



Análisis funcional de PP2A^{B55} en ciclo celular, autofagia y transcripción

Alicia Uxía Vázquez Bolado

Instituto de Biología Funcional y Genómica
CSIC-Universidad de Salamanca

Tesis Doctoral

Julio 2020

**Universidad de Salamanca – CSIC
Instituto de Biología Funcional y Genómica**

El Dr. D. Sergio Moreno Pérez, Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas,

CERTIFICA:

Que la memoria titulada “Análisis funcional de PP2A^{B55} en ciclo celular, autofagia y transcripción” presentada por la graduada D^a. Alicia Uxía Vázquez Bolado para optar al grado de Doctora en Biotecnología por la Universidad de Salamanca, ha sido realizada bajo su dirección en el Instituto de Biología Funcional y Genómica, centro mixto CSIC-Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, firma el siguiente certificado en Salamanca,

a 24 de Junio de 2020



Fdo. Sergio Moreno Pérez

**Universidad de Salamanca – CSIC
Instituto de Biología Funcional y Genómica**

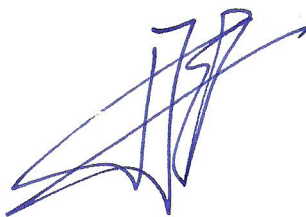
El Dr. D. Francisco del Rey Iglesias, Catedrático del Departamento de Microbiología y Genética de la Universidad de Salamanca,

CERTIFICA:

Que la memoria titulada “Análisis funcional de PP2A^{B55} en ciclo celular, autofagia y transcripción” presentada por la graduada D^a. Alicia Uxía Vázquez Bolado para optar al grado de Doctora en Biotecnología por la Universidad de Salamanca, ha sido realizada bajo la dirección del Dr. D. Sergio Moreno Pérez en el Centro Mixto de Biología Funcional y Genómica, CSIC-Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, firma el siguiente certificado en Salamanca,

A 24 de Junio de 2020



Fdo. Francisco del Rey Iglesias

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Aunque parecía que estaba muy lejano en el horizonte este día ya ha llegado. Tengo que agradecer a muchas personas el que hoy me encuentre aquí. En primer lugar a mi familia, que si he llegado hasta aquí es gracias a ellos.

A mi director de tesis, Sergio Moreno, tengo que agradecerle el haber podido embarcarme en este trabajo. Sobre todo la oportunidad de trabajar con datos de secuenciación, que ha sido todo un reto para mí y del que he aprendido muchísimo.

Al resto de miembros del laboratorio, algunos con los que he coincidido poco porque se terminaba su tiempo por el laboratorio como los que han estado durante toda la tesis. Voy a echar de menos las charlas del café y sé que vais a echar de menos los dulces. En especial, a Livia, por estar siempre ahí para discutir ideas y experimentos, y a Anaé porque nos haces la vida muchísimo más fácil y más amena al resto.

Natalia e Irene tengo que agradecerlos mucho, porque habéis sido un apoyo muy importante tanto dentro como fuera del laboratorio. No sabéis lo que me alegro de que hayamos coincidido en el laboratorio. Natalia se me va a hacer muy raro que ya no vayamos a trabajar en el mismo sitio. Ha sido muy fácil compaginarlos.

A Dani, mi primer padawan. Espero que hayas aprendido tanto como yo al enseñarte.

Parece mentira que hace no tanto era yo la padawan de alguien. Fer, muchísimas gracias por todo. Parece que fue ayer cuando entré por primera vez en el laboratorio.

Algo que he ganado de Salamanca es un grupo de amigos excepcional. Paloma, todo lo que diga aquí se queda corto. Esta etapa habría sido mucho más complicada si no hubieses estado por aquí. Gracias por estar siempre ahí escuchándome, sobre todo cuando llegaba a casa quejándome de que no salían las cosas. Por todos esos viajes que hemos compartido y por los que nos quedan todavía pendientes. Miguel gracias por todas las cenas espontáneas y con las que discutíamos de todo, desde viajes hasta el laboratorio, y sacábamos nuevas ideas. Sergio mil gracias por resolver mis dudas de estadística. Carlos, Bea, Natalia, Sara, Sandra, Mario que aunque no estéis aquí cerca, siempre estáis al otro lado del teléfono o skype.

Lara que sigues ahí después de tantos años y aunque ya no estemos tan cerca.

De verdad, muchas gracias a todos.

ÍNDICE GENERAL

Índice de figuras	XI
Índice de tablas	XV
Abreviaturas	XIX
1. Introducción	1
1.1. Ciclo celular	1
1.1.1. Ciclo celular de <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	1
1.1.2. Regulación del ciclo celular	3
1.1.3. Transcripción periódica durante el ciclo celular	6
1.2. Crecimiento celular	8
1.2.1. TOR	8
1.2.2. AMPK	14
1.2.3. PKA	15
1.2.4. Pef1	15
1.2.5. Autofagia	16
1.3. Quiescencia	20
1.3.1. Perfil transcriptómico en ausencia de nitrógeno	21
1.3.2. La ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A ^{B55} en quiescencia	22
1.4. Retrotransposones <i>Tf2</i>	23
1.4.1. Regulación de los retrotransposones <i>Tf2</i>	24
2. Objetivos	27
3. Materiales y métodos	29
3.1. Microorganismos utilizados	29

ÍNDICE GENERAL

3.1.1.	Cepas de <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	29
3.1.2.	Cepas de <i>Escherichia coli</i>	29
3.2.	Medio y condiciones de cultivo	29
3.2.1.	<i>S. pombe</i>	29
3.2.2.	<i>E. coli</i>	31
3.3.	Manipulación de ácidos nucleicos	31
3.3.1.	Reacción en cadena de la polimerasa	31
3.3.2.	Electroforesis de ADN/ARN	31
3.3.3.	Extracción de plásmidos de ADN en <i>E. coli</i>	32
3.3.4.	Extracción de ADN genómico	32
3.3.5.	Extracción de ARN	32
3.4.	Transformación	33
3.4.1.	Transformación de <i>S. pombe</i>	33
3.4.2.	Transformación de <i>E. coli</i>	34
3.5.	Cruces genéticos	35
3.5.1.	Micromanipulación de esporas	35
3.5.2.	Análisis de esporas al azar	35
3.6.	Microscopía de contraste interferencial y de fluorescencia	35
3.6.1.	Microscopía de campo claro	35
3.6.2.	Medición del tamaño celular mediante tinción con Blankophor	36
3.7.	Citometría de flujo	36
3.8.	Inmunodetección de proteínas por <i>western blot</i>	36
3.8.1.	Preparación de extractos proteicos en condiciones desnaturalizantes	36
3.8.2.	Determinación de la concentración de proteínas en los extractos	37
3.8.3.	Electroforesis de proteínas en SDS-PAGE y transferencia húmeda	37
3.8.4.	Bloqueo, incubación con anticuerpos y revelado	38
3.9.	Detección de ARN por <i>northern blot</i>	38

ÍNDICE GENERAL

3.9.1.	Preparación de la sonda y marcaje de la sonda	38
3.9.2.	Preparación del gel y las muestras	39
3.9.3.	Electroforesis y transferencia	39
3.9.4.	Fijación de ARN a la membrana y tinción de ARN ribosómico	40
3.9.5.	Lavados, bloqueo e hibridación	40
3.9.6.	Lavados y revelado	40
3.9.7.	Incubación con otra sonda	41
3.10.	Secuenciación de ARN	41
3.10.1.	Comprobación y secuenciación de las muestras	41
3.10.2.	Calidad y recorte de adaptadores	41
3.10.3.	Alineamiento	41
3.10.4.	Contaje de lecturas	42
3.10.5.	Análisis estadístico	42
3.11.	Análisis estadístico y montaje de imágenes	42
4.	Resultados	43
4.1.	Regulación de la transición G2/M por la fosfatasa PPA2 ^{Pab1}	43
4.2.	Entrada en quiescencia	45
4.2.1.	Autofagia	45
4.2.2.	Implementación del programa transcripcional de quiescencia	52
4.2.3.	Análisis de la expresión de <i>Tf2</i> por <i>northern blot</i>	68
5.	Discusión	73
5.1.	La proteína fosfatasa PPA2 ^{Pab1} regula la transición G2/M	73
5.2.	Regulación de la autofagia por la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A ^{Pab1}	74
5.2.1.	Regulación de la autofagia por moduladores y efectores de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A ^{Pab1}	75
5.3.	Función de Pef1 en transcripción	77

ÍNDICE GENERAL

5.4. Función de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A ^{Pab1} en transcripción	80
5.5. Función de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A ^{Pab1} en la regulación de la retro- transposones <i>Tf2</i>	82
6. Conclusiones	85
Bibliografía	87
Apéndice A. Genes codificantes	111
Apéndice B. Genes no codificantes	153
Apéndice C. Mapas de calor	177
Apéndice D. Localización en los cromosomas	189
Apéndice E. Genes cerca de un LTR	199

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1. Ciclo celular <i>S. pombe</i>	2
1.2. Ciclo celular en ausencia de nitrógeno en el medio	3
1.3. Actividad CDK	4
1.4. Expresión de genes periódicos	7
1.5. Esquema TORC1	12
1.6. Esquema autofagia	18
4.1. Modulación del complejo fosfatasa PPA2 ^{Pab1}	45
4.2. Procesamiento de CFP-Atg8	46
4.3. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>igo1Δ</i>	46
4.4. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>ppk18Δ</i> , <i>cek1Δ</i> y <i>ppk31Δ</i>	47
4.5. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> y <i>ppk18Δ ppk31Δ</i>	48
4.6. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>sck1Δ</i> , <i>sck2Δ</i> y <i>psk1Δ</i>	48
4.7. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>pka1Δ</i>	49
4.8. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>pef1Δ</i>	50
4.9. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>ppa2Δ</i>	51
4.10. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>pab1Δ</i> y <i>nmt41:pab1</i>	51
4.11. Procesamiento de CFP-Atg8 en <i>gad8Δ</i>	52
4.12. Análisis de componentes principales	53
4.13. Diagrama de volcán de <i>pef1Δ</i>	55
4.14. Análisis de enriquecimiento de <i>pef1Δ</i>	55
4.15. Diagrama de volcán de <i>igo1Δ</i> y <i>ppk18Δ cek1Δ</i>	59
4.16. Análisis de enriquecimiento de <i>igo1Δ</i> y <i>ppk18Δ cek1Δ</i>	61
4.17. Test de razón de verosimilitud	66
4.18. Clustering de LRT	67
4.19. Grupos LRT: 1, 6 y 16	67

ÍNDICE DE FIGURAS

4.20. Grupos LRT: 2, 11 y 19	68
4.21. <i>Northern blot</i> silvestre e <i>igo1Δ</i>	69
4.22. <i>Northern blot</i> de tiempos cortos	70
4.23. <i>Northern blot</i> de tiempos largos	71
5.1. Diagramas de Venn de <i>pef1Δ</i>	79
5.2. Diagramas de Venn de <i>igo1Δ</i>	83
C.1. Genes meióticos, inducidos por cafeína y rapamicina, CESR	177
C.2. Módulo de metabolismo de aminoácidos	178
C.3. Inducidos por cafeína y rapamicina	178
C.4. Genes meióticos inducidos por falta total de nitrógeno	179
C.5. Genes del módulo de estrés	179
C.6. Módulo de metabolismo de aminoácidos	180
C.7. Módulo de proteínas ribosómicas	181
C.8. Clúster 4 de ciclo celular	182
C.9. Módulo de respuesta central a estrés medioambiental	183
C.10. Módulos de estrés	184
C.11. Inducidos por cafeína y rapamicina	185
C.12. Dianas de Sep1, Ace2, Cdc10 y Ste11	186
C.13. Módulo de reproducción sexual	187
D.1. Localización de GDE al alza en <i>pef1Δ</i>	189
D.2. Localización de GDE a la baja en <i>pef1Δ</i>	190
D.3. Localización de GDE al alza en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	191
D.4. Localización de GDE al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	192
D.5. Localización de GDE al alza en <i>igo1Δ</i> en MM-N 4h	193
D.6. Localización de GDE al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	194
D.7. Localización de GDE a la baja en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	195

ÍNDICE DE FIGURAS

D.8. Localización de GDE a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	196
D.9. Localización de GDE a la baja en <i>igo1Δ</i> en MM-N 4h	197
D.10. Localización de GDE a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	198

ÍNDICE DE TABLAS

1.1. Complejos CDK/ciclina en diferentes organismos	4
1.2. Componentes de los complejos TORC1 y TORC2	9
3.1. Cepas de <i>S. pombe</i>	30
3.2. Cepas de <i>E. coli</i>	31
3.3. Oligonucleótidos utilizados para la construcción de cepas	34
3.4. Anticuerpos utilizados	38
3.5. Oligonucleótidos para construir las sondas	39
4.1. Longitud celular al modular la expresión de la fosfatasa PP2A/Pab1	44
4.2. GDE en <i>pef1Δ</i>	54
4.3. GDE en <i>pef1Δ</i> cerca de un LTR	57
4.4. GDE en <i>igo1Δ</i> y <i>ppk18Δ cek1Δ</i>	58
4.5. GDE en <i>igo1Δ</i> y <i>ppk18Δ cek1Δ</i> cerca de un LTR	65
A.1. Genes codificantes regulados al alza en <i>pef1Δ</i>	111
A.2. Genes codificantes regulados a la baja en <i>pef1Δ</i>	113
A.3. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> en MM	114
A.4. Genes codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	115
A.5. Genes codificantes regulados a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	115
A.6. Genes codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM115	
A.7. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	115
A.8. Genes codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	115
A.9. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	118
A.10. Genes codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	121
A.11. Genes codificantes regulados a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	123

ÍNDICE DE TABLAS

A.12. Genes codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	126
A.13. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	126
A.14. Genes codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	126
A.15. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	134
A.16. Genes codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	139
A.17. Genes codificantes regulados a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	147
A.18. Genes codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	151
A.19. Genes codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	151
B.1. Genes no codificantes regulados al alza en <i>pef1Δ</i>	153
B.2. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>pef1Δ</i>	155
B.3. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> en MM	155
B.4. Genes no codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	156
B.5. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	156
B.6. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM	156
B.7. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	156
B.8. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> en MM-N 1h	158
B.9. Genes no codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	159
B.10. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	161
B.11. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	161

ÍNDICE DE TABLAS

B.12. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 1h	161
B.13. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	161
B.14. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	167
B.15. Genes no codificantes regulados al alza en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	168
B.16. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> respecto al silvestre en MM-N 4h	173
B.17. Genes no codificantes regulados al alza en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	174
B.18. Genes no codificantes regulados a la baja en <i>igo1Δ</i> respecto a <i>ppk18Δ cek1Δ</i> en MM-N 4h	175
E.1. GDE en <i>pef1Δ</i> cerca de un LTR	199
E.2. GDE en <i>igo1Δ</i> cerca de un LTR	199
E.3. GDE en <i>ppk18Δ cek1Δ</i> cerca de un LTR	200

ABREVIATURAS

*DO*₅₉₅ Densidades ópticas medidas a la longitud de onda de 595nm

AcLi Acetato de litio

AcNA Acetato sódico

ADN Ácido desoxirribonucleico

AMBRA1 *Autophagy and Beclin 1 Regulator*

AMPK *AMP-activated kinase*

ARN Ácido ribonucleico

ARNi ARN de interferencia

ARPP-19 *cAMP-regulated phosphoprotein 19*

BSA Albúmina de suero bovino

CaMKK *calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase*

CAPS Ácido 3-(ciclohexilamino)-1-propanosulfónico

CFP *Cyan Fluorescent Protein*

DTT Ditionitrito

EDTA Ácido etilendiaminotetraacético

GAP *GTPase-activating protein*

GDE Genes diferencialmente expresados

GEF *guanine nucleotide exchange factor*

H3K4 lisina 4 de la histona H3

H3K9 lisina 9 de la histona H3

HCl Ácido clorhídrico

HDAC histona desacetilasas

Abreviaturas

LB Medio de Luria-Bertani

LRT *Likelihood ratio test* o prueba de razón de verosimilitud

LTR *Long terminal repeat*

MBF *MluI cell cycle box binding factor*

MEA Medio de extracto malta agar

miRNA *microRNA*

mLst8 *mammalian lethal with Sec13 protein 8*

MM Medio mínimo con cloruro amónico

MM-N Medio mínimo sin nitrógeno

MMG Medio mínimo con glutamato

MOPS Ácido 3-morfolinopropano-1-sulfónico

NaCl Cloruro sódico

PAS Phagophore Assembly Site

PBS Tampón salino fosfato

PCA Análisis de componentes principales

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

PE fosfatidiletanolamina

PEG Polietilenglicol

PI3KC3 *phosphatidylinositol 3-kinase class III*

piwi-RNA o piRNA *Piwi-interacting RNA*

PKA *protein kinase A, cAMP-dependent protein kinase*

PtdIns3P o PI3P fosfatidil-inositol-3P

PVDF Polifluoruro de vinilideno

Raptor *regulatory protein associated with mTOR*

Rictor *rapamycin insensitive companion of mTOR*

S6K1 p70S6 quinasa

SAGA *Spt-Ada-Gcn5 acetyltransferase*

SDS Dodecilsulfato sódico

siRNA *small interfering RNA*

Snf1 *sucrose nonfermenting 1*

SSC Citrato salino-sodio

TBS Tris-Base-NaCl

TBST Tris-Base-NaCl-Tween

TCA Ácido tricloroacético

TE Tris-EDTA

TOR *Target of Rapamycin*

ULK1/2 *uncoordinated-51-like kinase 1/2*

YES Medio de extracto de levadura

INTRODUCCIÓN

1.1. Ciclo celular

La división celular es un proceso fundamental para cualquier ser vivo dado que asegura la continuidad de sus células al generar dos células hijas a partir de una célula madre. A este conjunto de eventos altamente regulados se le denomina ciclo celular.

El ciclo celular mitótico se divide en cuatro fases: dos fases de espaciado, G1 y G2 (del inglés *gap*), que separan la fase S (del inglés *synthesis*), dónde se produce la duplicación del material genético, de la mitosis, dónde se separa el material genético y el citoplasma entre las dos células hijas. Las fases G1, S y G2 es lo que se conoce como interfase. Durante la fase G1 la célula se prepara para la replicación del ADN, mientras que durante la fase G2 la célula crece y produce lo necesario para la fase M o mitosis.

La mitosis se puede a su vez dividir en cuatro fases: profase, metafase, anafase y telofase. En profase se produce la condensación de los cromosomas y la ruptura de la envuelta nuclear si la mitosis es abierta (en levaduras es cerrada, por lo que no hay disgregación de la membrana nuclear). Durante metafase los cromosomas se alinean en la mitad de la célula formando la placa metafásica y se forma el huso mitótico (formado por microtúbulos que emanan del centrosoma en células animales o el *spindle pole body* [SPB] en levaduras y otros hongos). En anafase ocurre la separación de las cromátidas hermanas a polos opuestos de la célula por acción del huso mitótico. Por último, durante telofase se forma la envuelta nuclear (si la mitosis fuera abierta) y se lleva a cabo la citoquinesis o división del citoplasma entre las dos células hijas.

El ciclo meiótico produce células con la mitad de material genético que la célula progenitora. Se caracteriza por tener una fase S premeiótica seguida por dos rondas de división, meiosis I y II, sin síntesis de material genético entre medias. Tras la fase S se produce la recombinación homóloga entre pares de cromátidas hermanas, lo que ayuda a aumentar la diversidad genética. Durante la meiosis I se separan cromosomas homólogos y durante la meiosis II, las cromátidas hermanas (revisado en Watson, 2016).

1.1.1. Ciclo celular de *Schizosaccharomyces pombe*

La levadura *Schizosaccharomyces pombe*, también denominada levadura de fisión, posee una forma cilíndrica con diámetro constante y crecimiento por los polos. El tamaño celular al dividirse viene determinado por las condiciones de crecimiento. En condiciones estándar de laboratorio, es decir, medio rico, el tamaño celular de esta levadura al dividirse es de 14 μm

Introducción

(Fantes and Nurse, 1977). La separación de las dos células hijas ocurre tras la formación de un septo que se disuelve después de la citoquinesis (Fantes, 1977).

En medios ricos en nitrógeno, la levadura de fisión se caracteriza por una fase G1 corta y una fase G2 larga (Nurse, 1975) (figura 1.1A). En estas condiciones la septación ocurre una vez ha comenzado la duplicación del material genético (fase S). Como consecuencia, a pesar de ser un organismo haploide, *S. pombe* pasa la mayor parte de su ciclo con dos copias de su ADN.

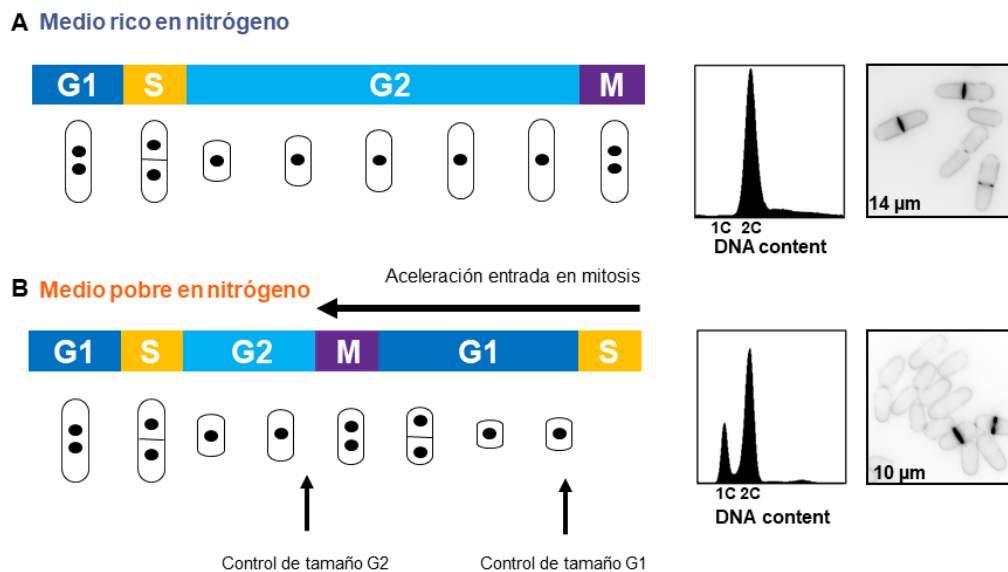


Figura 1.1 Distribución de las fases del ciclo celular en *S. pombe* en función de la fuente de nitrógeno presente en el medio. (A) En medios ricos en nitrógeno las células son largas y el perfil de citometría presenta un único pico 2C de contenido de ADN ya que la septación se produce durante la fase S. (B) Al transferir las células a un medio pobre en nitrógeno se produce una aceleración de la entrada en mitosis y, en consecuencia, las células tienen un tamaño menor al dividirse. Las células realizan la septación en G1 debido a que la fase G1 se extiende con objeto de alcanzar el tamaño mínimo necesario para iniciar la fase S. Como resultado, en medios pobres en nitrógeno por citometría de flujo se aprecia una población de células con un contenido 1C de ADN.

En medios pobres en nitrógeno, las células de *S. pombe* acortan la fase G2 del ciclo celular y entran en mitosis con un tamaño de alrededor de 10 µm, dependiendo de la fuente de nitrógeno (figura 1.1B). Estas células extienden la fase G1 hasta alcanzar el tamaño necesario para entrar en fase S y proliferan con ciclos celulares más lentos en los que se puede observar células con un contenido de ADN 1C y 2C.

Cuando se agota la fuente de nitrógeno del medio las células de la levadura de fisión dejan de crecer, se dividen dos veces y se bloquean en G1 (figura 1.2). En cepas homotáticas (h^{90}), que pueden cambiar el tipo sexual, o en mezclas de células heterotáticas de tipo sexual opuesto (h^- y h^+) se inicia la respuesta de diferenciación sexual (Nurse and Bissett, 1981). Si

las células no pueden conjugarse entran en quiescencia (G0). El establecimiento de este estado de quiescencia tarda alrededor de 24 horas. Durante la quiescencia las células siguen siendo metabólicas y transcripcionalmente activas y permanecen viables durante un largo período de tiempo (Su et al., 1996a). Al añadir nitrógeno al medio estas células quiescentes vuelven a crecer y entran en el ciclo mitótico (Mochida and Yanagida, 2006; Su et al., 1996a).

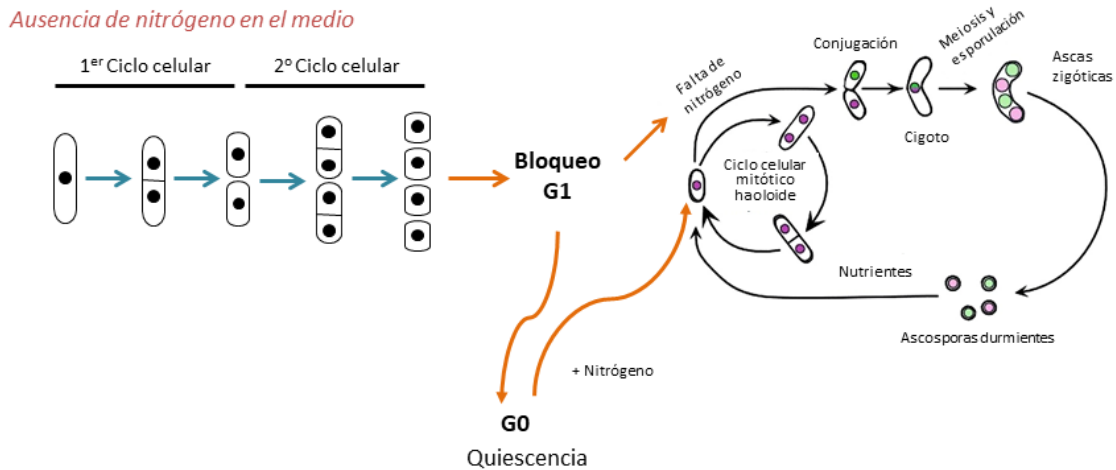


Figura 1.2 Ciclo celular de *S. pombe* en ausencia de nitrógeno en el medio. Cuando se elimina el nitrógeno del medio, las células de *S. pombe* se dividen dos veces y se bloquean en G1. Si hay células de tipo sexual opuesto, las células conjugan y realizan meiosis. Sin embargo, si no hay células de tipo sexual opuesto las células entran en quiescencia (G0).

1.1.2. Regulación del ciclo celular

Puntos de control

A lo largo del ciclo celular hay diferentes puntos de control regulados por mecanismos de monitorización o *checkpoints* que se activan si surgen problemas para evitar que las células progresen a lo largo del ciclo celular con consecuencias nefastas. Se han descrito mecanismos de control al final de la fase G1, en la transición G2/M y en la transición metafase/anafase. El punto de control de G1, o *start*, es el que asegura que las células tienen el tamaño adecuado y las condiciones del medio son favorables para iniciar la replicación del ADN. En la transición G2/M las células se cercioran de que su material genético se ha duplicado y de que tienen el tamaño adecuado o las condiciones nutricionales necesarias para entrar en mitosis. El punto de control de metafase comprueba que los cromosomas están posicionados correctamente con las cromátidas unidas a microtúbulos, para que las cromátidas hermanas se separen correctamente a polos opuestos de las células y así repartir el material genético entre las células hijas (Hartwell and Weinert, 1989; Nurse, 1997).

Introducción

Actividad Cdk/ciclina

La progresión a lo largo del ciclo celular está regulada por la actividad oscilante de los complejos Cdk/ciclina (Nurse, 1990) (figura 1.3). Las CDKs son proteínas quinasas de serina y treonina que constituyen la subunidad catalítica del complejo, mientras que las ciclinas son la subunidad reguladora. La actividad de estos complejos está regulada a lo largo del ciclo celular, es baja en G1, lo cual permite el ensamblaje de los complejos pre-replicativos, y aumenta hasta niveles intermedios al inicio de la fase S, para activar la replicación del ADN, y alcanza niveles máximos al final de G2 para promover la entrada en mitosis (Coudreuse and Nurse, 2010; Moreno et al., 1989; Stern and Nurse, 1996). La actividad de los complejos Cdk/ciclina depende del estado de fosforilación de la subunidad catalítica (CDK) y la cantidad disponible de la subunidad reguladora (ciclina) (Bloom and Cross, 2007; Loog and Morgan, 2005). En levaduras se ha descrito una única CDK, Cdc28 en *S. cerevisiae* y Cdc2 en *S. pombe*, que se asocia con diferentes ciclinas, mientras que en eucariotas superiores se han descrito varias CDKs que regulan el ciclo (Malumbres, 2014; Uhlmann et al., 2011) (tabla 1.1).

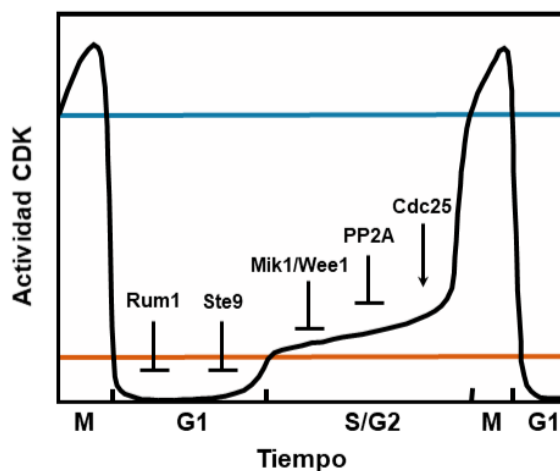


Figura 1.3 Modelo cuantitativo de la actividad CDK a lo largo del ciclo y algunos reguladores positivos y negativos de la levadura de fisión. Modificado de Coudreuse and Nurse (2010).

Actividad fosfatasa

El equilibrio entre la actividad quinasa de la Cdk/ciclina y de la fosfatasa PP2A^{B55} determina el estado de fosforilación de los sustratos de los complejos Cdk/ciclina (Cundell et al., 2016). En la levadura de fisión y en células animales, la proteína fosfatasa PP2A^{B55} juega un papel importante en el control del ciclo celular al ser la principal antagonista de la fosforilación promovida por los complejos Cdk/ciclina. El tipo de sustrato contribuye

Tabla 1.1 Complejos CDK/ciclina en diferentes organismos. Adaptada de Malumbres (2014); Uhlmann et al. (2011).

	<i>S. pombe</i>		<i>S. cerevisiae</i>		Mamíferos	
Fase	Ciclina	CDK	Ciclina	CDK	Ciclina	CDK
G1	Puc1, Cig1	Cdc2	Cln3	Cdc28	Ciclina D	Cdk4,6
G1/S	Cig2, Cdc13	Cdc2	Cln1,2	Cdc28	Ciclina E	Cdk2
S	Cig2, Cdc13	Cdc2	Clb5,6	Cdc28	Ciclina A	Cdk2
M	Cdc13	Cdc2	Clb 1,2,3,4	Cdc28	Ciclina B	Cdk1

al orden de fosforilación: los sustratos que se fosforilan con niveles bajos de actividad Cdk/ciclina se fosforilan antes en el ciclo celular que los que necesitan niveles mayores de actividad Cdk/ciclina (Swaffer et al., 2016). Además, la naturaleza del residuo fosforilable en los sustratos y su entorno aminoacídico influyen el momento en el que se fosforilan. Las CDKs muestran una preferencia por residuos de serina; mientras la fosfatasa PP2A^{B55}, por treoninas. Como consecuencia, las serinas tienden a ser fosforiladas antes en el ciclo celular en comparación con las treoninas (Godfrey et al., 2017; Kamenz and Ferrell, 2017).

La proteína fosfatasa PP2A es un heterotrímero compuesto por una subunidad catalítica (C) y una subunidad estructural (A) que se asocian con diferentes subunidades reguladoras (B) (Xing et al., 2006; Xu et al., 2006). La proteína fosfatasa PP2A con la subunidad reguladora B55 está implicada en la regulación de la entrada y la salida de mitosis (Glover, 2012; Lorca and Castro, 2013). Durante la fase G2, el complejo proteína fosfatasa PP2A^{B55} antagoniza a la actividad Cdk/ciclina al desfosforilar a los sustratos de Cdk1/ciclinaB, postponiendo la entrada en mitosis hasta que los niveles de Cdk1/ciclinaB alcanzan cierto umbral (Mochida et al., 2009). Asimismo, el módulo Greatwall-Endosulfina inactiva a PP2A^{B55} al comienzo de mitosis (Glover, 2012; Lorca and Castro, 2013). Greatwall -también conocida como Mastl en mamíferos, Rim15 en *S. cerevisiae*, y Ppk18 y Cek1 en *S. pombe*- pertenece a la familia de proteínas quinasas A/G/C (AGC) (Blake-Hodek et al., 2012; Vigneron et al., 2011). Greatwall fosforila y activa a la Endosulfina. La Endosulfina en células animales, ENSA y ARPP-19, y en la levadura de gemación, Igo1 e Igo2, son dos proteínas mientras que en la levadura de fisión es una única proteína, Igo1. La Endosulfina una vez activada se convierte en un potente inhibidor de la proteína fosfatasa PP2A^{B55} (Gharbi-Ayachi et al., 2010; Mochida et al., 2010).

La ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} se encuentra altamente conservada. Greatwall se describió en *Drosophila* por primera vez, dónde la carencia de esta proteína conlleva problemas en la condensación cromosómica durante la progresión por mitosis (Yu et al.,

Introducción

2004). En *Xenopus*, Greatwall y endosulfina son necesarios para la entrada en mitosis. En mamíferos, la inactivación de Mastl causa defectos mitóticos y citoquinéticos (Burgess et al., 2010; Voets and Wolthuis, 2010). En *S. cerevisiae* Greatwall-Endosulfina se encuentran bajo regulación negativa por TORC1 y por la proteína quinasa A (PKA). La activación de este módulo es necesario para la expresión de genes meióticos y para la supervivencia en G0 (Pedruzzi et al., 2003; Reinders et al., 1998; Talarek et al., 2010; Vidan and Mitchell, 1997). En la levadura de fisión, el módulo Greatwall-Endosulfina también se inhibe por TORC1 y está implicado en el control del tamaño de división celular (Chica et al., 2016), la entrada en quiescencia (Aono et al., 2019) y la respuesta de diferenciación sexual (Laboucarié et al., 2017; Martín et al., 2017).

Regulación de la transición G2/M

La entrada en mitosis se desencadena por la fosforilación de múltiples sustratos por el complejo Cdk1/ciclinaB (Moreno et al., 1989). Durante la fase G2 temprana, Wee1 mantiene a Cdk1/ciclinaB inactiva al fosforilar el residuo tirosina 15 (Cdk1-Y15) (Gould and Nurse, 1989). A lo largo de la fase G2, aumentan los niveles de la fosfatasa Cdc25 (Coleman and Dunphy, 1994; Moreno et al., 1990), que desfosforila la Cdk1-Y15, oponiéndose a la actividad de Wee1. En la transición G2/M, el equilibrio entre Wee1-Cdc25 se desplaza hacia la desfosforilación de Cdk1-Y15 llevada a cabo por Cdc25 gracias a un bucle de auto-activación: Cdk1/CiclinaB fosforila tanto a Cdc25 como a Wee1, lo que resulta en la activación de Cdc25 y la inhibición de Wee1. Como resultado, Cdk1/CiclinaB se activa totalmente y las células entran mitosis. No obstante, la transición G2/M también está regulada por el complejo fosfatasa PP2A^{B55} (Mochida et al., 2009). Durante la interfase, el complejo fosfatasa promueve la desfosforilación de Cdc25, y su consiguiente inactivación (Pal et al., 2008), y de Wee1, y su activación (Mueller et al., 1995). De este modo, los niveles de Cdk1/CiclinaB se mantienen bajos previniendo la entrada en mitosis (Mochida et al., 2009). Por consiguiente, para la entrada en mitosis, la actividad del complejo fosfatasa PP2A^{B55} tiene que ser inhibida de modo que los niveles de Cdk1/CiclinaB puedan alcanzar su máximo en mitosis. Esta inhibición al comienzo de mitosis es mediada por el módulo Greatwall-Endosulfina. Greatwall fosforila a las proteínas Endosulfina, ARPP-19 y ENSA, que se convierten en inhibidores de PP2A^{B55} (Gharbi-Ayachi et al., 2010; Mochida et al., 2010). La tasa de desfosforilación de la Endosulfina es menor que la de los sustratos fosforilados por la actividad Cdk. Por ello, ARPP-19 y ENSA compiten con el resto de los sustratos de la fosfatasa (Williams et al., 2014).

1.1.3. Transcripción periódica durante el ciclo celular

Existen diferentes estudios en los que se ha analizado el patrón de expresión de los genes regulados durante el ciclo celular (Oliva et al., 2005; Peng et al., 2005; Rustici et al., 2004). En los tres estudios se conservan los patrones de expresión, si bien existen diferencias en los números y miembros de los grupos, probablemente debido a diferencias de expresión y análisis (Marguerat et al., 2006). El reanálisis de los estudios comparándolos reduce las diferencias entre ellos y muestra que los genes más periódicos son comunes (Marguerat et al., 2006). En el análisis de los genes periódicos realizado por Rustici et al. (2004) los agruparon en 4 clústeres (figura 1.4).

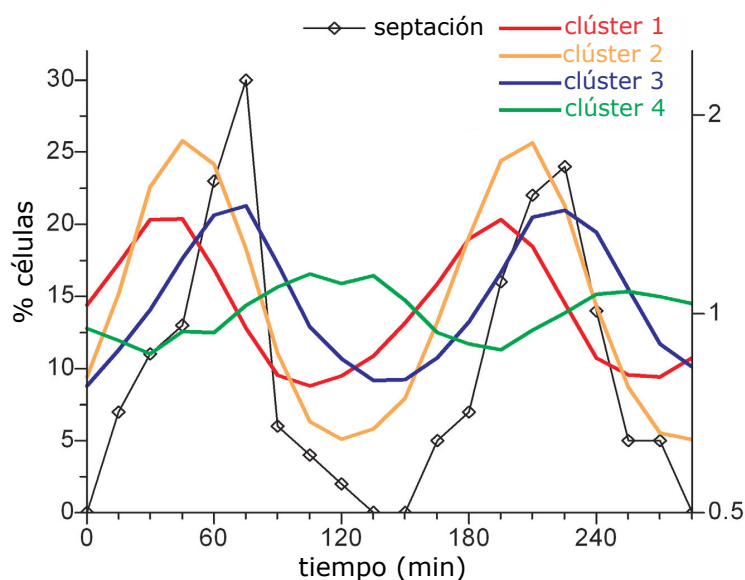


Figura 1.4 Oleadas de transcripción de genes periódicos. Los clústeres 1 y 2 se expresan durante la mitosis y G1. El clúster 1 incluye genes implicados en condensación cromosómica, mitosis y citocinesis. Este grupo contiene genes regulados por el factor de transcripción Sep1. El clúster 2 sigue al clúster 1 e incluye genes que regulan del ciclo celular y la replicación de ADN. Este grupo consta de genes regulados por Ace2 y/o MBF. El clúster 3 comprende los genes de las histonas y presenta un pico de expresión durante la fase S. El clúster 4, tiene una expresión más heterogénea que los otros grupos, expresándose en G2. Este grupo contiene genes relacionados con el crecimiento celular y metabolismo. Modificado de Rustici et al. (2004).

Los clústeres 1 y 2 están formados por genes que aumentan su expresión durante la mitosis y G1, fase corta en células cultivadas en medios ricos (MacNeil 1997). El clúster 2 rápidamente sigue al clúster 1. En el clúster 1 se incluyen 87 genes implicados en la condensación cromosómica, mitosis y citocinesis. Además, en este grupo están comprendidos genes que codifican reguladores mitóticos, como las quinasas Aurora y Polo, el huso mitótico o proteínas del anillo contráctil de acto-miosina y reguladores del ciclo celular. Dentro de

Introducción

este grupo se encuentran genes regulados por el factor de transcripción Sep1, entre ellos *ace2*⁺ (Rustici et al., 2004).

El clúster 2 contiene 78 genes que tienen un pico de expresión un poco más tardío que el clúster 1: alrededor de anafase, la citoquinesis y G1. Contiene genes implicados en la regulación del ciclo celular o la regulación de la replicación del ADN. Asimismo, se incluyen dentro de este agrupamiento genes relacionados con cohesión cromosómica y segregación, metabolismo de ADN y genes necesarios para la división celular. En este grupo están presentes genes regulados por el factor de transcripción Ace2 y por 'MluI cell cycle box binding factor' (MBF) (Rustici et al., 2004). MBF es un complejo de transcripción conservado evolutivamente que actúa en la transición G1-S, regulando genes necesarios para la replicación de ADN (Breedon, 2003; Lowndes et al., 1992a,b; MacNeill and Nurse, 1997). Los dianas de MBF no dependen de Sep1 (Rustici et al., 2004).

El clúster 3 engloba 46 genes con un pico de expresión durante la fase S. Dentro de este grupo se incluyen los genes de las histonas. El clúster 4 comprende 147 genes, los cuales presentan una regulación más débil. La mayoría tienen un pico de expresión durante la fase G2 temprana, pero es un grupo heterogéneo con diferentes picos durante G2. Este clúster incluye genes implicados en el crecimiento celular y metabolismo, y los retrotransposones *Tf2* (Rustici et al., 2004). Al principio de G2 las células pasan de tener un crecimiento monopolar a un crecimiento bipolar, lo que aumenta la tasa de crecimiento, lo que podría explicar la expresión de genes implicados en crecimiento celular y metabolismo. Muchos genes de este grupo se activan en condiciones de estrés (Rustici et al., 2004).

1.2. Crecimiento celular

1.2.1. TOR

El crecimiento celular es un proceso altamente regulado y normalmente acoplado al ciclo celular. La quinasa *Target of Rapamycin* (TOR) juega un papel clave en la regulación del crecimiento y la proliferación celular en función de la disponibilidad de nutrientes. TOR se identificó primero en levaduras mediante el aislamiento de mutantes resistentes al macrólido rapamicina (Cafferkey et al., 1993; Heitman et al., 1991; Kunz et al., 1993) y, posteriormente, en mamíferos, donde se describió el mecanismo por el cual la rapamicina inhibía su actividad (Brown et al., 1994; Sabatini et al., 1994; Sabers et al., 1995). La rapamicina inhibe la actividad de TOR simulando una respuesta a ayuno e induciendo autofagia (Saxton and Sabatini, 2017).

TOR es una quinasa serina/treonina que forma dos complejos, TOR Complex 1 (TORC1) y TOR Complex 2 (TORC2) (tabla 1.2), con funciones conservadas a lo largo de la evolución. En mamíferos una única subunidad catalítica, mTOR, forma parte de los dos complejos mTORC1 y mTORC2. mTOR se asocia con Raptor (*regulatory protein associated with mTOR*) y con mLst8 (*mammalian lethal with Sec13 protein 8*) (Hara et al., 2002; Kim et al., 2002, 2003); mientras que para formar TORC2, mTOR se une a mLst8 y Rictor (*rapamycin insensitive companion of mTOR*) en vez de Raptor (Jacinto et al., 2004; Sarbassov et al., 2004). Sin embargo, en las levaduras de fisión y de gemación, la subunidad catalítica de estos complejos es diferente. En *S. cerevisiae* la subunidad catalítica de TORC1 puede ser Tor1 o Tor2; mientras que para TORC2 es Tor2 (Loewith et al., 2002). En *S. pombe* la subunidad catalítica de TORC1 es Tor2, y de TORC2, Tor1 (Matsuo et al., 2007; Weisman and Choder, 2001). El ortólogo de Raptor es Kog1 en *S. cerevisiae* y Mip1 en *S. pombe*; de Rictor, Avo3 y Ste20; y de mLST8, Lst8 y Wat1, respectivamente (Weisman, 2016).

Tabla 1.2 Componentes de los complejos TORC1 y TORC2 en *S. pombe*, *S. cerevisiae* y mamíferos. Modificado de Pérez-Hidalgo and Moreno (2017); Weisman (2016).

	<i>S. cerevisiae</i>	<i>S. pombe</i>	Mamíferos
TORC1	Tor1 o Tor2	Tor2	mTOR
	Kog1	Mip1	Raptor
	Lst8	Wat1	mLst8
	Tco89	Tco89	-
	-	-	Deptor
	-	-	PRAS40
TORC2	Tor2	Tor1	mTOR
	Avo3	Ste20	Rictor
	Avo1	Sin1	mSin1
	Bit61	Bit61	Protor
	Lst8	Wat1	mLst8
	-	-	Deptor

TORC1

TORC1 es el regulador por excelencia del crecimiento celular. Es el encargado de monitorizar el estado nutricional de la célula y promover el crecimiento. Regula positivamente procesos anabólicos como la transcripción, la biogénesis de ribosomas y la síntesis de proteínas; mientras inhibe procesos catabólicos como la autofagia y la diferenciación celular

Introducción

(Alvarez and Moreno, 2006; Matsuo et al., 2007; Saxton and Sabatini, 2017; Uritani et al., 2006).

La regulación de la síntesis proteica ocurre en células animales a través de la fosforilación de la p70S6 quinasa (S6K1) y de 4EBP, un inhibidor del factor de inicio de la traducción eIF4E (Saxton and Sabatini, 2017). S6K1 es miembro de la familia proteína quinasa AGC, que incluye otros miembros como PKA (*protein kinase A* o también conocida como *cAMP-dependent protein kinase*), AKT o PKC. TORC1 fosforila a la S6K1, que una vez activa es capaz de fosforilar a la proteína ribosómica S6. La fosforilación de 4EBP por TORC1 es inhibitoria, dado que conlleva la liberación de eIF4E y el inicio de la traducción (Saxton and Sabatini, 2017). *S. pombe* tiene tres ortólogos de la S6K1: Sck1, Sck2 y Psk1. Psk1 fosforila a Rps6, el ortólogo de la proteína S6. De forma similar a lo que ocurre en mamíferos, Psk1 es fosforilado por TORC1 y por la quinasa Kgs1, ortólogo de PDK1 (Nakashima et al., 2012, 2010). Resultados de nuestro grupo en los que se sobreexpresan los tres ortólogos de la S6K1 apuntan a que Sck2 regula la actividad de Ppk18, el ortólogo de Greatwall, compartiendo actividad con Sck1 (Chica et al., 2016).

El complejo TORC1 regula negativamente la longevidad porque su inhibición, ya sea por la limitación de nutrientes en el medio (restricción calórica) o farmacológica, aumenta la longevidad desde levaduras hasta mamíferos (Saxton and Sabatini, 2017). En *S. pombe* el tratamiento con rapamicina no parece tener el mismo fenotipo que en otros organismos. No obstante, el tratamiento con cafeína muestra una inhibición de la traducción proteica global más acusada que el tratamiento con rapamicina. Asimismo, el tratamiento combinado con ambos compuestos aumenta los fenotipos observados y el perfil transcriptómico observado es más parecido al de células cultivadas en un medio sin fuente de nitrógeno (Rallis et al., 2013). Además, el mutante *sck2Δ* presenta una mayor supervivencia en fase estacionaria que la cepa silvestre (Roux et al., 2006).

Control nutricional de la actividad PP2A^{Pab1}

En la levadura de fisión TORC1 modula la transición G2/M y el tamaño de división celular al regular la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1}, ortóloga de la ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55}. En medios ricos en nitrógeno, cuando la actividad de TORC1 es alta, el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 está apagado y, como resultado, la fosfatasa PP2A^{Pab1} tiene una alta actividad. En consecuencia, las células entran en mitosis con un tamaño celular mayor. Sin embargo, en medios pobres en nitrógeno, la actividad de TORC1 es menor y deja de inhibir al módulo Ppk18/Cek1-Igo1. Cuando Ppk18 está activo, fosforila a Igo1, que se convierte de esta forma en un potente inhibidor del complejo fosfatasa PP2A^{Pab1}. La menor actividad fosfatasa permite alcanzar el umbral de sustratos fosforilados por la CDK antes y, como

resultado, las células se dividen con un tamaño menor (Chica et al., 2016). Las células que carecen de Ppk18 o de Igo1 son incapaces de acelerar la entrada en mitosis o reducir el tamaño celular en medios pobres en nitrógeno. Asimismo, la sobreexpresión moderada de *ppk18*⁺ activa la entrada en mitosis en medios ricos (Chica et al., 2016), simulando la delección de *ppa2*⁺, la subunidad catalítica mayoritaria del complejo PP2A^{Pab1}, o la reducción de la expresión de la subunidad reguladora *pab1*⁺ (Kinoshita et al., 1996, 1990, 1993).

Señalización por encima de TORC1

La actividad de TORC1 en levaduras responde a nutrientes, principalmente al nitrógeno, y a diferentes tipos de estrés, mientras que en mamíferos mTORC1 también responde a los niveles energéticos (ATP) y a factores de crecimiento (Saxton and Sabatini, 2017) (figura 1.5). TORC1 y algunos de sus reguladores se localizan en la membrana de la vacuola en levaduras y del lisosoma en mamíferos (Sancak et al., 2010). En la superficie de la vacuola o del lisosoma TORC1 se activa por dos GTPasas: familia Rag (Gtr1 y Gtr2 en *S. cerevisiae* y *S. pombe*) y Rheb (Rhb1 en *S. pombe*). El módulo Gtr1/Gtr2-TORC1 está conservado tanto en *S. cerevisiae* como en *S. pombe*, mientras que el módulo Rhb1-TORC1 está conservado sólo en *S. pombe* (Saxton and Sabatini, 2017).

La familia Rag forma heterodímeros de RagA o RagB y RagC o RagD (Sekiguchi et al., 2001), que se localizan en la superficie del lisosoma al interactuar con Ragulator que funciona como un GEF (*guanine nucleotide exchange factor*) (Sancak et al., 2010) (figura 1.5, panel izquierdo). Cuando el heterodímero está activo se une a Raptor y recluta a mTORC1 a la superficie del lisosoma (Sancak et al., 2010). En el lisosoma mTORC1 interactúa con Rheb, que lo regula positivamente (Long et al., 2005). Los factores de crecimiento también influyen en la activación de TORC1 dado que inactivan a TSC2 a través de la ruta PI3K-PDK1-AKT (Dibble and Cantley, 2015). TSC1 y TSC2 forman un heterodímero que inhibe la actividad de Rheb al actuar como GAP (*GTPase-activating protein*) de esta GTPasa (Garami et al., 2003; Inoki et al., 2003). El complejo mTORC1 detecta tanto aminoácidos citosólicos como intra-lisomales. Por un lado, los aminoácidos lisomales influyen en la actividad de mTORC1 a través de la v-ATPasa lisosomal, que interactúa con el complejo Ragulator-Rag (Bar-Peled et al., 2012; Zoncu et al., 2011). Por otro lado, los aminoácidos citosólicos (leucina y arginina) señalizan la activación de mTORC1 a través de los complejos GATOR1 y GATOR2 (Bar-Peled et al., 2012). GATOR1 es un complejo inhibidor de mTORC1 ya que actúa como GAP que se encuentra anclado al lisosoma a través del complejo KICSTOR (Wolfson et al., 2017). El complejo GATOR2 interactúa con GATOR1 y actúa como un inhibidor de éste, por lo que funciona como un activador de mTORC1 (Bar-Peled et al., 2013). La detección de leucina intracelular la lleva a cabo Sestrin2 que se une a GATOR2

Introducción

e inhibe mTORC1 en condiciones de falta de aminoácidos (Chantranupong et al., 2014; Parmigiani et al., 2014). La arginina es detectada por CASTOR1, que funciona de manera análoga a Sestrin2, se une a GATOR2 y lo inhibe en ausencia de arginina (Chantranupong et al., 2016; Saxton et al., 2016).

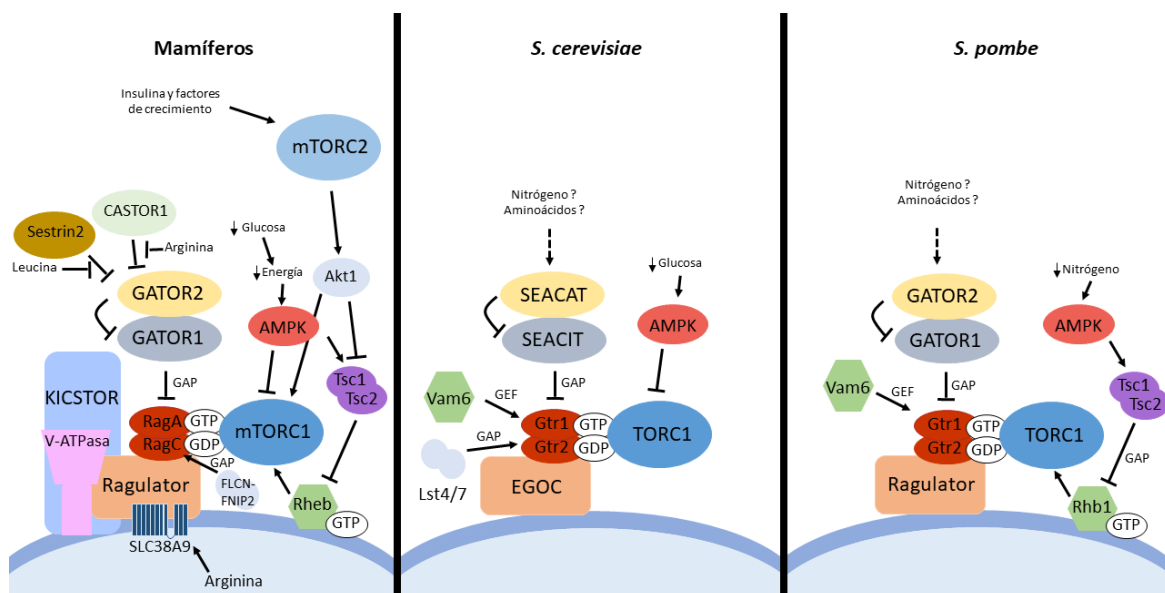


Figura 1.5 Regulación de TORC1 en mamíferos y levaduras. El complejo TORC1/mTORC1 se localiza en la membrana de la vacuola/lisosoma a través de la familia Rag GTPasas (Gtr1 y Gtr2 en *S. cerevisiae* y *S. pombe* y RagA-B/RagC-D en mamíferos). Estas Rag GTPasas se localizan en la superficie de la vacuola/lisosoma al interactuar con EGO/Ragulator. Además, en mamíferos y en *S. pombe* Rheb/Rhb1 activa a mTORC1/TORC1. Rheb/Rhb1 a su vez es regulado por el heterodímero Tsc1/Tsc2, que está regulado por AMPK y, en mamíferos, además por insulina y factores de crecimiento a través del axis mTORC2-Akt. La actividad de mTORC1 se ve influenciada por los complejos GATOR1 y GATOR2, SEACIT y SEACAT en *S. cerevisiae* y que actúan sobre las Rag GTPasas (RagA/C y Gtr1/2). Vam6, conservado entre *S. cerevisiae* y *S. pombe*, es un GEF. Lst4-Lst7/FLCN-FNIP2 es un GAP de Gtr2/RagC en *S. cerevisiae* y mamíferos respectivamente. En mamíferos, la leucina y la arginina inhiben a mTORC1, al actuar sobre sus sensores, Sestrin2 y CASTOR1 respectivamente, que inhiben a GATOR2. Además, AMPK regula negativamente a TORC1/mTORC1.

En *S. cerevisiae* el complejo Gtr1/2 es el ortólogo de las Rag GTPasas; y el complejo SEACIT/SEACAT, del complejo GATOR1/2 (Panchaud et al., 2013) (figura 1.5, panel central). Ragulator tiene un homólogo estructural y posiblemente funcional en la levadura de gemación, el complejo EGO (Powis et al., 2015; Zhang et al., 2012). De forma análoga a mamíferos, el complejo Gtr1/2 estimula a TORC1 uniéndose a Kog1 (Raptor). Aunque el mecanismo puede variar dado que TORC1 se encuentra unido a la vacuola de forma constitutiva a través de las Gtr1/2 unidas al complejo EGO (Binda et al., 2009; Kira et al., 2016, 2014). Recientemente se ha descrito en *S. cerevisiae* que existen diferentes *pools* de TORC1. Uno situado en la vacuola y otro en el endosoma. El primero promueve la síntesis de proteínas a través de Sch9, ortólogo de la S6 quinasa, mientras el segundo inhibe

la degradación de proteínas por autofagia (Hatakeyama et al., 2019). En la levadura de gemación no hay homólogos claros de Sestrin2 y CASTOR1.

En *S. pombe*, a diferencia de *S. cerevisiae*, el heterodímero Tsc1/Tsc2 también regula a Rhb1, el ortólogo de Rheb, que a su vez actúa sobre TORC1 (Mach et al., 2000; Matsumoto et al., 2002; Matsuo et al., 2007; Van Slegtenhorst et al., 2004) (figura 1.5, panel derecho). De forma similar a mamíferos, Gtr1/Gtr2 (Rag GTPasas) regula a TORC1 (Laor et al., 2014; Ma et al., 2013, 2016; Valbuena and Moreno, 2012). Además, se han identificado complejos que se asemejan a Ragulator (formado por Lam1, Lam2, Lam3 y Lam4) y GATOR1 (formado por Iml1, Npr2 y Npr3) y que regulan la localización y actividad de Gtr1/2. No obstante, en la levadura de fisión parece que la actividad de las GTPasas Gtr1/Gtr2 no es necesaria para la activación de TORC1, sino para atenuar su actividad (Chia et al., 2017).

TORC2

En mamíferos mTORC2 está involucrado en la supervivencia celular, el metabolismo y la regulación del citoesqueleto de actina (Jacinto et al., 2004; Manning and Toker, 2017; Sarbassov et al., 2005). mTORC2 está regulado por la ruta de señalización de insulina/PI3K (Liu et al., 2015) (figura 1.5, panel izquierdo). mTORC2 ejerce su acción fosforilando a las quinasas AGC Akt, SGK y PKC (Facchinetti et al., 2008; García-Martínez and Alessi, 2008; Sarbassov et al., 2005). Además, existe un *feedback* positivo por el cual Akt regula a mTORC2 (Yang et al., 2015). Akt regula la activación de mTORC1 al inhibir a TSC2 (Dibble and Cantley, 2015).

En *S. cerevisiae* TORC2 regula el citoesqueleto de actina (Schmidt et al., 1996), el mantenimiento de la homeostasis de la membrana plasmática y la síntesis de la pared celular al regular la composición de la membrana, la biosíntesis de esfingolípidos y la endocitosis (DeHart et al., 2003; Roelants et al., 2017; Tabuchi et al., 2006). La actividad de TORC2 está mediada por sus sustratos Ypk1 (ortólogo de SGK1), Ypk2 y Pkc1 (Roelants et al., 2017). TORC2, a través de Ypk1, regula positivamente la autofagia inducida por el ayuno de aminoácidos (Vlahakis et al., 2014).

En la levadura de fisión TORC2 media su actividad a través de la quinasa AGC Gad8 (Matsuo et al., 2003). TORC2-Gad8 juega un papel en el citoesqueleto de actina, la respuesta a daño en el ADN y a varios tipos de estrés, por ejemplo, estrés térmico (baja y alta temperatura), osmótico, oxidativo y replicativo (Ikai et al., 2011; Ikeda et al., 2008; Kawai et al., 2001; Vlahakis et al., 2014; Weisman and Choder, 2001). Además, TORC2 es necesario para la diferenciación sexual (Matsuo et al., 2003). La regulación de la diferenciación sexual está coordinada con TORC1 a través de la fosfatasa PP2A^{Pab1} (Martín et al., 2017) y el complejo

Introducción

de coactivación transcripcional SAGA (*Spt-Ada-Gcn5 acetyltransferase*) (Laboucarié et al., 2017).

La glucosa, pero no el nitrógeno, es necesaria para activar a TORC2-Gad8 (Cohen et al., 2014; Hatano et al., 2015). En condiciones normales de crecimiento TORC2-Gad8 juega un papel en la transición G2/M (Ikai et al., 2011; Ikeda et al., 2008; Matsuo et al., 2007; Petersen and Nurse, 2007). Gad8 se ha visto asociado a MBF y, en condiciones de estrés replicativo, la carencia de TORC2 o Gad8 conlleva una disminución de la expresión de las dianas de MBF (Cohen et al., 2016). Por otro lado, el fenotipo de carencia de Tor1 se parece a la falta de desacetilasas de histonas o de remodeladores de cromatina (Schonbrun et al., 2009). TORC2 está también implicado en la conservación de telómeros y en el silenciamiento de zonas subteloméricas y del locus *mat*. La pérdida de silenciamiento de estas regiones se suprime con la delección de *leo1* (Cohen et al., 2018), que codifica para un componente del complejo Paf1C (*RNA polymerase-associated factor 1*), que actuaría por debajo de TORC2 y es necesario para la regulación de la heterocromatina y la expresión génica en quiescencia. Los mutantes de *leo1* pierden viabilidad en G0, estabilizan regiones heterocromáticas y pierden la expresión de genes (Oya et al., 2019).

1.2.2. AMPK

La AMPK (*AMP-activated kinase*) es una quinasa serina/treonina que funciona como un sensor energético que coordina el crecimiento celular y el metabolismo. AMPK forma un complejo heterotrimérico con una subunidad catalítica (α) y dos subunidades reguladoras (β y γ). En mamíferos, la AMPK es activada por las quinasas LKB1 y CaMKK (*calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase*) cuando los niveles internos de ATP bajan en condiciones de escasez de glucosa o de oxígeno (Hardie et al., 2012). AMPK actúa sobre mTORC1 inhibiéndolo, de manera directa, al fosforilar a Raptor y, de manera indirecta, al fosforilar y activar a TSC2 (Gwinn et al., 2008; Inoki et al., 2003; Shaw et al., 2004). Si bien es cierto que mTORC1 también se inhibe a través de las GTPasas Rag en condiciones de ayuno de glucosa en células que carecen de AMPK, lo que sugiere que la detección de los niveles de glucosa por las células se lleva a cabo a través de más de un mecanismo (Efeyan et al., 2013; Kalender et al., 2010). Asimismo, AMPK también regula en parte a mTORC1 en condiciones de hipoxia (Efeyan et al., 2013). Además, AMPK regula positivamente la autofagia inducida por ayuno de glucosa al fosforilar a ULK1 (*unc-51 like autophagy activating kinase 1*), a la subunidad Beclin1 del complejo de nucleación PI3KC3/VPS34 I y a GAPDH (*glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase*) (Chang et al., 2015; Kim et al., 2013, 2011; Russell et al., 2014).

En *S. cerevisiae* el ortólogo de AMPK es Snf1 (*sucrose nonfermenting 1*). La quinasa Snf1 también forma un complejo heterotrimérico en la levadura de gemación: la subunidad catalítica α es Snf1; Gal83, Sip1 o Sip2 como subunidad reguladora β ; y la subunidad γ Snf4. El complejo Snf1 se activa por fosforilación de la subunidad catalítica por Sak1, Tos3 y Elm1 (Cocchetti et al., 2018; Hedbacker and Carlson, 2008). Existe una coordinación entre las rutas de Snf1 y PKA. Ambas rutas regulan Adr1, un factor de transcripción que induce la expresión de genes reprimidos por glucosa (Cherry et al., 1989; Ratnakumar et al., 2009). Adicionalmente, Msn2, un factor de transcripción que regula la expresión de genes de estrés en respuesta a escasez de glucosa, es regulado por PKA y Snf1 (De Wever et al., 2005). Además, PKA regula la localización de la subunidad reguladora Sip1 (Hedbacker et al., 2004) y a la quinasa activadora Sak1 (Barrett et al., 2012). Por otro lado, al igual que ocurre en mamíferos en condiciones de baja glucosa, Snf1 regula a TORC1 directamente al fosforilar a Kog1, el ortólogo de Raptor (Hughes Hallett et al., 2015). La activación de la autofagia inducida por falta de nitrógeno requiere la desfosforilación de Atg13 y la fosforilación de Atg1. Snf1 se ha visto implicado en la regulación positiva de este tipo de autofagia ya que fosforila a Atg1 (Wang et al., 2001). Si bien su papel es controvertido porque en células carentes de Snf1 hay una reducción a la mitad de la cantidad de CFP-Atg8 que se transloca a la vacuola (Yi et al., 2017). Además Snf1, junto con Pho85, regula la autofagia inducida por falta de glucosa. Ambas proteínas juegan un papel opuesto: Snf1 es un regulador positivo, mientras Pho85 es un regulador negativo (Yi et al., 2017).

En *S. pombe* AMPK comprende la subunidad catalítica α Ssp2, la subunidad β Amk2 y la subunidad γ Cbs2 (Townley and Shapiro, 2007). El ortólogo de CaMKK, Ssp1, activa por fosforilación a la subunidad catalítica α Ssp2 en condiciones de escasez de glucosa (Deng et al., 2017; Hanyu et al., 2009; Valbuena and Moreno, 2012) o de nitrógeno (Davie et al., 2015). La activación de AMPK α^{Ssp2} es independiente de las funciones del complejo heterotrimérico en la detección del estatus energético de la célula. En condiciones de estrés nutricional por el cambio a una fuente de nitrógeno pobre el homólogo de CaMKK, Ppk34, estimula la activación de Ssp2. Como consecuencia, hay un descenso de la actividad TORC1 dependiente del módulo TSC-Rhb1 (Davie et al., 2015).

1.2.3. PKA

En levaduras la ruta PKA (*protein kinase A/ cAMP-dependent protein kinase*) detecta la glucosa en el medio. En *S. cerevisiae* esta ruta está implicada en la regulación del metabolismo de carbohidratos, la respuesta transcripcional a estrés y la biogénesis de ribosomas. La activación de PKA estimula la glicolisis, el crecimiento celular y la progresión por el ciclo celular, mientras que inhibe la gluconeogénesis, la resistencia a estrés y la movilización de

Introducción

glucógeno y trehalosa (Conrad et al., 2014). Esta ruta coopera con TORC1 para modular el crecimiento celular (Kunkel et al., 2019).

En *S. pombe* los niveles de glucosa en el medio se detectan a través de la ruta PKA, que regula genes implicados en el metabolismo y la diferenciación sexual (Higuchi et al., 2002), el estrés oxidativo y salino (Matsuo et al., 2008; Roux et al., 2006), la homeostasis de calcio (Matsuo and Kawamukai, 2017) y la longevidad (Roux et al., 2006). La monitorización de la glucosa en el medio se realiza a través de Git3, un receptor GPCR (*G protein-coupled receptor*), unido a la proteína G heterotrimérica Gpa2 ($G\alpha$), Git5 ($G\beta$) y Git11 ($G\gamma$) (Welton and Hoffman, 2000). Al detectar glucosa, se activa Gpa2, que se une a la adenilato ciclasa Cyr1 activándola. El aumento transitorio en AMP cíclico activa a Pka1 (Ivey and Hoffman, 2005).

1.2.4. Pef1

Cdc28 en *S. cerevisiae* y Cdc2 en *S. pombe* son CDKs esenciales, pero existen en estos organismos otras CDKs con variedad de funciones: Pho85 en la levadura de gemación y Pef1 en la levadura de fisión. El ortólogo en células de mamíferos es CDK5, implicado en variedad de funciones y patologías desde enfermedades neurodegenerativas hasta cánceres hematológicos y sólidos (Lenjisa et al., 2017; Malumbres, 2014).

En *S. cerevisiae* Pho85 regula el ciclo celular, el metabolismo del fosfato y del glucógeno, y la supervivencia en fase estacionaria. Las funciones de Pho85 dependen de las ciclinas a las que se une. En conjunción con las ciclinas de la familia Pho80 (Pho80, Pcl6, Pcl7, Pcl8 y Pcl10), Pho85 regula el metabolismo del fosfato y el ciclo celular; mientras que cuando se une a las ciclinas de la familia Pcl1,2 (Pcl1, Pcl2, Pcl5, Pcl9 y Clg1), juega un papel en la regulación del ciclo celular (Yang et al., 2010).

Pho85 actúa como un represor de la respuesta a estrés medioambiental. Asimismo, cuando el fosfato escasea en la célula se inhibe el complejo Pho85-Pho80, lo que permite la activación del factor de transcripción Pho4, y la subsecuente expresión de genes involucrados en el metabolismo de fosfato y la activación de Rim15 (Huang et al., 2007). Similarmente, el descenso en los niveles de aminoácidos disminuye los niveles de Pcl5, que resulta en la estabilización del factor de transcripción Gcn4, y la consiguiente expresión de genes de biosíntesis de aminoácidos (Shemer et al., 2002). Pho85 también regula negativamente la autofagia inducida al entrar en fase estacionaria, mientras Snf1, el ortólogo de AMPK, la regula positivamente. En células carentes de Pho85 se produce un incremento en la inducción de autofagia en fase estacionaria (Wang et al., 2001). Ambos sensores, Pho85-Pho80 y Pho85-Pcl5, regulan la autofagia negativamente actuando sobre Rim15, Pho4 y Gcn4 (Yang

et al., 2010). Rim15 es necesario para la autofagia inducida por la inactivación de PKA y Sch9 (Wanke et al., 2005; Yorimitsu et al., 2007) y Gcn4, para la autofagia inducida por la falta de nutrientes y por el tratamiento con rapamicina (Shemer et al., 2002; Tallóczy et al., 2002). Por otro lado, una de las dianas de Pho85 es Sic1, un inhibidor de CDK específico de G1. Sic1 actúa como un regulador negativo de la autofagia. Pho85, unido a Clg1, Pcl1 y Pho80, promueve la autofagia al marcar a Sic1 para su degradación (Yang et al., 2010).

Pho85 también juega un papel en quiescencia ya que regula negativamente la expresión de los genes de biosíntesis de trehalosa y de glicógeno, de estrés oxidativo y de plegamiento de proteínas, que generalmente se inducen en condiciones de escasez de glucosa antes de entrar en quiescencia (Carroll et al., 2001; DeRisi et al., 1997; Nishizawa et al., 2004; Ogawa et al., 2000; Swinnen et al., 2005; Timblin and Bergman, 1997). Este efecto se debe en parte a la fosforilación de Rim15 y Crz1, mediada por Pho85-Pho80, y su posterior exclusión del núcleo (Sopko et al., 2006; Wanke et al., 2005). Por tanto, en *S. cerevisiae*, Rim15 integra señales de TORC1, PKA, Sch9 y Pho85-Pho80 y controla diferentes facetas del programa de quiescencia (Swinnen et al., 2006).

En *S. pombe* Pef1 se asocia con tres ciclinas Pas1, Psl1 y Clg1. Su función depende de la ciclina a la que se una. Pef1 en conjunción con Pas1 activa a Res2-Cdc10 MBF, factor de transcripción implicado en la transición G1/S (Tanaka and Okayama, 2000). Por otro lado, Pef1 junto con Clg1, principalmente, o Psl1 modula la supervivencia celular en fase estacionaria o *chronological life span* (CLS). La delección de *pef1*⁺ o de *clg1*⁺ alarga el CLS, mientras que la carencia de Psl1 lo acorta. Esta influencia de Pef1 en el CLS está regulada a través de Cek1 (Chen et al., 2013).

1.2.5. Autofagia

La autofagia es un proceso catabólico que ayuda a mantener la homeostasis celular al reciclar componentes celulares en situaciones de escasez nutricional o energética y eliminar proteínas mal plegadas, orgánulos dañados y patógenos (Mizushima, 2007). El término autofagia, del griego *autos-* y *-phagos*, fue acuñado por de Duve a mediados del siglo XX por estudios de microscopía electrónica en los que se veían vesículas de doble membrana que contenían partes del citoplasma que se fusionaban a lisosomas para ser degradadas. Estas vesículas ya estaban presentes en condiciones basales y aumentaban su número en condiciones de estrés nutricional (Yang and Klionsky, 2010). Este proceso está mediado por un grupo de genes conservados, *autophagy-related* (ATG), descubiertos mediante estudios genéticos en levaduras (Mizushima, 2018; Tsukada and Ohsumi, 1993).

Introducción

La autofagia convencional se puede clasificar en macroautofagia, microautofagia y autofagia mediada por chaperonas. La macroautofagia, de aquí en adelante autofagia, es el mecanismo homeostático principal de degradación de proteínas y orgánulos que se engloban dentro de una vesícula de doble membrana que se fusiona con el lisosoma. La microautofagia es el proceso de degradación por el cual la propia membrana del lisosoma invagina y engloba contenido celular para degradar. En la autofagia mediada por chaperonas proteínas con un motivo reconocido por la chaperona HSC70 son trasladadas al interior del lisosoma para su degradación (Mizushima, 2018).

En un primer momento se pensó que la autofagia era un proceso no selectivo, pero se han descrito distintas modalidades específicas de cargo: mitofagia (mitocondria), peroxifagia (peroxisoma), lisofagia (lisosoma) o xenofagia (patógenos). Muchos de estos procesos selectivos no tienen por qué utilizar toda la maquinaria de la autofagia canónica (Mizushima, 2018).

Etapas del proceso autofágico

El proceso autofágico se puede dividir en cinco etapas: iniciación, nucleación, elongación, maduración y fusión.

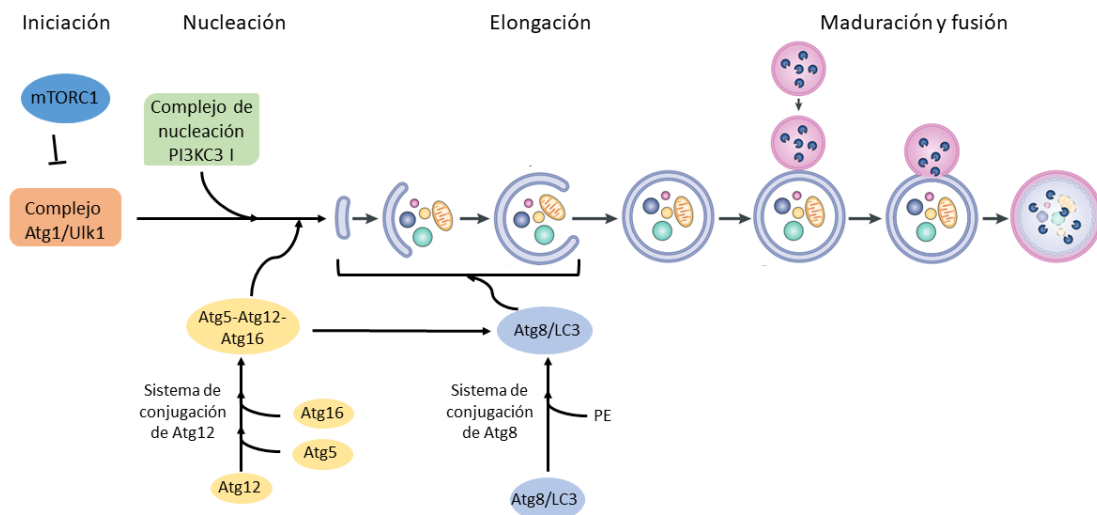


Figura 1.6 Esquema simplificado del proceso autofágico. El proceso autofágico se inicia por la inhibición de la actividad del complejo TORC1 y se desencadena la formación del fagóforo y su consiguiente elongación hasta formar un autofagosoma que se fusiona con los lisosomas o la vacuola para degradar su contenido. Durante las etapas de iniciación, nucleación y elongación juegan un papel clave los complejos de Atg1/Ulk1, de nucleación PI3KC3 I, de conjugación Atg5-12-16 y Atg8/LC3. Modificado de Hansen et al. (2018).

Iniciación

Durante la iniciación, el fagóforo, una estructura de membrana sencilla, se ensambla en el *Phagophore assembly site* (PAS) en levaduras o el omegasoma en mamíferos y empieza a englobar al material a degradar. La formación del fagóforo en *S. cerevisiae* está regulado por el complejo Atg1, formado por la proteína quinasa Atg1, Atg13, Atg17, Atg31 y Atg29 (Kabeya et al., 2005). En mamíferos el complejo comprende la quinasa ULK1/2 (*uncoordinated-51-like kinase 1/2*, ortólogos de Atg1), Atg13, FIP200 (ortólogo de Atg17) y ATG101 (Ganley et al., 2009; Hosokawa et al., 2009; Jung et al., 2009). En *S. pombe* el complejo Atg1 está formado por Atg1, Atg13, Atg101 y Atg17 (Nanji et al., 2017). En condiciones nutricionales favorables en *S. cerevisiae* y *S. pombe* Atg13 está hiperfosforilado (Kamada et al., 2010; Kohda et al., 2007). En mamíferos, Atg1 y Atg13 se encuentran hiperfosforilados en condiciones favorables (Kim et al., 2011; Shang et al., 2011). En la levadura de gemación al inhibirse TORC1, Atg13 se desfosforila y se produce el ensamblaje del complejo Atg1 (el subcomplejo Atg17-Atg29-Atg31 se localiza en el PAS independientemente de las condiciones nutricionales) y la inducción de la autofagia (Kamada et al., 2010). En mamíferos al desfosforilarse Atg1 y Atg13 se induce la autofagia (Kim et al., 2011; Shang et al., 2011) y el complejo, previamente ensamblado, se transloca al sitio de formación del autofagosoma (Ganley et al., 2009; Wong et al., 2013). En *S. pombe*, Atg13 se encuentra fosforilado en medio rico y al inhibirse TORC1 se desfosforila (Otsubo et al., 2017).

Nucleación

Durante la nucleación, el fagóforo se elonga desde el PAS en levaduras o el omegasoma en células de mamífero. Para esta etapa se recluta al complejo PI3KC3 (*phosphatidylinositol 3-kinase class III*) I. Este complejo está formado por Vps34, Vps15, Atg6/Vps30, Atg14 y Atg38 en *S. cerevisiae* (Araki et al., 2013; Kihara et al., 2001); Vps34, Vps15, Atg6, Atg14 y Atg38 en *S. pombe* (Sun et al., 2013; Yu et al., 2020); y VPS34, BECN1 (Beclin 1), p150, Atg14 y NRBF2 en mamíferos (Itakura et al., 2008; Lu et al., 2014). Vps34 es una fosfatidilinositol-3 quinasa de clase III que genera fosfatidil-inositol-3P (PtdIns3P o PI3P) necesario para la autofagia en levaduras y mamíferos (Burman and Ktistakis, 2010). En mamíferos una vez se ha inducido el proceso autofágico, ULK1/2 fosforila a AMBRA1 (*Autophagy and Beclin 1 Regulator 1*), un regulador positivo que se une y fosforila a BECN1, lo que promueve la actividad de VPS34 (Fimia et al., 2007; Russell et al., 2013). Como consecuencia de la generación de PI3P, se reclutan al sitio de nucleación las proteínas WIPI1 (*WD-repeat protein interacting with phosphoinositides 1*) y WIPI2, y DFPC1 (Axe et al., 2008; Polson et al., 2010; Proikas-Cezanne et al., 2004). Estas proteínas están involucradas en el reclutamiento del complejo ATG5-12-16. Asimismo, ATG2, junto con las proteínas

Introducción

WIPI, favorece la elongación del fagóforo (Velikkakath et al., 2012). Las proteínas WIPI1-4 son los ortólogos de Atg18 de la levadura de gemación (Mizushima et al., 2011). En la levadura de fisión existen tres ortólogos de Atg18: Atg18a, Atg18b y Atg18c. Atg18a es más parecido a WIPI2, mientras Atg18b y Atg18c se parecen más a WIPI1 o a WIPI4 (Sun et al., 2013).

Elongación

El siguiente paso en el proceso autofágico es la elongación dónde se extiende la membrana del fagóforo, para lo que es necesario la lipidación de Atg8. En este proceso juegan un papel dos complejos de conjugación similares a ubiquitina. El primer complejo comprende Atg5, Atg12 y Atg16 en levaduras; y ATG5, ATG12 y ATG16L en células de mamífero. El dímero Atg5-Atg12 se forma al activarse Atg12 por la acción de Atg7/ATG7 (enzima E1), luego transferirse a la enzima de conjugación Atg10 (enzima E2) y finalmente formar un conjugado covalente con Atg5. Posteriormente, el dímero Atg5-Atg12 se une a Atg16 de manera no covalente formando un trímero. Se forma un dímero de trímeros al interactuar las moléculas de Atg16 (Mizushima et al., 2011). En levaduras, el complejo Atg5-Atg12-Atg16 se encuentra en el PAS, pero no en el autofagosoma completo (Suzuki et al., 2001). Asimismo en mamíferos, este complejo se encuentra en la membrana del fagóforo y se disocia después de la formación del autofagosoma (Mizushima et al., 2001). El segundo complejo de conjugación es el sistema Atg8 en levaduras, LC3 en mamíferos. Atg8/LC3 se procesa en su extremo C-terminal por la cisteína proteasa Atg4, lo que expone un residuo de glicina (Kirisako et al., 2000). La enzima Atg7/ATG7 (E1) transfiere Atg8/LC3 a la enzima de conjugación Atg3/ATG3 (E2) (Ichimura et al., 2000). Luego Atg8/LC3 se conjuga covalentemente, a través del residuo de glicina, a fosfatidiletanolamina (PE). La actividad ligasa la lleva a cabo Atg5-Atg12 (Hanada et al., 2007), mientras Atg16 define dónde ocurre (Fujita et al., 2008). Atg8/LC3 decora la membrana de los autofosomas. Atg4 puede también mediar el reciclaje de Atg8-PE de la membrana. En mamíferos, LC3-I es la forma soluble que se encuentra en el citoplasma, mientras LC3-II es la forma conjugada a PE y asociada a membrana.

Maduración y fusión con la vacuola o el lisosoma

Durante la etapa de maduración, el autofagosoma se cierra y, posteriormente, se fusiona con la vacuola o el lisosoma. El movimiento de los autofosomas a la región dónde está la vacuola o los lisosomas es dependiente de microtúbulos. Parece ser que para este proceso es importante LC3. Este proceso está regulado por las GTPasas Rab, complejos de ligación de membranas y SNAREs. Las GTPasas Rab juegan un papel en el tráfico de membrana

en células eucariotas. Reclutan adaptadores de carga para formar vesículas de transporte, proteínas motoras para trasladar vesículas, y anclan proteínas para facilitar la fusión de las vesículas. La GTPasa Ypt7/Rab7 facilita el transporte de autofagosomas y la fusión de estos con lisosomas. Las proteínas SNARE están implicadas en la especificidad de fusión de membranas y promover la fusión. Estas proteínas se ensamblan en complejos que ponen en contacto las membranas opuestas. Los complejos de ensamblaje, como HOPS, proporcionan otro capa más de especificidad, facilitan el anclaje y fusión promoviendo la formación de los complejos SNARE (Nakamura and Yoshimori, 2017).

La fusión del autofagosoma con la vacuola o los lisosomas permite la degradación del contenido de la vesícula por las enzimas hidrolasas presentes en el lumen de estos orgánulos. Esta degradación permite el reciclaje de componentes celulares que pueden reutilizarse en diferentes rutas metabólicas.

1.3. Quiescencia

En ausencia de nitrógeno las células de *S. pombe* se dividen dos veces y se bloquean en G1 (Su et al., 1996a). Si hay células de tipo sexual opuesto presentes en el medio o células que pueden cambiar el tipo sexual, se activa la respuesta de diferenciación sexual, que resulta en la fusión de dos células de tipo sexual opuesto para formar un cigoto, que va seguida de meiosis y esporulación (Nurse and Bissett, 1981). Por el contrario, si no pueden iniciar la diferenciación sexual, las células entran en G0 o fase de quiescencia (Su et al., 1996a). Estas células son capaces de volver al ciclo mitótico y proliferar al añadir nitrógeno (Mochida and Yanagida, 2006; Su et al., 1996a).

El establecimiento de este estado latente o quiescencia tarda alrededor de 24 horas y viene acompañado por la pérdida de la polaridad celular, la reducción del tamaño celular y el aplanamiento de la cromatina. Durante la quiescencia, las células siguen siendo metabólicas y transcripcionalmente activas y son viables durante meses (Su et al., 1996a). La glucosa es necesaria para el mantenimiento de este estado (Su et al., 1996a). De hecho, entre los transcritos más abundantes en G0 se encuentran los que codifican para proteínas implicadas en glicolisis (Shimanuki et al., 2007), lo que refleja un aumento del metabolismo oxidativo (Marguerat et al., 2012). Uno de los cambios inmediatos que ocurren al pasar las células a un medio sin nitrógeno es la reducción de la reserva de aminoácidos libres (Sajiki et al., 2013). Por ello, la autofagia es necesaria para el mantenimiento de la quiescencia ya que ayuda a reciclar aminoácidos (An et al., 2014; Kohda et al., 2007; Müller et al., 2015; Sideri et al., 2015) y nucleótidos (Huang et al., 2015; Welter and Elazar, 2015). Adicionalmente,

Introducción

las vacuolas incrementan su tamaño, lo que refleja el incremento de la actividad catabólica de la célula (Su et al., 1996b).

Durante este estado las células siguen siendo capaces de reparar el daño en el ADN. La propia transcripción es una fuente de daño al exponer cadenas de una sola hebra, más susceptibles a diferentes tipos de daño como la deaminación de citosina (Kim and Jinks-Robertson, 2012; Lindahl, 1993). La reparación del daño se hace preferentemente por recombinación no homóloga o unión de extremos no homólogos (Mochida and Yanagida, 2006).

1.3.1. Perfil transcriptómico en ausencia de nitrógeno

El perfil transcriptómico de las células quiescentes es característico (Marguerat et al., 2012; Shimanuki et al., 2007). Los niveles de ARN mensajero y ribosómico se reducen, pero existe diversidad en los transcritos y las proteínas (Marguerat et al., 2012). En la levadura de fisión el tratamiento con rapamicina y cafeína y el ayuno de nitrógeno presentan un perfil transcriptómico parecido. Por un lado, existe una reducción de la expresión de genes de proteínas ribosómicas y otras proteínas relacionadas con la transcripción. Por otro lado, se produce un aumento de expresión en genes implicados en meiosis y en la respuesta central a estrés medioambiental, dónde se incluye autofagia, transporte transmembrana y transporte de aminoácidos (Rallis et al., 2013).

Sty1 y Atf1

Sty1 es una MAP quinasa (MAPK), relacionada con p38 en células de mamífero, que se activa en respuesta a estrés osmótico, oxidativo, térmico y nutricional. Tras la exposición al estrés, Sty1 es activada por su MAPK quinasa Wis1 y se trasloca al núcleo. Entre las dianas de Sty1 en el núcleo se encuentra el factor de transcripción Atf1, el ortólogo en *S. pombe* de ATF2 en mamíferos, necesario para la expresión de genes inducidos por estrés, muchos de los cuales son comunes para diferentes tipos de estrés, por lo que se ha denominado respuesta central a estrés medioambiental (del inglés *core environmental stress response* o CESR) (Chen, 2003). Por tanto, en respuesta a diferentes tipos de estrés, Sty1 se trasloca al núcleo y se une a los promotores de los genes regulados por Atf1 (Reiter et al., 2008). La fosforilación de Atf1 por Sty1 incrementa su estabilidad (Lawrence et al., 2007).

Genes meióticos

Los genes que incrementan su expresión cuando se induce la diferenciación meiótica se pueden dividir en: genes inducidos en respuesta a cambios medioambientales (genes inducidos por falta de nutrientes y feromonas), genes tempranos (fase S pre-meiótica y

recombinación), genes intermedios (divisiones meióticas y pasos tempranos de la formación de esporas) y genes tardíos (maduración de esporas) (Mata et al., 2002).

Los genes que se inducen en respuesta a cambios medioambientales incluyen genes que se inducen por falta de nitrógeno. Dentro del grupo de genes inducidos por falta de nitrógeno hay un enriquecimiento de genes situados próximos a los telómeros de los cromosomas I y II, próximos a regiones silenciadas. Los genes inducidos por falta de nitrógeno se dividen en transitorios, continuos o retrasados. El grupo de genes transitorios aumenta su expresión 1 hora tras el cambio de medio, pero luego desciende a las 2-3 horas. Está enriquecido en transportadores y proteínas relacionadas con el metabolismo de nitrógeno (*dal2⁺*, *uga1⁺*). Los genes del grupo de continuos se inducen inmediatamente tras el cambio a MM-N e incluyen reguladores de la respuesta de reproducción (*ste7⁺*) y genes inducidos en diversas condiciones de estrés (*hsp9⁺*, *ntp1⁺*). Finalmente, el grupo de genes retrasados, cuya expresión aumenta tras la primera hora en MM-N, comprende genes necesarios para la señalización por feromonas y control de entrada en meiosis (*ste11⁺*, *mei2⁺* y *pat1⁺*) (Mata et al., 2002).

Los genes tempranos se inducen antes de las divisiones meióticas y están implicados en la fase S, recombinación y cohesión cromosómica. Se incluyen en este grupo los reguladores de ciclo celular *cig2⁺* (ciclina activadora de la fase S) y *spd1⁺* (retrasa la fase S), así como dianas de MBF como *cdc18⁺*, *cdc22⁺* o *cdt1⁺* (Mata et al., 2002).

Los genes intermedios se inducen al pasar las células a MM-N aunque su expresión máxima se produce durante las divisiones meióticas. Este grupo comprende genes necesarios para la regulación de la progresión por el ciclo mitótico como *cdc25⁺* y *cdc13⁺*, componentes del complejo de cohesinas, quinesinas, componentes y quinasas del *spindle pole body*. Además, hay expresión durante este período de los componentes del complejo APC. Asimismo forman parte del módulo de genes intermedios los genes implicados en tráfico de membranas y secreción, y en el mantenimiento de la forma celular. De igual forma pertenecen genes de septinas (Mata et al., 2002). Además, más de un tercio del clúster 1 de los genes periódicos mitóticos está incluido en los genes intermedios, entre ellos algunas dianas de Sep1 (Mata et al., 2007).

La expresión del grupo de genes tardíos se induce al pasar las células a MM-N y después de las divisiones meióticas manteniéndose alta hasta la finalización de la esporulación. En este grupo de incluyen genes que se inducen en diversas condiciones de estrés, genes que regulan el ciclo celular (*wee1⁺* y *ste9⁺*), genes de síntesis de pared y componentes de la ruta de AMP cíclico, que regula la entrada en meiosis (Mata et al., 2007).

1.3.2. La ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} en quiescencia

Las células de *S. pombe* que carecen de Greatwall (*ppk18Δ cek1Δ*) o Endosulfina (*igo1Δ*) son incapaces de bloquearse en G1 en condiciones de falta de nitrógeno y reducen sólo parcialmente su tamaño (Aono et al., 2019; Chica et al., 2016). En la levadura de fisión la subunidad catalítica de la proteína fosfatasa PP2A está codificada por dos genes, *ppa1* y *ppa2*; mientras que la subunidad reguladora B55, sólo por uno, *pab1* (Kinoshita et al., 1996, 1990). En concordancia con un papel negativo para el complejo PP2A^{B55} en la respuesta a la falta de nitrógeno, las células carentes de *ppa1*⁺ o *ppa2*⁺, o con menor nivel de expresión de *pab1* se bloquean más rápidamente en G1 (Aono et al., 2019; Chica et al., 2016). Es más, la reducción de los niveles de expresión de *pab1*⁺ o la delección de *ppa2*⁺ rescata el defecto de parada en G1 de las células carentes de *igo1*⁺ (Aono et al., 2019). Por tanto, estos datos sugieren que el módulo Greatwall-Endosulfina en *S. pombe* promueve la parada en G1 al inhibir la actividad de PP2A^{B55} cuando no hay fuente de nitrógeno presente en el medio. De forma similar, el establecimiento de la quiescencia en el mutante *igo1-S64A* no fosforilable por Greatwall o las células que carecen de Igo1 se ve comprometido (Aono et al., 2019). Así mismo, este fenotipo es rescatado parcialmente al deleccionar el gen *pab1*⁺.

El análisis transcriptómico del mutante de delección de la subunidad reguladora Pab1 muestra un enriquecimiento en genes inducidos por la falta de nitrógeno o tras el tratamiento con cafeína y rapamicina, y durante el proceso de diferenciación sexual. Además, existe un solapamiento entre los genes inducidos en el mutante *pab1Δ* con los genes inducidos en un mutante *gcn5Δ*, carente de la acetil transferasa del complejo SAGA, que regula la expresión de *ste11*⁺. Muchos de los genes inducidos en el mutante *pab1Δ*, que se expresan en la cepa silvestre cuando falta nitrógeno en el medio, dependen de Tor1 para su expresión (Martín et al., 2017). Una señalización exacerbada del módulo TORC2-Gad8 contribuye al fenotipo de hiperfertilidad de *pab1Δ*.

La importancia de esta ruta para quiescencia y meiosis no es exclusiva para la levadura de fisión. En la levadura de gemación, PP2A^{B55} es necesario para la supervivencia durante quiescencia y meiosis (Pedruzzi et al., 2003; Reinders et al., 1998; Talarek et al., 2010; Vidan and Mitchell, 1997). Aunque parece que el papel de la fosfatasa PP2A^{B55} se restringe a etapas tempranas de la meiosis porque la fosforilación de Igo1 en la Ser64 aumenta al comienzo de meiosis y luego desaparece (Sarkar et al., 2014; Vidan and Mitchell, 1997).

Adicionalmente, Rim15-Igo1/2 están implicados en la regulación de la expresión de genes de estrés y de fase estacionaria cuando a las células se les acaba la fuente de carbono preferida a través de la inhibición de PP2A^{Cdc55}, que regula la estabilidad del ARN mensajero de los factores de transcripción Msn2/Msn4 y la activación de Gis1 (Bontron et al., 2013).

Además, Rim15 está implicado en la ruta anabólica de la glucosa. Se requiere tanto para la síntesis de trehalosa y glicógeno que tienen que acumularse para la entrada en quiescencia, como para la acumulación de β -glucanos. La falta de Rim15 causa un defecto en la entrada en quiescencia, un aumento en la tasa fermentativa y un descenso del nivel de β -glucanos, trehalosa y glicógeno durante la fermentación de sake (Watanabe et al., 2012, 2016). La delección de la subunidad reguladora CDC55 suprime el fenotipo de elevada fermentación en el mutante de delección de *RIM15* (Watanabe et al., 2019).

1.4. Retrotransposones *Tf2*

Los retrotransposones *long terminal repeat* (LTR) guardan una relación estructural y filogenética con retrovirus. Estos elementos están formados por dos LTRs que flanquean la región codificante, que codifica la proteína de la cápsida (Gag), proteasa, transcriptasa reversa (RT) e integrasa. Estas proteínas median la conversión de intermediarios de ARN a copias completas de ADN que pueden ser integradas en el genoma del hospedador (Esnault and Levin, 2015).

En *S. pombe* se conocen dos familias de retrotransposones LTR: *Tf1* y *Tf2*. Ambas familias pertenecen al grupo Ty3/Gypsy y mantienen una estrecha relación entre sí. Las copias completas tienen un tamaño de alrededor de 5 kb (Esnault and Levin, 2015). La familia *Tf1* se encuentra en cepas aisladas de la naturaleza, pero no en la cepa h⁻ 972 normalmente utilizada en el laboratorio. En esta cepa existen 13 copias completas del retrotransposón *Tf2* (99,7% de identidad entre sí), así como huellas de pasadas inserciones: LTR solos (35 relacionados con *Tf2* y 139 con otras familias de retrotransposones) y fragmentos (75). Estos elementos se sitúan en zonas intergénicas y se encuentran asociados a promotores reconocidos por la polimerasa de ARN II. Asimismo, estas inserciones tienden a ocurrir en el extremo 5' de los genes a unas 100-400 pb del inicio de la traducción (Bowen et al., 2003).

La movilización de los elementos *Tf1* depende de la actividad integrasa. Sin embargo, los elementos *Tf2* se movilizan principalmente, un 70%, por recombinación homóloga, mientras el resto de movilizaciones son inserciones reales. *Tf2* se moviliza con una frecuencia entre 10 y 20 veces más baja que *Tf1* (Hoff et al., 1998).

Además de las secuencias LTR, en el genoma de la levadura de fisión hay una familia de secuencias *wtf*, cuyo nombre fue asignado porque bastantes miembros se encontraban cerca de un LTR (*with tf*). Hay 25 secuencias *wtf*, 23 de las cuales se localizan en el cromosoma III (Wood et al., 2002). Tienen un tamaño de 1 kb aproximadamente y se transcriben durante la meiosis. 21 de las secuencias se encuentran flanqueadas por zonas intergénicas que contienen LTRs solos o fragmentos. Los elementos *wtf* son una familia de genes que contienen genes

egoístas meióticos que sesgan su transmisión a los gametos, ya que codifican tanto “veneno” como “antídoto”, y genes supresores de ese sesgo (Hu et al., 2017; Nuckolls et al., 2017).

1.4.1. Regulación de los retrotransposones *Tf2*

La expresión y movilización de los retrotransposones *Tf2* se encuentra normalmente reprimida por diversos mecanismos: CENP-B, histonas desacetilasas (HDACs), el complejo HIRA, el ARN de interferencia (ARNi) y el exosoma.

En la levadura de fisión hay tres ortólogos de CENP-B, *Abp1*, *Cbh1* y *Cbh2*, implicados en la formación de heterocromatina centromérica y en la segregación cromosómica (Baum and Clarke, 2000; Halverson et al., 1997; Irelan et al., 2001; Nakagawa et al., 2002). *Abp1* y *Cbh1* se localizan en los elementos *Tf2*, en LTR solos y *wtf* (Cam et al., 2008). *Abp1* recluta las HDACs *Clr6* y *Clr3* a los LTR (Bjerling et al., 2002; Hansen et al., 2005; Nicolas et al., 2007; Sugiyama et al., 2007).

Por otro lado, *Abp1* también colocaliza y coopera con *Set1* para reprimir la transcripción, sentido y antisentido, de los retrotransposones *Tf2* (Lorenz et al., 2012). *Set1* es la única enzima que cataliza la metilación de la lisina 4 de la histona H3 (H3K4), una marca de eucromatina en *S. pombe* (Noma and Grewal, 2002), y forma parte del complejo *Set1C*. *Abp1* no sólo silencia la expresión de los elementos *Tf2*, sino que también los agrupa formando los “cuerpos *Tf2*” (Cam et al., 2008), restringiendo así su movilización (Johansen and Cam, 2015; Murton et al., 2016). Estas agrupaciones dependen de *Abp1*, HDACs y *Set1* para su formación (Lorenz et al., 2012). Adicionalmente, las proteínas HIRA, chaperonas de histonas implicadas en el posicionamiento de nucleosomas independientemente de la replicación, también se han visto implicadas en la represión de la expresión de *Tf2* y la producción de fragmentos no codificantes de LTR solos (Anderson et al., 2009).

El aumento de la expresión de los elementos *Tf2* no siempre va acompañado de un aumento de la movilización. En los mutantes *set1Δ* o *abp1Δ*, donde se afecta el silenciamiento de los retrotransposones y su agrupamiento, el incremento de expresión sí va acompañado de un aumento de movilización. Sin embargo, en los mutantes de las proteínas HIRA, donde se mantiene el agrupamiento, apenas hay movilización a pesar del aumento de expresión de los retrotransposones (Murton et al., 2016).

La maquinaria de ARNi y heterocromatina en vertebrados, insectos, nemátodos y plantas juega un papel importante en el silenciamiento de elementos transponibles (Girard and Hannon, 2008). La metilación de H3K9, catalizada por *Clr4* en la levadura de fisión, sirve de anclaje para *Swi6*, necesario para el ensamblaje y extensión de la heterocromatina (Bannister et al., 2001; Hall et al., 2002; Lachner et al., 2003; Nakayama et al., 2001; Rea et al., 2000).

La maquinaria de ARNi y heterocromatina juega un papel minoritario en el silenciamiento de *Tf2s* y LTRs en medios ricos (Cam et al., 2005; Hansen et al., 2005). En condiciones favorables, la ruta del exosoma es la encargada de eliminar los ARN mensajeros de los elementos *Tf2*. En condiciones de falta de nutrientes, la ruta dependiente de ARNi cobra importancia en la regulación de los elementos *Tf2* al estar implicada en la formación de heterocromatina en estos elementos (Esnault and Levin, 2015).

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Estudiar el papel de la ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} en el control del ciclo celular y la entrada en quiescencia.

Objetivos específicos:

1. Estudiar el papel de la ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} en la transición G2/M.
2. Caracterizar el papel de la ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} en la entrada en quiescencia:
 - a) Discernir su implicación en autofagia.
 - b) Analizar su papel en la implementación del programa transcripcional en ausencia de nitrógeno.

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Microorganismos utilizados

3.1.1. Cepas de *Schizosaccharomyces pombe*

Para la realización de este trabajo se utilizaron las cepas de *Schizosaccharomyces pombe* descritas en la tabla 3.1.

3.1.2. Cepas de *Escherichia coli*

Para la amplificación de plásmidos para mutagénesis se utilizó la cepa de *E. coli* descrita en la tabla 3.2.

3.2. Medio y condiciones de cultivo

3.2.1. *S. pombe*

Para cultivar *S. pombe* se utilizaron diferentes medios de cultivo previamente descritos en Moreno et al. (1991). Las células se cultivaron en medio extracto de levaduras suplementado (YES) y medio mínimo (MM). El YES contiene extracto de levadura 0,5 %, glucosa 3 % y como suplementos 250 µg/ml de histidina, leucina, uracilo, adenina y lisina. El medio mínimo tiene ftalato hidrogenado de potasio 14,7 µM, bifosfato sódico 15,5 µM, glucosa 2 %, sales, vitaminas y minerales. Como fuentes de nitrógeno se usó: cloruro amónico 93,5 µM (MM), glutamato 20 µM (MMG), o ninguna fuente de nitrógeno (MM-N). El medio mínimo se suplementó con tiamina (50 µg/ml, Sigma) cuando se usaron promotores reprimibles por tiamina. Como medio de esporulación se utilizó MEA (extracto de malta agar). Los mismos medios se utilizaron también en placa añadiendo agar al 2 %.

Para seleccionar cepas con resistencia a antibiótico se utilizaron placas de YES con geneticina (G-418, Duchefa Biochemie) 100 µg/ml, nourseotricina (ClonNat, Werner BioAgents) 75 µg/ml o higromicina B (Roche) 50 µg/ml.

Antes de cada experimento las células se cultivaron en una placa de YES a partir de una solución de YES con glicerol al 25 % guardada en crioviales a -80°C . Los preinóculos y los cultivos para aumentar el volumen se incubaron en un incubador de aire a 200 rpm. El día del experimento se incubaron los cultivos en baños de agua con una agitación constante de 110 rpm. La temperatura de incubación dependió del experimento, pero generalmente era de 25 ó 32 °C.

Tabla 3.1 Cepas de *S. pombe* utilizadas en la realización de este trabajo.

Cepa	Genotipo	Procedencia
S2726	<i>h⁻ 972</i>	S. Moreno
AUV9	<i>h⁻ kanMx6:P3nmt1:ppa2 kanMx6:P41nmt1:GST-pab1 natMx6:P41nmt1:paal</i>	Este trabajo
S2727	<i>h⁻ igo1::kanMx6</i>	S. Moreno
N59	<i>h⁻ ppk18::kanMx6 cek1::natMx6</i>	N G. Blanco
S2671	<i>h⁻ pef1::hphMx6</i>	S. Moreno
S2641	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ leu1-32</i>	Li-Lin Du
AUV37	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ igo1::kanMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUVN8	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ ppa2::kanMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUVN126	<i>h⁺ CFP-atg8:leu1⁺ igo1::natMx6 ppa2::kanMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV121	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ pab1::kanMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV44	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ kanMx6:nmt41:GST:pab1 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV81	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ ppk18::KanMx4 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV54	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ cek1::natMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV59	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ ppk31::hphMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV62	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ ppk18::KanMx6 cek1::natMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV71	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ ppk18::KanMx6 ppk31::hphMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV76	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ sck1::kanMx4 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV101	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ sck2::natMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV80	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ psk1::kanMx4 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV53	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ pka1::kanMx4 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV107	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ gad8::hphMx6 leu1-32</i>	Este trabajo
AUV119	<i>h⁻ CFP-atg8:leu1⁺ pef1::hphMX6 leu1-32</i>	Este trabajo

Tabla 3.2 Cepas de *E. coli* utilizadas en la realización de este trabajo.

Cepa	Genotipo	Procedencia
DH5 α	<i>F- ϕ80lacZΔ M15 Δ(lacZYA-argF) U169 recA1 endA1 hsdR17 (rK-, mK+) phoA supE44 λ- thi-1 gyrA96 relA1</i>	IBFG

3.2.2. *E. coli*

Para cultivar *E. coli* se utilizó el medio Luria-Bertani (LB). Para seleccionar las células *E. coli* que contenían el plásmido introducido se seleccionaron las células en placas de LB con ampicilina 50 μ g/ml.

3.3. Manipulación de ácidos nucleicos

3.3.1. Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar fragmentos de ADN se realizó en el termociclador T3000 de Biometra. Dependiendo del fragmento a amplificar y los oligos utilizados se modificaron los parámetros de la reacción. Como material genético a amplificar se utilizaron plásmidos o células de *S. pombe* calentadas en un microondas a potencia máxima durante 1,5 min. Cada reacción se realizó en un volumen final de 50 ó 100 μ l y contenía: dNTP 250 μ M, oligonucleótido 1 μ M, *MgCl*₂ 1,5 μ M, 25 unidades/mL de polimerasa de ADN de Biotaq (Bioline) y el tampón de reacción proporcionado por la casa comercial.

3.3.2. Electroforesis de ADN/ARN

La separación de fragmentos de ADN por tamaño se hizo por electroforesis en geles de agarosa. La concentración de agarosa en el gel dependía del tamaño de la banda a separar, generalmente entre 0,5 % y 2 % de agarosa (SeaKEM LE Agarose, Lonza). Se añadió Midori Green (Nippon Genetics) al 0,005 % al gel antes de polimerizar para poder ver las bandas de ADN bajo la luz ultravioleta. Como tampón de electroforesis y para preparar el gel se utilizó TAE (Tris-acetato 40 μ M pH 8, EDTA 1 μ M). Como marcador de tamaño molecular se utilizó 1 kb Plus DNA Ladder (Invitrogen). Las cubetas fueron de Apelex y las fuentes de alimentación de BioRad. La electroforesis se realizó con un voltaje constante de 90 V.

En el caso de la electroforesis de ARN, se utilizó una cubeta reservada para ARN y previamente limpiada. El TAE se preparó con agua DEPC.

3.3.3. Extracción de plásmidos de ADN en *E. coli*

Para extraer plásmidos amplificados en *E. coli* se utilizó el kit NZYMiniprep (NZYTech) siguiendo las instrucciones del fabricante.

3.3.4. Extracción de ADN genómico

Se recogieron 1×10^8 células (equivalente a 10 densidades ópticas a una longitud de onda de 595nm, DO_{595}) por centrifugación (3000 rpm, durante 5 minutos, a temperatura ambiente). Posteriormente, se eliminó el sobrenadante y el *pellet* celular se resuspendió en una solución con Zimoliasa 20T (Seikagaku Corporation) que contenía 2,5 mg de Zimoliasa en 1 ml de tampón citrato/fosfato 50 mM pH 5,6, EDTA 40 mM pH 8 y sorbitol 1,2 M. Las células resuspendidas se incubaron a 37 °C durante 30-60 minutos. Después se centrifugaron brevemente, se eliminó el sobrenadante, se resuspendieron en 0,55 ml de una mezcla Tris HCl 10 μM pH 7,5, EDTA 1 μM pH 8 (TE), SDS 1 % y se incubaron 10 minutos a 65 °C. Para precipitar las proteínas se añadió 175 μl de acetato potásico 5 M y se incubó en hielo durante 5 minutos. Luego se centrifugó durante 15 minutos a 4 °C. Después se recogió el sobrenadante y se añadió un volumen de isopropanol frío y se incubó a -20 °C durante 10 minutos. El *pellet* se lavó con 0,5 ml de etanol 70 % frío, se centrifugó durante 20 segundos, se eliminó bien el sobrenadante y se dejó secar a temperatura ambiente. Posteriormente, el *pellet* seco se resuspendió en 0,5 ml de TE con RNAsa A 50 μg/ml (Roche) y se incubó a 65 °C durante 10 minutos. Luego se añadieron 0,5 ml de fenol/cloroformo 1:1, se agitó en un agitador tipo vórtex y se centrifugó durante 5 minutos. La fase acuosa superior se transfirió a otro tubo *Eppendorf* nuevo. Para precipitar el ADN se añadió 1:10 de volumen de acetato sódico (AcNa) 3 M y 2,5 volúmenes de etanol 100 % frío, se mezcló y se incubó en hielo durante 10 minutos. Después, la mezcla se centrifugó (10000 rpm, 4 °C, durante 10 minutos). Una vez finalizada la centrifugación, se eliminó el sobrenadante y el *pellet* se lavó con 0,5 ml de etanol 70 % frío, se centrifugó durante 20 segundos, se eliminó bien el sobrenadante y se dejó secar a temperatura ambiente. Posteriormente, el *pellet* que contenía el ADN se resuspendió en 50 μl de TE. Por último, se corrió un gel con 10 % del total de la muestra y el resto se guardó a -20 °C.

3.3.5. Extracción de ARN

Se recogieron 1×10^8 células (10 DO_{595}) de un cultivo crecido en MM y $1,5 \times 10^8$ (15 DO_{595}) de un cultivo en MM-N por centrifugación (3000 rpm, durante 5 minutos, 4 °C). El sobrenadante se eliminó y el *pellet* se lavó con agua estéril fría, se centrifugó (13200 rpm, 1

minuto a 4 °C), se eliminó el sobrenadante y se guardó el *pellet* a –80 °C. Para la extracción del ARN se utilizó el kit de RNeasy Mini (Qiagen).

3.4. Transformación

3.4.1. Transformación de *S. pombe*

Se recogieron 2×10^8 células (20 DO_{595}) de un cultivo en fase exponencial por centrifugación (3000 rpm, durante 5 minutos, a temperatura ambiente). Se lavó con el mismo volumen de agua destilada y se centrifugó de nuevo. Se resuspendió en 30 ml de una solución de acetato de litio (AcLi) 100 mM, Tris-HCl 10 mM pH 8, EDTA 1 mM, sorbitol 1 M y se dejó en agitación durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se sacó del congelador una alícuota de ADN de espermatozoos de salmón, se hirvió durante 10 minutos y se puso en hielo. Las células se centrifugaron (3000 rpm, 5 minutos a temperatura ambiente) y se resuspendieron en 100 μ l x (n° de transformaciones + controles) de la solución de AcLi anterior. Se separaron las células en alícuotas de 100 μ l, tantas como fuesen necesarias. A cada alícuota de concentrado de células se añadió 4 μ l de ADN de espermatozoos de salmón y 10 μ l de ADN transformante, salvo en el caso del control que sólo fue ADN de espermatozoos de salmón. Se mezclaron bien y se incubaron 10 minutos a temperatura ambiente. Después, a cada alícuota se añadió 260 μ l de una mezcla de polietilenglicol (PEG) 50 %, AcLi 1 M y TE. Se incubaron durante 1 hora a temperatura ambiente. Posteriormente, se añadió 43 μ l de DMSO. Se dio un choque térmico de 5 minutos a 42 °C y luego se centrifugó (2500 rpm, 5 minutos a temperatura ambiente). El *pellet* se lavó con 1 ml de agua estéril y se centrifugó (2500 rpm, 5 minutos a temperatura ambiente) y se resuspendió en 0,5 ml de agua estéril. Cada alícuota se sembró en 2 placas de YES, salvo el control que fue una. Al día siguiente las placas se replicaron a placas frescas de YES con los respectivos antibióticos. Las placas se incubaron durante dos o tres días a 25 °C ó 32 °C.

Deleción de genes en *S. pombe*

Se realizaron dos PCRs en un volumen final de 100 μ l para amplificar el casete de resistencia al antibiótico utilizando como molde el plásmido *pFA6a – kanMx6* para kanamicina, *pFA6a – natMx6* para nourseotricina o *pFA6a – hphMx6* para higromicina (Bähler et al., 1998; Hentges et al., 2005; Sato et al., 2005).

Los oligonucleótidos utilizados se describen en la tabla 3.3. Los oligonucleótidos utilizados para deleccionar un gen tenían un tamaño de 100 nucleótidos (tanto el *forward*, denotados como fw, como el *reverse*, o rev): los primeros 80 nucleótidos, empezando por el extremo 5', anillan fuera de la secuencia codificadora del gen, mientras que los 20 últimos anillan con el

Materiales y métodos

plásmido a utilizar (en los extremos del gen de resistencia a antibiótico). Para comprobar las deleciones se hicieron PCRs utilizando oligonucleótidos que anillaban por fuera de la secuencia del gen (C1 y C2) y en la secuencia del gen de resistencia (kan-C1 y kan-C2). Los oligonucleótidos utilizados fueron sintetizados por las empresas ThermoScientific, Biomeers o Sigma.

Tabla 3.3 Oligonucleótidos utilizados para la construcción de cepas.

Nombre	Secuencia	Uso
F(nmt)- paa1	TTCTTCACCTCGAAAAGTTTAAACTTCCTACCCA CTTTATTTGCTTGTTTGCTAAGAACGAGTTGTTCTA TTATATAAAGAATTCGAGCTCGTTTAAAC	Sobre-expresión de paa1 utilizando P41-nmt1
R(nmt)- paa1	AAATCGTTCACCTTGCTATAAATAGTCGTGGTTAAT AAATTGTAAGAGACATTTTGTAAACACACATTCT CTGTTTGCATGATTTAACAAAGCGACTATA	Sobre-expresión de paa1 utilizando P41-nmt1
I2-paa1	AGAGCAATTGTCGATAACCG	Comprobación de la inserción promotor P41-nmt1
gad8-fw	TTAAAAGAAAAGATAGAGGGAAAGCGAGCTTTTA AAAATCAGTTCATTTTTTTTTTCTACTCAAACAGA CGTTACCGAACGTACGCTGCAGGTCGAC	Deleción de gad8
gad8- rev	ATGTAAAAGAGGCAAGAAAAGCGGCATGTATGAG TAAAATGAGAAAACTTTCAAATAAACAAAGAA GTGTCAAATCAATCGATGAATTCGAGCTCG	Deleción de gad8
gad8- C1	GATTGTTCGTTTCGTATTCGC	Comprobación de la deleción
gad8- C2	TAGCCGTTACGTTCTTATGC	Comprobación de la deleción

El producto de la PCR se precipitó durante toda la noche a -20°C mediante la adición de 1/10 del volumen de la PCR de AcNa 3M y dos volúmenes y medio de etanol 100 % frío (-20°C). La mezcla se centrifugó (13200 rpm, 30 minutos a 4°C) y el *pellet* resultante se lavó con etanol 70% y se volvió a centrifugar (13200 rpm, 5 minutos a 4°C). El *pellet* lavado se dejó secar y se resuspendió en 11 μl de TE. Del producto de la PCR se cargó 0,5 μl en un gel de agarosa para comprobar su concentración. El resto del precipitado se utilizó para hacer la transformación descrita arriba.

3.4.2. Transformación de *E. coli*

Para transformar la bacteria *E. coli* se descongeló en hielo una o varias alícuotas de células competentes preparadas por los servicios centrales del IBFG. Se utilizó 100µl de células competentes por transformación. A cada alícuota se añadió 1 ng – 10 ng de ADN total, salvo para el control negativo. Se incubó en hielo durante 30 minutos y se dio un choque término a 42°C durante 90 segundos. Se pusieron los tubos *Eppendorf* en hielo durante 2-3 minutos. Se añadió 300µl de LB y se sembró 10 y 50µl en placas de LB-ampicilina que se incubaron a 37°C durante 20 horas.

3.5. Cruces genéticos

Para construir mutantes dobles, se cruzaron los mutantes simples en placas de MEA y se incubaron a 25°C durante 2-4 días.

3.5.1. Micromanipulación de esporas

Las 4 esporas de cada asca se separaron con un micromanipulador MSM400 o MSM200 (Singer Instruments) sobre placas de YES-agar. Una vez germinadas, se analizó el genotipo de cada una y la segregación adecuada mediante réplicas de las placas a medio selectivo, PCR o análisis de los fenotipos al microscopio.

3.5.2. Análisis de esporas al azar

El análisis de esporas al azar (del inglés *Random Spore Assay*, RSA) se utilizó cuando los cruces entre cepas presentaban una baja viabilidad. Una pequeña parte del cruce se resuspendió en 500µl de agua estéril con glusulasa (Sigma) a una concentración de 1:500 en 1µl y se dejó incubando durante toda la noche a 25°C. Posteriormente, las esporas se contaron en una cámara de Neubauer y se plaquearon 500 esporas por placa, 2 placas de YES. Tras la germinación de las esporas, al igual que en el caso de la micromanipulación, se seleccionaron los clones por réplica a medio selectivo, PCR o análisis de fenotipos al microscopio.

3.6. Microscopía de contraste interferencial y de fluorescencia

3.6.1. Microscopía de campo claro

Para observar las células durante los experimentos y las colonias en las placas se utilizó un microscopio Olympus BX60 con objetivos LMPlanFI 4x, 10x y 20x.

3.6.2. Medición del tamaño celular mediante tinción con Blankophor

Para medir el tamaño celular se recogieron 2×10^6 células de un cultivo en fase exponencial por centrifugación (3000 rpm, 2 minutos a temperatura ambiente). Se eliminó el sobrenadante y se lavó el *pellet* con PBS, se volvió a centrifugar y se resuspendió en 3,5 μ l de Blankophor 50 μ g/ml (Bayer). La muestra se extendió en un portaobjetos, se tapó con un cubreobjetos y se visualizó en el microscopio de fluorescencia Nikon Eclipse 90i. La captura de imágenes se realizó con el programa MetaMorph (Molecular Devices).

3.7. Citometría de flujo

Se recogieron 1×10^7 células centrifugando (3000 rpm, 1-2 minutos a temperatura ambiente), se lavó con un 1 ml de agua estéril, se centrifugó (13200 rpm, 1 minuto a temperatura ambiente), se eliminó el sobrenadante y el *pellet* se resuspendió en un 1 ml de etanol 70% frío. La muestra de células fijadas se guardó a 4 °C.

