

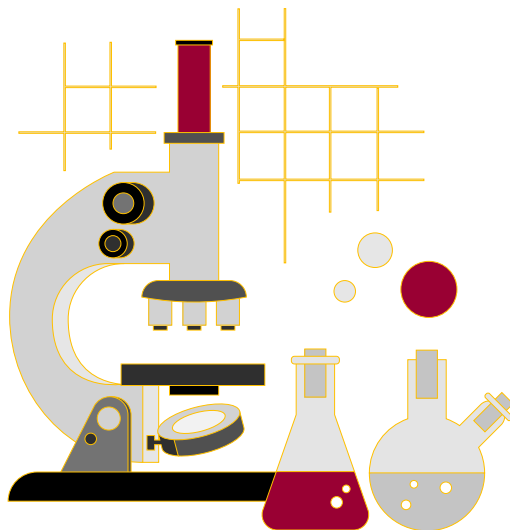
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA



MICROORGANISMOS EXTREMÓFILOS Y SU POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Clara Páez Bernal



Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia

MICROORGANISMOS EXTREMÓFILOS Y SU POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Departamento de Microbiología y Parasitología

Área de Microbiología

Trabajo de revisión bibliográfica

Sevilla, noviembre de 2022

Alumna: Clara Páez Bernal

Tutora: María José León León

RESUMEN

Las ventajas que nos ofrece el mundo de los microorganismos para nuestro desarrollo y en la vida cotidiana, hacen que estos sean una fuente de aplicaciones muy explotada desde los orígenes de la humanidad. Los microorganismos extremófilos son microorganismos que requieren condiciones ambientales extremas para vivir, contando con una maquinaria celular exclusiva para poder desarrollarse en estos ambientes, lo que les otorga características y mecanismos moleculares que los convierten en seres vivos con capacidades únicas. Por ello, los microorganismos extremófilos se presentan como una alternativa a los ya bastante explorados microorganismos mesófilos, lo que ofrece la oportunidad de poder expandir el abanico de posibles aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos hasta límites antes no posibles.

Esta revisión bibliográfica se centra en las aplicaciones actuales que ofrecen los extremófilos en campos de aplicación como son el ámbito sanitario, con la búsqueda de nuevos antimicrobianos y moléculas con actividad anticancerosa, y el medio ambiental en forma de herramientas biorremediadoras o mediante la producción de biocombustibles. En ella también se lleva a cabo la búsqueda de aplicaciones en la industria agroalimentaria, en las cuales las aplicaciones más relevantes son el empleo de enzimas extremófilas para el procesamiento de alimentos y el empleo de microorganismos extremófilos como biofertilizantes, respectivamente. Por otro lado, se realiza una búsqueda de las aplicaciones de los microorganismos extremófilos en la industria cosmética, entre las que se encuentran diversas utilidades de estos microorganismos para la elaboración de formulaciones cosméticas innovadoras. En la búsqueda de las aplicaciones más novedosas de estos microorganismos también se investiga acerca del papel de los microorganismos extremófilos en el campo de la astrobiología.

En este trabajo también se destaca la importancia económica y ecológica que supone la utilización de los microorganismos extremófilos en contraposición a herramientas menos económicas, no tan eficientes o contaminantes, utilizadas hasta ahora.

Palabras clave: Extremófilos, ambiente extremo, aplicación biotecnológica.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Ambientes extremos	3
1.1.1. Microorganismos extremófilos	6
1.2. Aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos extremófilos	9
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivos principales	11
2.2. Objetivos secundarios	11
3. METODOLOGÍA	12
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
4.1. Ámbito sanitario	13
4.1.1. Medicina e industria farmacéutica	13
4.2. Medio ambiente	16
4.2.1. Biorremediación	16
4.2.2. Producción de energías renovables: biocombustibles	20
4.3. Industria alimentaria	22
4.3.1. Procesamiento de alimentos de consumo humano	22
4.3.2. Fabricación de piensos	24
4.4. Agricultura	25
4.5. Industria cosmética	28
4.6. Otras aplicaciones novedosas	30
4.6.1. Astrobiología	30
5. CONCLUSIONES	32
6. BIBLIOGRAFÍA	34

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Ambientes extremos

Los ambientes extremos son hábitats con características ambientales físicas o químicas inhóspitas para la mayoría de los organismos vivos, por lo que se encuentran habitados mayoritariamente por microorganismos adaptados y especializados en vivir bajo sus condiciones (Coleine et al., 2022).

Estos ambientes son muy variados (figura 1), se localizan en diversas partes de la Tierra y pueden caracterizarse por diferentes condiciones físicas o químicas. Así pues, de forma general, dentro de los ambientes extremos se incluyen aquellos que están sometidos a temperaturas muy elevadas o, por el contrario, a temperaturas muy bajas, aquellos con un pH muy ácido o básico o aquellos con alta salinidad o altas presiones, entre otros (Ramírez et al., 2006).

Cabe mencionar que los ambientes extremos pueden presentar más de un parámetro físico o químico extremo. Un ejemplo claro sería el ambiente que se da en las profundidades marinas, que combina altas presiones, alta concentración salina, baja disponibilidad de nutrientes y, en algunos casos, temperaturas tanto muy elevadas como muy bajas, dependiendo de la zona (Xie et al., 2018).

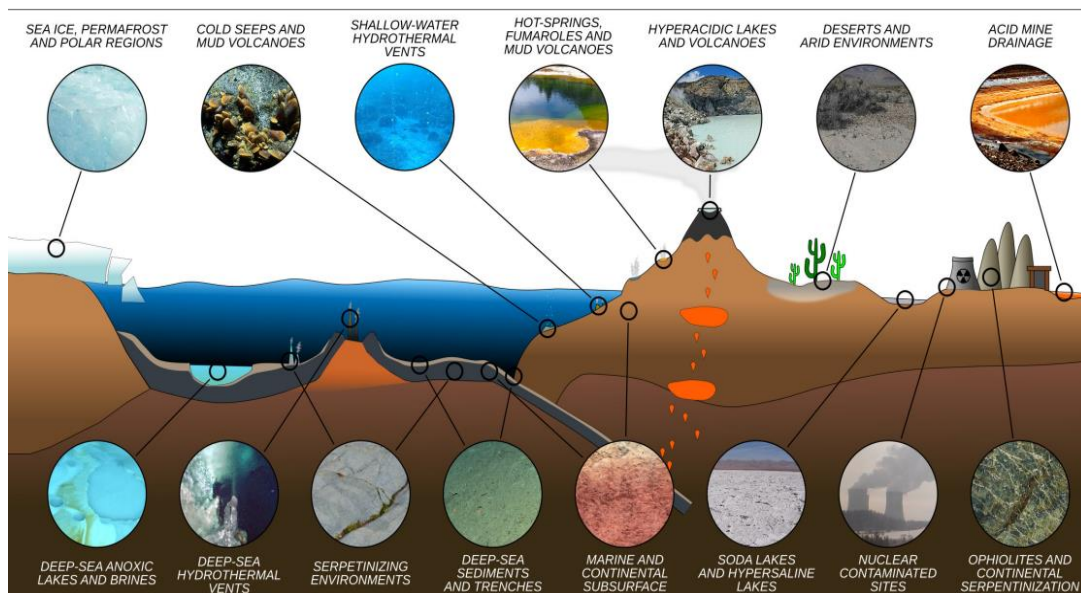


Figura 1. Diversidad de los hábitats extremos que existen en la Tierra (Merino et al., 2019).

Sabiendo que existen diferentes parámetros extremos que pueden condicionar un hábitat, a continuación, realizaremos una clasificación de los principales ambientes extremos que existen:

➤ Ambientes con temperaturas extremas

Las temperaturas en estos ambientes se caracterizan por ser muy elevadas o bajas. Los medios naturales con temperaturas elevadas normalmente suelen ser ubicaciones con actividad volcánica, por ejemplo, aguas termales o fumarolas hidrotermales que se encuentran a lo largo de las dorsales oceánicas del fondo marino y en las cuales el magma del manto terrestre entra en contacto con la corteza oceánica por expansión de las placas tectónicas (Brazelton, 2017). Un ejemplo de ambiente con temperaturas elevadas es un campo de fuentes hidrotermales de la Dorsal Meso-atlántica denominado la Ciudad Perdida o Lost City (Brazelton, 2017).

Por otro lado, existen los ambientes con temperaturas extremadamente bajas, los cuales se componen principalmente por nieve y hielo. Estos ocupan el 21 % de la superficie terrestre y son considerados extremos principalmente por las bajas temperaturas que alcanzan, pero también por la alta radiación UV que sufren y la poca disponibilidad de nutrientes y agua que poseen (Maccario et al., 2015). Se localizan en las regiones polares, en el permafrost y también se da en regiones en las que el océano presenta temperaturas muy bajas, como por ejemplo las aguas de la costa de Canadá (Merino et al., 2019).

➤ Ambientes con valores de pH extremos

Tanto los ambientes extremadamente ácidos como los básicos pueden encontrarse en distintas zonas terrestres (Merino et al., 2019). Los ecosistemas con pH extremadamente ácidos suelen encontrarse en zonas volcánicas con lagos hiperácidos y en zonas de drenajes ácidos de minas (Merino et al., 2019). También podemos encontrar ambientes hiperácidos en las típicas fumarolas originadas en las dorsales meso-oceánicas, cuyo pH está condicionado por la composición de las rocas del lugar, que en este caso son rocas basálticas con sulfuros metálicos (Brazelton, 2017). Por otro lado, los ecosistemas con pH extremadamente básicos pueden encontrarse en zonas afectadas por serpentización, que es un proceso que se da cuando minerales ricos en hierro (Fe^{2+}) entran en contacto con aguas hidrotermales, provocando interacciones que basifican el ambiente (Merino et al., 2019). Este ambiente altamente alcalino que puede originarse en los sistemas hidrotermales también es un proceso condicionado por el tipo de roca del lugar, en este caso por la roca serpentinita, y se trata de un tipo de sistema hidrotermal inusual en comparación con los sistemas hidrotermales altamente ácidos (Brazelton, 2017). También podemos encontrar ambientes altamente básicos en suelos forestales y muestras de compost (Khan y Sathya, 2018).

➤ Ambientes con valores de salinidad extremos

Los ambientes hipersalinos son muy variados y pueden ser tanto acuáticos como no acuáticos. Muchos de los estudios microbiológicos en ambientes extremos se realizan en hábitats acuáticos, entre los que destacan los lagos hipersalinos, las salinas diseñadas para la producción de sal y las zonas marinas de aguas profundas. Sin embargo, también y cada vez más, encontramos estudios de interés sobre la microbiota extremófila en hábitats no acuáticos como en algunos alimentos salados e incluso en cueros (Ventosa et al., 2015).

Por otro lado, los ambientes acuáticos hipersalinos pueden clasificarse en dos tipos en función de la proporción y el origen de la sal que contengan. Así pues, podrán clasificarse como talasosalinos si son de origen marino y cuentan con una proporción salina similar a la del agua de mar (Ventosa et al., 2015), o bien como atalasalinos si se originan a partir de la disolución de depósitos continentales (Rodríguez-Valera, 1993). En el caso de los talasosalinos, sus iones monovalentes predominantes serán Cl^- y Na^+ (de la Haba et al., 2010) y en los atalasalinos, los que predominarán serán los iones divalentes Ca^{2+} y Mg^{2+} (Rodríguez-Valera, 1993).

