

Propiedades físico químicas y biológicas del *Aspergillus salvadorensis* descubierto en Universidad de El Salvador. *

Dr. ANTONIO VASQUEZ HIDALGO, PhD

Profesor de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador

ORCID. ID <https://orcid.org/0000-0001-5643-8317>

Correspondence: Antonio Vásquez, antonio.vasquez@ues.edu.sv

Resumen

El análisis de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de *Aspergillus salvadorensis*, obtenido mediante la secuenciación de ADN realizada por MACROGEN Inc. (Corea del Sur, 2024), revela un organismo con un papel ecológico clave y una compleja red de rutas metabólicas y de defensa. Como descomponedor saprófito, degrada eficientemente materia orgánica muerta incluyendo hojas, madera y restos vegetales y contribuye al reciclaje de carbono, nitrógeno y minerales, favoreciendo la formación de humus y la mejora natural del suelo. Su metabolismo destaca por la capacidad de romper polisacáridos mediante glucanasas y celulasas y por sostener procesos energéticos como la síntesis de hemo, el metabolismo del inositol y el transporte mitocondrial. A nivel celular, integra rutas como apoptosis y ciclo celular, esenciales para regular la muerte celular programada al stress, el crecimiento hifal y la producción de conidios, además de utilizar vías de meiosis para la formación de ascosporas. Rutas asociadas al citoesqueleto explican el transporte intracelular y la polaridad que posibilitan el crecimiento dirigido. Frente al estrés oxidativo, despliega una defensa robusta basada en melanina y pigmentos antioxidantes, junto con enzimas como catalasas, glutatión peroxidasa, peroxirredoxinas y tioredoxinas. Estas actúan en conjunto con el refuerzo de la pared celular, la vía MAPK (HOG), calcineurina, PKC, factores de transcripción Yap1 y Atf1, y metabolitos protectores como manitol y trehalosa. Mecanismos adicionales como la reparación de ADN, chaperonas y proteasoma aseguran la supervivencia bajo estrés. En conclusión, *A. salvadorensis* emplea una amplia gama de enzimas, proteínas y metabolitos secundarios que garantizan su resistencia y adaptación en ambientes de stress oxidativos.

Palabras clave: proteínas, enzimas, metabolitos secundarios, stress oxidativo., *Aspergillus salvadorensis*

Introducción

El estudio de los hongos filamentosos del género *Aspergillus* ha adquirido una notable relevancia en las últimas décadas debido a su versatilidad metabólica, su capacidad para sintetizar una amplia gama de enzimas extracelulares y su potencial para producir metabolitos secundarios de alto valor biológico e industrial. Dentro de este género, *Aspergillus salvadorensis* se ha consolidado recientemente como una especie novedosa caracterizada mediante herramientas moleculares y

análisis morfológicos avanzados, ofreciendo una ventana hacia rutas metabólicas que aún no han sido completamente exploradas ^(37,38,39).

Los estudios genéticos iniciales realizados en *Aspergillus salvadorensis* han permitido reconocer un conjunto de genes relacionados con la síntesis de cerca de catorce enzimas, varias de las cuales participan de manera esencial en procesos oxidativos y en la elaboración de pigmentos de coloración oscura. La identificación de estos componentes moleculares indica que la especie ha desarrollado estrategias fisiológicas que fortalecen su capacidad para enfrentar condiciones ambientales adversas, lo que evidencia su habilidad adaptativa y la flexibilidad de su metabolismo ⁽³⁸⁾. Asimismo, el examen de los clústeres metabólicos ha puesto en evidencia la presencia de grupos génicos vinculados con la producción de metabolitos secundarios de notable diversidad estructural y potencial funcional, atributos que podrían otorgarles un papel valioso dentro del ámbito biotecnológico, de forma similar a lo que se ha documentado en otras especies del género *Aspergillus* conocidas por su amplio repertorio metabólico y sus compuestos bioactivos ⁽¹⁴⁾.

La importancia de estos metabolitos secundarios radica en que, dentro del grupo de los hongos, sustancias como alcaloides, terpenos y pigmentos fenólicos han demostrado poseer actividades biológicas destacadas, entre ellas propiedades antioxidantes, efectos antimicrobianos y capacidad citotóxica selectiva. Estas características han impulsado su interés en diversos campos, especialmente en las industrias farmacéutica, biomédica y agrícola. En este sentido, la conjunción entre un sistema enzimático amplio y un metabolismo secundario heterogéneo convierte a *A. salvadorensis* en un recurso prometedor para investigaciones orientadas al desarrollo de tecnologías innovadoras fundamentadas en microorganismos fúngicos.

Aspergillus salvadorensis es una especie filamentosa recientemente descrita, identificada mediante secuenciación de nueva generación (NGS) y análisis morfológico, cuya caracterización incluye no solo su perfil genético, sino también sus rutas metabólicas ⁽³⁹⁾. Esta micromiceta posee un repertorio enzimático notable; en particular, se han detectado genes codificantes implicadas en su fisiología y en la síntesis de pigmentos oscuros, lo que sugiere un papel activo en procesos oxidativos y de señalización celular ^(37,38,39).

Además de estas proteínas catalíticas, *A. salvadorensis* presenta clústeres genéticos responsables de la biosíntesis de metabolitos secundarios, asociados con la producción de pigmentos negros como respuesta a estrés oxidativo ⁽³⁹⁾. Estos metabolitos secundarios no solo proporcionan una función adaptativa frente a condiciones adversas, sino que también ofrecen un potencial biotecnológico, dado que los compuestos bioactivos derivados de *Aspergillus* han sido ampliamente explotados en la industria farmacéutica, alimentaria y ambiental. La capacidad de los hongos del género *Aspergillus* para secretar hidrolasas como proteasas, amilasas, xilasas y otras enzimas, combinada con su habilidad para producir pigmentos, alcaloides, terpenos y otros metabolitos secundarios, ha sido largamente documentada y constituye una de las bases de su importancia biotecnológica ⁽¹⁴⁾. Por tanto, el estudio de *A. salvadorensis*, con su perfil enzimático y de metabolitos tan particular, no solo enriquece el conocimiento taxonómico y ecológico, sino que también abre posibilidades para aplicaciones industriales innovadoras.

Planteamiento del problema

Si bien se han obtenido avances relevantes en la identificación taxonómica de *Aspergillus salvadorensis*, aún persiste una marcada escasez de información sobre el funcionamiento de sus

enzimas, las características y funciones de sus proteínas, y la naturaleza de los metabolitos secundarios que produce. Esta falta de datos dificulta valorar adecuadamente su potencial dentro del campo biotecnológico, ya que la ausencia de información detallada sobre sus rutas biosintéticas impide determinar su utilidad en contextos industriales, agrícolas o sanitarios. A ello se suma la imposibilidad de compararlo de manera precisa con otras especies del mismo género, lo cual restringe la comprensión de sus particularidades biológicas y limita la formulación de propuestas fundamentadas sobre aplicaciones concretas de su metabolismo.

