análisis cualitativo y cuantitativo de los pigmentos producidos por las cepas. Se tomó 1 mL de cada muestra de los diferentes tratamientos de luz, el cual fue colocado en un tubo Falcon que fue almacenado a -20°C hasta el momento del análisis. La extracción de pigmentos de las muestras se realizó siguiendo las técnicas descritas por [Thomas \(2012\)](#) y [Sánchez-Cobarrubias et al. \(2021\)](#) usando un sistema HPLC Agilent 1260 LC. Las concentraciones se calcularon a partir de las curvas estándar de los compuestos puros y los resultados se reportaron en función de la absorbancia en los cromatogramas.

8.6.2 Extracción de compuestos de cultivos bacterianos

Con el fin de evaluar los productos del metabolismo de las cepas de *Nocardioopsis*, expuestas a diferentes tratamientos de radiación UV, se llevó a cabo una extracción química basada en la metodología descrita por [Manríquez-Díaz \(2024\)](#). Para recolectar los compuestos producidos bajo cada condición experimental, se incorporó resina Amberlita (25 g/L) en los 5 matraces correspondientes a cada uno de los tratamientos de

exposición, definidos por diferentes tiempos de irradiación (5, 10 y 15 min), manteniéndose bajo condiciones de oscuridad total. La resina se dejó en contacto con los cultivos durante la noche (overnight).

Posteriormente, los cultivos fueron transferidos a tubos Falcon y centrifugados a 7,830 rpm durante 10 min a 21 °C. El sobrenadante fue decantado y los pellets obtenidos fueron congelados a -20 °C por un periodo de 48 horas. Transcurrido este tiempo, las muestras fueron liofilizadas durante 48 horas adicionales. Una vez liofilizadas, se procedió a realizar extracciones químicas utilizando acetato de etilo (C₄H₈O₂) y metanol (CH₃OH) como disolventes. Para la primera extracción con acetato de etilo, las muestras fueron homogeneizadas con una varilla de vidrio estéril dentro de un matraz, al que se añadieron 100 mL del solvente. La mezcla se mantuvo bajo agitación constante durante 1 hora, tras lo cual se filtró el extracto. A continuación, se repitió el procedimiento con metanol para realizar la segunda extracción.

Los extractos obtenidos fueron concentrados por rotaevaporación para eliminar los disolventes. La evaporación del acetato de etilo se llevó a cabo a 60 °C y 65 mmHg, mientras que la del metanol se realizó a 55 °C y una presión entre 50 y 55 mmHg. Finalmente, los extractos crudos concentrados se transfirieron a viales previamente pesados. En los casos en que se observaron sales precipitadas en los extractos obtenidos con metanol, estas fueron eliminadas mediante filtración.

8.6.3 Análisis de masas de los extractos generados

Con el propósito de identificar y cuantificar los compuestos presentes en los extractos crudos generados a partir de los cultivos no irradiados y aquellos expuestos a distintos tiempos de radiación UV, se llevó a cabo un análisis de masas mediante cromatografía

líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS). La espectrometría de masas se realizó en modo de ionización positiva, lo que permitió obtener perfiles detallados de los metabolitos. Los datos de masas obtenidos fueron procesados para la creación de redes moleculares basadas en características FBMN (Feature-Based Molecular Networks), una metodología que permite la visualización y análisis de metabolitos según sus características estructurales; para esto, se empleó la plataforma GNPS (Global Natural Product Social Molecular Networking), lo que facilitó la detección de patrones estructurales entre los metabolitos.

Se generó una red molecular utilizando el flujo de trabajo en línea disponible en el sitio web de GNPS mediante la plataforma <http://gnps.ucsd.edu>. Los datos fueron filtrados eliminando todos los iones fragmento MS/MS que se encontraban dentro de un rango de ± 17 Da respecto al ión precursor (m/z). Posteriormente, los espectros MS/MS fueron filtrados por ventanas, seleccionando únicamente los seis iones fragmento más intensos dentro de una ventana de ± 50 Da a lo largo de todo el espectro. La tolerancia de masa para el ión precursor se estableció en 1.0 Da, y la tolerancia para los iones fragmento MS/MS fue de 0.25 Da. A partir de estos parámetros, se construyó una red en la que se conservaron únicamente las aristas con un puntaje de coseno superior a 0.6 y más de cinco picos coincidentes. Además, las conexiones entre dos nodos fueron retenidas sólo si cada nodo figuraba entre los diez más similares del otro. El tamaño máximo permitido para una familia molecular fue de 100 nodos, eliminando las aristas con menor puntuación hasta cumplir con este umbral.

Finalmente, los espectros contenidos en la red fueron comparados contra las bibliotecas espectrales de GNPS, aplicando el mismo tipo de filtrado que al conjunto de

datos original. Solo se conservaron aquellas coincidencias entre espectros de la red y espectros de la biblioteca que tuvieran un valor de coseno mayor a 0.7 y al menos cuatro fragmentos coincidentes. Adicionalmente, para distinguir entre familias de compuestos e identificar aquellos que potencialmente sean únicos para las cepas analizadas se llevó a cabo un análisis de redes moleculares, lo que permitió interpretar las interacciones moleculares desde una visión más detallada sobre la naturaleza y el potencial biotecnológico de los compuestos presentes en los extractos.

9. RESULTADOS

En este estudio se analizaron cepas pertenecientes al género *Nocardiopsis*, aisladas de distintos ambientes extremos, la Laguna Ojo de Liebre (LOL-012) y del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas (CNY-900). Como referencia comparativa, se incluyó también la cepa tipo *Nocardiopsis dassonvillei* subsp. *dassonvillei* (GCF_900638215), aislada de suelo, con el propósito de identificar similitudes y diferencias genómicas entre organismos relacionados filogenéticamente, pero adaptados a distintas condiciones ambientales.

9.1 Análisis de genomas

Se determinó el tamaño del genoma de las cepas analizadas. El genoma de la cepa LOL-012 presentó un tamaño de 5.1 Mb, mientras que el genoma de la cepa CNY-900 fue de 7.95 Mb. En comparación, el genoma de la cepa tipo *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 posee un tamaño de 6.5 Mb.

9.2 Metabolismo primario

Con respecto a las rutas que corresponden al metabolismo primario, se observaron algunas relacionadas con fotoprotección, antioxidación y supervivencia en ambientes extremos (Figura 1). Por ejemplo:

N. dassonvillei subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 mostró una mayor cantidad de rutas metabólicas relacionadas con la degradación de compuestos, destacando las vías de protocatechuato (orto-clivaje), metilsalicilato, acrilonitrilo, fosfolípidos y glicerofosfodiésteres. También se identificaron rutas vinculadas a la fotoprotección y resistencia al estrés oxidativo, como el metabolismo de guanosina tetrafosfato (ppGpp), biosíntesis de ácido 4-aminobenzoico (PABA), remodelación de fosfolípidos por la vía de fosfatidiletanolamina, interconversión de metil-indol-3-acetato y el ciclo de epóxido de vitamina K.

En la cepa *Nocardiopsis* sp. LOL-012 se detectaron rutas para la degradación de L-glutamina a glutamato y amonio, así como de glicerofosfodiésteres, además de la remodelación de fosfolípidos (fosfatidiletanolamina) y la activación del metabolismo de ppGpp, relacionado con la fotoprotección.

Por su parte, la cepa CNY-900 presentó rutas para la degradación de timina, uracilo, adenosina y metilsalicilato, junto con rutas antioxidantes como el ciclo de epóxido de vitamina y la interconversión de metil-indol-3-acetato.

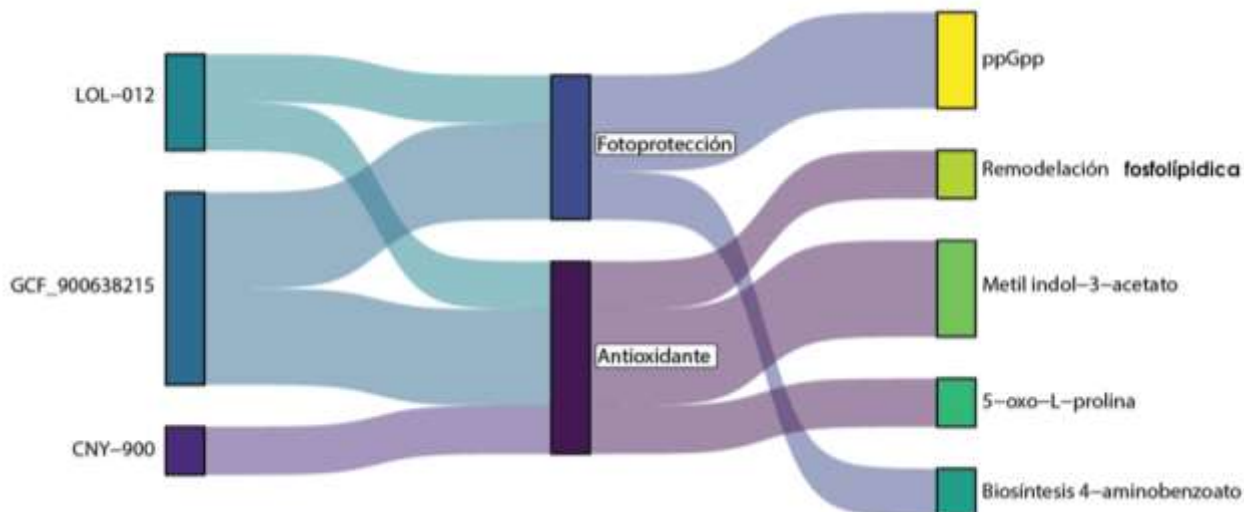


Figura 1. Rutas metabólicas primarias compartidas entre *Nocardiosis* sp. LOL-012, CNY-900 y *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215, relacionadas con fotoprotección y actividad antioxidante.

9.3 Metabolismo secundario

Con respecto a las rutas que corresponden al metabolismo secundario, se observaron algunas relacionadas con la fotoprotección, antioxidación y supervivencia en ambientes extremos (Figura 2). Por ejemplo:

En la cepa *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 se identificaron clústeres biosintéticos (BGCs) vinculados a la captación de hierro, destacando un sideróforo similar a la desferrioxamina E con un 100% de similitud. Además, esta cepa presentó BGCs relacionados con la fotoprotección y mecanismos antioxidantes, incluyendo terpenos como el isorenierateno (100%) y ectoína (75%), así como fenazinas con un 56% de similitud.

Por otro lado, la cepa *Nocardiopsis* sp. LOL-012 mostró una mayor diversidad de BGCs, con un sideróforo tipo NRPS análogo a la coelichelina con una similitud del 27% y el lanthipeptido SapB (100%). También se identificaron regiones genómicas similares a BGCs de ectoína (75%) y enteromicina, aunque esta última con baja similitud (8%). Los BGCs para fotoprotección y antioxidación incluyeron terpenos y ectoína, y entre los compuestos antimicrobianos destacaron RiPPs como la estreptamidina, NRPS asociados a friulimicinas, además de enteromicina y omnipeptina.

Por último, en la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 se detectaron BGCs para captación de hierro similares a la desferrioxamina E (100%), junto con rutas biosintéticas para fotoprotección y antioxidación, destacando ectoína (75%), terpenos e isorenierateno (75%).

En general, las tres cepas compartieron BGCs para la síntesis de isorenieratano y ectoína, mientras que solo CNY-900 y GCF_900638215 presentaron BGCs asociados a la desferrioxamina.

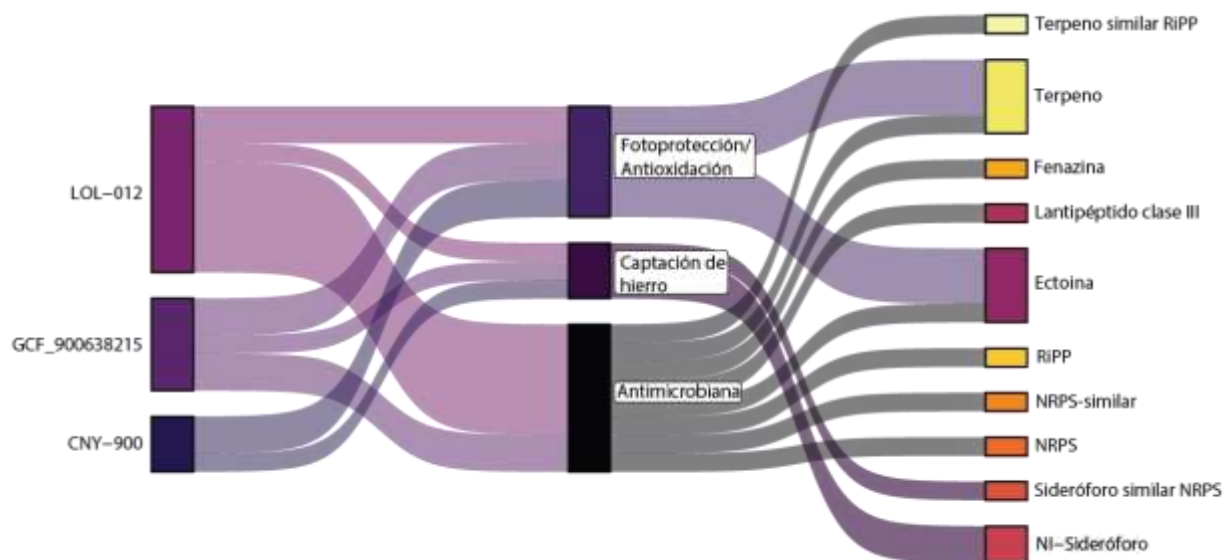


Figura 2. Categorías de rutas de genes biosintéticos asociadas a metabolitos secundarios compartidas entre los genomas de *Nocardiosis* sp. LOL-012, CNY-900 y *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215, relacionadas con fotoprotección/antioxidación, captación de hierro y actividad antimicrobiana.

9.4. Crecimiento bacteriano

Se evaluó el crecimiento de la cepa CNY-900 bajo condiciones estándar (Tabla 1) y se observó que durante las primeras 18 h, la curva de crecimiento mostró una absorbancia promedio de 0.015 ± 0.004 , correspondiente a la fase de latencia (Figura 3). Posteriormente, entre las 18 y 54 h, se observó un rápido incremento en la absorbancia, alcanzando un promedio de 1.034 ± 0.047 , lo que indica el inicio de la fase exponencial de crecimiento. En esta etapa, la pendiente de la curva, que representa la constante de crecimiento (k), fue de 0.111 h^{-1} , con un coeficiente de correlación (R^2) de 0.9405 para el ajuste exponencial (Figura 4).

A partir de la constante de crecimiento se calculó el tiempo de duplicación (T), que fue de 6.245 h, así como el número de generaciones (n), con un valor de 0.693 (Tabla 2).

Después de las 54 h, la absorbancia se estabilizó, con un promedio de 1.567 ± 0.166 a las 90 h, indicando que la cepa ingresó en la fase estacionaria. Finalmente, a partir de las 154 h, se registró una disminución progresiva en la absorbancia, correspondiente a la fase de muerte, alcanzando un promedio de 1.282 ± 0.022 a las 180 h.

Tabla 1. Valores de absorbancia de la curva de crecimiento de la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900.

FASE	CEPA	ABSORBANCIA	
	Hora	Promedio	Desv. Est.
Latencia	0	0.0153	0.004
Exponencial	18	0.019	0.017
	36	0.3773	0.071
Estacionaria	54	1.034	0.047
	72	1.297	0.134
	90	1.567	0.166
	108	1.594	0.119
	126	1.484	0.052
Muerte	144	1.618	0.016
	162	1.316	0.027
	180	1.282	0.022

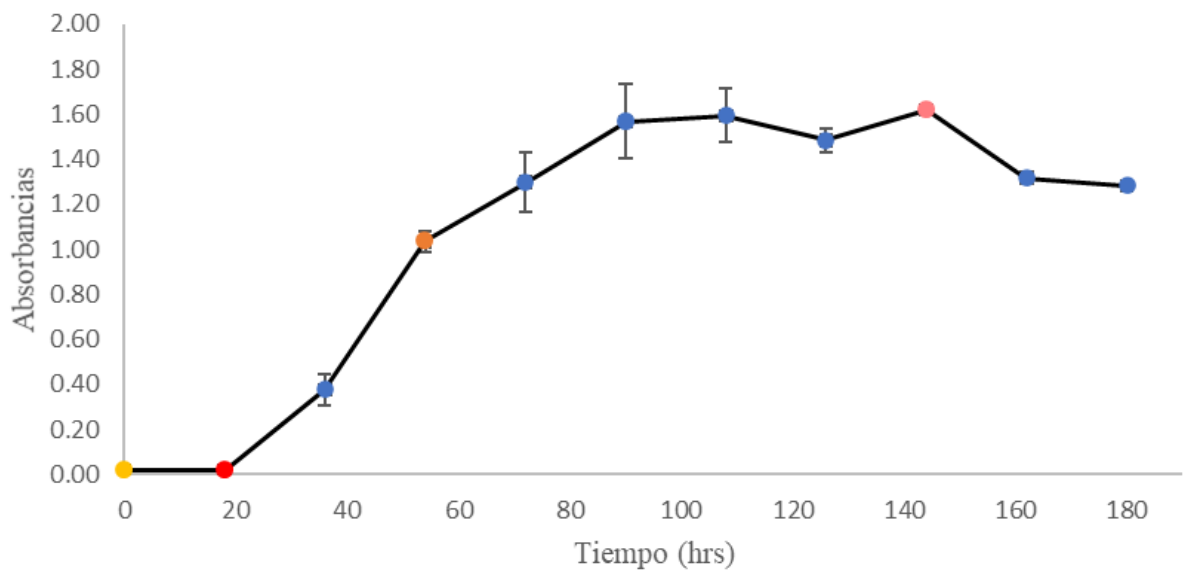


Figura 3. Curva de crecimiento de la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900. El punto amarillo marca el inicio de la fase de latencia; el punto rojo señala el comienzo de la fase exponencial; el punto naranja indica la fase estacionaria, y el punto rosa representa el inicio de la fase de muerte.

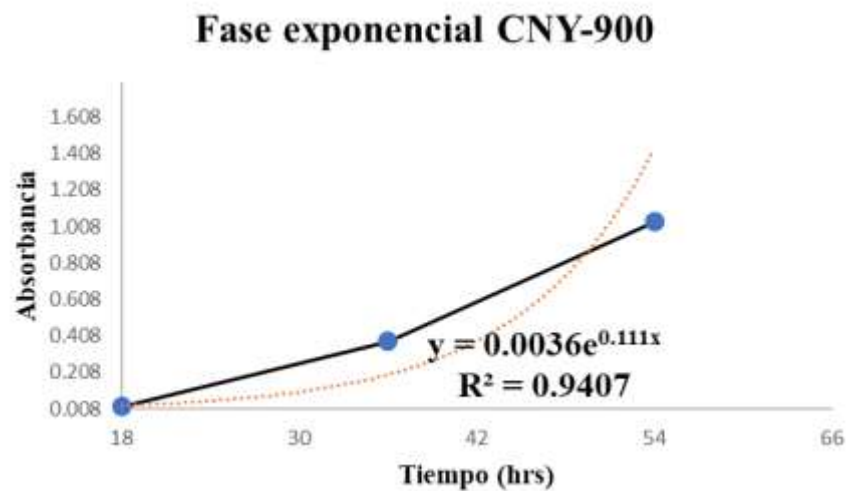


Figura 4. Valores de absorbancia de la fase exponencial de la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900.

Tabla 2. Valores correspondientes a las generaciones (n), constante de crecimiento (k) y tiempo de duplicación (T) de la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900.

Generaciones (n)	Constante de Crecimiento (k)	Tiempo de Duplicación (T) (hrs)
0.693	0.111	6.245

9.5. Crecimiento bacteriano y respuesta metabólica en respuesta a la radiación UV-C

La radiación ultravioleta constituye un factor ambiental que afecta el crecimiento, la fisiología y el metabolismo de las actinobacterias. En este contexto, en la presente sección se evalúa la respuesta de la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 a distintos tiempos de exposición con radiación UV-C, considerando tanto los efectos sobre el crecimiento bacteriano como los compuestos metabólicos producidos, los cuales se abordan en detalle en las subsecciones 9.5.1 y 9.5.2.