Debemos remarcar especialmente los lagos hipersalinos, ya que representan el 44 % del volumen de aguas continentales de la Tierra, lo que se correspondería casi con la mitad del volumen de dichas aguas (Saccò et al., 2021). Estas zonas de lagos hipersalinos pueden clasificarse según la ecozona en la que se ubiquen (figura 2). Algunos ejemplos son el Gran lago salado (Utah, EEUU) o el Mar muerto (Israel) (Saccò et al., 2021).

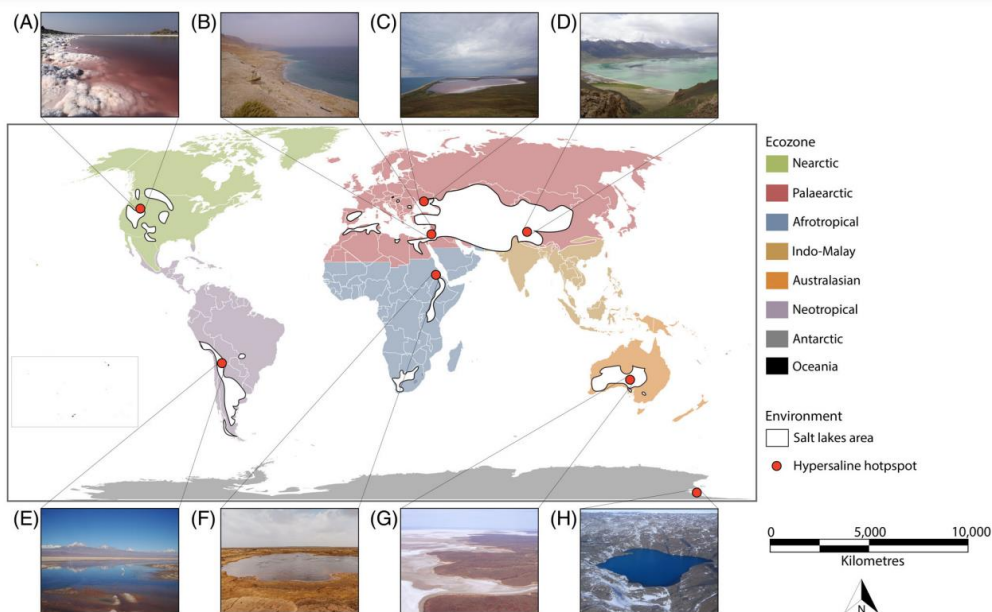


Figura 2. Distribución de zonas con lagos salinos a nivel mundial y clasificación por ecozonas con los principales puntos de hipersalinidad marcados (Saccò et al., 2021).

➤ Ambientes con valores de presión extremos

A lo largo de la historia de nuestro planeta, éste ha sufrido múltiples cambios de presiones. Desde la presión dinámica experimentada por los bombardeos constantes de material espacial en sus inicios, hasta la presión estática que experimentan los ambientes subterráneos, los cuales podrían haber actuado como refugio microbiano haciendo posible el desarrollo de microorganismos bajo altas presiones (Picard y Daniel, 2013).

Pero, no todas las presiones en la tierra son iguales. Debemos distinguir entre la presión isostática, que actúa igual en todas las direcciones y que es a la que estarán expuestos, por ejemplo, los organismos habitantes de aguas marinas profundas, y la presión uniaxial, que es la que actúa sobre los huesos humanos (Abe, 2021).

La alta presión hidrostática es una característica ambiental que comparten los biotopos de la biosfera profunda. Estos biotopos son muy variados y se encuentran en las profundidades de los océanos, la corteza oceánica o la litosfera (Oger y Cario, 2014). Un ejemplo claro de hábitat con alta presión hidrostática son los abismos presentes en la Fosa de las Marianas, los cuales alcanzan valores de presión de hasta 110 MPa (Abe, 2021).

1.1.1. Microorganismos extremófilos

El término extremófilo fue introducido por primera vez en el año 1974. Éste define a los microorganismos que necesariamente requieren de ambientes extremos para vivir, entendiendo ambiente extremo como aquel medio donde uno o más parámetros físicos o químicos se encuentran fuera del rango óptimo normal con respecto a las condiciones normales de proliferación de cualquier forma de vida (Zgonik et al., 2021).

Debemos hacer una distinción entre los microorganismos extremófilos y los microorganismos extremotolerantes o extremorresistentes. La diferencia principal radica en que los primeros requieren de esas condiciones extremas para desarrollarse y los segundos son capaces de soportar dichas condiciones, pero no las requieren necesariamente para vivir (Rampelotto, 2016).

Los microorganismos extremófilos pueden encontrarse en una amplia variedad de condiciones ambientales extremas. Los valores de los parámetros bajo los cuales estos puedan crecer óptimamente servirán para poder realizar una clasificación y agruparlos en categorías de tipos de extremófilos que existen (tabla 1). Aunque debemos tener en cuenta la existencia de ciertos extremófilos que crecen óptimamente bajo más de un parámetro extremo, los cuales son denominados poliextremófilos (Rampelotto, 2016). Un ejemplo de extremófilo que se

desarrolla bajo más de una condición extrema es *Halonatronum saccharophilum*, una bacteria halófila que a su vez es alcalófila (Mesbah y Wiegel, 2012).

Tabla 1. Clasificación de los microorganismos extremófilos en función de las necesidades para su crecimiento óptimo (modificada de Rampelotto, 2016).

PARÁMETRO AMBIENTAL	EXTREMÓFILO	EJEMPLO
TEMPERATURA	Psicrófilos Temperatura óptima $\leq 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ Temperatura máxima $\leq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$	<i>Methanococcoides burtonii</i>
	Termófilos Temperatura óptima $\geq 45\text{ }^{\circ}\text{C}$ Temperatura máxima $< 80\text{ }^{\circ}\text{C}$	<i>Geobacillus thermoglucosidasius</i>
	Hipertermófilos Temperatura óptima $\geq 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ Temperatura máxima $\geq 90\text{ }^{\circ}\text{C}$	<i>Thermotoga maritima</i>
pH	Acidófilos pH óptimo ≤ 3	<i>Acidithiobacillus ferrooxidans</i>
	Alcalófilos pH óptimo ≥ 9	<i>Amphibacillus</i> sp.
CONCENTRACIÓN SALINA	Halófilos débiles 0,5-10 % de NaCl	<i>Nocardiopsis lucentensis</i>
	Halófilos Moderados 10-20 % de NaCl	<i>Actinoplyspora halophila</i>
	Halófilos Extremos > 20 % de NaCl	<i>Haloferax mediterranei</i>
ACTIVIDAD DEL AGUA	Osmófilos Altas concentraciones de solutos orgánicos, azúcares	<i>Saccharomyces rouxii</i>

PARÁMETRO AMBIENTAL	EXTREMÓFILO	EJEMPLO
	Xerófilos Actividad de agua (aw) ≤ 0,85	<i>Xeromyces bisporus</i>
PRESIÓN	Piezófilos Presión óptima ≥ 50 MPa	<i>Marinitoga piezophila</i>
BAJA CONCENTRACIÓN DE NUTRIENTES	Oligótrofos 1-15 mg carbón orgánico/litro	<i>Candidatus pelagibacter</i>
METALES PESADOS	Metalotolerantes Tolerancia a metales pesados > 1 mM	<i>Cupriavidus metallidurans</i>
RADIACIÓN	Radiorresistentes Resistencia ≥ 1 kilogray	<i>Deinococcus <u>radiodurans</u></i>

La capacidad de desarrollarse bajo condiciones ambientales difícilmente habitables por otros microorganismos hace que estos microorganismos posean unas capacidades metabólicas y/o estructuras biomoleculares únicas (Rampelotto, 2016). En la figura 3 podemos observar de manera gráfica una clasificación de los extremófilos en función de sus condiciones óptimas de crecimiento y, además, la comparación con respecto a los microorganismos que conocemos como mesófilos o que se desarrollan óptimamente bajo condiciones ambientales moderadas (Schröder et al., 2020).

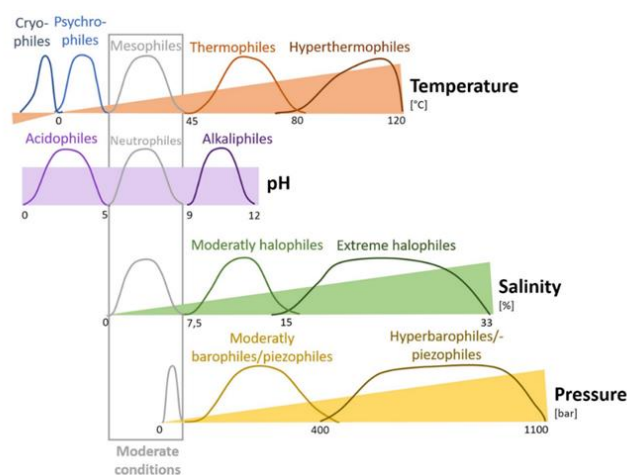


Figura 3: Comparación gráfica de condiciones óptimas de crecimiento entre microorganismos extremófilos y mesófilos en función de la temperatura, pH, salinidad y presión (Schröder et al., 2020).

1.2. Aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos extremófilos

El interés en el estudio de los extremófilos se debe, principalmente, a que podrían aportar utilidades novedosas no solo a nivel biotecnológico sino en diversos campos científicos debido a la maquinaria biomolecular que hace posible su viabilidad bajo condiciones extremas. Esto hace que se presenten como una alternativa novedosa frente a los microorganismos mesófilos, los cuales se encuentran mayoritariamente ya estudiados (Ameen et al., 2021).

Hoy en día, múltiples campos industriales como son la industria farmacéutica, la industria productora de biocombustibles o la alimentaria, se ven beneficiadas por la versatilidad de las aplicaciones que aportan los extremófilos, hecho que combina la novedad científica de la utilización industrial de extremófilos con el enorme potencial económico que supone la utilización de fuentes microbiológicas en lugar de otras herramientas no tan asequibles (Jin et al., 2019). De hecho, la introducción de extremófilos y/o sus biomoléculas de interés en procesos biotecnológicos actuales a escala industrial aporta optimización e incluso permite la eliminación de procesos intermedios costosos (Raddadi et al., 2015).

Un ejemplo claro de aplicabilidad de los extremófilos es la obtención de biomoléculas y catalizadores biológicos que conserven la estabilidad bajo condiciones extremas, algo que, además, se trata de una aplicación que ha ido adquiriendo más importancia en las últimas décadas debido a la importancia de que los procesos industriales sean lo más eficientes posibles para que la productividad sea mayor (Jin et al., 2019). A estos catalizadores biológicos producidos por extremófilos se les denomina extremoenzimas, y son las moléculas más relevantes que aportan estos microorganismos. Por ejemplo, las termoenzimas son enzimas generadas por microorganismos termófilos e hipertermófilos y son normalmente resistentes a proteólisis, agentes desnaturizantes, disolventes orgánicos y a alta salinidad, contribuyendo a disminuir el riesgo de contaminación y viscosidad y a aumentar la solubilidad de los sustratos en los procesos industriales en los que éstas se utilizan (Raddadi et al., 2015).