Para la citometría de flujo se procesaron 300 μ l de cada muestra que se transfirieron a un nuevo tubo *Eppendorf* de 1,5 ml, se centrifugó (13200 rpm, 2 minutos a temperatura ambiente) y se eliminó el sobrenadante. El *pellet* se resuspendió en 1 ml de citrato sódico 50 mM, se agitó en un agitador de tipo vórtex, se volvió a centrifugar (13200 rpm, 3 minutos a temperatura ambiente) y se eliminó el sobrenadante. Después el *pellet* se resuspendió en 500 μ l de citrato sódico 50 mM con RNAsa A 100 μ g/ml y se incubó durante toda la noche a 25 °C. Al día siguiente, se pasaron los 500 μ l a un tubo de citometría y se añadieron 500 μ l de citrato sódico 50 mM con yoduro de propidio 4 μ g/ml. La mezcla se sonico en un sonicador Misonix XL2010 durante 20 segundos con una amplitud de 40.

Las muestras se analizaron en un FACScalibur BD. El programa de análisis y adquisición de datos empleado fue el BD Cell Quest Pro TM 6.0.3 (Bioscience). Se utilizaron como parámetros de detección FL2-A y FL2-W para el contenido en ADN, y FSC para el tamaño celular. Se recogieron 10^5 eventos.

3.8. Inmunodetección de proteínas por *western blot*

3.8.1. Preparación de extractos proteicos en condiciones desnaturantes

Se recogieron 2×10^8 células por centrifugación (3000 rpm, 5 minutos a temperatura ambiente). Las células se lavaron con un 1 ml de TCA al 20 % y se centrifugaron (13200 rpm, 1 minuto a temperatura ambiente). Después se eliminó el sobrenadante y se resuspendió el *pellet* en 50 μ l de TCA al 20 %. A las células se les añadieron 500 μ l de bolitas de vidrio y se rompieron en la FastPrep (velocidad 5,5 y 3 ciclos de 15 segundos). Posteriormente se añadieron 400 μ l de una solución de TCA al 5 % y se agitó en un agitador de tipo vórtex. Para eliminar las bolitas de vidrio se perforó el fondo del tubo *Eppendorf* con una aguja candente, se puso sobre un nuevo *Eppendorf* y se centrifugó (7000 rpm, 10 segundos a temperatura ambiente) para pasar el contenido al nuevo tubo. Luego se centrifugó (3000 rpm, 10 minutos a temperatura ambiente) y se eliminó el sobrenadante. El *pellet* se resuspendió en 200 μ l de una mezcla de SDS 2 %, Tris base 0,3M pH 10. Después se hirvieron las muestras y se centrifugaron (13200 rpm, 2 minutos a temperatura ambiente). Finalmente, se transfirió el sobrenadante a un tubo limpio y se separó un poco de volumen para determinar la concentración de proteínas en las muestras.

3.8.2. Determinación de la concentración de proteínas en los extractos

Para medir la concentración de proteínas en las muestras se utilizó el kit de *Pierce BCA Protein Assay* (Thermo Scientific) y se preparó una recta patrón con concentraciones conocidas de albúmina de suero bovino (BSA). Se midió la absorbancia a 537 nm de una reacción colorimétrica utilizando un lector de placas Multiskan Ascent (Thermo Scientific).

3.8.3. Electroforesis de proteínas en SDS-PAGE y transferencia húmeda

Para separar las proteínas por su peso molecular se utilizaron geles de poliacrilamida en presencia de SDS (King and Laemmli, 1971). El porcentaje del gel varió desde un 6 % hasta un 15 % dependiendo del tamaño de las proteínas analizadas. Para hacer los geles se utilizó una mezcla de Protogel 30 % acrilamida:bisacrilamida (37,5:1; National Diagnostics). Antes de cargar el gel, se hirvieron los extractos 5 minutos y después se centrifugaron 2 minutos a máxima velocidad. Como tampón de carga se utilizó SB 2x (Tris-HCl 80 mM pH 6,8, DTT 5 mM, SDS 2 %, glicerol 7,5 %, EDTA 5 mM y azul de bromofenol 0,002 %). La cantidad de proteína y volumen final dependieron de la proteína que se quería estudiar.

Materiales y métodos

Para la electroforesis se utilizó una cubeta *Mini-PROTEAN Tetra Cell* (BioRad) y como tampón de electroforesis una mezcla de Tris HCl 25 mM, glicina 192 mM y SDS 0,1 % pH 8,3. La carrera se realizó a un voltaje constante de 100 V hasta que se empezó a separar el marcador de peso molecular y luego a un amperaje constante de 20 mA por gel. Como marcador de peso molecular se utilizó *PageRulerTM Prestained Protein Ladder* (Thermo Scientific). Durante la electroforesis la cubeta se incubó en un baño de hielo.

Tras la separación de las proteínas, éstas se transfirieron a una membrana de polifluoruro de vinilideno (PVDF). El tampón de transferencia fue una solución de CAPS 10 mM pH 11 y etanol 10 %. La transferencia se realizó durante 2 horas con amperaje constante de 320 mA y con la cubeta en un baño de hielo. Posteriormente, las membranas se tiñeron con *Ponceau S Solution* (BioRad) para comprobar que la transferencia ocurrió correctamente.

3.8.4. Bloqueo, incubación con anticuerpos y revelado

Una vez transferidas las proteínas a la membrana de PVDF, ésta se bloqueó incubándola durante al menos 1 hora a temperatura ambiente en una solución de leche (Sveltesse, Nestlé) 5 % en Tris Base 20 mM, NaCl 150 mM ajustado a pH 7,5, Tween20 0,05 % (TBST). Para la detección de las proteínas se utilizó un anticuerpo primario específico para la proteína en cuestión. Dependiendo del anticuerpo primario, la solución donde iba era la misma que la de bloqueo o 5 % BSA (Sigma-Aldrich)-TBST. El tiempo de incubación también dependía del anticuerpo primario y oscilaba entre 2 horas a temperatura ambiente y toda la noche a 4 °C. Después de la incubación, se hicieron tres lavados de 5 minutos con TBST a temperatura ambiente. La incubación con el anticuerpo secundario fue de 50 minutos a temperatura ambiente. Tras esta segunda incubación se repitieron los lavados. Para la detección se utilizó el kit de Amersham (*ECLTM Western Blotting Detection Reagents*, GE Healthcare) y las películas de revelado Agfa o de GE Healthcare. Como control de carga se determinó la cantidad de tubulina. En la tabla 3.4 se indica los anticuerpos utilizados durante este trabajo.

Tabla 3.4 Anticuerpos utilizados. La tabla muestra la lista de anticuerpos utilizados, la especie dónde se generaron, el tipo, el número de clon en el caso de ser monoclonales, la procedencia y la dilución utilizada en los *western blot*.

Anticuerpo	Especie	Tipo (Clon#)	Procedencia	Uso
GFP	Ratón	Monoclonal (JL-8)	Clontech	WB (1/3000)
TAT1 (Tubulina)	Ratón	Monoclonal	K. Gull	WB (1/10000)
Ig Ratón	Oveja	Policlonal	Amersham	WB (1/2500)

3.9. Detección de ARN por *northern blot*

3.9.1. Preparación de la sonda y marcaje de la sonda

Para preparar la sonda se diseñaron los oligonucleótidos (tabla 3.5) para amplificar por PCR la zona deseada a partir de ADN genómico. Se diseñaron oligonucleótidos para hacer una sonda contra el retrotransposón *Tf2-12*. El producto de la PCR (50µl) se purificó en una columna del kit de NZYGelpure (NZYTech).

Para marcar la sonda se transfirieron 16µl de sonda sin marcar, es decir, del producto de PCR anterior, a un tubo *Eppendorf* de 0,5mL y se hirvió a 95 °C durante 10 minutos en un termociclador. Posteriormente, se incubó en hielo durante 5 minutos. Manteniendo la sonda en hielo se añadió 4µl de la solución Klenow + dNTPs + buffer + fluoresceína (*Fluorescein-High Prime*, Roche) y se mezcló bien. Después se incubó en el termociclador a 37 °C durante 6 horas. Luego se añadió TE hasta llegar a 50µl. Posteriormente se pasó la sonda por una columna de *Microspin* (Illustra, MicroSpin G-50 columns, GE Healthcare). Antes de utilizar la sonda por primera vez se limpió incubando una membrana que no se fuese a utilizar durante toda la noche a 60 °C. Al día siguiente se recuperó la sonda y se guardó a -20 °C.

Tabla 3.5 Oligonucleótidos utilizados para amplificar la sonda *Tf2-12*.

Gen	Secuencia <i>fw</i>	Secuencia <i>rev</i>
<i>Tf2-12</i>	ATGTCCTACGCAAATTATCGTTATATG	CTTGTA CTTCCCTGTTTGTCTG

3.9.2. Preparación del gel y las muestras

Los geles de agarosa (SeaKEM LE Agarose, Lonza) se prepararon en cubetas de 15x12 cm con un volumen final de 100ml. Se fundió 1,5 g de agarosa en 73,4 ml de agua DEPC. Se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se añadieron 16,66 ml de formaldehído 37 % (Merck) y 10ml de MOPS 10x (MOPS 0,2M, AcNa 20mM, EDTA 10mM pH 8). Se corrieron entre 5-10µg de ARN total por carril en un volumen de 4µl. A cada muestra se añadieron 3µl de formaldehído 37 %, 10µl de formamida desionizada y 2µl de MOPS 10x. Las muestras se calentaron a 65 °C durante 10 minutos en un bloque térmico. Se pasaron a hielo y se añadió un 1 µl de azul bromofenol 20x (0,0415 g de azul de bromofenol en 5 ml de agua DEPC).

3.9.3. Electroforesis y transferencia

El gel corrió a voltaje constante de 120 V. Como tampón de electroforesis se utilizó MOPS 1x.

La transferencia se realizó durante 20 horas por capilaridad empleando SSC 10x (citrato sódico 0,15 M, NaCl 1,5 M ajustado a pH 7) como tampón de transferencia. Previamente a la transferencia se incubaron el gel y la membrana (*HybondTM – N⁺*, GE Healthcare) durante 15 minutos en una solución de SSC 5x.

3.9.4. Fijación de ARN a la membrana y tinción de ARN ribosómico

Para fijar el ARN a la membrana se utilizó el *Stratagene Stratalinker 1800*. Se seleccionó “autocrosslink” y se presionó “START”. Se giró la membrana 90° y se repitió el proceso. Posteriormente se tiñeron los ARN ribosómicos con azul de metileno. En primer lugar, se incubó la membrana en agitación con una solución de ácido acético al 5 % para humedecerla durante 15 minutos. Después se incubó en la mezcla de azul de metileno (azul de metileno 0,04 %, AcNa 0,5 M) durante 5 minutos. Posteriormente se destiñó la membrana con agua destilada hasta eliminar el fondo y se escaneó la membrana. Por último, la membrana se destiñó con una solución de SDS al 1 % para poder seguir utilizándola.

3.9.5. Lavados, bloqueo e hibridación

La membrana se lavó con SSC 5x durante 6-8 horas en agitación. A mitad de lavado se renovó el tampón. Se descongeló una alícuota de 9 ml de la solución de bloqueo (2,5 g de dextran sulfato en 45 ml de SSC 5x y 0,1 % SDS) y se incubó a 60°C. A la alícuota de la solución de bloqueo casera se le añadió 1 ml de la solución comercial *PerfectHub Plus Hybridization Buffer* (Sigma). Después se incubó la membrana 2 horas a 60°C en un horno de hibridación con la solución de bloqueo. Mientras se descongeló la sonda en hielo, se hirvió durante 30 minutos y se dejó en hielo otros 30 minutos. Posteriormente se desechó la solución de bloqueo y se incubó la membrana con la sonda a 60°C en un horno de hibridación durante toda la noche.

3.9.6. Lavados y revelado

En primer lugar, se recuperó la sonda y luego se procedió a los lavados. Los lavados con las soluciones de lavado 1 y 2 fueron a 60°C en agitación. La membrana se lavó dos veces durante 15 minutos con el tampón de lavado 1 (SSC 1x, 0,1 % SDS) y otras dos veces durante 15 minutos con el tampón de lavado 2 (SSC 0,5x, 0,1 % SDS). Después se lavó la membrana con el tampón AB (Tris-HCl 100 ml, NaCl 150 ml a pH 7,5) durante 5 minutos en agitación

a temperatura ambiente. A continuación, se bloqueó la membrana durante 1-2 horas con agitación en 100 ml de una solución del tampón AB, Leche 1 % (Sveltesse, Nestlé). Tras el bloqueo, se incubó la membrana durante 1-2 horas en agitación con 0,4 µl del anticuerpo *Anti-fluorescein-AP Fab fragments* (Roche) en una solución de 100 ml del tampón AB, leche 0,5 %. Luego se hicieron 3 lavados de 15 minutos con 150 ml del tampón AB, Tween 0,2 %.

Para el revelado se utilizó la solución de revelado *AmershamTM CDP-StarTM Detection Reagent* (GE Healthcare). Se incubó con 2,5 ml de la solución de revelado durante 15 minutos y luego se reveló utilizando las películas de Agfa o GE Healthcare.

3.9.7. Incubación con otra sonda

Para incubar la membrana con otra sonda se hicieron tres lavados de 15 minutos con 250 ml de una solución con SDS al 0,1 % a 60 °C. Posteriormente se lavó la membrana dos veces con SSC 2x a 60 °C también durante 15 minutos. Después se incubó la membrana en SSC 5x durante 4-5 horas a temperatura ambiente en agitación. A partir de este punto la membrana se bloqueó con la solución de bloqueo y se siguió el protocolo para la hibridación con la nueva sonda.

3.10. Secuenciación de ARN

3.10.1. Comprobación y secuenciación de las muestras

Antes de enviar las muestras de ARN a secuenciar, la calidad de las mismas se analizó en un Bioanalyzer (Agilent). Las muestras de ARN se enviaron a secuenciar a Macrogen Inc. La empresa construyó las librerías (truseq total RNA + Ribo zero) y las secuenció en un Novaseq6000. La secuenciación fue *paired-end* de 2x150pb y con una profundidad de 30M lecturas/muestra.

3.10.2. Calidad y recorte de adaptadores

Tras recibir los datos crudos del secuenciador se procedió al procesamiento de los mismos. En primer lugar se comprobó la calidad de la secuenciación utilizando el programa FastQC (versión 0.11.8, Babraham Bioinformatics). Si era necesario, se eliminó la contaminación de adaptadores con el programa Trimmomatic (versión 0.38) (Bolger et al., 2014) y se volvió a utilizar el FastQC como comprobación.

3.10.3. Alineamiento

Tras comprobar la calidad, el siguiente paso fue el alineamiento de las secuencias frente al genoma de referencia. Como referencia se utilizó el genoma de referencia descargado de la página de pombase (Wood et al., 2002). El alineamiento se realizó con el programa HISAT2 versión 2.1.0 (CCB en John Hopkins University) (Kim et al., 2015).

Se utilizó samtools (versión 1.9) para ordenar los archivos resultantes del alineamiento y crear índices para poder visualizarlos y cambiar formatos de archivos. Se utilizó bamCoverage (deepTools v 3.3.0) para obtener los archivos bigWig de visualización. Para visualizar el alineamiento y poder ver si había habido sesgos se utilizó el programa IGV (v 2.4.16) y JBrowse (v 1.15.4).

3.10.4. Contaje de lecturas

Para contar el número de lecturas asociadas a cada gen se utilizó el programa featureCounts (Subread package versión 1.6.3, Walter+Eliza Hall Bioinformatics) (Liao et al., 2014) y la anotación de pombase (gff3). Se utilizó la opción *gene*.

3.10.5. Análisis estadístico

Para el posterior análisis estadístico de los datos de contaje de las lecturas se utilizó R. El análisis de expresión diferencial se realizó con el paquete de Bioconductor DESeq2 (v 1.22.2) (Love et al., 2014). Para la construcción de las representaciones gráficas se utilizaron una serie de paquetes como ggplot2 (v 3.1.0) (Wickham, 2016), gplots (v 3.0.1), dplyr (v 0.8.0.1), tibble (v 2.1.1), DESeq2 (v 1.18.1), stringr (v 1.3.1), RColorBrewer (v 1.1-2), pheatmap (v 1.0.12), annotables (v 0.1.91), GenomicFeatures (v 1.34.8), regioneR (v 1.14.0), karyoploteR (v 1.8.1), biomaRt (v 2.38.0), systemPipeR (v 1.16.1), forcats (v 0.4.0).

3.11. Análisis estadístico y montaje de imágenes

La longitud de las células se midió con el programa ImageJ (versión 1.52a, NIH). El análisis estadístico se hizo en R. Los datos se representaron en R utilizando el paquete ggplot2 (v 3.1.0). Las imágenes de microscopía, *western blot* y *northern blot* se recortaron y ensamblaron utilizando Photoshop CS5 e Inkscape (v 0.92.1).

RESULTADOS

4.1. Regulación de la transición G2/M por la fosfatasa PPA2^{Pab1}

El ciclo celular, regulado por la actividad CDK, y el crecimiento celular, modulado por TORC1, son dos procesos altamente regulados y coordinados entre sí. El nexo entre estos dos procesos es la ruta de Ppk18/Cek1-Igo1-PPA2^{Pab1}, descrita en *S. pombe* por nuestro laboratorio (Chica et al., 2016).

El complejo fosfatasa PPA2^{Pab1} se opone a la actividad CDK, mientras que el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 es el encargado de regular la actividad de la fosfatasa. Cuando el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 se encuentra inhibido, en medio rico en nitrógeno, la actividad de la fosfatasa es alta. Ppk18 y Cek1 se activan al pasar las células a un medio pobre en nitrógeno y fosforilan a Igo1, que se convierte en un inhibidor de la fosfatasa.

En medio rico los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* e *igo1Δ* no tienen fenotipo aparente. En estas condiciones de crecimiento, el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 está apagado y la actividad de la fosfatasa PPA2^{Pab1} es alta. Cuando las células de los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* o *igo1Δ* se pasan a un medio con una fuente de nitrógeno pobre, como medio mínimo con fenilalanina (MMF) o medio mínimo con isoleucina (MMI), o a medio mínimo sin nitrógeno (MM-N), no reducen el tamaño como ocurre en la cepa silvestre y, en consecuencia, son más grandes que las de la cepa silvestre (18,61 μm para el mutante *igo1Δ* en MMF frente a las 11,9 μm de la cepa silvestre) y no son capaces de retrasar el ciclo celular en la fase G1 (no presentan pico con contenido 1C de ADN en el perfil de citometría de flujo). Además, estos mutantes son prácticamente estériles en MM-N y presentan una conjugación reducida al 50% en MEA (Chica et al., 2016).

Por el contrario, el mutante de delección de una de las subunidades catalíticas de la fosfatasa (*ppa2Δ*) muestra células más pequeñas que la cepa silvestre en YES (10,94 μm vs 14 μm). De forma similar, cuando la subunidad reguladora de la fosfatasa Pab1 se expresa bajo el control de un promotor regulable por tiamina P41nmt1, en presencia de tiamina (YES) la expresión es baja dado que el promotor está reprimido y las células son más pequeñas que la cepa silvestre (9,96 μm vs 14 μm) (Chica et al., 2016). Este mutante es hiperfétil en MM-N cuando hay tiamina presente en el medio.

Dado que el complejo PPA2^{Pab1} está constituido por tres subunidades -Ppa1 o Ppa2, Pab1 y Paa1- que se ensamblan en cantidades equimoleculares, decidimos construir una cepa en la que pudiésemos modular la expresión de las tres subunidades del complejo de la fosfatasa a la vez. Para ello expresamos las tres subunidades del complejo bajo un promotor *nmt1*

Resultados

regulable por tiamina: *P41nmt1:paal P41nmt1:GST:pab1 P3nmt1:ppa2*. En ausencia de tiamina en el medio (MM), los promotores están desreprimidos; mientras que en presencia de tiamina (MMT), los promotores están reprimidos. De esta manera, es posible modular la expresión de las tres subunidades simultáneamente. Medimos la longitud de células al dividirse en MM con y sin tiamina, a 25 °C y 32 °C.

Tabla 4.1 Longitud celular a 25 °C y 32 °C de la cepa silvestre y la cepa con expresión modulable del complejo fosfatasa PPA2^{Pab1} (triple).

Temperatura	Cepa	Medio cultivo	Media	Desviación estándar
25 °C	silvestre	MM	13,39	1,26
		MMT	14,25	1,25
	triple	MM	19,24	3,23
		MMT	9,80	1,05
32 °C	silvestre	MM	14,72	0,96
		MMT	14,62	1,08
	triple	MM	23,54	5,28
		MMT	9,18	0,87

En la tabla 4.1 se indican los valores de las mediciones de la longitud celular de 100 células y en la figura 4.1 se muestran las medidas representadas en un diagrama (panel A) y unas fotos de las células teñidas con Blankophor (panel B). Se puede observar que la media del tamaño es mucho mayor cuando el complejo PPA2^{Pab1} está sobreexpresado, y que este valor tiene más variación, desviación estándar, que en la cepa silvestre. También se aprecia que cuando la expresión de las tres subunidades del complejo está reprimida, en MMT, las células son más pequeñas que las de la cepa silvestre y la desviación estándar es pequeña. A mayor temperatura, es decir, a 32 °C, el fenotipo es más marcado: la sobreexpresión del complejo resulta en células más grandes y presentan una mayor variabilidad en el tamaño que a 25 °C; mientras que la represión del complejo a 32 °C da células aún más pequeñas que a 25 °C.

El complejo PPA2^{Pab1} antagoniza la actividad CDK/ciclina ya que desfosforila sustratos fosforilados por la CDK. Cuando la actividad de la fosfatasa es alta, se necesita una mayor actividad CDK para que las células se dividan y, por tanto, las células alcanzan un tamaño mayor. Por el contrario, cuando hay poca actividad fosfatasa, la actividad CDK necesaria para desencadenar la mitosis es menor y las células se pueden dividir con un tamaño menor.

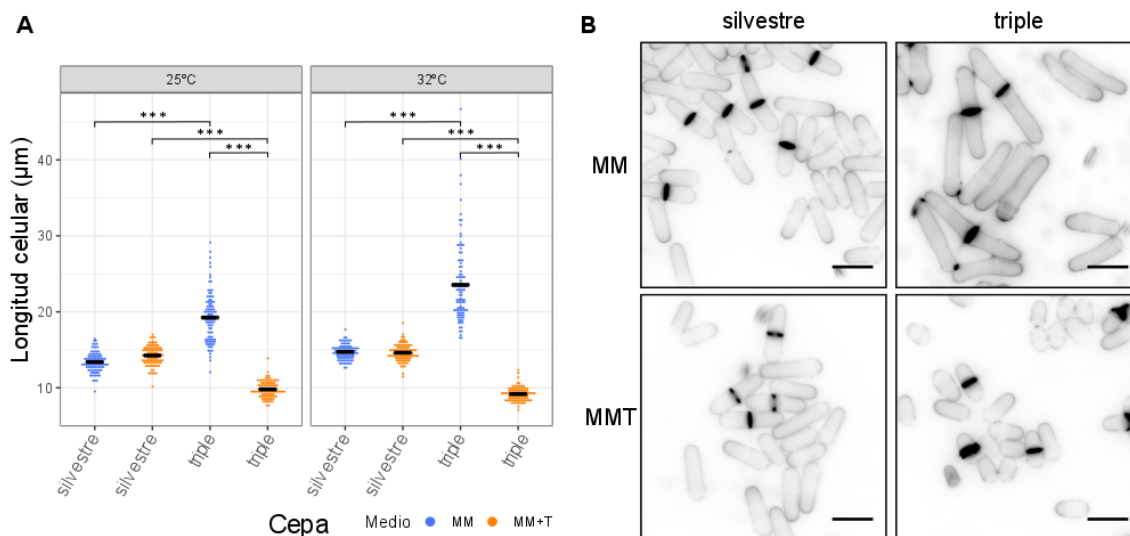


Figura 4.1 Los niveles de expresión del complejo de la fosfatasa $PPA2^{Pab1}$ regulan la transición G2/M. (A) Distribución de la longitud celular de la cepa silvestre y del mutante que expresa las tres subunidades de la fosfatasa bajo el promotor regulable por tiamina *nmt1* en medio mínimo (MM) y en medio mínimo con tiamina (MM+T). La línea en negro representa la media. (B) Imágenes de de células teñidas con Blankophor a 32°C. Barra de escala, 10 µm. triple: *P41nmt1:paa1 P41nmt1:GST:pab1 P3nmt1:ppa2*. Anova robusto, *** $p < 0,0001$.

4.2. Entrada en quiescencia

4.2.1. Autofagia

El complejo TORC1 es el modulador por excelencia del crecimiento celular: regula positivamente procesos anabólicos como la síntesis de proteínas, y negativamente procesos catabólicos como la autofagia. La autofagia es un proceso de homeostasis que ayuda a reciclar componentes celulares en condiciones de escasez de nutrientes además de eliminar proteínas mal plegadas y orgánulos dañados.

La ruta $Ppk18/Cek1-Igo1-PPA2^{Pab1}$ está regulada por TORC1. Cuando la actividad de TORC1 es alta, el ortólogo de la S6 quinasa, *Sck2*, fosforila a *Ppk18/Cek1* inhibiéndolo. Como consecuencia, *Igo1* no puede inhibir al complejo $PPA2^{Pab1}$ y hay una alta actividad fosfatasa. Por el contrario, en medios pobres en nitrógeno, cuando la actividad del complejo TORC1 disminuye, *Ppk18/Cek1* se activa y fosforila a *Igo1*. *Igo1* fosforilado puede unirse a la fosfatasa e inhibirla. Como resultado, la actividad fosfatasa en estos medios es menor.

Debido a la conexión con TORC1, nos preguntamos si la ruta $Ppk18/Cek1-Igo1-PPA2^{Pab1}$ podría estar ejerciendo un efecto sobre otros procesos relacionados con el complejo TORC1.

Resultados

Por ello evaluamos el estado de la autofagia en diferentes mutantes de la ruta. Para poder estudiar la autofagia utilizamos como medida del flujo autofágico el procesamiento de la proteína Atg8, que decora los autofagosomas, etiquetada en el extremo N-terminal con la proteína fluorescente azul (*cyan fluorescent protein*, CFP). La proteína CFP es resistente a degradación en la vacuola por lo que podemos seguir el procesamiento de CFP-Atg8 por *western blot* analizando el CFP libre y el unido a Atg8 al inducir la autofagia tras pasar las células de MM a MM-N. Tras 4 horas en MM-N la cepa con Atg8 etiquetado con CFP presenta una banda de CFP libre (figura 4.2).

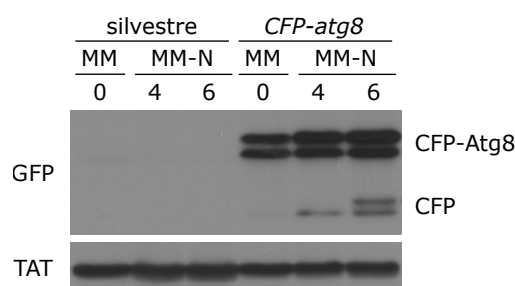


Figura 4.2 Procesamiento de la proteína CFP-Atg8. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa silvestre y la cepa con Atg8 etiquetado con CFP.

La delección de *igo1*⁺ retrasa el flujo autofágico

En primer lugar, para determinar si la ruta estaba relacionada con la autofagia comprobamos el procesamiento de CFP-Atg8 comparando una cepa control (*CFP-Atg8*) con el mutante de delección de *igo1*⁺. Se realizó una cinética transfiriendo las células de MM a MM-N para inducir el proceso autofágico y se recogieron muestras a diferentes tiempos hasta dos días tras el cambio de medio para analizar por *western blot* el procesamiento de CFP-Atg8.

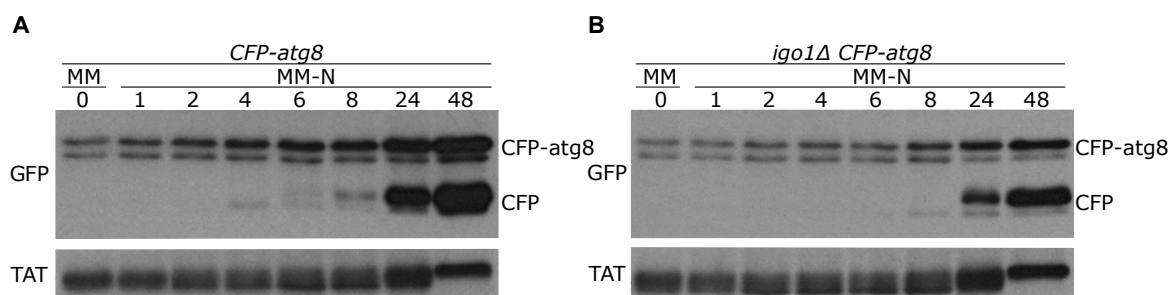


Figura 4.3 El flujo autofágico está retrasado en el mutante *igo1Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control (A) y del mutante *igo1Δ* (B).

La aparición de la banda de CFP libre en la cepa *igo1Δ* está retrasada con respecto al control (figura 4.3). Según pasa el tiempo aumenta la intensidad de la banda de arriba de

CFP-Atg8 en ambos casos, control y mutante, pero la cantidad de esa banda es menor en el mutante *igo1Δ*. Este resultado nos indica que Igo1 es necesario para un flujo autofágico normal en condiciones de ayuno de nitrógeno.

La delección de *ppk18*⁺ retrasa el flujo autofágico

Con el fin de determinar si otros componentes de la ruta también están implicados en la modulación de la autofagia, estudiamos el flujo autofágico de mutantes de delección de genes de la ruta que se situaban por encima de Igo1. El siguiente paso fue ver el papel que jugaban los ortólogos de Greatwall en *S. pombe*: Ppk18, Cek1 y Ppk31. Ppk18 es la quinasa principal que fosforila a Igo1 activándola, mientras que Cek1 juega un papel secundario pero redundante con Ppk18. Existe una tercera quinasa, Ppk31, con homología de secuencia a Ppk18 y Cek1. Al analizar el procesamiento de CFP-Atg8 al inducir autofagia tras pasar las células a MM-N en cepas que carecen de Ppk18, Cek1 y Ppk31 (figura 4.4) pudimos observar que sólo el mutante *ppk18Δ* (B) tiene un fenotipo parecido a la cepa *igo1Δ* (A), aunque con un poco más de procesamiento.

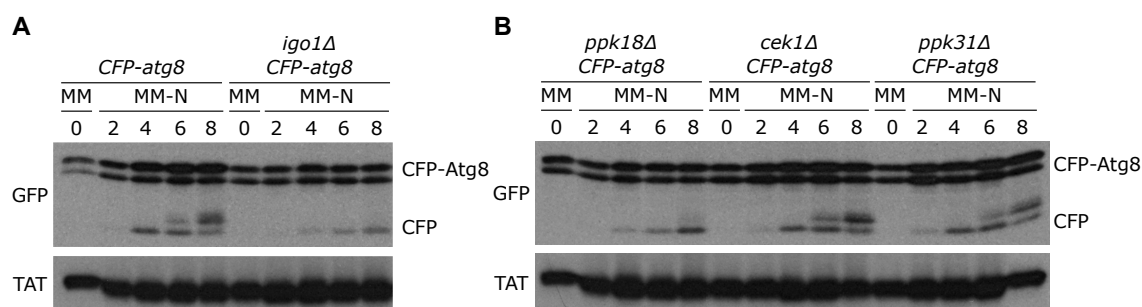


Figura 4.4 El flujo autofágico está retrasado en el mutante *ppk18Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control e *igo1Δ* (A), y de las cepas *ppk18Δ*, *cek1Δ* y *ppk31Δ* (B).

La delección de *ppk18*⁺ tiene un fenotipo menor que la delección de *igo1*⁺ cuando se mide el tamaño celular al pasar las células a medio pobre, debido a que Cek1 es parcialmente redundante con Ppk18. La doble delección de *ppk18*⁺ y *cek1*⁺ tiene un fenotipo más parecido a la delección de *igo1*⁺. Por ello, analizamos la cinética de procesamiento de CFP-Atg8 utilizando los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* y *ppk18Δ ppk31Δ*. Los dobles mutantes muestran un menor procesamiento de CFP-Atg8 que la cepa silvestre (figura 4.5). Esto nos indica que Ppk18, y en menor medida Cek1, juega un papel en la autofagia inducida por falta de nitrógeno.

Resultados

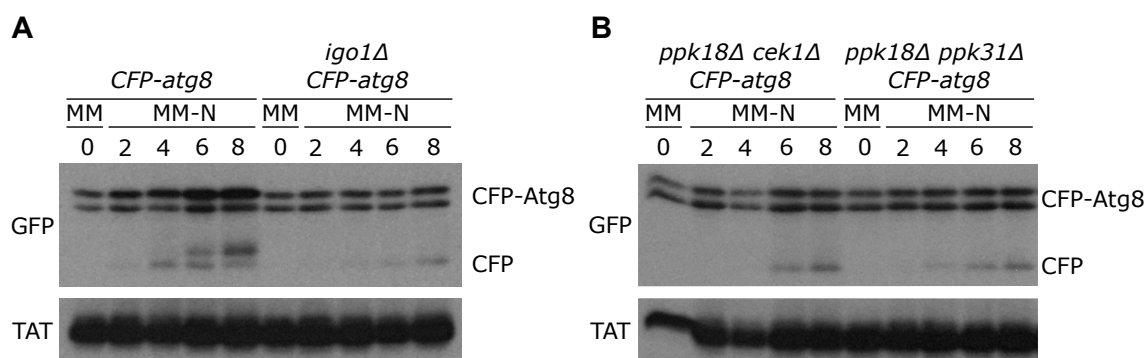


Figura 4.5 El flujo autofágico está retrasado en los dobles mutantes con delección de *ppk18*⁺. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control e *igo1Δ* (A), y de los dobles mutantes *ppk18Δ cek1Δ* y *ppk18Δ ppk31Δ* (B).

La delección de las S6 quinasas *sck2*⁺ y *psk1*⁺ aumenta el flujo autofágico

La actividad de Ppk18 está regulada negativamente por TORC1. Por debajo de TORC1 en células de mamífero se encuentra la S6 quinasa, que en *S. pombe* tiene tres ortólogos: Sck1, Sck2 y Psk1. Esta última proteína, Psk1, es la encargada de fosforilar a Rps6, el ortólogo de la proteína S6. Previamente en nuestro laboratorio, se habían generado cepas que sobreexpresan bajo el promotor *nmt1* a los tres ortólogos de la S6 quinasa, *sck1*⁺, *sck2*⁺ y *psk1*⁺, lo cual había permitido determinar que la actividad de Ppk18 está regulada principalmente por Sck2 (Chica et al., 2016). Con objeto de determinar si las S6 quinasas de *S. pombe* regulan el flujo autofágico se realizó una cinética de cambio de medio de MM a MM-N con las cepas delecionadas para los tres ortólogos de la S6 quinasa.

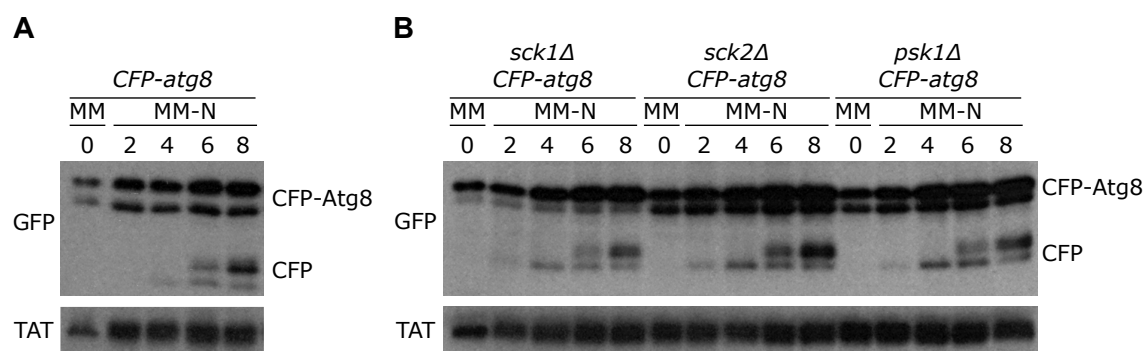


Figura 4.6 El flujo autofágico está adelantado en los mutantes *sck2Δ* y *psk1Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control (A) y de las cepas *sck1Δ*, *sck2Δ* y *psk1Δ* (B).

Los mutantes *sck2Δ* y *psk1Δ* tienen más procesamiento que la cepa control (figura 4.6), lo cual es lo que esperaríamos de la pérdida de función de unos reguladores negativos de Ppk18. El mutante *sck1Δ* mostró menos procesamiento que los otros mutantes, más similar

a la cepa control, si bien a 4 horas se aprecia una señal de CFP algo más intensa que en el control. Estos resultados sugieren que los ortólogos de la S6 quinasa modulan negativamente la autofagia inducida por ayuno de nitrógeno.

La delección de *pka1*⁺ aumenta el flujo autofágico

La ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PPA2^{Pab1} no sólo está regulada negativamente por TORC1, sino también por Pka1 (Chica, 2014). En la levadura de gemación se ha descrito que la inactivación simultánea de Pka1 y Sch9, ortólogo de la S6K en *S. cerevisiae*, induce autofagia de forma paralela a la ruta de TORC1. La inducción de autofagia en estas condiciones depende de Rim15, el ortólogo de Ppk18, y de los factores de transcripción Msn2/4. Sin embargo, Rim15 no es necesario para la inducción de la autofagia al inhibir TORC1 mediante tratamiento con rapamicina (Yorimitsu et al., 2007). Para determinar si Pka1 ejercía un efecto sobre la autofagia inducida por falta de nitrógeno en *S. pombe* analizamos el procesamiento de CFP-Atg8 en una cepa *pka1Δ*.

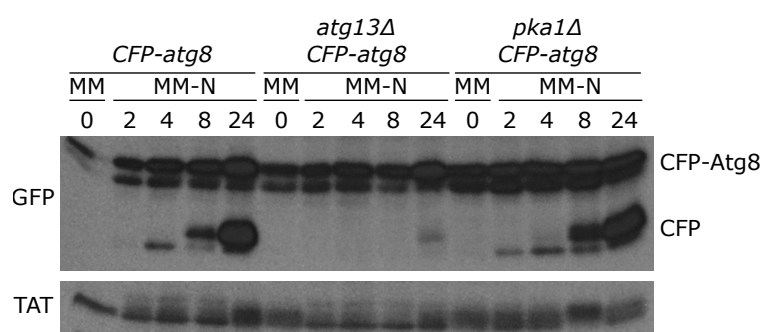


Figura 4.7 Mayor procesamiento de CFP-Atg8 en el mutante *pka1Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control, *atg13Δ* y *pka1Δ*.

La delección de *pka1*⁺ presenta un mayor procesamiento de CFP-Atg8 respecto a la cepa control tras pasar las células a MM-N (figura 4.7). En este experimento se utilizó un mutante carente de *atg13*⁺ como control negativo, ya que Atg13 forma parte del complejo iniciador de la autofagia y en su ausencia no observamos procesamiento de CFP-Atg8. Este resultado nos indica que PKA parece tener un papel inhibitorio en la autofagia inducida por falta de nitrógeno.

La delección de *pef1*⁺ aumenta el flujo autofágico

Además de las proteínas quinasas S6K y PKA también analizamos el posible papel que podría tener la proteína Pef1, ortólogo de Pho85 en *S. cerevisiae*, en el flujo autofágico. Pho85, formando complejo con Pcl5 y Pho80, inhibe la actividad de Rim15, Pho4 y Gcn4, regulando

Resultados

negativamente la autofagia. Por otro lado, también promueve la autofagia promoviendo la degradación de Sic1 en conjunción con Clg1, Pcl1 y Pho80 (Yang et al., 2010). En *S. pombe* las células carentes de Pef1 muestran en MM un crecimiento lento, un pequeño retraso en G1 y un tamaño celular menor que la cepa silvestre (García-Ruano, 2018). Quisimos ver si en *S. pombe* Pef1 también estaba implicado en la regulación de la autofagia inducida por nitrógeno. Por ello miramos el procesamiento de CFP-Atg8 en células que carecen de Pef1 al pasarlas a MM-N.

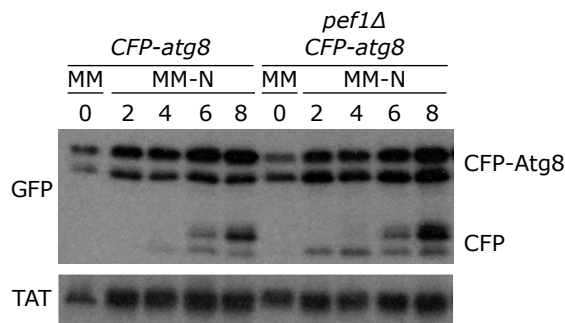


Figura 4.8 Mayor procesamiento de CFP-Atg8 en el mutante *pef1Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control y *pef1Δ*.

El mutante *pef1Δ* presenta un mayor flujo autofágico que la cepa control (figura 4.8), de manera que la banda de CFP libre se detecta incluso después de 2 horas en MM-N, lo cual indica que en *S. pombe* Pef1 regula negativamente el flujo autofágico.

La delección de las subunidades catalítica (*ppa2*⁺) y reguladora (*pab1*⁺) de la fosfatasa PP2A^{Pab1} aumenta el flujo autofágico

La proteína fosfatasa PP2A^{Pab1} está formada por tres subunidades: Paa1, la subunidad estructural; Ppa2, la subunidad catalítica; y Pab1, la subunidad reguladora. Cuando analizamos el procesamiento de CFP-Atg8 en un mutante de delección de la subunidad catalítica (*ppa2Δ*) esperaríamos un fenotipo contrario al de *igo1Δ*, es decir, mayor procesamiento de CFP-Atg8. Efectivamente, como se observa en la figura 4.9 la delección de *ppa2*⁺ produce más CFP libre que en la cepa control, detectable incluso tras dos horas en MM-N. Además, se puede observar que la carencia de Ppa2 en el mutante *igo1Δ* rescata el fenotipo de menor procesamiento de CFP-Atg8 (Figura 4.9 B).

De forma similar a lo que obtuvimos en el mutante que carece de Ppa2, en el mutante *pab1Δ* observamos más procesamiento de CFP-Atg8 al inducir la autofagia (figura 4.10). También determinamos el flujo autofágico al modular la expresión de la subunidad reguladora Pab1 utilizando un promotor regulable por tiamina (*nmt41:GST:pab1*). Cuando tenemos

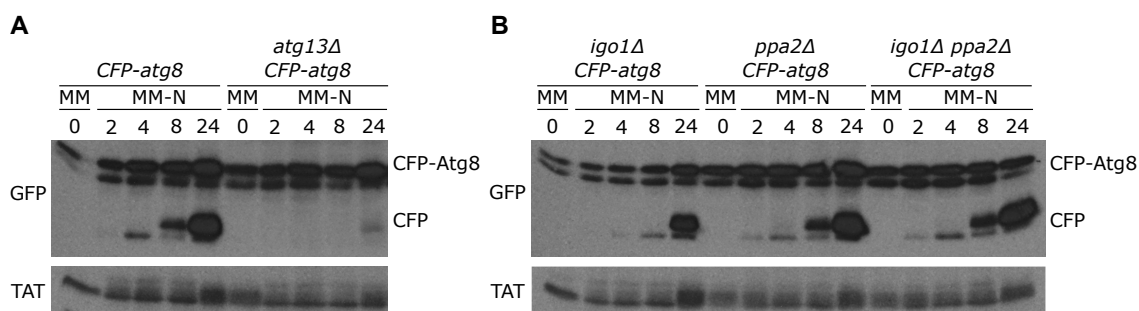


Figura 4.9 Mayor procesamiento de CFP-Atg8 en el mutante *ppa2Δ*. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control y *atg13Δ* (A), y de los mutantes *igo1Δ*, *ppa2Δ* e *igo1Δ ppa2Δ* (B).

reprimida la expresión de *pab1*⁺, con tiamina presente en el medio, hay más CFP libre que cuando está desreprimido, sin tiamina en el medio (figura 4.10). En conjunto, estos resultados indican que la fosfatasa PPA2^{Pab1} es un inhibidor de la autofagia inducida por falta de nitrógeno en el medio de cultivo.

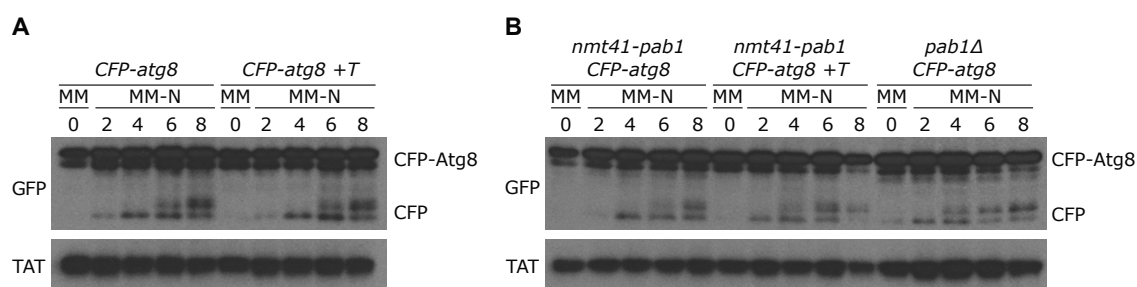


Figura 4.10 Mayor procesamiento de CFP-Atg8 en el mutante *pab1Δ* y Pab1 reprimido. Se tomaron muestras en MM y a distintas horas en MM-N de la cepa control en presencia (+T) y ausencia de tiamina (A), y de los mutantes *pab1Δ* y *nmt41:pab1* en presencia (+T) y ausencia de tiamina en el medio.

La delección de *gad8*⁺ aumenta el flujo autofágico

La quinasa Gad8, una diana de la proteína fosfatasa PP2A^{Pab1}, es fosforilada y activada por el complejo TORC2 en ausencia de nitrógeno (Martín et al., 2017). En *S. cerevisiae* el ortólogo de Gad8, Ypk1, está relacionado con la autofagia. La delección del gen YPK1 reduce mucho el procesamiento de CFP-Atg8 cuando las células crecen en condiciones de escasez de aminoácidos (Vlahakis et al., 2014). Por ello quisimos comprobar si Gad8 podría jugar un papel en autofagia en la levadura de fisión.

Se puede observar un aumento del flujo autofágico en células carentes de Gad8 en comparación con la cepa silvestre (Figura 4.11), lo cual indica que Gad8 es un regulador negativo de la autofagia en *S. pombe*.

Resultados

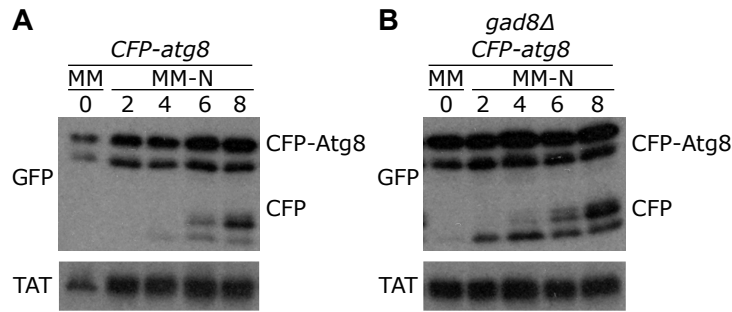


Figura 4.11 Mayor flujo autofágico en el mutante *gad8Δ*. (A) Cinética de procesamiento de CFP-Atg8 en la cepa control y en el mutante *gad8Δ* (B). Los números corresponden a horas en MM-N.

4.2.2. Implementación del programa transcripcional de quiescencia

Cuando las células de *S. pombe* se pasan de un medio rico en nitrógeno a un medio sin nitrógeno hacen dos rondas de división y se bloquean en G1. Si hay células de tipo sexual opuesto o que pueden cambiar el tipo sexual, las células llevan a cabo el proceso de diferenciación sexual (Nurse and Bissett, 1981). En caso contrario, las células entran en quiescencia. El establecimiento de este estado tarda alrededor de 24 horas. En quiescencia las células siguen siendo transcripcional y metabólicamente activas y pueden sobrevivir durante un largo periodo de tiempo (Su et al., 1996a).

La ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A^{B55} juega un papel en diferenciación sexual y quiescencia. Las células carentes de Ppk18 y Cek1 o Igo1 presentan una menor conjugación y viabilidad en medio mínimo sin nitrógeno (MM-N) (Aono et al., 2019; Chica et al., 2016). Los mutantes de la fosfatasa *ppa2Δ* o *pab1Δ* muestran un fenotipo de hiperfertilidad en MM-N (Martín et al., 2017). Con el fin de estudiar el papel de la ruta Greatwall-Endosulfina-PP2A/B55 en los cambios transcripcionales que ocurren a tiempos tempranos al pasar las células a un medio sin fuente de nitrógeno se extrajo ARN de células silvestres y de los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* cultivadas en MM y tras 1 y 4 horas en MM-N.

Pef1 es una CDK que modula la supervivencia en fase estacionaria junto con la ciclina Clg1. En MM el mutante *pef1Δ* presenta un crecimiento lento, un pequeño retraso en G1 y un tamaño celular menor que la cepa silvestre. Por ello, quisimos ver el perfil transcripcional que presentaba esta cepa cultivada en MM.

Se realizaron tres réplicas experimentales. El ARN se extrajo utilizando el kit *RNeasy* de Quiagen. La preparación de las librerías se realizó con los kits *TruSeq stranded total RNA LT* y *Ribo-zero* de Illumina. La secuenciación se realizó en un secuenciador Novaseq6000 y fue *paired-end* con una longitud de 150 bases.

Con los datos crudos obtenidos por el secuenciador, después de comprobar la calidad de la secuenciación, se realizó el alineamiento de las lecturas con el programa HISAT2 utilizando el genoma de referencia de *S. pombe* descargado de pombase. Tras el alineamiento, se contó el número de lecturas de cada gen utilizando el programa featureCounts. Posteriormente con los datos de conteo se realizó el análisis de expresión diferencial.

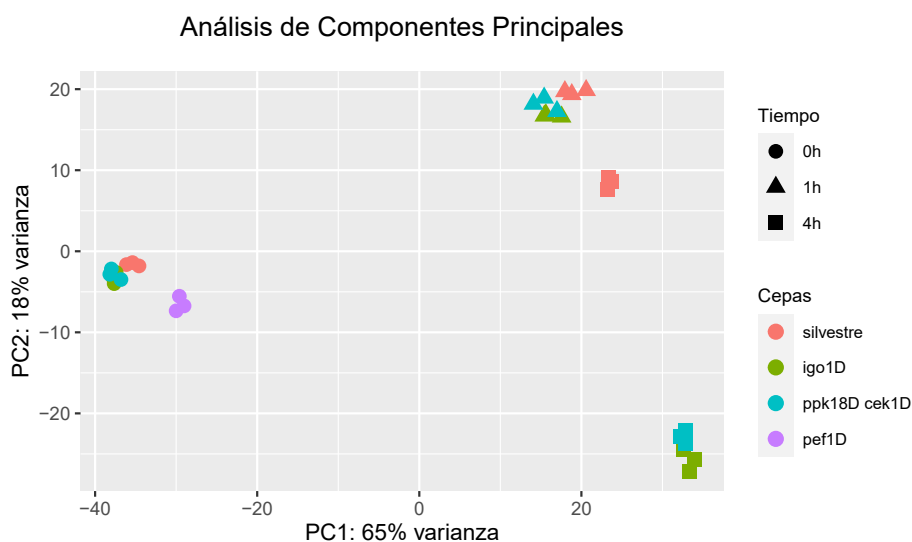


Figura 4.12 Análisis de componentes principales. Las réplicas experimentales son muy parecidas entre sí. En MM, los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* son muy parecidos a la cepa control; mientras que en MM-N, según pasa el tiempo hay más variabilidad entre los mutantes y el control, pero no entre los mutantes. En MM, el mutante *pef1Δ* ya muestra diferencias con la cepa silvestre.

Antes del análisis de expresión diferencial se realizó un análisis exploratorio, el análisis de componentes principales (*Principal Component Analysis*, PCA). El PCA ayuda a reducir la dimensionalidad del conjunto de datos. Se utiliza para describir los datos con nuevas variables no correlacionadas (los componentes). Los componentes se ordenan en función de la varianza que explican. En el PCA de todas las muestras (figura 4.12) se puede apreciar lo parecidas que son las réplicas entre sí, es decir, hay poca dispersión entre las muestras. El tiempo 0 corresponde con las muestras en MM, y se puede observar, que salvo *pef1Δ*, las muestras de los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* y la cepa silvestre se encuentran muy agrupadas. Según va pasando el tiempo los mutantes se van separando de la cepa silvestre, pero siguen agrupados entre sí.

Tras el análisis exploratorio se realizó el análisis de expresión diferencial en R con el paquete DESeq2. Como umbrales de significación se escogieron un logaritmo en base 2 del cambio (o log₂C) de 1 como mínimo en valor absoluto y un p-valor ajustado de 0,001. El análisis se separó en *pef1Δ* frente a su control (la cepa silvestre en MM) y la cinética de

Resultados

cambio de medio (MM a MM-N 1 y 4 horas) de la cepa silvestre y los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*.

Programa transcripcional en la cepa *pef1Δ*

Las células delecionadas para *pef1*⁺ cuando crecen en MM muestran un crecimiento lento, un pequeño retraso en G1 y un tamaño celular menor que la cepa silvestre (García-Ruano, 2018). Presentan resistencia a canavanina, un análogo tóxico a arginina, pero no a metilamonio, un análogo tóxico a cloruro amónico (García-Ruano, 2019). Estas células también muestran un mayor procesamiento de CFP-Atg8 que la cepa silvestre al pasarlas a MM-N, lo cual indica un mayor flujo autofágico (figura 4.8).

Tabla 4.2 Tabla resumen del análisis de expresión diferencial de la cepa *pef1Δ* frente a un silvestre. A: genes desregulados al alza; B: genes desregulados a la baja; ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante

Comparación	Muestra	Desr	Total	ARNc	ARNnc
silvestre vs <i>pef1Δ</i>	MM	A	260	132	128
		B	87	70	17

En la tabla 4.2 se muestra un resumen del análisis de expresión. 260 genes presentan mayor expresión en el mutante que en el control, de los cuales 132 corresponden a genes codificantes (tabla A.1 - ver apéndice, figura 4.13) mientras 128 a no codificantes (tabla B.1 - ver apéndice). 87 genes tienen una expresión menor en el mutante que en la cepa silvestre, de los cuales 70 fueron codificantes (tabla A.2 - ver apéndice, figura 4.13) y 17 no codificantes (tabla B.2 - ver apéndice).

Análisis de enriquecimiento de *pef1Δ*

El siguiente paso fue hacer un análisis de enriquecimiento utilizando la herramienta Angeli (Bitton et al., 2015) con las listas obtenidas del análisis de expresión diferencial. En la figura 4.14 se muestra el resumen del análisis de enriquecimiento tanto para las listas de genes con mayor (a) o menor (b) expresión en el mutante *pef1Δ* respecto a la cepa silvestre.

Fijándonos primero en los genes codificantes con una expresión más alta en el mutante *pef1Δ* que en la cepa silvestre, se aprecia un enriquecimiento en las categorías de *Gene Ontology* (GO) de procesos biológicos de integración de ADN (retrotransposones *Tf2*), transportadores de compuestos de un solo carbono (entre ellos transportadores de amonio como *amt3*⁺ o *amt2*⁺), regulación negativa del desarrollo celular (*wtf21*⁺, *wtf18*⁺, *wtf6*⁺, *wtf7*⁺ ...) y reproducción sexual (*mam3*⁺, *spn5*⁺, *rgs1*⁺, *ste11*⁺, *spk1*⁺, *pat1*⁺, *wtf21*⁺, *wtf6*⁺ ...). En la categoría de expresión génica hay un enriquecimiento de genes inducidos por cafeína y rapa-

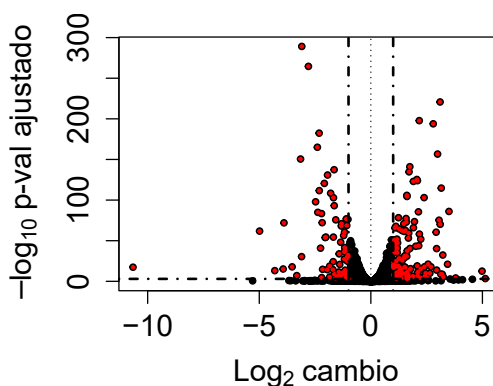


Figura 4.13 Diagrama de volcán de *pef1Δ* vs. cepa silvestre. En rojo, se indican los genes codificantes diferencialmente expresados con un $\log_2 C > 1$ y p-valor ajustado $< 0,001$. Eje x: \log_2 del cambio; eje Y: $-\log_{10}$ p-valor ajustado. Los valores positivos del eje de las x corresponden a los genes codificantes con mayor expresión en el mutante que en el control; los valores negativos, a los genes codificantes con menor expresión en el mutante que en el control.

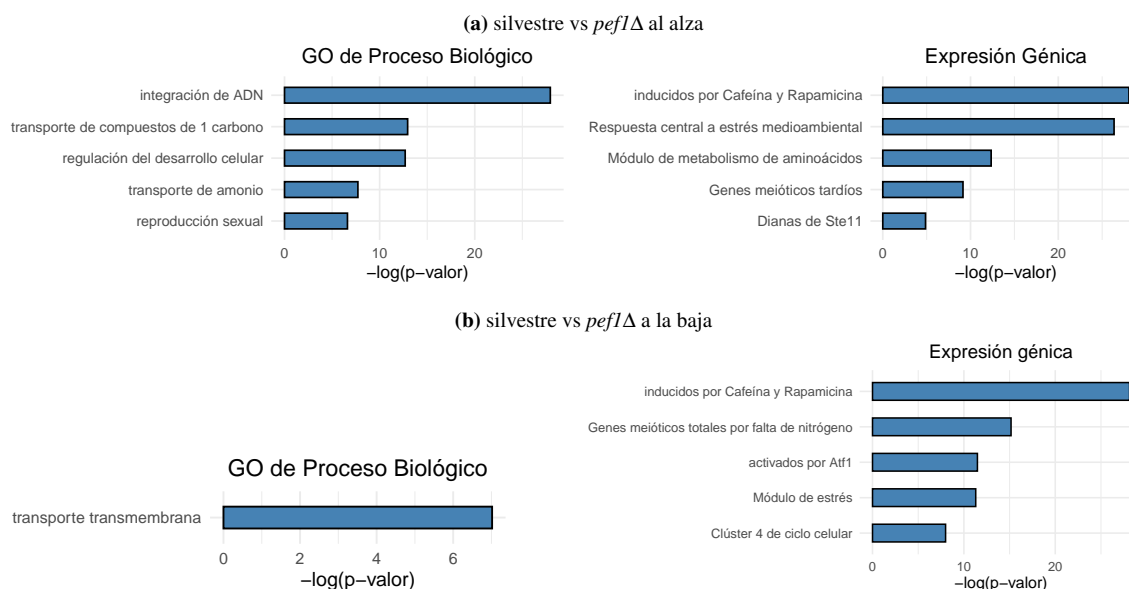


Figura 4.14 Análisis de enriquecimiento de los genes diferencialmente expresados entre la cepa silvestre y el mutante *pef1Δ*. (a) Términos GO de proceso biológico y expresión génica enriquecidos en la lista de genes regulados al alza en el mutante comparado con el silvestre. (b) Términos GO de proceso biológico y expresión génica enriquecidos en la lista de genes regulados a la baja en el mutante comparado con el silvestre.

Resultados

micina (figura C.1 panel superior), inducidos por respuesta central a estrés medioambiental (*Core Environmental Stress Response*) (figura C.1 panel superior), módulo del metabolismo de aminoácidos (figura C.2), genes meióticos tardíos (figura C.1 panel superior) y dianas de Ste11 (figura C.1 panel inferior). Los genes inducidos en el mutante *pef1Δ* que pertenecen a los genes inducidos por cafeína y rapamicina también pertenecen a la respuesta central a estrés medioambiental y a los genes meióticos tardíos (figura C.1 panel superior).

Por el contrario, en los genes codificantes con expresión más baja en el mutante encontramos enriquecidos términos GO de procesos biológicos de transporte transmembrana (*per1⁺*, *isp5⁺*, *mfs1⁺*, *ptr2⁺*, *isp4⁺*, *ght2⁺*, *frp1⁺*). En expresión génica, hay un enriquecimiento de genes inducidos por cafeína y rapamicina (figura C.3), genes meióticos totales por falta de nitrógeno (figura C.4), módulo de estrés (figura C.5), activados por Atf1 (incluidos en el módulo de estrés) y clúster 4 de ciclo celular. Al igual que ocurría antes, hay genes compartidos entre las categorías de genes inducidos por cafeína y rapamicina, genes meióticos totales por falta de nitrógeno y módulo de estrés.

Estos resultados nos indican que el mutante *pef1Δ* en medio mínimo existe una desregulación en la expresión de genes de respuesta a estrés. Por un lado, tiene una mayor expresión de los retrotransposones *Tf2*, genes meióticos y de respuesta a estrés. Por otro lado, tiene menor expresión de diferentes genes de respuesta a estrés, muchos de ellos transportadores transmembrana.

Localización cromosómica de los genes diferencialmente expresados

Se seleccionaron los 100 genes codificantes con mayor expresión diferencial entre el mutante *pef1Δ* respecto a la cepa silvestre: los 50 genes con mayor expresión y los 50 genes con menor expresión entre el mutante *pef1Δ* y la cepa silvestre, y se representaron en los tres cromosomas de *S. pombe*. Entre los 50 genes más sobreexpresados en el mutante *pef1Δ* (figura D.1) se puede observar que están presentes los retrotransposones *Tf2* y *wtf*; mientras que entre los 50 genes con menor expresión en el mutante *pef1Δ* respecto al silvestre se puede apreciar que hay un gran número de genes subteloméricos o muy cercanos a las regiones subteloméricas (figura D.2).

A lo largo del genoma se encuentran remanentes de pasadas inserciones de retrotransposones: LTR. Al igual que existe una desregulación de los retrotransposones *Tf2* en el mutante *pef1Δ* con respecto a la cepa silvestre, miramos si había genes cerca de un LTR, con una distancia inferior a 500 pb o 1kb, que estuviesen desregulados. La mayor parte de estos genes son codificantes y tienen una expresión más alta en el mutante *pef1Δ* que en la cepa silvestre (tabla 4.3, tabla E.1).

Tabla 4.3 Número de genes diferencialmente expresados en *pef1Δ* respecto al silvestre próximos a un LTR. ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante Dist LTR: Distancia a un LTR menor de; A: genes más expresados en el mutante *pef1Δ* que el silvestre; B: genes con expresión más baja en el mutante *pef1Δ*. Entre paréntesis si se incluyen los retrotransposones *Tf2*.

Comparación	Dist LTR	A	B	
silvestre vs <i>pef1Δ</i>	ARNc	500pb	8(20)	2
		1kb	8(20)	3
	ARNnc	500pb	3	0
		1kb	3	0

Programas transcripcionales en las cepas *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*

Test de Wald

En primer lugar, se utilizó el test de Wald para realizar el análisis de expresión diferencial entre la cepa silvestre y los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* (tabla 4.4). Este test sólo permite comparar dos condiciones como, por ejemplo, las diferencias entre la cepa silvestre e *igo1Δ* a tiempo 0 o a tiempo 1h, etc., o distintos tiempos dentro de la misma cepa, es decir, diferencias entre 1h y 4h en MM-N de la cepa silvestre, o de alguno de los mutantes.

En medio rico, MM, los mutantes de *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* no tienen fenotipo aparente, y por lo que muestra la secuenciación de ARN el perfil transcripcional es muy parecido al de la cepa silvestre, apenas encontramos diferencias con los umbrales definidos (tabla 4.4).

Al comparar la delección de *igo1⁺* con la cepa silvestre (figura 4.15a) identificamos 2 genes no codificantes que presentan una expresión mayor en el mutante *igo1Δ* (tabla B.3) y 4 genes codificantes con una expresión más baja en el mutante (tabla A.3). La comparación de la doble delección de *ppk18⁺* y *cek1⁺* con el control (figura 4.15b) presenta 5 genes con una expresión más alta en el mutante, 2 de ellos codificantes (tabla A.4) y 3 no codificantes (tabla B.4); y 5 genes que muestra una expresión más baja en el doble mutante que en el silvestre, todos ellos codificantes (tabla A.5). Si comparamos los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* entre sí (figura 4.15c), 4 genes tienen una expresión más alta en *igo1Δ* que en el doble mutante, dos de ellos codificantes (tabla A.6) y los otros dos no codificantes (tabla B.5); mientras que 5 genes, tres codificantes (tabla A.7) y dos no codificantes (tabla B.6), tienen una expresión más baja en *igo1Δ*.

Resultados

Tabla 4.4 Tabla resumen de las comparativas obtenidas con el test de Wald. ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante.

Comparación	Muestra	Desr	Total	ARNc	ARNnc
silvestre vs <i>igo1Δ</i>	MM	A	2	0	2
		B	4	4	0
	MM-N 1h	A	246	119	127
		B	197	174	23
	MM-N 4h	A	689	414	275
		B	374	297	77
silvestre vs <i>ppk18Δ cek1Δ</i>	MM	A	5	2	3
		B	5	5	0
	MM-N 1h	A	179	91	88
		B	165	146	19
	MM-N 4h	A	624	378	246
		B	281	218	63
<i>ppk18Δ cek1Δ</i> vs <i>igo1Δ</i>	MM	A	3	2	1
		B	5	3	2
	MM-N 1h	A	6	5	1
		B	4	2	2
	MM-N 4h	A	16	11	5
		B	4	1	4

En MM, los genes sobreexpresados en la cepa *ppk18Δ cek1Δ* con respecto al silvestre son *tlh1⁺* y *tlh2⁺*, ambos genes subtelméricos. En ambos mutantes, *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* *isp4⁺*, *isp5⁺* y SPBPB2B2.01 tienen una expresión más baja que en la cepa silvestre en MM.

Tras una hora en MM-N (tabla 4.4) ya aparece una gran cantidad de genes diferencialmente expresados entre la cepa silvestre y los mutantes *igo1Δ* (figura 4.15d) y *ppk18Δ cek1Δ* (figura 4.15e). Sin embargo, entre los mutantes (figura 4.15f) apenas hay diferencias. Al comparar *igo1Δ* con el control identificamos 246 genes más expresados en el mutante, 119 codificantes (tabla A.8) y 127 no codificantes (tabla B.7), y 197 genes menos expresados, 174 codificantes (tabla A.9) y 23 no codificantes (tabla B.8). En el caso del mutante *ppk18Δ cek1Δ* encontramos 179 genes cuya expresión es más alta en el mutante, 91 codificantes (tabla A.10) y 88 no codificantes (tabla B.9), y 165 con una expresión menor, 146 codificantes (tabla A.11) y 19 no codificantes (tabla B.10). Al comparar la expresión de ambos mutantes entre sí, identificamos 6 genes con mayor expresión en *igo1Δ*, 5 codificantes (tabla A.12) y

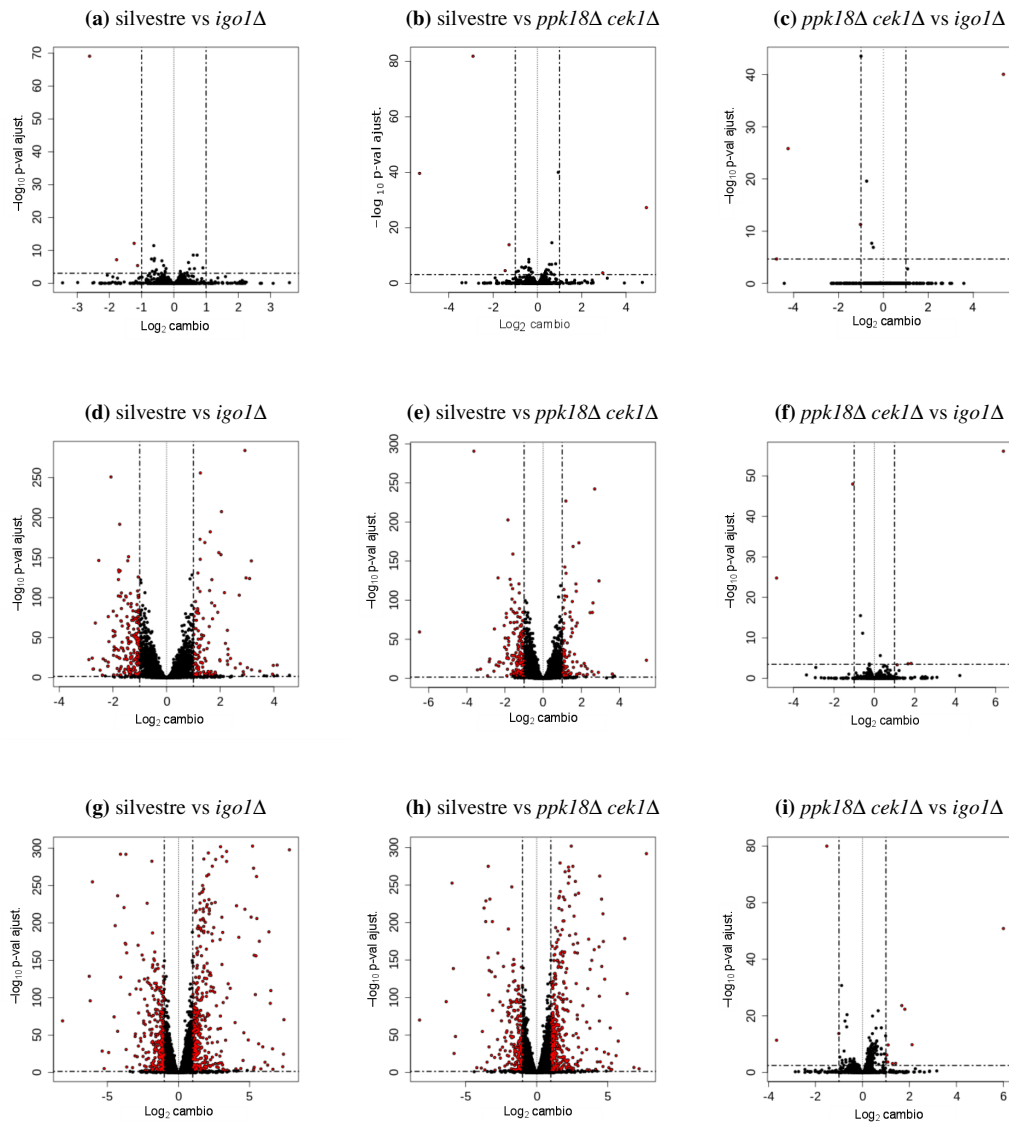


Figura 4.15 Diagrama de volcán de la cinética de cambio de medio. Los paneles (a), (b) y (c) corresponden a las muestras de MM; los paneles (d), (e) y (f) a las muestras de MM-N 1h; y los paneles (g), (h) y (i) a las muestras de MM-N 4h. Los paneles (a), (d) y (g) representan la comparativa entre *igo1Δ* y la cepa silvestre; los paneles (b), (e) y (h) la comparativa entre la cepa *ppk18Δ cek1Δ* y silvestre; y los paneles (c), (f) y (i) la comparativa entre *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*. En rojo, se indican los genes codificantes diferencialmente expresados con un $\log_2 C > |1|$ y p-valor ajustado $< 0,001$. Eje x: \log_2 del cambio; eje Y: $-\log_{10}$ p-valor ajustado. Los valores positivos en el eje x indican los genes más expresados en el mutante (en el caso de comparar frente a la cepa silvestre) o *igo1Δ* (si se comparan los mutantes entre sí); los valores negativos en el eje x corresponden a los genes codificantes menos expresados en el mutante (comparativa frente al silvestre) o *igo1Δ* (comparación entre mutantes).

Resultados

1 no codificante (tabla B.11), y 4 con menor expresión, 2 codificantes (tabla A.13) y 2 no codificantes (tabla B.12).

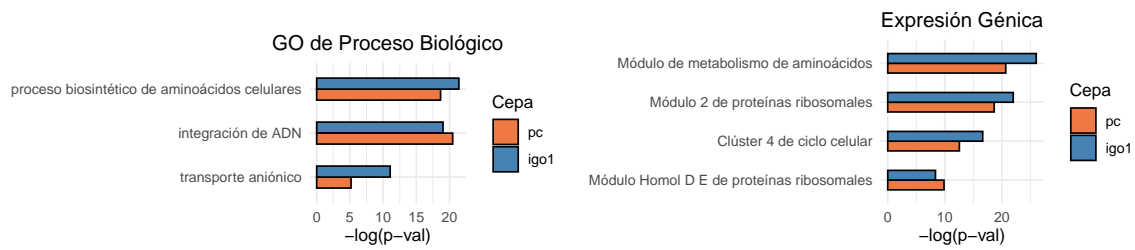
A las 4 horas en MM-N (tabla 4.4) existen pocas diferencias entre los mutantes (figura 4.15i), mientras que las diferencias entre la cepa silvestre y los mutantes *igo1Δ* (figura 4.15g) y *ppk18Δ cek1Δ* (figura 4.15h) son aún mayores que a 1 hora en MM-N. 689 genes se expresan más en el mutante *igo1Δ* que en la cepa silvestre, 414 de los cuales son codificantes (tabla A.14) y 275 no codificantes (tabla B.13). Mientras 374 genes se expresan menos en *igo1Δ* que en el silvestre, 297 codificantes (tabla A.15) y 77 no codificantes (tabla B.14). En la comparativa entre *ppk18Δ cek1Δ* y la cepa silvestre, 624 transcritos se expresan más en el doble mutante que en el silvestre, 378 codificantes (tabla A.16) y 246 no codificantes (tabla B.15); mientras que 281 presentan una expresión más baja, 218 codificantes (tabla A.17) y 63 no codificantes (tabla B.16). Si comparamos los mutantes entre sí, hay 16 genes con mayor expresión en *igo1Δ*, 11 codificantes (tabla A.18) y 5 no codificantes (tabla B.17); mientras que 4 genes presentan una expresión más baja en la delección de *igo1⁺* que en el doble mutante *ppk18Δ cek1Δ*, 3 codificantes (tabla A.19) y 1 no codificante (tabla B.18).

Análisis de enriquecimiento

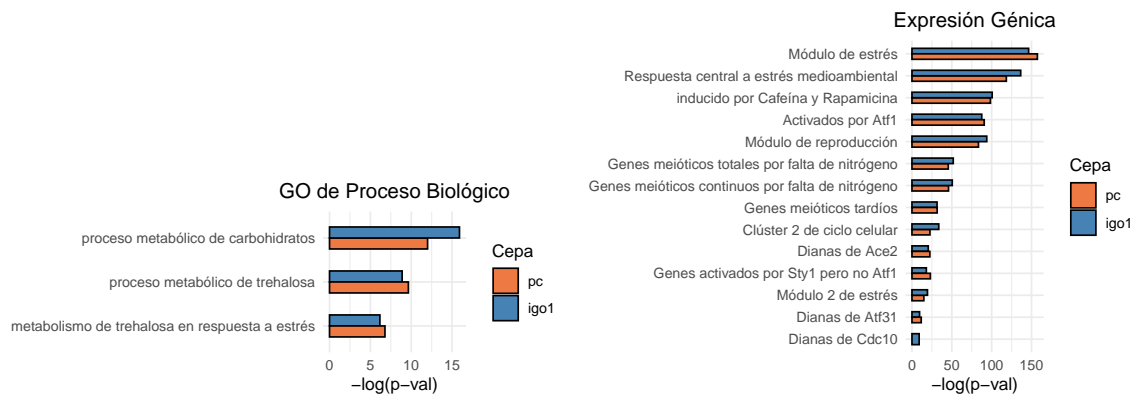
Con las listas de las comparativas de MM-N a 1 y 4h obtenidas previamente en el análisis de expresión diferencial se hizo un análisis de enriquecimiento utilizando Angeli. Las categorías obtenidas en el análisis son muy parecidas entre los mutantes, lo cual era de esperar teniendo en cuenta lo parecidas que son las listas. Los resultados son también similares a 1 y 4h (figura 4.16).

Si nos fijamos, en primer lugar, en las listas de MM-N 1h: para los genes regulados al alza en los mutantes (figura 4.16a) hay un enriquecimiento en términos GO de procesos biológicos de proceso biosintético de aminoácidos, integración de ADN (retrotransposones *Tf2*) y transporte aniónico. Además, hay un enriquecimiento en expresión génica del módulo de proteínas ribosómicas 2 y Homol D E, del módulo de metabolismo de aminoácidos y del clúster 4 de ciclo celular. Para los genes regulados a la baja (figura 4.16b) en los mutantes hay un enriquecimiento en términos GO de procesos biológicos del proceso metabólico de carbohidratos y de trehalosa, y trehalosa en respuesta estrés. De expresión génica hay un enriquecimiento en módulo de estrés, inducidos en respuesta central a estrés medioambiental, inducidos por cafeína y rapamicina, activados por Sty1 pero no por Atf1, activados por Atf1, genes meióticos inducidos por falta total y continua de nitrógeno, módulo de reproducción, genes meióticos tardíos, clúster 2 de ciclo celular, dianas de Ace2, dianas de Cdc10 y dianas de Atf31.

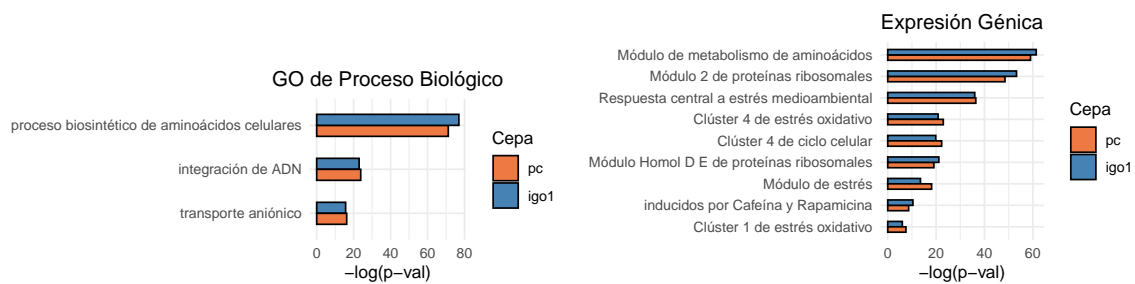
(a) GDE al alza en MM-N 1h



(b) GDE a la baja en MM-N 1h



(c) GDE al alza en MM-N 4h



(d) GDE a la baja en MM-N 4h

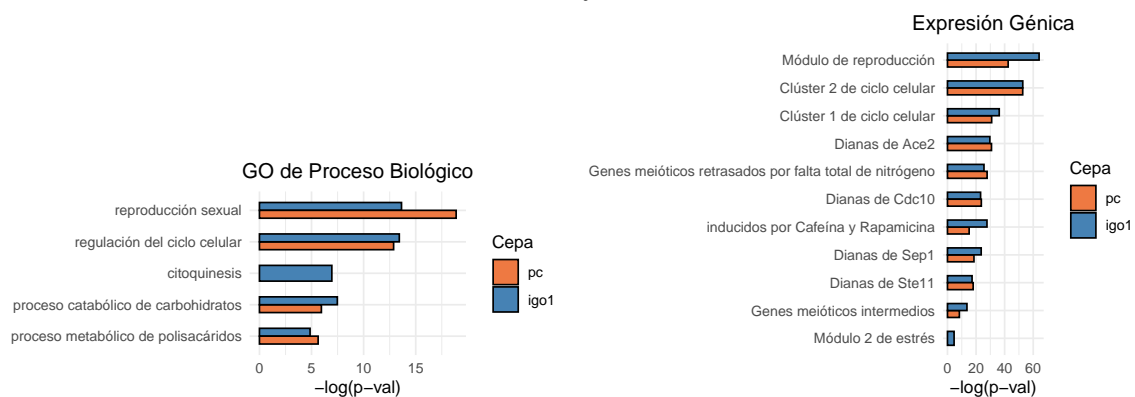


Figura 4.16 Análisis de enriquecimiento de los genes expresados diferencialmente entre los mutantes y la cepa silvestre. Términos GO de proceso biológico y expresión génica de genes diferencialmente expresados (GDE) al alza en los mutantes *igo1Δ* (*igo1*) y *ppk1Δ cek1Δ* (*pc*) respecto al control en MM-N 1h (a) y MM-N 4h (c), y GDE a la baja en MM-N 1h (b) y MM-N 4h (d).

Resultados

Las listas de MM-N 4h de genes más altos en los mutantes que en el silvestre (figura 4.16c) estaban enriquecidas en términos GO de procesos biológicos de biosíntesis de aminoácidos, integración de ADN y transporte aniónico al igual que pasaba en MM-N 1h. Estas listas también están enriquecidas en expresión génica del módulo de aminoácidos, módulos de proteínas ribosómicas 2 y Homol D E, módulo de estrés, inducidos en respuesta central a estrés medioambiental, clúster 1 y 4 de estrés oxidativo, inducido por cafeína y rapamicina, y clúster 4 de ciclo celular. En los genes con una menor expresión en los mutantes respecto al control (figura 4.16d) existe un enriquecimiento en términos GO de procesos biológicos de reproducción sexual, regulación del ciclo celular, citoquinesis (en el caso de *igo1Δ*), proceso metabólico de polisacáridos y proceso catabólico de carbohidratos. En expresión génica hay un enriquecimiento en el módulo de reproducción, genes meióticos intermedios e inducidos por la falta de nitrógeno, inducidos por cafeína y rapamicina, módulo de estrés 2, clúster 1 y 2 de ciclo celular, dianas de Ace2, dianas de Cdc10, dianas de Sep1 y dianas de Ste11.

Los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* presentan una respuesta transcripcional alterada a la ausencia de nitrógeno en el medio. Al pasar las células a MM-N tendría que bajar la expresión de genes de proteínas ribosómicas y de biosíntesis de aminoácidos, pero parece que o no baja la expresión o baja menos que en el silvestre. Esto se observa muy bien en los mapas de calor de los genes de los módulos de proteínas ribosómicas (figura C.7) y de metabolismo de aminoácidos (figura C.6), dónde se aprecia una bajada en la expresión de estos transcritos en el silvestre, que no es tan pronunciada en los mutantes o no ocurre. Hay también una desrepresión de los retrotransposones *Tf2* junto con genes con cierta regulación en G2 (figura C.8).

Los genes del módulo de respuesta a estrés medioambiental central tienen una expresión variable. Hay tanto genes con mayor expresión en los mutantes respecto al silvestre en todas las muestras de MM-N o sólo en alguna de ellas como genes con menor expresión en ambas muestras. En el mapa de calor de la figura C.9 izquierda, dónde se representan los genes regulados al alza en la muestra MM-N 1h y/o 4h presentes en el módulo de respuesta central a estrés medioambiental, se observa una mayor expresión en la muestra de MM-N 4h con respecto al silvestre. Existen también grupos de genes con una expresión más alta en MM-N 1h. En la figura C.9 derecha están representados los genes con una expresión más baja en alguna de las muestras de MM-N o en ambas a la vez. La parte superior del diagrama corresponde a genes con una expresión más baja en los mutantes en ambas muestras de MM-N; mientras que la parte inferior muestra genes con una expresión más baja en MM-N 1h, pero más alta en MM-N 4h. Otros módulos de estrés también estaban enriquecidos en el análisis de enriquecimiento (figura C.10). Existe cierto solapamiento entre los módulos.

Al igual que para los genes de estrés, la expresión de genes inducidos por el tratamiento con cafeína y rapamicina es variable en los mutantes (figura C.11). Se observan genes con expresión más alta en los mutantes en la muestra de 4h en MM-N (izquierda) y genes con expresión más baja en esa misma muestra (derecha).

Los genes con una clara expresión menor en los mutantes que en la cepa silvestre son los genes periódicos relacionados con ciclo celular y con meiosis. Existen cuatro oleadas de expresión de genes periódicos a lo largo del ciclo celular (Rustici et al., 2004). La primera, dependiente de Sep1, regula la transcripción de genes mitóticos del clúster 1, incluyendo a *ace2*⁺. La segunda oleada son genes que dependen de Ace2 y/o MBF, necesarios para la transición M/G1 y G1/S. Algunos de los genes regulados por MBF se regulan de forma independiente de Ace2 y Sep1 y son necesarios para la transición G1/S. El tercer clúster corresponde a genes necesarios para la fase S y, el cuarto, a genes regulados débilmente durante G2. Los genes que corresponden a los clústeres 1 y 2, es decir, dianas de Sep1, Ace2 y Cdc10 -MBF- tienen una expresión más baja en los mutantes que en la cepa silvestre (figura C.12). Posiblemente esto se deba a que, al contrario que la cepa silvestre, los mutantes *igo1*Δ y *ppk18*Δ *cek1*Δ no aceleran la entrada en mitosis en respuesta al cambio al medio sin nitrógeno y, por tanto, no presentan una sincronización parcial del ciclo celular que activaría primero la expresión de genes dependientes de Sep1 (clúster 1), y luego a los genes dependientes de Ace2 y Cdc10 (clúster 2). Los mutantes tienen un ligero aumento de la expresión de estos genes en MM-N 1h que no llega al nivel de la cepa silvestre y tienden a tener una bajada más pronunciada en la expresión de la muestra de 1h a la de 4h en MM-N (figura C.12).

Algo similar ocurre con los genes meióticos que se inducen por falta de nitrógeno, como por ejemplo las dianas de *ste11*⁺, un factor de transcripción muy importante para la regulación de la expresión de genes necesarios para la conjugación y la meiosis (figura C.12d). Los mutantes *igo1*Δ y *ppk18*Δ *cek1*Δ no se bloquean en la fase G1 del ciclo celular en MM-N y conjugan con baja eficiencia (Aono et al., 2019; Chica et al., 2016, García-Blanco N., resultados sin publicar) por lo que no es sorprendente que tengan una baja expresión de genes necesarios para meiosis. En los mapas de calor se observan los genes del módulo de reproducción con menor expresión en los mutantes que en el silvestre en MM-N 1h (figura C.13a) y en MM-N 4h (figura C.13b). Muchos de los genes que presentan una expresión más baja en MM-N 1h en los mutantes con respecto al silvestre y luego una expresión más alta a 4h son genes activados por Atf1, que está implicado en la regulación del bloqueo en G1 por la falta de nitrógeno en el medio (Takeda et al., 1995).

Resultados

Estos resultados nos sugieren que la respuesta transcripcional de los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* al eliminar el nitrógeno está afectada. Por un lado, los mutantes no son capaces de disminuir la expresión de los transcritos que codifican proteínas ribosómicas y enzimas biosintéticas de aminoácidos. Por otro lado, la respuesta de diferenciación sexual y los genes necesarios para la progresión por el ciclo mitótico tienen una expresión menor. Además, los genes inducidos en respuesta a estrés tienen una expresión variable, con genes con mayor y con menor expresión en los mutantes comparado con la cepa silvestre. Adicionalmente, las pocas diferencias existentes entre los mutantes indican que la acción de Ppk18/Cek1 es a través de Igo1 en lo referente al transcriptoma.

Localización en los cromosomas de los genes expresados diferencialmente

Se seleccionaron los 100 genes con mayor expresión diferencial: los 50 genes con mayor expresión y los 50 con menor expresión en los mutantes *igo1Δ* o *ppk18Δ cek1Δ* respecto a la cepa silvestre y se representaron en los tres cromosomas de *S. pombe*. En ambos mutantes, los 50 genes más expresados respecto al control son prácticamente los mismos. En la figura D.3 se representan los genes con una expresión más alta en el mutante *igo1Δ* en MM-N 1h y en la figura D.4, los del mutante *ppk18Δ cek1Δ*. Con una flecha están marcados los genes que no se encuentran en el otro mutante. Entre estos 50 genes encontramos los retrotransposones *Tf2*.

Al realizar una representación de los 50 genes más expresados en los mutantes en MM-N 4h (figura D.5 para *igo1Δ* y D.6 para *ppk18Δ cek1Δ*) observamos de nuevo los transcritos de los retrotransposones *Tf2*. Además, podemos ver un notable grupo de genes localizados en las regiones subteloméricas, representadas en rojo.

Entre los 50 genes con expresión menor en los mutantes (figura D.7 para *igo1Δ* y D.8 para *ppk18Δ cek1Δ*) tras 1 hora en MM-N encontramos genes inducidos por estrés, por cafeína y rapamicina, del proceso metabólico de la trehalosa y genes meióticos.

Si analizamos los 50 genes con menor expresión en los mutantes respecto al control en MM-N 4h (figura D.9 para *igo1Δ* y D.10 para *ppk18Δ cek1Δ*) nos encontramos con genes relacionados con los clústeres 1 y 2 ciclo celular, como *ace2⁺* y dianas de Cdc10, y de Ste11, como *mei2⁺*.

A lo largo del genoma hay remanentes de pasadas inserciones de retrotransposones en el genoma, denominadas *long terminal repeats* (LTR). Al igual que hay una desregulación de los retrotransposones *Tf2*, analizamos si había genes desregulados en los mutantes próximos a un LTR, distancia inferior a una 1kb (tabla 4.5). La mayor parte de estos genes próximos a

un LTR desregulados en los mutantes *igo1Δ* (tabla E.2) y *ppk18Δ cek1Δ* (tabla E.3) están desreprimidos.

Tabla 4.5 Número de genes diferencialmente expresados en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* cerca de un LTR. ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante; Dist LTR: Distancia a un LTR menor de; A: genes más expresados en el mutante que el silvestre; B: genes con expresión más baja en el mutante. Entre paréntesis si se incluyen los retrotransposones *Tf2*.

Comparación	Muestra	Dist LTR	A	B
silvestre vs <i>igo1Δ</i>	MM-N 1h	ARNc 500pb	3(13)	0
		1kb	6(16)	1
	ARNnc	500pb	8	0
		1kb	8	0
	MM-N 4h	ARNc 500pb	8(21)	2
		1kb	6(29)	3
		ARNnc 500pb	12	0
		1kb	12	0
silvestre vs <i>ppk18Δ cek1Δ</i>	MM-N 1h	ARNc 500pb	2(12)	(1)
		1kb	4(14)	1(2)
	ARNnc	500pb	4	0
		1kb	4	0
	MM-N 4h	ARNc 500pb	7(20)	1
		1kb	15(28)	2
		ARNnc 500pb	10	0
		1kb	10	0

Test de razón de verosimilitud

El test de Wald no permite comparar más de dos condiciones a la vez. Dado que estamos analizando una cinética al cambiar de un medio de cultivo a otro, es interesante estudiar como varía la expresión génica a lo largo del tiempo, y comprobar si el patrón cambia. Para ello se puede utilizar la prueba de razón de verosimilitud o *Likelihood ratio test* (LRT). El LRT nos permite comparar patrones de expresión, pero sólo da significativo si la forma de la curva es diferente (figura 4.17 panel derecho), es decir, si tenemos una expresión de un gen en dos cepas con una curva similar, pero valores de expresiones diferentes no sería significativo (figura 4.17 panel izquierdo).

Resultados

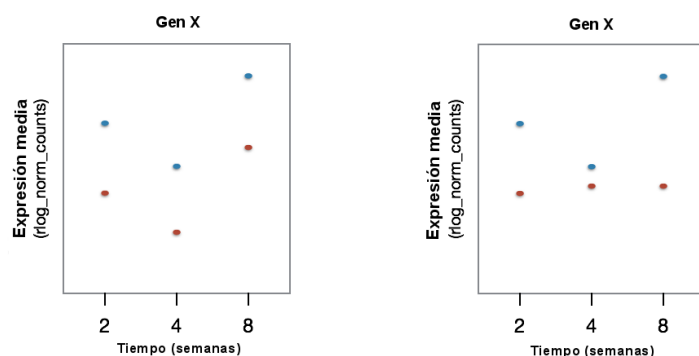


Figura 4.17 Test de razón de verosimilitud. Un gen con una curva similar pero diferentes valores de expresión no sería significativo (izq) mientras que si la curva tiene forma diferente sí sería significativo (dcha). Modificado del manual de DESeq2 (Bioconductor).

Para el LRT se utilizó el paquete estadístico de DESeq2 al igual que para el test de Wald. Como umbral se escogió un p-valor ajustado de 0.001. A partir de la lista de genes codificantes que sale de este tipo de análisis se realizó una agrupación o *clustering* jerárquico DIANA utilizando el paquete DEGreports. Esto nos permitió separar la lista obtenida por el análisis estadístico en 26 grupos de expresión (figura 4.18). Con cada grupo se hizo un análisis de enriquecimiento para obtener categorías que englobasen los genes dentro de cada grupo.

En la figura 4.19 se pueden ver ampliadas las imágenes del grupo 1 (a), grupo 6 (b) y grupo 16 (c). Los tres grupos presentan mayor expresión en los mutantes que en la cepa silvestre en las muestras de MM-N. En el grupo 1 y 16 hay una bajada de la expresión de los transcritos en los mutantes y la cepa silvestre, pero los niveles de expresión siguen siendo más altos en los mutantes. El grupo 1 contiene genes de proteínas ribosómicas y biosíntesis de aminoácidos; el grupo 16, genes de biosíntesis de aminoácidos y retrotransposones *Tf2*; y el grupo 6, genes de biosíntesis de aminoácidos. En este último caso, baja la expresión en la cepa silvestre, mientras en los mutantes aumenta.

En la figura 4.20 se pueden ver ampliadas las imágenes de los grupos 2, 11 y 19. Los genes del grupo 2 (a) aumentan su expresión en MM-N 1h y luego bajan en MM-N 4h tanto en la cepa silvestre como en los mutantes, pero el nivel de expresión de los mutantes es más bajo en ambos casos. En este grupo se encuentran las dianas de Ace2 y de Cdc10. En el grupo 11 (b) la expresión de los genes aumenta tanto en la cepa silvestre como en los mutantes, pero en la muestra de MM-N 1h es más baja la expresión en los mutantes, mientras que a MM-N 4h es más baja en el silvestre. En este grupo están presentes genes relacionados con estrés, respuesta a estímulos externos y meiosis. En el grupo 19 (c) se puede observar

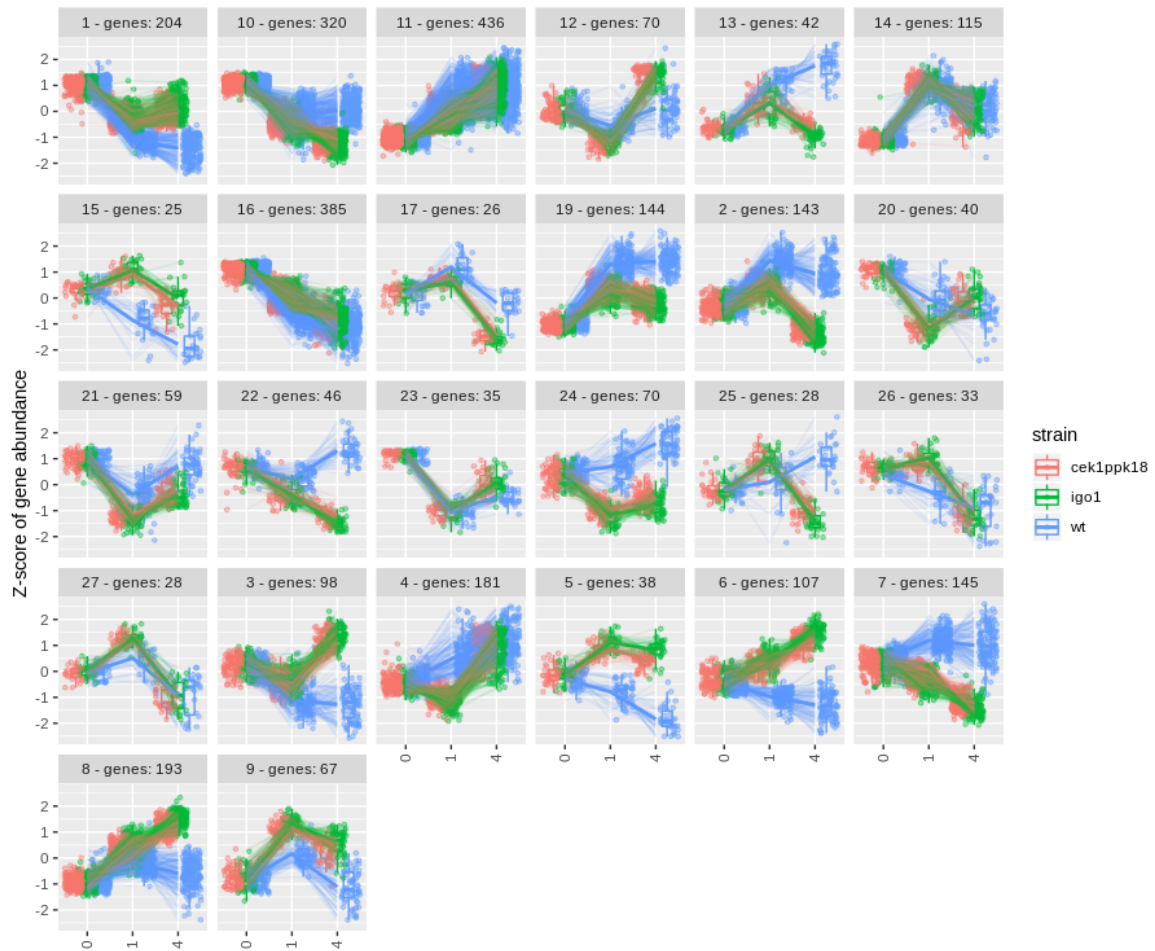


Figura 4.18 Agrupamiento de los genes codificantes diferencialmente expresados resultantes del *likelihood ratio test*. Agrupamiento por similitud de patrón de expresión de genes diferencialmente expresados entre la cepa silvestre y los mutantes resultantes del análisis LRT. Azul: cepa silvestre; verde: *igo1*Δ ; rojo: *ppk18*Δ *cek1*Δ

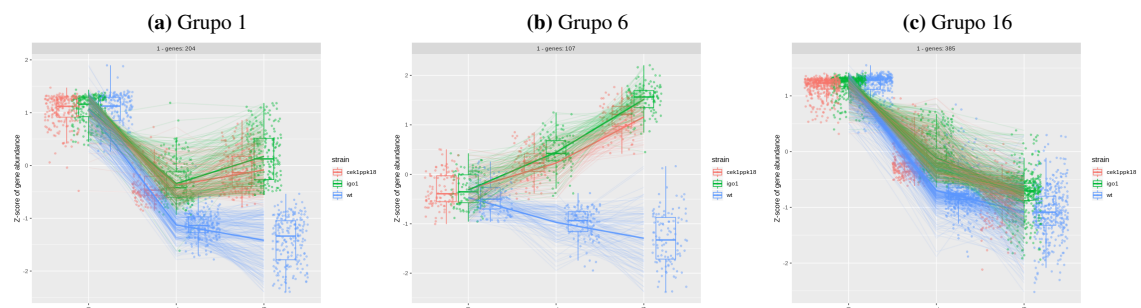


Figura 4.19 LRT grupos. (a) Grupo 1: Genes de proteínas ribosómicas y biosíntesis de aminoácidos. (b) Grupo 6: biosíntesis de aminoácidos y Tf2. (c) Grupo 16: traducción citoplasmática y estrés. Azul: cepa silvestre; verde: *igo1*Δ ; rojo: *ppk18*Δ *cek1*Δ

Resultados

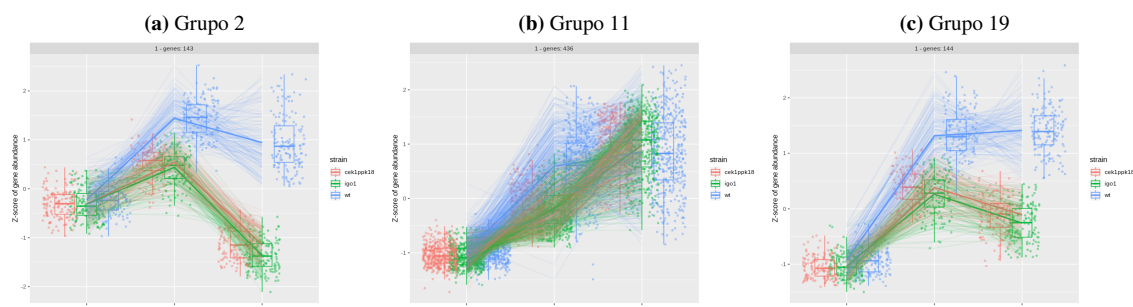


Figura 4.20 LRT grupos. (a) Grupo 2: Genes relacionados con ciclo celular: dianas de Ace2 y dianas de Cdc10. (b) Grupo 11: genes relacionados con estrés, meiosis, y respuesta a estímulos externo. (c) Grupo 19: genes meióticos inducidos por la falta de nitrógeno, genes inducidos por cafeína y rapamicina y genes de estrés oxidativo. Azul: cepa silvestre; verde: *igo1Δ* ; rojo: *ppk18Δ cek1Δ*

cómo aumenta la expresión en la cepa silvestre y en los mutantes, aunque en éstos el nivel es menor, y luego se mantiene en el caso de la cepa silvestre y baja para los mutantes. En este grupo se encuentran genes meióticos inducidos por la falta de nitrógeno, por cafeína y rapamicina y genes inducidos por estrés oxidativo.

4.2.3. Análisis de la expresión de *Tf2* por *northern blot*

Los retrotransposones de la familia *Tf2* aparecían entre los 50 genes más expresados en el mutante *igo1Δ* y en el doble mutante *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre, tanto a 1 como a 4 horas en MM-N (figura C.8).

El genoma de *S. pombe* contiene trece copias de este retrotransposón que son prácticamente idénticas a nivel de secuencia de nucleótidos. Su expresión se encuentra altamente regulada y generalmente reprimida. Nos sorprendió que tuviesen una expresión tan alta en los mutantes de Greatwall y Endosulfina, por lo que construimos una sonda que anillaba en el comienzo de la secuencia del *Tf2-12* con objeto de poder estudiar la expresión de los transcritos por *northern blot*. Dado que las diferentes copias de *Tf2* comparten un 99,7 % de identidad, la sonda no es específica para *Tf2-12*.

En primer lugar, se realizó una cinética similar a la realizada para el análisis transcriptómico. Para ello, transferimos células de la cepa silvestre y del mutante *igo1Δ* de medio mínimo (MM) a medio mínimo sin nitrógeno (MM-N) y recogimos muestras durante las primeras 8 horas y luego después de varios días en MM-N.

En MM hay cierto nivel de expresión de *Tf2* en ambas cepas y la expresión aumenta al pasarlas a MM-N (figura 4.21). Este aumento es mucho más alto y mantenido en el mutante

igo1Δ que en la cepa silvestre. Además, hay una segunda oleada de expresión en el mutante alrededor de los 6-8 días.

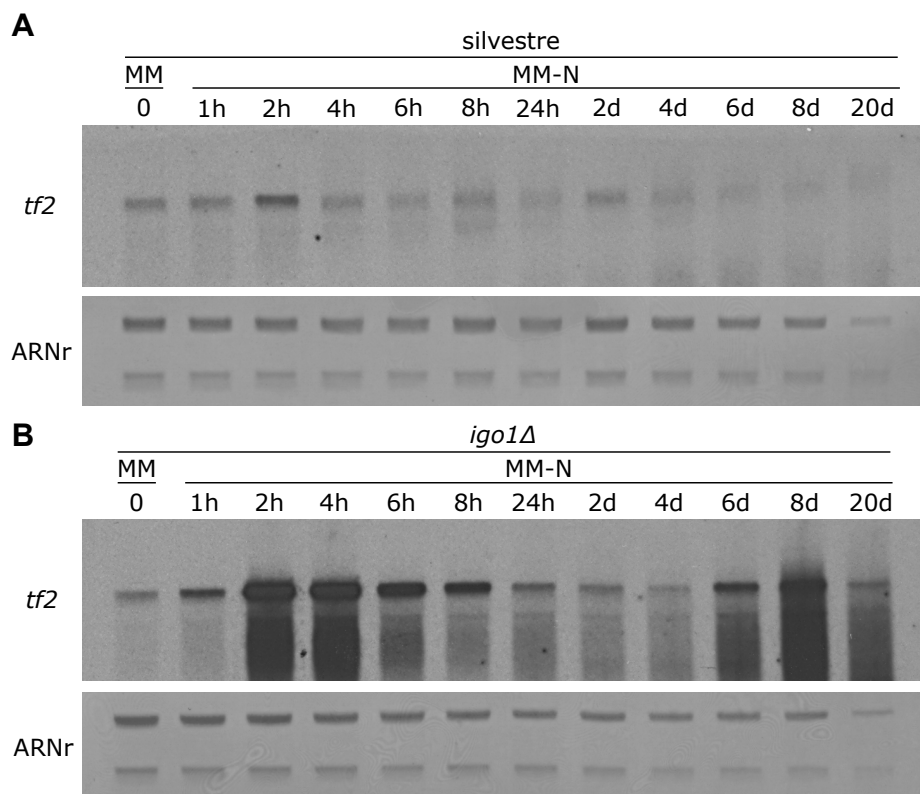


Figura 4.21 Niveles de expresión de los ARN mensajeros de los retrotransposones *tf2* mediante *northern blot*. Se tomaron muestras en MM y a distintos tiempos en MM-N de la cepa silvestre (A) y del mutante *igo1Δ* (B). Como control de carga se determinó el nivel de los ARN ribosómicos teñidos con azul de metileno.

Recientemente se ha descrito que los niveles de TORC1 controlan la expresión de *Tf2* (Nakase and Matsumoto, 2018). En concreto, que en el mutante *tsc2Δ*, en el cual TORC1 está hiperactivo, la expresión de *Tf2* se encuentra desreprimida cuando las células se pasan de MM a MM-N.

Repetimos la cinética utilizando, además de la cepa silvestre y el mutante *igo1Δ*, la cepa *tsc2Δ* como control positivo de desrepresión y así comprobar si el aumento de expresión de *Tf2* es similar al del mutante *igo1Δ*. También, utilizamos el doble mutante *ppk18Δ cek1Δ*, la cepa *nmt41:GST:pab1* reprimida y el doble mutante *igo1Δ nmt41:GST:pab1* reprimido.

A tiempos cortos (figura 4.22), se puede observar un aumento de la expresión de los *Tf2* en las cepas *ppk18Δ cek1Δ* y *tsc2Δ* como pasa en la cepa *igo1Δ*. El aumento de la expresión de *Tf2* se mantiene durante más tiempo en el mutante *tsc2Δ*, ya que a 8 horas se sigue viendo una banda muy intensa. La cepa *nmt41:GST:pab1* reprimida mediante la adición de tiamina

Resultados

en el medio no presenta un aumento de la expresión de *Tf2*. Además, en el doble mutante *igo1Δ nmt41:GST:pab1* (en presencia de tiamina) tampoco se observa un aumento de la expresión de los *Tf2*, lo cual sugiere que el aumento de la expresión de estos transcritos en el mutante *igo1Δ* se debe a una alta actividad de la fosfatasa PPA2^{Pab1} en medio mínimo sin nitrógeno.

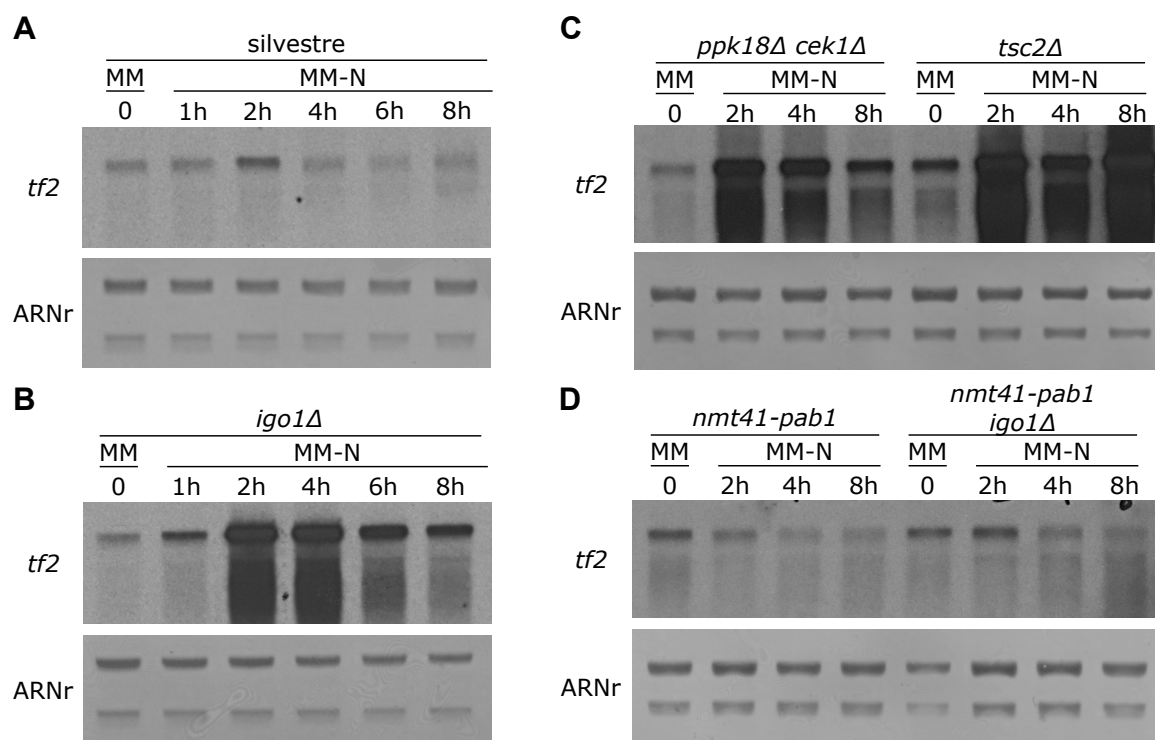


Figura 4.22 Niveles de expresión de los ARN mensajeros de los retrotransposones *Tf2* determinados mediante *northern blot* en la cepa silvestre y en varios mutantes de la ruta TORC1. La cepa silvestre (A) y los mutantes *igo1Δ* (B), *ppk18Δ cek1Δ* (C), *tsc2Δ* (C), *nmt41-pab1* reprimida (D) y *igo1Δ nmt41-pab1* reprimida (D) se cultivaron en MM y se pasaron a MM-N. Se tomaron muestras a distintos tiempos para obtener ARN mensajeros. Como control de carga se determinó el nivel de los ARN ribosómicos teñidos con azul de metileno.

A tiempos largos (figura 4.23) se puede apreciar que, al igual que en el mutante *igo1Δ*, en el doble mutante *ppk18Δ cek1Δ* existe una segunda oleada de expresión de *Tf2* alrededor de los 6-8 días. En el mutante *tsc2Δ* no parece que haya tanto aumento de la expresión de los retrotransposones a tiempos largos en MM-N. Tanto en la cepa *nmt41:GST:pab1* como en la *igo1Δ nmt41:GST:pab1* no hay un aumento de la expresión de los transcritos *Tf2*. En ambos casos, la actividad de la fosfatasa PPA2^{Pab1} está reprimida, lo cual refuerza nuestra hipótesis de que la desrepresión de los retrotransposones en MM-N es consecuencia de una alta actividad del complejo PPA2^{Pab1}.

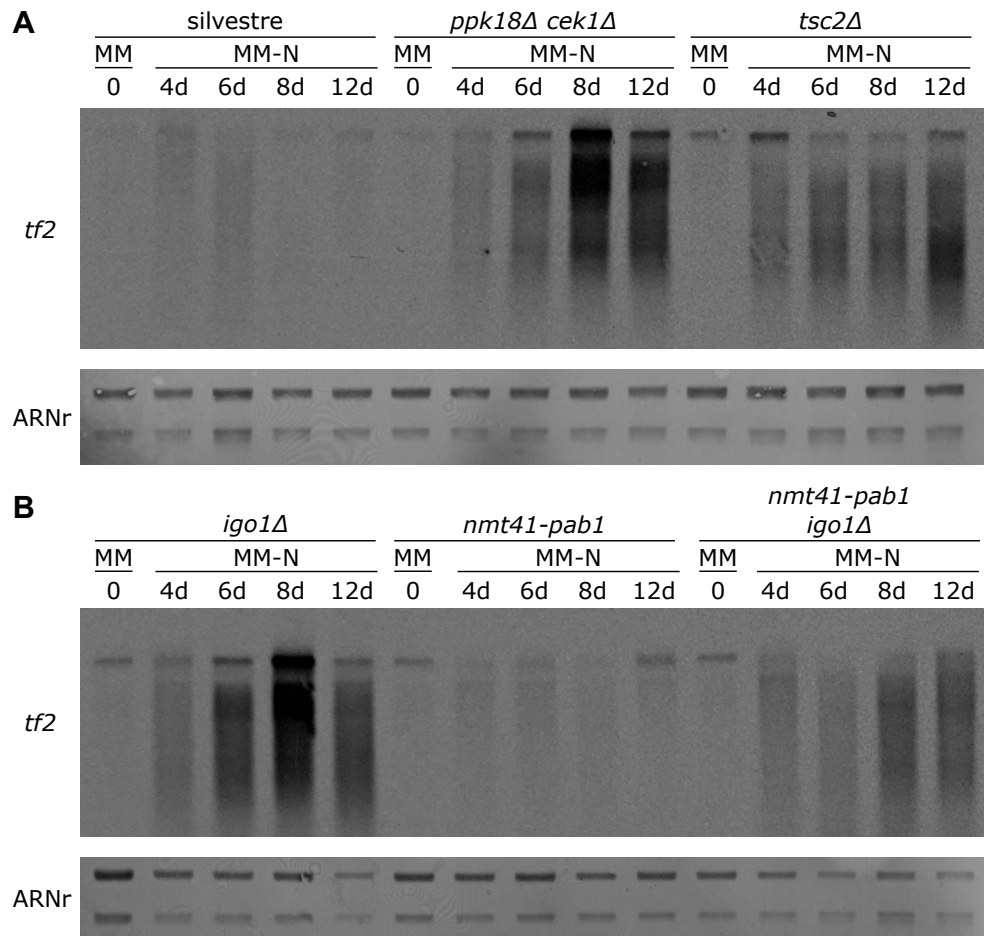


Figura 4.23 Northern blot dónde se muestra la cinética de expresión de los retrotransposones *Tf2* en MM y en MM-N a tiempos largos. Niveles de expresión de *Tf2* en la cepa silvestre, en los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* y *tsc2Δ* (A), y en las cepas *igo1Δ nmt41-pab1* reprimida y *igo1Δ nmt41-pab1* reprimida (B) al pasar de MM a MM-N. Como control de carga se determinó el nivel de los ARN ribosómicos teñidos con azul de metileno.

DISCUSIÓN

5.1. La proteína fosfatasa PPA2^{Pab1} regula la transición G2/M

La división celular es un proceso altamente regulado. La progresión por el ciclo celular está determinada por la actividad oscilante de los complejos CDK/ciclina (Nurse, 1990). Durante la fase G2 la actividad CDK está regulada por la acción de la quinasa inhibidora Wee1 y la fosfatasa activadora Cdc25 (Coleman and Dunphy, 1994; Gould and Nurse, 1989; Moreno et al., 1990). En G2 temprana, la proteína quinasa Wee1 mantiene inhibida la actividad CDK. En G2 tardía, los niveles de Cdc25 aumentan, la CDK deja de estar inhibida y fosforila a ambas proteínas, resultando en la activación de Cdc25 y la inhibición de Wee1. Como resultado, la actividad CDK/ciclina alcanza niveles máximos y las células entran en mitosis.

No obstante, el estado de fosforilación de los sustratos de la CDK/ciclina no sólo viene determinado por la actividad CDK, sino por el equilibrio entre la actividad CDK y la actividad fosfatasa (Cundell et al., 2013, 2016; Domingo-Sananes et al., 2011; Grallert et al., 2015; Mochida and Hunt, 2012). En diferentes organismos modelo, como *Xenopus*, *Drosophila* y mamíferos se ha descrito el papel de la proteína fosfatasa PP2A^{B55} en la regulación de la transición G2/M. En interfase, esta fosfatasa desfosforila a Cdc25 y a Wee1 asegurando de esta forma niveles bajos de actividad CDK, previniendo así la entrada prematura en mitosis (Mochida et al., 2009; Mueller et al., 1995; Pal et al., 2008). Como consecuencia, al final de G2, la actividad fosfatasa de PP2A^{B55} tiene que ser inhibida para que las células entren en mitosis. El módulo Greatwall-Endosulfina es un regulador negativo de la actividad de la proteína fosfatasa PP2A^{B55} y permite la entrada en mitosis en *Xenopus* y mamíferos (Castilho et al., 2009; Gharbi-Ayachi et al., 2010; Mochida et al., 2010).

En *S. pombe* la proteína fosfatasa PP2A^{Pab1} también regula negativamente la entrada en mitosis. El mutante de la subunidad catalítica *ppa2Δ* presenta células más pequeñas que la cepa silvestre (Kinoshita et al., 1990). La delección de la subunidad catalítica *ppa2⁺* de la proteína fosfatasa PP2A^{B55} es sintético letal con *wee1-50*, mientras que rescata parcialmente el fenotipo de mayor longitud celular del mutante hipomorfo *cdc25-22* (Kinoshita et al., 1993). También se ha visto que la delección de la subunidad reguladora *pab1⁺* mantiene a Wee1 en un estado parcialmente fosforilado y a Cdc25 hiperfosforilado a lo largo del ciclo celular (Lucena et al., 2017). Nuestros resultados muestran que al modular la expresión del complejo fosfatasa PP2A^{Pab1} modificamos el tamaño celular al que células entran en mitosis (figura 4.1, tabla 4.1). Así, al sobreexpresar las tres subunidades del complejo PP2A^{Pab1} se

Discusión

inhibe la entrada a mitosis y las células alcanzan un tamaño mayor antes de dividirse. Por el contrario, si reprimimos la expresión del complejo PP2A^{Pab1} las células entran en mitosis con un tamaño menor, similar a lo que pasa en medios pobres en nitrógeno, cuando el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 está activo. La sobreexpresión de las tres subunidades tiene un fenotipo mayor que la sobreexpresión de la subunidad reguladora *pab1*⁺ sola (Chica et al., 2016) dado que los niveles de las otras subunidades ya no son limitantes.