Justificación

El estudio profundo de las enzimas, proteínas y metabolitos secundarios presentes en *A. salvadorensis* resulta indispensable para comprender su funcionamiento biológico, su papel ecológico y las posibilidades que ofrece como recurso biotecnológico. Considerando que múltiples especies del género *Aspergillus* se han consolidado como fuentes importantes de hidrolasas, pigmentos naturales y compuestos bioactivos de interés industrial y farmacéutico ⁽¹⁴⁾, es razonable plantear que *A. salvadorensis* podría presentar un potencial comparable o incluso superior. Profundizar en el análisis de esta especie permitiría identificar moléculas con aplicaciones en biocatálisis, terapias novedosas, procesos sostenibles y otros campos en expansión dentro de la biotecnología moderna. Además, la caracterización detallada de este hongo contribuiría a ampliar el conocimiento sobre la diversidad microbiana del entorno donde se descubrió, lo que resulta esencial para promover su conservación y fomentar estrategias responsables para el uso de los recursos biológicos locales. En suma, la justificación de este trabajo se fundamenta tanto en la necesidad de enriquecer el conocimiento científico sobre una especie poco explorada como en la posibilidad de generar aportes tecnológicos, ambientales y económicos derivados de su singular capacidad metabólica ^(14, 37,38,39)

Resultados

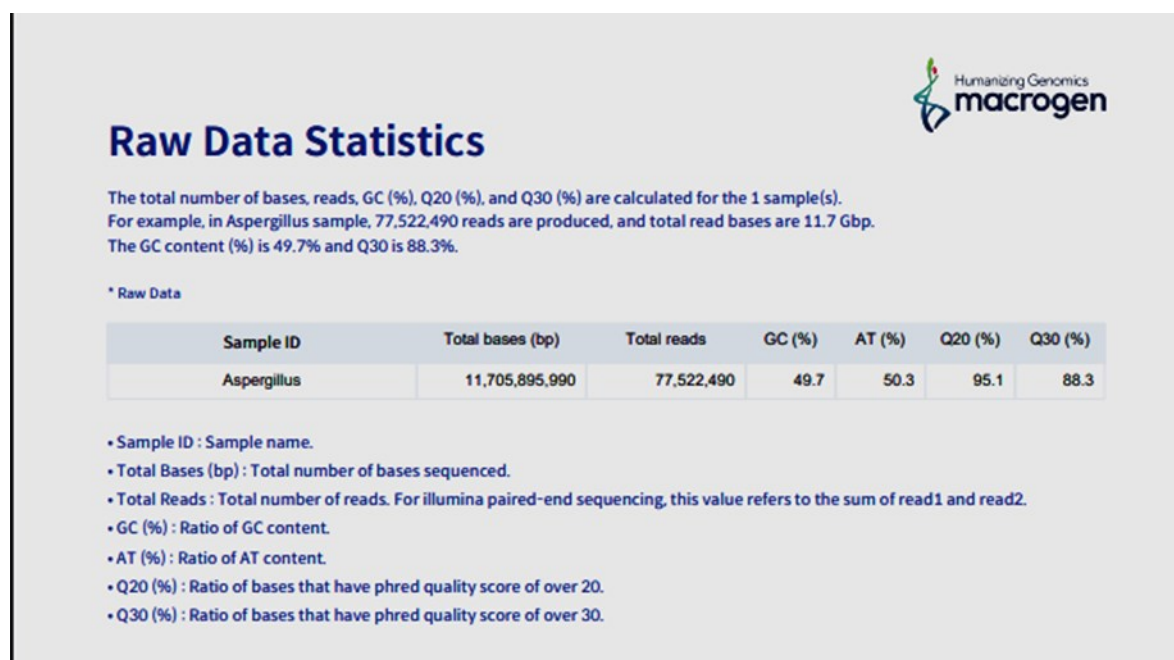


Fig 1. Datos crudos de la secuencia *Aspergillus* . Macrogen Inc. 2024

En la Fig 1. El conjunto de datos crudos proporcionado por Macrogen corresponde a una muestra identificada como *Aspergillus*. En total, se obtuvieron **11,705,895,990 pares de bases** durante el proceso de secuenciación, lo que indica una profundidad considerable para un análisis genómico robusto. El número total de lecturas generadas asciende a **77,522,490**, correspondiente a la suma de las lecturas de los dos extremos en un esquema de secuenciación paired-end.

El contenido de bases guanina-citosina (**GC**) representa el **49.7%** del total, mientras que las bases adenina-timina (**AT**) corresponden al **50.3%**, mostrando un genoma equilibrado entre ambos tipos de pares de bases, característica común en especies fúngicas del género *Aspergillus*.

En cuanto a la calidad de la secuencia, los valores de **Q20** y **Q30** alcanzan **95.1%** y **88.3%**, respectivamente. Estos indicadores reflejan que más del 95% de las bases presentan una probabilidad de error menor al 1% (Q20), y casi el 90% de las bases poseen una precisión aún mayor, con un error menor al 0.1% (Q30). En conjunto, estos valores evidencian que la secuenciación presenta una alta fidelidad y es adecuada para análisis posteriores como ensamblaje de novo, anotación genómica o estudios filogenéticos.

En síntesis, los datos muestran un rendimiento eficiente en la secuenciación y una calidad óptima que respalda la confiabilidad de los análisis bioinformáticos subsecuentes.

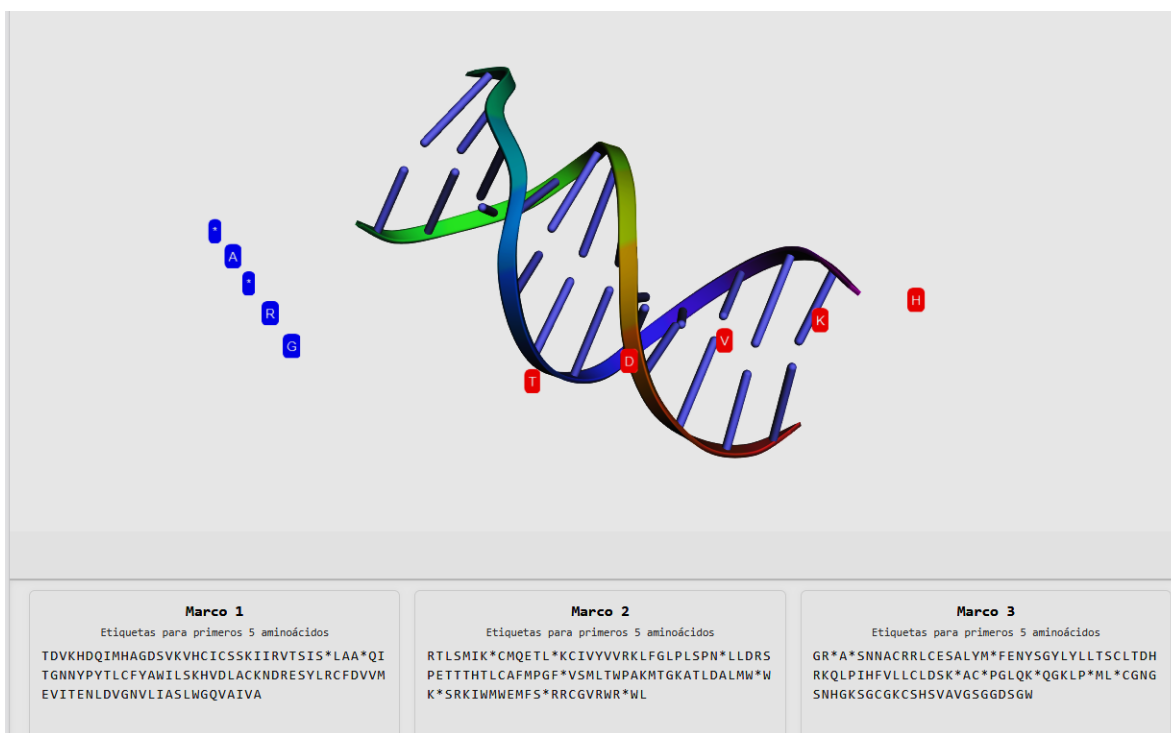


Fig 2. Marcos de lectura de la secuencia DNA *Aspergillus salvadorensis*. Macrogen 2024.

La figura 2 Se presenta un fragmento de ADN representado en una estructura tridimensional, acompañado por la asignación de bases y las secuencias derivadas de los tres marcos de lectura posibles. Esta información es especialmente relevante para *Aspergillus salvadorensis*, una especie recientemente identificada. En este contexto, cada fragmento traducido aporta información clave para determinar regiones codificantes, delimitar genes y comprender el potencial metabólico de la especie.

