

## ARCHAEABACTERIAS HIPERTERMÓFILAS: VIDA EN EBULLICIÓN

Patricia Gómez Fernández<sup>1</sup> y María Pérez Ruiz<sup>1</sup>

Tutor/res: M<sup>a</sup> Teresa Cutuli de Simón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Veterinaria, UCM.

<sup>2</sup> Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, UCM.

### RESUMEN

En las últimas décadas, se han descubierto formas de vida con la capacidad de sobrevivir en ambientes extremos: las *Archaeobacterias*. Filogenéticamente, se encuadran dentro del dominio *Archaeobacteria*, separado de los dominios: *Eucarya* y *Eubacteria*. Este trabajo se centra en aquellas que sobreviven en un rango de temperaturas entre 45°C y 121°C, llamadas termófilas e hipertermófilas. Para sobrevivir requieren mecanismos de adaptación que incluyen particularidades que permiten conferir estabilidad térmica a sus estructuras (pared celular y membrana citoplasmática) y a sus biomoléculas (ADN, proteínas, etc.). Se han encontrado muchas actividades útiles e industriales de estos microorganismos ya que cumplen ciertas ventajas por realizar biocatálisis en condiciones extremas, que suponen: incremento de la solubilidad de los sustratos poliméricos, disminución de la viscosidad, incremento de la biodisponibilidad, aumento del ratio de velocidad de las reacciones y disminución del riesgo de contaminación.

**Palabras clave:** *Archaeobacterias*, hipertermófilas, enzimas termoestables, condiciones extremas, aplicaciones industriales *Archaeas*.

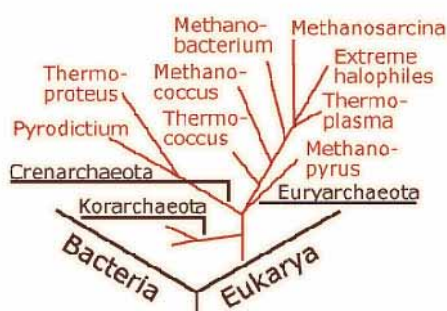
### INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, los investigadores han descubierto formas de vida capaces de sobrevivir en ambientes extremos de temperatura, presión, humedad y solutos de entre las que cabe destacar a las *Archaeobacterias*, un grupo de microorganismos de reciente descubrimiento y que da una vuelta de tuerca al concepto de vida, de hábitat y de extremo. Estos organismos, hasta el momento inocuos, han demostrado poseer importantes características que pueden ser aprovechadas por los seres humanos en gran cantidad de actividades y la investigación acerca de qué nos pueden aportar está lejos de haber terminado.

## Historia y Clasificación:

Se encuadran dentro del dominio *Archaea*, dominio creado en los años 70 por Carl Woese y George E. Fox (1977). Su trabajo comparó trozos de ARN de la subunidad 16S de diez pequeños organismos metanógenos con el ARN de *Bacillus* spp. y algunas enterobacterias y cianobacterias demostrando que la distancia evolutiva entre estos tres grupos de procariotas (evolutivamente muy separados entre si), era nimia si se comparaba con la distancia que les separaba de los pequeños metanógenos.

De esta forma, Woese y Fox (1990) concluyeron y posteriormente confirmaron que existían los tres dominios que hoy se conocen: *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. Para esta conclusión, publicaron un segundo trabajo en el que incluían comparaciones con el ARN ribosomal de la subunidad 18s de diferentes organismos eucariotas.



**Figura 1, árbol filogenético.**

Tomada de:  
[http://sustain.no/virtue/newsletter/00\\_12/inter-nils/more-info/archaea-sm.jpg](http://sustain.no/virtue/newsletter/00_12/inter-nils/more-info/archaea-sm.jpg)

Tras el análisis del ARN ribosomal de la subunidad 16S de las *Archaea* se distinguieron dos grupos filogenéticamente diferentes: *Crenarchaeota* y *Euryarchaeota* (Figura 1). Mientras que las primeras demostraron ser un grupo muy homogéneo fisiológicamente hablando, que englobaba organismos fundamentalmente termófilos, el segundo grupo incluía organismos metanógenos,

halófilos y termófilos. Recientemente se ha empezado a hablar de un tercer grupo, el *Korarchaeota*, que aun no está oficialmente reconocido, Madigan, M. *et al* (1996).

