



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلم

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة زيان عاشور-الجللفة

Université Ziane Achour-Djelfa

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière: Sciences Biologiques.

Spécialité: Microbiologie Appliquée

Thème

Intérêt des microorganismes halophiles en biotechnologie

Présenté par : ZEBLI KARIMA

NAAM AHLAM

Devant le jury composé de :

Président : KACIMLM UZAD

Examineur : MAHLM UZAD

Promoteur : BOUTAIBA.S UZAD

Année Universitaire 2023-2024



Remerciement

Nous remercions ALLAH le tout-puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce présent travail C'est avec un grand sentiment d'accomplissement que nous concluons cette étape très importante de notre vie, et qui n'a été possible que grâce à la contribution et au soutien de plusieurs personnes, auquel on tient à exprimer notre profonde gratitude

Nous remercions profondément et sincèrement notre encadreur Boutaiba Saad pour son professionnalisme, ses précieux conseils et pour son aide ; pour les efforts fournis durant cette période d'études afin de nous apporter aide, conseils et orientation, ainsi que tous les professeurs de la promotion Master1 et Master2
Microbiologie Appliquée

Qui étaient à la hauteur de cette lourde responsabilité, merci du fond du cœur.

Nous remercions les membres du jury acceptés d'examiner notre travail et pour l'honneur qu'elles nous font de siéger au jury de

Notre mémoire

Nous remercions aussi nos parents, nos amis d'études et toutes personnes ayant soutenu de près ou de loin ce travail





Dédicace

Je dédie ce modeste travail, à mon père AMEUR et ma mère que

Dieu ait pitié d'elle et à tous les membres de ma famille

Aux personnes qui m'ont accompagné durant mon cursus

universitaire

A mes amies pour leurs encouragements et leur soutien moral

Karima



Dédicace

Je dédie ce travail à mon père, ma mère, mes sœurs, mon frère, toute ma famille, mes amis et tous ceux qui m'ont soutenu et soutenu pour accomplir ce travail.

J'adresse également mes remerciements à mon respecté professeur superviseur et à tous les autres professeurs respectés.

Ahlam

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADNr : Acide désoxyribonucléique ribosomal

ARNr : Acide ribonucléique ribosomal

ARN : Acide ribonucléique

ATB : Antibiotiques

pH : Potentiel hydrogène

LUCA : Dernier ancêtre commun universel

USA : United states Amérique

EPS : Exopolysaccharides

UV : Ultraviolet

PHA: Les polyhydroxyalcanoates

Liste des Figures

Figure 1: Distribution d'halophiles au sein des trois domaines de la vie. Groupes annotés en rouge contiennent au moins un halophile. L'arbre était construit en utilisant une petite sous-unité d'ARNr séquences de gènes de	6
Figure 2: Situation géographique des Chotts et Sebkhia en Algérie.	9
Figure 3: Habitats thalassohalins. Marais salants de Costa Blanca en Espagne (à droite) et à San Francisco au USA (à gauche)	10
Figure 4: Habitats athalassohalins. Le Grand Lac Salé Utah au USA (à gauche en haut), le Lac Magadi au Kenya (à gauche en bas) et le Lac Rose Salé au Sénégal (à droite)	11
Figure 6: potentiel des exopolysaccharides dans différents domaines de la sante	19

Sommaire

Liste des abréviations	
Liste des Figures	
<i>Introduction</i>	1
Chapitre I	
Généralités sur les halophiles	
<i>1.1 Généralités sur les halophiles</i>	4
<i>1.2 Distinction entre les halobactéries et les autres procaryotes</i>	4
<i>1.3 Taxonomie</i>	5
<i>1.4 Diversité et phylogénétique</i>	6
<i>1.4.1 Eucaryotes halophiles</i>	7
<i>1.4.2 Archaea halophiles</i>	7
<i>1.4.3 Bactéries halophiles</i>	8
<i>1.5 Habitats</i>	8
<i>1.5.1 Lacs salés et marais salants dans le monde</i>	8
<i>1.5.2 Lacs salés en Algérie</i>	9
<i>1.6 Origines des Environnements hypersalins</i>	10
<i>1.6.1 Environnements Thalassohalins</i>	10
<i>1.6.2 Environnements Athalassohalins</i>	11
<i>1.7 Sols salés</i>	12
<i>1.8 Physico-chimie des milieux hypersalés</i>	12
<i>1.8.1 Température</i>	12
<i>1.8.2 Oxygène</i>	12
<i>1.8.3 pH</i>	13

1.9 Adaptation de microorganismes halophiles et halotolérants à la salinité ...	14
1.9.1 Mécanisme type KCl.....	14
1.9.2 Mécanisme type soluté compatible	14

Chapitre II

Applications des microorganismes halophiles dans la Biotechnologie

1 <u>les applications des microorganismes halophiles en médecine et en pharmaceutique</u>	18
1.1 Production des biopolymères.....	17
1.1.1 Les exopolysaccharides	17
1.1.2 Les polyhydroxyalcanoates (PHA):	20
1.2 Détection du cancer	Error! Bookmark not defined.
Production de composés thérapeutiques	Error! Bookmark not defined.
Bactériocines.....	
Halocines.....	
Les applications des microorganismes halophiles en agroalimentaire.....	
Fermentation des aliments.....	
Les enzymes halophiles.....	
Amylases.....	
Les protéases.....	
Cellulase.....	
Nucléases.....	
Chitinases.....	
Xylanases.....	
Les lipases et les estérases.....	
Agarases.....	
Hydantoinase.....	

<i>Synthèse des pigments caroténoïdes</i>	
<i>Phénazine et Prodiginines</i>	
<i>Quinone</i>	
<i>Indolocarbazole</i>	
<i>Manumycines</i>	
<i>Caroténoïdes</i>	
<i>Les applications des microorganismes halophiles en cosmétique</i>	
<i>Liposomes</i>	
<i>Solutés compatibles</i>	
<i>Production de biomolécules protectrices</i>	
<i>2.16.1 Proline</i>	
<i>2.16.2 Ectoïne</i>	
<i>2.16.3 Tréhalose</i>	
<i>Les applications des microorganismes halophiles en écologie et environnement</i>	
<i>Bioremédiation</i>	
<i>Bioremédiation des métaux lourds</i>	
<i>Biodégradation des polluants organiques</i>	
<i>Biofloculants</i>	
<i>Dégradation des composés toxiques</i>	
<i>Biodégradation des résidus</i>	
<i>Applications des bactéries halophiles en agriculture</i>	
<i>Production de fongicides</i>	
<i>Biofertilisants</i>	
<i>Transfert du gène de l'halo-tolérance</i>	

Autre applications des microorganismes halophiles

Bactériorhodopsines.....

Récupération du pétrole améliorée par des microbes

Vésicules à gaz.....

Production de biosurfactants

Biolixiviation.....

Production d'énergie alternative

Les applications des microorganismes halophiles dans la recherche
scientifique.....

Applications potentielles

Conclusion

Références Bibliographiques.....

Résumé



Introduction

Introduction

Il existe de nombreuses formes de vie sur Terre, tout comme les environnements qui les accueillent. Jusqu'au XXe siècle, la vie était considérée comme impossible dans un environnement « normal », c'est-à-dire dans un environnement où les conditions sont compatibles avec la vie de L'individu. Ensuite, les scientifiques ont entamé la recherche d'organismes capables de survivre dans des conditions qui dépassent ces normes, dans des environnements où les conditions physiques et/ou chimiques sont extrêmes (**Peduzzi et al., 2006**).

Selon **Costenaro (2001)**, les organismes qui se développent dans ces biotopes « hostiles » sont généralement considérés comme extrêmophiles. Les premiers organismes extrêmophiles isolés appartiennent à la catégorie des organismes halophiles, trouvés dans un milieu dont on pensait qu'il était naturel. Les microorganismes extrêmophiles peuvent se développer dans des conditions extrêmes, avec des paramètres physiques et chimiques inhabituels. Selon **Verma et al. (2020)**, ces microorganismes font partie des trois domaines de la vie : **Eucaryota, Bacteria et Archaea**

Dans ces environnements extrêmes, les individus ont développé des stratégies adaptatives très diverses au fil de leur évolution. Selon **Daoud et BenAli (2020)**, il existe de nombreux groupes d'organismes tels que les thermophiles, les psychrophiles, les basophiles et les halophiles.

Son nom vient de son absence de vie : la Mer Morte. Selon **Garcia (2002)**, ces organismes évoluent dans des concentrations de sels extrêmement élevées. Selon **Feuga (1997)**, un domaine plus prometteur mais prospectif est celui de la caractérisation d'enzymes halophiles, ce qui permet de mettre en place des biocatalyses dans des environnements où les enzymes commerciales ne présentent que de faibles stabilités ou activités. **Nordberg et Hofsten (1969)** ont été les premiers à étudier les enzymes hydrolytiques chez les microorganismes halophiles. Depuis lors, de nombreux efforts ont été déployés pour évaluer les enzymes extracellulaires produites par les bactéries modérément halophiles, puis pour les utiliser dans des processus biotechnologiques (**Ventosa et al., 1998 ; Govender et al., 2009**).

Les environnements extrêmes, caractérisés par des niveaux élevés de température, de pression, de pH, de salinité, etc., sont souvent habités par des organismes dits « extrêmophiles

», qui sont parfaitement adaptés à ces conditions physico-chimiques particulières. En revanche, de nombreux processus industriels nécessitent de plus en plus de "biomolécules inhabituelles" qui sont fonctionnelles et stables dans des conditions difficiles, ce qui entraîne la formation ou la dégradation des autres. Puisque les extrémophiles peuvent fournir new biomolécules répondant à de nombreux besoins industriels. de plus en plus de chercheurs et d'entreprises se concentrent sur ces microorganismes. Les extrémophiles regroupent de nombreux organismes tels que les thermophiles, les psychrophiles, les basophiles et les halophiles. Les organismes halophiles nécessitent du sel pour leur croissance, vivant dans des environnements hypersalins où la salinité est généralement supérieure à celle de l'océan jusqu'à saturation (**Daoud et BenAli., 2020**)

Dans cette perspective, les micro-organismes halophiles peuvent être considérés comme une source potentielle de molécules nouvelles, telles que des substances osmotiquement actives (solutés compatibles), des protéines, des enzymes extracellulaires, des lipides spéciaux et des exopolysaccharides. Pour diverses utilisations biotechnologiques et industrielles dans divers secteurs tels que la santé, la pharmacie, l'alimentation, l'agroalimentaire et l'industrie. Certaines de ces applications remontent à plusieurs siècles et existaient bien avant que les aspects microbiologiques et les processus ne soient intégrés. **Oren (2002)**

Notre recherche actuelle consiste en une étude bibliographique visant à obtenir une vision globale des microorganismes halophiles et leurs applications dans le domaine médicale et pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétique, écologie et environnement et dans le domaine de recherche scientifique



Chapitre I

Généralités sur les halophiles

1.1 Généralités sur les halophiles

Les microbes se trouvent partout dans la nature, cependant, il n'y a que des micro-organismes halophiles ou qui apprécient le sel dans des environnements très salins. Ils sont présents partout et se propagent principalement grâce à l'irrigation et aux précipitations et de l'utilisation excessive de l'eau douce. L'exigence de concentration des halophiles en sel varie en fonction de leur croissance optimale (**Oren ,2002**)

Plusieurs classifications ont été proposées en se basant sur cette concentration, mais la classification la plus répandue a été proposée par **Kushner et Kamekura (1998)**, selon la formule suivante:

Halophiles faibles : ils tolèrent une salinité de 3 %, comme la plupart des organismes marins.

Halophiles modérés : tolèrent une salinité de 3 à 15%

Halophiles extrêmes : tolèrent jusqu'à 25% de salinité

Les non-halophiles sont ceux qui croissent en absence de NaCl. Peu de membres non halophiles capables de tolérer les concentrations élevées de NaCl sont connus sous le nom de halotolérants

1.2 Distinction entre les halobactéries et les autres procaryotes

Selon **Fendrihan et al. (2006)**, les halobactéries sont un groupe de microorganismes qui présentent de nombreuses caractéristiques inhabituelles:

- ❖ La paroi présente une structure et une chimie atypiques. Il est notable que chez les Archaeobactérie, l'absence de peptidoglycane est remplacée par une structure voisine appelée pseudomureine, ce qui leur confère une résistance aux inhibiteurs qui agissent sur la paroi, tels que la Pénicilline (**Brown et Chao, 1970**).
- ❖ Il est également observé que la composition lipidique des membranes est composée de longues chaînes d'alcool isopreniques liées au glycérol par des liaisons Ether, ce qui leur permet de résister aux conditions extrêmes telles que la température, la salinité et le pH. Cependant, les autres organismes synthétisent les lipides de leurs membranes en combinant deux chaînes d'acides gras avec des molécules de glycérol par l'intermédiaire d'une liaison ester (**Litchfield ,1998**).

- ❖ D'autre part, le chromosome des Archaea est circulaire et de type bactérien mais il comporte des gènes en mosaïque similaires à ceux des eucaryotes. Quand aux protéines qui interviennent dans le processus de réplication de l'ADN, elles ressemblent à celles rencontrées chez les eucaryotes (**Poplawski, 2000**).
- ❖ Leur croissance à de forte concentration de NaCl, nécessite au moins 1.5 M (0.8%). La plupart possède une croissance optimale à 3.5- 4.5M (20.8 – 26.1%), d'autres peuvent supporter jusqu'à 5.2M (30%).
- ❖ Finalement, les Archaea se démarquent des Eubactéries et des Eucaryotes en raison de leur métabolisme spécifique : Selon **Johnsen et al. (2001)**, la voie d'Embden Meyerhof des haloarchaea diffère de celle des bactéries seulement lors de la formation du fructose-1-phosphate.

1.3 Taxonomie

Les termes « halobactérie ou haloarchaea » correspondent aux membres d'archaea halophiles extrêmes aérobies de la famille des Halobacteriaceae, de l'ordre des Halobacteriales selon **Grant et Larsen (1989)**.

L'ordre des Halobacteriales est constitué d'un grand groupe de microbes aérobies qui vivent et se développent dans une solution hypersaline (c'est-à-dire de la saumure). des environnements tels que le Grand Lac Salé et la Mer Morte. Les membres de cet ordre sont les organismes les plus halophiles connus pour exister, prospère dans des environnements 10 fois plus salés que l'eau de mer ; par conséquent, collectivement, ils sont appelés les « halophiles extrêmes ». Une salinité élevée est toxique pour la plupart des cellules.

Cependant, les halophiles extrêmes sont bien adaptés à leur environnement hypersalin, comme en témoigne leur prédominance dans ces habitats, nécessitant au moins 1,5 M de NaCl pour croissance et 3,5–4,5 M de NaCl pour une croissance optimale (**Grant et al., 2001**). Pour prévenir la déshydratation et maintenir l'équilibre osmotique avec leur environnement, les halophiles extrêmes ont une concentration intracellulaire élevée de sels, aussi élevée que la Concentration de NaCl dans leur environnement immédiate (**Wright, 2006**).

Selon **Olsen et al. (1994)**, les méthanogènes sont le groupe d'archaea le plus proche des halobactéries, avec des valeurs de similitude des séquences d'ADNr 16S d'environ 80 %. Les archaea halophiles extrêmes présentent une diversité phylogénique qui dépasse largement tout ce qui a pu être imaginé il y a à peine quinze ans. Le *Bergey's Manual of Systematic*

Bacteriology, deuxième édition, a décrit 14 genres (**Grant et al., 2001**). La diversité des haloarchaea est sans doute plus vaste que le nombre de genres décrits, si l'on tient compte des non cultivables. Selon **Kamekura (1998, 1999)**, la comparaison des séquences des gènes 16S d'ARNr et l'analyse des lipides polaires membranaires sont actuellement employées comme des outils de différenciation entre les membres des halobactéries.

On a longtemps considéré la composition des lipides polaires de la membrane comme l'un des critères chimiotaxonomiques les plus importants pour distinguer les genres d'Archaeobactéries halophiles (**kamekura et kates, 1999**). Les données phylogénétiques déduites de la comparaison des séquences d'ARNr 16S ont permis de confirmer la cohérence de la taxonomie des halobactéria basée sur la composition des lipides polaires (**Grant et al. 2001**).

1.4 Diversité et phylogénétique

À la fin des années 1970, Carl Woese et ses collaborateurs ont bouleversé la phylogénie en comparant l'évolution conservée des petites sous-unités (16S et 18S) des séquences d'ARN ribosomal. En se basant sur ces comparaisons, on peut regrouper toutes les formes de vie en trois catégories : Archaea, Bacteria et Eucarya. Selon **Oren (2002)**, l'augmentation de la salinité entraîne une diminution de la variété des communautés microbiennes

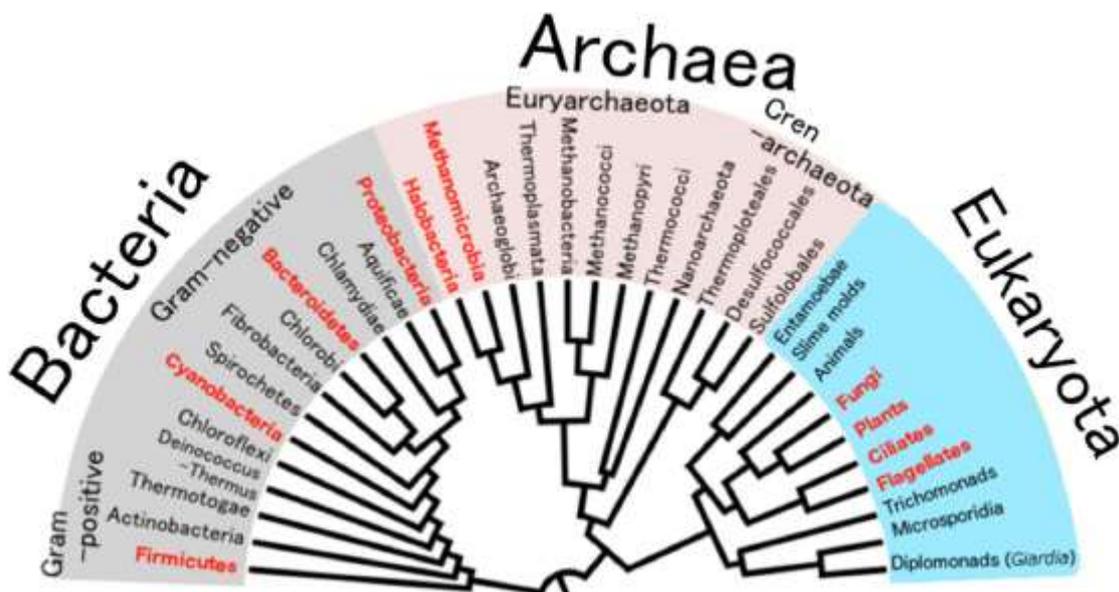


Figure 1: Distribution d'halophiles au sein des trois domaines de la vie. Groupes annotés en rouge contiennent au moins un halophile. L'arbre était construit en utilisant une petite sous-unité d'ARNr séquences de gènes de (**Ciccarelli et al., 2006**).

En général, les structures moléculaires et les schémas sont plus explicites sur les relations évolutives que les phénotypes classiques (surtout chez les microorganismes).

Par conséquent, la base de la définition des taxons s'est progressivement déplacée de l'organisme à la cellule au niveau moléculaire. Les comparaisons moléculaires démontrent que les êtres vivants se divisent en trois domaines, communément appelés Eubacteria, Archaea et Eukarya. (Woese et al., 1990).

1.4.1 Eucaryotes halophiles

Les halophiles sont peu fréquents dans le domaine Eucarya. En réalité, l'algue verte *Dunaliella* est le seul microorganisme eucaryote important et presque omniprésent dans les milieux à fortes concentrations de sel. Ils produisent de grandes quantités de β -carotène, une caractéristique utilisée dans des opérations biotechnologiques. *Dunaliella* est plutôt halotolérante qu'halophile stricte : la majorité des souches se développent dans une variété de concentrations de sel (jusqu'à 1M). Un crustacé du genre *Artemia* (*Artemia salina*, *Artemia franciscana*) est également présent dans ces milieux (Oren, 2002) Plusieurs représentants halophiles faibles et modérés sont présents dans les moisissures, qui ont longtemps été négligés dans la recherche des halophiles, comme *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium* spp. (Gunde-Cimerman et al., 2000; 2005) . ainsi que les levures noires *Hortaea werneckii*, *Phaeothea triangularis* et *Aureobasidium pullulans* (Zalar et al., 1999 ; Gunde-Cimerman et al., 2000). On a pu observer des protozoaires flagellés dans des étangs artificiels (Cho, 2005).

1.4.2 Archaea halophiles

Il existe trois familles d'halophiles dans le domaine Archaea : Halobacteriaceae, Methanospirillaceae et Methanosarcinaceae. Les membres des deux dernières familles sont également non halophiles (Yachai, 2009). Les Halobacteriaceae (haloarchaea ou halobactéries) sont une famille de bactéries extrêmement halophiles et aérobies de l'ordre des Halobacteriales. Les individus de cette famille évoluent dans des milieux où la concentration saline est très élevée ($\approx 5M$) et où leur croissance optimale est comprise entre 3,4 et 4,2M (20-25%, p/v) . Ils nécessitent la présence de sel afin de prospérer. L'accumulation de KCl stabilise la paroi cellulaire, les ribosomes et les enzymes (Yachai, 2009). Il est intéressant de noter que certaines espèces d'halobactéries présentent une caractéristique physiologique intéressante .

La bactériorubérine est un photopigment membranaire qui favorise la production d'ATP lorsque la quantité d'oxygène dans l'environnement extérieur est très faible. La couleur rouge des saumures est due à cette combinaison d'une protéine (bactériorhodopsine) et d'un photopigment similaire à un caroténoïde (rétinal) (**Oren, 2002a**).

1.4.3 Bactéries halophiles

Le domaine de Bacteria regroupe la plus grande diversité des halophiles, la plupart étant halophiles modérées plutôt qu'extrêmes. Ces microorganismes aérobies, hétérotrophes, halophiles et halotolérants du domaine Bacteria forment un groupe phylogénétique très hétérogène. Ils sont inclus dans 5 phyla : *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Spirochaetes* et *Bacteroidetes*. Ces espèces bactériennes sont aérobies, anaérobies, chimiohétérotrophes, photohétérotrophes et/ou photoautotrophes. On les trouve partout dans les lacs et les zones côtières du monde entier, par exemple dans la Mer Morte (**Wei et al., 2015**).

1.5 Habitats

Les bactéries halophiles et les haloarchées vivent toujours dans des écosystèmes à forte salinité, elles peuplent de façon quasi-exclusive les marais salants, les lacs salés et les mines de sel où la salinité est bien supérieure à celle des océans (3,5 % de NaCl). La majorité de ces zones se trouvent dans des endroits secs et chauds. Ces types d'environnements ont une distribution mondiale large et comprennent des systèmes aquatiques, en particulier des lacs salés et des sols salins. Elles peuvent aussi vivre sur les dépôts de sel et les produits alimentaires fermentés au sel tels que les sauces de poisson, les peaux d'animaux, etc. Plusieurs espèces d'halophiles ont été isolées de divers aliments fermentés à haute teneur en sel traditionnellement utilisés. Certains membres des haloarchaea peuvent même survivre dans des cristaux de sel (**Oren, 2001**).

Voici quelques exemples d'endroits où vivent ces microorganismes:

1.5.1 Lacs salés et marais salants dans le monde

Selon Oren(2020) :

- Le Grand Lac Salé dans l'Utah aux États-Unis qui a une salinité de 22%
- Le Salar d'Atacama au Chili qui a une salinité de 15-30%
- Mers
- La Mer morte avec des quantités élevées de magnésium et une salinité de 25-30%
- Sols salés

- Marais salants Comme celui d'Alicante en Espagne avec une salinité de 2,4 à 12,7%
- Habitats froids et salins : tels que les lacs hypersalins de l'Antarctique avec 28 % de salinité
- Habitats salins et alcalins : comme le lac Venere en Italie avec une salinité de 9 à 17%
- Aliments très salés : comme la sauce soja dont la salinité est de 6,5 à 10 % ou la morue dont la salinité est de 19%.