En *S. pombe* PP2A^{Pab1} está inhibida en metafase, aunque el mecanismo no está claro (Grallert et al., 2015). Ppk18/Cek1-Igo1 son los ortólogos de Greatwall-Endosulfina respectivamente. Es posible que, al igual que ocurre en *Drosophila*, *Xenopus* y células de mamíferos, en *S. pombe* exista un mecanismo de activación transitoria de Ppk18/Cek1 por Cdc2/Cdc13 que promueva la fosforilación de Igo1 en la serina 64 y la inactivación de PP2A^{Pab1} en G2/M. De momento, no se ha descrito una regulación de Ppk18/Cek1 por CDK, como ocurre en *Xenopus* (Blake-Hodek et al., 2012; Vigneron et al., 2011) o *Drosophila* (Wang et al., 2016), pero resultados preliminares de nuestro grupo indican que tanto Ppk18 como Igo1 presentan motivos de fosforilación por CDK y, además, Igo1 es fosforilado *in vitro* por CDK (Natalia García Blanco, resultados sin publicar). Por tanto, es posible que el módulo Ppk18/Cek1-Igo1 se active por CDK al final de G2 e inhiba a PP2A^{Pab1} como en otros organismos.

5.2. Regulación de la autofagia por la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1}

La autofagia, regulada negativamente por TORC1, es un proceso homeostático celular por el cual se reciclan componentes celulares en condiciones de limitación nutricional o energética, y se eliminan proteínas mal plegadas, orgánulos dañados y patógenos (Mizushima, 2007). El proceso autofágico se inicia al inhibirse la actividad de TORC1, que deja de inhibir al complejo de iniciación Atg1/Ulk1. A continuación, se forma una vesícula de doble membrana que engloba el cargo que va a ser degradado al fusionarse con la vacuola (figura 1.6).

Tanto la ruta autofágica como la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} se encuentran bajo regulación negativa por TORC1, por lo que en este trabajo decidimos analizar si ambas rutas estaban relacionadas. Estudiamos el flujo autofágico siguiendo el procesamiento de la proteína Atg8 fusionada a CFP en su extremo N-terminal. La delección de *igo1*⁺ reduce el flujo autofágico en la autofagia inducida por falta de nitrógeno (figura 4.3). De forma similar, el flujo autofágico también es menor en los mutantes *ppk18Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* (figuras 4.4 y

4.5), siendo el fenotipo del doble mutante *ppk18Δ cek1Δ* más parecido al fenotipo de *igo1Δ* dado que las proteínas Ppk18 y Cek1 tienen cierta redundancia.

En *S. cerevisiae* las proteínas Igo1 e Igo2 regulan la autofagia que se induce durante la meiosis, pero no parecen estar implicadas en la autofagia inducida por falta de nitrógeno como observamos en *S. pombe*. El doble mutante *igo1Δ igo2Δ* muestra un menor procesamiento de CFP-Atg8 al inducir meiosis (Sarkar et al., 2014). Además, Rim15, el ortólogo de Ppk18 en *S. cerevisiae*, es necesario para la autofagia inducida cuando se inhibe PKA y Sch9 (Yorimitsu et al., 2007).

Por otro lado, los mutantes de las subunidades catalítica y reguladora de la fosfatasa PPA2^{Pab1}, *ppa2Δ* y *pab1Δ*, muestran mayor procesamiento de CFP-Atg8 que la cepa silvestre (figuras 4.9 y 4.10). Además, la delección de *ppa2*⁺ rescata el retraso en el flujo autofágico del mutante *igo1Δ* (figura 4.9). Lo que sugiere que la modulación del proceso autofágico que ejerce Igo1 se produce al inhibir la actividad de la fosfatasa. De forma similar a lo que observamos en el mutante *pab1Δ* en *S. pombe* (figura 4.10), en la levadura de gemación el mutante de la subunidad reguladora CDC55 de la fosfatasa PPA2^{Cdc55} muestra mayor procesamiento de CFP-Atg8, tanto cuando se induce autofagia al inducir meiosis como al quitar el nitrógeno del medio (Sarkar et al., 2014).

En músculo de ratón se ha descrito una relación entre la fosfatasa PP2A^{B55α} y BECN1, ortólogo de Atg6 en mamíferos. La fosforilación de la serina 90 de BECN1 está aumentada en células tratadas con ácido okadaico, inhibidor de la actividad fosfatasa de PP2A^{B55α} (Fujiwara et al., 2016). En nuestro laboratorio se han llevado a cabo estudios de proteómica en los que se ha visto una interacción entre la subunidad reguladora de PPA2^{Pab1}, Pab1, con Atg6 y Atg14 (Natalia García Blanco, resultados sin publicar). Atg6 y Atg14 forman parte del complejo de nucleación PI3KC3 I. Por lo que la relación en *S. pombe* entre la proteína fosfatasa PP2A^{Pab1} y Atg6 podría ser similar a la de PP2A^{B55α} y BECN1.

5.2.1. Regulación de la autofagia por moduladores y efectores de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1}

Sck1, Sck2 y Psk1 regulan negativamente la autofagia

Aparte de estudiar la relación de la autofagia y la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1}, comprobamos el efecto que tenían diferentes reguladores y efectores de la ruta Ppk18-Igo1-PP2A^{Pab1}. En presencia de nitrógeno, los ortólogos en *S. pombe* de la S6K1, Sck1, Sck2 y Psk1, son fosforilados y activados por TORC1, de manera similar a lo que ocurre en

Discusión

mamíferos. Aunque en células animales no se ha descrito una relación entre S6K1 y Mast1, el ortólogo de Ppk18, en *S. pombe* Sck2 regula negativamente a Ppk18 (Chica et al., 2016).

En células animales mTORC1 inhibe la autofagia al fosforilar al complejo iniciador Ulk (ortólogo de Atg1 en levaduras). Se ha descrito un aumento de la autofagia con el uso de inhibidores de la S6K1 (Sun et al., 2018). Por otro lado, parece que la S6K1 es necesaria para la maduración de los autofagosomas cuando la autofagia se induce en condiciones de falta de suero. Un nivel menor de S6K1 resulta en un flujo autofágico alterado en el que se acumulan autofagosomas y se reduce el número de autolisosomas (Hać et al., 2015). Nuestros resultados apuntan a que los ortólogos de las S6 quininas en *S. pombe* inhiben el flujo autofágico. Las células carentes de Sck2 o Psk1 y, en menor medida, las carentes de Sck1 presentan un mayor procesamiento de CFP-Atg8 (figura 4.6).

Pka1 regula negativamente la autofagia

La proteína quinasa A, Pka1, está implicada en la detección de glucosa en el medio. El descenso de los niveles de glucosa resulta en una disminución de la actividad Pka1, permitiendo así la diferenciación sexual y la activación de la gluconeogénesis (Higuchi et al., 2002). En la levadura de gemación se ha descrito que la inactivación simultánea de Pka1 y Sch9, ortólogo de la S6K en *S. cerevisiae*, induce autofagia de forma paralela a la ruta de TORC1. La inducción de autofagia en estas condiciones depende de Rim15, el ortólogo de Ppk18, y de los factores de transcripción Msn2/4. Sin embargo, Rim15 no parece necesario para la inducción de la autofagia al inhibir TORC1 mediante tratamiento con rapamicina (Yorimitsu et al., 2007). En *S. pombe* no hay descrito un papel para Pka1 en autofagia, pero la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PPA2^{Pab1} no sólo está regulada negativamente por TORC1, sino también por Pka1 (Nathalia Chica y Ana E. Rozalén, resultados sin publicar). En este trabajo hemos estudiado el efecto de la delección de *pka1*⁺ en la autofagia inducida por falta de nitrógeno en *S. pombe*. El mutante *pka1*Δ presenta un mayor flujo autofágico que la cepa silvestre (figura 4.7), indicando que Pka1 actuaría como un inhibidor de la autofagia, en paralelo a TORC1.

Pef1 regula negativamente la autofagia

Pef1 es una CDK no esencial de la que se conoce poco de su función. Su ortólogo en *S. cerevisiae*, Pho85, regula el ciclo celular, el metabolismo de fosfato y del glicógeno y la supervivencia en fase estacionaria. Además, Pho85, en conjunción con Pho80 y Pcl5, regula negativamente la autofagia al inhibir la actividad de Rim15, Pho4 y Gcn4 (Huang et al., 2007; Shemer et al., 2002). El mutante carente de Pho85 tiene una mayor inducción autofágica en fase estacionaria (Wang et al., 2001). Por otro lado, Pho85 también se ha relacionado con

una regulación positiva del flujo autofágico al promover la degradación de Sic1, un inhibidor de CDK específico de G1, que actúa como regulador negativo de la autofagia (Yang et al., 2010).

En *S. pombe* las células carentes de Pef1 muestran en MM un crecimiento lento, un pequeño retraso en G1 y un tamaño celular menor que la cepa silvestre (García-Ruano, 2018). Los resultados de este trabajo implican a Pef1 en la modulación de la autofagia inducida por nitrógeno. La delección de *pef1*⁺ incrementa el flujo autofágico (figura 4.8) similar a lo que ocurre en *S. cerevisiae*, indicando que actúa como un regulador negativo de la autofagia. El mecanismo molecular a través del cual Pef1 regula la autofagia en *S. pombe* queda por dilucidar.

Gad8 regula negativamente la autofagia

En la levadura de fisión el complejo TORC2 media su actividad a través de la quinasa AGC Gad8 (Matsuo et al., 2003). TORC2-Gad8 está implicado en la respuesta a diferentes tipos de estrés celular y es necesario para la diferenciación sexual (Ikai et al., 2011; Ikeda et al., 2008; Kawai et al., 2001; Matsuo et al., 2003; Vlahakis et al., 2014; Weisman and Choder, 2001).

En *S. cerevisiae* TORC2-Ypk1 regula positivamente la autofagia en condiciones de falta de aminoácidos (Vlahakis et al., 2014). Sin embargo, en *C. elegans* parece que TORC2 y serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK-1) inhiben la autofagia (Aspernig et al., 2019).

TORC1 y TORC2 están coordinados en la respuesta de diferenciación sexual a través de la fosfatasa PP2A^{Pab1}, que inhibe la fosforilación de Gad8 (Martín et al., 2017). Con esta conexión, esperaríamos que si Gad8 regulase la autofagia por debajo de la fosfatasa, la delección de *gad8*⁺ presentaría un menor flujo autofágico. Sin embargo, un mutante *gad8Δ* presenta más procesamiento de CFP-Atg8 que la cepa silvestre (figura 4.11). Por otro lado, Pka1 regula positivamente a TORC2-Gad8 (Cohen et al., 2014), y la delección de *pka1*⁺ aumenta el flujo autofágico (figura 4.7). La regulación de la autofagia que ejerce Gad8 podría ocurrir a través de una vía diferente de la fosfatasa PP2A^{Pab1} y estar relacionada con Pka1.

5.3. Función de Pef1 en transcripción

Las células delecionadas para *pef1*⁺ cuando se cultivan en MM muestran un crecimiento lento, un pequeño retraso en G1 y un tamaño celular menor que la cepa silvestre (García-Ruano, 2018). Además, presentan resistencia a canavanina, un análogo tóxico de la arginina, pero no a metilamonio, un análogo tóxico del cloruro amónico (García-Ruano, 2019). Estas

Discusión

células también muestran un mayor procesamiento de CFP-Atg8 que la cepa silvestre al pasarlas a MM-N, lo cual indica un mayor flujo autofágico (figura 4.8).

El mutante *pef1Δ* tiene mayor expresión de genes que codifican transportadores de amonio (*amt2⁺*, *amt3⁺*) (tabla A.1 - ver apéndice), que concuerda con el fenotipo de no resistencia a metilamonio. Por otro lado, el mutante tiene menor expresión de transportadores transmembrana como *isp4⁺*, *isp5⁺*, *per1⁺*, *put4⁺* o *SPBPB2B2.01⁺* (figura C.3). Estos transportadores también tienen menor expresión en los mutantes *tsc1Δ* y *tsc2Δ*, que también muestran resistencia a canavanina (Ma et al., 2015). Tsc1/Tsc2 regulan negativamente la actividad de TORC1 (Mach et al., 2000; Matsumoto et al., 2002; Matsuo et al., 2007; Van Slegtenhorst et al., 2004). Estos mutantes, *tsc1Δ* y *tsc2Δ*, además de una menor expresión de permeasas de aminoácidos, presentan defectos en la captación de arginina en la célula y niveles más bajos de intermediarios de la ruta biosintética de arginina (Van Slegtenhorst et al., 2004). Por el contrario, la delección de *rhb1⁺*, regulado negativamente por Tsc1/Tsc2, muestra sensibilidad a canavanina (Yang et al., 2000).

El mutante *pas1Δ*, una ciclina que forma complejo con Pef1 (Tanaka and Okayama, 2000), muestra también resistencia a canavanina. Los dobles mutantes *pas1Δ tsc1Δ* y *pas1Δ tsc2Δ* son incluso más resistentes a canavanina que los mutantes simples, por lo que parece que actúan en rutas paralelas (van Slegtenhorst et al., 2005).

Por otro lado, la delección de *bhd1⁺*, ortólogo de Lst7 en *S. cerevisiae*, muestra un fenotipo opuesto a *tsc1Δ* o *tsc2Δ*: mayor expresión de las permeasas *isp4⁺*, *isp5⁺*, *per1⁺* y *put4⁺*, y niveles mayores de aminoácidos intracelulares que están bajos en los mutantes *tsc1Δ* o *tsc2Δ* como citrulina, histidina, glutamato u ornitina. Asimismo, la combinación de un alelo hipomórfico de Rhb1 con la delección de *bhd1⁺* muestra una expresión de permeasas aún mayor que en el mutante *bhd1Δ* (Van Slegtenhorst et al., 2007). En cambio, el doble mutante *bhd1Δ tor1Δ* muestra niveles intermedios comparado con los mutantes simples de la expresión de permeasas y la cantidad de aminoácidos intracelulares (Van Slegtenhorst et al., 2007). El mutante *tor1Δ* presenta una menor expresión de los transportadores *isp5⁺*, *per1⁺* y *put4⁺* tanto en MM como en MM con prolina (Weisman et al., 2005). Tanto el mutante *tor1Δ* como *gad8Δ* muestran una cierta exclusión nuclear del factor de transcripción Gaf1 en MM (Laor et al., 2015).

La expresión de *isp5⁺*, *per1⁺* y *put4⁺* depende de Gaf1 (Ma et al., 2015). TORC1 regula negativamente la acumulación nuclear de Gaf1 en medios ricos. Gaf1 se desfosforila al pasar a MM-N y tras 5 minutos del cambio a MM-N, Gaf1 se localiza en el núcleo (Ma et al., 2015). La regulación de Gaf1 por Tor2 no depende de Psk1, Sck1 o Sck2, sino principalmente

de la fosfatasa Ppe1 (Laor et al., 2015). Ppa1 y Ppa2 sólo contribuyen parcialmente a la desfosforilación de Gaf1 (Laor et al., 2015).

Gaf1 también regula negativamente la expresión de *ste11⁺*, retrasando el cambio de ciclo vegetativo a ciclo meiótico de las células en ayuno de nitrógeno. El mutante *gaf1Δ* tiene una mayor expresión de *ste11⁺* en MM (Kim et al., 2012), similar a lo que observamos en el mutante *pef1Δ* (figura C.1b). En ambos mutantes, *gaf1Δ* y *pef1Δ*, en MM hay mayor expresión de genes meióticos (como *ste11⁺*, *spk1⁺*, *mug8⁺*, *wtf10⁺*, *wtf3⁺*, *wtf22⁺*, *spn5⁺*) en comparación con la cepa silvestre (figura 5.1a). Es posible que el aumento de transcritos meióticos que se aprecia en el mutante *pef1Δ* sea a través de Gaf1.

Recientemente se ha descrito que Gaf1 se une a los promotores de 20 factores de transcripción, muchos de ellos implicados en la regulación de ciclo celular o la respuesta a distintos tipos de estrés, como Atf1, Fil1 y Sep1 (Rodríguez-López et al., 2020). Fil1, el ortólogo funcional de Gcn4/Atf4, es un factor de transcripción necesario para la respuesta al ayuno de aminoácidos (Duncan et al., 2018). Con Fil1, Pef1 parece que tiene una relación opuesta. El mutante *fil1Δ* muestra una mayor expresión que una cepa silvestre de los transportadores *isp5⁺*, *per1⁺* y *put4⁺* (figura 5.1c), mientras que tiene menor expresión de genes del módulo de aminoácidos (Duncan et al., 2018) que tienen una mayor expresión en *pef1Δ* (figura 5.1b).

Es sorprendente que entre los genes más sobreexpresados en el mutante *pef1Δ* respecto a la cepa silvestre estén los retrotransposones *Tf2* (tabla A.1 - ver apéndice). Además de los *Tf2*, tienen una mayor expresión los transcritos *wtf*, que también tienen mayor expresión en un mutante *gaf1Δ* (Kim et al., 2012). En contraste con los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*, que también muestran una desrepresión de los elementos *Tf2*, esta expresión de los retrotransposones en el mutante *pef1Δ* ocurre en MM. Además, hay una mayor expresión de *ste11⁺* y de sus dianas en MM, mientras en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* la expresión de *ste11⁺* en MM-N es menor que en la cepa silvestre. Los 13 retrotransposones *Tf2* se encuentran silenciados por una diversidad de mecanismos, entre ellos por las enzimas desacetilasas de histonas Clr3 y Clr6 (Hansen et al., 2005). Además, Clr6 también reprime la expresión de los elementos *wtf* (Hansen et al., 2005). Clr3 y Clr6 reprimen en medios ricos la expresión de genes que se expresan en MM-N a tiempos tempranos (Hansen et al., 2005). El doble mutante *clr6-1 clr3Δ* tiene mayor expresión de los elementos *Tf2*, *ste11⁺* y algunas de sus dianas, al igual que pasa en el mutante *pef1Δ* (figura 5.1d). Adicionalmente, las proteínas HIRA también regulan a los elementos *Tf2* (Anderson et al., 2009). Existe cierto solapamiento entre los genes desreprimidos en los mutantes *hip1Δ* y *pef1Δ*, entre ellos elementos *Tf2* y enzimas de biosíntesis de aminoácidos (figura 5.1e). Aunque teniendo en cuenta la complejidad de la regulación de los *Tf2* es complicado saber que está afectado

Discusión

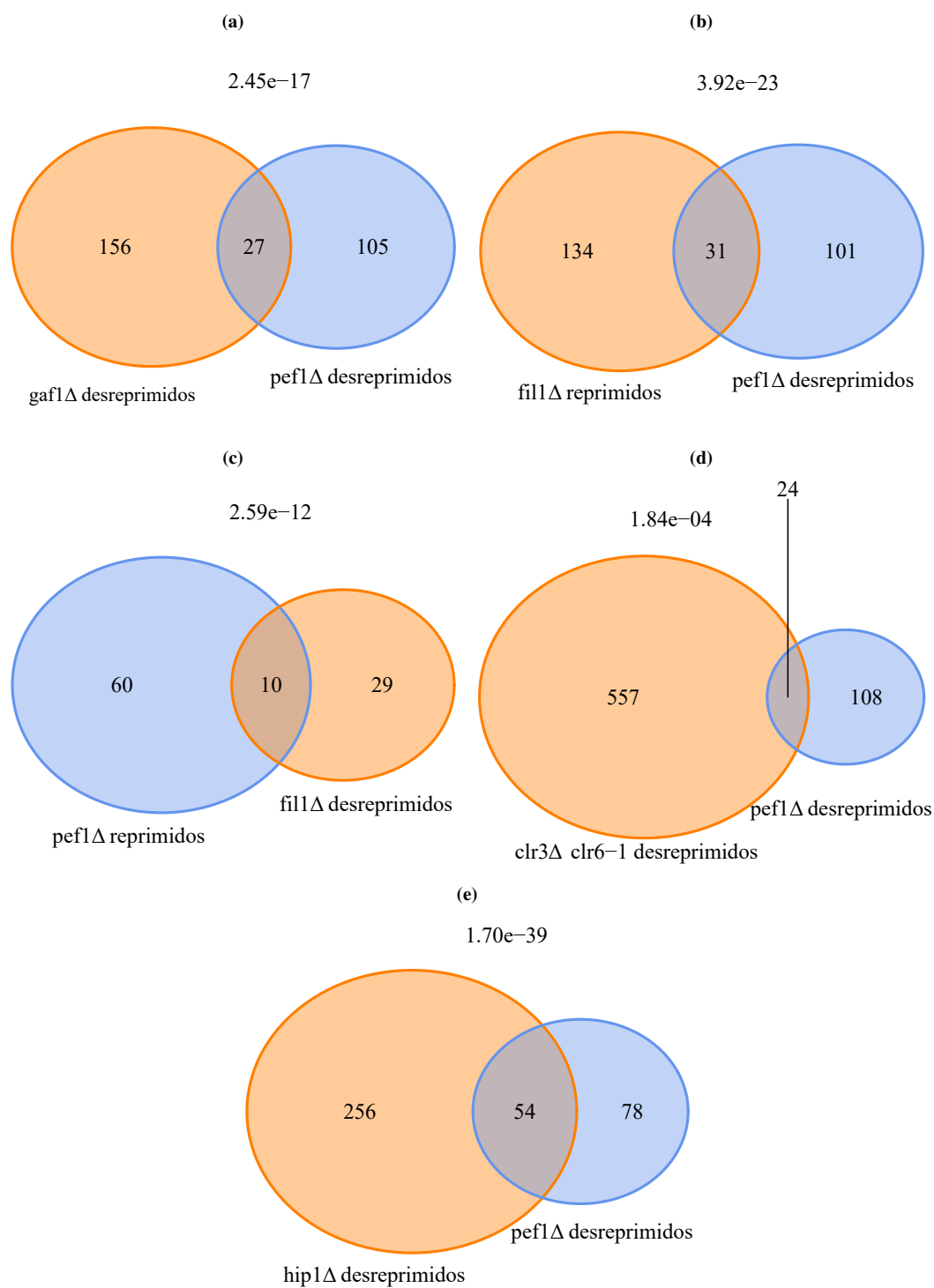


Figura 5.1 Comparación de los genes desregulados en *pef1Δ* con otros mutantes. (a) Solapamiento de los genes desreprimidos en los mutantes *gaf1Δ* y *pef1Δ*. (b) Solapamiento de los genes reprimidos en el mutante *fil1Δ* y desreprimidos en el mutante *pef1Δ*. (c) Solapamiento de los genes desreprimidos en el mutante *fil1Δ* y reprimidos en el mutante *pef1Δ*. (d) Solapamiento de los genes desreprimidos en el mutante *clr3Δ clr6-1* y en el mutante *pef1Δ*. (e) Solapamiento de los genes desreprimidos en los mutantes *hip1Δ* y *pef1Δ*.

en el mutante *pef1Δ* y futuros estudios son necesarios para descubrir el papel de Pef1 en la regulación de la expresión de los elementos *Tf2* y *wtf*.

5.4. Función de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} en transcripción

En ausencia de nitrógeno, las células de *S. pombe* se bloquean en G1 tras dividirse dos veces (Su et al., 1996a). Si no pueden iniciar el proceso meiótico entran en quiescencia. Durante la quiescencia las células siguen siendo metabólicamente activas (Su et al., 1996a). El perfil transcriptómico de estas células cambia, disminuye la cantidad de ARN mensajeros y ribosómicos. Los transcritos implicados en la adaptación a estrés y limitación de nutrientes se convierten en más prevalentes, y lo contrario pasa con los transcritos implicados en traducción (Marguerat et al., 2012). Nuestro análisis transcriptómico comparativo entre la cepa silvestre y los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* a 0, 1 y 4 horas en MM-N muestra una disminución de la expresión de genes que codifican proteínas ribosómicas y enzimas de biosíntesis de aminoácidos en la cepa silvestre (figura C.7). En cambio, en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* la expresión de estos genes no disminuye como en la cepa silvestre o incluso aumenta (figuras C.7 y 4.19).

La ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} juega un papel en diferenciación sexual y quiescencia. Las células carentes de Ppk18 y Cek1 o Igo1 presentan una menor conjugación y viabilidad en MM-N (Aono et al., 2019; Chica et al., 2016). Los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* no muestran fenotipo aparente cuando crecen en medio mínimo. En concordancia, nuestro estudio transcriptómico apenas muestra diferencias de expresión entre los mutantes y la cepa silvestre en MM (figura 4.15a,b,c). Las diferencias aparecen al cultivar las células en MM-N. Los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* no son capaces de acelerar la entrada en mitosis al pasar a MM-N (Chica et al., 2016). En el análisis transcriptómico, estos mutantes presentan una menor expresión de genes necesarios para la progresión por el ciclo celular como las dianas de Ace2 o Cdc10 (figura C.12). Al no adelantar la entrada en mitosis, estos mutantes no se sincronizan en mitosis y no se encuentran en la misma fase del ciclo celular que la cepa silvestre, por lo que el pico de expresión de las dianas de Ace2 o Cdc10 podría ocurrir más tarde que en la cepa silvestre. Sin embargo, en los mutantes la expresión de estos genes desciende más bruscamente que en la cepa silvestre, por lo que también es posible que aunque el máximo de expresión esté retrasado en los mutantes, no alcance el nivel de la cepa silvestre (figura 4.20a).

Discusión

Previamente ya se había observado una menor expresión de *ste11⁺* y *mei2⁺* en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ* en MM-N (Laboucarié et al., 2017), dato que también está reflejado en nuestro análisis transcriptómico (figura C.12d). Nuestro estudio muestra en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* una menor expresión de los genes meióticos a 1 y/o 4 horas en MM-N (figura C.13). Un resultado opuesto al de la delección de *pab1⁺*, que en MM muestra una mayor expresión de los genes meióticos (Martín et al., 2017). Los tiempos de nuestra cinética son algo tempranos para analizar el posible perfil transcriptómico en meiosis de estos mutantes, pero teniendo en cuenta los defectos que presentan en conjugación es bastante probable que la inducción de los genes necesarios para el proceso meiótico esté afectada también a tiempos más tardíos. TORC2-Gad8 son necesarios para la diferenciación sexual (Matsuo et al., 2003). Ambos complejos, TORC1 y TORC2, que tienen papeles opuestos en la regulación de la diferenciación sexual, se comunican a través de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1}. PP2A^{Pab1} regula negativamente a Gad8 (Martín et al., 2017) y en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* hay una alta actividad fosfatasa que no es inhibida al pasar a MM-N por el módulo Ppk18/Cek1-Igo1. Adicionalmente, Gcn5, la acetiltransferasa de histonas parte del complejo SAGA, regula negativamente la expresión de *ste11⁺* en medios ricos. De hecho, la delección de *gcn5⁺* en el mutante *igo1Δ* rescata el fenotipo de expresión baja de *ste11⁺* (Laboucarié et al., 2017). Además de Gcn5, la subunidad del complejo SAGA Taf12 también se ha implicado en la regulación la expresión de *ste11⁺*. Taf12 es desfosforilada por PP2A^{Pab1} en medio rico y fosforilada por Gad8 en condiciones de ayuno (Laboucarié et al., 2017). Además, otra subunidad del complejo SAGA, Spt8, también se ha implicado en la regulación de la expresión de *ste11⁺*. Spt8 es necesario para la inducción de *ste11⁺* en condiciones de ayuno de nutrientes (Helmlinger et al., 2008). Resultados de nuestro laboratorio indican que Pab1, subunidad reguladora de PP2A^{Pab1}, interacciona con diferentes subunidades del complejo SAGA como Taf5, Taf6, Taf10, Taf12 y Taf10 (Natalia García Blanco, resultados sin publicar), si bien no lo hace con Gcn5 o Spt8.

Muchos de los genes de la respuesta central a estrés medioambiental (CESR) dependen de Sty1 y, en menor medida, Atf1 para su expresión (Chen, 2003). Estos genes se inducen al pasar a las células de MM a MM-N. En los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* e *igo1Δ* hay variabilidad en la expresión de genes de CESR. Los elementos *Tf2* se engloban dentro de esta categoría y son de los pocos que presentan mayor expresión en los mutantes respecto a la cepa silvestre a 1 y 4 horas (figura C.9). Luego también hay genes con una expresión más baja en los mutantes a 1 hora y que luego tiene expresión parecida a la cepa silvestre o más incluso a 4 horas (figuras C.9 y 4.20b), lo que sugiere que la inducción de estos genes puede estar retrasada. Clr3, Clr4 y Clr6 reprimen en MM genes que se transcriben en condiciones de ayuno de nitrógeno o diferenciación sexual (Hansen et al., 2005; Joh et al., 2016). Clr3 y

Clr6 son histona desacetilasas (Bjerling et al., 2002), mientras Clr4 es una metiltransferasa (Nakayama et al., 2001). Atf1 forma complejo con Clr6 y Swi6 (Hansen et al., 2005).

Clr3 y Clr6 también están implicados en la regulación de los retrotransposones *Tf2*. Los elementos *Tf2* se encuentran entre los 50 genes más diferencialmente expresados en los mutantes *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* (tabla A.14). Aunque en el mutante *clr3Δ clr6-1* además de una mayor expresión de los elementos *Tf2*, presenta una mayor expresión de genes inducidos durante el ayuno de nitrógeno y diferenciación sexual (Hansen et al., 2005); mientras *ppk18Δ cek1Δ e igo1Δ* muestran una menor expresión de estos genes. Las proteínas HIRA también están implicadas en el silenciamiento de los retrotransposones *Tf2* (Anderson et al., 2009). Además, de los *Tf2* hay genes del metabolismo de aminoácidos que tienen una expresión alta en el mutante HIRA *hip1Δ* y en *igo1Δ* (figura 5.2a). Sin embargo, los genes meióticos e inducidos por cafeína y rapamicina que tienen mayor expresión en *hip1Δ* tienen menor expresión en *igo1Δ* (figura 5.2b).

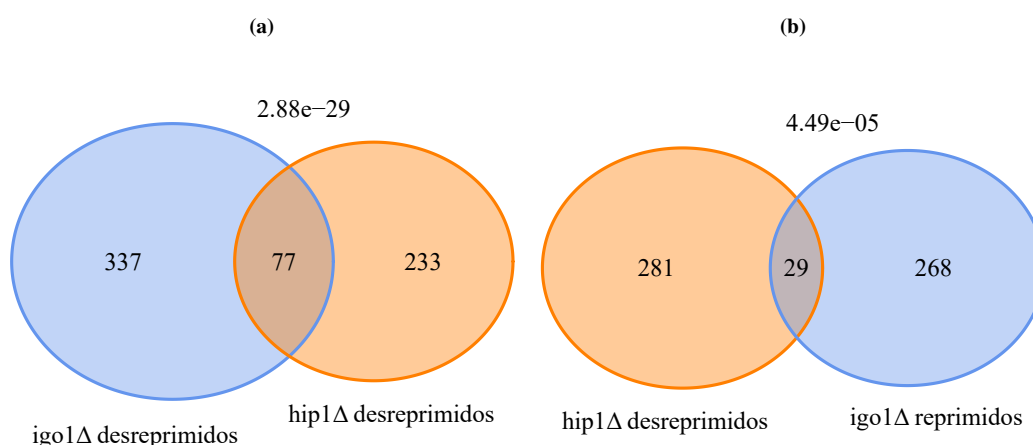


Figura 5.2 Comparación de genes desregulados en el mutante *igo1Δ* tras 4h en MM-N con *hip1Δ*. (a) Solapamiento de los genes desreprimidos en los mutantes *hip1Δ* y *igo1Δ*. (b) Solapamiento de los genes desreprimidos en el mutante *hip1Δ* y reprimidos en el mutante *igo1Δ*.

Los tiempos 1 y 4 horas son algo tempranos en la diferenciación sexual y en el programa de quiescencia, aunque se aprecia una respuesta alterada en los mutantes *ppk18Δ cek1Δ e igo1Δ* a la falta de nitrógeno. Sería interesante comprobar que pasa en el transcriptoma de estos mutantes a tiempos más tardíos (10, 24 horas) y estudiar por qué los mutantes tienen problemas para llevar a cabo la diferenciación meiótica y pierden viabilidad en MM-N rápidamente.

5.5. Función de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} en la regulación de la retrotransposones *Tf2*

Los retrotransposones *Tf2* están relacionados filogenéticamente con retrovirus. La cepa de laboratorio h⁻ 972 contiene 13 copias completas del retrotransposón *Tf2*, así como 174 LTRs solos y 75 fragmentos de pasadas inserciones. En el análisis transcriptómico de los mutantes *pef1Δ*, *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* observamos una desrepresión de los elementos *Tf2*. En el caso del mutante *pef1Δ* había una expresión más alta de estos retrotransposones en MM, mientras en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* el aumento de la expresión de los elementos *Tf2* se produce tras cultivar las células en MM-N.

Por *northern blot* también observamos el aumento en la expresión de los elementos *Tf2* en la delección de *igo1*⁺ cuando las células se pasan de MM a MM-N obtenido en el análisis de secuenciación de ARN (figura 4.21). Además, a partir de los 6 días en MM-N se observa otra oleada de expresión de los *Tf2* en el mutante *igo1Δ*. El mutante *ppk18Δ cek1Δ* tiene un comportamiento similar al de *igo1Δ* (figura 4.22).

Se ha descrito que la delección de *tsc2*⁺, un inhibidor de TORC1, también ocasiona un aumento en la expresión de los elementos *Tf2* en MM-N (Nakase and Matsumoto, 2018). Nosotros también observamos en el mutante *tsc2Δ* un gran aumento de la expresión de estos elementos al pasar a MM-N (figura 4.22C), pero no se aprecia la segunda oleada de expresión tan marcada tras varios días en MM-N (figura 4.23A). Además, se ha descrito que la autofagia está implicada en la eliminación de los transcritos *Tf2* (Nakase and Matsumoto, 2018). Dado que los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* e *igo1Δ* tienen retrasado el flujo autofágico (figuras 4.5B y 4.3B), es posible que este defecto en la autofagia pueda contribuir en parte al aumento en la expresión de los elementos *Tf2*.

La expresión de estos elementos parece depender de la fosfatasa PP2A^{Pab1}, puesto que la cepa *nmt41-pab1* con el promotor reprimido no presenta un incremento en la expresión de los *Tf2* que si tiene el mutante *igo1Δ* (figuras 4.22D y 4.23B). Además, la represión de *pab1*⁺ suprime la desregulación de los retrotransposones en la cepa *igo1Δ* (figuras 4.22D y 4.23B).

El aumento de la expresión y la movilización de los elementos *Tf2* no siempre van unidos. Cuando se afecta la formación de los “cuerpos *Tf2*” sí hay aumento de la expresión y movilización de los elementos. Sin embargo, cuando la estructura de los “cuerpos *Tf2*” se mantiene puede haber un aumento de la expresión de los *Tf2* sin movilización. La formación de los “cuerpos *Tf2*” depende de Abp1, ortólogo de CENP-B, y Set1, que cataliza la metilación de H3K4. En el mutante *igo1Δ* el aumento de la expresión no va acompañado de movilización (Daniel González Álvarez, resultados sin publicar), por lo que es probable que la estructura

de los “cuerpos *Tf2*” no se haya visto afectada. Es complicado saber cuál es el mecanismo de regulación de los elementos *Tf2* que está afectado. Las proteínas HIRA están implicadas en la regulación de los retrotransposones (Anderson et al., 2009), y los mutantes de estas proteínas tienen mayor expresión de los *Tf2* pero no un aumento de la movilización (Murton et al., 2016), de manera similar a lo que observamos en el mutante *igo1Δ*. Parece que lo que tienen en común estos mecanismos - Clr3, Clr4, Clr6 y las proteínas HIRA- es que, además de reprimir los elementos *Tf2*, también reprimen la expresión de genes que se inducen al pasar las células a MM-N (Anderson et al., 2009; Hansen et al., 2005; Joh et al., 2016), mientras parte de estos genes están reprimidos en los mutantes *ppk18Δ cek1Δ* e *igo1Δ* en MM-N. Siempre es posible que la regulación de la diferenciación sexual y la de los retrotransposones en nuestros mutantes vayan por vías diferentes. Futuros estudios son necesarios para dilucidar el papel que juega la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} en la regulación de los elementos *Tf2*, aunque es probable que esté relacionado con mecanismos epigenéticos.

CONCLUSIONES

1. En *S. pombe* la fosfatasa PP2A^{Pab1} regula la transición G2/M. La sobreexpresión de las tres subunidades de la fosfatasa PP2A^{Pab1} retrasa la entrada en mitosis, mientras que su represión la adelanta, indicando que PP2A^{Pab1} actúa como un regulador negativo de la entrada en mitosis.
2. La ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} modula la autofagia inducida por ayuno de nitrógeno. La fosfatasa PP2A^{Pab1} es un regulador negativo del flujo autofágico. Las proteínas Ppk18/Cek1 e Igo1 regulan positivamente la autofagia al inhibir la actividad de la fosfatasa PP2A^{Pab1} durante el ayuno de nitrógeno.
3. Los reguladores y efectores de la ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} -Sck2, Psk1, Pka1, Pef1 y Gad8- regulan negativamente la autofagia inducida por falta de nitrógeno.
4. La CDK no esencial Pef1 juega un papel importante en la represión por catabolito de nitrógeno y en el silenciamiento de los retrotransposones *Tf2* y de los genes meióticos en medio rico en nitrógeno.
5. La ruta Ppk18/Cek1-Igo1-PP2A^{Pab1} no afecta la expresión génica en medios ricos en nitrógeno. En cambio, en ausencia de nitrógeno, esta ruta es esencial para reducir la expresión de los genes que codifican proteínas ribosómicas y enzimas de biosíntesis de aminoácidos, para inducir la expresión génica dependiente de los factores de transcripción que generan las distintas oleadas transcripcionales durante el ciclo celular (Sep1, Ace2, MBF) y la diferenciación sexual (Ste11), y para reprimir la expresión de los retrotransposones *Tf2*.

BIBLIOGRAFÍA

- Alvarez, B. and Moreno, S. (2006). Fission yeast Tor2 promotes cell growth and represses cell differentiation. *Journal of Cell Science*, 119(21):4475–4485.
- An, Z., Tassa, A., Thomas, C., Zhong, R., Xiao, G., Fotedar, R., Tu, B. P., Klionsky, D. J., and Levine, B. (2014). Autophagy is required for G1/G0 quiescence in response to nitrogen starvation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Autophagy*, 10(10):1702–1711.
- Anderson, H. E., Wardle, J., Korkut, S. V., Murton, H. E., Lopez-Maury, L., Bahler, J., and Whitehall, S. K. (2009). The Fission Yeast HIRA Histone Chaperone Is Required for Promoter Silencing and the Suppression of Cryptic Antisense Transcripts. *Molecular and Cellular Biology*, 29(18):5158–5167.
- Aono, S., Haruna, Y., Iwai Watanabe, Y., Mochida, S., and Takeda, K. (2019). The fission yeast Greatwall–Endosulfine pathway is required for proper quiescence/G0 phase entry and maintenance. *Genes to Cells*, 24(2):172–186.
- Araki, Y., Ku, W. C., Akioka, M., May, A. I., Hayashi, Y., Arisaka, F., Ishihama, Y., and Ohsumi, Y. (2013). Atg38 is required for autophagy-specific phosphatidylinositol 3-kinase complex integrity. *Journal of Cell Biology*, 203(2):299–313.
- Aspernig, H., Heimbucher, T., Qi, W., Gangurde, D., Curic, S., Yan, Y., Donner von Gromoff, E., Baumeister, R., and Thien, A. (2019). Mitochondrial Perturbations Couple mTORC2 to Autophagy in *C. elegans*. *Cell Reports*, 29(6):1399–1409.e5.
- Axe, E. L., Walker, S. A., Maniava, M., Chandra, P., Roderick, H. L., Habermann, A., Griffiths, G., and Ktistakis, N. T. (2008). Autophagosome formation from membrane compartments enriched in phosphatidylinositol 3-phosphate and dynamically connected to the endoplasmic reticulum. *Journal of Cell Biology*, 182(4):685–701.
- Bähler, J., Wu, J. Q., Longtine, M. S., Shah, N. G., McKenzie, A., Steever, A. B., Wach, A., Philippsen, P., and Pringle, J. R. (1998). Heterologous modules for efficient and versatile PCR-based gene targeting in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast*, 14(10):943–951.
- Bannister, A. J., Zegerman, P., Partridge, J. F., Miska, E. A., Thomas, J. O., Allshire, R. C., and Kouzarides, T. (2001). Selective recognition of methylated lysine 9 on histone H3 by the HP1 chromo domain. *Nature*, 410(6824):120–124.
- Bar-Peled, L., Chantranupong, L., Cherniack, A. D., Chen, W. W., Ottina, K. A., Grabiner, B. C., Spear, E. D., Carter, S. L., Meyerson, M., and Sabatini, D. M. (2013). A Tumor Suppressor Complex with GAP Activity for the Rag GTPases That Signal Amino Acid Sufficiency to mTORC1. *Science*, 340(6136):1100–1106.
- Bar-Peled, L., Schweitzer, L. D., Zoncu, R., and Sabatini, D. M. (2012). Ragulator Is a GEF for the Rag GTPases that Signal Amino Acid Levels to mTORC1. *Cell*, 150(6):1196–1208.
- Barrett, L., Orlova, M., Maziarz, M., and Kuchin, S. (2012). Protein Kinase A Contributes to the Negative Control of Snf1 Protein Kinase in *Saccharomyces cerevisiae*. *Eukaryotic Cell*, 11(2):119–128.

BIBLIOGRAFÍA

- Baum, M. and Clarke, L. (2000). Fission Yeast Homologs of Human CENP-B Have Redundant Functions Affecting Cell Growth and Chromosome Segregation. *Molecular and Cellular Biology*, 20(8):2852–2864.
- Binda, M., Péli-Gulli, M. P., Bonfils, G., Panchaud, N., Urban, J., Sturgill, T. W., Loewith, R., and De Virgilio, C. (2009). The Vam6 GEF Controls TORC1 by Activating the EGO Complex. *Molecular Cell*, 35(5):563–573.
- Bitton, D. A., Schubert, F., Dey, S., Okoniewski, M., Smith, G. C., Khadayate, S., Pancaldi, V., Wood, V., and Bähler, J. (2015). AnGeLi: A tool for the analysis of gene lists from fission yeast. *Frontiers in Genetics*, 6(330).
- Bjerling, P., Silverstein, R. A., Thon, G., Caudy, A., Grewal, S., and Ekwall, K. (2002). Functional Divergence between Histone Deacetylases in Fission Yeast by Distinct Cellular Localization and In Vivo Specificity. *Molecular and Cellular Biology*, 22(7):2170–2181.
- Blake-Hodek, K. A., Williams, B. C., Zhao, Y., Castilho, P. V., Chen, W., Mao, Y., Yamamoto, T. M., and Goldberg, M. L. (2012). Determinants for Activation of the Atypical AGC Kinase Greatwall during M Phase Entry. *Molecular and Cellular Biology*, 32(8):1337–1353.
- Bloom, J. and Cross, F. R. (2007). Multiple levels of cyclin specificity in cell-cycle control. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 8(2):149–160.
- Bolger, A. M., Lohse, M., and Usadel, B. (2014). Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15):2114–2120.
- Bontron, S., Jaquenoud, M., Vaga, S., Talarek, N., Bodenmiller, B., Aebersold, R., and De Virgilio, C. (2013). Yeast Endosulfines Control Entry into Quiescence and Chronological Life Span by Inhibiting Protein Phosphatase 2A. *Cell Reports*, 3(1):16–22.
- Bowen, N. J., Jordan, I. K., Epstein, J. A., Wood, V., and Levin, H. L. (2003). Retrotransposons and Their Recognition of pol II Promoters: A Comprehensive Survey of the Transposable Elements from the Complete Genome Sequence of *Schizosaccharomyces pombe*. *Genome Research*, 13(9):1984–1997.
- Breeden, L. L. (2003). Periodic transcription: A cycle within a cycle. *Current Biology*, 13(1):R31–8.
- Brown, E. J., Albers, M. W., Bum Shin, T., Ichikawa, K., Keith, C. T., Lane, W. S., and Schreiber, S. L. (1994). A mammalian protein targeted by G1-arresting rapamycin-receptor complex. *Nature*, 369(6483):756–758.
- Burgess, A., Vigneron, S., Brioude, E., Labbé, J. C., Lorca, T., and Castro, A. (2010). Loss of human Greatwall results in G2 arrest and multiple mitotic defects due to deregulation of the cyclin B-Cdc2/PP2A balance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(28):12564–12569.
- Burman, C. and Ktistakis, N. T. (2010). Regulation of autophagy by phosphatidylinositol 3-phosphate. *FEBS Letters*, 584(7):1302–1312.

- Cafferkey, R., Young, P. R., McLaughlin, M. M., Bergsma, D. J., Koltin, Y., Sathe, G. M., Faucette, L., Eng, W. K., Johnson, R. K., and Livi, G. P. (1993). Dominant missense mutations in a novel yeast protein related to mammalian phosphatidylinositol 3-kinase and VPS34 abrogate rapamycin cytotoxicity. *Molecular and Cellular Biology*, 13(10):6012–6023.
- Cam, H. P., Noma, K. I., Ebina, H., Levin, H. L., and Grewal, S. I. (2008). Host genome surveillance for retrotransposons by transposon-derived proteins. *Nature*, 451(7177):431–436.
- Cam, H. P., Sugiyama, T., Chen, E. S., Chen, X., FitzGerald, P. C., and Grewal, S. I. (2005). Comprehensive analysis of heterochromatin- and RNAi-mediated epigenetic control of the fission yeast genome. *Nature Genetics*, 37(8):809–819.
- Carroll, A. S., Bishop, A. C., DeRisi, J. L., Shokat, K. M., and O’Shea, E. K. (2001). Chemical inhibition of the Pho85 cyclin-dependent kinase reveals a role in the environmental stress response. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(22):12578–12583.
- Castilho, P. V., Williams, B. C., Mochida, S., Zhao, Y., and Goldberg, M. L. (2009). The M Phase Kinase Greatwall (Gwl) Promotes Inactivation of PP2A/B55 δ , a Phosphatase Directed Against CDK Phosphosites. *Molecular Biology of the Cell*, 20(22):4777–4789.
- Chang, C., Su, H., Zhang, D., Wang, Y., Shen, Q., Liu, B., Huang, R., Zhou, T., Peng, C., Wong, C. C., Shen, H. M., Lippincott-Schwartz, J., and Liu, W. (2015). AMPK-Dependent Phosphorylation of GAPDH Triggers Sirt1 Activation and Is Necessary for Autophagy upon Glucose Starvation. *Molecular Cell*, 60(6):930–940.
- Chantranupong, L., Scaria, S. M., Saxton, R. A., Gygi, M. P., Shen, K., Wyant, G. A., Wang, T., Harper, J. W., Gygi, S. P., and Sabatini, D. M. (2016). The CASTOR Proteins Are Arginine Sensors for the mTORC1 Pathway. *Cell*, 165(1):153–164.
- Chantranupong, L., Wolfson, R. L., Orozco, J. M., Saxton, R. A., Scaria, S. M., Bar-Peled, L., Spooner, E., Isasa, M., Gygi, S. P., and Sabatini, D. M. (2014). The Sestrins Interact with GATOR2 to Negatively Regulate the Amino-Acid-Sensing Pathway Upstream of mTORC1. *Cell Reports*, 9(1):1–8.
- Chen, B. R., Li, Y., Eisenstatt, J. R., and Runge, K. W. (2013). Identification of a Lifespan Extending Mutation in the *Schizosaccharomyces pombe* Cyclin Gene *clg1⁺* by Direct Selection of Long-Lived Mutants. *PLoS ONE*, 8(7):e69084.
- Chen, D. (2003). Global Transcriptional Responses of Fission Yeast to Environmental Stress. *Molecular Biology of the Cell*, 14(1):214–229.
- Cherry, J. R., Johnson, T. R., Dollard, C., Shuster, J. R., and Denis, C. L. (1989). Cyclic AMP-dependent protein kinase phosphorylates and inactivates the yeast transcriptional activator ADR1. *Cell*, 56(3):409–419.
- Chia, K. H., Fukuda, T., Sofyantoro, F., Matsuda, T., Amai, T., and Shiozaki, K. (2017). Regulator and GATOR1 complexes promote fission yeast growth by attenuating TOR complex 1 through rag GTPases. *eLife*, 2017(6):e30880.

BIBLIOGRAFÍA

- Chica, N. (2014). Identificación de nuevos reguladores del ciclo celular en *Schizosaccharomyces pombe*. Tesis Doctoral, Universidad de Salamanca.
- Chica, N., Rozalén, A. E., Pérez-Hidalgo, L., Rubio, A., Novak, B., and Moreno, S. (2016). Nutritional Control of Cell Size by the Greatwall-Endosulfine-PP2A-B55 Pathway. *Current Biology*, 26(3):319–330.
- Cocchetti, P., Nicastro, R., and Tripodi, F. (2018). Conventional and emerging roles of the energy sensor Snf1/AMPK in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbial Cell*, 5(11):482–494.
- Cohen, A., Habib, A., Laor, D., Yadav, S., Kupiec, M., and Weisman, R. (2018). TOR complex 2 in fission yeast is required for chromatin-mediated gene silencing and assembly of heterochromatic domains at subtelomeres. *Journal of Biological Chemistry*, 293(21):8138–8150.
- Cohen, A., Kupiec, M., and Weisman, R. (2014). Glucose Activates TORC2-Gad8 Protein via Positive Regulation of the cAMP/cAMP-dependent Protein Kinase A (PKA) Pathway and Negative Regulation of the Pmk1 Protein-Mitogen-activated Protein Kinase Pathway. *The Journal of Biological Chemistry*, 289(31):21727–21737.
- Cohen, A., Kupiec, M., and Weisman, R. (2016). Gad8 Protein Is Found in the Nucleus Where It Interacts with the MluI Cell Cycle Box-binding Factor (MBF) Transcriptional Complex to Regulate the Response to DNA Replication Sxtress. *Journal of Biological Chemistry*, 291(17):9371–9381.
- Coleman, T. R. and Dunphy, W. G. (1994). Cdc2 regulatory factors. *Current Opinion in Cell Biology*, 6(6):877–882.
- Conrad, M., Schothorst, J., Kankipati, H. N., Van Zeebroeck, G., Rubio-Teixeira, M., and Thevelein, J. M. (2014). Nutrient sensing and signaling in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(2):254–299.
- Coudreuse, D. and Nurse, P. (2010). Driving the cell cycle with a minimal CDK control network. *Nature*, 468(7327):1074–1079.
- Cundell, M. J., Bastos, R. N., Zhang, T., Holder, J., Gruneberg, U., Novak, B., and Barr, F. A. (2013). The BEG (PP2A-B55/ENSA/Greatwall) Pathway Ensures Cytokinesis follows Chromosome Separation. *Molecular Cell*, 52(3):393–405.
- Cundell, M. J., Hutter, L. H., Bastos, R. N., Poser, E., Holder, J., Mohammed, S., Novak, B., and Barr, F. A. (2016). A PP2A-B55 recognition signal controls substrate dephosphorylation kinetics during mitotic exit. *Journal of Cell Biology*, 214(5):539–554.
- Davie, E., Forte, G. M., and Petersen, J. (2015). Nitrogen Regulates AMPK to Control TORC1 Signaling. *Current Biology*, 25(4):445–454.
- De Wever, V., Reiter, W., Ballarini, A., Ammerer, G., and Brocard, C. (2005). A dual role for PP1 in shaping the Msn2-dependent transcriptional response to glucose starvation. *EMBO Journal*, 24(23):4115–4123.

- DeHart, A. K., Schnell, J. D., Allen, D. A., Tsai, J. Y., and Hicke, L. (2003). Receptor Internalization in Yeast Requires the Tor2-Rho1 Signaling Pathway. *Molecular Biology of the Cell*, 14(11):4676–4684.
- Deng, L., Lee, M. E., Schutt, K. L., and Moseley, J. B. (2017). Phosphatases Generate Signal Specificity Downstream of Ssp1 Kinase in Fission Yeast. *Molecular and Cellular Biology*, 37(10):e00494–16.
- DeRisi, J. L., Iyer, V. R., and Brown, P. O. (1997). Exploring the Metabolic and Genetic Control of Gene Expression on a Genomic Scale. *Science*, 278(5338):680–686.
- Dibble, C. C. and Cantley, L. C. (2015). Regulation of mTORC1 by PI3K Signaling. *Trends in Cell Biology*, 25(9):545–555.
- Domingo-Sananes, M. R., Kapuy, O., Hunt, T., and Novak, B. (2011). Switches and Latches: A Biochemical Tug-of-War Between the Kinases and Phosphatases That Control Mitosis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1584):3584–3594.
- Duncan, C. D., Rodríguez-López, M., Ruis, P., Bähler, J., and Mata, J. (2018). General amino acid control in fission yeast is regulated by a nonconserved transcription factor, with functions analogous to Gcn4/Atf4. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(8):E1829–E1838.
- Efeyan, A., Zoncu, R., Chang, S., Gumper, I., Snitkin, H., Wolfson, R. L., Kirak, O., Sabatini, D. D., and Sabatini, D. M. (2013). Regulation of mTORC1 by the Rag GTPases is necessary for neonatal autophagy and survival. *Nature*, 493(7434):679–683.
- Esnault, C. and Levin, H. L. (2015). The Long Terminal Repeat Retrotransposons Tf1 and Tf2 of *Schizosaccharomyces pombe*. *Microbiology Spectrum*, 3(4):997–1010.
- Facchinetti, V., Ouyang, W., Wei, H., Soto, N., Lazorchak, A., Gould, C., Lowry, C., Newton, A. C., Mao, Y., Miao, R. Q., Sessa, W. C., Qin, J., Zhang, P., Su, B., and Jacinto, E. (2008). The mammalian target of rapamycin complex 2 controls folding and stability of Akt and protein kinase C. *EMBO Journal*, 27(14):1932–1943.
- Fantes, P. and Nurse, P. (1977). Control of cell size at division in fission yeast by a growth-modulated size control over nuclear division. *Experimental Cell Research*, 107(2):377–386.
- Fantes, P. A. (1977). Control of cell size and cycle time in *Schizosaccharomyces pombe*. *Journal of Cell Science*, 24:51–67.
- Fimia, G. M., Stoykova, A., Romagnoli, A., Giunta, L., Di Bartolomeo, S., Nardacci, R., Corazzari, M., Fuoco, C., Ucar, A., Schwartz, P., Gruss, P., Piacentini, M., Chowdhury, K., and Cecconi, F. (2007). Ambra1 regulates autophagy and development of the nervous system. *Nature*, 447(7148):1121–1125.
- Fujita, N., Itoh, T., Omori, H., Fukuda, M., Noda, T., and Yoshimori, T. (2008). The Atg16L Complex Specifies the Site of LC3 Lipidation for Membrane Biogenesis in Autophagy. *Molecular Biology of the Cell*, 19(5):2092–2100.

BIBLIOGRAFÍA

- Fujiwara, N., Usui, T., Ohama, T., and Sato, K. (2016). Regulation of Beclin 1 Protein Phosphorylation and Autophagy by Protein Phosphatase 2A (PP2A) and Death-associated Protein Kinase 3 (DAPK3). *Journal of Biological Chemistry*, 291(20):10858–10866.
- Ganley, I. G., Lam, D. H., Wang, J., Ding, X., Chen, S., and Jiang, X. (2009). ULK1·ATG13·FIP200 Complex Mediates mTOR Signaling and Is Essential for Autophagy. *Journal of Biological Chemistry*, 284(18):12297–12305.
- Garami, A., Zwartkruis, F. J., Nobukuni, T., Joaquin, M., Rocco, M., Stocker, H., Kozma, S. C., Hafen, E., Bos, J. L., and Thomas, G. (2003). Insulin Activation of Rheb, a Mediator of mTOR/S6K/4E-BP Signaling, Is Inhibited by TSC1 and 2. *Molecular Cell*, 11(6):1457–1466.
- García-Martínez, J. M. and Alessi, D. R. (2008). mTOR complex 2 (mTORC2) controls hydrophobic motif phosphorylation and activation of serum- and glucocorticoid-induced protein kinase 1 (SGK1). *Biochemical Journal*, 416(3):375–385.
- García-Ruano, D. (2018). Papel de los complejos CDK/Ciclina no esenciales de *Schizosaccharomyces pombe* en la regulación del ciclo celular. Trabajo de Fin de Grado, Universidad de Salamanca.
- García-Ruano, D. (2019). Construcción y caracterización funcional de mutantes de la Cdk Pef1 de *Schizosaccharomyces pombe*. Trabajo de Fin de Máster, Universidad de Salamanca.
- Gharbi-Ayachi, A., Labbé, J.-C., Burgess, A., Vigneron, S., Strub, J.-M., Brioudes, E., Van-Dorselaer, A., Castro, A., and Lorca, T. (2010). The Substrate of Greatwall Kinase, Arpp19, Controls Mitosis by Inhibiting Protein Phosphatase 2A. *Science*, 330(6011):1673–1677.
- Girard, A. and Hannon, G. J. (2008). Conserved themes in small-RNA-mediated transposon control. *Trends in Cell Biology*, 18(3):136–148.
- Glover, D. M. (2012). The overlooked greatwall: a new perspective on mitotic control. *Open Biology*, 2(3):120023.
- Godfrey, M., Touati, S. A., Kataria, M., Jones, A., Snijders, A. P., and Uhlmann, F. (2017). PP2A^{Cdc55} Phosphatase Imposes Ordered Cell-Cycle Phosphorylation by Opposing Threonine Phosphorylation. *Molecular Cell*, 65(3):393–402.e3.
- Gould, K. L. and Nurse, P. (1989). Tyrosine phosphorylation of the fission yeast *cdc2⁺* protein kinase regulates entry into mitosis. *Nature*, 342(6245):39–45.
- Grallert, A., Boke, E., Hagting, A., Hodgson, B., Connolly, Y., Griffiths, J. R., Smith, D. L., Pines, J., and Hagan, I. M. (2015). A PP1-PP2A phosphatase relay controls mitotic progression. *Nature*, 517(7532):94–98.
- Gwinn, D. M., Shackelford, D. B., Egan, D. F., Mihaylova, M. M., Mery, A., Vasquez, D. S., Turk, B. E., and Shaw, R. J. (2008). AMPK Phosphorylation of Raptor Mediates a Metabolic Checkpoint. *Molecular Cell*, 30(2):214–226.

- Hać, A., Domachowska, A., Narajczyk, M., Cyske, K., Pawlik, A., and Herman-Antosiewicz, A. (2015). S6K1 controls autophagosome maturation in autophagy induced by sulforaphane or serum deprivation. *European Journal of Cell Biology*, 94(10):470–481.
- Hall, I. M., Shankaranarayana, G. D., Ichi Noma, K., Ayoub, N., Cohen, A., and Grewal, S. I. (2002). Establishment and Maintenance of a Heterochromatin Domain. *Science*, 297(5590):2232–2237.
- Halverson, D., Baum, M., Stryker, J., Carbon, J., and Clarke, L. (1997). A Centromere DNA-binding Protein from Fission Yeast Affects Chromosome Segregation and Has Homology to Human CENP-B. *Journal of Cell Biology*, 136(3):487–500.
- Hanada, T., Noda, N. N., Satomi, Y., Ichimura, Y., Fujioka, Y., Takao, T., Inagaki, F., and Ohsumi, Y. (2007). The Atg12-Atg5 Conjugate Has a Novel E3-like Activity for Protein Lipidation in Autophagy. *Journal of Biological Chemistry*, 282(52):37298–37302.
- Hansen, K. R., Burns, G., Mata, J., Volpe, T. A., Martienssen, R. A., Bahler, J., and Thon, G. (2005). Global Effects on Gene Expression in Fission Yeast by Silencing and RNA Interference Machineries. *Molecular and Cellular Biology*, 25(2):590–601.
- Hansen, M., Rubinsztein, D. C., and Walker, D. W. (2018). Autophagy as a promoter of longevity: insights from model organisms. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(9):579–593.
- Hanyu, Y., Imai, K. K., Kawasaki, Y., Nakamura, T., Nakaseko, Y., Nagao, K., Kokubu, A., Ebe, M., Fujisawa, A., Hayashi, T., Obuse, C., and Yanagida, M. (2009). *Schizosaccharomyces pombe* cell division cycle under limited glucose requires Ssp1 kinase, the putative CaMKK, and Sds23, a PP2A-related phosphatase inhibitor. *Genes to Cells*, 14(5):539–554.
- Hara, K., Maruki, Y., Long, X., Ichi Yoshino, K., Oshiro, N., Hidayat, S., Tokunaga, C., Avruch, J., and Yonezawa, K. (2002). Raptor, a Binding Partner of Target of Rapamycin (TOR), Mediates TOR Action. *Cell*, 110(2):177–189.
- Hardie, D. G., Ross, F. A., and Hawley, S. A. (2012). AMPK: A nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 13(4):251–262.
- Hartwell, L. H. and Weinert, T. A. (1989). Checkpoints: controls that ensure the order of cell cycle events. *Science*, 246(4930):629–634.
- Hatakeyama, R., Péli-Gulli, M. P., Hu, Z., Jaquenoud, M., Garcia Osuna, G. M., Sardu, A., Dengjel, J., and De Virgilio, C. (2019). Spatially Distinct Pools of TORC1 Balance Protein Homeostasis. *Molecular Cell*, 73(2):325–338.e8.
- Hatano, T., Morigasaki, S., Tatebe, H., Ikeda, K., and Shiozaki, K. (2015). Fission yeast Ryl1 GTPase activates TOR Complex 2 in response to glucose. *Cell Cycle*, 14(6):848–856.
- Hedbacker, K. and Carlson, M. (2008). SNF1/AMPK pathways in yeast. *Frontiers in Bioscience*, 13(7):2408–2420.

BIBLIOGRAFÍA

- Hedbacker, K., Townley, R., and Carlson, M. (2004). Cyclic AMP-Dependent Protein Kinase Regulates the Subcellular Localization of Snf1-Sip1 Protein Kinase. *Molecular and Cellular Biology*, 24(5):1836–1843.
- Heitman, J., Movva, N. R., and Hall, M. N. (1991). Targets for cell cycle arrest by the immunosuppressant rapamycin in yeast. *Science*, 253(5022):905–909.
- Helmlinger, D., Marguerat, S., Villén, J., Gygi, S. P., Bähler, J., and Winston, F. (2008). The *S. pombe* SAGA complex controls the switch from proliferation to sexual differentiation through the opposing roles of its subunits Gcn5 and Spt8. *Genes & Development*, 22:3184–3195.
- Hentges, P., Van Driessche, B., Tafforeau, L., Vandenhoute, J., and Carr, A. M. (2005). Three novel antibiotic marker cassettes for gene disruption and marker switching in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast*, 22(13):1013–1019.
- Higuchi, T., Watanabe, Y., and Yamamoto, M. (2002). Protein Kinase A Regulates Sexual Development and Gluconeogenesis through Phosphorylation of the Zn Finger Transcriptional Activator Rst2p in Fission Yeast. *Molecular and Cellular Biology*, 22(1):1–11.
- Hoff, E. F., Levin, H. L., and Boeke, J. D. (1998). *Schizosaccharomyces pombe* Retrotransposon Tf2 Mobilizes Primarily through Homologous cDNA Recombination. *Molecular and Cellular Biology*, 18(11):6839–6852.
- Hosokawa, N., Hara, T., Kaizuka, T., Kishi, C., Takamura, A., Miura, Y., Iemura, S. I., Natsume, T., Takehana, K., Yamada, N., Guan, J. L., Oshiro, N., and Mizushima, N. (2009). Nutrient-dependent mTORC1 Association with the ULK1-Atg13-FIP200 Complex Required for Autophagy. *Molecular Biology of the Cell*, 20(7):1981–1991.
- Hu, W., Jiang, Z. D., Suo, F., Zheng, J. X., He, W. Z., and Du, L. L. (2017). A large gene family in fission yeast encodes spore killers that subvert Mendel's law. *eLife*, 6.
- Huang, D., Friesen, H., and Andrews, B. (2007). Pho85, a multifunctional cyclin-dependent protein kinase in budding yeast. *66(2):303–314*.
- Huang, H., Kawamata, T., Horie, T., Tsugawa, H., Nakayama, Y., Ohsumi, Y., and Fukusaki, E. (2015). Bulk RNA degradation by nitrogen starvation-induced autophagy in yeast. *The EMBO Journal*, 34(2):154–168.
- Hughes Hallett, J. E., Luo, X., and Capaldi, A. P. (2015). Snf1/AMPK promotes the formation of Kog1/Raptor-bodies to increase the activation threshold of TORC1 in budding yeast. *eLife*, 4:e09181.
- Ichimura, Y., Kirisako, T., Takao, T., Satomi, Y., Shimonishi, Y., Ishihara, N., Mizushima, N., Tanida, I., Kominami, E., Ohsumi, M., Noda, T., and Ohsumi, Y. (2000). A ubiquitin-like system mediates protein lipidation. *Nature*, 408(6811):488–492.
- Ikai, N., Nakazawa, N., Hayashi, T., and Yanagida, M. (2011). The reverse, but coordinated, roles of Tor2 (TORC1) and Tor1 (TORC2) kinases for growth, cell cycle and separase-mediated mitosis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Open Biology*, 1(3):110007.

- Ikedo, K., Morigasaki, S., Tatebe, H., Tamanoi, F., and Shiozaki, K. (2008). Fission yeast TOR complex 2 activates the AGC-family Gad8 kinase essential for stress resistance and cell cycle control. *Cell Cycle*, 7(3):358–364.
- Inoki, K., Zhu, T., and Guan, K. L. (2003). TSC2 Mediates Cellular Energy Response to Control Cell Growth and Survival. *Cell*, 115(5):577–590.
- Irelan, J. T., Gutkin, G. I., and Clarke, L. (2001). Functional Redundancies, Distinct Localizations and Interactions Among Three Fission Yeast Homologs of Centromere Protein-B. *Genetics*, 157(3):1191–1203.
- Itakura, E., Kishi, C., Inoue, K., and Mizushima, N. (2008). Beclin 1 Forms Two Distinct Phosphatidylinositol 3-Kinase Complexes with Mammalian Atg14 and UVRAG. *Molecular Biology of the Cell*, 19(12):5360–5372.
- Ivey, F. D. and Hoffman, C. S. (2005). Direct activation of fission yeast adenylate cyclase by the Gpa2 G α of the glucose signaling pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(17):6108–6113.
- Jacinto, E., Loewith, R., Schmidt, A., Lin, S., Rüegg, M. A., Hall, A., and Hall, M. N. (2004). Mammalian TOR complex 2 controls the actin cytoskeleton and is rapamycin insensitive. *Nature Cell Biology*, 6(11):1122–1128.
- Joh, R. I., Khanduja, J. S., Calvo, I. A., Mistry, M., Palmieri, C. M., Savol, A. J., Ho Sui, S. J., Sadreyev, R. I., Aryee, M. J., and Motamedi, M. (2016). Survival in Quiescence Requires the Euchromatic Deployment of Clr4/SUV39H by Argonaute-Associated Small RNAs. *Molecular Cell*, 64(6):1088–1101.
- Johansen, P. and Cam, H. P. (2015). Suppression of Meiotic Recombination by CENP-B Homologs in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics*, 201(3):897–904.
- Jung, C. H., Jun, C. B., Ro, S. H., Kim, Y. M., Otto, N. M., Cao, J., Kundu, M., and Kim, D. H. (2009). ULK-Atg13-FIP200 Complexes Mediate mTOR Signaling to the Autophagy Machinery. *Molecular Biology of the Cell*, 20(7):1992–2003.
- Kabeya, Y., Kamada, Y., Baba, M., Takikawa, H., Sasaki, M., and Ohsumi, Y. (2005). Atg17 Functions in Cooperation with Atg1 and Atg13 in Yeast Autophagy. *Molecular Biology of the Cell*, 16(5):2544–2553.
- Kalender, A., Selvaraj, A., Kim, S. Y., Gulati, P., Brûlé, S., Viollet, B., Kemp, B. E., Bardeesy, N., Dennis, P., Schlager, J. J., Marette, A., Kozma, S. C., and Thomas, G. (2010). Metformin, Independent of AMPK, Inhibits mTORC1 in a Rag GTPase-Dependent Manner. *Cell Metabolism*, 11(5):390–401.
- Kamada, Y., Yoshino, K.-i., Kondo, C., Kawamata, T., Oshiro, N., Yonezawa, K., and Ohsumi, Y. (2010). Tor Directly Controls the Atg1 Kinase Complex To Regulate Autophagy. *Molecular and Cellular Biology*, 30(4):1049–1058.
- Kamenz, J. and Ferrell, J. E. (2017). The Temporal Ordering of Cell-Cycle Phosphorylation. *Molecular Cell*, 65(3):371–373.

BIBLIOGRAFÍA

- Kawai, M., Nakashima, A., Ueno, M., Ushimaru, T., Aiba, K., Doi, H., and Uritani, M. (2001). Fission yeast Tor1 functions in response to various stresses including nitrogen starvation, high osmolarity, and high temperature. *Current Genetics*, 39(3):166–174.
- Kihara, A., Noda, T., Ishihara, N., and Ohsumi, Y. (2001). Two Distinct Vps34 Phosphatidylinositol 3-Kinase Complexes Function in Autophagy and Carboxypeptidase Y Sorting in *Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Cell Biology*, 153(3):519–530.
- Kim, D., Langmead, B., and Salzberg, S. L. (2015). HISAT: a fast spliced aligner with low memory requirements. *Nature Methods*, 12(4):357–360.
- Kim, D. H., Sarbassov, D. D., Ali, S. M., King, J. E., Latek, R. R., Erdjument-Bromage, H., Tempst, P., and Sabatini, D. M. (2002). mTOR Interacts with Raptor to Form a Nutrient-Sensitive Complex that Signals to the Cell Growth Machinery. *Cell*, 110(2):163–175.
- Kim, D. H., Sarbassov, D. D., Ali, S. M., Latek, R. R., Guntur, K. V., Erdjument-Bromage, H., Tempst, P., and Sabatini, D. M. (2003). G β L, a Positive Regulator of the Rapamycin-Sensitive Pathway Required for the Nutrient-Sensitive Interaction between Raptor and mTOR. *Molecular Cell*, 11(4):895–904.
- Kim, J., Kim, Y. C., Fang, C., Russell, R. C., Kim, J. H., Fan, W., Liu, R., Zhong, Q., and Guan, K. L. (2013). Differential Regulation of Distinct Vps34 Complexes by AMPK in Nutrient Stress and Autophagy. *Cell*, 152(1-2):290–303.
- Kim, J., Kundu, M., Viollet, B., and Guan, K.-L. (2011). AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1. *Nature Cell Biology*, 13(2):132–141.
- Kim, L., Hoe, K.-L., Yu, Y. M., Yeon, J.-H., and Maeng, P. J. (2012). The fission yeast gata factor, gaf1, modulates sexual development via direct down-regulation of ste11+ expression in response to nitrogen starvation. *PLOS ONE*, 7(8):1–11.
- Kim, N. and Jinks-Robertson, S. (2012). Transcription as a source of genome instability. *Nature Reviews Genetics*, 13(3):204–214.
- King, J. and Laemmli, U. K. (1971). Polypeptides of the tail fibres of bacteriophage T4. *Journal of Molecular Biology*, 62(3):465–477.
- Kinoshita, K., Nemoto, T., Nabeshima, K., Kondoh, H., Niwa, H., and Yanagida, M. (1996). The regulatory subunits of fission yeast protein phosphatase 2A (PP2A) affect cell morphogenesis, cell wall synthesis and cytokinesis. *Genes Cells*, 1(1):29–45.
- Kinoshita, N., Ohkura, H., and Yanagida, M. (1990). Distinct, essential roles of type 1 and 2A protein phosphatases in the control of the fission yeast cell division cycle. *Cell*, 63(2):405–415.
- Kinoshita, N., Yamano, H., Niwa, H., Yoshida, T., and Yanagida, M. (1993). Negative regulation of mitosis by the fission yeast protein phosphatase ppa2. *Genes & development*, 7(6):1059–1071.
- Kira, S., Kumano, Y., Ukai, H., Takeda, E., Matsuura, A., and Noda, T. (2016). Dynamic relocation of the TORC1-Gtr1/2-Ego1/2/3 complex is regulated by Gtr1 and Gtr2. *Molecular Biology of the Cell*, 27(2):382–396.

- Kira, S., Tabata, K., Shirahama-Noda, K., Nozoe, A., Yoshimori, T., and Noda, T. (2014). Reciprocal conversion of Gtr1 and Gtr2 nucleotide-binding states by Npr2-Npr3 inactivates TORC1 and induces autophagy. *Autophagy*, 10(9):1565–1578.
- Kirisako, T., Ichimura, Y., Okada, H., Kabeya, Y., Mizushima, N., Yoshimori, T., Ohsumi, M., Takao, T., Noda, T., and Ohsumi, Y. (2000). The Reversible Modification Regulates the Membrane-Binding State of Apg8/Aut7 Essential for Autophagy and the Cytoplasm to Vacuole Targeting Pathway. *Journal of Cell Biology*, 151(2):263–276.
- Kohda, T. A., Tanaka, K., Konomi, M., Sato, M., Osumi, M., and Yamamoto, M. (2007). Fission yeast autophagy induced by nitrogen starvation generates a nitrogen source that drives adaptation processes. *Genes to Cells*, 12(2):155–170.
- Kunkel, J., Luo, X., and Capaldi, A. P. (2019). Integrated TORC1 and PKA signaling control the temporal activation of glucose-induced gene expression in yeast. *Nature Communications*, 10(1):3558.
- Kunz, J., Henriquez, R., Schneider, U., Deuter-Reinhard, M., Movva, N. R., and Hall, M. N. (1993). Target of rapamycin in yeast, TOR2, is an essential phosphatidylinositol kinase homolog required for G1 progression. *Cell*, 73(3):585–596.
- Laboucarié, T., Dettleux, D., Rodriguez-Mias, R. A., Faux, C., Romeo, Y., Franz-Wachtel, M., Krug, K., Maček, B., Villén, J., Petersen, J., and Helmlinger, D. (2017). TORC1 and TORC2 converge to regulate the SAGA co-activator in response to nutrient availability. *EMBO reports*, 18(12):2197–2218.
- Lachner, M., O'Sullivan, R. J., and Jenuwein, T. (2003). An epigenetic road map for histone lysine methylation. *Journal of Cell Science*, 116(11):2117–2124.
- Laor, D., Cohen, A., Kupiec, M., and Weisman, R. (2015). Torc1 regulates developmental responses to nitrogen stress via regulation of the gata transcription factor gaf1. *mBio*, 6(4):e00959–15.
- Laor, D., Cohen, A., Pasmanik-Chor, M., Oron-Karni, V., Kupiec, M., and Weisman, R. (2014). Isp7 Is a Novel Regulator of Amino Acid Uptake in the TOR Signaling Pathway. *Molecular and Cellular Biology*, 34(5):794–806.
- Lawrence, C. L., Maekawa, H., Worthington, J. L., Reiter, W., Wilkinson, C. R., and Jones, N. (2007). Regulation of *Schizosaccharomyces pombe* Atf1 Protein Levels by Sty1-mediated Phosphorylation and Heterodimerization with Pcr1. *Journal of Biological Chemistry*, 282(8):5160–5170.
- Lenjisa, J. L., Tadesse, S., Khair, N. Z., Kumarasiri, M., Yu, M., Albrecht, H., Milne, R., and Wang, S. (2017). CDK5 in oncology: Recent advances and future prospects. *Future Medicinal Chemistry*, 9(16):1939–1962.
- Liao, Y., Smyth, G. K., and Shi, W. (2014). featureCounts: An efficient general purpose program for assigning sequence reads to genomic features. *Bioinformatics*, 30(7):923–930.
- Lindahl, T. (1993). Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature*, 362(6422):709–715.

BIBLIOGRAFÍA

- Liu, P., Gan, W., Chin, Y. R., Ogura, K., Guo, J., Zhang, J., Wang, B., Blenis, J., Cantley, L. C., Toker, A., Su, B., and Wei, W. (2015). Ptdins(3,4,5)P3-Dependent Activation of the mTORC2 Kinase Complex. *Cancer Discovery*, 5(11):1194–11209.
- Loewith, R., Jacinto, E., Wullschleger, S., Lorberg, A., Crespo, J. L., Bonenfant, D., Oppliger, W., Jenoe, P., and Hall, M. N. (2002). Two TOR complexes, Only One of which is Rapamycin Sensitive, Have Distinct Roles in Cell Growth Control. *Molecular Cell*, 10(3):457–468.
- Long, X., Lin, Y., Ortiz-Vega, S., Yonezawa, K., and Avruch, J. (2005). Rheb Binds and rjRegulates the mTOR Kinase. *Current Biology*, 15(8):702–713.
- Loog, M. and Morgan, D. O. (2005). Cyclin specificity in the phosphorylation of cyclin-dependent kinase substrates. *Nature*, 434(7029):104–108.
- Lorca, T. and Castro, A. (2013). The Greatwall kinase: a new pathway in the control of the cell cycle. *Oncogene*, 32(5):537–543.
- Lorenz, D. R., Mikheyeva, I. V., Johansen, P., Meyer, L., Berg, A., Grewal, S. I. S., and Cam, H. P. (2012). CENP-B Cooperates with Set1 in Bidirectional Transcriptional Silencing and Genome Organization of Retrotransposons. *Molecular and Cellular Biology*, 32(20):4215–4225.
- Love, M. I., Huber, W., and Anders, S. (2014). Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. *Genome Biology*, 15(12):550.
- Lowndes, N. F., Johnson, A. L., Breeden, L., and Johnston, L. H. (1992a). SWI6 protein is required for transcription of the periodically expressed DNA synthesis genes in budding yeast. *Nature*, 357(6378):505–508.
- Lowndes, N. F., McInerny, C. J., Johnson, A. L., Fantes, P. A., and Johnston, L. H. (1992b). Control of DNA synthesis genes in fission yeast by the cell-cycle gene *cdc10+*. *Nature*, 355(6359):449–453.
- Lu, J., He, L., Behrends, C., Araki, M., Araki, K., Jun Wang, Q., Catanzaro, J. M., Friedman, S. L., Zong, W. X., Fiel, M. I., Li, M., and Yue, Z. (2014). NRBF2 regulates autophagy and prevents liver injury by modulating Atg14L-linked phosphatidylinositol-3 kinase III activity. *Nature Communications*, 5(1):1–15.
- Lucena, R., Alcaide-Gavilán, M., Anastasia, S. D., and Kellogg, D. R. (2017). Wee1 and Cdc25 Are Controlled by Conserved PP2A-dependent Mechanisms in Fission Yeast. *Cell Cycle*, 16(5):428–435.
- Ma, N., Liu, Q., Zhang, L., Henske, E. P., and Ma, Y. (2013). TORC1 Signaling Is Governed by Two Negative Regulators in Fission Yeast. *Genetics*, 195(2):457–468.
- Ma, N., Ma, Y., Nakashima, A., Kikkawa, U., and Furuyashiki, T. (2016). The Loss of Lam2 and Npr2-Npr3 Diminishes the Vacuolar Localization of Gtr1-Gtr2 and Disinhibits TORC1 Activity in Fission Yeast. *PLOS ONE*, 11(5):e0156239.

- Ma, Y., Ma, N., Liu, Q., Qi, Y., Manabe, R.-i., and Furuyashiki, T. (2015). Tor signaling regulates transcription of amino acid permeases through a gata transcription factor gaf1 in fission yeast. *PLOS ONE*, 10(12):1–21.
- Mach, K. E., Furge, K. A., and Albright, C. F. (2000). Loss of Rhb1, a Rheb-Related GTPase in Fission Yeast, Causes Growth Arrest With a Terminal Phenotype Similar to That Caused by Nitrogen Starvation. *Genetics*, 155(2):611–622.
- MacNeill, S. A. and Nurse, P. (1997). *Cell cycle control in fission yeast*, pages 697–763. Cold Spring Harbor Press.
- Malumbres, M. (2014). Cyclin-dependent kinases. *Genome Biology*, 15(6):122.
- Manning, B. D. and Toker, A. (2017). AKT/PKB Signaling: Navigating the Network. *Cell*, 169(3):381–405.
- Marguerat, S., Jensen, T. S., de Lichtenberg, U., Wilhelm, B. T., Jensen, L. J., and Bähler, J. (2006). The More the Merrier: Comparative Analysis of Microarray Studies on Cell Cycle-Regulated Genes in Fission Yeast. *Yeast*, 23(4):261–277.
- Marguerat, S., Schmidt, A., Codlin, S., Chen, W., Aebersold, R., and Bähler, J. (2012). Quantitative Analysis of Fission Yeast Transcriptomes and Proteomes in Proliferating and Quiescent Cells. *Cell*, 151(3):671–683.
- Martín, R., Portantier, M., Chica, N., Nyquist-Andersen, M., Mata, J., and López-Avilés, S. (2017). A PP2A-B55-Mediated Crosstalk between TORC1 and TORC2 Regulates the Differentiation Response in Fission Yeast. *Current Biology*, 27(2):175–188.
- Mata, J., Lyne, R., Burns, G., and Bähler, J. (2002). The transcriptional program of meiosis and sporulation in fission yeast. *Nature Genetics*, 32(1):143–147.
- Mata, J., Wilbrey, A., and Bähler, J. (2007). Transcriptional regulatory network for sexual differentiation in fission yeast. *Genome Biology*, 8(10):R217.
- Matsumoto, S., Bandyopadhyay, A., Kwiatkowski, D. J., Maitra, U., and Matsumoto, T. (2002). Role of the Tsc1-Tsc2 Complex in Signaling and Transport Across the Cell Membrane in the Fission Yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics*, 161(3):1053–1063.
- Matsuo, T., Kubo, Y., Watanabe, Y., and Yamamoto, M. (2003). *Schizosaccharomyces pombe* AGC family kinase Gad8p forms a conserved signaling module with TOR and PDK1-like kinases. *The EMBO journal*, 22(12):3073–3083.
- Matsuo, T., Otsubo, Y., Urano, J., Tamanoi, F., and Yamamoto, M. (2007). Loss of the TOR Kinase Tor2 Mimics Nitrogen Starvation and Activates the Sexual Development Pathway in Fission Yeast. *Molecular and Cellular Biology*, 27(8):3154–3164.
- Matsuo, Y. and Kawamukai, M. (2017). cAMP-dependent protein kinase involves calcium tolerance through the regulation of Prz1 in *Schizosaccharomyces pombe*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 81(2):231–241.

BIBLIOGRAFÍA

- Matsuo, Y., McInnis, B., and Marcus, S. (2008). Regulation of the Subcellular Localization of Cyclic AMP-Dependent Protein Kinase in Response to Physiological Stresses and Sexual Differentiation in the Fission Yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Eukaryotic Cell*, 7(9):1450–1459.
- Mizushima, N. (2007). Autophagy: process and function. *Genes & Development*, 21(22):2861–2873.
- Mizushima, N. (2018). A brief history of autophagy from cell biology to physiology and disease. *Nature Cell Biology*, 20(5):521–527.
- Mizushima, N., Yamamoto, A., Hatano, M., Kobayashi, Y., Kabey, Y., Suzuki, K., Tokuhis, T., Ohsumi, Y., and Yoshimori, T. (2001). Dissection of Autophagosome Formation Using Apg5-Deficient Mouse Embryonic Stem Cells. *Journal of Cell Biology*, 152(4):657–667.
- Mizushima, N., Yoshimori, T., and Ohsumi, Y. (2011). The Role of Atg Proteins in Autophagosome Formation. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 27(1):107–132.
- Mochida, S. and Hunt, T. (2012). Protein phosphatases and their regulation in the control of mitosis. *EMBO Reports*, 13(3):197–203.
- Mochida, S., Ikeo, S., Gannon, J., and Hunt, T. (2009). Regulated activity of PP2A-B55 is crucial for controlling entry into and exit from mitosis in *Xenopus* egg extracts. *EMBO Journal*, 28(18):2777–2785.
- Mochida, S., Maslen, S. L., Skehel, M., and Hunt, T. (2010). Greatwall Phosphorylates an Inhibitor of Protein Phosphatase 2 That Is Essential for Mitosis. *Science*, 330(6011):1670–1673.
- Mochida, S. and Yanagida, M. (2006). Distinct modes of DNA damage response in *S. pombe* G0 and vegetative cells. *Genes to Cells*, 11(1):13–27.
- Moreno, S., Hayles, J., and Nurse, P. (1989). Regulation of p34^{cdc2} protein kinase during mitosis. *Cell*, 58(2):361–372.
- Moreno, S., Klar, A., and Nurse, P. (1991). Molecular genetic analysis of fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. In *Guide to Yeast Genetics and Molecular Biology*, volume 194 of *Methods in Enzymology*, pages 795–823. Academic Press.
- Moreno, S., Nurse, P., and Russell, P. (1990). Regulation of mitosis by cyclic accumulation of p80^{cdc25} mitotic inducer in fission yeast. *Nature*, 344(6266):549–552.
- Mueller, P. R., Coleman, T. R., and Dunphy, W. G. (1995). Cell cycle regulation of a *Xenopus* Wee1-like kinase. *Molecular Biology of the Cell*, 6(1):119–134.
- Müller, M., Schmidt, O., Angelova, M., Faserl, K., Weys, S., Kremser, L., Pfaffenwimmer, T., Dalik, T., Kraft, C., Trajanoski, Z., Lindner, H., and Teis, D. (2015). The coordinated action of the MVB pathway and autophagy ensures cell survival during starvation. *eLife*, 2015(4):e07736.

- Murton, H. E., Grady, P. J., Chan, T. H., Cam, H. P., and Whitehall, S. K. (2016). Restriction of Retrotransposon Mobilization in *Schizosaccharomyces pombe* by Transcriptional Silencing and Higher-Order Chromatin Organization. *Genetics*, 203(4):1669–1678.
- Nakagawa, H., Lee, J. K., Hurwitz, J., Allshire, R. C., Nakayama, J. I., Grewal, S. I., Tanaka, K., and Murakami, Y. (2002). Fission yeast CENP-B homologs nucleate centromeric heterochromatin by promoting heterochromatin-specific histone tail modifications. *Genes & Development*, 16(14):1766–1778.
- Nakamura, S. and Yoshimori, T. (2017). New insights into autophagosome-lysosome fusion. *Journal of Cell Science*, 130(7):1209–1216.
- Nakase, Y. and Matsumoto, T. (2018). The RHEB-mTOR axis regulates expression of *Tf2* transposons in fission yeast. *Journal of Cell Science*, 131(22):jcs221457.
- Nakashima, A., Otsubo, Y., Yamashita, A., Sato, T., Yamamoto, M., and Tamanoi, F. (2012). Psk1, an AGC kinase family member in fission yeast, is directly phosphorylated and controlled by TORC1 and functions as S6 kinase. *Journal of Cell Science*, 125(23):5840–5849.
- Nakashima, A., Sato, T., and Tamanoi, F. (2010). Fission yeast TORC1 regulates phosphorylation of ribosomal S6 proteins in response to nutrients and its activity is inhibited by rapamycin. *Journal of Cell Science*, 123(5):777–786.
- Nakayama, J., Rice, J. C., Strahl, B. D., Allis, C. D., and Grewal, S. I. (2001). Role of Histone H3 Lysine 9 Methylation in Epigenetic Control of Heterochromatin Assembly. *Science*, 292(5514):110–113.
- Nanji, T., Liu, X., Chew, L. H., Li, F. K., Biswas, M., Yu, Z. Q., Lu, S., Dong, M. Q., Du, L. L., Klionsky, D. J., and Yip, C. K. (2017). Conserved and unique features of the fission yeast core Atg1 complex. *Autophagy*, 13(12):2018–2027.
- Nicolas, E., Yamada, T., Cam, H. P., FitzGerald, P. C., Kobayashi, R., and Grewal, S. I. (2007). Distinct roles of HDAC complexes in promoter silencing, antisense suppression and DNA damage protection. *Nature Structural and Molecular Biology*, 14(5):372–380.
- Nishizawa, M., Katou, Y., Shirahige, K., and Toh-e, A. (2004). Yeast Pho85 kinase is required for proper gene expression during the diauxic shift. *Yeast*, 21(11):903–918.
- Noma, K.-i. and Grewal, S. I. (2002). Histone H3 lysine 4 methylation is mediated by Set1 and promotes maintenance of active chromatin states in fission yeast. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(suppl 4):16438–16445.
- Nuckolls, N. L., Núñez, M. A. B., Eickbush, M. T., Young, J. M., Lange, J. J., Yu, J. S., Smith, G. R., Jaspersen, S. L., Malik, H. S., and Zanders, S. E. (2017). *wtf* genes are prolific dual poison-antidote meiotic drivers. *eLife*, 2017(6):e26033.
- Nurse, P. (1975). Genetic control of cell size at cell division in yeast. *Nature*, 256(5518):547–551.
- Nurse, P. (1990). Universal control mechanism regulating onset of M-phase. *Nature*, 344(6266):503–508.

BIBLIOGRAFÍA

- Nurse, P. (1997). Checkpoint Pathways Come of Age. *Cell*, 91(7):865–867.
- Nurse, P. and Bissett, Y. (1981). Gene required in G1 for commitment to cell cycle and in G2 for control of mitosis in fission yeast. *Nature*, 292(5823):558–560.
- Ogawa, N., DeRisi, J., and Brown, P. O. (2000). New Components of a System for Phosphate Accumulation and Polyphosphate Metabolism in *Saccharomyces cerevisiae* Revealed by Genomic Expression Analysis. *Molecular Biology of the Cell*, 11(12):4309–4321.
- Oliva, A., Rosebrock, A., Ferrezuelo, F., Pyne, S., Chen, H., Skiena, S., Futcher, B., and Leatherwood, J. (2005). The Cell Cycle-Regulated Genes of *Schizosaccharomyces pombe*. *PLoS Biology*, 3(7):1239–1260.
- Otsubo, Y., Nakashima, A., Yamamoto, M., and Yamashita, A. (2017). TORC1-Dependent Phosphorylation Targets in Fission Yeast. *Biomolecules*, 7(3):50.
- Oya, E., Durand-Dubief, M., Cohen, A., Maksimov, V., Schurra, C., Nakayama, J.-i., Weisman, R., Arcangioli, B., and Ekwall, K. (2019). Leo1 Is Essential for the Dynamic Regulation of Heterochromatin and Gene Expression During Cellular Quiescence. *Epigenetics & Chromatin*, 12(1):45.
- Pal, G., Paraz, M. T., and Kellogg, D. R. (2008). Regulation of Mih1/Cdc25 by protein phosphatase 2A and casein kinase 1. *The Journal of Cell Biology*, 180(5):931–945.
- Panchaud, N., Péli-Gulli, M. P., and De Virgilio, C. (2013). Amino Acid Deprivation Inhibits TORC1 Through a GTPase-Activating Protein Complex for the Rag Family GTPase Gtr1. *Science Signaling*, 6(277):ra42.
- Parmigiani, A., Nourbakhsh, A., Ding, B., Wang, W., Kim, Y. C., Akopiants, K., Guan, K. L., Karin, M., and Budanov, A. V. (2014). Sestrins Inhibit mTORC1 Kinase Activation through the GATOR Complex. *Cell Reports*, 9(4):1281–1291.
- Pedruzzi, I., Dubouloz, F., Cameroni, E., Wanke, V., Roosen, J., Winderickx, J., and De Virgilio, C. (2003). TOR and PKA Signaling Pathways Converge on the Protein Kinase Rim15 to Control Entry into G0. *Molecular Cell*, 12(6):1607–1613.
- Peng, X., Karuturi, R. K. M., Miller, L. D., Lin, K., Jia, Y., Kondu, P., Wang, L., Wong, L. S., Liu, E. T., Balasubramanian, M. K., and Liu, J. (2005). Identification of Cell Cycle-regulated Genes in Fission Yeast. *Molecular Biology of the Cell*, 16(3):1026–1042.
- Petersen, J. and Nurse, P. (2007). TOR signalling regulates mitotic commitment through the stress MAP kinase pathway and the Polo and Cdc2 kinases. *Nature Cell Biology*, 9(11):1263–1272.
- Polson, H. E., De Lartigue, J., Rigden, D. J., Reedik, M., Urbé, S., Clague, M. J., and Tooze, S. A. (2010). Mammalian Atg18 (WIPI2) localizes to omegasome-anchored phagophores and positively regulates LC3 lipidation. *Autophagy*, 6(4):506–522.
- Powis, K., Zhang, T., Panchaud, N., Wang, R., De Virgilio, C., and Ding, J. (2015). Crystal structure of the Ego1-Ego2-Ego3 complex and its role in promoting Rag GTPase-dependent TORC1 signaling. *Cell Research*, 25(9):1043–1059.

- Proikas-Cezanne, T., Waddell, S., Gaugel, A., Frickey, T., Lupas, A., and Nordheim, A. (2004). WIPI-1 α (WIPI49), a member of the novel 7-bladed WIPI protein family, is aberrantly expressed in human cancer and is linked to starvation-induced autophagy. *Oncogene*, 23(58):9314–9325.
- Pérez-Hidalgo, L. and Moreno, S. (2017). Coupling TOR to the Cell Cycle by the Greatwall-Endosulfine-PP2A-B55 Pathway. *Biomolecules*, 7(3):59.
- Rallis, C., Codlin, S., and Bähler, J. (2013). TORC1 signaling inhibition by rapamycin and caffeine affect lifespan, global gene expression, and cell proliferation of fission yeast. *Aging Cell*, 12(4):563–573.
- Ratnakumar, S., Kacherovsky, N., Arms, E., and Young, E. T. (2009). Snf1 Controls the Activity of Adr1 Through Dephosphorylation of Ser230. *Genetics*, 182(3):735–745.
- Rea, S., Eisenhaber, F., O’Carroll, D., Strahl, B. D., Sun, Z. W., Schmid, M., Opravil, S., Mechtler, K., Ponting, C. P., Allis, C. D., and Jenuwein, T. (2000). Regulation of chromatin structure by site-specific histone H3 methyltransferases. *Nature*, 406(6796):593–599.
- Reinders, A., Bürckert, N., Boller, T., Wiemken, A., and De Virgilio, C. (1998). *Saccharomyces cerevisiae* cAMP-dependent protein kinase controls entry into stationary phase through the Rim15p protein kinase. *Genes and Development*, 12(18):2943–2955.
- Reiter, W., Watt, S., Dawson, K., Lawrence, C. L., Bähler, J., Jones, N., and Wilkinson, C. R. (2008). Fission Yeast MAP Kinase Sty1 is Recruited to Stress-induced Genes. *Journal of Biological Chemistry*, 283(15):9945–9956.
- Rodríguez-López, M., Gonzalez, S., Hillson, O., Tunnacliffe, E., Codlin, S., Tallada, V. A., Bähler, J., and Rallis, C. (2020). The GATA Transcription Factor Gaf1 Represses tRNAs, Inhibits Growth, and Extends Chronological Lifespan Downstream of Fission Yeast TORC1. *Cell Reports*, 30(10):3240–3249.e4.
- Roelants, F. M., Leskoske, K. L., Marshall, M. N. M., Locke, M. N., and Thorner, J. (2017). The TORC2-Dependent Signaling Network in the Yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Biomolecules*, 7(3):66.
- Roux, A. E., Quissac, A., Chartrand, P., Ferbeyre, G., and Rokeach, L. A. (2006). Regulation of chronological aging in *Schizosaccharomyces pombe* by the protein kinases Pka1 and Sck2. *Aging Cell*, 5(4):345–357.
- Russell, R. C., Tian, Y., Yuan, H., Park, H. W., Chang, Y. Y., Kim, J., Kim, H., Neufeld, T. P., Dillin, A., and Guan, K. L. (2013). ULK1 induces autophagy by phosphorylating Beclin-1 and activating VPS34 lipid kinase. *Nature Cell Biology*, 15(7):741–750.
- Russell, R. C., Yuan, H. X., and Guan, K. L. (2014). Autophagy regulation by nutrient signaling. *Cell Research*, 24(1):42–57.
- Rustici, G., Mata, J., Kivinen, K., Lió, P., Penkett, C. J., Burns, G., Hayles, J., Brazma, A., Nurse, P., and Bähler, J. (2004). Periodic gene expression program of the fission yeast cell cycle. *Nature Genetics*, 36(8):809–817.

BIBLIOGRAFÍA

- Sabatini, D. M., Erdjument-Bromage, H., Lui, M., Tempst, P., and Snyder, S. H. (1994). RAFT1: A mammalian protein that binds to FKBP12 in a rapamycin-dependent fashion and is homologous to yeast TORs. *Cell*, 78(1):35–43.
- Sabers, C. J., Martin, M. M., Brunn, G. J., Williams, J. M., Dumont, F. J., Wiederrecht, G., and Abraham, R. T. (1995). Isolation of a Protein Target of the FKBP12-Rapamycin Complex in Mammalian Cells. *Journal of Biological Chemistry*, 270(2):815–822.
- Sajiki, K., Pluskal, T., Shimanuki, M., and Yanagida, M. (2013). Metabolomic Analysis of Fission Yeast at the Onset of Nitrogen Starvation. *Metabolites*, 3(4):1118–1129.
- Sancak, Y., Bar-Peled, L., Zoncu, R., Markhard, A. L., Nada, S., and Sabatini, D. M. (2010). Regulator-Rag Complex Targets mTORC1 to the Lysosomal Surface and Is Necessary for Its Activation by Amino Acids. *Cell*, 141(2):290–303.
- Sarbassov, D. D., Ali, S. M., Kim, D. H., Guertin, D. A., Latek, R. R., Erdjument-Bromage, H., Tempst, P., and Sabatini, D. M. (2004). Rictor, a Novel Binding Partner of mTOR, Defines a Rapamycin-Insensitive and Raptor-Independent Pathway that Regulates the Cytoskeleton. *Current Biology*, 14(14):1296–1302.
- Sarbassov, D. D., Guertin, D. A., Ali, S. M., and Sabatini, D. M. (2005). Phosphorylation and Regulation of Akt/PKB by the Rictor-mTOR Complex. *Science*, 307(5712):1098–1101.
- Sarkar, S., Dalgaard, J. Z., Millar, J. B. A., and Arumugam, P. (2014). The Rim15-Endosulfine-PP2A/Cdc55 Signalling Module Regulates Entry into Gametogenesis and Quiescence via Distinct Mechanisms in Budding Yeast. *PLoS Genetics*, 10(6):e1004456.
- Sato, M., Dhut, S., and Toda, T. (2005). New drug-resistant cassettes for gene disruption and epitope tagging in *Schizosaccharomyces pombe*. *Yeast*, 22(7):583–591.
- Saxton, R. A., Chantranupong, L., Knockenhauer, K. E., Schwartz, T. U., and Sabatini, D. M. (2016). Mechanism of arginine sensing by CASTOR1 upstream of mTORC1. *Nature*, 536(7615):229–233.
- Saxton, R. A. and Sabatini, D. M. (2017). mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. *Cell*, 168(6):960–976.
- Schmidt, A., Kunz, J., and Hall, M. N. (1996). TOR2 is required for organization of the actin cytoskeleton in yeast. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24):13780–13785.
- Schonbrun, M., Laor, D., López-Maury, L., Bähler, J., Kupiec, M., and Weisman, R. (2009). TOR Complex 2 Controls Gene Silencing, Telomere Length Maintenance, and Survival under DNA-Damaging Conditions. *Molecular and Cellular Biology*, 29(16):4584–4594.
- Sekiguchi, T., Hirose, E., Nakashima, N., Ii, M., and Nishimoto, T. (2001). Novel G Proteins, Rag C and Rag D, Interact with GTP-binding Proteins, Rag A and Rag B. *Journal of Biological Chemistry*, 276(10):7246–7257.
- Shang, L., Chen, S., Du, F., Li, S., Zhao, L., and Wang, X. (2011). Nutrient starvation elicits an acute autophagic response mediated by Ulk1 dephosphorylation and its subsequent dissociation from AMPK. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(12):4788–4793.

- Shaw, R. J., Bardeesy, N., Manning, B. D., Lopez, L., Kosmatka, M., DePinho, R. A., and Cantley, L. C. (2004). The LKB1 tumor suppressor negatively regulates mTOR signaling. *Cancer Cell*, 6(1):91–99.
- Shemer, R., Meimoun, A., Holtzman, T., and Kornitzer, D. (2002). Regulation of the Transcription Factor Gcn4 by Pho85 Cyclin Pcl5. *Molecular and Cellular Biology*, 22(15):5395–5404.
- Shimanuki, M., Chung, S. Y., Chikashige, Y., Kawasaki, Y., Uehara, L., Tsutsumi, C., Hatanaka, M., Hiraoka, Y., Nagao, K., and Yanagida, M. (2007). Two-step, extensive alterations in the transcriptome from G0 arrest to cell division in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genes to Cells*, 12(5):677–692.
- Sideri, T., Rallis, C., Bitton, D. A., Lages, B. M., Suo, F., Rodríguez-López, M., Du, L.-L., and Bähler, J. (2015). Parallel Profiling of Fission Yeast Deletion Mutants for Proliferation and for Lifespan During Long-Term Quiescence. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 5(1):145–155.
- Sopko, R., Huang, D., Preston, N., Chua, G., Papp, B., Kafadar, K., Snyder, M., Oliver, S. G., Cyert, M., Hughes, T. R., Boone, C., and Andrews, B. (2006). Mapping Pathways and Phenotypes by Systematic Gene Overexpression. *Molecular Cell*, 21(3):319–330.
- Stern, B. and Nurse, P. (1996). A quantitative model for the cdc2 control of S phase and mitosis in fission yeast. *Trends in Genetics*, 12(9):345–350.
- Su, S. S., Tanaka, Y., Samejima, I., Tanaka, K., and Yanagida, M. (1996a). A nitrogen starvation-induced dormant G0 state in fission yeast: The establishment from uncommitted G1 state and its delay for return to proliferation. *Journal of Cell Science*, 109(6):1347–1357.
- Su, S. S., Tanaka, Y., Samejima, I., Tanaka, K., and Yanagida, M. (1996b). A nitrogen starvation-induced dormant G0 state in fission yeast: The establishment from uncommitted G1 state and its delay for return to proliferation. *Journal of Cell Science*, 109(6):1347–1357.
- Sugiyama, T., Cam, H. P., Sugiyama, R., Ichi Noma, K., Zofall, M., Kobayashi, R., and Grewal, S. I. (2007). SHREC, an Effector Complex for Heterochromatic Transcriptional Silencing. *Cell*, 128(3):491–504.
- Sun, J., Mu, Y., Jiang, Y., Song, R., Yi, J., Zhou, J., Sun, J., Jiao, X., Prinz, R. A., Li, Y., and Xu, X. (2018). Inhibition of p70 S6 kinase activity by A77 1726 induces autophagy and enhances the degradation of superoxide dismutase 1 (SOD1) protein aggregates. *Cell Death and Disease*, 9(3):407.
- Sun, L. L., Li, M., Suo, F., Liu, X. M., Shen, E. Z., Yang, B., Dong, M. Q., He, W. Z., and Du, L. L. (2013). Global Analysis of Fission Yeast Mating Genes Reveals New Autophagy Factors. *PLoS Genetics*, 9(8):e1003715.
- Suzuki, K., Kirisako, T., Kamada, Y., Mizushima, N., Noda, T., and Ohsumi, Y. (2001). The pre-autophagosomal structure organized by concerted functions of APG genes is essential for autophagosome formation. *EMBO Journal*, 20(21):5971–5981.

BIBLIOGRAFÍA

- Swaffer, M. P., Jones, A. W., Flynn, H. R., Snijders, A. P., and Nurse, P. (2016). CDK Substrate Phosphorylation and Ordering the Cell Cycle. *Cell*, 167(7):1750–1761.e16.
- Swinnen, E., Rosseels, J., and Winderickx, J. (2005). The minimum domain of Pho81 is not sufficient to control the Pho85-Rim15 effector branch involved in phosphate starvation-induced stress responses. *Current Genetics*, 48(1):18–33.
- Swinnen, E., Wanke, V., Roosen, J., Smets, B., Dubouloz, F., Pedruzzi, I., Cameroni, E., De Virgilio, C., and Winderickx, J. (2006). Rim15 and the crossroads of nutrient signalling pathways in *Saccharomyces cerevisiae*. *Cell Division*, 1:3.
- Tabuchi, M., Audhya, A., Parsons, A. B., Boone, C., and Emr, S. D. (2006). The Phosphatidylinositol 4,5-Biphosphate and TORC2 Binding Proteins Slm1 and Slm2 Function in Sphingolipid Regulation. *Molecular and Cellular Biology*, 26(15):5861–5875.
- Takeda, T., Toda, T., Kominami, K., Kohnosu, A., Yanagida, M., and Jones, N. (1995). *Schizosaccharomyces pombe atf1+* encodes a transcription factor required for sexual development and entry into stationary phase. *The EMBO Journal*, 14(24):6193–6208.
- Talarek, N., Cameroni, E., Jaquenoud, M., Luo, X., Bontron, S., Lippman, S., Devgan, G., Snyder, M., Broach, J. R., and De Virgilio, C. (2010). Initiation of the TORC1-Regulated G0 Program Requires Igo1/2, which License Specific mRNAs to Evade Degradation via the 5-3 mRNA Decay Pathway. *Molecular Cell*, 38(3):345–355.
- Tallóczy, Z., Jiang, W., Virgin IV, H. W., Leib, D. A., Scheuner, D., Kaufman, R. J., Eskelinen, E. L., and Levine, B. (2002). Regulation of starvation- and virus-induced autophagy by the eIF2 α kinase signaling pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(1):190–195.
- Tanaka, K. and Okayama, H. (2000). A Pcl-like Cyclin Activates the Res2p-Cdc10p Cell Cycle "Start" Transcriptional Factor Complex in Fission Yeast. *Molecular Biology of the Cell*, 11(9):2845–2862.
- Timblin, B. K. and Bergman, L. W. (1997). Elevated expression of stress response genes resulting from deletion of the *PHO85* gene. *Molecular Microbiology*, 26(5):981–990.
- Townley, R. and Shapiro, L. (2007). Crystal Structures of the Adenylate Sensor from Fission Yeast AMP-Activated Protein Kinase. *Science*, 315(5819):1726–1729.
- Tsukada, M. and Ohsumi, Y. (1993). Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Letters*, 333(1-2):169–174.
- Uhlmann, F., Bouchoux, C., and López-Avilés, S. (2011). A quantitative model for cyclin-dependent kinase control of the cell cycle: Revisited. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1584):3572–3583.
- Uritani, M., Hidaka, H., Hotta, Y., Ueno, M., Ushimaru, T., and Toda, T. (2006). Fission yeast Tor2 links nitrogen signals to cell proliferation and acts downstream of the Rheb GTPase. *Genes to Cells*, 11(12):1367–1379.
- Valbuena, N. and Moreno, S. (2012). AMPK phosphorylation by Ssp1 is required for proper sexual differentiation in fission yeast. *Journal of Cell Science*, 125(11):2655–2664.

- Van Slegtenhorst, M., Carr, E., Stoyanova, R., Kruger, W. D., and Henske, E. P. (2004). *Tsc1⁺* and *tsc2⁺* Regulate Arginine Uptake and Metabolism in *Schizosaccharomyces pombe*. *Journal of Biological Chemistry*, 279(13):12706–12713.
- Van Slegtenhorst, M., Khabibullin, D., Hartman, T. R., Nicolas, E., Kruger, W. D., and Henske, E. P. (2007). The Birt-Hogg-Dube and Tuberos Sclerosis Complex Homologs Have Opposing Roles in Amino Acid Homeostasis in *Schizosaccharomyces pombe*. *Journal of Biological Chemistry*, 282(34):24583–24590.
- van Slegtenhorst, M., Mustafa, A., and Henske, E. P. (2005). Pas1, a G1 cyclin, regulates amino acid uptake and rescues a delay in G1 arrest in Tsc1 and Tsc2 mutants in *Schizosaccharomyces pombe*. *Human Molecular Genetics*, 14(19):2851–2858.
- Velikkakath, A. K. G., Nishimura, T., Oita, E., Ishihara, N., and Mizushima, N. (2012). Mammalian Atg2 proteins are essential for autophagosome formation and important for regulation of size and distribution of lipid droplets. *Molecular Biology of the Cell*, 23(5):896–909.
- Vidan, S. and Mitchell, A. P. (1997). Stimulation of yeast meiotic gene expression by the glucose-repressible protein kinase Rim15p. *Molecular and Cellular Biology*, 17(5):2688–2697.
- Vigneron, S., Gharbi-Ayachi, A., Raymond, A.-A., Burgess, A., Labbé, J.-C., Labesse, G., Monsarrat, B., Lorca, T., and Castro, A. (2011). Characterization of the Mechanisms Controlling Greatwall Activity. *Molecular and Cellular Biology*, 31(11):2262–75.
- Vlahakis, A., Graef, M., Nunnari, J., and Powers, T. (2014). TOR complex 2-Ypk1 signaling is an essential positive regulator of the general amino acid control response and autophagy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(29):10586–10591.
- Voets, E. and Wolthuis, R. M. (2010). MASTL is the human ortholog of Greatwall kinase that facilitates mitotic entry, anaphase and cytokinesis. *Cell Cycle*, 9(17):3591–3601.
- Wang, P., Larouche, M., Normandin, K., Kachaner, D., Mehsen, H., Emery, G., and Archambault, V. (2016). Spatial Regulation of Greatwall by Cdk1 and PP2A-Tws in the Cell Cycle. *Cell Cycle*, 15(4):528–539.
- Wang, Z., Wilson, W. A., Fujino, M. A., and Roach, P. J. (2001). Antagonistic Controls of Autophagy and Glycogen Accumulation by Snf1p, the Yeast Homolog of AMP-Activated Protein Kinase, and the Cyclin-Dependent Kinase Pho85p. *Molecular and Cellular Biology*, 21(17):5742–5752.
- Wanke, V., Pedruzzi, I., Cameroni, E., Dubouloz, F., and De Virgilio, C. (2005). Regulation of G0 entry by the Pho80-Pho85 cyclin-CDK complex. *EMBO Journal*, 24(24):4271–4278.
- Watanabe, D., Araki, Y., Zhou, Y., Maeya, N., Akao, T., and Shimoi, H. (2012). A Loss-of-Function Mutation in the PAS Kinase Rim15p Is Related to Defective Quiescence Entry and High Fermentation Rates of *Saccharomyces cerevisiae* Sake Yeast Strains. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(11):4008–4016.

BIBLIOGRAFÍA

- Watanabe, D., Kajihara, T., Sugimoto, Y., Takagi, K., Mizuno, M., Zhou, Y., Chen, J., Takeda, K., Tatebe, H., Shiozaki, K., Nakazawa, N., Izawa, S., Akao, T., Shimoi, H., Maeda, T., and Takagi, H. (2019). Nutrient Signaling via the TORC1-Greatwall-PP2A^{B55} Pathway Is Responsible for the High Initial Rates of Alcoholic Fermentation in Sake Yeast Strains of *Saccharomyces cerevisiae*. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(1):e02083–18.
- Watanabe, D., Zhou, Y., Hirata, A., Sugimoto, Y., Takagi, K., Akao, T., Ohya, Y., Takagi, H., and Shimoi, H. (2016). Inhibitory Role of Greatwall-Like Protein Kinase Rim15p in Alcoholic Fermentation via Upregulating the UDP-Glucose Synthesis Pathway in *Saccharomyces cerevisiae*. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(1):340–351.
- Watson, J. D. (2016). *Biología molecular del gen : 7a. edición*. Editorial Medica Paramericana.
- Weisman, R. (2016). Target of Rapamycin (TOR) Regulates Growth in Response to Nutritional Signals. *Microbiology Spectrum*, 4(5).
- Weisman, R. and Choder, M. (2001). The Fission Yeast TOR Homolog, *tor1*⁺, is Required for the Response to Starvation and other Stresses via a Conserved Serine. *Journal of Biological Chemistry*, 276(10):7027–7032.
- Weisman, R., Roitburg, I., Nahari, T., and Kupiec, M. (2005). Regulation of Leucine Uptake by *tor1*⁺ in *Schizosaccharomyces pombe* is Sensitive to Rapamycin. *Genetics*, 169(2):539–550.
- Welter, E. and Elazar, Z. (2015). Autophagy mediates nonselective RNA degradation in starving yeast. *The EMBO Journal*, 34(2):131–133.
- Welton, R. M. and Hoffman, C. S. (2000). Glucose Monitoring in Fission Yeast via the *gpa2* G α , the *git5* G β and the *git3* Putative Glucose Receptor. *Genetics*, 156(2):513–521.
- Wickham, H. (2016). *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York.
- Williams, B. C., Filter, J. J., Blake-Hodek, K. A., Wadzinski, B. E., Fuda, N. J., Shalloway, D., and Goldberg, M. L. (2014). Greatwall-phosphorylated Endosulfine is both an inhibitor and a substrate of PP2A-B55 heterotrimers. *eLife*, 2014(3):e01695.
- Wolfson, R. L., Chantranupong, L., Wyant, G. A., Gu, X., Orozco, J. M., Shen, K., Condon, K. J., Petri, S., Kedir, J., Scaria, S. M., Abu-Remaileh, M., Frankel, W. N., and Sabatini, D. M. (2017). KICSTOR recruits GATOR1 to the lysosome and is necessary for nutrients to regulate mTORC1. *Nature*, 543(7645):438–442.
- Wong, P. M., Puente, C., Ganley, I. G., and Jiang, X. (2013). The ULK1 complex sensing nutrient signals for autophagy activation. *Autophagy*, 9(2):124–137.
- Wood, V., Gwilliam, R., Rajandream, M. A., Lyne, M., Lyne, R., Stewart, A., Sgouros, J., Peat, N., Hayles, J., Baker, S., Basham, D., Bowman, S., Brooks, K., Brown, D., Brown, S., Chillingworth, T., Churcher, C., Collins, M., Connor, R., Cronin, A., Davis, P., Feltwell, T., Fraser, A., Gentles, S., Goble, A., Hamlin, N., Harris, D., Hidalgo, J., Hodgson, G., Holroyd, S., Hornsby, T., Howarth, S., Huckle, E. J., Hunt, S., Jagels, K., James, K., Jones,

- L., Jones, M., Leather, S., McDonald, S., McLean, J., Mooney, P., Moule, S., Mungall, K., Murphy, L., Niblett, D., Odell, C., Oliver, K., O'Neil, S., Pearson, D., Quail, M. A., Rabinowitsch, E., Rutherford, K., Rutter, S., Saunders, D., Seeger, K., Sharp, S., Skelton, J., Simmonds, M., Squares, R., Squares, S., Stevens, K., Taylor, K., Taylor, R. G., Tivey, A., Walsh, S., Warren, T., Whitehead, S., Woodward, J., Volckaert, G., Aert, R., Robben, J., Grymonprez, B., Weltjens, I., Vanstreels, E., Rieger, M., Schäfer, M., Müller-Auer, S., Gabel, C., Fuchs, M., Fritzc, C., Holzer, E., Moestl, D., Hilbert, H., Borzym, K., Langer, I., Beck, A., Lehrach, H., Reinhardt, R., Pohl, T. M., Eger, P., Zimmermann, W., Wedler, H., Wambutt, R., Purnelle, B., Goffeau, A., Cadieu, E., Dréano, S., Gloux, S., Lelaure, V., Mottier, S., Galibert, F., Aves, S. J., Xiang, Z., Hunt, C., Moore, K., Hurst, S. M., Lucas, M., Rochet, M., Gaillardin, C., Tallada, V. A., Garzon, A., Thode, G., Daga, R. R., Cruzado, L., Jimenez, J., Sánchez, M., del Rey, F., Benito, J., Domínguez, A., Revuelta, J. L., Moreno, S., Armstrong, J., Forsburg, S. L., Cerrutti, L., Lowe, T., McCombie, W. R., Paulsen, I., Potashkin, J., Shpakovski, G. V., Ussery, D., Barrell, B. G., and Nurse, P. (2002). The genome sequence of *Schizosaccharomyces pombe*. *Nature*, 415(6874):871–880.
- Xing, Y., Xu, Y., Chen, Y., Jeffrey, P. D., Chao, Y., Lin, Z., Li, Z., Strack, S., Stock, J. B., and Shi, Y. (2006). Structure of Protein Phosphatase 2A Core Enzyme Bound to Tumor-Inducing Toxins. *Cell*, 127(2):341–353.
- Xu, Y., Xing, Y., Chen, Y., Chao, Y., Lin, Z., Fan, E., Yu, J. W., Strack, S., Jeffrey, P. D., and Shi, Y. (2006). Structure of the Protein Phosphatase 2A Holoenzyme. *Cell*, 127(6):1239–1251.
- Yang, G., Murashige, D. S., Humphrey, S. J., and James, D. E. (2015). A Positive Feedback Loop between Akt and mTORC2 via SIN1 Phosphorylation. *Cell Reports*, 12(6):937–943.
- Yang, W., Urano, J., and Tamanoi, F. (2000). Protein Farnesylation is Critical for Maintaining Normal Cell Morphology and Canavanine Resistance in *Schizosaccharomyces pombe*. *Journal of Biological Chemistry*, 275(1):429–438.
- Yang, Z., Geng, J., Yen, W. L., Wang, K., and Klionsky, D. J. (2010). Positive or Negative Roles of Different Cyclin-Dependent Kinase Pho85-Cyclin Complexes Orchestrate Induction of Autophagy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Cell*, 38(2):250–264.
- Yang, Z. and Klionsky, D. J. (2010). Eaten alive: a history of macroautophagy. *Nature Cell Biology*, 12(9):814–822.
- Yi, C., Tong, J., Lu, P., Wang, Y., Zhang, J., Sun, C., Yuan, K., Xue, R., Zou, B., Li, N., Xiao, S., Dai, C., Huang, Y., Xu, L., Li, L., Chen, S., Miao, D., Deng, H., Li, H., and Yu, L. (2017). Formation of a Snf1-Mec1-Atg1 Module on Mitochondria Governs Energy Deprivation-Induced Autophagy by Regulating Mitochondrial Respiration. *Developmental Cell*, 41(1):59–71.e4.
- Yorimitsu, T., Zaman, S., Broach, J. R., and Klionsky, D. J. (2007). Protein Kinase A and Sch9 Cooperatively Regulate Induction of Autophagy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Biology of the Cell*, 18(10):4180–4189.
- Yu, J., Fleming, S. L., Williams, B., Williams, E. V., Li, Z., Somma, P., Rieder, C. L., and Goldberg, M. L. (2004). Greatwall kinase: a nuclear protein required for proper

BIBLIOGRAFÍA

- chromosome condensation and mitotic progression in *Drosophila*. *The Journal of Cell Biology*, 164(4):487–492.
- Yu, Z.-Q., Sun, L.-L., Jiang, Z.-D., Liu, X.-M., Zhao, D., Wang, H.-T., He, W.-Z., Dong, M.-Q., and Du, L.-L. (2020). Atg38-Atg8 interaction in fission yeast establishes a positive feedback loop to promote autophagy. *Autophagy*, pages 1–16.
- Zhang, T., Péli-Gulli, M. P., Yang, H., De Virgilio, C., and Ding, J. (2012). Ego3 Functions as a Homodimer to Mediate the Interaction between Gtr1-Gtr2 and Ego1 in the EGO Complex to Activate TORC1. *Structure*, 20(12):2151–2160.
- Zoncu, R., Bar-Peled, L., Efeyan, A., Wang, S., Sancak, Y., and Sabatini, D. M. (2011). mTORC1 Senses Lysosomal Amino Acids Through an Inside-Out Mechanism That Requires the Vacuolar H⁺-ATPase. *Science*, 334(6056):678–683.