Fisiológicamente puede hacerse una segunda clasificación en tres grandes grupos: metanógenas, halófilas y termófilas, Madigan, M. *et al* (1996).

- Las metanógenas son microorganismos anaerobios estrictos que pueden encontrarse en sedimentos, suelos profundos, pantanos, en el tracto digestivo de gran número de animales (rumen) y en plantas de tratamiento de aguas residuales. Muchas de ellas solo requieren CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub> como fuente de carbono y de energía respectivamente desprendiendo metano en el proceso, Madigan, M. *et al* (1996).

- Las halófilas colonizan hábitats donde la concentración de sales es elevadísima (hasta 5M). La pared celular y las membranas, así como sus orgánulos intracelulares y enzimas se estabilizan gracias al ión Na<sup>+</sup>. Suelen ser heterótrofos y aerobios, que se han adaptado a la limitación de O<sub>2</sub> debido a las altas concentraciones de sal gracias a un pigmento: la bacteriorrodopsina, que permite la síntesis de ATP a partir de la luz gracias a una fosforilación sin clorofila, Madigan, M. *et al* (1996).
- Las termófilas viven por encima de los 45°C, son los organismos objeto de presente trabajo.

## CARACTERÍSTICAS DE LAS ARCHEABACTERIAS TERMÓFILAS E HIPERTERMÓFILAS

Desde el principio se ha considerado que las *Archaeobacterias* son organismos extremófilos encontrados en los hábitats más extremos del planeta (fumarolas, aguas termales, Mar Muerto, rumen), sin embargo este concepto comienza a desecharse ya que se han encontrado en ambientes considerados normales desde el punto de vista antropológico.

Pese a que su nombre lleve a asociarlas con lo antiguo, lo poco evolucionado y lo estático, esto no es en absoluto cierto: las *Archaeobacterias* son organismos extremadamente complicados que se encuentran más próximos a los organismos eucariotas que a las bacterias, teniendo mucho más en común con los primeros que con las segundas, Madigan, M. *et al* (1996). (Tabla 1).

	EUBACTERIA	ARCHAEA	EUCARIONTES
Núcleo	NO	NO	SI (DELIMITADO POR MEMBRANA)
Nucleosomas/ histonas	NO	SI	SI
Aminoácido iniciador de proteínas	N-FORMIL MET	MET	MET
Proteína de unión a caja TATA	NO	SI	SI
Organelas	NO	NO	(MITOCONDRIA, LISOSOMAS...)
Cromosomas	UNO CIRCULAR	UNO CIRCULAR	MÁS DE UNO
RNA polimerasa	UNA (SIMPLE)	MÁS DE UNA (COMPLEJO)	MÁS DE UNA (COMPLEJO)
Peptidoglicano	SI	NO	NO

Tabla 1. Comparación entre Dominios

## HÁBITATS

Al ser organismos que viven por encima de los 65°C, llegando en algunos hipertermófilos a sobrepasar los 100°C, temperatura de ebullición, podemos encontrarlos de forma habitual en los suelos y aguas que son calentados constantemente por la actividad de diversos volcanes. Estos ambientes suelen ser ricos en azufre y tienen un pH ácido, aunque también pueden encontrarse en zonas ligeramente alcalinas. Estas sulfataras se encuentran repartidas por todo el planeta y de forma más abundante en Islandia, Nueva Zelanda y el Parque Nacional de Yellowstone, Whitaker, R.J. *et al* (2007).

Así mismo se han encontrado en ambientes submarinos, en donde las aguas alcanzan y superan los 100°C, aunque a tanta profundidad, el aumento de presión impide su entrada en ebullición. Por otro lado es frecuente localizarlas también en fuentes hidrotermales poco profundas. Los hipertermófilos, por su parte, se han adaptado a las actividades del ser humano y se desarrollan perfectamente en las salidas de agua caliente de las plantas geotérmicas.

## ADAPTACIONES

Dado que viven en ambientes extremos, requieren mecanismos de adaptación que incluyan particularidades que permitan conferir estabilidad térmica a sus estructuras (pared celular y membrana citoplasmática) y a sus biomoléculas (ADN, proteínas, etc).