9.5.1. Cambios morfológicos y fisiológicos tras la exposición a UV-C

Para evaluar el efecto de la radiación UV-C sobre *Nocardiopsis* sp. CNY-900, se midieron los valores de absorbancia antes y después de la irradiación, como indicador del impacto en la biomasa del cultivo (Tablas 3-5). Se observó una disminución general en la absorbancia tras la irradiación en los tres tiempos evaluados. Por ejemplo, a los 5 min de tratamiento, la absorbancia promedio disminuyó de 1.217 ± 0.341 a 0.828 ± 0.292 , lo que representa una reducción del 31.9 %. Con 10 min de exposición, la absorbancia pasó de

1.124 ± 0.152 a 0.786 ± 0.216, equivalente a una disminución del 30.1 %. Finalmente, tras 15 min de tratamiento, la absorbancia se redujo de 1.261 ± 0.123 a 0.907 ± 0.228, lo que representa una reducción del 28.1 %.

Tabla 3. Absorbancia de los cultivos de *Nocardiopsis* sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 5 min.

CNY-900-A UV	CNY-900-B UV	CNY-900-C UV	PROMEDIO UV	DESV. EST. UV
Absorbancia antes UV				
0.95	1.1	1.601	1.217	0.341
Absorbancia después UV				
0.854	1.106	0.523	0.828	0.292

Tabla 4. Absorbancia de los cultivos de *Nocardiopsis* sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 10 min.

CNY-900-A UV	CNY-900-B UV	CNY-900-C UV	PROMEDIO UV	DESV. EST. UV
Absorbancia antes UV				
1.286	0.985	1.1	1.124	0.152
Absorbancia después UV				
0.668	0.655	1.035	0.786	0.216

Tabla 5. Absorbancia de los cultivos de *Nocardiopsis* sp. CNY-900 por triplicado (A-B-C) antes y después del tratamiento con radiación UV-C durante 15 minutos.

CNY-900-A UV	CNY-900-B UV	CNY-900-C UV	PROMEDIO UV	DESV. EST. UV
Absorbancia antes UV				
1.351	1.312	1.121	1.261	0.123
Absorbancia después UV				
0.841	0.72	1.161	0.907	0.228

Paralelamente, se cultivaron muestras en placas Petri con medio A1, las cuales fueron monitoreadas cada tercer día durante un periodo de un mes para evaluar posibles cambios morfológicos tras la exposición a radiación UV-C (Figuras 5–10). En las imágenes se observa: A) a la izquierda, una placa con medio sin inocular, y a la derecha, la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 sin irradiar; B) las placas irradiadas organizadas de manera horizontal según el tiempo de exposición (5, 10 y 15 min, de arriba hacia abajo) y de forma vertical según los triplicados biológicos (A–C). La primera evaluación se realizó al tercer día después de la inoculación. A lo largo del periodo de seguimiento no se registraron cambios morfológicos notables ni alteraciones visibles en el patrón de crecimiento de la cepa, independientemente del tratamiento aplicado.

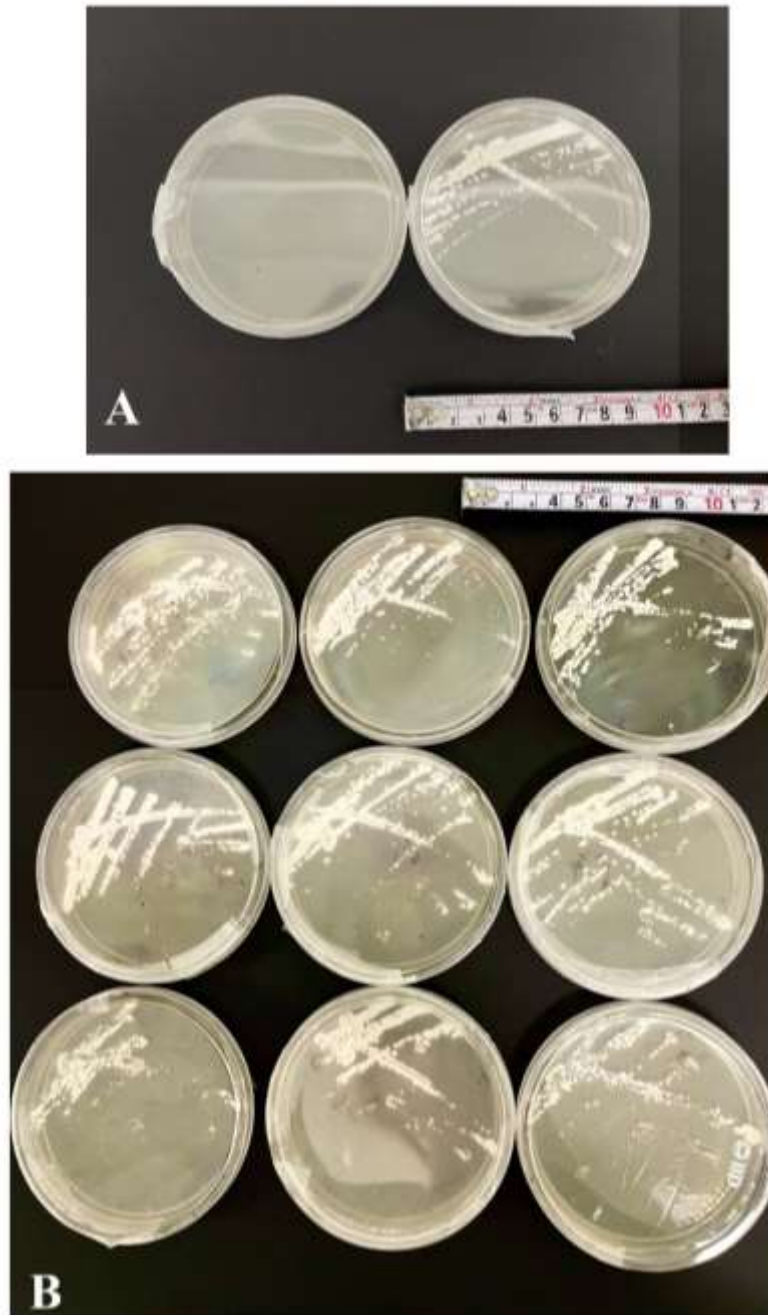


Figura 5. Comparación morfológica de la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900 en placas Petri tras exposición a radiación UV-C. (A) Placa sin inocular (izquierda) y cepa sin irradiar (derecha). (B) Placas irradiadas organizadas horizontalmente según el tiempo de exposición (5, 10 y 15 min, de arriba hacia abajo) y verticalmente según los triplicados biológicos (A–C, de izquierda a derecha). Imagen correspondiente al día 3 post-irradiación, tomada el 24 de marzo de 2025.

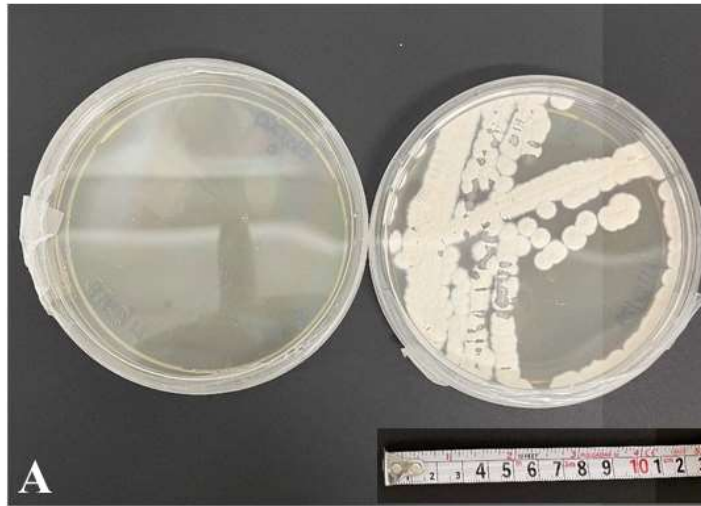


Figura 6. Comparación morfológica en placas Petri de *Nocardiosis* sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C. La imagen corresponde al día 6 después de la irradiación, tomada el 27 de marzo de 2025.

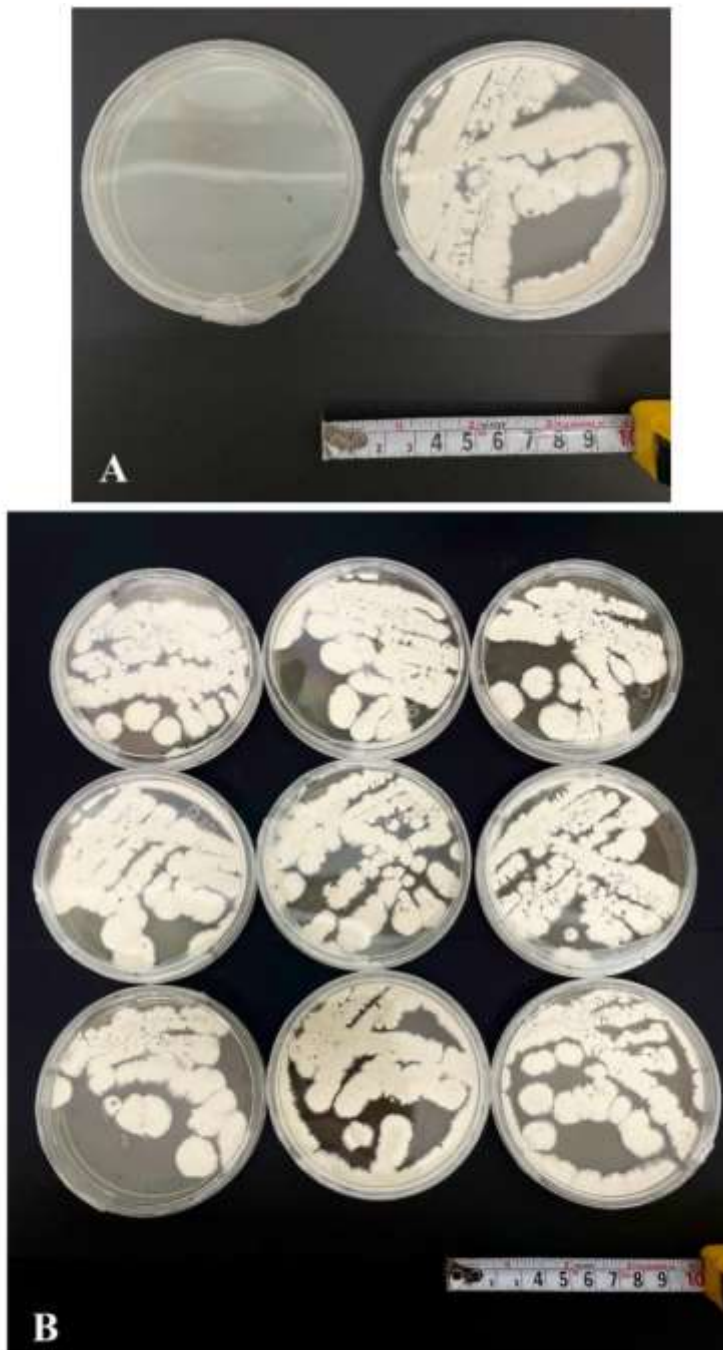


Figura 7. Comparación morfológica en placas Petri de *Nocardiosis* sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C. Imagen tomada 9 días post-irradiación, el 30 de marzo de 2025.



Figura 8. Comparación morfológica en placas Petri de *Nocardiosis* sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C. La imagen corresponde al día 12 después de la irradiación, tomada el 2 de abril de 2025.

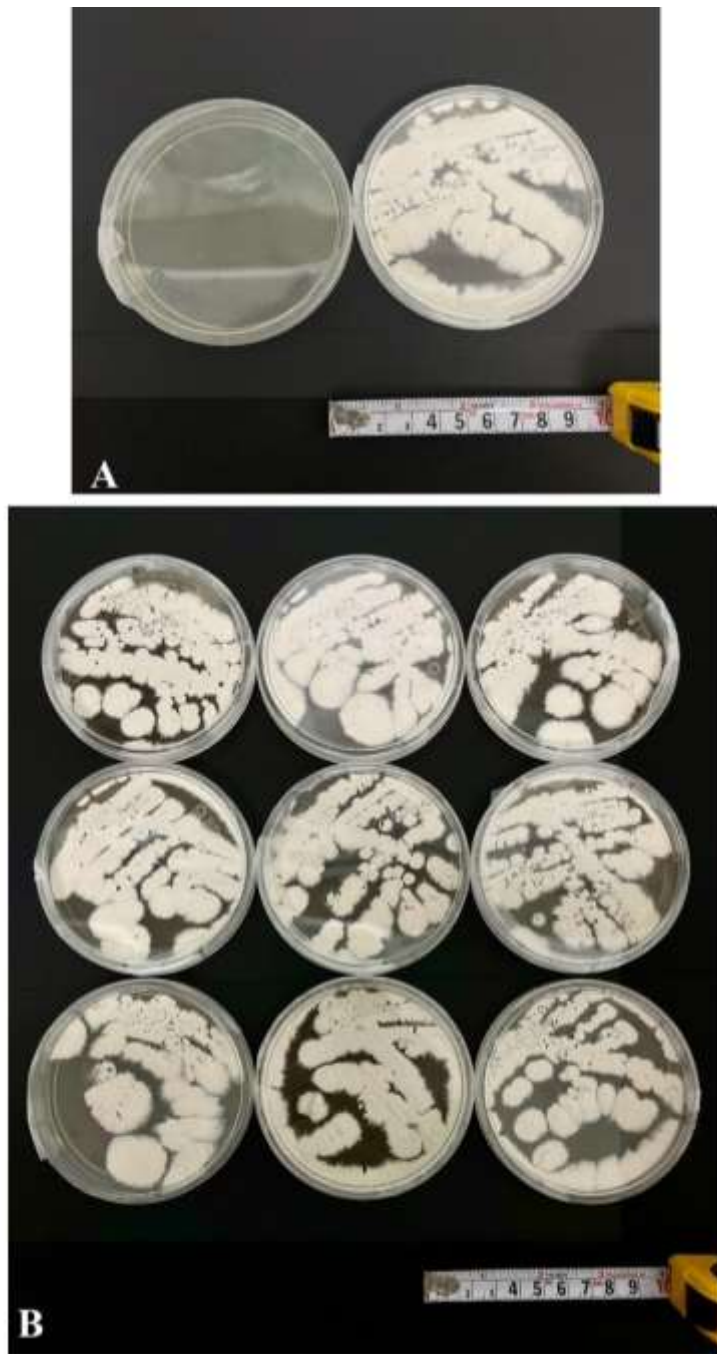


Figura 9. Comparación morfológica en placas Petri de *Nocardiosis* sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C. Imagen tomada 17 días después de la irradiación, el 7 de abril de 2025.

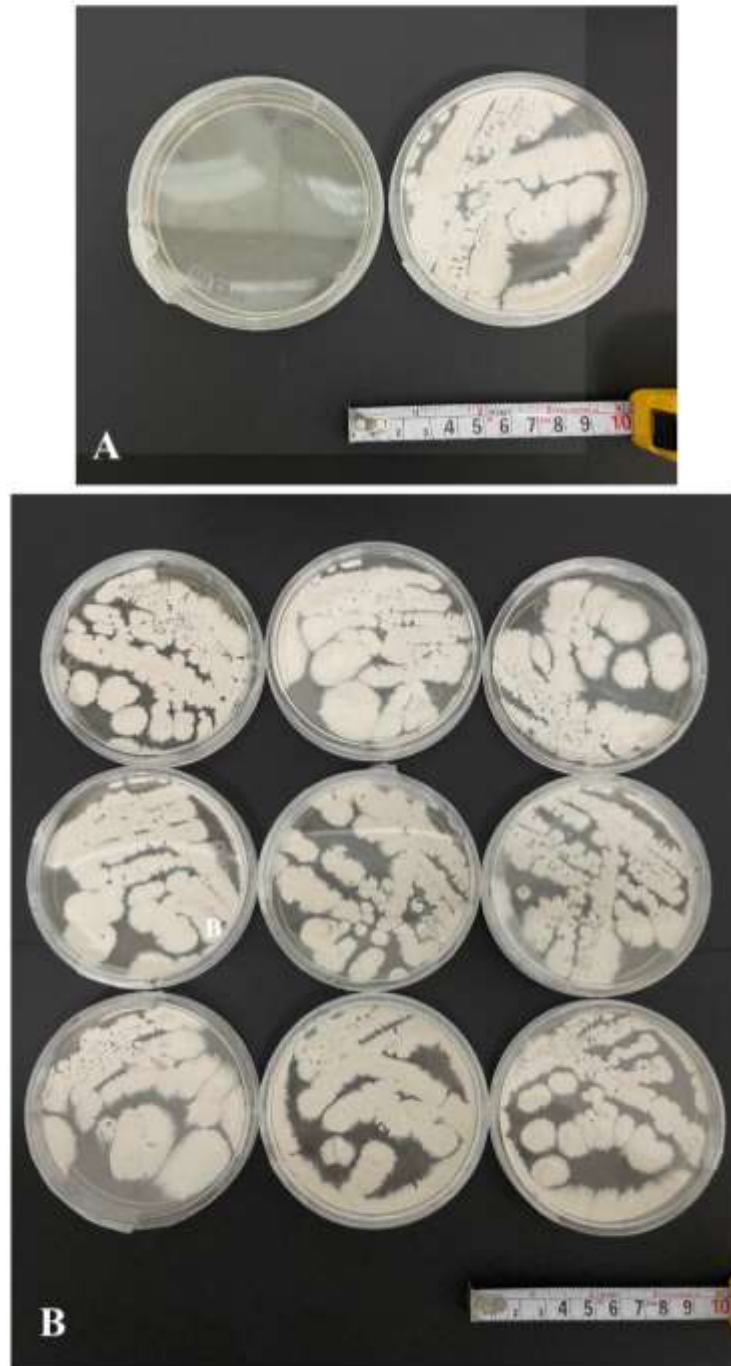


Figura 10. Comparación morfológica en placas Petri de *Nocardiosis* sp. CNY-900 tras exposición a radiación UV-C. Imagen tomada un mes después del tratamiento de radiación UV-C, el 22 de abril de 2025.

9.5.2. Respuesta metabólica tras la exposición a UV-C

Se realizó un análisis cromatográfico en un sistema HPLC Agilent 1260 LC, utilizando 1 mL de extracto crudo por muestra. No se observaron concentraciones detectables de pigmentos, excepto en el tratamiento "CNY-900 10", correspondiente a 10 minutos de cultivo sin radiación, donde se detectó la presencia del pigmento Fucoxantina ($6.44 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1} = \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$).

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis por espectrometría de masas en ionización positiva y negativa para caracterizar los metabolitos secundarios producidos por la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900, aislada de la Fosa de las Marianas al ser expuesto a diferentes tratamientos de radiación UV-C:

Análisis en ionización positiva

Se obtuvieron un total de 4,081 espectros de fragmentación, de los cuales 2,355 fueron incorporados a la red molecular utilizando el algoritmo de similitud espectral por coseno (> 0.6). Del total, 616 espectros fueron identificados con un compuesto específico, aunque 45 de ellos quedaron fuera de componentes conectados. Además, se detectaron 563 espectros sin identificación directa, pero conectados a nodos identificados, lo que sugiere similitud estructural. Finalmente, 1,624 espectros se agruparon en componentes que contenían al menos un compuesto identificado (Tabla 6).

Tabla 6. Resumen estadístico del análisis de redes moleculares en ionización positiva.

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
Número total de espectros considerados	4,081	Nodos identificados fuera de componentes	3
Espectros en la red	2,355	Vecinos no identificados	25
Espectros identificados	616	Clusternodes en la red	136
Espectros identificados fuera de componentes	45	Componentes identificados	6
Espectros en componentes identificados	1,624	Vecinos no identificados (espectros)	563
Nodos identificados (clusternodes)	17	Número de nodos	201
Componentes conectados (más de un nodo)	23	Número de pares	279
Clusternodes en componentes identificados	72		

La red molecular resultante (Figura 11) está conformada por 201 nodos, conectados por 279 pares espectrales. Se identificaron 17 nodos (clusternodes) con anotación estructural, de los cuales 14 fueron integrados en componentes y 3 quedaron aislados. Se observaron 23 subredes con más de un nodo, de las cuales 6 incluyen compuestos identificados. En total, 72 clusternodes se ubicaron dentro de componentes identificados. Además, se reconocieron 25 nodos vecinos conectados a compuestos

conocidos sin identificación propia y un total de 136 nodos agrupados por similitud espectral.