GENES CODIFICANTES

Tabla A.1 Genes codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAPB15E9.03c	7.09	5.13	1.33	3.85	$1,17 \times 10^{-4}$	$4,01 \times 10^{-4}$	Tf2-5
2	SPAC9.04	35.72	4.98	0.65	7.63	$2,38 \times 10^{-14}$	$2,90 \times 10^{-13}$	Tf2-1
3	SPAC21E11.04	2900.64	3.81	0.10	39.45	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	aca1
4	SPBC9B6.02c	10.76	3.80	0.89	4.26	$2,01 \times 10^{-5}$	$7,93 \times 10^{-5}$	Tf2-9
5	SPCC1494.11c	331.81	3.50	0.18	20.00	$5,24 \times 10^{-89}$	$9,55 \times 10^{-87}$	Tf2-13
6	SPAC25H1.09	61.69	3.44	0.35	9.91	$3,70 \times 10^{-23}$	$9,27 \times 10^{-22}$	mde5
7	SPCC70.08c	4571.02	3.25	0.08	38.50	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPCC70.08c
8	SPAC19D5.09c	1741.91	3.25	0.08	39.21	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	Tf2-8
9	SPAC2E1P3.03c	15.27	3.25	0.65	4.97	$6,66 \times 10^{-7}$	$3,26 \times 10^{-6}$	Tf2-3
10	SPAC26A3.13c	111.78	3.23	0.26	12.30	$9,21 \times 10^{-35}$	$4,28 \times 10^{-33}$	Tf2-4
11	SPAC27E2.08	388.69	3.20	0.51	6.31	$2,81 \times 10^{-10}$	$2,14 \times 10^{-9}$	Tf2-6
12	SPAC167.08	432.56	3.16	0.14	23.08	$7,00 \times 10^{-118}$	$1,77 \times 10^{-115}$	Tf2-2
13	SPBCPT2R1.08c	26.70	3.13	0.49	6.38	$1,81 \times 10^{-10}$	$1,41 \times 10^{-9}$	tlh2
14	SPBC1E8.04	288.05	3.11	0.17	18.07	$5,13 \times 10^{-73}$	$6,23 \times 10^{-71}$	Tf2-10
15	SPAC13D1.01c	1267.84	3.10	0.10	31.98	$2,35 \times 10^{-224}$	$1,71 \times 10^{-221}$	Tf2-7
16	SPAC2E1P3.02c	271.14	3.06	0.16	18.71	$4,15 \times 10^{-78}$	$5,79 \times 10^{-76}$	amt3
17	SPCC1840.12	1259.58	2.99	0.11	26.95	$5,07 \times 10^{-160}$	$2,38 \times 10^{-157}$	opt3
18	SPBC1271.08c	3832.71	2.95	0.08	38.32	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC1271.08c
19	SPAC9G1.14	44.01	2.95	0.37	8.01	$1,13 \times 10^{-15}$	$1,55 \times 10^{-14}$	SPAC9G1.14
20	SPAC869.07c	144.52	2.95	0.21	13.71	$8,29 \times 10^{-43}$	$5,13 \times 10^{-41}$	mel1
21	SPCC1906.04	209.28	2.93	0.17	16.78	$3,49 \times 10^{-63}$	$3,41 \times 10^{-61}$	wtf20
22	SPCC132.04c	20303.67	2.80	0.09	29.97	$2,30 \times 10^{-197}$	$1,37 \times 10^{-194}$	gdh2
23	SPCC70.12c	2861.69	2.71	0.07	37.61	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ec11
24	SPAC6C3.03c	64.73	2.69	0.29	9.14	$6,00 \times 10^{-20}$	$1,17 \times 10^{-18}$	SPAC6C3.03c
25	SPAC869.03c	36.95	2.64	0.39	6.77	$1,32 \times 10^{-11}$	$1,16 \times 10^{-10}$	SPAC869.03c
26	SPAC19E9.03	13918.04	2.57	0.26	9.93	$2,95 \times 10^{-23}$	$7,40 \times 10^{-22}$	pas1
27	SPBPB8B6.02c	13.72	2.55	0.62	4.13	$3,64 \times 10^{-5}$	$1,37 \times 10^{-4}$	SPBPB8B6.02c
28	SPAC869.08	40.35	2.46	0.36	6.84	$8,20 \times 10^{-12}$	$7,40 \times 10^{-11}$	pcm2
29	SPCC548.02c	24.50	2.43	0.45	5.38	$7,52 \times 10^{-8}$	$4,22 \times 10^{-7}$	wtf3
30	SPAC977.15	75.65	2.40	0.26	9.14	$6,38 \times 10^{-20}$	$1,23 \times 10^{-18}$	SPAC977.15
31	SPAC2E12.03c	852.57	2.39	0.11	21.88	$4,37 \times 10^{-106}$	$9,25 \times 10^{-104}$	SPAC2E12.03c
32	SPBC2G2.17c	78.09	2.24	0.26	8.46	$2,77 \times 10^{-17}$	$4,42 \times 10^{-16}$	SPBC2G2.17c
33	SPAC2F7.06c	274.95	2.24	0.14	15.56	$1,47 \times 10^{-54}$	$1,27 \times 10^{-52}$	pol4
34	SPAC4F10.17	19.82	2.23	0.51	4.42	$1,01 \times 10^{-5}$	$4,16 \times 10^{-5}$	SPAC4F10.17
35	SPAC11D3.09	472.84	2.18	0.13	16.45	$7,90 \times 10^{-61}$	$7,51 \times 10^{-59}$	SPAC11D3.09
36	SPCC965.07c	4309.12	2.17	0.07	30.27	$2,61 \times 10^{-201}$	$1,71 \times 10^{-198}$	gst2
37	SPCC18B5.02c	248.64	2.15	0.15	14.29	$2,45 \times 10^{-46}$	$1,71 \times 10^{-44}$	SPCC18B5.02c
38	SPAPB1A10.08	1088.89	2.13	0.11	19.95	$1,64 \times 10^{-88}$	$2,91 \times 10^{-86}$	SPAPB1A10.08
39	SPAC24C9.15c	59.19	2.12	0.29	7.38	$1,59 \times 10^{-13}$	$1,75 \times 10^{-12}$	spn5
40	SPAC57A7.05	2103.66	2.10	0.30	6.99	$2,71 \times 10^{-12}$	$2,57 \times 10^{-11}$	SPAC57A7.05
41	SPCC285.07c	47.85	2.10	0.37	5.62	$1,96 \times 10^{-8}$	$1,18 \times 10^{-7}$	wtf18
42	SPBC1861.01c	1758.66	2.09	0.09	23.98	$4,46 \times 10^{-127}$	$1,27 \times 10^{-124}$	cnp3
43	SPAC1A6.06c	105.17	2.08	0.22	9.41	$4,88 \times 10^{-21}$	$1,06 \times 10^{-19}$	meu31
44	SPAC3C7.14c	24549.58	2.06	0.09	24.12	$1,48 \times 10^{-128}$	$4,41 \times 10^{-126}$	obr1
45	SPBC83.12	298.44	2.01	0.14	14.19	$1,06 \times 10^{-45}$	$7,24 \times 10^{-44}$	SPBC83.12
46	SPBC1271.07c	2458.77	1.96	0.11	18.50	$2,26 \times 10^{-76}$	$3,09 \times 10^{-74}$	SPBC1271.07c
47	SPBC1861.02	781.97	1.91	0.11	17.52	$9,62 \times 10^{-69}$	$1,07 \times 10^{-66}$	abp2
48	SPAC17G6.03	1917.98	1.91	0.08	23.89	$4,01 \times 10^{-126}$	$1,10 \times 10^{-123}$	SPAC17G6.03
49	SPBC23G7.11	35.20	1.89	0.36	5.32	$1,02 \times 10^{-7}$	$5,63 \times 10^{-7}$	mag2
50	SPAPB1A11.01	33.03	1.88	0.37	5.11	$3,21 \times 10^{-7}$	$1,65 \times 10^{-6}$	mfc1

Genes codificantes

Tabla A.1 Genes codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
51	SPCC576.16c	102.17	1.78	0.21	8.52	$1,64 \times 10^{-17}$	$2,66 \times 10^{-16}$	wtf22
52	SPBC2A9.14	101.32	1.77	0.21	8.32	$9,03 \times 10^{-17}$	$1,36 \times 10^{-15}$	SPBC2A9.14
53	SPBC19C7.04c	1274.93	1.75	0.13	13.75	$5,43 \times 10^{-43}$	$3,46 \times 10^{-41}$	SPBC19C7.04c
54	SPBPB21E7.07	2458.47	1.75	0.07	25.59	$2,19 \times 10^{-144}$	$8,44 \times 10^{-142}$	aes1
55	SPBC19C2.05	745.81	1.71	0.42	4.06	$4,93 \times 10^{-5}$	$1,81 \times 10^{-4}$	pat1
56	SPBC2G2.01c	2230.95	1.71	0.07	25.01	$4,97 \times 10^{-138}$	$1,72 \times 10^{-135}$	liz1
57	SPBC32C12.02	1332.06	1.70	0.38	4.47	$7,95 \times 10^{-6}$	$3,34 \times 10^{-5}$	ste11
58	SPBC23G7.10c	826.93	1.70	0.10	16.63	$4,53 \times 10^{-62}$	$4,37 \times 10^{-60}$	SPBC23G7.10c
59	SPAC5H10.02c	59.06	1.69	0.27	6.26	$3,82 \times 10^{-10}$	$2,87 \times 10^{-9}$	hsp3102
60	SPBC1289.17	482.85	1.68	0.11	15.76	$6,30 \times 10^{-56}$	$5,58 \times 10^{-54}$	Tf2-11
61	SPCC663.08c	358.17	1.63	0.12	13.25	$4,62 \times 10^{-40}$	$2,64 \times 10^{-38}$	SPCC663.08c
62	SPBC18E5.15	91.54	1.63	0.22	7.31	$2,67 \times 10^{-13}$	$2,86 \times 10^{-12}$	SPBC18E5.15
63	SPBC16A3.17c	2930.40	1.62	0.07	22.03	$1,62 \times 10^{-107}$	$3,54 \times 10^{-105}$	SPBC16A3.17c
64	SPAPJ695.02	34.47	1.62	0.35	4.56	$5,00 \times 10^{-6}$	$2,15 \times 10^{-5}$	SPAPJ695.02
65	SPAC222.08c	2542.77	1.61	0.07	22.17	$6,70 \times 10^{-109}$	$1,52 \times 10^{-106}$	sno1
66	SPCC1259.14c	22.55	1.61	0.43	3.75	$1,78 \times 10^{-4}$	$5,90 \times 10^{-4}$	meu27
67	SPBC1685.17	293.87	1.61	0.13	12.00	$3,70 \times 10^{-33}$	$1,59 \times 10^{-31}$	SPBC1685.17
68	SPCC338.18	41.58	1.61	0.32	5.01	$5,45 \times 10^{-7}$	$2,71 \times 10^{-6}$	SPCC338.18
69	SPAC869.11	2631.78	1.59	0.09	18.42	$8,95 \times 10^{-76}$	$1,20 \times 10^{-73}$	cat1
70	SPBC23G7.13c	5301.38	1.58	0.08	18.97	$3,13 \times 10^{-80}$	$4,78 \times 10^{-78}$	SPBC23G7.13c
71	SPBC409.11	1145.40	1.55	0.09	17.07	$2,42 \times 10^{-65}$	$2,56 \times 10^{-63}$	meu18
72	SPBC1348.12	148.75	1.54	0.17	8.91	$5,27 \times 10^{-19}$	$9,39 \times 10^{-18}$	SPBC1348.12
73	SPAC31G5.09c	565.94	1.54	0.13	12.15	$6,03 \times 10^{-34}$	$2,67 \times 10^{-32}$	spk1
74	SPAC9E9.02	171.73	1.52	0.17	9.10	$9,38 \times 10^{-20}$	$1,78 \times 10^{-18}$	SPAC9E9.02
75	SPBC19C2.04c	851.38	1.52	0.13	12.05	$2,04 \times 10^{-33}$	$8,93 \times 10^{-32}$	ubp11
76	SPCC4G3.03	302.64	1.51	0.13	11.63	$2,85 \times 10^{-31}$	$1,10 \times 10^{-29}$	SPCC4G3.03
77	SPBC1683.06c	1109.47	1.50	0.09	16.91	$3,83 \times 10^{-64}$	$3,86 \times 10^{-62}$	urh1
78	SPAC869.01	83.52	1.49	0.22	6.64	$3,19 \times 10^{-11}$	$2,71 \times 10^{-10}$	SPAC869.01
79	SPBC215.08c	41739.67	1.48	0.08	18.17	$8,56 \times 10^{-74}$	$1,08 \times 10^{-71}$	arg4
80	SPBC1711.11	295.04	1.41	0.13	10.96	$5,75 \times 10^{-28}$	$1,89 \times 10^{-26}$	atg2402
81	SPBC609.04	1056.38	1.40	0.08	17.05	$3,45 \times 10^{-65}$	$3,60 \times 10^{-63}$	caf5
82	SPAC1002.19	312.25	1.37	0.17	8.20	$2,32 \times 10^{-16}$	$3,38 \times 10^{-15}$	urg1
83	SPAC57A10.06	95.00	1.36	0.21	6.42	$1,36 \times 10^{-10}$	$1,07 \times 10^{-9}$	mug15
84	SPCC1020.10	1276.52	1.36	0.31	4.32	$1,54 \times 10^{-5}$	$6,16 \times 10^{-5}$	oca2
85	SPAP27G11.16	160.26	1.36	0.19	7.14	$9,17 \times 10^{-13}$	$9,25 \times 10^{-12}$	SPAP27G11.16
86	SPCC1739.15	198.19	1.31	0.15	8.81	$1,29 \times 10^{-18}$	$2,23 \times 10^{-17}$	wtf21
87	SPCC736.05	191.68	1.30	0.15	8.42	$3,82 \times 10^{-17}$	$6,02 \times 10^{-16}$	wtf7
88	SPBC1347.11	2811.59	1.30	0.11	11.44	$2,53 \times 10^{-30}$	$9,60 \times 10^{-29}$	sro1
89	SPAC869.02c	3511.28	1.27	0.07	17.34	$2,39 \times 10^{-67}$	$2,56 \times 10^{-65}$	yhb1
90	SPCC737.04	147.69	1.26	0.19	6.75	$1,50 \times 10^{-11}$	$1,32 \times 10^{-10}$	SPCC737.04
91	SPAC6G9.16c	511.70	1.26	0.11	11.46	$2,19 \times 10^{-30}$	$8,37 \times 10^{-29}$	xrc4
92	SPAPJ691.02	184.09	1.26	0.17	7.33	$2,37 \times 10^{-13}$	$2,55 \times 10^{-12}$	SPAPJ691.02
93	SPAC15A10.01	2697.70	1.24	0.06	19.09	$3,01 \times 10^{-81}$	$4,82 \times 10^{-79}$	atm1
94	SPAC977.16c	508.46	1.24	0.13	9.35	$9,08 \times 10^{-21}$	$1,94 \times 10^{-19}$	dak2
95	SPAC688.13	320.55	1.23	0.13	9.43	$4,07 \times 10^{-21}$	$8,96 \times 10^{-20}$	scn3
96	SPCC74.09	85.67	1.22	0.22	5.64	$1,69 \times 10^{-8}$	$1,04 \times 10^{-7}$	mug24
97	SPBC1D7.03	15117.72	1.20	0.08	14.85	$6,67 \times 10^{-50}$	$5,03 \times 10^{-48}$	clg1
98	SPAC32A11.01	816.67	1.18	0.09	12.84	$1,01 \times 10^{-37}$	$5,26 \times 10^{-36}$	mug8
99	SPCC1450.13c	1466.99	1.18	0.09	13.84	$1,41 \times 10^{-43}$	$9,17 \times 10^{-42}$	rib5
100	SPCC757.11c	2000.42	1.17	0.08	15.56	$1,27 \times 10^{-54}$	$1,11 \times 10^{-52}$	SPCC757.11c
101	SPCC162.04c	159.57	1.16	0.17	6.99	$2,76 \times 10^{-12}$	$2,62 \times 10^{-11}$	wtf13
102	SPAC3A11.10c	3161.70	1.16	0.09	13.60	$3,91 \times 10^{-42}$	$2,36 \times 10^{-40}$	dpe1
103	SPAP11E10.02c	477.78	1.15	0.30	3.83	$1,30 \times 10^{-4}$	$4,43 \times 10^{-4}$	mam3

Tabla A.1 Genes codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
104	SPAC22F3.12c	494.47	1.14	0.11	10.79	$3,98 \times 10^{-27}$	$1,26 \times 10^{-25}$	rgs1
105	SPCC1183.10	155.61	1.14	0.17	6.90	$5,11 \times 10^{-12}$	$4,72 \times 10^{-11}$	wtf10
106	SPBC1703.08c	304.17	1.14	0.12	9.33	$1,10 \times 10^{-20}$	$2,32 \times 10^{-19}$	SPBC1703.08c
107	SPCC330.07c	1509.09	1.13	0.08	14.04	$8,29 \times 10^{-45}$	$5,61 \times 10^{-43}$	SPCC330.07c
108	SPCC1742.01	2516.41	1.13	0.23	4.81	$1,50 \times 10^{-6}$	$6,93 \times 10^{-6}$	gsf2
109	SPBC3E7.16c	30710.00	1.12	0.06	17.74	$1,91 \times 10^{-70}$	$2,19 \times 10^{-68}$	leu3
110	SPSNORNA.38	106.38	1.11	0.19	5.75	$8,72 \times 10^{-9}$	$5,63 \times 10^{-8}$	snR33
111	SPCC553.05c	113.53	1.11	0.19	5.82	$5,98 \times 10^{-9}$	$3,95 \times 10^{-8}$	wtf6
112	SPBC1105.02c	24239.70	1.11	0.07	14.80	$1,48 \times 10^{-49}$	$1,10 \times 10^{-47}$	lys4
113	SPCPB16A4.06c	173.35	1.11	0.20	5.58	$2,36 \times 10^{-8}$	$1,41 \times 10^{-7}$	SPCPB16A4.06c
114	SPAC1F7.14c	124.00	1.10	0.18	6.03	$1,64 \times 10^{-9}$	$1,16 \times 10^{-8}$	tam6
115	SPAC1B3.06c	1987.61	1.09	0.07	14.91	$2,86 \times 10^{-50}$	$2,18 \times 10^{-48}$	SPAC1B3.06c
116	SPAC27E2.07	959.56	1.08	0.08	12.88	$5,93 \times 10^{-38}$	$3,11 \times 10^{-36}$	pvg2
117	SPAC664.14	4984.15	1.08	0.06	17.50	$1,45 \times 10^{-68}$	$1,58 \times 10^{-66}$	amt2
118	SPAC139.02c	2211.47	1.08	0.07	15.03	$4,39 \times 10^{-51}$	$3,47 \times 10^{-49}$	oac1
119	SPBC56F2.09c	12773.36	1.08	0.08	12.98	$1,66 \times 10^{-38}$	$8,95 \times 10^{-37}$	arg5
120	SPAC4G8.03c	729.67	1.08	0.12	9.14	$6,14 \times 10^{-20}$	$1,19 \times 10^{-18}$	puf5
121	SPAC5H10.11	61.91	1.07	0.25	4.27	$1,92 \times 10^{-5}$	$7,58 \times 10^{-5}$	gmh1
122	SPAP27G11.12	3910.16	1.06	0.07	15.43	$1,04 \times 10^{-53}$	$8,87 \times 10^{-52}$	SPAP27G11.12
123	SPCC417.12	120.30	1.05	0.19	5.62	$1,93 \times 10^{-8}$	$1,17 \times 10^{-7}$	SPCC417.12
124	SPAC18G6.13	123.23	1.05	0.19	5.65	$1,62 \times 10^{-8}$	$9,98 \times 10^{-8}$	SPAC18G6.13
125	SPBC1271.05c	568.15	1.04	0.11	9.35	$9,12 \times 10^{-21}$	$1,94 \times 10^{-19}$	SPBC1271.05c
126	SPCC24B10.03	135.70	1.03	0.18	5.79	$7,19 \times 10^{-9}$	$4,71 \times 10^{-8}$	SPCC24B10.03
127	SPCC306.10	121.39	1.03	0.18	5.63	$1,83 \times 10^{-8}$	$1,12 \times 10^{-7}$	wtf8
128	SPCC965.11c	405.23	1.02	0.12	8.83	$1,05 \times 10^{-18}$	$1,82 \times 10^{-17}$	agp3
129	SPCC70.04c	174.18	1.02	0.16	6.38	$1,82 \times 10^{-10}$	$1,41 \times 10^{-9}$	SPCC70.04c
130	SPCC965.12	545.13	1.02	0.10	10.38	$2,99 \times 10^{-25}$	$8,46 \times 10^{-24}$	dpe2
131	SPCC777.17c	388.83	1.01	0.11	9.00	$2,23 \times 10^{-19}$	$4,10 \times 10^{-18}$	SPCC777.17c
132	SPBC1773.05c	532.93	1.00	0.10	9.59	$8,72 \times 10^{-22}$	$2,01 \times 10^{-20}$	tms1

Tabla A.2 Genes codificantes regulados a la baja en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1884.01	51.49	-1.01	0.28	-3.63	$2,78 \times 10^{-4}$	$8,84 \times 10^{-4}$	SPCC1884.01
2	SPBC56F2.15	1255.97	-1.01	0.08	-11.97	$5,19 \times 10^{-33}$	$2,21 \times 10^{-31}$	tam13
3	SPBC26H8.01	182741.25	-1.02	0.08	-12.25	$1,65 \times 10^{-34}$	$7,56 \times 10^{-33}$	thi2
4	SPAC17C9.16c	2268.55	-1.02	0.07	-13.63	$2,79 \times 10^{-42}$	$1,69 \times 10^{-40}$	mfs1
5	SPAC17D4.01	8756.00	-1.02	0.08	-12.24	$1,84 \times 10^{-34}$	$8,40 \times 10^{-33}$	pex7
6	SPAC23H4.10c	13836.63	-1.02	0.05	-18.84	$3,54 \times 10^{-79}$	$5,17 \times 10^{-77}$	thi4
7	SPBPB7E8.01	17949.25	-1.05	0.09	-11.90	$1,18 \times 10^{-32}$	$4,91 \times 10^{-31}$	SPBPB7E8.01
8	SPAC26H5.09c	12489.83	-1.07	0.10	-10.83	$2,52 \times 10^{-27}$	$8,11 \times 10^{-26}$	SPAC26H5.09c
9	SPAC1565.01	2431.09	-1.07	0.08	-13.48	$1,98 \times 10^{-41}$	$1,17 \times 10^{-39}$	rcf2
10	SPAC922.04	6283.48	-1.08	0.06	-17.88	$1,63 \times 10^{-71}$	$1,95 \times 10^{-69}$	SPAC922.04
11	SPBC1604.04	2944.59	-1.09	0.08	-13.37	$9,38 \times 10^{-41}$	$5,40 \times 10^{-39}$	SPBC1604.04
12	SPCC645.08c	5704.71	-1.10	0.06	-18.91	$9,30 \times 10^{-80}$	$1,39 \times 10^{-77}$	snd1
13	SPAC11D3.03c	92.26	-1.11	0.23	-4.73	$2,27 \times 10^{-6}$	$1,03 \times 10^{-5}$	SPAC11D3.03c
14	SPBPB2B2.10c	222.65	-1.12	0.17	-6.71	$1,89 \times 10^{-11}$	$1,64 \times 10^{-10}$	gal7
15	SPSNORNA.13	384.21	-1.15	0.14	-7.99	$1,34 \times 10^{-15}$	$1,83 \times 10^{-14}$	snoR69b
16	SPAP32A8.02	1308.67	-1.16	0.09	-13.22	$6,30 \times 10^{-40}$	$3,53 \times 10^{-38}$	SPAP32A8.02
17	SPBC887.17	2819.30	-1.17	0.08	-13.93	$4,19 \times 10^{-44}$	$2,77 \times 10^{-42}$	SPBC887.17
18	SPBC119.11c	1651.05	-1.18	0.07	-16.78	$3,29 \times 10^{-63}$	$3,27 \times 10^{-61}$	pac1
19	SPAC26F1.07	6676.99	-1.18	0.09	-13.01	$1,04 \times 10^{-38}$	$5,66 \times 10^{-37}$	SPAC26F1.07
20	SPAP8A3.04c	14746.65	-1.18	0.10	-11.30	$1,34 \times 10^{-29}$	$4,84 \times 10^{-28}$	hsp9
21	SPBC19G7.04	161.47	-1.20	0.19	-6.45	$1,11 \times 10^{-10}$	$8,78 \times 10^{-10}$	spr1

Genes codificantes

Tabla A.2 Genes codificantes regulados a la baja en *pef1*Δ

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
22	SPAC9.10	9708.61	-1.22	0.08	-16.20	$4,85 \times 10^{-59}$	$4,54 \times 10^{-57}$	thi9
23	SPBC36.01c	140.23	-1.24	0.17	-7.13	$1,02 \times 10^{-12}$	$1,02 \times 10^{-11}$	SPBC36.01c
24	SPCC663.09c	1758.87	-1.31	0.07	-18.17	$8,75 \times 10^{-74}$	$1,08 \times 10^{-71}$	SPCC663.09c
25	SPCC1235.01	20380.89	-1.32	0.07	-17.80	$7,34 \times 10^{-71}$	$8,59 \times 10^{-69}$	SPCC1235.01
26	SPAC212.04c	70.90	-1.34	0.24	-5.67	$1,42 \times 10^{-8}$	$8,82 \times 10^{-8}$	SPAC212.04c
27	SPBC4B4.08	3232.71	-1.35	0.09	-14.98	$1,02 \times 10^{-50}$	$7,84 \times 10^{-49}$	ght2
28	SPBPB2B2.13	240.13	-1.39	0.14	-9.86	$5,98 \times 10^{-23}$	$1,48 \times 10^{-21}$	gal1
29	SPCC965.14c	416.10	-1.42	0.11	-12.57	$3,17 \times 10^{-36}$	$1,60 \times 10^{-34}$	SPCC965.14c
30	SPAC139.05	111.93	-1.43	0.20	-7.28	$3,32 \times 10^{-13}$	$3,52 \times 10^{-12}$	SPAC139.05
31	SPAC513.04	56.58	-1.47	0.27	-5.43	$5,51 \times 10^{-8}$	$3,14 \times 10^{-7}$	SPAC513.04
32	SPCC965.06	2810.67	-1.57	0.08	-18.76	$1,52 \times 10^{-78}$	$2,17 \times 10^{-76}$	osr2
33	SPCP20C8.02c	24.51	-1.58	0.40	-4.01	$6,09 \times 10^{-5}$	$2,20 \times 10^{-4}$	SPCP20C8.02c
34	SPBC16E9.16c	2136.44	-1.63	0.26	-6.34	$2,33 \times 10^{-10}$	$1,79 \times 10^{-9}$	lsd90
35	SPCC794.12c	29161.14	-1.64	0.08	-20.80	$4,25 \times 10^{-96}$	$7,97 \times 10^{-94}$	mae2
36	SPCC1223.02	293562.02	-1.64	0.07	-25.25	$1,21 \times 10^{-140}$	$4,42 \times 10^{-138}$	nmt1
37	SPBC2G2.05	1303.32	-1.67	0.08	-21.86	$6,54 \times 10^{-106}$	$1,34 \times 10^{-103}$	rpl1603
38	SPBPB10D8.02c	934.78	-1.68	0.11	-15.93	$4,21 \times 10^{-57}$	$3,87 \times 10^{-55}$	SPBPB10D8.02c
39	SPAC26F1.11	230.38	-1.69	0.16	-10.63	$2,21 \times 10^{-26}$	$6,77 \times 10^{-25}$	SPAC26F1.11
40	SPBC36.02c	103.75	-1.70	0.21	-8.20	$2,45 \times 10^{-16}$	$3,56 \times 10^{-15}$	SPBC36.02c
41	SPBPB21E7.09	1314.61	-1.80	0.08	-22.44	$1,64 \times 10^{-111}$	$3,84 \times 10^{-109}$	SPBPB21E7.09
42	SPCC1223.03c	841.62	-1.84	0.38	-4.89	$1,02 \times 10^{-6}$	$4,83 \times 10^{-6}$	gut2
43	SPCC794.04c	249.92	-1.84	0.20	-9.35	$8,66 \times 10^{-21}$	$1,86 \times 10^{-19}$	SPCC794.04c
44	SPAC869.10c	2535.20	-1.94	0.08	-24.64	$4,69 \times 10^{-134}$	$1,47 \times 10^{-131}$	put4
45	SPBC1683.09c	85.71	-1.95	0.24	-8.18	$2,89 \times 10^{-16}$	$4,17 \times 10^{-15}$	frp1
46	SPAC1039.09	492.36	-2.01	0.13	-15.93	$4,24 \times 10^{-57}$	$3,87 \times 10^{-55}$	isp5
47	SPBPB2B2.01	293.69	-2.05	0.13	-15.84	$1,57 \times 10^{-56}$	$1,41 \times 10^{-54}$	SPBPB2B2.01
48	SPAP7G5.06	2211.65	-2.08	0.09	-23.65	$1,16 \times 10^{-123}$	$3,04 \times 10^{-121}$	per1
49	SPBPB2B2.08	73.22	-2.16	0.26	-8.29	$1,14 \times 10^{-16}$	$1,71 \times 10^{-15}$	SPBPB2B2.08
50	SPAC27D7.09c	523.34	-2.18	0.12	-18.32	$5,37 \times 10^{-75}$	$7,05 \times 10^{-73}$	SPAC27D7.09c
51	SPBC1778.04	19.98	-2.20	0.49	-4.52	$6,05 \times 10^{-6}$	$2,59 \times 10^{-5}$	spo6
52	SPCC285.05	1263.26	-2.21	0.11	-19.69	$2,58 \times 10^{-86}$	$4,35 \times 10^{-84}$	SPCC285.05
53	SPAC1039.10	225.54	-2.25	0.16	-13.81	$2,37 \times 10^{-43}$	$1,52 \times 10^{-41}$	mmf2
54	SPBC13A2.04c	793.32	-2.31	0.10	-22.77	$9,75 \times 10^{-115}$	$2,37 \times 10^{-112}$	ptr2
55	SPAC11D3.14c	3038.01	-2.32	0.08	-29.07	$7,84 \times 10^{-186}$	$4,29 \times 10^{-183}$	SPAC11D3.14c
56	SPACUNK4.17	1362.05	-2.38	0.12	-19.87	$7,33 \times 10^{-88}$	$1,27 \times 10^{-85}$	SPACUNK4.17
57	SPAC1039.02	5861.98	-2.40	0.09	-27.67	$1,84 \times 10^{-168}$	$9,29 \times 10^{-166}$	SPAC1039.02
58	SPBC29B5.02c	2363.33	-2.47	0.12	-21.32	$6,68 \times 10^{-101}$	$1,33 \times 10^{-98}$	isp4
59	SPAC11D3.18c	2259.65	-2.80	0.08	-34.99	$3,35 \times 10^{-268}$	$2,75 \times 10^{-265}$	SPAC11D3.18c
60	SPAC11D3.15	4756.27	-3.09	0.08	-36.57	$8,05 \times 10^{-293}$	$7,55 \times 10^{-290}$	SPAC11D3.15
61	SPAC27D7.11c	2513.41	-3.10	0.26	-11.92	$9,72 \times 10^{-33}$	$4,11 \times 10^{-31}$	SPAC27D7.11c
62	SPAC1039.01	590.17	-3.15	0.12	-26.42	$7,38 \times 10^{-154}$	$3,02 \times 10^{-151}$	SPAC1039.01
63	SPAC212.08c	18.04	-3.32	0.59	-5.66	$1,54 \times 10^{-8}$	$9,52 \times 10^{-8}$	SPAC212.08c
64	SPAPB1A11.03	46.95	-3.53	0.39	-9.11	$7,95 \times 10^{-20}$	$1,52 \times 10^{-18}$	SPAPB1A11.03
65	SPBPB2B2.06c	261.95	-3.89	0.21	-18.30	$8,41 \times 10^{-75}$	$1,08 \times 10^{-72}$	SPBPB2B2.06c
66	SPBPB2B2.05	39.56	-3.93	0.47	-8.41	$4,27 \times 10^{-17}$	$6,68 \times 10^{-16}$	SPBPB2B2.05
67	SPAC212.12	31.35	-4.30	0.55	-7.82	$5,32 \times 10^{-15}$	$6,89 \times 10^{-14}$	SPAC212.12
68	SPAC5H10.01	2309.97	-4.87	0.12	-41.33	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	dgc1
69	SPBC1289.14	162.44	-4.98	0.29	-16.97	$1,48 \times 10^{-64}$	$1,52 \times 10^{-62}$	SPBC1289.14
70	SPCC16C4.11	262.85	-10.66	1.18	-9.00	$2,19 \times 10^{-19}$	$4,04 \times 10^{-18}$	pef1

Tabla A.3 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC13F5.07c	296.62	-1.13	0.20	-5.73	$9,83 \times 10^{-9}$	$3,92 \times 10^{-6}$	hpz2

Tabla A.3 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
2	SPAC1039.09	27707.95	-1.23	0.15	-8.17	$3,10 \times 10^{-16}$	$7,00 \times 10^{-13}$	isp5
3	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.78	0.27	-6.49	$8,83 \times 10^{-11}$	$6,65 \times 10^{-8}$	isp4
4	SPBPB2B2.01	12640.99	-2.61	0.14	-18.15	$1,31 \times 10^{-73}$	$8,87 \times 10^{-70}$	SPBPB2B2.01

Tabla A.4 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPBCPT2R1.08c	40.50	4.92	0.42	11.57	$5,54 \times 10^{-31}$	$5,26 \times 10^{-28}$	tlh2
2	SPAC212.11	11.23	2.95	0.60	4.93	$8,39 \times 10^{-7}$	$1,69 \times 10^{-4}$	tlh1

Tabla A.5 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC1039.09	27707.95	-1.28	0.15	-8.51	$1,72 \times 10^{-17}$	$1,27 \times 10^{-14}$	isp5
2	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.46	0.27	-5.32	$1,02 \times 10^{-7}$	$2,70 \times 10^{-5}$	isp4
3	SPBPB2B2.01	12640.99	-2.90	0.15	-19.64	$7,12 \times 10^{-86}$	$1,58 \times 10^{-82}$	SPBPB2B2.01
4	SPAPB18E9.02c	3805.81	-4.42	0.10	-44.01	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18
5	SPCC1450.11c	2258.17	-5.32	0.38	-13.82	$1,88 \times 10^{-43}$	$2,50 \times 10^{-40}$	cek1

Tabla A.6 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1450.11c	2258.17	5.35	0.38	13.90	$6,63 \times 10^{-44}$	$8,98 \times 10^{-41}$	cek1
2	SPAPB18E9.02c	3805.81	4.60	0.10	45.77	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18

Tabla A.7 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1450.09c	663.34	-1.02	0.13	-7.79	$6,75 \times 10^{-15}$	$5,08 \times 10^{-12}$	SPCC1450.09c
2	SPBCPT2R1.08c	40.50	-4.25	0.38	-11.28	$1,57 \times 10^{-29}$	$1,52 \times 10^{-26}$	tlh2
3	SPAC212.11	11.23	-4.76	0.87	-5.50	$3,87 \times 10^{-8}$	$2,18 \times 10^{-5}$	tlh1

Tabla A.8 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC9.04	62.65	4.13	0.49	8.45	$2,80 \times 10^{-17}$	$2,07 \times 10^{-16}$	Tf2-1
2	SPAC186.06	43.08	3.98	0.48	8.33	$7,81 \times 10^{-17}$	$5,57 \times 10^{-16}$	SPAC186.06
3	SPAC212.07c	6.74	3.95	0.92	4.28	$1,83 \times 10^{-5}$	$5,04 \times 10^{-5}$	SPAC212.07c
4	SPBPB10D8.04c	19.36	3.48	0.58	5.99	$2,06 \times 10^{-9}$	$8,52 \times 10^{-9}$	SPBPB10D8.04c
5	SPAC2E1P3.03c	44.03	3.17	0.48	6.61	$3,93 \times 10^{-11}$	$1,86 \times 10^{-10}$	Tf2-3
6	SPCC70.08c	5913.72	3.16	0.12	26.02	$3,17 \times 10^{-149}$	$1,26 \times 10^{-146}$	SPCC70.08c
7	SPBC18E5.15	553.98	3.10	0.13	23.97	$5,81 \times 10^{-127}$	$1,48 \times 10^{-124}$	SPBC18E5.15
8	SPAC9G1.14	56.46	3.01	0.40	7.49	$6,78 \times 10^{-14}$	$3,97 \times 10^{-13}$	SPAC9G1.14
9	SPAC21E11.04	4056.99	2.96	0.12	24.05	$7,90 \times 10^{-128}$	$2,10 \times 10^{-125}$	aca1
10	SPAC1B3.16c	26541.43	2.92	0.08	36.28	$3,42 \times 10^{-288}$	$1,09 \times 10^{-284}$	vht1
11	SPATRNACYS.02	5.12	2.88	0.71	4.08	$4,53 \times 10^{-5}$	$1,19 \times 10^{-4}$	SPATRNACYS.02
12	SPAC8E11.08c	17.36	2.86	0.50	5.76	$8,63 \times 10^{-9}$	$3,35 \times 10^{-8}$	SPAC8E11.08c
13	SPAC27E2.08	1033.33	2.75	0.31	8.91	$5,20 \times 10^{-19}$	$4,26 \times 10^{-18}$	Tf2-6
14	SPAC2E1P3.02c	768.25	2.71	0.12	21.86	$5,90 \times 10^{-106}$	$9,18 \times 10^{-104}$	amt3
15	SPBPB10D8.03	29.34	2.57	0.35	7.39	$1,51 \times 10^{-13}$	$8,68 \times 10^{-13}$	SPBPB10D8.03
16	SPAC6C3.03c	66.60	2.39	0.23	10.50	$8,43 \times 10^{-26}$	$1,00 \times 10^{-24}$	SPAC6C3.03c

Genes codificantes

Tabla A.8 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
17	SPAC167.08	700.00	2.29	0.18	12.84	$9,42 \times 10^{-38}$	$1,92 \times 10^{-36}$	Tf2-2
18	SPAC19D5.09c	4813.83	2.29	0.20	11.53	$9,15 \times 10^{-31}$	$1,45 \times 10^{-29}$	Tf2-8
19	SPAPB1A10.14	1130.42	2.28	0.26	8.68	$4,03 \times 10^{-18}$	$3,19 \times 10^{-17}$	pof15
20	SPBC1289.17	1360.28	2.27	0.14	16.55	$1,72 \times 10^{-61}$	$7,53 \times 10^{-60}$	Tf2-11
21	SPAC26A3.13c	219.06	2.27	0.23	9.79	$1,24 \times 10^{-22}$	$1,21 \times 10^{-21}$	Tf2-4
22	SPAC13D1.01c	3355.20	2.20	0.16	14.06	$6,75 \times 10^{-45}$	$1,73 \times 10^{-43}$	Tf2-7
23	SPBC1271.08c	2999.45	2.16	0.10	22.20	$3,51 \times 10^{-109}$	$6,06 \times 10^{-107}$	SPBC1271.08c
24	SPBC1105.02c	15768.27	2.05	0.07	31.03	$2,34 \times 10^{-211}$	$2,98 \times 10^{-208}$	lys4
25	SPAC222.08c	3102.62	2.03	0.08	26.71	$3,56 \times 10^{-157}$	$2,07 \times 10^{-154}$	sno1
26	SPCC1494.11c	509.89	2.00	0.20	9.81	$9,97 \times 10^{-23}$	$9,80 \times 10^{-22}$	Tf2-13
27	SPBC1E8.04	392.10	1.99	0.20	10.11	$5,23 \times 10^{-24}$	$5,46 \times 10^{-23}$	Tf2-10
28	SPBC1773.12	3403.11	1.95	0.07	26.94	$8,16 \times 10^{-160}$	$5,21 \times 10^{-157}$	SPBC1773.12
29	SPBC428.11	6453.63	1.91	0.10	19.46	$2,61 \times 10^{-84}$	$2,35 \times 10^{-82}$	met17
30	SPBC13G1.15c	24.14	1.83	0.37	4.89	$1,02 \times 10^{-6}$	$3,19 \times 10^{-6}$	SPBC13G1.15c
31	SPAC212.08c	25.98	1.81	0.33	5.53	$3,15 \times 10^{-8}$	$1,16 \times 10^{-7}$	SPAC212.08c
32	SPBC887.16	13.99	1.81	0.38	4.76	$1,92 \times 10^{-6}$	$5,83 \times 10^{-6}$	SPBC887.16
33	SPCC364.07	20338.86	1.79	0.09	20.42	$1,23 \times 10^{-92}$	$1,40 \times 10^{-90}$	ser3
34	SPBC119.04	13.28	1.72	0.43	4.00	$6,37 \times 10^{-5}$	$1,64 \times 10^{-4}$	mei3
35	SPBC23G7.13c	9675.73	1.72	0.09	18.45	$4,94 \times 10^{-76}$	$3,22 \times 10^{-74}$	SPBC23G7.13c
36	SPAC227.18	10594.56	1.69	0.07	23.84	$1,41 \times 10^{-125}$	$3,21 \times 10^{-123}$	lys3
37	SPBC16A3.17c	4050.13	1.68	0.08	20.81	$3,21 \times 10^{-96}$	$4,09 \times 10^{-94}$	SPBC16A3.17c
38	SPBC409.08	3831.41	1.66	0.28	5.87	$4,34 \times 10^{-9}$	$1,73 \times 10^{-8}$	SPBC409.08
39	SPAC5H10.06c	4917.98	1.63	0.06	29.09	$5,24 \times 10^{-186}$	$4,78 \times 10^{-183}$	adh4
40	SPAC186.02c	38.67	1.62	0.38	4.28	$1,90 \times 10^{-5}$	$5,22 \times 10^{-5}$	SPAC186.02c
41	SPAP8A3.07c	14764.78	1.61	0.07	22.47	$7,68 \times 10^{-112}$	$1,44 \times 10^{-109}$	SPAP8A3.07c
42	SPCC1020.10	2391.72	1.60	0.42	3.84	$1,22 \times 10^{-4}$	$3,02 \times 10^{-4}$	oca2
43	SPCC1827.06c	7923.54	1.59	0.09	17.19	$2,90 \times 10^{-66}$	$1,42 \times 10^{-64}$	SPCC1827.06c
44	SPCC594.03	65.85	1.59	0.29	5.41	$6,33 \times 10^{-8}$	$2,27 \times 10^{-7}$	SPCC594.03
45	SPBC83.12	292.51	1.57	0.11	14.20	$9,10 \times 10^{-46}$	$2,42 \times 10^{-44}$	SPBC83.12
46	SPAC186.03	44.62	1.55	0.27	5.85	$5,05 \times 10^{-9}$	$2,01 \times 10^{-8}$	SPAC186.03
47	SPAC11D3.09	622.78	1.51	0.12	12.95	$2,43 \times 10^{-38}$	$5,09 \times 10^{-37}$	SPAC11D3.09
48	SPAPB1A11.01	40.73	1.51	0.32	4.66	$3,16 \times 10^{-6}$	$9,41 \times 10^{-6}$	mfc1
49	SPBPB10D8.06c	683.66	1.47	0.15	9.76	$1,66 \times 10^{-22}$	$1,61 \times 10^{-21}$	SPBPB10D8.06c
50	SPBC660.12c	3321.86	1.43	0.05	28.00	$1,86 \times 10^{-172}$	$1,32 \times 10^{-169}$	egt2
51	SPCC584.16c	495.08	1.43	0.14	10.52	$6,77 \times 10^{-26}$	$8,10 \times 10^{-25}$	SPCC584.16c
52	SPAC5H10.07	26.41	1.41	0.30	4.67	$3,05 \times 10^{-6}$	$9,11 \times 10^{-6}$	SPAC5H10.07
53	SPAC1071.08	2182.96	1.39	0.11	12.67	$8,56 \times 10^{-37}$	$1,67 \times 10^{-35}$	rpp203
54	SPAC212.12	53.69	1.38	0.24	5.79	$7,18 \times 10^{-9}$	$2,81 \times 10^{-8}$	SPAC212.12
55	SPBC409.11	1091.04	1.38	0.09	15.58	$1,01 \times 10^{-54}$	$3,63 \times 10^{-53}$	meu18
56	SPCC70.12c	9701.23	1.37	0.07	18.51	$1,58 \times 10^{-76}$	$1,04 \times 10^{-74}$	ecl1
57	SPBC36.01c	452.14	1.35	0.17	7.73	$1,10 \times 10^{-14}$	$6,73 \times 10^{-14}$	SPBC36.01c
58	SPBC557.05	133.78	1.34	0.15	9.10	$9,22 \times 10^{-20}$	$7,87 \times 10^{-19}$	SPBC557.05
59	SPBC19C2.04c	683.07	1.32	0.14	9.30	$1,45 \times 10^{-20}$	$1,29 \times 10^{-19}$	ubp11
60	SPAC227.17c	1085.86	1.31	0.09	15.10	$1,68 \times 10^{-51}$	$5,46 \times 10^{-50}$	SPAC227.17c
61	SPCC1235.11	3011.24	1.30	0.08	15.74	$8,11 \times 10^{-56}$	$3,03 \times 10^{-54}$	mpe1
62	SPAC17H9.06c	972.65	1.28	0.09	14.94	$1,79 \times 10^{-50}$	$5,52 \times 10^{-49}$	SPAC17H9.06c
63	SPAC2E12.03c	1373.47	1.27	0.14	9.34	$1,00 \times 10^{-20}$	$8,99 \times 10^{-20}$	SPAC2E12.03c
64	SPAC1786.02	7300.96	1.27	0.24	5.26	$1,47 \times 10^{-7}$	$5,05 \times 10^{-7}$	SPAC1786.02
65	SPAC23H3.09c	7288.50	1.26	0.04	34.44	$6,94 \times 10^{-260}$	$1,48 \times 10^{-256}$	gly1
66	SPCC4B3.03c	44262.76	1.26	0.05	26.20	$2,44 \times 10^{-151}$	$1,20 \times 10^{-148}$	mam301
67	SPCC11E10.07c	4824.48	1.25	0.09	13.62	$3,26 \times 10^{-42}$	$7,84 \times 10^{-41}$	tif221
68	SPAC31G5.04	7319.06	1.25	0.06	22.35	$1,25 \times 10^{-110}$	$2,21 \times 10^{-108}$	lys12
69	SPBC428.02c	15215.51	1.25	0.04	28.33	$1,65 \times 10^{-176}$	$1,31 \times 10^{-173}$	eca39

Tabla A.8 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
70	SPBPB10D8.02c	2888.98	1.25	0.10	12.15	$5,49 \times 10^{-34}$	$9,71 \times 10^{-33}$	SPBPB10D8.02c
71	SPCC191.04c	20.87	1.23	0.31	3.94	$8,00 \times 10^{-5}$	$2,03 \times 10^{-4}$	SPCC191.04c
72	SPBC1711.15c	106.81	1.23	0.26	4.76	$1,89 \times 10^{-6}$	$5,75 \times 10^{-6}$	SPBC1711.15c
73	SPBP8B7.03c	18949.13	1.21	0.09	13.47	$2,22 \times 10^{-41}$	$5,18 \times 10^{-40}$	rpl402
74	SPBC359.01	7657.26	1.21	0.11	10.82	$2,77 \times 10^{-27}$	$3,56 \times 10^{-26}$	SPBC359.01
75	SPBC1271.07c	1960.42	1.21	0.09	13.13	$2,32 \times 10^{-39}$	$5,01 \times 10^{-38}$	SPBC1271.07c
76	SPAC328.09	2314.34	1.20	0.06	19.31	$4,18 \times 10^{-83}$	$3,51 \times 10^{-81}$	SPAC328.09
77	SPAC22F3.02	83.06	1.19	0.18	6.78	$1,22 \times 10^{-11}$	$6,02 \times 10^{-11}$	atf31
78	SPAC1250.05	527.92	1.19	0.16	7.59	$3,17 \times 10^{-14}$	$1,89 \times 10^{-13}$	rpl3002
79	SPCC1020.09	418.39	1.19	0.15	7.77	$7,61 \times 10^{-15}$	$4,70 \times 10^{-14}$	gnr1
80	SPAP7G5.04c	20412.88	1.19	0.07	16.46	$6,74 \times 10^{-61}$	$2,91 \times 10^{-59}$	lys1
81	SPSNORNA.38	77.38	1.18	0.18	6.67	$2,48 \times 10^{-11}$	$1,19 \times 10^{-10}$	snR33
82	SPCC1795.12c	428.50	1.18	0.08	14.91	$2,70 \times 10^{-50}$	$8,23 \times 10^{-49}$	SPCC1795.12c
83	SPAC29B12.04	29864.38	1.18	0.09	13.27	$3,46 \times 10^{-40}$	$7,85 \times 10^{-39}$	snz1
84	SPAC22A12.04c	12742.11	1.17	0.10	11.38	$5,30 \times 10^{-30}$	$8,02 \times 10^{-29}$	rps2201
85	SPAC9E9.03	28289.36	1.17	0.05	24.63	$5,63 \times 10^{-134}$	$1,71 \times 10^{-131}$	leu2
86	SPBC19F5.04	8938.66	1.17	0.05	22.77	$9,19 \times 10^{-115}$	$1,78 \times 10^{-112}$	SPBC19F5.04
87	SPAC139.02c	2216.29	1.16	0.06	19.79	$3,91 \times 10^{-87}$	$3,90 \times 10^{-85}$	oac1
88	SPBC36B7.09	6852.72	1.16	0.06	20.00	$5,97 \times 10^{-89}$	$6,35 \times 10^{-87}$	gcn2
89	SPBC56F2.12	41169.61	1.15	0.06	19.33	$3,18 \times 10^{-83}$	$2,71 \times 10^{-81}$	ilv5
90	SPAC1002.13c	21818.95	1.15	0.06	19.41	$6,97 \times 10^{-84}$	$6,09 \times 10^{-82}$	psu1
91	SPAC13G6.08	174.61	1.14	0.11	10.33	$5,40 \times 10^{-25}$	$6,06 \times 10^{-24}$	fzr2
92	SPBPB10D8.07c	258.53	1.14	0.22	5.07	$3,96 \times 10^{-7}$	$1,31 \times 10^{-6}$	SPBPB10D8.07c
93	SPBC8E4.01c	901.21	1.13	0.30	3.74	$1,84 \times 10^{-4}$	$4,43 \times 10^{-4}$	pho84
94	SPAPB1A10.08	1005.42	1.13	0.13	8.45	$2,82 \times 10^{-17}$	$2,08 \times 10^{-16}$	SPAPB1A10.08
95	SPBC418.01c	5647.84	1.12	0.08	14.04	$8,96 \times 10^{-45}$	$2,28 \times 10^{-43}$	his4
96	SPAC1002.16c	309.17	1.11	0.15	7.34	$2,07 \times 10^{-13}$	$1,17 \times 10^{-12}$	SPAC1002.16c
97	SPBC1685.07c	1703.75	1.11	0.06	18.22	$3,80 \times 10^{-74}$	$2,33 \times 10^{-72}$	avt5
98	SPBC839.08c	4903.10	1.10	0.06	19.52	$7,89 \times 10^{-85}$	$7,29 \times 10^{-83}$	its8
99	SPAC23D3.04c	7352.92	1.10	0.07	16.84	$1,15 \times 10^{-63}$	$5,35 \times 10^{-62}$	gpd2
100	SPAC1093.07	42.19	1.10	0.30	3.65	$2,59 \times 10^{-4}$	$6,12 \times 10^{-4}$	SPAC1093.07
101	SPAC977.01	68.91	1.09	0.25	4.38	$1,21 \times 10^{-5}$	$3,41 \times 10^{-5}$	ftm1
102	SPAC186.01	381.05	1.09	0.09	11.56	$6,59 \times 10^{-31}$	$1,05 \times 10^{-29}$	pf9
103	SPAC29E6.07	36.03	1.09	0.28	3.85	$1,19 \times 10^{-4}$	$2,95 \times 10^{-4}$	SPAC29E6.07
104	SPAC5H10.04	190.32	1.09	0.12	9.14	$6,02 \times 10^{-20}$	$5,19 \times 10^{-19}$	SPAC5H10.04
105	SPAC25G10.05c	8071.15	1.08	0.05	21.00	$6,05 \times 10^{-98}$	$7,88 \times 10^{-96}$	his1
106	SPAC644.15	1957.08	1.07	0.12	8.97	$3,01 \times 10^{-19}$	$2,50 \times 10^{-18}$	rpp101
107	SPBPB21E7.09	11808.30	1.05	0.09	11.90	$1,23 \times 10^{-32}$	$2,07 \times 10^{-31}$	SPBPB21E7.09
108	SPAC3A12.10	10360.25	1.04	0.09	11.71	$1,18 \times 10^{-31}$	$1,94 \times 10^{-30}$	rpl2001
109	SPAC13G6.10c	18858.79	1.03	0.10	10.46	$1,32 \times 10^{-25}$	$1,56 \times 10^{-24}$	asl1
110	SPBP35G2.07	9679.56	1.03	0.05	18.88	$1,76 \times 10^{-79}$	$1,32 \times 10^{-77}$	ilv1
111	SPCC1795.06	61.28	1.02	0.25	4.10	$4,06 \times 10^{-5}$	$1,07 \times 10^{-4}$	map2
112	SPBC1677.03c	8063.83	1.02	0.05	20.02	$3,46 \times 10^{-89}$	$3,80 \times 10^{-87}$	tda1
113	SPBC12D12.01	794.86	1.02	0.06	15.82	$2,37 \times 10^{-56}$	$8,90 \times 10^{-55}$	sad1
114	SPAC19G12.05	1354.88	1.01	0.06	18.22	$3,34 \times 10^{-74}$	$2,09 \times 10^{-72}$	mce1
115	SPAC56F8.05c	2512.25	1.01	0.06	16.84	$1,28 \times 10^{-63}$	$5,91 \times 10^{-62}$	mug64
116	SPSNORNA.29	98.73	1.01	0.21	4.72	$2,42 \times 10^{-6}$	$7,28 \times 10^{-6}$	sno52
117	SPBPB10D8.01	1057.03	1.01	0.12	8.56	$1,11 \times 10^{-17}$	$8,53 \times 10^{-17}$	SPBPB10D8.01
118	SPAC5H10.10	1903.12	1.01	0.08	13.32	$1,89 \times 10^{-40}$	$4,33 \times 10^{-39}$	SPAC5H10.10
119	SPBC19C7.04c	1803.25	1.00	0.15	6.52	$6,81 \times 10^{-11}$	$3,19 \times 10^{-10}$	SPBC19C7.04c

Genes codificantes

Tabla A.9 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPBC21B10.14	238.32	-1.00	0.11	-9.19	$3,91 \times 10^{-20}$	$3,40 \times 10^{-19}$	ymr31
2	SPBC1711.11	580.25	-1.00	0.08	-13.13	$2,18 \times 10^{-39}$	$4,74 \times 10^{-38}$	atg2402
3	SPCC794.01c	305.55	-1.00	0.19	-5.35	$8,86 \times 10^{-8}$	$3,13 \times 10^{-7}$	gcd1
4	SPBC18H10.05	708.75	-1.01	0.08	-12.94	$2,64 \times 10^{-38}$	$5,50 \times 10^{-37}$	SPBC18H10.05
5	SPBC1105.14	2550.46	-1.01	0.20	-4.96	$6,94 \times 10^{-7}$	$2,22 \times 10^{-6}$	rsv2
6	SPBC16A3.02c	15159.65	-1.01	0.07	-14.78	$1,94 \times 10^{-49}$	$5,82 \times 10^{-48}$	SPBC16A3.02c
7	SPBC14C8.07c	2085.03	-1.01	0.08	-11.97	$5,05 \times 10^{-33}$	$8,61 \times 10^{-32}$	cdc18
8	SPCC306.10	171.67	-1.01	0.11	-8.89	$6,03 \times 10^{-19}$	$4,93 \times 10^{-18}$	wtf8
9	SPACUNK4.15	1101.27	-1.02	0.09	-11.44	$2,71 \times 10^{-30}$	$4,15 \times 10^{-29}$	SPACUNK4.15
10	SPAC22H10.12c	4006.31	-1.02	0.06	-18.04	$9,48 \times 10^{-73}$	$5,60 \times 10^{-71}$	gdi1
11	SPBP8B7.24c	1194.86	-1.03	0.06	-17.69	$5,47 \times 10^{-70}$	$3,03 \times 10^{-68}$	atg8
12	SPAC23A1.14c	2150.83	-1.03	0.06	-16.25	$2,17 \times 10^{-59}$	$8,77 \times 10^{-58}$	SPAC23A1.14c
13	SPAC26H5.04	1248.31	-1.03	0.08	-13.64	$2,41 \times 10^{-42}$	$5,84 \times 10^{-41}$	gid5
14	SPAC1071.09c	731.96	-1.03	0.06	-16.29	$1,16 \times 10^{-59}$	$4,82 \times 10^{-58}$	SPAC1071.09c
15	SPBC14F5.05c	20813.34	-1.03	0.09	-11.07	$1,77 \times 10^{-28}$	$2,47 \times 10^{-27}$	sam1
16	SPAC17H9.19c	1124.15	-1.04	0.07	-15.09	$1,95 \times 10^{-51}$	$6,31 \times 10^{-50}$	cdt2
17	SPAC12B10.13	774.82	-1.04	0.07	-14.26	$3,94 \times 10^{-46}$	$1,06 \times 10^{-44}$	gid8
18	SPBC21B10.13c	390.93	-1.04	0.10	-10.68	$1,25 \times 10^{-26}$	$1,56 \times 10^{-25}$	yox1
19	SPCC1281.04	44.06	-1.05	0.22	-4.84	$1,31 \times 10^{-6}$	$4,04 \times 10^{-6}$	akr7
20	SPCC4B3.01	1034.62	-1.05	0.05	-19.43	$4,60 \times 10^{-84}$	$4,08 \times 10^{-82}$	tum1
21	SPBC660.13c	3402.62	-1.05	0.05	-19.80	$3,16 \times 10^{-87}$	$3,20 \times 10^{-85}$	ssb1
22	SPCC306.08c	8630.07	-1.05	0.05	-21.55	$5,77 \times 10^{-103}$	$7,83 \times 10^{-101}$	mdh1
23	SPCC338.08	670.94	-1.05	0.08	-13.80	$2,52 \times 10^{-43}$	$6,24 \times 10^{-42}$	ctp1
24	SPAC22G7.11c	343.10	-1.06	0.11	-9.34	$9,48 \times 10^{-21}$	$8,52 \times 10^{-20}$	cum1
25	SPAC1006.01	8165.84	-1.06	0.04	-24.16	$5,49 \times 10^{-129}$	$1,52 \times 10^{-126}$	psp3
26	SPAC6C3.08	474.31	-1.06	0.07	-14.58	$3,71 \times 10^{-48}$	$1,07 \times 10^{-46}$	nas6
27	SPAC11G7.03	3891.07	-1.06	0.05	-21.83	$1,21 \times 10^{-105}$	$1,84 \times 10^{-103}$	idh1
28	SPBC428.18	786.77	-1.06	0.06	-16.83	$1,49 \times 10^{-63}$	$6,83 \times 10^{-62}$	cdt1
29	SPAC22F3.09c	1068.19	-1.07	0.06	-18.80	$7,98 \times 10^{-79}$	$5,78 \times 10^{-77}$	res2
30	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.07	0.27	-3.94	$8,03 \times 10^{-5}$	$2,04 \times 10^{-4}$	isp4
31	SPBC947.15c	5415.42	-1.08	0.05	-22.42	$2,57 \times 10^{-111}$	$4,68 \times 10^{-109}$	nde1
32	SPAC4G9.19	407.16	-1.08	0.13	-8.41	$4,16 \times 10^{-17}$	$3,04 \times 10^{-16}$	SPAC4G9.19
33	SPCC16A11.08	716.47	-1.08	0.07	-15.00	$7,40 \times 10^{-51}$	$2,32 \times 10^{-49}$	atg20
34	SPAC5D6.07c	593.91	-1.09	0.08	-14.45	$2,56 \times 10^{-47}$	$7,16 \times 10^{-46}$	pxa1
35	SPAC977.16c	1444.97	-1.09	0.25	-4.42	$9,81 \times 10^{-6}$	$2,78 \times 10^{-5}$	dak2
36	SPAC1F7.05	20926.66	-1.09	0.06	-18.37	$2,20 \times 10^{-75}$	$1,40 \times 10^{-73}$	cdc22
37	SPAC3A12.08	276.36	-1.10	0.09	-12.05	$1,88 \times 10^{-33}$	$3,25 \times 10^{-32}$	SPAC3A12.08
38	SPAPYUG7.03c	9103.52	-1.10	0.08	-14.06	$6,52 \times 10^{-45}$	$1,68 \times 10^{-43}$	mid2
39	SPAC1687.14c	308.30	-1.10	0.09	-11.57	$5,97 \times 10^{-31}$	$9,59 \times 10^{-30}$	SPAC1687.14c
40	SPBC27.04	5402.20	-1.10	0.08	-14.54	$6,47 \times 10^{-48}$	$1,85 \times 10^{-46}$	uds1
41	SPAP14E8.02	6564.78	-1.10	0.05	-20.58	$4,33 \times 10^{-94}$	$5,22 \times 10^{-92}$	tos4
42	SPAC25B8.18	221.41	-1.11	0.11	-10.02	$1,28 \times 10^{-23}$	$1,30 \times 10^{-22}$	SPAC25B8.18
43	SPBC11C11.06c	3580.61	-1.12	0.10	-10.83	$2,36 \times 10^{-27}$	$3,06 \times 10^{-26}$	SPBC11C11.06c
44	SPCC162.06c	549.90	-1.12	0.06	-17.89	$1,43 \times 10^{-71}$	$8,24 \times 10^{-70}$	vps60
45	SPAC31G5.21	579.08	-1.12	0.07	-15.38	$2,09 \times 10^{-53}$	$7,15 \times 10^{-52}$	SPAC31G5.21
46	SPAC27D7.09c	392.36	-1.13	0.13	-9.03	$1,78 \times 10^{-19}$	$1,51 \times 10^{-18}$	SPAC27D7.09c
47	SPCC16A11.15c	736.60	-1.13	0.07	-15.99	$1,60 \times 10^{-57}$	$6,09 \times 10^{-56}$	SPCC16A11.15c
48	SPBC1685.14c	2943.68	-1.13	0.07	-15.89	$7,04 \times 10^{-57}$	$2,66 \times 10^{-55}$	vid27
49	SPBC106.13	758.24	-1.14	0.08	-14.96	$1,27 \times 10^{-50}$	$3,94 \times 10^{-49}$	gid9
50	SPCC1739.13	80980.68	-1.14	0.06	-18.57	$5,15 \times 10^{-77}$	$3,50 \times 10^{-75}$	ssa2
51	SPCC1322.08	6845.15	-1.14	0.07	-15.93	$3,99 \times 10^{-57}$	$1,52 \times 10^{-55}$	srk1
52	SPAC57A10.09c	4244.02	-1.14	0.06	-19.57	$2,56 \times 10^{-85}$	$2,40 \times 10^{-83}$	nhp6
53	SPAC19G12.16c	12228.91	-1.15	0.27	-4.29	$1,75 \times 10^{-5}$	$4,84 \times 10^{-5}$	adg2

Tabla A.9 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
54	SPCC1322.04	22299.34	-1.15	0.08	-15.26	$1,51 \times 10^{-52}$	$5,08 \times 10^{-51}$	fyu1
55	SPBC1718.02	46.04	-1.16	0.18	-6.34	$2,24 \times 10^{-10}$	$1,01 \times 10^{-9}$	hop1
56	SPAPJ691.02	729.21	-1.16	0.11	-10.29	$7,77 \times 10^{-25}$	$8,62 \times 10^{-24}$	SPAPJ691.02
57	SPAC4H3.08	56.46	-1.17	0.25	-4.79	$1,68 \times 10^{-6}$	$5,14 \times 10^{-6}$	SPAC4H3.08
58	SPAC821.09	19644.55	-1.19	0.11	-10.34	$4,66 \times 10^{-25}$	$5,26 \times 10^{-24}$	eng1
59	SPAC22E12.03c	1569.66	-1.19	0.06	-18.42	$9,80 \times 10^{-76}$	$6,32 \times 10^{-74}$	sdj1
60	SPBC4F6.09	1147.68	-1.20	0.16	-7.55	$4,27 \times 10^{-14}$	$2,53 \times 10^{-13}$	str1
61	SPAC26F1.04c	1861.37	-1.21	0.08	-15.70	$1,56 \times 10^{-55}$	$5,77 \times 10^{-54}$	etr1
62	SPAC26F1.07	10837.47	-1.21	0.08	-15.39	$1,78 \times 10^{-53}$	$6,18 \times 10^{-52}$	SPAC26F1.07
63	SPCP31B10.06	9917.36	-1.21	0.10	-12.63	$1,52 \times 10^{-36}$	$2,90 \times 10^{-35}$	tcb2
64	SPCC1442.07c	580.35	-1.22	0.10	-11.98	$4,72 \times 10^{-33}$	$8,07 \times 10^{-32}$	wss2
65	SPAC26F1.11	508.80	-1.23	0.18	-6.86	$6,67 \times 10^{-12}$	$3,35 \times 10^{-11}$	SPAC26F1.11
66	SPAC23D3.11	1162.93	-1.23	0.07	-16.75	$6,08 \times 10^{-63}$	$2,75 \times 10^{-61}$	ayr1
67	SPBC1289.14	921.74	-1.23	0.16	-7.80	$6,04 \times 10^{-15}$	$3,76 \times 10^{-14}$	SPBC1289.14
68	SPCC1322.10	11208.14	-1.23	0.13	-9.84	$7,59 \times 10^{-23}$	$7,49 \times 10^{-22}$	SPCC1322.10
69	SPBC30D10.14	1334.97	-1.24	0.07	-18.21	$4,26 \times 10^{-74}$	$2,59 \times 10^{-72}$	SPBC30D10.14
70	SPAC5D6.09c	241.39	-1.25	0.20	-6.33	$2,41 \times 10^{-10}$	$1,08 \times 10^{-9}$	mug86
71	SPAC22A12.11	5751.55	-1.25	0.07	-18.71	$3,97 \times 10^{-78}$	$2,78 \times 10^{-76}$	dak1
72	SPBC1709.12	1857.27	-1.25	0.06	-19.68	$3,43 \times 10^{-86}$	$3,37 \times 10^{-84}$	rid1
73	SPCC18.01c	11694.71	-1.29	0.12	-11.08	$1,61 \times 10^{-28}$	$2,26 \times 10^{-27}$	adg3
74	SPAC824.07	2060.63	-1.30	0.07	-18.22	$3,46 \times 10^{-74}$	$2,14 \times 10^{-72}$	glo2
75	SPCC1235.01	23014.48	-1.30	0.08	-15.63	$4,46 \times 10^{-55}$	$1,63 \times 10^{-53}$	SPCC1235.01
76	SPCPB1C11.02	973.92	-1.32	0.06	-20.72	$2,18 \times 10^{-95}$	$2,73 \times 10^{-93}$	SPCPB1C11.02
77	SPAC19G12.04	299.66	-1.32	0.15	-8.90	$5,76 \times 10^{-19}$	$4,72 \times 10^{-18}$	dal1
78	SPAC15E1.02c	1385.61	-1.32	0.12	-10.58	$3,65 \times 10^{-26}$	$4,42 \times 10^{-25}$	SPAC15E1.02c
79	SPAPJ760.03c	3823.97	-1.32	0.09	-14.40	$5,12 \times 10^{-47}$	$1,40 \times 10^{-45}$	adg1
80	SPAC139.05	310.57	-1.33	0.19	-6.89	$5,45 \times 10^{-12}$	$2,74 \times 10^{-11}$	SPAC139.05
81	SPBC2D10.05	2272.12	-1.33	0.07	-20.27	$2,21 \times 10^{-91}$	$2,48 \times 10^{-89}$	exg3
82	SPBPB2B2.05	283.47	-1.33	0.26	-5.21	$1,91 \times 10^{-7}$	$6,50 \times 10^{-7}$	SPBPB2B2.05
83	SPCPB16A4.06c	324.82	-1.33	0.14	-9.30	$1,43 \times 10^{-20}$	$1,27 \times 10^{-19}$	SPCPB16A4.06c
84	SPCC622.15c	784.61	-1.34	0.11	-11.82	$3,10 \times 10^{-32}$	$5,16 \times 10^{-31}$	SPCC622.15c
85	SPAC22F3.12c	428.79	-1.34	0.12	-10.88	$1,51 \times 10^{-27}$	$1,99 \times 10^{-26}$	rgs1
86	SPAC23C11.06c	1639.85	-1.34	0.13	-10.46	$1,34 \times 10^{-25}$	$1,57 \times 10^{-24}$	SPAC23C11.06c
87	SPAC14C4.09	5326.28	-1.35	0.06	-22.09	$3,75 \times 10^{-108}$	$5,97 \times 10^{-106}$	agn1
88	SPAC513.03	1009.84	-1.36	0.24	-5.75	$9,07 \times 10^{-9}$	$3,51 \times 10^{-8}$	mfm2
89	SPBC16E9.20	30.15	-1.37	0.36	-3.83	$1,30 \times 10^{-4}$	$3,19 \times 10^{-4}$	SPBC16E9.20
90	SPAC343.12	19441.48	-1.39	0.36	-3.90	$9,70 \times 10^{-5}$	$2,43 \times 10^{-4}$	rds1
91	SPAC4H3.04c	311.16	-1.39	0.09	-16.14	$1,25 \times 10^{-58}$	$4,96 \times 10^{-57}$	SPAC4H3.04c
92	SPAC11E3.13c	3082.69	-1.40	0.25	-5.57	$2,58 \times 10^{-8}$	$9,58 \times 10^{-8}$	gas5
93	SPAC22H10.13	5430.16	-1.41	0.10	-14.07	$5,43 \times 10^{-45}$	$1,41 \times 10^{-43}$	zym1
94	SPAC20H4.11c	311.76	-1.41	0.08	-17.36	$1,53 \times 10^{-67}$	$7,80 \times 10^{-66}$	rho5
95	SPCC1393.12	1705.26	-1.41	0.10	-14.04	$8,51 \times 10^{-45}$	$2,17 \times 10^{-43}$	SPCC1393.12
96	SPCC306.11	4106.74	-1.42	0.22	-6.41	$1,41 \times 10^{-10}$	$6,45 \times 10^{-10}$	SPCC306.11
97	SPBC3E7.12c	7429.64	-1.42	0.05	-26.49	$1,39 \times 10^{-154}$	$7,37 \times 10^{-152}$	cfh4
98	SPBC21C3.19	6884.50	-1.43	0.18	-7.96	$1,69 \times 10^{-15}$	$1,10 \times 10^{-14}$	rtc3
99	SPCC569.03	845.14	-1.43	0.10	-14.61	$2,59 \times 10^{-48}$	$7,54 \times 10^{-47}$	SPCC569.03
100	SPCC354.12	15590.40	-1.43	0.19	-7.44	$9,74 \times 10^{-14}$	$5,64 \times 10^{-13}$	gpd3
101	SPBC32F12.03c	6861.79	-1.44	0.07	-20.69	$4,22 \times 10^{-95}$	$5,18 \times 10^{-93}$	gpx1
102	SPAC17C9.16c	1923.28	-1.44	0.09	-15.16	$6,36 \times 10^{-52}$	$2,11 \times 10^{-50}$	mfs1
103	SPBC1683.09c	107.69	-1.44	0.21	-6.78	$1,24 \times 10^{-11}$	$6,10 \times 10^{-11}$	frp1
104	SPCC285.04	701.52	-1.44	0.11	-12.91	$3,99 \times 10^{-38}$	$8,20 \times 10^{-37}$	SPCC285.04
105	SPAC22H12.01c	934.59	-1.45	0.09	-16.88	$6,32 \times 10^{-64}$	$2,99 \times 10^{-62}$	mug35
106	SPCC338.12	6035.27	-1.45	0.06	-26.04	$1,77 \times 10^{-149}$	$7,54 \times 10^{-147}$	pbi2

Genes codificantes

Tabla A.9 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
107	SPAC23G3.03	1435.07	-1.45	0.08	-17.66	$8,42 \times 10^{-70}$	$4,63 \times 10^{-68}$	sib2
108	SPAC15A10.05c	267.41	-1.46	0.11	-13.09	$3,99 \times 10^{-39}$	$8,55 \times 10^{-38}$	mug182
109	SPAC9E9.15	507.09	-1.47	0.10	-15.16	$6,66 \times 10^{-52}$	$2,20 \times 10^{-50}$	SPAC9E9.15
110	SPACUNK4.16c	8988.56	-1.47	0.15	-10.16	$3,00 \times 10^{-24}$	$3,19 \times 10^{-23}$	tps3
111	SPBC216.03	1318.74	-1.48	0.08	-18.79	$9,08 \times 10^{-79}$	$6,51 \times 10^{-77}$	SPBC216.03
112	SPBC23G7.11	144.94	-1.50	0.14	-10.44	$1,70 \times 10^{-25}$	$1,98 \times 10^{-24}$	mag2
113	SPBC56F2.15	1820.72	-1.51	0.07	-21.63	$9,29 \times 10^{-104}$	$1,29 \times 10^{-101}$	tam13
114	SPAC3C7.05c	1620.53	-1.52	0.07	-21.75	$6,26 \times 10^{-105}$	$9,08 \times 10^{-103}$	mug191
115	SPBC1289.16c	1469.83	-1.52	0.14	-11.18	$5,18 \times 10^{-29}$	$7,54 \times 10^{-28}$	cao2
116	SPCC1906.04	96.58	-1.55	0.23	-6.83	$8,32 \times 10^{-12}$	$4,15 \times 10^{-11}$	wtf20
117	SPAPB1E7.04c	6419.44	-1.57	0.31	-5.06	$4,13 \times 10^{-7}$	$1,35 \times 10^{-6}$	SPAPB1E7.04c
118	SPAC637.03	4489.08	-1.57	0.15	-10.29	$7,52 \times 10^{-25}$	$8,36 \times 10^{-24}$	SPAC637.03
119	SPBC32F12.10	11231.12	-1.59	0.07	-21.19	$1,14 \times 10^{-99}$	$1,52 \times 10^{-97}$	SPBC32F12.10
120	SPCC191.11	5195.09	-1.60	0.29	-5.49	$3,97 \times 10^{-8}$	$1,44 \times 10^{-7}$	inv1
121	SPAC26F1.14c	4077.53	-1.60	0.13	-12.42	$2,00 \times 10^{-35}$	$3,72 \times 10^{-34}$	aif1
122	SPAC13F5.07c	296.62	-1.64	0.13	-12.99	$1,44 \times 10^{-38}$	$3,04 \times 10^{-37}$	hpz2
123	SPCC757.07c	9327.24	-1.65	0.10	-17.29	$5,88 \times 10^{-67}$	$2,91 \times 10^{-65}$	ctt1
124	SPCC330.06c	8122.66	-1.66	0.12	-14.30	$2,23 \times 10^{-46}$	$6,03 \times 10^{-45}$	pmp20
125	SPBC725.10	4711.91	-1.68	0.08	-20.01	$4,23 \times 10^{-89}$	$4,57 \times 10^{-87}$	tps0
126	SPBC1D7.05	800.30	-1.68	0.08	-22.16	$7,61 \times 10^{-109}$	$1,24 \times 10^{-106}$	byr2
127	SPAC9E9.09c	42223.94	-1.69	0.09	-18.06	$6,30 \times 10^{-73}$	$3,76 \times 10^{-71}$	atd1
128	SPBC725.03	2396.30	-1.69	0.13	-13.14	$1,91 \times 10^{-39}$	$4,18 \times 10^{-38}$	SPBC725.03
129	SPCC1393.10	218.94	-1.69	0.21	-7.90	$2,72 \times 10^{-15}$	$1,73 \times 10^{-14}$	ctr4
130	SPBC365.12c	7700.13	-1.70	0.09	-18.14	$1,55 \times 10^{-73}$	$9,31 \times 10^{-72}$	ish1
131	SPAC869.09	42.76	-1.71	0.46	-3.68	$2,33 \times 10^{-4}$	$5,53 \times 10^{-4}$	SPAC869.09
132	SPBC12D12.02c	930.81	-1.72	0.08	-21.69	$2,32 \times 10^{-104}$	$3,29 \times 10^{-102}$	cdm1
133	SPAC869.08	151.90	-1.72	0.24	-7.05	$1,79 \times 10^{-12}$	$9,44 \times 10^{-12}$	pcm2
134	SPAC688.04c	2575.24	-1.73	0.07	-24.90	$7,51 \times 10^{-137}$	$2,52 \times 10^{-134}$	gst3
135	SPBPB2B2.06c	663.53	-1.74	0.17	-10.54	$5,83 \times 10^{-26}$	$6,99 \times 10^{-25}$	SPBPB2B2.06c
136	SPAC19G12.09	5441.37	-1.75	0.06	-29.82	$2,06 \times 10^{-195}$	$2,19 \times 10^{-192}$	SPAC19G12.09
137	SPCC1223.03c	1110.44	-1.77	0.30	-5.99	$2,16 \times 10^{-9}$	$8,89 \times 10^{-9}$	gut2
138	SPCC830.07c	3214.29	-1.77	0.07	-24.77	$2,03 \times 10^{-135}$	$6,47 \times 10^{-133}$	psi1
139	SPBC3E7.02c	501.47	-1.78	0.17	-10.71	$9,54 \times 10^{-27}$	$1,19 \times 10^{-25}$	hsp16
140	SPBC660.07	9629.61	-1.79	0.07	-24.98	$9,12 \times 10^{-138}$	$3,42 \times 10^{-135}$	ntp1
141	SPBC21H7.06c	196.87	-1.79	0.14	-12.59	$2,49 \times 10^{-36}$	$4,74 \times 10^{-35}$	opi10
142	SPAC328.03	13860.30	-1.79	0.08	-23.85	$1,07 \times 10^{-125}$	$2,52 \times 10^{-123}$	tps1
143	SPBC16D10.08c	5664.65	-1.80	0.08	-21.76	$5,22 \times 10^{-105}$	$7,74 \times 10^{-103}$	hsp104
144	SPAC869.06c	359.42	-1.84	0.49	-3.73	$1,93 \times 10^{-4}$	$4,62 \times 10^{-4}$	hry1
145	SPBPB21E7.01c	1225.70	-1.84	0.26	-7.18	$6,88 \times 10^{-13}$	$3,72 \times 10^{-12}$	eno102
146	SPAPJ695.02	717.86	-1.86	0.17	-11.04	$2,57 \times 10^{-28}$	$3,55 \times 10^{-27}$	SPAPJ695.02
147	SPAC22F8.05	17277.10	-1.86	0.10	-18.94	$5,63 \times 10^{-80}$	$4,33 \times 10^{-78}$	SPAC22F8.05
148	SPAC513.02	177.27	-1.88	0.15	-12.90	$4,26 \times 10^{-38}$	$8,74 \times 10^{-37}$	SPAC513.02
149	SPAC6B12.03c	349.38	-1.92	0.12	-15.61	$6,25 \times 10^{-55}$	$2,27 \times 10^{-53}$	bit2
150	SPBPB2B2.13	428.55	-1.92	0.12	-16.28	$1,39 \times 10^{-59}$	$5,73 \times 10^{-58}$	gal1
151	SPAC869.07c	529.99	-1.96	0.15	-13.33	$1,48 \times 10^{-40}$	$3,40 \times 10^{-39}$	mel1
152	SPAC1F8.01	142.85	-1.96	0.16	-12.56	$3,62 \times 10^{-36}$	$6,82 \times 10^{-35}$	ght3
153	SPBPB21E7.10	96.17	-1.97	0.52	-3.81	$1,36 \times 10^{-4}$	$3,35 \times 10^{-4}$	SPBPB21E7.10
154	SPBP4H10.10	355.18	-1.98	0.17	-11.34	$8,28 \times 10^{-30}$	$1,25 \times 10^{-28}$	rbd3
155	SPAC167.06c	783.91	-1.99	0.10	-19.62	$1,07 \times 10^{-85}$	$1,03 \times 10^{-83}$	mug143
156	SPAP8A3.04c	53848.08	-1.99	0.13	-15.43	$1,06 \times 10^{-53}$	$3,75 \times 10^{-52}$	hsp9
157	SPAC1F7.09c	2892.85	-2.00	0.12	-16.49	$4,04 \times 10^{-61}$	$1,75 \times 10^{-59}$	dal2
158	SPAC20G4.03c	1442.84	-2.07	0.06	-34.10	$8,71 \times 10^{-255}$	$1,39 \times 10^{-251}$	hri1
159	SPCPB16A4.07	1008.72	-2.15	0.15	-14.43	$3,44 \times 10^{-47}$	$9,55 \times 10^{-46}$	SPCPB16A4.07

Tabla A.9 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
160	SPAPB1A11.03	95.48	-2.17	0.23	-9.39	$6,17 \times 10^{-21}$	$5,60 \times 10^{-20}$	SPAPB1A11.03
161	SPCC191.01	1179.70	-2.17	0.12	-18.80	$7,43 \times 10^{-79}$	$5,44 \times 10^{-77}$	SPCC191.01
162	SPAC29A4.12c	96.12	-2.18	0.27	-8.07	$6,97 \times 10^{-16}$	$4,63 \times 10^{-15}$	mug108
163	SPBC24C6.09c	1301.93	-2.19	0.27	-8.02	$1,07 \times 10^{-15}$	$7,03 \times 10^{-15}$	SPBC24C6.09c
164	SPBC2A9.14	52.15	-2.28	0.23	-9.87	$5,76 \times 10^{-23}$	$5,71 \times 10^{-22}$	SPBC2A9.14
165	SPCC338.18	108.98	-2.36	0.23	-10.36	$3,68 \times 10^{-25}$	$4,18 \times 10^{-24}$	SPCC338.18
166	SPBPB21E7.02c	36.71	-2.39	0.67	-3.58	$3,42 \times 10^{-4}$	$7,94 \times 10^{-4}$	SPBPB21E7.02c
167	SPAPJ695.01c	38.13	-2.48	0.39	-6.42	$1,36 \times 10^{-10}$	$6,26 \times 10^{-10}$	SPAPJ695.01c
168	SPBC56F2.06	2695.94	-2.53	0.10	-26.07	$8,20 \times 10^{-150}$	$3,74 \times 10^{-147}$	mug147
169	SPAC1F8.04c	3958.35	-2.66	0.15	-17.78	$9,67 \times 10^{-71}$	$5,46 \times 10^{-69}$	SPAC1F8.04c
170	SPAC1F7.06	71.61	-2.72	0.39	-6.99	$2,81 \times 10^{-12}$	$1,46 \times 10^{-11}$	hsp3105
171	SPAC3G6.07	52.64	-2.74	0.40	-6.91	$4,84 \times 10^{-12}$	$2,46 \times 10^{-11}$	SPAC3G6.07
172	SPAC23H3.15c	17153.37	-2.77	0.26	-10.60	$3,10 \times 10^{-26}$	$3,77 \times 10^{-25}$	ddr48
173	SPBC16E9.16c	23653.72	-2.90	0.29	-10.15	$3,23 \times 10^{-24}$	$3,41 \times 10^{-23}$	lsd90
174	SPAC4H3.03c	1903.91	-3.88	0.10	-37.83	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAC4H3.03c

Tabla A.10 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPBCPT2R1.08c	40.50	5.41	0.52	10.33	$5,04 \times 10^{-25}$	$6,91 \times 10^{-24}$	tlh2
2	SPAC212.11	11.23	3.63	0.73	4.96	$7,21 \times 10^{-7}$	$2,50 \times 10^{-6}$	tlh1
3	SPCC70.08c	5913.72	2.93	0.12	24.06	$6,14 \times 10^{-128}$	$2,51 \times 10^{-125}$	SPCC70.08c
4	SPAC8E11.08c	17.36	2.89	0.50	5.82	$5,91 \times 10^{-9}$	$2,52 \times 10^{-8}$	SPAC8E11.08c
5	SPAC1B3.16c	26541.43	2.70	0.08	33.51	$3,07 \times 10^{-246}$	$6,26 \times 10^{-243}$	vht1
6	SPBPB10D8.04c	19.36	2.66	0.60	4.46	$8,12 \times 10^{-6}$	$2,48 \times 10^{-5}$	SPBPB10D8.04c
7	SPAC21E11.04	4056.99	2.61	0.12	21.17	$1,73 \times 10^{-99}$	$3,21 \times 10^{-97}$	aca1
8	SPBC18E5.15	553.98	2.58	0.13	19.79	$3,52 \times 10^{-87}$	$5,13 \times 10^{-85}$	SPBC18E5.15
9	SPAC9G1.14	56.46	2.55	0.41	6.25	$4,13 \times 10^{-10}$	$1,96 \times 10^{-9}$	SPAC9G1.14
10	SPAC2E1P3.02c	768.25	2.46	0.12	19.76	$6,25 \times 10^{-87}$	$8,69 \times 10^{-85}$	amt3
11	SPAC27E2.08	1033.33	2.32	0.31	7.48	$7,17 \times 10^{-14}$	$4,63 \times 10^{-13}$	Tf2-6
12	SPAC186.06	43.08	2.31	0.50	4.63	$3,63 \times 10^{-6}$	$1,16 \times 10^{-5}$	SPAC186.06
13	SPAC9.04	62.65	2.31	0.51	4.54	$5,67 \times 10^{-6}$	$1,77 \times 10^{-5}$	Tf2-1
14	SPAPB1A10.14	1130.42	2.21	0.26	8.40	$4,65 \times 10^{-17}$	$3,77 \times 10^{-16}$	pof15
15	SPAC6C3.03c	66.60	2.15	0.23	9.36	$7,88 \times 10^{-21}$	$8,22 \times 10^{-20}$	SPAC6C3.03c
16	SPAC2E1P3.03c	44.03	2.10	0.50	4.19	$2,84 \times 10^{-5}$	$8,13 \times 10^{-5}$	Tf2-3
17	SPAC26A3.13c	219.06	2.00	0.23	8.56	$1,09 \times 10^{-17}$	$9,26 \times 10^{-17}$	Tf2-4
18	SPAC186.02c	38.67	1.93	0.37	5.18	$2,19 \times 10^{-7}$	$7,99 \times 10^{-7}$	SPAC186.02c
19	SPBPB10D8.03	29.34	1.89	0.36	5.28	$1,26 \times 10^{-7}$	$4,74 \times 10^{-7}$	SPBPB10D8.03
20	SPBC1105.02c	15768.27	1.87	0.07	28.37	$5,11 \times 10^{-177}$	$4,47 \times 10^{-174}$	lys4
21	SPBC428.11	6453.63	1.79	0.10	18.14	$1,60 \times 10^{-73}$	$1,40 \times 10^{-71}$	met17
22	SPAC167.08	700.00	1.78	0.18	9.85	$6,57 \times 10^{-23}$	$7,90 \times 10^{-22}$	Tf2-2
23	SPBC13G1.15c	24.14	1.78	0.38	4.73	$2,23 \times 10^{-6}$	$7,32 \times 10^{-6}$	SPBC13G1.15c
24	SPBC887.16	13.99	1.75	0.38	4.60	$4,30 \times 10^{-6}$	$1,36 \times 10^{-5}$	SPBC887.16
25	SPAC222.08c	3102.62	1.73	0.08	22.75	$1,55 \times 10^{-114}$	$4,32 \times 10^{-112}$	sno1
26	SPBC1271.08c	2999.45	1.72	0.10	17.61	$2,09 \times 10^{-69}$	$1,66 \times 10^{-67}$	SPBC1271.08c
27	SPBC1773.12	3403.11	1.72	0.07	23.69	$5,07 \times 10^{-124}$	$1,82 \times 10^{-121}$	SPBC1773.12
28	SPBC1289.17	1360.28	1.64	0.14	11.95	$6,56 \times 10^{-33}$	$1,37 \times 10^{-31}$	Tf2-11
29	SPAC19D5.09c	4813.83	1.59	0.20	7.99	$1,38 \times 10^{-15}$	$1,00 \times 10^{-14}$	Tf2-8
30	SPAC5H10.06c	4917.98	1.57	0.06	27.98	$2,94 \times 10^{-172}$	$2,25 \times 10^{-169}$	adh4
31	SPAC13D1.01c	3355.20	1.54	0.16	9.85	$6,94 \times 10^{-23}$	$8,33 \times 10^{-22}$	Tf2-7
32	SPBC23G7.13c	9675.73	1.53	0.09	16.46	$6,66 \times 10^{-61}$	$3,88 \times 10^{-59}$	SPBC23G7.13c
33	SPAP8A3.07c	14764.78	1.53	0.07	21.36	$2,84 \times 10^{-101}$	$5,78 \times 10^{-99}$	SPAP8A3.07c
34	SPCC364.07	20338.86	1.51	0.09	17.16	$5,42 \times 10^{-66}$	$3,94 \times 10^{-64}$	ser3

Genes codificantes

Tabla A.10 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
35	SPBC16A3.17c	4050.13	1.51	0.08	18.61	$2,79 \times 10^{-77}$	$2,89 \times 10^{-75}$	SPBC16A3.17c
36	SPAC186.03	44.62	1.47	0.27	5.49	$3,96 \times 10^{-8}$	$1,57 \times 10^{-7}$	SPAC186.03
37	SPCC1827.06c	7923.54	1.46	0.09	15.74	$7,62 \times 10^{-56}$	$3,64 \times 10^{-54}$	SPCC1827.06c
38	SPAC5H10.07	26.41	1.43	0.30	4.72	$2,40 \times 10^{-6}$	$7,84 \times 10^{-6}$	SPAC5H10.07
39	SPAC227.18	10594.56	1.41	0.07	19.85	$1,08 \times 10^{-87}$	$1,70 \times 10^{-85}$	lys3
40	SPCC1450.10c	728.74	1.41	0.07	19.12	$1,63 \times 10^{-81}$	$1,92 \times 10^{-79}$	nar1
41	SPBC83.12	292.51	1.39	0.11	12.47	$1,12 \times 10^{-35}$	$2,62 \times 10^{-34}$	SPBC83.12
42	SPBC409.08	3831.41	1.38	0.28	4.85	$1,22 \times 10^{-6}$	$4,15 \times 10^{-6}$	SPBC409.08
43	SPAC11D3.09	622.78	1.36	0.12	11.61	$3,51 \times 10^{-31}$	$6,70 \times 10^{-30}$	SPAC11D3.09
44	SPBC1E8.04	392.10	1.32	0.20	6.61	$3,86 \times 10^{-11}$	$1,99 \times 10^{-10}$	Tf2-10
45	SPAC227.17c	1085.86	1.26	0.09	14.49	$1,43 \times 10^{-47}$	$5,26 \times 10^{-46}$	SPAC227.17c
46	SPCC1020.09	418.39	1.26	0.15	8.26	$1,47 \times 10^{-16}$	$1,15 \times 10^{-15}$	gnr1
47	SPCC594.03	65.85	1.24	0.30	4.10	$4,20 \times 10^{-5}$	$1,17 \times 10^{-4}$	SPCC594.03
48	SPCC191.04c	20.87	1.24	0.31	3.95	$7,66 \times 10^{-5}$	$2,07 \times 10^{-4}$	SPCC191.04c
49	SPAC1071.08	2182.96	1.24	0.11	11.15	$7,19 \times 10^{-29}$	$1,23 \times 10^{-27}$	rpp203
50	SPAC31G5.04	7319.06	1.23	0.06	22.07	$6,68 \times 10^{-108}$	$1,63 \times 10^{-105}$	lys12
51	SPBC557.05	133.78	1.22	0.15	8.19	$2,71 \times 10^{-16}$	$2,09 \times 10^{-15}$	SPBC557.05
52	SPCC1494.11c	509.89	1.21	0.21	5.83	$5,69 \times 10^{-9}$	$2,43 \times 10^{-8}$	Tf2-13
53	SPCC4B3.03c	44262.76	1.20	0.05	24.99	$8,26 \times 10^{-138}$	$4,59 \times 10^{-135}$	mam301
54	SPAC23H3.09c	7288.50	1.19	0.04	32.42	$1,23 \times 10^{-230}$	$1,50 \times 10^{-227}$	gly1
55	SPAC22A12.04c	12742.11	1.16	0.10	11.23	$2,95 \times 10^{-29}$	$5,13 \times 10^{-28}$	rps2201
56	SPAC1002.16c	309.17	1.16	0.15	7.63	$2,28 \times 10^{-14}$	$1,52 \times 10^{-13}$	SPAC1002.16c
57	SPAC1002.13c	21818.95	1.16	0.06	19.60	$1,68 \times 10^{-85}$	$2,15 \times 10^{-83}$	psu1
58	SPAC29B12.04	29864.38	1.14	0.09	12.85	$8,91 \times 10^{-38}$	$2,30 \times 10^{-36}$	snz1
59	SPCC584.16c	495.08	1.14	0.14	8.35	$7,11 \times 10^{-17}$	$5,67 \times 10^{-16}$	SPCC584.16c
60	SPBC428.02c	15215.51	1.13	0.04	25.72	$6,44 \times 10^{-146}$	$3,94 \times 10^{-143}$	eca39
61	SPBC660.12c	3321.86	1.13	0.05	22.13	$1,50 \times 10^{-108}$	$3,81 \times 10^{-106}$	egt2
62	SPAC186.01	381.05	1.12	0.09	11.89	$1,30 \times 10^{-32}$	$2,67 \times 10^{-31}$	pfl9
63	SPAC7D4.08	32.51	1.12	0.30	3.78	$1,55 \times 10^{-4}$	$4,01 \times 10^{-4}$	SPAC7D4.08
64	SPAC13G6.08	174.61	1.12	0.11	10.07	$7,39 \times 10^{-24}$	$9,45 \times 10^{-23}$	fzr2
65	SPCC70.12c	9701.23	1.11	0.07	14.97	$1,14 \times 10^{-50}$	$4,57 \times 10^{-49}$	ec11
66	SPBC19F5.04	8938.66	1.11	0.05	21.58	$2,77 \times 10^{-103}$	$6,06 \times 10^{-101}$	SPBC19F5.04
67	SPBC359.01	7657.26	1.10	0.11	9.87	$5,89 \times 10^{-23}$	$7,11 \times 10^{-22}$	SPBC359.01
68	SPCC1795.06	61.28	1.10	0.25	4.40	$1,06 \times 10^{-5}$	$3,20 \times 10^{-5}$	map2
69	SPBC409.11	1091.04	1.10	0.09	12.30	$8,52 \times 10^{-35}$	$1,94 \times 10^{-33}$	meu18
70	SPBP8B7.03c	18949.13	1.10	0.09	12.16	$5,15 \times 10^{-34}$	$1,12 \times 10^{-32}$	rpl402
71	SPCC285.05	15584.55	1.09	0.11	10.14	$3,65 \times 10^{-24}$	$4,77 \times 10^{-23}$	SPCC285.05
72	SPAC9E9.03	28289.36	1.09	0.05	22.98	$7,81 \times 10^{-117}$	$2,28 \times 10^{-114}$	leu2
73	SPBC1271.07c	1960.42	1.08	0.09	11.69	$1,45 \times 10^{-31}$	$2,83 \times 10^{-30}$	SPBC1271.07c
74	SPBC36.01c	452.14	1.08	0.18	6.12	$9,29 \times 10^{-10}$	$4,26 \times 10^{-9}$	SPBC36.01c
75	SPAC29E6.07	36.03	1.08	0.28	3.80	$1,45 \times 10^{-4}$	$3,77 \times 10^{-4}$	SPAC29E6.07
76	SPBC56F2.12	41169.61	1.08	0.06	18.10	$3,29 \times 10^{-73}$	$2,84 \times 10^{-71}$	ilv5
77	SPAC328.09	2314.34	1.08	0.06	17.27	$7,83 \times 10^{-67}$	$6,07 \times 10^{-65}$	SPAC328.09
78	SPBC1711.15c	106.81	1.07	0.26	4.13	$3,58 \times 10^{-5}$	$1,01 \times 10^{-4}$	SPBC1711.15c
79	SPAC1786.02	7300.96	1.06	0.24	4.41	$1,03 \times 10^{-5}$	$3,11 \times 10^{-5}$	SPAC1786.02
80	SPCC1235.11	3011.24	1.06	0.08	12.78	$2,13 \times 10^{-37}$	$5,32 \times 10^{-36}$	mpe1
81	SPAC17H9.06c	972.65	1.06	0.09	12.29	$1,01 \times 10^{-34}$	$2,28 \times 10^{-33}$	SPAC17H9.06c
82	SPSNORNA.45	76.72	1.06	0.23	4.53	$5,96 \times 10^{-6}$	$1,85 \times 10^{-5}$	snR93
83	SPAC25G10.05c	8071.15	1.06	0.05	20.49	$2,55 \times 10^{-93}$	$4,59 \times 10^{-91}$	his1
84	SPAC644.15	1957.08	1.05	0.12	8.79	$1,49 \times 10^{-18}$	$1,33 \times 10^{-17}$	rpp101
85	SPCC1795.12c	428.50	1.05	0.08	13.11	$2,99 \times 10^{-39}$	$8,20 \times 10^{-38}$	SPCC1795.12c
86	SPBC19C2.04c	683.07	1.05	0.14	7.38	$1,63 \times 10^{-13}$	$1,02 \times 10^{-12}$	ubp11

Tabla A.10 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
87	SPAC3A12.10	10360.25	1.05	0.09	11.78	$5,00 \times 10^{-32}$	$1,01 \times 10^{-30}$	rpl2001
88	SPAP7G5.04c	20412.88	1.04	0.07	14.43	$3,55 \times 10^{-47}$	$1,30 \times 10^{-45}$	lys1
89	SPBPB10D8.06c	683.66	1.02	0.15	6.72	$1,84 \times 10^{-11}$	$9,74 \times 10^{-11}$	SPBPB10D8.06c
90	SPAC139.02c	2216.29	1.01	0.06	17.10	$1,58 \times 10^{-65}$	$1,11 \times 10^{-63}$	oac1
91	SPAC22F3.02	83.06	1.01	0.18	5.68	$1,38 \times 10^{-8}$	$5,74 \times 10^{-8}$	atf31

Tabla A.11 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.00	0.27	-3.67	$2,38 \times 10^{-4}$	$6,01 \times 10^{-4}$	isp4
2	SPAC1F7.05	20926.66	-1.00	0.06	-16.82	$1,70 \times 10^{-63}$	$1,10 \times 10^{-61}$	cdc22
3	SPBC21B10.13c	390.93	-1.01	0.10	-10.30	$7,11 \times 10^{-25}$	$9,69 \times 10^{-24}$	yox1
4	SPCC162.06c	549.90	-1.01	0.06	-16.23	$3,15 \times 10^{-59}$	$1,66 \times 10^{-57}$	vps60
5	SPAC22G7.11c	343.10	-1.01	0.11	-8.93	$4,43 \times 10^{-19}$	$4,11 \times 10^{-18}$	cum1
6	SPBC428.18	786.77	-1.01	0.06	-15.99	$1,44 \times 10^{-57}$	$7,30 \times 10^{-56}$	cdt1
7	SPAC6F12.12	1581.84	-1.01	0.09	-11.76	$6,28 \times 10^{-32}$	$1,25 \times 10^{-30}$	par2
8	SPACUNK4.15	1101.27	-1.02	0.09	-11.40	$4,19 \times 10^{-30}$	$7,64 \times 10^{-29}$	SPACUNK4.15
9	SPCC63.14	20316.30	-1.02	0.10	-10.12	$4,33 \times 10^{-24}$	$5,61 \times 10^{-23}$	eis1
10	SPCC1442.07c	580.35	-1.03	0.10	-10.23	$1,43 \times 10^{-24}$	$1,90 \times 10^{-23}$	wss2
11	SPAC3A11.06	651.69	-1.03	0.10	-10.33	$5,01 \times 10^{-25}$	$6,88 \times 10^{-24}$	mvp1
12	SPCC4G3.12c	981.39	-1.04	0.26	-3.98	$6,76 \times 10^{-5}$	$1,84 \times 10^{-4}$	SPCC4G3.12c
13	SPAC31G5.21	579.08	-1.05	0.07	-14.37	$8,04 \times 10^{-47}$	$2,88 \times 10^{-45}$	SPAC31G5.21
14	SPCC569.03	845.14	-1.05	0.09	-11.08	$1,53 \times 10^{-28}$	$2,57 \times 10^{-27}$	SPCC569.03
15	SPAPB2B4.03	1510.67	-1.06	0.19	-5.67	$1,45 \times 10^{-8}$	$5,99 \times 10^{-8}$	cig2
16	SPBPB2B2.11	245.27	-1.06	0.15	-6.99	$2,83 \times 10^{-12}$	$1,61 \times 10^{-11}$	tgdl
17	SPAP14E8.02	6564.78	-1.06	0.05	-19.82	$1,84 \times 10^{-87}$	$2,74 \times 10^{-85}$	tos4
18	SPAC22E12.03c	1569.66	-1.07	0.06	-16.72	$9,14 \times 10^{-63}$	$5,71 \times 10^{-61}$	sdj1
19	SPAC25B8.18	221.41	-1.08	0.11	-9.70	$3,12 \times 10^{-22}$	$3,57 \times 10^{-21}$	SPAC25B8.18
20	SPAC22F3.12c	428.79	-1.08	0.12	-8.85	$8,49 \times 10^{-19}$	$7,74 \times 10^{-18}$	rgs1
21	SPAC57A10.09c	4244.02	-1.08	0.06	-18.52	$1,49 \times 10^{-76}$	$1,52 \times 10^{-74}$	nhp6
22	SPCC191.11	5195.09	-1.08	0.29	-3.73	$1,91 \times 10^{-4}$	$4,87 \times 10^{-4}$	inv1
23	SPAPYUG7.03c	9103.52	-1.10	0.08	-14.06	$7,11 \times 10^{-45}$	$2,41 \times 10^{-43}$	mid2
24	SPAC3A12.08	276.36	-1.10	0.09	-12.01	$3,05 \times 10^{-33}$	$6,44 \times 10^{-32}$	SPAC3A12.08
25	SPAC22A12.11	5751.55	-1.11	0.07	-16.67	$2,21 \times 10^{-62}$	$1,37 \times 10^{-60}$	dak1
26	SPCC16A11.15c	736.60	-1.11	0.07	-15.65	$3,43 \times 10^{-55}$	$1,61 \times 10^{-53}$	SPCC16A11.15c
27	SPAC4G9.19	407.16	-1.11	0.13	-8.61	$7,22 \times 10^{-18}$	$6,22 \times 10^{-17}$	SPAC4G9.19
28	SPAC821.09	19644.55	-1.11	0.11	-9.70	$3,12 \times 10^{-22}$	$3,57 \times 10^{-21}$	eng1
29	SPCC4G3.03	515.15	-1.11	0.08	-14.28	$2,95 \times 10^{-46}$	$1,03 \times 10^{-44}$	SPCC4G3.03
30	SPCC1235.01	23014.48	-1.12	0.08	-13.42	$4,77 \times 10^{-41}$	$1,36 \times 10^{-39}$	SPCC1235.01
31	SPAC824.07	2060.63	-1.13	0.07	-15.87	$9,96 \times 10^{-57}$	$4,83 \times 10^{-55}$	glo2
32	SPAC26F1.07	10837.47	-1.13	0.08	-14.32	$1,58 \times 10^{-46}$	$5,59 \times 10^{-45}$	SPAC26F1.07
33	SPBC106.13	758.24	-1.13	0.08	-14.83	$9,76 \times 10^{-50}$	$3,83 \times 10^{-48}$	gid9
34	SPBC1709.12	1857.27	-1.14	0.06	-17.87	$2,20 \times 10^{-71}$	$1,87 \times 10^{-69}$	rid1
35	SPCC1906.04	96.58	-1.14	0.21	-5.36	$8,20 \times 10^{-8}$	$3,13 \times 10^{-7}$	wtf20
36	SPAC26F1.11	508.80	-1.15	0.18	-6.42	$1,34 \times 10^{-10}$	$6,62 \times 10^{-10}$	SPAC26F1.11
37	SPBC2D10.05	2272.12	-1.15	0.07	-17.64	$1,24 \times 10^{-69}$	$1,01 \times 10^{-67}$	exg3
38	SPCC548.03c	86.39	-1.17	0.19	-6.05	$1,48 \times 10^{-9}$	$6,67 \times 10^{-9}$	wtf4
39	SPCC1322.10	11208.14	-1.17	0.13	-9.38	$6,54 \times 10^{-21}$	$6,85 \times 10^{-20}$	SPCC1322.10
40	SPCC1322.08	6845.15	-1.17	0.07	-16.38	$2,72 \times 10^{-60}$	$1,54 \times 10^{-58}$	srk1
41	SPAC23D3.11	1162.93	-1.18	0.07	-16.07	$4,43 \times 10^{-58}$	$2,26 \times 10^{-56}$	ayr1
42	SPBC354.12	15590.40	-1.18	0.19	-6.16	$7,32 \times 10^{-10}$	$3,40 \times 10^{-9}$	gpd3
43	SPAC26F1.04c	1861.37	-1.18	0.08	-15.36	$2,92 \times 10^{-53}$	$1,27 \times 10^{-51}$	etr1

Genes codificantes

Tabla A.11 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
44	SPBC1105.14	2550.46	-1.19	0.20	-5.86	$4,52 \times 10^{-9}$	$1,94 \times 10^{-8}$	rsv2
45	SPCP31B10.06	9917.36	-1.20	0.10	-12.44	$1,54 \times 10^{-35}$	$3,57 \times 10^{-34}$	tcb2
46	SPBC30D10.14	1334.97	-1.20	0.07	-17.63	$1,33 \times 10^{-69}$	$1,07 \times 10^{-67}$	SPBC30D10.14
47	SPCC622.15c	784.61	-1.20	0.11	-10.66	$1,60 \times 10^{-26}$	$2,39 \times 10^{-25}$	SPCC622.15c
48	SPAC15A10.05c	267.41	-1.20	0.11	-11.00	$3,91 \times 10^{-28}$	$6,43 \times 10^{-27}$	mug182
49	SPCPB1C11.02	973.92	-1.21	0.06	-19.04	$8,66 \times 10^{-81}$	$9,81 \times 10^{-79}$	SPCPB1C11.02
50	SPAC15E1.02c	1385.61	-1.21	0.12	-9.73	$2,24 \times 10^{-22}$	$2,60 \times 10^{-21}$	SPAC15E1.02c
51	SPAC19G12.16c	12228.91	-1.21	0.27	-4.52	$6,19 \times 10^{-6}$	$1,92 \times 10^{-5}$	adg2
52	SPAC22H10.13	5430.16	-1.21	0.10	-12.16	$5,30 \times 10^{-34}$	$1,15 \times 10^{-32}$	zym1
53	SPAC23G3.03	1435.07	-1.23	0.08	-15.04	$4,13 \times 10^{-51}$	$1,68 \times 10^{-49}$	sib2
54	SPBC11C11.06c	3580.61	-1.23	0.10	-11.85	$2,15 \times 10^{-32}$	$4,37 \times 10^{-31}$	SPBC11C11.06c
55	SPAC23C11.06c	1639.85	-1.23	0.13	-9.57	$1,03 \times 10^{-21}$	$1,13 \times 10^{-20}$	SPAC23C11.06c
56	SPAC14C4.09	5326.28	-1.24	0.06	-20.36	$3,96 \times 10^{-92}$	$6,74 \times 10^{-90}$	agn1
57	SPCC338.12	6035.27	-1.25	0.06	-22.53	$1,93 \times 10^{-112}$	$5,13 \times 10^{-110}$	pbi2
58	SPCC18.01c	11694.71	-1.25	0.12	-10.76	$5,13 \times 10^{-27}$	$7,97 \times 10^{-26}$	adg3
59	SPAC20H4.11c	311.76	-1.26	0.08	-15.72	$1,03 \times 10^{-55}$	$4,90 \times 10^{-54}$	rho5
60	SPCC285.04	701.52	-1.26	0.11	-11.34	$7,95 \times 10^{-30}$	$1,42 \times 10^{-28}$	SPCC285.04
61	SPAC4H3.04c	311.16	-1.27	0.09	-14.86	$6,20 \times 10^{-50}$	$2,46 \times 10^{-48}$	SPAC4H3.04c
62	SPBC3E7.12c	7429.64	-1.27	0.05	-23.70	$3,83 \times 10^{-124}$	$1,46 \times 10^{-121}$	cfh4
63	SPAPJ760.03c	3823.97	-1.27	0.09	-13.78	$3,15 \times 10^{-43}$	$1,01 \times 10^{-41}$	adg1
64	SPAC5D6.09c	241.39	-1.28	0.20	-6.46	$1,02 \times 10^{-10}$	$5,07 \times 10^{-10}$	mug86
65	SPBC1718.02	46.04	-1.28	0.19	-6.88	$5,96 \times 10^{-12}$	$3,30 \times 10^{-11}$	hop1
66	SPAPJ691.02	729.21	-1.30	0.11	-11.39	$4,64 \times 10^{-30}$	$8,37 \times 10^{-29}$	SPAPJ691.02
67	SPAC9E9.15	507.09	-1.31	0.10	-13.58	$4,92 \times 10^{-42}$	$1,46 \times 10^{-40}$	SPAC9E9.15
68	SPCPB16A4.06c	324.82	-1.31	0.14	-9.07	$1,14 \times 10^{-19}$	$1,09 \times 10^{-18}$	SPCPB16A4.06c
69	SPCC1393.12	1705.26	-1.31	0.10	-13.07	$4,92 \times 10^{-39}$	$1,33 \times 10^{-37}$	SPCC1393.12
70	SPAC27D7.09c	392.36	-1.32	0.13	-10.25	$1,14 \times 10^{-24}$	$1,53 \times 10^{-23}$	SPAC27D7.09c
71	SPBC56F2.15	1820.72	-1.33	0.07	-19.15	$9,75 \times 10^{-82}$	$1,17 \times 10^{-79}$	tam13
72	SPAC17C9.16c	1923.28	-1.34	0.09	-14.13	$2,66 \times 10^{-45}$	$9,09 \times 10^{-44}$	mfs1
73	SPCC306.11	4106.74	-1.34	0.22	-6.09	$1,13 \times 10^{-9}$	$5,16 \times 10^{-9}$	SPCC306.11
74	SPCC1393.10	218.94	-1.35	0.21	-6.37	$1,92 \times 10^{-10}$	$9,34 \times 10^{-10}$	ctr4
75	SPBC216.03	1318.74	-1.35	0.08	-17.25	$1,09 \times 10^{-66}$	$8,23 \times 10^{-65}$	SPBC216.03
76	SPAC11E3.13c	3082.69	-1.36	0.25	-5.40	$6,78 \times 10^{-8}$	$2,61 \times 10^{-7}$	gas5
77	SPBPB2B2.05	283.47	-1.36	0.26	-5.34	$9,42 \times 10^{-8}$	$3,58 \times 10^{-7}$	SPBPB2B2.05
78	SPBC1289.14	921.74	-1.37	0.16	-8.59	$8,61 \times 10^{-18}$	$7,37 \times 10^{-17}$	SPBC1289.14
79	SPBC32F12.10	11231.12	-1.37	0.07	-18.29	$9,24 \times 10^{-75}$	$9,12 \times 10^{-73}$	SPBC32F12.10
80	SPBC32F12.03c	6861.79	-1.37	0.07	-19.75	$8,22 \times 10^{-87}$	$1,12 \times 10^{-84}$	gpx1
81	SPAC19G12.04	299.66	-1.39	0.15	-9.30	$1,40 \times 10^{-20}$	$1,43 \times 10^{-19}$	dal1
82	SPBC16E9.20	30.15	-1.39	0.36	-3.84	$1,24 \times 10^{-4}$	$3,27 \times 10^{-4}$	SPBC16E9.20
83	SPACUNK4.16c	8988.56	-1.40	0.15	-9.64	$5,31 \times 10^{-22}$	$6,00 \times 10^{-21}$	tps3
84	SPAC13F5.07c	296.62	-1.40	0.12	-11.23	$2,75 \times 10^{-29}$	$4,80 \times 10^{-28}$	hpz2
85	SPAC139.05	310.57	-1.41	0.20	-7.22	$5,01 \times 10^{-13}$	$3,03 \times 10^{-12}$	SPAC139.05
86	SPCC330.06c	8122.66	-1.43	0.12	-12.32	$6,75 \times 10^{-35}$	$1,54 \times 10^{-33}$	pmp20
87	SPAC4H3.08	56.46	-1.46	0.25	-5.75	$8,99 \times 10^{-9}$	$3,77 \times 10^{-8}$	SPAC4H3.08
88	SPAC22H12.01c	934.59	-1.47	0.09	-17.09	$1,63 \times 10^{-65}$	$1,12 \times 10^{-63}$	mug35
89	SPBC1D7.05	800.30	-1.48	0.08	-19.67	$3,53 \times 10^{-86}$	$4,70 \times 10^{-84}$	byr2
90	SPAC3C7.05c	1620.53	-1.49	0.07	-21.26	$2,96 \times 10^{-100}$	$5,84 \times 10^{-98}$	mug191
91	SPAC26F1.14c	4077.53	-1.50	0.13	-11.63	$2,99 \times 10^{-31}$	$5,75 \times 10^{-30}$	aif1
92	SPAC9E9.09c	42223.94	-1.52	0.09	-16.28	$1,35 \times 10^{-59}$	$7,36 \times 10^{-58}$	atd1
93	SPBC725.10	4711.91	-1.53	0.08	-18.21	$4,42 \times 10^{-74}$	$4,09 \times 10^{-72}$	tps0
94	SPAPB1E7.04c	6419.44	-1.53	0.31	-4.95	$7,45 \times 10^{-7}$	$2,58 \times 10^{-6}$	SPAPB1E7.04c
95	SPBC23G7.11	144.94	-1.55	0.15	-10.61	$2,75 \times 10^{-26}$	$4,06 \times 10^{-25}$	mag2