1. Pared celular: es la parte más externa de las *Archaeas*, disponiéndose alrededor de la célula y protegiendo el contenido celular. No contiene peptidoglicano, lo que les confiere una resistencia natural frente a la lisozima. La pared mas común es una capa superficial paracristalina (capa S) formada por proteínas o glucoproteínas de simetría hexagonal, Kandler, O. *et al* (1998). Una particularidad excepcional viene de la mano del género *Thermoplasma* que carece de pared, Madigan, M. *et al* (2004), carencia que suple gracias al desarrollo de una membrana celular cuya estructura química es única: contiene un lípido tetraéter con manosa y glucosa en una proporción muy alta respecto al total de lípidos. Además, se acompaña de glicoproteínas que, junto a este lípido, confieren a la membrana de *Thermoplasma* spp propiedades de estabilidad frente a las condiciones ácidas y termófilas en las que vive.

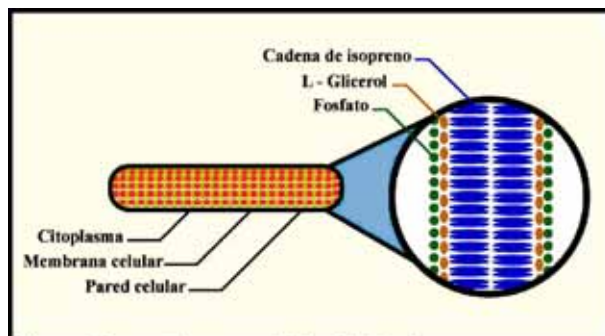


Figura 2, membrana celular de Archaea.

Tomada de: [www.ucmp.berkeley.edu/archaea/archaeamm.html](http://www.ucmp.berkeley.edu/archaea/archaeamm.html)

2. Membrana citoplasmática (Figura 2): es la principal adaptación a la temperatura. Esta membrana es radicalmente distinta a la conocida para bacterias y eucariotas. La membrana de las *Archaeobacterias* se construye sobre un patrón de bifitanil tetraéter, van de Vossenberg, J.L. *et al* (1998), estableciéndose pues, enlaces éter, Albers, S.V. *et al* (2000), entre las moléculas de glicerol (que en las *Archaeobacterias* es el L-glicerol) y las cadenas laterales hidrofóbicas que jamás serán de ácidos grasos. Estas cadenas laterales están formadas en su mayoría por unidades repetitivas de isopreno, Albers, S.V. *et al* (2000). En ciertos puntos de la membrana, las cadenas laterales se unen mediante enlaces de tipo covalente y en estos puntos se forma una monocapa, Madigan, M. *et al* (2004). De esta forma la membrana es mucho más estable y resistente a la desorganización por temperatura que las bicapas de ácidos grasos presentes en los organismos eucariotas y en las bacterias.

3. Proteínas: se desnaturalizan a altas temperaturas por lo que también deben adaptarse. Para lograrlo utilizan unos complejos proteicos (chaperoninas) y unas proteínas (chaperonas) también conocidas como proteínas del choque térmico, Rodríguez, G. *et al* (2004). Su función es unirse a la proteína que se está sintetizando o englobarla, creando un ambiente propicio para el correcto plegamiento de la misma, ayudándole a alcanzar su conformación terciaria. Además, pueden colaborar en el transporte de las nuevas proteínas hasta su lugar de acción.

4. Ácido desoxirribonucleico (ADN): también va a adaptarse a las altas temperaturas valiéndose de varios mecanismos:

- 2, 3- difosfoglicerato potásico cíclico → este soluto solamente ha sido aislado en algunas especies del género *Methanopyrus* y se caracteriza por evitar el daño químico que sufre a estas temperaturas el ADN, Gomes, E. *et al* (2007).
- Topoisomerasa → esta enzima la presentan todos los termófilos e hipertermófilos. Se encarga de introducir giros positivos en el ADN, confiriéndole mayor estabilidad frente a las altas temperaturas, Bergerat, A. *et al* (1997).
- Sac7d → esta proteína se ha encontrado en el género *Sulfolobus* y se caracteriza por aumentar, hasta en 40°C, la temperatura de fusión del ADN. Robinson, H. *et al* (1998).

- Histonas → estas proteínas se asocian con el ADN y colaboran en su superenrollamiento, Gomes, E. *et al* (2007).

5. Moléculas de almacenamiento celular energético (ATP y NAD<sup>+</sup>): resultan ser un punto de inflexión para estos organismos por ser moléculas esenciales para el metabolismo energético y sin las cuales, la vida tal y como la conocemos, no ha podido ser demostrada. Ambas moléculas son inestables por encima de los 140°C, límite por encima del cual todavía no encontramos organismos vivos.

