



ARQUEAS HALÓFILAS, LA VIDA EN ROSA

López-Ortega Mayra Alejandra^{a*}, Escalante-Avilés Marianela^{a*}, Rodríguez-Hernández Adriana Inés^a, López-Cuellar Ma del Rocio^a, Hernández-Suárez Evelyn^a, Chavarría-Hernández Norberto^{a*}

^a Cuerpo Académico de Biotecnología Agroalimentaria. Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Av. Universidad km 1, Rancho Universitario, Tulancingo de Bravo, Hidalgo, C.P. 43600, México.

*Autor para correspondencia:

López-Ortega Mayra Alejandra (mayra_lopez@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-8199-9279>

Escalante-Avilés Marianela (es467904@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0009-0009-2516-9260>

Rodríguez-Hernández Adriana Inés (inesr@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0001-6664-9265>

López-Cuellar Ma del Rocio (marocio_lopez@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-0672-0805>

Hernández-Suárez Evelyn (he379518@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0009-0000-9689-4165>

Chavarría-Hernández Norberto (norberto@uaeh.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-3960-7224>



RESUMEN

Las arqueas halófilas (AH) o haloarqueas son microorganismos que viven en lugares salados y condiciones difíciles como ambiente seco, alta exposición al sol, temperaturas extremas (entre 0 y 42 °C) y baja disponibilidad de oxígeno. Para enfrentar estas condiciones, las AH se protegen de varias maneras, por ejemplo, produciendo pigmentos rojizos utilizados como sistemas de protección y reparación celular. Algunas AH producen una capa mucosa que funciona como reserva de agua y nutrientes. Otras AH acumulan plásticos intracelulares como material de reserva, siendo estos "bioplásticos" una alternativa natural a los plásticos del petróleo: *¡con todas sus ventajas, pero sin sus desventajas!* Las aplicaciones de estos compuestos son diversas: elaboración de envases biodegradables, el tratamiento de aguas y suelos contaminados, y en Medicina como sistemas de liberación controlada de fármacos, así como por su actividad antiinflamatoria, antimicrobiana, antiviral y antioxidante.

Palabras clave: Arquea; Bioplásticos; Exopolisacáridos (EPS); Haloarquea; Polihidroxialcanoatos (PHA).

ABSTRACT

Halophilic archaea (HA) or haloarchaea are microorganisms that live in salty places and difficult conditions such as dry environments, high sun exposure, extreme temperatures (between 0 and 42 °C), and low oxygen availability. HA protects itself in several ways to cope with these harsh conditions, such as producing reddish pigments that serve as cellular protection and repair systems. Some HA produced a mucoid coating serving as a water and nutrient reservoir. Other HA accumulate intracellular plastics as a reserve material, making these "bioplastics" a natural alternative to petroleum-based plastics: *with all their advantages, but without their disadvantages!* The applications of these compounds are diverse: the production of biodegradable packaging, the treatment of contaminated water and soil, and in medicine as controlled drug-release systems, as well as for their anti-inflammatory, antimicrobial, antiviral, and antioxidant activity.

Keywords: Microalgae, lipids, proteins, carbohydrates

INTRODUCCIÓN

Hasta hace algunos años los lugares hipersalinos como las *Coloradas de Yucatán* en México, el Salar de Uyuni en Bolivia, y el Mar Muerto, así como yacimientos para la obtención de sal de mesa como las salinas de Guerrero Negro en Baja California Sur en México, se consideraban ambientes inhabitables, de hecho, ambientes salinos *muertos*, pues se pensaba que en condiciones extremas de alto contenido de sal, altos niveles de radiación, escases de nutrientes y poca disponibilidad de agua, la vida no podría prosperar (Oren, 2003).

Desde principios de la década de los 80', se demostró que estos lugares son colonizados por organismos que, no solo *prefieren*, sino que *necesitan* la sal para “vivir”, los **halófilos**, etimológicamente definidos como “**amantes de la sal**”. Hace más de un siglo, Charles Darwin, al presenciar la coloración de las salinas rosadas mencionaba “*¡Es una sorpresa que algunas criaturas puedan existir en un fluido saturado de salmuera y que se arrastren entre cristales de sulfato de sodio y cal!*” Y así, las primeras descripciones de los halófilos referían a la presencia *bacterias rojas*, sin embargo, más adelante se demostraría que los microorganismos responsables de las coloraciones rojizas en los ambientes salinos (Fig. 1), son en su mayoría *arqueas halófilas* o también llamadas *haloarqueas*. Uno de los pioneros en el estudio de los ambientes hipersalinos fue Benjamin Elazari Volcani, quien después de explorar el Mar Muerto observó en su laboratorio a sus microscópicos habitantes rojizos (Oren & Ventosa, 1999), las **enigmáticas arqueas halófilas**.