Tabla A.11 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
96	SPBC12D12.02c	930.81	-1.57	0.08	-19.92	$2,70 \times 10^{-88}$	$4,35 \times 10^{-86}$	cdm1
97	SPCC757.07c	9327.24	-1.57	0.10	-16.45	$8,06 \times 10^{-61}$	$4,65 \times 10^{-59}$	ctt1
98	SPCC1223.03c	1110.44	-1.58	0.29	-5.36	$8,18 \times 10^{-8}$	$3,13 \times 10^{-7}$	gut2
99	SPAC869.08	151.90	-1.58	0.24	-6.59	$4,44 \times 10^{-11}$	$2,27 \times 10^{-10}$	pem2
100	SPAC637.03	4489.08	-1.58	0.15	-10.36	$3,97 \times 10^{-25}$	$5,46 \times 10^{-24}$	SPAC637.03
101	SPBC1289.16c	1469.83	-1.58	0.14	-11.60	$3,93 \times 10^{-31}$	$7,50 \times 10^{-30}$	cao2
102	SPAC19G12.09	5441.37	-1.59	0.06	-27.17	$1,65 \times 10^{-162}$	$1,12 \times 10^{-159}$	SPAC19G12.09
103	SPAC688.04c	2575.24	-1.60	0.07	-23.08	$7,05 \times 10^{-118}$	$2,16 \times 10^{-115}$	gst3
104	SPAC328.03	13860.30	-1.63	0.08	-21.70	$2,24 \times 10^{-104}$	$5,08 \times 10^{-102}$	tps1
105	SPAC513.02	177.27	-1.64	0.14	-11.60	$3,97 \times 10^{-31}$	$7,54 \times 10^{-30}$	SPAC513.02
106	SPAC869.07c	529.99	-1.64	0.14	-11.64	$2,54 \times 10^{-31}$	$4,93 \times 10^{-30}$	mel1
107	SPBC21C3.19	6884.50	-1.67	0.18	-9.30	$1,40 \times 10^{-20}$	$1,44 \times 10^{-19}$	rtc3
108	SPBC16D10.08c	5664.65	-1.67	0.08	-20.28	$1,79 \times 10^{-91}$	$2,96 \times 10^{-89}$	hsp104
109	SPCC830.07c	3214.29	-1.68	0.07	-23.57	$7,91 \times 10^{-123}$	$2,69 \times 10^{-120}$	psi1
110	SPAC343.12	19441.48	-1.69	0.36	-4.73	$2,22 \times 10^{-6}$	$7,30 \times 10^{-6}$	rds1
111	SPBC365.12c	7700.13	-1.71	0.09	-18.20	$4,72 \times 10^{-74}$	$4,31 \times 10^{-72}$	ish1
112	SPBC660.07	9629.61	-1.74	0.07	-24.26	$4,69 \times 10^{-130}$	$2,05 \times 10^{-127}$	ntp1
113	SPAC6B12.03c	349.38	-1.80	0.12	-14.79	$1,64 \times 10^{-49}$	$6,37 \times 10^{-48}$	bit2
114	SPBC725.03	2396.30	-1.81	0.13	-14.04	$8,30 \times 10^{-45}$	$2,79 \times 10^{-43}$	SPBC725.03
115	SPBPB2B2.06c	663.53	-1.82	0.17	-10.86	$1,87 \times 10^{-27}$	$2,99 \times 10^{-26}$	SPBPB2B2.06c
116	SPBPB2B2.13	428.55	-1.82	0.12	-15.49	$4,23 \times 10^{-54}$	$1,92 \times 10^{-52}$	gal1
117	SPAPJ695.02	717.86	-1.82	0.17	-10.82	$2,84 \times 10^{-27}$	$4,50 \times 10^{-26}$	SPAPJ695.02
118	SPAC20G4.03c	1442.84	-1.85	0.06	-30.65	$2,30 \times 10^{-206}$	$2,35 \times 10^{-203}$	hri1
119	SPAC1F7.09c	2892.85	-1.86	0.12	-15.38	$2,15 \times 10^{-53}$	$9,45 \times 10^{-52}$	dal2
120	SPBPB21E7.01c	1225.70	-1.87	0.26	-7.27	$3,71 \times 10^{-13}$	$2,26 \times 10^{-12}$	eno102
121	SPBC3E7.02c	501.47	-1.88	0.17	-11.24	$2,47 \times 10^{-29}$	$4,34 \times 10^{-28}$	hsp16
122	SPAC1F8.01	142.85	-1.88	0.16	-12.06	$1,65 \times 10^{-33}$	$3,54 \times 10^{-32}$	ght3
123	SPAC869.06c	359.42	-1.90	0.51	-3.74	$1,84 \times 10^{-4}$	$4,72 \times 10^{-4}$	hry1
124	SPBP4H10.10	355.18	-1.90	0.17	-10.92	$8,88 \times 10^{-28}$	$1,43 \times 10^{-26}$	rbd3
125	SPBC21H7.06c	196.87	-1.92	0.15	-13.08	$4,15 \times 10^{-39}$	$1,13 \times 10^{-37}$	opi10
126	SPAC167.06c	783.91	-1.93	0.10	-19.03	$1,03 \times 10^{-80}$	$1,14 \times 10^{-78}$	mug143
127	SPAC22F8.05	17277.10	-1.93	0.10	-19.64	$7,70 \times 10^{-86}$	$1,00 \times 10^{-83}$	SPAC22F8.05
128	SPAP8A3.04c	53848.08	-1.99	0.13	-15.46	$6,86 \times 10^{-54}$	$3,06 \times 10^{-52}$	hsp9
129	SPCPB16A4.07	1008.72	-2.02	0.15	-13.60	$4,13 \times 10^{-42}$	$1,24 \times 10^{-40}$	SPCPB16A4.07
130	SPCC191.01	1179.70	-2.04	0.12	-17.71	$3,41 \times 10^{-70}$	$2,86 \times 10^{-68}$	SPCC191.01
131	SPCC338.18	108.98	-2.08	0.22	-9.44	$3,82 \times 10^{-21}$	$4,07 \times 10^{-20}$	SPCC338.18
132	SPBC2A9.14	52.15	-2.26	0.23	-9.73	$2,16 \times 10^{-22}$	$2,50 \times 10^{-21}$	SPBC2A9.14
133	SPAPB1A11.03	95.48	-2.32	0.24	-9.77	$1,56 \times 10^{-22}$	$1,82 \times 10^{-21}$	SPAPB1A11.03
134	SPBC24C6.09c	1301.93	-2.33	0.27	-8.48	$2,29 \times 10^{-17}$	$1,89 \times 10^{-16}$	SPBC24C6.09c
135	SPBC56F2.06	2695.94	-2.36	0.10	-24.44	$7,02 \times 10^{-132}$	$3,31 \times 10^{-129}$	mug147
136	SPAC29A4.12c	96.12	-2.46	0.28	-8.84	$9,48 \times 10^{-19}$	$8,63 \times 10^{-18}$	mug108
137	SPAC1F8.04c	3958.35	-2.55	0.15	-17.13	$9,63 \times 10^{-66}$	$6,93 \times 10^{-64}$	SPAC1F8.04c
138	SPAPJ695.01c	38.13	-2.58	0.40	-6.41	$1,48 \times 10^{-10}$	$7,28 \times 10^{-10}$	SPAPJ695.01c
139	SPAC23H3.15c	17153.37	-2.80	0.26	-10.69	$1,17 \times 10^{-26}$	$1,77 \times 10^{-25}$	ddr48
140	SPBC16E9.16c	23653.72	-2.83	0.29	-9.91	$3,91 \times 10^{-23}$	$4,76 \times 10^{-22}$	lsd90
141	SPBPB21E7.02c	36.71	-2.91	0.79	-3.70	$2,14 \times 10^{-4}$	$5,44 \times 10^{-4}$	SPBPB21E7.02c
142	SPAC1F7.06	71.61	-3.28	0.45	-7.33	$2,31 \times 10^{-13}$	$1,43 \times 10^{-12}$	hsp3105
143	SPAC3G6.07	52.64	-3.45	0.49	-6.99	$2,81 \times 10^{-12}$	$1,59 \times 10^{-11}$	SPAC3G6.07
144	SPAC4H3.03c	1903.91	-3.63	0.10	-36.69	$1,00 \times 10^{-294}$	$3,06 \times 10^{-291}$	SPAC4H3.03c
145	SPAPB18E9.02c	3805.81	-4.55	0.09	-49.01	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18
146	SPCC1450.11c	2258.17	-6.48	0.39	-16.60	$7,42 \times 10^{-62}$	$4,45 \times 10^{-60}$	cek1

Genes codificantes

Tabla A.12 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1450.11c	2258.17	6.39	0.39	16.36	$3,59 \times 10^{-60}$	$8,10 \times 10^{-57}$	cek1
2	SPAPB18E9.02c	3805.81	5.09	0.09	54.89	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18
3	SPAC9.04	62.65	1.82	0.36	5.10	$3,44 \times 10^{-7}$	$2,12 \times 10^{-4}$	Tf2-1
4	SPAC186.06	43.08	1.67	0.33	5.05	$4,41 \times 10^{-7}$	$2,49 \times 10^{-4}$	SPAC186.06
5	SPAC212.12	53.69	1.13	0.23	4.90	$9,50 \times 10^{-7}$	$4,60 \times 10^{-4}$	SPAC212.12

Tabla A.13 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1450.10c	728.74	-1.07	0.07	-15.15	$7,77 \times 10^{-52}$	$1,05 \times 10^{-48}$	nar1
2	SPBCPT2R1.08c	40.50	-4.84	0.44	-11.07	$1,74 \times 10^{-28}$	$1,69 \times 10^{-25}$	tlh2

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC977.15	861.71	7.80	0.21	37.06	$1,35 \times 10^{-300}$	$1,69 \times 10^{-298}$	SPAC977.15
2	SPBC1348.05	103.26	7.42	0.41	18.03	$1,20 \times 10^{-72}$	$2,14 \times 10^{-71}$	SPBC1348.05
3	SPAC186.06	43.08	7.38	0.70	10.56	$4,80 \times 10^{-26}$	$2,93 \times 10^{-25}$	SPAC186.06
4	SPAC750.02c	5.29	7.33	1.26	5.82	$6,05 \times 10^{-9}$	$1,64 \times 10^{-8}$	SPAC750.02c
5	SPCC70.08c	5913.72	6.67	0.13	51.29	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPCC70.08c
6	SPBC9B6.02c	12.10	6.64	1.57	4.22	$2,41 \times 10^{-5}$	$4,99 \times 10^{-5}$	Tf2-9
7	SPAC2E1P3.03c	44.03	6.61	0.55	12.03	$2,43 \times 10^{-33}$	$1,95 \times 10^{-32}$	Tf2-3
8	SPCC191.11	5195.09	6.50	0.29	22.46	$9,44 \times 10^{-112}$	$2,80 \times 10^{-110}$	inv1
9	SPAC27E2.08	1033.33	6.46	0.31	20.63	$1,35 \times 10^{-94}$	$3,29 \times 10^{-93}$	Tf2-6
10	SPBC839.06	9418.79	6.36	0.22	29.44	$1,57 \times 10^{-190}$	$8,87 \times 10^{-189}$	cta3
11	SPAPB15E9.03c	13.62	6.27	0.95	6.60	$4,07 \times 10^{-11}$	$1,25 \times 10^{-10}$	Tf2-5
12	SPAC977.18	15.63	6.08	0.78	7.83	$5,03 \times 10^{-15}$	$1,92 \times 10^{-14}$	SPAC977.18
13	SPAC9.04	62.65	5.93	0.47	12.53	$5,29 \times 10^{-36}$	$4,48 \times 10^{-35}$	Tf2-1
14	SPCC1020.14	4.11	5.79	1.28	4.52	$6,21 \times 10^{-6}$	$1,35 \times 10^{-5}$	Tf2-12
15	SPAC19D5.09c	4813.83	5.68	0.20	28.44	$6,14 \times 10^{-178}$	$3,13 \times 10^{-176}$	Tf2-8
16	SPAC9G1.14	56.46	5.63	0.43	13.25	$4,65 \times 10^{-40}$	$4,31 \times 10^{-39}$	SPAC9G1.14
17	SPAC167.08	700.00	5.51	0.18	30.81	$1,85 \times 10^{-208}$	$1,22 \times 10^{-206}$	Tf2-2
18	SPAC13D1.01c	3355.20	5.49	0.16	34.76	$8,77 \times 10^{-265}$	$8,49 \times 10^{-263}$	Tf2-7
19	SPCC1494.11c	509.89	5.45	0.20	26.82	$2,12 \times 10^{-158}$	$9,65 \times 10^{-157}$	Tf2-13
20	SPAC21E11.04	4056.99	5.42	0.13	42.55	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	aca1
21	SPAC26A3.13c	219.06	5.41	0.25	21.91	$2,06 \times 10^{-106}$	$5,71 \times 10^{-105}$	Tf2-4
22	SPAC1B3.16c	26541.43	5.36	0.08	64.69	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	vht1
23	SPBC1E8.04	392.10	5.32	0.20	26.88	$3,65 \times 10^{-159}$	$1,68 \times 10^{-157}$	Tf2-10
24	SPAC977.02	7.03	5.32	0.97	5.49	$4,02 \times 10^{-8}$	$1,03 \times 10^{-7}$	ftm2
25	SPBC18E5.15	553.98	5.28	0.15	35.49	$7,04 \times 10^{-276}$	$7,22 \times 10^{-274}$	SPBC18E5.15
26	SPBPB2B2.18	13.75	5.28	1.30	4.05	$5,04 \times 10^{-5}$	$1,02 \times 10^{-4}$	SPBPB2B2.18
27	SPAC2E1P3.02c	768.25	5.21	0.14	37.36	$1,64 \times 10^{-305}$	$2,18 \times 10^{-303}$	amt3
28	SPCC576.17c	661.66	5.11	0.17	30.95	$2,31 \times 10^{-210}$	$1,55 \times 10^{-208}$	SPCC576.17c
29	SPAC6C3.03c	66.60	4.91	0.35	14.12	$2,69 \times 10^{-45}$	$2,79 \times 10^{-44}$	SPAC6C3.03c
30	SPBC1289.17	1360.28	4.67	0.15	31.73	$6,62 \times 10^{-221}$	$4,87 \times 10^{-219}$	Tf2-11
31	SPAC1F8.02c	72.95	4.60	0.29	15.63	$4,88 \times 10^{-55}$	$6,19 \times 10^{-54}$	shu1
32	SPBC1271.08c	2999.45	4.58	0.10	45.26	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC1271.08c
33	SPBPB10D8.03	29.34	4.54	0.53	8.52	$1,57 \times 10^{-17}$	$6,83 \times 10^{-17}$	SPBPB10D8.03
34	SPAC212.07c	6.74	4.38	0.92	4.75	$1,99 \times 10^{-6}$	$4,49 \times 10^{-6}$	SPAC212.07c
35	SPAC343.21	252.32	4.24	0.15	28.86	$3,37 \times 10^{-183}$	$1,75 \times 10^{-181}$	SPAC343.21
36	SPAC11D3.09	622.78	4.08	0.13	32.06	$1,46 \times 10^{-225}$	$1,14 \times 10^{-223}$	SPAC11D3.09
37	SPAC8E11.08c	17.36	4.04	0.89	4.53	$5,91 \times 10^{-6}$	$1,28 \times 10^{-5}$	SPAC8E11.08c
38	SPBPB21E7.04c	1796.74	3.98	0.23	17.52	$1,01 \times 10^{-68}$	$1,68 \times 10^{-67}$	SPBPB21E7.04c

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
39	SPAP8A3.07c	14764.78	3.93	0.07	54.01	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAP8A3.07c
40	SPBC1105.02c	15768.27	3.79	0.07	56.66	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys4
41	SPAC222.08c	3102.62	3.71	0.08	47.01	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	sno1
42	SPBC19F5.04	8938.66	3.70	0.05	69.19	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC19F5.04
43	SPCC70.12c	9701.23	3.65	0.08	48.45	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ec11
44	SPBPB10D8.06c	683.66	3.64	0.16	22.77	$8,24 \times 10^{-115}$	$2,55 \times 10^{-113}$	SPBPB10D8.06c
45	SPCC364.07	20338.86	3.55	0.09	39.97	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ser3
46	SPBC1773.12	3403.11	3.54	0.07	47.44	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC1773.12
47	SPBC1289.14	921.74	3.50	0.15	23.38	$7,20 \times 10^{-121}$	$2,38 \times 10^{-119}$	SPBC1289.14
48	SPBC3E7.16c	36433.49	3.48	0.05	65.39	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	leu3
49	SPCC4B3.03c	44262.76	3.47	0.05	72.25	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	mam301
50	SPATRNACYS.02	5.12	3.44	0.96	3.57	$3,59 \times 10^{-4}$	$6,71 \times 10^{-4}$	SPATRNACYS.02
51	SPBC36.01c	452.14	3.40	0.16	21.44	$5,73 \times 10^{-102}$	$1,52 \times 10^{-100}$	SPBC36.01c
52	SPCC1827.06c	7923.54	3.38	0.09	36.08	$5,14 \times 10^{-285}$	$5,53 \times 10^{-283}$	SPCC1827.06c
53	SPCC11E10.07c	4824.48	3.38	0.09	36.92	$2,11 \times 10^{-298}$	$2,60 \times 10^{-296}$	tif221
54	SPBC16A3.17c	4050.13	3.33	0.08	40.46	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC16A3.17c
55	SPBPB10D8.07c	258.53	3.31	0.24	14.06	$6,37 \times 10^{-45}$	$6,59 \times 10^{-44}$	SPBPB10D8.07c
56	SPATRNAILE.02	8.46	3.28	0.94	3.47	$5,15 \times 10^{-4}$	$9,46 \times 10^{-4}$	SPATRNAILE.02
57	SPBC428.02c	15215.51	3.18	0.04	71.35	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	eca39
58	SPAC31G5.04	7319.06	3.17	0.06	55.18	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys12
59	SPCC584.16c	495.08	3.14	0.15	20.76	$1,05 \times 10^{-95}$	$2,61 \times 10^{-94}$	SPCC584.16c
60	SPATRNAPRO.02	15.20	3.14	0.82	3.84	$1,22 \times 10^{-4}$	$2,38 \times 10^{-4}$	SPATRNAPRO.02
61	SPBC32H8.15	6.47	3.13	0.69	4.52	$6,23 \times 10^{-6}$	$1,35 \times 10^{-5}$	SPBC32H8.15
62	SPBP35G2.16c	4525.06	3.11	0.11	29.38	$8,72 \times 10^{-190}$	$4,80 \times 10^{-188}$	ec12
63	SPBC1348.02	17.91	3.10	0.46	6.72	$1,81 \times 10^{-11}$	$5,70 \times 10^{-11}$	ftm5
64	SPAC11D3.02c	1835.96	3.08	0.08	36.48	$2,19 \times 10^{-291}$	$2,51 \times 10^{-289}$	SPAC11D3.02c
65	SPCC330.03c	633.28	3.06	0.12	25.80	$8,20 \times 10^{-147}$	$3,52 \times 10^{-145}$	SPCC330.03c
66	SPAC5H10.06c	4917.98	3.05	0.06	51.49	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	adh4
67	SPBC1271.07c	1960.42	3.05	0.10	30.94	$3,91 \times 10^{-210}$	$2,60 \times 10^{-208}$	SPBC1271.07c
68	SPBPB21E7.11	239.87	3.03	0.40	7.61	$2,74 \times 10^{-14}$	$1,01 \times 10^{-13}$	SPBPB21E7.11
69	SPAC977.01	68.91	3.01	0.26	11.37	$5,95 \times 10^{-30}$	$4,16 \times 10^{-29}$	ftm1
70	SPAC227.18	10594.56	3.00	0.07	41.96	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys3
71	spncrna.9001	6272.10	2.99	0.07	44.09	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	prt2
72	SPAC5H10.10	1903.12	2.96	0.08	37.31	$1,04 \times 10^{-304}$	$1,36 \times 10^{-302}$	SPAC5H10.10
73	SPBC1105.13c	148.85	2.96	0.18	16.46	$6,71 \times 10^{-61}$	$9,54 \times 10^{-60}$	SPBC1105.13c
74	SPAC19A8.16	661.43	2.95	0.16	18.64	$1,57 \times 10^{-77}$	$3,00 \times 10^{-76}$	prl65
75	SPBPB10D8.02c	2888.98	2.93	0.10	28.63	$3,02 \times 10^{-180}$	$1,56 \times 10^{-178}$	SPBPB10D8.02c
76	SPAC5H10.07	26.41	2.92	0.39	7.56	$4,19 \times 10^{-14}$	$1,53 \times 10^{-13}$	SPAC5H10.07
77	SPBC36.02c	414.62	2.91	0.29	9.97	$2,06 \times 10^{-23}$	$1,15 \times 10^{-22}$	SPBC36.02c
78	SPAC9E9.03	28289.36	2.80	0.05	58.68	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	leu2
79	SPBC660.05	1439.07	2.80	0.38	7.31	$2,70 \times 10^{-13}$	$9,42 \times 10^{-13}$	SPBC660.05
80	SPBPB2B2.19c	12.02	2.80	0.52	5.37	$7,79 \times 10^{-8}$	$1,95 \times 10^{-7}$	SPBPB2B2.19c
81	SPBC1348.14c	81.09	2.77	0.17	16.34	$5,03 \times 10^{-60}$	$7,04 \times 10^{-59}$	ght7
82	SPACUNK4.17	3225.42	2.74	0.20	13.69	$1,24 \times 10^{-42}$	$1,22 \times 10^{-41}$	SPACUNK4.17
83	SPAC328.09	2314.34	2.74	0.07	42.17	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAC328.09
84	SPBPB10D8.04c	19.36	2.70	0.47	5.78	$7,51 \times 10^{-9}$	$2,02 \times 10^{-8}$	SPBPB10D8.04c
85	SPBC119.04	13.28	2.69	0.47	5.72	$1,09 \times 10^{-8}$	$2,90 \times 10^{-8}$	mei3
86	SPAC139.02c	2216.29	2.67	0.06	44.37	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	oac1
87	SPBPB2B2.11	245.27	2.67	0.13	20.27	$2,54 \times 10^{-91}$	$6,04 \times 10^{-90}$	tgd1
88	SPAC186.02c	38.67	2.67	0.26	10.42	$2,04 \times 10^{-25}$	$1,22 \times 10^{-24}$	SPAC186.02c
89	SPAP7G5.04c	20412.88	2.61	0.07	36.24	$1,22 \times 10^{-287}$	$1,36 \times 10^{-285}$	lys1
90	SPAC343.12	19441.48	2.60	0.36	7.32	$2,50 \times 10^{-13}$	$8,77 \times 10^{-13}$	rds1
91	SPBC725.01	24414.13	2.59	0.07	39.13	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	maa1

Genes codificantes

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
92	SPBPB21E7.07	6747.06	2.58	0.08	32.38	$4,74 \times 10^{-230}$	$3,97 \times 10^{-228}$	aes1
93	SPAC32A11.02c	6152.20	2.55	0.11	22.23	$1,60 \times 10^{-109}$	$4,60 \times 10^{-108}$	SPAC32A11.02c
94	SPAC23D3.04c	7352.92	2.54	0.07	38.89	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gpd2
95	SPBC56F2.12	41169.61	2.52	0.06	42.21	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ilv5
96	SPBC2G2.04c	13670.66	2.52	0.06	39.89	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	mmf1
97	SPCC622.12c	33531.22	2.51	0.06	39.05	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gdh1
98	SPAC11D3.01c	619.01	2.48	0.08	29.90	$2,16 \times 10^{-196}$	$1,31 \times 10^{-194}$	SPAC11D3.01c
99	SPCC320.06	9670.59	2.48	0.04	63.75	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPCC320.06
100	SPAC630.15	306.06	2.46	0.11	22.87	$8,71 \times 10^{-116}$	$2,76 \times 10^{-114}$	mug177
101	SPAPB1A11.01	40.73	2.41	0.36	6.76	$1,37 \times 10^{-11}$	$4,35 \times 10^{-11}$	mfc1
102	SPBC83.12	292.51	2.40	0.11	22.41	$3,26 \times 10^{-111}$	$9,61 \times 10^{-110}$	SPBC83.12
103	SPBC839.08c	4903.10	2.40	0.06	42.21	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	its8
104	SPCC1235.11	3011.24	2.39	0.08	28.48	$1,80 \times 10^{-178}$	$9,23 \times 10^{-177}$	mpc1
105	SPAC30D11.02c	39.84	2.38	0.25	9.64	$5,65 \times 10^{-22}$	$2,95 \times 10^{-21}$	SPAC30D11.02c
106	SPAC27E2.07	1953.46	2.38	0.07	35.66	$1,41 \times 10^{-278}$	$1,47 \times 10^{-276}$	pvg2
107	SPBC21C3.19	6884.50	2.37	0.18	13.50	$1,54 \times 10^{-41}$	$1,48 \times 10^{-40}$	rtc3
108	SPBC418.01c	5647.84	2.35	0.08	29.23	$8,01 \times 10^{-188}$	$4,30 \times 10^{-186}$	his4
109	SPBC119.10	28862.81	2.34	0.05	45.90	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	asn1
110	SPBC1683.03c	4373.12	2.33	0.07	32.29	$1,06 \times 10^{-228}$	$8,58 \times 10^{-227}$	SPBC1683.03c
111	SPBC839.16	15163.14	2.32	0.05	45.84	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	thf1
112	SPAC869.11	1281.20	2.29	0.10	22.98	$7,11 \times 10^{-117}$	$2,27 \times 10^{-115}$	cat1
113	SPAC17G8.06c	18486.52	2.29	0.06	37.81	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAC17G8.06c
114	SPBC23G7.13c	9675.73	2.28	0.09	24.46	$3,67 \times 10^{-132}$	$1,40 \times 10^{-130}$	SPBC23G7.13c
115	SPAC664.14	4720.14	2.26	0.05	44.70	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	amt2
116	SPAC23H3.15c	17153.37	2.25	0.26	8.75	$2,10 \times 10^{-18}$	$9,52 \times 10^{-18}$	ddr48
117	SPBC15D4.02	2153.64	2.25	0.35	6.33	$2,40 \times 10^{-10}$	$7,05 \times 10^{-10}$	gsf1
118	SPAC2E12.03c	1373.47	2.25	0.14	16.47	$6,24 \times 10^{-61}$	$8,91 \times 10^{-60}$	SPAC2E12.03c
119	SPAC3H8.09c	675.56	2.23	0.10	22.40	$4,18 \times 10^{-111}$	$1,23 \times 10^{-109}$	nab3
120	SPBC2F12.09c	20.16	2.23	0.37	5.94	$2,79 \times 10^{-9}$	$7,73 \times 10^{-9}$	atf21
121	SPBC2G2.01c	1459.04	2.23	0.09	24.79	$1,09 \times 10^{-135}$	$4,20 \times 10^{-134}$	liz1
122	SPCC1020.09	418.39	2.18	0.15	14.76	$2,74 \times 10^{-49}$	$3,06 \times 10^{-48}$	gnr1
123	SPAC29B12.04	29864.38	2.18	0.09	24.50	$1,57 \times 10^{-132}$	$6,03 \times 10^{-131}$	snz1
124	SPBP4H10.05c	2255.24	2.17	0.07	31.59	$5,54 \times 10^{-219}$	$3,91 \times 10^{-217}$	spe2
125	SPAC1F12.07	8348.82	2.16	0.07	31.76	$1,98 \times 10^{-221}$	$1,47 \times 10^{-219}$	ser1
126	SPCC1259.09c	3380.42	2.15	0.07	31.27	$1,05 \times 10^{-214}$	$7,19 \times 10^{-213}$	pdx1
127	SPCC1235.17	456.34	2.15	0.11	18.82	$4,85 \times 10^{-79}$	$9,52 \times 10^{-78}$	SPCC1235.17
128	SPBC106.02c	356.35	2.14	0.13	16.28	$1,42 \times 10^{-59}$	$1,95 \times 10^{-58}$	srx1
129	SPCC1235.02	7729.64	2.14	0.07	32.65	$6,83 \times 10^{-234}$	$5,85 \times 10^{-232}$	bio2
130	SPBPB21E7.10	96.17	2.12	0.19	11.05	$2,28 \times 10^{-28}$	$1,51 \times 10^{-27}$	SPBPB21E7.10
131	SPBC1539.09c	7365.79	2.12	0.06	34.94	$2,05 \times 10^{-267}$	$2,04 \times 10^{-265}$	trp1
132	SPBC460.02c	5722.65	2.10	0.06	36.79	$2,51 \times 10^{-296}$	$3,03 \times 10^{-294}$	SPBC460.02c
133	SPACUNK4.19	33.13	2.10	0.32	6.54	$6,28 \times 10^{-11}$	$1,91 \times 10^{-10}$	mug153
134	SPBC8E4.03	15851.38	2.07	0.07	29.41	$3,62 \times 10^{-190}$	$2,03 \times 10^{-188}$	SPBC8E4.03
135	SPBC19C7.04c	1803.25	2.05	0.15	13.40	$5,94 \times 10^{-41}$	$5,62 \times 10^{-40}$	SPBC19C7.04c
136	SPAC24B11.09	2328.92	2.05	0.11	19.05	$6,05 \times 10^{-81}$	$1,22 \times 10^{-79}$	mpc2
137	SPAC56E4.03	21450.69	2.05	0.08	25.00	$6,24 \times 10^{-138}$	$2,46 \times 10^{-136}$	SPAC56E4.03
138	SPAC19D5.01	1145.75	2.04	0.26	7.77	$7,90 \times 10^{-15}$	$3,00 \times 10^{-14}$	pyp2
139	SPBPB21E7.08	2660.95	2.04	0.11	18.64	$1,39 \times 10^{-77}$	$2,67 \times 10^{-76}$	SPBPB21E7.08
140	SPBC1685.07c	1703.75	2.02	0.06	32.18	$3,33 \times 10^{-227}$	$2,62 \times 10^{-225}$	avt5
141	SPAC56F8.14c	855.56	2.01	0.08	25.94	$2,36 \times 10^{-148}$	$1,02 \times 10^{-146}$	mug115
142	SPCC1223.07c	11727.80	1.99	0.06	34.81	$1,46 \times 10^{-265}$	$1,43 \times 10^{-263}$	drs1
143	SPBC409.11	1091.04	1.99	0.09	22.19	$4,55 \times 10^{-109}$	$1,30 \times 10^{-107}$	meu18
144	SPAC20G8.04c	6019.63	1.99	0.05	43.47	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAC20G8.04c

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
145	SPBC1683.01	4754.24	1.98	0.08	24.05	$7,47 \times 10^{-128}$	$2,69 \times 10^{-126}$	SPBC1683.01
146	SPBC19C2.04c	683.07	1.98	0.14	14.34	$1,18 \times 10^{-46}$	$1,25 \times 10^{-45}$	ubp11
147	SPAC56F8.05c	2512.25	1.98	0.06	31.96	$4,17 \times 10^{-224}$	$3,21 \times 10^{-222}$	mug64
148	SPBC365.16	2395.64	1.97	0.21	9.33	$1,03 \times 10^{-20}$	$5,13 \times 10^{-20}$	SPBC365.16
149	SPCC594.03	65.85	1.97	0.38	5.14	$2,77 \times 10^{-7}$	$6,69 \times 10^{-7}$	SPCC594.03
150	SPBC428.11	6453.63	1.97	0.09	21.65	$5,67 \times 10^{-104}$	$1,55 \times 10^{-102}$	met17
151	SPBC839.19	77.10	1.97	0.20	9.85	$6,78 \times 10^{-23}$	$3,69 \times 10^{-22}$	new20
152	SPAC1093.07	42.19	1.97	0.33	6.03	$1,63 \times 10^{-9}$	$4,55 \times 10^{-9}$	SPAC1093.07
153	SPAC977.13c	2811.61	1.96	0.07	27.57	$2,30 \times 10^{-167}$	$1,11 \times 10^{-165}$	SPAC977.13c
154	SPBC4B4.08	8059.11	1.93	0.08	23.35	$1,39 \times 10^{-120}$	$4,54 \times 10^{-119}$	ght2
155	SPAC1687.16c	935.92	1.91	0.11	16.86	$9,21 \times 10^{-64}$	$1,38 \times 10^{-62}$	erg31
156	SPAC212.08c	25.98	1.91	0.34	5.65	$1,62 \times 10^{-8}$	$4,26 \times 10^{-8}$	SPAC212.08c
157	SPAC343.16	7948.63	1.90	0.05	38.35	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys2
158	SPBC359.03c	5198.24	1.89	0.06	30.43	$2,23 \times 10^{-203}$	$1,41 \times 10^{-201}$	aat1
159	SPAC5H10.11	70.66	1.87	0.19	9.95	$2,53 \times 10^{-23}$	$1,40 \times 10^{-22}$	gmh1
160	SPBP8B7.04	662.33	1.87	0.22	8.69	$3,47 \times 10^{-18}$	$1,55 \times 10^{-17}$	mug45
161	SPAPB1E7.07	69777.50	1.87	0.10	18.32	$5,40 \times 10^{-75}$	$9,86 \times 10^{-74}$	glt1
162	SPCC1223.12c	94.34	1.87	0.19	9.89	$4,42 \times 10^{-23}$	$2,42 \times 10^{-22}$	meu10
163	SPAC328.08c	451.77	1.87	0.10	17.89	$1,43 \times 10^{-71}$	$2,50 \times 10^{-70}$	tbc1
164	SPAC57A7.05	3468.49	1.86	0.23	8.06	$7,49 \times 10^{-16}$	$2,97 \times 10^{-15}$	SPAC57A7.05
165	SPBC1A4.04	950.52	1.86	0.16	11.53	$9,22 \times 10^{-31}$	$6,67 \times 10^{-30}$	SPBC1A4.04
166	SPAC23H3.09c	7288.50	1.85	0.04	49.23	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gly1
167	SPAPB2B4.04c	7788.36	1.85	0.25	7.46	$8,70 \times 10^{-14}$	$3,12 \times 10^{-13}$	pmc1
168	SPCC1020.10	2391.72	1.84	0.42	4.43	$9,45 \times 10^{-6}$	$2,02 \times 10^{-5}$	oca2
169	SPAC15A10.01	2563.74	1.83	0.08	24.11	$1,86 \times 10^{-128}$	$6,76 \times 10^{-127}$	atm1
170	SPBP4H10.15	18005.25	1.83	0.05	37.73	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	aco2
171	SPAC19E9.03	7655.56	1.83	0.30	6.00	$1,96 \times 10^{-9}$	$5,46 \times 10^{-9}$	pas1
172	SPCC1494.03	1280.46	1.82	0.06	32.55	$1,78 \times 10^{-232}$	$1,51 \times 10^{-230}$	arz1
173	SPCC777.09c	15370.28	1.80	0.05	37.97	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	arg1
174	SPBC1773.17c	7240.02	1.80	0.07	25.63	$6,39 \times 10^{-145}$	$2,67 \times 10^{-143}$	gor2
175	SPBC215.11c	4932.17	1.79	0.06	29.51	$1,85 \times 10^{-191}$	$1,06 \times 10^{-189}$	SPBC215.11c
176	SPAC19A8.15	16603.47	1.79	0.07	25.39	$3,21 \times 10^{-142}$	$1,31 \times 10^{-140}$	trp2
177	SPCC550.11	5693.39	1.78	0.05	36.28	$3,27 \times 10^{-288}$	$3,69 \times 10^{-286}$	nmd5
178	SPBC36B7.09	6852.72	1.78	0.06	30.63	$4,86 \times 10^{-206}$	$3,10 \times 10^{-204}$	gcn2
179	SPBC1289.06c	4183.36	1.78	0.06	30.01	$6,76 \times 10^{-198}$	$4,16 \times 10^{-196}$	ppr8
180	SPAC22G7.08	2512.56	1.78	0.06	29.36	$1,58 \times 10^{-189}$	$8,64 \times 10^{-188}$	ppk8
181	SPCC1840.07c	2111.02	1.77	0.05	33.64	$4,64 \times 10^{-248}$	$4,25 \times 10^{-246}$	SPCC1840.07c
182	SPAC26F1.13c	17172.87	1.76	0.04	47.30	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lrs1
183	SPBC14C8.04	6608.22	1.75	0.06	31.49	$1,26 \times 10^{-217}$	$8,78 \times 10^{-216}$	ilv6
184	SPBP35G2.07	9679.56	1.74	0.05	31.77	$1,77 \times 10^{-221}$	$1,33 \times 10^{-219}$	ilv1
185	SPBC1A4.02c	6903.35	1.73	0.06	30.80	$2,32 \times 10^{-208}$	$1,51 \times 10^{-206}$	leu1
186	SPSNRNA.05	16.04	1.73	0.35	4.97	$6,74 \times 10^{-7}$	$1,58 \times 10^{-6}$	snu5
187	SPBPB2B2.02	205.79	1.73	0.12	14.60	$2,96 \times 10^{-48}$	$3,24 \times 10^{-47}$	say1
188	SPAC21E11.03c	1883.55	1.73	0.09	18.71	$4,39 \times 10^{-78}$	$8,46 \times 10^{-77}$	pcr1
189	SPAC9.09	74683.25	1.71	0.07	23.72	$2,29 \times 10^{-124}$	$7,88 \times 10^{-123}$	met26
190	SPBC30D10.16	849.40	1.71	0.07	24.91	$5,67 \times 10^{-137}$	$2,22 \times 10^{-135}$	pha2
191	SPBC3B8.03	20633.08	1.70	0.08	21.61	$1,57 \times 10^{-103}$	$4,22 \times 10^{-102}$	lys9
192	SPAC17C9.10	4799.59	1.70	0.05	33.96	$1,01 \times 10^{-252}$	$9,54 \times 10^{-251}$	stm1
193	SPBC582.08	4464.36	1.70	0.05	33.39	$1,69 \times 10^{-244}$	$1,53 \times 10^{-242}$	SPBC582.08
194	SPBPB21E7.02c	36.71	1.69	0.22	7.61	$2,75 \times 10^{-14}$	$1,01 \times 10^{-13}$	SPBPB21E7.02c
195	SPAC10F6.13c	11554.38	1.67	0.08	22.09	$4,16 \times 10^{-108}$	$1,18 \times 10^{-106}$	caa1
196	SPBC29A3.01	5045.02	1.66	0.04	45.98	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ccc2
197	SPCC191.05c	4864.02	1.64	0.09	17.99	$2,33 \times 10^{-72}$	$4,12 \times 10^{-71}$	SPCC191.05c

Genes codificantes

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
198	SPBC713.07c	3892.64	1.64	0.05	33.33	$1,23 \times 10^{-243}$	$1,10 \times 10^{-241}$	SPBC713.07c
199	SPAC29B12.13	547.67	1.64	0.08	21.40	$1,21 \times 10^{-101}$	$3,21 \times 10^{-100}$	SPAC29B12.13
200	SPAPB1A10.08	1005.42	1.63	0.13	12.31	$7,53 \times 10^{-35}$	$6,25 \times 10^{-34}$	SPAPB1A10.08
201	SPCC191.06	893.87	1.62	0.13	12.46	$1,20 \times 10^{-35}$	$1,01 \times 10^{-34}$	SPCC191.06
202	SPBC2A9.02	3301.99	1.62	0.06	26.83	$1,62 \times 10^{-158}$	$7,41 \times 10^{-157}$	SPBC2A9.02
203	SPBC56F2.09c	12199.84	1.62	0.05	29.56	$4,49 \times 10^{-192}$	$2,58 \times 10^{-190}$	arg5
204	SPBC3B9.19	2031.93	1.62	0.08	21.20	$1,04 \times 10^{-99}$	$2,69 \times 10^{-98}$	mge1
205	SPBC359.02	157.95	1.61	0.17	9.34	$9,51 \times 10^{-21}$	$4,74 \times 10^{-20}$	alr2
206	SPCC794.03	6817.49	1.60	0.10	16.28	$1,37 \times 10^{-59}$	$1,88 \times 10^{-58}$	SPCC794.03
207	SPBC17D1.17	2119.83	1.59	0.08	21.13	$4,47 \times 10^{-99}$	$1,14 \times 10^{-97}$	tam11
208	SPAC1A6.11	22.04	1.59	0.35	4.51	$6,35 \times 10^{-6}$	$1,38 \times 10^{-5}$	SPAC1A6.11
209	SPAC25G10.05c	8071.15	1.57	0.05	29.85	$9,43 \times 10^{-196}$	$5,65 \times 10^{-194}$	his1
210	SPAC24H6.10c	4999.96	1.56	0.08	19.55	$3,94 \times 10^{-85}$	$8,70 \times 10^{-84}$	SPAC24H6.10c
211	SPCC757.11c	2561.19	1.55	0.05	30.67	$1,60 \times 10^{-206}$	$1,03 \times 10^{-204}$	SPCC757.11c
212	SPBC4C3.03	2308.18	1.55	0.06	27.86	$9,18 \times 10^{-171}$	$4,51 \times 10^{-169}$	thr1
213	SPAC977.12	526.81	1.54	0.10	14.71	$5,57 \times 10^{-49}$	$6,18 \times 10^{-48}$	SPAC977.12
214	SPBP8B7.03c	18949.13	1.54	0.09	16.94	$2,30 \times 10^{-64}$	$3,49 \times 10^{-63}$	rpl402
215	SPCC736.15	52307.81	1.54	0.13	12.09	$1,21 \times 10^{-33}$	$9,70 \times 10^{-33}$	pil1
216	SPAC750.01	13.44	1.53	0.44	3.51	$4,41 \times 10^{-4}$	$8,16 \times 10^{-4}$	SPAC750.01
217	SPBC11C11.06c	3580.61	1.53	0.10	15.40	$1,69 \times 10^{-53}$	$2,07 \times 10^{-52}$	SPBC11C11.06c
218	SPAC16A10.05c	97.09	1.53	0.17	9.21	$3,21 \times 10^{-20}$	$1,57 \times 10^{-19}$	dad1
219	SPBC1677.03c	8063.83	1.53	0.05	29.72	$3,79 \times 10^{-194}$	$2,20 \times 10^{-192}$	tda1
220	SPBC16E9.20	30.15	1.53	0.25	6.02	$1,71 \times 10^{-9}$	$4,78 \times 10^{-9}$	SPBC16E9.20
221	SPBC215.05	47955.96	1.52	0.08	18.56	$6,23 \times 10^{-77}$	$1,17 \times 10^{-75}$	gpd1
222	SPCC285.09c	1294.58	1.52	0.11	13.33	$1,57 \times 10^{-40}$	$1,48 \times 10^{-39}$	cgs2
223	SPCC1739.01	8162.76	1.52	0.22	6.84	$7,83 \times 10^{-12}$	$2,52 \times 10^{-11}$	SPCC1739.01
224	SPCC794.07	13612.66	1.52	0.05	32.33	$2,41 \times 10^{-229}$	$1,99 \times 10^{-227}$	lat1
225	SPCC320.05	3693.35	1.51	0.07	21.08	$1,32 \times 10^{-98}$	$3,35 \times 10^{-97}$	SPCC320.05
226	SPAC6F12.10c	21813.73	1.50	0.05	31.72	$8,97 \times 10^{-221}$	$6,53 \times 10^{-219}$	ade3
227	SPBC3B9.13c	7015.32	1.49	0.10	15.50	$3,57 \times 10^{-54}$	$4,44 \times 10^{-53}$	rpp102
228	SPBC16E9.16c	23653.72	1.49	0.28	5.24	$1,62 \times 10^{-7}$	$3,97 \times 10^{-7}$	lsd90
229	SPAC57A10.12c	4387.35	1.48	0.04	33.19	$1,42 \times 10^{-241}$	$1,25 \times 10^{-239}$	ura3
230	SPAC13G6.15c	520.15	1.47	0.08	18.94	$5,06 \times 10^{-80}$	$1,01 \times 10^{-78}$	SPAC13G6.15c
231	SPAC22F8.05	17277.10	1.46	0.10	15.06	$3,13 \times 10^{-51}$	$3,64 \times 10^{-50}$	SPAC22F8.05
232	SPAC6G10.11c	17814.95	1.46	0.09	15.48	$4,60 \times 10^{-54}$	$5,71 \times 10^{-53}$	ubi3
233	SPBC1711.13	4459.97	1.46	0.06	24.30	$2,09 \times 10^{-130}$	$7,79 \times 10^{-129}$	his2
234	SPAP8A3.04c	53848.08	1.45	0.13	11.31	$1,11 \times 10^{-29}$	$7,70 \times 10^{-29}$	hsp9
235	SPSNORNA.13	268.12	1.45	0.23	6.31	$2,85 \times 10^{-10}$	$8,33 \times 10^{-10}$	snoR69b
236	SPAC607.10	1109.04	1.45	0.08	17.30	$4,40 \times 10^{-67}$	$7,16 \times 10^{-66}$	spo3
237	SPAC29E6.07	36.03	1.45	0.24	5.91	$3,33 \times 10^{-9}$	$9,18 \times 10^{-9}$	SPAC29E6.07
238	SPCC1442.09	3143.80	1.45	0.06	24.16	$6,55 \times 10^{-129}$	$2,40 \times 10^{-127}$	trp3
239	SPBP8B6.04c	318.04	1.44	0.12	12.48	$1,01 \times 10^{-35}$	$8,52 \times 10^{-35}$	grt1
240	SPAC11D3.14c	16567.37	1.44	0.13	10.96	$6,02 \times 10^{-28}$	$3,90 \times 10^{-27}$	SPAC11D3.14c
241	SPAC227.17c	1085.86	1.44	0.09	16.66	$2,39 \times 10^{-62}$	$3,47 \times 10^{-61}$	SPAC227.17c
242	SPAC110.06	277.49	1.44	0.11	13.50	$1,65 \times 10^{-41}$	$1,59 \times 10^{-40}$	SPAC110.06
243	SPBC1703.07	15682.67	1.43	0.05	29.02	$4,19 \times 10^{-185}$	$2,22 \times 10^{-183}$	acl1
244	SPCC330.02	1240.09	1.42	0.07	19.45	$2,85 \times 10^{-84}$	$6,23 \times 10^{-83}$	rhp7
245	SPSNORNA.45	76.72	1.40	0.22	6.30	$2,93 \times 10^{-10}$	$8,54 \times 10^{-10}$	snR93
246	SPAC4G9.10	3273.38	1.40	0.06	22.85	$1,53 \times 10^{-115}$	$4,79 \times 10^{-114}$	arg3
247	SPCC1223.14	6413.21	1.39	0.07	19.17	$7,06 \times 10^{-82}$	$1,45 \times 10^{-80}$	aro2
248	SPBC20F10.03	879.25	1.39	0.09	16.28	$1,33 \times 10^{-59}$	$1,83 \times 10^{-58}$	SPBC20F10.03
249	SPAC694.05c	11770.43	1.39	0.13	10.77	$4,62 \times 10^{-27}$	$2,92 \times 10^{-26}$	rps2502
250	SPAC11D3.17	4103.96	1.39	0.09	16.01	$1,04 \times 10^{-57}$	$1,38 \times 10^{-56}$	SPAC11D3.17

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
251	SPBPB2B2.10c	566.97	1.39	0.10	13.76	$4,59 \times 10^{-43}$	$4,56 \times 10^{-42}$	gal7
252	SPAP8A3.10	461.89	1.39	0.09	15.23	$2,23 \times 10^{-52}$	$2,66 \times 10^{-51}$	ups1
253	SPBC1198.05	3298.89	1.39	0.05	30.05	$2,02 \times 10^{-198}$	$1,26 \times 10^{-196}$	SPBC1198.05
254	SPAC24C9.12c	37408.71	1.37	0.06	22.64	$1,60 \times 10^{-113}$	$4,84 \times 10^{-112}$	shm1
255	SPBC30D10.13c	8231.99	1.36	0.05	27.30	$4,73 \times 10^{-164}$	$2,27 \times 10^{-162}$	pdb1
256	SPAC1B3.17	1054.88	1.36	0.09	15.82	$2,37 \times 10^{-56}$	$3,07 \times 10^{-55}$	clr2
257	SPAC1834.02	23898.23	1.36	0.05	29.78	$6,69 \times 10^{-195}$	$3,94 \times 10^{-193}$	aro1
258	SPAC6G10.08	11966.50	1.36	0.06	21.16	$2,10 \times 10^{-99}$	$5,43 \times 10^{-98}$	idp1
259	SPSNORNA.29	98.73	1.36	0.21	6.35	$2,14 \times 10^{-10}$	$6,31 \times 10^{-10}$	sno52
260	SPAC664.09	1026.04	1.35	0.08	16.95	$1,78 \times 10^{-64}$	$2,71 \times 10^{-63}$	ggt1
261	SPBC18H10.18c	307.42	1.35	0.11	12.68	$7,86 \times 10^{-37}$	$6,78 \times 10^{-36}$	SPBC18H10.18c
262	SPAC26F1.11	508.80	1.35	0.15	8.71	$3,09 \times 10^{-18}$	$1,38 \times 10^{-17}$	SPAC26F1.11
263	SPBC29A10.08	13783.86	1.35	0.08	16.33	$5,57 \times 10^{-60}$	$7,78 \times 10^{-59}$	gas2
264	SPAC9.08c	728.41	1.34	0.08	16.39	$2,26 \times 10^{-60}$	$3,19 \times 10^{-59}$	SPAC9.08c
265	SPAC5H10.05c	880.27	1.34	0.06	22.01	$2,52 \times 10^{-107}$	$7,07 \times 10^{-106}$	SPAC5H10.05c
266	SPBC1685.13	14198.59	1.34	0.13	10.56	$4,55 \times 10^{-26}$	$2,79 \times 10^{-25}$	fhn1
267	SPBC1685.17	126.34	1.33	0.15	8.78	$1,60 \times 10^{-18}$	$7,28 \times 10^{-18}$	SPBC1685.17
268	SPBC19C7.09c	1714.91	1.33	0.07	18.96	$3,61 \times 10^{-80}$	$7,22 \times 10^{-79}$	uve1
269	SPAC31G5.14	4854.47	1.33	0.04	29.81	$2,84 \times 10^{-195}$	$1,69 \times 10^{-193}$	gcv1
270	SPBC244.02c	1056.95	1.33	0.07	17.95	$4,99 \times 10^{-72}$	$8,79 \times 10^{-71}$	utp6
271	SPCC16A11.01	2215.26	1.32	0.10	13.93	$3,89 \times 10^{-44}$	$3,97 \times 10^{-43}$	sfk1
272	SPSNORNA.38	77.38	1.32	0.19	7.03	$2,00 \times 10^{-12}$	$6,66 \times 10^{-12}$	snR33
273	SPAC3A12.18	9177.17	1.32	0.05	25.70	$1,12 \times 10^{-145}$	$4,73 \times 10^{-144}$	zwf1
274	SPBC359.05	1566.59	1.32	0.07	18.63	$1,75 \times 10^{-77}$	$3,33 \times 10^{-76}$	abc3
275	SPAC56F8.09	755.51	1.32	0.07	18.08	$4,83 \times 10^{-73}$	$8,61 \times 10^{-72}$	rrp8
276	SPBC460.01c	1727.69	1.32	0.06	23.53	$1,83 \times 10^{-122}$	$6,19 \times 10^{-121}$	SPBC460.01c
277	SPBPB2B2.09c	854.06	1.32	0.07	17.94	$5,77 \times 10^{-72}$	$1,01 \times 10^{-70}$	pan5
278	SPBC8D2.06	12598.04	1.32	0.05	26.96	$4,51 \times 10^{-160}$	$2,11 \times 10^{-158}$	irs1
279	SPAC1805.11c	13013.65	1.32	0.11	11.59	$4,49 \times 10^{-31}$	$3,34 \times 10^{-30}$	rps2602
280	SPBC713.14c	22.57	1.31	0.31	4.27	$1,92 \times 10^{-5}$	$4,01 \times 10^{-5}$	SPBC713.14c
281	SPAC1F8.05	204.51	1.31	0.13	10.40	$2,39 \times 10^{-25}$	$1,42 \times 10^{-24}$	isp3
282	SPCC613.01	950.55	1.31	0.07	18.16	$1,05 \times 10^{-73}$	$1,88 \times 10^{-72}$	SPCC613.01
283	SPAC8E11.07c	326.82	1.31	0.11	12.33	$6,11 \times 10^{-35}$	$5,07 \times 10^{-34}$	alp31
284	SPAC6F6.07c	14275.16	1.30	0.08	15.81	$2,78 \times 10^{-56}$	$3,59 \times 10^{-55}$	rps13
285	SPBC1706.01	2613.52	1.30	0.05	27.09	$1,15 \times 10^{-161}$	$5,40 \times 10^{-160}$	tea4
286	SPBC11B10.02c	5321.49	1.30	0.05	27.68	$1,24 \times 10^{-168}$	$6,04 \times 10^{-167}$	his3
287	SPAC22H10.09	1191.69	1.30	0.10	13.55	$8,12 \times 10^{-42}$	$7,83 \times 10^{-41}$	SPAC22H10.09
288	SPCC1884.02	2582.55	1.29	0.05	25.36	$7,02 \times 10^{-142}$	$2,85 \times 10^{-140}$	nic1
289	SPAC13C5.06c	426.72	1.29	0.08	15.71	$1,38 \times 10^{-55}$	$1,77 \times 10^{-54}$	mug121
290	SPBC12C2.13c	3784.25	1.29	0.06	22.54	$1,69 \times 10^{-112}$	$5,06 \times 10^{-111}$	fmx1
291	SPBC215.08c	33755.95	1.29	0.12	10.87	$1,69 \times 10^{-27}$	$1,08 \times 10^{-26}$	arg4
292	SPBC32F12.03c	6861.79	1.29	0.07	19.27	$9,14 \times 10^{-83}$	$1,93 \times 10^{-81}$	gpx1
293	SPAC186.03	44.62	1.29	0.25	5.08	$3,77 \times 10^{-7}$	$8,99 \times 10^{-7}$	SPAC186.03
294	SPBC428.05c	23735.16	1.29	0.06	19.81	$2,67 \times 10^{-87}$	$6,05 \times 10^{-86}$	arg12
295	SPACUNK4.09	583.19	1.29	0.08	16.50	$3,81 \times 10^{-61}$	$5,47 \times 10^{-60}$	SPACUNK4.09
296	SPAC4G9.22	8407.38	1.29	0.07	19.29	$6,57 \times 10^{-83}$	$1,40 \times 10^{-81}$	SPAC4G9.22
297	SPBC1703.08c	356.09	1.28	0.10	12.60	$2,23 \times 10^{-36}$	$1,91 \times 10^{-35}$	SPBC1703.08c
298	SPCC1183.11	6599.63	1.28	0.12	10.27	$1,00 \times 10^{-24}$	$5,83 \times 10^{-24}$	msy1
299	SPBC649.04	3673.38	1.28	0.06	21.50	$1,49 \times 10^{-102}$	$3,99 \times 10^{-101}$	uvi15
300	SPAC3F10.18c	3515.84	1.27	0.12	10.31	$6,03 \times 10^{-25}$	$3,54 \times 10^{-24}$	rpl4102
301	SPBC947.06c	2054.42	1.27	0.07	17.58	$3,60 \times 10^{-69}$	$6,01 \times 10^{-68}$	SPBC947.06c
302	SPAC186.01	381.05	1.27	0.10	12.82	$1,19 \times 10^{-37}$	$1,05 \times 10^{-36}$	pf19
303	SPBC23E6.06c	2413.09	1.27	0.08	15.77	$4,66 \times 10^{-56}$	$5,99 \times 10^{-55}$	rib3

Genes codificantes

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
304	SPBC1718.03	456.85	1.26	0.11	11.23	$2,94 \times 10^{-29}$	$2,02 \times 10^{-28}$	ker1
305	SPAC9.07c	3003.43	1.26	0.06	22.25	$1,09 \times 10^{-109}$	$3,15 \times 10^{-108}$	SPAC9.07c
306	SPCC794.06	1522.42	1.26	0.11	11.47	$1,78 \times 10^{-30}$	$1,27 \times 10^{-29}$	SPCC794.06
307	SPAC6F6.11c	943.56	1.24	0.07	18.75	$2,12 \times 10^{-78}$	$4,10 \times 10^{-77}$	SPAC6F6.11c
308	SPAC13A11.05	5632.21	1.24	0.04	31.59	$4,83 \times 10^{-219}$	$3,44 \times 10^{-217}$	ysp2
309	SPBC1105.14	2550.46	1.24	0.20	6.16	$7,32 \times 10^{-10}$	$2,09 \times 10^{-9}$	rsv2
310	SPBC660.09	726.28	1.24	0.09	13.81	$2,22 \times 10^{-43}$	$2,22 \times 10^{-42}$	mug168
311	SPAC1002.09c	15365.44	1.23	0.06	19.81	$2,49 \times 10^{-87}$	$5,65 \times 10^{-86}$	dld1
312	SPAC4G9.04c	2277.83	1.23	0.08	16.42	$1,33 \times 10^{-60}$	$1,89 \times 10^{-59}$	pcf11
313	SPAPB24D3.08c	1757.76	1.23	0.06	19.88	$5,51 \times 10^{-88}$	$1,26 \times 10^{-86}$	SPAPB24D3.08c
314	SPAC140.02	8116.99	1.23	0.05	23.37	$7,70 \times 10^{-121}$	$2,53 \times 10^{-119}$	gar2
315	SPAC3G6.13c	5595.18	1.22	0.12	10.41	$2,17 \times 10^{-25}$	$1,29 \times 10^{-24}$	rpl4101
316	SPBC1348.12	400.49	1.22	0.10	12.14	$6,40 \times 10^{-34}$	$5,19 \times 10^{-33}$	SPBC1348.12
317	SPAC15E1.03	7195.80	1.22	0.10	11.82	$3,18 \times 10^{-32}$	$2,45 \times 10^{-31}$	rpl42
318	SPCC1682.06	327.94	1.22	0.11	11.17	$5,70 \times 10^{-29}$	$3,87 \times 10^{-28}$	SPCC1682.06
319	SPAC13A11.03	319.15	1.22	0.14	8.70	$3,30 \times 10^{-18}$	$1,48 \times 10^{-17}$	mcp7
320	SPAC8F11.02c	742.99	1.22	0.07	18.54	$9,83 \times 10^{-77}$	$1,84 \times 10^{-75}$	dph3
321	SPAC10F6.14c	1586.23	1.21	0.05	24.22	$1,43 \times 10^{-129}$	$5,26 \times 10^{-128}$	SPAC10F6.14c
322	SPCC777.10c	358.82	1.21	0.11	11.45	$2,44 \times 10^{-30}$	$1,73 \times 10^{-29}$	ubc12
323	SPCC320.03	3696.34	1.21	0.30	3.99	$6,69 \times 10^{-5}$	$1,33 \times 10^{-4}$	SPCC320.03
324	SPBC1773.13	796.60	1.21	0.06	20.61	$2,12 \times 10^{-94}$	$5,15 \times 10^{-93}$	SPBC1773.13
325	SPBC13G1.06c	656.10	1.21	0.07	17.64	$1,15 \times 10^{-69}$	$1,94 \times 10^{-68}$	isd11
326	SPBC12C2.03c	1373.73	1.21	0.24	5.09	$3,62 \times 10^{-7}$	$8,66 \times 10^{-7}$	SPBC12C2.03c
327	SPCP31B10.06	9917.36	1.21	0.09	12.71	$5,20 \times 10^{-37}$	$4,52 \times 10^{-36}$	tcb2
328	SPBC1D7.03	16339.36	1.21	0.09	13.67	$1,49 \times 10^{-42}$	$1,46 \times 10^{-41}$	clg1
329	SPCC18.14c	26768.80	1.20	0.09	12.98	$1,50 \times 10^{-38}$	$1,34 \times 10^{-37}$	rpp0
330	SPAC977.17	2370.01	1.20	0.10	11.89	$1,35 \times 10^{-32}$	$1,05 \times 10^{-31}$	SPAC977.17
331	SPBC36.04	4734.23	1.20	0.06	19.21	$3,23 \times 10^{-82}$	$6,72 \times 10^{-81}$	cys11
332	SPBC1271.10c	2829.99	1.20	0.07	16.82	$1,88 \times 10^{-63}$	$2,79 \times 10^{-62}$	SPBC1271.10c
333	SPBC18E5.06	16821.29	1.20	0.12	10.05	$9,58 \times 10^{-24}$	$5,39 \times 10^{-23}$	rps21
334	SPCC965.11c	1587.86	1.19	0.07	16.88	$6,77 \times 10^{-64}$	$1,02 \times 10^{-62}$	agp3
335	SPBC1709.02c	11609.59	1.19	0.04	31.42	$9,52 \times 10^{-217}$	$6,58 \times 10^{-215}$	vrs1
336	SPBPB8B6.03	47.85	1.18	0.28	4.25	$2,12 \times 10^{-5}$	$4,42 \times 10^{-5}$	fah1
337	SPAC1805.13	8604.72	1.18	0.09	13.15	$1,63 \times 10^{-39}$	$1,50 \times 10^{-38}$	rpl14
338	SPAC144.03	10990.83	1.18	0.07	17.85	$2,66 \times 10^{-71}$	$4,63 \times 10^{-70}$	ade2
339	SPBC16D10.06	3861.88	1.17	0.17	6.73	$1,71 \times 10^{-11}$	$5,40 \times 10^{-11}$	zrt1
340	SPBC800.04c	9510.09	1.17	0.12	9.43	$4,06 \times 10^{-21}$	$2,05 \times 10^{-20}$	rpl4301
341	SPAC6B12.06c	219.40	1.17	0.10	11.31	$1,14 \times 10^{-29}$	$7,95 \times 10^{-29}$	rg9
342	SPBC409.10	2721.91	1.16	0.07	16.81	$2,19 \times 10^{-63}$	$3,24 \times 10^{-62}$	ade7
343	SPAC6B12.07c	4173.84	1.16	0.10	11.99	$4,26 \times 10^{-33}$	$3,38 \times 10^{-32}$	SPAC6B12.07c
344	SPAC144.12	1702.89	1.16	0.10	11.67	$1,91 \times 10^{-31}$	$1,43 \times 10^{-30}$	rki1
345	SPAC4C5.01	1179.75	1.16	0.07	15.63	$4,80 \times 10^{-55}$	$6,10 \times 10^{-54}$	SPAC4C5.01
346	SPAC17H9.06c	972.65	1.16	0.09	13.41	$5,36 \times 10^{-41}$	$5,09 \times 10^{-40}$	SPAC17H9.06c
347	SPBC8E4.01c	901.21	1.16	0.30	3.90	$9,56 \times 10^{-5}$	$1,88 \times 10^{-4}$	pho84
348	SPAC9E9.04	3655.80	1.16	0.09	12.64	$1,28 \times 10^{-36}$	$1,10 \times 10^{-35}$	SPAC9E9.04
349	SPCP20C8.01c	673.50	1.16	0.07	16.33	$6,29 \times 10^{-60}$	$8,75 \times 10^{-59}$	SPCP20C8.01c
350	SPBC4B4.11	696.33	1.15	0.07	15.62	$5,05 \times 10^{-55}$	$6,39 \times 10^{-54}$	SPBC4B4.11
351	SPBC20F10.10	574.72	1.15	0.12	9.26	$2,06 \times 10^{-20}$	$1,01 \times 10^{-19}$	psl1
352	SPBC36.10	821.17	1.15	0.08	14.54	$7,10 \times 10^{-48}$	$7,71 \times 10^{-47}$	ups2
353	SPCC162.01c	706.20	1.15	0.13	8.67	$4,29 \times 10^{-18}$	$1,91 \times 10^{-17}$	snp27
354	SPBC1683.06c	8343.04	1.14	0.07	17.14	$7,45 \times 10^{-66}$	$1,18 \times 10^{-64}$	urh1
355	SPBC17G9.11c	34722.67	1.14	0.09	12.55	$4,18 \times 10^{-36}$	$3,56 \times 10^{-35}$	pyr1
356	SPAPB24D3.09c	3670.40	1.14	0.06	19.13	$1,36 \times 10^{-81}$	$2,78 \times 10^{-80}$	pdr1

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
357	SPAC19G12.05	1354.88	1.14	0.06	19.85	$1,08 \times 10^{-87}$	$2,47 \times 10^{-86}$	mce1
358	SPBC1685.02c	8113.25	1.13	0.08	14.33	$1,43 \times 10^{-46}$	$1,51 \times 10^{-45}$	rps1202
359	SPBC725.02	3310.12	1.13	0.11	10.62	$2,46 \times 10^{-26}$	$1,52 \times 10^{-25}$	mpr1
360	SPAC16A10.01	1776.13	1.13	0.13	8.96	$3,20 \times 10^{-19}$	$1,50 \times 10^{-18}$	SPAC16A10.01
361	SPCC18B5.01c	18822.26	1.13	0.11	9.82	$9,19 \times 10^{-23}$	$4,96 \times 10^{-22}$	bfr1
362	SPAPB24D3.05c	31.06	1.13	0.27	4.15	$3,38 \times 10^{-5}$	$6,92 \times 10^{-5}$	SPAPB24D3.05c
363	SPBC31E1.02c	7700.75	1.12	0.09	13.11	$2,76 \times 10^{-39}$	$2,52 \times 10^{-38}$	pmr1
364	SPCC965.04c	3757.32	1.12	0.06	20.08	$1,11 \times 10^{-89}$	$2,58 \times 10^{-88}$	yme1
365	SPBC460.04c	179.69	1.12	0.18	6.34	$2,24 \times 10^{-10}$	$6,58 \times 10^{-10}$	SPBC460.04c
366	SPAC12G12.13c	2209.97	1.11	0.06	19.47	$1,93 \times 10^{-84}$	$4,23 \times 10^{-83}$	cid14
367	SPAC5H10.03	10826.40	1.11	0.07	16.08	$3,52 \times 10^{-58}$	$4,74 \times 10^{-57}$	SPAC5H10.03
368	SPAC1039.10	4282.31	1.11	0.10	11.49	$1,52 \times 10^{-30}$	$1,09 \times 10^{-29}$	mmf2
369	SPCC663.04	7109.16	1.10	0.11	9.86	$6,08 \times 10^{-23}$	$3,31 \times 10^{-22}$	rpl39
370	SPBC418.02	602.90	1.08	0.09	12.19	$3,33 \times 10^{-34}$	$2,71 \times 10^{-33}$	SPBC418.02
371	SPBC557.05	133.78	1.08	0.15	7.05	$1,79 \times 10^{-12}$	$5,98 \times 10^{-12}$	SPBC557.05
372	SPAC977.14c	5869.27	1.08	0.09	11.57	$6,18 \times 10^{-31}$	$4,52 \times 10^{-30}$	SPAC977.14c
373	SPBC1709.05	76693.39	1.08	0.06	18.26	$1,69 \times 10^{-74}$	$3,06 \times 10^{-73}$	sks2
374	SPCC965.12	1580.01	1.08	0.07	15.26	$1,47 \times 10^{-52}$	$1,76 \times 10^{-51}$	dpe2
375	SPBC1685.10	9655.82	1.08	0.09	11.67	$1,86 \times 10^{-31}$	$1,40 \times 10^{-30}$	rps27
376	SPAC9G1.02	10221.32	1.07	0.06	18.40	$1,41 \times 10^{-75}$	$2,60 \times 10^{-74}$	wis4
377	SPAC6C3.04	8049.66	1.07	0.04	26.73	$2,11 \times 10^{-157}$	$9,54 \times 10^{-156}$	cit1
378	SPBC2D10.10c	6244.95	1.07	0.17	6.12	$9,64 \times 10^{-10}$	$2,72 \times 10^{-9}$	fib1
379	SPAC14C4.02c	2534.63	1.07	0.06	16.74	$6,18 \times 10^{-63}$	$9,04 \times 10^{-62}$	smc5
380	SPBC12C2.01c	665.00	1.06	0.07	14.23	$5,59 \times 10^{-46}$	$5,89 \times 10^{-45}$	SPBC12C2.01c
381	SPBC18H10.13	10023.16	1.06	0.12	9.01	$2,14 \times 10^{-19}$	$1,01 \times 10^{-18}$	rps1402
382	SPSNORNA.34	424.47	1.06	0.19	5.54	$3,11 \times 10^{-8}$	$7,98 \times 10^{-8}$	sno20
383	SPBC725.14	2183.42	1.06	0.04	23.55	$1,20 \times 10^{-122}$	$4,07 \times 10^{-121}$	arg6
384	SPCC1259.10	1069.89	1.06	0.05	20.43	$9,60 \times 10^{-93}$	$2,31 \times 10^{-91}$	pgp1
385	SPBC215.01	3198.96	1.05	0.05	19.94	$1,69 \times 10^{-88}$	$3,92 \times 10^{-87}$	SPBC215.01
386	SPAC328.04	1489.81	1.05	0.07	16.07	$3,87 \times 10^{-58}$	$5,19 \times 10^{-57}$	spg4
387	SPBC17D1.05	3135.45	1.05	0.05	20.44	$7,96 \times 10^{-93}$	$1,92 \times 10^{-91}$	SPBC17D1.05
388	SPAC144.10c	905.05	1.05	0.06	16.36	$3,81 \times 10^{-60}$	$5,35 \times 10^{-59}$	gwt1
389	SPBC947.03c	1121.94	1.04	0.06	17.28	$6,23 \times 10^{-67}$	$1,01 \times 10^{-65}$	naa38
390	SPCC1682.08c	5161.26	1.04	0.04	25.59	$2,00 \times 10^{-144}$	$8,30 \times 10^{-143}$	mpf2
391	SPBC25B2.03	3471.75	1.04	0.05	21.50	$1,56 \times 10^{-102}$	$4,15 \times 10^{-101}$	SPBC25B2.03
392	SPBC1683.10c	4891.83	1.04	0.05	19.09	$2,83 \times 10^{-81}$	$5,76 \times 10^{-80}$	pcl1
393	SPCC1529.01	764.14	1.04	0.10	10.55	$4,84 \times 10^{-26}$	$2,96 \times 10^{-25}$	SPCC1529.01
394	SPAC1B3.08	1916.54	1.03	0.06	17.66	$8,73 \times 10^{-70}$	$1,47 \times 10^{-68}$	SPAC1B3.08
395	SPBC1198.01	661.45	1.03	0.07	14.88	$4,68 \times 10^{-50}$	$5,34 \times 10^{-49}$	fmd2
396	SPBC19G7.16	2037.18	1.03	0.07	13.99	$1,79 \times 10^{-44}$	$1,84 \times 10^{-43}$	iws1
397	SPBC23E6.08	2119.93	1.03	0.10	10.59	$3,42 \times 10^{-26}$	$2,10 \times 10^{-25}$	sat1
398	SPAC521.03	9861.60	1.03	0.06	16.08	$3,79 \times 10^{-58}$	$5,09 \times 10^{-57}$	SPAC521.03
399	SPBC460.05	1291.47	1.03	0.15	6.79	$1,14 \times 10^{-11}$	$3,64 \times 10^{-11}$	SPBC460.05
400	SPAC22A12.04c	12742.11	1.03	0.10	9.80	$1,09 \times 10^{-22}$	$5,88 \times 10^{-22}$	rps2201
401	SPCC794.08	4998.68	1.02	0.05	21.95	$8,78 \times 10^{-107}$	$2,46 \times 10^{-105}$	efr3
402	SPBC32H8.07	1657.12	1.02	0.06	18.48	$3,24 \times 10^{-76}$	$6,01 \times 10^{-75}$	git5
403	SPAC1093.02	1689.42	1.02	0.07	15.12	$1,19 \times 10^{-51}$	$1,40 \times 10^{-50}$	pdx3
404	SPAC7D4.12c	1128.76	1.02	0.06	16.96	$1,65 \times 10^{-64}$	$2,52 \times 10^{-63}$	SPAC7D4.12c
405	SPAC31F12.01	2041.91	1.01	0.11	9.54	$1,49 \times 10^{-21}$	$7,73 \times 10^{-21}$	zds1
406	SPAC15E1.02c	1385.61	1.01	0.11	8.82	$1,17 \times 10^{-18}$	$5,39 \times 10^{-18}$	SPAC15E1.02c
407	SPAC17H9.13c	3061.77	1.01	0.06	15.97	$2,12 \times 10^{-57}$	$2,81 \times 10^{-56}$	pro2
408	SPAC1687.08	146.26	1.01	0.19	5.30	$1,19 \times 10^{-7}$	$2,94 \times 10^{-7}$	SPAC1687.08
409	SPCC576.09	12854.03	1.01	0.11	8.95	$3,64 \times 10^{-19}$	$1,70 \times 10^{-18}$	rps20

Genes codificantes

Tabla A.14 Genes codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
410	SPBC56F2.02	18597.57	1.01	0.09	11.15	$7,05 \times 10^{-29}$	$4,76 \times 10^{-28}$	rpl1901
411	SPBC14F5.10c	1212.60	1.01	0.06	15.69	$1,76 \times 10^{-55}$	$2,25 \times 10^{-54}$	SPBC14F5.10c
412	SPCPB1C11.01	23177.04	1.00	0.11	9.43	$3,91 \times 10^{-21}$	$1,98 \times 10^{-20}$	amt1
413	SPCC613.05c	9584.86	1.00	0.08	12.18	$3,83 \times 10^{-34}$	$3,12 \times 10^{-33}$	rpl35
414	SPAC27E2.03c	7326.88	1.00	0.05	19.18	$5,95 \times 10^{-82}$	$1,23 \times 10^{-80}$	SPAC27E2.03c

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPBC14F5.05c	20813.34	-1.00	0.10	-10.50	$8,90 \times 10^{-26}$	$5,38 \times 10^{-25}$	sam1
2	SPAC1486.01	3834.21	-1.00	0.04	-22.65	$1,33 \times 10^{-113}$	$4,04 \times 10^{-112}$	sod2
3	SPAC9.11	471.98	-1.01	0.09	-11.57	$5,55 \times 10^{-31}$	$4,08 \times 10^{-30}$	SPAC9.11
4	SPBC409.09c	486.12	-1.01	0.09	-10.74	$6,64 \times 10^{-27}$	$4,18 \times 10^{-26}$	mis13
5	SPCC1494.01	2842.94	-1.01	0.05	-21.39	$1,50 \times 10^{-101}$	$3,94 \times 10^{-100}$	SPCC1494.01
6	SPAC17G8.10c	754.15	-1.01	0.09	-11.31	$1,17 \times 10^{-29}$	$8,14 \times 10^{-29}$	dma1
7	SPCC4G3.02	525.73	-1.01	0.09	-11.61	$3,72 \times 10^{-31}$	$2,77 \times 10^{-30}$	aph1
8	SPBC36.11	1018.54	-1.01	0.07	-14.69	$7,15 \times 10^{-49}$	$7,91 \times 10^{-48}$	SPBC36.11
9	SPAC5D6.08c	447.98	-1.02	0.10	-9.83	$8,74 \times 10^{-23}$	$4,73 \times 10^{-22}$	mes1
10	SPAC167.06c	783.91	-1.02	0.09	-11.00	$3,71 \times 10^{-28}$	$2,43 \times 10^{-27}$	mug143
11	SPCC1450.06c	682.86	-1.02	0.08	-13.59	$4,54 \times 10^{-42}$	$4,42 \times 10^{-41}$	grx3
12	SPAC13G6.08	174.61	-1.03	0.15	-6.68	$2,32 \times 10^{-11}$	$7,26 \times 10^{-11}$	fzr2
13	SPAC11G7.03	3891.07	-1.03	0.05	-21.13	$3,82 \times 10^{-99}$	$9,84 \times 10^{-98}$	idh1
14	SPAC959.09c	602.96	-1.03	0.10	-9.98	$1,82 \times 10^{-23}$	$1,01 \times 10^{-22}$	apc5
15	SPBC1215.01	674.35	-1.03	0.06	-16.20	$5,46 \times 10^{-59}$	$7,43 \times 10^{-58}$	shy1
16	SPCC777.11	178.85	-1.03	0.12	-8.59	$8,53 \times 10^{-18}$	$3,74 \times 10^{-17}$	gta3
17	SPBC11B10.08	853.22	-1.03	0.07	-14.81	$1,20 \times 10^{-49}$	$1,35 \times 10^{-48}$	SPBC11B10.08
18	SPAC22G7.01c	4280.39	-1.03	0.04	-23.47	$7,63 \times 10^{-122}$	$2,57 \times 10^{-120}$	fra1
19	SPBC36B7.06c	76.08	-1.03	0.18	-5.62	$1,94 \times 10^{-8}$	$5,07 \times 10^{-8}$	mug20
20	SPAC513.04	38.25	-1.03	0.29	-3.51	$4,44 \times 10^{-4}$	$8,23 \times 10^{-4}$	SPAC513.04
21	SPAC3A12.08	276.36	-1.04	0.09	-11.57	$5,94 \times 10^{-31}$	$4,35 \times 10^{-30}$	SPAC3A12.08
22	SPAC23C4.13	930.30	-1.04	0.06	-17.19	$3,32 \times 10^{-66}$	$5,31 \times 10^{-65}$	bet1
23	SPAC1006.01	8165.84	-1.04	0.04	-23.78	$5,13 \times 10^{-125}$	$1,79 \times 10^{-123}$	psp3
24	SPCC1442.07c	580.35	-1.04	0.10	-10.25	$1,21 \times 10^{-24}$	$7,01 \times 10^{-24}$	wss2
25	SPCC622.11	573.72	-1.04	0.11	-9.84	$7,93 \times 10^{-23}$	$4,30 \times 10^{-22}$	SPCC622.11
26	SPAC24B11.11c	2764.35	-1.04	0.06	-16.32	$6,69 \times 10^{-60}$	$9,29 \times 10^{-59}$	sid2
27	SPAC27D7.05c	137.64	-1.04	0.14	-7.62	$2,58 \times 10^{-14}$	$9,53 \times 10^{-14}$	apc14
28	SPAC1006.04c	225.30	-1.04	0.16	-6.69	$2,21 \times 10^{-11}$	$6,94 \times 10^{-11}$	mcp3
29	SPAC14C4.05c	1206.33	-1.05	0.06	-17.74	$2,14 \times 10^{-70}$	$3,65 \times 10^{-69}$	man1
30	SPCC320.08	2062.93	-1.05	0.07	-15.93	$3,70 \times 10^{-57}$	$4,89 \times 10^{-56}$	SPCC320.08
31	SPBC1709.01	994.17	-1.05	0.07	-15.38	$2,34 \times 10^{-53}$	$2,85 \times 10^{-52}$	chs2
32	SPCC364.01	239.33	-1.05	0.15	-6.84	$8,08 \times 10^{-12}$	$2,60 \times 10^{-11}$	cif1
33	SPCC1322.10	11208.14	-1.05	0.13	-8.37	$5,88 \times 10^{-17}$	$2,49 \times 10^{-16}$	SPCC1322.10
34	SPBC11C11.02	1794.44	-1.05	0.05	-19.25	$1,40 \times 10^{-82}$	$2,94 \times 10^{-81}$	imp2
35	SPBP4H10.14c	833.12	-1.05	0.11	-9.67	$3,99 \times 10^{-22}$	$2,11 \times 10^{-21}$	SPBP4H10.14c
36	SPBC839.17c	4089.15	-1.05	0.06	-18.38	$1,85 \times 10^{-75}$	$3,40 \times 10^{-74}$	fkh1
37	SPCC4B3.04c	2582.62	-1.05	0.05	-22.17	$6,63 \times 10^{-109}$	$1,89 \times 10^{-107}$	nte1
38	SPAC4G9.13c	851.85	-1.06	0.07	-16.07	$4,16 \times 10^{-58}$	$5,56 \times 10^{-57}$	vps26
39	SPAC19A8.05c	1698.53	-1.06	0.04	-24.34	$7,46 \times 10^{-131}$	$2,81 \times 10^{-129}$	sst4
40	SPBC1604.05	31747.70	-1.06	0.06	-19.23	$1,98 \times 10^{-82}$	$4,13 \times 10^{-81}$	pgi1
41	SPAC6F12.12	1581.84	-1.06	0.09	-12.00	$3,66 \times 10^{-33}$	$2,91 \times 10^{-32}$	par2
42	SPAC589.07c	462.59	-1.06	0.07	-14.59	$3,30 \times 10^{-48}$	$3,60 \times 10^{-47}$	atg1801
43	SPAC25H1.05	847.14	-1.06	0.08	-13.83	$1,68 \times 10^{-43}$	$1,69 \times 10^{-42}$	meu29
44	SPAC18G6.12c	630.21	-1.06	0.08	-14.04	$8,37 \times 10^{-45}$	$8,64 \times 10^{-44}$	SPAC18G6.12c

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
45	SPAC30C2.03	177.21	-1.06	0.13	-8.40	$4,60 \times 10^{-17}$	$1,95 \times 10^{-16}$	SPAC30C2.03
46	SPAC10F6.09c	3560.15	-1.06	0.06	-18.91	$9,21 \times 10^{-80}$	$1,83 \times 10^{-78}$	psm3
47	SPAC1039.11c	389.52	-1.07	0.13	-8.04	$9,30 \times 10^{-16}$	$3,68 \times 10^{-15}$	gto1
48	SPBC23G7.11	144.94	-1.07	0.11	-9.63	$6,13 \times 10^{-22}$	$3,20 \times 10^{-21}$	mag2
49	SPBC29A3.08	196.98	-1.07	0.21	-5.21	$1,84 \times 10^{-7}$	$4,50 \times 10^{-7}$	pof4
50	SPAC1B3.07c	517.75	-1.07	0.08	-14.00	$1,52 \times 10^{-44}$	$1,57 \times 10^{-43}$	vps28
51	SPBC2F12.13	2735.37	-1.07	0.04	-25.57	$3,08 \times 10^{-144}$	$1,27 \times 10^{-142}$	klp5
52	SPAC19E9.02	2891.80	-1.07	0.05	-22.29	$4,56 \times 10^{-110}$	$1,33 \times 10^{-108}$	fin1
53	SPCC13B11.01	129852.27	-1.08	0.12	-8.69	$3,63 \times 10^{-18}$	$1,62 \times 10^{-17}$	adh1
54	SPCC31H12.03c	1629.28	-1.08	0.05	-21.64	$7,09 \times 10^{-104}$	$1,94 \times 10^{-102}$	mlo1
55	SPAC15A10.04c	2041.82	-1.08	0.07	-14.99	$8,51 \times 10^{-51}$	$9,87 \times 10^{-50}$	zpr1
56	SPCC553.07c	783.64	-1.08	0.07	-14.79	$1,79 \times 10^{-49}$	$2,01 \times 10^{-48}$	kpa1
57	SPCC548.07c	217.75	-1.08	0.30	-3.57	$3,55 \times 10^{-4}$	$6,63 \times 10^{-4}$	ght1
58	SPAC1834.03c	8367.50	-1.08	0.06	-19.08	$3,96 \times 10^{-81}$	$8,02 \times 10^{-80}$	hhf1
59	SPCC645.02	199.71	-1.08	0.12	-9.12	$7,74 \times 10^{-20}$	$3,71 \times 10^{-19}$	gep4
60	SPAC12B10.08c	228.13	-1.08	0.10	-10.35	$4,17 \times 10^{-25}$	$2,47 \times 10^{-24}$	til1
61	SPBC887.19	975.23	-1.08	0.06	-17.05	$3,42 \times 10^{-65}$	$5,32 \times 10^{-64}$	rft1
62	SPAC8E11.04c	886.70	-1.08	0.06	-17.90	$1,20 \times 10^{-71}$	$2,11 \times 10^{-70}$	SPAC8E11.04c
63	SPAC2G11.13	1717.04	-1.08	0.05	-21.64	$7,99 \times 10^{-104}$	$2,17 \times 10^{-102}$	atg22
64	SPAC24H6.05	1344.31	-1.09	0.29	-3.77	$1,63 \times 10^{-4}$	$3,16 \times 10^{-4}$	cdc25
65	SPAC1565.03	76.63	-1.09	0.18	-6.10	$1,05 \times 10^{-9}$	$2,97 \times 10^{-9}$	SPAC1565.03
66	SPAC1296.05c	417.40	-1.10	0.09	-11.91	$1,11 \times 10^{-32}$	$8,68 \times 10^{-32}$	lcp1
67	SPCC548.03c	86.39	-1.10	0.15	-7.24	$4,63 \times 10^{-13}$	$1,60 \times 10^{-12}$	wtf4
68	SPAC6C3.08	474.31	-1.10	0.07	-16.12	$1,76 \times 10^{-58}$	$2,39 \times 10^{-57}$	nas6
69	SPBC12D12.09	236.04	-1.10	0.10	-11.31	$1,20 \times 10^{-29}$	$8,35 \times 10^{-29}$	rev7
70	SPAC1635.01	12243.67	-1.11	0.06	-19.36	$1,75 \times 10^{-83}$	$3,79 \times 10^{-82}$	por1
71	SPCC1223.02	262627.75	-1.11	0.13	-8.60	$8,00 \times 10^{-18}$	$3,52 \times 10^{-17}$	nmt1
72	SPBC428.13c	533.52	-1.11	0.07	-14.90	$3,54 \times 10^{-50}$	$4,06 \times 10^{-49}$	mob1
73	SPAC22A12.06c	2988.16	-1.11	0.09	-12.26	$1,48 \times 10^{-34}$	$1,22 \times 10^{-33}$	fsh2
74	SPAC1610.01	245.74	-1.11	0.14	-8.19	$2,65 \times 10^{-16}$	$1,08 \times 10^{-15}$	saf5
75	SPAC31G5.21	579.08	-1.11	0.08	-14.68	$8,31 \times 10^{-49}$	$9,18 \times 10^{-48}$	SPAC31G5.21
76	SPAC23H4.01c	4309.59	-1.12	0.05	-22.32	$2,38 \times 10^{-110}$	$6,93 \times 10^{-109}$	osh3
77	SPBC30D10.03c	2732.52	-1.12	0.06	-19.83	$1,74 \times 10^{-87}$	$3,98 \times 10^{-86}$	isn1
78	SPCC188.10c	1704.50	-1.12	0.06	-17.50	$1,45 \times 10^{-68}$	$2,40 \times 10^{-67}$	SPCC188.10c
79	SPBC4C3.08	43.58	-1.12	0.27	-4.23	$2,34 \times 10^{-5}$	$4,86 \times 10^{-5}$	otg2
80	SPCC16A11.16c	1586.50	-1.14	0.07	-16.53	$2,24 \times 10^{-61}$	$3,23 \times 10^{-60}$	rpn1302
81	SPCC4E9.01c	259.74	-1.14	0.12	-9.80	$1,15 \times 10^{-22}$	$6,17 \times 10^{-22}$	rec11
82	SPBC800.14c	385.20	-1.15	0.09	-13.07	$4,73 \times 10^{-39}$	$4,30 \times 10^{-38}$	SPBC800.14c
83	SPBP23A10.11c	8762.17	-1.15	0.18	-6.49	$8,76 \times 10^{-11}$	$2,64 \times 10^{-10}$	SPBP23A10.11c
84	SPBC1685.05	6825.50	-1.15	0.09	-12.76	$2,59 \times 10^{-37}$	$2,27 \times 10^{-36}$	htr11
85	SPAC1F7.06	71.61	-1.15	0.23	-4.93	$8,25 \times 10^{-7}$	$1,92 \times 10^{-6}$	hsp3105
86	SPAC2G11.08c	314.31	-1.16	0.10	-11.75	$7,09 \times 10^{-32}$	$5,38 \times 10^{-31}$	smn1
87	SPAC3F10.15c	907.08	-1.16	0.07	-16.06	$4,62 \times 10^{-58}$	$6,16 \times 10^{-57}$	spo12
88	SPAC17C9.02c	306.36	-1.16	0.12	-9.56	$1,21 \times 10^{-21}$	$6,28 \times 10^{-21}$	lys7
89	SPAC27F1.05c	1056.63	-1.16	0.08	-14.16	$1,68 \times 10^{-45}$	$1,76 \times 10^{-44}$	SPAC27F1.05c
90	SPBC3B9.01	1089.00	-1.16	0.08	-14.24	$4,85 \times 10^{-46}$	$5,12 \times 10^{-45}$	fes1
91	SPBC660.13c	3402.62	-1.16	0.06	-20.95	$2,06 \times 10^{-97}$	$5,16 \times 10^{-96}$	ssb1
92	SPBC83.04	215.14	-1.16	0.11	-10.17	$2,71 \times 10^{-24}$	$1,55 \times 10^{-23}$	apc15
93	SPAC1002.18	2030.88	-1.16	0.15	-7.69	$1,45 \times 10^{-14}$	$5,42 \times 10^{-14}$	urg3
94	SPBC1D7.05	800.30	-1.17	0.08	-14.92	$2,63 \times 10^{-50}$	$3,02 \times 10^{-49}$	byr2
95	SPAP14E8.04	643.14	-1.17	0.08	-15.06	$3,01 \times 10^{-51}$	$3,50 \times 10^{-50}$	oma1
96	SPAC869.03c	11557.28	-1.17	0.09	-13.31	$2,10 \times 10^{-40}$	$1,96 \times 10^{-39}$	SPAC869.03c

Genes codificantes

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
97	SPAC23C11.16	1614.01	-1.17	0.06	-19.16	$8,52 \times 10^{-82}$	$1,75 \times 10^{-80}$	plo1
98	SPAC4H3.04c	311.16	-1.17	0.08	-15.35	$3,28 \times 10^{-53}$	$3,99 \times 10^{-52}$	SPAC4H3.04c
99	SPCC4B3.01	1034.62	-1.18	0.05	-22.07	$6,60 \times 10^{-108}$	$1,86 \times 10^{-106}$	tum1
100	SPAC1805.15c	718.05	-1.18	0.08	-14.09	$4,41 \times 10^{-45}$	$4,57 \times 10^{-44}$	pub2
101	SPBC1347.12	61.55	-1.18	0.22	-5.31	$1,11 \times 10^{-7}$	$2,74 \times 10^{-7}$	arp1
102	SPAC144.17c	1077.26	-1.19	0.06	-20.38	$2,41 \times 10^{-92}$	$5,78 \times 10^{-91}$	SPAC144.17c
103	SPBPB2B2.05	283.47	-1.19	0.25	-4.72	$2,32 \times 10^{-6}$	$5,21 \times 10^{-6}$	SPBPB2B2.05
104	SPCC965.13	6353.77	-1.19	0.12	-9.72	$2,44 \times 10^{-22}$	$1,30 \times 10^{-21}$	SPCC965.13
105	SPBC1A4.01	110.57	-1.19	0.15	-8.05	$8,17 \times 10^{-16}$	$3,24 \times 10^{-15}$	apc10
106	SPAC1039.08	1742.31	-1.20	0.10	-12.03	$2,33 \times 10^{-33}$	$1,87 \times 10^{-32}$	SPAC1039.08
107	SPCC338.18	108.98	-1.20	0.17	-6.93	$4,08 \times 10^{-12}$	$1,34 \times 10^{-11}$	SPCC338.18
108	SPBP22H7.04	408.70	-1.20	0.10	-11.85	$2,28 \times 10^{-32}$	$1,77 \times 10^{-31}$	SPBP22H7.04
109	SPAC15A10.05c	267.41	-1.20	0.10	-11.81	$3,64 \times 10^{-32}$	$2,80 \times 10^{-31}$	mug182
110	SPCC736.13	2279.00	-1.21	0.09	-13.93	$3,91 \times 10^{-44}$	$3,98 \times 10^{-43}$	SPCC736.13
111	SPCC663.09c	1989.85	-1.23	0.06	-19.27	$1,03 \times 10^{-82}$	$2,17 \times 10^{-81}$	SPCC663.09c
112	SPBC1604.18c	200.64	-1.23	0.12	-10.49	$9,16 \times 10^{-26}$	$5,53 \times 10^{-25}$	cmp7
113	SPACUNK4.08	2022.71	-1.23	0.05	-22.91	$3,31 \times 10^{-116}$	$1,05 \times 10^{-114}$	dpp2
114	SPCC70.04c	672.30	-1.23	0.10	-12.84	$9,24 \times 10^{-38}$	$8,17 \times 10^{-37}$	SPCC70.04c
115	SPCC320.13c	309.25	-1.24	0.11	-11.49	$1,50 \times 10^{-30}$	$1,08 \times 10^{-29}$	ark1
116	SPAC343.03	273.66	-1.25	0.09	-13.44	$3,57 \times 10^{-41}$	$3,41 \times 10^{-40}$	apc11
117	SPAPYUG7.03c	9103.52	-1.25	0.08	-15.83	$2,00 \times 10^{-56}$	$2,60 \times 10^{-55}$	mid2
118	SPAC25B8.18	221.41	-1.25	0.11	-11.51	$1,13 \times 10^{-30}$	$8,18 \times 10^{-30}$	SPAC25B8.18
119	SPCC1235.12c	22.62	-1.26	0.35	-3.62	$2,89 \times 10^{-4}$	$5,44 \times 10^{-4}$	mug146
120	SPAC1B3.03c	2966.75	-1.26	0.08	-15.50	$3,30 \times 10^{-54}$	$4,12 \times 10^{-53}$	wis2
121	SPAC8C9.19	65.76	-1.26	0.19	-6.63	$3,45 \times 10^{-11}$	$1,07 \times 10^{-10}$	SPAC8C9.19
122	SPCC553.11c	888.55	-1.26	0.07	-17.96	$4,04 \times 10^{-72}$	$7,13 \times 10^{-71}$	toa2
123	SPAC869.04	11296.60	-1.26	0.07	-18.50	$2,14 \times 10^{-76}$	$4,00 \times 10^{-75}$	SPAC869.04
124	SPBC32F12.08c	81.04	-1.26	0.18	-6.98	$2,91 \times 10^{-12}$	$9,60 \times 10^{-12}$	duo1
125	SPAC3G9.04	376.86	-1.26	0.09	-13.65	$2,10 \times 10^{-42}$	$2,05 \times 10^{-41}$	ssu72
126	SPCC338.17c	2021.16	-1.27	0.10	-13.32	$1,80 \times 10^{-40}$	$1,68 \times 10^{-39}$	rad21
127	SPBC106.13	758.24	-1.27	0.08	-16.77	$4,22 \times 10^{-63}$	$6,22 \times 10^{-62}$	gid9
128	SPAC1565.02c	626.09	-1.28	0.07	-19.38	$1,09 \times 10^{-83}$	$2,37 \times 10^{-82}$	SPAC1565.02c
129	SPAC22F3.04	23.96	-1.28	0.29	-4.37	$1,26 \times 10^{-5}$	$2,66 \times 10^{-5}$	mug62
130	SPAC5D6.02c	222.80	-1.29	0.14	-9.44	$3,84 \times 10^{-21}$	$1,94 \times 10^{-20}$	mug165
131	SPBC32F12.16	141.23	-1.29	0.13	-9.99	$1,77 \times 10^{-23}$	$9,84 \times 10^{-23}$	gem7
132	SPBC1815.01	214177.48	-1.29	0.12	-10.67	$1,44 \times 10^{-26}$	$8,96 \times 10^{-26}$	eno101
133	SPAC19A8.14	481.30	-1.29	0.11	-11.68	$1,68 \times 10^{-31}$	$1,26 \times 10^{-30}$	pth2
134	SPBC651.02	709.83	-1.29	0.07	-18.86	$2,54 \times 10^{-79}$	$5,01 \times 10^{-78}$	nit1
135	SPBC1773.03c	2048.35	-1.30	0.06	-22.45	$1,37 \times 10^{-111}$	$4,06 \times 10^{-110}$	SPBC1773.03c
136	SPBC83.18c	1038.77	-1.30	0.11	-11.40	$4,12 \times 10^{-30}$	$2,89 \times 10^{-29}$	fic1
137	SPCC736.09c	175.03	-1.31	0.14	-9.66	$4,38 \times 10^{-22}$	$2,31 \times 10^{-21}$	tfx1
138	SPAC5D6.06c	308.16	-1.32	0.09	-15.52	$2,41 \times 10^{-54}$	$3,02 \times 10^{-53}$	alg14
139	SPBPB2B2.06c	663.53	-1.32	0.14	-9.30	$1,38 \times 10^{-20}$	$6,84 \times 10^{-20}$	SPBPB2B2.06c
140	SPAC25G10.02	47.70	-1.34	0.27	-4.97	$6,61 \times 10^{-7}$	$1,55 \times 10^{-6}$	cce1
141	SPAC27D7.04	230.71	-1.34	0.13	-10.71	$9,40 \times 10^{-27}$	$5,89 \times 10^{-26}$	omt2
142	SPAC23A1.03	931.61	-1.35	0.12	-11.40	$4,01 \times 10^{-30}$	$2,82 \times 10^{-29}$	apt1
143	SPAC959.05c	208.25	-1.36	0.14	-9.75	$1,89 \times 10^{-22}$	$1,01 \times 10^{-21}$	pdi4
144	SPCC1906.04	96.58	-1.37	0.14	-9.66	$4,65 \times 10^{-22}$	$2,45 \times 10^{-21}$	wtf20
145	SPCC1620.13	167.50	-1.37	0.14	-9.91	$3,94 \times 10^{-23}$	$2,16 \times 10^{-22}$	SPCC1620.13
146	SPAC16E8.17c	1954.95	-1.37	0.07	-20.50	$1,98 \times 10^{-93}$	$4,80 \times 10^{-92}$	SPAC16E8.17c
147	SPCC24B10.14c	125.09	-1.38	0.13	-10.99	$4,13 \times 10^{-28}$	$2,69 \times 10^{-27}$	xlf1
148	SPCC622.07	88.29	-1.39	0.17	-8.08	$6,28 \times 10^{-16}$	$2,51 \times 10^{-15}$	SPCC622.07

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
149	SPBP23A10.04	851.09	-1.40	0.06	-22.85	$1,43 \times 10^{-115}$	$4,49 \times 10^{-114}$	apc2
150	SPBC32H8.09	320.95	-1.41	0.10	-13.88	$7,94 \times 10^{-44}$	$8,02 \times 10^{-43}$	wdr8
151	SPAC19G12.06c	9312.12	-1.42	0.07	-21.13	$4,54 \times 10^{-99}$	$1,16 \times 10^{-97}$	hta2
152	SPAC959.06c	92.30	-1.42	0.21	-6.85	$7,39 \times 10^{-12}$	$2,39 \times 10^{-11}$	SPAC959.06c
153	SPAC4A8.04	97533.26	-1.43	0.06	-25.33	$1,67 \times 10^{-141}$	$6,73 \times 10^{-140}$	isp6
154	SPBC1604.03c	2265.71	-1.43	0.07	-20.69	$3,92 \times 10^{-95}$	$9,65 \times 10^{-94}$	SPBC1604.03c
155	SPBC21D10.08c	17.10	-1.43	0.40	-3.62	$2,97 \times 10^{-4}$	$5,60 \times 10^{-4}$	SPBC21D10.08c
156	SPAC26F1.06	86331.43	-1.44	0.11	-13.51	$1,35 \times 10^{-41}$	$1,30 \times 10^{-40}$	gpm1
157	SPAC1039.03	7500.45	-1.46	0.08	-17.67	$6,65 \times 10^{-70}$	$1,12 \times 10^{-68}$	SPAC1039.03
158	SPBC32F12.09	892.13	-1.46	0.10	-15.20	$3,43 \times 10^{-52}$	$4,09 \times 10^{-51}$	rum1
159	SPAC1F8.07c	178216.30	-1.46	0.10	-15.30	$8,09 \times 10^{-53}$	$9,75 \times 10^{-52}$	pdc101
160	SPAC1039.02	21492.36	-1.47	0.11	-12.79	$1,80 \times 10^{-37}$	$1,58 \times 10^{-36}$	SPAC1039.02
161	SPAC222.11	2203.91	-1.47	0.06	-25.80	$8,61 \times 10^{-147}$	$3,67 \times 10^{-145}$	hem13
162	SPBC32F12.10	11231.12	-1.47	0.08	-19.64	$6,66 \times 10^{-86}$	$1,48 \times 10^{-84}$	SPBC32F12.10
163	SPAC1039.01	3765.25	-1.49	0.13	-11.57	$5,63 \times 10^{-31}$	$4,14 \times 10^{-30}$	SPAC1039.01
164	SPAC22A12.11	5751.55	-1.51	0.07	-22.69	$5,93 \times 10^{-114}$	$1,82 \times 10^{-112}$	dak1
165	SPBC16D10.08c	5664.65	-1.52	0.08	-18.99	$2,17 \times 10^{-80}$	$4,35 \times 10^{-79}$	hsp104
166	SPAC1610.03c	19.94	-1.52	0.37	-4.08	$4,46 \times 10^{-5}$	$9,05 \times 10^{-5}$	crp79
167	SPCC162.06c	549.90	-1.53	0.07	-23.03	$2,23 \times 10^{-117}$	$7,17 \times 10^{-116}$	vps60
168	SPBC13A2.04c	5497.16	-1.54	0.26	-6.00	$2,02 \times 10^{-9}$	$5,61 \times 10^{-9}$	ptr2
169	SPAC3G6.03c	589.72	-1.54	0.09	-16.83	$1,37 \times 10^{-63}$	$2,05 \times 10^{-62}$	SPAC3G6.03c
170	SPCPB1C11.02	973.92	-1.56	0.07	-23.45	$1,44 \times 10^{-121}$	$4,80 \times 10^{-120}$	SPCPB1C11.02
171	SPCC188.12	172.10	-1.56	0.13	-11.96	$5,93 \times 10^{-33}$	$4,68 \times 10^{-32}$	spn6
172	SPCC1393.07c	155.19	-1.56	0.33	-4.71	$2,43 \times 10^{-6}$	$5,45 \times 10^{-6}$	mug4
173	SPCC330.06c	8122.66	-1.57	0.12	-13.66	$1,69 \times 10^{-42}$	$1,66 \times 10^{-41}$	pmp20
174	SPBC12D12.02c	930.81	-1.59	0.08	-19.17	$7,03 \times 10^{-82}$	$1,45 \times 10^{-80}$	cdm1
175	SPAC20G4.03c	1442.84	-1.59	0.06	-25.23	$1,68 \times 10^{-140}$	$6,72 \times 10^{-139}$	hri1
176	SPAC13F5.07c	296.62	-1.59	0.13	-12.67	$8,91 \times 10^{-37}$	$7,68 \times 10^{-36}$	hpz2
177	SPAC513.02	177.27	-1.59	0.11	-14.82	$1,01 \times 10^{-49}$	$1,14 \times 10^{-48}$	SPAC513.02
178	SPAC23D3.05c	350.74	-1.61	0.10	-15.33	$5,04 \times 10^{-53}$	$6,10 \times 10^{-52}$	SPAC23D3.05c
179	SPAC2E1P3.04	39131.26	-1.61	0.08	-19.73	$1,23 \times 10^{-86}$	$2,76 \times 10^{-85}$	cao1
180	SPBC1709.14	515.14	-1.61	0.08	-19.67	$3,58 \times 10^{-86}$	$8,00 \times 10^{-85}$	ngl1
181	SPBC14F5.04c	91010.94	-1.62	0.14	-11.71	$1,15 \times 10^{-31}$	$8,66 \times 10^{-31}$	pgk1
182	SPCC576.01c	10290.01	-1.62	0.12	-13.46	$2,73 \times 10^{-41}$	$2,61 \times 10^{-40}$	xan1
183	SPCC330.04c	514.91	-1.62	0.13	-12.24	$1,79 \times 10^{-34}$	$1,47 \times 10^{-33}$	mug135
184	SPAC4F8.07c	20402.00	-1.63	0.07	-22.50	$4,41 \times 10^{-112}$	$1,32 \times 10^{-110}$	hvk2
185	SPAC4F10.22	83.35	-1.65	0.17	-9.47	$2,87 \times 10^{-21}$	$1,46 \times 10^{-20}$	cmc4
186	SPAP7G5.03	662.38	-1.65	0.09	-17.97	$3,46 \times 10^{-72}$	$6,12 \times 10^{-71}$	prm1
187	SPCC1739.13	80980.68	-1.67	0.06	-27.26	$1,40 \times 10^{-163}$	$6,68 \times 10^{-162}$	ssa2
188	SPAC144.13c	1170.76	-1.67	0.07	-25.00	$5,49 \times 10^{-138}$	$2,18 \times 10^{-136}$	srw1
189	SPCC297.04c	133.73	-1.67	0.27	-6.24	$4,43 \times 10^{-10}$	$1,28 \times 10^{-9}$	set7
190	SPBC1685.15c	911.75	-1.68	0.07	-23.46	$1,06 \times 10^{-121}$	$3,54 \times 10^{-120}$	klp6
191	SPCC13B11.04c	275.51	-1.68	0.15	-11.03	$2,65 \times 10^{-28}$	$1,75 \times 10^{-27}$	fmd3
192	SPAC16A10.04	1041.70	-1.69	0.08	-21.20	$9,05 \times 10^{-100}$	$2,36 \times 10^{-98}$	rho4
193	SPAC16E8.14c	276.15	-1.69	0.14	-11.82	$3,25 \times 10^{-32}$	$2,50 \times 10^{-31}$	tae1
194	SPAC20G8.05c	4714.17	-1.69	0.06	-26.28	$2,94 \times 10^{-152}$	$1,30 \times 10^{-150}$	cdc15
195	SPBC1105.16c	90.92	-1.72	0.21	-8.27	$1,38 \times 10^{-16}$	$5,72 \times 10^{-16}$	rpr2
196	SPBC17G9.06c	2646.16	-1.74	0.07	-26.47	$2,41 \times 10^{-154}$	$1,08 \times 10^{-152}$	SPBC17G9.06c
197	SPBC1861.07	70.27	-1.74	0.20	-8.52	$1,55 \times 10^{-17}$	$6,74 \times 10^{-17}$	SPBC1861.07
198	SPAC589.11	41.20	-1.75	0.27	-6.59	$4,53 \times 10^{-11}$	$1,39 \times 10^{-10}$	pth4
199	SPCC11E10.09c	324.53	-1.76	0.13	-13.05	$6,16 \times 10^{-39}$	$5,58 \times 10^{-38}$	SPCC11E10.09c
200	SPAC17C9.16c	1923.28	-1.77	0.09	-18.77	$1,37 \times 10^{-78}$	$2,66 \times 10^{-77}$	dfs1

Genes codificantes

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
201	SPCC550.07	5449.24	-1.77	0.08	-21.73	$1,08 \times 10^{-104}$	$2,98 \times 10^{-103}$	fah2
202	SPBC1347.03	22.95	-1.77	0.39	-4.56	$5,07 \times 10^{-6}$	$1,10 \times 10^{-5}$	meu14
203	SPCC584.13	1148.71	-1.78	0.22	-7.91	$2,56 \times 10^{-15}$	$9,93 \times 10^{-15}$	SPCC584.13
204	SPAC13G7.04c	3966.53	-1.80	0.28	-6.50	$8,01 \times 10^{-11}$	$2,42 \times 10^{-10}$	mac1
205	SPAC16E8.05c	17.08	-1.80	0.43	-4.20	$2,62 \times 10^{-5}$	$5,42 \times 10^{-5}$	SPAC16E8.05c
206	SPAC4H3.08	56.46	-1.81	0.24	-7.48	$7,57 \times 10^{-14}$	$2,72 \times 10^{-13}$	SPAC4H3.08
207	SPAC144.14	1304.90	-1.81	0.07	-25.76	$2,53 \times 10^{-146}$	$1,07 \times 10^{-144}$	klp8
208	SPBC651.04	596.33	-1.82	0.13	-13.82	$2,05 \times 10^{-43}$	$2,06 \times 10^{-42}$	SPBC651.04
209	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.82	0.27	-6.70	$2,09 \times 10^{-11}$	$6,55 \times 10^{-11}$	isp4
210	SPAC3H5.06c	2728.39	-1.82	0.06	-29.33	$4,39 \times 10^{-189}$	$2,38 \times 10^{-187}$	pol1
211	SPBC24C6.06	1312.95	-1.83	0.07	-25.46	$5,52 \times 10^{-143}$	$2,26 \times 10^{-141}$	gpa1
212	SPAC13G7.02c	2066.40	-1.83	0.14	-13.55	$8,06 \times 10^{-42}$	$7,79 \times 10^{-41}$	ssa1
213	SPCC285.04	701.52	-1.85	0.11	-16.32	$7,71 \times 10^{-60}$	$1,07 \times 10^{-58}$	SPCC285.04
214	SPAC1006.08	825.05	-1.86	0.08	-22.78	$7,49 \times 10^{-115}$	$2,33 \times 10^{-113}$	etd1
215	SPBC1685.06	14.70	-1.86	0.53	-3.55	$3,87 \times 10^{-4}$	$7,21 \times 10^{-4}$	cid11
216	SPAC926.04c	45089.03	-1.87	0.05	-36.09	$3,21 \times 10^{-285}$	$3,51 \times 10^{-283}$	hsp90
217	SPAC1296.03c	402.73	-1.88	0.10	-18.61	$2,54 \times 10^{-77}$	$4,83 \times 10^{-76}$	sxa2
218	SPCC1450.08c	15.81	-1.88	0.37	-5.04	$4,55 \times 10^{-7}$	$1,08 \times 10^{-6}$	wtf16
219	SPAC1039.09	27707.95	-1.88	0.14	-13.55	$7,43 \times 10^{-42}$	$7,19 \times 10^{-41}$	isp5
220	SPBC1718.02	46.04	-1.89	0.25	-7.41	$1,24 \times 10^{-13}$	$4,41 \times 10^{-13}$	hop1
221	SPAC1F5.09c	229.35	-1.89	0.12	-15.58	$9,43 \times 10^{-55}$	$1,18 \times 10^{-53}$	shk2
222	SPBC3D6.03c	375.57	-1.94	0.13	-15.15	$7,68 \times 10^{-52}$	$9,09 \times 10^{-51}$	trz2
223	SPBC25B2.02c	2104.44	-1.95	0.08	-23.19	$5,53 \times 10^{-119}$	$1,79 \times 10^{-117}$	mam1
224	SPBC119.14	21.26	-2.00	0.34	-5.95	$2,70 \times 10^{-9}$	$7,50 \times 10^{-9}$	rti1
225	SPBC14C8.11c	210.50	-2.01	0.12	-16.23	$3,25 \times 10^{-59}$	$4,43 \times 10^{-58}$	SPBC14C8.11c
226	SPAC1705.03c	21684.09	-2.01	0.11	-17.63	$1,38 \times 10^{-69}$	$2,32 \times 10^{-68}$	ecm33
227	SPAC1952.07	438.23	-2.06	0.11	-19.03	$9,78 \times 10^{-81}$	$1,97 \times 10^{-79}$	rad1
228	SPAC1039.07c	4869.03	-2.07	0.09	-23.45	$1,43 \times 10^{-121}$	$4,79 \times 10^{-120}$	SPAC1039.07c
229	SPAC31G5.10	312.29	-2.07	0.11	-18.80	$7,23 \times 10^{-79}$	$1,42 \times 10^{-77}$	eta2
230	SPCC794.01c	305.55	-2.10	0.19	-11.14	$8,07 \times 10^{-29}$	$5,44 \times 10^{-28}$	gcd1
231	SPCC777.04	89.38	-2.11	0.23	-9.26	$1,98 \times 10^{-20}$	$9,73 \times 10^{-20}$	SPCC777.04
232	SPBC1105.05	10605.40	-2.15	0.09	-24.11	$1,98 \times 10^{-128}$	$7,18 \times 10^{-127}$	exg1
233	SPAC19D5.07	1260.07	-2.18	0.11	-19.42	$5,37 \times 10^{-84}$	$1,17 \times 10^{-82}$	uga1
234	SPAC29A4.23	10.46	-2.19	0.62	-3.53	$4,15 \times 10^{-4}$	$7,69 \times 10^{-4}$	SPAC29A4.23
235	SPAPB1A10.04c	463.51	-2.19	0.09	-23.62	$2,43 \times 10^{-123}$	$8,32 \times 10^{-122}$	cwp1
236	SPAC821.08c	3259.01	-2.20	0.11	-20.32	$9,05 \times 10^{-92}$	$2,16 \times 10^{-90}$	slp1
237	SPAC694.06c	2517.41	-2.20	0.07	-32.30	$6,52 \times 10^{-229}$	$5,32 \times 10^{-227}$	mrc1
238	SPAC29A4.12c	96.12	-2.26	0.26	-8.86	$7,77 \times 10^{-19}$	$3,59 \times 10^{-18}$	mug108
239	SPAP11E10.02c	1080.12	-2.27	0.39	-5.79	$6,85 \times 10^{-9}$	$1,85 \times 10^{-8}$	mam3
240	SPCC1281.04	44.06	-2.29	0.21	-10.98	$4,63 \times 10^{-28}$	$3,01 \times 10^{-27}$	akr7
241	SPBC21B10.13c	390.93	-2.33	0.14	-17.17	$4,37 \times 10^{-66}$	$6,97 \times 10^{-65}$	yox1
242	SPAC25H1.09	11.60	-2.34	0.66	-3.56	$3,67 \times 10^{-4}$	$6,85 \times 10^{-4}$	mde5
243	SPBC1271.01c	244.93	-2.38	0.11	-21.25	$3,35 \times 10^{-100}$	$8,76 \times 10^{-99}$	pof13
244	SPCC162.10	192.57	-2.38	0.16	-14.88	$4,22 \times 10^{-50}$	$4,82 \times 10^{-49}$	ppk33
245	SPBC32C12.02	736.66	-2.38	0.38	-6.23	$4,74 \times 10^{-10}$	$1,37 \times 10^{-9}$	ste11
246	SPAC19B12.02c	18493.48	-2.39	0.10	-23.99	$3,91 \times 10^{-127}$	$1,40 \times 10^{-125}$	gas1
247	SPAC10F6.12c	330.62	-2.41	0.16	-15.51	$3,21 \times 10^{-54}$	$4,01 \times 10^{-53}$	mam4
248	SPBC660.14	619.36	-2.45	0.14	-17.40	$7,85 \times 10^{-68}$	$1,29 \times 10^{-66}$	mik1
249	SPAC11D3.03c	991.43	-2.45	0.14	-17.80	$7,10 \times 10^{-71}$	$1,22 \times 10^{-69}$	SPAC11D3.03c
250	SPBC2A9.07c	782.79	-2.45	0.09	-26.37	$2,79 \times 10^{-153}$	$1,24 \times 10^{-151}$	hpz1
251	SPAC11E3.13c	3082.69	-2.49	0.25	-9.87	$5,66 \times 10^{-23}$	$3,09 \times 10^{-22}$	gas5
252	SPAPB1A11.03	95.48	-2.50	0.21	-11.88	$1,48 \times 10^{-32}$	$1,15 \times 10^{-31}$	SPAPB1A11.03

Tabla A.15 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
253	SPBC4F6.12	955.32	-2.56	0.10	-26.91	$1,54 \times 10^{-159}$	$7,13 \times 10^{-158}$	pxl1
254	SPBC354.12	15590.40	-2.65	0.19	-13.81	$2,24 \times 10^{-43}$	$2,24 \times 10^{-42}$	gpd3
255	SPCC18.01c	11694.71	-2.65	0.12	-22.63	$2,22 \times 10^{-113}$	$6,67 \times 10^{-112}$	adg3
256	SPAC11E3.06	109.22	-2.67	0.18	-14.46	$2,14 \times 10^{-47}$	$2,30 \times 10^{-46}$	map1
257	SPAC24C9.15c	23.38	-2.72	0.40	-6.86	$7,06 \times 10^{-12}$	$2,28 \times 10^{-11}$	spn5
258	SPBC27.05	397.83	-2.76	0.12	-23.75	$1,23 \times 10^{-124}$	$4,27 \times 10^{-123}$	SPBC27.05
259	SPBC31F10.17c	315.12	-2.81	0.15	-19.15	$1,06 \times 10^{-81}$	$2,18 \times 10^{-80}$	SPBC31F10.17c
260	SPCC1393.10	218.94	-2.82	0.22	-12.73	$3,84 \times 10^{-37}$	$3,34 \times 10^{-36}$	ctr4
261	SPAPJ760.03c	3823.97	-2.84	0.10	-28.01	$1,40 \times 10^{-172}$	$6,93 \times 10^{-171}$	adg1
262	SPAC4G9.07	39.65	-2.90	0.30	-9.79	$1,27 \times 10^{-22}$	$6,81 \times 10^{-22}$	mug133
263	SPAPB1E7.05	3562.50	-2.94	0.06	-47.34	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gde1
264	SPBC3E7.12c	7429.64	-2.95	0.06	-51.02	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	cfh4
265	SPAC1565.04c	266.03	-2.98	0.13	-22.70	$4,10 \times 10^{-114}$	$1,26 \times 10^{-112}$	ste4
266	SPAPB2B4.03	1510.67	-3.03	0.20	-15.39	$1,90 \times 10^{-53}$	$2,32 \times 10^{-52}$	cig2
267	SPBC19G7.04	220.83	-3.05	0.21	-14.87	$5,43 \times 10^{-50}$	$6,18 \times 10^{-49}$	spr1
268	SPBC4.01	30.47	-3.06	0.30	-10.04	$1,06 \times 10^{-23}$	$5,93 \times 10^{-23}$	dni2
269	SPCC290.04	2591.02	-3.09	0.06	-50.47	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ams2
270	SPAC14C4.09	5326.28	-3.12	0.07	-45.55	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	agn1
271	SPBC14C8.05c	14.34	-3.23	0.61	-5.30	$1,16 \times 10^{-7}$	$2,87 \times 10^{-7}$	meu17
272	SPBC27.04	5402.20	-3.28	0.08	-41.03	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	uds1
273	SPBC1709.12	1857.27	-3.33	0.08	-40.80	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	rid1
274	SPBC1347.01c	214.42	-3.42	0.16	-21.94	$1,13 \times 10^{-106}$	$3,16 \times 10^{-105}$	rev1
275	SPAC1F7.05	20926.66	-3.49	0.06	-55.35	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	cdc22
276	SPAC8F11.05c	11.93	-3.64	0.64	-5.65	$1,61 \times 10^{-8}$	$4,22 \times 10^{-8}$	mug130
277	SPBC1271.09	2406.07	-3.64	0.13	-27.16	$2,08 \times 10^{-162}$	$9,87 \times 10^{-161}$	tgp1
278	SPAPB1E7.04c	6419.44	-3.68	0.31	-11.84	$2,30 \times 10^{-32}$	$1,78 \times 10^{-31}$	SPAPB1E7.04c
279	SPAC17H9.19c	1124.15	-3.70	0.10	-36.68	$1,47 \times 10^{-294}$	$1,72 \times 10^{-292}$	cdt2
280	SPAC31G5.09c	649.44	-3.70	0.13	-28.12	$6,24 \times 10^{-174}$	$3,11 \times 10^{-172}$	spk1
281	SPAC22F3.12c	428.79	-3.74	0.13	-28.22	$3,16 \times 10^{-175}$	$1,59 \times 10^{-173}$	rgs1
282	SPAC20H4.11c	311.76	-3.83	0.12	-31.89	$3,81 \times 10^{-223}$	$2,90 \times 10^{-221}$	rho5
283	SPAP14E8.02	6564.78	-3.86	0.07	-54.96	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	tos4
284	SPAC6G10.12c	1010.17	-4.07	0.17	-24.23	$9,59 \times 10^{-130}$	$3,55 \times 10^{-128}$	ace2
285	SPBC14C8.07c	2085.03	-4.08	0.11	-36.69	$1,04 \times 10^{-294}$	$1,24 \times 10^{-292}$	cdc18
286	SPAC644.05c	909.40	-4.28	0.13	-33.01	$5,03 \times 10^{-239}$	$4,37 \times 10^{-237}$	dut1
287	SPAC19G12.16c	12228.91	-4.28	0.27	-15.91	$5,50 \times 10^{-57}$	$7,22 \times 10^{-56}$	adg2
288	SPBC428.18	786.77	-4.45	0.15	-30.09	$7,09 \times 10^{-199}$	$4,45 \times 10^{-197}$	cdt1
289	SPAC513.03	1009.84	-4.53	0.24	-18.50	$2,26 \times 10^{-76}$	$4,23 \times 10^{-75}$	mfm2
290	SPAC821.09	19644.55	-4.71	0.12	-39.88	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	eng1
291	SPAC27D7.03c	1756.08	-4.91	0.44	-11.04	$2,36 \times 10^{-28}$	$1,56 \times 10^{-27}$	mei2
292	SPCC1183.12	6.08	-5.22	1.10	-4.73	$2,20 \times 10^{-6}$	$4,94 \times 10^{-6}$	spo13
293	SPBC2A9.14	52.15	-5.37	0.47	-11.43	$3,06 \times 10^{-30}$	$2,17 \times 10^{-29}$	SPBC2A9.14
294	SPAC11H11.04	537.10	-6.05	0.18	-34.29	$1,23 \times 10^{-257}$	$1,18 \times 10^{-255}$	mam2
295	SPBPJ4664.03	141.14	-6.21	0.30	-21.02	$4,76 \times 10^{-98}$	$1,20 \times 10^{-96}$	mfm3
296	SPCC1442.01	302.99	-6.27	0.26	-24.35	$5,76 \times 10^{-131}$	$2,18 \times 10^{-129}$	ste6
297	SPAPB8E5.05	987.72	-8.15	0.46	-17.82	$4,99 \times 10^{-71}$	$8,65 \times 10^{-70}$	mfm1