1.5.2 Lacs salés en Algérie

L'Algérie recèle un grand nombre d'écosystème aquatique de type zone humides naturelles de la région méditerranéenne. Ces zones sont représentées sous forme de marais d'eaux douce sous marines, les oueds, les barrages et les retenues dont plus de 50% de ces sites sont des lacs salés couvrant environ une superficie de deux millions d'hectares (Samraoui ,2008 ; Benhadj, 2018).La majorité de ces plans d'eau sont composées d'immenses lacs salés continentaux, limitent généralement dans les zones arides à semi-arides. Ces lacs s'étalent de la côte nord algérienne jusqu'au Sahara en traversant les Hauts Plateaux, formés des Chotts et Sebkhass (**Menasria et al., 2018**). L'Algérie compte un nombre important de Chotts et Sebkhass, et leurs répartitions géographiques est très étendue. On trouve le complexe des Chotts de Oum El Bouaghi dans l'Est des hauts plateaux, le Chott Hodna, le Zahres Chergui et Gharbi au centre et Chott Chergui, sebkha de Naâma à l'Ouest ; la sebkha d'Oran et les salines d'Arzew dans les plaines littorales. Au Sahara, au nord-est du Sahara le Chott Melghir et le Chott Merouane. Vers le Sud, dans la région d'Ouargla, sont les Chotts d'Ain Beida, Oum Raneb, Sidi Amrane et Safioune, la Sebkha El Melah (Ghardaïa). Ces régions forment un éco-complexe qui joue un rôle crucial dans son fonctionnement écologique tant sur le plan écologique que socio-économique (**Samraoui ,2008**).

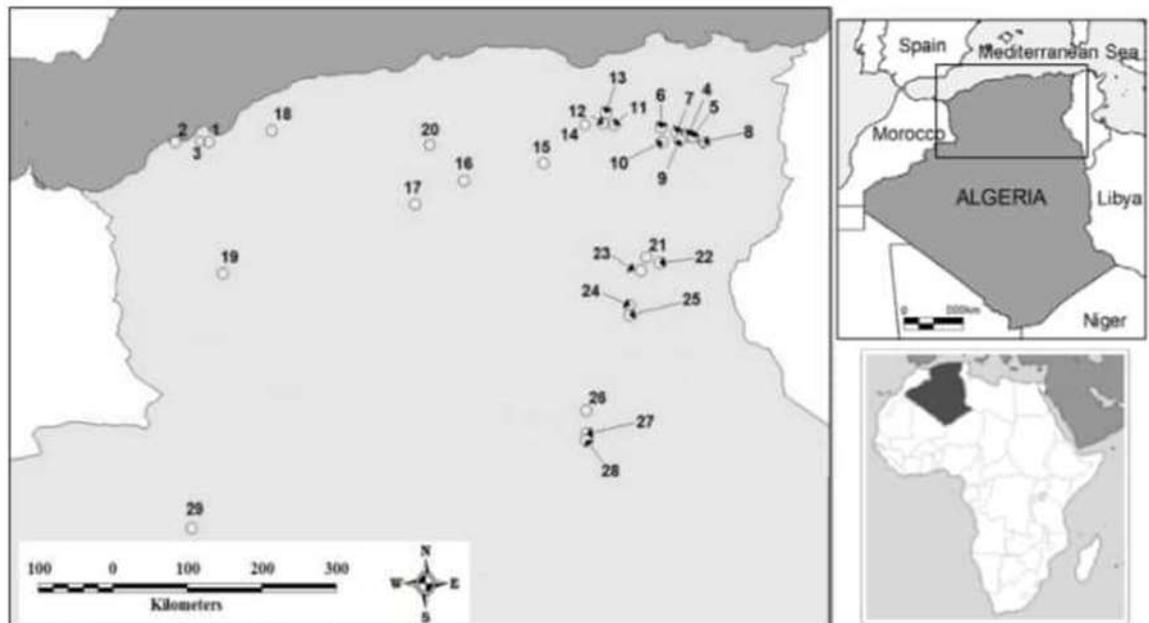


Figure 2: Situation géographique des Chotts et Sebkhass en Algérie.

1.6 Origines des Environnements hypersalins

Deux types d'environnements peuvent avoir le sel comme facteur agissant sur les populations microbiennes : le sol et l'eau., la composition ionique est également un facteur essentiel qui détermine les propriétés de l'environnement hypersalin. (Daoud et BenAli., 2020)

La vie microbienne peut être trouvée sur un éventail extrême de concentrations en sel; passant de l'eau douce (contenant moins de 0,5 g/l de sel dissous), à l'eau de mer et en fin aux environnements hypersalins (Oren, 1999).

Les eaux marines constituent le plus grand biome sur notre planète avec une concentration en sel autour de 35g/l, et les environnements hypersalins ont été définis comme ceux ayant des concentrations salines au-dessus de celle-ci (Oren, 1999).

Les environnements hypersalins sont divisés en thalassohalins et athalassohalins

1.6.1 Environnements Thalassohalins

Thalassohalines sont le résultat de l'évaporation de l'eau de mer préféré en raison de la restriction du débit, de la température élevée, des faibles précipitations, etc. Leurs sels minéraux sont dans les mêmes proportions que celles contenues dans l'eau de mer, En fait, lors de l'évaporation de l'eau de mer, la composition ionique commence à changer de manière significative jusqu'à un stade où l'extrémité de solubilité de CaSO_4 est atteinte et le gypse se forme (lorsque la concentration totale de sel dépasse 100 /120 g/l). Dans la précipitation de NaCl suivante comme halite, la composition ionique varie à nouveau et les concentrations relatives de K^+ et de Mg^{2+} augmentent. Les saumures thalassohalines sont, généralement, neutres ou légèrement alcalines (Oren, 2006)



Figure 3: Habitats thalassohalins. Marais salants de Costa Blanca en Espagne (à droite) et à San Francisco au USA (à gauche) (Falb et al., 2005)

1.6.2 Environnements Athalassohalins

Les eaux athalassohalins proviennent de la dissolution d'évaporites par l'eau, cas de La mer Morte est un lac athalassohaline dans lequel les cations divalents dominent, avec des concentrations de Mg^{2+} et de Ca^{2+} (1,89 M et 0,45 M, respectivement) supérieures aux concentrations de Na^{+} et de K^{+} (1,56 M et 0,2 M, respectivement). En outre, en raison de la concentration élevée de Ca^{2+} , la solubilité du sulfate est faible et, par conséquent, les anions monovalents (Cl^{-} et Br^{-}) représentent plus de 99,9 % des anions totaux. La mer Morte est légèrement acide avec une valeur de pH d'environ 5,86- 6 (Ventosa et al., 2015) . Ces environnements ont une composition ionique saline différente de celle de l'eau de mer (Oren, 2006). Cependant, une des différences les plus importantes entre les plans thalassohalins et athalassohalins est le pH. Les eaux thalassohalines sont, comme nous l'avons vu, un peu plus alcalines que l'eau de mer à partir de laquelle elles ont été obtenues. C'est ça En grande partie, cela est causé par la précipitation excessive de carbonates de calcium sous forme de calcite.(Ventosa et al., 2015) .

Dans les systèmes athalassohalins, les eaux sont typiquement déficientes en Ca^{2+} et Mg^{2+} ainsi, le système tend à générer un pH acide (Grant , 2004). Les concentrations des divers sels de ces eaux diffèrent considérablement de celles de l'eau de mer. Ils sont influencés par la composition ionique des roches où l'ion magnésium est dominant (Ventoza et al., 2008).



Figure 4: Habitats athalassohalins. Le Grand Lac Salé Utah au USA (à gauche en haut), le Lac Magadi au Kenya (à gauche en bas) et le Lac Rose Salé au Sénégal (à droite) (Falb et al., 2005)

1.7 Sols salés

Dans la plupart des sols existe les chlorures, les sulfates et les bicarbonates de sodium, de calcium et de magnésium, on considère que les sols sont salins lorsque leur salinité dépasse 0,2M (p/v). Les sols salins se distinguent par leur profil simple, composé de matières organiques et minérales incrustées de dépôts de sel précipité. Par exemple, les Sebkhas sont des dépressions salines typiques des zones chaudes et arides (**Larsen, 1986**). En ce qui concerne les eaux salées, les sels proviennent généralement de l'eau de mer. Elle contient essentiellement 12 ions : Na⁺, K⁺, Mg²⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, So₄²⁻, Sr²⁺, HCo₃⁻, Br⁻, F et Bo₃⁻. Les ions les plus nombreux sont le chlore et le sulfate, qui représentent respectivement 55,04M et 7,68M, tandis que le sodium et le magnésium représentent respectivement 30,61M et 3,69M (**Oren, 1993**).

1.8 Physico-chimie des milieux hypersalés

1.8.1 Température

Les lacs salés se rencontrent principalement dans les régions tropicales arides, mais ils peuvent également se rencontrer dans des régions tempérées et même polaires. La température des lacs continentaux est très variable tout au long de l'année, ce qui entraîne une variation de la température dans la région du Grand Lac Salé. de -30°C en hiver a +48°C en été. (**Post et Oren, 1994**). Selon **Lippert et Galinski. (1992)**, la plupart des plantes halophiles et mésophiles ou thermotolérantes ont une température de croissance comprise entre 45 et 50°C. Certaines bactéries halophiles isolées des lacs hypersalés de l'antarctique sont psychrophiles, mais elles sont rares .

Selon **Bonaterra et al. (2005)**, la thermotolérance de certains organismes du domaine des Eubacteria peut être attribuée à la présence de solutés tels que la bêtaïne, qui préserve les enzymes de la chaleur. Même si les algues *Dunaliella* sont mésophiles, elles sont halophiles

Cette résistance à des températures élevées est due à la présence de glycérol dans les cellules, ce qui favorise la stabilisation des enzymes (**Borowitzka, 1981, Irena et al., 1999**).

1.8.2 Oxygène

Paradoxalement l'aérobiose est assez largement représentée à la surface de ces environnements. De plus, la circulation du vent dans les eaux de surface favorise l'aération et

donc la présence d'oxygène pour les microorganismes aérobies. Lorsque les cyanobactéries se trouvent dans les lacs, l'oxygène produit est transmis à la population. Environnement aérobie. (Litchfield et al., 1998).

1.8.3 pH

Plusieurs lacs (Lac Big Soda, Lac Mono, Lac Soap) du grand bassin de l'ouest des Etats unis, dont la salinité varie de 89 à 100g/l, sont alcalins (pH entre 9 et 10) ; le Grand Lac Salé UTAH ou la Mer Morte qui contiennent des concentrations en sels totaux de plus de 330g/l ont des pH proches de la neutralité. Grant et Ross, proposèrent en 1986 une hypothèse qui permet d'expliquer les valeurs de pH observés dans ces milieux : la précipitation du calcium sous forme de carbonate de calcium (CaCO_3) et celle du magnésium sous la forme de sépiolite ($\text{MgSi}_3\text{O}_8\text{nH}_2\text{O}$) influencent le pH final du milieu car la formation de la sépiolite génère des ions H^+ et la précipitation du carbonate supprime l'alcalinité du milieu (DasSarma et Arora, 2002).

1.9 Adaptation de microorganismes halophiles et halotolérants à la salinité

Pour faire face à la pression osmotique provoquée par la haute concentration de NaCl dans les environnements salins, halophiles utilisent l'une des deux méthodes d'adaptation distinctes. Ils accumulent des ions inorganiques (K^+ , Na^+ et Cl^-) dans le cytoplasme et produisent des protéines qui restent stables et fonctionnelles en présence de sels. En revanche, les algues s'adaptent à une salinité élevée en mettant en œuvre un mécanisme qui exclut les sels de leur contenu intracellulaire fluide et utilisent du glycérol ou d'autres solutés compatibles pour la régulation osmotique (Al-Daghistani et al., 2024).

1.9.1 Mécanisme type KCl

Dans la stratégie à forte teneur en sel, les halophiles produisent un excès d'ions inorganiques afin de maintenir l'équilibre salin dans l'environnement. La particularité des halophiles est la présence de pompes Cl^- qui facilitent le transport des ions Cl^- de l'environnement dans le cytoplasme. Les acides aminés arginine ou lysine placés aux extrémités de la canal aide au pompage des ions Cl^- dans l'absorption du cytoplasme (Edbeib et al., 2016). La pompe à protons tels que la bactériorhodopsine, l'ATP synthase et l'antiporteur Na^+/H^+ contribuent également à ce mécanisme. En raison de ceci, un potentiel électrique est créé et cela aide à transporter les ions K^+ dans les cellules grâce au mécanisme uniport K^+ . Le potentiel électrique créé doit être supérieur au potentiel de diffusion de K^+ , qui permet l'absorption des ions Cl^- par des transporteurs primaires ou secondaires (Edbeib et al., 2016).

Stratégie adoptée par des groupes phylogénétiquement différents. Ce mécanisme implique le maintien d'une grande concentration ionique intracellulaire, où K^+ est en concentration interne supérieure à la concentration en Na^+ externe, c'est ce qu'on appelle mécanisme type KCl ou Halobactériel de prévention de choc osmotique, par transport d'ions à travers la membrane par des pompes ioniques. L'exclusion du Na^+ du cytoplasme se fait grâce à un antiport Na^+/H^+ , localisé au niveau de la membrane cytoplasmique (Oren, 2001).

1.9.2 Mécanisme type soluté compatible

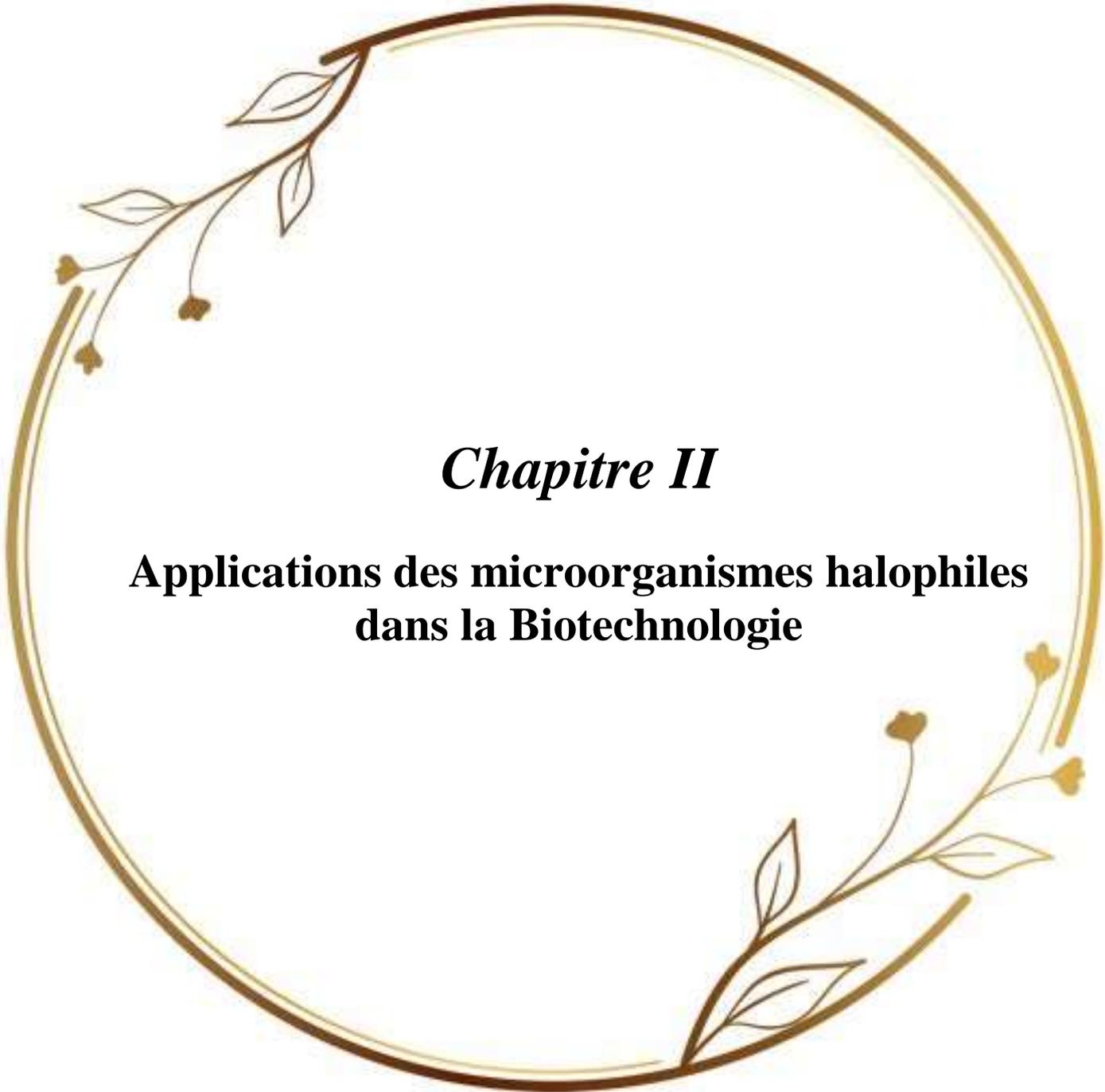
Les halophiles maintiennent leur cytoplasme avec une concentration élevée en sel car ils produisent des osmolytes. Ces osmolytes ou solutés compatibles sont sécrétés par les cellules elles-mêmes. Les osmolytes sont organiques et inorganiques types (Nath, 2016). Certaines bactéries ne possèdent pas de système intracellulaire et sont donc incapables de transporter

l'eau et ne peut pas s'adapter au stress osmotique. Par conséquent, les halophiles maintiennent un environnement interne en produisant des osmolytes (**Moghaddam et al., 2016**).

La stratégie d'apport de soluté organique à faible teneur en sel utilise des osmolytes. Les osmolytes assurent une protection à les protéines des halophiles de la dégradation dans un solvant tel que l'eau. De plus, ces osmolytes permettent halophiles pour s'adapter aux variations extrêmes des conditions salines. Ces osmolytes d'halophiles sont dépourvus charges positives ou négatives et solubles dans l'eau. Les exemples d'osmolytes chez les halophiles sont la bétaine, ectoïne, hydroxyectoïne, glutamine, saccharose et glycine bétaine (**Gunjal et Badodekar, 2022**)

Ces composés agiraient comme des chaperons chimiques en aidant les protéines cytoplasmiques à conserver leur état de compaction (**Streit, 2008**). L'accumulation de solutés compatibles en réponse à un choc hyper-osmotique stabilise la structure des protéines en améliorant l'état d'hydratation et de compaction, participe au maintien de la pression de turgescence en augmentant le volume cellulaire (**Canovas et al., 2000**).

Il est important de noter que la stabilisation de la structure des protéines grâce à l'action des solutés compatibles a pour effet d'augmenter la tolérance vis-à-vis du sel mais aussi vis-à-vis d'autres facteurs de stress comme la chaleur, la congélation et la dessiccation (**Welsh, 2000**).



Chapitre II

Applications des microorganismes halophiles dans la Biotechnologie

Les micro-organismes halophiles sont des producteurs reconnus de pigments caroténoïdes, de protéines rétinienne, enzymes hydrolytiques et solutés compatibles comme stabilisants de macromolécules, biopolymères et biofertilisants (**Amoozegar et al., 2017**). Bactéries halophiles et archées aérobies extrêmement halophiles, également connues sous le nom de haloarchaea, joue un rôle important dans l'industrie avec un grand nombre d'applications comme les produits alimentaires, cosmétiques, conservateurs, fabrication de bioplastiques, dispositifs photoélectriques, artificiels rétines, hologrammes, biocapteurs, etc. (**Jin et al., 2019**), qui peuvent être utilisées dans plusieurs domaines : médical, pharmaceutique, agroalimentaire et cosmétique industriel.

1. Les applications des microorganismes halophiles dans le domaine médicale et pharmaceutique:

1.1. Production des biopolymères

1.1.1. Les exopolyssacharides

Les microorganismes halophiles produisent des substances polymériques extracellulaires (EPS) qui ont d'excellentes propriétés rhéologiques et résistent à des températures, salinités, et pH extrêmes. Ces métabolites peuvent être utilisés en tant qu'agents émulsifiants et surfactants et ils ont une large application dans les industries et pharmaceutiques (**Herbert, 1992**).

Les EPS produits par les bactéries halophiles et les archées se sont révélés remarquablement anticancéreux. En outre, ces polymères polysaccharidiques ont été introduits comme agents importants pour le développement de systèmes de nanoporteurs pour médicaments anticancéreux. Par exemple, l'exopolysaccharide sursulfaté de la bactérie halophile *Halomonas* la souche B100 de *Stenophila* a complètement bloqué la prolifération des cellules leucémiques T humaines (cellules Jurkat) dans une manière dose-réponse. Ils ont également révélé l'effet positif des groupes sulfate sur la réduction de la viabilité de cellules Jurkat. De plus, dans une autre étude, l'activité anticancéreuse du polysaccharide lévane et ses dérivés activés par les aldéhydes ont été signalés. Ce polysaccharide a été isolé de *Halomonas smyrnensis* AAD6 et son activité anticancéreuse contre les lignées cellulaires cancéreuses

humaines telles que celles du poumon (A549), du foie (HepG2/C3A), gastriques (AGS) et du sein (MCF-7) (**Corral et al., 2020**)

Les EPS produits par les espèces d'*Halomonas* ont montré un comportement pseudoplastique et peut être considéré comme un agent émulsifiant (**Calvo et al., 2002**). Mauran est un EPS visqueux produit par la bactérie halophile *Halomonas maura*. La bactérie pousse dans une plage de concentrations de sel de 1 à 15 % p/v et la croissance optimale s'est produit dans un milieu contenant 3 à 15 % de NaCl. Plusieurs propriétés telles qu'une capacité viscosifiante élevée, un comportement pseudoplastique et une solubilité dans une large gamme de pH et la salinité en font un agent prometteur dans différents domaines de la biotechnologie (**Llamas et al., 2011**)

Des souches de *Halomonas ventosae* et *Halomonas anticariensis* ont été trouvés comme producteurs de polysaccharides avec un poids moléculaire de 50 kDa et composés d'unités de glucose, de mannose et de galactose. Les quantités de PSE produites par ces de nouvelles souches ont été rapportées respectivement à 28,35 et 28,95 mg par 100 ml (**Mata et al., 2006**)

Récemment, **Sam et al. (2011)** ont rapporté la capacité d'une bactérie halophile *Halomonas sp.* AAD6 dans la production d'EPS à activité biofloculante. La production à grande échelle d'EPS par ces bactéries peut être réalisée à l'aide de betterave sucrière et mélasse d'amidon comme sources de carbone **Quesada et al. (1993)**. Isolés d'échantillons de sol hypersalin situés à proximité Alicante (Espagne) 28 souches modérément halophiles de *Volcaniella eurihalina* (plus tard reclassé *Halomonas eurihalina*) capable de produire des exopolysaccharides. Parmi ceux-ci la souche F2-7 était remarquable pour produire un exopolysaccharide polyanionique avec stabilité thermique, pseudoplasticité et viscosité élevées (en particulier à de faibles valeurs de pH et la résistance à une force ionique élevée (**Ventosa et al., 1998**). Les exopolysaccharides contenant de grandes quantités de sulfate peuvent être utilisés dans l'industrie pharmaceutique comme substances antivirales, antitumorales et anticoagulantes (**Margesin et Schinner 2001**).

Une bactérie modérément halophile isolée par notre groupe à partir de cristal de sel gemme de Slanic, région de Prahova a montré la capacité de synthétiser un exopolysaccharide ayant une stabilité thermique élevée, avec une température de fusion de 207 °C associée à dégradation thermique du polymère. La production de polymères a été influencée par microorganismes halophiles et leurs biomolécules : approche dans le cadre composition du milieu de culture et conditions de croissance, sous agitation ou statique. Le polymère était caractérisé

par une émission de fluorescence à 530 nm et une absorption maximum vers 260 nm. Les investigations par méthode FT-IR ont révélé que l'amine et les groupes sulfate étaient connectés au squelette du polymère de sucre (Cojoc et al., 2009). Cependant, il a été récemment découvert que *Haloferax mediterranei* produit un hétéropolysaccharide hautement sulfaté et acide (jusqu'à 3g/l) qui contient du mannose comme composant majeur (Anton et al., 1988). Un tel polymère combine d'excellents résultats rhéologiques propriétés avec une résistance remarquable aux extrêmes de salinité, température et pH (Anton et al., 1989).

De plus, la production industrielle d'exo-polysaccharides n'est pas vulnérable aux mauvaises récoltes, à la pollution marine ou les conditions climatiques. Les exopolysaccharides microbiens sont actuellement utilisés comme stabilisants, épaississants, gélifiants et émulsifiants dans les secteurs pharmaceutiques, de la peinture, de la récupération du pétrole, industries du papier, du textile et de l'agroalimentaire et contrôleur de mobilité dans l'industrie pétrolière, dans l'élimination des déversements de pétrole et les processus de récupération du pétrole améliorés par des microbes (Sutherland, 1983).