El aumento de la utilización de estos microorganismos en los últimos años puede apreciarse de forma gráfica por el incremento de estudios publicados relacionados con aplicaciones biotecnológicas de extremófilos en la última década (figura 4).

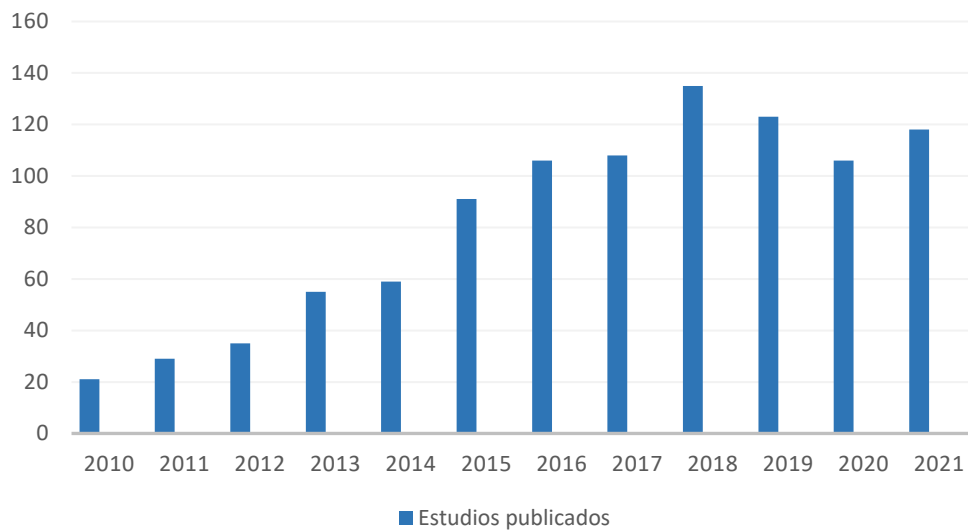


Figura 4. Estudios publicados desde 2010 hasta 2021 relacionados con la aplicación biotecnológica de extremófilos en la base de datos "PUBMED". Se introdujeron en el buscador las palabras "extremophiles" y "biotechnology".

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos principales

El objetivo principal de este trabajo de revisión bibliográfica es profundizar en las ventajas que aportan o podrían aportar los microorganismos extremófilos y sus biomoléculas en diferentes campos de aplicación biotecnológicos al no ser seres tan explotados biotecnológicamente como los microorganismos que conocemos como habituales.

En concreto, este trabajo de revisión bibliográfica se centrará en estudios sobre extremófilos que aporten novedades científicas relevantes actualmente y sirvan para la optimización de diversos procesos biotecnológicos debido a las características intrínsecas que poseen tanto los microorganismos extremófilos como sus biomoléculas.

2.2. Objetivos secundarios

Por otro lado, el presente trabajo también tiene el objetivo de proporcionar una visión global de la versatilidad de las aplicaciones actuales de los microorganismos extremófilos resaltando las más actuales y novedosas y, además, exponer las posibles aplicaciones de éstos que pudieran surgir en distintas ramas industriales de cara al futuro.

Además, debido a la importancia que cobra especialmente en la actualidad la situación socioeconómica mundial y de cambio climático del planeta, nos centraremos en dar a conocer el potencial que poseen estos microorganismos como herramientas biológicas no sólo más eficientes, sino también más económicas y ecológicas en contraposición a herramientas o métodos ya conocidos, pero no tan sostenibles como los que se presentan con la incorporación de extremófilos.

3. METODOLOGÍA

Para llevar a cabo este trabajo de revisión bibliográfica se emplearon diversas fuentes de información electrónicas fiables que incluyeron artículos, revisiones de artículos, libros y páginas web tanto en español como en inglés.

En primer lugar, tras concretar los objetivos del presente Trabajo Fin de Grado y construir un primer esquema de su estructura, se realizó una búsqueda general de información en páginas web y bases de datos científicas. Las principales bases de datos consultadas fueron Pubmed, Google Scholar y ScienceDirect, en las cuales se introdujeron las palabras clave esenciales del trabajo “Extremophiles”, “biotechnology” y “applications” y se acotó la fecha de publicación entre los años 2012-2022, salvo alguna excepción.

Una vez realizada la búsqueda general de información, se procedió a la búsqueda de información más específica de los puntos a tratar mediante la búsqueda más especializada de artículos y revisiones en esas mismas bases de datos. Para ello se añadieron a los buscadores términos específicos de cada punto relevante del trabajo como: “white biotechnology”, “biorremediation”, “biofuels” o “microbial resistance”, entre otros, a partir de los cuales se escogieron los documentos más actualizados que aportaran información sobre casos concretos de aplicaciones de microorganismos extremófilos actualmente o sobre posibles aplicaciones potenciales de estos microorganismos.

Además, a la hora de buscar información sobre ciertas aplicaciones específicas, como por ejemplo la aplicación de extremófilos en el ámbito sanitario, también se utilizaron páginas web de organismos oficiales tales como Genome.gov, perteneciente al NHGRI (National Human Genome Research Institute) o Cáncer.gov, perteneciente al NCI (National Cancer Institute), entre otros. Ambas páginas web mencionadas pertenecen al NIH (National Institutes of Health).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los microorganismos extremófilos nos ofrecen aplicaciones en muchos ámbitos de la biotecnología. Es por ello que las aplicaciones son amplias y abarcan desde la biorremediación de compuestos tóxicos del agua y/o sedimentos hasta la producción de biomoléculas con propósitos médicos, entre otras muchas aplicaciones (Raddadi et al., 2015).

A continuación, se muestran diferentes campos de aplicación potencial o real de los microorganismos extremófilos en el ámbito sanitario, medioambiental, la industria alimentaria, agrícola, cosmética y astrobiológica. Algunas de ellas con aplicación industrial.

4.1. Ámbito sanitario

4.1.1. Medicina e industria farmacéutica

Unas de las aplicaciones más utilizadas de los extremófilos y sus biomoléculas, atendiendo a la cantidad de artículos publicados en la base de datos PUBMED en contraste con las demás aplicaciones, es su uso en el ámbito sanitario, sobre todo farmacéutico. Encontramos desde técnicas de diagnóstico que utilizan extremófilos para su realización, hasta la elaboración de fármacos novedosos utilizados como alternativas terapéuticas más eficaces que las terapias ya existentes.

- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Esta reacción, por la que se le concedió el Premio Nobel a Kary B. Mullis, supone hoy en día una de las herramientas más útiles, rápidas y económicas de la Biología Molecular y de las técnicas de laboratorio y clínicas no sólo en el ámbito sanitario (National Human Genome Research Institute). Para su realización es necesaria la desnaturalización del ADN por aplicación de calor, por lo que será imprescindible la presencia de elementos moleculares capaces de mantenerse estables a altas temperaturas. Es aquí donde juegan un papel importante los extremófilos. La reacción necesita de la enzima Taq polimerasa (National Human Genome Research Institute), aislada por primera vez a partir de la bacteria termófila *Thermus aquaticus*, la cual presenta su crecimiento óptimo a temperaturas de 70-80 °C (Jin et al., 2014).

La importancia y multidisciplinariedad de esta técnica se puede ver reflejada en la aplicación de esta herramienta incluso para la detección y diagnóstico de afecciones genéticas o cáncer mediante la identificación de cambios que se hayan podido producir a nivel genético o cromosómico. También es usada para la identificación específica de bacterias o virus (Instituto Nacional del Cáncer).

- Producción de antimicrobianos

Desde el descubrimiento de los antimicrobianos, su utilidad ha jugado un papel fundamental en el ámbito sanitario debido a la cantidad y variedad de enfermedades infecciosas que existen y también, en la actualidad, a las enfermedades emergentes o de nueva aparición (Cyske et al., 2021). Un importante problema a nivel mundial al que se enfrenta la Humanidad cada vez más es a la aparición de resistencias de los microorganismos frente a antimicrobianos debido, entre otras razones, al uso irresponsable e indiscriminado de éstos (Cyske et al., 2021). La consecuencia de esto es la aparición de bacterias y hongos resistentes a los tratamientos habituales, que dificultan o incluso imposibilitan la recuperación del paciente. Esto significa que actualmente y en las próximas décadas se irán reduciendo las únicas opciones de tratamiento para las enfermedades infecciosas, es decir, las únicas herramientas farmacológicas de las que se dispone frente a este tipo de enfermedades dejarán de ser eficaces, lo que se traducirá en un aumento de mortalidad significativo debido a enfermedades infecciosas que antes eran tratables. (Cyske et al., 2021). Es por ello por lo que surge la necesidad urgente de buscar fuentes alternativas a los microorganismos habituales para obtener nuevos compuestos con actividad antimicrobiana, presentándose algunos microorganismos de ambientes extremos como potencialmente eficaces frente a este problema (Cyske et al., 2021). Estos son algunos ejemplos:

- ***Leptolyngbia* sp.:** Se trata de una cianobacteria termófila, la cual se ha demostrado que produce biomoléculas activas frente a enterococos multirresistentes causantes de infecciones del tracto urinario, endocarditis o septicemias (Cyske et al., 2021).
- ***Streptomyces* sp. NTK 937:** De esta cepa, descubierta en sedimentos del fondo del Océano Atlántico (3.814 metros de profundidad), se obtuvo un nuevo antibiótico conocido como caboxamicina, el cual demostró propiedades antimicrobianas frente a múltiples bacterias Gram positivas, como por ejemplo *Staphylococcus lentus* y ciertas especies de levaduras (Cyske et al., 2021).
- ***Nocardiopsis* sp. HR-4:** Esta cepa constituye una bacteria halófila, aislada en un lago salado en el Sahara argelino, y es productora de los antimicrobianos anguciclinas y anguciclinonas. El último compuesto antimicrobiano prometedor descubierto de este grupo fue el compuesto 7-deoxy-8-O-metiltetrangomicina, eficaz frente a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM) (Corral et al., 2020).

También se abre la vía de la utilización de extremófilos como alternativa económica a antimicrobianos obtenidos por síntesis total. Por ejemplo, una fosforilasa de nucleósidos termoestable aislada de una especie de arquea aerobia hipertermófila llamada *Aeropyrum*

pernix K1 ha sido empleada para la síntesis de análogos de nucleósidos que son utilizados en la elaboración de antivirales, en reemplazo a la producción de éstos por síntesis química (Raddadi et al., 2015). Los análogos de nucleósidos ejercen su actividad principalmente como inhibidores de la replicación de virus o replicación celular del ADN (Zhu et al., 2013) y su preparación tradicional mediante síntesis química implica muchos procesos que requieren condiciones extremas que suponen pérdidas económicas debido al consumo de tiempo que se requiere y a que se producen contaminaciones (Zhu et al., 2013). Sin embargo, el empleo de enzimas de extremófilos evita pasos intermedios en el proceso de síntesis, como por ejemplo la protección y desprotección de grupos funcionales reactivos y también las dificultades que supone la formación de enlaces glucosídicos (Zhu et al., 2013).