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC977.15	861.71	7.73	0.21	36.70	$6,31 \times 10^{-295}$	$1,10 \times 10^{-292}$	SPAC977.15
2	SPBC9B6.02c	12.10	7.21	1.57	4.59	$4,34 \times 10^{-6}$	$1,02 \times 10^{-5}$	Tf2-9
3	SPAC750.02c	5.29	6.85	1.27	5.41	$6,22 \times 10^{-8}$	$1,70 \times 10^{-7}$	SPAC750.02c

Genes codificantes

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
4	SPCC191.11	5195.09	6.37	0.29	22.04	$1,11 \times 10^{-107}$	$4,17 \times 10^{-106}$	inv1
5	SPBC839.06	9418.79	6.20	0.22	28.72	$2,42 \times 10^{-181}$	$1,92 \times 10^{-179}$	cta3
6	SPCC70.08c	5913.72	5.87	0.13	45.12	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPCC70.08c
7	SPBC1348.05	103.26	5.74	0.41	13.86	$1,04 \times 10^{-43}$	$1,25 \times 10^{-42}$	SPBC1348.05
8	SPAC2E1P3.03c	44.03	5.59	0.55	10.12	$4,64 \times 10^{-24}$	$3,06 \times 10^{-23}$	Tf2-3
9	SPBPB2B2.18	13.75	5.29	1.30	4.06	$4,89 \times 10^{-5}$	$1,05 \times 10^{-4}$	SPBPB2B2.18
10	SPAC186.06	43.08	5.27	0.71	7.46	$8,53 \times 10^{-14}$	$3,45 \times 10^{-13}$	SPAC186.06
11	SPCC1020.14	4.11	5.22	1.29	4.04	$5,24 \times 10^{-5}$	$1,12 \times 10^{-4}$	Tf2-12
12	SPAC27E2.08	1033.33	5.18	0.31	16.53	$2,19 \times 10^{-61}$	$3,92 \times 10^{-60}$	Tf2-6
13	SPAPB15E9.03c	13.62	5.08	0.96	5.31	$1,10 \times 10^{-7}$	$2,95 \times 10^{-7}$	Tf2-5
14	SPAC9.04	62.65	5.05	0.48	10.63	$2,14 \times 10^{-26}$	$1,59 \times 10^{-25}$	Tf2-1
15	SPAC19D5.09c	4813.83	4.79	0.20	23.96	$7,28 \times 10^{-127}$	$3,33 \times 10^{-125}$	Tf2-8
16	SPAC9G1.14	56.46	4.77	0.43	11.14	$8,12 \times 10^{-29}$	$6,50 \times 10^{-28}$	SPAC9G1.14
17	SPAC1B3.16c	26541.43	4.75	0.08	57.31	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	vht1
18	SPCC576.17c	661.66	4.70	0.17	28.40	$2,10 \times 10^{-177}$	$1,61 \times 10^{-175}$	SPCC576.17c
19	SPAC977.18	15.63	4.67	0.79	5.94	$2,93 \times 10^{-9}$	$8,79 \times 10^{-9}$	SPAC977.18
20	SPBC18E5.15	553.98	4.67	0.15	31.25	$2,30 \times 10^{-214}$	$2,25 \times 10^{-212}$	SPBC18E5.15
21	SPAC167.08	700.00	4.58	0.18	25.55	$6,09 \times 10^{-144}$	$3,26 \times 10^{-142}$	Tf2-2
22	SPAC2E1P3.02c	768.25	4.57	0.14	32.66	$5,03 \times 10^{-234}$	$5,76 \times 10^{-232}$	amt3
23	SPBCPT2R1.08c	40.50	4.48	0.56	8.02	$1,08 \times 10^{-15}$	$4,80 \times 10^{-15}$	tlh2
24	SPAC21E11.04	4056.99	4.44	0.13	34.77	$7,00 \times 10^{-265}$	$1,03 \times 10^{-262}$	aca1
25	SPCC1494.11c	509.89	4.42	0.20	21.66	$5,06 \times 10^{-104}$	$1,84 \times 10^{-102}$	Tf2-13
26	SPAC26A3.13c	219.06	4.42	0.25	17.79	$8,64 \times 10^{-71}$	$1,86 \times 10^{-69}$	Tf2-4
27	SPAC13D1.01c	3355.20	4.39	0.16	27.81	$3,55 \times 10^{-170}$	$2,53 \times 10^{-168}$	Tf2-7
28	SPBPB10D8.03	29.34	4.27	0.53	7.99	$1,36 \times 10^{-15}$	$6,03 \times 10^{-15}$	SPBPB10D8.03
29	SPAC6C3.03c	66.60	4.22	0.35	12.02	$2,80 \times 10^{-33}$	$2,55 \times 10^{-32}$	SPAC6C3.03c
30	SPAC977.02	7.03	4.15	0.98	4.23	$2,37 \times 10^{-5}$	$5,21 \times 10^{-5}$	ftm2
31	SPBC1271.08c	2999.45	4.08	0.10	40.29	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC1271.08c
32	SPAC343.21	252.32	4.05	0.15	27.50	$1,92 \times 10^{-166}$	$1,33 \times 10^{-164}$	SPAC343.21
33	SPBC1289.17	1360.28	3.88	0.15	26.27	$4,31 \times 10^{-152}$	$2,54 \times 10^{-150}$	Tf2-11
34	SPBC1289.14	921.74	3.76	0.15	25.19	$4,67 \times 10^{-140}$	$2,33 \times 10^{-138}$	SPBC1289.14
35	SPBPB21E7.04c	1796.74	3.75	0.23	16.48	$4,91 \times 10^{-61}$	$8,72 \times 10^{-60}$	SPBPB21E7.04c
36	SPAC212.11	11.23	3.71	0.99	3.77	$1,66 \times 10^{-4}$	$3,36 \times 10^{-4}$	tlh1
37	SPAC11D3.09	622.78	3.66	0.13	28.65	$1,82 \times 10^{-180}$	$1,43 \times 10^{-178}$	SPAC11D3.09
38	SPBC36.01c	452.14	3.60	0.16	22.71	$3,21 \times 10^{-114}$	$1,27 \times 10^{-112}$	SPBC36.01c
39	SPAC8E11.08c	17.36	3.56	0.90	3.95	$7,94 \times 10^{-5}$	$1,66 \times 10^{-4}$	SPAC8E11.08c
40	SPBC1E8.04	392.10	3.52	0.20	17.59	$2,79 \times 10^{-69}$	$5,79 \times 10^{-68}$	Tf2-10
41	SPAC1F8.02c	72.95	3.52	0.30	11.83	$2,80 \times 10^{-32}$	$2,46 \times 10^{-31}$	shu1
42	SPAP8A3.07c	14764.78	3.51	0.07	48.26	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPAP8A3.07c
43	SPBC19F5.04	8938.66	3.36	0.05	62.64	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC19F5.04
44	SPCC4B3.03c	44262.76	3.34	0.05	69.49	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	mam301
45	SPBPB10D8.06c	683.66	3.25	0.16	20.28	$1,95 \times 10^{-91}$	$5,76 \times 10^{-90}$	SPBPB10D8.06c
46	SPAC222.08c	3102.62	3.21	0.08	40.52	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	sno1
47	SPBC1105.02c	15768.27	3.20	0.07	47.91	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys4
48	SPBC36.02c	414.62	3.20	0.29	10.96	$5,85 \times 10^{-28}$	$4,60 \times 10^{-27}$	SPBC36.02c
49	SPBC1773.12	3403.11	3.18	0.07	42.46	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPBC1773.12
50	SPCC70.12c	9701.23	3.16	0.08	42.02	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ecl1
51	SPBC3E7.16c	36433.49	3.11	0.05	58.43	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	leu3
52	spncrna.9001	6272.10	3.11	0.07	45.73	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	prt2
53	SPAC343.12	19441.48	3.10	0.36	8.73	$2,56 \times 10^{-18}$	$1,32 \times 10^{-17}$	rds1
54	SPCC364.07	20338.86	2.95	0.09	33.22	$5,16 \times 10^{-242}$	$6,59 \times 10^{-240}$	ser3
55	SPBPB10D8.07c	258.53	2.95	0.24	12.45	$1,42 \times 10^{-35}$	$1,38 \times 10^{-34}$	SPBPB10D8.07c

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
56	SPACUNK4.17	3225.42	2.92	0.20	14.59	$3,13 \times 10^{-48}$	$4,26 \times 10^{-47}$	SPACUNK4.17
57	SPAC31G5.04	7319.06	2.91	0.06	50.59	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lys12
58	SPBC15D4.02	2153.64	2.91	0.35	8.20	$2,45 \times 10^{-16}$	$1,12 \times 10^{-15}$	gsf1
59	SPBC1348.02	17.91	2.90	0.46	6.27	$3,71 \times 10^{-10}$	$1,18 \times 10^{-9}$	ftm5
60	SPBPB10D8.02c	2888.98	2.89	0.10	28.23	$2,78 \times 10^{-175}$	$2,08 \times 10^{-173}$	SPBPB10D8.02c
61	SPBP35G2.16c	4525.06	2.87	0.11	27.11	$7,80 \times 10^{-162}$	$4,98 \times 10^{-160}$	ecl2
62	SPAC19A8.16	661.43	2.86	0.16	18.11	$2,45 \times 10^{-73}$	$5,67 \times 10^{-72}$	prl65
63	SPCC584.16c	495.08	2.86	0.15	18.79	$8,45 \times 10^{-79}$	$2,12 \times 10^{-77}$	SPCC584.16c
64	SPBPB21E7.11	239.87	2.84	0.40	7.11	$1,16 \times 10^{-12}$	$4,37 \times 10^{-12}$	SPBPB21E7.11
65	SPCC330.03c	633.28	2.78	0.12	23.39	$4,96 \times 10^{-121}$	$2,13 \times 10^{-119}$	SPCC330.03c
66	SPBC1105.13c	148.85	2.78	0.18	15.44	$9,04 \times 10^{-54}$	$1,39 \times 10^{-52}$	SPBC1105.13c
67	SPBC428.02c	15215.51	2.75	0.04	61.61	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	eca39
68	SPCC1827.06c	7923.54	2.74	0.09	29.21	$1,63 \times 10^{-187}$	$1,35 \times 10^{-185}$	SPCC1827.06c
69	SPAC5H10.10	1903.12	2.73	0.08	34.30	$9,03 \times 10^{-258}$	$1,28 \times 10^{-255}$	SPAC5H10.10
70	SPBC16A3.17c	4050.13	2.73	0.08	33.07	$8,08 \times 10^{-240}$	$1,01 \times 10^{-237}$	SPBC16A3.17c
71	SPAC5H10.07	26.41	2.73	0.39	6.98	$2,86 \times 10^{-12}$	$1,05 \times 10^{-11}$	SPAC5H10.07
72	SPBC1271.07c	1960.42	2.69	0.10	27.18	$9,82 \times 10^{-163}$	$6,52 \times 10^{-161}$	SPBC1271.07c
73	SPAC5H10.06c	4917.98	2.68	0.06	45.02	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	adh4
74	SPAC9E9.03	28289.36	2.65	0.05	55.51	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	leu2
75	SPAC11D3.02c	1835.96	2.63	0.08	31.02	$3,10 \times 10^{-211}$	$2,99 \times 10^{-209}$	SPAC11D3.02c
76	SPBPB2B2.19c	12.02	2.59	0.52	4.94	$7,96 \times 10^{-7}$	$1,98 \times 10^{-6}$	SPBPB2B2.19c
77	SPCC11E10.07c	4824.48	2.58	0.09	28.09	$1,45 \times 10^{-173}$	$1,07 \times 10^{-171}$	tif221
78	SPBC1348.14c	81.09	2.57	0.17	15.06	$3,08 \times 10^{-51}$	$4,52 \times 10^{-50}$	ght7
79	SPBC32H8.15	6.47	2.56	0.71	3.61	$3,06 \times 10^{-4}$	$6,01 \times 10^{-4}$	SPBC32H8.15
80	SPAC227.18	10594.56	2.55	0.07	35.62	$6,48 \times 10^{-278}$	$1,05 \times 10^{-275}$	lys3
81	SPAC977.01	68.91	2.54	0.27	9.52	$1,81 \times 10^{-21}$	$1,08 \times 10^{-20}$	ftm1
82	SPBPB10D8.04c	19.36	2.45	0.47	5.19	$2,06 \times 10^{-7}$	$5,40 \times 10^{-7}$	SPBPB10D8.04c
83	SPAC328.09	2314.34	2.44	0.07	37.32	$6,49 \times 10^{-305}$	$1,16 \times 10^{-302}$	SPAC328.09
84	SPAC32A11.02c	6152.20	2.39	0.11	20.89	$6,81 \times 10^{-97}$	$2,17 \times 10^{-95}$	SPAC32A11.02c
85	SPCC320.06	9670.59	2.38	0.04	61.31	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPCC320.06
86	SPAC139.02c	2216.29	2.35	0.06	38.87	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	oac1
87	SPBC119.04	13.28	2.34	0.48	4.88	$1,05 \times 10^{-6}$	$2,59 \times 10^{-6}$	mei3
88	SPBC660.05	1439.07	2.32	0.38	6.06	$1,36 \times 10^{-9}$	$4,17 \times 10^{-9}$	SPBC660.05
89	SPBPB21E7.07	6747.06	2.32	0.08	29.04	$1,86 \times 10^{-185}$	$1,51 \times 10^{-183}$	aes1
90	SPAP7G5.04c	20412.88	2.31	0.07	31.98	$1,77 \times 10^{-224}$	$1,86 \times 10^{-222}$	lys1
91	SPBC725.01	24414.13	2.30	0.07	34.71	$5,36 \times 10^{-264}$	$7,74 \times 10^{-262}$	maa1
92	SPBC56F2.12	41169.61	2.28	0.06	38.09	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ilv5
93	SPCC622.12c	33531.22	2.27	0.06	35.24	$4,76 \times 10^{-272}$	$7,36 \times 10^{-270}$	gdh1
94	SPBPB21E7.10	96.17	2.26	0.19	11.77	$5,38 \times 10^{-32}$	$4,71 \times 10^{-31}$	SPBPB21E7.10
95	SPACUNK4.19	33.13	2.25	0.32	7.04	$1,97 \times 10^{-12}$	$7,33 \times 10^{-12}$	mug153
96	SPBC2G2.04c	13670.66	2.24	0.06	35.55	$7,18 \times 10^{-277}$	$1,14 \times 10^{-274}$	mmf1
97	SPAC23D3.04c	7352.92	2.23	0.07	34.13	$2,54 \times 10^{-255}$	$3,44 \times 10^{-253}$	gpd2
98	SPAC23H3.15c	17153.37	2.23	0.26	8.65	$5,31 \times 10^{-18}$	$2,68 \times 10^{-17}$	ddr48
99	SPCC1235.17	456.34	2.21	0.11	19.43	$4,48 \times 10^{-84}$	$1,18 \times 10^{-82}$	SPCC1235.17
100	SPBC2F12.09c	20.16	2.21	0.37	5.90	$3,57 \times 10^{-9}$	$1,06 \times 10^{-8}$	atf21
101	SPAC30D11.02c	39.84	2.17	0.25	8.70	$3,38 \times 10^{-18}$	$1,72 \times 10^{-17}$	SPAC30D11.02c
102	SPAC186.02c	38.67	2.16	0.26	8.26	$1,49 \times 10^{-16}$	$6,93 \times 10^{-16}$	SPAC186.02c
103	SPAC630.15	306.06	2.13	0.11	19.61	$1,29 \times 10^{-85}$	$3,52 \times 10^{-84}$	mug177
104	SPBC21C3.19	6884.50	2.13	0.18	12.09	$1,16 \times 10^{-33}$	$1,07 \times 10^{-32}$	rtc3
105	SPAC3H8.09c	675.56	2.12	0.10	21.26	$2,48 \times 10^{-100}$	$8,53 \times 10^{-99}$	nab3
106	SPAC11D3.01c	619.01	2.12	0.08	25.28	$5,11 \times 10^{-141}$	$2,57 \times 10^{-139}$	SPAC11D3.01c
107	SPBC839.16	15163.14	2.11	0.05	41.66	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	thf1

Genes codificantes

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
108	SPAC2E12.03c	1373.47	2.10	0.14	15.36	$3,04 \times 10^{-53}$	$4,62 \times 10^{-52}$	SPAC2E12.03c
109	SPCC1020.10	2391.72	2.09	0.42	5.04	$4,61 \times 10^{-7}$	$1,17 \times 10^{-6}$	oca2
110	SPBC428.11	6453.63	2.07	0.09	22.81	$3,65 \times 10^{-115}$	$1,46 \times 10^{-113}$	met17
111	SPAPB1A11.01	40.73	2.07	0.36	5.73	$9,77 \times 10^{-9}$	$2,83 \times 10^{-8}$	mfc1
112	SPAPB2B4.04c	7788.36	2.07	0.25	8.32	$9,02 \times 10^{-17}$	$4,28 \times 10^{-16}$	pmc1
113	SPAC664.14	4720.14	2.06	0.05	40.66	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	amt2
114	SPAC19D5.01	1145.75	2.05	0.26	7.81	$5,53 \times 10^{-15}$	$2,36 \times 10^{-14}$	pyp2
115	SPBC4B4.08	8059.11	2.05	0.08	24.81	$7,09 \times 10^{-136}$	$3,44 \times 10^{-134}$	ght2
116	SPAC57A7.05	3468.49	2.00	0.23	8.69	$3,55 \times 10^{-18}$	$1,81 \times 10^{-17}$	SPAC57A7.05
117	SPBC839.08c	4903.10	2.00	0.06	35.15	$1,03 \times 10^{-270}$	$1,55 \times 10^{-268}$	its8
118	SPBC106.02c	356.35	2.00	0.13	15.15	$7,93 \times 10^{-52}$	$1,19 \times 10^{-50}$	srx1
119	SPAC17G8.06c	18486.52	1.97	0.06	32.61	$2,89 \times 10^{-233}$	$3,26 \times 10^{-231}$	SPAC17G8.06c
120	SPAC869.11	1281.20	1.97	0.10	19.62	$1,04 \times 10^{-85}$	$2,84 \times 10^{-84}$	cat1
121	SPBC1683.03c	4373.12	1.97	0.07	27.24	$2,44 \times 10^{-163}$	$1,64 \times 10^{-161}$	SPBC1683.03c
122	SPBC839.19	77.10	1.95	0.20	9.77	$1,47 \times 10^{-22}$	$9,18 \times 10^{-22}$	new20
123	SPAC977.13c	2811.61	1.93	0.07	27.14	$2,95 \times 10^{-162}$	$1,94 \times 10^{-160}$	SPAC977.13c
124	SPBPB21E7.08	2660.95	1.93	0.11	17.67	$7,37 \times 10^{-70}$	$1,55 \times 10^{-68}$	SPBPB21E7.08
125	SPBC1683.01	4754.24	1.93	0.08	23.44	$1,63 \times 10^{-121}$	$7,03 \times 10^{-120}$	SPBC1683.01
126	SPBC1685.07c	1703.75	1.92	0.06	30.54	$6,89 \times 10^{-205}$	$6,45 \times 10^{-203}$	avt5
127	SPBC119.10	28862.81	1.92	0.05	37.55	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	asn1
128	SPBC365.16	2395.64	1.92	0.21	9.06	$1,36 \times 10^{-19}$	$7,38 \times 10^{-19}$	SPBC365.16
129	SPBC16E9.16c	23653.72	1.91	0.28	6.74	$1,53 \times 10^{-11}$	$5,36 \times 10^{-11}$	lsd90
130	SPBC2G2.01c	1459.04	1.91	0.09	21.19	$1,09 \times 10^{-99}$	$3,68 \times 10^{-98}$	liz1
131	SPBC418.01c	5647.84	1.90	0.08	23.64	$1,35 \times 10^{-123}$	$6,04 \times 10^{-122}$	his4
132	SPCC1020.09	418.39	1.90	0.15	12.79	$1,90 \times 10^{-37}$	$1,93 \times 10^{-36}$	gnr1
133	SPBC460.02c	5722.65	1.88	0.06	32.86	$8,15 \times 10^{-237}$	$9,84 \times 10^{-235}$	SPBC460.02c
134	SPBPB2B2.11	245.27	1.86	0.13	13.95	$3,08 \times 10^{-44}$	$3,77 \times 10^{-43}$	tdg1
135	SPBC1539.09c	7365.79	1.86	0.06	30.54	$8,54 \times 10^{-205}$	$7,88 \times 10^{-203}$	trp1
136	SPBP4H10.05c	2255.24	1.85	0.07	26.78	$5,48 \times 10^{-158}$	$3,37 \times 10^{-156}$	spe2
137	SPAC5H10.11	70.66	1.85	0.19	9.82	$9,31 \times 10^{-23}$	$5,88 \times 10^{-22}$	gmh1
138	SPAC29B12.04	29864.38	1.85	0.09	20.81	$3,22 \times 10^{-96}$	$1,01 \times 10^{-94}$	snz1
139	SPBC23G7.13c	9675.73	1.85	0.09	19.81	$2,24 \times 10^{-87}$	$6,17 \times 10^{-86}$	SPBC23G7.13c
140	SPCC1235.11	3011.24	1.85	0.08	21.89	$3,09 \times 10^{-106}$	$1,15 \times 10^{-104}$	mpc1
141	SPAPB1E7.07	69777.50	1.84	0.10	18.02	$1,26 \times 10^{-72}$	$2,84 \times 10^{-71}$	glt1
142	SPBC8E4.03	15851.38	1.84	0.07	26.02	$2,68 \times 10^{-149}$	$1,50 \times 10^{-147}$	SPBC8E4.03
143	SPBPB21E7.02c	36.71	1.82	0.22	8.24	$1,71 \times 10^{-16}$	$7,91 \times 10^{-16}$	SPBPB21E7.02c
144	SPAC1093.07	42.19	1.81	0.33	5.51	$3,55 \times 10^{-8}$	$9,85 \times 10^{-8}$	SPAC1093.07
145	SPCC1259.09c	3380.42	1.81	0.07	26.13	$1,49 \times 10^{-150}$	$8,36 \times 10^{-149}$	pdx1
146	SPBC83.12	292.51	1.80	0.11	16.49	$4,58 \times 10^{-61}$	$8,16 \times 10^{-60}$	SPBC83.12
147	SPBC215.11c	4932.17	1.80	0.06	29.65	$3,24 \times 10^{-193}$	$2,76 \times 10^{-191}$	SPBC215.11c
148	SPCC1223.12c	94.34	1.80	0.19	9.49	$2,25 \times 10^{-21}$	$1,34 \times 10^{-20}$	meu10
149	SPAC19E9.03	7655.56	1.80	0.30	5.90	$3,61 \times 10^{-9}$	$1,08 \times 10^{-8}$	pas1
150	SPCC1235.02	7729.64	1.79	0.07	27.28	$7,84 \times 10^{-164}$	$5,37 \times 10^{-162}$	bio2
151	SPBC1A4.04	950.52	1.79	0.16	11.12	$9,60 \times 10^{-29}$	$7,67 \times 10^{-28}$	SPBC1A4.04
152	SPAC24B11.09	2328.92	1.79	0.11	16.65	$3,23 \times 10^{-62}$	$5,88 \times 10^{-61}$	mpc2
153	SPCC736.15	52307.81	1.79	0.13	14.06	$6,38 \times 10^{-45}$	$7,97 \times 10^{-44}$	pill1
154	SPCC1494.03	1280.46	1.77	0.06	31.62	$1,70 \times 10^{-219}$	$1,71 \times 10^{-217}$	arz1
155	SPBC19C7.04c	1803.25	1.77	0.15	11.56	$6,61 \times 10^{-31}$	$5,63 \times 10^{-30}$	SPBC19C7.04c
156	SPAC1A6.11	22.04	1.75	0.35	5.02	$5,21 \times 10^{-7}$	$1,32 \times 10^{-6}$	SPAC1A6.11
157	SPSNRNA.05	16.04	1.74	0.35	5.00	$5,79 \times 10^{-7}$	$1,46 \times 10^{-6}$	snu5
158	SPCC553.10	14633.16	1.74	0.43	4.09	$4,39 \times 10^{-5}$	$9,44 \times 10^{-5}$	SPCC553.10
159	SPAC1F12.07	8348.82	1.74	0.07	25.45	$6,51 \times 10^{-143}$	$3,41 \times 10^{-141}$	ser1

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
160	SPAC56E4.03	21450.69	1.74	0.08	21.20	$8,75 \times 10^{-100}$	$2,98 \times 10^{-98}$	SPAC56E4.03
161	SPCC191.04c	20.87	1.73	0.44	3.94	$8,30 \times 10^{-5}$	$1,73 \times 10^{-4}$	SPCC191.04c
162	SPAC27E2.07	1953.46	1.71	0.07	25.44	$9,65 \times 10^{-143}$	$5,00 \times 10^{-141}$	pvg2
163	SPAC328.08c	451.77	1.71	0.10	16.30	$9,60 \times 10^{-60}$	$1,67 \times 10^{-58}$	tbc1
164	SPBCPT2R1.04c	29.14	1.70	0.34	4.93	$8,23 \times 10^{-7}$	$2,05 \times 10^{-6}$	SPBCPT2R1.04c
165	SPAC56F8.05c	2512.25	1.69	0.06	27.11	$7,08 \times 10^{-162}$	$4,56 \times 10^{-160}$	mug64
166	SPBC359.03c	5198.24	1.68	0.06	27.00	$1,43 \times 10^{-160}$	$9,02 \times 10^{-159}$	aat1
167	SPCC1739.01	8162.76	1.68	0.22	7.59	$3,27 \times 10^{-14}$	$1,35 \times 10^{-13}$	SPCC1739.01
168	SPAC56F8.14c	855.56	1.68	0.08	21.39	$1,82 \times 10^{-101}$	$6,32 \times 10^{-100}$	mug115
169	SPAC1687.16c	935.92	1.68	0.11	14.74	$3,33 \times 10^{-49}$	$4,71 \times 10^{-48}$	erg31
170	SPCC1223.07c	11727.80	1.66	0.06	29.10	$3,74 \times 10^{-186}$	$3,07 \times 10^{-184}$	drs1
171	SPAC343.16	7948.63	1.65	0.05	33.38	$2,77 \times 10^{-244}$	$3,61 \times 10^{-242}$	lys2
172	SPBC359.02	157.95	1.65	0.17	9.59	$9,18 \times 10^{-22}$	$5,59 \times 10^{-21}$	alr2
173	SPBC19C2.04c	683.07	1.65	0.14	11.91	$1,07 \times 10^{-32}$	$9,61 \times 10^{-32}$	ubp11
174	SPAC20G8.04c	6019.63	1.65	0.05	35.91	$2,06 \times 10^{-282}$	$3,51 \times 10^{-280}$	SPAC20G8.04c
175	SPCC191.06	893.87	1.64	0.13	12.55	$3,85 \times 10^{-36}$	$3,79 \times 10^{-35}$	SPCC191.06
176	SPBP8B7.04	662.33	1.61	0.22	7.48	$7,52 \times 10^{-14}$	$3,06 \times 10^{-13}$	mug45
177	SPAC977.12	526.81	1.60	0.10	15.32	$6,00 \times 10^{-53}$	$9,08 \times 10^{-52}$	SPAC977.12
178	SPBP4H10.15	18005.25	1.60	0.05	32.94	$6,31 \times 10^{-238}$	$7,76 \times 10^{-236}$	aco2
179	SPAC9.09	74683.25	1.59	0.07	22.08	$5,48 \times 10^{-108}$	$2,08 \times 10^{-106}$	met26
180	SPAC22G7.08	2512.56	1.58	0.06	26.01	$4,08 \times 10^{-149}$	$2,26 \times 10^{-147}$	ppk8
181	SPCC794.03	6817.49	1.57	0.10	15.98	$1,77 \times 10^{-57}$	$2,94 \times 10^{-56}$	SPCC794.03
182	SPAC23H3.09c	7288.50	1.57	0.04	41.42	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gly1
183	SPCC550.11	5693.39	1.57	0.05	31.78	$1,23 \times 10^{-221}$	$1,26 \times 10^{-219}$	nmd5
184	SPCC777.09c	15370.28	1.56	0.05	32.79	$9,32 \times 10^{-236}$	$1,10 \times 10^{-233}$	arg1
185	SPBC2A9.02	3301.99	1.55	0.06	25.60	$1,70 \times 10^{-144}$	$9,17 \times 10^{-143}$	SPBC2A9.02
186	SPCC191.05c	4864.02	1.55	0.09	16.94	$2,34 \times 10^{-64}$	$4,49 \times 10^{-63}$	SPCC191.05c
187	SPBC409.11	1091.04	1.55	0.09	17.14	$7,46 \times 10^{-66}$	$1,47 \times 10^{-64}$	meu18
188	SPBPB2B2.02	205.79	1.54	0.12	12.97	$1,88 \times 10^{-38}$	$1,96 \times 10^{-37}$	say1
189	SPBC12C2.03c	1373.73	1.53	0.24	6.46	$1,04 \times 10^{-10}$	$3,45 \times 10^{-10}$	SPBC12C2.03c
190	SPBC215.05	47955.96	1.53	0.08	18.66	$1,05 \times 10^{-77}$	$2,57 \times 10^{-76}$	gpd1
191	SPBC1685.13	14198.59	1.53	0.13	12.06	$1,63 \times 10^{-33}$	$1,50 \times 10^{-32}$	fhn1
192	SPAC26F1.13c	17172.87	1.52	0.04	40.66	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	lrs1
193	SPBC29A3.01	5045.02	1.52	0.04	41.88	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ccc2
194	SPBC1773.17c	7240.02	1.52	0.07	21.56	$4,24 \times 10^{-103}$	$1,51 \times 10^{-101}$	gor2
195	SPCC1840.07c	2111.02	1.51	0.05	28.60	$6,03 \times 10^{-180}$	$4,66 \times 10^{-178}$	SPCC1840.07c
196	SPBC1289.06c	4183.36	1.51	0.06	25.44	$9,79 \times 10^{-143}$	$5,04 \times 10^{-141}$	ppr8
197	SPAC21E11.03c	1883.55	1.51	0.09	16.33	$6,32 \times 10^{-60}$	$1,11 \times 10^{-58}$	pcr1
198	SPAC26F1.11	508.80	1.50	0.15	9.70	$3,10 \times 10^{-22}$	$1,91 \times 10^{-21}$	SPAC26F1.11
199	SPAC29B12.13	547.67	1.48	0.08	19.20	$3,87 \times 10^{-82}$	$1,00 \times 10^{-80}$	SPAC29B12.13
200	SPBC1A4.02c	6903.35	1.48	0.06	26.25	$6,39 \times 10^{-152}$	$3,69 \times 10^{-150}$	leu1
201	SPAC17C9.10	4799.59	1.48	0.05	29.50	$2,89 \times 10^{-191}$	$2,43 \times 10^{-189}$	stm1
202	SPCC320.03	3696.34	1.48	0.30	4.86	$1,17 \times 10^{-6}$	$2,86 \times 10^{-6}$	SPCC320.03
203	SPCC1739.08c	740.99	1.48	0.32	4.59	$4,52 \times 10^{-6}$	$1,06 \times 10^{-5}$	SPCC1739.08c
204	SPBC14C8.04	6608.22	1.46	0.06	26.26	$5,81 \times 10^{-152}$	$3,38 \times 10^{-150}$	ilv6
205	SPBPB8B6.04c	318.04	1.46	0.12	12.65	$1,11 \times 10^{-36}$	$1,10 \times 10^{-35}$	grt1
206	SPBP35G2.07	9679.56	1.44	0.06	26.24	$8,36 \times 10^{-152}$	$4,75 \times 10^{-150}$	ilv1
207	SPBPB21E7.06	9.09	1.44	0.40	3.63	$2,85 \times 10^{-4}$	$5,62 \times 10^{-4}$	SPBPB21E7.06
208	SPAC110.06	277.49	1.44	0.11	13.54	$9,07 \times 10^{-42}$	$1,05 \times 10^{-40}$	SPAC110.06
209	SPBC16E9.20	30.15	1.44	0.25	5.65	$1,60 \times 10^{-8}$	$4,55 \times 10^{-8}$	SPBC16E9.20
210	SPAC16A10.05c	97.09	1.43	0.17	8.57	$1,00 \times 10^{-17}$	$5,01 \times 10^{-17}$	dad1
211	SPBC244.02c	1056.95	1.43	0.07	19.46	$2,22 \times 10^{-84}$	$5,90 \times 10^{-83}$	utp6

Genes codificantes

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
212	SPBC11C11.06c	3580.61	1.43	0.10	14.36	$9,30 \times 10^{-47}$	$1,21 \times 10^{-45}$	SPBC11C11.06c
213	SPBC17D1.17	2119.83	1.43	0.08	18.95	$4,19 \times 10^{-80}$	$1,07 \times 10^{-78}$	tam11
214	SPAC607.10	1109.04	1.43	0.08	17.05	$3,24 \times 10^{-65}$	$6,29 \times 10^{-64}$	spo3
215	SPCC320.05	3693.35	1.42	0.07	19.89	$5,06 \times 10^{-88}$	$1,42 \times 10^{-86}$	SPCC320.05
216	SPAC19A8.15	16603.47	1.42	0.07	20.14	$3,05 \times 10^{-90}$	$8,86 \times 10^{-89}$	trp2
217	SPBC582.08	4464.36	1.42	0.05	27.81	$3,02 \times 10^{-170}$	$2,18 \times 10^{-168}$	SPBC582.08
218	SPAC22F8.05	17277.10	1.41	0.10	14.59	$3,13 \times 10^{-48}$	$4,26 \times 10^{-47}$	SPAC22F8.05
219	SPAC11D3.14c	16567.37	1.41	0.13	10.73	$7,50 \times 10^{-27}$	$5,65 \times 10^{-26}$	SPAC11D3.14c
220	SPBC3B8.03	20633.08	1.41	0.08	17.89	$1,52 \times 10^{-71}$	$3,37 \times 10^{-70}$	lys9
221	SPBC30D10.16	849.40	1.40	0.07	20.18	$1,44 \times 10^{-90}$	$4,22 \times 10^{-89}$	pha2
222	SPBC713.07c	3892.64	1.40	0.05	28.30	$3,91 \times 10^{-176}$	$2,95 \times 10^{-174}$	SPBC713.07c
223	SPSNORNA.45	76.72	1.40	0.22	6.28	$3,36 \times 10^{-10}$	$1,07 \times 10^{-9}$	snR93
224	SPSNORNA.38	77.38	1.39	0.19	7.45	$9,65 \times 10^{-14}$	$3,89 \times 10^{-13}$	snR33
225	SPBP8B7.03c	18949.13	1.38	0.09	15.21	$3,21 \times 10^{-52}$	$4,82 \times 10^{-51}$	rpl402
226	SPAC664.09	1026.04	1.38	0.08	17.32	$3,35 \times 10^{-67}$	$6,78 \times 10^{-66}$	ggt1
227	SPCC285.09c	1294.58	1.38	0.11	12.06	$1,80 \times 10^{-33}$	$1,65 \times 10^{-32}$	cgs2
228	SPAC24H6.10c	4999.96	1.36	0.08	17.01	$6,37 \times 10^{-65}$	$1,23 \times 10^{-63}$	SPAC24H6.10c
229	SPBC36B7.09	6852.72	1.36	0.06	23.32	$3,00 \times 10^{-120}$	$1,27 \times 10^{-118}$	gcn2
230	SPAC11D3.17	4103.96	1.36	0.09	15.60	$7,52 \times 10^{-55}$	$1,18 \times 10^{-53}$	SPAC11D3.17
231	SPCC1183.11	6599.63	1.35	0.12	10.87	$1,53 \times 10^{-27}$	$1,18 \times 10^{-26}$	msy1
232	SPBC20F10.03	879.25	1.35	0.09	15.80	$3,17 \times 10^{-56}$	$5,13 \times 10^{-55}$	SPBC20F10.03
233	SPBC1105.14	2550.46	1.34	0.20	6.67	$2,48 \times 10^{-11}$	$8,56 \times 10^{-11}$	rsv2
234	SPBC4C3.03	2308.18	1.34	0.06	23.99	$3,16 \times 10^{-127}$	$1,46 \times 10^{-125}$	thr1
235	SPBC56F2.09c	12199.84	1.34	0.05	24.39	$2,29 \times 10^{-131}$	$1,08 \times 10^{-129}$	arg5
236	SPAC57A10.12c	4387.35	1.34	0.04	29.86	$6,53 \times 10^{-196}$	$5,71 \times 10^{-194}$	ura3
237	SPBC16D10.06	3861.88	1.33	0.17	7.60	$2,95 \times 10^{-14}$	$1,22 \times 10^{-13}$	zrt1
238	SPAC4G9.22	8407.38	1.32	0.07	19.86	$9,89 \times 10^{-88}$	$2,77 \times 10^{-86}$	SPAC4G9.22
239	SPAC56F8.09	755.51	1.32	0.07	18.06	$6,14 \times 10^{-73}$	$1,41 \times 10^{-71}$	rrp8
240	SPAP8A3.04c	53848.08	1.32	0.13	10.24	$1,28 \times 10^{-24}$	$8,75 \times 10^{-24}$	hsp9
241	SPBC29A10.08	13783.86	1.31	0.08	15.95	$2,75 \times 10^{-57}$	$4,56 \times 10^{-56}$	gas2
242	SPAC3G6.13c	5595.18	1.31	0.12	11.17	$5,84 \times 10^{-29}$	$4,70 \times 10^{-28}$	rpl4101
243	SPBC3B9.13c	7015.32	1.31	0.10	13.54	$8,88 \times 10^{-42}$	$1,03 \times 10^{-40}$	rpp102
244	SPAC25G10.05c	8071.15	1.30	0.05	24.67	$2,01 \times 10^{-134}$	$9,68 \times 10^{-133}$	his1
245	SPSNORNA.29	98.73	1.30	0.21	6.07	$1,28 \times 10^{-9}$	$3,95 \times 10^{-9}$	sno52
246	SPCC794.07	13612.66	1.30	0.05	27.61	$7,89 \times 10^{-168}$	$5,51 \times 10^{-166}$	lat1
247	SPAC5H10.05c	880.27	1.29	0.06	21.12	$5,73 \times 10^{-99}$	$1,91 \times 10^{-97}$	SPAC5H10.05c
248	SPCP31B10.06	9917.36	1.29	0.09	13.57	$6,45 \times 10^{-42}$	$7,53 \times 10^{-41}$	tcb2
249	SPAC15A10.01	2563.74	1.29	0.08	16.83	$1,39 \times 10^{-63}$	$2,61 \times 10^{-62}$	atm1
250	SPBC20F10.10	574.72	1.28	0.12	10.33	$4,91 \times 10^{-25}$	$3,41 \times 10^{-24}$	psl1
251	SPAC977.17	2370.01	1.28	0.10	12.67	$8,57 \times 10^{-37}$	$8,58 \times 10^{-36}$	SPAC977.17
252	SPAC6F12.10c	21813.73	1.28	0.05	26.95	$6,52 \times 10^{-160}$	$4,09 \times 10^{-158}$	ade3
253	SPAC13A11.03	319.15	1.28	0.14	9.13	$6,95 \times 10^{-20}$	$3,83 \times 10^{-19}$	mcp7
254	SPAC6G10.11c	17814.95	1.27	0.09	13.52	$1,23 \times 10^{-41}$	$1,41 \times 10^{-40}$	ubi3
255	SPAC10F6.13c	11554.38	1.26	0.08	16.73	$7,73 \times 10^{-63}$	$1,43 \times 10^{-61}$	caa1
256	SPAC186.03	44.62	1.26	0.25	4.98	$6,34 \times 10^{-7}$	$1,59 \times 10^{-6}$	SPAC186.03
257	SPBC1348.12	400.49	1.26	0.10	12.57	$3,26 \times 10^{-36}$	$3,22 \times 10^{-35}$	SPBC1348.12
258	SPBC215.08c	33755.95	1.26	0.12	10.61	$2,75 \times 10^{-26}$	$2,03 \times 10^{-25}$	arg4
259	SPAC694.05c	11770.43	1.26	0.13	9.73	$2,20 \times 10^{-22}$	$1,37 \times 10^{-21}$	rps2502
260	SPAC6B12.07c	4173.84	1.26	0.10	12.98	$1,68 \times 10^{-38}$	$1,76 \times 10^{-37}$	SPAC6B12.07c
261	SPCC16A11.01	2215.26	1.26	0.10	13.20	$8,62 \times 10^{-40}$	$9,41 \times 10^{-39}$	sfk1
262	SPAC1B3.17	1054.88	1.25	0.09	14.52	$9,24 \times 10^{-48}$	$1,23 \times 10^{-46}$	clr2
263	SPCC757.11c	2561.19	1.25	0.05	24.66	$3,11 \times 10^{-134}$	$1,48 \times 10^{-132}$	SPCC757.11c

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
264	SPAP8A3.10	461.89	1.25	0.09	13.62	$2,90 \times 10^{-42}$	$3,41 \times 10^{-41}$	ups1
265	SPCC794.06	1522.42	1.25	0.11	11.39	$4,45 \times 10^{-30}$	$3,72 \times 10^{-29}$	SPCC794.06
266	SPAC29E6.07	36.03	1.24	0.25	5.02	$5,19 \times 10^{-7}$	$1,31 \times 10^{-6}$	SPAC29E6.07
267	SPAC24C9.12c	37408.71	1.24	0.06	20.56	$6,42 \times 10^{-94}$	$1,94 \times 10^{-92}$	shm1
268	SPAC3A12.18	9177.17	1.24	0.05	24.16	$5,46 \times 10^{-129}$	$2,54 \times 10^{-127}$	zwf1
269	SPAC13C5.06c	426.72	1.24	0.08	15.08	$2,14 \times 10^{-51}$	$3,15 \times 10^{-50}$	mug121
270	SPBC1D7.03	16339.36	1.24	0.09	14.02	$1,21 \times 10^{-44}$	$1,50 \times 10^{-43}$	clg1
271	SPSNORNA.13	268.12	1.23	0.23	5.32	$1,06 \times 10^{-7}$	$2,84 \times 10^{-7}$	snoR69b
272	SPBC3B9.19	2031.93	1.23	0.08	15.98	$1,81 \times 10^{-57}$	$3,00 \times 10^{-56}$	mge1
273	SPAC16A10.01	1776.13	1.23	0.13	9.78	$1,35 \times 10^{-22}$	$8,49 \times 10^{-22}$	SPAC16A10.01
274	SPAC13G6.15c	520.15	1.23	0.08	15.67	$2,30 \times 10^{-55}$	$3,69 \times 10^{-54}$	SPAC13G6.15c
275	SPBC460.01c	1727.69	1.23	0.06	21.86	$6,95 \times 10^{-106}$	$2,58 \times 10^{-104}$	SPBC460.01c
276	SPAC1834.02	23898.23	1.23	0.05	26.87	$4,42 \times 10^{-159}$	$2,75 \times 10^{-157}$	aro1
277	SPBC1198.05	3298.89	1.22	0.05	26.25	$7,27 \times 10^{-152}$	$4,16 \times 10^{-150}$	SPBC1198.05
278	SPAC6F6.07c	14275.16	1.22	0.08	14.83	$9,85 \times 10^{-50}$	$1,41 \times 10^{-48}$	rps13
279	SPAPB1A10.08	1005.42	1.22	0.13	9.16	$5,39 \times 10^{-20}$	$2,99 \times 10^{-19}$	SPAPB1A10.08
280	SPBC32F12.03c	6861.79	1.21	0.07	18.17	$9,04 \times 10^{-74}$	$2,11 \times 10^{-72}$	gpx1
281	SPBC19C7.09c	1714.91	1.21	0.07	17.24	$1,38 \times 10^{-66}$	$2,73 \times 10^{-65}$	uve1
282	SPBC13G1.15c	24.14	1.21	0.32	3.74	$1,81 \times 10^{-4}$	$3,65 \times 10^{-4}$	SPBC13G1.15c
283	SPBPB2B2.09c	854.06	1.21	0.07	16.34	$5,26 \times 10^{-60}$	$9,21 \times 10^{-59}$	pan5
284	SPBC1677.03c	8063.83	1.20	0.05	23.24	$1,95 \times 10^{-119}$	$8,13 \times 10^{-118}$	tda1
285	SPBC1271.10c	2829.99	1.20	0.07	16.81	$2,10 \times 10^{-63}$	$3,94 \times 10^{-62}$	SPBC1271.10c
286	SPAC2F7.11	2082.88	1.20	0.34	3.55	$3,90 \times 10^{-4}$	$7,56 \times 10^{-4}$	nrd1
287	SPAC1805.11c	13013.65	1.19	0.11	10.51	$7,56 \times 10^{-26}$	$5,51 \times 10^{-25}$	rps2602
288	SPAC3F10.18c	3515.84	1.19	0.12	9.61	$7,51 \times 10^{-22}$	$4,60 \times 10^{-21}$	rpl4102
289	SPAC9.08c	728.41	1.18	0.08	14.28	$2,93 \times 10^{-46}$	$3,78 \times 10^{-45}$	SPAC9.08c
290	SPCC1223.14	6413.21	1.18	0.07	16.14	$1,39 \times 10^{-58}$	$2,37 \times 10^{-57}$	aro2
291	SPACUNK4.09	583.19	1.18	0.08	15.00	$7,00 \times 10^{-51}$	$1,02 \times 10^{-49}$	SPACUNK4.09
292	SPBC725.02	3310.12	1.17	0.11	11.05	$2,14 \times 10^{-28}$	$1,70 \times 10^{-27}$	mpr1
293	SPBC3H7.02	3584.10	1.17	0.20	5.74	$9,31 \times 10^{-9}$	$2,70 \times 10^{-8}$	SPBC3H7.02
294	SPBC1703.07	15682.67	1.17	0.05	23.70	$3,25 \times 10^{-124}$	$1,47 \times 10^{-122}$	acl1
295	SPBC428.05c	23735.16	1.16	0.06	17.92	$8,55 \times 10^{-72}$	$1,90 \times 10^{-70}$	arg12
296	SPBC36.04	4734.23	1.16	0.06	18.65	$1,36 \times 10^{-77}$	$3,33 \times 10^{-76}$	cys11
297	SPCC330.02	1240.09	1.15	0.07	15.74	$7,60 \times 10^{-56}$	$1,22 \times 10^{-54}$	rhp7
298	SPBC359.05	1566.59	1.15	0.07	16.17	$8,15 \times 10^{-59}$	$1,40 \times 10^{-57}$	abc3
299	SPAPB24D3.09c	3670.40	1.14	0.06	19.20	$3,63 \times 10^{-82}$	$9,44 \times 10^{-81}$	pdr1
300	SPBC1685.17	126.34	1.14	0.15	7.45	$9,14 \times 10^{-14}$	$3,70 \times 10^{-13}$	SPBC1685.17
301	SPAC4G9.10	3273.38	1.14	0.06	18.57	$5,23 \times 10^{-77}$	$1,27 \times 10^{-75}$	arg3
302	SPBC1711.13	4459.97	1.14	0.06	18.94	$4,94 \times 10^{-80}$	$1,25 \times 10^{-78}$	his2
303	SPBC30D10.13c	8231.99	1.14	0.05	22.74	$1,81 \times 10^{-114}$	$7,22 \times 10^{-113}$	pdb1
304	SPBC31E1.02c	7700.75	1.14	0.09	13.27	$3,41 \times 10^{-40}$	$3,78 \times 10^{-39}$	pmr1
305	SPBC8D2.06	12598.04	1.14	0.05	23.19	$5,89 \times 10^{-119}$	$2,45 \times 10^{-117}$	irs1
306	SPAC1805.13	8604.72	1.13	0.09	12.62	$1,56 \times 10^{-36}$	$1,55 \times 10^{-35}$	rpl14
307	SPAC140.02	8116.99	1.13	0.05	21.54	$6,82 \times 10^{-103}$	$2,41 \times 10^{-101}$	gar2
308	SPAC8F11.02c	742.99	1.13	0.07	17.20	$2,66 \times 10^{-66}$	$5,25 \times 10^{-65}$	dph3
309	SPAC6G10.08	11966.50	1.13	0.06	17.62	$1,67 \times 10^{-69}$	$3,49 \times 10^{-68}$	idp1
310	SPCC777.10c	358.82	1.13	0.11	10.61	$2,72 \times 10^{-26}$	$2,02 \times 10^{-25}$	ubc12
311	SPAC227.17c	1085.86	1.13	0.09	12.92	$3,66 \times 10^{-38}$	$3,79 \times 10^{-37}$	SPAC227.17c
312	SPAC6B12.06c	219.40	1.12	0.10	10.88	$1,51 \times 10^{-27}$	$1,17 \times 10^{-26}$	rrg9
313	SPCC18.14c	26768.80	1.12	0.09	12.11	$8,80 \times 10^{-34}$	$8,13 \times 10^{-33}$	rpp0
314	SPCC18B5.01c	18822.26	1.12	0.11	9.75	$1,89 \times 10^{-22}$	$1,18 \times 10^{-21}$	bfr1
315	SPBC557.05	133.78	1.12	0.15	7.27	$3,63 \times 10^{-13}$	$1,41 \times 10^{-12}$	SPBC557.05

Genes codificantes

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
316	SPBPB8B6.05c	371.95	1.11	0.11	10.57	$3,96 \times 10^{-26}$	$2,91 \times 10^{-25}$	SPBPB8B6.05c
317	SPBPB8B6.03	47.85	1.11	0.28	3.98	$6,80 \times 10^{-5}$	$1,43 \times 10^{-4}$	fah1
318	SPAC22H10.13	5430.16	1.11	0.09	11.75	$7,15 \times 10^{-32}$	$6,24 \times 10^{-31}$	zym1
319	SPAC869.06c	359.42	1.11	0.14	7.81	$5,73 \times 10^{-15}$	$2,45 \times 10^{-14}$	hry1
320	SPAC9E9.04	3655.80	1.11	0.09	12.13	$7,72 \times 10^{-34}$	$7,14 \times 10^{-33}$	SPAC9E9.04
321	SPAC4G9.04c	2277.83	1.11	0.08	14.74	$3,58 \times 10^{-49}$	$5,05 \times 10^{-48}$	pcf11
322	SPBC1706.01	2613.52	1.11	0.05	23.03	$2,24 \times 10^{-117}$	$9,07 \times 10^{-116}$	tea4
323	SPAC17A2.01	6695.62	1.11	0.14	8.02	$1,04 \times 10^{-15}$	$4,64 \times 10^{-15}$	bsu1
324	SPBC8E4.01c	901.21	1.11	0.30	3.73	$1,92 \times 10^{-4}$	$3,85 \times 10^{-4}$	pho84
325	SPSNRNA.03	12875.19	1.11	0.29	3.79	$1,48 \times 10^{-4}$	$3,00 \times 10^{-4}$	snu3
326	SPAC6F6.11c	943.56	1.10	0.07	16.52	$2,45 \times 10^{-61}$	$4,37 \times 10^{-60}$	SPAC6F6.11c
327	SPAC144.03	10990.83	1.10	0.07	16.66	$2,51 \times 10^{-62}$	$4,59 \times 10^{-61}$	ade2
328	SPAC8E11.07c	326.82	1.10	0.11	10.20	$1,99 \times 10^{-24}$	$1,34 \times 10^{-23}$	alp31
329	SPBC947.06c	2054.42	1.10	0.07	15.18	$4,76 \times 10^{-52}$	$7,13 \times 10^{-51}$	SPBC947.06c
330	SPBC1685.02c	8113.25	1.10	0.08	13.92	$4,88 \times 10^{-44}$	$5,93 \times 10^{-43}$	rps1202
331	SPCPB1C11.01	23177.04	1.10	0.11	10.32	$5,99 \times 10^{-25}$	$4,16 \times 10^{-24}$	amt1
332	SPBC12C2.13c	3784.25	1.10	0.06	19.13	$1,34 \times 10^{-81}$	$3,46 \times 10^{-80}$	fnx1
333	SPAC13A11.05	5632.21	1.10	0.04	27.88	$4,97 \times 10^{-171}$	$3,63 \times 10^{-169}$	ysp2
334	SPBC18E5.06	16821.29	1.09	0.12	9.18	$4,39 \times 10^{-20}$	$2,45 \times 10^{-19}$	rps21
335	SPBC1198.01	661.45	1.08	0.07	15.67	$2,53 \times 10^{-55}$	$4,02 \times 10^{-54}$	fmd2
336	SPSNRNA.01	774.65	1.08	0.25	4.39	$1,14 \times 10^{-5}$	$2,58 \times 10^{-5}$	snu1
337	SPAC31F12.01	2041.91	1.07	0.11	10.14	$3,56 \times 10^{-24}$	$2,36 \times 10^{-23}$	zds1
338	SPBC418.02	602.90	1.07	0.09	12.06	$1,70 \times 10^{-33}$	$1,57 \times 10^{-32}$	SPBC418.02
339	SPSNORNA.35	57.79	1.07	0.21	5.01	$5,44 \times 10^{-7}$	$1,37 \times 10^{-6}$	snR3
340	SPBC649.04	3673.38	1.07	0.06	18.00	$1,99 \times 10^{-72}$	$4,47 \times 10^{-71}$	uvi15
341	SPBC800.04c	9510.09	1.07	0.12	8.56	$1,11 \times 10^{-17}$	$5,50 \times 10^{-17}$	rpl4301
342	SPBC17G9.11c	34722.67	1.07	0.09	11.71	$1,11 \times 10^{-31}$	$9,64 \times 10^{-31}$	pyr1
343	SPCP20C8.01c	673.50	1.06	0.07	14.95	$1,47 \times 10^{-50}$	$2,15 \times 10^{-49}$	SPCP20C8.01c
344	SPAC15E1.03	7195.80	1.06	0.10	10.24	$1,30 \times 10^{-24}$	$8,86 \times 10^{-24}$	rpl42
345	SPBC18H10.13	10023.16	1.06	0.12	8.99	$2,46 \times 10^{-19}$	$1,32 \times 10^{-18}$	rps1402
346	SPAC31G5.14	4854.47	1.05	0.04	23.51	$3,15 \times 10^{-122}$	$1,37 \times 10^{-120}$	gev1
347	SPCC576.09	12854.03	1.05	0.11	9.35	$8,79 \times 10^{-21}$	$5,06 \times 10^{-20}$	rps20
348	SPAC1F8.05	204.51	1.05	0.13	8.25	$1,65 \times 10^{-16}$	$7,66 \times 10^{-16}$	isp3
349	SPAC186.01	381.05	1.05	0.10	10.48	$1,06 \times 10^{-25}$	$7,64 \times 10^{-25}$	pfl9
350	SPCC1884.02	2582.55	1.05	0.05	20.46	$4,91 \times 10^{-93}$	$1,48 \times 10^{-91}$	nic1
351	SPCC569.03	845.14	1.05	0.08	12.89	$4,84 \times 10^{-38}$	$4,98 \times 10^{-37}$	SPCC569.03
352	SPCC162.01c	706.20	1.04	0.13	7.86	$3,98 \times 10^{-15}$	$1,72 \times 10^{-14}$	snp27
353	SPCC1529.01	764.14	1.03	0.10	10.47	$1,19 \times 10^{-25}$	$8,58 \times 10^{-25}$	SPCC1529.01
354	SPAC3C7.06c	800.74	1.03	0.12	8.58	$9,61 \times 10^{-18}$	$4,79 \times 10^{-17}$	pit1
355	SPBC1718.03	456.85	1.03	0.11	9.09	$9,73 \times 10^{-20}$	$5,31 \times 10^{-19}$	ker1
356	SPAC1002.09c	15365.44	1.03	0.06	16.53	$2,30 \times 10^{-61}$	$4,11 \times 10^{-60}$	dld1
357	SPCC1442.09	3143.80	1.03	0.06	16.96	$1,70 \times 10^{-64}$	$3,28 \times 10^{-63}$	trp3
358	SPBPB21E7.09	11808.30	1.03	0.09	11.60	$4,28 \times 10^{-31}$	$3,66 \times 10^{-30}$	SPBPB21E7.09
359	SPBC2G5.06c	8933.54	1.02	0.06	17.70	$3,95 \times 10^{-70}$	$8,38 \times 10^{-69}$	hmt2
360	SPAC10F6.14c	1586.23	1.02	0.05	20.28	$1,98 \times 10^{-91}$	$5,82 \times 10^{-90}$	SPAC10F6.14c
361	SPBC23E6.06c	2413.09	1.02	0.08	12.72	$4,46 \times 10^{-37}$	$4,50 \times 10^{-36}$	rib3
362	SPBC1685.10	9655.82	1.02	0.09	11.08	$1,61 \times 10^{-28}$	$1,28 \times 10^{-27}$	rps27
363	SPAC1071.13	232.61	1.02	0.15	6.85	$7,27 \times 10^{-12}$	$2,59 \times 10^{-11}$	SPAC1071.13
364	SPCC1223.03c	1110.44	1.02	0.28	3.66	$2,54 \times 10^{-4}$	$5,03 \times 10^{-4}$	gut2
365	SPCC895.06	2064.62	1.02	0.07	14.17	$1,41 \times 10^{-45}$	$1,78 \times 10^{-44}$	elp2
366	SPBC1773.13	796.60	1.02	0.06	17.12	$1,04 \times 10^{-65}$	$2,03 \times 10^{-64}$	SPBC1773.13
367	SPAC22H10.09	1191.69	1.02	0.10	10.60	$2,91 \times 10^{-26}$	$2,15 \times 10^{-25}$	SPAC22H10.09

Tabla A.16 Genes codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
368	SPBC18H10.18c	307.42	1.02	0.11	9.37	$7,09 \times 10^{-21}$	$4,10 \times 10^{-20}$	SPBC18H10.18c
369	SPBC11B10.02c	5321.49	1.01	0.05	21.57	$3,54 \times 10^{-103}$	$1,27 \times 10^{-101}$	his3
370	SPAC328.04	1489.81	1.01	0.07	15.47	$5,18 \times 10^{-54}$	$7,99 \times 10^{-53}$	spg4
371	SPBC32H8.07	1657.12	1.01	0.06	18.36	$2,56 \times 10^{-75}$	$6,03 \times 10^{-74}$	git5
372	SPAC5H10.03	10826.40	1.01	0.07	14.62	$2,06 \times 10^{-48}$	$2,83 \times 10^{-47}$	SPAC5H10.03
373	SPAC19G12.05	1354.88	1.01	0.06	17.50	$1,38 \times 10^{-68}$	$2,81 \times 10^{-67}$	mce1
374	SPAC4C5.01	1179.75	1.01	0.07	13.52	$1,21 \times 10^{-41}$	$1,39 \times 10^{-40}$	SPAC4C5.01
375	SPCC663.04	7109.16	1.01	0.11	9.06	$1,32 \times 10^{-19}$	$7,19 \times 10^{-19}$	rpl39
376	SPBPB2B2.10c	566.97	1.01	0.10	9.90	$4,13 \times 10^{-23}$	$2,64 \times 10^{-22}$	gal7
377	SPBC28E12.05	663.00	1.01	0.07	14.44	$2,97 \times 10^{-47}$	$3,93 \times 10^{-46}$	esf2
378	SPAC9.07c	3003.43	1.01	0.06	17.68	$5,99 \times 10^{-70}$	$1,27 \times 10^{-68}$	SPAC9.07c

Tabla A.17 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC8E11.04c	886.70	-1.00	0.06	-16.71	$1,12 \times 10^{-62}$	$2,06 \times 10^{-61}$	SPAC8E11.04c
2	SPCC736.13	2279.00	-1.00	0.09	-11.58	$5,19 \times 10^{-31}$	$4,43 \times 10^{-30}$	SPCC736.13
3	SPAC19A8.05c	1698.53	-1.00	0.04	-23.16	$1,12 \times 10^{-118}$	$4,60 \times 10^{-117}$	sst4
4	SPCC126.05c	445.61	-1.00	0.10	-10.25	$1,14 \times 10^{-24}$	$7,85 \times 10^{-24}$	mrpl17
5	SPAC1F8.07c	178216.30	-1.01	0.10	-10.51	$7,64 \times 10^{-26}$	$5,56 \times 10^{-25}$	pdcl101
6	SPAC24B11.11c	2764.35	-1.01	0.06	-15.82	$2,26 \times 10^{-56}$	$3,66 \times 10^{-55}$	sid2
7	SPAC27D7.04	230.71	-1.01	0.12	-8.27	$1,34 \times 10^{-16}$	$6,25 \times 10^{-16}$	omt2
8	SPBC36.11	1018.54	-1.01	0.07	-14.68	$9,26 \times 10^{-49}$	$1,28 \times 10^{-47}$	SPBC36.11
9	SPAC1805.15c	718.05	-1.02	0.08	-12.23	$2,26 \times 10^{-34}$	$2,12 \times 10^{-33}$	pub2
10	SPAC16.04	1268.49	-1.02	0.07	-15.51	$3,13 \times 10^{-54}$	$4,86 \times 10^{-53}$	dus3
11	SPAC3F10.15c	907.08	-1.02	0.07	-14.27	$3,51 \times 10^{-46}$	$4,51 \times 10^{-45}$	spo12
12	SPAC144.17c	1077.26	-1.02	0.06	-17.77	$1,11 \times 10^{-70}$	$2,39 \times 10^{-69}$	SPAC144.17c
13	SPCC338.17c	2021.16	-1.02	0.09	-10.78	$4,11 \times 10^{-27}$	$3,13 \times 10^{-26}$	rad21
14	SPCC663.09c	1989.85	-1.02	0.06	-16.24	$2,80 \times 10^{-59}$	$4,84 \times 10^{-58}$	SPCC663.09c
15	SPAP14E8.04	643.14	-1.02	0.08	-13.35	$1,25 \times 10^{-40}$	$1,40 \times 10^{-39}$	oma1
16	SPAC1071.09c	731.96	-1.03	0.07	-14.59	$3,40 \times 10^{-48}$	$4,62 \times 10^{-47}$	SPAC1071.09c
17	SPBC409.09c	486.12	-1.03	0.09	-10.92	$9,32 \times 10^{-28}$	$7,26 \times 10^{-27}$	mis13
18	SPAC959.05c	208.25	-1.03	0.13	-7.71	$1,29 \times 10^{-14}$	$5,40 \times 10^{-14}$	pdi4
19	SPCC364.01	239.33	-1.03	0.15	-6.76	$1,41 \times 10^{-11}$	$4,93 \times 10^{-11}$	cif1
20	SPCC736.09c	175.03	-1.04	0.13	-7.93	$2,26 \times 10^{-15}$	$9,90 \times 10^{-15}$	tfx1
21	SPBC16A3.13	90.88	-1.04	0.16	-6.37	$1,93 \times 10^{-10}$	$6,23 \times 10^{-10}$	meu7
22	SPCC31H12.03c	1629.28	-1.04	0.05	-20.97	$1,31 \times 10^{-97}$	$4,26 \times 10^{-96}$	mlo1
23	SPCC645.02	199.71	-1.04	0.12	-8.84	$9,81 \times 10^{-19}$	$5,12 \times 10^{-18}$	gep4
24	SPAC1039.11c	389.52	-1.04	0.13	-7.88	$3,17 \times 10^{-15}$	$1,38 \times 10^{-14}$	gto1
25	SPAC5D6.02c	222.80	-1.04	0.13	-7.85	$4,26 \times 10^{-15}$	$1,83 \times 10^{-14}$	mug165
26	SPCC16A11.16c	1586.50	-1.05	0.07	-15.32	$5,91 \times 10^{-53}$	$8,96 \times 10^{-52}$	rpn1302
27	SPBC30D10.03c	2732.52	-1.05	0.06	-18.69	$6,46 \times 10^{-78}$	$1,60 \times 10^{-76}$	isn1
28	SPCC320.08	2062.93	-1.06	0.07	-16.11	$2,02 \times 10^{-58}$	$3,44 \times 10^{-57}$	SPCC320.08
29	SPBC83.04	215.14	-1.06	0.11	-9.40	$5,59 \times 10^{-21}$	$3,26 \times 10^{-20}$	apc15
30	SPAC1834.03c	8367.50	-1.06	0.06	-18.75	$1,81 \times 10^{-78}$	$4,51 \times 10^{-77}$	hhf1
31	SPBC3B9.01	1089.00	-1.06	0.08	-13.17	$1,26 \times 10^{-39}$	$1,37 \times 10^{-38}$	fes1
32	SPBC2F12.13	2735.37	-1.07	0.04	-25.46	$5,03 \times 10^{-143}$	$2,65 \times 10^{-141}$	klp5
33	SPAC10F6.09c	3560.15	-1.07	0.06	-19.04	$8,38 \times 10^{-81}$	$2,15 \times 10^{-79}$	psm3
34	SPAC5D6.06c	308.16	-1.07	0.08	-13.05	$6,14 \times 10^{-39}$	$6,51 \times 10^{-38}$	alg14
35	SPBC32F12.16	141.23	-1.08	0.13	-8.61	$7,12 \times 10^{-18}$	$3,58 \times 10^{-17}$	gem7
36	SPBC428.13c	533.52	-1.09	0.07	-14.62	$2,16 \times 10^{-48}$	$2,96 \times 10^{-47}$	mob1
37	SPCC70.04c	672.30	-1.09	0.10	-11.38	$5,01 \times 10^{-30}$	$4,16 \times 10^{-29}$	SPCC70.04c

Genes codificantes

Tabla A.17 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
38	SPAC18G6.12c	630.21	-1.09	0.08	-14.35	$1,10 \times 10^{-46}$	$1,43 \times 10^{-45}$	SPAC18G6.12c
39	SPAC1002.18	2030.88	-1.09	0.15	-7.18	$6,93 \times 10^{-13}$	$2,65 \times 10^{-12}$	urg3
40	SPAC23H4.01c	4309.59	-1.09	0.05	-21.77	$4,68 \times 10^{-105}$	$1,72 \times 10^{-103}$	osh3
41	SPBC106.13	758.24	-1.09	0.07	-14.52	$8,65 \times 10^{-48}$	$1,16 \times 10^{-46}$	gid9
42	SPAC343.03	273.66	-1.10	0.09	-12.01	$3,18 \times 10^{-33}$	$2,89 \times 10^{-32}$	apc11
43	SPCC4B3.01	1034.62	-1.10	0.05	-20.78	$6,91 \times 10^{-96}$	$2,14 \times 10^{-94}$	tum1
44	SPBC660.13c	3402.62	-1.11	0.06	-20.09	$9,64 \times 10^{-90}$	$2,76 \times 10^{-88}$	ssb1
45	SPAC22F3.04	23.96	-1.11	0.29	-3.88	$1,05 \times 10^{-4}$	$2,17 \times 10^{-4}$	mug62
46	SPBC800.14c	385.20	-1.11	0.09	-12.72	$4,73 \times 10^{-37}$	$4,77 \times 10^{-36}$	SPBC800.14c
47	SPAC25G10.02	47.70	-1.12	0.26	-4.32	$1,58 \times 10^{-5}$	$3,52 \times 10^{-5}$	cce1
48	SPAC22A12.06c	2988.16	-1.12	0.09	-12.39	$3,08 \times 10^{-35}$	$2,96 \times 10^{-34}$	fsh2
49	SPAC13G7.04c	3966.53	-1.12	0.28	-4.06	$4,81 \times 10^{-5}$	$1,03 \times 10^{-4}$	mac1
50	SPAC1B3.07c	517.75	-1.12	0.08	-14.61	$2,30 \times 10^{-48}$	$3,16 \times 10^{-47}$	vps28
51	SPAC25H1.05	847.14	-1.12	0.08	-14.51	$9,83 \times 10^{-48}$	$1,31 \times 10^{-46}$	meu29
52	SPBC1A4.01	110.57	-1.13	0.15	-7.69	$1,48 \times 10^{-14}$	$6,19 \times 10^{-14}$	apc10
53	SPAC23C4.13	930.30	-1.13	0.06	-18.60	$3,47 \times 10^{-77}$	$8,44 \times 10^{-76}$	bet1
54	SPACUNK4.08	2022.71	-1.13	0.05	-21.16	$2,07 \times 10^{-99}$	$6,93 \times 10^{-98}$	dpp2
55	SPCC1906.04	96.58	-1.14	0.14	-8.20	$2,42 \times 10^{-16}$	$1,11 \times 10^{-15}$	wtf20
56	SPAC1039.03	7500.45	-1.15	0.08	-14.01	$1,39 \times 10^{-44}$	$1,72 \times 10^{-43}$	SPAC1039.03
57	SPAC2G11.08c	314.31	-1.15	0.10	-11.70	$1,25 \times 10^{-31}$	$1,08 \times 10^{-30}$	smn1
58	SPBC651.02	709.83	-1.16	0.07	-17.10	$1,37 \times 10^{-65}$	$2,67 \times 10^{-64}$	nit1
59	SPAC1565.02c	626.09	-1.16	0.07	-17.83	$4,11 \times 10^{-71}$	$8,98 \times 10^{-70}$	SPAC1565.02c
60	SPAC3G9.04	376.86	-1.16	0.09	-12.72	$4,81 \times 10^{-37}$	$4,84 \times 10^{-36}$	ssu72
61	SPBC32H8.09	320.95	-1.16	0.10	-11.86	$1,91 \times 10^{-32}$	$1,69 \times 10^{-31}$	wdr8
62	SPBC29B5.02c	20068.43	-1.17	0.27	-4.30	$1,70 \times 10^{-5}$	$3,77 \times 10^{-5}$	isp4
63	SPCC1620.13	167.50	-1.19	0.14	-8.79	$1,47 \times 10^{-18}$	$7,58 \times 10^{-18}$	SPCC1620.13
64	SPAC8C9.19	65.76	-1.19	0.19	-6.33	$2,40 \times 10^{-10}$	$7,73 \times 10^{-10}$	SPAC8C9.19
65	SPAC26F1.06	86331.43	-1.19	0.11	-11.24	$2,56 \times 10^{-29}$	$2,08 \times 10^{-28}$	gpm1
66	SPBC16E9.08	48.35	-1.20	0.26	-4.69	$2,70 \times 10^{-6}$	$6,42 \times 10^{-6}$	mcp4
67	SPBC83.18c	1038.77	-1.20	0.11	-10.56	$4,61 \times 10^{-26}$	$3,37 \times 10^{-25}$	fic1
68	SPBPPB2B2.05	283.47	-1.20	0.25	-4.78	$1,71 \times 10^{-6}$	$4,14 \times 10^{-6}$	SPBPPB2B2.05
69	SPCC320.13c	309.25	-1.21	0.11	-11.19	$4,82 \times 10^{-29}$	$3,90 \times 10^{-28}$	ark1
70	SPAC589.11	41.20	-1.21	0.25	-4.88	$1,04 \times 10^{-6}$	$2,55 \times 10^{-6}$	pth4
71	SPAP7G5.03	662.38	-1.23	0.09	-13.80	$2,70 \times 10^{-43}$	$3,23 \times 10^{-42}$	prm1
72	SPAC23A1.03	931.61	-1.24	0.12	-10.65	$1,78 \times 10^{-26}$	$1,33 \times 10^{-25}$	apt1
73	SPAC3G6.03c	589.72	-1.24	0.09	-13.95	$3,27 \times 10^{-44}$	$3,99 \times 10^{-43}$	SPAC3G6.03c
74	SPBP23A10.04	851.09	-1.25	0.06	-20.74	$1,60 \times 10^{-95}$	$4,92 \times 10^{-94}$	apc2
75	SPCC553.11c	888.55	-1.25	0.07	-17.82	$4,55 \times 10^{-71}$	$9,91 \times 10^{-70}$	toa2
76	SPAC222.11	2203.91	-1.26	0.06	-22.70	$4,69 \times 10^{-114}$	$1,84 \times 10^{-112}$	hem13
77	SPCC330.06c	8122.66	-1.26	0.12	-10.93	$8,46 \times 10^{-28}$	$6,61 \times 10^{-27}$	pmp20
78	SPBC14F5.04c	91010.94	-1.26	0.14	-9.10	$8,69 \times 10^{-20}$	$4,75 \times 10^{-19}$	pgk1
79	SPAPYUG7.03c	9103.52	-1.27	0.08	-16.08	$3,62 \times 10^{-58}$	$6,11 \times 10^{-57}$	mid2
80	SPBC1773.03c	2048.35	-1.27	0.06	-21.98	$4,39 \times 10^{-107}$	$1,65 \times 10^{-105}$	SPBC1773.03c
81	SPAC513.02	177.27	-1.27	0.10	-12.26	$1,47 \times 10^{-34}$	$1,39 \times 10^{-33}$	SPAC513.02
82	SPAC1B3.03c	2966.75	-1.27	0.08	-15.64	$3,84 \times 10^{-55}$	$6,06 \times 10^{-54}$	wis2
83	SPBC4C3.08	43.58	-1.28	0.27	-4.71	$2,43 \times 10^{-6}$	$5,80 \times 10^{-6}$	otg2
84	SPCC584.13	1148.71	-1.28	0.22	-5.71	$1,12 \times 10^{-8}$	$3,22 \times 10^{-8}$	SPCC584.13
85	SPCC188.12	172.10	-1.28	0.13	-10.20	$1,98 \times 10^{-24}$	$1,34 \times 10^{-23}$	spn6
86	SPAC959.06c	92.30	-1.28	0.20	-6.30	$2,89 \times 10^{-10}$	$9,24 \times 10^{-10}$	SPAC959.06c
87	SPAC1039.01	3765.25	-1.28	0.13	-9.97	$2,12 \times 10^{-23}$	$1,37 \times 10^{-22}$	SPAC1039.01
88	SPBC1604.03c	2265.71	-1.28	0.07	-18.69	$5,69 \times 10^{-78}$	$1,41 \times 10^{-76}$	SPBC1604.03c
89	SPBC32F12.09	892.13	-1.29	0.10	-13.51	$1,33 \times 10^{-41}$	$1,53 \times 10^{-40}$	rum1

Tabla A.17 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
90	SPAC4A8.04	97533.26	-1.30	0.06	-23.07	$9,41 \times 10^{-118}$	$3,83 \times 10^{-116}$	isp6
91	SPBC119.14	21.26	-1.30	0.30	-4.33	$1,47 \times 10^{-5}$	$3,30 \times 10^{-5}$	rti1
92	SPAC16E8.17c	1954.95	-1.31	0.07	-19.59	$1,80 \times 10^{-85}$	$4,88 \times 10^{-84}$	SPAC16E8.17c
93	SPAC23D3.05c	350.74	-1.31	0.10	-12.90	$4,66 \times 10^{-38}$	$4,81 \times 10^{-37}$	SPAC23D3.05c
94	SPAC1039.09	27707.95	-1.32	0.14	-9.54	$1,48 \times 10^{-21}$	$8,89 \times 10^{-21}$	isp5
95	SPBC16D10.08c	5664.65	-1.32	0.08	-16.58	$9,06 \times 10^{-62}$	$1,64 \times 10^{-60}$	hsp104
96	SPCC576.01c	10290.01	-1.34	0.12	-11.10	$1,25 \times 10^{-28}$	$9,96 \times 10^{-28}$	xan1
97	SPAC4F8.07c	20402.00	-1.34	0.07	-18.48	$2,91 \times 10^{-76}$	$6,96 \times 10^{-75}$	hvk2
98	SPBC1709.14	515.14	-1.36	0.08	-17.17	$4,27 \times 10^{-66}$	$8,41 \times 10^{-65}$	ngl1
99	SPBC32F12.10	11231.12	-1.36	0.08	-18.19	$6,21 \times 10^{-74}$	$1,45 \times 10^{-72}$	SPBC32F12.10
100	SPBPB2B2.06c	663.53	-1.37	0.14	-9.63	$5,70 \times 10^{-22}$	$3,51 \times 10^{-21}$	SPBPB2B2.06c
101	SPAC4F10.22	83.35	-1.38	0.17	-8.14	$3,83 \times 10^{-16}$	$1,74 \times 10^{-15}$	cmc4
102	SPCC162.06c	549.90	-1.38	0.07	-21.20	$9,89 \times 10^{-100}$	$3,35 \times 10^{-98}$	vps60
103	SPAC22A12.11	5751.55	-1.39	0.07	-20.91	$4,67 \times 10^{-97}$	$1,50 \times 10^{-95}$	dak1
104	SPBC1105.16c	90.92	-1.40	0.20	-7.11	$1,12 \times 10^{-12}$	$4,24 \times 10^{-12}$	rpr2
105	SPAC20G4.03c	1442.84	-1.40	0.06	-22.49	$5,06 \times 10^{-112}$	$1,95 \times 10^{-110}$	hri1
106	SPCC1450.08c	15.81	-1.41	0.34	-4.08	$4,49 \times 10^{-5}$	$9,64 \times 10^{-5}$	wtf16
107	SPAC19G12.06c	9312.12	-1.41	0.07	-20.94	$2,32 \times 10^{-97}$	$7,52 \times 10^{-96}$	hta2
108	SPAC13F5.07c	296.62	-1.41	0.12	-11.37	$5,67 \times 10^{-30}$	$4,70 \times 10^{-29}$	hpz2
109	SPAC1039.02	21492.36	-1.43	0.11	-12.43	$1,80 \times 10^{-35}$	$1,73 \times 10^{-34}$	SPAC1039.02
110	SPCC1235.12c	22.62	-1.44	0.36	-4.02	$5,71 \times 10^{-5}$	$1,21 \times 10^{-4}$	mug146
111	SPBC1685.15c	911.75	-1.45	0.07	-20.78	$6,76 \times 10^{-96}$	$2,11 \times 10^{-94}$	klp6
112	SPCC24B10.14c	125.09	-1.47	0.13	-11.52	$9,88 \times 10^{-31}$	$8,38 \times 10^{-30}$	xlfi
113	SPBC24C6.06	1312.95	-1.47	0.07	-20.92	$3,30 \times 10^{-97}$	$1,06 \times 10^{-95}$	gpa1
114	SPAC2E1P3.04	39131.26	-1.48	0.08	-18.11	$2,69 \times 10^{-73}$	$6,21 \times 10^{-72}$	cao1
115	SPCPB1C11.02	973.92	-1.49	0.07	-22.57	$7,71 \times 10^{-113}$	$3,01 \times 10^{-111}$	SPCPB1C11.02
116	SPBC1861.07	70.27	-1.50	0.20	-7.63	$2,44 \times 10^{-14}$	$1,01 \times 10^{-13}$	SPBC1861.07
117	SPCC330.04c	514.91	-1.52	0.13	-11.50	$1,32 \times 10^{-30}$	$1,12 \times 10^{-29}$	mug135
118	SPAC20G8.05c	4714.17	-1.52	0.06	-23.77	$7,06 \times 10^{-125}$	$3,21 \times 10^{-123}$	cdc15
119	SPAC16A10.04	1041.70	-1.53	0.08	-19.48	$1,70 \times 10^{-84}$	$4,52 \times 10^{-83}$	rho4
120	SPCC13B11.04c	275.51	-1.54	0.15	-10.27	$9,26 \times 10^{-25}$	$6,40 \times 10^{-24}$	fmd3
121	SPCC11E10.09c	324.53	-1.54	0.13	-11.83	$2,77 \times 10^{-32}$	$2,44 \times 10^{-31}$	SPCC11E10.09c
122	SPAP11E10.02c	1080.12	-1.55	0.39	-3.95	$7,77 \times 10^{-5}$	$1,63 \times 10^{-4}$	mam3
123	SPAC16E8.14c	276.15	-1.55	0.14	-11.07	$1,74 \times 10^{-28}$	$1,38 \times 10^{-27}$	tae1
124	SPBC1718.02	46.04	-1.55	0.24	-6.50	$8,30 \times 10^{-11}$	$2,77 \times 10^{-10}$	hop1
125	SPCC1739.13	80980.68	-1.58	0.06	-25.79	$1,05 \times 10^{-146}$	$5,78 \times 10^{-145}$	ssa2
126	SPBC3D6.03c	375.57	-1.58	0.12	-13.11	$2,77 \times 10^{-39}$	$2,96 \times 10^{-38}$	trz2
127	SPCC550.07	5449.24	-1.59	0.08	-19.55	$4,08 \times 10^{-85}$	$1,10 \times 10^{-83}$	fah2
128	SPAC3H5.06c	2728.39	-1.62	0.06	-26.38	$2,51 \times 10^{-153}$	$1,50 \times 10^{-151}$	pol1
129	SPBC12D12.02c	930.81	-1.62	0.08	-19.52	$6,89 \times 10^{-85}$	$1,84 \times 10^{-83}$	cdm1
130	SPBC651.04	596.33	-1.63	0.13	-12.55	$4,17 \times 10^{-36}$	$4,09 \times 10^{-35}$	SPBC651.04
131	SPAC144.14	1304.90	-1.63	0.07	-23.63	$1,80 \times 10^{-123}$	$7,98 \times 10^{-122}$	klp8
132	SPAC19D5.07	1260.07	-1.64	0.11	-14.80	$1,51 \times 10^{-49}$	$2,15 \times 10^{-48}$	uga1
133	SPBC1347.03	22.95	-1.64	0.38	-4.33	$1,49 \times 10^{-5}$	$3,33 \times 10^{-5}$	meu14
134	SPAC1006.08	825.05	-1.67	0.08	-20.84	$1,70 \times 10^{-96}$	$5,35 \times 10^{-95}$	etd1
135	SPAC144.13c	1170.76	-1.67	0.07	-24.96	$1,64 \times 10^{-137}$	$8,06 \times 10^{-136}$	srw1
136	SPCC794.01c	305.55	-1.68	0.19	-9.08	$1,06 \times 10^{-19}$	$5,78 \times 10^{-19}$	gcd1
137	SPBC17G9.06c	2646.16	-1.69	0.07	-25.72	$6,22 \times 10^{-146}$	$3,39 \times 10^{-144}$	SPBC17G9.06c
138	SPAC1705.03c	21684.09	-1.69	0.11	-14.81	$1,26 \times 10^{-49}$	$1,80 \times 10^{-48}$	ecm33
139	SPAC17C9.16c	1923.28	-1.74	0.09	-18.47	$3,87 \times 10^{-76}$	$9,17 \times 10^{-75}$	mfs1
140	SPAC1F5.09c	229.35	-1.75	0.12	-14.61	$2,53 \times 10^{-48}$	$3,45 \times 10^{-47}$	shk2
141	SPAC926.04c	45089.03	-1.75	0.05	-33.80	$1,95 \times 10^{-250}$	$2,60 \times 10^{-248}$	hsp90

Genes codificantes

Tabla A.17 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
142	SPAC29A4.12c	96.12	-1.76	0.25	-7.05	$1,76 \times 10^{-12}$	$6,55 \times 10^{-12}$	mug108
143	SPBC14C8.11c	210.50	-1.76	0.12	-14.83	$8,91 \times 10^{-50}$	$1,28 \times 10^{-48}$	SPBC14C8.11c
144	SPCC285.04	701.52	-1.77	0.11	-15.69	$1,67 \times 10^{-55}$	$2,68 \times 10^{-54}$	SPCC285.04
145	SPAC13G7.02c	2066.40	-1.78	0.14	-13.18	$1,21 \times 10^{-39}$	$1,32 \times 10^{-38}$	ssa1
146	SPBC32C12.02	736.66	-1.78	0.38	-4.67	$3,08 \times 10^{-6}$	$7,29 \times 10^{-6}$	ste11
147	SPBC1105.05	10605.40	-1.79	0.09	-20.14	$3,32 \times 10^{-90}$	$9,59 \times 10^{-89}$	exg1
148	SPAC1039.07c	4869.03	-1.81	0.09	-20.64	$1,33 \times 10^{-94}$	$4,02 \times 10^{-93}$	SPAC1039.07c
149	SPBC660.14	619.36	-1.84	0.12	-14.94	$1,73 \times 10^{-50}$	$2,52 \times 10^{-49}$	mik1
150	SPAPB1A10.04c	463.51	-1.86	0.09	-21.06	$1,73 \times 10^{-98}$	$5,70 \times 10^{-97}$	cwp1
151	SPAPB1E3.06	109.22	-1.87	0.16	-11.39	$4,75 \times 10^{-30}$	$3,96 \times 10^{-29}$	map1
152	SPAC821.08c	3259.01	-1.90	0.11	-17.62	$1,88 \times 10^{-69}$	$3,92 \times 10^{-68}$	slp1
153	SPAC31G5.10	312.29	-1.92	0.11	-17.83	$4,11 \times 10^{-71}$	$8,98 \times 10^{-70}$	eta2
154	SPAC1296.03c	402.73	-1.93	0.10	-19.07	$4,71 \times 10^{-81}$	$1,21 \times 10^{-79}$	sxa2
155	SPAC4H3.08	56.46	-1.94	0.25	-7.91	$2,51 \times 10^{-15}$	$1,10 \times 10^{-14}$	SPAC4H3.08
156	SPBC25B2.02c	2104.44	-1.94	0.08	-23.11	$3,92 \times 10^{-118}$	$1,61 \times 10^{-116}$	mam1
157	SPAC11E3.13c	3082.69	-1.95	0.25	-7.73	$1,04 \times 10^{-14}$	$4,38 \times 10^{-14}$	gas5
158	SPCC1281.04	44.06	-1.97	0.20	-10.00	$1,49 \times 10^{-23}$	$9,73 \times 10^{-23}$	akr7
159	SPAC19B12.02c	18493.48	-1.99	0.10	-20.01	$4,73 \times 10^{-89}$	$1,35 \times 10^{-87}$	gas1
160	SPAC694.06c	2517.41	-1.99	0.07	-29.72	$4,70 \times 10^{-194}$	$4,05 \times 10^{-192}$	mrc1
161	SPAC1952.07	438.23	-2.02	0.11	-18.70	$4,94 \times 10^{-78}$	$1,23 \times 10^{-76}$	rad1
162	SPBC4F6.12	955.32	-2.03	0.09	-22.40	$4,20 \times 10^{-111}$	$1,60 \times 10^{-109}$	px11
163	SPBC1271.01c	244.93	-2.05	0.11	-19.26	$1,08 \times 10^{-82}$	$2,82 \times 10^{-81}$	pof13
164	SPAPB1A11.03	95.48	-2.06	0.20	-10.19	$2,21 \times 10^{-24}$	$1,48 \times 10^{-23}$	SPAPB1A11.03
165	SPCC297.04c	133.73	-2.07	0.30	-6.96	$3,37 \times 10^{-12}$	$1,23 \times 10^{-11}$	set7
166	SPBC21B10.13c	390.93	-2.09	0.13	-15.99	$1,52 \times 10^{-57}$	$2,54 \times 10^{-56}$	yox1
167	SPAC11D3.03c	991.43	-2.13	0.14	-15.67	$2,44 \times 10^{-55}$	$3,88 \times 10^{-54}$	SPAC11D3.03c
168	SPCC162.10	192.57	-2.17	0.16	-13.87	$9,77 \times 10^{-44}$	$1,18 \times 10^{-42}$	ppk33
169	SPBC354.12	15590.40	-2.21	0.19	-11.54	$8,67 \times 10^{-31}$	$7,36 \times 10^{-30}$	gpd3
170	SPAC24C9.15c	23.38	-2.24	0.36	-6.16	$7,46 \times 10^{-10}$	$2,32 \times 10^{-9}$	spn5
171	SPAC10F6.12c	330.62	-2.25	0.15	-14.65	$1,38 \times 10^{-48}$	$1,90 \times 10^{-47}$	mam4
172	SPBC2A9.07c	782.79	-2.33	0.09	-25.54	$6,75 \times 10^{-144}$	$3,58 \times 10^{-142}$	hpz1
173	SPCC18.01c	11694.71	-2.38	0.12	-20.34	$5,71 \times 10^{-92}$	$1,69 \times 10^{-90}$	adg3
174	SPAPB2B4.03	1510.67	-2.40	0.19	-12.45	$1,48 \times 10^{-35}$	$1,43 \times 10^{-34}$	cig2
175	SPBC31F10.17c	315.12	-2.48	0.14	-17.82	$4,99 \times 10^{-71}$	$1,08 \times 10^{-69}$	SPBC31F10.17c
176	SPAC4G9.07	39.65	-2.56	0.27	-9.33	$1,07 \times 10^{-20}$	$6,12 \times 10^{-20}$	mug133
177	SPCC1393.10	218.94	-2.56	0.22	-11.75	$7,25 \times 10^{-32}$	$6,32 \times 10^{-31}$	ctr4
178	SPAC1565.04c	266.03	-2.58	0.12	-20.85	$1,69 \times 10^{-96}$	$5,33 \times 10^{-95}$	ste4
179	SPAC8F11.05c	11.93	-2.62	0.51	-5.10	$3,34 \times 10^{-7}$	$8,63 \times 10^{-7}$	mug130
180	SPCC777.04	89.38	-2.64	0.25	-10.50	$8,82 \times 10^{-26}$	$6,40 \times 10^{-25}$	SPCC777.04
181	SPCC290.04	2591.02	-2.73	0.06	-46.89	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ams2
182	SPAPJ760.03c	3823.97	-2.73	0.10	-27.11	$6,95 \times 10^{-162}$	$4,52 \times 10^{-160}$	adg1
183	SPBC19G7.04	220.83	-2.76	0.19	-14.23	$5,86 \times 10^{-46}$	$7,45 \times 10^{-45}$	spr1
184	SPBC3E7.12c	7429.64	-2.78	0.06	-48.55	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	cfh4
185	SPAC1F7.05	20926.66	-2.83	0.06	-45.87	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	cdc22
186	SPAPB1E7.05	3562.50	-2.87	0.06	-46.39	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	gde1
187	SPAC14C4.09	5326.28	-2.90	0.07	-43.02	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	agn1
188	SPBC27.05	397.83	-2.93	0.12	-24.29	$2,73 \times 10^{-130}$	$1,28 \times 10^{-128}$	SPBC27.05
189	SPBC1198.12	8.61	-2.93	0.81	-3.62	$2,97 \times 10^{-4}$	$5,83 \times 10^{-4}$	mfr1
190	SPAPB1E7.04c	6419.44	-2.96	0.31	-9.54	$1,43 \times 10^{-21}$	$8,62 \times 10^{-21}$	SPAPB1E7.04c
191	SPBC1709.12	1857.27	-3.10	0.08	-39.18	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	rid1
192	SPAC6G10.12c	1010.17	-3.10	0.16	-19.53	$6,21 \times 10^{-85}$	$1,67 \times 10^{-83}$	ace2
193	SPAC20H4.11c	311.76	-3.12	0.10	-30.48	$5,31 \times 10^{-204}$	$4,76 \times 10^{-202}$	rho5

Tabla A.17 Genes codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
194	SPAP14E8.02	6564.78	-3.12	0.06	-48.59	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	tos4
195	SPBC27.04	5402.20	-3.16	0.08	-39.70	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	uds1
196	SPBC4.01	30.47	-3.18	0.31	-10.21	$1,87 \times 10^{-24}$	$1,27 \times 10^{-23}$	dni2
197	SPAC31G5.09c	649.44	-3.18	0.13	-24.88	$1,15 \times 10^{-136}$	$5,62 \times 10^{-135}$	spk1
198	SPBC14C8.07c	2085.03	-3.29	0.10	-32.67	$4,45 \times 10^{-234}$	$5,18 \times 10^{-232}$	cde18
199	SPBC1271.09	2406.07	-3.34	0.13	-25.06	$1,50 \times 10^{-138}$	$7,45 \times 10^{-137}$	tgp1
200	SPAC19G12.16c	12228.91	-3.36	0.27	-12.51	$6,81 \times 10^{-36}$	$6,65 \times 10^{-35}$	adg2
201	SPBC1347.01c	214.42	-3.38	0.15	-21.84	$9,09 \times 10^{-106}$	$3,35 \times 10^{-104}$	rev1
202	SPAC17H9.19c	1124.15	-3.41	0.10	-35.63	$5,51 \times 10^{-278}$	$9,15 \times 10^{-276}$	cdt2
203	SPAC22F3.12c	428.79	-3.41	0.13	-26.59	$8,76 \times 10^{-156}$	$5,34 \times 10^{-154}$	rgs1
204	SPAC27D7.03c	1756.08	-3.49	0.44	-7.88	$3,38 \times 10^{-15}$	$1,47 \times 10^{-14}$	mei2
205	SPAC644.05c	909.40	-3.57	0.11	-32.50	$1,13 \times 10^{-231}$	$1,25 \times 10^{-229}$	dut1
206	SPBC428.18	786.77	-3.58	0.12	-30.48	$5,26 \times 10^{-204}$	$4,76 \times 10^{-202}$	cdt1
207	SPBC8D2.19	4.97	-3.64	0.96	-3.81	$1,38 \times 10^{-4}$	$2,82 \times 10^{-4}$	mde3
208	SPAC821.09	19644.55	-3.70	0.12	-31.81	$4,04 \times 10^{-222}$	$4,20 \times 10^{-220}$	eng1
209	SPAC513.03	1009.84	-3.82	0.24	-15.87	$1,03 \times 10^{-56}$	$1,69 \times 10^{-55}$	mfm2
210	SPCC1183.12	6.08	-3.90	0.77	-5.05	$4,47 \times 10^{-7}$	$1,14 \times 10^{-6}$	spo13
211	SPBC14C8.05c	14.34	-4.21	0.79	-5.31	$1,11 \times 10^{-7}$	$2,96 \times 10^{-7}$	meu17
212	SPAPB18E9.02c	3805.81	-4.88	0.10	-48.41	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18
213	SPCC1450.11c	2258.17	-5.72	0.38	-14.86	$5,98 \times 10^{-50}$	$8,65 \times 10^{-49}$	cek1
214	SPBC2A9.14	52.15	-5.82	0.54	-10.78	$4,51 \times 10^{-27}$	$3,42 \times 10^{-26}$	SPBC2A9.14
215	SPCC1442.01	302.99	-5.86	0.23	-25.29	$4,41 \times 10^{-141}$	$2,23 \times 10^{-139}$	ste6
216	SPAC11H11.04	537.10	-5.96	0.17	-34.14	$1,61 \times 10^{-255}$	$2,22 \times 10^{-253}$	mam2
217	SPBPJ4664.03	141.14	-6.37	0.31	-20.87	$9,66 \times 10^{-97}$	$3,07 \times 10^{-95}$	mfm3
218	SPAPB8E5.05	987.72	-8.24	0.46	-17.95	$4,58 \times 10^{-72}$	$1,02 \times 10^{-70}$	mfm1

Tabla A.18 Genes codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPCC1450.11c	2258.17	6.00	0.38	15.59	$8,25 \times 10^{-55}$	$1,40 \times 10^{-51}$	cek1
2	SPAPB18E9.02c	3805.81	5.46	0.10	54.20	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	ppk18
3	SPAC186.06	43.08	2.11	0.29	7.19	$6,29 \times 10^{-13}$	$1,47 \times 10^{-10}$	SPAC186.06
4	SPBC1E8.04	392.10	1.80	0.17	10.56	$4,51 \times 10^{-26}$	$4,37 \times 10^{-23}$	Tf2-10
5	SPBC1348.05	103.26	1.67	0.15	10.85	$2,03 \times 10^{-27}$	$2,29 \times 10^{-24}$	SPBC1348.05
6	SPAC977.18	15.63	1.41	0.33	4.34	$1,43 \times 10^{-5}$	$5,62 \times 10^{-4}$	SPAC977.18
7	SPAC27E2.08	1033.33	1.28	0.30	4.30	$1,74 \times 10^{-5}$	$6,77 \times 10^{-4}$	Tf2-6
8	SPAC13D1.01c	3355.20	1.09	0.15	7.16	$8,20 \times 10^{-13}$	$1,85 \times 10^{-10}$	Tf2-7
9	SPAC1F8.02c	72.95	1.08	0.23	4.60	$4,31 \times 10^{-6}$	$2,01 \times 10^{-4}$	shu1
10	SPCC1494.11c	509.89	1.03	0.18	5.81	$6,43 \times 10^{-9}$	$6,22 \times 10^{-7}$	Tf2-13
11	SPAC2E1P3.03c	44.03	1.02	0.22	4.64	$3,46 \times 10^{-6}$	$1,65 \times 10^{-4}$	Tf2-3

Tabla A.19 Genes codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPAC821.09	19644.55	-1.01	0.12	-8.41	$4,07 \times 10^{-17}$	$1,62 \times 10^{-14}$	eng1
2	SPAC10F6.16	2868.14	-1.52	0.08	-19.44	$3,34 \times 10^{-84}$	$1,13 \times 10^{-80}$	igo1
3	SPBCPT2R1.08c	40.50	-3.66	0.47	-7.72	$1,18 \times 10^{-14}$	$3,80 \times 10^{-12}$	tlh2

GENES NO CODIFICANTES

Tabla B.1 Genes no codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.67	117.75	4.89	0.35	13.92	$4,75 \times 10^{-44}$	$3,12 \times 10^{-42}$	epe1-antisense-1
2	SPNCRNA.888	494.45	4.89	0.18	26.61	$4,85 \times 10^{-156}$	$2,12 \times 10^{-153}$	end4-antisense-1
3	SPNCRNA.754	20.38	4.71	0.82	5.76	$8,18 \times 10^{-9}$	$5,33 \times 10^{-8}$	bst1-antisense-1
4	SPNCRNA.1294	91.83	4.45	0.35	12.54	$4,78 \times 10^{-36}$	$2,39 \times 10^{-34}$	SPCC1827.07c-antisense-1
5	SPNCRNA.1674	10.43	3.75	0.88	4.25	$2,10 \times 10^{-5}$	$8,23 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1674
6	SPNCRNA.200	21.98	3.61	0.60	6.05	$1,45 \times 10^{-9}$	$1,03 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.200
7	SPNCRNA.987	24.31	3.18	0.52	6.08	$1,20 \times 10^{-9}$	$8,58 \times 10^{-9}$	SPAC9E9.17c-antisense-1
8	SPNCRNA.678	111.25	3.18	0.24	13.11	$2,88 \times 10^{-39}$	$1,58 \times 10^{-37}$	SPAC22G7.05-antisense-1
9	SPNCRNA.795	340.47	3.05	0.14	21.22	$5,73 \times 10^{-100}$	$1,11 \times 10^{-97}$	utp5-antisense-1
10	SPNCRNA.1520	262.78	3.04	0.16	19.07	$4,65 \times 10^{-81}$	$7,27 \times 10^{-79}$	pim1-antisense-1
11	SPNCRNA.1159	79.89	2.81	0.28	10.02	$1,23 \times 10^{-23}$	$3,19 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1159
12	SPNCRNA.1673	66.03	2.71	0.29	9.25	$2,20 \times 10^{-20}$	$4,57 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1673
13	SPNCRNA.1666	21.95	2.69	0.51	5.30	$1,15 \times 10^{-7}$	$6,28 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1666
14	SPNCRNA.1287	185.19	2.55	0.17	14.70	$6,29 \times 10^{-49}$	$4,63 \times 10^{-47}$	SPNCRNA.1287
15	SPNCRNA.1338	44.77	2.45	0.34	7.22	$5,13 \times 10^{-13}$	$5,30 \times 10^{-12}$	SPBC1773.12-antisense-1
16	SPNCRNA.1323	22.08	2.45	0.48	5.05	$4,48 \times 10^{-7}$	$2,25 \times 10^{-6}$	SPBC1198.07c-antisense-1
17	SPNCRNA.791	20.90	2.41	0.49	4.87	$1,10 \times 10^{-6}$	$5,20 \times 10^{-6}$	rad55-antisense-1
18	SPNCRNA.889	113.50	2.39	0.22	11.05	$2,17 \times 10^{-28}$	$7,30 \times 10^{-27}$	SPAC688.12c-antisense-1
19	SPNCRNA.712	451.24	2.37	0.12	19.62	$1,06 \times 10^{-85}$	$1,73 \times 10^{-83}$	cwf19-antisense-1
20	SPNCRNA.1265	154.04	2.34	0.19	12.44	$1,66 \times 10^{-35}$	$8,02 \times 10^{-34}$	SPNCRNA.1265
21	SPNCRNA.1337	375.49	2.34	0.13	17.54	$7,09 \times 10^{-69}$	$8,01 \times 10^{-67}$	omh4-antisense-1
22	SPNCRNA.1223	12.10	2.33	0.63	3.72	$1,97 \times 10^{-4}$	$6,46 \times 10^{-4}$	SPCC191.10-antisense-1
23	SPNCRNA.530	153.56	2.29	0.20	11.20	$4,20 \times 10^{-29}$	$1,49 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.530
24	SPNCRNA.687	35.07	2.25	0.39	5.75	$9,17 \times 10^{-9}$	$5,89 \times 10^{-8}$	cph1-antisense-1
25	SPNCRNA.863	1940.13	2.22	0.09	24.90	$7,79 \times 10^{-137}$	$2,55 \times 10^{-134}$	SPNCRNA.863
26	SPNCRNA.990	64.69	2.19	0.30	7.25	$4,15 \times 10^{-13}$	$4,33 \times 10^{-12}$	cbh1-antisense-1
27	SPNCRNA.1344	345.37	2.17	0.14	15.25	$1,58 \times 10^{-52}$	$1,28 \times 10^{-50}$	SPBC1271.08c-antisense-1
28	SPNCRNA.750	14.16	2.16	0.58	3.70	$2,20 \times 10^{-4}$	$7,14 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.750
29	SPNCRNA.836	118.37	2.16	0.21	10.50	$8,85 \times 10^{-26}$	$2,60 \times 10^{-24}$	myp2-antisense-1
30	SPNCRNA.1554	14.17	2.15	0.60	3.61	$3,10 \times 10^{-4}$	$9,75 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1554
31	SPNCRNA.1169	100.62	2.14	0.23	9.26	$1,99 \times 10^{-20}$	$4,14 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1169
32	SPNCRNA.517	20.90	2.05	0.48	4.27	$1,92 \times 10^{-5}$	$7,59 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.517
33	SPNCRNA.1315	16.77	2.03	0.53	3.82	$1,34 \times 10^{-4}$	$4,56 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1315
34	SPNCRNA.1302	179.36	2.03	0.18	11.09	$1,35 \times 10^{-28}$	$4,59 \times 10^{-27}$	eno102-antisense-1
35	SPNCRNA.606	58.31	1.95	0.28	7.08	$1,45 \times 10^{-12}$	$1,42 \times 10^{-11}$	isp3-antisense-1
36	SPNCRNA.488	18.24	1.95	0.51	3.84	$1,24 \times 10^{-4}$	$4,23 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.488
37	SPNCRNA.1025	73.67	1.87	0.26	7.33	$2,24 \times 10^{-13}$	$2,42 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1025
38	SPNCRNA.130	148.49	1.85	0.22	8.46	$2,76 \times 10^{-17}$	$4,40 \times 10^{-16}$	omt3
39	SPNCRNA.653	41.11	1.84	0.34	5.48	$4,36 \times 10^{-8}$	$2,54 \times 10^{-7}$	cut3-antisense-1
40	SPNCRNA.1218	26.60	1.83	0.40	4.60	$4,14 \times 10^{-6}$	$1,81 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1218
41	SPNCRNA.1157	116.53	1.81	0.20	9.25	$2,27 \times 10^{-20}$	$4,70 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1157
42	SPNCRNA.1343	233.41	1.80	0.15	12.17	$4,68 \times 10^{-34}$	$2,09 \times 10^{-32}$	SPNCRNA.1343
43	SPNCRNA.1182	21.05	1.79	0.44	4.04	$5,45 \times 10^{-5}$	$1,99 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1182
44	SPNCRNA.1255	79.48	1.77	0.23	7.60	$2,91 \times 10^{-14}$	$3,51 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1255
45	SPNCRNA.1339	22.65	1.75	0.44	3.99	$6,72 \times 10^{-5}$	$2,40 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1339
46	SPNCRNA.1242	18.72	1.73	0.47	3.71	$2,07 \times 10^{-4}$	$6,75 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1242
47	SPNCRNA.1010	21.90	1.73	0.44	3.89	$1,01 \times 10^{-4}$	$3,51 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1010
48	SPNCRNA.1496	53.12	1.72	0.29	5.89	$3,80 \times 10^{-9}$	$2,58 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1496
49	SPNCRNA.1399	76.80	1.72	0.25	6.82	$9,18 \times 10^{-12}$	$8,24 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1399
50	SPNCRNA.761	160.92	1.67	0.17	9.83	$8,71 \times 10^{-23}$	$2,14 \times 10^{-21}$	ucp7-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.1 Genes no codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
51	SPNCRNA.1180	89.34	1.63	0.22	7.48	$7,19 \times 10^{-14}$	$8,27 \times 10^{-13}$	rec11-antisense-1
52	SPNCRNA.1276	61.32	1.63	0.26	6.24	$4,44 \times 10^{-10}$	$3,34 \times 10^{-9}$	brl1-antisense-1
53	SPNCRNA.792	198.63	1.61	0.15	10.49	$9,39 \times 10^{-26}$	$2,75 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.792
54	SPNCRNA.1202	358.31	1.59	0.14	11.41	$3,89 \times 10^{-30}$	$1,43 \times 10^{-28}$	SPCC584.01c-antisense-1
55	SPNCRNA.995	172.15	1.57	0.17	9.30	$1,41 \times 10^{-20}$	$2,96 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.995
56	SPNCRNA.1211	88.27	1.57	0.22	7.19	$6,30 \times 10^{-13}$	$6,49 \times 10^{-12}$	SPCC777.06c-antisense-1
57	SPNCRNA.897	254.89	1.56	0.14	11.13	$8,51 \times 10^{-29}$	$2,94 \times 10^{-27}$	ace2-antisense-1
58	SPNCRNA.1413	28.94	1.56	0.40	3.88	$1,06 \times 10^{-4}$	$3,66 \times 10^{-4}$	cft2-antisense-1
59	SPNCRNA.1637	28.87	1.55	0.38	4.13	$3,69 \times 10^{-5}$	$1,39 \times 10^{-4}$	cwf4-antisense-1
60	SPNCRNA.695	150.81	1.54	0.17	9.15	$5,54 \times 10^{-20}$	$1,08 \times 10^{-18}$	mcb1-antisense-1
61	SPNCRNA.1026	38.59	1.53	0.33	4.70	$2,55 \times 10^{-6}$	$1,15 \times 10^{-5}$	fus1-antisense-1
62	SPNCRNA.1516	33.10	1.53	0.35	4.40	$1,10 \times 10^{-5}$	$4,49 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1516
63	SPNCRNA.07	37.23	1.53	0.33	4.61	$3,95 \times 10^{-6}$	$1,73 \times 10^{-5}$	meu3
64	SPNCRNA.728	499.26	1.51	0.11	13.72	$7,49 \times 10^{-43}$	$4,68 \times 10^{-41}$	SPAC10F6.15-antisense-1
65	SPNCRNA.1325	136.62	1.51	0.19	7.84	$4,68 \times 10^{-15}$	$6,11 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1325
66	SPNCRNA.1675	36.42	1.50	0.33	4.51	$6,34 \times 10^{-6}$	$2,70 \times 10^{-5}$	SPBC1861.05-antisense-1
67	SPNCRNA.834	59.34	1.50	0.27	5.60	$2,16 \times 10^{-8}$	$1,30 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.834
68	SPNCRNA.1156	81.84	1.49	0.24	6.17	$6,78 \times 10^{-10}$	$5,00 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1156
69	SPNCRNA.1489	94.23	1.48	0.22	6.90	$5,36 \times 10^{-12}$	$4,92 \times 10^{-11}$	aim27-antisense-1
70	SPNCRNA.1509	54.25	1.47	0.27	5.37	$7,82 \times 10^{-8}$	$4,38 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1509
71	SPNCRNA.400	56.28	1.46	0.28	5.21	$1,86 \times 10^{-7}$	$9,87 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.400
72	SPNCRNA.1595	30.17	1.46	0.37	3.97	$7,14 \times 10^{-5}$	$2,54 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1595
73	SPNCRNA.861	119.86	1.45	0.19	7.69	$1,42 \times 10^{-14}$	$1,77 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.861
74	SPNCRNA.1126	57.32	1.45	0.27	5.35	$8,75 \times 10^{-8}$	$4,87 \times 10^{-7}$	SPCC553.08c-antisense-1
75	SPNCRNA.1359	27.99	1.45	0.39	3.67	$2,42 \times 10^{-4}$	$7,77 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1359
76	SPNCRNA.1577	54.55	1.44	0.29	4.91	$9,05 \times 10^{-7}$	$4,31 \times 10^{-6}$	taf73-antisense-1
77	SPNCRNA.1059	116.26	1.44	0.20	7.33	$2,32 \times 10^{-13}$	$2,50 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1059
78	SPNCRNA.1039	27.85	1.44	0.38	3.82	$1,33 \times 10^{-4}$	$4,51 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1039
79	SPNCRNA.1350	129.00	1.42	0.18	7.75	$8,86 \times 10^{-15}$	$1,13 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1350
80	SPNCRNA.1447	230.83	1.42	0.14	10.16	$2,92 \times 10^{-24}$	$7,77 \times 10^{-23}$	uds1-antisense-1
81	SPNCRNA.1468	55.85	1.40	0.27	5.23	$1,74 \times 10^{-7}$	$9,27 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1468
82	SPNCRNA.1143	107.58	1.40	0.20	7.14	$9,19 \times 10^{-13}$	$9,26 \times 10^{-12}$	SPCC1672.03c-antisense-1
83	SPNCRNA.1553	40.85	1.39	0.32	4.40	$1,09 \times 10^{-5}$	$4,44 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1553
84	SPNCRNA.99	104.17	1.37	0.25	5.40	$6,82 \times 10^{-8}$	$3,84 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.99
85	SPNCRNA.1395	39.05	1.36	0.32	4.25	$2,10 \times 10^{-5}$	$8,24 \times 10^{-5}$	SPBC713.14-antisense-1
86	SPNCRNA.1237	29.03	1.35	0.37	3.67	$2,40 \times 10^{-4}$	$7,71 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1237
87	SPNCRNA.29	218.14	1.35	0.15	8.93	$4,40 \times 10^{-19}$	$7,88 \times 10^{-18}$	meu19
88	SPNCRNA.905	96.87	1.30	0.22	5.84	$5,34 \times 10^{-9}$	$3,55 \times 10^{-8}$	SPAC8E11.01c-antisense-1
89	SPNCRNA.794	71.38	1.28	0.24	5.42	$5,94 \times 10^{-8}$	$3,37 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.794
90	SPNCRNA.829	191.90	1.28	0.16	7.86	$3,94 \times 10^{-15}$	$5,19 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.829
91	SPNCRNA.1495	61.60	1.27	0.26	4.82	$1,46 \times 10^{-6}$	$6,77 \times 10^{-6}$	cdc18-antisense-1
92	SPNCRNA.1625	224.77	1.27	0.14	8.97	$2,86 \times 10^{-19}$	$5,20 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.1625
93	SPNCRNA.1358	48.10	1.27	0.29	4.43	$9,45 \times 10^{-6}$	$3,93 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1358
94	SPNCRNA.648	44.63	1.26	0.31	4.08	$4,55 \times 10^{-5}$	$1,68 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.648
95	SPNCRNA.742	68.60	1.26	0.25	5.07	$3,89 \times 10^{-7}$	$1,97 \times 10^{-6}$	SPAC9.08c-antisense-1
96	SPNCRNA.1257	150.65	1.25	0.17	7.33	$2,26 \times 10^{-13}$	$2,44 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1257
97	SPNCRNA.1360	106.77	1.25	0.20	6.20	$5,61 \times 10^{-10}$	$4,20 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1360
98	SPNCRNA.1193	32.76	1.24	0.34	3.61	$3,09 \times 10^{-4}$	$9,74 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1193
99	SPNCRNA.920	124.83	1.22	0.19	6.45	$1,12 \times 10^{-10}$	$8,92 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.920
100	SPNCRNA.1277	68.78	1.21	0.29	4.22	$2,43 \times 10^{-5}$	$9,45 \times 10^{-5}$	pep3-antisense-1
101	SPNCRNA.1353	170.55	1.20	0.17	7.26	$3,99 \times 10^{-13}$	$4,17 \times 10^{-12}$	SPBC106.12c-antisense-1
102	SPNCRNA.1589	78.59	1.20	0.23	5.19	$2,07 \times 10^{-7}$	$1,09 \times 10^{-6}$	SPBC19F8.04c-antisense-1
103	SPNCRNA.1361	55.51	1.19	0.27	4.39	$1,16 \times 10^{-5}$	$4,72 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1361

Tabla B.1 Genes no codificantes regulados al alza en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
104	SPNCRNA.1525	49.80	1.19	0.29	4.11	$3,93 \times 10^{-5}$	$1,47 \times 10^{-4}$	psm1-antisense-1
105	SPNCRNA.1195	363.54	1.18	0.13	8.85	$9,12 \times 10^{-19}$	$1,60 \times 10^{-17}$	tti1-antisense-1
106	SPNCRNA.608	341.40	1.18	0.13	9.22	$3,03 \times 10^{-20}$	$6,16 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.608
107	SPNCRNA.1147	90.02	1.17	0.24	4.86	$1,16 \times 10^{-6}$	$5,46 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1147
108	SPNCRNA.1014	79.95	1.16	0.23	5.17	$2,35 \times 10^{-7}$	$1,23 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1014
109	SPNCRNA.1158	153.24	1.15	0.23	4.98	$6,35 \times 10^{-7}$	$3,12 \times 10^{-6}$	gnr1-antisense-1
110	SPNCRNA.1665	264.81	1.15	0.14	8.34	$7,27 \times 10^{-17}$	$1,10 \times 10^{-15}$	cdc23-antisense-1
111	SPNCRNA.979	1108.66	1.15	0.09	12.22	$2,32 \times 10^{-34}$	$1,05 \times 10^{-32}$	SPNCRNA.979
112	SPNCRNA.304	334.55	1.14	0.12	9.26	$1,96 \times 10^{-20}$	$4,10 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.304
113	SPNCRNA.1209	39.52	1.13	0.31	3.71	$2,10 \times 10^{-4}$	$6,85 \times 10^{-4}$	SPCC13B11.03c-antisense-1
114	SPNCRNA.679	500.85	1.13	0.12	9.21	$3,25 \times 10^{-20}$	$6,51 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.679
115	SPNCRNA.1366	107.40	1.13	0.21	5.50	$3,83 \times 10^{-8}$	$2,25 \times 10^{-7}$	nam2
116	SPNCRNA.1480	92.65	1.12	0.23	4.97	$6,57 \times 10^{-7}$	$3,22 \times 10^{-6}$	SPBC16E9.20-antisense-1
117	SPNCRNA.963	53.20	1.12	0.27	4.16	$3,18 \times 10^{-5}$	$1,21 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.963
118	SPNCRNA.1482	45.49	1.11	0.29	3.87	$1,08 \times 10^{-4}$	$3,73 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1482
119	SPNCRNA.846	150.20	1.11	0.17	6.54	$5,98 \times 10^{-11}$	$4,95 \times 10^{-10}$	cig2-antisense-1
120	SPNCRNA.1232	76.31	1.11	0.23	4.88	$1,07 \times 10^{-6}$	$5,02 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1232
121	SPNCRNA.1092	65.61	1.09	0.26	4.18	$2,93 \times 10^{-5}$	$1,12 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1092
122	SPNCRNA.736	306.51	1.09	0.13	8.28	$1,19 \times 10^{-16}$	$1,77 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.736
123	SPNCRNA.1636	88.46	1.09	0.22	4.97	$6,71 \times 10^{-7}$	$3,28 \times 10^{-6}$	SPBC31F10.02-antisense-1
124	SPNCRNA.763	61.86	1.07	0.26	4.17	$2,98 \times 10^{-5}$	$1,14 \times 10^{-4}$	sgt1-antisense-1
125	SPNCRNA.800	85.02	1.07	0.22	4.92	$8,58 \times 10^{-7}$	$4,11 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.800
126	SPNCRNA.1501	82.54	1.05	0.22	4.71	$2,52 \times 10^{-6}$	$1,14 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1501
127	SPNCRNA.1616	53.30	1.05	0.28	3.80	$1,45 \times 10^{-4}$	$4,88 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1616
128	SPNCRNA.1015	204.02	1.03	0.15	6.73	$1,74 \times 10^{-11}$	$1,52 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1015