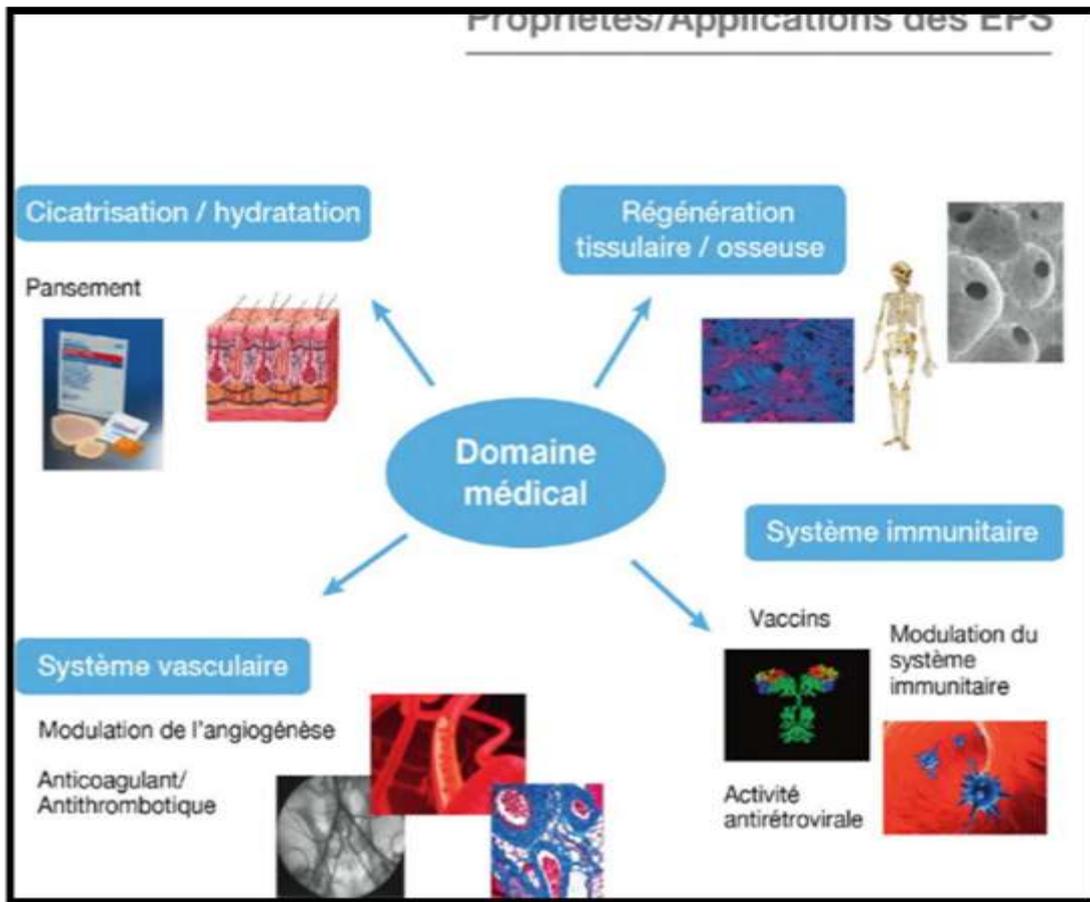


Figure 5: potentiel des exopolysaccharides dans différents domaines de la santé (Jean, 2014)

1.1.2. Les polyhydroxyalcanoates (PHA):

Les PHA ;sont des polyesters biodégradables composés d'acides gras hydroxylés, ils sont synthétisés et stockés sous forme d'inclusions lipidiques intracellulaires et utilisés par la cellule en tant que moyen de réserve et source de carbone et d'énergie (**Charlesworth et Burns, 2015**)

Les PHA sont produits par différentes bactéries halophiles (*Halomonas Chromohalobacter, Cobetia, Kushneria, Marinobacter et Planomicrobium*) et archées appartenant aux genres *Haloferax, Haloarcula, Natrionalba, Haloterrigena, Halococcus, et Halobacterium* (**Quillaguamán et al., 2010**)

Les PHA sont dotés de nombreuses propriétés thermoplastiques et biocompatibles, biorésorbables et biodégradables (**Reddy et al., 2003**) .

Les PHA bactériens offrent plusieurs avantages par rapport aux autres plastiques ils sont biodégradables présenter une résistance totale à l'eau et ils sont biocompatibles, c'est-à-dire qu'ils sont tolérés et dégradé dans les tissus humains et animaux (**Hrabak ,1992**). Cette dernière propriété confère au PHA des propriétés pharmaceutiques et cliniques importance, y compris l'utilisation dans la libération retardée du médicament, les os remplacement et sutures chirurgicales (**Lafferty et al., 1988**).

De plus, la production de PHA par cette halophile offre de nombreux avantages par rapport à ceux des autres producteurs de bactéries PHA. Par exemple, les quantités de polymère accumulées par Les *halof mediterranei* sont aussi élevés que ceux produits par d'autres micro-organismes mais les coûts sont moindres ; par exemple *Halof méditerraneei* peut utiliser l'amidon comme source de carbone au lieu des substrats plus chers tels que le glucose (**Keeler, 1991**).

Le poly- β -hydroxyalcanoate (PHA) a été trouvé chez les procaryotes comme polymère de stockage Le PHA est utilisé pour produire des plastiques biodégradables. Les PHA ont d'autres applications y compris les artefacts et les implants de médecine, d'ingénierie tissulaire et d'administration de médicaments systèmes (**Quillaguamán et al., 2010**).

Les PHA sont synthétisés par divers micro-organismes sous excès de sources de carbone et d'énergie. Certaines bactéries halophiles sont capables de produire du PHA. La capacité de *Halomonas boliviensis* à produire le PHB a été décrit en utilisant plusieurs sources

de carbone telles que le saccharose, les maltooligosaccharides, le glucose, le xylose, l'acétate de sodium et l'acide butyrique (**Quillaguaman et al., 2007**).

Certaines halobactéries, notamment *Haloferax mediterranei*, peuvent produire de grandes quantités de PHA lors de la culture avec des glucides tels que l'amidon ou le glucose (**Lillo et Rodriguez-Valera, 1990**).

La fragilité des cellules halobactériennes lorsqu'elles sont exposées à de faibles concentrations de sel permet le développement d'une récupération grandement simplifiée processus et, depuis *Halof. mediterranei* est incapable de se dégrader les granules intracellulaires de PI-IA, une plus grande liberté lors de la manipulation des cultures conduit à des rendements plus élevés. Un autre grand avantage est la facilité de culture ; des lots allant jusqu'à 100 l peuvent être cultivés dans des conditions très simples (**Kushner, 1966**). Espèces du genre *Haloferax* présentent également les taux de croissance les plus rapides et la plus grande polyvalence physiologique (**Rodriguez-Valera, 1983**). Permettant d'utiliser des conditions de croissance continue avec très peu de contamination, voire aucune. De plus, ces halobactéries possèdent une stabilité génomique élevée, ce qui est une condition préalable aux processus industriels (**Rodriguez-Valera et Lillo, 1992**).

PHAs contiennent plusieurs types de polymères dont le poly (3-hydroxybutyrate) (PHB) et le poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV), qui font partie de ceux étudiés et sont déjà produits à grande échelle. Le PHB est rigide et fragile alors que le PHBV est plus flexible, permettant davantage d'applications potentielles telles que les équipements médicaux, les produits en film, les produits jetables et les matériaux d'emballage. (**Daoud et Ben Ali, 2020**).

Les archées halophiles (*H. marismortui* et *H. mediterranei*) sont capables de produire de grandes quantités de polyhydroxyalcanoates. Ces composés ont été utilisés pour leur application en tant que plastiques biodégradables (**Lafferty et al. 1988**). Les halophiles sont également une sorte de composés phytochimiques qui atténuent les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène et enzymes de réparation de l'ADN. Elles protègent ainsi les cellules contre les dommages causés par les radiations. Ces produits chimiques pourraient être utilisés dans des applications médicales (**Dassarma et al., 2010**).

1.2. Détection du cancer

Une protéine de 84 kDa issue de *Halobacterium halobium* a été ajoutée utilisé comme antigène pour détecter les anticorps contre le produit oncogène cmyc humain dans le sérum de

patients atteints de cancer (**Ben Mahrez et al., 1988**). Ceci était basé sur la démonstration qu'un antisérum polyclonal dirigé contre le 84-kDa la protéine reconnaît la protéine c-myc obtenue à partir des noyaux d'une lignée cellulaire de leucémie pryélocytaire humaine (HL-60). Ces résultats préliminaires ont ensuite été confirmés par des expériences dans lesquelles les séropositivités du cancer colon-rectal, les patients ont été déterminés à l'aide du test archéobactérien de 84 kDa protéine ou la protéine humaine c-myc produite dans *Echerichia coli* par génie génétique comme antigène (**Ben-Mahrez et al., 1991**).

Des pourcentages similaires ont été obtenus pour les patients avec la protéine humaine c-myc et 64 % avec 57% la protéine archéobactérienne), mais il y avait des différences intéressantes dans les résultats pour les témoins sains. L'utilisation de la protéine cmyc a indiqué que 17 % des contrôles étaient séropositifs alors que l'utilisation de la protéine de 84 kDa n'indiquait que 1,6% étaient positifs. Cela implique que les épitopes reconnus par Les sérums normaux sont à peine présents dans la protéine halobactérienne par conséquent, l'utilisation d'antigènes halobactériens comme sondes pour certains types de cancer semblent prometteurs (**Ventosa et Nieto, 1995**).

1.3. Production de composés thérapeutiques :

Des bactéries modérément halophiles sont également utilisées pour la production de composés bioactifs. Au cours des dernières décennies, les micro-organismes marins sont devenus un élément important et une source moins explorée pour la production de produits thérapeutiques tels que les antibactériens agents antiviraux et antitumoraux. Parmi les sources épuisables de bactéries marines, les cyanobactéries ont attiré beaucoup d'attention en tant que groupe puissant dans la production de produits pharmaceutiques (**Singh et al., 2011**). Le largazole est un agent antiprolifératif isolé d'une cyanobactérie, *Symploca sp.* (**Taori et al.,2008**). Le composé présente une histone activité inhibitrice de la désacétylase (HDAC) qui peut être introduite comme apro-médicament (**Ying et al.,2008 ; Bowers et al., 2008**). Les apratoxines sont un autre composé bioactif important dérivé de cyanobactéries ayant une activité anticancéreuse. L'apratoxine A a également été isolée de *Lyngbya bouillonii* a montré une activité contre 60 lignées de cellules cancéreuses (**Shoemaker ,2006**) *Pseudomonas* est connu comme un candidat potentiel pour la production de produits médicalement importants avec plus de 800 composés bioactifs isolés de ses souches (**Berdy, 2005**). Par conséquent, les membres halophiles de ce genre peuvent être une source prometteuse pour la découverte de médicaments. Les composés bioactifs dérivés marins les bactéries et leurs activités biologiques ont été répertoriées (**Mohammadipanah et al., 2015**)

1.3.1. Bactériocines

Différentes définitions des bactériocines ont été données au cours du temps. Cependant, la définition qui reste la plus largement acceptée est celle de **Klaenhammer (1988)** qui définit les bactériocines comme des protéines, ou complexes de protéines, avec une activité bactéricide contre des espèces proches de la souche productrice. Les bactériocines représentent une large classe de substances antagonistes qui varient considérablement du point de vue de leur poids moléculaire, de leurs propriétés biochimiques, de leur spectre d'action et de leur mode d'action (**Klaenhammer, 1988**).

Les bactériocines ont un immense potentiel dans les domaines pharmaceutiques et agroalimentaire. Outre leur applications antibactériennes, les bactériocines ont été montrées utiles comme spermicides, hypotenseurs artériels, comme agents antiviraux, anti-tumoraux et anti-inflammatoires (**Martin, 2000**).

1.3.2. Halocines

Ces composés pourraient potentiellement être utilisés comme protecteur du myocarde. Ceux-ci ont un rôle à jouer comme agent de conservation dans les industries alimentaires et du cuir et dans le contrôle des maladies infectieuses bactériennes (**Karthikeyan et al., 2013**).

Les halocines sont des antibiotiques protéiques produits par les bactéries halophiles extrêmes où elles détruisent ou inhibent d'autres haloarchaeons (**Price et Shand, 2002**). Elles ont été découvertes pour la première fois par F. Rodriguez-Valera en 1982 (**Rodriguez-Valera et al., 1982**). La production de peptides ou de protéines antibiotiques est connue dans les trois domaines du vivant ; les bactéries produisent des bactériocines, les eucaryotes des eucaryocines, les Archaea des archaeocines dont les halocines des Archaea halophiles (**Shand et Leyva, 2007**).

Les halocines ont un rôle écologique exerçant un effet de sélection qui permet l'émergence d'organismes résistants, et donc d'augmenter la diversité (**Torreblanca et al., 1994**). L'utilisation des halocines comme agents chimiothérapeutiques, actifs contre les germes pathogènes humains ou animaux n'a pas été encore concrétisée, mais vu les centaines de différentes halocines qui restent encore non caractérisées, suggère que d'autres halocines puissent avoir des applications cliniques (**Shand et Leyva, 2007**).

Halocine H7 a de multiples applications dans le domaine médical-pharmaceutique comme diurétique, antihypertensif agent protecteur contre l'ischémie cardiaque et nerveuse,

agent pour réduire la résistance à l'insuline et inhibiteur de la sécrétion d'acide chlorhydrique dans la membrane de la muqueuse gastrique (**Escoms et al., 1996**). Elles peuvent servir de traitement pour le myocarde contre les effets nocifs de l'ischémie en diminuant la taille de l'infarctus. Ceci sert d'application pour la réduction des dommages liés à la transplantation d'organes (**Shand et Leyva, 2007**).

Outre les enzymes et la bactériorhodopsine, l'halocine est l'une des substances les mieux caractérisées protéines produites par les archées halophiles (**O'Connor et Shand, 2002**) Leur présence sous forme de protéine ayant une activité antagoniste contre les halobactéries a été signalé pour la première fois en 1982 par **Rodriguez-Valera et al. (1982)**. Les halocines délivrées dans un environnement hypersalin par les cellules synthétisées pourraient être considérées comme un moyen biochimique de rivaliser pour les nutriments. Il existe cependant un argument selon lequel La contribution des halocines dans la compétition est probablement négligeable, puisqu'aucune halocine activité n'a été détectée dans l'une des saumures prélevées en Palastine aux États-Unis et en Espagne (**Kis-Papo et Oren, 2000**)

En laboratoire, les halocines ont montré un comportement similaire à celui des bactériocines Similaire avec BLIAS (Substances Inhibitrices de type Bactériocine produites par Gram bactéries positives) les synthèses d'halocines ne sont pas induites par des agents intercalants et ont un effet contre un grand nombre d'halophiles. Plusieurs études ont été réalisées sur l'halocine H4 (**Cheung et al., 1997**), H6 (**Torreblanca et al., 1989**), Hal R1 (**Rdest et Sturm, 1987**) et Hf1 (**Enache et al., 2004**). Des études ont conclu que certaines halocines (H4) ont un effet bactéricide et bactériolytique perte d'activité en l'absence de chlorure de sodium et par protéase ou traitements thermiques (80° C) et ont un poids moléculaire supérieur à 100 kDa. Halocine Hf1 a été produit par une souche haloarchéenne isolée du lac salé de Bride Cave à Slanic Prahova, Roumanie (**Enache et al., 2004**).

Cette souche a été identifiée comme appartenant au genre *Haloferax* basé sur des investigations biochimiques et taxonomiques moléculaires. Quantité élevée de L'halocine Hf1 a été obtenue dans des milieux à forte salinité. L'antimicrobien maximum une activité a été enregistrée au début de la phase stationnaire de croissance (après 72 h de culture), suivie d'une intensité légèrement décroissante dans les stades ultérieurs de croissance. L'halocine Hf1 purifiée a montré une activité maximale à 25–30 °C, pH 7 et sodium 3M chlorure, caractéristiques des protéines des archées halophiles (**Enache et al., 2004**) Les études d'antagonismes réalisées par **Torreblanca et al. (1994)** ont conclu que la production d'halocine est une caractéristique pratiquement universelle des archéens halophiles Des conclusions similaires ont été tirées dans des études similaires (**Salgaonkar et al., 2012**).

Un fragment d'ADN codant pour l'halocine H4 a été isolé pour la première fois à partir de l'ADN plasmidique de *Haloferax mediterranei* (Cheung et al., 1997).

2. Les applications des halophiles en agroalimentaire:

2.1. Fermentation des aliments

De nombreux processus de fermentation en présence de sel sont catalysés par des micro-organismes halotolérants, produisant des composés de goût, de saveur et d'arôme caractéristiques. *Lactobacillus plantarum* joue un rôle important dans la fermentation des cornichons et de la choucroute. *H. salinarum*, *Halococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Pseudomonas* et les bactéries coryneformes sont responsables de la production d'une sauce de poisson asiatique (en Thaïlande, appelée Nam pla) (Won et Chan, 2005).

La production de certains aliments fermentés traditionnels en Extrême-Orient, tels que la sauce à poissons et la sauce de soja, implique l'activité d'une variété de microorganismes halophiles et/ou fortement halotolérants (Oren, 2002a)

La première archée halophile obtenue à partir de la sauce à poissons ressemblait à *Halobacterium salinarum* (Thongthai et McGenity, 1992), deux nouvelles espèces *Halococcus thailandensis* et *Natrinema gari*, ont été également décrites (Tapingkae et al., 2008)

Bien que la croissance indésirable d'halobactéries sur les aliments salés la nourriture est à l'origine de l'intérêt scientifique pour ces organismes, leur croissance grâce à la nourriture peut parfois être rentable. Ainsi, une sauce (nam pla en thaï) préparée à partir de poisson fermenté en saumure concentrée, traditionnellement utilisé comme condiment alimentaire en Asie du Sud-Est, contient une grande population d'halobactéries et cela a été prétendu être important dans la production d'arômes (Saisithi et al., 1966) ; les populations d'halobactéries culminent dans la liqueur salée (4,4 à 5,1 M NaCl) après 3 semaines puis persistent pendant toute la période de fermentation d'environ 12 mois (Thongthai Siriwongpairat, 1990) .

La sauce de poisson fermentée est un condiment traditionnel largement utilisé en Asie de l'Est (Longfils et al., 2008). Ce produit est obtenu en mélangeant du poisson avec une forte concentration de sel (20 à 30 %) afin de le conserver à température ambiante pendant 6 à 18 mois. Plusieurs Des études ont été menées pour réduire le temps de procédure et diminuer le pH et concentration en sel, mais quelques inconvénients comme la dénaturation des peptides

La croissance de micro-organismes pathogènes et la perte de saveur ne peuvent être exclues (**Akolkar et al.,2010**). Les protéases de micro-organismes halophiles sécrétées dans le produit fermenté jouent un rôle important dans la réduction du temps de fermentation. *Bacillus subtilis* CN2 et *Fillobacillus sp. RF2-5*, grâce à sa capacité à produire des protéases, a s'est avéré approprié pour renforcer la qualité des sauces de poisson (**Hiraga et al., 2005**)

En outre, l'accélération du processus de fermentation à l'aide de produits halophiles bactéries, *Vibriobacillus spp. SK33* et *Staphylococcus sp. SK-1-5* (**Yongsawatdigul et al., 2007**) a réduit la durée de la procédure de 18 à 4 mois. Ainsi, tolérant au sel Les enzymes produisent des bactéries halophiles qui hydrolysent les protéines et peuvent accélérer le développement du poisson période de fermentation. Le Myeolchi-jeotgal est également un aliment traditionnel coréen obtenu par fermentation de l'anchois (un type de poisson) sous 20% de sel (**Mohammadipanah et al.,2015**).

2.2. Les enzymes halophiles

Les enzymes halophiles sont plus stables que leurs homologues non halophiles en raison de leurs caractéristiques polyextrémophiles. Ces enzymes restent actives dans les milieux riches en sel milieux, thermotolérants et alcalinophiles (**Lourdes Moreno et al., 2009**), d'où leur popularité pour une utilisation dans applications biotechnologiques dans l'alimentaire et le textile industries et dans les détergents à lessive (**Gomes et Steiner ,2010**).

La caractérisation structurale et biochimique de plusieurs enzymes halophiles a montré que l'amélioration de la solvatation est la condition essentielle pour maintenir la solubilité et l'activité des enzymes halophiles dans une faible activité de l'eau, qui peut approcher des valeurs aussi basses que 0,75 dans une solution saturée de NaCl. Dans ces conditions extrêmement limitées en eau, les liaisons hydrogène entre les chaînes latérales chargées négativement et les molécules d'eau deviennent essentielles au maintien d'une enveloppe d'hydratation stable (**Dyme et al., 1995**). D'autres facteurs importants pour le fonctionnement des protéines dans des conditions de salinité élevée comprennent l'augmentation des réseaux de paires d'ions, la réduction des zones hydrophobes de surface et un nombre inhabituellement élevé de chaînes latérales ordonnées. Les conditions de faible activité de l'eau imitent les mélanges de solvants aqueux-organiques et, par conséquent, les enzymes halophiles conservent généralement une activité considérable dans les milieux organiques, ce qui les rend potentiellement utiles comme biocatalyseurs industriels (**Karan et al., 2012**)

Dans une série d'études incisives, des enzymes halophiles malate déshydrogénase et un homologue non halophile ont été comparés pour aborder le processus adaptatif, en utilisant

la puissance de la biologie structurale (**Irimia et al., 2003**). Il est intéressant de noter que lorsque l'enzyme *S. ruber* a été incluse dans la comparaison, des caractéristiques intermédiaires entre les archées extrêmement halophiles et les bactéries nonhalophiles sont devenues apparentes (**Coquelle et al., 2010**). L'enzyme *S. ruber* était active à une salinité élevée, mais restait également repliée et active à de faibles concentrations de sel, et présentait des résidus acides à la surface ainsi que des résidus hydrophobes accessibles aux solvants et enfouis. Ces études ont suggéré l'existence de compromis subtils entre la solubilité, la stabilité et l'activité catalytique dans la séquence d'acides aminés des malates déshydrogénases halophiles et halotolérantes (**Mohammadipanah et al., 2015**).