- Tratamientos contra el cáncer

Aunque las herramientas terapéuticas más conocidas y utilizadas normalmente para el tratamiento del cáncer son las químicas y radiológicas, cabe destacar la relevancia de los productos bioactivos naturales producidos por microorganismos a la hora de tratar esta enfermedad, debido a la gran diversidad de microorganismos que existen y, en consecuencia, a la cantidad de biomoléculas producidas por éstos que se nos presentan (Corral et al., 2020). Hoy en día, pueden encontrarse múltiples investigaciones sobre la búsqueda de biomoléculas antitumorales provenientes de microorganismos extremófilos por la novedosa fuente biomolecular que suponen (Corral et al., 2020). En concreto, en los últimos años, varios estudios se han centrado en los medios hipersalinos como fuente de metabolitos antitumorales viables producidos por microorganismos halófilos (Corral et al., 2020). En la tabla 2 se muestran algunos ejemplos de bacterias, hongos y arqueas halófilas y su respectiva aplicación en el tratamiento de determinados tipos de cáncer (Corral et al., 2020).

Tabla 2. Algunos ejemplos de cepas de microorganismos halófilos con aplicabilidad en el tratamiento de determinados tipos de cáncer (modificada de Corral et al., 2020).

CEPA HALÓFILA	APLICACIÓN
BACTERIAS	
<i>Bacillus</i> sp. VITPS16	Carcinoma cervical
<i>Nocardiopsis</i> sp. HYJ128	Cáncer de estómago
	Leucemia

CEPA HALÓFILA	APLICACIÓN
<i>Streptomyces</i> sp.	Cáncer colorrectal
	Cáncer gástrico
ARQUEAS	
<i>Halobacterium salinarum</i> IBRC-M 10715	Cáncer de próstata
<i>Halorubrum</i> sp. TBZ112	Adenocarcinoma gástrico
<i>Halobacterium halobium</i>	Adenocarcinoma hepatocelular de hígado
HONGOS	
<i>Aspergillus</i> sp. F1	Cáncer de pulmón
	Adenocarcinoma hepatocelular de hígado
	Cáncer cervical
	Cáncer colorrectal

4.2. Medio ambiente

4.2.1. Biorremediación

Los microorganismos extremófilos han demostrado, en los últimos años, ser una alternativa muy interesante a los procesos fisicoquímicos de descontaminación en el campo de la ecología para lograr una recuperación ambiental en situaciones de medios alterados por distintos contaminantes y con dificultad de reparación, como son los vertidos de petróleo al mar causados tanto por la explotación como por los incidentes a la hora de transportarlo, o la acumulación de materiales plásticos (Ma et al., 2021). Es por lo que algunos tipos de extremófilos se posicionan como unos de los métodos biorremediadores más innovadores y ecológicos para intentar subsanar o reducir los desastres ecológicos. De hecho, aunque aún no hay casos en los que se haya llevado a la práctica a gran escala, la biorremediación *in situ* por microorganismos se considera hoy en día la herramienta más efectiva para la descontaminación de hidrocarburos

del petróleo, cumpliendo un rol fundamental en el mantenimiento ambiental (Castillo Rogel et al., 2020). Estas comunidades microbianas que llevan a cabo su función biorremediadora de manera natural, lo hacen fundamentalmente mediante enzimas oxigenasas y peroxidasas que degradan los componentes orgánicos contaminantes como son los hidrocarburos procedentes del petróleo (Castillo Rogel et al., 2020).

Uno de los estudios realizados con el objetivo de medir la capacidad de degradación de petróleo por extremófilos, para el que se utilizaron 24 cepas aisladas pertenecientes a diferentes géneros bacterianos extremófilos hallados en sedimentos del fondo marino de la Dorsal Meso-Atlántica Sur, demostró una degradación de petróleo media del 40 % por parte de estas cepas, variando la capacidad de degradación según el tipo de cepa utilizada y el tipo de hidrocarburo a degradar (Ma et al., 2021).

Otro estudio reciente, realizado en las aguas de la costa de Labrador (Canadá), se centró en investigar cómo se degradaba la porción de petróleo que se hundía en el mar, lo que llevó a investigar la biodegradación en el fondo marino, demostrando un potencial desconocido en ciertas especies de géneros bacterianos psicrófilos como *Cycloclasticus*, *Paraperlucidibaca* y *Zhongshania* en la degradación de hidrocarburos. Estas no sólo demostraron ser capaces de degradar de manera natural el petróleo hundido en el mar y neutralizarlo, sino que, además se demostró que estos organismos se encuentran en baja abundancia inicialmente, pero la presencia de petróleo provoca que tanto los microorganismos mencionados como otros degradadores microbiológicos proliferen rápidamente (Murphy et al., 2021). Pero, ¿a qué se debe esto? Según dicho estudio, el petróleo, además de proporcionar una fuente de energía por los hidrocarburos que contiene, también proporciona cantidades mínimas de nitrógeno y fósforo que los microorganismos psicrófilos mencionados utilizan para la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas (Murphy et al., 2021).

Por otro lado, la búsqueda de alternativas menos tóxicas y costosas que los métodos mecánicos y químicos para la degradación de materiales plásticos también se encuentra actualmente en el punto de mira científico por la producción masiva (figura 5) y la problemática acumulación exponencial de éstos debido a su resistencia para degradarse de forma natural y a los procesos de reciclaje deficientes (Atanasova et al., 2020).

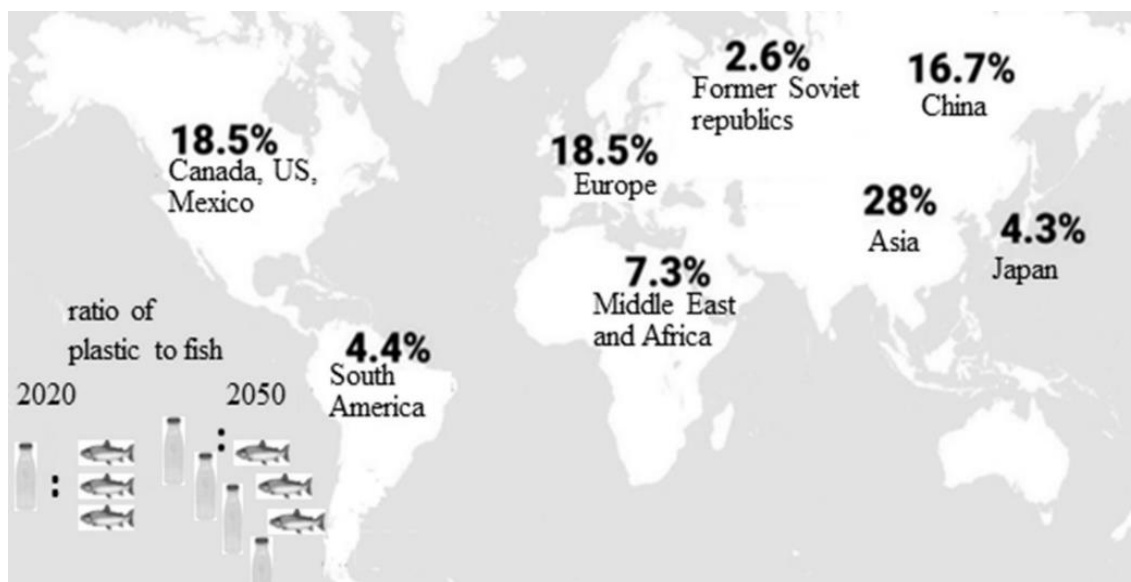


Figura 5. Distribución mundial de producción de materiales plásticos en el año 2020 (Atanasova et al., 2021).

Algunas especies mesófilas de microorganismos pertenecientes a los géneros *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, *Corynebacterium*, *Bacillus*, *Rhodococcus*, *Micrococcus* y *Streptomyces* se encuentran entre los mejores biodegradadores de plásticos (Atanasova et al., 2020), sin embargo, los microorganismos extremófilos se presentan como una versión optimizada de éstos. Esto es así debido a que muchos nichos que han sido contaminados con plásticos tienen condiciones ambientales extremas en las que los microorganismos mesófilos no son viables y, además, las enzimas de extremófilos, en especial las de termófilos y halófilos, tienen una vida media más larga, algo que es beneficioso debido a que la degradación de plásticos es un proceso lento y lo conveniente es que se pierda la menor actividad degradativa enzimática posible (Atanasova et al., 2020).

Pero ¿qué mecanismos utilizan estos microorganismos para llevar a cabo la degradación? Los plásticos están formados por el procesamiento de polímeros orgánicos de alto peso molecular, que provienen de productos petroquímicos. Es por lo que, como hemos comentado anteriormente con la degradación de hidrocarburos del petróleo, algunas enzimas provenientes de especies de microorganismos extremófilos, sobre todo de termófilos, psicrófilos, halófilos y

alcalófilos tienen la capacidad de degradarlos (Atanasova et al., 2020). Estas enzimas son capaces de realizar la conversión de polímeros plásticos en cadenas biomoleculares más pequeñas y más tarde, en dióxido de carbono, agua y otros compuestos simples. Estas enzimas pertenecen principalmente a dos clases: hidrolasas y oxidasas (Atanasova et al., 2020).

Esta degradación tiene matices, ya que la capacidad de degradación microbiana de plásticos se verá muy influenciada por el tamaño de los polímeros. Así, si las cadenas poliméricas son excesivamente grandes como para entrar en el interior del microorganismo (degradadores secundarios) y ser degradadas, estas serán atacadas en un primer lugar de forma extracelular por los llamados degradadores primarios con el objetivo de reducir el tamaño de la cadena y ser aptos para entrar en el interior celular de los microorganismos degradadores secundarios (Atanasova et al., 2020).

De esta manera, la degradación microbiológica de plásticos puede resumirse en 4 pasos clave (figura 6):

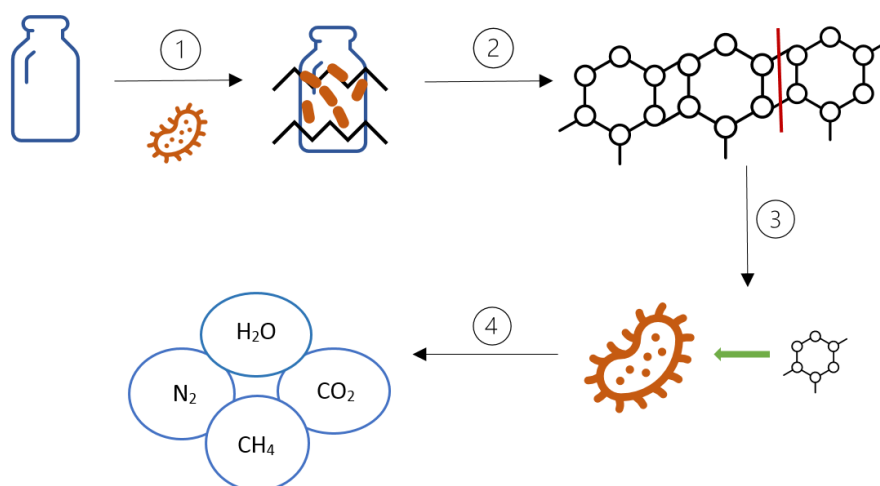


Figura 6. Resumen gráfico del proceso degradativo de materiales plásticos llevado a cabo por extremófilos.