Tabla B.2 Genes no codificantes regulados a la baja en *pef1Δ*

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1626	8542.75	-1.11	0.10	-11.11	$1,07 \times 10^{-28}$	$3,67 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1626
2	SPNCRNA.1443	291.46	-1.15	0.13	-8.73	$2,66 \times 10^{-18}$	$4,51 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.1443
3	SPNCRNA.1696	197.92	-1.21	0.15	-7.90	$2,90 \times 10^{-15}$	$3,85 \times 10^{-14}$	nam3
4	SPNCRNA.1371	90.76	-1.22	0.26	-4.71	$2,42 \times 10^{-6}$	$1,10 \times 10^{-5}$	SPBC354.08c-antisense-1
5	SPNCRNA.1140	28.34	-1.57	0.37	-4.23	$2,38 \times 10^{-5}$	$9,28 \times 10^{-5}$	aph1-antisense-1
6	SPNCRNA.769	35.41	-1.57	0.34	-4.67	$3,06 \times 10^{-6}$	$1,36 \times 10^{-5}$	SPAPB1A10.13-antisense-1
7	SPNCRNA.1292	160.15	-1.72	0.18	-9.32	$1,12 \times 10^{-20}$	$2,36 \times 10^{-19}$	SPCC70.08c-antisense-1
8	SPNCRNA.704	33.91	-1.90	0.36	-5.28	$1,26 \times 10^{-7}$	$6,85 \times 10^{-7}$	oac1-antisense-1
9	SPNCRNA.711	138.92	-1.98	0.19	-10.63	$2,07 \times 10^{-26}$	$6,38 \times 10^{-25}$	rad52-antisense-1
10	SPNCRNA.1473	85.65	-1.98	0.23	-8.57	$1,03 \times 10^{-17}$	$1,70 \times 10^{-16}$	spo14-antisense-1
11	SPNCRNA.577	34.17	-2.13	0.36	-5.91	$3,39 \times 10^{-9}$	$2,31 \times 10^{-8}$	SPBC1652.02-antisense-1
12	SPNCRNA.699	52.84	-2.18	0.29	-7.40	$1,37 \times 10^{-13}$	$1,52 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.699
13	SPNCRNA.1557	85.86	-2.22	0.24	-9.46	$3,10 \times 10^{-21}$	$6,91 \times 10^{-20}$	lid2-antisense-1
14	SPNCRNA.1183	19.54	-2.40	0.50	-4.79	$1,67 \times 10^{-6}$	$7,67 \times 10^{-6}$	SPCC23B6.02c-antisense-1
15	SPNCRNA.1031	34.23	-2.47	0.38	-6.53	$6,41 \times 10^{-11}$	$5,26 \times 10^{-10}$	wsp1-antisense-1
16	SPNCRNA.1701	10.36	-2.59	0.70	-3.69	$2,25 \times 10^{-4}$	$7,28 \times 10^{-4}$	prl101
17	SPNCRNA.726	25.36	-3.75	0.55	-6.80	$1,03 \times 10^{-11}$	$9,17 \times 10^{-11}$	SPAC10F6.14c-antisense-1

Tabla B.3 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.728	1117.40	1.63	0.10	16.54	$1,82 \times 10^{-61}$	$6,16 \times 10^{-58}$	SPAC10F6.15-antisense-1
2	SPNCRNA.1337	332.15	1.01	0.17	5.98	$2,22 \times 10^{-9}$	$1,00 \times 10^{-6}$	omh4-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.4 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.952	63.55	3.67	0.27	13.53	$9,81 \times 10^{-42}$	$1,09 \times 10^{-38}$	trm5-antisense-1
2	SPNCRNA.953	1729.18	1.86	0.08	22.62	$2,75 \times 10^{-113}$	$9,14 \times 10^{-110}$	SPNCRNA.953
3	SPNCRNA.1337	332.15	1.00	0.17	5.94	$2,86 \times 10^{-9}$	$1,19 \times 10^{-6}$	omh4-antisense-1

Tabla B.5 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.728	1117.40	1.81	0.10	17.88	$1,58 \times 10^{-71}$	$5,36 \times 10^{-68}$	SPAC10F6.15-antisense-1

Tabla B.6 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.953	1729.18	-1.33	0.08	-16.37	$3,05 \times 10^{-60}$	$6,90 \times 10^{-57}$	SPNCRNA.953
2	SPNCRNA.952	63.55	-2.82	0.24	-11.84	$2,45 \times 10^{-32}$	$2,77 \times 10^{-29}$	trm5-antisense-1

Tabla B.7 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1337	332.15	3.34	0.19	17.16	$5,25 \times 10^{-66}$	$2,54 \times 10^{-64}$	omh4-antisense-1
2	SPNCRNA.1294	96.87	3.28	0.42	7.72	$1,16 \times 10^{-14}$	$7,11 \times 10^{-14}$	SPCC1827.07c-antisense-1
3	SPNCRNA.1287	368.55	3.20	0.19	16.86	$8,64 \times 10^{-64}$	$4,05 \times 10^{-62}$	SPNCRNA.1287
4	SPNCRNA.1157	129.29	2.80	0.20	14.07	$5,76 \times 10^{-45}$	$1,49 \times 10^{-43}$	SPNCRNA.1157
5	SPNCRNA.1039	22.32	2.61	0.47	5.53	$3,15 \times 10^{-8}$	$1,16 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1039
6	SPNCRNA.517	28.91	2.61	0.45	5.82	$5,93 \times 10^{-9}$	$2,35 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.517
7	SPNCRNA.1509	141.39	2.53	0.17	14.51	$1,03 \times 10^{-47}$	$2,92 \times 10^{-46}$	SPNCRNA.1509
8	SPNCRNA.877	44.30	2.41	0.36	6.73	$1,69 \times 10^{-11}$	$8,26 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.877
9	SPNCRNA.400	82.18	2.34	0.28	8.49	$2,12 \times 10^{-17}$	$1,58 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.400
10	SPNCRNA.756	26.69	2.31	0.51	4.54	$5,60 \times 10^{-6}$	$1,63 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.756
11	SPNCRNA.1265	126.07	2.27	0.18	12.73	$4,25 \times 10^{-37}$	$8,42 \times 10^{-36}$	SPNCRNA.1265
12	SPNCRNA.1025	193.06	2.18	0.19	11.59	$4,66 \times 10^{-31}$	$7,53 \times 10^{-30}$	SPNCRNA.1025
13	SPNCRNA.1399	145.70	2.17	0.21	10.48	$1,03 \times 10^{-25}$	$1,21 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.1399
14	SPNCRNA.1296	116.18	2.17	0.21	10.07	$7,34 \times 10^{-24}$	$7,58 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1296
15	SPNCRNA.861	158.55	2.13	0.14	15.13	$1,02 \times 10^{-51}$	$3,32 \times 10^{-50}$	SPNCRNA.861
16	SPNCRNA.838	90.54	2.07	0.18	11.22	$3,22 \times 10^{-29}$	$4,77 \times 10^{-28}$	vrs2-antisense-1
17	SPNCRNA.829	1261.93	2.06	0.09	23.32	$2,70 \times 10^{-120}$	$5,55 \times 10^{-118}$	SPNCRNA.829
18	SPNCRNA.863	3953.84	2.04	0.11	18.81	$6,05 \times 10^{-79}$	$4,49 \times 10^{-77}$	SPNCRNA.863
19	SPNCRNA.763	39.91	2.02	0.27	7.60	$3,02 \times 10^{-14}$	$1,80 \times 10^{-13}$	sgt1-antisense-1
20	SPNCRNA.21	9.38	1.97	0.49	4.03	$5,61 \times 10^{-5}$	$1,45 \times 10^{-4}$	prl21
21	SPNCRNA.728	1117.40	1.96	0.08	23.24	$1,97 \times 10^{-119}$	$3,92 \times 10^{-117}$	SPAC10F6.15-antisense-1
22	SPNCRNA.606	319.62	1.96	0.16	11.94	$7,70 \times 10^{-33}$	$1,30 \times 10^{-31}$	isp3-antisense-1
23	SPNCRNA.1122	81.08	1.92	0.18	10.63	$2,26 \times 10^{-26}$	$2,77 \times 10^{-25}$	SPNCRNA.1122
24	SPNCRNA.1577	75.04	1.90	0.18	10.36	$3,62 \times 10^{-25}$	$4,12 \times 10^{-24}$	taf73-antisense-1
25	SPNCRNA.879	34.42	1.90	0.31	6.07	$1,24 \times 10^{-9}$	$5,24 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.879
26	SPNCRNA.1358	55.73	1.85	0.25	7.37	$1,64 \times 10^{-13}$	$9,37 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1358
27	SPNCRNA.1023	135.95	1.84	0.20	9.29	$1,49 \times 10^{-20}$	$1,32 \times 10^{-19}$	rex3-antisense-1
28	SPNCRNA.1328	28.58	1.80	0.37	4.86	$1,19 \times 10^{-6}$	$3,69 \times 10^{-6}$	SPBC660.08-antisense-1
29	SPNCRNA.1252	147.72	1.80	0.16	10.99	$4,38 \times 10^{-28}$	$5,91 \times 10^{-27}$	ams2-antisense-1
30	SPNCRNA.795	276.84	1.79	0.15	11.81	$3,51 \times 10^{-32}$	$5,83 \times 10^{-31}$	utp5-antisense-1
31	SPNCRNA.520	16.76	1.79	0.42	4.22	$2,45 \times 10^{-5}$	$6,63 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.520
32	SPNCRNA.679	767.02	1.78	0.12	14.67	$1,07 \times 10^{-48}$	$3,14 \times 10^{-47}$	SPNCRNA.679
33	SPNCRNA.691	8.66	1.77	0.50	3.57	$3,51 \times 10^{-4}$	$8,14 \times 10^{-4}$	atg22-antisense-1
34	SPNCRNA.1579	48.14	1.73	0.23	7.55	$4,30 \times 10^{-14}$	$2,54 \times 10^{-13}$	swi3-antisense-1

Tabla B.7 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
35	SPNCRNA.1382	90.04	1.72	0.25	6.98	$2,86 \times 10^{-12}$	$1,48 \times 10^{-11}$	ubc4-antisense-1
36	SPNCRNA.653	52.83	1.71	0.25	6.92	$4,62 \times 10^{-12}$	$2,36 \times 10^{-11}$	cut3-antisense-1
37	SPNCRNA.427	25.01	1.71	0.46	3.71	$2,06 \times 10^{-4}$	$4,92 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.427
38	SPNCRNA.1407	204.74	1.71	0.13	13.23	$5,88 \times 10^{-40}$	$1,31 \times 10^{-38}$	SPBC337.10c-antisense-1
39	SPNCRNA.1010	30.10	1.70	0.30	5.65	$1,57 \times 10^{-8}$	$5,95 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1010
40	SPNCRNA.291	76.07	1.70	0.19	9.13	$6,76 \times 10^{-20}$	$5,82 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.291
41	SPNCRNA.767	47.67	1.68	0.21	7.95	$1,88 \times 10^{-15}$	$1,22 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.767
42	SPNCRNA.1255	250.49	1.68	0.18	9.21	$3,24 \times 10^{-20}$	$2,83 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1255
43	SPNCRNA.1466	60.67	1.68	0.23	7.18	$6,87 \times 10^{-13}$	$3,72 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1466
44	SPNCRNA.1359	42.00	1.67	0.26	6.46	$1,08 \times 10^{-10}$	$4,98 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1359
45	SPNCRNA.615	106.73	1.67	0.20	8.30	$1,00 \times 10^{-16}$	$7,08 \times 10^{-16}$	SPAC5H10.10-antisense-1
46	SPNCRNA.1220	46.25	1.63	0.35	4.62	$3,79 \times 10^{-6}$	$1,12 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1220
47	SPNCRNA.1087	3704.05	1.61	0.06	24.98	$1,06 \times 10^{-137}$	$3,77 \times 10^{-135}$	gto1-antisense-1
48	SPNCRNA.670	77.39	1.60	0.21	7.64	$2,19 \times 10^{-14}$	$1,32 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.670
49	SPNCRNA.373	15.40	1.59	0.42	3.77	$1,62 \times 10^{-4}$	$3,94 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.373
50	SPNCRNA.130	330.94	1.58	0.34	4.63	$3,65 \times 10^{-6}$	$1,08 \times 10^{-5}$	omt3
51	SPNCRNA.1701	19.90	1.57	0.38	4.13	$3,67 \times 10^{-5}$	$9,73 \times 10^{-5}$	prl101
52	SPNCRNA.1447	261.19	1.54	0.11	14.51	$1,07 \times 10^{-47}$	$3,01 \times 10^{-46}$	uds1-antisense-1
53	SPNCRNA.751	39.91	1.53	0.29	5.30	$1,14 \times 10^{-7}$	$3,99 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.751
54	SPNCRNA.712	347.64	1.53	0.14	10.76	$5,59 \times 10^{-27}$	$7,12 \times 10^{-26}$	cwf19-antisense-1
55	SPNCRNA.1156	48.19	1.50	0.34	4.43	$9,59 \times 10^{-6}$	$2,73 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1156
56	SPNCRNA.1524	140.29	1.50	0.15	9.90	$4,21 \times 10^{-23}$	$4,20 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1524
57	SPNCRNA.726	87.88	1.50	0.26	5.83	$5,48 \times 10^{-9}$	$2,18 \times 10^{-8}$	SPAC10F6.14c-antisense-1
58	SPNCRNA.724	209.78	1.47	0.14	10.83	$2,48 \times 10^{-27}$	$3,21 \times 10^{-26}$	prp22-antisense-1
59	SPNCRNA.953	1729.18	1.46	0.08	17.43	$5,09 \times 10^{-68}$	$2,64 \times 10^{-66}$	SPNCRNA.953
60	SPNCRNA.1496	58.70	1.46	0.21	6.79	$1,09 \times 10^{-11}$	$5,39 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1496
61	SPNCRNA.1613	30.57	1.45	0.30	4.92	$8,84 \times 10^{-7}$	$2,78 \times 10^{-6}$	SPBC887.02-antisense-1
62	SPNCRNA.1474	41.79	1.45	0.25	5.81	$6,19 \times 10^{-9}$	$2,43 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1474
63	SPNCRNA.1634	252.89	1.42	0.12	12.18	$4,14 \times 10^{-34}$	$7,34 \times 10^{-33}$	SPBC13G1.05-antisense-1
64	SPNCRNA.1553	32.62	1.41	0.33	4.22	$2,40 \times 10^{-5}$	$6,51 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1553
65	SPNCRNA.1618	173.79	1.40	0.16	8.98	$2,67 \times 10^{-19}$	$2,23 \times 10^{-18}$	rft1-antisense-1
66	SPNCRNA.647	99.98	1.39	0.15	9.40	$5,37 \times 10^{-21}$	$4,89 \times 10^{-20}$	mre11-antisense-1
67	SPNCRNA.634	717.35	1.38	0.07	19.12	$1,72 \times 10^{-81}$	$1,37 \times 10^{-79}$	shk2-antisense-1
68	SPNCRNA.1476	202.88	1.38	0.13	10.24	$1,28 \times 10^{-24}$	$1,39 \times 10^{-23}$	mcp4-antisense-1
69	SPNCRNA.740	43.56	1.37	0.27	5.03	$4,81 \times 10^{-7}$	$1,57 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.740
70	SPNCRNA.1192	46.88	1.35	0.25	5.29	$1,26 \times 10^{-7}$	$4,36 \times 10^{-7}$	wtf11-antisense-1
71	SPNCRNA.1391	79.51	1.35	0.17	7.91	$2,64 \times 10^{-15}$	$1,69 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1391
72	SPNCRNA.1004	37.88	1.34	0.29	4.59	$4,38 \times 10^{-6}$	$1,29 \times 10^{-5}$	SPAC1093.07-antisense-1
73	SPNCRNA.923	56.53	1.33	0.23	5.80	$6,82 \times 10^{-9}$	$2,67 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.923
74	SPNCRNA.903	29.44	1.33	0.32	4.19	$2,82 \times 10^{-5}$	$7,59 \times 10^{-5}$	SPAC8E11.08c-antisense-1
75	SPNCRNA.1096	207.60	1.32	0.13	10.55	$5,20 \times 10^{-26}$	$6,25 \times 10^{-25}$	SPCC1884.01-antisense-1
76	SPNCRNA.1570	93.55	1.32	0.16	8.05	$8,28 \times 10^{-16}$	$5,47 \times 10^{-15}$	abc1-antisense-1
77	SPNCRNA.1297	227.50	1.29	0.14	9.45	$3,27 \times 10^{-21}$	$3,02 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1297
78	SPNCRNA.1125	27.70	1.28	0.31	4.18	$2,94 \times 10^{-5}$	$7,89 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1125
79	SPNCRNA.1390	37.88	1.28	0.25	5.09	$3,56 \times 10^{-7}$	$1,18 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1390
80	SPNCRNA.1641	23.56	1.27	0.33	3.81	$1,41 \times 10^{-4}$	$3,45 \times 10^{-4}$	vps13a-antisense-2
81	SPNCRNA.1344	564.75	1.27	0.11	11.51	$1,13 \times 10^{-30}$	$1,76 \times 10^{-29}$	SPBC1271.08c-antisense-1
82	SPNCRNA.827	45.98	1.27	0.31	4.04	$5,36 \times 10^{-5}$	$1,39 \times 10^{-4}$	meu26-antisense-1
83	SPNCRNA.1571	930.30	1.26	0.15	8.43	$3,56 \times 10^{-17}$	$2,61 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1571
84	SPNCRNA.1411	18.30	1.25	0.33	3.79	$1,52 \times 10^{-4}$	$3,70 \times 10^{-4}$	cyp3-antisense-1
85	SPNCRNA.40	19.39	1.24	0.31	4.07	$4,66 \times 10^{-5}$	$1,22 \times 10^{-4}$	prl40
86	SPNCRNA.695	133.58	1.23	0.12	10.34	$4,76 \times 10^{-25}$	$5,37 \times 10^{-24}$	mcb1-antisense-1
87	SPNCRNA.1211	39.49	1.22	0.27	4.52	$6,05 \times 10^{-6}$	$1,76 \times 10^{-5}$	SPCC777.06c-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.7 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
88	SPNCRNA.900	51.98	1.22	0.24	5.15	$2,54 \times 10^{-7}$	$8,58 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.900
89	SPNCRNA.1531	1036.65	1.21	0.15	8.24	$1,75 \times 10^{-16}$	$1,21 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1531
90	SPNCRNA.812	945.75	1.20	0.07	16.44	$9,81 \times 10^{-61}$	$4,17 \times 10^{-59}$	SPAC6C3.02c-antisense-1
91	SPNCRNA.1602	195.57	1.19	0.16	7.33	$2,24 \times 10^{-13}$	$1,26 \times 10^{-12}$	hop1-antisense-1
92	SPNCRNA.1604	54.78	1.18	0.24	4.96	$6,91 \times 10^{-7}$	$2,21 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1604
93	SPNCRNA.451	539.64	1.17	0.09	13.09	$3,81 \times 10^{-39}$	$8,17 \times 10^{-38}$	SPNCRNA.451
94	SPNCRNA.1414	29.95	1.16	0.25	4.67	$2,95 \times 10^{-6}$	$8,80 \times 10^{-6}$	SPBC1709.19c-antisense-1
95	SPNCRNA.766	46.53	1.15	0.24	4.89	$1,01 \times 10^{-6}$	$3,17 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.766
96	SPNCRNA.1243	53.91	1.15	0.22	5.23	$1,71 \times 10^{-7}$	$5,86 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1243
97	SPNCRNA.1378	45.03	1.13	0.23	4.86	$1,19 \times 10^{-6}$	$3,70 \times 10^{-6}$	cbp6-antisense-1
98	SPNCRNA.1525	65.50	1.12	0.19	5.97	$2,34 \times 10^{-9}$	$9,60 \times 10^{-9}$	psm1-antisense-1
99	SPNCRNA.747	32.65	1.11	0.26	4.28	$1,85 \times 10^{-5}$	$5,10 \times 10^{-5}$	osh3-antisense-1
100	SPNCRNA.1636	63.00	1.11	0.19	5.82	$6,04 \times 10^{-9}$	$2,38 \times 10^{-8}$	SPBC31F10.02-antisense-1
101	SPNCRNA.1450	49.96	1.11	0.24	4.64	$3,47 \times 10^{-6}$	$1,03 \times 10^{-5}$	ngg1-antisense-1
102	SPNCRNA.1119	102.21	1.10	0.18	6.23	$4,70 \times 10^{-10}$	$2,06 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1119
103	SPNCRNA.928	79.70	1.10	0.19	5.93	$3,04 \times 10^{-9}$	$1,23 \times 10^{-8}$	meu16
104	SPNCRNA.1264	250.36	1.10	0.11	9.81	$9,89 \times 10^{-23}$	$9,74 \times 10^{-22}$	pku70-antisense-1
105	SPNCRNA.1061	147.10	1.09	0.12	8.70	$3,26 \times 10^{-18}$	$2,61 \times 10^{-17}$	SPAC14C4.01c-antisense-1
106	SPNCRNA.1385	71.00	1.09	0.19	5.81	$6,07 \times 10^{-9}$	$2,39 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1385
107	SPNCRNA.889	49.99	1.08	0.21	5.15	$2,60 \times 10^{-7}$	$8,76 \times 10^{-7}$	SPAC688.12c-antisense-1
108	SPNCRNA.1189	66.05	1.07	0.23	4.69	$2,68 \times 10^{-6}$	$8,04 \times 10^{-6}$	ctp1-antisense-1
109	SPNCRNA.849	50.50	1.07	0.27	4.03	$5,61 \times 10^{-5}$	$1,46 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.849
110	SPNCRNA.1003	92.99	1.07	0.16	6.85	$7,39 \times 10^{-12}$	$3,70 \times 10^{-11}$	SPAC12B10.15c-antisense-1
111	SPNCRNA.1543	64.69	1.07	0.20	5.21	$1,92 \times 10^{-7}$	$6,54 \times 10^{-7}$	SPBC3E7.09-antisense-1
112	SPNCRNA.1105	128.85	1.06	0.15	7.30	$2,97 \times 10^{-13}$	$1,66 \times 10^{-12}$	rhp16-antisense-1
113	SPNCRNA.1633	110.56	1.06	0.17	6.39	$1,62 \times 10^{-10}$	$7,36 \times 10^{-10}$	pex14-antisense-1
114	SPNCRNA.742	49.23	1.05	0.20	5.16	$2,46 \times 10^{-7}$	$8,30 \times 10^{-7}$	SPAC9.08c-antisense-1
115	SPNCRNA.228	30.08	1.04	0.25	4.10	$4,22 \times 10^{-5}$	$1,11 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.228
116	SPNCRNA.979	1214.31	1.04	0.07	14.40	$5,01 \times 10^{-47}$	$1,38 \times 10^{-45}$	SPNCRNA.979
117	SPNCRNA.1620	45.12	1.04	0.22	4.63	$3,71 \times 10^{-6}$	$1,10 \times 10^{-5}$	pgp2-antisense-1
118	SPNCRNA.561	49.58	1.04	0.24	4.26	$2,02 \times 10^{-5}$	$5,52 \times 10^{-5}$	pk11-antisense-1
119	SPNCRNA.1575	368.94	1.04	0.09	11.52	$1,02 \times 10^{-30}$	$1,60 \times 10^{-29}$	amo1-antisense-1
120	SPNCRNA.380	25.77	1.03	0.27	3.76	$1,73 \times 10^{-4}$	$4,18 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.380
121	SPNCRNA.1257	108.83	1.03	0.13	7.78	$7,32 \times 10^{-15}$	$4,53 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1257
122	SPNCRNA.1464	73.11	1.02	0.16	6.32	$2,68 \times 10^{-10}$	$1,20 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1464
123	SPNCRNA.1017	66.82	1.02	0.18	5.65	$1,59 \times 10^{-8}$	$6,02 \times 10^{-8}$	sup45-antisense-1
124	SPNCRNA.577	8552.37	1.02	0.09	11.14	$8,35 \times 10^{-29}$	$1,20 \times 10^{-27}$	SPBC1652.02-antisense-1
125	SPNCRNA.1178	39.74	1.02	0.22	4.72	$2,33 \times 10^{-6}$	$7,02 \times 10^{-6}$	SPCC550.03c-antisense-1
126	SPNCRNA.1324	810.53	1.01	0.07	15.04	$4,03 \times 10^{-51}$	$1,29 \times 10^{-49}$	fbp1-antisense-1
127	SPNCRNA.999	27.25	1.00	0.28	3.59	$3,31 \times 10^{-4}$	$7,71 \times 10^{-4}$	rpn10-antisense-1

Tabla B.8 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.701	45.47	-1.02	0.20	-5.13	$2,97 \times 10^{-7}$	$9,92 \times 10^{-7}$	SPAC222.13c-antisense-1
2	SPNCRNA.1110	62.88	-1.05	0.24	-4.32	$1,57 \times 10^{-5}$	$4,35 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1110
3	SPNCRNA.704	40.25	-1.09	0.29	-3.80	$1,42 \times 10^{-4}$	$3,48 \times 10^{-4}$	oac1-antisense-1
4	SPNCRNA.1544	259.84	-1.13	0.12	-9.45	$3,35 \times 10^{-21}$	$3,09 \times 10^{-20}$	syf2-antisense-1
5	SPNCRNA.1245	26.24	-1.15	0.29	-3.96	$7,36 \times 10^{-5}$	$1,88 \times 10^{-4}$	rpl2702-antisense-1
6	SPNCRNA.1489	129.39	-1.20	0.14	-8.37	$5,61 \times 10^{-17}$	$4,05 \times 10^{-16}$	aim27-antisense-1
7	SPNCRNA.1075	24.14	-1.25	0.33	-3.73	$1,92 \times 10^{-4}$	$4,60 \times 10^{-4}$	new12-antisense-1
8	SPNCRNA.602	221.01	-1.25	0.15	-8.49	$2,01 \times 10^{-17}$	$1,51 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.602
9	SPNCRNA.1453	135.22	-1.31	0.18	-7.14	$9,31 \times 10^{-13}$	$5,00 \times 10^{-12}$	mug124-antisense-1

Tabla B.8 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
10	SPNCRNA.851	39.97	-1.32	0.21	-6.26	$3,86 \times 10^{-10}$	$1,70 \times 10^{-9}$	SPAC6F6.19-antisense-1
11	SPNCRNA.1246	94.05	-1.47	0.13	-11.10	$1,25 \times 10^{-28}$	$1,77 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1246
12	SPNCRNA.1292	275.51	-1.51	0.10	-14.85	$7,32 \times 10^{-50}$	$2,21 \times 10^{-48}$	SPCC70.08c-antisense-1
13	SPNCRNA.1325	154.57	-1.52	0.15	-10.19	$2,17 \times 10^{-24}$	$2,33 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1325
14	SPNCRNA.1186	10.41	-1.68	0.45	-3.75	$1,75 \times 10^{-4}$	$4,22 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1186
15	SPNCRNA.898	15.94	-1.71	0.35	-4.91	$9,12 \times 10^{-7}$	$2,86 \times 10^{-6}$	pcp1-antisense-1
16	SPNCRNA.1637	24.68	-1.74	0.24	-7.22	$5,02 \times 10^{-13}$	$2,76 \times 10^{-12}$	cwf4-antisense-1
17	SPNCRNA.883	13.75	-1.74	0.41	-4.23	$2,29 \times 10^{-5}$	$6,24 \times 10^{-5}$	otu1-antisense-1
18	SPNCRNA.1557	80.92	-1.96	0.24	-8.20	$2,48 \times 10^{-16}$	$1,70 \times 10^{-15}$	lid2-antisense-1
19	SPNCRNA.1675	24.61	-2.08	0.29	-7.24	$4,41 \times 10^{-13}$	$2,43 \times 10^{-12}$	SPBC1861.05-antisense-1
20	SPNCRNA.758	6.47	-2.30	0.64	-3.57	$3,55 \times 10^{-4}$	$8,24 \times 10^{-4}$	amt2-antisense-1
21	SPNCRNA.1354	85.30	-2.31	0.16	-14.76	$2,76 \times 10^{-49}$	$8,18 \times 10^{-48}$	sda1-antisense-1
22	SPNCRNA.635	5.38	-2.47	0.63	-3.93	$8,66 \times 10^{-5}$	$2,18 \times 10^{-4}$	tup11-antisense-1
23	SPNCRNA.826	53.24	-2.86	0.36	-8.01	$1,12 \times 10^{-15}$	$7,35 \times 10^{-15}$	cpc2-antisense-1

Tabla B.9 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.952	63.55	3.17	0.25	12.50	$7,63 \times 10^{-36}$	$1,83 \times 10^{-34}$	trm5-antisense-1
2	SPNCRNA.1337	332.15	2.96	0.20	15.07	$2,71 \times 10^{-51}$	$1,12 \times 10^{-49}$	omh4-antisense-1
3	SPNCRNA.1294	96.87	2.92	0.43	6.80	$1,03 \times 10^{-11}$	$5,59 \times 10^{-11}$	SPCC1827.07c-antisense-1
4	SPNCRNA.953	1729.18	2.71	0.08	32.81	$3,70 \times 10^{-236}$	$5,66 \times 10^{-233}$	SPNCRNA.953
5	SPNCRNA.877	44.30	2.64	0.36	7.38	$1,54 \times 10^{-13}$	$9,63 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.877
6	SPNCRNA.1157	129.29	2.62	0.20	13.01	$1,04 \times 10^{-38}$	$2,79 \times 10^{-37}$	SPNCRNA.1157
7	SPNCRNA.1287	368.55	2.50	0.19	12.97	$1,82 \times 10^{-38}$	$4,82 \times 10^{-37}$	SPNCRNA.1287
8	SPNCRNA.1509	141.39	2.21	0.18	12.50	$7,41 \times 10^{-36}$	$1,78 \times 10^{-34}$	SPNCRNA.1509
9	SPNCRNA.1039	22.32	2.15	0.48	4.46	$8,05 \times 10^{-6}$	$2,46 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1039
10	SPNCRNA.130	330.94	2.05	0.34	6.03	$1,69 \times 10^{-9}$	$7,59 \times 10^{-9}$	omt3
11	SPNCRNA.21	9.38	2.03	0.49	4.15	$3,27 \times 10^{-5}$	$9,30 \times 10^{-5}$	prl21
12	SPNCRNA.517	28.91	2.01	0.46	4.39	$1,14 \times 10^{-5}$	$3,43 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.517
13	SPNCRNA.1399	145.70	1.98	0.21	9.52	$1,72 \times 10^{-21}$	$1,86 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1399
14	SPNCRNA.400	82.18	1.93	0.28	6.93	$4,10 \times 10^{-12}$	$2,30 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.400
15	SPNCRNA.1252	147.72	1.86	0.16	11.35	$7,84 \times 10^{-30}$	$1,41 \times 10^{-28}$	ams2-antisense-1
16	SPNCRNA.861	158.55	1.86	0.14	13.02	$9,35 \times 10^{-39}$	$2,52 \times 10^{-37}$	SPNCRNA.861
17	SPNCRNA.1025	193.06	1.83	0.19	9.67	$3,89 \times 10^{-22}$	$4,43 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.1025
18	SPNCRNA.1023	135.95	1.83	0.20	9.22	$2,87 \times 10^{-20}$	$2,86 \times 10^{-19}$	rex3-antisense-1
19	SPNCRNA.1296	116.18	1.83	0.22	8.33	$8,25 \times 10^{-17}$	$6,56 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1296
20	SPNCRNA.1415	9.15	1.83	0.51	3.56	$3,65 \times 10^{-4}$	$8,88 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1415
21	SPNCRNA.1122	81.08	1.82	0.18	10.03	$1,08 \times 10^{-23}$	$1,37 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1122
22	SPNCRNA.829	1261.93	1.81	0.09	20.38	$2,35 \times 10^{-92}$	$4,11 \times 10^{-90}$	SPNCRNA.829
23	SPNCRNA.863	3953.84	1.76	0.11	16.23	$3,32 \times 10^{-59}$	$1,73 \times 10^{-57}$	SPNCRNA.863
24	SPNCRNA.606	319.62	1.75	0.17	10.55	$4,82 \times 10^{-26}$	$7,05 \times 10^{-25}$	isp3-antisense-1
25	SPNCRNA.838	90.54	1.75	0.19	9.34	$9,27 \times 10^{-21}$	$9,64 \times 10^{-20}$	vrs2-antisense-1
26	SPNCRNA.1265	126.07	1.75	0.18	9.58	$9,89 \times 10^{-22}$	$1,09 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1265
27	SPNCRNA.1577	75.04	1.71	0.19	9.24	$2,35 \times 10^{-20}$	$2,36 \times 10^{-19}$	taf73-antisense-1
28	SPNCRNA.1407	204.74	1.70	0.13	13.14	$2,02 \times 10^{-39}$	$5,61 \times 10^{-38}$	SPBC337.10c-antisense-1
29	SPNCRNA.291	76.07	1.66	0.19	8.90	$5,66 \times 10^{-19}$	$5,22 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.291
30	SPNCRNA.679	767.02	1.65	0.12	13.55	$7,57 \times 10^{-42}$	$2,21 \times 10^{-40}$	SPNCRNA.679
31	SPNCRNA.1359	42.00	1.64	0.26	6.28	$3,36 \times 10^{-10}$	$1,61 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1359
32	SPNCRNA.653	52.83	1.62	0.25	6.52	$7,06 \times 10^{-11}$	$3,55 \times 10^{-10}$	cut3-antisense-1
33	SPNCRNA.1358	55.73	1.62	0.25	6.36	$1,98 \times 10^{-10}$	$9,59 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1358
34	SPNCRNA.767	47.67	1.60	0.21	7.49	$6,90 \times 10^{-14}$	$4,47 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.767

Genes no codificantes

Tabla B.9 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
35	SPNCRNA.1087	3704.05	1.58	0.06	24.54	$5,29 \times 10^{-133}$	$2,70 \times 10^{-130}$	gto1-antisense-1
36	SPNCRNA.1553	32.62	1.57	0.33	4.74	$2,10 \times 10^{-6}$	$6,91 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1553
37	SPNCRNA.1328	28.58	1.56	0.38	4.13	$3,65 \times 10^{-5}$	$1,03 \times 10^{-4}$	SPBC660.08-antisense-1
38	SPNCRNA.795	276.84	1.55	0.15	10.13	$3,95 \times 10^{-24}$	$5,14 \times 10^{-23}$	utp5-antisense-1
39	SPNCRNA.1255	250.49	1.53	0.18	8.27	$1,38 \times 10^{-16}$	$1,08 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1255
40	SPNCRNA.726	87.88	1.50	0.26	5.86	$4,74 \times 10^{-9}$	$2,03 \times 10^{-8}$	SPAC10F6.14c-antisense-1
41	SPNCRNA.1258	27.76	1.49	0.31	4.80	$1,58 \times 10^{-6}$	$5,30 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1258
42	SPNCRNA.763	39.91	1.47	0.27	5.38	$7,56 \times 10^{-8}$	$2,90 \times 10^{-7}$	sgt1-antisense-1
43	SPNCRNA.1579	48.14	1.45	0.23	6.23	$4,57 \times 10^{-10}$	$2,15 \times 10^{-9}$	swi3-antisense-1
44	SPNCRNA.1466	60.67	1.42	0.24	5.98	$2,24 \times 10^{-9}$	$9,95 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1466
45	SPNCRNA.879	34.42	1.42	0.32	4.44	$9,01 \times 10^{-6}$	$2,74 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.879
46	SPNCRNA.1010	30.10	1.36	0.31	4.41	$1,05 \times 10^{-5}$	$3,18 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1010
47	SPNCRNA.1571	930.30	1.35	0.15	9.06	$1,36 \times 10^{-19}$	$1,29 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.1571
48	SPNCRNA.615	106.73	1.35	0.20	6.62	$3,70 \times 10^{-11}$	$1,91 \times 10^{-10}$	SPAC5H10.10-antisense-1
49	SPNCRNA.1447	261.19	1.33	0.11	12.38	$3,20 \times 10^{-35}$	$7,35 \times 10^{-34}$	uds1-antisense-1
50	SPNCRNA.751	39.91	1.31	0.29	4.46	$8,36 \times 10^{-6}$	$2,55 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.751
51	SPNCRNA.1618	173.79	1.30	0.16	8.29	$1,14 \times 10^{-16}$	$8,97 \times 10^{-16}$	rft1-antisense-1
52	SPNCRNA.903	29.44	1.30	0.32	4.06	$4,89 \times 10^{-5}$	$1,35 \times 10^{-4}$	SPAC8E11.08c-antisense-1
53	SPNCRNA.670	77.39	1.28	0.21	5.97	$2,38 \times 10^{-9}$	$1,05 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.670
54	SPNCRNA.827	45.98	1.27	0.31	4.05	$5,02 \times 10^{-5}$	$1,39 \times 10^{-4}$	meu26-antisense-1
55	SPNCRNA.1125	27.70	1.27	0.31	4.13	$3,61 \times 10^{-5}$	$1,02 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1125
56	SPNCRNA.1004	37.88	1.26	0.29	4.27	$1,95 \times 10^{-5}$	$5,71 \times 10^{-5}$	SPAC1093.07-antisense-1
57	SPNCRNA.1496	58.70	1.26	0.22	5.79	$7,04 \times 10^{-9}$	$2,98 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1496
58	SPNCRNA.1524	140.29	1.24	0.15	8.10	$5,47 \times 10^{-16}$	$4,11 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1524
59	SPNCRNA.1634	252.89	1.23	0.12	10.45	$1,53 \times 10^{-25}$	$2,17 \times 10^{-24}$	SPBC13G1.05-antisense-1
60	SPNCRNA.999	27.25	1.22	0.28	4.42	$9,83 \times 10^{-6}$	$2,97 \times 10^{-5}$	rpn10-antisense-1
61	SPNCRNA.1390	37.88	1.22	0.25	4.85	$1,21 \times 10^{-6}$	$4,10 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1390
62	SPNCRNA.724	209.78	1.22	0.14	8.87	$7,58 \times 10^{-19}$	$6,93 \times 10^{-18}$	prp22-antisense-1
63	SPNCRNA.634	717.35	1.22	0.07	16.78	$3,52 \times 10^{-63}$	$2,24 \times 10^{-61}$	shk2-antisense-1
64	SPNCRNA.712	347.64	1.21	0.14	8.46	$2,58 \times 10^{-17}$	$2,12 \times 10^{-16}$	cwf19-antisense-1
65	SPNCRNA.1382	90.04	1.21	0.25	4.81	$1,48 \times 10^{-6}$	$4,97 \times 10^{-6}$	ubc4-antisense-1
66	SPNCRNA.359	20.44	1.19	0.33	3.57	$3,52 \times 10^{-4}$	$8,60 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.359
67	SPNCRNA.747	32.65	1.17	0.26	4.52	$6,27 \times 10^{-6}$	$1,94 \times 10^{-5}$	osh3-antisense-1
68	SPNCRNA.1344	564.75	1.15	0.11	10.42	$1,95 \times 10^{-25}$	$2,74 \times 10^{-24}$	SPBC1271.08c-antisense-1
69	SPNCRNA.928	79.70	1.15	0.19	6.18	$6,30 \times 10^{-10}$	$2,94 \times 10^{-9}$	meu16
70	SPNCRNA.1613	30.57	1.14	0.30	3.78	$1,60 \times 10^{-4}$	$4,13 \times 10^{-4}$	SPBC887.02-antisense-1
71	SPNCRNA.1570	93.55	1.12	0.17	6.73	$1,64 \times 10^{-11}$	$8,72 \times 10^{-11}$	abc1-antisense-1
72	SPNCRNA.1297	227.50	1.11	0.14	8.05	$7,96 \times 10^{-16}$	$5,90 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1297
73	SPNCRNA.1543	64.69	1.10	0.21	5.38	$7,29 \times 10^{-8}$	$2,80 \times 10^{-7}$	SPBC3E7.09-antisense-1
74	SPNCRNA.1391	79.51	1.10	0.17	6.34	$2,25 \times 10^{-10}$	$1,09 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1391
75	SPNCRNA.960	32.09	1.10	0.24	4.56	$5,23 \times 10^{-6}$	$1,64 \times 10^{-5}$	SPAC26H5.04-antisense-1
76	SPNCRNA.812	945.75	1.09	0.07	14.86	$5,79 \times 10^{-50}$	$2,32 \times 10^{-48}$	SPAC6C3.02c-antisense-1
77	SPNCRNA.1324	810.53	1.07	0.07	15.93	$3,70 \times 10^{-57}$	$1,84 \times 10^{-55}$	fbp1-antisense-1
78	SPNCRNA.900	51.98	1.07	0.24	4.44	$8,85 \times 10^{-6}$	$2,69 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.900
79	SPNCRNA.1525	65.50	1.06	0.19	5.61	$2,07 \times 10^{-8}$	$8,48 \times 10^{-8}$	psm1-antisense-1
80	SPNCRNA.1595	34.41	1.05	0.29	3.62	$2,90 \times 10^{-4}$	$7,16 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1595
81	SPNCRNA.923	56.53	1.05	0.23	4.49	$7,23 \times 10^{-6}$	$2,23 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.923
82	SPNCRNA.577	8552.37	1.05	0.09	11.44	$2,72 \times 10^{-30}$	$4,98 \times 10^{-29}$	SPBC1652.02-antisense-1
83	SPNCRNA.1189	66.05	1.05	0.23	4.56	$5,05 \times 10^{-6}$	$1,58 \times 10^{-5}$	ctp1-antisense-1
84	SPNCRNA.783	251.83	1.04	0.12	8.79	$1,45 \times 10^{-18}$	$1,31 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.783
85	SPNCRNA.1105	128.85	1.04	0.15	7.12	$1,10 \times 10^{-12}$	$6,47 \times 10^{-12}$	rhp16-antisense-1
86	SPNCRNA.1476	202.88	1.04	0.14	7.59	$3,28 \times 10^{-14}$	$2,16 \times 10^{-13}$	mcp4-antisense-1

Tabla B.9 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
87	SPNCRNA.1531	1036.65	1.01	0.15	6.86	$7,07 \times 10^{-12}$	$3,88 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1531
88	SPNCRNA.647	99.98	1.00	0.15	6.61	$3,93 \times 10^{-11}$	$2,02 \times 10^{-10}$	mre11-antisense-1

Tabla B.10 Genes no codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* con respecto a la cepa silvestre en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1480	91.20	-1.01	0.20	-4.98	$6,28 \times 10^{-7}$	$2,19 \times 10^{-6}$	SPBC16E9.20-antisense-1
2	SPNCRNA.602	221.01	-1.01	0.14	-7.02	$2,25 \times 10^{-12}$	$1,29 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.602
3	SPNCRNA.704	40.25	-1.05	0.29	-3.67	$2,41 \times 10^{-4}$	$6,07 \times 10^{-4}$	oac1-antisense-1
4	SPNCRNA.1292	275.51	-1.09	0.10	-11.14	$8,44 \times 10^{-29}$	$1,44 \times 10^{-27}$	SPCC70.08c-antisense-1
5	SPNCRNA.1544	259.84	-1.11	0.12	-9.25	$2,23 \times 10^{-20}$	$2,24 \times 10^{-19}$	syf2-antisense-1
6	SPNCRNA.851	39.97	-1.12	0.21	-5.41	$6,28 \times 10^{-8}$	$2,43 \times 10^{-7}$	SPAC6F6.19-antisense-1
7	SPNCRNA.1285	66.08	-1.13	0.29	-3.93	$8,66 \times 10^{-5}$	$2,32 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1285
8	SPNCRNA.1110	62.88	-1.21	0.25	-4.82	$1,40 \times 10^{-6}$	$4,74 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1110
9	SPNCRNA.1325	154.57	-1.32	0.15	-9.00	$2,31 \times 10^{-19}$	$2,18 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.1325
10	SPNCRNA.1059	51.58	-1.33	0.34	-3.88	$1,06 \times 10^{-4}$	$2,80 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1059
11	SPNCRNA.1246	94.05	-1.33	0.13	-10.13	$4,16 \times 10^{-24}$	$5,40 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1246
12	SPNCRNA.1489	129.39	-1.41	0.15	-9.58	$9,84 \times 10^{-22}$	$1,09 \times 10^{-20}$	aim27-antisense-1
13	SPNCRNA.883	13.75	-1.46	0.40	-3.63	$2,86 \times 10^{-4}$	$7,10 \times 10^{-4}$	otu1-antisense-1
14	SPNCRNA.1675	24.61	-1.54	0.27	-5.77	$7,92 \times 10^{-9}$	$3,34 \times 10^{-8}$	SPBC1861.05-antisense-1
15	SPNCRNA.1557	80.92	-1.71	0.23	-7.44	$1,00 \times 10^{-13}$	$6,39 \times 10^{-13}$	lid2-antisense-1
16	SPNCRNA.1637	24.68	-1.81	0.25	-7.39	$1,47 \times 10^{-13}$	$9,23 \times 10^{-13}$	cwf4-antisense-1
17	SPNCRNA.1354	85.30	-2.06	0.15	-13.44	$3,62 \times 10^{-41}$	$1,04 \times 10^{-39}$	sda1-antisense-1
18	SPNCRNA.898	15.94	-2.15	0.37	-5.78	$7,46 \times 10^{-9}$	$3,15 \times 10^{-8}$	pcp1-antisense-1
19	SPNCRNA.826	53.24	-2.55	0.35	-7.29	$3,00 \times 10^{-13}$	$1,84 \times 10^{-12}$	cpc2-antisense-1

Tabla B.11 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.728	1117.40	1.78	0.08	21.26	$2,85 \times 10^{-100}$	$9,65 \times 10^{-97}$	SPAC10F6.15-antisense-1

Tabla B.12 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 1h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.953	1729.18	-1.25	0.08	-15.99	$1,47 \times 10^{-57}$	$2,49 \times 10^{-54}$	SPNCRNA.953
2	SPNCRNA.952	63.55	-2.80	0.23	-11.96	$5,42 \times 10^{-33}$	$6,12 \times 10^{-30}$	trm5-antisense-1

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1287	368.55	7.96	0.33	23.85	$9,39 \times 10^{-126}$	$3,29 \times 10^{-124}$	SPNCRNA.1287
2	SPNCRNA.754	5.25	7.54	1.43	5.27	$1,35 \times 10^{-7}$	$3,32 \times 10^{-7}$	bst1-antisense-1
3	SPNCRNA.1294	96.87	7.33	0.49	14.86	$6,41 \times 10^{-50}$	$7,26 \times 10^{-49}$	SPCC1827.07c-antisense-1
4	SPNCRNA.863	3953.84	6.60	0.12	53.54	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPNCRNA.863
5	SPNCRNA.1157	129.29	6.34	0.38	16.81	$1,91 \times 10^{-63}$	$2,83 \times 10^{-62}$	SPNCRNA.1157
6	SPNCRNA.606	319.62	6.28	0.21	29.78	$7,63 \times 10^{-195}$	$4,46 \times 10^{-193}$	isp3-antisense-1
7	SPNCRNA.307	8.69	6.17	1.10	5.63	$1,78 \times 10^{-8}$	$4,66 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.307
8	SPNCRNA.1328	28.58	5.91	0.58	10.21	$1,78 \times 10^{-24}$	$1,03 \times 10^{-23}$	SPBC660.08-antisense-1
9	SPNCRNA.448	72.80	5.90	0.39	15.11	$1,48 \times 10^{-51}$	$1,73 \times 10^{-50}$	SPNCRNA.448

Genes no codificantes

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
10	SPNCRNA.1255	250.49	5.89	0.20	28.98	$1,13 \times 10^{-184}$	$5,91 \times 10^{-183}$	SPNCRNA.1255
11	SPNCRNA.1337	332.15	5.72	0.23	25.10	$5,48 \times 10^{-139}$	$2,18 \times 10^{-137}$	omh4-antisense-1
12	SPNCRNA.1039	22.32	5.64	0.77	7.32	$2,52 \times 10^{-13}$	$8,82 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1039
13	SPNCRNA.400	82.18	5.59	0.44	12.79	$1,94 \times 10^{-37}$	$1,70 \times 10^{-36}$	SPNCRNA.400
14	SPNCRNA.383	3.54	5.43	1.29	4.22	$2,47 \times 10^{-5}$	$5,11 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.383
15	SPNCRNA.1344	564.75	5.17	0.14	35.90	$2,61 \times 10^{-282}$	$2,76 \times 10^{-280}$	SPBC1271.08c-antisense-1
16	SPNCRNA.1223	27.82	5.15	0.51	10.08	$7,05 \times 10^{-24}$	$3,99 \times 10^{-23}$	SPCC191.10-antisense-1
17	SPNCRNA.318	8.00	4.96	0.90	5.54	$3,11 \times 10^{-8}$	$7,98 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.318
18	SPNCRNA.1326	7.90	4.94	0.83	5.94	$2,89 \times 10^{-9}$	$7,98 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1326
19	SPNCRNA.335	3.16	4.88	1.30	3.76	$1,70 \times 10^{-4}$	$3,27 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.335
20	SPNCRNA.1122	81.08	4.74	0.31	15.44	$9,42 \times 10^{-54}$	$1,16 \times 10^{-52}$	SPNCRNA.1122
21	SPNCRNA.1571	930.30	4.64	0.15	29.96	$2,95 \times 10^{-197}$	$1,80 \times 10^{-195}$	SPNCRNA.1571
22	SPNCRNA.319	15.53	4.64	0.68	6.81	$9,92 \times 10^{-12}$	$3,17 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.319
23	SPNCRNA.1024	41.40	4.57	0.34	13.27	$3,43 \times 10^{-40}$	$3,18 \times 10^{-39}$	SPNCRNA.1024
24	SPNCRNA.1399	145.70	4.39	0.21	20.87	$1,01 \times 10^{-96}$	$2,52 \times 10^{-95}$	SPNCRNA.1399
25	SPNCRNA.1265	126.07	4.39	0.22	19.91	$3,32 \times 10^{-88}$	$7,64 \times 10^{-87}$	SPNCRNA.1265
26	SPNCRNA.1296	116.18	4.39	0.23	19.33	$2,75 \times 10^{-83}$	$5,93 \times 10^{-82}$	SPNCRNA.1296
27	SPNCRNA.399	8.95	4.38	0.91	4.80	$1,56 \times 10^{-6}$	$3,55 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.399
28	SPNCRNA.795	276.84	4.21	0.17	24.72	$6,13 \times 10^{-135}$	$2,36 \times 10^{-133}$	utp5-antisense-1
29	SPNCRNA.517	28.91	4.14	0.44	9.47	$2,73 \times 10^{-21}$	$1,40 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.517
30	SPNCRNA.1358	55.73	4.03	0.28	14.30	$2,20 \times 10^{-46}$	$2,33 \times 10^{-45}$	SPNCRNA.1358
31	SPNCRNA.540	7.74	4.03	0.69	5.85	$4,96 \times 10^{-9}$	$1,35 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.540
32	SPNCRNA.1064	20.13	4.02	0.54	7.52	$5,66 \times 10^{-14}$	$2,05 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1064
33	SPNCRNA.1156	48.19	4.01	0.41	9.67	$3,89 \times 10^{-22}$	$2,05 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.1156
34	SPNCRNA.615	106.73	3.94	0.23	17.16	$5,36 \times 10^{-66}$	$8,51 \times 10^{-65}$	SPAC5H10.10-antisense-1
35	SPNCRNA.397	17.41	3.90	0.63	6.17	$7,04 \times 10^{-10}$	$2,01 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.397
36	SPNCRNA.1224	46.77	3.89	0.28	13.78	$3,31 \times 10^{-43}$	$3,30 \times 10^{-42}$	SPNCRNA.1224
37	SPNCRNA.1509	141.39	3.75	0.19	20.15	$2,67 \times 10^{-90}$	$6,22 \times 10^{-89}$	SPNCRNA.1509
38	SPNCRNA.373	15.40	3.67	0.59	6.17	$6,84 \times 10^{-10}$	$1,96 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.373
39	SPNCRNA.1572	569.51	3.52	0.11	31.22	$5,05 \times 10^{-214}$	$3,42 \times 10^{-212}$	SPNCRNA.1572
40	SPNCRNA.829	1261.93	3.49	0.09	37.13	$9,59 \times 10^{-302}$	$1,23 \times 10^{-299}$	SPNCRNA.829
41	SPNCRNA.953	1729.18	3.45	0.10	35.15	$1,15 \times 10^{-270}$	$1,16 \times 10^{-268}$	SPNCRNA.953
42	SPNCRNA.1025	193.06	3.43	0.19	18.29	$9,23 \times 10^{-75}$	$1,68 \times 10^{-73}$	SPNCRNA.1025
43	SPNCRNA.1611	66.50	3.42	0.22	15.32	$5,72 \times 10^{-53}$	$6,91 \times 10^{-52}$	hhf3-antisense-1
44	SPNCRNA.888	45.19	3.42	0.34	10.02	$1,26 \times 10^{-23}$	$7,06 \times 10^{-23}$	end4-antisense-1
45	SPNCRNA.1165	33.14	3.36	0.34	9.84	$7,80 \times 10^{-23}$	$4,23 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1165
46	SPNCRNA.900	51.98	3.35	0.33	10.23	$1,45 \times 10^{-24}$	$8,42 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.900
47	SPNCRNA.745	7.86	3.34	0.61	5.52	$3,32 \times 10^{-8}$	$8,52 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.745
48	SPNCRNA.1496	58.70	3.24	0.28	11.75	$6,88 \times 10^{-32}$	$5,23 \times 10^{-31}$	SPNCRNA.1496
49	SPNCRNA.1297	227.50	3.18	0.14	23.11	$3,37 \times 10^{-118}$	$1,09 \times 10^{-116}$	SPNCRNA.1297
50	SPNCRNA.1450	49.96	3.14	0.27	11.56	$6,85 \times 10^{-31}$	$5,00 \times 10^{-30}$	ngg1-antisense-1
51	SPNCRNA.1382	90.04	3.12	0.25	12.61	$1,89 \times 10^{-36}$	$1,63 \times 10^{-35}$	ubc4-antisense-1
52	SPNCRNA.1010	30.10	3.11	0.31	9.92	$3,33 \times 10^{-23}$	$1,83 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1010
53	SPNCRNA.861	158.55	3.04	0.17	18.16	$1,15 \times 10^{-73}$	$2,07 \times 10^{-72}$	SPNCRNA.861
54	SPNCRNA.269	42.69	3.04	0.40	7.65	$2,08 \times 10^{-14}$	$7,72 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.269
55	SPNCRNA.1524	140.29	3.02	0.20	14.82	$1,10 \times 10^{-49}$	$1,24 \times 10^{-48}$	SPNCRNA.1524
56	SPNCRNA.679	767.02	2.95	0.12	23.74	$1,32 \times 10^{-124}$	$4,57 \times 10^{-123}$	SPNCRNA.679
57	SPNCRNA.1474	41.79	2.89	0.28	10.28	$8,91 \times 10^{-25}$	$5,21 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.1474
58	SPNCRNA.950	6.14	2.89	0.74	3.91	$9,39 \times 10^{-5}$	$1,85 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.950
59	SPNCRNA.1071	27.76	2.83	0.30	9.33	$1,08 \times 10^{-20}$	$5,35 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1071
60	SPNCRNA.1435	959.84	2.82	0.10	29.12	$2,08 \times 10^{-186}$	$1,11 \times 10^{-184}$	mug93-antisense-1
61	SPNCRNA.1063	54.06	2.82	0.25	11.09	$1,36 \times 10^{-28}$	$9,10 \times 10^{-28}$	SPNCRNA.1063

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
62	SPNCRNA.672	246.83	2.80	0.15	18.96	$3,42 \times 10^{-80}$	$6,84 \times 10^{-79}$	SPNCRNA.672
63	SPNCRNA.1061	147.10	2.80	0.22	12.58	$2,87 \times 10^{-36}$	$2,45 \times 10^{-35}$	SPAC14C4.01c-antisense-1
64	SPNCRNA.828	84.49	2.78	0.20	13.57	$6,27 \times 10^{-42}$	$6,09 \times 10^{-41}$	SPNCRNA.828
65	SPNCRNA.751	39.91	2.77	0.27	10.36	$3,91 \times 10^{-25}$	$2,32 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.751
66	SPNCRNA.647	99.98	2.73	0.19	14.73	$4,22 \times 10^{-49}$	$4,70 \times 10^{-48}$	mre11-antisense-1
67	SPNCRNA.669	134.27	2.71	0.16	17.46	$2,81 \times 10^{-68}$	$4,65 \times 10^{-67}$	SPNCRNA.669
68	SPNCRNA.1604	54.78	2.71	0.23	11.58	$5,21 \times 10^{-31}$	$3,85 \times 10^{-30}$	SPNCRNA.1604
69	SPNCRNA.670	77.39	2.70	0.21	13.10	$3,12 \times 10^{-39}$	$2,85 \times 10^{-38}$	SPNCRNA.670
70	SPNCRNA.728	1117.40	2.69	0.08	32.18	$3,32 \times 10^{-227}$	$2,62 \times 10^{-225}$	SPAC10F6.15-antisense-1
71	SPNCRNA.1238	82.44	2.68	0.20	13.32	$1,73 \times 10^{-40}$	$1,63 \times 10^{-39}$	meu10-antisense-1
72	SPNCRNA.903	29.44	2.67	0.36	7.48	$7,28 \times 10^{-14}$	$2,63 \times 10^{-13}$	SPAC8E11.08c-antisense-1
73	SPNCRNA.738	93.93	2.66	0.19	13.93	$4,00 \times 10^{-44}$	$4,07 \times 10^{-43}$	SPNCRNA.738
74	SPNCRNA.604	91.65	2.65	0.19	13.81	$2,11 \times 10^{-43}$	$2,11 \times 10^{-42}$	SPNCRNA.604
75	SPNCRNA.1622	208.12	2.64	0.13	19.73	$1,28 \times 10^{-86}$	$2,88 \times 10^{-85}$	SPNCRNA.1622
76	SPNCRNA.1304	18.93	2.61	0.36	7.21	$5,69 \times 10^{-13}$	$1,95 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1304
77	SPNCRNA.1439	17.09	2.55	0.39	6.53	$6,61 \times 10^{-11}$	$2,00 \times 10^{-10}$	lin1-antisense-1
78	SPNCRNA.1562	97.63	2.54	0.16	15.42	$1,28 \times 10^{-53}$	$1,57 \times 10^{-52}$	SPNCRNA.1562
79	SPNCRNA.821	29.53	2.53	0.30	8.47	$2,43 \times 10^{-17}$	$1,05 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.821
80	SPNCRNA.1378	45.03	2.52	0.25	10.09	$6,29 \times 10^{-24}$	$3,56 \times 10^{-23}$	cbp6-antisense-1
81	SPNCRNA.1080	76.54	2.51	0.23	11.02	$3,11 \times 10^{-28}$	$2,04 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1080
82	SPNCRNA.1085	10.90	2.51	0.58	4.34	$1,46 \times 10^{-5}$	$3,07 \times 10^{-5}$	SPAC1039.07c-antisense-1
83	SPNCRNA.359	20.44	2.50	0.50	4.97	$6,85 \times 10^{-7}$	$1,60 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.359
84	SPNCRNA.324	6.31	2.49	0.59	4.22	$2,43 \times 10^{-5}$	$5,03 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.324
85	SPNCRNA.1359	42.00	2.49	0.26	9.51	$1,91 \times 10^{-21}$	$9,87 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.1359
86	SPNCRNA.889	49.99	2.48	0.24	10.15	$3,44 \times 10^{-24}$	$1,97 \times 10^{-23}$	SPAC688.12c-antisense-1
87	SPNCRNA.879	34.42	2.47	0.31	7.92	$2,31 \times 10^{-15}$	$8,98 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.879
88	SPNCRNA.838	90.54	2.46	0.22	11.20	$4,00 \times 10^{-29}$	$2,73 \times 10^{-28}$	vrs2-antisense-1
89	SPNCRNA.1607	53.41	2.43	0.25	9.57	$1,04 \times 10^{-21}$	$5,39 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.1607
90	SPNCRNA.1462	32.46	2.43	0.34	7.13	$9,78 \times 10^{-13}$	$3,32 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1462
91	SPNCRNA.744	30.18	2.42	0.39	6.19	$6,05 \times 10^{-10}$	$1,73 \times 10^{-9}$	SPAC57A7.06-antisense-1
92	SPNCRNA.213	22.15	2.42	0.41	5.87	$4,37 \times 10^{-9}$	$1,20 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.213
93	SPNCRNA.712	347.64	2.42	0.14	17.03	$5,32 \times 10^{-65}$	$8,23 \times 10^{-64}$	cwf19-antisense-1
94	SPNCRNA.1004	37.88	2.40	0.31	7.74	$9,90 \times 10^{-15}$	$3,74 \times 10^{-14}$	SPAC1093.07-antisense-1
95	SPNCRNA.1694	86.05	2.40	0.20	12.25	$1,69 \times 10^{-34}$	$1,39 \times 10^{-33}$	SPNCRNA.1694
96	SPNCRNA.1054	16.30	2.38	0.37	6.38	$1,73 \times 10^{-10}$	$5,13 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1054
97	SPNCRNA.1217	18.84	2.38	0.37	6.37	$1,91 \times 10^{-10}$	$5,64 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1217
98	SPNCRNA.979	1214.31	2.37	0.08	31.61	$2,45 \times 10^{-219}$	$1,76 \times 10^{-217}$	SPNCRNA.979
99	SPNCRNA.33	5.55	2.35	0.59	4.01	$6,18 \times 10^{-5}$	$1,24 \times 10^{-4}$	prl33
100	SPNCRNA.767	47.67	2.34	0.28	8.36	$6,07 \times 10^{-17}$	$2,57 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.767
101	SPNCRNA.989	86.68	2.33	0.21	11.07	$1,68 \times 10^{-28}$	$1,12 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.989
102	SPNCRNA.1693	8.74	2.33	0.56	4.14	$3,49 \times 10^{-5}$	$7,14 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1693
103	SPNCRNA.1242	19.29	2.31	0.37	6.31	$2,71 \times 10^{-10}$	$7,93 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1242
104	SPNCRNA.1577	75.04	2.29	0.22	10.53	$6,54 \times 10^{-26}$	$3,97 \times 10^{-25}$	taf73-antisense-1
105	SPNCRNA.999	27.25	2.28	0.34	6.72	$1,77 \times 10^{-11}$	$5,59 \times 10^{-11}$	rpn10-antisense-1
106	SPNCRNA.1360	226.04	2.23	0.13	16.82	$1,73 \times 10^{-63}$	$2,59 \times 10^{-62}$	SPNCRNA.1360
107	SPNCRNA.634	717.35	2.23	0.08	28.22	$3,14 \times 10^{-175}$	$1,59 \times 10^{-173}$	shk2-antisense-1
108	SPNCRNA.753	5.36	2.22	0.64	3.50	$4,72 \times 10^{-4}$	$8,70 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.753
109	SPNCRNA.1087	3704.05	2.22	0.07	33.86	$2,32 \times 10^{-251}$	$2,16 \times 10^{-249}$	gto1-antisense-1
110	SPNCRNA.1035	35.58	2.21	0.31	7.16	$8,04 \times 10^{-13}$	$2,75 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1035
111	SPNCRNA.234	10.67	2.21	0.45	4.90	$9,46 \times 10^{-7}$	$2,20 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.234
112	SPNCRNA.1695	512.50	2.21	0.09	23.89	$3,60 \times 10^{-126}$	$1,28 \times 10^{-124}$	SPBP4G3.03-antisense-1
113	SPNCRNA.911	15.17	2.20	0.48	4.61	$4,05 \times 10^{-6}$	$8,92 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.911

Genes no codificantes

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
114	SPNCRNA.1202	687.17	2.19	0.11	19.65	$5,34 \times 10^{-86}$	$1,19 \times 10^{-84}$	SPCC584.01c-antisense-1
115	SPNCRNA.1017	66.82	2.17	0.18	12.26	$1,54 \times 10^{-34}$	$1,27 \times 10^{-33}$	sup45-antisense-1
116	SPNCRNA.1447	261.19	2.17	0.10	21.63	$9,34 \times 10^{-104}$	$2,53 \times 10^{-102}$	uds1-antisense-1
117	SPNCRNA.1252	147.72	2.14	0.17	12.76	$2,86 \times 10^{-37}$	$2,50 \times 10^{-36}$	ams2-antisense-1
118	SPNCRNA.472	32.03	2.14	0.39	5.46	$4,74 \times 10^{-8}$	$1,20 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.472
119	SPNCRNA.766	46.53	2.13	0.26	8.16	$3,45 \times 10^{-16}$	$1,39 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.766
120	SPNCRNA.155	16.58	2.12	0.41	5.17	$2,33 \times 10^{-7}$	$5,67 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.155
121	SPNCRNA.1357	130.29	2.12	0.17	12.51	$6,73 \times 10^{-36}$	$5,68 \times 10^{-35}$	SPNCRNA.1357
122	SPNCRNA.1579	48.14	2.11	0.26	8.08	$6,33 \times 10^{-16}$	$2,53 \times 10^{-15}$	swi3-antisense-1
123	SPNCRNA.1264	250.36	2.10	0.13	16.19	$5,49 \times 10^{-59}$	$7,45 \times 10^{-58}$	pku70-antisense-1
124	SPNCRNA.1125	27.70	2.09	0.28	7.52	$5,66 \times 10^{-14}$	$2,05 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1125
125	SPNCRNA.1634	252.89	2.09	0.12	17.73	$2,52 \times 10^{-70}$	$4,29 \times 10^{-69}$	SPBC13G1.05-antisense-1
126	SPNCRNA.1389	27.25	2.08	0.29	7.06	$1,72 \times 10^{-12}$	$5,73 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1389
127	SPNCRNA.1549	18.56	2.07	0.31	6.76	$1,34 \times 10^{-11}$	$4,26 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1549
128	SPNCRNA.1618	173.79	2.06	0.17	11.82	$3,01 \times 10^{-32}$	$2,32 \times 10^{-31}$	rft1-antisense-1
129	SPNCRNA.1427	28.26	2.06	0.28	7.41	$1,31 \times 10^{-13}$	$4,65 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1427
130	SPNCRNA.1401	7.16	2.05	0.53	3.85	$1,19 \times 10^{-4}$	$2,33 \times 10^{-4}$	mit1-antisense-1
131	SPNCRNA.1164	101.54	2.04	0.18	11.32	$1,04 \times 10^{-29}$	$7,27 \times 10^{-29}$	SPNCRNA.1164
132	SPNCRNA.1314	11.74	2.04	0.45	4.48	$7,54 \times 10^{-6}$	$1,62 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1314
133	SPNCRNA.608	304.54	2.03	0.11	18.08	$4,24 \times 10^{-73}$	$7,59 \times 10^{-72}$	SPNCRNA.608
134	SPNCRNA.1116	720.17	2.03	0.10	21.31	$9,98 \times 10^{-101}$	$2,62 \times 10^{-99}$	SPNCRNA.1116
135	SPNCRNA.1626	13368.30	2.02	0.10	19.53	$6,07 \times 10^{-85}$	$1,33 \times 10^{-83}$	SPNCRNA.1626
136	SPNCRNA.724	209.78	1.99	0.14	13.84	$1,41 \times 10^{-43}$	$1,42 \times 10^{-42}$	prp22-antisense-1
137	SPNCRNA.792	174.99	1.98	0.12	16.08	$3,36 \times 10^{-58}$	$4,54 \times 10^{-57}$	SPNCRNA.792
138	SPNCRNA.1400	31.09	1.97	0.30	6.56	$5,33 \times 10^{-11}$	$1,63 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1400
139	SPNCRNA.1583	69.40	1.96	0.18	11.16	$6,36 \times 10^{-29}$	$4,30 \times 10^{-28}$	SPNCRNA.1583
140	SPNCRNA.763	39.91	1.93	0.35	5.55	$2,89 \times 10^{-8}$	$7,44 \times 10^{-8}$	sgt1-antisense-1
141	SPNCRNA.646	224.94	1.92	0.11	18.22	$3,34 \times 10^{-74}$	$6,03 \times 10^{-73}$	SPNCRNA.646
142	SPNCRNA.783	251.83	1.92	0.11	17.83	$3,86 \times 10^{-71}$	$6,71 \times 10^{-70}$	SPNCRNA.783
143	SPNCRNA.1595	34.41	1.91	0.25	7.54	$4,66 \times 10^{-14}$	$1,70 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1595
144	SPNCRNA.1531	1036.65	1.91	0.14	13.22	$6,58 \times 10^{-40}$	$6,09 \times 10^{-39}$	SPNCRNA.1531
145	SPNCRNA.1023	135.95	1.90	0.18	10.34	$4,53 \times 10^{-25}$	$2,68 \times 10^{-24}$	rex3-antisense-1
146	SPNCRNA.1690	543.23	1.90	0.11	17.06	$3,17 \times 10^{-65}$	$4,95 \times 10^{-64}$	cao2-antisense-1
147	SPNCRNA.1161	9.14	1.89	0.44	4.28	$1,87 \times 10^{-5}$	$3,92 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1161
148	SPNCRNA.810	104.81	1.89	0.17	11.16	$6,45 \times 10^{-29}$	$4,35 \times 10^{-28}$	SPNCRNA.810
149	SPNCRNA.1418	67.94	1.87	0.21	8.96	$3,27 \times 10^{-19}$	$1,54 \times 10^{-18}$	mrps17-antisense-1
150	SPNCRNA.1059	51.58	1.86	0.25	7.56	$4,13 \times 10^{-14}$	$1,51 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1059
151	SPNCRNA.432	18.92	1.86	0.34	5.47	$4,38 \times 10^{-8}$	$1,12 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.432
152	SPNCRNA.1466	60.67	1.82	0.23	7.82	$5,47 \times 10^{-15}$	$2,08 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1466
153	SPNCRNA.747	32.65	1.81	0.26	6.85	$7,43 \times 10^{-12}$	$2,40 \times 10^{-11}$	osh3-antisense-1
154	SPNCRNA.178	117.21	1.81	0.14	13.39	$7,39 \times 10^{-41}$	$6,98 \times 10^{-40}$	SPNCRNA.178
155	SPNCRNA.1668	71.59	1.81	0.20	9.08	$1,12 \times 10^{-19}$	$5,34 \times 10^{-19}$	mug147-antisense-1
156	SPNCRNA.798	1031.30	1.81	0.11	16.30	$1,03 \times 10^{-59}$	$1,43 \times 10^{-58}$	SPAC23C11.06c-antisense-1
157	SPNCRNA.768	38.41	1.81	0.30	6.05	$1,46 \times 10^{-9}$	$4,08 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.768
158	SPNCRNA.1533	60.23	1.80	0.19	9.47	$2,76 \times 10^{-21}$	$1,41 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1533
159	SPNCRNA.1313	10.55	1.80	0.50	3.60	$3,13 \times 10^{-4}$	$5,88 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1313
160	SPNCRNA.1422	31.31	1.79	0.34	5.28	$1,29 \times 10^{-7}$	$3,18 \times 10^{-7}$	SPBC651.02-antisense-1
161	SPNCRNA.1102	46.08	1.78	0.24	7.41	$1,25 \times 10^{-13}$	$4,46 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1102
162	SPNCRNA.678	45.35	1.78	0.27	6.55	$5,84 \times 10^{-11}$	$1,78 \times 10^{-10}$	SPAC22G7.05-antisense-1
163	SPNCRNA.658	49.15	1.76	0.19	9.04	$1,53 \times 10^{-19}$	$7,26 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.658
164	SPNCRNA.34	38.31	1.75	0.22	7.81	$5,63 \times 10^{-15}$	$2,14 \times 10^{-14}$	prl34
165	SPNCRNA.648	40.43	1.75	0.24	7.20	$5,85 \times 10^{-13}$	$2,01 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.648

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
166	SPNCRNA.1195	773.68	1.74	0.10	18.34	$3,63 \times 10^{-75}$	$6,65 \times 10^{-74}$	tti1-antisense-1
167	SPNCRNA.1590	12.71	1.73	0.47	3.68	$2,34 \times 10^{-4}$	$4,45 \times 10^{-4}$	gar1-antisense-1
168	SPNCRNA.1305	163.93	1.71	0.16	10.65	$1,77 \times 10^{-26}$	$1,09 \times 10^{-25}$	SPBPB21E7.08-antisense-1
169	SPNCRNA.1616	62.51	1.70	0.19	8.79	$1,50 \times 10^{-18}$	$6,85 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.1616
170	SPNCRNA.1211	39.49	1.66	0.33	4.98	$6,35 \times 10^{-7}$	$1,49 \times 10^{-6}$	SPCC777.06c-antisense-1
171	SPNCRNA.1553	32.62	1.65	0.26	6.34	$2,26 \times 10^{-10}$	$6,63 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1553
172	SPNCRNA.1411	18.30	1.64	0.38	4.27	$1,98 \times 10^{-5}$	$4,14 \times 10^{-5}$	cyp3-antisense-1
173	SPNCRNA.291	76.07	1.64	0.26	6.21	$5,34 \times 10^{-10}$	$1,54 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.291
174	SPNCRNA.1099	254.08	1.62	0.10	15.73	$9,10 \times 10^{-56}$	$1,17 \times 10^{-54}$	SPNCRNA.1099
175	SPNCRNA.977	163.98	1.62	0.17	9.38	$6,36 \times 10^{-21}$	$3,19 \times 10^{-20}$	SPAC27F1.05c-antisense-1
176	SPNCRNA.651	42.71	1.61	0.22	7.38	$1,64 \times 10^{-13}$	$5,78 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.651
177	SPNCRNA.1414	29.95	1.60	0.32	5.03	$4,84 \times 10^{-7}$	$1,15 \times 10^{-6}$	SPBC1709.19c-antisense-1
178	SPNCRNA.1367	258.34	1.59	0.39	4.04	$5,32 \times 10^{-5}$	$1,07 \times 10^{-4}$	SPBC1685.12c-antisense-1
179	SPNCRNA.1101	92.41	1.58	0.19	8.28	$1,27 \times 10^{-16}$	$5,25 \times 10^{-16}$	SPCC757.13-antisense-1
180	SPNCRNA.992	226.81	1.58	0.10	15.59	$9,03 \times 10^{-55}$	$1,13 \times 10^{-53}$	SPNCRNA.992
181	SPNCRNA.1345	19.85	1.58	0.39	4.01	$6,05 \times 10^{-5}$	$1,21 \times 10^{-4}$	SPBC1271.07c-antisense-1
182	SPNCRNA.1343	72.69	1.57	0.21	7.52	$5,40 \times 10^{-14}$	$1,96 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1343
183	SPNCRNA.695	133.58	1.57	0.14	11.21	$3,71 \times 10^{-29}$	$2,54 \times 10^{-28}$	mcb1-antisense-1
184	SPNCRNA.1056	50.02	1.56	0.26	6.03	$1,65 \times 10^{-9}$	$4,60 \times 10^{-9}$	mug106-antisense-1
185	SPNCRNA.933	196.95	1.55	0.14	10.77	$4,89 \times 10^{-27}$	$3,09 \times 10^{-26}$	rpl1002-antisense-1
186	SPNCRNA.1316	1127.48	1.54	0.07	20.64	$1,11 \times 10^{-94}$	$2,71 \times 10^{-93}$	SPNCRNA.1316
187	SPNCRNA.1177	947.75	1.54	0.06	23.88	$5,39 \times 10^{-126}$	$1,90 \times 10^{-124}$	nte1-antisense-1
188	SPNCRNA.1495	95.38	1.54	0.15	9.99	$1,64 \times 10^{-23}$	$9,18 \times 10^{-23}$	cdc18-antisense-1
189	SPNCRNA.40	19.39	1.53	0.31	4.93	$8,32 \times 10^{-7}$	$1,94 \times 10^{-6}$	prl40
190	SPNCRNA.910	122.31	1.52	0.21	7.10	$1,22 \times 10^{-12}$	$4,12 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.910
191	SPNCRNA.1129	130.20	1.52	0.15	10.18	$2,55 \times 10^{-24}$	$1,47 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1129
192	SPNCRNA.1298	104.73	1.52	0.18	8.60	$7,73 \times 10^{-18}$	$3,41 \times 10^{-17}$	SPCC569.02c-antisense-1
193	SPNCRNA.1235	971.07	1.52	0.09	17.19	$2,92 \times 10^{-66}$	$4,68 \times 10^{-65}$	gut2-antisense-1
194	SPNCRNA.1362	85.53	1.52	0.15	10.13	$3,95 \times 10^{-24}$	$2,25 \times 10^{-23}$	SPBC428.10-antisense-1
195	SPNCRNA.972	151.93	1.52	0.16	9.62	$6,73 \times 10^{-22}$	$3,50 \times 10^{-21}$	mrc1-antisense-1
196	SPNCRNA.1391	79.51	1.52	0.18	8.57	$9,96 \times 10^{-18}$	$4,36 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.1391
197	SPNCRNA.976	54.18	1.51	0.22	6.87	$6,64 \times 10^{-12}$	$2,15 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.976
198	SPNCRNA.954	571.23	1.50	0.09	15.99	$1,61 \times 10^{-57}$	$2,13 \times 10^{-56}$	SPAPB15E9.02c-antisense-1
199	SPNCRNA.1159	36.49	1.49	0.23	6.37	$1,84 \times 10^{-10}$	$5,43 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1159
200	SPNCRNA.1014	44.27	1.48	0.24	6.13	$8,99 \times 10^{-10}$	$2,55 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1014
201	SPNCRNA.1133	136.87	1.46	0.16	9.30	$1,44 \times 10^{-20}$	$7,14 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1133
202	SPNCRNA.244	14.25	1.46	0.35	4.13	$3,64 \times 10^{-5}$	$7,43 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.244
203	SPNCRNA.1610	176.75	1.46	0.14	10.66	$1,64 \times 10^{-26}$	$1,02 \times 10^{-25}$	rav1-antisense-1
204	SPNCRNA.1473	104.66	1.44	0.18	8.08	$6,49 \times 10^{-16}$	$2,59 \times 10^{-15}$	spo14-antisense-1
205	SPNCRNA.726	87.88	1.44	0.40	3.62	$2,97 \times 10^{-4}$	$5,59 \times 10^{-4}$	SPAC10F6.14c-antisense-1
206	SPNCRNA.1302	391.45	1.43	0.09	15.44	$8,47 \times 10^{-54}$	$1,04 \times 10^{-52}$	eno102-antisense-1
207	SPNCRNA.1100	169.77	1.42	0.12	12.02	$2,93 \times 10^{-33}$	$2,34 \times 10^{-32}$	hsp3101-antisense-1
208	SPNCRNA.1074	413.55	1.41	0.08	18.32	$5,94 \times 10^{-75}$	$1,08 \times 10^{-73}$	SPAP8A3.13c-antisense-1
209	SPNCRNA.872	94.32	1.41	0.17	8.48	$2,27 \times 10^{-17}$	$9,78 \times 10^{-17}$	eta2-antisense-1
210	SPNCRNA.1402	82.83	1.40	0.17	8.47	$2,43 \times 10^{-17}$	$1,05 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1402
211	SPNCRNA.785	125.36	1.39	0.13	10.44	$1,58 \times 10^{-25}$	$9,50 \times 10^{-25}$	SPNCRNA.785
212	SPNCRNA.919	45.49	1.39	0.22	6.44	$1,22 \times 10^{-10}$	$3,65 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.919
213	SPNCRNA.1060	23.09	1.39	0.29	4.73	$2,29 \times 10^{-6}$	$5,14 \times 10^{-6}$	ctf8-antisense-1
214	SPNCRNA.451	539.64	1.38	0.09	14.89	$3,74 \times 10^{-50}$	$4,28 \times 10^{-49}$	SPNCRNA.451
215	SPNCRNA.1532	289.66	1.38	0.09	14.61	$2,58 \times 10^{-48}$	$2,83 \times 10^{-47}$	SPNCRNA.1532
216	SPNCRNA.1000	25.49	1.38	0.35	3.96	$7,41 \times 10^{-5}$	$1,47 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1000
217	SPNCRNA.652	88.92	1.36	0.19	7.10	$1,23 \times 10^{-12}$	$4,16 \times 10^{-12}$	SPAC24H6.11c-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1*Δ comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
218	SPNCRNA.703	96.10	1.36	0.16	8.74	$2,32 \times 10^{-18}$	$1,05 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.703
219	SPNCRNA.1351	341.93	1.35	0.12	11.16	$6,28 \times 10^{-29}$	$4,25 \times 10^{-28}$	mug2-antisense-1
220	SPNCRNA.1350	184.89	1.35	0.12	11.08	$1,58 \times 10^{-28}$	$1,05 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1350
221	SPNCRNA.1712	631.33	1.34	0.15	8.94	$4,04 \times 10^{-19}$	$1,89 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.1712
222	SPNCRNA.1621	117.77	1.33	0.14	9.29	$1,57 \times 10^{-20}$	$7,75 \times 10^{-20}$	mok13-antisense-1
223	SPNCRNA.671	299.12	1.32	0.15	8.85	$9,07 \times 10^{-19}$	$4,18 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.671
224	SPNCRNA.1691	124.72	1.31	0.13	10.16	$3,11 \times 10^{-24}$	$1,78 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1691
225	SPNCRNA.1008	45.14	1.31	0.21	6.14	$8,51 \times 10^{-10}$	$2,42 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1008
226	SPNCRNA.653	52.83	1.31	0.23	5.73	$9,81 \times 10^{-9}$	$2,62 \times 10^{-8}$	cut3-antisense-1
227	SPNCRNA.650	72.73	1.30	0.18	7.10	$1,21 \times 10^{-12}$	$4,07 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.650
228	SPNCRNA.1096	207.60	1.30	0.15	8.88	$6,58 \times 10^{-19}$	$3,05 \times 10^{-18}$	SPCC1884.01-antisense-1
229	SPNCRNA.1197	250.29	1.29	0.12	10.86	$1,85 \times 10^{-27}$	$1,19 \times 10^{-26}$	SPNCRNA.1197
230	SPNCRNA.980	150.63	1.29	0.16	8.22	$1,96 \times 10^{-16}$	$8,02 \times 10^{-16}$	ayr1-antisense-1
231	SPNCRNA.1673	16.61	1.28	0.36	3.60	$3,15 \times 10^{-4}$	$5,91 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1673
232	SPNCRNA.1325	154.57	1.28	0.13	9.50	$2,19 \times 10^{-21}$	$1,13 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1325
233	SPNCRNA.935	6373.72	1.28	0.11	12.11	$8,97 \times 10^{-34}$	$7,25 \times 10^{-33}$	SPNCRNA.935
234	SPNCRNA.1155	21.47	1.26	0.26	4.91	$9,04 \times 10^{-7}$	$2,10 \times 10^{-6}$	cds1-antisense-1
235	SPNCRNA.1366	103.50	1.24	0.15	8.55	$1,27 \times 10^{-17}$	$5,54 \times 10^{-17}$	nam2
236	SPNCRNA.873	58.97	1.24	0.21	5.88	$4,17 \times 10^{-9}$	$1,14 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.873
237	SPNCRNA.959	43.53	1.23	0.23	5.43	$5,61 \times 10^{-8}$	$1,42 \times 10^{-7}$	pcf2-antisense-1
238	SPNCRNA.103	168.56	1.23	0.18	6.98	$3,03 \times 10^{-12}$	$9,97 \times 10^{-12}$	sme2
239	SPNCRNA.736	269.93	1.22	0.11	11.55	$7,48 \times 10^{-31}$	$5,44 \times 10^{-30}$	SPNCRNA.736
240	SPNCRNA.1091	31.75	1.22	0.35	3.50	$4,57 \times 10^{-4}$	$8,44 \times 10^{-4}$	put4-antisense-1
241	SPNCRNA.825	33.83	1.21	0.26	4.58	$4,64 \times 10^{-6}$	$1,02 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.825
242	SPNCRNA.1506	34.42	1.21	0.23	5.20	$1,95 \times 10^{-7}$	$4,77 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1506
243	SPNCRNA.584	207.65	1.20	0.11	11.02	$3,01 \times 10^{-28}$	$1,98 \times 10^{-27}$	SPCC1919.05-antisense-2
244	SPNCRNA.1546	102.50	1.20	0.17	6.89	$5,65 \times 10^{-12}$	$1,84 \times 10^{-11}$	sfc3-antisense-1
245	SPNCRNA.607	361.60	1.20	0.10	12.45	$1,40 \times 10^{-35}$	$1,18 \times 10^{-34}$	fta5-antisense-1
246	SPNCRNA.904	1674.76	1.20	0.08	15.10	$1,55 \times 10^{-51}$	$1,82 \times 10^{-50}$	dmc1-antisense-1
247	SPNCRNA.708	53.41	1.17	0.20	5.73	$1,02 \times 10^{-8}$	$2,72 \times 10^{-8}$	atp18-antisense-1
248	SPNCRNA.1258	27.76	1.17	0.29	4.10	$4,15 \times 10^{-5}$	$8,42 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1258
249	SPNCRNA.794	57.66	1.17	0.21	5.44	$5,32 \times 10^{-8}$	$1,35 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.794
250	SPNCRNA.740	43.56	1.16	0.25	4.66	$3,15 \times 10^{-6}$	$6,99 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.740
251	SPNCRNA.755	109.10	1.16	0.14	8.05	$8,48 \times 10^{-16}$	$3,36 \times 10^{-15}$	SPAC824.04-antisense-1
252	SPNCRNA.1591	120.09	1.15	0.14	8.36	$6,30 \times 10^{-17}$	$2,66 \times 10^{-16}$	nto1-antisense-1
253	SPNCRNA.844	94.07	1.15	0.18	6.27	$3,57 \times 10^{-10}$	$1,03 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.844
254	SPNCRNA.1200	72.26	1.15	0.18	6.28	$3,44 \times 10^{-10}$	$1,00 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1200
255	SPNCRNA.1602	195.57	1.14	0.16	6.99	$2,73 \times 10^{-12}$	$9,02 \times 10^{-12}$	hop1-antisense-1
256	SPNCRNA.1442	27.66	1.13	0.25	4.59	$4,51 \times 10^{-6}$	$9,89 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1442
257	SPNCRNA.1606	1241.84	1.12	0.07	15.89	$7,55 \times 10^{-57}$	$9,87 \times 10^{-56}$	SPNCRNA.1606
258	SPNCRNA.1143	64.56	1.12	0.21	5.31	$1,11 \times 10^{-7}$	$2,74 \times 10^{-7}$	SPCC1672.03c-antisense-1
259	SPNCRNA.1684	103.52	1.11	0.14	7.71	$1,21 \times 10^{-14}$	$4,55 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1684
260	SPNCRNA.802	33.31	1.11	0.27	4.17	$3,01 \times 10^{-5}$	$6,20 \times 10^{-5}$	SPAC13F5.07c-antisense-1
261	SPNCRNA.1636	63.00	1.10	0.20	5.58	$2,36 \times 10^{-8}$	$6,11 \times 10^{-8}$	SPBC31F10.02-antisense-1
262	SPNCRNA.1518	218.58	1.10	0.13	8.49	$2,14 \times 10^{-17}$	$9,23 \times 10^{-17}$	bzz1-antisense-1
263	SPNCRNA.1243	53.91	1.09	0.22	5.03	$4,98 \times 10^{-7}$	$1,18 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1243
264	SPNCRNA.1078	24.92	1.09	0.31	3.48	$5,06 \times 10^{-4}$	$9,30 \times 10^{-4}$	spt20-antisense-1
265	SPNCRNA.519	137.92	1.09	0.12	9.04	$1,61 \times 10^{-19}$	$7,64 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.519
266	SPNCRNA.1633	110.56	1.09	0.16	6.85	$7,18 \times 10^{-12}$	$2,32 \times 10^{-11}$	pex14-antisense-1
267	SPNCRNA.964	115.73	1.08	0.16	6.67	$2,50 \times 10^{-11}$	$7,82 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.964
268	SPNCRNA.1600	357.65	1.07	0.10	10.71	$9,26 \times 10^{-27}$	$5,80 \times 10^{-26}$	SPNCRNA.1600
269	SPNCRNA.1468	46.62	1.07	0.20	5.33	$1,00 \times 10^{-7}$	$2,50 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1468

Tabla B.13 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
270	SPNCRNA.111	4502.91	1.07	0.11	9.92	$3,32 \times 10^{-23}$	$1,83 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.111
271	SPNCRNA.1407	204.74	1.06	0.14	7.73	$1,11 \times 10^{-14}$	$4,18 \times 10^{-14}$	SPBC337.10c-antisense-1
272	SPNCRNA.961	49.42	1.05	0.20	5.32	$1,04 \times 10^{-7}$	$2,59 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.961
273	SPNCRNA.98	42928.94	1.02	0.26	3.97	$7,14 \times 10^{-5}$	$1,42 \times 10^{-4}$	srp7
274	SPNCRNA.1363	74.60	1.01	0.20	5.10	$3,35 \times 10^{-7}$	$8,04 \times 10^{-7}$	SPBC428.15-antisense-1
275	SPNCRNA.614	148.41	1.00	0.13	7.67	$1,70 \times 10^{-14}$	$6,32 \times 10^{-14}$	SPAC5H10.09c-antisense-1

Tabla B.14 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1245	26.24	-1.01	0.29	-3.50	$4,58 \times 10^{-4}$	$8,45 \times 10^{-4}$	rpl2702-antisense-1
2	SPNCRNA.969	76.05	-1.06	0.17	-6.15	$7,65 \times 10^{-10}$	$2,18 \times 10^{-9}$	SPAC683.02c-antisense-1
3	SPNCRNA.860	50.26	-1.06	0.21	-5.01	$5,45 \times 10^{-7}$	$1,28 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.860
4	SPNCRNA.1489	129.39	-1.07	0.14	-7.58	$3,48 \times 10^{-14}$	$1,28 \times 10^{-13}$	aim27-antisense-1
5	SPNCRNA.1028	34.63	-1.07	0.26	-4.11	$3,94 \times 10^{-5}$	$8,03 \times 10^{-5}$	SPAC4F10.05c-antisense-1
6	SPNCRNA.1117	28.24	-1.08	0.25	-4.30	$1,69 \times 10^{-5}$	$3,54 \times 10^{-5}$	fft2-antisense-1
7	SPNCRNA.1434	29.45	-1.08	0.29	-3.69	$2,22 \times 10^{-4}$	$4,24 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1434
8	SPNCRNA.1317	109.41	-1.11	0.21	-5.21	$1,87 \times 10^{-7}$	$4,57 \times 10^{-7}$	mal1-antisense-1
9	SPNCRNA.800	75.36	-1.11	0.18	-6.24	$4,50 \times 10^{-10}$	$1,30 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.800
10	SPNCRNA.626	179.66	-1.12	0.10	-10.88	$1,48 \times 10^{-27}$	$9,48 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.626
11	SPNCRNA.697	23.79	-1.13	0.31	-3.59	$3,27 \times 10^{-4}$	$6,14 \times 10^{-4}$	SPAC1687.19c-antisense-1
12	SPNCRNA.1675	24.61	-1.17	0.29	-4.08	$4,52 \times 10^{-5}$	$9,16 \times 10^{-5}$	SPBC1861.05-antisense-1
13	SPNCRNA.1433	28.47	-1.18	0.33	-3.61	$3,05 \times 10^{-4}$	$5,73 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1433
14	SPNCRNA.1584	34.75	-1.18	0.25	-4.77	$1,81 \times 10^{-6}$	$4,11 \times 10^{-6}$	ptn1-antisense-1
15	SPNCRNA.934	1049.64	-1.23	0.07	-18.08	$4,34 \times 10^{-73}$	$7,75 \times 10^{-72}$	SPNCRNA.934
16	SPNCRNA.926	64.16	-1.24	0.24	-5.11	$3,26 \times 10^{-7}$	$7,82 \times 10^{-7}$	mug182-antisense-1
17	SPNCRNA.1318	231.32	-1.24	0.22	-5.60	$2,16 \times 10^{-8}$	$5,60 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1318
18	SPNCRNA.1448	45.17	-1.24	0.32	-3.90	$9,71 \times 10^{-5}$	$1,91 \times 10^{-4}$	sua1-antisense-1
19	SPNCRNA.1021	159.18	-1.24	0.12	-10.15	$3,27 \times 10^{-24}$	$1,87 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1021
20	SPNCRNA.1491	37.84	-1.25	0.26	-4.78	$1,76 \times 10^{-6}$	$4,00 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1491
21	SPNCRNA.936	107.44	-1.26	0.22	-5.85	$4,96 \times 10^{-9}$	$1,35 \times 10^{-8}$	rad50-antisense-1
22	SPNCRNA.700	37.11	-1.34	0.31	-4.36	$1,30 \times 10^{-5}$	$2,74 \times 10^{-5}$	mss1-antisense-1
23	SPNCRNA.877	44.30	-1.35	0.32	-4.20	$2,72 \times 10^{-5}$	$5,61 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.877
24	SPNCRNA.1231	19.14	-1.38	0.38	-3.64	$2,73 \times 10^{-4}$	$5,16 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1231
25	SPNCRNA.701	45.47	-1.41	0.23	-6.06	$1,33 \times 10^{-9}$	$3,74 \times 10^{-9}$	SPAC222.13c-antisense-1
26	SPNCRNA.1124	128.91	-1.41	0.38	-3.69	$2,25 \times 10^{-4}$	$4,28 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1124
27	SPNCRNA.1686	28.90	-1.43	0.34	-4.17	$3,07 \times 10^{-5}$	$6,33 \times 10^{-5}$	ufd1-antisense-1
28	SPNCRNA.1588	21.74	-1.43	0.29	-5.01	$5,33 \times 10^{-7}$	$1,26 \times 10^{-6}$	spn7-antisense-1
29	SPNCRNA.1153	333.38	-1.50	0.13	-11.37	$5,75 \times 10^{-30}$	$4,03 \times 10^{-29}$	SPCC18B5.02c-antisense-1
30	SPNCRNA.1576	98.86	-1.51	0.17	-8.62	$6,73 \times 10^{-18}$	$2,97 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.1576
31	SPNCRNA.853	36.11	-1.52	0.24	-6.42	$1,39 \times 10^{-10}$	$4,15 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.853
32	SPNCRNA.1184	22.20	-1.65	0.43	-3.80	$1,42 \times 10^{-4}$	$2,76 \times 10^{-4}$	SPCC1322.02-antisense-1
33	SPNCRNA.781	19.18	-1.69	0.40	-4.22	$2,49 \times 10^{-5}$	$5,15 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.781
34	SPNCRNA.1656	14.25	-1.74	0.46	-3.77	$1,66 \times 10^{-4}$	$3,20 \times 10^{-4}$	nup120-antisense-1
35	SPNCRNA.1392	20.30	-1.75	0.34	-5.09	$3,52 \times 10^{-7}$	$8,42 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1392
36	SPNCRNA.1437	20.89	-1.75	0.38	-4.65	$3,37 \times 10^{-6}$	$7,46 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1437
37	SPNCRNA.1353	47.74	-1.75	0.29	-6.11	$9,80 \times 10^{-10}$	$2,77 \times 10^{-9}$	SPBC106.12c-antisense-1
38	SPNCRNA.739	55.15	-1.77	0.19	-9.23	$2,59 \times 10^{-20}$	$1,27 \times 10^{-19}$	cyp1-antisense-1
39	SPNCRNA.710	46.29	-1.77	0.31	-5.74	$9,52 \times 10^{-9}$	$2,55 \times 10^{-8}$	meu31-antisense-1
40	SPNCRNA.1609	117.78	-1.77	0.16	-11.00	$3,77 \times 10^{-28}$	$2,46 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1609
41	SPNCRNA.1557	80.92	-1.79	0.17	-10.72	$8,37 \times 10^{-27}$	$5,25 \times 10^{-26}$	lid2-antisense-1
42	SPNCRNA.1126	42.38	-1.87	0.27	-6.94	$3,96 \times 10^{-12}$	$1,30 \times 10^{-11}$	SPCC553.08c-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.14 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
43	SPNCRNA.1185	62.11	-1.92	0.27	-7.24	$4,47 \times 10^{-13}$	$1,54 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1185
44	SPNCRNA.190	23.79	-1.94	0.40	-4.90	$9,42 \times 10^{-7}$	$2,19 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.190
45	SPNCRNA.1587	47.94	-1.96	0.22	-8.75	$2,12 \times 10^{-18}$	$9,58 \times 10^{-18}$	cdc7-antisense-1
46	SPNCRNA.1140	41.09	-1.99	0.26	-7.73	$1,11 \times 10^{-14}$	$4,17 \times 10^{-14}$	aph1-antisense-1
47	SPNCRNA.130	330.94	-2.00	0.33	-6.13	$8,76 \times 10^{-10}$	$2,48 \times 10^{-9}$	omt3
48	SPNCRNA.837	226.87	-2.02	0.14	-14.67	$1,04 \times 10^{-48}$	$1,14 \times 10^{-47}$	SPAC4A8.06c-antisense-1
49	SPNCRNA.892	23.41	-2.04	0.32	-6.31	$2,82 \times 10^{-10}$	$8,24 \times 10^{-10}$	tif211-antisense-1
50	SPNCRNA.66	9.54	-2.08	0.55	-3.76	$1,71 \times 10^{-4}$	$3,30 \times 10^{-4}$	prl66
51	SPNCRNA.610	232.72	-2.12	0.13	-15.87	$1,06 \times 10^{-56}$	$1,38 \times 10^{-55}$	SPAC11D3.15-antisense-1
52	SPNCRNA.1637	24.68	-2.18	0.37	-5.92	$3,27 \times 10^{-9}$	$9,01 \times 10^{-9}$	cwf4-antisense-1
53	SPNCRNA.07	31.98	-2.28	0.26	-8.63	$5,91 \times 10^{-18}$	$2,61 \times 10^{-17}$	meu3
54	SPNCRNA.1354	85.30	-2.30	0.23	-9.98	$1,96 \times 10^{-23}$	$1,09 \times 10^{-22}$	sda1-antisense-1
55	SPNCRNA.715	7.88	-2.31	0.62	-3.74	$1,84 \times 10^{-4}$	$3,54 \times 10^{-4}$	mug54-antisense-1
56	SPNCRNA.685	60.32	-2.36	0.41	-5.70	$1,19 \times 10^{-8}$	$3,16 \times 10^{-8}$	SPAC16C9.01c-antisense-1
57	SPNCRNA.711	259.83	-2.39	0.13	-18.60	$3,01 \times 10^{-77}$	$5,69 \times 10^{-76}$	rad52-antisense-1
58	SPNCRNA.1067	6.19	-2.42	0.70	-3.47	$5,17 \times 10^{-4}$	$9,47 \times 10^{-4}$	map1-antisense-1
59	SPNCRNA.1443	401.08	-2.43	0.19	-13.02	$9,06 \times 10^{-39}$	$8,15 \times 10^{-38}$	SPNCRNA.1443
60	SPNCRNA.1292	275.51	-2.57	0.12	-20.74	$1,56 \times 10^{-95}$	$3,86 \times 10^{-94}$	SPCC70.08c-antisense-1
61	SPNCRNA.1485	4.92	-2.59	0.71	-3.64	$2,71 \times 10^{-4}$	$5,12 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1485
62	SPNCRNA.704	40.25	-2.61	0.30	-8.59	$8,71 \times 10^{-18}$	$3,81 \times 10^{-17}$	oac1-antisense-1
63	SPNCRNA.898	15.94	-2.61	0.48	-5.39	$7,09 \times 10^{-8}$	$1,78 \times 10^{-7}$	pcp1-antisense-1
64	SPNCRNA.1417	118.70	-2.67	0.18	-14.52	$9,50 \times 10^{-48}$	$1,03 \times 10^{-46}$	meu18-antisense-1
65	SPNCRNA.758	6.47	-2.74	0.70	-3.92	$8,70 \times 10^{-5}$	$1,72 \times 10^{-4}$	amt2-antisense-1
66	SPNCRNA.1544	259.84	-2.78	0.16	-17.22	$1,98 \times 10^{-66}$	$3,19 \times 10^{-65}$	syf2-antisense-1
67	SPNCRNA.1307	19.04	-2.81	0.60	-4.68	$2,93 \times 10^{-6}$	$6,52 \times 10^{-6}$	SPBPB10D8.02c-antisense-1
68	SPNCRNA.1548	268.39	-2.93	0.13	-21.78	$3,54 \times 10^{-105}$	$9,80 \times 10^{-104}$	SPBC336.13c-antisense-1
69	SPNCRNA.1374	436.30	-2.95	0.13	-22.22	$2,16 \times 10^{-109}$	$6,19 \times 10^{-108}$	cta3-antisense-1
70	SPNCRNA.851	39.97	-3.06	0.36	-8.39	$4,73 \times 10^{-17}$	$2,00 \times 10^{-16}$	SPAC6F6.19-antisense-1
71	SPNCRNA.826	53.24	-3.10	0.35	-8.83	$1,04 \times 10^{-18}$	$4,77 \times 10^{-18}$	cpc2-antisense-1
72	SPNCRNA.29	151.10	-3.14	0.18	-17.34	$2,55 \times 10^{-67}$	$4,18 \times 10^{-66}$	meu19
73	SPNCRNA.1139	22.54	-3.63	0.88	-4.13	$3,62 \times 10^{-5}$	$7,39 \times 10^{-5}$	mrpl4-antisense-1
74	SPNCRNA.1246	94.05	-3.71	0.29	-12.59	$2,55 \times 10^{-36}$	$2,18 \times 10^{-35}$	SPNCRNA.1246
75	SPNCRNA.1069	251.84	-3.72	0.18	-20.26	$2,64 \times 10^{-91}$	$6,26 \times 10^{-90}$	SPNCRNA.1069
76	SPNCRNA.1278	477.91	-4.31	0.17	-24.81	$6,92 \times 10^{-136}$	$2,69 \times 10^{-134}$	SPNCRNA.1278
77	SPNCRNA.569	10.26	-4.58	0.66	-6.98	$3,02 \times 10^{-12}$	$9,96 \times 10^{-12}$	rtt10-antisense-1

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1287	368.55	6.94	0.33	20.75	$1,20 \times 10^{-95}$	$3,70 \times 10^{-94}$	SPNCRNA.1287
2	SPNCRNA.448	72.80	6.30	0.39	16.16	$9,36 \times 10^{-59}$	$1,60 \times 10^{-57}$	SPNCRNA.448
3	SPNCRNA.1294	96.87	6.23	0.50	12.59	$2,43 \times 10^{-36}$	$2,41 \times 10^{-35}$	SPCC1827.07c-antisense-1
4	SPNCRNA.754	5.25	6.09	1.44	4.21	$2,51 \times 10^{-5}$	$5,52 \times 10^{-5}$	bst1-antisense-1
5	SPNCRNA.863	3953.84	6.03	0.12	48.88	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPNCRNA.863
6	SPNCRNA.1157	129.29	5.95	0.38	15.75	$7,08 \times 10^{-56}$	$1,14 \times 10^{-54}$	SPNCRNA.1157
7	SPNCRNA.1255	250.49	5.65	0.20	27.74	$2,53 \times 10^{-169}$	$1,79 \times 10^{-167}$	SPNCRNA.1255
8	SPNCRNA.606	319.62	5.62	0.21	26.58	$1,04 \times 10^{-155}$	$6,30 \times 10^{-154}$	isp3-antisense-1
9	SPNCRNA.400	82.18	5.17	0.44	11.79	$4,31 \times 10^{-32}$	$3,77 \times 10^{-31}$	SPNCRNA.400
10	SPNCRNA.1337	332.15	5.14	0.23	22.47	$8,37 \times 10^{-112}$	$3,21 \times 10^{-110}$	omh4-antisense-1
11	SPNCRNA.319	15.53	5.06	0.68	7.45	$9,02 \times 10^{-14}$	$3,65 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.319
12	SPNCRNA.1223	27.82	5.05	0.51	9.88	$5,03 \times 10^{-23}$	$3,22 \times 10^{-22}$	SPCC191.10-antisense-1
13	SPNCRNA.318	8.00	5.03	0.90	5.61	$2,03 \times 10^{-8}$	$5,72 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.318

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
14	SPNCRNA.1039	22.32	5.02	0.78	6.48	$9,46 \times 10^{-11}$	$3,14 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1039
15	SPNCRNA.307	8.69	5.00	1.11	4.52	$6,22 \times 10^{-6}$	$1,44 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.307
16	SPNCRNA.1328	28.58	4.99	0.58	8.56	$1,08 \times 10^{-17}$	$5,38 \times 10^{-17}$	SPBC660.08-antisense-1
17	SPNCRNA.335	3.16	4.83	1.30	3.72	$2,00 \times 10^{-4}$	$4,01 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.335
18	SPNCRNA.1344	564.75	4.69	0.14	32.47	$2,46 \times 10^{-231}$	$2,68 \times 10^{-229}$	SPBC1271.08c-antisense-1
19	SPNCRNA.1571	930.30	4.68	0.15	30.22	$1,49 \times 10^{-200}$	$1,32 \times 10^{-198}$	SPNCRNA.1571
20	SPNCRNA.1122	81.08	4.37	0.31	14.17	$1,50 \times 10^{-45}$	$1,89 \times 10^{-44}$	SPNCRNA.1122
21	SPNCRNA.1326	7.90	4.24	0.84	5.06	$4,28 \times 10^{-7}$	$1,09 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1326
22	SPNCRNA.953	1729.18	4.14	0.10	42.48	$0,00 \times 10^0$	$0,00 \times 10^0$	SPNCRNA.953
23	SPNCRNA.1024	41.40	4.12	0.35	11.88	$1,49 \times 10^{-32}$	$1,32 \times 10^{-31}$	SPNCRNA.1024
24	SPNCRNA.1156	48.19	4.07	0.41	9.84	$7,50 \times 10^{-23}$	$4,74 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1156
25	SPNCRNA.397	17.41	4.06	0.63	6.43	$1,24 \times 10^{-10}$	$4,08 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.397
26	SPNCRNA.1064	20.13	3.95	0.54	7.38	$1,63 \times 10^{-13}$	$6,50 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1064
27	SPNCRNA.1296	116.18	3.95	0.23	17.28	$6,46 \times 10^{-67}$	$1,30 \times 10^{-65}$	SPNCRNA.1296
28	SPNCRNA.1399	145.70	3.91	0.21	18.47	$3,63 \times 10^{-76}$	$8,63 \times 10^{-75}$	SPNCRNA.1399
29	SPNCRNA.399	8.95	3.66	0.92	3.96	$7,64 \times 10^{-5}$	$1,60 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.399
30	SPNCRNA.1265	126.07	3.63	0.22	16.24	$2,60 \times 10^{-59}$	$4,50 \times 10^{-58}$	SPNCRNA.1265
31	SPNCRNA.795	276.84	3.61	0.17	21.04	$2,90 \times 10^{-98}$	$9,50 \times 10^{-97}$	utp5-antisense-1
32	SPNCRNA.1358	55.73	3.60	0.28	12.62	$1,56 \times 10^{-36}$	$1,55 \times 10^{-35}$	SPNCRNA.1358
33	SPNCRNA.540	7.74	3.54	0.70	5.09	$3,56 \times 10^{-7}$	$9,16 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.540
34	SPNCRNA.517	28.91	3.53	0.44	8.01	$1,11 \times 10^{-15}$	$4,97 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.517
35	SPNCRNA.1572	569.51	3.48	0.11	30.84	$7,94 \times 10^{-209}$	$7,53 \times 10^{-207}$	SPNCRNA.1572
36	SPNCRNA.1224	46.77	3.47	0.28	12.22	$2,55 \times 10^{-34}$	$2,39 \times 10^{-33}$	SPNCRNA.1224
37	SPNCRNA.615	106.73	3.39	0.23	14.58	$3,70 \times 10^{-48}$	$5,02 \times 10^{-47}$	SPAC5H10.10-antisense-1
38	SPNCRNA.1611	66.50	3.32	0.22	14.83	$9,34 \times 10^{-50}$	$1,34 \times 10^{-48}$	hhf3-antisense-1
39	SPNCRNA.604	91.65	3.29	0.19	17.37	$1,42 \times 10^{-67}$	$2,88 \times 10^{-66}$	SPNCRNA.604
40	SPNCRNA.1165	33.14	3.22	0.34	9.39	$5,98 \times 10^{-21}$	$3,47 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1165
41	SPNCRNA.745	7.86	3.16	0.61	5.19	$2,07 \times 10^{-7}$	$5,43 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.745
42	SPNCRNA.1509	141.39	3.10	0.19	16.44	$1,03 \times 10^{-60}$	$1,82 \times 10^{-59}$	SPNCRNA.1509
43	SPNCRNA.900	51.98	3.09	0.33	9.33	$1,02 \times 10^{-20}$	$5,83 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.900
44	SPNCRNA.829	1261.93	3.04	0.09	32.14	$1,34 \times 10^{-226}$	$1,43 \times 10^{-224}$	SPNCRNA.829
45	SPNCRNA.952	63.55	3.00	0.29	10.47	$1,23 \times 10^{-25}$	$8,88 \times 10^{-25}$	trm5-antisense-1
46	SPNCRNA.1297	227.50	2.98	0.14	21.50	$1,58 \times 10^{-102}$	$5,54 \times 10^{-101}$	SPNCRNA.1297
47	SPNCRNA.1061	147.10	2.86	0.22	12.86	$7,56 \times 10^{-38}$	$7,74 \times 10^{-37}$	SPAC14C4.01c-antisense-1
48	SPNCRNA.1450	49.96	2.83	0.27	10.33	$5,35 \times 10^{-25}$	$3,72 \times 10^{-24}$	ngg1-antisense-1
49	SPNCRNA.1071	27.76	2.78	0.30	9.14	$6,52 \times 10^{-20}$	$3,60 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1071
50	SPNCRNA.1063	54.06	2.77	0.25	10.89	$1,33 \times 10^{-27}$	$1,03 \times 10^{-26}$	SPNCRNA.1063
51	SPNCRNA.1238	82.44	2.73	0.20	13.57	$6,40 \times 10^{-42}$	$7,48 \times 10^{-41}$	meu10-antisense-1
52	SPNCRNA.861	158.55	2.72	0.17	16.04	$7,16 \times 10^{-58}$	$1,20 \times 10^{-56}$	SPNCRNA.861
53	SPNCRNA.821	29.53	2.69	0.30	9.04	$1,59 \times 10^{-19}$	$8,60 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.821
54	SPNCRNA.828	84.49	2.69	0.21	13.09	$3,93 \times 10^{-39}$	$4,19 \times 10^{-38}$	SPNCRNA.828
55	SPNCRNA.679	767.02	2.67	0.12	21.44	$5,64 \times 10^{-102}$	$1,97 \times 10^{-100}$	SPNCRNA.679
56	SPNCRNA.1622	208.12	2.67	0.13	19.93	$2,46 \times 10^{-88}$	$6,95 \times 10^{-87}$	SPNCRNA.1622
57	SPNCRNA.1474	41.79	2.65	0.28	9.34	$9,38 \times 10^{-21}$	$5,40 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1474
58	SPNCRNA.1435	959.84	2.65	0.10	27.26	$1,34 \times 10^{-163}$	$9,05 \times 10^{-162}$	mug93-antisense-1
59	SPNCRNA.1025	193.06	2.64	0.19	13.93	$3,93 \times 10^{-44}$	$4,79 \times 10^{-43}$	SPNCRNA.1025
60	SPNCRNA.950	6.14	2.62	0.75	3.51	$4,49 \times 10^{-4}$	$8,63 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.950
61	SPNCRNA.1496	58.70	2.62	0.28	9.29	$1,56 \times 10^{-20}$	$8,89 \times 10^{-20}$	SPNCRNA.1496
62	SPNCRNA.888	45.19	2.60	0.35	7.45	$9,06 \times 10^{-14}$	$3,66 \times 10^{-13}$	end4-antisense-1
63	SPNCRNA.1004	37.88	2.56	0.31	8.29	$1,09 \times 10^{-16}$	$5,12 \times 10^{-16}$	SPAC1093.07-antisense-1
64	SPNCRNA.647	99.98	2.56	0.19	13.72	$7,38 \times 10^{-43}$	$8,76 \times 10^{-42}$	mre11-antisense-1
65	SPNCRNA.1010	30.10	2.55	0.32	7.97	$1,61 \times 10^{-15}$	$7,10 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1010

Genes no codificantes

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
66	SPNCRNA.669	134.27	2.52	0.16	16.10	$2,40 \times 10^{-58}$	$4,06 \times 10^{-57}$	SPNCRNA.669
67	SPNCRNA.1562	97.63	2.49	0.16	15.12	$1,28 \times 10^{-51}$	$1,89 \times 10^{-50}$	SPNCRNA.1562
68	SPNCRNA.1304	18.93	2.49	0.36	6.85	$7,61 \times 10^{-12}$	$2,71 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1304
69	SPNCRNA.738	93.93	2.47	0.19	12.85	$8,44 \times 10^{-38}$	$8,62 \times 10^{-37}$	SPNCRNA.738
70	SPNCRNA.753	5.36	2.45	0.63	3.87	$1,08 \times 10^{-4}$	$2,22 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.753
71	SPNCRNA.359	20.44	2.44	0.50	4.82	$1,41 \times 10^{-6}$	$3,42 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.359
72	SPNCRNA.373	15.40	2.37	0.62	3.80	$1,43 \times 10^{-4}$	$2,92 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.373
73	SPNCRNA.1382	90.04	2.35	0.25	9.36	$7,90 \times 10^{-21}$	$4,56 \times 10^{-20}$	ubc4-antisense-1
74	SPNCRNA.838	90.54	2.35	0.22	10.64	$1,99 \times 10^{-26}$	$1,48 \times 10^{-25}$	vrs2-antisense-1
75	SPNCRNA.213	22.15	2.33	0.41	5.64	$1,71 \times 10^{-8}$	$4,85 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.213
76	SPNCRNA.269	42.69	2.32	0.41	5.73	$1,03 \times 10^{-8}$	$2,96 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.269
77	SPNCRNA.879	34.42	2.30	0.31	7.33	$2,30 \times 10^{-13}$	$9,10 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.879
78	SPNCRNA.197	6.36	2.29	0.65	3.50	$4,63 \times 10^{-4}$	$8,87 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.197
79	SPNCRNA.1524	140.29	2.28	0.21	10.89	$1,22 \times 10^{-27}$	$9,46 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1524
80	SPNCRNA.989	86.68	2.28	0.21	10.79	$3,89 \times 10^{-27}$	$2,97 \times 10^{-26}$	SPNCRNA.989
81	SPNCRNA.751	39.91	2.27	0.27	8.32	$8,76 \times 10^{-17}$	$4,16 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.751
82	SPNCRNA.1367	258.34	2.24	0.39	5.71	$1,10 \times 10^{-8}$	$3,17 \times 10^{-8}$	SPBC1685.12c-antisense-1
83	SPNCRNA.911	15.17	2.24	0.48	4.69	$2,71 \times 10^{-6}$	$6,45 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.911
84	SPNCRNA.999	27.25	2.19	0.34	6.43	$1,26 \times 10^{-10}$	$4,15 \times 10^{-10}$	rpn10-antisense-1
85	SPNCRNA.1694	86.05	2.19	0.20	11.12	$1,02 \times 10^{-28}$	$8,11 \times 10^{-28}$	SPNCRNA.1694
86	SPNCRNA.1695	512.50	2.19	0.09	23.67	$7,23 \times 10^{-124}$	$3,24 \times 10^{-122}$	SPBP4G3.03-antisense-1
87	SPNCRNA.1604	54.78	2.18	0.24	9.16	$5,01 \times 10^{-20}$	$2,78 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1604
88	SPNCRNA.979	1214.31	2.17	0.08	28.79	$3,22 \times 10^{-182}$	$2,58 \times 10^{-180}$	SPNCRNA.979
89	SPNCRNA.155	16.58	2.15	0.41	5.25	$1,50 \times 10^{-7}$	$3,99 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.155
90	SPNCRNA.1080	76.54	2.13	0.23	9.21	$3,38 \times 10^{-20}$	$1,90 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1080
91	SPNCRNA.1462	32.46	2.12	0.34	6.17	$6,82 \times 10^{-10}$	$2,14 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1462
92	SPNCRNA.1579	48.14	2.12	0.26	8.13	$4,34 \times 10^{-16}$	$1,97 \times 10^{-15}$	swi3-antisense-1
93	SPNCRNA.1252	147.72	2.10	0.17	12.47	$1,12 \times 10^{-35}$	$1,08 \times 10^{-34}$	ams2-antisense-1
94	SPNCRNA.670	77.39	2.10	0.21	9.95	$2,45 \times 10^{-23}$	$1,58 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.670
95	SPNCRNA.1481	10.87	2.09	0.48	4.37	$1,23 \times 10^{-5}$	$2,79 \times 10^{-5}$	rem1-antisense-1
96	SPNCRNA.1626	13368.30	2.08	0.10	20.17	$1,73 \times 10^{-90}$	$5,03 \times 10^{-89}$	SPNCRNA.1626
97	SPNCRNA.903	29.44	2.08	0.37	5.69	$1,25 \times 10^{-8}$	$3,60 \times 10^{-8}$	SPAC8E11.08c-antisense-1
98	SPNCRNA.1087	3704.05	2.06	0.07	31.32	$2,49 \times 10^{-215}$	$2,47 \times 10^{-213}$	gto1-antisense-1
99	SPNCRNA.1217	18.84	2.06	0.38	5.45	$4,98 \times 10^{-8}$	$1,37 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1217
100	SPNCRNA.1607	53.41	2.05	0.26	7.95	$1,88 \times 10^{-15}$	$8,25 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1607
101	SPNCRNA.1583	69.40	2.05	0.18	11.67	$1,90 \times 10^{-31}$	$1,63 \times 10^{-30}$	SPNCRNA.1583
102	SPNCRNA.1164	101.54	2.04	0.18	11.30	$1,38 \times 10^{-29}$	$1,14 \times 10^{-28}$	SPNCRNA.1164
103	SPNCRNA.767	47.67	2.00	0.29	7.01	$2,38 \times 10^{-12}$	$8,77 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.767
104	SPNCRNA.1035	35.58	2.00	0.31	6.40	$1,53 \times 10^{-10}$	$4,98 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1035
105	SPNCRNA.1427	28.26	1.98	0.28	7.08	$1,43 \times 10^{-12}$	$5,36 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1427
106	SPNCRNA.1531	1036.65	1.97	0.14	13.62	$3,20 \times 10^{-42}$	$3,75 \times 10^{-41}$	SPNCRNA.1531
107	SPNCRNA.1264	250.36	1.97	0.13	15.10	$1,62 \times 10^{-51}$	$2,39 \times 10^{-50}$	pku70-antisense-1
108	SPNCRNA.712	347.64	1.96	0.14	13.70	$1,00 \times 10^{-42}$	$1,19 \times 10^{-41}$	cwf19-antisense-1
109	SPNCRNA.1359	42.00	1.95	0.27	7.28	$3,22 \times 10^{-13}$	$1,26 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.1359
110	SPNCRNA.672	246.83	1.95	0.15	12.97	$1,75 \times 10^{-38}$	$1,83 \times 10^{-37}$	SPNCRNA.672
111	SPNCRNA.766	46.53	1.95	0.26	7.37	$1,67 \times 10^{-13}$	$6,62 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.766
112	SPNCRNA.1116	720.17	1.94	0.10	20.35	$4,59 \times 10^{-92}$	$1,37 \times 10^{-90}$	SPNCRNA.1116
113	SPNCRNA.178	117.21	1.94	0.13	14.41	$4,76 \times 10^{-47}$	$6,27 \times 10^{-46}$	SPNCRNA.178
114	SPNCRNA.1549	18.56	1.94	0.31	6.29	$3,17 \times 10^{-10}$	$1,01 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1549
115	SPNCRNA.1314	11.74	1.91	0.46	4.19	$2,85 \times 10^{-5}$	$6,25 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1314
116	SPNCRNA.1389	27.25	1.91	0.30	6.42	$1,34 \times 10^{-10}$	$4,39 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1389
117	SPNCRNA.1357	130.29	1.88	0.17	11.04	$2,55 \times 10^{-28}$	$2,01 \times 10^{-27}$	SPNCRNA.1357