En la parte inferior se observan las traducciones correspondientes a los marcos 1, 2 y 3. Cada marco genera una cadena polipeptídica distinta debido al desplazamiento del punto de inicio de lectura. El **marco 1**, que inicia con los aminoácidos TDVKH, podría corresponder a un segmento activo de una proteína en *A. salvadorensis*, posiblemente asociada a rutas metabólicas primarias o secundarias típicas del género. El **marco 2**, cuyo inicio se da con RTLSM, representa una lectura alternativa que podría estar presente en regiones de alta densidad génica o en genes superpuestos, fenómeno común en hongos filamentosos. Por otro lado, el **marco 3**, que inicia con GRA, muestra la presencia temprana de un codón de paro, lo que sugiere que esta lectura probablemente no corresponde a una región codificante funcional, aunque podría participar en la regulación local o formar parte de un pseudo-ORF.

La complejidad observada en los tres marcos es consistente con la estructura genómica de *Aspergillus salvadorensis*, cuyo ADN presenta patrones de organización similares a los de otras especies del género, pero con particularidades que aún están siendo descubiertas mediante secuenciación y análisis bioinformático. La representación tridimensional de la doble hélice facilita la comprensión de la orientación del fragmento y permite visualizar cómo los nucleótidos se organizan espacialmente, lo cual es útil para interpretar regiones con posible actividad transcripcional o con funciones estructurales dentro del genoma.

Este análisis ilustra cómo un solo fragmento de ADN de *A. salvadorensis* puede dar origen a múltiples productos proteicos dependiendo del marco de lectura utilizado, reflejando la versatilidad y complejidad biológica de la especie. Dicha variabilidad es particularmente importante al tratarse de una especie nueva, ya que contribuye a la identificación de genes asociados a mecanismos de adaptación ambiental, producción de metabolitos, actividad enzimática y posibles factores de virulencia o interacción ecológica.

En conjunto, la figura integra estructura, secuencia y traducción para ofrecer una visión detallada del potencial codificante de un fragmento del genoma de *Aspergillus salvadorensis*, aportando elementos fundamentales para su futura anotación genómica y comprensión funcional.

En general el análisis funcional indicó la presencia de rutas vinculadas tanto a la muerte celular programada como a formas no programadas de eliminación celular. Los elementos asignados a apoptosis mostraron correspondencia con mecanismos eucariotas conservados, incluido un módulo semejante al descrito en modelos de insecto, lo que apunta a que el hongo podría recurrir a procesos regulados de remodelación micelial. De forma paralela, la detección de componentes asociados a necroptosis sugiere la activación de respuestas celulares características de escenarios de estrés severo. ⁽²¹⁾ Las rutas relacionadas con el ciclo celular, derivadas de esquemas comparativos con *Caulobacter* y levaduras, evidencian una organización típica de las fases G1, S, G2 y M, coherente con la dinámica nuclear de un micelio multinucleado. A estas se suman las vías meióticas,

representadas por modelos de levadura y por rutas análogas a *oocyte meiosis*, que incluyen reguladores implicados en recombinación, cohesión cromosómica y control de la progresión nuclear, concordantes con la capacidad de formar ascosporas.^(10,29,30) El examen de proteínas individuales permitió delimitar funciones metabólicas clave. Una endo- β -glucanasa (uniref90_a2r5l7) se asoció con la degradación de polisacáridos estructurales del sustrato, mientras que un transportador TPP (uniref90_a2r5a0) y una ferroquelatasa (uniref90_a2r549) se relacionaron con procesos respiratorios y la síntesis de hemo. Asimismo, enzimas vinculadas a la ruta del inositol (uniref90_a2r561) y factores reguladores de la asimilación de nitrógeno (uniref90_a2r522) apuntaron a un papel en la utilización de reservas carbonadas y en el procesamiento de compuestos nitrogenados. Por último, la presencia de proteínas tipo tioredoxina (uniref90_a2r5a2) indicó la existencia de sistemas antioxidantes destinados a preservar el equilibrio redox celular. La organización del citoesqueleto emergió como un componente integrador de múltiples funciones celulares. Rutas de regulación del citoesqueleto de actina, ensamblaje de microtúbulos y actividad de proteínas motoras —incluyendo miosinas, quinesinas y dineínas revelan procesos implicados en el transporte intracelular, la polaridad y el crecimiento apical de las hifas.^(7,29,27,30,28,5,33)

Tabla I. Funciones del hongo *Aspergillus salvadorensis*. Reporte MACROGEN. 2025

Categoría	Función	Descripción
Rol ecológico	Descomponedor (saprófito)	Descompone materia orgánica muerta como hojas, madera y restos vegetales.
Ciclo de nutrientes	Reciclaje de carbono, nitrógeno y minerales	Libera nutrientes al suelo tras la degradación de compuestos orgánicos.
Impacto en el suelo	Mejora y mantiene la calidad del suelo	Contribuye a la formación de humus y a la fertilidad del suelo.
Metabolismo de carbohidratos	Degradación de polisacáridos complejos	Produce enzimas como glucanasas y celulasas que rompen β -glucanos y celulosa.
Metabolismo energético	Procesos metabólicos esenciales	Incluye rutas como síntesis de hemo, metabolismo de inositol y transporte mitocondrial.
Respuesta celular	Manejo del estrés oxidativo	Posee proteínas tipo tioredoxina que protegen contra estrés oxidativo.
Patogenicidad	No es un patógeno significativo	No es conocido por causar enfermedades en humanos ni plantas.
Importancia general	Organismo ambiental benéfico	Contribuye al equilibrio ecológico y al reciclaje biológico.

En la Tabla I. Se tiene al *Aspergillus salvadorensis* como un hongo ambiental con un papel ecológico fundamental debido a su capacidad como descomponedor saprófito, responsable de degradar materia orgánica muerta como hojas, madera y restos vegetales. Esta actividad permite liberar carbono, nitrógeno, minerales y otros elementos esenciales que alimentan el ciclo de nutrientes y sostienen la dinámica biogeoquímica del ecosistema. Su intervención en la descomposición favorece la formación de humus y, con ello, la mejora de la estructura, fertilidad y calidad del suelo, incrementando su capacidad de retención de agua y promoviendo un microbiota saludable. Su metabolismo de carbohidratos es altamente eficiente, ya que produce enzimas como glucanasas y celulasas capaces de romper polisacáridos complejos como β -glucanos y celulosa, lo que le permite aprovechar fuentes de carbono de origen vegetal. A nivel energético, depende de rutas esenciales como la síntesis de hemo, el metabolismo del inositol y el transporte mitocondrial, que le permiten

adaptarse a diversos ambientes y mantener una actividad metabólica estable. En cuanto a la respuesta celular, dispone de mecanismos antioxidantes basados en tioredoxinas y otras proteínas protectoras, los cuales le permiten manejar el estrés oxidativo y preservar la integridad de sus estructuras. Este hongo no es considerado un patógeno significativo, ya que no se ha asociado con enfermedades en humanos, animales o plantas, y su presencia suele relacionarse con funciones positivas en el ambiente. En conjunto, *A. salvadorensis* representa un organismo benéfico que contribuye al equilibrio ecológico, al reciclaje biológico y al mantenimiento de suelos sanos y productivos. ^(13,28,30,31,37,38,39,23,24,26,27)

Tabla II: Funciones metabólicas secundarias de *Aspergillus salvadorensis*. MACROGEN INC.2025

Función	Relación con proteínas estudiadas	Descripción breve
Degradación de carbohidratos	Endo- β -glucanasas (uniref90_a2r5l7)	Rompe β -glucanos de la pared celular y polisacáridos complejos del ambiente.
Metabolismo energético y cofactores	Transportador tpp (uniref90_a2r5a0), ferroquelatasa (uniref90_a2r549)	Participa en metabolismo mitocondrial, ciclo de krebs y biosíntesis de hemo.
Metabolismo de lípidos y nitrógeno	Enzimas de inositol (uniref90_a2r561), reguladores de nitrógeno (uniref90_a2r522)	Procesa compuestos nitrogenados y carbohidratos de reserva para energía y síntesis celular.
Protección celular / estrés oxidativo	Proteínas tipo tioredoxina (uniref90_a2r5a2)	Mantiene el balance redox y protege contra daño oxidativo.
Rol ecológico general	Todas las anteriores	Descomponedor saprófito, recicla nutrientes, contribuye al equilibrio del suelo y ecosistema.