Les enzymes Halophile sont biologiquement actives dans les milieux salins où généralement la structure et la fonction des enzymes est gravement affectée. Afin de conserver leur fonctionnalité à teneur élevée en sel, la surface des enzymes halophiles est fortement chargée négativement et les sphères d'hydratation sont regroupées à la surface des protéines pour empêcher leur dégradation (**Paul et al., 2008**)

Dans ce contexte le nombre des acides aminés hydrophobes diminuent en surface et les résidus d'acides aminés hydrophiles augmentent à la surface des protéines (**Bolhuis et al., 2008**)

En d'autres termes, les enzymes halophiles ont des résidus acides élevés d'acides aminés à leur surface, la teneur en la lysine est faible, avec un nombre élevé de ponts salins dans sa structure et une faible hydrophobie sont observées (**Fukuchi et al., 2003**). Les propriétés uniques de enzymes halophiles, besoin de sel pour la stabilité et l'activité, haute résistance à plusieurs méthodes de dénaturation (**Karan et al., 2012**), et leur capacité à exercer une activité catalytique à faible activité de l'eau ou dans des solvants organiques (**Oren, 2010 ; Karan et al., 2012**). Le plus étudié les haloenzymes sont des hydrolases telles que les amylases (**Amoozegar et al., 2003**), les lipases et estérases, xylanases, chitinases, protéases, cellulases, nucléases, etc. (**Moreno et al., 2013**)

et leur capacité à exercer une activité catalytique à faible activité de l'eau ou dans des solvants organiques milieux non aqueux a suscité l'intérêt pour la recherche dans ce domaine (**Tokunaga et al., 2008**)

Il existe de nombreuses enzymes microbiennes utilisées dans diverses industries, mais stabilité et caractérisation sous des températures ou des concentrations de sel extrêmes est un problème important. Certaines enzymes de bactéries halophiles constituent des candidats recherchés pour l'industrie en raison de leur stabilité dans des conditions de

processus hautement ioniques De plus, la plupart des enzymes halobactériennes sont également relativement stables à haute température. Ainsi, les halobactéries ont attiré beaucoup d'attention ces dernières années en raison de production bénéfique d'exoenzymes halophiles pouvant être utilisées dans divers domaines de biotechnologie. Par exemple, les enzymes hydrolytiques halophiles sont mélangées à des détergents ou le traitement des eaux usées salines et l'industrie alimentaire, s'est avérée être une approche efficace Pour éviter les précipitations, les enzymes halophiles ont acquis de nombreuses propriétés négatives acides aminés chargés à leur surface (**Madern et al., 2000**)

La charge de surface Le domaine des enzymes halophiles joue un rôle important dans l'interaction solvant-enzyme. UN l' α -amylase halophile isolée d'*Alicyclobacillus acidocaldarius* contenait un charge négative sur la surface qui conduit à une amélioration de la stabilité dans des conditions salées (**Matzke et al., 1997**). La composition en acides aminés des enzymes révélée qu'en plus des résidus d'acides aminés acides plus élevés, ils ont des résidus hydrophobes plus élevés et des résidus aliphatiques inférieurs par rapport à leurs homologues non halophiles (**Madern et Zaccai, 1997**)

La vie dans les environnements salins et hypersalins a été étudiée de manière intensive depuis de nombreuses années consacrées à la diversité des micro-organismes et aux mécanismes de contrôle impliqué à une salinité élevée. Les enzymes des micro-organismes halophiles impliquées dans de tels mécanismes pourraient présenter un intérêt potentiel pour plusieurs domaines des biotechnologies ou de l'agriculture. Les recherches sur les enzymes halophiles sont également attirées par les impact sur les formes de vie possibles dans l'espace (**Satyanarayana et al., 2005**) les enzymes Halophile sont biologiquement actives dans les milieux salins où généralement la structure et la fonction des enzymes est gravement affectée. Afin de conserver leur fonctionnalité à teneur élevée en sel, la surface des enzymes halophiles est fortement chargée négativement et les sphères d'hydratation sont regroupées à la surface des protéines pour empêcher leur dégradation (**Paul et al., 2008**)

Les profils de stabilité et d'activité de ces enzymes sont variés, faisant des enzymes halophiles une denrée précieuse dans l'industrie biotechnologique. Outre la stabilité dans une large gamme de pH et de température, si une enzyme est stable/active en présence de sel, cette nouvelle caractéristique élargit l'utilité des enzymes hydrolytiques halophiles dans diverses applications en biotechnologie (**Mokashe et al., 2018**)

2.2.1. Amylases

Les amylases sont l'une des enzymes industrielles les plus couramment utilisées pour catalyser la hydrolyse de l'amidon et sont largement utilisés dans plusieurs domaines de la biotechnologie. Les α -amylases halophiles ont reçu davantage d'attention en raison de leur capacité à rester actif en présence de concentrations élevées de sel. Certaines bactéries halophiles telles que *Micrococcus varians subsp. halophilus* produit de l'amylase avec une activité optimale à 6 % de NaCl et pH 6 à 7. L'enzyme a deux composants de 86 et 60 kDa, 4,5 masse moléculaire (**Kamekura, 1986**). Le gène de l'amylase extracellulaire, AmyH, possède également été isolé du méridien halophile *Halomonas* (**Coronado et al., 2000**). Cette l'amylase a présenté une activité maximale à pH 7,0 et la production d'amylase la plus élevée a été obtenue avec 5 % de teneur en sel. Ces amylases ont des applications importantes dans le traitement des eaux usées salines. *Psychromonas antarcticus*, une bactérie psychrophile, halophile et anaérobie isolée d'un étang à haute teneur en sel de l'Antarctique, a montré capacité amylolytique dans le traitement de l'amidon à basse température (**Mountfort et al., 1998**).

Une bactérie modérément halophile de spores formant *Halobacillus sp.* souche MA-2 ayant une capacité de production d'amylase a montré une activité maximale à 5 % (p/v) de NaCl dans présence de 100 mM d'arséniate de sodium (**Amoozegar et al., 2003**).

Nouvelles amylases présentant des propriétés thermiques, salines, alcalines et organiques souhaitables la stabilité des solvants constitue une approche nécessaire pour combler la pénurie d'enzymes industriellement stables. Ce polymère extracellulaire dégrade les enzymes des halophiles se sont révélés utiles dans divers processus industriels (**Mohapatra et al., 1998**).

Amylases halophiles, (EC : 3.2.1.54), sécrétées par des bactéries telles que *Micrococcus halobius* (**Onishi et Sonoda, 1979**), méridien *Halomonas* (**Coronado et al., 2000**) *Halothermothrix orenii* (**Tan et al., 2008**), *Streptomyces sp.* (**Chakraborty et al., 2009**) ainsi que *Chromohalobacter sp.* (**Prakash et al., 2009**) a un poids moléculaire qui varie de 50 à 75 kDa et s'est avéré stable à un pH large, dans un environnement salin extrême et peut fonctionner même à des températures supérieures à 50 °C, ce qui en fait un produit attrayant candidat dans les processus industriels qui sont généralement effectués à faible activité de l'eau (**Margesin et Schinner, 2001**).

2.2.2. Les protéases

Les protéases ont été purifiées et caractérisées chez *Halobacterium spp.*, *Haloferax mediterranei*, *Natrialba asiatica*, *Natrialba magadii*, *Natronococcus occultus* et *Natronomonas pharaonis* (DasSarma et al., 2010). Par exemple; Sérine protéase de *Halobacterium salinarum* a été la première hydrolase extracellulaire identifiée à partir de un archéon extrêmement halophile, nécessite 4 M de NaCl pour une activité catalytique optimale et stabilité avec des rendements allant jusqu'à 76 % dans un environnement à faible activité hydrique. Cette enzyme a le potentiel d'être utilisée pour la synthèse des peptides, en particulier ceux contenant de la glycine (Ryu et al., 1994).

Sérine protéase halolysine 172P1 produite par *archaeon Natrialba asiatica* est une enzyme halophile thermostable présentant une activité à 75–80 °C, pH 10,7 et 25 % de NaCl (Kamekura et Seno, 1990). Amino La séquence acide de l'halolysine 172P1 a révélé qu'elle est composée de 411 acides aminés et présente une forte homologie avec la thermitase obtenue à partir de *Thermoactinomyces vulgaris*. Il possède une longue chaîne C-terminale d'environ 120 acides aminés qui n'a été trouvée dans aucun sérine protéase extracellulaire (Kamekura et al., 1992) Protéase extracellulaire Haloprotéase CP1 isolée de modérément halophile la bactérie *Pseudoalteromonas rutenica* (Chand et Mishra, 2003) a montré une activité optimale à 55 °C, pH 8,5 et une tolérance élevée à une large gamme de concentrations de NaCl 0–4 M NaCl (Sanchezz-porro et al., 2003). Protéase produite par La souche MA-2 de *Halobacillus karajensis*, en présence de gélatine, a une concentration maximale activité à des valeurs de pH comprises entre 8,0 et 10,0, avec 55 % et 50 % d'activité à pH 6 et 11, respectivement. De plus, l'activité enzymatique était fortement inhibée par PMSF, Pefabloc SC et EDTA ; indiquant que cette enzyme appartient probablement à la sous-classe de métalloprotéases à sérine (Karbalaei-Heidari et al., 2009). *Géomicrobium sp.* EMB2, une souche modérément halophile produisant une protéase extracellulaire a été stable à 75 % de solvants organiques, 20 % de sels, 2,0 % de détergents et 1,0 % de tensioactifs (Karan et al., 2011). Protéase halophile de *Bacillus sp.* EMB9 était particulièrement stable dans des solvants polaires comme le méthanol, le toluène et le n-décane (Sinha et Khare, 2014). D'un point de vue industriel, diverses applications de la peptidase, notamment les détergents additifs, biotraitement du cuir, biotraitement des films radiologiques usagés pour l'argent récupération et également recyclage des supports de films polyester, applications pharmaceutiques, synthèse de peptides et transformation de protéines dans le secteur de l'industrie agroalimentaire, traitement des déchets la gestion et l'industrie chimique ont rendu ces enzymes attrayantes (Kumar et Takagi, 1999).

2.2.3. Cellulase

Les cellulases hydrolysent les liaisons β -1,4-D-glucosidiques de la cellulose, de la lichenine et les β -D-glucanes des céréales (ShaoMin et Guang, 2013). Il existe trois groupes principaux d'enzymes cellulolytiques : l'endocellulase, l'exocellulase et la β -glucosidase (Karnchanatat et al., 2008), qui agissent ensemble pour complètement hydrolyser les liaisons β -1,4-D-glycosidiques de la cellulose pour former du glucose (Bhat et Bhat, 1997 ; Bhat, 2000). La cellulase de *Marini microbium sp.* LS-A18, isolé d'une saline solaire marine en Chine, est une enzyme halotolérante, thermostable et stable aux alcalis et un bon candidat pour les applications biotechnologiques et industrielles, avec une activité optimale en l'absence de NaCl à 55 °C et pH 7,0 (Zhao et al., 2012).

Enquêtes sur les cellulases halophiles capables de fonctionner dans des conditions défavorables sont en retard par rapport aux enzymes mésophiles (Percival Zhang et al. 2006). Parcourir la littérature prouve le manque de connaissances sur les propriétés biochimiques, la spécificité du substrat, les caractéristiques génétiques et les produits génétiques de la décomposition de la cellulose de nature halophile qui sont cruciales pour toute industrie biotechnologique contenant des procédés à haute salinité (Margesin et Schinner, 2001)

Le genre *Thermobifida* présente un fort potentiel de dégradation de la cellulose avec distinction d'autres micro-organismes et possède un membre halotolérant, *T. halotolerans*, isolé provenant d'une mine de sel avec une tolérance au sel allant jusqu'à 10 % (Yang et al., 2008). Un autre genre remarquable dégradant la cellulose sous le phylum des actinobactéries est *Cellulomonas* qui fournit deux espèces halotolérantes, à savoir *Cellulomonas carbonis* et *C bogoriensis* isolé d'une mine de charbon et de sédiments de la zone littorale d'un lac respectivement. Il a été démontré que la décomposition de la cellulose est grandement affectée par facteur lié à la salinité qui ne représente que près de 45 % de l'ensemble des facteurs étudiés. Ce facteur devient encore plus important lorsqu'il s'agit de savoir que le niveau de la mer augmente en raison du réchauffement climatique, ce qui a un impact sur les zones humides côtières en augmentant la salinité (Mendelssohn et al., 1999). Par conséquent, lorsqu'il est halophile et les actinobactéries halotolérantes sont utilisées en agriculture, elles augmentent les minéraux dans sol salin par décomposition de la cellulose tout en ayant une fonction écologique de cycle du carbone et d'assainissement des déchets dans les marais salins ou peut même être appliqué à des fins commerciales par conversion par fermentation de cellulose contaminée par le sel en produits désirables, et dans l'industrie du bois et du papier.

Les cellulases pourraient être appliquées dans les industries alimentaires et chimiques en science biomédicale et comme additif alimentaire (**Zhang et al., 2012**). Les cellulases obtenues à partir de micro-organismes non halophiles sont utilisées dans divers domaines, tels que l'alimentation, les textiles et la lessive, le papier et l'agriculture (**Percival Zhang et al., 2006**). Les cellulases halotolérantes pourraient être utilisées pour traiter les déchets agricoles et la bioremédiation des matériaux cellulosiques (**Wang et al., 2009**). *Halocella cellulolytica* fut la première bactérie productrice de cellulase découverte par (**Bolobova et al., 1992**) stable dans un environnement hypersalin extrême. Récemment, *Marinobacter sp.* modérément halophile. Il a été rapporté que MSI032 produit une maximum production de cellulase en présence de 2 % de NaCl à 27 °C et pH 9,0. Purification en utilisant une précipitation au sulfate d'ammonium, du Sephadex G-200 et du DEAE Sepharose la chromatographie a conduit à une récupération de 37 % avec un pli de purification de 12,5 %, a des propriétés moléculaires poids de 68 kDa. Il est de nature alcaline avec une activité optimale à pH 9,0, stable jusqu'à pH 12,0 (**Wang et al., 2009**)

2.2.4. Nucléases

Nucléase H de *Micrococcus varians subsp. halophilus*, est appliqué dans l'industrie production d'acide 5'-guanylique (5'-GMP) pour la dégradation de l'ARN. Cette enzyme est actif à 12 % de sel et 60 °C (**Kamekura et al., 1982**). Un autre *Bacillus sp.* halophile la souche N23-2 productrice de nucléase a été identifiée. L'enzyme hydrolyse l'ADN et ARN avec une activité optimale à 5–17 % M de NaCl ou KCl (**Onishi et al., 1983**)

Kuninaka et al. (1995) a démontré que le 5 La phosphodiesterase de *Penicillium citrinum* actuellement connue sous le nom de nucléase Pl divise la liaison 5'-phosphodiester dans l'ARN, donnant naissance à la liaison mononucléotides. En utilisant cette enzyme, deux nouveaux agents aromatisants, 5'-GMP et 5'-IMP par désamination du 5'-AMP), pourrait être produite industriellement à partir d'ARN de levure Ogata et al démontré de manière indépendante des enzymes similaires dans plusieurs micro-organismes du genre *Streptomyces*. Au Japon, jusqu'à 1 200 tonnes de 5'-GMP et 5'-IMP sont produits commercialement chacun année par dégradation enzymatique de l'ARN. les auteurs ont rapporté précédemment (3) que purifié préparations de la nucléase H produite par le modérément halophile *Micrococcus varians subsp halophilus* a dégradé l'ADN et l'ARN de manière exonucléolytique et processive, produisant des 5'-mononucléotides .

Les RNases et les DNases sont classées dans un groupe plus large, les nucléases. Les RNases agissent sur ARN pour produire des ribonucléotides 5 'ou des hydrolyses de

nucléotides 2', 3' et de DNases ADN et libèrent des 5'-désoxyribonucléotides ou des 2', 3'-nucléotides. Les 5'-nucléotides sont aromatiser et donner une bonne saveur aux aliments (**Kanlayakrit et al., 2001**). Une méthode qualitative pour identifier les bactéries productrices de nucléases, il faut les cultiver sur une gélose pour test DNase milieu et inonder les plaques avec une solution de HCl 1 N après une incubation appropriée temps. L'apparition de halos clairs autour des colonies est un signe d'activité nucléase (**Kanlayakrit et al., 2001**), *Océanobacille*, *Thalassobacille* *Halomonas* (**Rohban et al., 2009**), *Chromohalobacter*, *Salinivibrio* et *Bacillus* (**Sánchez et al., 2003a**) les espèces isolées des environnements salins ont montré activité nucléasique après criblage qualitatif. Une souche halotolérante de *Pseudomonas* a produit une ribonucléase extracellulaire avec une maximum croissance bactérienne et production d'enzymes dans un milieu sans NaCl. L'enzyme a été partiellement purifié par précipitation à l'éthanol et dans des conditions optimales pour l'enzyme l'activité a été déterminée à pH 10, à une température de 50 °C et à 3 M de NaCl (**Kanlayakrit et al., 2001**)

Une bactérie modérément halophile, *Bacillus sp.* Produit une nucléase extracellulaire. L'enzyme a été purifiée par précipitation à l'éthanol, chromatographie sur colonne DEAE Sephadex A-50 et filtration sur gel Sephadex G-200 La masse moléculaire a été estimée à 138 kDa par filtration sur gel Sephadex G-200. L'enzyme a montré des activités maximales en présence de 1,4 à 3,2 M de NaCl. L'enzyme a présenté une activité maximale à pH 8,5 et à 50 °C sur l'ADN et à 60 °C sur l'ARN (**Onishi et al., 1983**).

2.2.5. Chitinases

Les chitinases sont des hydrolases catalysant la dégradation hydrolytique de la chitine, le deuxième polysaccharide naturel le plus abondant après la cellulose. Les chitinases sont utilisées pour l'élimination de la chitine de la paroi cellulaire des champignons pour produire des protoplastes et la production d'oligosaccharides biologiquement actifs (**Bhattacharya et al., 2007**). Les bactéries chitinolytique pourraient être criblées sur un milieu solide contenant de la chitine colloïdale comme source de carbone unique. Après la culture et un temps d'incubation approprié, l'activité chitinolytique est visualisée par des zones claires d'hydrolyse de la chitine autour des colonies, (**Han et al., 2014**)

Deux bactéries chitinolytiques, souches HCh1 et HCh2 identifiés comme étant respectivement les genres *Saccharospirillum* et *Arhodomonas* isolé des lacs hypersalins de Russie. Le *Saccharospirillum sp.* Souche HCh1 avait une croissance optimale sur la chitine à 1 M de NaCl et une plage de croissance de 0,5 à 3,25 M de NaCl *Arhodomonas sp.* la souche

HCh2 a connu une croissance optimale à 1,5 M mais a atteint 2,5 M de NaCl (**Sorokin et Kolganova, 2013**). *Bacille* sp. souche SCH-1 et *Paenibacillus* sp souche SCH-2 isolée d'un aliment salé et fermenté (**Han et al., 2014**) et *Haloanaerobacter chitinovorans* isolé d'un salin solaire (**Liaw et Mah, 1992**) présentait une activité chitinolytique. Une bactérie modérément halophile, *Virgibacillus marismortui* souche M3-23 isolée d'un lac salé peu profond tunisien a produit une chitinase en l'absence ou en présence de sel. L'enzyme a été partiellement purifiée par précipitation de sulfate d'ammonium et caractérisé, avec une activité maximale à 70° C et 9 pH (**Essghaier et al., 2012**). Une bactérie chitinolytique halophile, S La souche *costicola* 5SM-1 a été isolée d'une boue salée en Thaïlande. La chitinase Le gène (*chiC*) de cette bactérie a été cloné et l'enzyme recombinante (*ChiC*) a été produite par *E. coli* avec une masse moléculaire de 92 kDa (**Aunpad et Panbangred, 2003**)

La chitine est un autre biopolymère abondant pour lequel des hydrolases halophiles ont été démontrées récemment, suite à la découverte de gènes de chitinase dans les séquences du génome (**Ngwv et al., 2000**). Une souche *Natrinema* héberge une sérine protéase capable de déprotéiner la biomasse contenant de la chitine à haute salinité, y compris la poudre de carapace de crevette (**Zhang et al., 2014**). Il est intéressant de noter que *Haloferax mediterranei* présente des capacités biosynthétiques à la fois chitinolytiques et polyhydroxyalcanoates (**Hou et al., 2014**). L'analyse génétique a démontré l'implication de l'utilisation de la chitine et les nouvelles voies de synthèse du polymère PHBV [poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate)], suggérant le potentiel de conversion de la chitine en bioplastiques précieux par cet halophile (**Dassarma et Dassarma, 2015**) .

La chitinase s'est avérée être une enzyme importante dans les outils de biocontrôle en agriculture ou enquêtes environnementales (**Jung et al., 2005; Duo-Chuan, 2006**). Un modérément la bactérie halophile *Virgibacillus marismortui* a été isolée de lacs salés peu profonds avec la capacité de produire de la chitinase (en absence de sel ainsi qu'en présence de haute salinité (25 à 30 % NaCl p/v)). De telles souches peuvent être importantes à des fins de biocontrôle (**Essghaier et al., 2012**)

Les chitinases se produisent dans plusieurs actinomycètes et possèdent des propriétés uniques de thermostabilité et de catalyse dans une large plage de pH (**Nawani et al., 2002; Bhattacharya et al., 2007**). Les oligosaccharides de chitine (COS) ont des propriétés anticoagulantes antimicrobiennes, anticholestérolémiantes, anticancéreuses, activités cicatrisantes, antitumorales et antioxydantes qui les rendent prospectives candidats aux applications biomédicales. Une chitinase de *Streptomyces* sp. M-20 était purifié et caractérisé (**Kim et al., 2003**). Une chitinase extracellulaire avec le un poids moléculaire apparent de 55

kDa a été caractérisé chez *Streptomyces halstedii* AJ-7 (Joo et Chang, 2005). Chitinase de *Microbispora sp.* a été utilisé pour récupérer le chitobiose, un antioxydant potentiel utilisé comme additif alimentaire et dans d'autres applications biomédicales applications. Une chitinase thermostable de *Streptomyces thermoviolaceus* OPC-520 a été surexprimé, purifié et caractérisé. La compréhension de la biochimie des enzymes chitinolytiques les rendra plus utiles dans divers processus dans un avenir proche (Patil et al., 2000)

2.2.6.Xylanases

Les xylanases dégradent le xylane, une partie de l'hémicellulose considérée comme le deuxième ressource renouvelable la plus abondante et naturelle. Xylanases utilisées pour éliminer les résidus lignine provenant de la pâte à papier (Oksanen et al., 2000). La dégradation complète du xylane impliquaient des endo-1,4- β -D-xylanases, des β -D-xylosidases, des α -L-arabinofuranosidases, des α -Dglucuronidases et des acétylxylanesterases (Collins et al., 2005). Travail pionnier sur la caractérisation et la purification des endo-xylanases halotolérantes ont été réalisées par (Wejse et al., 2003)

Les xylanes sont un groupe hétérogène de polysaccharides basé sur une chaîne principale formée à partir de sous-unités D-xylopyranosyl liées en β -1,4. Xylanases dérivées d'espèces marines et des bactéries hypersalines telles que *Glaciecola mesophila* (Guo et al., 2009) et *Chromohalobacter sp.* (Prakash et al., 2009) et *Nesterenkonia sp.* (Govender et al., 2009) présentent la plus grande stabilité dans une large plage de pH allant de 6,0 à 11,0 et restent actif à une température supérieure à 60 °C (Prakash et al., 2009). Xylanases isolées de *Gracibacillus sp.* TSGPVG a démontré une activité durable jusqu'à 30 % de NaCl à Une température de 60 °C (Giridhar et Chandra ,2010)

Les principaux produits de l'activation de ces enzymes sont le xylobiose et le xylotriose. L'activité des enzymes est restée stable à 5 M de NaCl, mais l'activité optimale s'est produite à 1 M de NaCl. La β -xylanase et la β -xylosidase produites par un *Gracilibacillus sp.* TSCPVG se développant à une salinité modérée à extrême (1 à 30%) et un pH neutre à alcalin (6,5–10,5) ont été caractérisés. La plus forte croissance et une activité enzymatique de 3,5 U/ml a été obtenue dans 3,5 % de NaCl. C'était le premier rapport de xylanase extrêmement halo-alcali-thermo-stable (Giridhar et Chandra, 2010). Le gène de la mannanase (A021) a été isolé de la bactérie marine *Pantoea agglomerans* et a été cloné dans *E. coli*. L'activité maximale de l'enzyme a été observée à pH 6 à oC qui s'est accru en corrélation avec l'augmentation de la concentration de NaCl jusqu'à 0,75 à 55 M (Wang et al., 2010)

Applications potentielles de la xylanase dans certains secteurs industriels, notamment la bioconversion de la matière cellulosique en produits à valeur ajoutée (Butt et al. 2008), la délignification de la pâte à papier (Gübitz et al., 1997), la production de biocarburant, la boulangerie et l'amidon à partir de la dégradation des matières lignocellulosiques (Khandeparker et Numan, 2008)

L'exigence de ces procédés décourage l'application industrielle de ce procédé enzyme (Zhang et al., 2012a). L'un des genres producteurs de xylanase au sein du phylum des actinobactéries est *Thermobifida*. Malgré des capacités exceptionnelles de dégradation (hémi) cellulolytique révélées des espèces de ce genre, *T. halotolerans* sp. Est la seule espèce halotolérante au sein ce genre. Une xylanase nommée ThxynA identifiée chez cette espèce est significativement important en raison de ses capacités thermophiles et halotolérantes (Zhang et al., 2012a)

Espèces modérément halophiles productrices de xylanase de *Streptomonospora* capable de croître jusqu'à 15 % ou 20 % de NaCl (p/v) a été récemment signalé pour la première fois temps de ce genre (Ren et al. 2013). Les deux xylanases identifiées convenaient pour le traitement enzymatique direct de la pâte alcaline sans nécessiter d'étapes de réajustement du pH, ce qui accélère le processus de manière économique (Mishra et Thakur, 2011). La thermostabilité relativement élevée de ces enzymes les rend aptes à être exploitées dans l'industrie pour l'hydrolyse à des températures élevées avec l'avantage d'accélérer les réactions, évitant ainsi la contamination microbienne (Maheshwari et al., 2000)

Les xylanases pourraient être utilisées pour le blanchiment de la pâte à papier (Hung et al., 2011), transformation des aliments pour animaux pour augmenter la digestibilité des aliments, clarification des jus de fruits (Beg et al., 2001) et conversion de la biomasse en bioéthanol et biodiesel (Zhong et al., 2009). Les auteurs suggèrent que les xylanases halophiles pourraient être utilisées pour le traitement des déchets agricoles, la biorestauration des matériaux contenant du xylane et bioblanchiment (Menon et al., 2010)