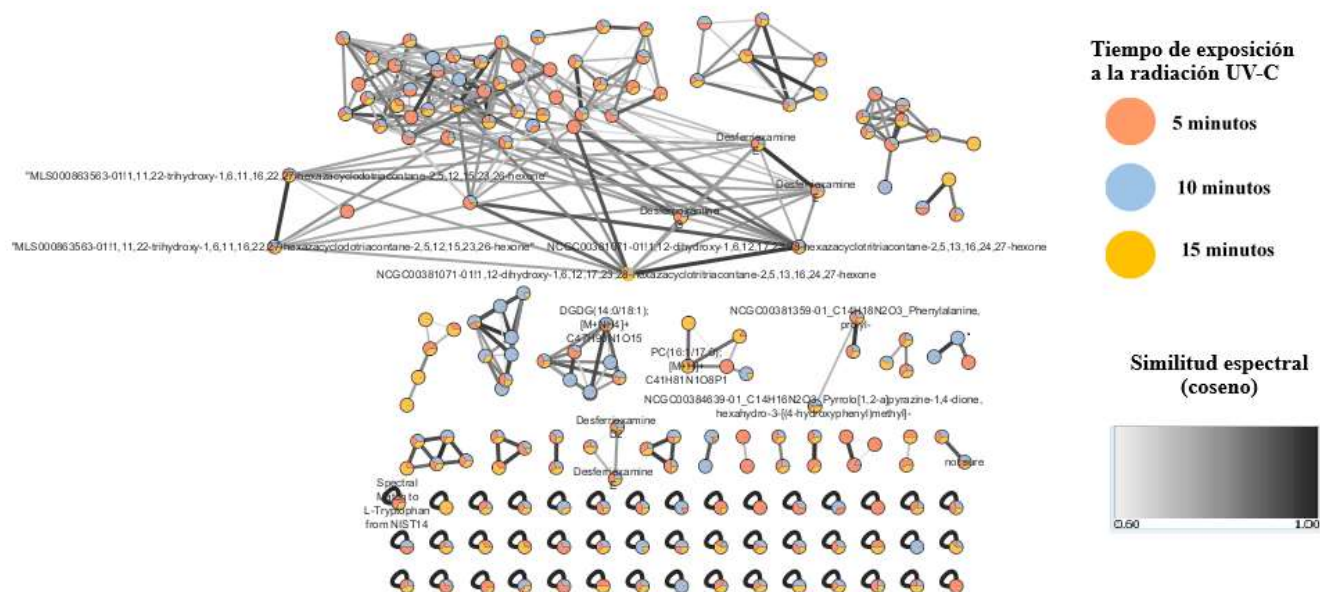


Figura 11. Red molecular generada en ionización positiva para la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900. Color de nodo indica el tiempo de exposición a UV-C (5 min = naranja, 10 min = azul, 15 min = amarillo). El grosor de las aristas representa la similitud espectral (coseno 0.6–1.0).

Compuestos identificados en ionización positiva.

En la red molecular (Figura 12) se identificaron 12 compuestos únicos, organizados en seis componentes conectados. Entre ellos, destacan sideróforos como la desferrioxamina E, D2 y G, que actúan como antioxidantes indirectos. Asimismo, se detectaron péptidos relevantes para la fotoprotección y defensa antioxidante, como L-triptófano y fenilalanina-prolina.

En cuanto a lípidos y glicolípidos, se identificaron fosfatidilcolinas (PC(16:0/17:0) y PC(16:1/17:0)) y digalactósido de diacilglicerol (DGDG(14:0/18:1)), implicados en la estabilización y reparación de membranas celulares. Además, se identificó el compuesto 13-docosenamida que posee potencial actividad antioxidante.

Asimismo, se encontraron compuestos macrocíclicos ciclohexazínicos, como 1,11,22-trihydroxy-hexazacyclodotriacontane-hexone y 1,12-dihydroxy hexazacyclotritriacontane- hexone, que también se asocian con funciones antioxidantes (Tabla 7).

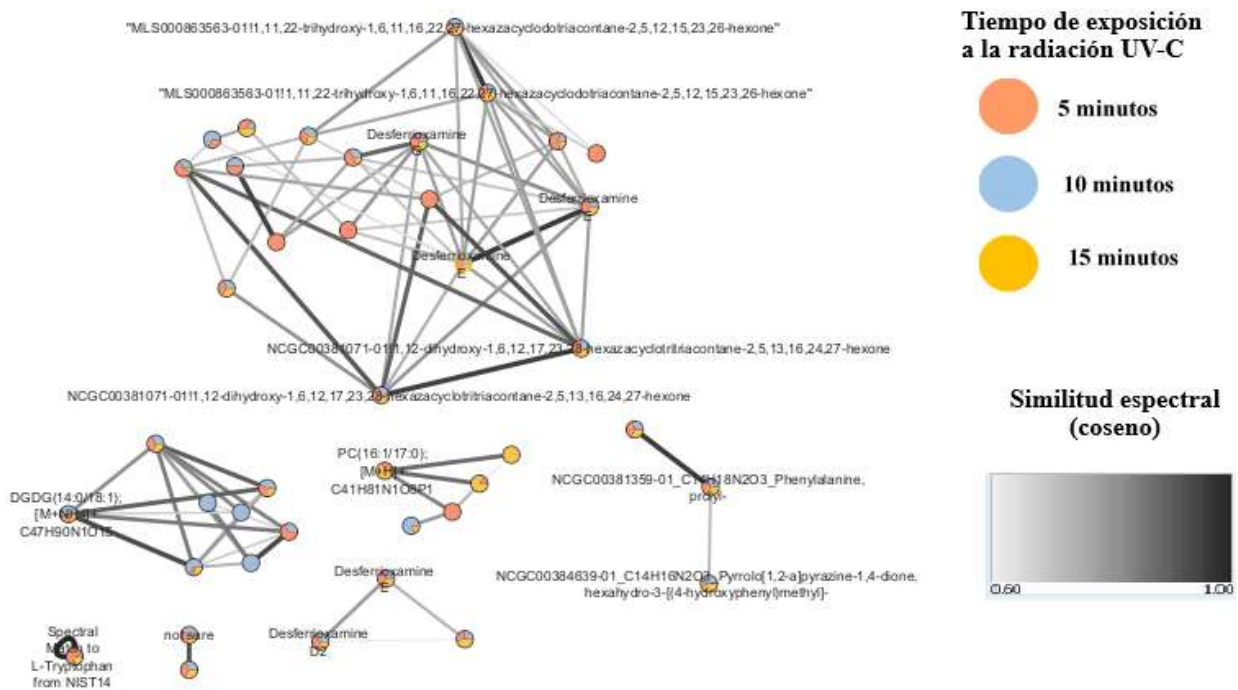


Figura 12. Red molecular de compuestos identificados en ionización positiva en la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900.

Tabla 7. Compuestos identificados en ionización positiva, agrupados por tipo químico.

Se incluye una columna con la función atribuida frente a la radiación UV-C.

Tipo de compuesto	Compuesto	Función ante la radiación UV-C
Sideróforos	Desferrioxamina E	Antioxidante indirecto
	Desferrioxamina D2	
	Desferrioxamina G	
Péptidos y derivados de aminoácidos	L-Triptófano (NIST14)	Fotoprotector
	Phenylalanine, prolyl-	Antioxidante
	Pyrrolo[1,2-a]pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-[(4-hydroxyphenyl)methyl]	
Lípidos y glicolípidos	PC(16:0/17:0)	Estabiliza membranas
	PC(16:1/17:0)	Reparación de membranas
	DGDG(14:0/18:1)	Protección de membranas
	13-Docosenamida, (Z)-(NIST14)	Antioxidante
Compuestos ciclohexazínicos macrocíclicos	1,11,22-trihydroxy-hexazacyclodotriacontane-hexone	Antioxidante
	1,12-dihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone	

Ionización negativa

Se procesaron 7,534 espectros, de los cuales 2,147 fueron integrados a la red molecular. Se identificaron 682 espectros, aunque 174 quedaron fuera de componentes.

Se detectaron 203 espectros conectados a compuestos conocidos, pero sin identificación directa, y 843 espectros se integraron a componentes identificados (Tabla 8).

Tabla 8. Resumen estadístico del análisis de redes moleculares en ionización negativa.

Parámetro	Valor	Parámetro	Valor
Número total de espectros considerados	7,534	Nodos identificados fuera de componentes	1
Espectros en la red	2,147	Vecinos no identificados	14
Espectros identificados	682	Clusternodes en la red	80
Espectros identificados fuera de componentes	174	Componentes identificados	2
Espectros en componentes identificados	843	Vecinos no identificados (espectros)	203
Nodos identificados (clusternodes)	11	Número de nodos	129
Componentes conectados (más de un nodo)	8	Número de pares	241
Clusternodes en componentes identificados	31		

La red molecular en ionización negativa contiene 129 nodos, unidos por 241 pares espectrales, con una similitud de coseno >0.6 (Figura 13). Se identificaron 11 clusternodes, de los cuales 10 se integraron en componentes y 1 permaneció aislado. En total, 8 subredes contienen más de un nodo, de las cuales 2 presentaron al menos un compuesto identificado. Además, se detectaron 14 nodos vecinos no identificados, y 80 nodos mostraron agrupamiento espectral.

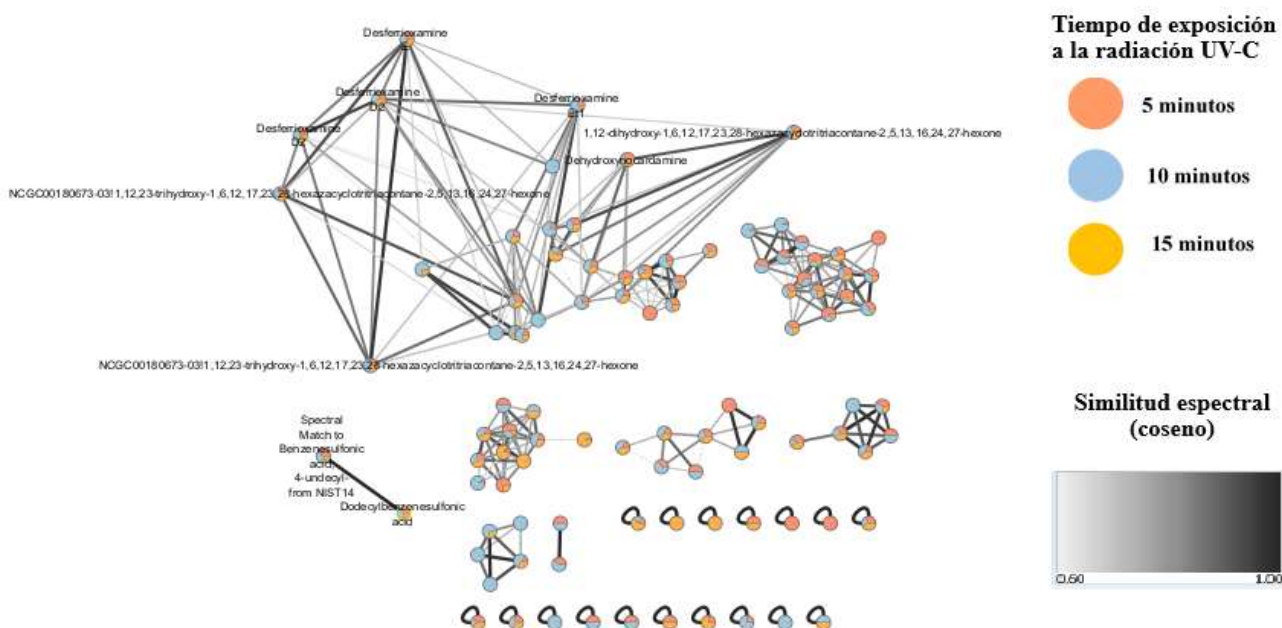


Figura 13. Red molecular generada en ionización negativa para la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900. Color de nodo indican el tiempo de exposición a UV-C (5 min = naranja, 10 min = azul, 15 min = amarillo). El grosor de las aristas representa la similitud espectral (coseno 0.6–1.0). Compuestos identificados en ionización negativa

En la red molecular en ionización negativa (Figura 14) se identificaron 11 compuestos, aunque algunos se encontraban repetidos como la desferrioxamina D2 y el compuesto ciclohexazínico 1,12,23-trihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone, por lo que el total de compuestos únicos fue de 8 (Tabla 9).

Entre ellos, los sideróforos desferrioxamina D2, desferrioxamina E, dehydroxynocardamine y desferrioxamina Et1 destacan por su función antioxidante indirecta. Además, se identificaron compuestos macrocíclicos ciclohexazínicos, como 1,12-dihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone y 1,12,23-trihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone, que contribuyen a la protección antioxidante celular.

Adicionalmente, se detectaron compuestos sulfonados, entre ellos dodecilbencenosulfónico y ácido benzensulfónico 4-undecil, que participan en interacciones de membrana, y un lípido fosforado complejo ([2,3-dihydroxypropoxy][3-(hexadecanoyloxy)-2-[octadec-9-enoyloxy]propoxy]phosphinic acid), con probable función de estabilización de membranas.

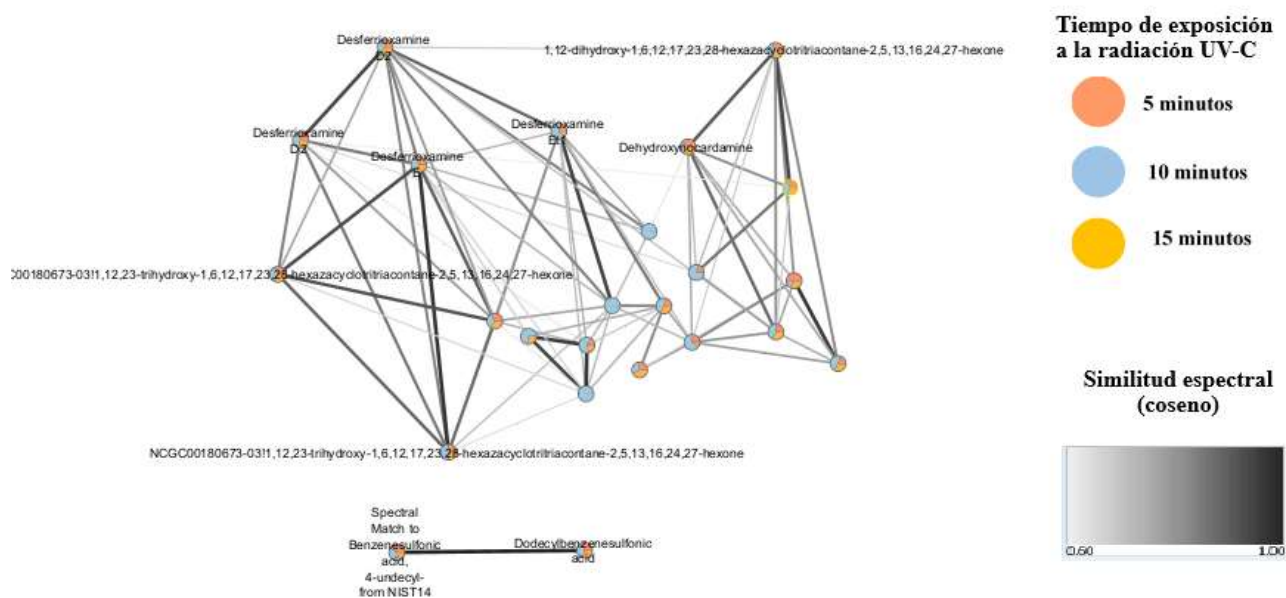


Figura 14. Red molecular de compuestos identificados en ionización negativa en la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900.

Tabla 9. Compuestos identificados en ionización negativa, agrupados por tipo. Se incluye una columna con la función atribuida frente a la radiación UV-C.

Tipo de compuesto	Compuesto	Función ante la radiación UV-C
Sideróforos	Desferrioxamina D2	Antioxidante indirecto
	Desferrioxamina E	

	Dehydroxynocardamine	
	Desferrioxamina Et1	
Compuestos ciclohexazínicos macrocíclicos	1,12-dihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone	Antioxidante
	1,12,23-trihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone	
Compuestos sulfurados	Dodecylbenzenesulfonic acid	Interacciones de membrana
	Benzenesulfonic acid, 4-undecyl- (NIST14)	
Lípido fosforado complejo	[2,3-dihydroxypropoxy][3-(hexadecanoyloxy)-2-[octadec-9-enoyloxy]propoxy]phosphinic acid	Estabilizador de membrana

10. DISCUSIÓN

10.1. Rutas metabólicas

Las cepas analizadas pertenecientes al género *Nocardiopsis*, aisladas de distintos ambientes extremos como la Laguna Ojo de Liebre (LOL-012) y del abismo Challenger en la Fosa de las Marianas (CNY-900), además de la cepa tipo *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* (GCF_900638215), presentan tamaños de genoma que se encuentran dentro del rango reportado para actinobacterias filamentosas (6 - 11 Mb) con excepción del

genoma de LOL-012 que presentó un tamaño de genoma menor a este rango (5.1 Mb). En general, el tamaño genómico refleja las funciones del organismo, integrando genes centrales esenciales para procesos básicos como replicación, transcripción, traducción y metabolismo primario, así como genes adaptativos que codifican metabolitos secundarios (Chen *et al.*, 2021; Lorková *et al.*, 2025). Por ejemplo, en LOL-012, aproximadamente el 6% del genoma está dedicado al metabolismo secundario (Carreón, 2025) mientras que en CNY-900 este porcentaje es cercano al 5% (Manríquez-Díaz, 2024). No obstante, el menor tamaño genómico de LOL-012 sugiere una especialización funcional adaptada a un ambiente más estable (Rodríguez-Gijón *et al.*, 2022). Este patrón de reducción genómica también se ha observado en otras cepas de ambientes extremos, como *Neobacillus* sp. Lsc_1132T, aislada de sedimentos de la Fosa de las Marianas, así como en las bacterias hadales *Shewanella*, *Psychromonas* y *Colwellia*, que presentan genomas más pequeños que sus contrapartes de aguas superficiales que tienden a mostrar genomas más grandes (Tang *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2025).

Esta variabilidad refleja la influencia ambiental en la configuración genómica microbiana, como señalan Rodríguez-Gijón *et al.* (2022), quienes indican que en ecosistemas terrestres la alta diversidad, escasez de nutrientes y fluctuación ambiental favorecen genomas más grandes, enriquecidos en genes para regulación, transporte y motilidad. En contraste, ambientes acuáticos oligotróficos suelen promover procesos de optimización genómica que conllevan la pérdida de genes metabólicamente costosos (Giovannoni *et al.*, 2014; Yang *et al.*, 2025).

Sin embargo, el genoma de CNY-900 contrasta con la tendencia generalizada de reducción genómica observada en otras bacterias Gram positivas de zonas hadales, como

la cepa *Aliineobacillus hadale* Lsc_1132T, aislada de sedimentos de la Fosa de las Marianas y caracterizada por un genoma reducido (3.74 Mb) y optimizado para la vida en condiciones oligotróficas y de bajo oxígeno (Yang *et al.*, 2025). En contraste, CNY-900 conserva un genoma de mayor tamaño con un amplio repertorio biosintético. Esta diferencia sugiere que, aunque ambas cepas habitan el mismo ambiente extremo, la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 podría emplear una estrategia evolutiva basada en la adaptabilidad metabólica y la diversificación funcional, en lugar de la reducción de genes, lo que le permite mantener un conjunto amplio de capacidades metabólicas frente a las condiciones adversas de su hábitat hadal.