## METABOLISMO

El metabolismo de estos microorganismos es muy diverso. Teniendo en cuenta la división establecida en termófilas e hipertermófilas, podemos comentar:

*Archaeas* termófilas:

En este grupo sólo se encuentran representantes de tres géneros pertenecientes a dos órdenes distintos, encuadrados todos ellos en el phylum *Euryarchaeota* (Tabla 2).

Se caracterizan por vivir en temperaturas comprendidas entre 45 y 65°C. Además son microorganismos acidófilos y entre ellos cabe destacar el género *Picrophilus*, que es capaz, y de hecho necesita sobrevivir en las máximas condiciones de acidez hasta ahora encontradas (¡0.06!). La fuente de energía de la que hacen uso estos microorganismos es, de naturaleza orgánica pudiendo utilizar desde, acetato en el caso del género *Methanosaeta*, hasta derivados de la combustión del carbón, en el caso del orden *Thermoplasmatales*. Son anaerobios facultativos, excepto *Methanosaeta spp*, metanógeno y por tanto anaerobio estricto.

ORDEN	GÉNERO	Nº de especies	T* Optima	pH Optimo	Fuente de energía	Tipo de metabolismo
<i>Thermoplasmatales</i>	<i>Thermoplasma</i> (sin pared)	2	55*	2	Quimioorganotrofo (derivados combustión de carbono)	Anaerobio facultativo
	<i>Picrophilus</i> (S-layer)	2	55*	0,7	Quimioorganotrofo	Anaerobio facultativo
<i>Methanosarcinales</i>	<i>Methanosaeta</i>	2	60*	> 5	Quimioorganotrofo (acetato)	Anaerobio estricto

Tabla 2: Metabolismo termófilas

*Archaeas* hipertermófilas:

Este grupo está constituido por una gran cantidad de especies pertenecientes a muchos géneros, a su vez encuadrados en los dos phyla establecidos *Euryarchaeota* y *Crenarchaeota* (Tablas 3 y 4).

ORDEN	GÉNERO	Nº de especies	Tº Óptima	pH Óptimo	Fuente de energía	Tipo de metabolismo
<i>Thermococcales</i>	<i>Thermococcus</i>	14	88º	6,5	Quimioorganotrofo	Anaerobio
	<i>Pyrococcus</i>	4	100º	7	Quimioorganotrofo	Anaerobio
<i>Archaeoglobales</i>	<i>Archaeoglobus</i>	3	83º	7	Quimiolito/Organotrofo	Anaerobio
	<i>Ferroglobus</i>	1	85º	7	Quimiolitotrofo	Anaerobio
<i>Methanopyrales</i>	<i>Methanopyrus</i>	1	100º	6	Quimiolitotrofo	Anaerobio
<i>Methanobacteriales</i>	<i>Methanothermus</i>	2	80º	6	Quimiolitotrofo	Anaerobio
<i>Methanococcales</i>	<i>Methanocaldococcus</i>	4	80º	6	Quimiolitotrofo	Anaerobio

Tabla 3: Metabolismo del phylum *Euryarchaeota*

La temperatura óptima de desarrollo de estos microorganismos oscila entre los 80 y 106°C y el pH óptimo de su medio varía, desde la acidez hasta valores cercanos a la neutralidad. La fuentes de energía utilizadas por este grupo también son muy variadas. En general, son quimiolitotrofos pudiendo utilizar el azufre elemental y reducirlo a ácido sulfhídrico, o por el contrario, hacer uso de fuentes de energía orgánicas complejas como azúcares, proteínas, etc. Tres de los géneros son capaces de utilizar tanto fuentes orgánicas como inorgánicas, y lo pueden llevar a cabo acoplando reacciones en las que se reduce sulfato con otras en las que se oxidan azúcares complejos, como es el caso del género *Archaeoglobus*. La posible o no utilización del oxígeno como último aceptor de electrones a la hora de llevar a cabo las reacciones metabólicas, depende del género y la especie aunque en general requieren condiciones anaerobias estrictas, Madigan, T. M. *et al* (2004).