Figura 1. Lagos salinos en México. Arriba Real de Salinas, Celestún, Yucatán, y abajo Lago de Alchichica con presencia de estromatolitos, en la cuenca Llano de San Juan, Puebla (Fotografías: Marianela Escalante Avilés y Juan Eduardo Alvarado Islas).

2

¿QUÉ SON LAS ARQUEAS HALÓFILAS?

Las arqueas son microorganismos unicelulares que, bajo el microscopio, pueden confundirse con bacterias por su diminuto tamaño; en el pasado fueron clasificadas, como “*bacterias*”; sin embargo, a finales de la década de 1970, fueron diferenciadas de éstas por primera vez por el grupo de investigación de Carl R. Woese, gracias a sus estudios acerca de las relaciones genéticas y evolutivas entre organismos. Si bien son células procariotas como las bacterias, las arqueas tienen una historia evolutiva independiente y muestran diferencias bioquímicas con otras formas de vida, es por ello que fueron clasificadas en una línea separada y es como hoy en día se reconocen los tres grandes Dominios de la vida *Archaea*, *Bacteria* y *Eukarya* (Woese et al., 1990). Varios científicos tienen la sospecha de que una arquea anciana o un antecesor común más antiguo dio origen a las formas de vida más complejas, conocidos como eucariotas que abarca desde los nemátodos, los hongos, las plantas e incluso los homínidos.

Las *haloarqueas* son halófilos extremos, a esta familia también pertenecen las arqueas metanogénicas (productoras de gas metano) que se desarrollan adecuadamente en ambientes hi-

persalinos carentes de oxígeno (García-Maldonado et al. 2018). Sus miembros crecen bien en condiciones de saturación de sal de cloruro de sodio (NaCl). Son capaces de sobrevivir en altas concentraciones de sal que van desde los 120 hasta 340 g/L, es decir, diez veces más salado que el agua de mar, y la célula pierde su integridad cuando el contenido de sal disminuye por debajo de los 100 g/L. Para prevenir la pérdida de agua, los halófilos acumulan dentro de la célula sólidos como, la glicina betaina, la ectoína y la trealosa, llamados *osmoprotectores*, que son moléculas orgánicas pequeñas que permiten mantener el balance del citoplasma de la célula y la alta presión osmótica ocasionada por el medio altamente salino que la circunda (Ding et al., 2022); y, además, acumulan iones de potasio y cloro para mantener su balance osmótico con el ambiente salino (López-Ortega et al., 2021).

El interés en estos ancestrales microorganismos, así como en los compuestos que producen como colorantes, plásticos “*naturales*” y azúcares complejos es debido a sus propiedades únicas que además tienen potencial aplicación en la biotecnología moderna.



3

LA SAL, LAS ARQUEAS Y LOS FLAMENCOS ROSAS

Al nacer y durante su juventud, el plumaje de los flamencos es blanco o marrón. Sin embargo, el característico color rosado que lucen de adultos es resultado de la ingesta de la microalga halófila *Dunaliella salina* y arqueas halófilas productoras de estos pigmentos (Serrano et al., 2022; Yim et al., 2015).

La mayoría de las arqueas halófilas producen pigmentos que las protegen del sol, con colores vibrantes que van desde rojo, anaranjado y rosado (Fig. 2.). Esta pigmentación es debida a producción de bacteriorrubrina, y sus derivados, así como de bacteriorodopsina (DasSarma et al., 2020), asociados con el caroteno y el licopeno, ¡sí! el mismo caroteno de las zanahorias anaranjadas y el licopeno de los tomates rojos (Fig. 3).

También en la sal que consumimos es posible encontrar arqueas halófilas. Durante la formación de los cristales de sal, las arqueas están produciendo pigmentos y éstas quedan atrapadas en los cristales, lo que da lugar a la peculiar coloración rojiza en ciertos tipos de sal. Es de destacar que el estudio de estos colorantes es muy atractivo por su potencial en las industrias alimentaria, farmacéutica, cosmética y nutracéutica, para la prevención y tratamiento de enfermedades. Además, se ha encontrado que las AH son capaces de sintetizar cobalamina (vitamina B12), la cual se encuentra principalmente en alimentos de origen animal, como la leche y sus derivados, carne, pescado, pollo y huevos (Durán-Viseras et al., 2019).