2.2.7. Les lipases et les estérases

Les lipases catalysent l'hydrolyse des triglycérides en acides gras et en glycérol et le réaction inverse dans les systèmes non aqueux (Teo et al., 2003). Les lipases sont utilisées pour les graisses hydrolyse, estérification, inter-estérification, trans-estérification et organique biosynthèse telle que la production de médicaments dans l'industrie pharmaceutique. Ils aussi pourraient être utilisé dans l'industrie laitière pour l'hydrolyse de la matière grasse du lait,

dans la fabrication du cuir industrie pour l'élimination de la graisse sous-cutanée, dans l'industrie papetière pour l'élimination des impuretés du coton brut et en les utilisant comme additifs dans les détergents (**Gomes et Steiner ,2004**)

Les lipases font partie des enzymes les plus importantes avec plusieurs applications dans divers domaines des industries pharmaceutiques, détergente et alimentaire. Une lipase extracellulaire a été caractérisée par *Salinivibrio sp.* Modérément halophile souche SA-2. L'activité maximale de l'enzyme est signalée à pH 7,5 et 50°C. L'enzyme est restée actif en présence de 17 % de NaCl (**Amoozegar et al. 2008**). *Marinobacter lipolyticus* un nouvel halophile modéré a été isolé d'un habitat hypersalin avec des propriétés lipolytiques activité qui croît de manière optimale à 7,5 % de NaCl (**Martín et al., 2003**)

Les estérases hydrolysent les esters hydrosolubles (**Verger , 1997**) et pourraient être utilisé pour l'hydrolyse stéréospécifique, la trans-estérification et la biosynthèse de l'ester et d'autres composés organiques (**Hou et al., 2013**). Jusqu'à présent, quelques lipases et estérases halophiles ou halotolérantes ont été décrit à partir de bactéries halophiles. *Salinivibrio sp.* souche SA-2, qui a isolé de un lac hypersalin du sud de l'Iran a produit une lipase polyextrémophile extracellulaire L'activité maximale de la lipase thermohalophile était à pH 7,5, 50 °C, avec stabilité à un pH compris entre 7,5 et 8,0 et conservant 90 % de son activité à 80 °C pendant 30 min La production maximale d'enzymes s'est produite au début de la phase stationnaire à 35 °C et pH 8,0 (**Amoozegar et al., 2008**)

Les estérases se distinguent des lipases par leur préférence pour les chaînes carbonées courtes (**Raddadi et al., 2015**). Certaines de ces enzymes présentent des activités optimales à des concentrations en NaCl de 30 à 300 g/L, de pH entre 8 et 9 et des températures de 40 à 60°C (**Litchfield, 2011**).L'intérêt biotechnologique de ces enzymes a été mieux étudié chez les bactéries halophiles (**Ozcan et al.,2009 ; Litchfiel., 2011**), des espèces appartenant aux genres *Marinobacter*, *Halomonas*, *Chromohalobacter* et *Geomicrobium* se sont révélées être de puissants producteurs de lipases (**Kumar et al., 2012**)

Les souches ont été identifiées comme membres des genres suivants: *Salicola*, *Halovibrio*, *Halomonas*, *Oceanobacillus*, *Thalassobacillus*, *Halobacillus* *Virgibacillus*, *Gracilibacillus*, *Salinicoccus*, *Piscibacillus* (**Rohban et al., 2008**), *Salinivibrio sp.* (**Amoozegar et al., 2008**),

Ces microorganismes produisent des lipases actives en présence de fortes concentrations salines (**Rohban et al., 2008**) En tant qu'hydrolases, elles sont responsables du catabolisme des triglycérides en acide gras et en glycérol. Il existe deux groupes d'enzymes

très connues dans la famille des hydrolases d'esters carboxyliques: les lipases et les estérases (Ghanem, 2007)

Les estérases et les lipases ont trouvé de multiples applications dans les industries médicales et agroalimentaires, dans la production de détergent et de biodiesel, dans la synthèse d'arômes, etc. Elles constituent l'une des cibles majeures des travaux de recherche en biocatalyse et le nombre d'articles qui leur est consacré s'accroît très rapidement. Ces travaux ont montré que les réactions catalysées par les lipases sont plus sélectives et plus efficaces que beaucoup de réactions homologues en chimie organique. L'utilisation de lipases en biocatalyse asymétrique constitue une voie prometteuse pour obtenir des composés énantiomériquement purs ou enrichis (Ghanem, 2007)

2.2.8. Agarases

L'une des glycosyl hydrolases les plus importantes est l'agarase qui catalyse l'hydrolyse de la gélose. Les agarases sont utilisées dans les expériences de biologie moléculaire et dans l'extraction de les composés bioactifs des algues qui sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire comme aliment additifs. *Altéromonas sp.* ATCC 43961 peut croître et produire de l'agarase dans une large gamme plage de salinité. L'enzyme pourrait hydrolyser la gélose en oligosaccharides tels que néoagarohexaose et néoagarobiose. Il a également été constaté que cette enzyme peut être considéré comme un agent efficace pour contrôler la prolifération d'algues dans les plans d'eau (Coyne et al., 1995)

2.2.9. Hydantoinase

La production d'acides aminés D est essentielle à la biosynthèse des hormones peptidiques antibiotiques et pesticides et sont réalisées par activation de l'hydantoinase D-spécifique. Ce processus est suivi d'une conversion chimique dans des conditions acides. Utiliser d'hydantoinase provenant de *Pseudomonas sp.* ATCC 55940 en production de La D(-)N-carbamoylphénylglycine (CPG) s'est avérée être une alternative efficace Cette bactérie halophile produit 5 à 6 % de CPG (% p/v) en 10 à 15 heures au sel concentrations supérieures à 7 % (p/v) (Bastawade et al., 2000)

2.3. Synthèse des pigments caroténoïdes

La coloration rouge et orangée développée dans les environnements hypersalins est causée par des micro-organismes halophiles riches en pigments caroténoïdes, notamment

Dunaliella, riche en β carotène, les Haloarchaea (*Halobacterium Salinarum*, *Halobaculum gomorrense*, *Haloferaxmediterranei* et *Haloarcularia marismortui*), dont le pigment principal est la bactérioruberine, et certaines bactéries halophiles, telles que *Salinibacter ruber*, riche en salinixanthine. Ces pigments sont fortement demandés en tant qu'agents antioxydants (Squillaci et al., 2017); utilisées également comme agents de coloration ou additifs alimentaires. Les caroténoïdes les plus explorés sont le β -carotène, α bactérioruberine, xanthophylles, lycopène, l'astaxantine, la canthaxanthine et salinixanthine. La plupart des caroténoïdes utilisée est d'origine bactérienne (halophile ou non halophile). La culture de l'algue verte *Dunaliella salina* et *Dunaliella bardawil* pour la production de β carotène est la plus grande réussite de la biotechnologie halophile. Le pigment β -carotène est très demandé comme antioxydant, comme source de provitamine A (rétinol) et comme colorant alimentaire (Oren, 2010)

2.3.1. Phénazine et Prodiginines

Ces pigments aromatiques contenant de l'azote rédox-actif pourraient offrir de nombreux potentiels biologiques. Leurs couleurs varient en intensité. Bien que généralement de couleur rouge et partagent un noyau structural commun de pyrrolyldipyrrométhane. Ces fonctionnalités ont soumis cette classe de pigments à diverses recherches au cours de la dernière décennie ce qui a abouti à leur identification à partir de *Streptoverticillium* (Gerber et Stahly, 1975) *Streptomyces* (Pusecker et al., 1997), *Pseudonocardia* et *Actinomadura* (Maskey et al., 2003), *Streptimonospora* (Liu et al., 2008) et *Nocardiopsis* (Gao et al., 2012)

2.3.2. Quinone

La quinone est un autre groupe de composés colorés biologiquement actifs constitué d'une structure de cycle aromatique isolée d'un environnement salin qui apparaît en jaune au rouge. Ce pigment s'est avéré être le métabolite secondaire de *Streptomyces* (Gorajana et al., 2007 ; Martin et al., 2007).

2.3.3. Indolocarbazole

La famille de composés indolocarbazole (ICZ) a été décrite pour la première fois en 1977 et a montré de nombreuses structures chimiques différentes ainsi que des activités biologiques. Un nombre de des arrangements sont observés pour que l'indole et le carbazole donnent différents cycles isomères parmi lesquels les ZCI isolées les plus importantes et les

plus fréquentes des nature sont des indolo[2,3- α]carbazoïls (**Sánchez et al., 2006**). Famille de pigments ICZ a été produit à partir d'*Actinomadura* (**Han et al., 2005**), *Streptomyces* (**Wu et al., 2006 ; Fu et al., 2012a**) et des actinobactéries spécifiées inconnues (**Liu et al., 2007**)

2.3.4. Manumycines

Les manumycines présentent généralement des activités biologiques et sont d'apparence jaune Ils sont constitués de deux chaînes polycétides synthétisées séparément Les composés du groupe manumycine sont généralement produits lors de la culture submergée d'organismes producteurs de manumycine avec des sources de nutriments complexes. *Streptomyces* produirait cette classe de pigments (**Asolkar et al., 2006**)

2.3.5. Caroténoïdes

Ces composés sont constitués d'un polyène, d'hydrocarbures polyinsaturés, d'un squelette avec 40 atomes de carbone et peut être terminé par des groupes terminaux cycliques ou acycliques (**Dharmaraj et al., 2009**). Ces composés apparaissent en orange, jaune ou rouge pigments. Deux classes différentes de caroténoïdes sont les carotènes et les xanthophylles qui sont des caroténoïdes d'hydrocarbures non substitués par l'oxygène et des hydrocarbures substitués par l'oxygène caroténoïde, respectivement. Dans les organismes photosynthétiques, ils sont présents dans des complexes capturant la lumière et fonctionnent comme pigment accessoire pour absorber la lumière et transférer ensuite l'énergie à la chlorophylle. Ces composés peuvent également fournir à la fois organismes phototrophes et non phototrophes avec protection contre les radicaux nocifs de l'oxygène (**Krinsky, 1998 ; Asker et al., 2012**). Les humains et les autres animaux obtiennent caroténoïde de l'alimentation et sont incapables de le synthétiser eux-mêmes. Les caroténoïdes sont largement utilisé comme additif rehausseur de couleur dans l'alimentation animale et également appliqué comme colorants alimentaires (**Gordon et al., 1982**). Il est produit par *Arthrobacter* (**Reddy et al., 2000**) et *Streptomyces* (**Dharmaraj et al., 2009**)

3. Dans le domaine de cosmétique:

3.1. Liposomes

Une application potentielle intéressante des lipides étherliés uniques des halobactéries est leur utilisation dans de nouveaux types de liposomes, qui ont une grande valeur dans l'industrie cosmétique. De tels liposomes seraient plus résistants à la biodégradation que ceux utilisés actuellement et donc avec une meilleure conservation, puisque les lipides halobactériens sont relativement résistants à l'action d'autres bactéries (**Galinski et Tindall, 1992**).

Les liposomes sont utilisés dans les domaines des cosmétiques et des médicaments en tant que transporteurs de composés efficaces vers des sites cibles spécifiques. Les lipides des archées halophiles, qui sont avec des liaisons éther, ont plus de stabilité structurelle et de résistance à l'estérase que les liposomes à base d'acides gras et ont donc un taux de survie plus élevé. Les nouveaux éther-lipides ont été obtenus de la bactérie halophile extrême *Halobacterium cutirubrum* (**Daoud et BenAli., 2020**).

3.2. Solutés compatibles

La plupart des bactéries halophiles et halotolérantes accumulent des concentrations intracellulaires de composés organiques appelés « solutés compatibles », car ce sont des solutés responsables de l'équilibre osmotique des cellules et sont également compatibles avec le métabolisme cellulaire (**Galinski et Tindall, 1992; Speelmans et al., 1995**). Ces osmolytes sont des sucres (tréhalose et saccharose), des acides aminés (glycine, alanine, proline, etc), des polyols (glycérol, mannitol, sorbitol), la bétaine et les ectoïnes (ectoïne et hydroxyectoïne). Les principaux composés produits ou accumulés par les eubactéries halophiles lorsqu'elles sont cultivées à des concentrations croissantes de sel sont la bétaine et les ectoïnes (**Galinski et Tindall, 1992**). Les solutés compatibles peuvent agir comme stabilisants des enzymes et des cellules entières. Ainsi l'hydroxyectoïne protège la lactate déshydrogénase et d'autres enzymes contre les températures élevées et basses, le sel et la dessiccation (**Galinski et Lippert, 1991**). L'utilisation industrielle de certains de ces solutés compatibles, qui sont facilement produits par les procédés biotechnologiques, est un domaine très prometteur. Les solutés pourraient

être utilisés comme composés stabilisants dans les enzymes technologie et pour les cosmétiques (Galinski et Tindall ,1992)

3.3. Production de biomolécules protectrices:

Les micro-organismes halophiles appliquent deux stratégies principales en réponse à l'hyperosmolarité. Certains halophiles utilisent l'accumulation de sels dans le cytoplasme, appelés « sel dans mécanisme. Cette stratégie peut être trouvée chez les archées halophiles dans l'ordre Halanaerobiales (Ventosa et al., 1998) et *Salinobacter ruber* (Oren ,2002a). D'autres micro-organismes halophiles synthétisent des poids des composés osmorégulateurs connus sous le nom de solutés compatibles (Dacosta et al. ,1998). Il existe différentes classes de solutés compatibles, notamment les acides aminés et leurs dérivés (proline, glutamate, glutamine, ectoïne et taurine), sucres saccharose, tréhalose), les méthylamines (glycine bêtaïne) et les polyoles (mannitol, érythritol et glycérol) (Oren ,2002a)

Comme les solutés compatibles ont des propriétés protectrices ; ils peuvent être utilisés comme agents protecteurs et stabilisants de macromolécules, en particulier de protéines. Des solutés compatibles pourraient être utilisés comme agents anti-agrégation lors du repliement des protéines en protéines cristallisation (Lentzen et Schwarz ,2006). Cette fonctionnalité des solutés compatibles a été recrutée à des fins thérapeutiques. Par exemple, l'inhibition de l'agrégation des protéines visant au traitement de certaines maladies amylose telles que la maladie d'Alzheimer et Parkinson (Luley-Goedl et Nidetzky, 2011). Il existe plusieurs rapports selon lesquels les solutés compatibles peuvent être considérés comme protecteurs des protéines contre la dénaturation thermique (Ramos et al., 1997) par altération de thermodynamique du phénomène de déploiement (Ryu et al., 2008)

Il a été démontré que le voglibiose, analogue du glucosylglycérol (GG), peut être considéré comme un agent thérapeutique dans le traitement du diabète sucré (Ishida et al., 1998). De plus, des recherches ont montré que GG peut être considéré comme un prébiotique additifs alimentaires (Luley-Goedl et Nidetzky, 2011). Le saké contient certains osmolytes tels que le glycosylglycérol (GG), le (2R)-1-O- α -D-glucosylglycérol (R-GG-I) et Le (2S)-1-O- α -D-glucosylglycérol (S-GG-I) qui existe dans le saké peut être appliqué dans traitement de la peau (Nakahara et al., 2007). Les glucosylglycérols sont capables de stimuler neurones sensoriels et augmenter les niveaux de facteur de croissance de type insuline-I dans les fibroblastes cutanés (Luley-Goedl et Nidetzky, 2011) Parmi tous les solutés compatibles obtenus à partir de bactéries halophiles, l'ectoïne fait partie des le composé le plus applicable

largement mis en œuvre dans la production cosmétique industrie pharmaceutique, protecteur de macromolécules et amplificateur de PCR et Processus de puces à ADN (**Graf et al., 2008**)

3.3.1. Proline

Certaines bactéries à Gram positif, à savoir *Salinicoccus roseus* et *Salinicoccus hispanicus*, accumulent des acides aminés dans des conditions de salinité élevée. Accumulation d'amino les acides ne sont pas considérés comme un soluté important dans l'osmorégulation (**Ventosa et al.,1998**) *Halobacillus halophilus* est une bactérie modérément halophile qui se développe à Concentrations de NaCl de 0,5 à 2 M. Production de proline comme soluté principal à haute les concentrations de salinité (NaCl 2–3 M) sont connues. Cependant, la proline est le soluté prédominant au stade de croissance exponentielle et l'accumulation d'ectoïne augmente pendant la phase stationnaire (**Köcher et al., 2011**). De plus, *H. halophilus* modifie la mécanisme de production d'osmolytes sous différentes concentrations de sel, car à une salinité intermédiaire (NaCl 1 M) produit de la glutamine et du glutamate, tandis qu'à une salinité plus élevée la concentration de NaCl (NaCl 2-3 M) produit de la proline, comme soluté prédominant (**Saum et Müller, 2007**)

3.3.2. Ectoïne

L'ectoïne (acide 1,4,5,6-tétrahydro-2-méthyl-4-pyrimidinecarboxylique) est répandue parmi les halophiles qui a été découvert pour la première fois chez *Ectothiorhodospira halochloris* a bactérie halophile. L'ectoïne et la bêtaïne peuvent également être obtenues à l'aide d'un processus biotechnologique appelé « traite bactérienne » à partir d'*Halomonas* allongé, (**Sauer et Galinski, 1998**). La salinité et la température sont deux facteurs majeurs qui affectent le profil de production d'ectoïne et d'hydroxyectoïne À une salinité et une température élevée (20 % de NaCl et 40 oC), la production d'hydroxyectoïne augmente, tandis qu'à une salinité et une température plus faibles (15 % de salinité et 25 oC) seule la production d'ectoïne a lieu (**Margesin et Schinner, 2001**)

3.3.3. Tréhalose

Le tréhalose est un disaccharide non réducteur constitué de deux molécules de glucose avec un liaison glycosidique α -(1-1). Le tréhalose est très stable car il n'est pas facilement brisé à ses ingrédients. Les bactéries accumulent le tréhalose comme osmoprotecteur pour faire face avec des conditions de stress. En plus de la réponse à la salinité, le tréhalose peut s'accumuler dans d'autres conditions de stress telles que la réhydratation ou le choc thermique.

Le tréhalose a applications biotechnologiques et considéré comme protecteur des macromolécules et activité enzymatique, additifs alimentaires, marqueur dans les plantes transgéniques en pharmacie et industrie cosmétique (**Iturriaga et al., 2009**).

4. Les applications des microorganismes halophiles en écologie et environnement :

4.1. Bioremédiation

Les environnements hypersalins, comme tous les autres écosystèmes, peuvent être affectés par la pollution. Par ailleurs, on estime qu'environ 5 % des effluents industriels sont salins et hypersalins. La bioremédiation de ces milieux contaminés par des micro-organismes conventionnels non extrémophiles n'est pas valable en raison de leur incapacité à transformer efficacement les polluants organiques à haute température. Salinités. Étant donné que les micro-organismes halophiles sont métaboliquement plus adaptés aux concentrations élevées de sel, ils sont considérés comme des candidats appropriés et efficaces pour la biorestauration des environnements hypersalins contaminés et des solutions salines. Effluents. En fait, les bactéries halotolérantes et halophiles dégraderaient un large éventail de composés contaminants. Parmi ces composés, les composés aromatiques sont les plus gênants. Pour cela, il y a un grand intérêt donné au développement et à l'optimisation de nouveaux procédés de traitement des milieux salins contaminés par ces composés. le biotraitement par des micro-organismes des eaux usées salines est essentiellement demandé Une bactérie modérément halophile tolérante au chrome, *Vigribacillus* sp souche H4 a été isolé d'un sol salin. La souche était résistante à 1 000 mg/L de chrome et pourrait réduire 99,2 % de 100 mg/L de Cr (VI) à 6 % de NaCl (**Mishra et al., 2012**).

4.1.1. Bioremédiation des métaux lourds

La présence d'une concentration élevée de métaux lourds dans l'environnement entraîne de graves conséquences écologiques. La présence de concentrations élevées de sel empêche traitement de ces effluents. Par conséquent, l'identification de l'halophile résistant aux métaux le biotraitement par des micro-organismes des eaux usées salines est essentiellement demandée Une bactérie modérément halophile tolérante au chrome, *Vigribacillus* sp. Souche H4 a été isolé d'un sol salin. La souche était résistante à 1 000 mg/L de chrome et pourrait réduire 99,2 % de 100 mg/L de Cr(VI) à 6 % de NaCl (**Mishra et al., 2012**).

4.1.2. Biodégradation des polluants organiques

Le pétrole est un composé complexe comprenant différents hydrocarbures tels que asphaltènes, cycloalcanes, aliphatiques, aromatiques et résines ayant une grande stabilité et toxicité (Philp *et al.*, 2005; Yemashova *et al.*, 2007). Polluants organiques ou contenant des hydrocarbures produits lors de l'extraction, du raffinage et du transport du pétrole peut affecter l'environnement terrestre et marin. Contaminations aux hydrocarbures Les conséquences de l'industrie pétrochimique suscitent de grandes préoccupations en matière de protection de l'environnement. Les micro-organismes ont montré leur capacité à dégrader les hydrocarbures tels que toluène, éthylbenzène, xylènes (BTEX) et benzène. Identification des halophiles micro-organismes qui dégradent les hydrocarbures pétroliers est essentielle pour améliorer le processus de traitement. Il est important de noter que la biorestauration des eaux usées hypersalines polluées par des bactéries halophiles et halotolérantes indigènes peut être considérée comme une technologie écologiquement sûre, efficace et peu coûteuse (Philp *et al.*, 2005). Des consortiums bactériens incluant *Marinobacter* spAnanas *Erwinia* et *Bacillus* spp. a montré sa capacité à dégrader les hydrocarbures pétroliers dans une plage de salinité allant de 0 à 22 % de NaCl (Díaz *et al.*, 2000, 2002).

4.1.3. Dégradation des composés toxiques

Très fréquemment, les environnements hypersalins (y compris les lacs hypersalins, les sols et les étangs salés proches des estuaires des rivières) sont contaminés par des composés toxiques nocifs. Donc la recherche de micro-organismes capables de dégrader les agents toxiques en présence de concentrations élevées de sel, cela semble être souhaitable, notamment en termes de traitement biologique des effluents industriels salins. Dans une étude récente (Bertrand *et al.*, 1990), la souche halobactérienne EH4, isolée Provenant d'un marais salant du sud de la France, on a trouvé alcanes biodégradables (tétradécane, hexadécane, eicosane, hénéicosane et pristane) et hydrocarbures aromatiques acénaphthène, phénaphtrène, anthracène et 9-méthyl-anthracène). La meilleure biodégradation (62 %) a été obtenue sur eicosane dans un milieu préparé avec de l'hypersaline naturelle Eau recueillie dans un marais salant (NaCl 3,5 M). Les composés aromatiques ont été dégradés dans une moindre mesure (19% à 24%). Depuis d'autres halobactéries comme ceux appartenant au genre *Haloferax*, possèdent un potentiel métabolique plus élevé que EH4, des études plus approfondies axées sur les capacités de tels micro-organismes pour dégrader les polluants organiques sont clairement nécessaire (Ventosa et Nieto, 1995)

4.1.4. Biofloculants

Les floculants sont définis comme des agents utilisés dans l'agrégation de particules pour former floes. Ces composés sont largement utilisés dans le traitement des eaux usées, l'eau potable industries de purification, de fermentation et alimentaires. Les biofloculants sont des macromolécules produit par différents micro-organismes tels que des champignons, des bactéries et des algues qui interviennent dans le processus de biofloculation (Gao *et al.*, 2006). Plusieurs études démontrent la capacité de micro-organismes dans la production de biofloculants. Production de biofloculants *Alcaligenes latus B-16*, *Bacillus sp.* et *Enterobacter sp.* sont rapportés (Yokoi *et al.*, 1997 ; Suh *et al.*, 1997). De plus, le biofloculant produit par *Klebsiella sp.* isolés de boues activées ont été étudiés (Cheng *et al.*, 2004 ; Sheng *et al.*, 2006). Sam *et al.* (2011) ont décrit l'activité biofloculante de substances exopolymères (EPS) produites par la bactérie halophile *Halomonas sp AAD6*. De plus, *Halobacillus sp.* a été introduit comme biofloculant produisant halophile. Son floculant comprenant des polysaccharides et des protéines a montré le plus haut activité à pH 7 (Cosa *et al.*, 2012).