En este contexto, los hallazgos sobre CNY-900 plantean que la evolución en ambientes extremos, como la zona hadal, puede seguir caminos divergentes incluso entre bacterias del mismo hábitat. Esta idea se ve respaldada por Mende *et al.* (2017), quienes identificaron una zona de transición genómica (GTZ) en la columna de agua marina, donde, con el aumento de la profundidad, las comunidades microbianas presentan genomas de mayor tamaño, mayor contenido de G+C, y codificación proteica con mayor proporción de nitrógeno. Estos cambios están impulsados por gradientes de nutrientes y energía, particularmente por la disponibilidad de nitrógeno, y reflejan adaptaciones estructurales a las condiciones físico-químicas profundas (Mende *et al.* 2017; Rodríguez-Gijón *et al.* 2022). De este modo, el caso de CNY-900 ejemplifica que el tamaño genómico no está determinado únicamente por el ambiente, sino por la interacción entre la estrategia ecológica, la adaptabilidad funcional y las presiones específicas de cada nicho ecológico (Mende *et al.*, 2017; Rodríguez-Gijón *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2025).

Asimismo, *Nocardiosis* sp. CNY-900 y LOL-012 presentan diferencias significativas en los grupos de genes involucrados en rutas metabólicas primarias, a pesar de estar filogenéticamente relacionadas, lo que sugiere una fuerte influencia del ambiente en la evolución de sus capacidades funcionales. Los análisis de metabolismo primario muestran que la cepa GCF_900638215 posee rutas metabólicas especializadas para la degradación de compuestos aromáticos y reciclaje de materia orgánica compleja. Destaca su potencial capacidad para procesar protocatecuato (Debarati *et al.*, 2004), un intermediario clave en la transformación de compuestos recalcitrantes como ftalatos, hidroxibenzoatos y derivados de lignina (Sgro *et al.*, 2023; NCBI, 2025a), lo que facilita el reciclaje de carbono en ambientes contaminados. Esta versatilidad se complementa con su capacidad para degradar metilsalicilato (Priya y Senthilkumar, 2014) y acrilonitrilo (Ramteke *et al.*, 2013; Guo *et al.*, 2018), evidenciando su potencial para remediar sitios impactados por ésteres aromáticos y nitrilos industriales. Adicionalmente, su metabolismo de fosfolípidos y glicerofosfodiésteres (Park *et al.*, 2022; NCBI, 2025b) optimiza el reciclaje de fósforo y carbono, mientras que la utilización de acetona y nucleótidos (Oosterkamp *et al.*, 2015) le confiere flexibilidad nutricional. En conjunto, estas rutas posicionan a *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* (GCF_900638215) como un agente multifuncional en biorremediación y ciclaje de nutrientes, capaz de procesar desde contaminantes industriales hasta componentes estructurales de biomasa vegetal, ambos relevantes para el ambiente del suelo del cual fue aislada.

Además, en el genoma de la cepa GCF_900638215 se identificaron BGCs y otros clústeres funcionales relacionados con la biosíntesis de compuestos con función

antioxidante, fotoprotectora y de adaptación metabólica. Respecto a sistemas antioxidantes, se identificaron rutas asociadas a la producción de ácido 4-aminobenzoico (PABA), un compuesto con capacidad de absorción UV (Cantrell *et al.*, 2001) y al ciclo del epóxido de vitamina K, el cual contribuye a la neutralización de radicales libres (Vervoort *et al.*, 1997; Bryshten *et al.*, 2024). Además, se encontró evidencia de la posible modulación de membranas mediante fosfatidiletanolamina, que regula fluidez ante estrés osmótico y térmico (Romantsov *et al.*, 2009; St Germain *et al.*, 2023), y la presencia de sistemas de detoxificación basados en el metabolismo de 5-oxo-L-prolina para mantener reservas de glutatión (Chen *et al.*, 1998; de Crécy-Lagard *et al.*, 2018), crucial para eliminar especies reactivas de oxígeno y metales pesados (Averill-Bates, 2023). Estos mecanismos se coordinan con la señalización por guanosina tetrafosfato (ppGpp) (Potrykus y Cashel, 2008; Liu *et al.*, 2015), que sincroniza la respuesta al estrés oxidativo con la disponibilidad energética y regula la producción de metabolitos secundarios fotoprotectores (Pacios *et al.*, 2020). Adicionalmente, la potencial capacidad para metabolizar ácido indol-3-acético (NCBI, 2025c) sugiere tanto interacciones simbióticas con plantas (Rico-Jiménez *et al.*, 2023) como potencial para degradar contaminantes aromáticos. La coexistencia de estos sistemas en *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 refleja una especialización evolutiva para ambientes con fluctuaciones extremas de luz UV, disponibilidad nutricional y presión oxidativa.

En la cepa *Nocardiopsis* sp. LOL_012, aislada de la Laguna Ojo de Liebre, se presentan adaptaciones metabólicas especializadas para enfrentar las condiciones extremas de este ambiente hipersalino, caracterizado por alta salinidad, intensa radiación UV y escasez de nutrientes. La presencia de grupos de genes asociados a la biosíntesis de

L-asparagina, mediante vías alternativas como la degradación de L-glutamina utilizando glutamina o amoníaco como fuentes de nitrógeno, asegura la síntesis de aminoácidos esenciales bajo limitaciones de nutrientes (Cedar y Schwartz, 1968; Meena *et al.*, 2015; Arévalo-Tristancho *et al.*, 2019). A su vez, la vía de degradación de L-glutamina, un metabolito central en la fisiología bacteriana, potencia la asimilación de nitrógeno para la producción de compuestos secundarios, favoreciendo la adaptación a un ambiente con recursos limitados (Forchhammer, 2007). Asimismo, la ruta de degradación de glicerofosfodiésteres como fuentes de carbono y fósforo refleja una estrategia eficiente de aprovechamiento de nutrientes alternativos (Corda *et al.*, 2014; Park *et al.*, 2022). Estas adaptaciones resaltan la importancia de mecanismos como la acumulación de solutos compatibles y la regulación de transportadores en LOL-012, dado que el estrés osmótico puede inhibir procesos como la fijación de nitrógeno (Souza *et al.*, 2003).

Asimismo, el metabolismo de guanosina tetrafosfato (ppGpp) en esta cepa funciona como un regulador que ajusta el metabolismo primario y secundario, optimizando el uso energético y modulando la expresión de genes implicados en mecanismos antioxidantes y fotoprotectores (Potrykus y Cashel, 2008; Liu *et al.*, 2015; Pacios *et al.*, 2020). Además, la remodelación de fosfolípidos en la membrana plasmática, mediante moléculas como la fosfatidiletanolamina, modula la fluidez y estabilidad membranal, fortaleciendo la resistencia al estrés osmótico y la peroxidación lipídica inducida por radiación UV (Romantsov *et al.*, 2009; St Germain *et al.*, 2023). En conjunto, estas respuestas metabólicas posicionan a *Nocardiosis* LOL_012 como una actinobacteria altamente especializada para permanecer en ambientes con alta radiación y

salinidad, integrando estrategias reguladas por ppGpp que garantizan protección antioxidante, plasticidad metabólica y mantenimiento de la integridad celular.

En el caso de la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 se observaron adaptaciones metabólicas especializadas para la supervivencia en la Fosa de las Marianas, un ambiente extremo caracterizado por alta presión hidrostática, bajas temperaturas y escasez de nutrientes (Jamieson *et al.*, 2010; Liu *et al.*, 2018). Su capacidad para degradar timina y uracilo en metabolitos aprovechables permite un reciclaje eficiente de nucleótidos, facilitando la recuperación de carbono y nitrógeno en un entorno con recursos limitados y contribuyendo a la homeostasis celular (Zhu *et al.*, 2020; Soong *et al.*, 2024). Igualmente, la presencia de rutas para la degradación de metilsalicilato y derivados del ácido indol-3-acético evidencia mecanismos para metabolizar compuestos orgánicos complejos, lo que favorece el crecimiento en nichos con materia orgánica recalcitrante, común en sedimentos oceánicos profundos (Priya y Senthilkumar, 2014; Rico-Jiménez *et al.*, 2023; Cai y Jiao, 2023).

Adicionalmente, se identificó la vía de acil-tioesterasa, la cual es clave para la regulación del metabolismo de ácidos grasos, que permite mantener la fluidez membranal y la producción de metabolitos secundarios bajo condiciones de alta presión y baja temperatura (Caswell *et al.*, 2022; Schmidt *et al.*, 2022). Estos hallazgos sugieren que *Nocardiopsis* sp. CNY-900 ha desarrollado un metabolismo orientado a la degradación de compuestos orgánicos recalcitrantes y la conversión de compuestos aromáticos complejos. Su eficiente reciclaje de nutrientes, regulación del metabolismo lipídico y adaptación a compuestos propios del ambiente marino profundo le otorgan una ventaja evolutiva en la Fosa de las Marianas.

Por su parte, tanto LOL-012 como GCF_900638215 presentan vías asociadas a la biosíntesis y degradación de aminoácidos como asparagina y glutamina, compuestos clave en la regulación del metabolismo del nitrógeno bajo condiciones de disponibilidad limitada (Cedar y Schwartz, 1968; Meena *et al.*, 2015; Arévalo-Tristancho *et al.*, 2019). Además, ambas cepas muestran la capacidad para remodelar fosfolípidos, una estrategia esencial para mantener la integridad de la membrana celular frente a fluctuaciones osmóticas o térmicas, propias de ambientes hipersalinos y edáficos (Park *et al.*, 2022).

En contraste, la cepa CNY-900 destaca por la presencia de rutas especializadas en la degradación de nucleótidos y compuestos aromáticos complejos, como timina, uracilo, metilsalicilato y protocatechuato, lo que sugiere una estrategia adaptativa orientada al reciclaje de materia orgánica recalcitrante en ambientes sedimentarios profundos (Priya y Senthilkumar, 2014; Rico-Jiménez *et al.*, 2023; Cai y Jiao, 2023). La ausencia de estas rutas en LOL-012 y GCF_900638215 indica un metabolismo más enfocado en la asimilación eficiente de nutrientes solubles y la protección celular ante condiciones ambientales adversas, como radiación UV o salinidad elevada. Este patrón adaptativo contrasta con la tendencia observada en CNY-900, donde la presión ambiental ejercida por la Fosa de las Marianas ha favorecido la expansión de capacidades metabólicas orientadas al reciclaje de carbono y resistencia al estrés oxidativo severo (Yang *et al.*, 2025).

Por otro lado, los metabolitos secundarios identificados en las tres cepas de *Nocardiopsis* revelan una especialización funcional asociada a las condiciones extremas de sus respectivos ambientes. El género *Nocardiopsis* es ampliamente reconocido por su capacidad para sintetizar una variedad de compuestos bioactivos con propiedades

antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes (Shi *et al.*, 2022), lo cual se ve reflejado en el análisis mediante la herramienta antiSMASH. Esta plataforma permitió identificar grupos de genes biosintéticos (BGCs), resaltando el papel de estos metabolitos como mecanismos de respuesta frente a condiciones adversas como alta radiación UV, presión hidrostática o salinidad extrema.

En la cepa GCF_900638215 se detectaron BCGs asociados a la producción de desferrioxamina E, un sideróforo que facilita la captación de hierro en condiciones de baja disponibilidad, característica común en ambientes edáficos altamente mineralizados (Wang *et al.*, 2014; Cruz-Morales *et al.*, 2017). Además, se identificaron los BCGs relacionados con el isorenieratano, un carotenoide con capacidad de absorber radiación UV y reducir el daño inducido por especies reactivas de oxígeno (Krügel *et al.*, 1999), junto con el de ectoína, un compuesto con funciones fotoprotectoras, antioxidantes y de protección contra la desecación (Ng *et al.*, 2023).

La coexistencia de estos BCGs sugiere que GCF_900638215 ha desarrollado una estrategia garantizando la adquisición de micronutrientes esenciales como el hierro y al mismo tiempo que protege su integridad celular frente a condiciones ambientales adversas, posiblemente asociadas a la exposición intermitente a luz intensa y la desecación.

Por su parte, la cepa *Nocardiopsis* sp. LOL-012 exhibe una diversidad de metabolitos secundarios que responden tanto a la necesidad de fotoprotección como a la competencia microbiana. Al igual que en GCF_900638215, en el genoma de LOL-012 se identificaron BGCs relacionados con la biosíntesis de isorenieratano además de la coelichelina, un sideróforo de alta afinidad por el hierro, adaptado a ambientes salinos

extremos (Challis y Ravel, 2000), así como sapB, un lantipéptido que regula el crecimiento bacteriano y puede modular la interacción con otros microorganismos del entorno (Ventura *et al.*, 2007).

También se encontraron dos regiones genómicas relacionadas con la producción de ectoína: una con un 75% de similitud con la referencia y otra asociada con la enteromicina, un policétido con actividad antimicrobiana (Igarashi *et al.*, 2021). Si bien el análisis por antiSMASH clasificó esta región como “tipo: ectoína” debido a la presencia de genes asociados a su biosíntesis, la comparación con bases de datos mostró un 8% de similitud con un cluster de enteromicina. Esta baja coincidencia no implica que ambos compuestos sean estructuralmente similares sino que comparten algunos genes, lo que podría deberse a eventos de recombinación o a la conservación de ciertos elementos funcionales bajo presiones ambientales específicas del ecosistema hipersalino. (Catazaró *et al.*, 2019). En conjunto, estos metabolitos reflejan una selección evolutiva orientada a la protección frente a radiación UV, regulación osmótica y mantenimiento de la competitividad microbiana.

En contraste, en la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900 se detectaron BCGs asociados a la producción de desferrioxamina E, ectoína e isorenieratano, compuestos clave para enfrentar la baja disponibilidad de hierro, la presión hidrostática elevada y el estrés oxidativo, característicos de la Fosa de las Marianas (Wang *et al.*, 2014; Krügel *et al.*, 1999; Ng *et al.*, 2023). En este contexto, la desferrioxamina E optimiza la asimilación de hierro en un ambiente oligotrófico, mientras que la ectoína actúa como soluto compatible ante el estrés osmótico y térmico. El isorenieratano, por su parte, cumple una función antioxidante relevante en un entorno carente de luz visible pero susceptible a daño

oxidativo (Dai *et al.*, 2021). La organización genómica de estos BGCs así como su posible regulación coordinada, podría representar una estrategia adaptativa que integre funciones antioxidantes, fotoprotectoras y de captación de nutrientes en el ambiente marino profundo.

Adicionalmente, en los ambientes de suelo y marino profundo, representados por *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 y *Nocardiopsis* sp. CNY-900 respectivamente, la baja disponibilidad de hierro parece favorecer la expresión de genes asociados a la biosíntesis de desferrioxamina E (Cruz-Morales *et al.*, 2017; Weibo *et al.*, 2023). Sin embargo, en la cepa LOL_012, aislada de un ecosistema hipersalino, no se detectó la presencia de este BCG, lo que sugiere una estrategia adaptativa centrada en el mantenimiento del equilibrio osmótico mediante la acumulación de ectoína, un compuesto que protege las estructuras celulares frente a la desecación y el estrés salino (Maza-Márquez *et al.*, 2024). No obstante, la ausencia de BGCs asociados a la biosíntesis de desferrioxamina en LOL-012 no implica que la cepa carezca de sideróforos, ya que podría deberse a la presencia de genes aún no caracterizados o a factores ambientales de su ecosistema, como la elevada salinidad y los mecanismos de osmorregulación, que podrían favorecer la presencia de rutas alternativas de biosíntesis (Casamassimi y Ciccodicola, 2019).

En conjunto, las rutas metabólicas y los compuestos asociados descritos refuerzan la idea de que la adaptación de las cepas del género *Nocardiopsis* a ambientes extremos no se sustenta en procesos aislados, sino en una interdependencia funcional entre el metabolismo primario y secundario. Las rutas asociadas al metabolismo primario,

orientadas a la regulación osmótica, la remodelación de membranas y la captación eficiente de nutrientes, se encuentran íntimamente acopladas con la biosíntesis de metabolitos secundarios, como ectoína, carotenoides y sideróforos, los cuales desempeñan funciones críticas en la protección celular frente a estrés osmótico, radiación UV y presión hidrostática elevada (Kindzierski *et al.*, 2017; Barzkar *et al.*, 2024; Ibnouf *et al.*, 2022).

Particularmente, en el caso de *Nocardiopsis* sp. LOL-012 se observa una fuerte integración entre mecanismos de regulación osmótica y la producción de metabolitos antioxidantes. Esta cepa activa la vía del nucleótido de alarma ppGpp, que regula no solo la homeostasis celular, sino también la síntesis de compuestos protectores como la ectoína y carotenoides lipofílicos, tales como el isorenieratano, pigmento que protege frente a daño por radiación y estrés oxidativo (Potrykus y Cashel, 2008; Ng *et al.*, 2023). Este acoplamiento funcional está reforzado por una remodelación activa de fosfolípidos en la membrana celular, que permite preservar la fluidez y funcionalidad de la membrana en condiciones hipersalinas, favoreciendo además la integración de metabolitos secundarios con funciones estructurales y protectoras (Romantsov *et al.*, 2009; Pacios *et al.*, 2020). Adicionalmente, esta cepa expresa BCGs asociados a compuestos antimicrobianos como la enteromicina, lo que podría conferirle ventajas en la colonización y persistencia dentro de ecosistemas costeros dinámicos y de alta competencia. (Igarashi *et al.*, 2021).

En contraste, la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900, adaptada al ambiente extremo y oligotrófico de la Fosa de las Marianas, muestra una interconexión diferente entre el metabolismo primario y secundario. Su capacidad para degradar nucleótidos como timina y uracilo permite un reciclaje eficiente de carbono y nitrógeno, lo cual está acoplado con la biosíntesis de queuosina, un nucleósido modificado que contribuye a la optimización

de la traducción proteica bajo estrés (Díaz-Rullo y González-Pastor, 2023). Asimismo, la presencia del BCGs asociado a la desferrioxamina E, que también puede actuar como agente antioxidante al quelar especies reactivas de oxígeno, refuerza la resistencia celular frente a condiciones de presión elevada y estrés oxidativo (Wang *et al.*, 2014; Cruz-Morales *et al.*, 2017).

Además, la degradación de compuestos orgánicos recalcitrantes como metilsalicilato y derivados del ácido indol-3-acético, acoplada a la síntesis de ectoína y a una regulación del metabolismo lipídico mediante vías como la acil-tioesterasa permite mantener la fluidez de membrana en condiciones de alta presión y bajas temperaturas (Caswell *et al.*, 2022; Rico-Jiménez *et al.*, 2023).

Por su parte, la cepa *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 presenta rutas que integran remodelación lipídica, síntesis de carotenoides y producción de sideróforos, lo que apunta a una estrategia metabólica conjunta para afrontar condiciones de radiación, escasez de nutrientes y estrés oxidativo.

Cabe mencionar, que la presencia del BCG asociado al isorenieratano en las tres cepas analizadas refuerza la hipótesis de que la protección frente a la radiación UV y el estrés oxidativo es una adaptación evolutiva clave dentro del género *Nocardiopsis*. Este carotenoide es conocido por su capacidad para absorber longitudes de onda dañinas y neutralizar especies reactivas de oxígeno (Zannier *et al.*, 2022). En ambientes como la Laguna Ojo de Liebre y los suelos donde se aisló GCF_900638215, la producción de isorenieratano representa un mecanismo crucial para mitigar los efectos nocivos de la radiación ultravioleta, particularmente en condiciones de alta exposición solar y baja cobertura vegetal (Wagener *et al.*, 2012). Mientras que en la Fosa de las Marianas, que se

caracteriza por la ausencia de luz solar, la presencia de este compuesto podría estar vinculada a su función antioxidante, necesaria para contrarrestar el daño generado por radicales libres inducidos por la alta presión hidrostática (Martin *et al.*, 2009).

La convergencia de las rutas mencionadas resalta la importancia del metabolismo secundario como una extensión funcional del metabolismo primario, posibilitando respuestas adaptativas especializadas que promueven la viabilidad celular en condiciones adversas (Ventura *et al.*, 2007). Así, la interdependencia entre ambos tipos de metabolismo en el género *Nocardiopsis* no solo permite la supervivencia en ambientes extremos, sino que también revela un potencial significativo para la biosíntesis de compuestos bioactivos con aplicaciones farmacéuticas y biotecnológicas. Esta integración metabólica constituye una estrategia evolutiva clave que confiere plasticidad funcional y resiliencia ante presiones ecológicas diversas, desde la salinidad costera hasta la presión del ambiente marino profundo.