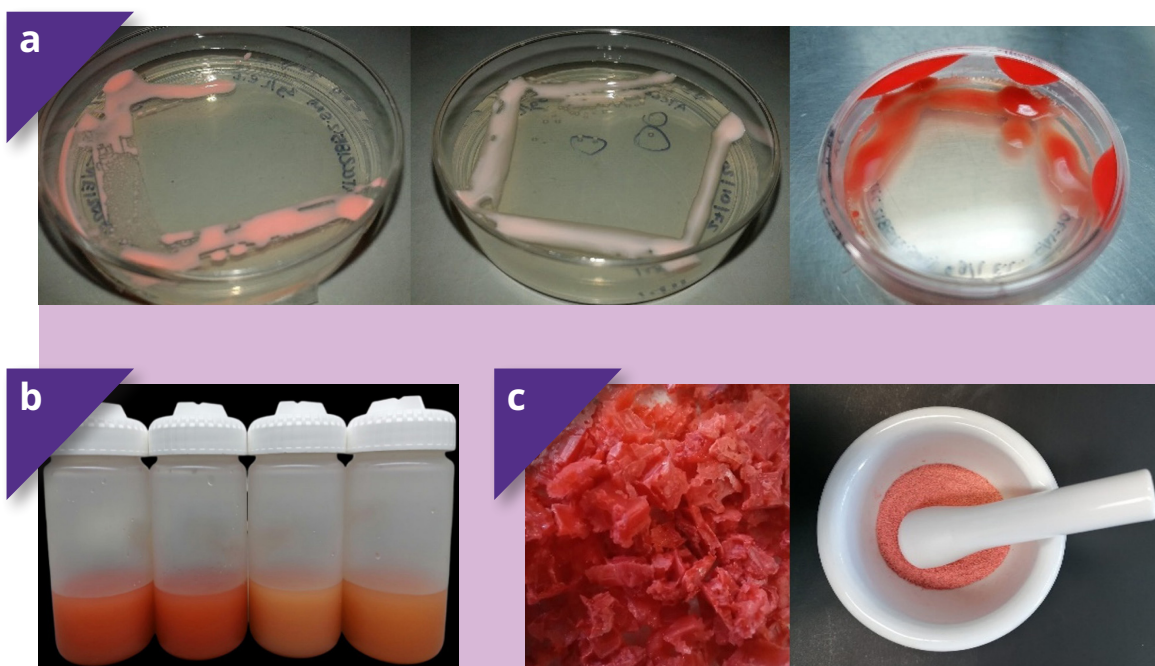


Figura 2.

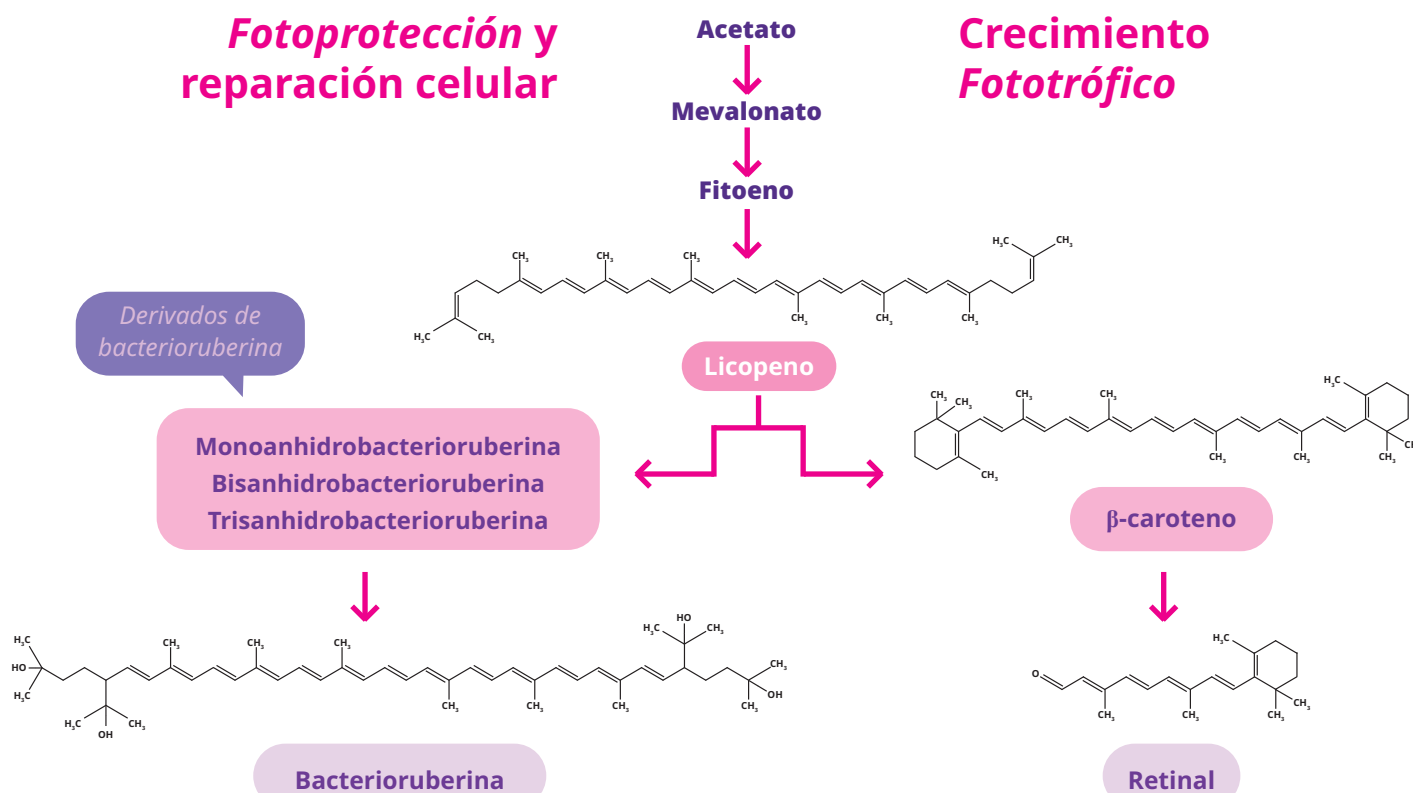
A) Tres cepas de haloarqueas produciendo diferentes tonos de sus pigmentos al crecer en medio sólido.