4.1.5. Biodégradation des résidus

Bien que le grand potentiel des halophiles dans la dégradation des résidus industriels toxiques ait déjà été reconnu Il y a eu peu d'études connexes sur les halophiles modérés Une bactérie modérément halophile isolée d'une source hypersaline de l'Utah a dégradé plusieurs composés organophosphorés toxiques à l'aide d'une enzyme, l'organophosphore anhydrase acide, qui a été purifiée et caractérisée (**DeFrank et Cheng, 1991**). Obligatoirement anaérobie, modérément les bactéries halophiles pourraient jouer un rôle important dans la biotransformation de certains produits chimiques inhabituels qui peuvent polluer les environnements hypersalins (**Oren et al., 1992**).

Oren et al. (1991) ont signalé la dégradation de plusieurs composés aromatiques nitro-substitués par *Haloanaerobium praevalens* et *Sporohalobacter marismortui* à des taux très élevés dans le présence de 13 % à 14 % (p/v) de NaCl. Une étude sur le terrain réalisée dans le Grand Lac Salé, dans l'Utah, a révélé des résultats microbiens croissance à des salinités allant jusqu'à 17,2 % (p/v), après enrichissement avec de l'huile minérale comme substrat (**Ward et Brock, 1978**).

La croissance s'est produite avec >20 % (p/v) de sel ni après 5 jours incubation avec 220 % (p/v) de sel additionné de hexadécane. La croissance à des salinités relativement faibles indique l'implication d'halophiles modérés plutôt que d'archées extrêmement halophiles. L'isolement des micro-organismes d'un lac salin de l'Antarctique qui ont pu se dégrader plusieurs composés d'hydrocarbures, dont l'hexadécane et le phénanthrène a été signalé (**McMeekin et al., 1993**).

Les halophiles modérés isolés d'un sol hypersalin ont été utilisé pour le traitement biologique des déchets hypersalins eaux (avec une concentration de phénol de 1,1 mM) impliquant un réacteur discontinu de séquençage fonctionnant à 15 % de sel (**Woolard, 1992**).

En raison des activités industrielles, les écosystèmes sont souvent Soumis à une pollution par les métaux lourds. Les réponses d'un grand nombre d'halophiles modérés et d'halobactéries La majorité d'entre eux ont été isolés de sources contaminées par des métaux lourds environnements hypersalins, à 10 métaux lourds qui sont les polluants industriels courants ont été étudiés (**Nieto et al., 1987 ; 1989**).

Même si la plupart des souches étaient sensibles au Hg et résistants au Pb²⁺ et au Cr²⁺, leurs susceptibilités au reste des métaux ont montré des variations. Certains isolats ont démontré une résistance élevée à Co, Ni et Cd. À la suite de ces études, une gamme de concentrations a été proposée pour définir les métaux résistance chez les bactéries halophiles (Nieto ,1991). En dehors du rôle écologique joué par les halophiles dans la biotransformation des métaux lourds dans les milieux naturels et Utilisation possible de souches halophiles résistantes aux métaux dans le Le traitement biologique des déchets salins pollués, c'est chose faite a affirmé que ces halophiles résistants aux métaux pouvaient être utilisés comme organismes indicateurs d'essais biologiques dans des environnements salins pollués (Trevors et al. ,1985)

4.2. Applications des bactéries halophiles en agriculture

Les bactéries halophiles peuvent être recrutées dans plusieurs aspects de l'agriculture. Ce groupe est appliqué en biocontrôle des phytopathogènes, solubilisation des éléments essentiels et promouvoir les plantes par la production de facteurs de croissance décrits ci-dessous

Contrôle biologique Plusieurs pathogènes affectent la santé des plantes et provoquent des pertes ou des diminutions de produits L'application de pesticides ou de fongicides conventionnels peut présenter un risque réel pour l'avenir de l'humanité et l'environnement. L'introduction d'agents microbiens pour maîtriser et contrôler les maladies des plantes, appelée « lutte biologique », peut être considérée comme une alternative écologique et efficace (Mohammadipanah et al., 2015) .

4.2.1. Production de fongicides

Plusieurs fongicides sont utilisés pour contrôler les pathogènes des plantes en agriculture, mais le côté L'effet de ces agents chimiques a généré de nombreux problèmes environnementaux et sanitaires problèmes dus à l'enrichissement des résidus chimiques dans l'environnement et au développement de la résistance fongique aux fongicides (Chen et al., 2008a). Le chancre de la tige de la tomate est une maladie grave causée par *Botrytis cinerea*. *B. cinerea* est un champignon nécrotrophe qui provoque la moisissure grise sur des plantes comme la tomate, la fraise, la pomme et d'autres cultures (Williamson et al.,2007).

Les plantes traitées avec des bactéries halophiles présentaient des lésions plus petites. Essghaier et al. (2008) ont signalé l'emploi de bactéries modérément halophiles *Virgibacillus marismortui*, *B. subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus licheniformis*, *Terribacillus halophilus*, *Halomonas elongata* *Planococcus rifi etoensis*, *Staphylococcus equorum* et *Staphylococcus*

sp. en biocontrôle contre *B. cinerea*. Toutes ces souches (à l'exception de *H. elongata*) ont pu produire de la chitinase et de la β -1,3-glucanase. *Halomonas subglaciescola*, *Halobacillus litoralis*, *Marinococcus halophilus*, *Salinococcus roseus*, *Halovibrio variabilis* et *Halobacillus halophilus* a également été introduit comme agent inhibiteur de *B. cinerea* (Sadfi Zouaoui et al., 2008). L'isolement et l'identification de bactéries favorisant la croissance des plantes à partir de sols rhizosphériques salins ont montré leur capacité à contrôler certains champignons phytopathogènes. Souche de *Cellulosimicrobium sp.* ont montré une activité antifongique contre *B. cinerea*, *Fusarium oxysporum* et *Verticillium dahlia* (Nabti et al., 2014)

4.2.2. Biofertilisants

Les bactéries solubilisant le phosphate accélèrent la mobilisation du phosphore par la production d'acides organiques, qui améliorent la croissance des plantes en tant que biofertilisants (Deubel et Merbach, 2005). Capacité des phosphobactéries halophiles sur la croissance de Des semis d'*Avicennia officinalis* sont décrits (Ravikumar et al., 2010). Il est rapporté que les phosphobactéries halophiles augmentaient le niveau de pigments photosynthétiques. En outre, la fonction des bactéries halotolérantes *Bacillus megatherium* var. phosphatique et *Bacillus megatherium* ATCC 14581 insolubilisant le phosphore dans une solution saline les sols ont été étudiés (Xiang et al., 2011). Les souches d'*Azotobacter* peuvent produire hormones favorisant la croissance, notamment les gibbérellines, la cytokinine et les auxines qui améliorent la croissance des plantes. Les espèces d'*Azotobacter chroococcum*, d'*Azotobacter vinelandii* et d'*Azotobacter beijerinckii* indiquent la fixation de l'azote et l'hormone oxine IAA) à une salinité de 3 % (Ravikumar et al., 2004). Une bactérie halophile *Azospirillum brasilense* isolé de sols salins a présenté une production d'IAA qui a entraîné une croissance accrue du blé dans des conditions salines. En l'absence d'osmoprotecteurs, *A. brasilense* s'est montré résistant à 300 mmol/L de NaCl, alors qu'en présence de La résistance de la glycine bêtaïne au sel a augmenté jusqu'à 600 mmol/L (Nabti et al., 2007)

4.3. Transfert du gène de l'halo-tolérance

Pour récupérer des terres salines pour des activités agricoles, il est intéressant et utile de transférer la caractéristique d'halotolérance de micro-organismes halophiles aux cultures de valeur agronomique. Par exemple; les plants de tabac transgéniques sont soumis au stress salin résistance après insertion du gène *dnaK1* d'*Aphanothecea hlophytica* (cyanobactéries

halotolérantes) qui peut pousser à des salinités élevées jusqu'à 3 M de NaCl (**Daoud et al., 2020**)

5. Autre applications des microorganismes halophiles :

5.1. Bactériorhodopsines

La bactériorhodopsine est une « grosse » protéine qui transforme l'énergie lumineuse en énergie chimique. C'est la protéine la plus simple reconnue (en 2006) capable de remplir cette fonction. La simplicité de la bactériorhodopsine en a fait un modèle pour l'étude de la bioénergétique et pour le transport membranaire. Il présente également un intérêt pour l'industrie du stockage de données, car il pourrait servir comme une unité de stockage extrêmement miniaturisée et contrôlable par des impulsions lumineuses (à raison d'un bit par molécule, un disque 12 centimètres de diamètre pourraient contenir 20 à 50 téraoctets) (**Daoud et Ben Ali 2020**)

Dans ce cas, la synthèse de l'ATP serait empêchée et le potentiel électrique résultant du gradient de protons serait la source de l'électricité. Le système de bactériorhodopsine offre plusieurs avantages s'il est utilisé comme enregistrement optique matériau, car il est très stable et facile à immobiliser sur des substrats solides, produisant des signaux photoélectriques qui sont extrêmement reproductibles (**König, 1988**).

La réponse électrique produite lorsque la lumière du soleil passe à travers la bactériorhodopsine peut avoir des applications dans le développement de « biopuces » dans une nouvelle génération d'ordinateurs (**Hong, 1986**). Ainsi, alors que la rétine utilise un pigment appelé rhodopsine pour la conversion de la lumière en électricité, tel les capteurs commerciaux utiliseraient de la bactériorhodopsine moins chère. Pour transformer cette protéine en capteur de lumière, il faut étaler en un film mince pris en sandwich entre une électrode d'oxyde et un gel électriquement conducteur. Les molécules de bactériorhodopsine changent de forme lorsque la lumière frappe le film et le changement de forme crée un déplacement de charge qui génère un signal électrique qui traverse l'électrode (**Vsevolodov et Dyukova, 1994**).

L'utilisation de la bactériorhodopsine présente plusieurs avantages : c'est l'une des meilleures parmi les systèmes photobiologiques; il est très stable à différentes valeurs de température (0 à 45 °C) et de pH (1 à 11) la couche protéique utilisée est exceptionnellement stable puisqu'elle est conservée saturée d'eau); ses réactions

photochimiques sont auto-régénératives ; et c'est une protéine avec une complexité suffisante pour permettre des manipulations génétiques, immunologiques ou(**Konig ,1988 ; Chen et Birge, 1993**)

Environ 80 brevets américains appartiennent à la bactériorhodopsine de *Halobacterium* et c'est l'un des produits dérivés des halophiles les plus reconnus. Bactériorhodopsine de *Halobacterium sp.* Est envisagé pour une utilisation comme film photochromique effaçable. Films de bactériorhodopsine également ont le potentiel d'être utilisés comme biopuces capables de transmettre des signaux électriques remplacement des circuits intégrés dans les ordinateurs modernes. Puisque la bactériorhodopsine peut Convertit la lumière en impulsions électriques, il peut également être utilisé comme capteur de lumière. Il a même Il a été suggéré que la bactériorhodopsine pourrait être utilisée pour redonner la vue aux objets industriels robots (**Dassarma et al., 2010**) . En raison de sa propriété photochromique, la bactériorhodopsine pourrait être utilisée comme matériel pour l'élaboration de mémoires optiques, matériel de stockage holographique, modeleurs lumière spatiale, mémoires informatiques, etc. Les études sur la bactériorhodopsine se concentrent sur Archea halophiles, en particulier *H. salinarum* et *H. halobium* (**Oesterhelt et al., 2001**) On pense que avec quelques développements supplémentaires, des biocapteurs à base de bactériorhodopsine pourraient être utilisés pour doter les robots industriels avec vision. D'autres applications potentielles de la bactériorhodopsine incluent son utilisation dans le dessalement de l'eau salée (**Prentis, 1981**).

5.2. Récupération du pétrole améliorée par des microbes

Le pétrole résiduel dans les champs pétrolifères naturels peut être extrait par injection d'eau sous pression dans un nouveau puits. L'eau déplace l'huile et la pousse à la surface à travers l'un des Puits de pétrole d'origine. L'efficacité de ce processus peut être maximisée en augmentant la viscosité et en diminuant la tension superficielle de l'eau utilisée. Les biopolymères bactériens sont d'intérêt pour la récupération assistée du pétrole en raison de leur activité de biosurface et de leurs propriétés bioémulsifiantes (**Cooper, 1986**). Les lipides membranaires halobactériens présentent de nombreux propriétés; les lipides liés à l'éther possèdent un point de fusion très faible points, résistent à la dégradation par les acides, les alcalis et chauffer et avoir une capacité émulsifiante, avec une quantité adéquate équilibre hydrophile-lipophile, qui produit de bonnes émulsions eau-huile (**Post et Collins, 1982**). Les conditions existant dans les gisements pétroliers sont souvent salines les strates étant généralement associées à de tels réservoirs. L'utilisation d'un tensioactif résistant aux

solutions salines, tel que le polysaccharide produit par *Haloferrax mediterranei*, serait très pratique pour améliorer la récupération du pétrole dans ces circonstances. (**Ventosa et Nieto, 1995**)

Des halobactéries productrices de polysaccharides pourraient être ajoutées à l'eau utilisée directement du fermenteur, puisque le polysaccharide extracellulaire augmenterait la viscosité de l'eau tandis que les lipides libérés par les cellules lysées agiraient comme tensioactifs pour améliorer ses propriétés de transport d'huile. Les activités de surface de 16 souches halobactériennes, dont fraîches Des isolats du Grand Lac Salé, dans l'Utah, ont été mesurés sur cellules entières, milieux de croissance et extraits lipidiques par **Post (1988)**. Lorsque trois des souches ont été utilisées pour extraire le bitume des sables bitumineux de l'Utah, soit sous forme de cellules entières dans un milieu de croissance ou des cellules lysées dans de l'eau distillée, les tout augmentations de la récupération du pétrole (**Ventosa et Nieto, 1995**)

5.3. Vésicules à gaz

Certaines halobactéries produisent des organites intracellulaires remplies de gaz appelées vacuoles ou vésicules de gaz qui assurent la flottabilité (**Walsby, 1994**). Très fréquemment, des mutants dépourvus de vésicules de gaz (Vat-) se forment, ce qui donne une couleur orange translucide colonies au lieu des colonies roses et opaques, typiques des souches vacuolées de type sauvage (Vat+). La localisation génomique des gènes des vésicules gazeuses de *Halobacterium* et autres halobactéries et la caractérisation du mécanisme des mutations Vat, ont été rapportées (**Pfeifer et Englert, 1992**). Il a maintenant été suggéré que les vésicules de gaz sont synthétisées par une voie complexe impliquant environ 13 ou 14 gènes. Des études complémentaires à élucider la régulation, l'assemblage et la structure des vésicules sont actuellement en cours. Dans un avenir proche, cela devrait être possible de modifier génétiquement d'autres micro-organismes pour produire des vésicules de gaz et donc flotter. Ce processus a un grand potentiel pour la biotechnologie. Par exemple, les problèmes de sédimentation des micro-organismes se développant dans les fermenteurs et les techniques d'agitation coûteuses utilisées pour les empêcher pourraient être minimisés (**Ventosa et Nieto, 1995**)

5.4. Production de biosurfactants

Les composés biosurfactants diminuent la tension superficielle produite par plusieurs agents. Les biosurfactants ont été utilisés dans la bioremédiation, l'industrie pétrolière textiles, aliments, produits pharmaceutiques et cosmétiques (**Cameotra et al., 2010**). Une production élevée de biosurfactants est détectée dans une souche halotolérante de *Nocardiopsis* sp. Lequel s'est produit lorsque l'huile d'olive et la phénylalanine ont été utilisées comme carbone et azote sources, respectivement. La production maximale de biosurfactant a été observée à 3% (p/v) NaCl, tandis que les 80 % de l'activité du composé restaient en présence de 12% (p/v) de NaCl (**Khopade et al., 2012**). Production de biosurfactant par marine L'espèce *Streptomyces* B3 est également décrite et pourrait réduire la tension de l'eau à 29 mN/m (**Khopade et al., 2012**).

5.5. Biolixiviation

L'une des premières applications possibles, c'est l'utilisation des microorganismes pour transformer les minéraux solides en forme soluble. Utilisée essentiellement pour concentrer les métaux (cuivre, or et uranium) lorsque les concentrations initiales de minerais sont faibles et les procédés chimiques conventionnels non rentables Cette approche, développée en Afrique du Sud, au Brésil et en Australie, fait en général appel à des cultures de bactéries mésophiles des genres *Thiobacillus* *Acidithiobacillus* et *Leptospirillum*. Toutefois, différents travaux ont mis en évidence l'intérêt des archées *Pyrobaculum*, *Pyrococcus*, *Sulfolobus* et *Metallosphaera* Bien qu'inadaptées à des traitements en milieu ouvert, ces espèces hyperthermophiles et thermocacidophiles satisfont aux exigences de fonctionnement à haute température en réacteurs contrôlés pour le traitement de certains minerais comme la chalcopyrite ou la pyrite (**Williams et al., 2009**)

5.6. Production d'énergie alternative

L'hydrogène est combustible et se transforme facilement en électricité. Il est donc considéré comme une nouvelle et intéressante source d'énergie. En effet, les bactéries photosynthétiques peuvent produire du H₂ sous la lumière en utilisant des substances organiques disponibles dans diverses ressources biologiques. Les micro-organismes halophiles produiraient cette énergie alternative. En effet, une bactérie halophile La communauté, y compris les bactéries photosynthétiques, a montré sa capacité à produire du H₂ dans un système de culture en une étape en présence de 3 % (p/v) de NaCl et de lumière, en utilisant directement de l'amidon brut (Daoud et Ben Ali, 2020).

6. Les applications des mécroorganismes halophiles en recherche scientifique:

6.1. Applications potentielles :

Des halophiles modérés pourraient être utilisés pour éliminer le phosphate des environnements salins dans une alternative moins coûteuse aux approches chimiques (Ramos, 1989). L'augmentation de l'irrigation a conduit à ce que 30 à 50 % des zones agricoles soient détruites affecté par la salinité. L'utilisation potentielle d'halophiles modérés dans la récupération des sols salins gagne donc du terrain importance (Ventosa et Nieto, 1995)

L'étude de la génétique des halophiles modérés est encore en cours à ses balbutiements par rapport à la grande quantité de connaissances acquis ces dernières années avec les halobactéries. Cela a grandement gêné la manipulation génétique des personnes modérées halophiles mais quelques études se sont récemment concentrées sur les isolement et caractérisation moléculaire des espèces autochtones les plasmides de ces halophiles (Femlndez-Castillo et al., 1992 ;Ventosa et al., 1994). Les taux de mutation de la résistance à plusieurs agents antimicrobiens a été déterminée chez plusieurs halophiles modérés, et celles-ci sont utiles pour l'isolement de mutants stables et résistants aux antimicrobiens (Nieto et al. ,1993). La figure I montre la carte physique de pMH1, le premier plasmide signalé dans des régions modérément bactéries halophiles. Ceci et d'autres plasmides qui sont actuellement étudiés dans notre laboratoire, semblent avoir potentiel considérable en tant que vecteurs de

clonage pour ce groupe de extrémophiles, et devrait permettre la manipulation génétique pour surproduction de composés industriellement intéressants (**Ventosa et Nieto, 1995**)

De nouveaux antibiotiques sont également isolés et caractérisés à partir de bactéries marines. Comme les halobactéries produisent un grand variété de bactériocines, appelées halocines (**Rodriguez-Valera et al., 1982 ; Meseguer et al., 1986**), il ne serait pas surprenant si d'autres halophiles obligatoires produisaient également des composés antimicrobiens. D'autres études axées sur ce domaine apparaissent particulièrement intéressantes. Bien que certaines plantes utiles conviennent déjà culture répandue dans les eaux saumâtres et les eaux salines arides terres où les cultures conventionnelles ne peuvent pas être cultivées, une amélioration biotechnologique étonnante pourrait être le transfert de gènes de tolérance au sel et à la sécheresse des halophiles aux certaines souches, par exemple, de blé, d'orge et de riz

Les bactéries halophiles, comme d'autres micro-organismes, possèdent des propriétés uniques qui conduisent à applications biotechnologiques et industrielles spécifiques. Ce groupe de bactéries utilisant dans la biotechnologie présente des avantages distincts. Ils ont généralement une croissance rapide avec des propriétés nutritionnelles simples, la présence de sel dans le milieu de culture réduit les indésirables contaminations, ils sont capables de se développer dans des concentrations exceptionnellement élevées de les ions, et enfin des outils génétiques pour leur manipulation sont disponibles (**Oren, 2002b**)

Dans l'ensemble, les applications bactériennes halophiles pourraient être classées en certains groupes. La biorestauration de composés toxiques, notamment de matières organiques et inorganiques, la production d'haloenzymes, de solutés compatibles et d'autres composés précieux pourraient être utile dans différents domaines de la biotechnologie et des industries (**Amoozegar et al., 2011, 2012 ; Alavi et al., 2014**)

Comme mentionné ci-dessus, les solutés compatibles sont des composés organiques intracellulaires protéger la cellule contre un stress osmotique élevé dans les environnements salins. Des solutés compatibles pourraient être utilisés comme stabilisants d'enzymes, d'acides nucléiques, de membranes et d'organismes entiers cellules, ou comme agents de protection contre le stress (**Margesin et Schinner, 2001**). Par exemple, l'effet protecteur de la glycine et de l'ectoïne (en tant que solutés compatibles) sur la chymotrypsine l'inhibiteur 2 (sous forme de bio-macromolécule) a été prouvé (**Lentzen et Schwarz ,2006**)

La traite bactérienne est un processus permettant de produire à grande échelle des solutés compatibles l'ectoïne et l'hydroxyectoïne par *Halomonas* s'allongent. D'une manière générale, *H. allongé* produit des solutés compatibles en réponse à la pression osmotique,

induite par la salinité du milieu. Le transfert de cellules vers un milieu à faible salinité entraîne la libération solutés compatibles des cellules vers le milieu, entraînant un équilibre osmotique. Les solutés compatibles sont purifiés et la biomasse bactérienne est renvoyée dans le milieu avec une salinité élevée pour le prochain cycle de production d'ectoïne et d'hydroxyectoïne (**Sauer et Galinski, 1998**).

Les polyhydroxyalcanoates (PHA) font partie des polyhydroxyesters synthétisant et stockage dans certains micro-organismes sous forme de réserves de carbone et d'énergie (**Steinbüchel et Schlegel, 1991**) lorsque la croissance s'est produite en présence d'une source de carbone excédentaire et la limitation de l'azote, du phosphore et d'autres nutriments (**Anderson et Dawes, 1990**).

Les PHA ont reçu beaucoup d'attention en raison de leur biodégradabilité, de leur biocompatibilité et de leur ressemblance avec certaines propriétés des plastiques dérivés de la pétrochimie (**Rathi et al.2013**). Certaines bactéries halophiles et halotolérantes produisent des PHA tels que la souche H16 de *Bacillus megaterium* (**Salgaonkar et al., 2013**), *Halomonas sp.* SK5 (**Rathi et al., 2013**), *Halomonas boliviensis* LC1 (**Quillaguaman et al., 2005**) et *Océanimonas sp.* GK1 (**Ramezani et al., 2014**). Les PHA peuvent être utilisés pour produire matériaux d'emballage et objets médicaux (**Tan et al., 2014**).