1. **Deterioro de la matriz plástica** producido por disminuciones de pH debido a la formación de biofilms sobre el material.
2. **Acortamiento de las cadenas poliméricas largas** por las enzimas de los microorganismos extremófilos primarios.
3. **Entrada de los oligómeros al interior celular** de los degradadores secundarios.
4. **Expulsión de los metabolitos ya oxidados** al exterior celular (Atanasova et al., 2020).

De esta forma, aunque todavía se trata de una aplicación que no se lleva a cabo a gran escala, la biodegradación se posiciona como el procesamiento más eficaz en la degradación de plásticos,

ya que estos microorganismos actúan de forma específica, su obtención es relativamente barata y llevan a cabo el proceso sin generar contaminantes, por lo que en general se traduce en un proceso más eficiente (Atanasova et al., 2020).

4.2.2. Producción de energías renovables: biocombustibles

Al hablar de biocombustibles debemos diferenciar entre biocombustibles de primera y segunda generación. La diferencia radica en que generar biocombustibles de primera generación requiere de la utilización de cultivos alimentarios, mientras que los biocombustibles secundarios son producidos a partir de materiales de desecho agrícolas y forestales no alimentarios (Bhalla et al., 2013). La producción de los de primera generación no suele ser del todo eficiente, ya que al utilizar cultivos alimentarios compite con el suministro de alimentos, lo que deriva en un aumento de precio de los propios alimentos (Bhalla et al., 2013).

El interés en los microorganismos extremófilos para la producción de biocombustibles se debe, sobre todo, a la versatilidad y estabilidad de sus enzimas, que hacen posible su utilización en reacciones que se dan bajo ciertos parámetros extremos e incluso la eliminación de pasos intermedios de la producción (Fongaro et al., 2020). La mayoría de las enzimas utilizadas en la producción de biocombustibles actualmente son lipasas, esterasas, celulasas y xylanasas, siendo los termófilos de los géneros *Caldicellulosiruptor*, *Pyrococcus*, *Thermococcus*, *Thermotoga* y *Sulfolobus* los más utilizados en estos procesos (Fongaro et al., 2020). Estas propiedades sitúan a los extremófilos como herramientas que no solo hacen más eficiente la producción de biocombustibles, sino que además reducen el coste de producción y proporcionan una alternativa menos escasa y contaminante a los combustibles fósiles no renovables (Fongaro et al., 2020).

Un ejemplo de la utilización de termófilos para la producción de biocombustibles es la generación de biocombustibles de segunda generación a partir de biomasa lignocelulósica. En este proceso se necesitan enzimas como celulasas y hemicelulasas para romper la lignocelulosa y poder liberar los azúcares fermentables (Bhalla et al., 2013). Sin embargo, este proceso debe llevarse a cabo a un mínimo de 50 °C para que el proceso sea eficiente, temperaturas a las cuales las enzimas de microorganismos mesófilos pueden inactivarse, lo que resulta en una hidrólisis enzimática lenta y una producción de azúcares fermentables baja, necesiándose una gran cantidad de enzimas en el proceso. Todo esto provoca que el coste total del procedimiento sea más caro que la obtención de combustibles fósiles (Bhalla et al., 2013). Es por ello que el empleo de algunos microorganismos termófilos fermentativos, cuyas enzimas mantienen su estabilidad a temperaturas superiores a 50 °C, como, por ejemplo la bacteria *Thermoanaerobacterium*

saccharolyticum, supone un beneficio en el proceso ya que éstos no sólo logran una mejora en la eficacia del tratamiento enzimático, sino también una optimización del espacio en el que se trabaja al no necesitarse el reactor que se utilizaría para fermentar a 37 °C si se empleasen microorganismos fermentadores mesófilos (figura 7) (Bhalla et al., 2013).

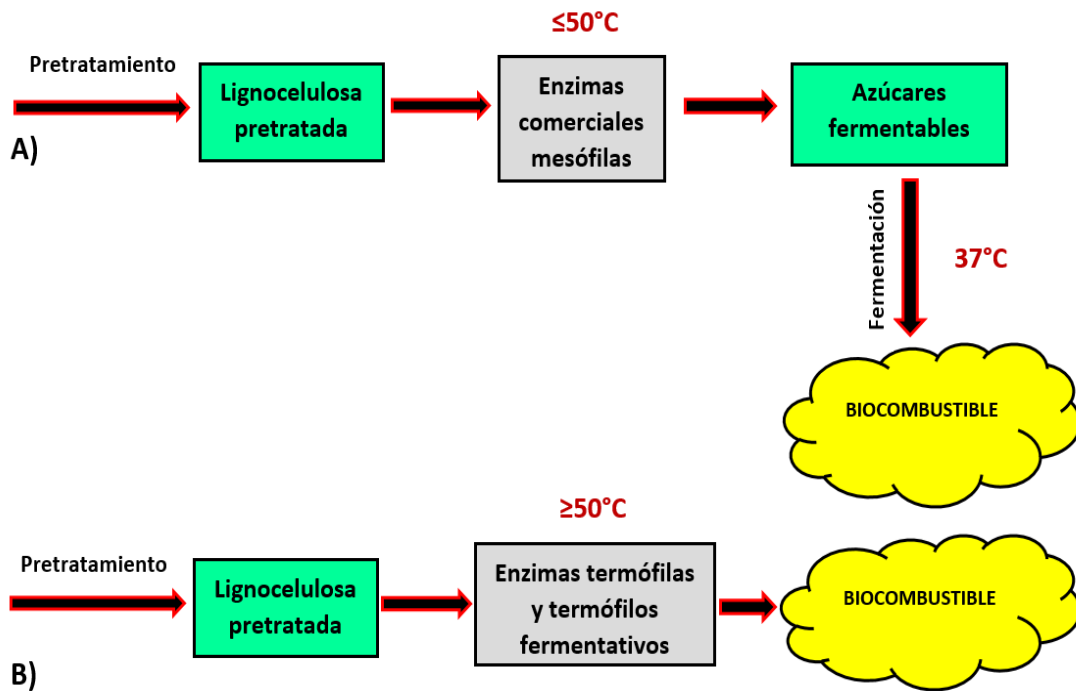


Figura 7: Esquema del proceso de obtención de biocombustibles a partir de compuestos lignocelulósicos mediante A) Empleo de microorganismos y enzimas mesófilas y B) Empleo de enzimas y microorganismos termófilos fermentativos (modificada de Bhalla et al., 2013)

Pero no solo los termófilos son interesantes para la aplicación en este campo, de hecho, los halófilos también juegan un papel importante en la producción de bioetanol, biodiésel, biobutanol y biogás debido a que muchos procesos industriales se desarrollan bajo concentraciones altas de NaCl (Amoozegar et al., 2019). Es por ello que los microorganismos halófilos se sitúan también en el punto de mira para la producción de biocombustibles (Amoozegar et al., 2019).

En la figura 8 se ve reflejada mediante las estrellas de color rojo que la utilización de halófilos para la producción de biocombustibles es muy amplia y que estos tipos de microorganismos se utilizan sobre todo en la fabricación de bioetanol y biodiésel.

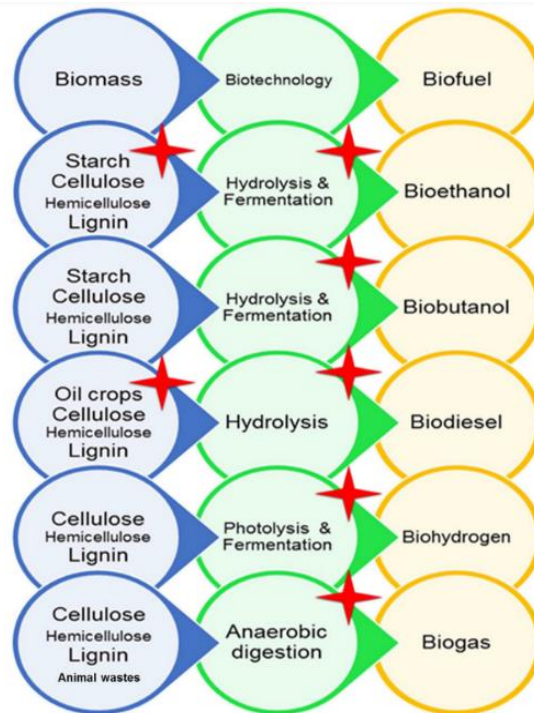


Figura 8. Diferentes producciones de biocombustibles en las que se ven involucrados microorganismos halófilos. Las estrellas rojas indican procesos en los cuales estos microorganismos participan (Amoozegar et al., 2019).

Actualmente, la empresa Green Biologics produce biobutanol mediante el empleo de bacterias termofílicas del género *Clostridium* a partir de maíz (Coker, 2016). Otros ejemplos de empresas productoras de biocombustibles son Gevo, Joule Unlimited y Solazyme, las cuales producen en la actualidad grandes cantidades de bioetanol y biodiésel que son muy empleados en aviones de uso civil y militar (Coker, 2016).

4.3. Industria alimentaria

4.3.1. Procesamiento de alimentos de consumo humano

Como hemos comentado, la maquinaria biomolecular de los extremófilos está ganando interés debido, entre otras razones, a su capacidad de mantenerse estables bajo ciertas condiciones industriales extremas.

No es nada nuevo que la industria alimentaria haga uso de enzimas que pueden obtenerse a partir de microorganismos mesófilos para el procesamiento de los alimentos (tabla 3), pero últimamente se ha producido un aumento en la utilización de estas herramientas en el sector que puede notarse en la tasa de crecimiento anual del mercado de enzimas, la cual ha crecido un 7,0 % (Khan y Sathya, 2018).

El sector alimentario también forma parte de las muchas ramas industriales que han descubierto beneficios y aplicaciones en los extremófilos, ya que la mayoría de los procesamientos de alimentos que se llevan a cabo a niveles industriales requieren condiciones fisicoquímicas extremas, como podrían ser: temperaturas muy elevadas o bajas, ambientes no acuosos y valores extremos de acidez o basicidad (Khan y Sathya, 2018). Es por este motivo por el cual, al igual que otros ámbitos industriales en los cuales los microorganismos extremófilos pueden ser de utilidad, la industria alimentaria también se ve beneficiada por el empleo de estos microorganismos y/o sus enzimas (Khan y Sathya, 2018). Otros motivos son que la utilización de los microorganismos extremófilos y/o sus enzimas es segura para el procesamiento de alimentos de consumo humano y que son una herramienta sostenible y económica (Khan y Sathya, 2018).

El aumento del empleo de estas herramientas moleculares también se ha debido a una mayor accesibilidad a las bases de datos metagenómicas, en las cuales se detallan las propiedades de dichas extremoenzimas, lo que ha supuesto un aumento del conocimiento del funcionamiento de éstas y, por tanto, el interés en su utilización tanto por parte del sector del procesamiento alimentario como de otros sectores industriales (Khan y Sathya, 2018).