Finalmente, la disposición y orientación de los genes en los clústers sugiere que CNY-900 y GCF_900638215 han conservado rutas metabólicas similares, probablemente como resultado de presiones selectivas convergentes en sus respectivos ambientes.

Este análisis también revela diferencias notables en la organización de genes asociados a la producción de ectoína, particularmente en LOL-012. La divergencia estructural observada en LOL-012 puede atribuirse a las presiones ambientales, ya que la elevada salinidad actúa como fuerza selectiva que reduce la diversidad filogenética y favorece mutaciones, transferencia lateral de genes o la pérdida de funciones consideradas no esenciales (Kheiri *et al.*, 2023; Ngugi *et al.*, 2023).

En contraste, a pesar de que CNY-900 habita en un ambiente hadal, sus clústers de ectoína, isorenieratano y desferrioxamina muestran una organización más cercana a GCF_900638215 que a LOL-012, lo que sugiere una conservación funcional. Este patrón, junto con el mayor tamaño genómico observado, indica que su adaptación al entorno de la Fosa de las Marianas no implicó una simplificación del genoma, sino una expansión selectiva de funciones metabólicas clave (Mende *et al.*, 2017). Este fenómeno contrasta con lo reportado por Yang *et al.* (2025), quienes documentaron una tendencia hacia la reducción del tamaño del genoma en *Aliineobacillus hadale* como mecanismo de optimización metabólica ante condiciones de alta presión y bajas temperaturas. En cambio, CNY-900 parece haber seguido una trayectoria evolutiva distinta, preservando rutas biosintéticas complejas que posiblemente le confieren una ventaja adaptativa en ambientes hadales.

A pesar de que LOL-012, CNY-900 y GCF_900638215 pertenecen al mismo género, *Nocardiopsis*, las diferencias en la organización de sus BCGs y sus rutas metabólicas reflejan una notable plasticidad genómica y funcional. Estas variaciones sugieren que incluso cepas cercanas filogenéticamente pueden llevar a cabo estrategias adaptativas divergentes en función de las características ecológicas del hábitat que ocupan (Lorková *et al.*, 2025).

Así, la comparación entre estas cepas resalta cómo los distintos contextos ecológicos moldean la arquitectura y funcionalidad genómica de especies del mismo género, impulsando adaptaciones metabólicas divergentes frente a condiciones ambientales específicas. Estos resultados nos indican que las adaptaciones metabólicas de *Nocardiopsis* están fuertemente influenciadas por las características del ambiente donde

se encuentran, destacando la importancia de los mecanismos de fotoprotección, antioxidación y regulación osmótica en su supervivencia en condiciones extremas.

10.2. Curva de crecimiento

El comportamiento de crecimiento observado en la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 refleja una serie de adaptaciones metabólicas que permiten interpretar su respuesta frente a condiciones ambientales controladas. Durante la fase de latencia, los valores de absorbancia cercanos a cero indican un periodo de adaptación celular, en el cual se activan rutas esenciales para la síntesis de proteínas y enzimas necesarias para el aprovechamiento del medio (Bertrand, 2019). Este patrón es consistente con lo reportado por Manríquez-Díaz (2024), quien observó un periodo inicial de baja actividad en esta cepa, asociado a su acoplamiento metabólico.

En la fase exponencial que inició a las 18 h, se observó un aumento progresivo en los valores de absorbancia, lo cual refleja una tasa activa de replicación celular y un metabolismo primario eficiente. A partir de esta se calculó la constante de crecimiento (k) con un valor 0.111, el tiempo de duplicación que corresponde a 6.24 h y el número de generaciones ($n = 0.693$). Estos resultados indican una dinámica de crecimiento más lenta respecto a otras actinobacterias, aunque en el contexto del conjunto de cepas tipo CNY analizadas por Manríquez-Díaz (2024), CNY-900 destaca por su eficiencia en el aprovechamiento de recursos, lo que sugiere un metabolismo primario optimizado para condiciones exigentes.

Posteriormente, durante la fase estacionaria, que inició a las 54 h y se extendió por aproximadamente 90 h, hasta 144 h, se registró una mayor variabilidad en los datos de

absorbancia. Este comportamiento puede interpretarse como resultado de la variabilidad en la respuesta celular ante el agotamiento de nutrientes y la acumulación de compuestos tóxicos. Además, en actinobacterias, esta etapa suele coincidir con el inicio de la esporulación y la producción de metabolitos secundarios, responsables de la biosíntesis de la mayoría de los compuestos bioactivos reportados para este grupo (Bibb, 2005).

Por último, en la fase de muerte, identificada a partir de las 144 h, se observó una disminución gradual en la absorbancia, lo que sugiere un proceso de lisis celular lento. Este patrón podría explicarse por la formación de estructuras resistentes, como esporas, o por una baja tasa de autólisis, posiblemente mediada por la producción de compuestos antioxidantes (Bibb, 2005; Han *et al.* 2018). Esta hipótesis plantea un potencial biotecnológico relevante, ya que sugiere que la cepa podría mantener su viabilidad en condiciones de estrés prolongado gracias a metabolitos secundarios protectores.

En este sentido, la dinámica de crecimiento de CNY-900 guarda similitud con lo descrito por Han *et al.* (2018) para *Nocardiopsis gilva* (YIM 90087^T), aislada de un sedimento hipersalino en Xinjiang, China. En ambos casos, las cepas alcanzaron valores de absorbancia entre 0.5 y 2.0 durante la fase exponencial; sin embargo, CNY-900 lo hizo en menor tiempo (24 h), frente a las 36 h de *N. gilva*. Esta diferencia no parece estar relacionada con la composición del medio, ya que ambos estudios utilizaron medios ricos en extractos orgánicos (A1 y 2xYT), sino más bien con diferencias en la eficiencia fisiológica y adaptativa de las cepas.

En conjunto, la curva de crecimiento de *Nocardiopsis* sp. CNY-900 no solo permite caracterizar su desempeño fisiológico bajo condiciones de laboratorio, sino que también proporciona evidencia de sus estrategias adaptativas frente a condiciones

limitantes. La prolongada fase estacionaria y la lenta transición hacia la fase de muerte sugieren una regulación del metabolismo secundario, posiblemente orientada a la supervivencia. Estos resultados refuerzan la idea de que la cepa CNY-900 posee un metabolismo altamente especializado que le permite resistir periodos prolongados de estrés, lo cual la convierte en una candidata prometedora para la exploración de compuestos bioactivos con potencial biotecnológico.

10.3. Crecimiento bacteriano y respuesta metabólica ante la exposición a la radiación UV-C

La radiación ultravioleta (UV), especialmente la UV-C (100–280 nm), representa una fuente de estrés ambiental relevante para los microorganismos, debido a su capacidad de producir mutaciones en el ADN, generar especies reactivas de oxígeno (ROS) y alterar funciones celulares esenciales como la replicación y la síntesis de proteínas (Carrasco-Ríos, 2009; Farías *et al.*, 2009; Addor, 2017). En actinobacterias, este tipo de estrés puede afectar la viabilidad celular, desencadenar respuestas oxidativas y modificar la expresión génica relacionada con la adaptación al entorno (Reis-Mansur *et al.*, 2019). A pesar de ello, muchas especies dentro de este grupo filogenético han desarrollado mecanismos de defensa, como la producción de carotenoides u otros metabolitos antioxidantes, que les confieren una notable capacidad de resistencia frente a la radiación UV, especialmente en ambientes extremos (Sinha *et al.*, 2007; Miyamoto *et al.*, 2014; Vila *et al.*, 2019).

En este contexto, la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900, aislada de la Fosa de las Marianas, fue expuesta a diferentes tiempos de radiación UV-C con el objetivo de evaluar su respuesta fisiológica y morfológica. Inmediatamente después de la exposición, se

observó una disminución generalizada en la biomasa, evaluada mediante mediciones de absorbancia (Tabla X1). La reducción fue de 31.9 % a los 5 min, 30.1 % a los 10 min y 28.1 % a los 15 min de tratamiento. Estos descensos, similares entre sí a pesar del incremento en el tiempo de exposición, indican que el daño fisiológico inducido por la radiación ocurre de forma inmediata y alcanza su mayor impacto en los primeros minutos. Esta afectación inicial podría deberse tanto a la inhibición de procesos celulares esenciales, como la división celular, la síntesis de proteínas o el metabolismo energético, así como a la muerte de un porcentaje de células (Carrasco-Ríos, 2009; Farías *et al.*, 2009). En este sentido, se ha observado que la exposición a UV compromete funciones críticas como la integridad del ADN, lo que limita la capacidad de recuperación y crecimiento. No obstante, este estrés también puede inducir la síntesis de metabolitos protectores, como pigmentos o compuestos antioxidantes, que contribuyen a la fotoprotección y a la supervivencia (Reis-Mansur *et al.*, 2019; Alonso-Reyes *et al.*, 2021; Ibnouf *et al.*, 2022).

A pesar de la afectación inicial en el crecimiento, no se observaron alteraciones morfológicas significativas en los cultivos irradiados durante el seguimiento en placas de agar con medio A1 a lo largo de un mes. Como se muestra en las figuras (5–10), las colonias expuestas a radiación UV-C (recuadro B) conservaron la forma, el color y el patrón de crecimiento característicos de la cepa control no irradiada (recuadro A), sin evidencia visible de deformación, pérdida de pigmentación o retraso en la colonización del medio. La estabilidad morfológica observada en *Nocardiosis* sp. CNY-900, incluso bajo condiciones de estrés, sugiere la activación de mecanismos como la producción de pigmentos antioxidantes y otros metabolitos compatibles que estabilizan membranas y estructuras celulares frente a radiación UV (Reis-Mansur *et al.*, 2019; Alonso-Reyes *et*

al., 2021; *Ibnouf et al.*, 2022). Este contraste entre la disminución inicial en la biomasa y la conservación de la morfología indica que esta cepa podría minimizar el daño estructural mediante estrategias como el engrosamiento de la envoltura celular, la modulación del sistema antioxidante o la activación de sistemas de reparación del ADN, lo cual coincide con lo reportado en otras actinobacterias de hábitats extremos, como *Nesterenkonia* sp. Act20, que también mostró una respuesta diferencial a la radiación UV, aunque con alteraciones morfológicas evidentes como elongación celular y deformación de la envoltura (*Alonso-Reyes et al.*, 2021).

En conjunto, estos resultados apuntan a que la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 presenta una notable tolerancia estructural ante el estrés inducido por la radiación UV-C, lo cual podría estar relacionado con su adaptación a las condiciones ambientales extremas de la Fosa de las Marianas. Aunque en este entorno no existe luz visible, las presiones hidrostáticas extremadamente altas pueden provocar estrés oxidativo similar al generado por la radiación ultravioleta, desencadenando la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo cual activa mecanismos de defensa antioxidante y de reparación celular (*Bravim et al.*, 2016). La capacidad de mantener su morfología a pesar del impacto fisiológico indica una estrategia de resistencia enfocada no solo en la supervivencia mediante el crecimiento, sino en la preservación de la integridad celular. Este rasgo subraya el potencial de esta actinobacteria como modelo para el estudio de mecanismos de adaptación en ambientes extremos.

Por otro lado, diversos autores han reportado que la radiación ultravioleta puede inducir en actinobacterias la producción de diversos compuestos bioactivos. Por ejemplo, *Ashock et al.* (2014) e *Ibnouf et al.* (2022) observaron que la exposición a UV incrementa

la síntesis de antibióticos y antioxidantes. De igual forma, [Kim et al. \(2014\)](#) y [Reis-Mansur et al. \(2019\)](#) documentaron la inducción de metabolitos como nocatrionas y carotenos, relacionados con la fotoprotección y defensa frente al estrés oxidativo. Los análisis cromatográficos por HPLC de la cepa *Nocardiopsis* sp. CNY-900 expuesta a diferentes tiempos de radiación UV-C revelaron un pico de absorbancia con tiempo de retención cercano al de la fucoxantina en la muestra sin irradiar del tratamiento de 10 min, detectado mediante un detector de UV-Vis. con tiempo de retención cercano al de la fucoxantina en la muestra sin irradiar del tratamiento de 10 min. La fucoxantina es un carotenoide que se encuentra principalmente en algas pardas y microalgas, conocido por sus propiedades fotosintéticas y su función antioxidante, actuando como protector frente al estrés oxidativo y la radiación ultravioleta ([Leong et al., 2022](#); [Xiao et al., 2020](#)). Sin embargo, este compuesto no se detectó en los controles sin irradiar de los otros tratamientos ni se confirmó en los espectros de masas, lo que indica que podría tratarse de un análogo de la fucoxantina con un espectro de absorción similar pero distinta masa molecular.

Hasta la fecha, la presencia de fucoxantina en actinobacterias ha sido reportada únicamente por [Bertrand et al. \(2023\)](#), quienes observaron que la cepa *Saccharopolyspora* sp. NFXS83, al ser co-cultivada con la microalga *Phaeodactylum tricornutum*, promovía un aumento en la acumulación de este carotenoide, indicando que la producción de fucoxantina podría estar asociada a interacciones microbianas específicas y no a la síntesis directa por la bacteria. Además, la ausencia de detección de otros pigmentos en los análisis cromatográficos es coherente con la naturaleza no fotosintética de *Nocardiopsis* sp., lo

que limita su capacidad para sintetizar metabolitos típicos de sistemas fotosintéticos. Esto indica que el perfil metabólico observado refleja principalmente mecanismos específicos de adaptación y defensa frente al estrés ambiental provocado por la radiación UV ([Alonso-Reyes *et al.*, 2021](#)).

Además del análisis por HPLC, se empleó la espectrometría de masas para ampliar la caracterización de los metabolitos producidos por la cepa y explorar su diversidad química. En la ionización positiva se encontraron 17 compuestos, de los cuales 12 eran únicos y se encontraban asociados a funciones antioxidantes, estabilización de membranas y protección frente al daño UV como desferrioxamina E, D2 y G, lípidos protectores como fosfatidilcolinas y digalactósido de diacilglicerol (DGDG), además de péptidos como L-triptófano y fenilalanina-prolina, y compuestos macrocíclicos ciclohexazínicos (Figura 12) ([Wang *et al.*, 2014](#); [Cruz-Morales *et al.*, 2017](#)). Mientras que en la ionización negativa (Figura 13), se identificaron 8 compuestos únicos que incluyen desferrioxaminas, ciclohexazínicos, lípidos fosforados y compuestos sulfonados, los cuales están relacionados con roles protectores frente al estrés oxidativo y daños estructurales inducidos por UV ([Drago-Serrano *et al.*, 2006](#)).

La presencia recurrente de desferrioxaminas en ambas ionizaciones respalda su importancia como defensa antioxidante en esta cepa, dado que estos sideróforos pueden limitar la formación de radicales libres al quelar el hierro disponible ([Hartley *et al.*, 1990](#); [Cruz-Morales *et al.*, 2017](#)). Este compuesto es particularmente relevante ante la radiación UV, ya que reduce el daño oxidativo al capturar el hierro libre, evitando su participación en la reacción de Fenton ([Borg y Schaich, 1986](#)). Esta reacción, en la que el peróxido de

hidrógeno es transformado en radicales hidroxilos mediante la acción del hierro ferroso, representa una fuente importante de especies altamente reactivas capaces de alterar lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (Borg y Schaich, 1986; F). Al limitar este proceso, la desferrioxamina contribuye a prevenir un aumento descontrolado de especies oxidantes, favoreciendo un entorno intracelular menos propenso al daño inducido por UV (Hartley *et al.*, 1990). Esto sugiere que la producción de desferrioxaminas no solo participa en la adquisición de hierro, sino que también desempeña un papel clave en la protección celular frente al estrés oxidativo, consolidándose como parte de una estrategia metabólica integral de defensa antioxidante y fotoprotectora.

En este contexto, en la ionización positiva se observó una subred formada exclusivamente por desferrioxaminas, algunas con coincidencias espectrales aisladas que apuntan a posibles variantes estructurales aún no reportadas. En la negativa, además de desferrioxaminas y compuestos hexahidroxilados, se detectaron agrupaciones de metabolitos fosfínicos y sulfonados, probablemente involucrados en funciones como la estabilidad de membranas o procesos de señalización (Metcalf y van der Donk, 2009; Günal *et al.*, 2019). Asimismo, el análisis detallado de las redes moleculares en ambas ionizaciones reveló que las desferrioxaminas actúan como nodos centrales, estrechamente conectados con compuestos hexahidroxilados como 1,11,22-trihydroxy-hexazacyclodotriacontane-hexone en positiva, y 1,12-dihydroxy- y 1,12,23-trihydroxy-hexazacyclotritriacontane-hexone en negativa, lo que sugiere la presencia de familias químicas relacionadas o rutas metabólicas interconectadas que fortalecen la función antioxidante y la capacidad de quelación de hierro en esta cepa.

En particular, los compuestos que presentan múltiples grupos hidroxilo, como los identificados en esta red, pueden desempeñar un papel clave en la defensa antioxidante mediante la donación de átomos de hidrógeno a radicales libres, lo que permite neutralizar especies reactivas de oxígeno (Li *et al.*, 2016; Charlton *et al.*, 2023). Esta capacidad ha sido ampliamente documentada en polifenoles naturales, donde tanto el número como la disposición de los grupos hidroxilo se asocian directamente con su actividad antiperoxidativa y su efecto citoprotector (Ruiz Moreno, 2013). La presencia de grupos hidroxilo en estructuras con sistemas conjugados, como anillos aromáticos con enlaces dobles alternados, resulta fundamental para la respuesta antioxidante, ya que facilita deslocalización de electrones tras la cesión de un protón, estabilizando el radical libre (Charlton *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2016).

Aunque estudios previos han documentado respuestas microbianas al estrés por radiación UV centradas en la producción de pigmentos fotoprotectores como los carotenos, este trabajo constituye el primer reporte de una actinobacteria que activa rutas de biosíntesis de sideróforos con función antioxidante como parte de su estrategia frente a la radiación UV-C. Estos hallazgos posicionan a la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900 como un modelo prometedor para el estudio de mecanismos de adaptación en entornos extremos, ampliando la perspectiva más allá de la producción clásica de pigmentos fotoprotectores.

Cabe mencionar que, a pesar del alto número de nodos integrados en ambas ionizaciones, la proporción de compuestos identificados fue baja, representando aproximadamente un 8 % en la positiva y un 6 % en la negativa. Esto podría atribuirse a

que la cepa podría estar sintetizando compuestos novedosos aún no descritos en la literatura, aunque también es posible que existan modificaciones estructurales como glicósidos, halogenaciones o metilaciones, que dificultan la identificación automática mediante espectros de masas, especialmente si no existen estándares en las bases de datos. Adicionalmente, en cuanto al compuesto que no pudo ser identificado con certeza, la coincidencia con la base de datos fue baja (coseno < 0.7) y con diferencias significativas en el patrón de fragmentación, por lo que es posible que se trate de un análogo no reportado o de un compuesto sin espectro de referencia disponible en la biblioteca. Estas observaciones refuerzan el potencial de esta cepa como fuente de nuevos metabolitos secundarios, cuya caracterización estructural completa requiere el uso herramientas complementarias que superen las limitaciones de la espectrometría de masas, permitiendo así una identificación más precisa y detallada.

En conjunto, estos resultados indican que la cepa *Nocardiosis* sp. CNY-900 despliega una estrategia adaptativa que combina estabilidad morfológica con una respuesta metabólica orientada a la defensa antioxidante. La activación de rutas biosintéticas no convencionales, como la producción de sideróforos capaces de modular el estrés oxidativo, sugiere que esta cepa ha desarrollado mecanismos alternativos para enfrentar condiciones extremas. Estos hallazgos no solo reflejan una adaptación evolutiva al ambiente marino profundo de la Fosa de las Marianas, sino que también amplían el conocimiento sobre las formas en que las actinobacterias pueden resistir condiciones ambientales adversas, ofreciendo nuevas perspectivas para el estudio de metabolitos con potencial biotecnológico en contextos de alta radiación.