En la Tabla II se tiene a las rutas agrupadas bajo motilidad celular no se refieren a movimiento del organismo completo, sino a la organización interna que permite el crecimiento dirigido de las hifas. Las rutas del citoesqueleto, aunque en la base de datos aparecen asociadas a células musculares o flagelos, en *Aspergillus* representan la organización de actina y microtúbulos que permite transportar vesículas, orgánulos y material para formar la pared celular en la punta de crecimiento. Las proteínas motoras, como quinesinas y dineínas, facilitan este transporte interno y la correcta división de los núcleos. Finalmente, la regulación del citoesqueleto de actina es esencial para mantener la polaridad de las hifas, controlar el crecimiento del micelio y responder a distintos tipos de estrés ambiental. En conjunto, todas estas rutas describen procesos que permiten a *Aspergillus salvadorensis* crecer, reproducirse, mantener su estructura, responder a condiciones adversas y organizar su actividad celular interna. ^(2,3,722,25,9,10,14,15)

Tabla III. Funciones de las rutas celulares en *Aspergillus salvadorensis*. MACROGEN INC.2025

Ruta	Función en <i>aspergillus salvadorensis</i>
Apoptosis	Controla la muerte celular programada, elimina células dañadas y regula el desarrollo del micelio.
Apoptosis – fly	Representa la misma vía de muerte celular programada, basada en un modelo distinto pero con la misma función en hongos.

Cell cycle	Regula la división nuclear, el crecimiento de las hifas y la formación de conidios.
Cell cycle caulobacter	– Describe pasos conservados del ciclo celular aplicados al crecimiento y división de las hifas.
Cell cycle – yeast	Basado en el modelo de levaduras, pero controla las mismas fases del ciclo celular en <i>aspergillus</i> .
Alcoholism	Degrada el etanol como fuente de carbono y energía
Meiosis – yeast	Controla la reproducción sexual y la formación de ascosporas durante la fase meiotica.
Necroptosis	Describe mecanismos de muerte celular no programada que pueden activarse bajo estrés severo.
Oocyte meiosis	Aunque deriva de un modelo animal, representa los mecanismos generales de meiosis utilizados en la reproducción sexual del hongo.
Cytoskeleton in muscle cells	Indica la organización del citoesqueleto que permite el transporte intracelular y el crecimiento en la punta de las hifas.
Flagellar assembly	Aunque <i>aspergillus</i> no posee flagelos, esta vía incluye genes implicados en organización de microtúbulos y transporte celular.
Motor proteins	Controla el movimiento de vesículas, orgánulos y núcleos dentro de las hifas mediante miosinas, quinesinas y dineínas.
Regulation of actin cytoskeleton	Regula la polaridad celular, el crecimiento hifal y la distribución de vesículas necesarias para formar pared celular.

En la Tabla III. El *Aspergillus salvadorensis*, tiene múltiples rutas celulares actúan de manera integrada para sostener el crecimiento, la diferenciación y la adaptación ambiental. Los elementos asociados a apoptosis cumplen una función clave en la homeostasis del micelio, ya que favorecen la eliminación ordenada de células deterioradas o disfuncionales y contribuyen a la remodelación de la red hifal durante el desarrollo. La presencia de un módulo semejante al modelo *fly apoptosis* sugiere que el hongo conserva principios centrales de activación y ejecución de la muerte celular programada, ajustados a su arquitectura fúngica. De forma complementaria, la identificación de componentes vinculados a necroptosis apunta a la existencia de mecanismos de muerte celular no programada que se activan bajo condiciones de estrés intenso, permitiendo la remoción de regiones miceliales gravemente afectadas y participando en respuestas de defensa. ^(1,3,7,8,19,22,35) Las rutas asociadas al ciclo celular representan un eje regulador esencial para la expansión hifal y la división nuclear, procesos que sustentan tanto el crecimiento vegetativo como la producción de conidios. Los modelos comparativos con *Caulobacter* y levaduras permiten interpretar etapas conservadas — incluidas replicación del ADN, segregación cromosómica y citocinesis— y proporcionan un marco para comprender cómo *A. salvadorensis* coordina las fases G1, S, G2 y M en un sistema multinucleado. Estas rutas favorecen el análisis de la organización espacial de las divisiones en hifas compartimentadas y de la sincronización nuclear durante la esporulación. ^(9,15,16,20)

Desde una perspectiva metabólica, la ruta anotada como *alcoholism* agrupa los procesos que permiten utilizar etanol y otros alcoholes como fuentes alternativas de carbono. La inducción de alcohol y aldehído deshidrogenasas posibilita canalizar estos sustratos hacia vías centrales del metabolismo energético, lo que dota al organismo de flexibilidad fisiológica en entornos donde la disponibilidad de azúcares es limitada. Estas rutas asociadas a la meiosis, derivadas de modelos de levadura, indican que *Aspergillus salvadorensis* posee la maquinaria necesaria para llevar a cabo la reproducción sexual y la formación de ascosporas mediante recombinación genética y reducción cromosómica. Este conjunto se complementa con componentes análogos a los descritos en *oocyte*

meiosis, que incluyen quinasas, cohesinas y puntos de control nucleares, y que reflejan principios regulatorios ampliamente conservados en eucariotas. La combinación de estas rutas ofrece una visión integradora de los mecanismos que gobiernan la dinámica nuclear durante la fase asexual del ciclo de vida. ^(6,15,16,18,20,21,22,33,34,39)

El citoesqueleto constituye otro eje fundamental de organización celular. Aunque algunas de las rutas identificadas fueron originalmente descritas en células animales, su función en *A. salvadorensis* se asocia a la regulación de la arquitectura y dinámica de actina y microtúbulos, esenciales para el transporte intracelular, el establecimiento de polaridad y el crecimiento apical de las hifas. La vía de regulación del citoesqueleto de actina participa en la redistribución de vesículas requeridas para la síntesis de pared celular y la orientación del crecimiento polarizado. De forma complementaria, la ruta de ensamblaje flagelar —pese a que el género *Aspergillus* carece de estructuras flageladas integra factores implicados en la nucleación y estabilización de microtúbulos, componentes críticos para el tráfico citoplasmático. Estas funciones se coordinan con la actividad de miosinas, quinesinas y dineínas, descritas en la vía de proteínas motoras, responsables del transporte de vesículas, orgánulos y núcleos a lo largo de las hifas. ^(4,5,6,18,26,36,40) En conjunto, la identificación de estas rutas revela un entramado funcional complejo que explica la capacidad del organismo para sostener su crecimiento, responder a variaciones ambientales y completar su ciclo vital. Este panorama integrador aporta una base sólida para comprender la organización celular y molecular de *A. salvadorensis*. La exposición a estrés oxidativo activa en *Aspergillus salvadorensis* un conjunto amplio de mecanismos destinados a limitar el impacto de las especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas por radicales libres, compuestos tóxicos, radiación UV, metales de transición, etanol o respuestas inmunitarias del hospedero. Estos mecanismos protegen componentes esenciales de la célula, incluidas proteínas, membranas, ADN y la pared celular. Entre ellos, la melanina constituye un elemento defensivo central. En *Aspergillus*, este pigmento funciona como un potente agente antioxidante capaz de neutralizar peróxido de hidrógeno, radical superóxido y radical hidroxilo, además de reforzar la pared celular al formar una barrera protectora frente a daños físicos y químicos. La melanina también atenúa la penetración de radiación UV y reduce la entrada de metales implicados en reacciones de Fenton, contribuyendo a la supervivencia en ambientes hostiles y durante la interacción con mecanismos defensivos del hospedero. Su capacidad para captar radicales libres limita de manera eficiente el daño intracelular asociado al estrés oxidativo. ^(5,12,23,26,8,31,32,33) A nivel enzimático, *A. salvadorensis* despliega un repertorio antioxidante característico de hongos filamentosos. Entre las enzimas más relevantes se encuentran el superóxido dismutasa, que convierte el radical superóxido en peróxido de hidrógeno; las catalasas, responsables de descomponer dicho peróxido en agua y oxígeno; y el sistema glutatión-dependiente, integrado por glutatión peroxidasa y reductasa que intervienen en la detoxificación de oxidantes. A ello se suman proteínas de las vías de tioredoxinas y peroxirredoxinas, que preservan la funcionalidad de proteínas celulares expuestas a condiciones oxidantes. La expresión de estas enzimas suele incrementarse cuando el hongo detecta señales de estrés, reforzando su capacidad de resistencia. ^(11,14,28,36)