Un ejemplo de esta aplicación de los microorganismos extremófilos se recoge en un estudio realizado en 2021 que utilizó una nueva β -glicosidasa de la bacteria acidófila *Alicyclobacillus herbarius* clonada y expresada en *Escherichia coli* BL21 para la producción de isoflavonas de soja, las cuales constituyen un buen complemento alimenticio. Se demostró que estas β -glicosidasas no sólo toleraban bien la presencia de algunos disolventes orgánicos que se utilizaban en el proceso, sino que la presencia de etanol favorecía su actividad en un 1,7 sobre 10 (v/v). Es por ello por lo que se empleó para llevar a cabo el proceso de escisión de las isoflavonas unidas a glucósidos a isoflavonas libres en extracto etanólico (Delgado et al., 2021).

Tabla 3. Enzimas tradicionalmente más empleadas en el sector de la industria alimentaria y sus principales aplicaciones (modificada de Khan y Sathya, 2018).

ENZIMAS	APLICACIONES
Amilasas y celulasas	Aumento de la suavidad y volumen del pan
	Conversión de dextrina en azúcar fermentable para cerveza baja en calorías.
	Preparación de maltosa y jarabe alto en fructosa
Lipasas	Maduración de quesos
	Hidrólisis de la grasa de la leche

ENZIMAS	APLICACIONES
	Mejora de la calidad de los aceites y grasas comestibles
	Preparación de alimentos que disminuyen los niveles de colesterol en sangre
Pectinasas	Acondicionamiento de la masa y estructura de la miga del pan
	Preparación de pectinas para preparados
β – galactosidasas	Ruptura de la lactosa para producción de productos lácteos bajos en lactosa o sin lactosa
	Incremento del valor nutricional en alimentos vegetales
Fitasas	Incremento de la biodisponibilidad de algunos minerales traza (cobre, manganeso, hierro y zinc)
	Aumento de la digestibilidad
	Liberación de ácido gálico y glucosa del tánico
Tanasas	Eliminación de taninos de infusiones de té verde para la preparación de tés instantáneos

Algunas especies de microorganismos extremófilos en los que se encuentran algunas de las enzimas mencionadas en la tabla 3 son los siguientes (Akanbi et al.,2020):

Proteasas: *Geobacillus toebii*, *Geobacillus thermoglucosidasius*, *Anoxybacillus kamchatkensis*, *Aeromonas caviae*, *Melghiribacillus thermohalophilus*.

Amilasas: *Tepidimonas fonticaldi*, *Anoxybacillus rupiensis*, *Pseudoalteromona* sp.

Lipasas: *Xanthomonas oryzae*, *Geobacillus thermoleovorans*, *Ochrobactrum intermedium*.

Galactosidasas: *Marinomonas* sp., *Geobacillus stearothermophilus*, *Picrophilus torridus*, *Anoxybacillus vulcanalis*.

4.3.2. Fabricación de piensos

Otra aplicación que destacar de los microorganismos extremófilos en la industria alimentaria es la producción de piensos para la alimentación de animales (Mrudula Vasudevan et al., 2019). En la fabricación de piensos deben pasarse unos controles de seguridad alimentaria en los cuales uno de los más importantes es la eliminación de bacterias de tipo *Salmonella* spp. Para ello se usan tratamientos térmicos que contribuyen a reducir la contaminación por microorganismos y

la granulación de la fracción de almidón, que además de ayudar a reducir la contaminación por microorganismos mejora la digestibilidad (Mrudula Vasudevan et al., 2019). Los tratamientos térmicos en estos procesos implican temperaturas que alcanzan los 90 °C, temperaturas que, en principio, desactivarían a las fitasas mesófilas que se encuentran en los pequeños granos de almidón y que ayudarían a mejorar la digestibilidad de los piensos en animales. Se comprobó que ciertas fitasas termoestables de microorganismos termófilos mantenían su actividad enzimática estable bajo las altas temperaturas que se requerían en dichos procesos, por lo que surgió la búsqueda de fitasas termoestables de microorganismos termófilos para incorporarlas a tales procesos (Mrudula Vasudevan et al., 2019).

En los últimos 20 años las fitasas termoestables se han convertido en una herramienta primordial en la fabricación de piensos a nivel mundial (Mrudula Vasudevan et al., 2019). Un ejemplo innovador de utilización de estas enzimas son las fitasas termoestables generadas por *Obesumbacterium proteus* y que posteriormente se encapsulan en una nueva cepa recombinante de *Yarrowia lipolytica* para ser utilizadas en la producción de composiciones de piensos para la cría de animales (Mrudula Vasudevan et al., 2019).

4.4. Agricultura

Debido a la situación de cambio ambiental que vivimos actualmente, la agricultura es un sector que se ve afectado directamente y para el que desde hace unos años han empezado a surgir alternativas ecológicas para mantener viables los cultivos incluso bajo ciertas condiciones ambientales, sobre todo en climas fríos (Yarzabal, 2020).

Un estudio realizado en 2020 en el que se descubrieron microorganismos que potenciaban el crecimiento de plantas adaptadas al frío, en climas de hielo glacial y suelos peri-glaciares, mostró que el empleo de estos microorganismos psicrófilos como biofertilizantes o agentes de control podría ser beneficioso para mejorar la productividad agrícola en regiones montañosas de climas fríos como los Andes o el Himalaya (Yarzabal, 2020). Es por ello que el empleo de microorganismos extremófilos como biofertilizantes o pesticidas biológicos constituye una potencial alternativa menos agresiva y contaminante que los fertilizantes y pesticidas químicos (Yarzabal, 2020).

Aunque los mecanismos que utilizan estos microorganismos psicrófilos son complejos, podríamos decir que se dividen en mecanismos directos e indirectos (figura 9) y que pueden trabajar conjuntamente por el objetivo común de mejorar el crecimiento y el desarrollo de la planta (Yarzabal, 2020). Algunos de estos mecanismos se basan en movilizar y liberar nutrientes minerales, como por ejemplo fósforo, de minerales del suelo que son insolubles, como es la

hidroxiapatita, en el caso de la bacteria psicrófila Antártica *Pseudomonas* spp. o *Rhodotorula* sp. (figura 10). Otros mecanismos se basan en la liberación de compuestos tóxicos para proteger a la planta de microorganismos patógenos actuando como biopesticidas, como es el caso de *Streptomyces* sp. y *Micromonospora* sp. o, también, en la estimulación del crecimiento de ésta generando moléculas similares a fitohormonas, como es el caso de *Pseudomonas* Da-Bac Ti8 (Yarzabal, 2020).

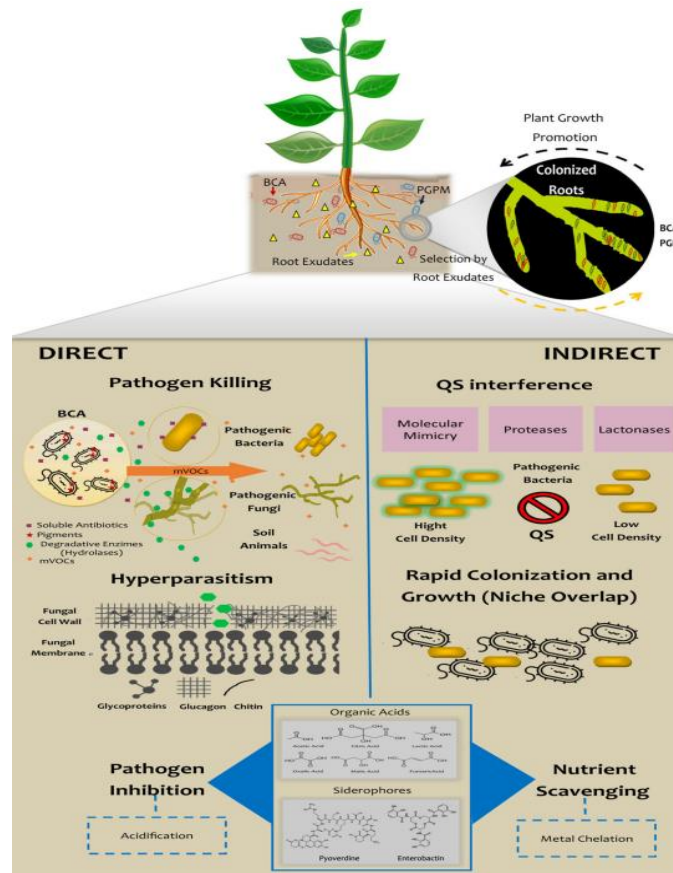


Figura 9. Esquema de los mecanismos directos e indirectos de la acción biopesticida de los microorganismos psicrófilos (Torracchi et al., 2020).

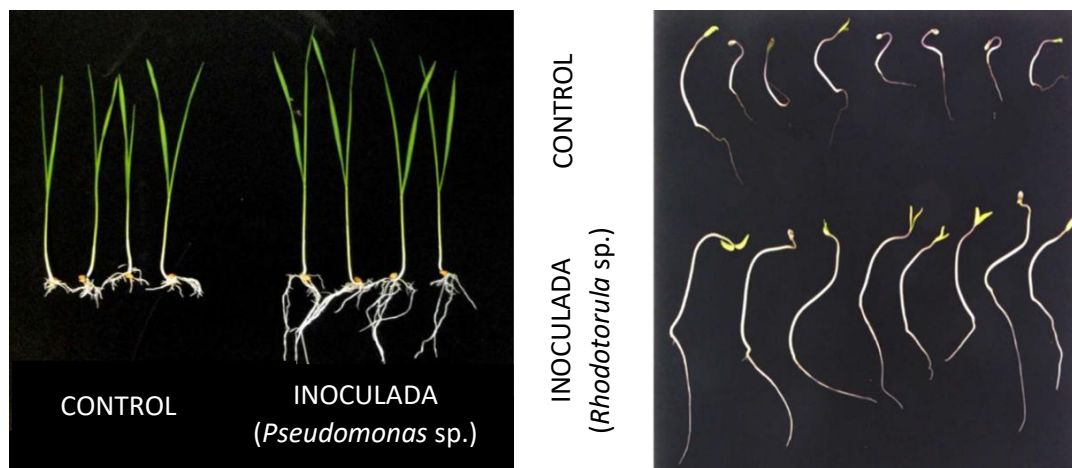


Figura 10. Comparación del crecimiento de especies de plantas con y sin inoculación de microorganismos psicrófilos que favorecen el crecimiento, en este caso, *Pseudomonas* sp. y *Rhodotorula* sp. (Yarzabal, 2020).

Otro artículo, publicado también en 2020, muestra una clasificación de los distintos mecanismos directos e indirectos de la acción biopesticida de los microorganismos psicrófilos. En la tabla 4 se muestran dichos mecanismos (Torracchi et al., 2020).

Tabla 4. Clasificación de los mecanismos directos e indirectos de la acción biopesticida que ejercen los microorganismos psicrófilos (Torracchi et al., 2020).