11. CONCLUSIONES

En conjunto, los resultados de este estudio revelan que las cepas del género *Nocardiopsis* poseen diversas estrategias metabólicas y altamente especializadas, determinadas por las condiciones particulares de sus respectivos ambientes. Esto subraya su notable plasticidad adaptativa frente a presiones ambientales extremas como la radiación UV.

Las condiciones de cada sitio han influido directamente en el tamaño, la organización y la funcionalidad del genoma de las cepas analizadas. *Nocardiopsis* sp. CNY-900, proveniente de la Fosa de las Marianas, posee un genoma más amplio en comparación con la cepa LOL-012, aislada de la Laguna Ojo de Liebre, y la cepa *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215, aislada de suelo. En todas ellas se observa una estrecha interconexión entre metabolismo primario y secundario, reflejada en la presencia de rutas asociadas a la regulación osmótica, la biosíntesis de lípidos y la degradación de nucleótidos, funcionalmente integradas con la producción de metabolitos secundarios como el isorenieratano (fotoprotector), la ectoína (antioxidante) y la desferrioxamina E (sideróforo). Esta integración fortalece su capacidad de adaptación frente a condiciones extremas como la radiación UV, la presión hidrostática, la salinidad y la limitación de nutrientes.

A pesar de las diferencias genómicas y ambientales, la conservación de rutas relacionadas con la fotoprotección y la defensa antioxidante entre las cepas del género *Nocardiopsis* sugiere que estas funciones constituyen una estrategia adaptativa común para su supervivencia en ambientes extremos.

En particular, la cepa CNY-900 exhibe una respuesta coordinada ante la radiación UV-C que integra mecanismos de defensa antioxidante, estabilidad estructural y la posible síntesis de metabolitos aún no descritos. La activación de rutas biosintéticas no convencionales, como la producción de desferrioxaminas y compuestos hexahidroxilados, refuerza su capacidad para modular el estrés oxidativo mediante la quelación de hierro y la neutralización de especies reactivas de oxígeno. Además, la detección de subredes de metabolitos fosfínicos y sulfonados sugiere una participación adicional en procesos celulares como la estabilización de membranas y la señalización intracelular.

Asimismo, el análisis morfológico evidenció que la cepa CNY-900 conserva su estructura celular tras la exposición a radiación UV-C, lo cual indica una estrategia de resistencia centrada en la preservación de la integridad morfológica. Esta estabilidad, junto con una prolongada fase estacionaria bajo el cultivo en condiciones estándar, refuerza la hipótesis de que esta cepa ha desarrollado mecanismos altamente eficientes para enfrentar condiciones ambientales hostiles.

Estos hallazgos no solo amplían nuestra comprensión sobre las adaptaciones de las actinobacterias a condiciones extremas, sino que también destacan el potencial biotecnológico del género *Nocardiopsis* en áreas como la farmacología, la industria y la astrobiología. La diversidad metabólica, la especialización funcional y la integración entre metabolismo primario y secundario observadas en estas cepas constituyen una estrategia adaptativa clave para su supervivencia en los entornos extremos de nuestro planeta.

12. REFERENCIAS

1. Abdelmohsen U., Bayer K. y Hentschel U. 2014. Diversity, abundance and natural products of marine sponge-associated actinomycetes. *Nat Prod Rep.* 31(3):381-99.
2. Addor, F. 2017. Antioxidants in dermatology. *An. Bras. Dermatol.* 92, 356–362.
3. Águila Ramírez, R., Casas Valdez, M., Cruz-Ayala, M. y Núñez López, R. 2000. Variación estacional de la ficoflora en la Laguna Ojo de Liebre, Baja California Sur, México. *Hidrobiologica*, 10(2): 147.
4. Aguilar-Bultet L. y Falquet L. 2015. Secuenciación y ensamblaje de novo de genomas bacterianos: una alternativa para el estudio de nuevos patógenos. *Revista de Salud Animal*, 37(2), 125-132.
5. Albarracín V., Pathak G., Douki T., Cadet J., Borsarelli C., Gärtner W. y Farias M. 2012. Extremophilic *Acinetobacter* strains from high-altitude lakes in Argentinean Puna: Remarkable UV-B resistance and efficient DNA damage repair. *Orig. Life Evol. Biosph.* 42:201–221.
6. Alonso-Reyes D., Galván F., Portero L., Alvarado N., Farías M., Vazquez M. y Albarracín V. 2021. Genomic insights into an andean multiresistant soil actinobacterium of biotechnological interest. *World J Microbiol Biotechnol.* 37(10):166.
7. Amin D., Abdallah N., Abolmaaty A., Tolba S. y Wellington E. 2020. Microbiological and molecular insights on rare Actinobacteria harboring bioactive prospective. *Bull Natl Res Cent.* 44 (5).

8. Arber W. 2014 Horizontal gene transfer among bacteria and its role in biological evolution. *Life (basel)* 4:217–224.
9. Arévalo-Tristancho E., Díaz L., Cortázar J. y Valero M. 2019. Production and Characterization of L-Asparaginases of Isolated from the Arauca Riverbank (Colombia). *Open Microbiol J.* 13: <http://dx.doi.org/10.2174/1874285801913010204>.
10. Arulprakasam K. y Dharumadurai D. 2021. Genome mining of biosynthetic gene clusters intended for secondary metabolites conservation in Actinobacteria. *Microbial Pathogenesis*, 161, 105252. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105252>
11. Ashock G., Karthikeyan P., Panneerselvam A., y Senthilkumar G. 2014. Effect of antimicrobial activity of UV mutated *Actinomycetes* sp. isolated from mangroves. *European Journal of Experimental Biology*. 4(5): 46–52.
12. Averbhoff B., Kirchner L. y Pfefferle K. 2021. Natural transformation in Gram-negative bacteria thriving in extreme environments: from genes and genomes to proteins, structures and regulation. *Extremophiles* 25, 425–436. <https://doi.org/10.1007/s00792-021-01242-z>.
13. Averill-Bates D. 2023. The antioxidant glutathione. *Vitam Horm.* 121:109-141. doi: 10.1016/bs.vh.2022.09.002.
14. Baltz R. 2021 Genome mining for drug discovery: cyclic lipopeptides related to daptomycin, *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 48(3-4): <https://doi.org/10.1093/jimb/kuab020>

15. Barzkar N., Sukhikh S. y Babich O. 2024. Study of marine microorganism metabolites: new resources for bioactive natural products. *Front. Microbiol.* 14:1285902.
16. Barka E., Vatsa P., Sanchez L., Gaveau-Vaillant N. y Jacquard C. 2015. Taxonomy, physiology, and natural products of actinobacteria. *Microbiol Mol Biol Rev.* 80:1–43.
17. Bennur T., Kumar A., Zinjarde S., y Javdekar V. 2015. *Nocardiosis* species: Incidence, ecological roles and adaptations. *Microbiological Research*, 174: 33–47.
18. Bentley S., Chater K., Cerdeño-Tárraga A., Challis G., Thomson N., James K., Harris D., Quail M., Kieser H., Harper D., Bateman A., Brown S., Chandra G., Chen C., Collins M., Cronin A., Fraser A., Goble A., Hidalgo J., Hornsby T., Howarth S., Huang C., Kieser T., Larke L., Murphy L., Oliver K., O'Neil S., Rabinowitsch E., Rajandream M., Rutherford K., Rutter S., Seeger K., Saunders D., Sharp S., Squares R., Squares S., Taylor K., Warren T., Wietzorrek A., Woodward J., Barrell B., Parkhill J. y Hopwood D. 2002 Complete genome sequence of the model actinomycete *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Nature.* 417(6885):141-7.
19. Bertrand R. 2019. Lag Phase Is a Dynamic, Organized, Adaptive, and Evolvable Period That Prepares Bacteria for Cell Division. *J Bacteriol.* 201(7):e00697-18. doi: 10.1128/JB.00697-18.
20. Bertrand C., Martins R., Quintas-Nunes F., Reynolds-Brandão P., Crespo M., y Nascimento, F. 2023. *Saccharopolyspora* sp. NFXS83 in Marine Biotechnological

Applications: From Microalgae Growth Promotion to the Production of Secondary Metabolites. *Microorganisms*, 11(4), 902.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11040902>

21. Bibb M. 2005. Regulation of secondary metabolism in streptomycetes. 8(2): 208–215. doi:10.1016/j.mib.2005.02.016
22. Blin K., Shaw S., Kloosterman A., Charlop-Powers Z., van Wezel G., Medema M., y Weber T. 2021. antiSMASH 6.0: improving cluster detection and comparison capabilities. *Nucleic Acids Res.* 49(W1):W29-W35. doi: 10.1093/nar/gkab335.
23. Borg D. y Schaich K. 1986. Prooxidant action of desferrioxamine: Fenton-like production of hydroxyl radicals by reduced ferrioxamine. *J Free Radic Biol Med.* 2(4):237-43. doi: 10.1016/s0748-5514(86)80004-6.
24. Bravim F., Mota M., Fernandes A. y Fernandes P. 2016. High hydrostatic pressure leads to free radicals accumulation in yeast cells triggering oxidative stress. *FEMS Yeast Res.* 16(5):fow052. doi: 10.1093/femsyr/fow052.
25. Bredholdt H., Galatenko O., Engelhardt K., Fjaervik E., Terekhova L. y Zotchev S. 2007. Rare actinomycete bacteria from the shallow water sediments of the Trondheim fjord, Norway: isolation, diversity and biological activity. *Environ. Microbiol.* 9, 2756–2764.
26. Brito I. 2021 Examining horizontal gene transfer in microbial communities. *Nat Rev Microbiol* 19:442–453

27. Bryshten I., Paprotny Ł., Olszowy-Tomczyk M. y Wianowska, D. 2024. Antioxidant Properties of Green Plants with Different Vitamin K Contents. *Molecules*, 29(15), 3655. <https://doi.org/10.3390/molecules29153655>
28. Cai R. y Jiao N. 2023. Recalcitrant dissolved organic matter and its major production and removal processes in the ocean. *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers*, 191, 103922. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2022.103922>.
29. Cantrell, A., McGarvey, D., y Truscott, T. 2001. Photochemical and photophysical properties of sunscreens. En P. U. Giacomoni (Ed.), *Comprehensive series in photosciences* (Vol. 3, pp. 495–519). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S1568-461X\(01\)80061-2](https://doi.org/10.1016/S1568-461X(01)80061-2).
30. Carrasco-Rios, L. 2009. Efecto de la radiación ultravioleta-b en plantas. *Idesia, Arica*. 27:3, 59-76.
31. Carreón C. 2025. Análisis genómico y potencial metabólico de actinobacterias aisladas de sedimento marino de la Laguna Ojo de Liebre, México. Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias Marinas.
32. Casamassimi A. y Ciccodicola A. 2019. Transcriptional Regulation: Molecules, Involved Mechanisms, and Misregulation. *Int J Mol Sci*. 20(6):1281. doi: 10.3390/ijms20061281.
33. Caswell B., de Carvalho C., Nguyen H., Roy M., Nguyen T. y Cantu D. 2022. Thioesterase enzyme families: Functions, structures, and mechanisms. *Protein Sci*. 31(3):652-676. doi: 10.1002/pro.4263.

34. Catazaro J., Caprez A., Swanson D., y Powers R. 2019. Functional Evolution of Proteins. *Proteins*. 87(6):492-501. doi: 10.1002/prot.25670.
35. Cedar H y Schwartz J. 1968. Production of l-Asparaginase II by *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 96: <https://doi.org/10.1128/jb.96.6.2043-2048.1968>
36. Challis G. y Ravel J. 2000. Coelichelin, a new peptide siderophore encoded by the *Streptomyces coelicolor* genome: structure prediction from the sequence of its non-ribosomal peptide synthetase, *FEMS Microbiology Letters*, 187(2): 111–114.
37. Charlton N., Mastuyugin M., Török B. y Török M. 2023 Structural Features of Small Molecule Antioxidants and Strategic Modifications to Improve Potential Bioactivity. *Molecules*. 28(3):1057. doi: 10.3390/molecules28031057.
38. Chen X., Schechter R., Griffith O., Hayward M., Alpert L. y Batist G. 1998. Characterization of 5-oxo-L-prolinase in normal and tumor tissues of humans and rats: a potential new target for biochemical modulation of glutathione. *Clin Cancer Res*. 4(1):131-8. PMID: 9516961.
39. Chen M., Teng W., Zhao L., Hu C., Zhou Y. y Han B. P., 2021. Comparative genomics reveals insights into cyanobacterial evolution and habitat adaptation. *ISME J*. 15 211–227. 10.1038/s41396-020-00775-z
40. Cheng A., Yamada T., Rassier D., Andersson D., Westerblad H. y Lanner J. 2016. Reactive oxygen/nitrogen species and contractile function in skeletal muscle during fatigue and recovery. *J Physiol* 594, 5149–5160.
41. Corda D., Mosca M., Ohshima N., Grauso L., Yanaka N. y Mariggio S. 2014. The emerging physiological roles of the glycerophosphodiesterase family. *FEBS J*. 281(4):998-1016. doi: 10.1111/febs.12699..

42. Cruz-Morales P., Ramos-Aboites H., Licona-Cassani C., Selem-Mójica N., Mejía-Ponce P., Souza-Saldívar V. y Barona-Gómez F. 2017. Actinobacteria phylogenomics, selective isolation from an iron oligotrophic environment and siderophore functional characterization, unveil new desferrioxamine traits. *FEMS Microbiol Ecol.* 93(9): fix086. doi: 10.1093/femsec/fix086.
43. Dai X., Xu T. y Chen J. 2021. Physical and Mechanical Properties of Deep Oceanic Sediments Cored from the Bottom of Challenger Deep, Mariana Trench. *Geofluids* 2021: 1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/9109132>.
44. Dastager S., Li W., Tian X. y Zhi X. 2014. Separation, identification and analysis of pigment (melanin) production in *Streptomyces* Establishment of “National Culture Collection of Pakistan (NCCP)” View project Comparative study of Diversity, Molecular Phylogeny, and Bioactive Potential of Endophytes Associated with medicinal plants from Xinjiang and Uzbekistan View project; 1131–1134.
45. Drago-Serrano M., López-López M. y Sainz-Espuñes T. del R. 2006. Bioactive components of functional foods from vegetable origin. *Rev. Mex. Ciencias Farm.* 37:58–68.
46. Debarati P., Chauhan A., Pandey G. y Rakesh K. Jain. 2004. Degradation of P-Hydroxybenzoate via Protocatechuate in *Arthrobacter Protosphormiae* RKJ100 and *Burkholderia Cepacia* RKJ200. *Current Science* 87(9): 1263–68.
47. de Crécy-Lagard, V., Haas, D. y Hanson, A. 2018. Newly-discovered enzymes that function in metabolite damage-control. *Current Opinion in Chemical Biology*, 47, 101-108. <https://doi.org/10.1016/>

48. Des Marais, D. 2003. Biogeochemistry of hypersaline microbial mats illustrates the dynamics of modern microbial ecosystems and the early evolution of the biosphere. *The Biological Bulletin* 204: 160-167
49. Díaz-Rullo J. y González-Pastor J. 2023. tRNA queuosine modification is involved in biofilm formation and virulence in bacteria. *Nucleic Acids Res.* 51(18):9821-9837. doi: 10.1093/nar/gkad667.
50. Donadio S., Monciardini P., Alduina R., Mazza P., Chiocchini C., Cavaletti L., Sosio M. y Puglia A. 2002. Microbial technologies for the discovery of novel bioactive metabolites. *J Biotechnol.* 99:187–198.
51. Duran R., Bielen A., Paradžik T., Gassie C., Pustijanac E., Cagnon C., Hamer B. y Vujaklija D. 2015. Exploring Actinobacteria assemblages in coastal marine sediments under contrasted Human influences in the West Istria Sea, Croatia. *Environ Sci Pollut Res Int.* 22(20):15215-29.j.cbpa.2018.09.014.
52. Enache, M., Teodosiu, G., Itoh, T., Kamekura, M., y Stan-Lotter, H. 2017. Halophilic microorganisms from man-made and natural hypersaline environments: physiology, ecology, and biotechnological potential. En: *Adaption of Microbial Life to Environmental Extremes* ed. H. Stan-Lotter and S. Fendrihan. 201–226. Springer.
53. Farías M., Fernández-Zenoff V., Flores R., Ordóñez O. y Estévez C. 2009. Impact of solar radiation on bacterioplankton in laguna vilama, a hypersaline Andean Lake (4650 m). *J. Geophys. Res.* 114 G00D04.

54. Fernandes C., Doddavarapu B., Harry A., Dilip S. y Ravi L. 2021. Isolation and Identification of Pigment Producing Actinomycete *Saccharomonospora azurea* SJCJABS01. Biomed Pharmacol J.14(4).
55. Fiedor J. y Burda K. 2014. Potential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease. Nutrients 6: 466–488.
56. Fryer P., Becker N., Appelgate B., Martinez F., Edwards M. y Fryer G. 2003. Why is the Challenger Deep so deep? 211(3-4): 0–269.
57. Filippidou S., Junier T., Wunderlin T., Kooli W., Palmieri I. y Al-Dourobi A. 2019. Adaptive strategies in a poly-extreme environment: differentiation of vegetative cells in *Serratia ureilytica* and resistance to extreme conditions. Front. Microbiol. 10:102. doi: 10.3389/fmicb.2019.00102.
58. Forchhammer, K. 2007. Glutamine signalling in bacteria. Frontiers in Bioscience, 12, 358-370.
59. Gajardo, G. y Redón. S. 2020. Lagunas hipersalinas de Chile, el extremo sur del mundo. En Manning, J. 2020. Lagoon Environments Around the World - A Scientific Perspective Hypersaline Lagoons from Chile, the Southern Edge of the World. 10.5772/intechopen.77559 (Capítulo 3).
60. Garg E. y Zubair M. 2023. Mass Spectrometer. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID: 36944006.
61. Gavriilidou A., Kautsar S., Zaburannyi N., Krug D., Muller R., Medema M. y Ziemert N. 2022. Compendium of specialized metabolite biosynthetic diversity encoded in bacterial genomes [Research Support, Non-U.S. Gov't]. Nature Microbiology. 7(5):726–735.

62. Giovannoni S., Cameron-Thrash J. y Temperton B. 2014. Implications of streamlining theory for microbial ecology. *ISME J.* 8 1553–1565. doi: 10.1038/ismej.2014.60
63. Goodfellow M. y Williams T. 1983. Ecology of actinomycetes. *Annu Rev Microbiol.* 37(1):189–216.
64. Goodfellow M., Kämpfer P., Busse H., Trujillo M., Suzuki K. 2012. Road Map of the Phylum Actinobacteria. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. New York, NY, Springer: 1–28.
65. Goodfellow M., Nouioui I., Sanderson R., Xie F. y Bull A. 2018. Rare taxa and dark microbial matter: novel bioactive actinobacteria abound in Atacama Desert soils. *Antonie van Leeuwenhoek* 111:1315–1332.
66. S., Hardman R., Kopriva S. y Mueller J. 2019. Sulfation pathways from red to green. *J Biol Chem.* 294(33):12293-12312. doi: 10.1074/jbc.REV119.007422.
67. Guo Y., Chang H., Wang Q., Shao C. y Xu J. 2018. Hydrolytic denitrification and decynidation of acrylonitrile in wastewater with *Arthrobacter nitroguajacolicus* ZJUTB06-99. *AMB Express.* 8(1):191. doi: 10.1186/s13568-018-0719-8.
68. Han J., Gao Q., Zhang Y., Li L., Mohamad O., Rao M. y Li W. 2018. Transcriptomic and ectoine analysis of halotolerant *Nocardiopsis gilva* YIM 90087T under salt stress. *Frontiers in Microbiology*, 9, 341574.
69. Hartley A, Davies M. y Rice-Evans C. 1990. Desferrioxamine as a lipid chain-breaking antioxidant in sickle erythrocyte membranes. *FEBS Lett.* 264(1):145-8. doi: 10.1016/0014-5793(90)80786-i.