B) Aspecto del crecimiento de una cepa de arquea halófila en medio líquido con distinto contenido de antiespumante.

C) Células secas (izquierda) y trituradas (derecha) para la recuperación de bioplásticos de arquea halófila con sus característicos pigmentos.

Además, de que estos pigmentos protegen a las arqueas de la radiación solar, también funcionan como antioxidantes, y les permite realizar procesos de fototrofia (producen sus propios nutrientes a partir de la luz solar) y fototaxia (realización de movimientos orientados en respuesta de la luz solar) (DasSarma et al., 2020); digamos que el pigmento funciona como una “antena receptora” que capta la luz y la convierte en una señal que indica al microorganismo un cambio en la movilidad, similar a un girasol.

Figura 3. Ruta de síntesis de pigmentos de interés biotecnológico a partir de haloarqueas.



Otros mecanismos de protección para enfrentar situaciones extremas es la acumulación de plásticos naturales intracelulares del tipo polihidroxi-alcanoatos (PHA) y la producción de cadenas de azúcares, lineales o ramificados, llamados polisacáridos extracelulares (EPS) liberados como una barrera protectora mucoide. Por tanto, las arqueas son consideradas *micro-fábricas* cuyas moléculas tienen potencial aplicación en diferentes áreas de la biotecnología por sus aplicaciones en las industrias cosmética, biomédica, el área de alimentos y empaques alimentarios, farmacéutica y la biorremediación (recuperación de derrames de petróleo y tratamiento de aguas residuales) (Fig. 4).



Figura 4. Aplicaciones de plásticos, polisacáridos y pigmentos producidos por arqueas halófilas en diferentes industrias.

4

POLISACÁRIDOS EXTRACELULARES (EPS)

Las haloarqueas también pueden formar agregados microbianos llamados *biopelículas* (Fig. 5A), éstas permiten a la arquea estar en comunidad, embebidas en una matriz mucoide-viscosa-hidratada, la cual además de servir como retenedor y reservorio de agua (debido a la rápida evaporación y la presencia de alta concentración de sales), también tiene otros propósitos como permitir a la célula adherirse a las superficies, comunicación celular y como barrera de protección contra los rayos solares y la desecación. Estas sustancias extracelulares forman una red pegajosa que inmoviliza e interconecta a las células embebidas en la biopelícula (Fig. 5B). Esta matriz