ORDEN	GÉNERO	Nº de especies	Tª Óptima	pH Óptimo	Fuente de energía	Tipo de metabolismo
<b>Sulfolobales</b>	<i>Sulfolobus</i>	6	75°	2	Quimiolitto/organotrofo	Aerobio
	<i>Acidianus</i>	3	88°	2	Quimiolitotrofo	Facultativo
	<i>Metallosphaera</i>	2	75°	2	Quimiolitotrofo	Aerobio
	<i>Stygiobolus</i>	1	80°	3	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Aeropyrum</i>	1	95°	7	Quimiolitotrofo	Aerobio
	<i>Stetteria</i>	1	95°	6	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Sulfophobococcus</i>	1	85°	7,5	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Thermophaera</i>	1	85°	7	Quimiolitotrofo	Anaerobio
<b>Thermoproteales</b>	<i>Thermoproteus</i>	2	88°	6	Quimiolitto/organotrofo	Anaerobio
	<i>Thermophilum</i>	1	88°	5,5	Quimioorganotrofo	Anaerobio
	<i>Pyrobaculum</i>	3	100°	6	Quimiolitotrofo	Facultativo
	<i>Caldivirga</i>	1	85°	4	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Thermocladium</i>	1	75°	4,2	Quimiolitotrofo	Anaerobio
<b>Desulfurococcales</b>	<i>Desulfurococcus</i>	2	85°	6	Quimioorganotrofo	Anaerobio
	<i>Staphylothermus</i>	1	92°	6,5	Quimioorganotrofo	Anaerobio
	<i>Pyrodictium</i>	3	105°	6	Quimiolitto/Organotrofo	Anaerobio
	<i>Pyrolobus</i>	1	106°	5,5	Quimiolitotrofo	Facultativo
	<i>Thermodiscus</i>	1	90°	5,5	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Ignicoccus</i>	2	90°	5	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Hyperthermus</i>	1	102°	7	Quimiolitotrofo	Anaerobio
	<i>Sulfurisphaera</i>	1	84°	2	Quimiolitotrofo	Facultativo
	<i>Sulfurococcus</i>	2	75°	2,5	Quimiolitotrofo	Aerobio

Tabla 4: Metabolismo phylum *Crenarchaeota*

## APLICACIONES INDUSTRIALES

Se han encontrado muchas actividades para las que las *Archaeobacterias* son de gran utilidad con fines tanto industriales como biotecnológicos. Su aplicación en la industria se basa en sus propiedades intrínsecas que les confiere, entre otras, una alta termoestabilidad. Sin duda el empleo de estos microorganismos supone trabajar con ciertas ventajas, ya que realizan biocatálisis en condiciones extremas. Dichas ventajas para la industria son: incremento de la solubilidad de los sustratos poliméricos, disminución de la viscosidad, incremento de la biodisponibilidad, aumento del ratio de velocidad de las reacciones y disminución del riesgo de contaminación, Egorova, K *et al* (2005). A continuación comentaremos algunas de las aplicaciones más significativas.

Industrias azucarera, textil y papelera:

Son varias las enzimas procedentes de varios géneros de *Archaeas* que están implicadas en el metabolismo de hidratos de carbono, particularmente de la familia de las glicosil-hidrolasas. Varias enzimas son candidatas ideales para la obtención de jarabes de glucosa, fructosa, recubrimiento amiláceo de determinados alimentos, industria panadera, elaboración de bebidas, etc. . Kates, M *et al.* (1993), como son:



- Alfa-amilasa de *Pyrococcus woesei*: que presenta una actividad óptima entre 70 y 125°C y capaz de romper enlaces alfa 1,4 existentes entre las glucosas que forman el esqueleto del almidón.

-Pululanasa de *P. woesei*: enzima que actúa sobre enlaces alfa 1,6 glicosídicos, existentes en las ramificaciones del almidón y que es activa a bajos pH y altas temperaturas

-Beta-glucosidasa: procedente del género *Sulfolobus*, enzima utilizada en biorreactores para producir glucosa a partir de celobiosa.

Por otro lado son importantes las enzimas que actúan sobre la celulosa, biopolímero muy abundante en la naturaleza, destacando las celulasas obtenidas de los géneros *Thermophilum*, *Pyrococcus* y *Thermococcus*. Estas celulasas se van a utilizar principalmente en el reciclaje del papel, pero también en la obtención de alcohol. Egorova, K *et al* (2005).

#### Industria de detergentes:

Los organismos hipertermófilos sintetizan un abundante número de proteasas y peptidasas intra y extracelulares con una gran variedad de sustrato-especificidades. Las proteasas procedentes de los géneros *Desulfurococcus*, *Thermococcus* y *Pyrococcus* han sido caracterizadas en detalle en los últimos cinco años, Atomi, H (2005). Gran parte ellas son serin-alcalin proteasas característica que las hace idóneas para formar parte de la composición media de un detergente(0,5%).