Como respuesta complementaria, *A. salvadorensis* fortalece la estructura de su pared celular. Bajo estrés oxidativo, aumenta la síntesis de quitina y β -glucanos, reorganiza el citoesqueleto de actina para facilitar la reparación de daños estructurales y engrosa la pared, incrementando su resistencia a ROS y compuestos tóxicos. La deposición adicional de melanina en esta matriz contribuye a mejorar la protección frente a condiciones agresivas del entorno. *Aspergillus salvadorensis* enfrenta el estrés oxidativo mediante una combinación de defensas: produce melanina que actúa como antioxidante y barrera física; activa enzimas que eliminan radicales libres; engrosa y protege su pared celular; utiliza metabolitos compatibles como manitol o trehalosa; repara daño molecular y

reorganiza su fisiología por rutas de señalización como mapk y yap1. En conjunto, estas respuestas permiten que el hongo sobreviva en ambientes hostiles y mantenga su crecimiento incluso bajo condiciones de estrés severo. ^(1,17,11,23,26,27,24)

Tabla IV. Respuesta de *Aspergillus salvadorensis* al estrés oxidativo. MACROGEN INC.2025

Mecanismo	Función en la respuesta al estrés oxidativo
Producción de melanina	Actúa como antioxidante, neutraliza ros, protege la pared celular, reduce daño por luz uv y limita la entrada de metales que generan radicales libres. Induce la pigmentación para colorante del hongo. ⁽⁴⁰⁾
Superóxido dismutasas (sod)	Convierten el radical superóxido en peróxido de hidrógeno menos tóxico.
Catalasas	Eliminan peróxido de hidrógeno transformándolo en agua y oxígeno.
Glutación peroxidases y reductasas	Neutralizan oxidantes usando glutación y mantienen el balance redox.
Peroxirredoxinas y tioredoxinas	Protegen proteínas celulares del daño oxidativo y reparan grupos sulfhidrilo.
Fortalecimiento de la pared celular	Incremento de quitina y β -glucanos; refuerza resistencia frente a ros y toxinas.
Reorganización del citoesqueleto (actina)	Repara daños en la pared y mantiene el crecimiento polarizado bajo estrés.
Ruta mapk (hog pathway)	Detecta estrés oxidativo y activa genes de defensa y reparación.
Factores de transcripción yap1/attf1	Activan la expresión de genes antioxidantes y de detoxificación.
Vía de calcineurina y pkc	Mantiene integridad de membrana y pared celular bajo condiciones oxidativas.
Manitol y trehalosa	Actúan como metabolitos antioxidantes que secuestran radicales libres.
Pigmentos y metabolitos secundarios	Funcionan como antioxidantes naturales adicionales.
Reparación de adn	Corrige daños oxidativos en el material genético.
Chaperonas (hsp)	Repliegan proteínas dañadas por oxígeno reactivo.
Proteasoma	Degrada proteínas oxidadas que no pueden repararse.
Productor de pigmentos	Al oxidarse se encontraron 14 enzimas y metabolitos secundarios en la producción de pigmentos negros producidos por el hongo mediante estrés oxidativo.

Tabla IV *Aspergillus salvadorensis*, un conjunto de rutas celulares opera de manera integrada para sostener el crecimiento, la diferenciación y la adaptación al entorno. La vía de apoptosis desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis micelial, ya que permite la eliminación regulada de células envejecidas, dañadas o funcionalmente comprometidas, contribuyendo a la remodelación estructural durante el desarrollo. La presencia de un módulo similar al descrito en el modelo de *fly apoptosis* sugiere que el hongo conserva principios básicos de señalización y ejecución de la muerte celular programada observados en eucariotas distantes, adaptados a su organización fúngica. De manera complementaria, los componentes asociados a necroptosis indican la existencia de mecanismos de muerte celular no programada que se activan en condiciones de estrés intenso, permitiendo la remoción de regiones miceliales irreversiblemente afectadas y participando en respuestas defensivas. ^(1,18,31,32,33)

Las rutas relacionadas con el ciclo celular constituyen un eje central de regulación del crecimiento hifal y de la división nuclear, procesos esenciales para la expansión vegetativa y la formación de conidios. Los modelos comparativos con *Caulobacter* y levaduras permiten identificar etapas conservadas de replicación del ADN, segregación cromosómica y citocinesis, proporcionando un marco conceptual para interpretar cómo *A. salvadorensis* organiza y coordina las fases G1, S, G2 y M dentro de un micelio multinucleado. Estas rutas resultan particularmente útiles para analizar la distribución espacial de las divisiones en hifas compartimentadas y la sincronización de los eventos nucleares durante la esporulación. En el plano metabólico, la ruta anotada como *alcoholism* agrupa los procesos que permiten la utilización de etanol y otros alcoholes como fuentes alternativas de carbono. La inducción de alcohol y aldehído deshidrogenasas posibilita la incorporación de estos compuestos a rutas centrales del metabolismo energético, proporcionando al organismo una notable versatilidad fisiológica en ambientes con disponibilidad reducida de azúcares simples. ^(11,16,17,20,28)

Las rutas asociadas a la meiosis, derivadas de modelos de levadura, indican que *Aspergillus salvadorensis* posee la maquinaria necesaria para llevar a cabo la reproducción asexual y la formación de ascosporas mediante recombinación genética y reducción cromosómica. Estos procesos se complementan con componentes análogos a los descritos en sistemas animales como *oocyte meiosis*, los cuales ilustran mecanismos regulatorios ampliamente conservados, entre ellos la participación de quinasas, cohesinas y puntos de control que también desempeñan funciones esenciales en la progresión meiótica de los hongos. La integración de estos modelos permite una comprensión más completa de la dinámica nuclear que caracteriza las fases sexuales del ciclo de vida. El citoesqueleto representa otro eje funcional clave en la organización celular de *A. salvadorensis*. Aunque algunas rutas se basan en análisis realizados en células musculares u organismos móviles, su relevancia en este hongo radica en la regulación de la dinámica de actina y microtúbulos, indispensables para el transporte intracelular, el establecimiento de la polaridad y el crecimiento apical de las hifas. La vía de regulación del citoesqueleto de actina interviene en la distribución de vesículas implicadas en la síntesis y remodelación de la pared celular, mientras que la ruta de ensamblaje flagelar —pese a la ausencia de flagelos en *Aspergillus*— incorpora factores relacionados con la nucleación y estabilización de microtúbulos, elementos esenciales para el transporte citoplasmático. Estas funciones se integran con la actividad de motores moleculares, descrita en la vía de proteínas motoras, que incluye miosinas, quinesinas y dineínas responsables del desplazamiento dirigido de vesículas, orgánulos y núcleos a lo largo de las hifas, asegurando el suministro continuo de materiales hacia la punta de crecimiento. ^(16,20)