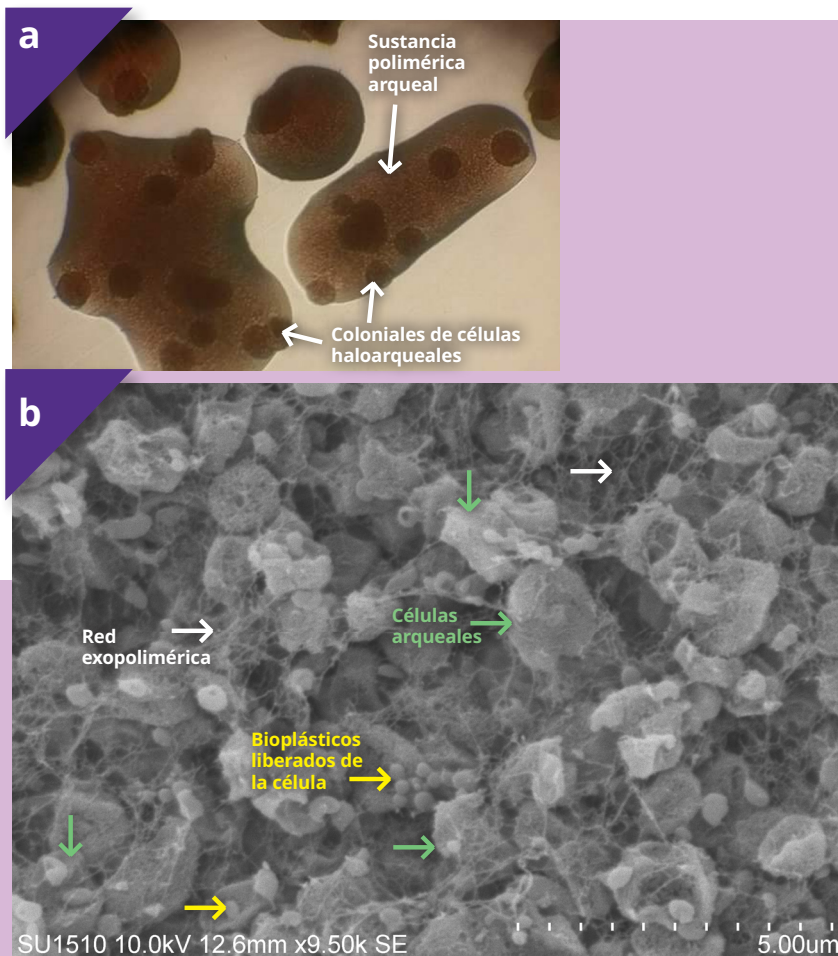


Figura 5.

A) Aspecto de colonias de arqueas halófilas embebidas en matriz biopolimérica crecidas en medio salino.
B) Micrografía tomada por Microscopía Electrónica de Barrido mostrando células arqueales embebidas en una red exopolimérica. Nota: Las flechas amarillas indican la localización de algunas células arqueales, las flechas blancas indican la red exopolimérica (biopelícula) y las flechas verdes indican la presencia de algunos bioplásticos arqueales liberados después de la ruptura de la célula.

está constituida por diferentes polímeros producidos por el propio microorganismo y liberados hacia su medio circundante.

Así como las pequeñas burbujas de unicel se unen para formar una placa, los monómeros (moléculas pequeñas), al unirse a otros monómeros compatibles, ya sean diez, cientos o miles, forman estructuras más complejas llamadas **polímero**. Los **polisacáridos**, son polímeros o cadenas de uno o varios tipos de azúcares, primordialmente están compuestos por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno; algunos están unidos a la célula (polisacáridos capsulares) mientras que otros son liberados al medio circundante (exopolisacáridos, EPS). Los EPS son los responsables de dar estructura en forma de red a la matriz mucosa.

Si bien, el estudio de polisacáridos no es nuevo, ya que existen múltiples ejemplos de polisacáridos bacterianos, de plantas, algas y hongos, el estudio de polisacáridos haloarqueales sí lo es. Pueden actuar como espesantes y estabilizantes de mezclas agua-aceite manteniendo unidas dos fases que por naturaleza no se pueden mezclar. Por tanto, son buenos candidatos para utilizarse como ingredientes tanto en la industria alimentaria como en el arte culinario, por ejemplo, en la elaboración de jarabes, helados, espumas, emulsiones, jaleas y más.

Además de ser no-tóxicos, son compatibles con células humanas, es decir, hay una respuesta biológica positiva en células normales, “células no enfermas”, cuando entran en contacto; al mismo tiempo se ha comprobado que algunos EPS haloarqueales son efectivos para combatir a células tumorales; y se ha demostrado su actividad antioxidante, antimicrobiana y antiviral (Tabla 1).

Arquea halófila	Sal requerida para su crecimiento (g/L)	Aplicación	Referencia
<i>Haloferax mediterranei</i>	150	Viscosificante y espesante	(Antón et al., 1988; Koller et al., 2015; Parolis et al., 1999)
<i>Haloterrigena turmenika</i>	200	Antioxidante y emulsificante	(Squillaci et al., 2016)
<i>Halorubrum</i> sp. TBZ112	200	Anticancerígeno contra células tumorales gástricas	(Hamidi et al., 2019)
<i>Haloarcula hispanica</i>	200	Mecanismo antiviral anti-SARS-CoV-2	(Xu et al., 2022)
<i>Haloarcula</i> sp. M1	233	Capacidad prebiótica y emulsificante	(Aragón-León et al., 2023)
<i>Haloferax mucosum</i>	120 - 250	Viscosificante, espesante y estabilizante de emulsiones	(López-Ortega et al., 2024)

Tabla 1. Potencial aplicación de EPS producidos por algunas arqueas halófilas





PLÁSTICOS ARQUEALES

Los seres humanos tenemos diferentes reservas de energía en nuestro cuerpo, una de ellas es en forma de grasa y cuando no comemos esa energía se va consumiendo poco a poco. Las haloarqueas tienen un mecanismo de reserva similar, acumulando plásticos intracelulares (Fig. 6A), los PHA. La acumulación de los PHA es una respuesta a los diversos factores de estrés ambiental que enfrentan las células (Obruca et al., 2020).