Production d'effluents salins résultant de l'extraction de combustibles fossiles, produisant différents produits chimiques (**Lefebvre et Moletta, 2006**), et la pollution de nombreux écosystèmes tels que les milieux salins par les activités humaines (industrielles et urbaines eaux usées) (**García et al., 2004**) seront des problèmes éminents de l'avenir Bioremédiation (transformation ou dégradation de composés dangereux dans un site contaminé par des micro-organismes) (**Muñoz et al., 2001**) de la solution saline contaminée l'eau et les sols utilisant des méthodes conventionnelles sont difficiles à cause de leur faible dégradation taux et performances en raison de la présence de NaCl (**García et al., 2005**). Certaines bactéries halophiles ont la capacité de dégrader les polluants organiques et constituent de bonnes alternatives pour d'autres programmes de biorestauration. Il existe des rapports sur la capacité de certaines bactéries halophiles à la dégradation de la contamination organique. Un consortium halophile obtenu à partir d'un sol salin en Iran (contenant une souche *Halomonas* et une souche incultivable du genre *Marinobacter* était capable de dégrader le phénanthrène (**Dastgheib et al., 2012**). Une souche halobactérienne TM-1 pourrait dégrader et altérer les propriétés chimiques des huiles (**Hao et Lu 2009**). De même, un *Alcanivorax halotolérant sp.* la souche pourrait utiliser du pétrole brut, du carburant diesel et divers hydrocarbures aliphatiques purs substrats (**Dastgheib et al., 2011**). Dans un autre

rapport, il a été prouvé que *Halomonas campisalis* pourrait consommer du benzoate et du salicylate (composés aromatiques) (Oie et al., 2007) et *Halomonas sp.* pourrait dégrader le phénol comme seule source de carbone et d'énergie (Hinteregger et Streichsbier, 1997)

Les problèmes de contamination chimique et de récupération persisteront en raison de l'utilisation continue des métaux, des produits chimiques et de leurs dérivés dans notre vie quotidienne d'une manière ou d'une autre. L'utilisation massive de produits chimiques aujourd'hui aura un effet profond sur l'environnement demain. En raison de l'effet chimique synergique sur la santé publique (Barbosa et al., 1998), qui constitue une menace importante pour notre économie, l'application de microbes halophiles ou de ses produits dicteront les approches alternatives pour résoudre ces risques émergents. L'autre application future des halophiles est l'utilisation de bactéries halotolérantes pour décomposer les matériaux de la biomasse afin d'obtenir de l'énergie sous forme de l'éthanol comme biocarburant (Tango et Islam, 2002). Les progrès actuels vers la réalisation d'une approche basée sur les résultats étudiés par de nombreux microbiologistes marins pour remplacer les algues d'eau douce devraient réduire la consommation élevée d'eau douce (comme dans le cas des algues d'eau douce) et accélérer l'ensemble du processus de conversion des biocarburants (Fathepure, 2014). Détourner les technologies établies de conversion des algues et les approches accessoires vers la conversion des biocarburants bactériens halophiles ne seront pas seulement réduire la consommation d'énergie pour une récupération rapide des produits, mais offre également un moyen rentable de fabriquer des produits commerciaux. Le succès commercial de l'ectoïne (Bestvater et al., 2008) obtenu grâce à la biotechnologie et au génie génétique la synthèse a ouvert une gamme de produits halophiles à commercialiser en utilisant la technologie de fermentation. Le clonage des gènes de l'ectoïne a permis qu'un jour de sel les gènes de tolérance pourraient être clonés dans des aliments stables comme le blé pour les faire croître sur des sols salés ou utiliser l'eau de mer pour cultiver du riz dans les rizières (Min-Yu et al., 1993).



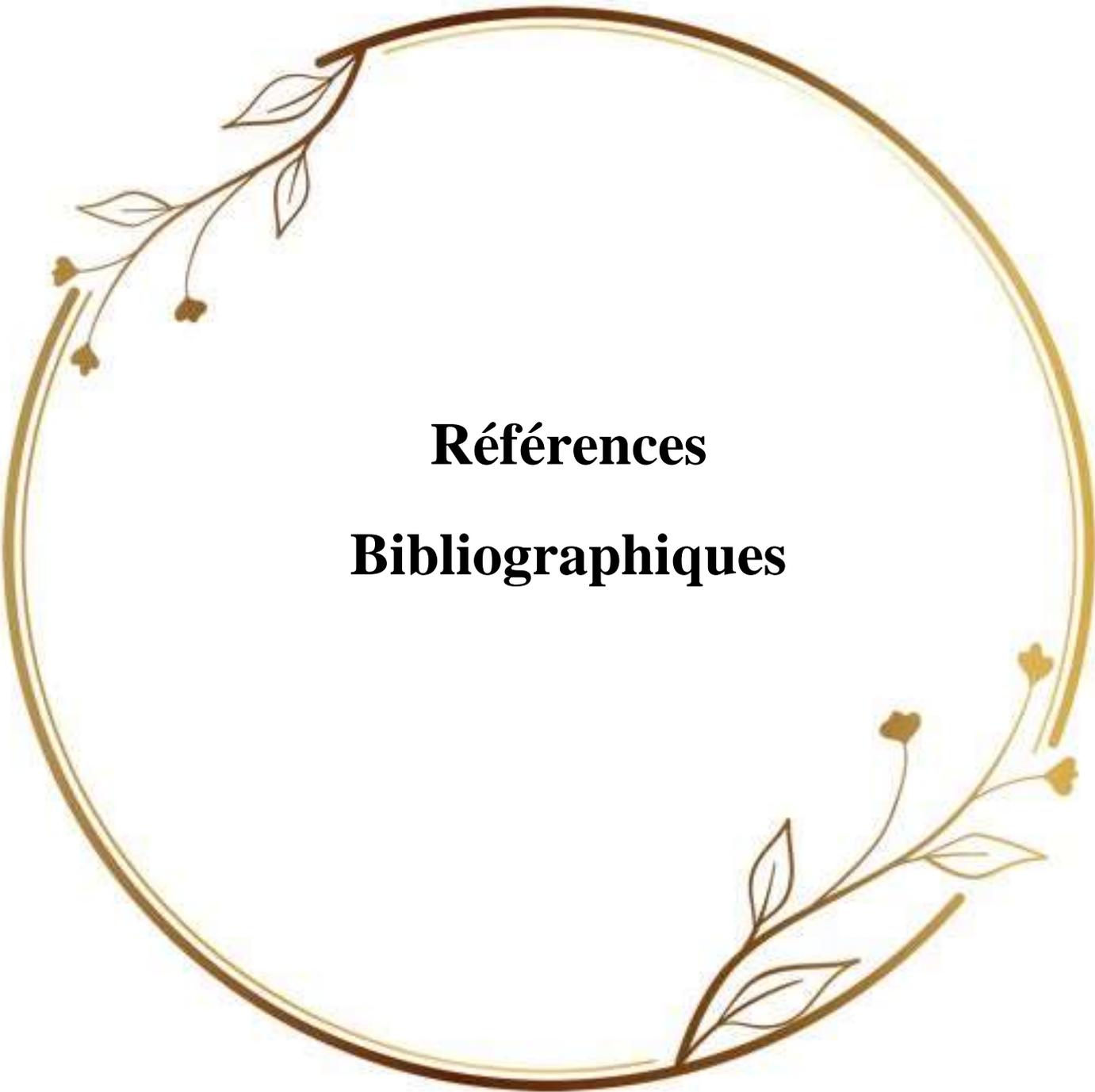
Concluion

Conclusion

Les microorganismes halophiles croient dans des environnements salins. Afin de survivre dans de tel milieux comme les milieux aquatiques thalassohalins et athalassohalins, mais aussi de s'y développer de manière favorable, ils adoptent des mécanismes bien définis comme la stratégie KCl ou l'accumulation de solutés compatibles .

L'intérêt des bactéries halophiles en bioindustrie a permis l'ouverture d'une voie vers une biotechnologie future, Ils représentent donc une source potentielle de molécules nouvelles actives telles que les enzymes hydrolytiques, les exopolysaccharide les antibiotiques, bactériocines, bacteriorhodopsines, enzymes etc..... qui peuvent être utilisées dans plusieurs domaines : médical, pharmaceutique, alimentaire agronomique et industriel.

Nous concluons que les halophiles produisent des composés ayant des applications importantes dans plusieurs domaines allant du médical à l'agriculture en passant par les industries alimentaires, cosmétiques, textiles et pharmaceutiques.



Références
Bibliographiques

References bibliographies

1. **Akolkar A, Durai D, Desai A (2010)** Halobacterium sp. SP1 (1) as a starter culture for accelerating fish sauce fermentation. *J Appl Microbiol* 109(1):44–53
2. **Alavi S, Amoozegar MA, Khajeh K (2014)** Enzyme (s) responsible for tellurite reducing activity in a moderately halophilic bacterium, *Salinicoccus iranensis* strain QW6. *Extremophiles* 18:953–961
3. **Al-Mailem DM, Al-Awadh H, Sorkhoh NA, Eliyas M, Radwan SS 2011,:** Mercury resistance and volatilization by oil utilizing haloarchaea under hypersaline conditions. *Extremophiles* 15(1):39-44
4. **Amoozegar M, Malekzadeh F, Malik KA (2003)** Production of amylase by newly isolated moderate halophile, *Halobacillus* sp. strain MA-2. *J Microbiol Meth* 52(3):353–359
5. **Amoozegar MA, Hajighasemi M, Hamed J, Asad S, Ventosa A (2011)** Azo dye decolorization by halophilic and halotolerant microorganisms. *Ann Microbiol* 61:217–230
6. **Amoozegar MA, Khoshnoodi M, Didari M, Hamed J, Ventosa A, Baldwin SA (2012)** Tellurite removal by a tellurium-tolerant halophilic bacterial strain, *Thermoactinomyces* sp. QS-2006 *Ann Microbiol* 62:1031–1037
7. **Amoozegar MA, Salehghamari E, Khajeh K, Kabiri M, Naddaf S (2008)** Production of an extracellular thermohalophilic lipase from a moderately halophilic bacterium, *Salinivibrio* sp. strain SA-2. *J Basic Microbiol* 48:160–167
8. **Anderson AJ, Dawes EA (1990)** Occurrence, metabolism, metabolic role, and industrial uses of bacterial polyhydroxyalkanoates. *Microbiol Rev* 54:450–472
9. **Anton J, Meseguer I, Rodriguez-Valera F. (1988).** Production of an extracellular polysaccharide by *Haloferax mediterranei*. *Appl Environ Microbiol* 54:2381–2386
10. **Antón J, Oren A, Benlloch S, Rodríguez-Valera F, Amann R, Rosselló-Mora R (2002)** *Salinibacter ruber* gen. nov., sp. nov., a novel, extremely halophilic member of the bacteria from saltern crystallizer ponds. *Int J Syst Evol Microbiol* 52(2):485–491

11. **Anton, J., Garcia-Lillo, J.A., Meseguer, I. et Rodriguez-Valera, F.1989.** Biopolymer production by *Haloferax mediterranei*. In *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms*, ed Rodriguez-Valera, F. pp. 373-388. New York: Plenum Press
12. **Arakawa T, Timasheff S (1985)** The stabilization of proteins by osmolytes. *Biophys J* 47(3):411–414
13. **Asker D, Awad TS, Beppu T, Ueda K (2012)** Isolation, characterization, and diversity of novel radiotolerant carotenoid-producing bacteria. In: Barredo JL (ed) *Microbial carotenoids from bacteria and microalgae*. Humana Press. *Method Mol Biol* 892:21–60
14. **Asolkar RN, Jensen PR, Kauffman CA, Fenical W (2006)** Daryamides AC, weakly cytotoxic polyketides from a marine-derived actinomycete of the genus *Streptomyces* strain CNQ-085. *J Nat Prod* 69(12):1756–1759
15. **Asolkar RN, Kirkland TN, Jensen PR, Fenical W (2010)** Arenimycin, an antibiotic effective against rifampin-and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from the marine actinomycete *Salinispora arenicola*. *J Antibiot* 63(1):37–39
16. **Aunpad R, Panbangred W (2003)** Cloning and characterization of the constitutively expressed chitinase C gene from a marine bacterium, *Salinivibrio costicola* strain 5SM-1. *J Biosci Bioeg* 96:529-536
17. **Barbosa AC, Silva SR, Dorea JG (1998)** Concentration of mercury in hair of indigenous mothers and infants from the Amazon basin. *Arch Environ Contam Toxicol* 34:100–105
18. **Bastawade KB, Gokhale DV, Joshi RR, Kalkote UR, Ravindranathan T, Sudge SS (2000)** Halophilic *Pseudomonas* strain having accession No. NCIM 5109 (ATCC 55940) and a process for preparing D (-) N-carbamoylphenylglycine using said strain. Google Patents
19. **Beg Q, Kapoor M, Mahajan L, Hoondal G (2001)** Microbial xylanases and their industrial applications: a review. *Appl Microbiol Biotechnol* 56:326–338

20. **Béjar V, Llamas I, Calvo C, Quesada E (1998)** Characterization of exopolysaccharides produced by 19 halophilic strains of the species *Halomonas eurihalina*. *J Biotechnol* 61:135–141
21. **Benhadj, S. (2018)**. Isolement et Identification des Actinomycètes isolées du lac Fetzara (Recherche de molécules bioactives). Thèse de Doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, Algérie, 223 p.
22. **Ben-Mahrez, K., Sorokine, I., Thierry, D., Kawasumi, T., Ishii, S Salmon, R. et Kohiyama, M. 1991** An archaeobacterial antigen used to study immunological humoral response to c-myc oncogene product. In *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms*, ed Rodriguez-Valera, F. pp. 367-372. New York: Plenum Press.
23. **Ben-Mahrez, K., Thierry, D., Sorokine, I., Danna-Muller, A Kohiyama, M. 1988** Detection of circulating antibodies against c-myc protein in cancer patient sera. *British Journal of Cancer* 57: 529-534.
24. **Berdy J (2005)** Bioactive microbial metabolites. *J Antibiot* 58(1):1–26
25. **Bertrand, J.C., Almallah, M., Acquaviva, M. et Mille, G. 1990** Biodegradation of hydrocarbons by an extremely halophilic archaeobacterium. *Letters in Applied Microbiology* 11, 26et263 Walsby, A. 1994 Gas vesicles. *Microbiological Reviews* 58, 94-144.
26. **Bestvater T, Louis P, Galinski EA (2008)** Heterologous ectoine production in *Escherichia coli* by-passing the metabolic bottle-neck. *Saline Syst* 4:12
27. **Bhat M (2000)** Cellulases and related enzymes in biotechnology. *Biotechnol Adv* 18:355–383
28. **Bhat M, Bhat S (1997)** Cellulose degrading enzymes and their potential industrial applications *Biotechnol Adv* 15:583–620
29. **Bhattacharya D, Nagpure A, Gupta RK (2007)** Bacterial chitinases: properties and potential. *Crit Rev Biotechnol* 27:21–28
30. **Birbir M, Eryilmaz S (2004)** Prevention of halobacterial damage on hide caused by lipolytic halophilic archaea with halocins. *J Soc Leather Technol Chem* 88:99–104

31. **Biswas A, Patra A, Paul A (2009)** Production of poly-3-hydroxyalkanoic acids by a moderately halophilic bacterium, *Halomonas marina* HMA 103 isolated from solar saltern of Orissa, India *Acta Microbiol Immunol Hung* 56(2):125–143
32. **Bolhuis A, Kwan D, Thomas JR (2008)** In: Siddiqui KS, Thomas T (eds) *Protein adaptation in extremophiles*. Nova Science Publishers, New York, pp 71–104
33. **Bolobova AV, Simankova MV, Markovitch NA (1992)** Cellulase complex of a new halophilic bacterium, *Halocella Cellulolytica*. *Microbiology* 61:557–562
34. **Borges N, Ramos A, Raven ND, Sharp RJ, Santos H (2002)** Comparative study of the thermostabilizing properties of mannosylglycerate and other compatible solutes on model enzymes *Extremophiles* 6(3):209–216
35. **Bowers A, West N, Taunton J, Schreiber SL, Bradner JE, Williams RM (2008)** Total synthesis and biological mode of action of largazole: a potent class I histone deacetylase inhibitor. *J Am Chem Soc* 130(33):11219–11222
36. **Brock, T.D. 1979** Ecology of saline lakes. In *Strategies of Microbial Life in Extreme Environments*, ed Shilo, M. pp. 29-47, Weinheim: Verlag-Chemie.
37. **Brown, H. D. et Chao, K. J. (1970)**. The walls of extremely halophilic cocci. Gram positive bacteria lacking muramic acid. *J Gen Microbiol* 62, 267-274p.
38. **Butt MS, Tahir-Nadeem M, Ahmad Z, Sultan MT (2008)** Xylanases and their applications in baking industry. *Food Technol Biotechnol* 46(1):22–31
39. **Calvo C, Martínez-Checa F, Toledo F, Porcel J, Quesada E (2002)** Characteristics of bioemulsifiers synthesised in crude oil media by *Halomonas eurihalina* and their effectiveness in the isolation of bacteria able to grow in the presence of hydrocarbons. *Appl Microbiol Biotechnol* 60(3):347–351
40. **Cameotra SS, Makkar RS, Kaur J, Mehta S (2010)** Synthesis of biosurfactants and their advantages to microorganisms and mankind. In: Sen R (ed) *Biosurfactants*. Springer, New York pp 261–280
41. **Chakraborty S, Khopade A, Kokare C, Mahadika K, Chopade B (2009)** Isolation and characterization of novel α -amylase from marine *Streptomyces* sp. D1. *J Mol Catal B Enzyme* 58:17–23

42. **Chand S, Mishra P (2003)** Research and application of microbial enzymes. India's contribution *Adv Biochem Eng Biotechnol* 85:95–124
43. **Chen H, Xiao X, Wang J, Wu L, Zheng Z, Yu Z (2008a)**. Antagonistic effects of volatiles generated by *Bacillus subtilis* on spore germination and hyphal growth of the plant pathogen, *Botrytis cinerea*. *Biotechnol Lett* 30(5):919–923
44. **Chen, Z. et Birge, R.R. 1993**. Protein-based artificial retinas. *Trends in Biotechnology* 11, 292-300 Cooper, D.G. 1986 Biosurfactants. *Microbiological Sciences* 3, 145-149.
45. **Cheng JP, Zhang LY, Wang WH, Yang YC, Zheng M, Ju SW (2004)** Screening of flocculantproducing microorganisms and flocculating activity. *J Environ Sci* 16(6):894–897
46. **Cheung J, Danna JK, O'Connor ME, Price BL, Shand FR (1997)** Isolation, sequence and expression of the gene encoding halocin H4, a bacteriocin from the halophilic archeon *Haloferax mediterranei* R4. *J Bacteriol* 179:548–551
47. **Cho B.C. (2005)**. Heterotrophic flagellates in hypersaline waters. In: Gunde-Cimerman N., Oren A., Plemenitaš A. (eds) *Adaptation to life at high salt concentrations in Archaea, Bacteria and Eukarya*. Springer, Dordrecht. Pp. 543–549.
48. **Ciccarelli FD, Doerks T, von Mering C, Creevey CJ, Snel B, Bork P (2006)** Toward automatic reconstruction of a highly resolved tree of life. *Science* 311:1283–1287
49. **Cojoc R, Merciu S, Oancea P, Pincu E, Dumitru L, Enache M. (2009)**. Highly thermostable exopolysaccharide produced by the moderately halophilic bacterium isolated from a man-made young salt lake in Romania. *Pol J Microbiol* 58:289–294
50. **Collins T, Gerday C, Feller G (2005)** Xylanases, xylanase families and extremophilic xylanases *FEMS Microbiol Rev* 29(1):3–23
51. **Cooper, D.G. (1986)** Biosurfactants. *Microbiological Sciences* 3, 145 -149
52. **Coronado MJ, Vargas C, Hofemeister J, Ventosa A, Nieto J (2000)** Production and biochemical characterization of an α -amylase from the moderate halophile *Halomonas meridian*. *FEMS Microbiol Lett* 183:67–71

53. **Coronado MJ, Vargas C, Mellado E, Tegos G, Drainas C, Nieto J, Ventosa A (2000)** The α -amylase gene amyH of the moderate halophile *Halomonas meridiana*: cloning and molecular characterization. *Microbiology* 146(4):861–868
54. **Cosa S, Mabinya LV, Olaniran AO, Okoh AI (2012)** Production and characterization of biofloculant produced by *Halobacillus* sp. Mvuyo isolated from bottom sediment of Algoa Bay. *Environ Technol* 33(9):967–973
55. **Costenaro L. (2001)**. Interactions faibles protéine–protéine en solution: La malate déshydrogénase halophile, Thèse préparée au Laboratoire de Biophysique Moléculaire Institut de Biologie Structurale Jean-Pierre Ebel (CEA–CNRS–UJF), Grenoble, 16p.
56. **Coton et al. (2004)**. Halotolerant aerobic heterotrophic bacteria from the Great Salt Plains of Oklahoma. *Microbiol Ecology*. 48:449-462P.
57. **Coyne VE, Stosz SK, Weiner RM (1995)** Agarase enzyme system from *Alteromonas* strain 2–40 Google Patents
58. **Da Costa M, Santos H, Galinski E (1998)** An overview of the role and diversity of compatible solutes in bacteria and archaea. In: Antranikian G (ed) *Biotechnology of extremophiles*, 61 Springer, New York, pp 117–153
59. **Daoud L. et Ben Ali M. (2020)**. Halophilic microorganisms: Interesting group of extremophiles with important applications in biotechnology and environment; in: *Physiological and Biotechnological Aspects of Extremophiles*, 51-64.
60. **DasSarma P, Coker JA, Huse V, DasSarma S (2010)** Halophiles, industrial applications. In Flickinger MC (ed) *Encyclopedia of industrial biotechnology: bioprocess, bioseparation, and cell technology*. Wiley, New York
61. **Dassarma P, Coker JA, Huse V, Dassarma S (2010)** Halophiles, industrial applications, encyclopedia of industrial biotechnology: bioprocess, bioseparation, and cell technology. University of Maryland, Baltimore, Flickinger MC (eds)
62. **DasSarma S. et Arora P. (2002)**. Halophiles; in: *encyclopedia of life sciences*, 458-466p.
63. **DASSARMA S.,2006**. Extreme halophiles Are Models for Astrobiology. *Microbe* , 1(3): 120-126P.

64. **DasSarma, S., Damerval, T., Jones, J.G. et Tandeau De Marsac, N 1987** A plasmid-encoded gas vesicle gene in *Halobacterium halobium*. *Molecular Microbiology* 1, 365-370
65. **Dastgheib SMM, Amoozegar MA, Khajeh K, Shavandi M, Ventosa A (2012)** Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by a halophilic microbial consortium. *Appl Microbiol Biotechnol* 95:789–798
66. **Dastgheib SMM, Amoozegar MA, Khajeh K, Ventosa A (2011)** .A halotolerant *Alcanivorax* sp strain with potential application in saline soil remediation. *Appl Microbiol Biotechnol*90:305–312
67. **DeFrank, J. et Cheng, T.-C. 1991** .Purification and properties of an organophosphorus acid anhydrase from a halophilic bacterium *Journal of Bacteriology* 173, 1938-1943
68. **Deubel A, Merbach W (2005)**. Influence of microorganisms on phosphorus bioavailability in soils In: Varma A, Buscot F (eds) *Microorganisms in soils: roles in genesis and functions*, vol 3 Springer, New York, pp 177–191
69. **Dharmaraj S, Ashokkumar B, Dhevendaran K (2009)**. Food-grade pigments from *Streptomyces* sp isolated from the marine sponge *Callyspongia diffusa*. *Food Res Int* 42(4):487–492
70. **Díaz MP, Boyd KG, Grigson SJ, Burgess JG (2002)** Biodegradation of crude oil across a wide range of salinities by an extremely halotolerant bacterial consortium MPD-M, immobilized onto polypropylene fibers. *Biotechnol Bioeng* 79(2):145–153
71. **Díaz MP, Grigson SJ, Peppiatt CJ, Burgess JG (2000)** .Isolation and characterization of novel hydrocarbon-degrading euryhaline consortia from crude oil and mangrove sediments. *Mar Biotechnol* 2(6):522–532
72. **Ebert, K., Goebel, W. et Pfeifer, F. 1984**. Homologies between heterogeneous extrachromosomal DNA populations of *Halobacterium halobium* and four new isolates. *Molecular and General Genetics* 194, 91-97
73. **Enache M, Dumitru L, Faghi AM (1999)** .Occurrence of halocins in mixed archaeobacteria culture *Proc Inst Biol (Ed Rom Acad)* II:151–154

74. **Enache M, Faghi AM, Dumitru L, Teodosiu G, Zarnea G (2004)** .Halocin Hf1 a bacteriocin produced by Haloferax sp. GR1. Proc Rom Acad B 6:27–32
75. **Enache M, Kamekura M (2010)**. The halophilic enzyme and their economical values. Rom J Biochem 47:47–59
76. **Essghaier B, Fardeau ML, Cayol JL, Hajlaoui MR, Boudabous A, Jijakli H, Sadfi-Zouaoui N(2008)** .Biological control of grey mould in strawberry fruits by halophilic bacteria. J Appl Microbiol 106:833–846
77. **Essghaier B, Hedi A, Bejji M, Jijakli H, Boudabous A, Sadfi-Zouaoui N (2012)**. Characterization of a novel chitinase from a moderately halophilic bacterium, *Virgibacillus marismortui* strain M3-23. Ann Microbiol 62:835–841
78. **Falb, M., Pfeiffer, F., Palm, P., Rodewald, K., Hickmann, V., Tittor, J., et Oesterhelt, D. (2005)**. Living with two extremes: conclusions from the genome sequence of *Natronomonas pharaonis*. Genome research, 15(10), 1336-1343.
79. **Fathepure ZB (2014)**. Recent studies in microbial degradation of petroleum hydrocarbons in hypersaline environment. Front Microbiol 5:173
80. **Fembdez-Castillo, R., Rodriguez-Valera, F., GonzBlez-Ramos, J., Ruiz-Berraquero, F. 1986** .Accumulation of poly (β -hydroxybutyric acid) by halobacteria. Applied and Environmental Microbiology 5 1,214-216
81. **Fendrihan S., ANDREA LEGAT A., MARION PFAFFENHUEMER M., GRUBER C.,WEIDLER G.,GERBL F. and STAN-LOTTER H. 2006**. Extremely halophilic archaea and the issue of long-term microbial survival. Rev. Environ. Sci. Biotechnol., 5:203-218p.
82. **Feuga A.M. (1997)**. Microalgues marines : Les enjeux de la recherche. IFREMER. P. 15. Franzmann P.D., Wehmeyer U., Stackebrandt E. (1988). Halomonadaceae fam. nov., a new family of the class Proteobacteria to accommodate the genera *Halomonas* and *Deleya*. Syst Appl Microbiol 11:16–19p.
83. **Forterre, P. 1989** .DNA polymerases and topoisomerases in archaebacteria: potential applications. In Microbiology of Extreme Environments and ifs Potential for Biotechnology, eds Da Costa, M.S Duarte, J.C. et Williams, R.A.D. pp. 152-158. London: Elsevier Science.