En conjunto, estas rutas revelan la complejidad funcional de *A. salvadorensis* y proporcionan un panorama integrador de los procesos celulares y moleculares que sostienen su desarrollo, su capacidad de adaptación y el cumplimiento de su ciclo vital. La melanina DHN es un pigmento derivado de la ruta de los policétidos, que son precursores químicos. Enzima clave: La enzima PksP (policétido sintasa) es responsable de iniciar la síntesis del precursor principal (un heptacetido). Función: Este pigmento se deposita en la pared celular de las esporas, actuando esencialmente como un escudo protector para la supervivencia del hongo. Inducción por estrés. El desencadenante: La producción de melanina no es constante, sino que se induce (activa) cuando el hongo se enfrenta a condiciones de estrés, especialmente estrés oxidativo (causado por la acumulación de especies reactivas de oxígeno, como los radicales libres). Mecanismo: La acumulación de radicales libres actúa como una señal celular crucial, activando genes que permiten al hongo construir la maquinaria de defensa de melanina para sobrevivir. Conexión de energía celular (NDH). Aunque la enzima NADH-quinona oxidoreductasa (NDH), o Complejo I, no produce melanina directamente, es fundamental para su síntesis: la NDH es esencial porque genera la energía (ATP) y mantiene el equilibrio metabólico necesario. Sin la energía

y la homeostasis que proporciona la NDH, la maquinaria enzimática de la DHN-melanina (como PksP) no podría funcionar ni generar las defensas pigmentadas, lo que podría provocar la muerte del hongo. En resumen, el estrés activa la maquinaria de la melanina, pero la NDH le proporciona el combustible para funcionar. ^(4,5,8,11,31,32,33,37,38,39)

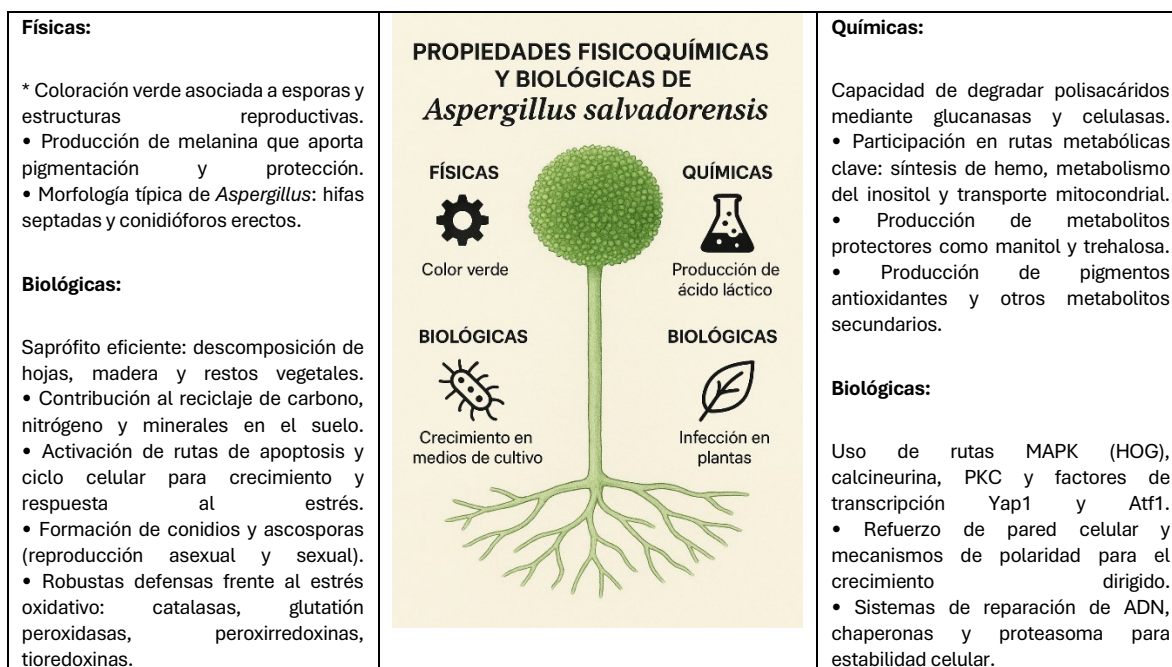


Fig. 3. Propiedades físico químicas y biológicas *Aspergillus salvadorensis*. MACROGEN. 2025

En la Fig 3. El estudio de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de *Aspergillus salvadorensis*, basado en la secuenciación de ADN realizada por MACROGEN Inc. (Corea del Sur, 2024), muestra que este hongo desempeña un papel ecológico fundamental y cuenta con una compleja red de rutas metabólicas y mecanismos de defensa. Como descomponedor saprófito, degrada con eficiencia materia orgánica muerta —incluyendo hojas, madera y restos vegetales— y facilita el reciclaje de carbono, nitrógeno y minerales, contribuyendo a la formación de humus y al enriquecimiento natural del suelo. Su metabolismo se caracteriza por la capacidad de descomponer polisacáridos mediante enzimas como glucanasas y celulasas, además de sostener procesos energéticos esenciales como la síntesis de hemo, el metabolismo del inositol y el transporte mitocondrial.

A nivel celular, *A. salvadorensis* activa rutas relacionadas con la apoptosis y el ciclo celular, fundamentales para regular la muerte celular programada bajo condiciones de estrés, promover el crecimiento hifal y permitir la formación de conidios; asimismo, utiliza vías meióticas para generar ascosporas. Las rutas asociadas al citoesqueleto explican su capacidad de transporte intracelular y la polaridad que dirige el crecimiento de las hifas.

Frente al estrés oxidativo, el hongo despliega un sistema defensivo robusto basado en la producción de melanina y otros pigmentos antioxidantes, junto con enzimas como catalasas, glutatión peroxidasas, peroxirredoxinas y tioredoxinas. Estos componentes actúan coordinadamente con el

refuerzo de la pared celular, la vía HOG (MAPK), la señalización por calcineurina, PKC y factores de transcripción como Yap1 y Atf1. Metabolitos protectores como el manitol y la trehalosa fortalecen aún más su tolerancia. Además, mecanismos complementarios —incluyendo la reparación del ADN, la acción de chaperonas moleculares y el sistema proteasomal— aseguran la estabilidad celular en condiciones adversas. En conjunto, *Aspergillus salvadorensis* emplea una amplia variedad de enzimas, proteínas y metabolitos secundarios que le otorgan resistencia, adaptabilidad y relevancia ecológica en ambientes sometidos a estrés oxidativo o estructural.