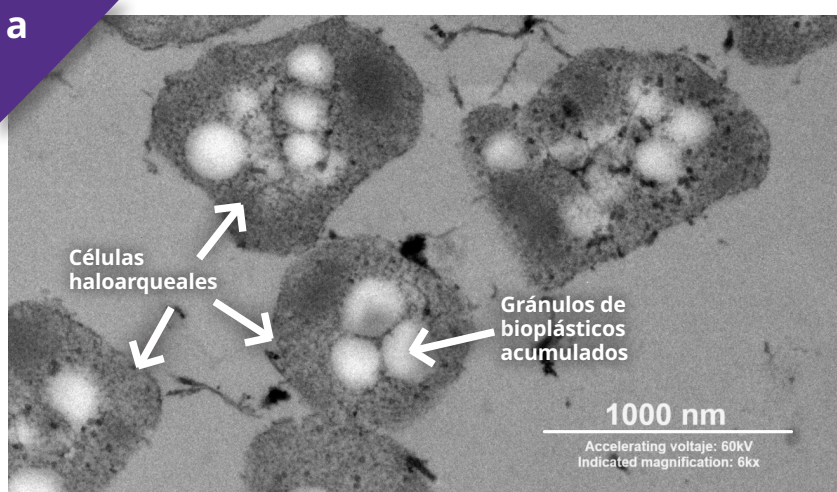


Figura 6.

A) Micrografía del corte transversal de células haloarqueales, crecidas en alto estrés osmótico observadas bajo un microscopio electrónico de transmisión. Los gránulos de color blanco corresponden a PHA acumulado intracelularmente.
B) Recipiente contenedor de agua elaborado a partir de plásticos intracelulares producidos por una arquea halófila.

La contaminación por plásticos sintéticos es un problema crítico con un crecimiento acelerado, se ha estimado que se producen diez billones de toneladas de plásticos y, cerca del 80% de estos son descartados sin reciclar. Los plásticos, que después de su uso se liberan al ambiente, se fragmentan y reducen su tamaño hasta formar plásticos diminutos (desde 10 mil hasta 10 millones de veces más pequeños que un centímetro), ambos invisibles a nuestros ojos. Aunque no podamos verlos, estos plásticos se consideran potencialmente agresivos, debido a su impacto ambiental en suelos y mares por su toxicidad química (Colwell et al., 2023), con alta presencia en el agua potable, plantas comestibles, pescado, carnes, así como en humanos, leche materna y heces de lactantes (Vdovchenko & Resmini, 2024).

Si bien es cierto que hoy en día, es difícil concebir la vida cotidiana sin el uso de plásticos derivados del petróleo, y estos son más bien vistos como nuestros aliados en un sin fin de actividades debido a sus propiedades mecánicas, durabilidad, impermeabilidad al agua, su resistencia, etc. su empleo desmedido y despreocupado causan contaminación. Por otro lado, los PHA pueden ser nuestros aliados, ya que comparten ciertas propiedades



de los plásticos sintéticos, con la ventaja de que son biocompatibles, biodegradables y bioasimilables, haciéndolos atractivos para su empleo en la biotecnología.

La producción de PHA, es menor al 1% comparado con la enorme industria petroquímica, sin embargo, los bioplásticos pueden ser descompuestos en el ambiente natural y finalmente sirven como nutrientes a microorganismos presentes en el subsuelo sin causar problemas a largo plazo. El PHA es un material que puede interactuar con las células sin causar ningún daño, permitiendo su aplicación en medicina regenerativa de tejidos, para encapsular fármacos, en empaques alimentarios para la prolongación de la vida útil de alimentos y la conservación de sus propiedades químico-sensoriales (Romero-Castelán et al., 2023).

A pesar que las arqueas halófilas son excelentes *bio-fábricas* con gran potencial debido a sus “robustos” metabolitos sintetizados, han sido poco estudiadas en comparación con las bacterias. El estudio de las AH y sus fascinantes polímeros sigue llamando la atención por sus posibles aplicaciones en diferentes áreas como la biomédica, cosmética y así como los estudios fascinantes del surgimiento y evolución de la vida en la Tierra.



6

LAS HALOARQUEAS EN EL UNIVERSO

Las haloarqueas han captado la atención de personas investigadoras por sus extraordinarios mecanismos de adaptación, así como su diversidad y rol en la evolución de la vida en nuestro planeta. Se ha encontrado evidencia de la presencia de arqueas halófilas en comunidades microbianas fosilizadas en estromatolitos que son estructuras rocosas minerales construidas por microorganismos (Fig. 1B), cuyo origen data de hace unos 4,000 millones de años en el Eón Arqueano (Medina-Chávez et al., 2019).