#### Industria farmacéutica:

Las enzimas del dominio *Archaea* pueden utilizarse con fines analíticos, como es el caso de la determinación de glucosa en sangre. La enzima usada en esta determinación es la glucosa DSH de *Sulfolobus solfataricus*, enzima implicada en el primer paso de la vía Entner-Doudoroff modificada, catalizando la siguiente reacción



El enzima en cuestión se presenta en kits comerciales, y el principio del test se basa en el seguimiento colorimétrico de uno de sus productos (NADPH), de tal forma que a mayor

intensidad del color, mayor cantidad de NADPH hay, y por lo tanto, mayor cantidad de glucosa ha sido hidrolizada, Kates, M. et al. (1993).

#### Biología molecular:

Una importante la aplicación de las enzimas sintetizadas por *Archaeas* es la utilización de diversas ADN-polimerasas en la técnica de PCR. Puesto que las temperaturas del ciclo (94 °C en algunos momentos) suponen la inmediata desnaturalización proteica, se emplean ADN polimerasas termoestables, extraídas de microorganismos adaptados a dichas temperaturas. Estos microorganismos son: *Thermus aquaticus* (polimerasa Taq), especie perteneciente al dominio Bacteria, así como *Pyrococcus furiosus* (Pfu) y *Thermococcus litoralis* (Vent), *archaeobacterias* hipertermófilas. Generalmente se emplean mezclas de Taq (polimerasa muy procesiva) con Pfu y Vent (de mayor fidelidad), Kates.M. et al (1993).

#### Industria minera:

En este caso el representante más apto para esta tarea es la *archaeobacteria* acidófila y quimiolitotrofa *Sulfolobus metallicus*. Su utilidad se basa en la capacidad de sus enzimas para solubilizar la calcopirita ( $\text{CuFeS}_2$ ) que se forma, a modo de película, sobre ciertas explotaciones mineras. Este microorganismo (“come piedras”), al solubilizar la calcopirita, permite por un lado recuperar el cobre y el hierro de la misma y por otro exponer los metales preciosos para su explotación, Egorova, K et al (2005).

#### Industria del reciclaje:

La especie *Pyrococcus furiosus* ha sido investigada para su aplicación en el reciclaje de neumáticos. Este microorganismo es capaz de producir enzimas que actúan sobre el caucho produciendo su desulfuración, ya que esta Archaea usa como último aceptor de electrones el azufre, Egorova, K et al (2005). El resultado del estudio ha permitido obtener un material final con muy buenas propiedades mecánicas y se está estudiando su uso en el recubrimiento de guardarraíles de carretera, para evitar amputaciones en accidentes de moto.

### Otras aplicaciones:

En este campo existen gran cantidad de planes de futuro que, sin duda alguna llegarán a buen puerto. Entre estos futuribles cabe destacar la existencia de péptidos procedentes del género *Sulfolobus*, de carácter antibiótico, Shand, R.F. *et al* (2002). Por otra parte, los laboratorios de *Boss y Grunden* están investigando la obtención de cultivos resistentes a la sequía mediante la inserción de genes de la Archaea *P. furiosus* en el genoma de la planta *Arabidopsis* spp.

### CONCLUSIÓN

Los mecanismos de termoadaptación de estos microorganismos son la principal clave de su estudio. Gracias a las cualidades de sus enzimas, son los mejores candidatos para llevar a cabo tareas de biocatálisis en procesos industriales. Poco a poco irán haciéndose un hueco en la sociedad y su uso será generalizado. Por otra parte, el estudio de sus adaptaciones implicará una posible vía de llegada a lugares inhóspitos del espacio.

### AGRADECIMIENTOS:

A Dalton Rodríguez Abreu, por sus ilustraciones.

### BIBLIOGRAFÍA

- Atomi, H Recent progress towards the application of hyperthermophiles and their enzymes. *Current Opinion in Chemical Biology* 2005, N° 9:166-173.
- Albers, SV, van de Vossenberg, JL, Driessen AJ y Konings WN Adaptations of the archaeal cell membrane to heat stress. *Frontiers in Biocience*, 2000 N° september 1 :813-820
- Bergerat, A., de Massy, B., Gabelle, D., Varoutes, PC., Nicolas, A., Fortene, P., “An atypical topoisomerase II from archaea with implications for meiotic recombination” *Nature*, 1997, N° 386:414-417.
- Demirjian, D.C., Morís-Varas, F. y Cassidy, SC. Enzymes from extremophiles. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2001, N° 5: 144-151.
- Egorova,K. y Antranikian,G. Industrial relevance of thermophilic Archaea. *Current Opinion in Microbiology*, 2005, N° 8: 649-655.