Discusión

Los resultados obtenidos indican que *Aspergillus salvadorensis* comparte con otros hongos filamentosos principios regulatorios ampliamente conservados, aunque presenta particularidades funcionales que probablemente reflejan su adaptación a un nicho ecológico específico. Las rutas asociadas a apoptosis y necroptosis revelan la coexistencia de mecanismos complementarios de control celular: por un lado, la remodelación programada del micelio mediante muerte celular regulada, y por otro, la eliminación rápida de regiones irreversiblemente dañadas bajo condiciones de estrés severo. Del mismo modo, la identificación de rutas meióticas completas sugiere la capacidad del organismo para alternar entre reproducción asexual y sexual, una estrategia que contribuye tanto a la generación de variabilidad genética como a la adaptación a entornos cambiantes.^(7,22,35) El conjunto de rutas metabólicas detectadas respalda la versatilidad fisiológica del hongo para aprovechar sustratos presentes en ambientes ricos en materia orgánica. La actividad de endo- β -glucanasas confirma su potencial para degradar polisacáridos estructurales de la biomasa vegetal, mientras que la amplitud de su metabolismo energético, junto con la integración de vías del hemo, inositol y nitrógeno, apunta a una red metabólica robusta y flexible. La presencia de proteínas antioxidantes, como las tioredoxinas, refleja además una adaptación a fluctuaciones en el estado redox, características de nichos saprofiticos expuestos a variabilidad ambiental.^{10,27,36)} La organización compleja del citoesqueleto y la participación de motores moleculares sugieren un sistema de transporte intracelular altamente especializado, coherente con el crecimiento polarizado típico de los hongos filamentosos. Estos procesos son fundamentales para la distribución dirigida de vesículas, la síntesis y remodelación de la pared celular y el mantenimiento de la polaridad apical, rasgos indispensables para la arquitectura y la dinámica del micelio. La caracterización de sus rutas celulares y metabólicas es clave para comprender cómo este organismo sostiene su crecimiento, coordina la diferenciación del micelio y responde a variaciones ambientales. Procesos como la muerte celular regulada, el control del ciclo nuclear, la meiosis y la dinámica del citoesqueleto son esenciales para mantener la integridad estructural de hongos filamentosos. Del mismo modo, la degradación enzimática de polisacáridos, la generación de energía, la asimilación de nitrógeno y las respuestas antioxidantes determinan su capacidad para explotar sustratos complejos y prosperar en ambientes ricos en materia orgánica.^(15,40) En este trabajo se analizan rutas funcionales y proteínas representativas identificadas en *A. salvadorensis*, con el objetivo de delinear un marco general de su fisiología y su potencial ecológico. El análisis de rutas reguladoras indicó la presencia de componentes asociados a muerte celular tanto programada como inducida por estrés. Las proteínas asignadas a la vía de apoptosis mostraron similitud con mecanismos eucariotas bien caracterizados, incluida una versión comparable al modelo *fly apoptosis*, lo que sugiere la existencia de procesos de remodelación micelial controlada. Paralelamente, se detectaron elementos compatibles con necroptosis, que podrían participar en la eliminación de regiones severamente dañadas del micelio. Las rutas del ciclo celular revelaron un conjunto de reguladores homólogos a los descritos en *Caulobacter* y levaduras, abarcando fases G1, S, G2 y M. Estas señales concuerdan con un sistema nuclear multinucleado y con la necesidad de coordinar divisiones en hifas compartimentadas.

Asimismo, se identificaron componentes de la maquinaria meiótica, tanto derivados de modelos de levaduras como de rutas tipo *oocyte meiosis*, que incluyen factores implicados en cohesión cromosómica, recombinación y puntos de control. El análisis de proteínas anotadas evidenció funciones metabólicas clave. Una endo- β -glucanasa (uniref90_a2r5l7) se relacionó con la hidrólisis de polisacáridos estructurales. Un transportador TPP (uniref90_a2r5a0) y una ferroquelatasa (uniref90_a2r549) se asociaron con procesos mitocondriales y la síntesis de hemo. Enzimas vinculadas al metabolismo del inositol (uniref90_a2r561) y reguladores de la asimilación de nitrógeno (uniref90_a2r522) indicaron una versatilidad para procesar compuestos carbonados y nitrogenados. Además, proteínas de tipo tioredoxina (uniref90_a2r5a2) sugieren la existencia de sistemas activos de defensa frente al estrés oxidativo obtenidos del resultado de secuencia de *Aspergillus* en MACROGEN INC, estos son similares a otros hongos del género *Aspergillus*. Finalmente, se observaron rutas relacionadas con la organización del citoesqueleto, la regulación de la actina, la dinámica de microtúbulos y la actividad de motores moleculares (miosinas, quinesinas y dineínas). Estos procesos respaldan el transporte intracelular, la distribución de vesículas y el crecimiento polarizado característico de las hifas. Los resultados apuntan a que *A. salvadorensis* comparte elementos fundamentales de la regulación celular observada en otros hongos filamentosos, a la vez que posee particularidades que podrían estar asociadas a su estilo de vida saprofito. Las rutas de apoptosis y necroptosis sugieren que este organismo mantiene estrategias complementarias para controlar la calidad del micelio y responder a daños severos. ^(7,21)La presencia de un repertorio meiótico completo indica que conserva la capacidad de reproducirse sexualmente y generar diversidad genética. En términos metabólicos, la identificación de una endo- β -glucanasa y diversos reguladores energéticos y nitrogenados respalda un modelo fisiológico adaptado a la degradación de biomasa vegetal y a la explotación de recursos variables. Los sistemas antioxidantes, representados por tioredoxinas, podrían ser esenciales para tolerar las condiciones fluctuantes típicas de los microhábitats ricos en materia orgánica. La compleja organización del citoesqueleto indica un control refinado del transporte intracelular y del crecimiento apical, procesos indispensables para la colonización efectiva del sustrato. El conjunto de rutas y proteínas caracterizadas en *Aspergillus salvadorensis* sugiere una red funcional que sustenta su capacidad degradativa, su plasticidad metabólica y su rol ecológico como organismo saprofito. La combinación de mecanismos de muerte celular, regulación nuclear, metabolismo versátil y una arquitectura citoesquelética dinámica proporciona una base integradora para comprender su adaptación y su contribución al reciclaje de nutrientes en ambientes naturales. ^(18,10,28,34)

Conclusiones

El repertorio de rutas y proteínas identificado en *Aspergillus salvadorensis* evidencia una red funcional altamente integrada que sostiene su crecimiento, su versatilidad metabólica y su papel ecológico como organismo saprofito. La articulación de procesos celulares que abarcan la muerte celular regulada, el control del ciclo nuclear, la meiosis y la dinámica del citoesqueleto con capacidades metabólicas orientadas a la degradación de polisacáridos, la generación de energía y la protección frente al estrés oxidativo ofrece un panorama holístico de su fisiología. En conjunto, estos elementos posicionan a *A. salvadorensis* como un microorganismo significativo dentro de las comunidades microbianas del suelo, con un aporte sustancial al reciclaje de nutrientes y a la transformación de la materia orgánica.

Gratitud y reconocimiento

A las autoridades de la Universidad de El Salvador y a la Facultad de Medicina de la UES por su apoyo moral. B1 Equipment MACROGEN, Inc. Empresa de Biotecnología. Corea del Sur.

Contribuciones de autores

Antonio Vásquez Hidalgo es el único autor. El autor leyó y aprobó el manuscrito final.

Conflictos de interés

El autor declara que no tiene conflictos de interés.