De manera sorprendente, algunas haloarqueas han sobrevivido a lanzamientos fuera de la atmósfera de la Tierra y se han adaptado con éxito en condiciones que simulan la superficie en Mar-

te (DasSarma et al., 2020); estos hallazgos han planteado serias especulaciones acerca de encontrar, si existiese, vida extraterrestre en cúmulos de sal como los detectados en las exploraciones del planeta vecino (Bramble & Hand, 2024) y tal vez de otros exoplanetas que se piensa son potencialmente habitables, asentando algunas hipótesis de ciencias emergentes como la astrobiología y la exobiología. Así el estudio del origen mismo de la vida en nuestro planeta y la posibilidad de encontrar marca biológica fuera de él (Souza et al., 2004), quizá pueda responder dos preguntas filosóficas fundamentales: “¿Cómo y cuándo surgió la vida en la Tierra?” y “¿Estamos solos en el universo?”.



CONCLUSIONES

El avance en el estudio de arqueas halófilas y sus atractivos compuestos ha sido lento comparado con otros sistemas biológicos. Por lo tanto, es importante que más esfuerzos se dirijan hacia la investigación de éstas, tanto para el conocimiento de la vida primitiva, el mejoramiento de la eficiencia de los procesos de producción de sus compuestos a gran escala, así como para su futura aplicación. Indudablemente, para lograr con éxito lo anterior es indispensable la integración de varios campos del conocimiento como la microbiología y diversas ramas de la ingeniería como las de bioprocesos, genética y alimentaria.

AGRADECIMIENTOS

López-Ortega y Escalante-Avilés agradecen por las becas Posdoctoral [CVU 412346] y Doctoral [CVU 1149260], respectivamente, otorgadas por CONAHCyT-México. Esta investigación fue financiada por los proyectos CONAHCyT números CB-2014, no. 239553; INFRA 2014, no. 238359; INFRA 2015, no. 254437; INFRA 2016, no. 269805, y AFC 2021, no. 316558.