MECANISMOS DIRECTOS	MECANISMOS INDIRECTOS
Producción de compuestos tóxicos	Competición por los nutrientes y el espacio
Producción de enzimas hidrolíticas	Interferir en las señales químicas intercambiadas entre patógenos
Hiperparasitismo	Modulación de los exudados de las raíces de la planta

Por otro lado, un estudio centrado en las aplicaciones biotecnológicas de microorganismos hallados en climas desérticos descubrió una potencial aplicación de algunas especies de éstos como promotores del crecimiento de plantas. Por ejemplo, se descubrió que una cepa de *Kocuria turfanensis* 2M4 hallada en un desierto salino en India era productora de ácido indol-3-acético, el cual, tras realizar varios ensayos, demostró un incremento significativo tanto de la longitud total como de la biomasa de la planta de cacahuete tras 15 días de germinación (Xie y Pathom-Aree, 2021). Otro ejemplo es una especie aislada de suelo del Sáhara argelino llamada *Nocardiopsis dassonvillei* MB22, la cual demostró una mejora del crecimiento de plantas de trigo duro debido a que aportaba a la planta propiedades como actividad quitinolítica, producción de

ácido indol-3-acético, producción de cianuro de hidrógeno y una mejora de la solubilización de fosfato inorgánico (Xie y Pathom-Aree, 2021).

4.5. Industria cosmética

Una aplicación novedosa de los microorganismos extremófilos, que aprovecha la actual demanda de productos cosméticos con ingredientes naturales, es el empleo de compuestos bioactivos que se encuentran en los extremófilos como ingredientes de productos cosméticos que aporten propiedades fotoprotectoras, hidratantes, antioxidantes, antienvjecimiento o blanqueadoras de la piel (Corinaldesi et al., 2017).

Actualmente, aunque todavía queda mucho por descubrir en este campo de aplicación, la mayoría de los microorganismos extremófilos con aplicación en productos de cuidado personal se encuentran en especies de bacterias y hongos de ecosistemas marinos, surgiendo como alternativa a otros compuestos utilizados normalmente que no son naturales o son más costosos económicamente (Corinaldesi et al., 2017).

A continuación, se tratará más en profundidad la aplicabilidad de los extremófilos como componentes fotoprotectores, antienvjecimiento y como aditivos de cosméticos de interés:

- Componentes fotoprotectores

Muchos microorganismos marinos han desarrollado estrategias y mecanismos protectores de radiación UV, entre los que se encuentran la producción de compuestos naturales absorbentes de UV como son escitoneminas, micosporinas, carotenoides y melanina (Corinaldesi et al., 2017). Estas moléculas ofrecen una potencial alternativa a los ingredientes que forman las composiciones actuales de los productos para protección solar debido a que, según investigaciones recientes, los filtros UV utilizados tradicionalmente y algunos de sus conservantes podrían tener efectos perjudiciales, tanto en la piel humana como en los ecosistemas marinos (Corinaldesi et al., 2017).

Un ejemplo serían los hongos halófilos *Phaeothea triangularis* y *Hortaea werneckii*, hallados en aguas hipersalinas y también en hielo glacial, los cuales son productores de micosporinas con actividad fotoprotectora UV (Corinaldesi et al., 2017).

- Componentes antienvjecimiento

Prácticamente todos los productos antienvjecimiento contienen en su composición ingredientes que potencian la hidratación de la piel. Esto es debido a que una correcta hidratación es esencial para que la piel desarrolle correctamente sus funciones (Corinaldesi et

al., 2017). Uno de los ingredientes más utilizados en cosméticos con función antienvjecimiento son los compuestos lipídicos, que dificultan la salida de agua de las células de la piel imitando los mecanismos naturales de la propia piel (Corinaldesi et al., 2017). *Trichoderma* sp. y *Rhodotorula mucilaginosa* AMCQ8A constituyen dos especies de hongos que habitan las profundidades marinas y son una fuente de biocomponentes activos tales como el ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácidos omega-3 y ácidos grasos, los cuales pueden ser utilizados como ingredientes que potencian la reparación de tejidos, mejoran la nutrición de la piel y estimulan la producción natural de colágeno (Corinaldesi et al., 2017).

Otro ejemplo de microorganismo extremófilo productor de componentes naturales potenciadores de la hidratación es *Vibrio diabolicus*, una bacteria hallada en respiraderos hidrotermales de aguas profundas productora de un exo-polisacárido (HE 800) con funciones únicas que mejoran la estructuración del colágeno, y es estructuralmente análogo al ácido hialurónico, comúnmente utilizado como ingrediente en la industria cosmética (Corinaldesi et al., 2017). Además de conseguir un aumento de la elasticidad de la piel, se ha descubierto que el empleo de dicho polisacárido inhibe la exocitosis neuronal de la piel, mecanismo que favorece la reducción de las arrugas profundas (Brunt y Burgess, 2018).

Por otro lado, recientemente se han aislado dos tipos de exopolisacáridos, producidos por las cepas bacterianas marinas extremófilas *Polaribacter* sp. SM1127 y *Phyllobacterium* sp. 921F, los cuales demostraron tener propiedades absorbentes de agua de la piel superiores a los humectantes típicos empleados en la formulación de cosméticos, incluido el ácido hialurónico (Brunt y Burgess, 2018).

Algunos ejemplos de exopolisacáridos de bacterias extremófilas marinas comercializados como ingredientes de formulaciones cosméticas son Hyadisine® e Hyanify™, dos productos especializados en la hidratación y el antienvjecimiento de la piel (Brunt y Burgess, 2018).

También debemos destacar los estudios de biocompatibilidad realizados en la búsqueda de obtención de colágeno mediante biomasa marina, que demostraron una menor citotoxicidad y mayor estabilidad por parte del colágeno marino en comparación con el colágeno bovino utilizado actualmente. El colágeno producido por biomasa marina aún no es utilizado como sustituto del colágeno actual, pero este descubrimiento abre la puerta a posibles aplicaciones futuras más saludables y sostenibles (Brunt y Burgess, 2018).

- Aditivos y otros excipientes

Aunque no se trata de compuestos activos, los aditivos incluidos en las formulaciones cosméticas son esenciales para mantener la estabilidad del producto asegurando una textura apropiada, una distribución homogénea de los ingredientes y protección frente a contaminantes (Corinaldesi et al., 2017). Un ejemplo de conservante antimicrobiano muy utilizado es el polímero bioactivo chitosan y sus derivados, el cual puede obtenerse a partir de hongos zigomicetos, quitridiomicetos, ascomicetos y basidiomicetos que habitan las aguas marinas profundas, ecosistemas hipersalinos y zonas árticas y antárticas (Corinaldesi et al., 2017).

4.6. Otras aplicaciones novedosas

4.6.1. Astrobiología

Sin duda la aplicación más llamativa y desconocida de los extremófilos es su aplicación en astrobiología. Un estudio enfocado en entender los inicios, el desarrollo de la vida en la Tierra y el impacto de la presencia de microorganismos en el desarrollo de la vida en nuestro planeta utilizó la perspectiva astrobiológica haciendo uso de los microorganismos extremófilos, debido a las condiciones inhóspitas que se daban en la Tierra antes de convertirse en un planeta habitable por seres vivos superiores (Hallsworth et al., 2021). La realización de este estudio sirvió para estudiar cómo ha sido la biosfera funcional de nuestro planeta desde sus orígenes y la resistencia de la vida en la Tierra. Además, también sirvió para estudiar cómo los organismos eran capaces de adaptarse y evolucionar para permanecer bajo las condiciones inhóspitas que se presentaban (Hallsworth et al., 2021). Una bacteria poliextremófila estudiada en dicho estudio fue *Colwellia psychrerythraea*, la cual se aisló de sedimentos marinos con un porcentaje de salinidad superior al 18 % y temperaturas inferiores a -12 °C, hecho que mostró que las condiciones de frío extremo no eran un impedimento para la vida en nuestro planeta, convirtiéndose en modelo de estudio para estudios sobre el ciclo del carbono en sedimentos marinos con esas temperaturas y una herramienta útil para estudiar la supervivencia simulando las condiciones que se dan en el planeta Marte (Hallsworth et al., 2021).

Por otro lado, los microorganismos extremófilos también podrían ser útiles en el estudio de la existencia de vida en las atmósferas de algunos planetas, en concreto, en las nubes de Venus (Merino et al., 2019). Un ejemplo es el de las arqueas del orden sulfobales, aisladas de manantiales ácidos térmicos, con capacidad para detoxificar el azufre y utilizarlo de forma litotrófica y para desarrollarse. Se observó que este tipo de arqueas poseían un gran poder de adaptación ante cambios de pH, incluso en condiciones de extrema acidez. A partir de este hallazgo se comenzó a investigar su viabilidad en medios extraterrestres mediante simulación

de condiciones ambientales con altas temperaturas y abundante cantidad de H₂S para simular las nubes sulfúricas de Venus (Hallsworth et al., 2021).

Estos tipos de estudios abren la puerta no solo al entendimiento de la habitabilidad en la Tierra, sino también a la búsqueda de posibles formas de vida extraterrestre mediante la medición de la viabilidad de microorganismos terrestres con adaptaciones a medios con condiciones análogas a otros planetas. Es el caso del Proyecto “Life in Space” llevado a cabo por la Agencia Espacial Italiana, el cual se centra en experimentar con microorganismos extremófilos de la tierra exponiéndolos a condiciones ambientales que simulan las que se dan en el espacio (Onofri et al., 2020).

Aunque históricamente las ubicaciones terrestres en las que se han buscado condiciones ambientales análogas a las extraterrestres se han centrado en simular las condiciones de planetas como Marte o Venus, últimamente la atención también se centra en encontrar ubicaciones en la Tierra con condiciones similares a las de las lunas heladas (Antunes et al., 2020). Para simular estas condiciones muchos estudios utilizan ubicaciones extremas terrestres como lagos de sulfato, manantiales fríos y lagos subglaciales. Sin embargo, las ubicaciones ideales para hallar microorganismos extremófilos de interés, debido a su similitud con los océanos subterráneos de las lunas heladas, son las cuencas anóxicas hipersalinas de las profundidades marinas de la Tierra (Antunes et al., 2020). Algunos ejemplos de microorganismos extremófilos de interés aislados en estos tipos de ambientes son *Flexistipes sinusarabici*, *Salinisphaera shabanensis* y *Haloplasma contractile* (Antunes et al., 2020).