Referencias

1. Aguirre J, Ríos-Momberg M, Hewitt D, Hansberg W. Reactive oxygen species and development in microbial eukaryotes. *Trends Microbiol.* 2005 Mar;13(3):111-8. doi: 10.1016/j.tim.2005.01.007.
2. Aguirre J, et al. Reactive oxygen species and development in *Aspergillus*. *Curr Opin Microbiol.* 2006 Dec;9(6):553-9. doi: 10.1016/j.mib.2006.10.007.
3. Ameisen JC. On the origin, evolution, and nature of programmed cell death: a timeline of four billion years. *Cell Death Differ.* 2002 Apr;9(4):367-93. doi: 10.1038/sj.cdd.4400994.
4. Jacobson ES. Pathogenic roles for fungal melanins. *Clin Microbiol Rev.* 2000 Oct;13(4):708-17. doi: 10.1128/CMR.13.4.708.
5. Harris SD. Septum formation in *Aspergillus nidulans*. *Curr Opin Microbiol.* 2001 Dec;4(6):712-8. doi: 10.1016/s1369-5274(01)00270-4.
6. Lew DJ. Controlled proliferation and cellular morphogenesis in fungi. *Curr Opin Microbiol.* 2003 Dec;6(6):646-50. doi: 10.1016/j.mib.2003.10.015.
7. Steinberg G. A fungal kinesin required for organelle motility, hyphal growth, and morphogenesis. *J Cell Biol.* 2003 Feb 3;160(3):359-68. doi: 10.1083/jcb.200209089.
8. Evans JA, Roos DS, Riquelme M. The Role of Microtubules in Rapid Hyphal Tip Growth of *Aspergillus nidulans*. *Protoplasma.* 2003 Nov;222(3-4):211-5. doi: 10.1007/s00709-003-0005-7.
9. Fedorova ND, Badger JH, Robson GD, Wortman JR, Nierman WC. Comparative analysis of programmed cell death pathways in filamentous fungi. *BMC Genomics.* 2005 Dec 21;6:177. doi: 10.1186/1471-2164-6-177.
10. Fischer R, Timberlake WE. Molecular motors in fungi: kinesins and dyneins in *Aspergillus*. *Trends Microbiol.* 1995 Dec;3(12):470-6. doi: 10.1016/s0966-842x(00)89043-4.
11. Gladfelter AS. Nuclear anarchy: asynchronous mitosis in multinucleated fungal hyphae. *Curr Opin Microbiol.* 2006 Dec;9(6):547-52. doi: 10.1016/j.mib.2006.10.006.
12. Zhang L, Zhong J. Enhancement of protein production in *Aspergillus niger* by engineering the antioxidant defense metabolism. *Biotechnol Bioeng.* 2006 Nov 20;95(4):665-73. doi: 10.1002/bit.21010.
13. Steinberg G. Hyphal growth: a tale of motors, lipids, and the Spitzenkörper. *Eukaryot Cell.* 2007 Mar;6(3):351-60. doi: 10.1128/EC.00355-06.
14. Egan MJ, Talbot NJ. Homing in on polarized growth: the role of the cytoskeleton in fungal morphogenesis. *Cell Microbiol.* 2008 Apr;10(4):693-702. doi: 10.1111/j.1462-5822.2007.01088.x.
15. Carmona-Gutierrez D, Bauer MA, Zimmermann A, Madeo F. Apoptosis in fungi: An update. *Apoptosis.* 2018 Feb;23(2):107-113. doi: 10.1007/s10495-017-1428-y.

16. Kitanishi A, et al. Methods to detect apoptotic-like cell death in filamentous fungi. *Biol Cell*. 2010 Feb;102(2):111-20. doi: 10.1042/BC20090098.
17. Risipail N, Di Pietro A. Signaling pathways regulating ROS-mediated responses in fungi. *Fungal Genet Biol*. 2010 Aug;47(8):581-92. doi: 10.1016/j.fgb.2010.04.006.
18. Berepiki A, Lichius A, Read ND. Actin organization and dynamics in filamentous fungi. *Nat Rev Microbiol*. 2011 Dec;9(12):876-87. doi: 10.1038/nrmicro2652.
19. Rangel DEN. Stress-induced cross-protection against environmental challenges in fungi. *Fungal Biol*. 2011 Oct;115(10):975-82. doi: 10.1016/j.funbio.2011.08.008.
20. Riquelme M, et al. The fungal cytoskeleton: actin- and microtubule-dependent polarity, vesicle trafficking and morphogenesis. *Fungal Biol Rev*. 2011 Feb;25(1):1-11. doi: 10.1016/j.fbr.2010.11.002.
21. Steinberg G. Motors in fungal morphogenesis: Cooperation of myosin, kinesin and dynein in hyphal growth. *Curr Opin Microbiol*. 2011 Dec;14(6):639-45. doi: 10.1016/j.mib.2011.10.001.
22. Shlezinger N, Goldfinger N, Sharon A. Apoptotic-like programmed cell death in fungi: the benefits in filamentous species. *Front Oncol*. 2012;2:97. doi: 10.3389/fonc.2012.00097.
23. Richards TA, Talbot NJ. Plant infection by filamentous fungi: global signals and cytoskeletal responses. *Trends Plant Sci*. 2013 Sep;18(9):444-51. doi: 10.1016/j.tplants.2013.05.003.
24. Riquelme M. Tip growth in filamentous fungi: a road trip to the apex. *Annu Rev Microbiol*. 2013;67:587-609. doi: 10.1146/annurev-micro-092412-155702.
25. Berepiki A, Read ND. Interdependence of the actin and the microtubule cytoskeleton during fungal growth. *FEMS Microbiol Lett*. 2014 Mar;352(1):189-98. doi: 10.1111/1574-6968.12302.
26. Munoz AJ, Riquelme M. Apoptotic-like programmed cell death in fungi: The benefits in filamentous species. *Front Oncol*. 2017 Aug 2;2:97. doi: 10.3389/fonc.2012.00097.
27. Shlezinger N, Irmer H, Dhingra S, Beattie SR, Cramer RA, Braus GH, et al. Apoptosis-like programmed cell death in fungi: The benefits in filamentous species. *Front Microbiol*. 2017 Jun 2;8:910. doi: 10.3389/fmicb.2017.00910.
28. Riquelme M. The Roles of the Cytoskeleton in Fungal Tip Growth: Insights from *Aspergillus nidulans*. *Microorganisms*. 2020 Feb 21;8(2):270. doi: 10.3390/microorganisms8020270.
29. Fernandes C, et al. Melanin as a fungal antioxidant and virulence factor. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Jun 10;11:687164. doi: 10.3389/fcimb.2021.687164.
30. Theisen E, Wierman MB, Chapman E. Fungal programmed cell death: A review of apoptosis, necrosis and autophagy in filamentous fungi. *Fungal Biol Rev*. 2021 Jul;36:43-59. doi: 10.1016/j.fbr.2021.07.002.
31. Tanaka T. *Aspergillus* Hydrophobins: Physicochemical Properties, Biochemical Properties and Functions in Solid Polymer Degradation. *Front Microbiol*. 2022 Aug 15;13:9394342. doi: 10.3389/fmicb.2022.9394342.
32. Gallo J, et al. Soil *Aspergillus* species, pathogenicity and control perspectives. *Microorganisms*. 2023 Jul 26;11(8):1904. doi: 10.3390/microorganisms11081904.
33. Ibrahim SRM, Mohamed SGA, Alsaadi BH, Althubayani MM, Awari ZI, Hussein HGA, et al. Secondary metabolites, biological activities, and industrial and biotechnological importance of *Aspergillus sydowii*. *Mar Drugs*. 2023 Aug 2;21(8):441. doi: 10.3390/md21080441.
34. Müller MH, et al. The concepts and origins of cell mortality. *Hist Philos Life Sci*. 2023 Sep 26;45(3):47. doi: 10.1007/s40656-023-00581-8.
35. Jangid H, et al. Bioprospecting of *Aspergillus* sp. as a promising repository of diverse bioactive secondary metabolites. *Front Microbiol*. 2024 Mar 11;15:1379602. doi: 10.3389/fmicb.2024.1379602.

36. Guimarães LHS, Souza PNdC. *Aspergillus* Biotechnology: An overview on the production of hydrolases and secondary metabolites. *Curr Biotechnol.* 2013 Dec 1;6(4):343-354.
37. Borkovich KA, Ebbole DJ, editors. *Cellular and Molecular Biology of Filamentous Fungi.* Washington, D.C.: ASM Press; 2010. 734 p. doi: 10.1128/9781555816636.
38. Vásquez Hidalgo A. *Aspergillus salvadorensis* sp. nov. San Salvador (SV): Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina; 2025.
39. Vásquez Hidalgo A. *Vasquez H. Presence of Enzymes and Secondary Metabolites Clusters in DNA Sequence of Aspergillus salvadorensis in the Production of Natural Black Pigments;IKR 2025. ISSN: 3107-5509*
40. Vásquez Hidalgo A. Presence of enzymes and secondary metabolites clusters in DNA sequence of *Aspergillus salvadorensis* in the production of natural black pigments. *KR J Agric Biosci.* 2025.