70. Horikoshi K. y Bull A. 2011. Prologue: definition, categories, distribution, origin and evolution, pioneering studies, and emerging fields of extremophiles. En: Horikoshi K, Antranikaian G., Bull A., Robb F., Stetter K. (eds) Extremophiles handbook. Springer, Tokyo, 4–15
71. Horton R., Moran A., Scrimgeour G., Perry D. y Rawn D. 2008. Principles of Biochemistry. 8a Edición. Editorial Person. Carolina, USA. 296 pp.
72. Hoskisson P. y Fernández-Martínez L. 2018. Regulation of specialised metabolites in Actinobacteria - expanding the paradigms. Environ Microbiol Rep. 10(3):231-238.
73. Hu D., Sun C., Jin T., Fan G., Mok K., Li K. y Lee S. 2020. Exploring the potential of antibiotic production from rare actinobacteria by whole-genome sequencing and guided MS/MS analysis. Front. Microbiol. 11:1540.
74. Hui M., Tan L., Letchumanan V., He Y., Fang C., Chan K., Law J. y Lee L. 2021. The Extremophilic Actinobacteria: From Microbes to Medicine. Antibiotics (Basel). 10 (6): 682.
75. Hsui, A. T. y Youngquist, S. 1985. A dynamic model of the curvature of the Marian Trench. Nature. 318(6045): 455-457.
76. Ibnouf E. 2021. Screening of O-7 Isolate Actinomycete Producing Antimicrobials in Different Growth Conditions against Selected Pathogens. IJPPR. 11(2):13–23.
77. Ibnouf E., Aldawsari M. y Ali Waggiallah H. 2022. Isolation and extraction of some compounds that act as antimicrobials from actinomycetes. Saudi J Biol Sci. 29(8):103352

78. Ibrahim A., Desoukey S., Fouad M., Kamel M., Gulder T., y Abdelmohsen U. 2018. Natural product potential of the genus *Nocardiopsis*. *Marine drugs*. 16(5): 147.
79. Igarashi Y., Matsuyuki Y., Yamada M., Fujihara N., Harunari E., Oku N., Karim M., Yang T., Yamada K., Imada C., Fukaya K. y Urabe D. 2021. Structure Determination, Biosynthetic Origin, and Total Synthesis of Akazaoxime, an Enteromycin-Class Metabolite from a Marine-Derived Actinomycete of the Genus *Micromonospora*. *J Org Chem*. 86(9):6528-6537. doi: 10.1021/acs.joc.1c00358.
80. Inman, D., Ewing, G., y Corliss, J. 1966. Coastal sand dunes of Guerrero Negro, Baja California, Mexico. *Geol. Soc. America Bull.* 77: 787-802.
81. Jagannathan S., Manemann E., Rowe S., Callender M. y Soton W. 2021. Marine Actinomycetes, New Sources of Biotechnological Products. *Marine Drugs* 19(7): 365.
82. Jamieson A., Fujii T., Mayor D., Solan M. y Priede I. 2010. Hadal trenches: the ecology of the deepest places on Earth. *Trends Ecol Evol.* 25(3):190-197.
83. Jinoj T., Panda U., Vijay A., Ezhilarasan P., Kumaraswami M., y Ramana M. 2024. Hydro-ecological modelling of a hypersaline lagoon ecosystem (Pulicat) in Southeast coast of India. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 304, 108833. <https://doi.org/10.1016/j.ecss.2024.108833>.
84. Junkins E., McWhirter J., y McCall LI. 2022. Environmental structure impacts microbial composition and secondary metabolism. *ISME COMMUN.* 2(15): <https://doi.org/10.1038/s43705-022-00097-5>.

85. Kautsar S., Blin K., Shaw S., Navarro-Muñoz J., Terlouw B. y van der Hooft, J. 2020. MIBiG 2.0: a repository for biosynthetic gene clusters of known function. *Nucleic Acids Res.* 48, D454–D458.
86. Kheiri R., Mehrshad M., Pourbabae A., Ventosa A. y Amoozegar M. 2023. Hypersaline lake Urmia: a potential hotspot for microbial genomic variation. *Sci. Rep.* 13: 374. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27429-2>
87. Kim M., Hwang E., Kim T., Ham J., Kim S. y Kwon H. 2014. Nocatrienes A and B, photoprotective tetracenediones from a marine-derived *Nocardiopsis* sp. *J Nat Prod.* 77(10):2326-30. doi: 10.1021/np5006086.
88. Kindzierski V., Raschke S., Knabe N., Siedler F., Scheffer B., Pflüger-Grau K., Pfeiffer F., Oesterhelt D., Marin-Sanguino A. y Kunte H. 2017. Osmoregulation in the Halophilic Bacterium *Halomonas elongata*: A Case Study for Integrative Systems Biology. *PLoS One.* 12(1):e0168818.
89. Kirk, J. 1994. *Light and Photosynthesis in Aquatic Ecosystems.* Cambridge University Press, Cambridge.
90. Krinsky, N. 1978. Non-photosynthetic functions of carotenoids, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 284 (1002):581–590.
91. Krügel H., Krubasik P., Weber K., Saluz H. y Sandmann G. 1999. Functional analysis of genes from *Streptomyces griseus* involved in the synthesis of isorenieratene, a carotenoid with aromatic end groups, revealed a novel type of carotenoid desaturase. *Biochim. Biophys. Acta* 143957-64
10.1371/journal.pone.0168818.

92. Lacey H. y Rutledge P. 2022 Recently Discovered Secondary Metabolites from *Streptomyces* Species. *Molecules*. 27(3):887.
93. Lam K. 2006. Discovery of novel metabolites from marine actinomycetes. *Curr Open Microbiol*. 9(3):245-51.
94. Lee Y., Lee J., y Lee H. 2001. Microbial symbiosis in marine sponges. *The Journal of Microbiology*. 39 (4): 254–64.
95. Leong Y., Chen C., Varjani S. y Chang J. 2022 Producing fucoxanthin from algae - Recent advances in cultivation strategies and downstream processing. *Bioresour Technol*. 344(Pt A):126170. doi: 10.1016/j.biortech.2021.126170.
96. Li L., Mao Y., Xie Q., Deng Z., y Kui, H. 2013. *Micromonospora avicenniae* sp. nov., isolated from a root of *Avicennia marina*. *Antonie Van Leeuwenhoek* 103: 1089–1096.
97. Li X., Jiang Q., Wang T., Liu J. y Chen D. 2016. Comparison of the Antioxidant Effects of Quercitrin and Isoquercitrin: Understanding the Role of the 6"-OH Group. *Molecules*. 21:1246. doi: 10.3390/molecules21091246
98. Li N., Pan Z., Tuo L., Liu S. W., Zuo X. y Chen L. 2017. Studies on the diversity and novelty of endophytic actinobacteria isolated from mangrove plants collected in Macao. *Chin. J. Antibiot*. 42: 26–34.
99. Liu K., Bittner A. y Wang J. 2015. Diversity in (p)ppGpp metabolism and effectors. *Curr Opin Microbiol*. 24:72-9. doi: 10.1016/j.mib.2015.01.012.
100. Liu R., Wang L., Wei Y. y Fang J. 2018. The hadal biosphere: Recent insights and new directions. *Deep Sea Res. Part II Top. Stud. Oceanogr*. 155: 11–18.

101. Lorková, Z., Cimermanová, M., Piknová, M., Adhvaryu S., Pristaš P. y Kisková J. 2025. Environmental impact on the genome shaping of putative new *Streptomyces* species. BMC Microbiol 25, 72. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-03779-x>
102. Macagnan D., Romeiro R. da S., de Souza J. y Pomella A. 2006. Isolation of actinomycetes and endospore-forming bacteria from the cacao pod surface and their antagonistic activity against the witches' broom and black pod pathogens. Phytoparasitica. 34:122–132.
103. Madigan M., Martinko J., Dunlap P. y Clark D. 2012. Brock. Biología de los microorganismos. 12º Edición. Editorial Pearson. Madrid, España. 510 pp.
104. Manivasagan P., Venkatesan J., Sivakumar K. y Kim S. 2014. Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria. Microbiol Res. 169(4):262-278.
105. Manríquez Díaz, N. 2024. Análisis genómico del metabolismo secundario de bacterias del género Nocardiosis provenientes de sedimento de la Fosa de las Marianas (Tesis de licenciatura, Universidad Autónoma de Baja California, Facultad de Ciencias Marinas). Ensenada, B.C., México.
106. Mansour, S. 2003. The occurrence and distribution of soil actinomycetes in Saint Catherine area, South Sinai, Egypt. Pak Biol Sci 6(7):721–728
107. Maresca J., Keffer J., Hempel P., Polson S., Shevchenko O., Bhavsar J., Powell D., Miller K., Singh A. y Hahn M. 2019. Light Modulates the Physiology of Nonphototrophic Actinobacteria. J Bacteriol. 201(10):e00740-18.

108. Martin H., Kock S., Scherrers R., Lutter K., Wagener T., Hundsdörfer C., Frixel S., Schaper K., Ernst H., Schrader W., Görner H. y Stahl, W. 2009. 3,3'-Dihydroxyisorenieratene, a Natural Carotenoid with Superior Antioxidant and Photoprotective Properties. *Angewandte Chemie International Edition*, 48: 400-403. <https://doi.org/10.1002/anie.200803668>.
109. Maza-Márquez P., Lee M. y Bebout, B. 2024. Community ecology and functional potential of bacteria, archaea, eukarya and viruses in Guerrero Negro microbial mat. *Sci Rep* 14, 2561. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52626-y>
110. Meena, B., Anburajan, L. y Sathish, T. 2015. l-Asparaginase from *Streptomyces griseus* NIOT-VKMA29: optimization of process variables using factorial designs and molecular characterization of l-asparaginase gene. *Sci Rep* 5, 12404. <https://doi.org/10.1038/srep12404>.
111. Mende D., Bryant J., Aylward F., Eppley J., Nielsen T. y Karl D. 2017. Environmental drivers of a microbial genomic transition zone in the ocean's interior. *Nat. Microbiol.* 2 1367–1373. [10.1038/s41564-017-0008-3](https://doi.org/10.1038/s41564-017-0008-3).
112. Mestre N., Calado R. y Soares A. 2014. Exploitation of deep-sea resources: The urgent need to understand the role of high pressure in the toxicity of chemical pollutants to deep-sea organisms. *Environ. Pollut.* 185:369–371.
113. Metcalf W. y van der Donk W. 2009. Biosynthesis of phosphonic and phosphinic acid natural products. *Annu Rev Biochem.* 78:65-94. doi: [10.1146/annurev.biochem.78.091707.100215](https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.091707.100215).
114. Miyamoto K., Komatsu M. y Ikeda H. 2014. Discovery of gene cluster for mycosporine-like amino acid biosynthesis from Actinomycetales microorganisms

- and production of a novel mycosporine-like amino acid by heterologous expression. *Appl Environ Microbiol.* 80(16):5028-36.
115. Murphy R., Benndorf R., de Beer Z., Vollmers J., Kaster A., Beemelmans C. y Poulsen M. 2021. Comparative genomics reveals prophylactic and catabolic capabilities of Actinobacteria within the fungus-farming termite symbiosis. *mSphere* 6:e01233-20.
 116. Murray P., Rosenthal K. y Pfaller M. 2008. *Microbiología médica*. Barcelona: Elsevier. 297.
 117. National Center for Biotechnology Information. 2025a. PubChem Pathway Summary for Pathway PROTOCATECHUATE-ORTHO-CLEAVAGE-PWY, protococatechuate degradation II (ortho-cleavage pathway), Source: BioCyc. Retrieved February 22, 2025 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/pathway/BioCyc:META_PROTOCATECHUATE-ORTHO-CLEAVAGE-PWY.
 118. National Center for Biotechnology Information. 2025b. PubChem Pathway Summary for Pathway PWY-6952, glycerophosphodiester degradation, Source: PlantCyc. Retrieved February 22, 2025 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/pathway/PlantCyc:BRAPA_FPSC_PWY-6952.
 119. National Center for Biotechnology Information 2025c. PubChem Pathway Summary for Pathway PWY-6303, methyl indole-3-acetate interconversion, Source: PlantCyc. Retrieved February 22, 2025 from

https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/pathway/PlantCyc:APUNCTATUS_PWY-6303.

120. Ng H., Wan P., Kondo A., Chang, J. y Lan, J. 2023. Production and Recovery of Ectoine: A Review of Current State and Future Prospects. *Processes*. 11(339).
121. Ngugi, D., Blom, J., Alam, I., Rashid, M., Ba-Alawi, W., Zhang, G., Hikmawan, T., Guan, Y., Antunes, A., Siam, R., Dorry, H., Bajic, V. y Stingl, U. 2015. Comparative genomics reveals adaptations of a halotolerant *Thaumarchaeon* in the interfaces of brine pools in the Red Sea. *The ISME Journal*, 9(2), 396–411. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.137>
122. Omura S., Ikeda H., Ishikawa J., Hanamoto A., Takahashi C., Shinose M., Takahashi Y., Horikawa H., Nakazawa H., Osonoe T., Kikuchi H., Shiba T., Sakaki Y. y Hattori M. Genome sequence of an industrial microorganism *Streptomyces avermitilis*: deducing the ability of producing secondary metabolites. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 98(21):12215-12220.
123. Oosterkamp M., Boeren S., Atashgahi S., Plugge C., Schaap P. y Stams A. 2015. Proteomic analysis of nitrate-dependent acetone degradation by *Alicyclophilus denitrificans* strain BC. *FEMS Microbiol Lett*. 362(11): fnv080. doi: 10.1093/femsle/fnv080.
124. Pacios O., Blasco L., Bleriot I., Fernandez-Garcia L., Ambroa A., López M., Bou G., Cantón R., Garcia-Contreras R., Wood T. y Tomás M. 2020. (p)ppGpp and Its Role in Bacterial Persistence: New Challenges. *Antimicrob Agents Chemother*. 64(10):e01283-20. doi: 10.1128/AAC.01283-20.

125. Pardo-Esté C., Cortés J., Castro-Severyn J., Pérez V., Henriquez-Aedo K., Cuadros F., Yañez C., Cuadros-Orellana S., Dorador C., Molina V., Eissler Y., Paquis P., Jeffrey W. H., Pozo P., Pérez P. A. y Hengst M. B. 2024. Secondary metabolites with antimicrobial activity produced by thermophilic bacteria from a high-altitude hydrothermal system. *Front. Microbiol.* 15:1477458. doi: 10.3389/fmicb.2024.1477458.
126. Paredes-Contreras B., Vermelho A., Casanova L., de Alencar Santos Lage C., Spindola C., da Silva Cardoso V., Pacheco L., Cardoso-Rurr J., Santos S., De Mansoldo F., Reis-Mansur M., da Silva E., Schultz J., y Rosado A. 2025. Enhanced UV-B photoprotection activity of carotenoids from the novel *Arthrobacter* sp. strain LAPM80 isolated from King George Island, Antarctica. *Heliyon*, 11(1), e41400. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41400>
127. Park Y., Solhtalab M., Thongsomboon W. y Aristilde L. 2022. Strategies of organic phosphorus recycling by soil bacteria: acquisition, metabolism, and regulation. *Environ Microbiol Rep.* 14(1):3-24. doi: 10.1111/1758-2229.13040.
128. Parra J., Beaton A., Seipke R., Wilkinson B., Hutchings M. y Duncan K. 2023. Antibiotics from rare actinomycetes, beyond the genus *Streptomyces*. *Curr Opin Microbiol.* 76:102385.
129. Peng Q., Li Y., Deng L., Fang J. y Yu X. 2021. High hydrostatic pressure shapes the development and production of secondary metabolites of Mariana trench sediment fungi. *Sci. Rep.* 11:11436.
130. Poli A., Finore I., Romano I., Gioiello A., Lama L. y Nicolaus B. 2017. Microbial diversity in extreme marine habitats and their biomolecules. *Microorganisms* 5:25.

131. Potrykus K. y Cashel M. 2008. (p)ppGpp: still magical? *Annu Rev Microbiol.* 62:35-51. doi: 10.1146/annurev.micro.62.081307.162903.
132. Priya, A y Senthilkumar, L. 2014. Degradation of methyl salicylate through Cl initiated atmospheric oxidation – a theoretical study. *RSC Advances*, 4(45): 23464.
133. Prousek, J. 2007. “Fenton chemistry in biology and medicine,” *Pure and Applied Chemistry*, 79. 2325-2338.
134. Qin S., Xing K., Jiang J., Xu L., Li W. 2011. Biodiversity, bioactive natural products and biotechnological potential of plant-associated endophytic actinobacteria. *Appl Microbiol Biotechnol.* 89:457–473.
135. Quiñones-Aguilar E., Evangelista-Martínez Z. y Rincón-Enríquez G. 2016. Los actinomicetos y su aplicación biotecnológica. *Elementos.* 101: 59-64.
136. Ramírez D., Serrano J. y Sandoval T. 2006. Microorganismos extremófilos. Actinomicetos halófilos en México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.* 37(3):56-71.
137. Ramteke P., Maurice N., Joseph B. y Wadher B. 2013. Nitrile-converting enzymes: an eco-friendly tool for industrial biocatalysis. *Biotechnol Appl Biochem.* 60(5):459–481. doi: 10.1002/bab.1139.
138. Reis-Mansur M., Cardoso-Rurr J., Silva J., Souza G., Cardoso V., Mansoldo, P., Pinheiro Y., Schultz J., Balottin, L., Silva, A., Lage, C., Santos, E., Rosado, A. y Vermelho, A. 2019. Carotenoids from UV-resistant Antarctic *Microbacterium* sp. LEMMJ01. *Sci. Rep.* 9 (9554): 1-14
139. Ribeiro I., Antunes J., Alexandrino D., Tomasino M., Almeida E., Hilário A, Urbatzka R., Leão P., Mucha A. y Carvalho M. 2023. Actinobacteria from Arctic

- and Atlantic deep-sea sediments—Biodiversity and bioactive potential. *Front. Microbiol.* 14:1158441.
140. Rico-Jiménez M., Muñoz-Mira S., Lomas-Martínez C., Krell T. y Matilla M. 2023. Regulation of indole-3-acetic acid biosynthesis and consequences of auxin production deficiency in *Serratia plymuthica*. *Microb Biotechnol.* 16(8):1671-1689. doi: 10.1111/1751-7915.14296.
141. Rodríguez V., Martín J., Sarmiento-Vizcaíno A., de la Cruz M., García L. y Blanco G. 2018. Anthracimycin B, a Potent Antibiotic against Gram-Positive Bacteria Isolated from Cultures of the Deep-Sea Actinomycete *Streptomyces cyaneofuscatus* M-169. *Mar. Drugs.* 16:406.
142. Rodríguez-Gijón A., Nuy J., Mehrshad M., Buck M., Schulz F., Woyke T. y Garcia S. 2022. A Genomic Perspective Across Earth's Microbiomes Reveals That Genome Size in Archaea and Bacteria Is Linked to Ecosystem Type and Trophic Strategy. *Front Microbiol.* 5;12:761869. doi: 10.3389/fmicb.2021.761869
143. Romantsov T., Guan Z. y Wood J. 2009. Cardiolipin and the osmotic stress responses of bacteria. *Biochim Biophys Acta.* 1788(10):2092-100. doi: 10.1016/j.bbamem.2009.06.010.
144. Romero C. 2007. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 1003.
145. Ruiz-Moreno M. 2013. Importancia de los grupos hidroxilos en el efecto antioxidante y neuroprotector de algunos derivados de los polifenoles del aceite de oliva. Tesis doctoral, Universidad de Málaga. Málaga, España.