REFERENCIAS

- Antón, J., Meseguer, I., & Rodríguez-Valera, F. (1988). Production of an extracellular polysaccharide by *Haloferax mediterranei*. Appl. Environ. Microbiol., 54(10), 2381–2386.
- Aragón-León, A., Moreno-Vilet, L., González-Ávila, M., Mondragón-Cortez, P. M., Sasaki, G. L., Martínez-Pérez, R. B., & Camacho-Ruiz, R. M. (2023). Inulin from halophilic archaeon *Haloarcula*: Production, chemical characterization, biological, and technological properties. Carbohydr Polym., 321, 1–11.
- Bramble, M. S., & Hand, K. P. (2024). Spectral evidence for irradiated halite on Mars. Sci. Rep., 14(1), 1–13.
- Colwell, J., Pratt, S., Lant, P., & Laycock, B. (2023). Hazardous state lifetimes of biodegradable plastics in natural environments. Sci. Total Environ., 894, 1–13.
- DasSarma, S., DasSarma, P., Laye, V. J., & Schwieterman, E. W. (2020). Extremophilic models for astrobiology: haloarchaeal survival strategies and pigments for remote sensing. Extremophiles, 24(1), 31–41.
- Ding, R., Yang, N., & Liu, J. (2022). The Osmoprotectant Switch of Potassium to Compatible Solutes in an Extremely Halophilic Archaea *Halorubrum kocurii* 2020YC7. Genes, 13(6), 939.
- Durán-Viseras, A., Andrei, A. S., Ghai, R., Sánchez-Porro, C., & Ventosa, A. (2019). New *Halonotus* species provide genomics-based insights into cobalamin synthesis in Haloarchaea. Front. Microbiol., 10, 1–19.
- García-Maldonado, J. Q., Escobar-Zepeda, A., Raggi, L., Bebout, B. M., Sanchez-Flores, A., & López-Cortés, A. (2018). Bacterial and archaeal profiling of hypersaline microbial mats and endoevaporites, under natural conditions and methanogenic microcosm experiments. Extremophiles, 22, 903–916.
- Hamidi, M., Mirzaei, R., Delattre, C., Khanaki, K., Pierre, G., Gardarin, C., Petit, E., Karimitabar, F., & Faezi, S. (2019). Characterization of a new exopolysaccharide produced by *Halorubrum* sp. TBZ112 and evaluation of its anti-proliferative effect on gastric cancer cells. 3 Biotech, 9(1), 1–8.
- Koller, M., Chiellini, E., & Braunnegg, G. (2015). Study on the production and re-use of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and extracellular polysaccharide by the archaeon *Haloferax mediterranei* strain DSM 1411. Chem. Biochem. Eng. Q., 29(2), 87–98.
- López-Ortega, M. A., Chavarria-Hernández, N., López-Cuellar, M. R., & Rodríguez-Hernández, A. I. (2021). A review of extracellular polysaccharides from extreme niches: An emerging natural source for the biotechnology. From the adverse to diverse! Int. J. Biol. Macromol., 177, 559–577.
- López-Ortega, M. A., Escalante-Avilés, M., Rodríguez-Hernández, A. I., López-Cuellar, M. del R., Aguirre-Loredo, R. Y., Martínez-Juárez, V. M., Pérez-Guevara, F., Hernández-Valdepeña, M. Á., & Chavarria-Hernández, N. (2024). Co-production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) and exopolysaccharides (EPSs) by halophilic archaeon *Haloferax mucosum*. New J Chem., 48(48), 20188–20200.
- Medina-Chávez, N. O., Viladomat-Jasso, M., Olmedo-Álvarez, G., Eguiarte, L. E., Souza, V., & De la Torre-Zavala, S. (2019). Diversity of archaea domain in Cuatro Ciénegas basin: Archaeal domes. BioRxiv, 766709.
- Obruca, S., Sedlacek, P., Slaninova, E., Fritz, I., Daffert, C., Meixner, K., Sedrlava, Z., & Koller, M. (2020). Novel unexpected functions of PHA granules. Appl. Microbiol. Biotechnol., 104(11), 4795–4810.
- Oren, A. (2003). Taxonomy of Halophilic Microorganisms: Archaea, Bacteria, and Eucarya. In: Halophilic Microorganisms and their Environments. Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology, vol 5. Springer, Dordrecht. 23–68 pp.
- Oren A, Ventosa A. Benjamin Elazari Volcani (1915–1999): sixty-three years of studies of the microbiology of the Dead Sea. Int Microbiol. 1999; 2(3):195–8.
- Parolis, H., Parolis, L. A. S., Boán, I. F., Rodríguez-Valera, F., Widmalm, G., Manca, M. C., Jansson, P. E., & Sutherland, I. W. (1996). The structure of the exopolysaccharide produced by the halophilic Archaeon *Haloferax mediterranei* strain R4 (ATCC 33500). Carbohydr. Res., 295(96), 147–156.
- Romero-Castelán, E., Rodríguez-Hernández, A. I., Chavarria-Hernández, N., López-Ortega, M. A., & López-Cuellar, M. del R. (2023). Natural antimicrobial systems protected by complex polyhydroxyalkanoate matrices for food biopackaging applications — A review. Int. J. Biol. Macromol., 233(1231418), 1–20.
- Serrano, S., Mendo, S., & Caetano, T. (2022). Haloarchaea have a high genomic diversity for the biosynthesis of carotenoids of biotechnological interest. Res. Microbiol., 173(3), 103919.
- Souza, V., Escalante, A., Espinoza, L., Valera, A., Cruz, A., Eguiarte, L. E., ... & Elser, Y. J. (2004). Cuatro Ciénegas un laboratorio natural de astrobiología. Ciencias, 75, 4–12.
- Squillaci, G., Finamore, R., Diana, P., Restaino, O. F., Schiraldi, C., Arbucci, S., Ionata, E., La Cara, F., & Morana, A. (2016). Production and properties of an exopolysaccharide synthesized by the extreme halophilic archaeon *Haloterrigena turkmenica*. Appl. Microbiol. Biotechnol., 100(2), 613–623.
- Vdovchenko, A., & Resmini, M. (2024). Mapping microplastics in humans: Analysis of polymer types, and shapes in food and drinking water — A Systematic review. Int. J. Mol. Sci., 25(13), 1–20.
- Woese, C. R., Kandlert, O., & Wheelis, M. L. (1990). Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains. Proc Natl Acad Sci U.S.A., 87(June), 4576–4579.
- Xu, Y., Li, Y., You, X., Pei, C., Wang, Z., Jiao, S., Zhao, X., Lin, X., Lü, Y., Jin, C., Gao, G. F., Li, J., Wang, Q., & Du, Y. (2022). Novel insights into the sulfated glucuronic acid-based anti-SARS-CoV-2 mechanism of exopolysaccharides from halophilic archaeon *Haloarcula hispanica*. Front. Chem., 10(April), 1–9.
- Yim, K. J., Kwon, J., Cha, I. T., Oh, K. S., Song, H. S., Lee, H. W., ... & Roh, S. W. (2015). Occurrence of viable, red-pigmented haloarchaea in the plumage of captive flamingoes. Sci. Rep., 5(1), 1–10.