5. CONCLUSIONES

A partir de la información hallada sobre el tema a tratar en este trabajo, puede concluirse que:

1. Los microorganismos extremófilos se encuentran distribuidos en diversos ambientes de la naturaleza terrestre y dichos ambientes pueden considerarse extremos por más de un parámetro físico o químico, lo que demuestra que ciertos microorganismos extremófilos requieren de más de una condición extrema para su desarrollo.
2. Según el incremento de estudios publicados puede concluirse que el interés por las potenciales aplicaciones biotecnológicas de los microorganismos extremófilos ha aumentado en la última década, lo que demuestra que no se trata de un campo de investigación estático sino en continuo avance y expansión.
3. Los estudios que se han encontrado sobre aplicaciones biotecnológicas de microorganismos extremófilos pertenecen a muchos campos diferentes entre sí, demostrándose la versatilidad de estos tipos de microorganismos.
4. Actualmente, el empleo de microorganismos extremófilos en biotecnología aún no está consolidado, siendo la mayoría aplicaciones potenciales y siendo pocos extremófilos o biomoléculas de extremófilos los que tienen aplicabilidad real.
5. El descubrimiento de fuentes alternativas de antimicrobianos con utilidad para combatir enfermedades infecciosas resistentes que ya acechan a la sociedad supone un avance esperanzador en el campo de la medicina y farmacología actual.
6. El uso todavía potencial de microorganismos extremófilos en ecología por su aplicación en biorremediación supondría un acto ecológico por sí mismo debido a la poca contaminación que supondría su uso en comparación a los métodos convencionales de descontaminación ambiental.
7. Aunque todavía queda mucho por optimizar en la producción de biocombustibles, la obtención de combustibles por medio de fuentes renovables como alternativa a los combustibles fósiles supone un avance de gran interés en vistas a la situación geopolítica actual y futura de crisis económica.
8. Incluir ciertas cepas de microorganismos extremófilos en procesos industriales del procesamiento de alimentos puede facilitar y promocionar la producción de alimentos con requerimientos especiales, como es el caso de los alimentos para consumidores intolerantes a algún tipo de compuesto o alimento.
9. El uso de microorganismos extremófilos en agricultura podría ser una alternativa al uso de los actuales fertilizantes y a la contaminación que supone el uso de éstos.

10. El empleo de microorganismos extremófilos no solo se da entre los campos de aplicación industriales tradicionales, sino también en los más novedosos, como son el desarrollo de formulaciones cosméticas o incluso la contribución al descubrimiento de formas de vida fuera de la tierra.
11. En general, la incorporación de cepas específicas de microorganismos extremófilos en procesos biotecnológicos industriales se traduciría en una optimización de los procesos, ya sea por ahorro económico, de tiempo o contaminación.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Abe F. Molecular responses to high hydrostatic pressure in eukaryotes: genetic insights from studies on *Saccharomyces cerevisiae*. *Biology (Basel)*. 2021; 10(12): 1305.
2. Akanbi TO, Ji D, Agyei D. Revisiting the scope and applications of food enzymes from extremophiles. *J Food Biochem*. 2020; 44(11).
3. Ameen F, AlNadhari S, Al-Homaidan AA. Marine microorganisms as an untapped source of bioactive compounds. *Saudi J Biol Sci*. 2021; 28(1): 224-231.
4. Amoozegar MA, Safarpour A, Noghabi KA, Bakhtiary T, Ventosa A. Halophiles and their vast potential in biofuel production. *Front Microbiol*. 2019; 10: 1895.
5. Antunes A, Olsson-Francis K, McGenity TJ. Exploring deep-sea brines as potential terrestrial analogues of oceans in the icy moons of the outer Solar System. *Curr Issues Mol Biol*. 2020; 38: 123-162.
6. Atanasova N, Stoitsova S, Paunova-Krasteva T, Kambourova M. Plastic degradation by extremophilic bacteria. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(11): 5610.
7. Bhalla A, Bansal N, Kumar S, Bischoff KM, Sani RK. Improved lignocellulose conversion to biofuels with thermophilic bacteria and thermostable enzymes. *Bioresour Technol*. 2013; 128: 751-759.
8. Brazelton W. Hydrothermal vents. *Curr Biol*. 2017; 27(11): 450-452.
9. Brunt EG, Burgess JG. The promise of marine molecules as cosmetic active ingredients. *Int J Cosmet Sci*. 2018; 40(1): 1-15.
10. Castillo Rogel RT, More Calero FJ, Cornejo La Torre M, Fernández Ponce JN, Mialhe Matonnier EL. Aislamiento de bacterias con potencial biorremediador y análisis de comunidades bacterianas de zona impactada por derrame de petróleo en Condorcanqui-Amazonas-Perú. *Rev Investig Altoandin*. 2020; 22(3): 215-225.
11. Coker JA. Extremophiles and biotechnology: current uses and prospects. *F1000Res*. 2016; 5.
12. Coleine C, Stajich JE, Selbmann L. Fungi are key players in extreme ecosystems. *Trends Ecol Evol*. 2022; 37(6): 517-528.
13. Corinaldesi C, Barone G, Marcellini F, Dell'Anno A, Danovaro R. Marine microbial-derived molecules and their potential use in cosmeceutical and cosmetic products. *Mar Drugs*. 2017; 15(4): 118.
14. Corral P, Amoozegar MA, Ventosa A. Halophiles and their biomolecules: recent advances and future applications in biomedicine. *Mar Drugs*. 2019; 18(1): 33.

15. Cyske Z, Jaroszewicz W, Żabińska M, Lorenc P, Sochocka M, Bielańska P et al. Unexplored potential: biologically active compounds produced by microorganisms from hard-to-reach environments and their applications. *Acta Biochim Pol.* 2021; 68(4): 565-574.
16. De la Haba RR, Sánchez-Porro C, Márquez MC, Ventosa V. Taxonomy of halophiles. En: Horikoshi K, Antranikian G, Bull A, Robb F, Stetter K, editores. *Extremophiles Handbook*. Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p.255-309.
17. Delgado L, Heckmann CM, Di Pisa F, Gourlay L, Paradisi F. Release of soybean isoflavones by using a β -glucosidase from *Alicyclobacillus herbarius*. *Chembiochem.* 2021; 22(7): 1223-1231.
18. Fongaro G, Maia GA, Rogovski P, Cadamuro RD, Lopes JC, Moreira RS et al. Extremophile microbial communities and enzymes for bioenergetic application based on multi-omics tools. *Curr Genomics.* 2020; 21(4): 240-252.
19. Hallsworth JE, Mancinelli RL, Conley CA, Dallas TD, Rinaldi T, Davila AF et al. Astrobiology of life on Earth. *Environ Microbiol.* 2021; 23(7): 3335-3344.
20. Jin B, Jeong KW, Kim Y. Structure and flexibility of the thermophilic cold-shock protein of *Thermus aquaticus*. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014; 451(3): 402-407.
21. Jin M, Gai Y, Guo X, Hou Y, Zeng R. Properties and applications of extremozymes from deep-sea extremophilic microorganisms: a mini review. *Mar Drugs.* 2019; 17(12): 656.
22. Khan M, Sathya TA. Extremozymes from metagenome: potential applications in food processing. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018; 58(12): 2017-2025.
23. Ma M, Gao W, Li Q, Han B, Zhu A, Yang H et al. Biodiversity and oil degradation capacity of oil-degrading bacteria isolated from deep-sea hydrothermal sediments of the South Mid-Atlantic Ridge. *Mar Pollut Bull.* 2021; 171.
24. Maccario L, Sanguino L, Vogel TM, Larose C. Snow and ice ecosystems: not so extreme. *Res Microbiol.* 2015; 166(10): 782-795.
25. Merino N, Aronson HS, Bojanova DP, Feyhl-Buska J, Wong ML, Zhang S et al. Living at the extremes: extremophiles and the limits of life in a planetary context. *Front Microbiol.* 2019; 10: 780.
26. Mesbah NM, Wiegel J. Life under multiple extreme conditions: diversity and physiology of the halophilic alkalithermophiles. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78(12): 4074-4082.
27. Mrudula Vasudevan U, Jaiswal AK, Krishna S, Pandey A. Thermostable phytase in feed and fuel industries. *Bioresour Technol.* 2019; 278: 400-407.

28. Murphy SMC, Bautista MA, Cramm MA, Hubert CRJ. Diesel and crude oil biodegradation by cold-adapted microbial communities in the Labrador Sea. *Appl Environ Microbiol.* 2021; 87(20).
29. NIH (National Human Institutes). NHGRI: National Human Genome Research Institute [en línea]. [Consultado en Julio 2022]. Disponible en: <https://www.genome.gov/es/about-genomics/fact-sheets/Reaccion-encadena-de-la-polimerasa>
30. NIH (National Human Institutes). NCI: National Cancer Institute [En línea]. [Consultado en Julio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionariocancer/def/reaccion-en-cadena-de-la-polimerasa>
31. Oger P, Cario A. La vie sous pression des microorganismes piézophiles [The high-pressure life of piezophiles]. *Biol Aujourd'hui.* 2014; 208(3): 193-206.
32. Onofri S, Balucani N, Barone V, Benedetti P, Billi D, Balbi A. The Italian National Project of Astrobiology-Life in space-origin, presence, persistence of life in space, from molecules to extremophiles. *Astrobiology.* 2020; 20(5): 580-582.
33. Picard A, Daniel I. Pressure as an environmental parameter for microbial life-a review. *Biophys Chem.* 2013; 183: 30-41.
34. Raddadi N, Cherif A, Daffonchio D, Neifar M, Fava F. Biotechnological applications of extremophiles, extremozymes and extremolytes. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015; 99(19): 7907-7913.
35. Ramírez D. N, Serrano R. J, Sandoval T. H. Microorganismos extremófilos. Actinomicetos halófilos en México. *Rev Mex Cienc Farm.* 2006; 37(3): 56-71.
36. Rampelotto PH. *Biotechnology of extremophiles: advances and challenges.* 1st edition. Springer International Publishing. 2016.
37. Rodríguez-Valera F. Introduction to saline environments. En: Vreeland RH, Hochstein L, editores. *The biology of halophilic bacteria.* Boca ratón: CRC Press; 1993. p.1-23.
38. Saccò M, White NE, Harrod C, Salazar G, Aguilar P, Cubillos CF et al. Salt to conserve: a review on the ecology and preservation of hypersaline ecosystems. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2021; 96(6): 2828-2850.
39. Schröder C, Burkhardt C and Antranikian G. What we learn from extremophiles. *Chem Texts.* 2020; 6(1): 1-6.
40. Torracchi C JE, Morel MA, Tapia-Vázquez I, Castro-Sowinski S, Batista-García RA, Yarzabal R LA. Fighting plant pathogens with cold-active microorganisms: biopesticide

- development and agriculture intensification in cold climates. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020; 104(19): 8243-8256.
41. Ventosa A, de la Haba RR, Sánchez-Porro C, Papke RT. Microbial diversity of hypersaline environments: a metagenomic approach. *Curr Opin Microbiol.* 2015; 25: 80-87.
 42. Xie CL, Xia JM, Wang JS, Lin DH, Yang XW. Metabolomic investigations on *Nesterenkonia flava* revealed significant differences between marine and terrestrial actinomycetes. *Mar Drugs.* 2018; 16(10): 356.
 43. Xie F, Pathom-Aree W. Actinobacteria from desert: diversity and biotechnological applications. *Front Microbiol.* 2021; 12.
 44. Yarzabal LA. Perspectives for using glacial and periglacial microorganisms for plant growth promotion at low temperatures. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020; 104(8): 3267-3278.
 45. Zgonik V, Mulec J, Elersek T, Ogrinc N, Jamnik P, Poklar Ulrih N. Extremophilic microorganisms in central Europe. *MDPI.* 2021; 9(11): 2326.
 46. Zhu S, Song D, Gong C, Tang P, Li X, Wang J et al. Biosynthesis of nucleoside analogues via thermostable nucleoside phosphorylase. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2013; 97(15): 6769-6778.