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
118	SPNCRNA.1202	687.17	1.88	0.11	16.83	$1,37 \times 10^{-63}$	$2,59 \times 10^{-62}$	SPCC584.01c-antisense-1
119	SPNCRNA.1023	135.95	1.88	0.18	10.21	$1,87 \times 10^{-24}$	$1,27 \times 10^{-23}$	rex3-antisense-1
120	SPNCRNA.768	38.41	1.88	0.30	6.31	$2,74 \times 10^{-10}$	$8,78 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.768
121	SPNCRNA.646	224.94	1.86	0.11	17.61	$2,10 \times 10^{-69}$	$4,36 \times 10^{-68}$	SPNCRNA.646
122	SPNCRNA.1059	51.58	1.86	0.25	7.56	$4,09 \times 10^{-14}$	$1,68 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1059
123	SPNCRNA.634	717.35	1.86	0.08	23.29	$6,16 \times 10^{-120}$	$2,59 \times 10^{-118}$	shk2-antisense-1
124	SPNCRNA.1690	543.23	1.85	0.11	16.58	$1,05 \times 10^{-61}$	$1,89 \times 10^{-60}$	cao2-antisense-1
125	SPNCRNA.1439	17.09	1.84	0.40	4.57	$4,98 \times 10^{-6}$	$1,16 \times 10^{-5}$	lin1-antisense-1
126	SPNCRNA.1378	45.03	1.84	0.26	7.09	$1,38 \times 10^{-12}$	$5,16 \times 10^{-12}$	cbp6-antisense-1
127	SPNCRNA.810	104.81	1.83	0.17	10.75	$5,71 \times 10^{-27}$	$4,32 \times 10^{-26}$	SPNCRNA.810
128	SPNCRNA.608	304.54	1.81	0.11	16.04	$6,97 \times 10^{-58}$	$1,17 \times 10^{-56}$	SPNCRNA.608
129	SPNCRNA.1411	18.30	1.81	0.38	4.75	$2,03 \times 10^{-6}$	$4,88 \times 10^{-6}$	cyp3-antisense-1
130	SPNCRNA.1634	252.89	1.80	0.12	15.12	$1,11 \times 10^{-51}$	$1,66 \times 10^{-50}$	SPBC13G1.05-antisense-1
131	SPNCRNA.1125	27.70	1.79	0.28	6.34	$2,33 \times 10^{-10}$	$7,51 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1125
132	SPNCRNA.1017	66.82	1.79	0.18	9.94	$2,86 \times 10^{-23}$	$1,84 \times 10^{-22}$	sup45-antisense-1
133	SPNCRNA.1447	261.19	1.79	0.10	17.54	$7,24 \times 10^{-69}$	$1,49 \times 10^{-67}$	uds1-antisense-1
134	SPNCRNA.889	49.99	1.79	0.25	7.06	$1,72 \times 10^{-12}$	$6,40 \times 10^{-12}$	SPAC688.12c-antisense-1
135	SPNCRNA.1054	16.30	1.79	0.38	4.68	$2,93 \times 10^{-6}$	$6,95 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1054
136	SPNCRNA.1360	226.04	1.77	0.13	13.25	$4,61 \times 10^{-40}$	$5,07 \times 10^{-39}$	SPNCRNA.1360
137	SPNCRNA.783	251.83	1.77	0.11	16.37	$3,17 \times 10^{-60}$	$5,56 \times 10^{-59}$	SPNCRNA.783
138	SPNCRNA.472	32.03	1.76	0.40	4.41	$1,03 \times 10^{-5}$	$2,35 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.472
139	SPNCRNA.1422	31.31	1.72	0.34	5.04	$4,58 \times 10^{-7}$	$1,16 \times 10^{-6}$	SPBC651.02-antisense-1
140	SPNCRNA.658	49.15	1.70	0.20	8.69	$3,55 \times 10^{-18}$	$1,81 \times 10^{-17}$	SPNCRNA.658
141	SPNCRNA.291	76.07	1.70	0.26	6.45	$1,10 \times 10^{-10}$	$3,62 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.291
142	SPNCRNA.1618	173.79	1.69	0.18	9.51	$1,96 \times 10^{-21}$	$1,17 \times 10^{-20}$	rft1-antisense-1
143	SPNCRNA.1418	67.94	1.68	0.21	8.01	$1,13 \times 10^{-15}$	$5,03 \times 10^{-15}$	mrps17-antisense-1
144	SPNCRNA.648	40.43	1.66	0.24	6.82	$8,81 \times 10^{-12}$	$3,13 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.648
145	SPNCRNA.1242	19.29	1.66	0.38	4.40	$1,10 \times 10^{-5}$	$2,50 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1242
146	SPNCRNA.792	174.99	1.66	0.13	13.23	$6,26 \times 10^{-40}$	$6,85 \times 10^{-39}$	SPNCRNA.792
147	SPNCRNA.1195	773.68	1.60	0.10	16.80	$2,35 \times 10^{-63}$	$4,40 \times 10^{-62}$	ttr1-antisense-1
148	SPNCRNA.1577	75.04	1.59	0.23	7.06	$1,66 \times 10^{-12}$	$6,17 \times 10^{-12}$	taf73-antisense-1
149	SPNCRNA.1668	71.59	1.59	0.20	7.87	$3,68 \times 10^{-15}$	$1,60 \times 10^{-14}$	mug147-antisense-1
150	SPNCRNA.34	38.31	1.58	0.23	6.97	$3,16 \times 10^{-12}$	$1,15 \times 10^{-11}$	prl34
151	SPNCRNA.651	42.71	1.58	0.22	7.20	$5,82 \times 10^{-13}$	$2,24 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.651
152	SPNCRNA.972	151.93	1.58	0.16	10.04	$9,89 \times 10^{-24}$	$6,49 \times 10^{-23}$	mrc1-antisense-1
153	SPNCRNA.1400	31.09	1.57	0.31	5.10	$3,35 \times 10^{-7}$	$8,63 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1400
154	SPNCRNA.1495	95.38	1.55	0.15	10.08	$6,61 \times 10^{-24}$	$4,35 \times 10^{-23}$	cdc18-antisense-1
155	SPNCRNA.1466	60.67	1.54	0.24	6.52	$7,27 \times 10^{-11}$	$2,43 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1466
156	SPNCRNA.1343	72.69	1.54	0.21	7.33	$2,23 \times 10^{-13}$	$8,81 \times 10^{-13}$	SPNCRNA.1343
157	SPNCRNA.1414	29.95	1.53	0.32	4.80	$1,59 \times 10^{-6}$	$3,85 \times 10^{-6}$	SPBC1709.19c-antisense-1
158	SPNCRNA.244	14.25	1.52	0.35	4.32	$1,57 \times 10^{-5}$	$3,50 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.244
159	SPNCRNA.1533	60.23	1.52	0.19	7.88	$3,38 \times 10^{-15}$	$1,47 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1533
160	SPNCRNA.1473	104.66	1.52	0.18	8.50	$1,88 \times 10^{-17}$	$9,27 \times 10^{-17}$	spo14-antisense-1
161	SPNCRNA.1595	34.41	1.51	0.26	5.83	$5,62 \times 10^{-9}$	$1,65 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1595
162	SPNCRNA.747	32.65	1.51	0.27	5.59	$2,33 \times 10^{-8}$	$6,55 \times 10^{-8}$	osh3-antisense-1
163	SPNCRNA.724	209.78	1.51	0.15	10.20	$2,04 \times 10^{-24}$	$1,37 \times 10^{-23}$	prp22-antisense-1
164	SPNCRNA.1616	62.51	1.50	0.20	7.66	$1,85 \times 10^{-14}$	$7,73 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1616
165	SPNCRNA.1391	79.51	1.49	0.18	8.43	$3,59 \times 10^{-17}$	$1,74 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1391
166	SPNCRNA.1712	631.33	1.49	0.15	9.97	$1,97 \times 10^{-23}$	$1,28 \times 10^{-22}$	SPNCRNA.1712
167	SPNCRNA.1235	971.07	1.48	0.09	16.79	$2,75 \times 10^{-63}$	$5,11 \times 10^{-62}$	gut2-antisense-1
168	SPNCRNA.1159	36.49	1.47	0.23	6.29	$3,21 \times 10^{-10}$	$1,03 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.1159
169	SPNCRNA.1100	169.77	1.46	0.12	12.34	$5,48 \times 10^{-35}$	$5,21 \times 10^{-34}$	hsp3101-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
170	SPNCRNA.1345	19.85	1.45	0.40	3.66	$2,49 \times 10^{-4}$	$4,95 \times 10^{-4}$	SPBC1271.07c-antisense-1
171	SPNCRNA.872	94.32	1.45	0.17	8.72	$2,66 \times 10^{-18}$	$1,37 \times 10^{-17}$	eta2-antisense-1
172	SPNCRNA.1362	85.53	1.44	0.15	9.61	$7,11 \times 10^{-22}$	$4,36 \times 10^{-21}$	SPBC428.10-antisense-1
173	SPNCRNA.763	39.91	1.44	0.36	3.99	$6,49 \times 10^{-5}$	$1,37 \times 10^{-4}$	sgt1-antisense-1
174	SPNCRNA.1302	391.45	1.43	0.09	15.46	$6,53 \times 10^{-54}$	$1,00 \times 10^{-52}$	eno102-antisense-1
175	SPNCRNA.1305	163.93	1.43	0.16	8.85	$8,39 \times 10^{-19}$	$4,40 \times 10^{-18}$	SPBPB21E7.08-antisense-1
176	SPNCRNA.1102	46.08	1.43	0.25	5.81	$6,22 \times 10^{-9}$	$1,82 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1102
177	SPNCRNA.910	122.31	1.43	0.22	6.63	$3,36 \times 10^{-11}$	$1,15 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.910
178	SPNCRNA.980	150.63	1.43	0.16	9.12	$7,63 \times 10^{-20}$	$4,19 \times 10^{-19}$	ayr1-antisense-1
179	SPNCRNA.1610	176.75	1.43	0.14	10.41	$2,23 \times 10^{-25}$	$1,58 \times 10^{-24}$	rav1-antisense-1
180	SPNCRNA.1074	413.55	1.42	0.08	18.51	$1,79 \times 10^{-76}$	$4,31 \times 10^{-75}$	SPAP8A3.13c-antisense-1
181	SPNCRNA.1099	254.08	1.42	0.10	13.64	$2,44 \times 10^{-42}$	$2,88 \times 10^{-41}$	SPNCRNA.1099
182	SPNCRNA.798	1031.30	1.42	0.11	12.70	$6,22 \times 10^{-37}$	$6,25 \times 10^{-36}$	SPAC23C11.06c-antisense-1
183	SPNCRNA.1316	1127.48	1.41	0.07	18.88	$1,72 \times 10^{-79}$	$4,34 \times 10^{-78}$	SPNCRNA.1316
184	SPNCRNA.1091	31.75	1.41	0.34	4.09	$4,39 \times 10^{-5}$	$9,44 \times 10^{-5}$	put4-antisense-1
185	SPNCRNA.954	571.23	1.40	0.09	14.80	$1,47 \times 10^{-49}$	$2,09 \times 10^{-48}$	SPAPB15E9.02c-antisense-1
186	SPNCRNA.1325	154.57	1.39	0.13	10.39	$2,68 \times 10^{-25}$	$1,89 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.1325
187	SPNCRNA.1177	947.75	1.38	0.06	21.25	$3,27 \times 10^{-100}$	$1,12 \times 10^{-98}$	nfe1-antisense-1
188	SPNCRNA.703	96.10	1.37	0.15	8.82	$1,11 \times 10^{-18}$	$5,80 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.703
189	SPNCRNA.977	163.98	1.36	0.17	7.80	$5,96 \times 10^{-15}$	$2,55 \times 10^{-14}$	SPAC27F1.05c-antisense-1
190	SPNCRNA.1532	289.66	1.33	0.09	14.07	$5,98 \times 10^{-45}$	$7,48 \times 10^{-44}$	SPNCRNA.1532
191	SPNCRNA.451	539.64	1.32	0.09	14.17	$1,36 \times 10^{-45}$	$1,72 \times 10^{-44}$	SPNCRNA.451
192	SPNCRNA.1000	25.49	1.31	0.35	3.74	$1,82 \times 10^{-4}$	$3,67 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1000
193	SPNCRNA.919	45.49	1.29	0.22	5.96	$2,59 \times 10^{-9}$	$7,79 \times 10^{-9}$	SPNCRNA.919
194	SPNCRNA.1402	82.83	1.28	0.17	7.66	$1,92 \times 10^{-14}$	$8,01 \times 10^{-14}$	SPNCRNA.1402
195	SPNCRNA.607	361.60	1.28	0.10	13.29	$2,71 \times 10^{-40}$	$3,03 \times 10^{-39}$	fta5-antisense-1
196	SPNCRNA.976	54.18	1.28	0.22	5.73	$1,00 \times 10^{-8}$	$2,89 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.976
197	SPNCRNA.1351	341.93	1.26	0.12	10.35	$4,25 \times 10^{-25}$	$2,97 \times 10^{-24}$	mug2-antisense-1
198	SPNCRNA.695	133.58	1.26	0.14	8.80	$1,39 \times 10^{-18}$	$7,21 \times 10^{-18}$	mcb1-antisense-1
199	SPNCRNA.1366	103.50	1.26	0.15	8.67	$4,50 \times 10^{-18}$	$2,28 \times 10^{-17}$	nam2
200	SPNCRNA.1203	33.15	1.26	0.30	4.23	$2,39 \times 10^{-5}$	$5,25 \times 10^{-5}$	rec7-antisense-1
201	SPNCRNA.650	72.73	1.25	0.18	6.83	$8,40 \times 10^{-12}$	$2,99 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.650
202	SPNCRNA.1129	130.20	1.25	0.15	8.27	$1,31 \times 10^{-16}$	$6,13 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1129
203	SPNCRNA.992	226.81	1.24	0.10	11.99	$4,02 \times 10^{-33}$	$3,65 \times 10^{-32}$	SPNCRNA.992
204	SPNCRNA.1014	44.27	1.24	0.25	5.04	$4,62 \times 10^{-7}$	$1,18 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1014
205	SPNCRNA.1299	41.77	1.23	0.19	6.42	$1,39 \times 10^{-10}$	$4,54 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1299
206	SPNCRNA.103	168.56	1.22	0.18	6.92	$4,41 \times 10^{-12}$	$1,60 \times 10^{-11}$	sme2
207	SPNCRNA.1258	27.76	1.22	0.28	4.29	$1,76 \times 10^{-5}$	$3,90 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1258
208	SPNCRNA.1442	27.66	1.21	0.24	4.97	$6,73 \times 10^{-7}$	$1,68 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1442
209	SPNCRNA.785	125.36	1.21	0.14	8.96	$3,34 \times 10^{-19}$	$1,79 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.785
210	SPNCRNA.1096	207.60	1.18	0.15	8.03	$1,00 \times 10^{-15}$	$4,49 \times 10^{-15}$	SPCC1884.01-antisense-1
211	SPNCRNA.1553	32.62	1.17	0.27	4.38	$1,18 \times 10^{-5}$	$2,67 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1553
212	SPNCRNA.1060	23.09	1.16	0.30	3.91	$9,25 \times 10^{-5}$	$1,92 \times 10^{-4}$	ctf8-antisense-1
213	SPNCRNA.1143	64.56	1.16	0.21	5.49	$3,97 \times 10^{-8}$	$1,10 \times 10^{-7}$	SPCC1672.03c-antisense-1
214	SPNCRNA.1621	117.77	1.16	0.14	8.00	$1,26 \times 10^{-15}$	$5,59 \times 10^{-15}$	mok13-antisense-1
215	SPNCRNA.1407	204.74	1.15	0.14	8.40	$4,60 \times 10^{-17}$	$2,21 \times 10^{-16}$	SPBC337.10c-antisense-1
216	SPNCRNA.1591	120.09	1.15	0.14	8.31	$9,75 \times 10^{-17}$	$4,61 \times 10^{-16}$	nto1-antisense-1
217	SPNCRNA.825	33.83	1.14	0.27	4.29	$1,77 \times 10^{-5}$	$3,93 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.825
218	SPNCRNA.728	1117.40	1.14	0.09	13.27	$3,26 \times 10^{-40}$	$3,62 \times 10^{-39}$	SPAC10F6.15-antisense-1
219	SPNCRNA.40	19.39	1.14	0.32	3.57	$3,52 \times 10^{-4}$	$6,88 \times 10^{-4}$	prl40
220	SPNCRNA.755	109.10	1.14	0.14	7.92	$2,41 \times 10^{-15}$	$1,05 \times 10^{-14}$	SPAC824.04-antisense-1
221	SPNCRNA.794	57.66	1.14	0.21	5.30	$1,18 \times 10^{-7}$	$3,15 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.794

Tabla B.15 Genes no codificantes regulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
222	SPNCRNA.1350	184.89	1.13	0.12	9.24	$2,36 \times 10^{-20}$	$1,33 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1350
223	SPNCRNA.584	207.65	1.12	0.11	10.27	$9,43 \times 10^{-25}$	$6,51 \times 10^{-24}$	SPCC1919.05-antisense-2
224	SPNCRNA.1008	45.14	1.11	0.22	5.13	$2,83 \times 10^{-7}$	$7,34 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1008
225	SPNCRNA.802	33.31	1.11	0.27	4.18	$2,95 \times 10^{-5}$	$6,45 \times 10^{-5}$	SPAC13F5.07c-antisense-1
226	SPNCRNA.1691	124.72	1.10	0.13	8.41	$4,22 \times 10^{-17}$	$2,04 \times 10^{-16}$	SPNCRNA.1691
227	SPNCRNA.678	45.35	1.09	0.28	3.89	$1,01 \times 10^{-4}$	$2,09 \times 10^{-4}$	SPAC22G7.05-antisense-1
228	SPNCRNA.881	58.69	1.09	0.17	6.53	$6,80 \times 10^{-11}$	$2,28 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.881
229	SPNCRNA.1280	1029.34	1.09	0.06	16.84	$1,35 \times 10^{-63}$	$2,55 \times 10^{-62}$	SPCC965.04c-antisense-1
230	SPNCRNA.671	299.12	1.09	0.15	7.20	$6,24 \times 10^{-13}$	$2,40 \times 10^{-12}$	SPNCRNA.671
231	SPNCRNA.1606	1241.84	1.08	0.07	15.31	$6,28 \times 10^{-53}$	$9,48 \times 10^{-52}$	SPNCRNA.1606
232	SPNCRNA.519	137.92	1.08	0.12	8.96	$3,39 \times 10^{-19}$	$1,81 \times 10^{-18}$	SPNCRNA.519
233	SPNCRNA.960	32.09	1.08	0.29	3.73	$1,90 \times 10^{-4}$	$3,82 \times 10^{-4}$	SPAC26H5.04-antisense-1
234	SPNCRNA.1200	72.26	1.08	0.18	5.86	$4,52 \times 10^{-9}$	$1,34 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1200
235	SPNCRNA.1625	392.57	1.06	0.10	10.26	$1,09 \times 10^{-24}$	$7,47 \times 10^{-24}$	SPNCRNA.1625
236	SPNCRNA.873	58.97	1.06	0.21	4.96	$6,88 \times 10^{-7}$	$1,72 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.873
237	SPNCRNA.111	4502.91	1.05	0.11	9.74	$2,07 \times 10^{-22}$	$1,29 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.111
238	SPNCRNA.1363	74.60	1.04	0.20	5.23	$1,68 \times 10^{-7}$	$4,43 \times 10^{-7}$	SPBC428.15-antisense-1
239	SPNCRNA.904	1674.76	1.04	0.08	13.01	$1,13 \times 10^{-38}$	$1,19 \times 10^{-37}$	dmc1-antisense-1
240	SPNCRNA.577	8552.37	1.03	0.09	11.31	$1,22 \times 10^{-29}$	$1,00 \times 10^{-28}$	SPBC1652.02-antisense-1
241	SPNCRNA.959	43.53	1.03	0.23	4.46	$8,16 \times 10^{-6}$	$1,87 \times 10^{-5}$	pcf2-antisense-1
242	SPNCRNA.98	42928.94	1.02	0.26	3.97	$7,31 \times 10^{-5}$	$1,53 \times 10^{-4}$	srp7
243	SPNCRNA.844	94.07	1.02	0.18	5.53	$3,29 \times 10^{-8}$	$9,15 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.844
244	SPNCRNA.865	1239.30	1.01	0.07	14.38	$7,04 \times 10^{-47}$	$9,23 \times 10^{-46}$	SPNCRNA.865
245	SPNCRNA.935	6373.72	1.01	0.11	9.55	$1,27 \times 10^{-21}$	$7,67 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.935
246	SPNCRNA.642	34.62	1.00	0.23	4.42	$9,81 \times 10^{-6}$	$2,24 \times 10^{-5}$	mug177-antisense-1

Tabla B.16 Genes no codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.1489	129.39	-1.03	0.14	-7.33	$2,24 \times 10^{-13}$	$8,86 \times 10^{-13}$	aim27-antisense-1
2	SPNCRNA.1317	109.41	-1.09	0.21	-5.15	$2,67 \times 10^{-7}$	$6,95 \times 10^{-7}$	mall-antisense-1
3	SPNCRNA.853	36.11	-1.11	0.22	-4.97	$6,67 \times 10^{-7}$	$1,67 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.853
4	SPNCRNA.926	64.16	-1.12	0.24	-4.71	$2,44 \times 10^{-6}$	$5,82 \times 10^{-6}$	mug182-antisense-1
5	SPNCRNA.1534	32.52	-1.12	0.23	-4.90	$9,38 \times 10^{-7}$	$2,32 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.1534
6	SPNCRNA.877	44.30	-1.12	0.31	-3.58	$3,41 \times 10^{-4}$	$6,67 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.877
7	SPNCRNA.1433	28.47	-1.14	0.32	-3.51	$4,53 \times 10^{-4}$	$8,70 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1433
8	SPNCRNA.769	46.53	-1.15	0.27	-4.18	$2,98 \times 10^{-5}$	$6,51 \times 10^{-5}$	SPAPB1A10.13-antisense-1
9	SPNCRNA.1615	48.19	-1.15	0.31	-3.67	$2,38 \times 10^{-4}$	$4,75 \times 10^{-4}$	pus2-antisense-1
10	SPNCRNA.58	63.58	-1.16	0.26	-4.50	$6,77 \times 10^{-6}$	$1,56 \times 10^{-5}$	prl58
11	SPNCRNA.1021	159.18	-1.16	0.12	-9.60	$7,90 \times 10^{-22}$	$4,82 \times 10^{-21}$	SPNCRNA.1021
12	SPNCRNA.1318	231.32	-1.21	0.22	-5.47	$4,53 \times 10^{-8}$	$1,25 \times 10^{-7}$	SPNCRNA.1318
13	SPNCRNA.1588	21.74	-1.25	0.28	-4.48	$7,49 \times 10^{-6}$	$1,72 \times 10^{-5}$	spn7-antisense-1
14	SPNCRNA.860	50.26	-1.26	0.22	-5.77	$7,99 \times 10^{-9}$	$2,33 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.860
15	SPNCRNA.701	45.47	-1.32	0.23	-5.74	$9,23 \times 10^{-9}$	$2,68 \times 10^{-8}$	SPAC222.13c-antisense-1
16	SPNCRNA.1666	14.86	-1.35	0.38	-3.53	$4,19 \times 10^{-4}$	$8,09 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1666
17	SPNCRNA.1153	333.38	-1.36	0.13	-10.41	$2,31 \times 10^{-25}$	$1,64 \times 10^{-24}$	SPCC18B5.02c-antisense-1
18	SPNCRNA.1576	98.86	-1.36	0.17	-7.99	$1,40 \times 10^{-15}$	$6,21 \times 10^{-15}$	SPNCRNA.1576
19	SPNCRNA.1609	117.78	-1.40	0.15	-9.25	$2,29 \times 10^{-20}$	$1,30 \times 10^{-19}$	SPNCRNA.1609
20	SPNCRNA.1437	20.89	-1.42	0.36	-3.99	$6,65 \times 10^{-5}$	$1,40 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1437
21	SPNCRNA.739	55.15	-1.44	0.18	-7.94	$2,06 \times 10^{-15}$	$9,03 \times 10^{-15}$	cyp1-antisense-1
22	SPNCRNA.1126	42.38	-1.44	0.25	-5.74	$9,73 \times 10^{-9}$	$2,82 \times 10^{-8}$	SPCC553.08c-antisense-1
23	SPNCRNA.1675	24.61	-1.49	0.30	-4.94	$7,71 \times 10^{-7}$	$1,92 \times 10^{-6}$	SPBC1861.05-antisense-1

Genes no codificantes

Tabla B.16 Genes no codificantes regulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* comparado con la cepa silvestre en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
24	SPNCRNA.190	23.79	-1.56	0.38	-4.13	$3,65 \times 10^{-5}$	$7,94 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.190
25	SPNCRNA.1353	47.74	-1.57	0.28	-5.69	$1,25 \times 10^{-8}$	$3,57 \times 10^{-8}$	SPBC106.12c-antisense-1
26	SPNCRNA.1491	37.84	-1.58	0.27	-5.78	$7,41 \times 10^{-9}$	$2,16 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1491
27	SPNCRNA.1040	13.26	-1.68	0.44	-3.80	$1,46 \times 10^{-4}$	$2,97 \times 10^{-4}$	SPAC1952.08c-antisense-1
28	SPNCRNA.1245	26.24	-1.69	0.31	-5.37	$8,08 \times 10^{-8}$	$2,19 \times 10^{-7}$	rpl2702-antisense-1
29	SPNCRNA.1587	47.94	-1.69	0.21	-7.86	$3,82 \times 10^{-15}$	$1,65 \times 10^{-14}$	cdc7-antisense-1
30	SPNCRNA.892	23.41	-1.69	0.30	-5.55	$2,88 \times 10^{-8}$	$8,04 \times 10^{-8}$	tif211-antisense-1
31	SPNCRNA.1185	62.11	-1.74	0.26	-6.80	$1,02 \times 10^{-11}$	$3,59 \times 10^{-11}$	SPNCRNA.1185
32	SPNCRNA.685	60.32	-1.79	0.36	-4.94	$7,97 \times 10^{-7}$	$1,98 \times 10^{-6}$	SPAC16C9.01c-antisense-1
33	SPNCRNA.1557	80.92	-1.84	0.17	-10.89	$1,31 \times 10^{-27}$	$1,01 \times 10^{-26}$	lid2-antisense-1
34	SPNCRNA.1443	401.08	-1.88	0.18	-10.21	$1,84 \times 10^{-24}$	$1,24 \times 10^{-23}$	SPNCRNA.1443
35	SPNCRNA.710	46.29	-1.97	0.32	-6.10	$1,03 \times 10^{-9}$	$3,19 \times 10^{-9}$	meu31-antisense-1
36	SPNCRNA.1656	14.25	-1.99	0.49	-4.10	$4,11 \times 10^{-5}$	$8,87 \times 10^{-5}$	nup120-antisense-1
37	SPNCRNA.1292	275.51	-2.02	0.11	-17.77	$1,22 \times 10^{-70}$	$2,61 \times 10^{-69}$	SPCC70.08c-antisense-1
38	SPNCRNA.1392	20.30	-2.05	0.36	-5.61	$2,02 \times 10^{-8}$	$5,69 \times 10^{-8}$	SPNCRNA.1392
39	SPNCRNA.837	226.87	-2.13	0.14	-15.12	$1,22 \times 10^{-51}$	$1,82 \times 10^{-50}$	SPAC4A8.06c-antisense-1
40	SPNCRNA.1140	41.09	-2.14	0.27	-8.01	$1,17 \times 10^{-15}$	$5,19 \times 10^{-15}$	aphl-antisense-1
41	SPNCRNA.898	15.94	-2.17	0.44	-4.90	$9,46 \times 10^{-7}$	$2,34 \times 10^{-6}$	pcp1-antisense-1
42	SPNCRNA.1354	85.30	-2.22	0.23	-9.78	$1,42 \times 10^{-22}$	$8,91 \times 10^{-22}$	sda1-antisense-1
43	SPNCRNA.610	232.72	-2.29	0.14	-16.69	$1,63 \times 10^{-62}$	$3,00 \times 10^{-61}$	SPAC11D3.15-antisense-1
44	SPNCRNA.1417	118.70	-2.31	0.17	-13.56	$6,92 \times 10^{-42}$	$8,05 \times 10^{-41}$	meu18-antisense-1
45	SPNCRNA.851	39.97	-2.31	0.31	-7.58	$3,40 \times 10^{-14}$	$1,40 \times 10^{-13}$	SPAC6F6.19-antisense-1
46	SPNCRNA.711	259.83	-2.37	0.13	-18.49	$2,67 \times 10^{-76}$	$6,41 \times 10^{-75}$	rad52-antisense-1
47	SPNCRNA.1485	4.92	-2.39	0.68	-3.49	$4,77 \times 10^{-4}$	$9,12 \times 10^{-4}$	SPNCRNA.1485
48	SPNCRNA.1067	6.19	-2.42	0.70	-3.47	$5,21 \times 10^{-4}$	$9,94 \times 10^{-4}$	map1-antisense-1
49	SPNCRNA.66	9.54	-2.49	0.60	-4.12	$3,72 \times 10^{-5}$	$8,07 \times 10^{-5}$	prl66
50	SPNCRNA.704	40.25	-2.53	0.30	-8.43	$3,51 \times 10^{-17}$	$1,70 \times 10^{-16}$	oac1-antisense-1
51	SPNCRNA.1374	436.30	-2.59	0.12	-21.33	$5,93 \times 10^{-101}$	$2,05 \times 10^{-99}$	cta3-antisense-1
52	SPNCRNA.1548	268.39	-2.63	0.13	-20.66	$7,49 \times 10^{-95}$	$2,28 \times 10^{-93}$	SPBC336.13c-antisense-1
53	SPNCRNA.715	7.88	-2.63	0.66	-3.99	$6,50 \times 10^{-5}$	$1,38 \times 10^{-4}$	mug54-antisense-1
54	SPNCRNA.07	31.98	-2.74	0.29	-9.58	$9,46 \times 10^{-22}$	$5,75 \times 10^{-21}$	meu3
55	SPNCRNA.1637	24.68	-2.79	0.43	-6.50	$8,04 \times 10^{-11}$	$2,68 \times 10^{-10}$	cwf4-antisense-1
56	SPNCRNA.1544	259.84	-2.82	0.16	-17.32	$3,43 \times 10^{-67}$	$6,93 \times 10^{-66}$	syf2-antisense-1
57	SPNCRNA.569	10.26	-2.92	0.44	-6.60	$4,24 \times 10^{-11}$	$1,44 \times 10^{-10}$	rtt10-antisense-1
58	SPNCRNA.1069	251.84	-2.97	0.15	-19.84	$1,28 \times 10^{-87}$	$3,56 \times 10^{-86}$	SPNCRNA.1069
59	SPNCRNA.826	53.24	-3.08	0.35	-8.78	$1,58 \times 10^{-18}$	$8,13 \times 10^{-18}$	cpc2-antisense-1
60	SPNCRNA.1139	22.54	-3.21	0.77	-4.14	$3,43 \times 10^{-5}$	$7,46 \times 10^{-5}$	mrpl4-antisense-1
61	SPNCRNA.29	151.10	-3.30	0.19	-17.63	$1,43 \times 10^{-69}$	$3,00 \times 10^{-68}$	meu19
62	SPNCRNA.1278	477.91	-3.47	0.15	-23.57	$7,12 \times 10^{-123}$	$3,13 \times 10^{-121}$	SPNCRNA.1278
63	SPNCRNA.1246	94.05	-3.80	0.30	-12.53	$5,14 \times 10^{-36}$	$5,03 \times 10^{-35}$	SPNCRNA.1246

Tabla B.17 Genes no codificantes regulados al alza en *igo1Δ* respecto a *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.234	10.67	2.76	0.52	5.36	$8,46 \times 10^{-8}$	$6,51 \times 10^{-6}$	SPNCRNA.234
2	SPNCRNA.728	1117.40	1.55	0.08	19.25	$1,33 \times 10^{-82}$	$3,00 \times 10^{-79}$	SPAC10F6.15-antisense-1
3	SPNCRNA.1294	96.87	1.10	0.24	4.58	$4,56 \times 10^{-6}$	$2,08 \times 10^{-4}$	SPCC1827.07c-antisense-1
4	SPNCRNA.1468	46.62	1.03	0.21	5.03	$4,87 \times 10^{-7}$	$2,92 \times 10^{-5}$	SPNCRNA.1468
5	SPNCRNA.1287	368.55	1.02	0.15	6.96	$3,34 \times 10^{-12}$	$6,47 \times 10^{-10}$	SPNCRNA.1287

Tabla B.18 Genes no codificantes regulados a la baja en *igo1*Δ comparado con *ppk18*Δ *cek1*Δ en MM-N 4h

	sistemático	media	log2C	lfcEE	estad	pval	padj	sinónimos
1	SPNCRNA.952	63.55	-3.73	0.36	-10.33	$4,93 \times 10^{-25}$	$3,71 \times 10^{-22}$	trm5-antisense-1

MAPAS DE CALOR

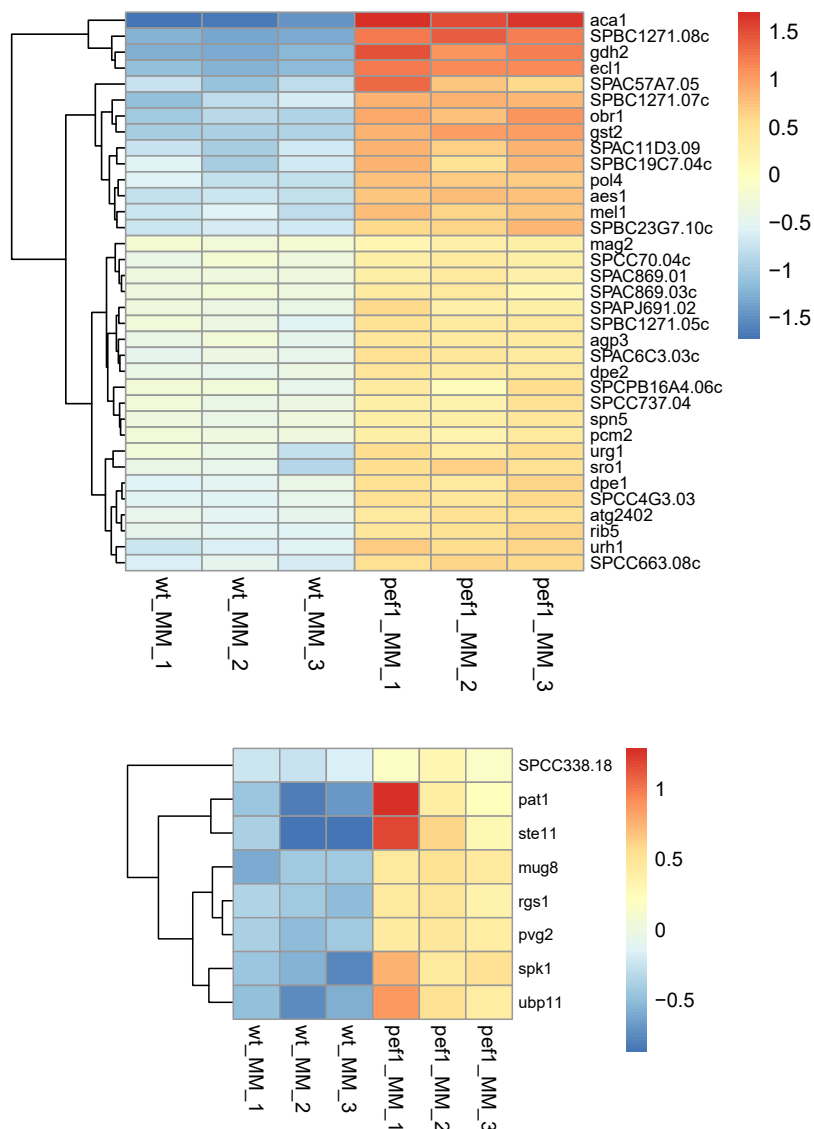


Figura C.1 Genes sobreexpresados en *pef1Δ*. (Panel superior) Genes meióticos tardíos, inducidos por cafeína y rapamicina y del módulo de respuesta central a estrés medioambiental. (Panel inferior) Dianas de Ste11.

Mapas de calor

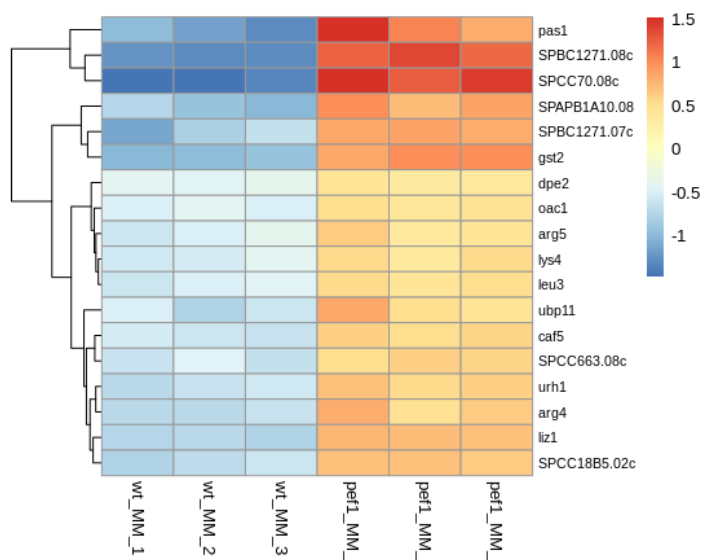


Figura C.2 Genes del módulo del metabolismo de aminoácidos sobre-expresadas en *pef1Δ*.

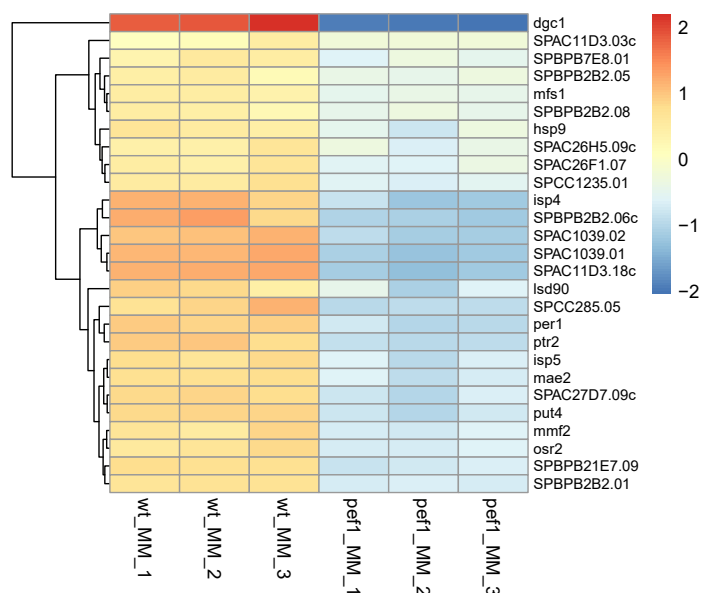


Figura C.3 Genes inducidos por cafeína y rapamicina con expresión menor en *pef1Δ*.

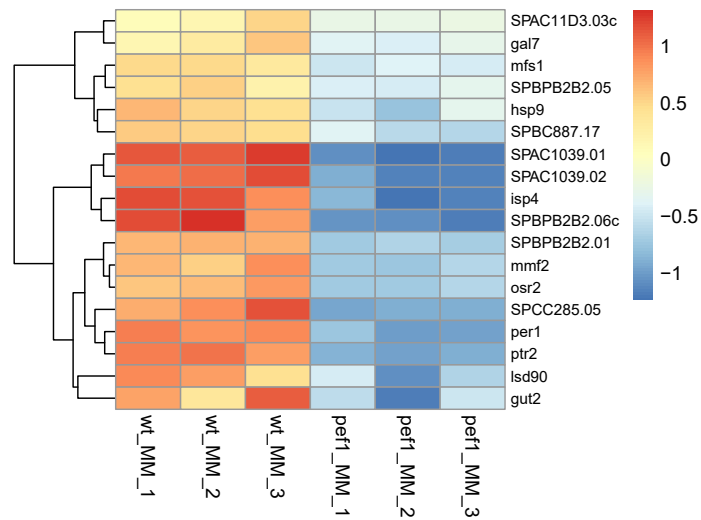


Figura C.4 Genes meióticos inducidos por la falta de nitrógeno con expresión menor en *pef1*Δ.

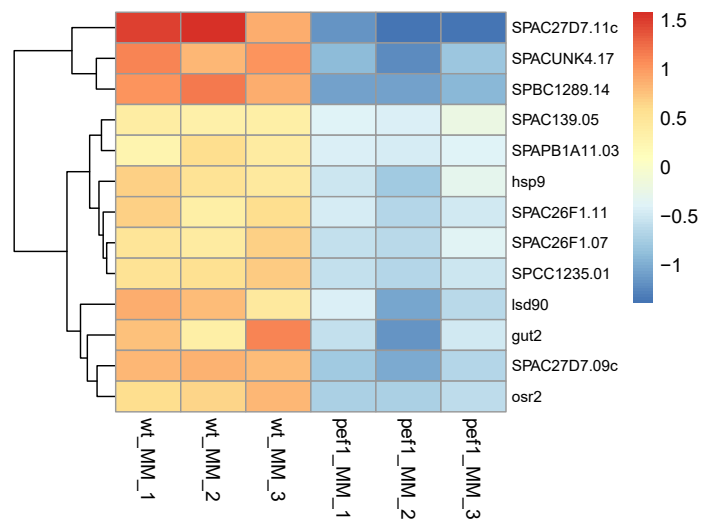


Figura C.5 Genes del módulo de estrés con expresión menor en *pef1*Δ.

Mapas de calor

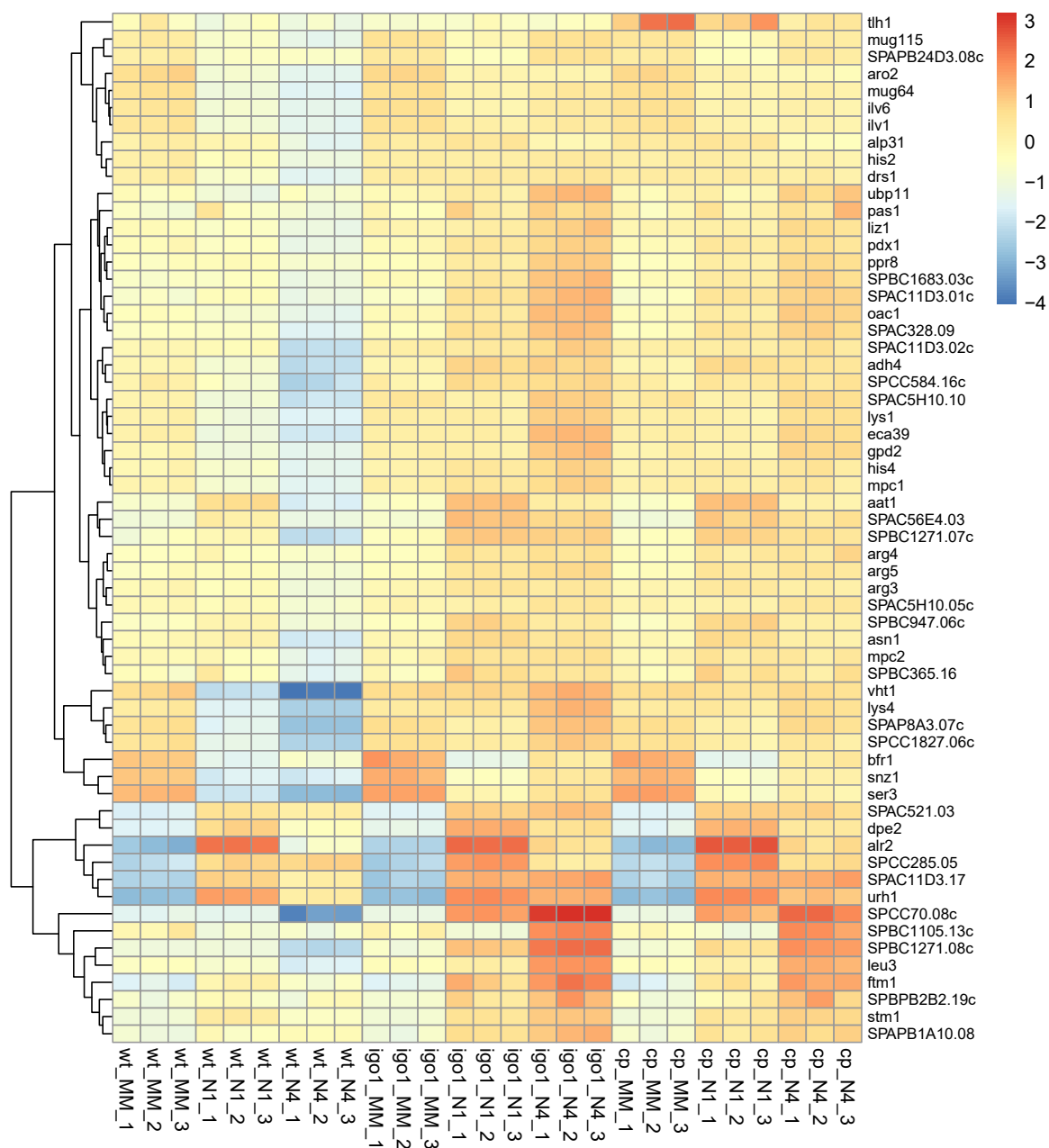
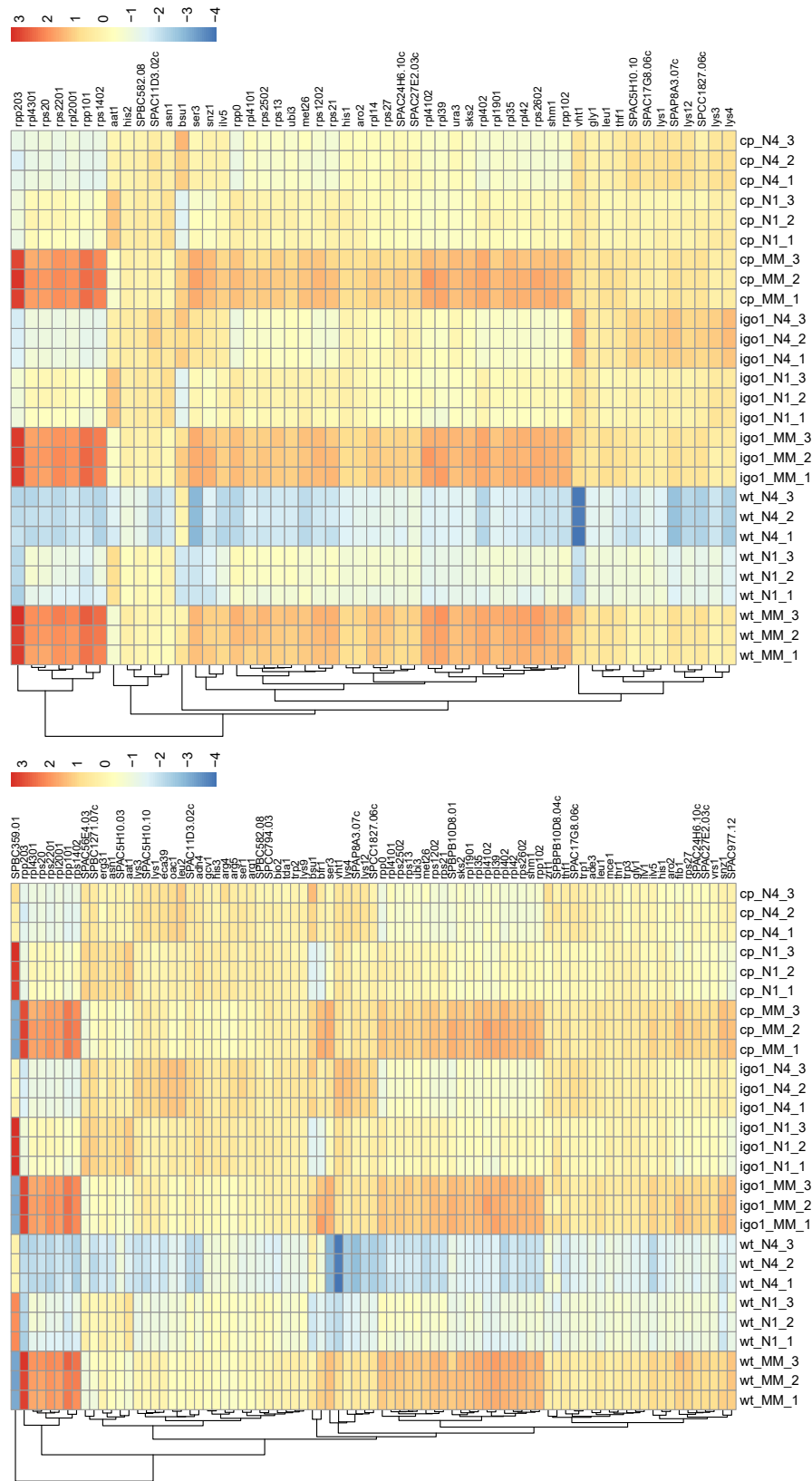


Figura C.6 Mapa de calor de genes del módulo del metabolismo de aminoácidos sobreexpresados en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*.



(a) Módulo de proteínas ribosómicas 2
 (b) Módulo de proteínas ribosómicas Homol D E
Figura C.7 Mapa de calor de genes de proteínas ribosómicas regulados al alza en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*. (a) Módulo de proteínas ribosómicas 2. (b) Módulo de proteínas ribosómicas Homol D E.

Mapas de calor

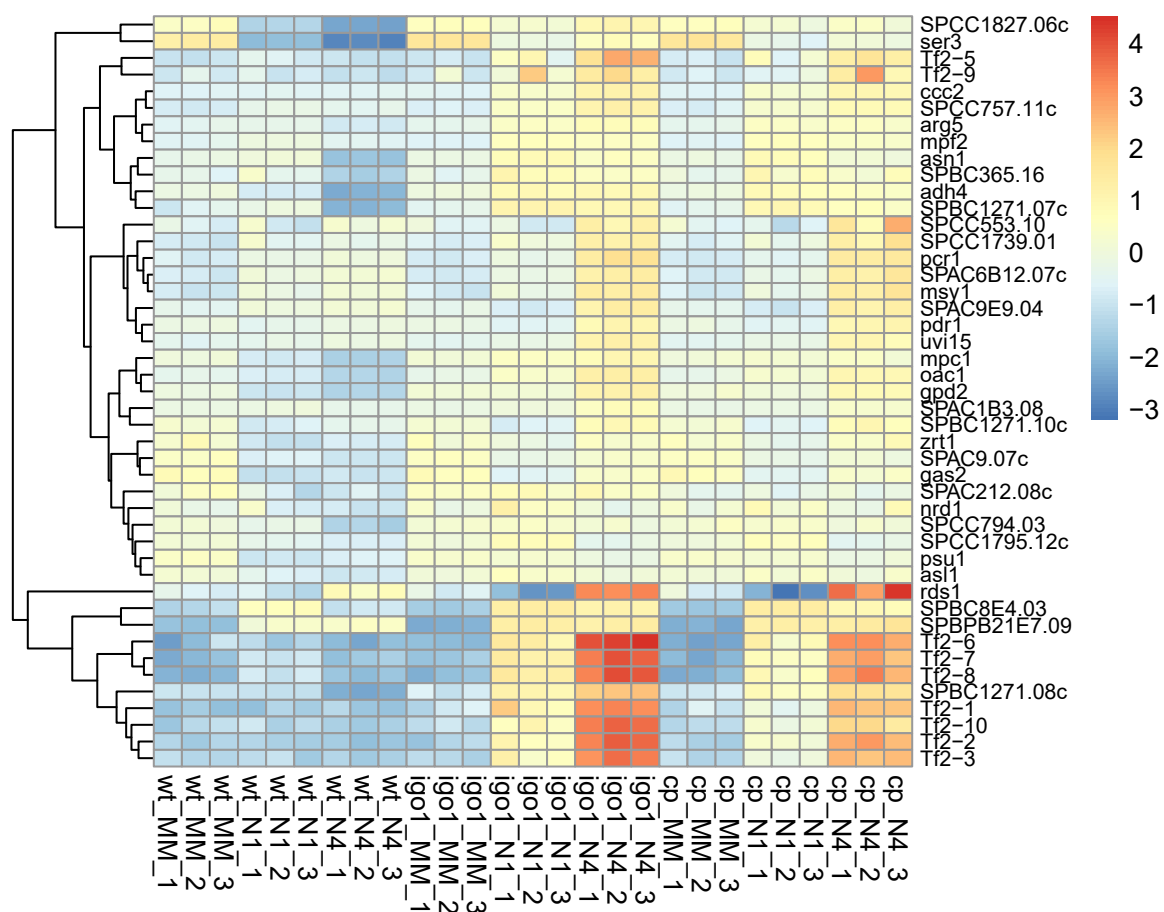


Figura C.8 Mapa de calor de genes del módulo del clúster 4 de ciclo celular sobreexpresados en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*.

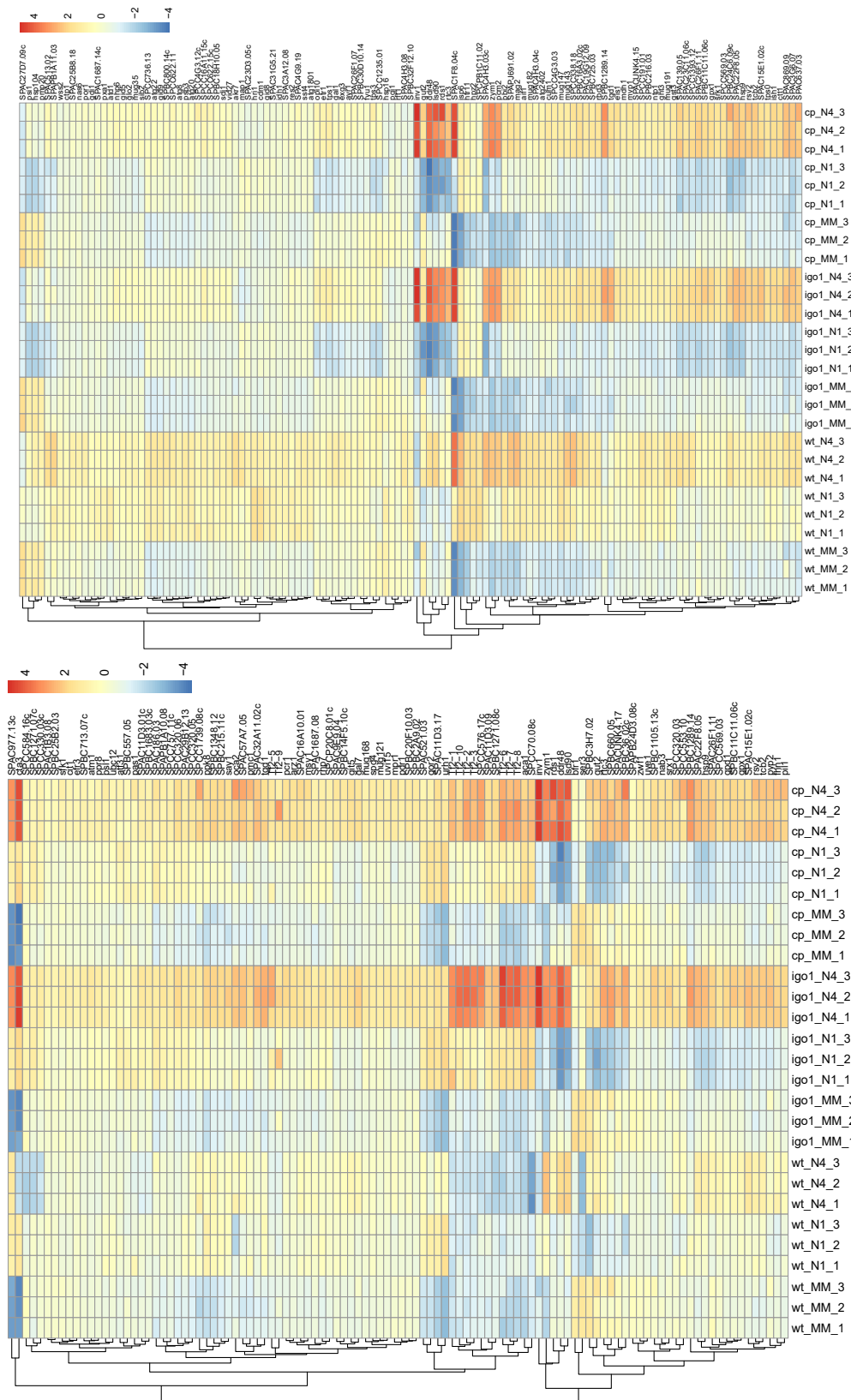
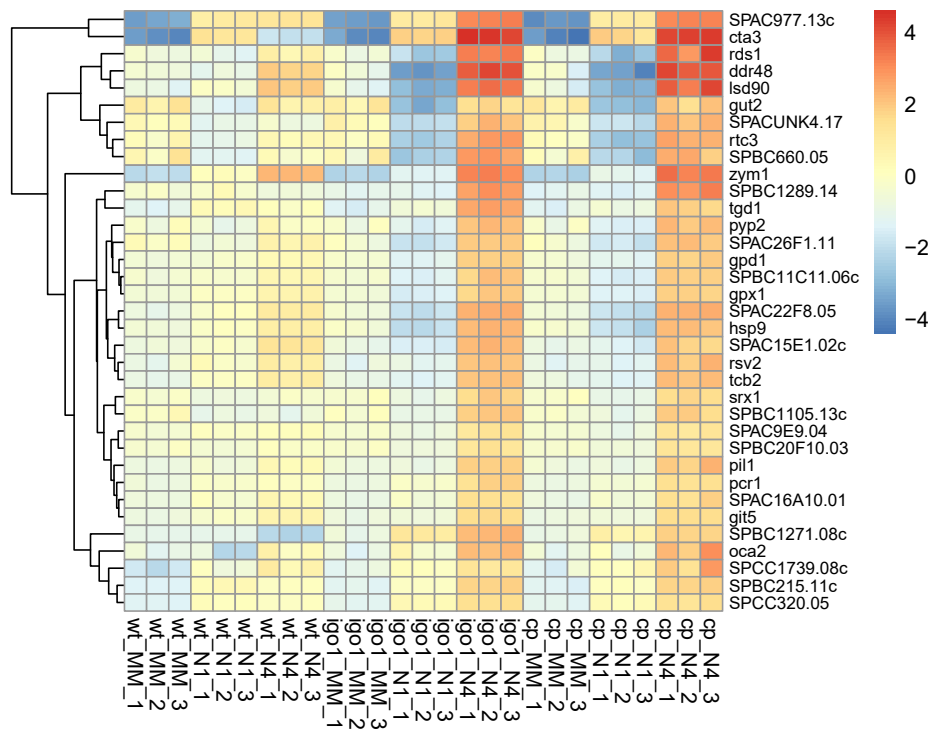
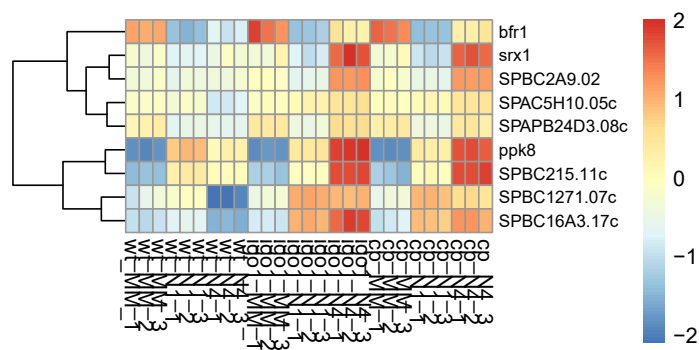


Figura C.9 Mapa de calor de genes del módulo de respuesta central a estrés medioambiental diferencialmente expresados en *igo1Δ* y *ppk1Δ cck1Δ* en MM-N 1h y/o MM-N 4h. (Izq) Genes regulados al alza en MM-N 1h y/o MM-N 4h. (Dcha) Genes regulados a la baja en MM-N 1h y/o MM-N 4h.

Mapas de calor



(a) Módulo de estrés



(b) Módulo central de estrés oxidativo

Figura C.10 Mapa de calor de genes de distintos módulos de estrés regulados al alza en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 1h y/o MM-N 4h. (a) Módulo de estrés, (b) Módulo de central de estrés oxidativo. Transformación logarítmica regularizada de los datos de conteo normalizados.

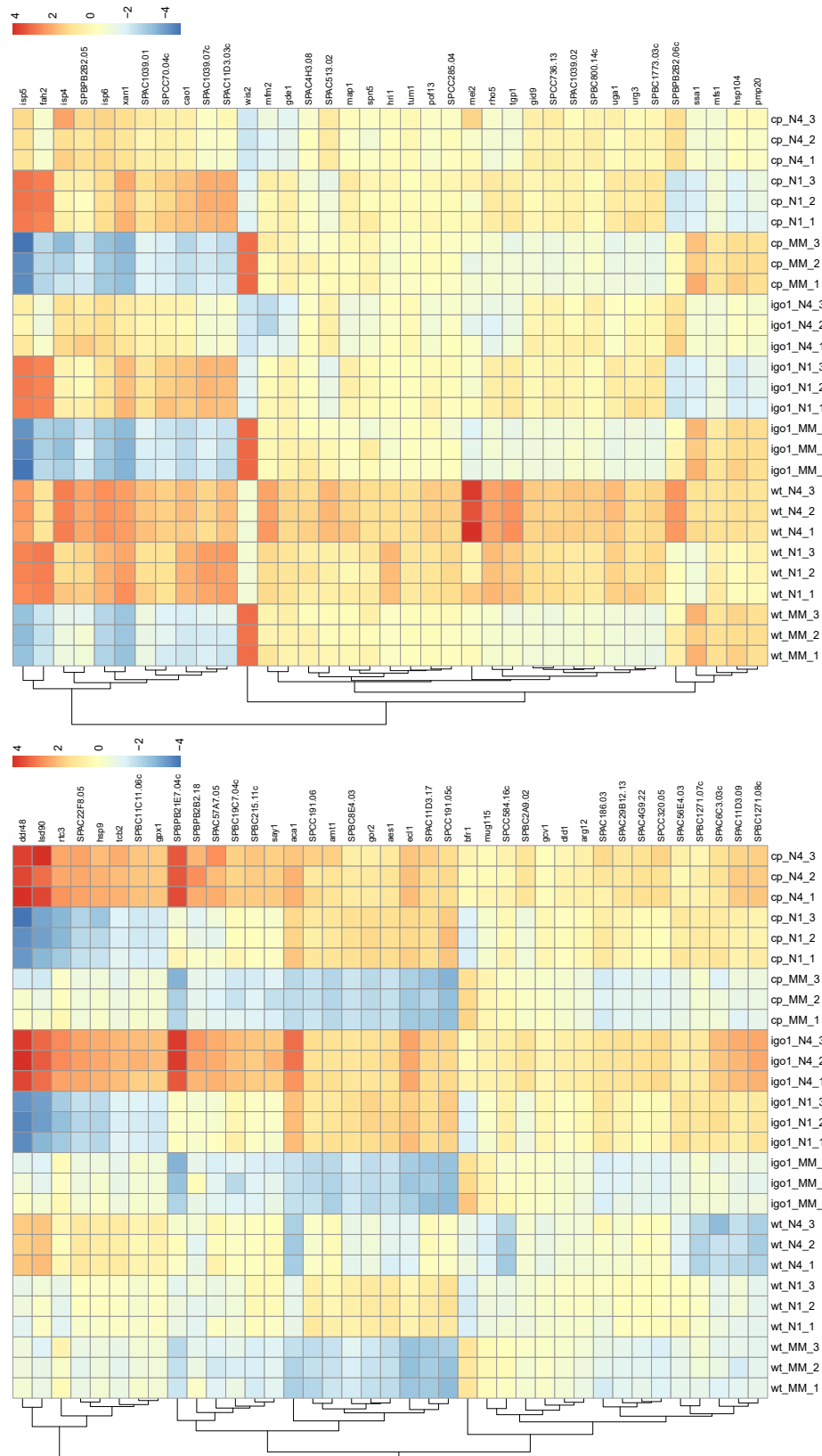


Figura C.11 Mapa de calor de genes inducidos por caféina y rapamicina diferencialmente expresados en *igo1Δ* y *ppk18Δ cck1Δ* en MM-N 1h y/o MM-N 4h. (Izq) Genes con mayor expresión en MM-N 4h en los mutantes, (Dcha) Genes con menor expresión en MM-N 4h en los mutantes.

Mapas de calor

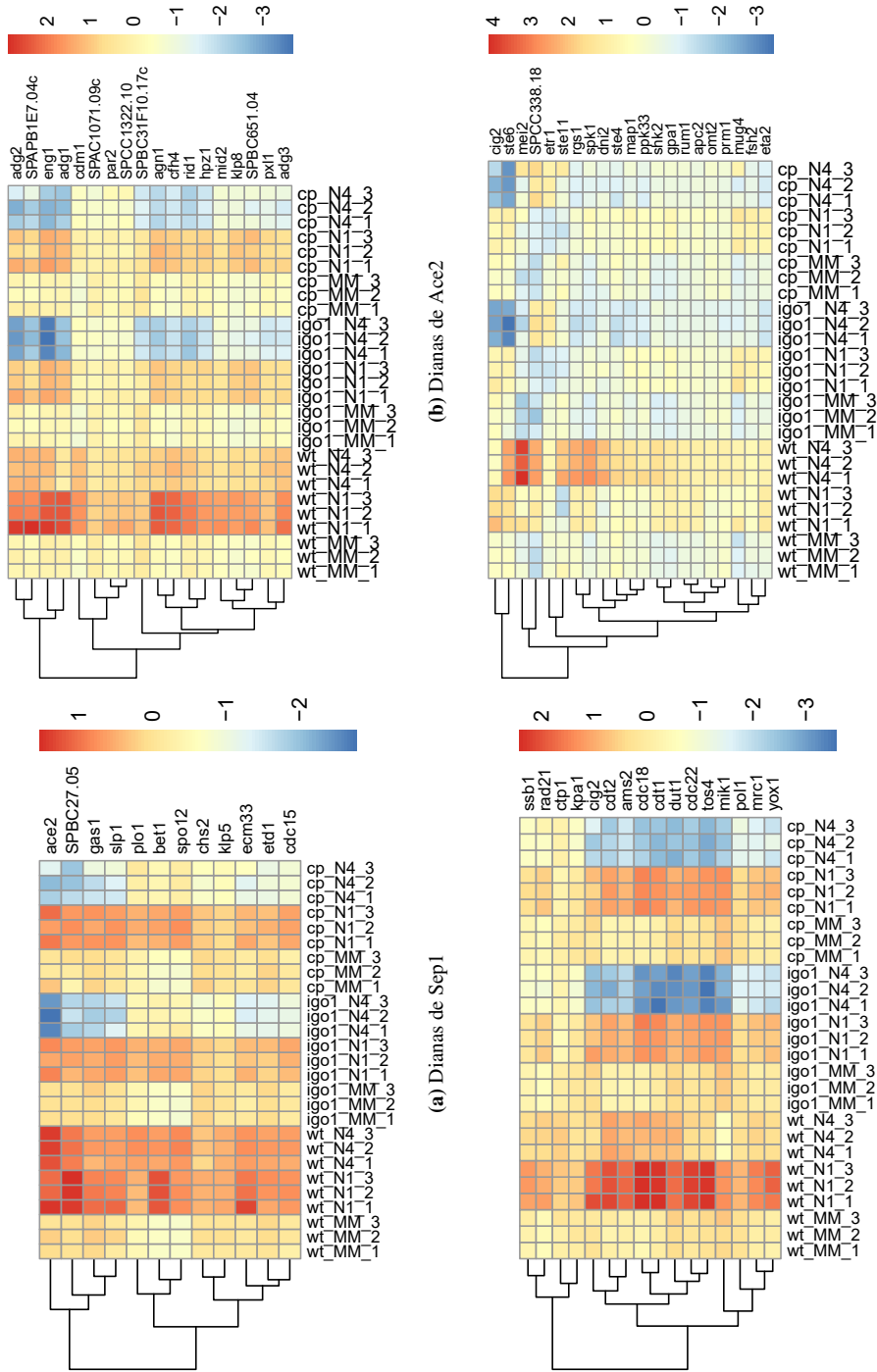


Figura C.12 Mapa de calor de dianas de Sep1, Ace2, Cdc10 y Ste11 reguladas a la baja en *igo1Δ* y *ppk18Δ cck1Δ*. (a) Dianas de Sep1, (b) Dianas de Ace2, (c) Dianas de Cdc10, (d) Dianas de Ste11.

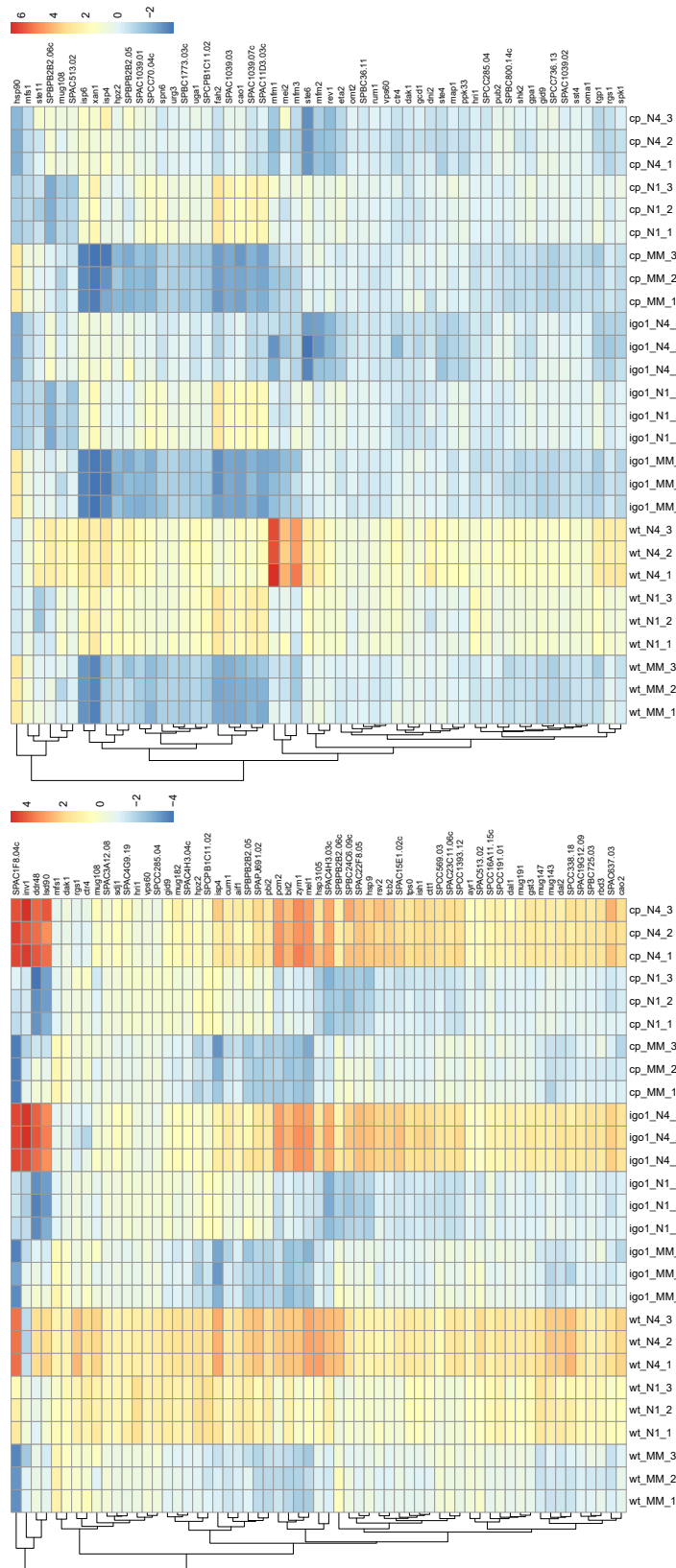


Figura C.13 Mapa de calor de genes del módulo de reproducción sexual regulados a la baja en *igo1Δ* y *ppk18Δ cek1Δ*. (Izq) Genes regulados a la baja en MM-N 1h. (Dcha) Genes regulados a la baja en MM-N 4h.

LOCALIZACIÓN EN LOS CROMOSOMAS

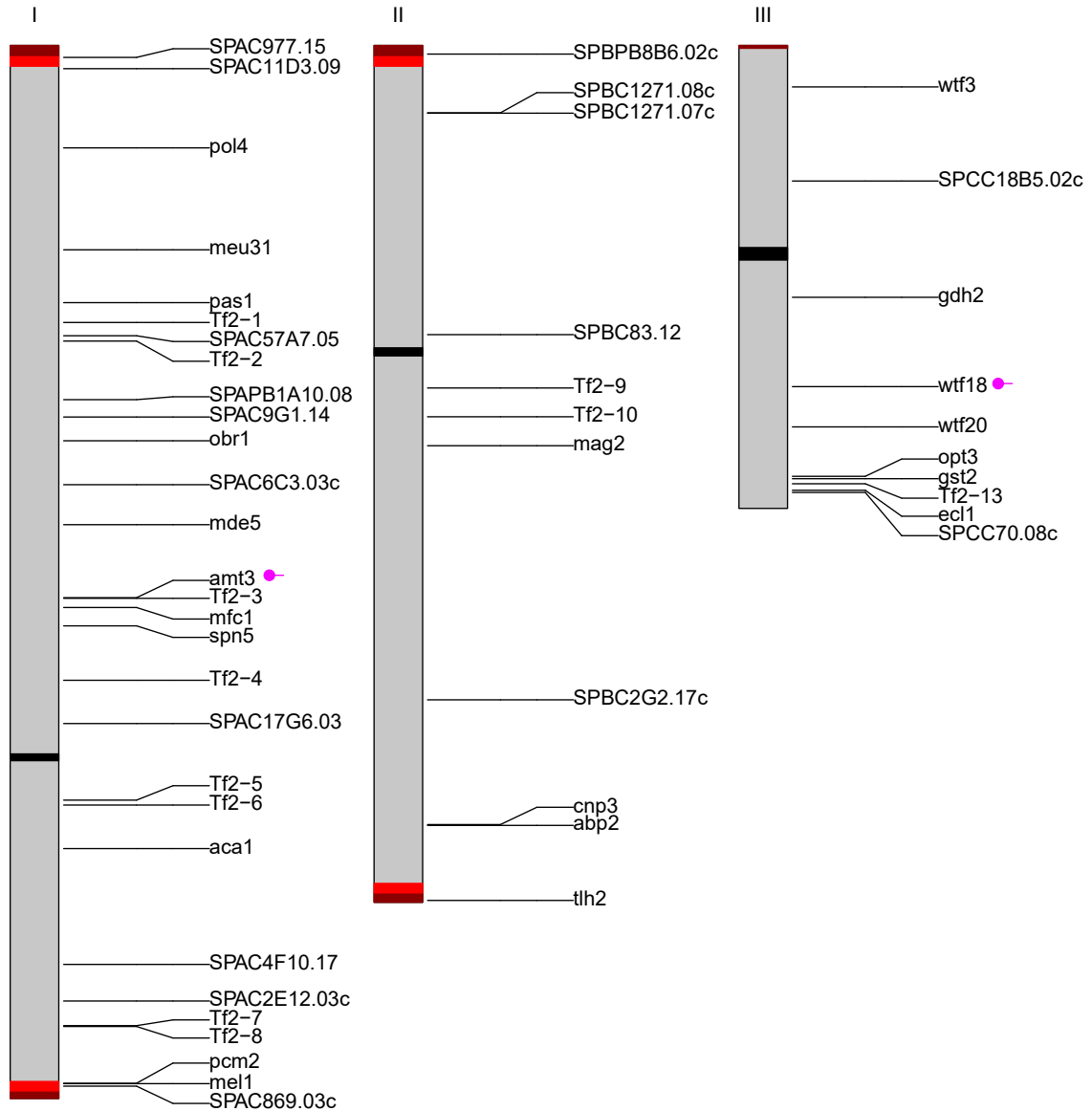


Figura D.1 Localización cromosómica de los 50 genes más sobre-expresados en *pef1Δ* en relación a la cepa silvestre. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. El punto rosa indica que existe un LTR a menos de 500 pares de bases.

Localización en los cromosomas

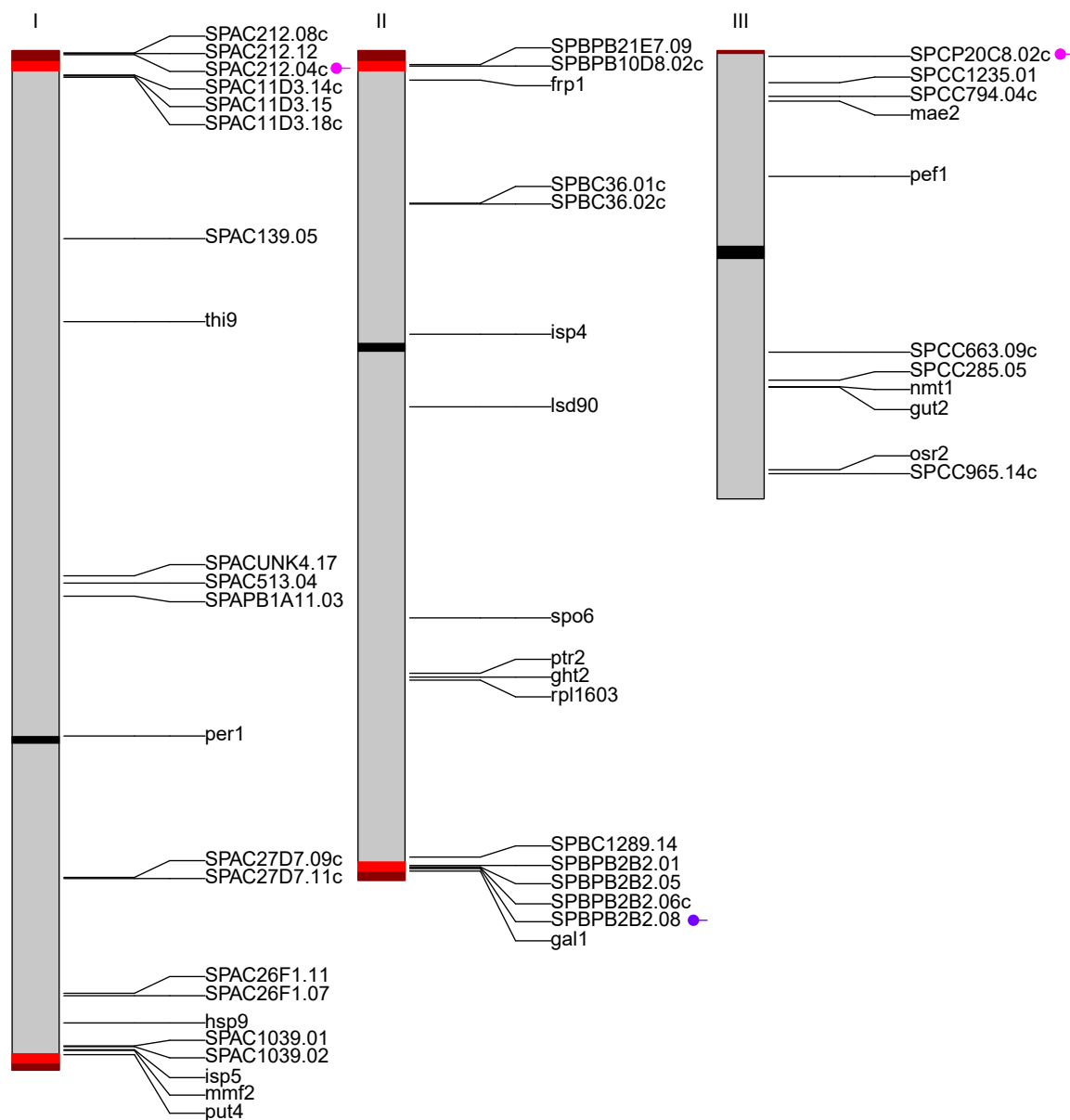


Figura D.2 Localización cromosómica de los 50 genes menos expresados en el mutante *pef1Δ* respecto a la cepa silvestre. La banda negra de los cromosomas corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. El punto rosa indica la presencia de un LTR a menos de 500 pares de bases; el punto morado, un LTR a menos de 1kb.

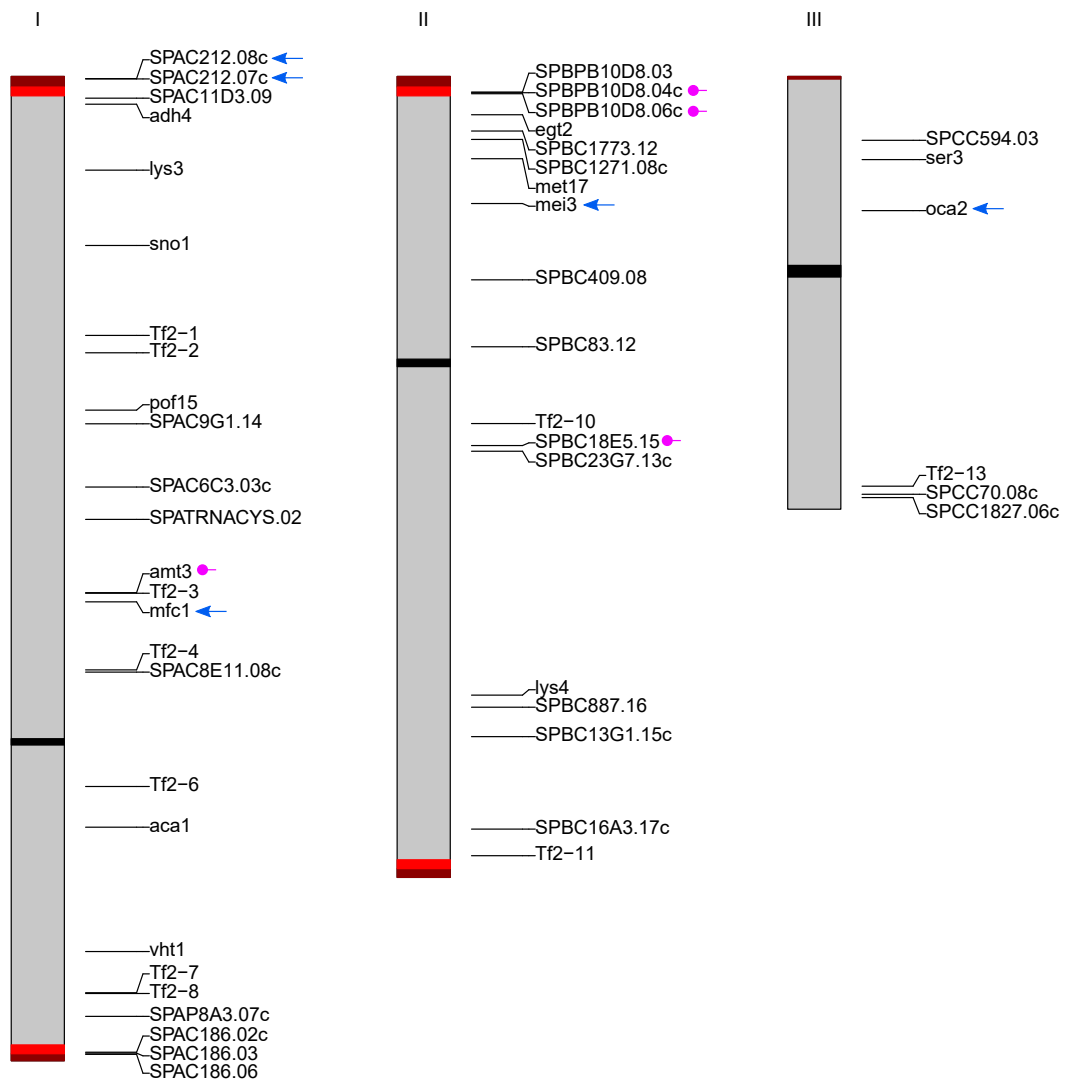


Figura D.3 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados al alza en *igo1Δ* en MM-N 1h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha azul indica los genes sólo en la lista de *igo1Δ*. El punto rosa indica genes con un LTR situado a menos de 500 bases.

Localización en los cromosomas

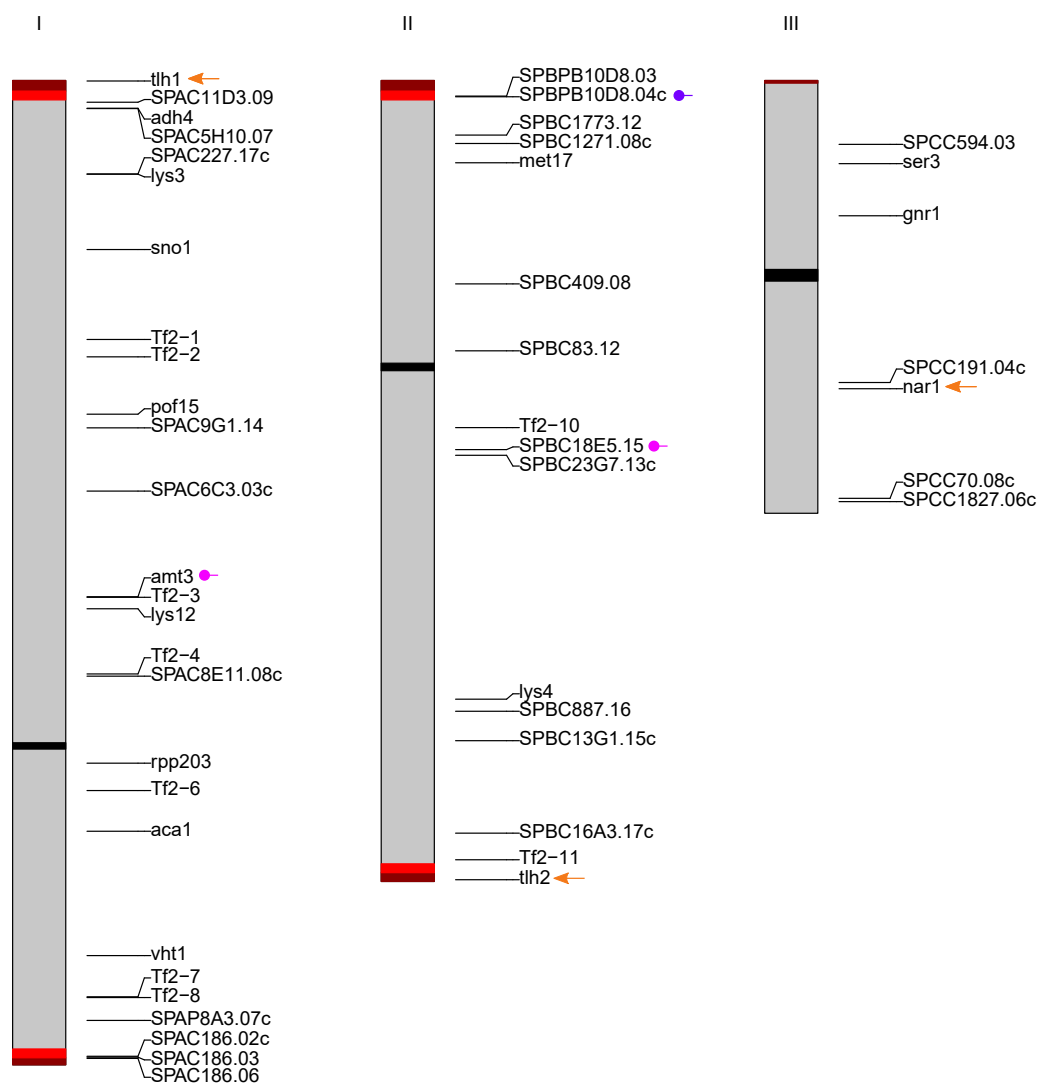


Figura D.4 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados al alza en *ppk1Δ cek1Δ* en MM-N 1h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha naranja indica los genes presentes sólo en la lista de *ppk1Δ cek1Δ*. El punto rosa marca genes con un LTR situado a menos de 500 bases; el punto morado, con un LTR a menos de 1kb.

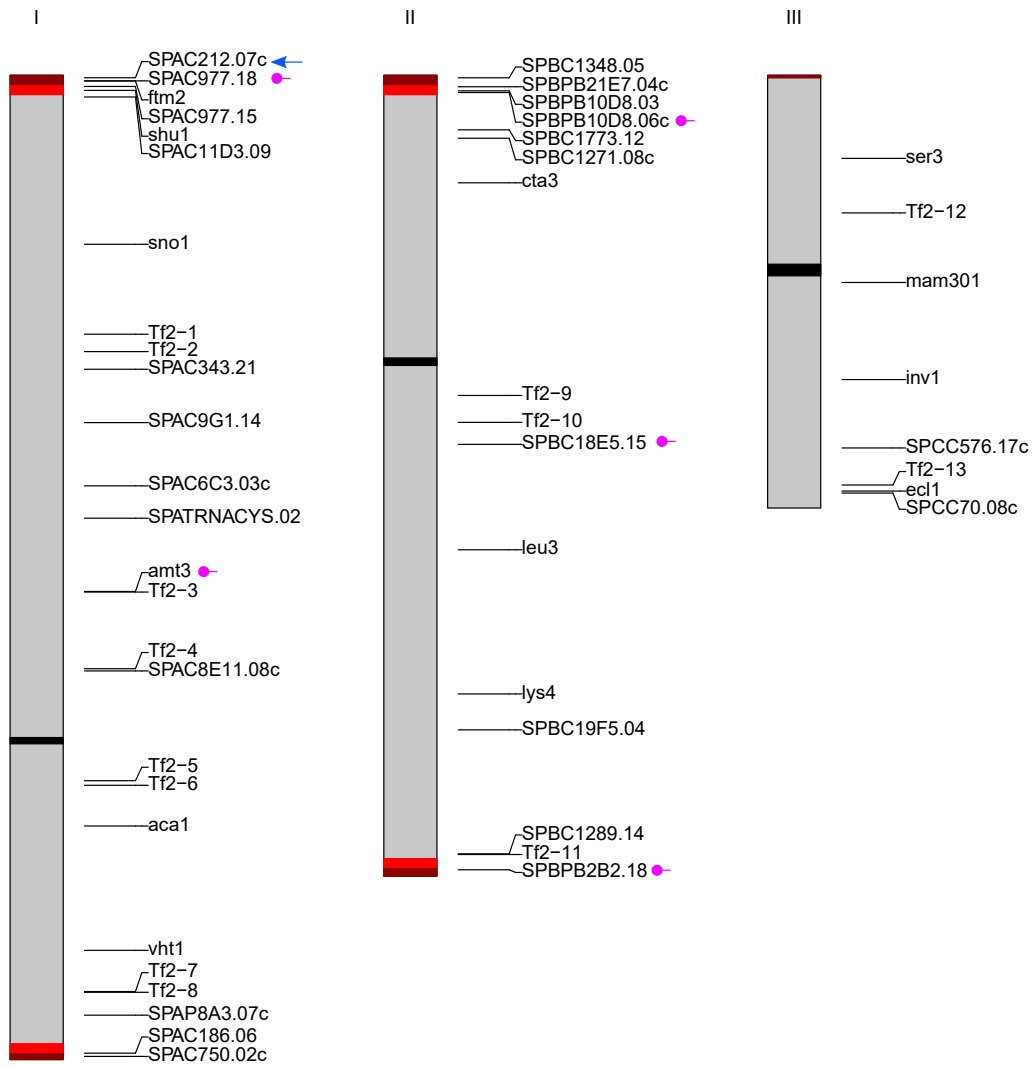


Figura D.5 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados al alza en *igo1Δ* en MM-N 4h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha azul indica los genes que sólo están presentes en la lista de *igo1Δ*. El punto rosa marca los genes con un LTR situado a menos de 500 bases.

Localización en los cromosomas

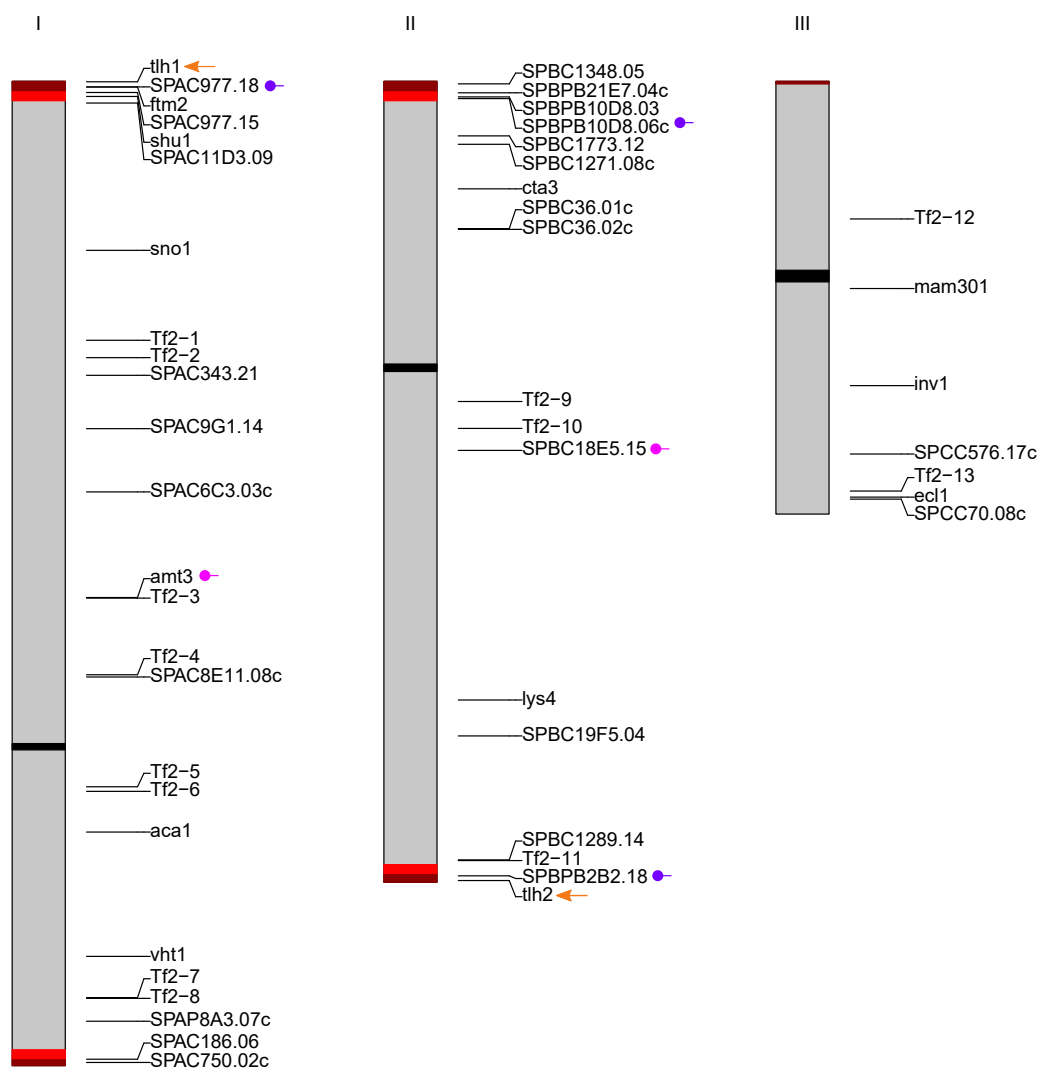


Figura D.6 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados al alza en *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 4h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha naranja indica los genes presentes sólo en la lista de *ppk18Δ cek1Δ*. El punto rosa marca los genes con un LTR situado a menos de 500 bases; el punto morado, un LTR a menos de 1kb.

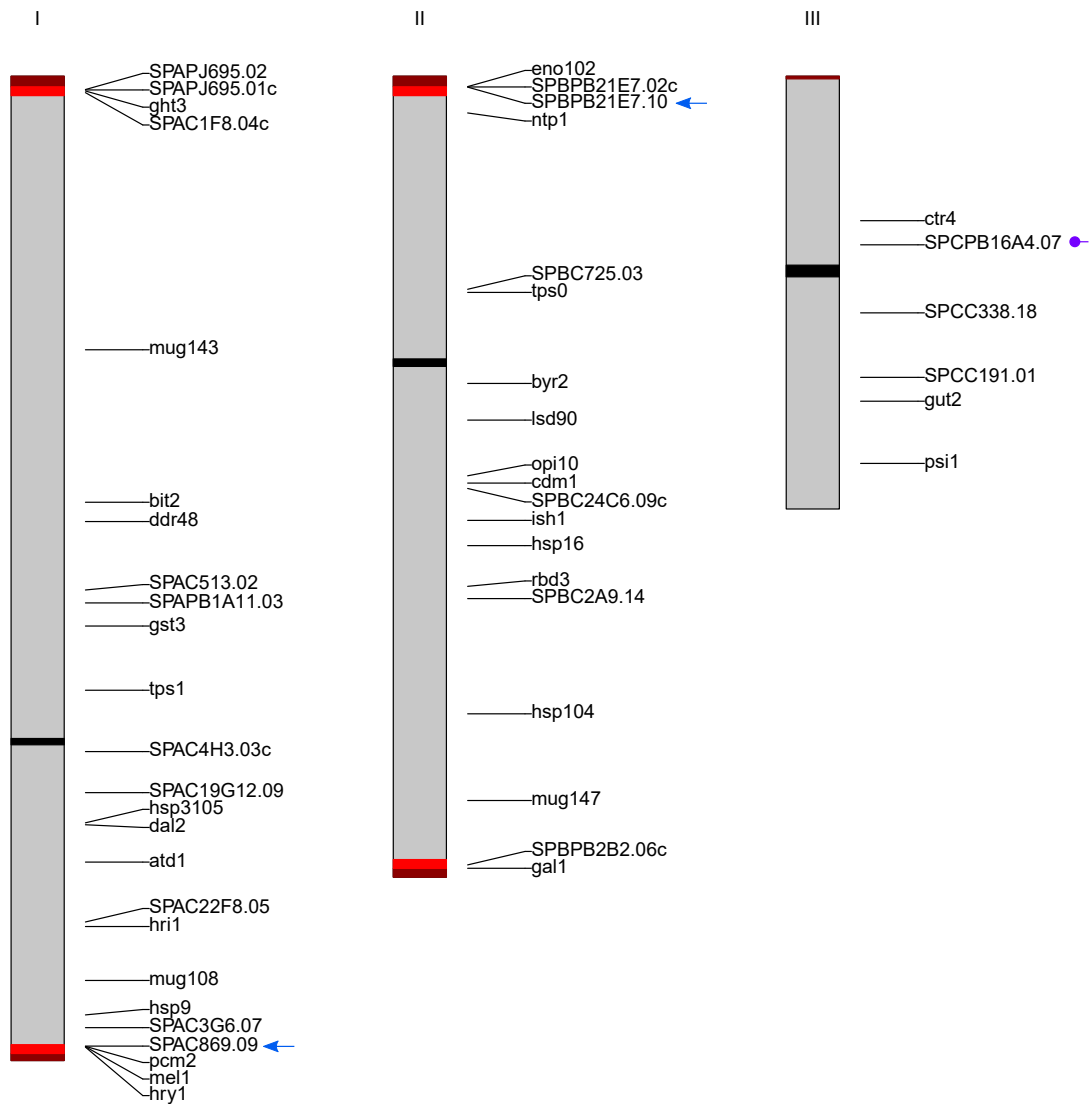


Figura D.7 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados a la baja en *igo1Δ* en MM-N 1h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha azul indica los genes que sólo están presentes en la lista de *igo1Δ*. El punto morado marca los genes con un LTR situado a menos de 1kb.

Localización en los cromosomas

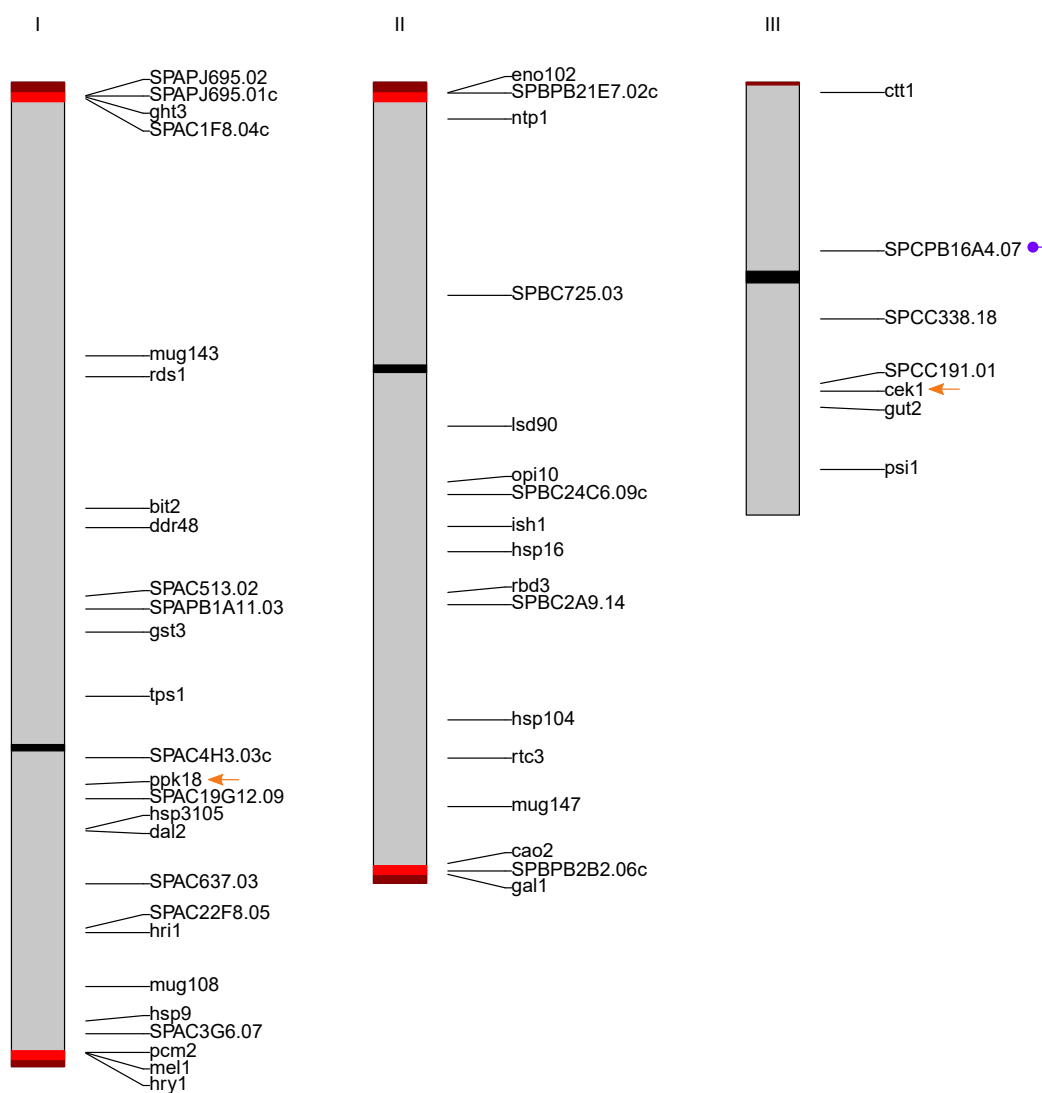


Figura D.8 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N
1h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha naranja indica los genes que sólo están presentes en la lista de *ppk18Δ cek1Δ*. El punto morado marca los genes con un LTR situado a menos de 1kb.

Localización en los cromosomas

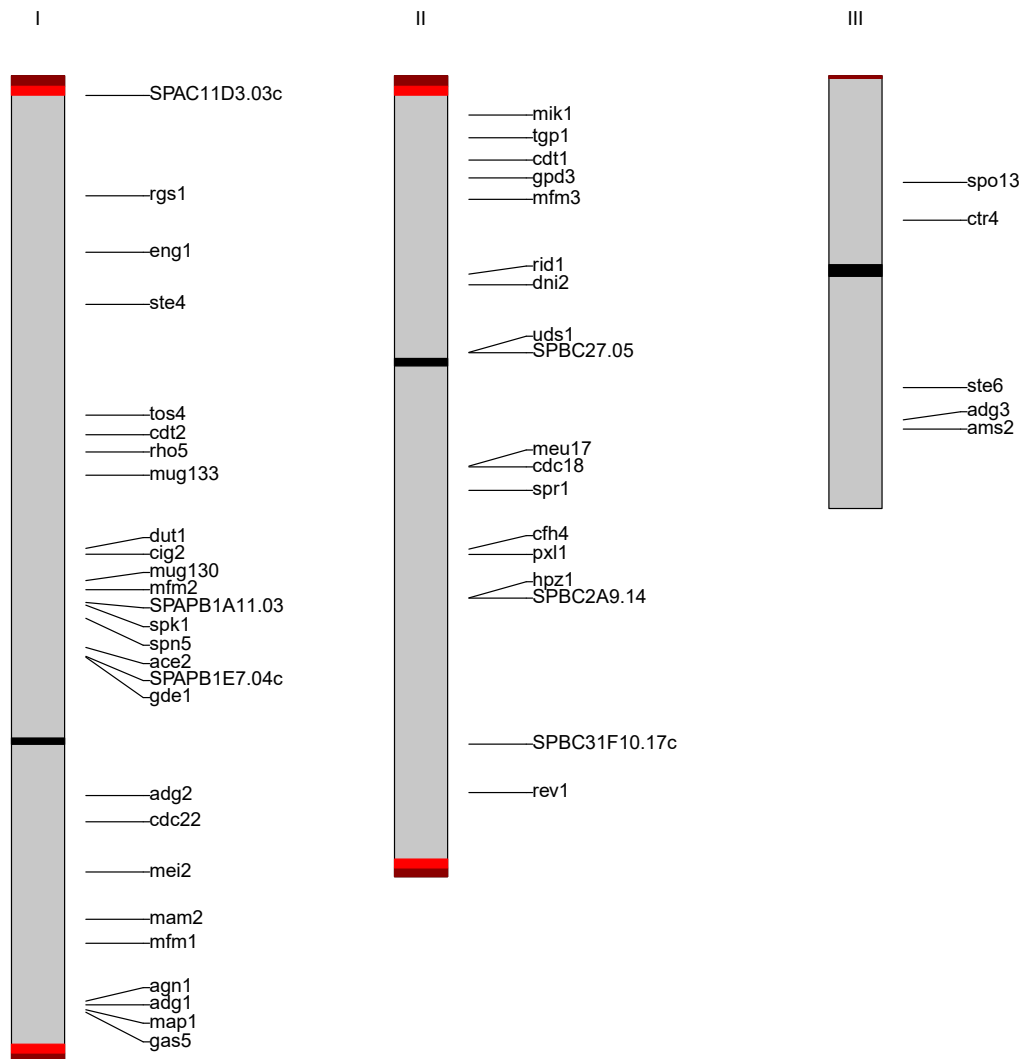


Figura D.9 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados a la baja en *igo1Δ* en MM-N 4h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2.

Localización en los cromosomas

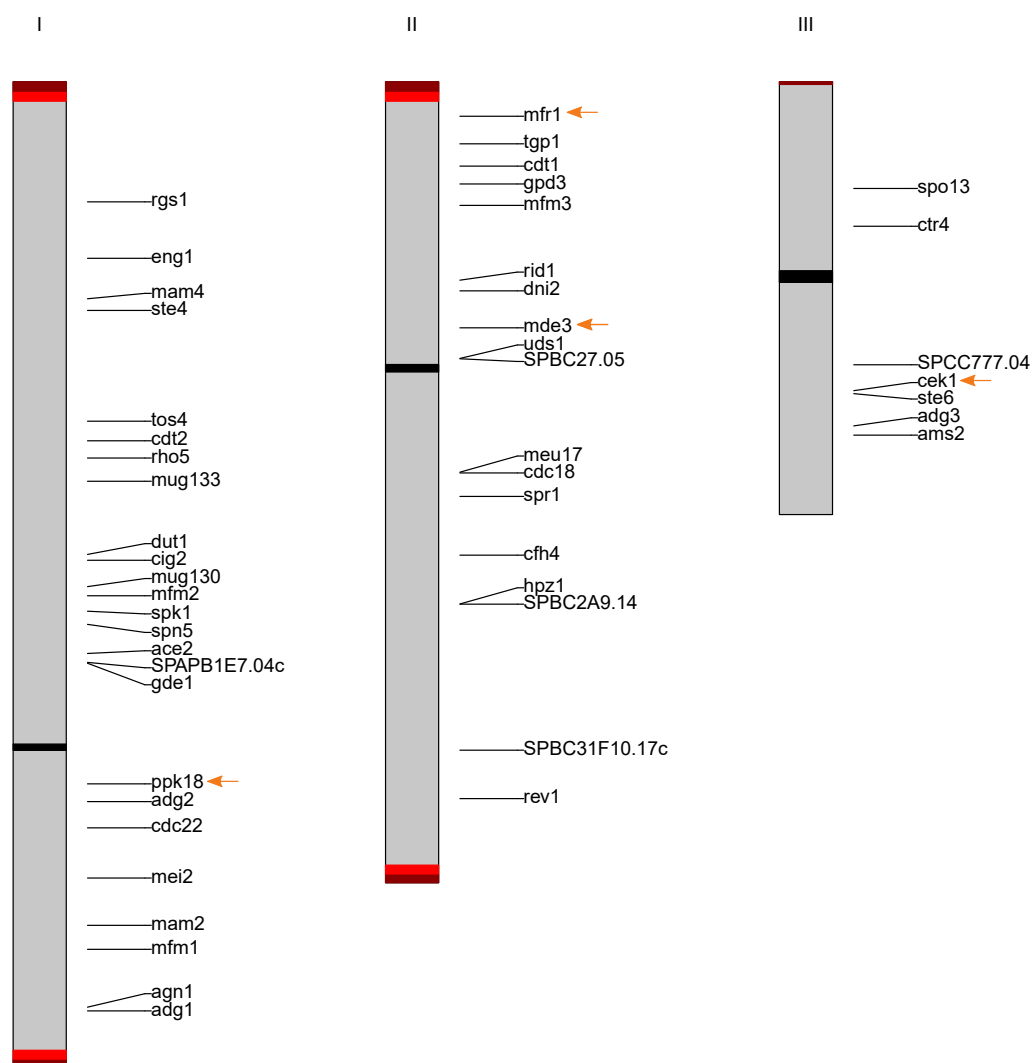


Figura D.10 Localización cromosómica de los 50 genes desregulados a la baja en *ppk18Δ cek1Δ* en MM-N 4h. La banda negra corresponde al centrómero; la banda roja oscura, a la zona subtelomérica; y la banda roja clara, a la región dónde se forma los *knobs* de Sgo2. La flecha naranja indica los genes que sólo están presentes en la lista de *ppk18Δ cek1Δ*.

GENES CERCA DE UN LTR

Tabla E.1 Genes diferencialmente expresados en *pef1Δ* cerca de un LTR. A: genes regulados al alza; B: genes regulados a la baja; ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante. Distancia de menos de 500b o 1 kb (subrayados).

Comparación	GDE	Tipo	Genes
<i>pef1Δ</i>	A	ARNc	Tf2-5; Tf2-1; Tf2-9; Tf2-13; Tf2-8; Tf2-3; Tf2-4; Tf2-6; Tf2-2; Tf2-10; Tf2-7; amt3; wtf18; wtf22; Tf2-11; SPBC18E5.15; wtf21; wtf13; wtf10; wtf6
		ARNnc	SPNCRNA.1287; SPNCRNA.863; SPNCRNA.1361
	B	ARNc	SPAC212.04c; SPCP20C8.02c; <u>SPBPB2B2.08</u>
		ARNnc	

Tabla E.2 Genes diferencialmente expresados en *igo1Δ* cerca de un LTR. A: genes regulados al alza; B: genes regulados a la baja; ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante. Distancia de menos de 500b o 1 kb (subrayados).

Comparación	Muestra	GDE	Tipo	Genes
<i>igo1Δ</i>	MM-N 1h	A	ARNc	Tf2-1; <u>SPBPB10D8.04c</u> ; Tf2-3; SPBC18E5.15; Tf2-6; amt3; Tf2-2; Tf2-8; Tf2-11; Tf2-4; Tf2-7; Tf2-13; Tf2-10; <u>SPBPB10D8.06c</u> ; tif221; <u>SPBPB10D8.07c</u>
			ARNnc	SPNCRNA.1287; SPNCRNA.863; SPNCRNA.1466; SPNCRNA.740; SPNCRNA.1297; SPNCRNA.1604; SPNCRNA.451; SPNCRNA.1119
		B	ARNc	<u>SPCPB16A4.07</u>
			ARNnc	
	MM-N 4h	A	ARNc	Tf2-9; Tf2-3; Tf2-6; Tf2-5; <u>SPAC977.18</u> ; Tf2-1; Tf2-12; Tf2-8; Tf2-2; Tf2-7; Tf2-13; Tf2-4; Tf2-10; SPBC18E5.15; <u>SPBPB2B2.18</u> ; amt3; Tf2-11; <u>SPBPB10D8.06c</u> ; tif221; <u>SPBPB10D8.07c</u> ; <u>SPCC330.03c</u> ; <u>SPBPB10D8.04c</u> ; <u>SPAC30D11.02c</u> ; nmd5; pan5; nic1; ker1; naa38; iws1
			ARNnc	SPNCRNA.1287; SPNCRNA.863; SPNCRNA.383; SPNCRNA.1297; SPNCRNA.1604; SPNCRNA.1694; SPNCRNA.1035; SPNCRNA.911; SPNCRNA.1466; SPNCRNA.976; SPNCRNA.451; SPNCRNA.740
		B	ARNc	<u>cif1</u> , wtf4, wtf16
			ARNnc	<u>SPNCRNA.1124</u>

Genes cerca de un LTR

Tabla E.3 Genes diferencialmente expresados en *ppk18Δ cek1Δ* cerca de un LTR. A: genes regulados al alza; B: genes regulados a la baja; ARNc: ARN codificante; ARNnc: ARN no codificante. Distancia de menos de 500b o 1 kb (subrayados).

Comparación	Muestra	GDE	Tipo	Genes
<i>ppk18Δ cek1Δ</i>	MM-N 1h	A	ARNc	<u>SPBPB10D8.04c</u> ; SPBC18E5.15; amt3; Tf2-6; Tf2-1; Tf2-3; Tf2-4; Tf2-2; Tf2-11; Tf2-8; Tf2-7; Tf2-10; Tf2-13 <u>SPBPB10D8.06c</u>
			ARNnc	SPNCRNA.1287; SPNCRNA.863; SPNCRNA.1466; SPNCRNA.1297
	B	ARNc	wtf4; <u>SPCPB16A4.07</u>	
		ARNnc		
	MM-N 4h	A	ARNc	Tf2-9; Tf2-3; <u>SPBPB2B2.18</u> ; Tf2-12; Tf2-6; Tf2-5; Tf2-1; Tf2-8; <u>SPAC977.18</u> ; SPBC18E5.15; Tf2-2; amt3; Tf2-13; Tf2-4; Tf2-7; Tf2-11; Tf2-10; <u>SPBPB10D8.06c</u> ; <u>SPBPB10D8.07c</u> ; <u>SPCC330.03c</u> ; <u>tif221</u> ; <u>SPBPB10D8.04c</u> ; <u>SPAC30D11.02c</u> ; SPBCPT2R1.04c; nmd5; <u>pan5</u> ; <u>nic1</u> ; <u>ker1</u>
			ARNnc	SPNCRNA.1287; SPNCRNA.863; SPNCRNA.1297; SPNCRNA.911; SPNCRNA.1694; SPNCRNA.1604; SPNCRNA.1035; SPNCRNA.1466; SPNCRNA.451; SPNCRNA.976
B		ARNc	<u>cif1</u> , wtf16	
		ARNnc		