- Gomes, E., Umsza, MA., Martin, N y da Silva, R Enzimas termoestáveis: fontes, produção aplicação industrial *Quimica Nova*, 2007, N° 30:136-145
- Kandly, O y König, H Cell wall polymers in Archaea (Archebacteria) *Cellular and Molecular Life Sciences*, 1998, N° 54:305-308
- Kates, M., Kushner, D.J. y Matheson, A.T. The biochemistry of Archaea( Archeobacteria). En: *New Comprehensive Biochemistry*. Vol.26. Canadá: A. Neuberger y L.L.M. Van Deenen (Elsevier), 1993: 216-218.
- Konning, H y Kandler, O., “Cell wall polymers in Archaea (Archeobacterias)”, *Cellular and Molecular life Science*, 1998, n°54, 305-308.
- Madigan, T.M., Martinko, JM y Parker, J. La diversidad procariótica: Archaea. En: *Brock. Biología de los microorganismos*. Ed 10ª. New Jersey: Pearson Prentice Hall, 2004: 441-465.
- Rothschild, L.J. y Mancinelli R.L. Life in extreme environments. *Nature*, 2001, N° 409: 1092-1101.
- Rodriguez, G. y Caro, A., “Proteínas extremas” *Revista Hipótesis:Apuntes científicos uniandinos*, 2004 N° 3: 10-18.
- Shand, R.F. y O’Connor E.M. Halocins and sulfolobocins: The emergencing story of archaeal protein and peptide antibiotics. *Journal of Industrial Microbiology and Bitechology*, 2002, N° 28: 23-31.
- van de Vossenberg, JL, Driessen AJ y Konings WN The essence of being extremophilic: the role of the unique archaeal membrane lipids *Extremophiles*, 1998, N° Aug;2(3):163-70.
- Whitaker, R.J., Grogan, DW. Y Taylos, JW. “Geographic barriers isolate endemic population of hyperthermophilic Archaea”. *Science*, 2003, n° 301, 976-978.
- Woese, C.R. y Fox, G.E. Phylogenetic structure of the prokariotic domain: The prymary kingdoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1977, N° 74: 5088-5090
- Woese, C.R., Kandler, O. y Wheelis, M.L. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1990, N° 87: 4576-4579
- [http://www.microbiologia.mx/microbiosenlinea/CAPITULO\\_26/Capitulo26.pdf](http://www.microbiologia.mx/microbiosenlinea/CAPITULO_26/Capitulo26.pdf)
- <http://www.biologia.edu.ar/bacterias/arqueobacterias.htm>
- <http://fr.wikipedia.org/wiki/Pyrolobus>
- [http://astrobiologia.astroseti.org/astrobio/articulo\\_672\\_Un\\_mundo\\_caliente\\_partir\\_proteinas\\_resucitadas.htm](http://astrobiologia.astroseti.org/astrobio/articulo_672_Un_mundo_caliente_partir_proteinas_resucitadas.htm)

[http://astrobiologia.astroseti.org/astrobio/articulo\\_586\\_Los\\_limites\\_vida.htm](http://astrobiologia.astroseti.org/astrobio/articulo_586_Los_limites_vida.htm)

[http://www.upch.edu.pe/FAEST/clasvirtual/biologia/biologia\\_te7.pdf](http://www.upch.edu.pe/FAEST/clasvirtual/biologia/biologia_te7.pdf)

[http://ciencia.nasa.gov/headlines/y2005/05aug\\_nostress.htm](http://ciencia.nasa.gov/headlines/y2005/05aug_nostress.htm)

<http://www.babonline.org/bab/017/bab0170239.htm>

[http://www.bioplanet.net/magazine/bio\\_julago\\_2003/bio\\_julago\\_2003\\_desarrollo1.htm](http://www.bioplanet.net/magazine/bio_julago_2003/bio_julago_2003_desarrollo1.htm)

<http://jb.asm.org/cgi/content/abstract/172/7/3654>