146. Salam N., Jiao J., Zhang X. y Li W. 2020. Update on the classification of higher ranks in the phylum Actinobacteria. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 70:1331–1355.
147. Salwana R. y Sharmab V. 2020. Molecular and biotechnological aspects of secondary metabolites in actinobacteria. *Microbiol Res.* 231:126374.
148. Sánchez-Cobarrubias, G., López-Calderón, J., Ruiz-de la Torre, M. y González-Silvera, A. 2021. Estructura de la comunidad fitoplanctónica en Laguna Ojo de Liebre (B. C. S., México) en febrero de 2018. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 29(83), e2752.
149. Sánchez-Suárez J., Villamil L., Coy-Barrera E. y Díaz L. 2021. Clona varians-Derived Actinomycetes as Bioresources of Photoprotection-Related Bioactive End-Products. *Mar Drugs.* 19(12):674.
150. Sánchez-Suárez, J., Díaz, L., Villamil, L., y Coy-Barrera, E. 2024. Introduction to actinic damage and actinomycetes as a promising source for eco-friendly photoprotective compounds. *BISTUA Revista de la Facultad de Ciencias Básicas.* 22(1): 1-10.
151. Sandmann G. 2021. Carotenoid Biosynthesis in the Phylum Actinobacteria. *Adv Exp Med Biol.* 1261:175-181.
152. Schmidt M., Proctor T., Diao R. y Freddolino L. 2022. *Escherichia coli* YigI is a Conserved Gammaproteobacterial Acyl-CoA Thioesterase Permitting Metabolism of Unusual Fatty Acid Substrates. *J Bacteriol.* 204(8):e0001422. doi: 10.1128/jb.00014-22.

153. Schniete J. y Fernández-Martínez L. 2024. Natural product discovery in soil actinomycetes: Unlocking their potential within an ecological context. *Current Opinion in Microbiology*, 79, 102487.
154. Selim M., Abdelhamid S. y Mohamed S. 2021 Secondary metabolites and biodiversity of actinomycetes. *J Genet Eng Biotechnol*. 19(1):72.
155. Sgro M., Chow N., Olyaei F., Arentshorst M., Geoffrion N., Ram A., Powlowski J. y Tsang A. 2023. Functional analysis of the protocatechuate branch of the β -keto adipate pathway in *Aspergillus niger*. *Journal of Biological Chemistry*, 299(8): 105003. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105003>
156. Shi, T., Wang, Y., Wang, H. y Wang, B. 2022. Genus *Nocardiopsis*: A Prolific Producer of Natural Products. *Marine Drugs*. 20, 374.
157. Sinha R., Singh S. y Hader D. 2007. Database on mycosporines and mycosporine-like amino acids (MAAs) in fungi, cyanobacteria, macroalgae, phytoplankton and animals. *J Photochem Photobiol B*. 89:29–35.
158. Singh T., Passari A., Jajoo A., Bhasin S., Gupta V., Hashem A., Alqarawi A., y Abd Allah E. 2021. Tapping into actinobacterial genomes for natural product discovery. *Frontiers in Microbiology*, 12, 655620. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.655620>
159. Soong C., Deguchi K., Takeuchi M., Kozono S., Horinouchi N., Si D., Hibi M., Shimizu S., y Ogawa, J. 2024. Gene identification and enzymatic characterization of the initial enzyme in pyrimidine oxidative metabolism, uracil-thymine dehydrogenase. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 137(6), 413-419. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2024.02.004>.

160. Souza M., Kjerfve B., Knoppers B., Landim de Souza W. y Damasceno R. 2003. Nutrient budgets and trophic state in a hypersaline coastal lagoon: Lagoa de Araruama, Brazil. *Estuarine, Coastal and Shelf Science*, 57(5–6), 843–858. [https://doi.org/10.1016/S0272-7714\(02\)00415-8](https://doi.org/10.1016/S0272-7714(02)00415-8).
161. St Germain M., Irajy R. y Bakovic M. 2023. Phosphatidylethanolamine homeostasis under conditions of impaired CDP-ethanolamine pathway or phosphatidylserine decarboxylation. *Front Nutr.* 5(9):1094273. doi: 10.3389/fnut.2022.1094273.
162. Tandale A., Khandagale M., Palaskar R. y Kulkarni S. 2018. Lip balm production from pigment producing actinomycetes. *IAETSD Journal for Advanced Research in Applied Sciences* 5: 556-562.
163. Taira, K. 1988. Development of super deep housings for oceanographic instruments. *Japanese Scientific Monthly*. 41: 412.
164. Taira K., Kitagawa S., Yamashiro T., y Yanagimoto D. 2004. Deep and bottom currents in the Challenger Deep, Mariana trench, measured with super-deep current meters. *J Oceanogr*, 60: 919-926.
165. Tang X., Yu L., Yi Y., Wang J., Wang S., Meng C., Liu S., Hao Y., Zhang Y. y Cao X., 2021. Phylogenomic analysis reveals a two-stage process of the evolutionary transition of *Shewanella* from the upper ocean to the hadal zone. *Environ. Microbiol.* 2021;23:744–756. doi: 10.1111/1462-2920.15162.
166. Thomas C. 2012. “The HPLC Method.” En *The 5th SeaWiFS HPLC Analysis Round-Robin Experiment*. Capítulo 6. pp. 63–72. NASA Goddard Space Flight Center.

https://oceancolor.gsfc.nasa.gov/docs/technical/SeaHARRE5_HookerEtAl2012.pdf

167. Trujillo, M. 2016. Actinobacteria. In eLS, John Wiley & Sons, Ltd (Ed.). <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0020366.pub2>
168. Undabarrena A., Ugalde J., Castro-Nallar E., Seeger M. y Cámara B. 2017. Genome Sequence of *Streptomyces* sp. H-KF8, a Marine Actinobacterium Isolated from a Northern Chilean Patagonian Fjord. *Genome Announc.* 5(6):e01645-16. doi: 10.1128/genomeA.01645-16.
169. Van der Horst M., Key J. y Hellingwerf K. 2007. Photosensing in chemotrophic, non-phototrophic bacteria: let there be light sensing too. *Trends Microbiol* 15:554–562.
170. Velazco, F. 2022. The Leviathan's Playing: Retrospective on Mediations with Gray Whales in the Ojo de Liebre Lagoon (Mexico). *Leonardo.* 55(5): 530-534.
171. Ventura M., Canchaya C., Tauch A., Chandra G., Fitzgerald G., Chater K. y van Sinderen D. 2007. Genomics of Actinobacteria: tracing the evolutionary history of an ancient phylum. *Microbiol Mol Biol Rev.* 71(3):495-548. doi: 10.1128/MMBR.00005-07.
172. Vervoort L., Ronden J. y Thijssen H. 1997. The potent antioxidant activity of the vitamin K cycle in microsomal lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol.* 54(8):871-6. doi: 10.1016/s0006-2952(97)00254-2.
173. Vila E., Hornero-Méndez D., Azziz G., Lareo C. y Saravia V. 2019. Carotenoids from heterotrophic bacteria isolated from Fildes Peninsula, King George Island, Antarctica. *Biotechnol Rep (Amst).* 11;21. e00306.

174. Villa-Guerrero, A. 2019. Circulación por marea y transporte de sedimento en el sistema lagunar Ojo de Liebre - Guerrero Negro. Tesis de Maestría en Ciencias. Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California. 48 pp.
175. Vinarov, A., Robysheva, Z., Sidorenko, T. y Dirina, E. 2002. Biotechnology of pigment melanin. Proceedings of the 1st International Congress Biotechnology-state of the art and prospects of development. 96.
176. Wang W., Qiu Z., Tan H y Cao L. 2014. Siderophore production by actinobacteria. *Biometals*. 27:623–31
177. Wagener S., Völker T., De Spirt S., Hansgeorg E. y Stahl W. 2012. 3,3'-Dihydroxyisorenieratene and isorenieratene prevent UV-induced DNA damage in human skin fibroblasts. 53(3) doi:10.1016/j.freeradbiomed.2012.
178. Wei Y., Wang F., Gao J., Yaolong H., Ren W. y Sheng H. 2021. Culture-dependent and culture-independent characterization of bacterial community diversity in different types of sandy lands: the case of Minqin County, China. *BMC Microbiol*. 21:87.
179. Weibo L., Xiting L., Jiwei T., Houjie W., Jin Z., Jie H. y Shiming W. 2023. Mineralogy of sediments in the Mariana Trench controlled by environmental conditions of the West Pacific since the Last Glacial Maximum, *Journal of Asian Earth Sciences*. 245. 105553. ISSN 1367-9120.
180. Xiao H., Zhao J., Fang C., Cao Q., Xing M., Li X., Hou J., Ji A. y Song S. 2020. Advances in Studies on the Pharmacological Activities of Fucoxanthin. *Mar Drugs*. 11;18(12):634. doi: 10.3390/md18120634.

181. Xu Y., Ge H. y Fang J. 2018. Biogeochemistry of hadal trenches: recent developments and future perspectives. *Deep Sea Res Part II*. 155:19–26.
182. Yang S., Liu J., Liu Y., Wu W., Wang J., y Wei Y. 2025. Comparative Genomics Reveals Evidence of the Genome Reduction and Metabolic Potentials of *Aliineobacillus hadale* Isolated from Challenger Deep Sediment of the Mariana Trench. *Microorganisms*, 13(1), 132. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010132>
183. Zamora-Quintero A., Torres-Beltrán M., Guillén Matus D., Oroz-Parra I. y Millán-Aguñaga N. 2022. Rare actinobacteria isolated from the hypersaline Ojo de Liebre Lagoon as a source of novel bioactive compounds with biotechnological potential. *Microbiology*. 168(2):001144.
184. Zannier F., Portero L., Douki T., Gärtner W., Farías M. y Albarracín V. 2022. Proteomic Signatures of Microbial Adaptation to the Highest Ultraviolet-Irradiation on Earth: Lessons From a Soil Actinobacterium. *Front Microbiol*. 13:791714. doi: 10.3389/fmicb.2022.791714.
185. Zhu D., Wei Y., Yin J., Liu D., Ang E., Zhao H. y Zhang Y. 2020. A Pathway for Degradation of Uracil to Acetyl Coenzyme A in *Bacillus megaterium*. *Appl Environ Microbiol*. 86(7):e02837-19. doi: 10.1128/AEM.02837-19.
186. Ziemert N., Alanjary M. y Weber T. 2016. The evolution of genome mining in microbes-a review. *Nat. Prod. Rep.* 33 988–1005.

13. ANEXO

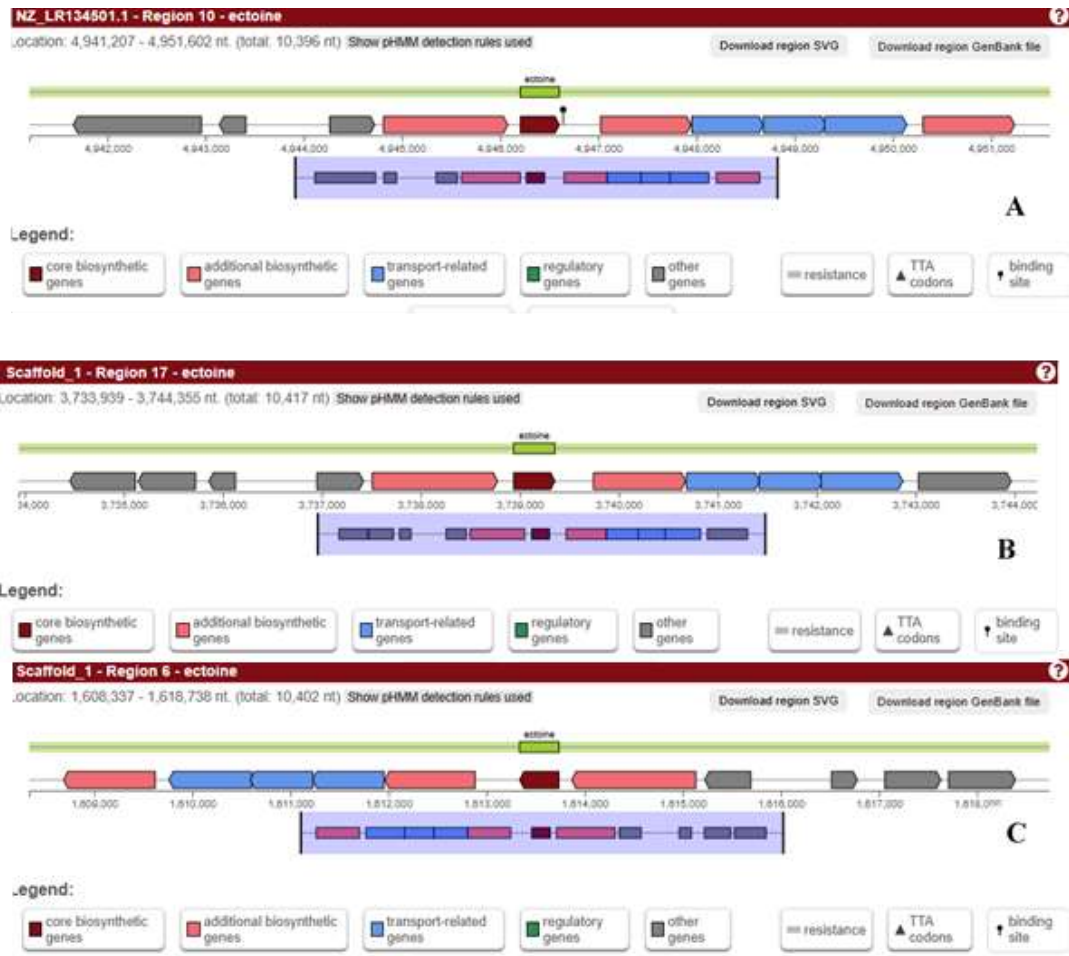


Figura A1. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de ectoína en las cepas *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 (A) y *Nocardopsis* sp. LOL-012 (B) y CNY-900 (C). Se muestra la disposición de genes centrales, adicionales, reguladores y relacionados con transporte dentro del clúster.

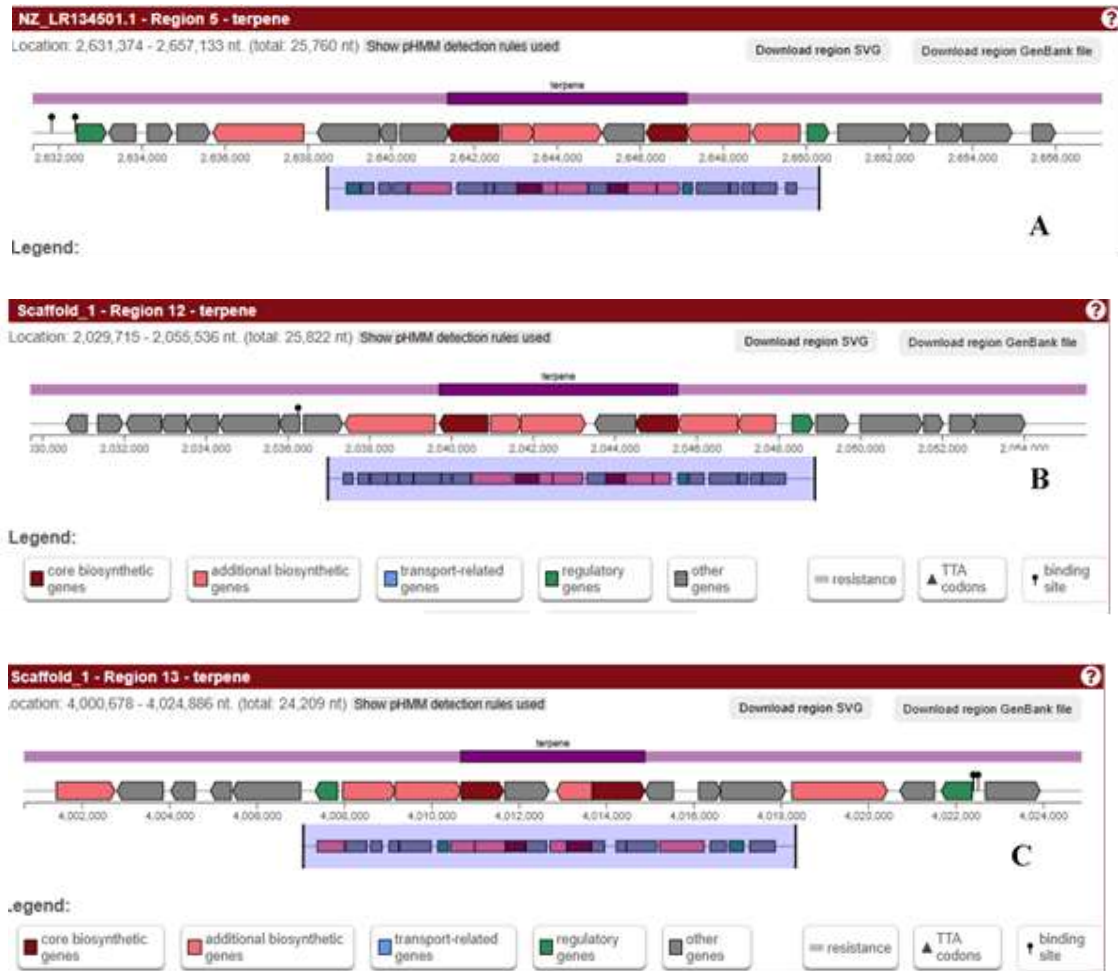


Figura A2. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de isorenieratano en las cepas *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 (A) y *Nocardopsis* sp. LOL-012 (B) y CNY-900 (C). Se muestra la disposición de genes centrales, adicionales, reguladores, y relacionados con transporte dentro del clúster.

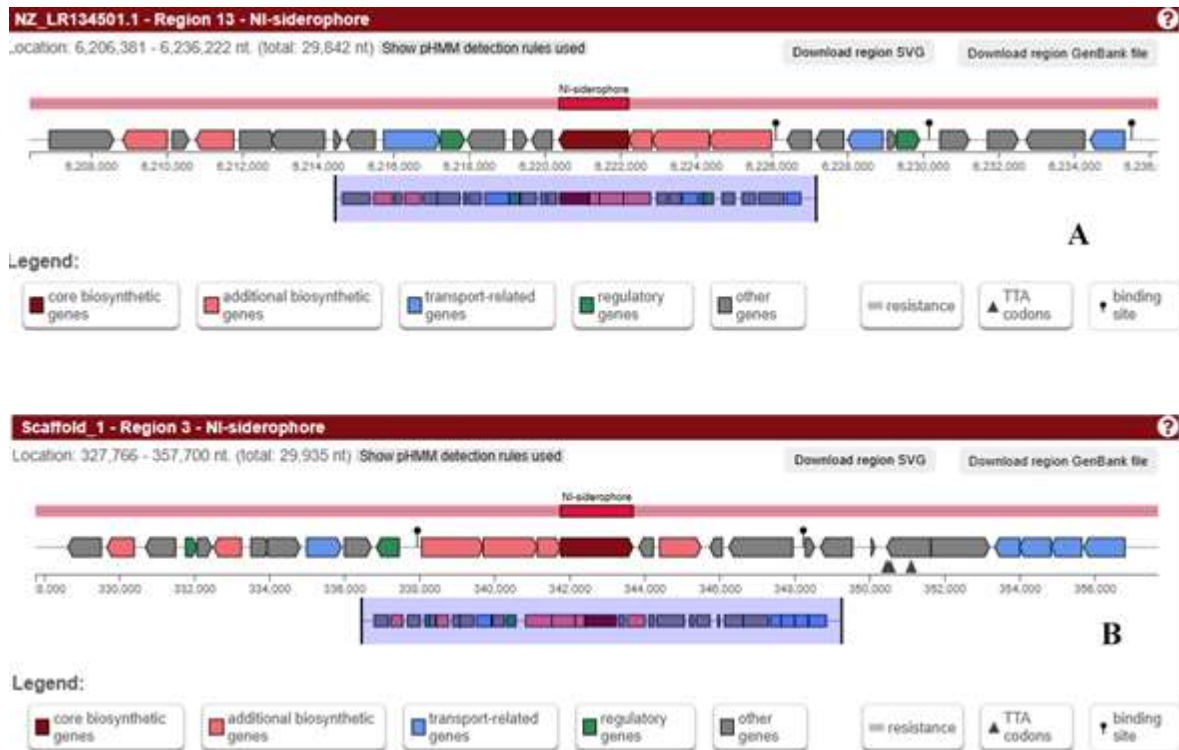


Figura A3. Visualización generada por antiSMASH de la organización de los clústeres biosintéticos de desferrioxamina E en las cepas *N. dassonvillei* subsp. *dassonvillei* GCF_900638215 (A) y *Nocardiosis* sp. CNY-900 (B). Se muestran los genes centrales, adicionales, reguladores y relacionados con transporte dentro del clúster.