84. **Forterre, P., Gadelle, D., Charbonnier, F. et Sioud, M. 1991** DNA topology in halobacteria. In *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms*, ed Rodriguez-Valera, F. pp. 333-338 New York: Plenum Press
85. **Fu P, Yang C, Wang Y, Liu P, Ma Y, Xu L, Su M, Hong K, Zhu W (2012a)** Streptocarbazoles A and B, two novel indolocarbazoles from the marine-derived actinomycete strain *Streptomyces* sp FMA *Org Lett* 14(9):2422–2425
86. **Fukuchi S, Yoshimune K, Wakayama M, Moriguchi M, Nishikawa K (2003)** Unique amino acid composition of proteins in halophilic bacteria. *J Mol Biol* 327:347–357
87. **Galinski, E.A. et Lippert, K. 1991** .Novel compatible solutes and their potential application as stabilizers in enzyme technology In *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms* ed Rodriguez-Valera, F. pp. 351-358. New York: Plenum Press
88. **Galinski, E.A. et Tindall, B.J. 1992** .Biotechnological prospects for halophiles and halotolerant micro-organisms. In *Molecular Biology and Biotechnology of Extremophiles*, eds Herbert, R.Det Sharp, R.J. pp. 76-114. London: Blackie.
89. **Galinski, E.A. et Tindall, B.J. 1992**. Biotechnological prospects for halophiles and halotolerant micro-organisms. In *Molecular Biology and Biotechnology of Extremophiles*, eds Herbert, R.D . et Sharp, R.J. pp. 76-114. London: Blackie
90. **Gao J, Bao HY, Xin MX, Liu YX, Li Q, Zhang YF (2006)**. Characterization of a biofloculant from a newly isolated *Vagococcus* sp. W31. *J Zhejiang Univ Sci B* 7(3):186–192
91. **Gao X, Lu Y, Xing Y, Ma Y, Lu J, Bao W, Wang Y, Xi T (2012)** .A novel anticancer and antifungus phenazine derivative from a marine actinomycete BM-17. *Microbiol Res* 167(10):616–622
92. **García L. (2002)**. La vie dans les milieux extrêmes. Texte de la 433ème conférence de l'Université de tous les savoirs: 1p.
93. **García MT, Mellado E, Ostos JC, Ventosa A (2004)**. *Halomonas organivorans* sp. nov., a moderate halophile able to degrade aromatic compounds. *Int J Syst Evol Microbiol* 54:1723–1728

94. **García MT, Ventosa A, Mellado E (2005)**. Catabolic versatility of aromatic compound-degrading halophilic bacteria. *FEMS Microbiol Ecol* 54:97–109
95. **Gerber NN, Stahly DP (1975)**. Prodiginine (prodigiosin-like) pigments from *Streptovorticillium rubrireticuli*, an organism that causes pink staining of polyvinyl chloride. *J Appl Microbiol* 30(5):807-810
96. **Ghanem A. (2007)**. Trends in lipase-catalyzed asymmetric access to enantiomerically pure/ enriched compounds. *Tetrahedron* 63(8): 1721-1754
97. **Gibbons, N. E. (1974)**. in *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 8th Edition, Buchanan, R. E.
98. **Giovanella, P., G. a. L. Vieira, I. V. Ramos Otero, E. Pais Pellizzer, B. De Jesus Fontes et L. D Sette (2020)**. Metal and organic pollutants bioremediation by extremophile microorganisms *Journal of Hazardous Materials*, 382, 121024
99. **Giridhar PV, Chandra T (2010)** .Production of novel halo-alkali-thermo-stable xylanase by a newly isolated moderately halophilic and alkali-tolerant *Gracilibacillus* sp. *TSCPVG. Process Biochem* 45(10):1730–1737
100. **Giridhar PV, Chandra TS (2010)**. Production of novel haloalkali-thermostable xylanase by a newly isolated moderately halophilic and alkali tolerant *Gracibacillus* sp. *TSCPVG. Process Biochem* 45:1730–1737
101. **Gomes J, Steiner W (2004)** .The biocatalytic potential of extremophiles and extremozymes. *Food Technol Biotechnol* 42:223–235
102. **Gonzalez-Lopez J (2001)**. Growth of moderately halophilic bacteria isolated from sea water using phenol as the sole carbon source. *Folia Microbiol* 46:297–302
103. **Gorajana A, Vinjamuri S, Kurada BV, Peela S, Jangam P, Poluri E, Zeeck A (2007)** .Resistoflavine cytotoxic compound from a marine actinomycete, *Streptomyces chibaensis* AUBN 1/7 *Microbiol Res* 162(4):322–327
104. **Gordon HT, Bauernfeind JC, Furia TE (1982)**. Carotenoids as food colorants. *Crit Rev Food Sci*18(1):59–97

105. **Govender L, Naidoo L, Setati ME (2009)**. Isolation of hydrolase producing bacteria from Sua pan solar salterns and the production of endo-1,4- β -xylanase from a newly isolated haloalkaliphilic *Nesterenkonia* sp. *Afr J Biotechnol* 8:5458–5466
106. **Graf R, Anzali S, Bünger J, Pflücker F, Driller H (2008)** .The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. *Clin Dermatol* 26:326–333
107. **Grant, W. D. (2004)**. Life at low water activity. *Phil Trans R Soc Lond B* 359, 1249-1267.
108. **Grant, W. D. et Larsen, H. (1989)**.Group III. Extremely halophilic Archaeobacteria Order Halobacteriales ord. nov. In *Bergeys's Manual of Systematic Bacteriology*. Eds. J. T. Staley, M. P. Bryant, N. Pfennig et J. G. Holt. pp. 2216-2233. Williams et Wilkins, Baltimore, Maryland, USA.
109. **Grant, W. D., Kamekura, M., McGenity, T. J. et Ventosa, A. (2001)**. The order Halobacteriales. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2ème édition, Volume 1. D. R. Boone et R. W. Castenholz. pp. 294-334. New York: Springer.
110. **Grant, W.D., Horikoshi, K. (1989)**. Alkaliphiles. In *Microbiology of Extreme Environments and its Potential for Biotechnology*, (Eds. M.S. Da Costa., J.C. Duarte and R.A.D. Williams),. Elsevier-London, pp 346-366.
111. **Greenberg, E. P. et Canole-Parola, E. (1976)**. *Spirochaeta halophila* sp. nov., a fermentative anaerobic bacterium from a high-salinity pond. *Arch Microbiol* 110, 185-194p. Grimont, P. A. D. (1981). Use of DNA reassociation in bacterial classification. *Can J Microbiol* 34, 541-546P.
112. **Gübitz G, Haltrich D, Latal B, Steiner W (1997)**. Mode of depolymerisation of hemicellulose by various mannanases and xylanases in relation to their ability to bleach softwood pulp. *Appl Microbiol Biotechnol* 47(6):658–662
113. **Gunde-Cimerman, N., Frisvad, J.C., Zalar, P. and Plemenitas, A. (2005)**.Halotolerant and halophilic fungi. In: Deshmukh S.K., Rai M.K. (eds), *Biodiversity of Fungi—Their Role in Human Life*. Oxford et IBH Publishing Co. Pvt. Ltd., New Delhi. Pp. 69–128.

114. **Gunde-Cimerman, N., Zalar, P., de Hoog, S., Plemenitas, A. (2000).** Hypersaline waters in salterns natural ecological niches for halophilic black yeasts. *FEMS Microbiol Ecol*, 32: 235–240P.
115. **Guo B, Chen XL, Sun CY, Zhou BC, Zhang YZ (2009).** Gene cloning, expression and characterization of a new cold-active and salt-tolerant endo- β -xylanase from marine *Glaciecola mesophila* KMM 241. *Appl Microbiol Biotechnol* 84:1107–1115
116. **Han J, Hou J, Zhang F, Ai G, Li M, Cai S, Liu H, Wang L, Wang Z, Zhang S (2013).** Multiple propionyl coenzyme A-supplying pathways for production of the bioplastic poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) in *Haloferax mediterranei*. *Appl Environ Microbiol* 2013, 79(9):2922-2931
117. **Han KI, Patnaik BB, Kim YH, Kwon HJ, Han YS, Han MD (2014)** Isolation and characterization of chitinase-producing *Bacillus* and *Paenibacillus* strains from salted and fermented shrimp *Acetes japonicus*. *J Food Sci* 79:M665–M674
118. **Han X-X, Cui C-B, Gu Q-Q, Zhu W-M, Liu H-B, Gu J-Y, Osada H (2005)** ZHD-0501, a novel naturally occurring staurosporine analog from *Actinomadura* sp. 007. *Tetrahedron Lett* 46(36):6137-6140
119. **Hao R, Lu A (2009)** .Biodegradation of heavy oils by halophilic bacterium. *Prog Nat Sci*19:997–1001
120. **Harada N, Zhao J, Kurihara H, Nakagata N, Okajima K (2010).** Effects of topical application of α -D-Glucosylglycerol on dermal levels of insulin-like growth factor-I in mice and on facial skin elasticity in humans. *Biosci Biotechnol Biochem* 74(4):759–765
121. **Hinteregger C, Streichsbier F (1997)** . *Halomonas* sp., a moderately halophilic strain, for biotreatment of saline phenolic waste-water. *Biotechnol Lett* 19:1099–1102
122. **Hiraga K, Nishikata Y, Namwong S, Tanasupawat S, Takada K, Oda K (2005)** Purification and characterization of serine proteinase from a halophilic bacterium, *Filobacillus* sp. RF2-5 *Biosci Biotechnol Biochem* 69(1):38–44

123. **Hong, F.T. (1986)** .The bacteriorhodopsin model membrane system as a prototype molecular computing element. *Biosystems* 19: 223-236.
124. **Hou J, Han J, Cai L, Zhou J, Lu Y, Jin C, Liu J, Xiang H(2014)**.Characterization of genes for chitin catabolism in *Haloferax mediterranei*. *Appl Microbiol Biotechnol* 2014, 98(3):1185-1194-
125. **Hrabak, O. 1992** Industrial production of poly β -hydroxybutyrate. *FEMS Microbiology Reviews* 103, 251-256
126. **Hughes CC, MacMillan JB, Gaudêncio SP, Jensen PR, Fenical W (2009)** The ammosamides structures of cell cycle modulators from a marine-derived *Streptomyces* species. *Angew Chem Int Ed Engl* 48(4):725–727
127. **Hung KS, Liu SM, Tzou WS, Lin FP, Pan CL, Fang TY, Sun KH, Tang SJ (2011)** Characterization of a novel GH10 thermostable, halophilic xylanase from the marine bacterium *Thermoanaerobacterium saccharolyticum* NTOU1. *Process Biochem* 46:1257–1263
128. **Ike A, Murakawa T, Kawaguchi H, Hirata K, Miyamoto K.1999** Photoproduction of hydrogen from raw strach using halophilic bacterial community *J Biosci Bioeng* 1999;88:72-7.
129. **Ishida H, Kato S, Nishimura M, Mizuno N, Fujimoto S, Mukai E, Kajikawa M, Yamada Y, Odaka H, Ikeda H (1998)** Beneficial effect of long-term combined treatment with voglibose and pioglitazone on pancreatic islet function of genetically diabetic GK rats. *Horm Metab Res*30(11):673–678
130. **Iturriaga G, Suárez R, Nova-Franco B (2009)** Trehalose metabolism: from osmoprotection to signaling. *Int J Mol Sci* 10(9):3793–3810
131. **Johnsen, U., Selig, M., Xavier, K. B., Santos, H. et Schönheit, P. (2001)**. Different glycolytic pathways for glucose and fructose in the halophilic archaeon *Halococcus saccharolyticus*. *Arch Mcirobiol* 175, 52-61p.
132. **Joo HS, Chang CS (2005)** Oxidant and SDS stable alkaline protease from a halo-tolerant *Bacillus clausii* I-52: enhanced production and simple purification. *J Appl Microbiol* 98(2):491–497

133. **Kamekura M (1986)** Production and function of enzymes of eubacterial halophiles. *FEMS Microbiol Lett* 39(1):145–150
134. **Kamekura M, Hamakawa T, Onishi H (1982)** Application of halophilic nuclease H of *Micrococcus varians* subsp. *halophilus* to commercial production of flavoring agent 5'-GMP. *Appl Environ Microbiol* 44(4):994–995
135. **Kamekura M, Seno Y (1990)** A halophilic extracellular protease from a halophilic archaeobacterium strain 172P1. *Biochem Cell Biol* 68:352–359
136. **Kamekura M, Seno Y, Holmes ML, Dyall-Smith ML (1992)** Molecular cloning and sequencing of the gene for a halophilic alkaline serine protease (halolysin) from an unidentified halophilic archaea strain (172P1) and expression of the gene in *Haloferax volcanii*. *J Bacteriol* 174:736-742
137. **Kamekura, M. (1998).** Diversity of extremely halophilic bacteria. *Extremophiles* 2, 289-295p.
138. **Kamekura, M. (1999).** Diversity of members of the family Halobacteriaceae. In *Microbiology and Biogeochemistry of Hypersaline Environments*. Ed. A. Oren. pp. 13-25. CRC Press, Boca Raton, London New York Washington, DC.
139. **Kamekura, M. et Kates, M. (1999).** Structural Diversity of Membrane Lipids in Members of Halobacteriaceae. *Biosci Biotechnol Biochem* 63, 969-972p.
140. **Kanlayakrit W, Ikeda T, Tojai S, Rodprapakorn M, Sirisansaneeyakul S (2001)** Isolation and characterization of extracellular halophilic ribonuclease from halotolerant *Pseudomonas* species *Kasetsart J* 35:179–187
141. **Karan R, Kumar S, Sinha R, Khare SK (2012)** Halophilic microorganisms as sources of novel enzymes. In: Satyanarayana T, Johri BN (eds) *Microorganisms in sustainable agriculture and biotechnology*. Springer, Dordrecht, pp 555–579
142. **Karan R, Singh S, Kapoor S, Khare S (2011)** A novel organic solvent tolerant protease from a newly isolated *Geomicrobium* sp. EMB2 (MTCC 10310): production optimization by response surface methodology. *New Biotechnol* 28:136–145
143. **Karbalaei-Heidari HR, Amoozegar MA, Hajighasemi M, Ziaee AA, Ventosa A (2009)** Production optimization and purification of a novel extracellular

- protease from the moderately halophilic bacterium *Halobacillus karajensis*. *J Ind Microbiol Biotechnol* 36:21–27
144. **Karthikeyan P, Bhat SG, Chandrasekaran M (2013)** Halocin SH10 production by an extreme haloarchaeon *Natrinema* sp. BTSH10 isolated from salt pans of South India. *Saudi J Biol Sci* 20(2):205-212
145. **Keeler, R. 1991** Don't let food go to waste - make plastic out of it. *RandD Magazine* 33,52-57.
146. **Khandeparker R, Numan MT (2008)** Bifunctional xylanases and their potential use in biotechnology. *Ind J Microbiol Biotechnol* 35(7):635–644
147. **Khopade A, Biao R, Liu X, Mahadik K, Zhang L, Kokare C (2012)** Production and stability studies of the biosurfactant isolated from marine *Nocardiopsis* sp. B4. *Desalination* 285:198–204
148. **Kim KJ, Yang YJ, Kim JG (2003)** Purification and characterization of chitinase from *Streptomyces* sp. M-20. *J Biochem Mol Biol* 36(2):185–189
149. **Kis-Papo T, Oren A (2000)** Halocins: are they involved in the competition between halobacteria in saltern ponds? *Extremophiles* 4:35–41
150. **Köcher S, Tausendschön M, Thompson M, Saum SH, Müller V (2011)** Proline metabolism in the moderately halophilic bacterium *Halobacillus halophilus*: differential regulation of isogenes in proline utilization. *Environ Microbiol Rep* 3(4):443–448
151. **Koller M, Hesse P, Bona R, Kutschera C, Atlic A, Braunegg G. 2007.** Biosynthesis of high quality polyhydroxyalkanoate co-and terpolyesters for potential medical application by the archaeon *Haloferax mediterranei*. *Macromol Symp* 2007;253:33–9.
152. **Konig, H. 1988** Archaeobacteria. In *Biotechnology*, Vol. 68, eds Rehm, H.J. et Reed, G. pp. 699-728. Weinheim: Verlag Chemie..
153. **Krinsky NI (1998)** The antioxidant and biological properties of the carotenoids. *Ann N Y Acad Sci* 854(1):443–447

154. **Kumar CG, Takagi H (1999)** Microbial alkaline proteases: from a bioindustrial viewpoint *Biotechnol Adv* 17(7):561–594
155. **Kurane R, Nohata Y (1994)** A new water-absorbing polysaccharide from *Alcaligenes latus*. *Biosci Biotechnol Biochem* 58(2):235–238
156. **Kushner, DJ. 1966** Mass culture of red halophilic bacteria. *Biotechnology and Bioengineering* 8, 237-245
157. **Kushner, DJ. 1985** The Halobacteriaceae. In *The Bacteria*, Vol. 8, eds Woese, C.R. et Wolfe, R.S. pp. 171-214. London: Academic Press.
158. **Lafferty, R.M., Korsatko, B. et Korsatko, W. 1988** Microbial production of poly-beta-hydroxybutyric acid. In *Biotechnology Vol. 6b*, eds Rehm, HJ. et Reed, G. pp. 136-176. Weinheim Verlag Chemie.
159. **Lanyi JK (1974)** Salt-dependent properties of proteins from extremely halophilic bacteria *Bacteriol Rev* 38:272–290
160. **Larsen H. (1986).** Halophilic and halotolerant microorganisms: An overview and historical perspective *FEMS Microbiol Lett.* 31 :3-7P.
161. **Lefebvre O, Moletta R (2006)** Treatment of organic pollution in industrial saline wastewater: a literature review. *Water Res* 40:3671–3682
162. **Lentzen G, Schwarz T (2006)** Extremolytes: natural compounds from extremophiles for versatile applications. *Appl Microbiol Biotechnol* 72(4):623–634
163. **Li F, Maskey RP, Qin S, Sattler I, Fiebig HH, Maier A, Zeeck A, Laatsch H (2005a)** Chinikomycins A and B: isolation, structure elucidation, and biological activity of novel antibiotics from a marine *Streptomyces* sp. isolate M045#, 1. *J Nat Prod* 68(3):349–353
164. **Liaw HJ, Mah RA (1992)** Isolation and characterization of *Haloanaerobacter chitinovorans* gen nov., sp. nov., a halophilic, anaerobic, chitinolytic bacterium from a solar saltern. *Appl Environ Microbiol* 58:260–266
165. **Lillo, J.G. et Rodriguez-Valera. 1990.** Effects of culture conditions on poly (beta-hydroxybutyric acid) production by *Haloferax mediterranei*. *Applied and Environmental Microbiology* 56, 2517-2521.

166. **Lippert K. et Galinski E.A. (1992).** Enzyme stabilization by ectoine-type compatible solutes: protection against heating, freezing and drying, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 37, 61-65P.
167. **Litchfield, C. (1998).** Survival strategies for microorganisms in hypersaline environments and their relevance to life on Mars. *Meteorit planet. Sci.*, 33: 813-819p.
168. **Liu R, Zhu T, Li D, Gu J, Xia W, Fang Y, Liu H, Zhu W, Gu Q (2007)** Two indolocarbazole alkaloids with apoptosis activity from a marine-derived actinomycete Z2039-2. *Arch Pharm Res* 30(3):270–274
169. **Liu WH, Li MG, Li YQ, Zhao JY, Ding ZG, Yang PW, Cui XL, Wen ML (2008)** Cytotoxic metabolites of *Streptimonospora salina*. *Chem Nat Compd* 44(4):503–505
170. **Longfils P, Monchy D, Weinheimer H, Chavasit V, Nakanishi Y, Schumann K (2008)** A comparative intervention trial on fish sauce fortified with NaFe-EDTA and FeSO₄+ citrate in iron deficiency anemic school children in Kampot, Cambodia. *Asia Pac J Clin Nutr* 17(2):250–257
171. **Lourdes Moreno M, Garcí 'a MT, Ventosa A, Mellado E (2009)** Characterization of *Salicola* sp. IC10, a lipase-and proteaseproducing extreme halophile. *FEMS Microbiol Ecol* 68:59–71.
172. **Luley-Goedl C, Nidetzky B (2011)** Glycosides as compatible solutes: biosynthesis and applications. *Nat Prod Rep* 28(5):875–896
173. **Madern D, Ebel C, Zaccai G (2000)** Halophilic adaptation of enzymes. *Extremophiles* 4(2):91-98
174. **Madern D, Zaccai G (1997)** Stabilisation of halophilic malate dehydrogenase from *Haloarcula marismortui* by divalent cations. *Eur J Biochem* 249(2):607–611
175. **Maheshwari R, Bharadwaj G, Bhat MK (2000)** Thermophilic fungi: their physiology and enzymes *Microbiol Mol Biol Rev* 64(3):461–488
176. **Margesin R, Schinner F (2001)** Potential of halotolerant and halophilic microorganisms for biotechnology. *Extremophiles* 5:73–83

177. **Martin GD, Tan LT, Jensen PR, Dimayuga RE, Fairchild CR, Raventos-Suarez C, Fenical W (2007)** Marmycins A and B, cytotoxic pentacyclic C-glycosides from a marine sediment-derived actinomycete related to the genus *Streptomyces*. *J Nat Prod* 70(9):1406–1409
178. Martín S, Márquez M, Sánchez-Porro C, Mellado E, Arahál D, Ventosa A (2003) *Marinobacter lipolyticus* sp. nov., a novel moderate halophile with lipolytic activity. *Int J Syst Evol Microbiol* 53(5):1383–1387
179. **Mascellani N, Liu X, Rossi S, Marchesini J, Valentini D, Arcelli D, Taccioli C, Citterich MH, Liu CG, Evangelisti R, Russo G, Santos JM, Croce CM, Volinia S (2007)** Compatible solutes from hyperthermophiles improve the quality of DNA microarrays. *BMC Biotechnol* 7:82
180. **Maskey RP, Li F, Qin S, Fiebig HH, Laatsch H (2003c)** Chandrananimycins A approximately C production of novel anticancer antibiotics from a marine *Actinomadura* sp. isolate M048 by variation of medium composition and growth conditions. *J Antibiot* 56(7):622–629:
181. **Mata JA, Béjar V, Llamas I, Arias S, Bressollier P, Tallon R, Urdaci MC, Quesada E (2006)** Exopolysaccharides produced by the recently described halophilic bacteria *Halomonas ventosae* and *Halomonas anticariensis*. *Res Microbiol* 157(9):827–835
182. **Matzke J, Schwermann B, Bakker EP (1997)** Acidostable and acidophilic proteins: the example of the α -amylase from *Alicyclobacillus acidocaldarius*. *Comp Biochem Physiol A Physiol* 118(3):475-479
183. **McMeekin, T.A., Nichols, P.D., Nichols, D.S., Juhasz, A. et Franzmann, P.D. 1993.** Biology and biotechnological potential of halotolerant bacteria from Antarctic saline lakes. *Experientia* 49 :1042-1046. ,
184. **Mellado E, Ventosa A (2003)** Biotechnological potential of moderately and extremely halophilic microorganisms. In: Barredo JL (ed) *Microorganisms for health care, food and enzyme production*. Research Signpost, Trivandrum, pp 233–256
185. **Menasria, T., Aguilera, M., Hacène, H., Benammar, L., Ayachi, A., SiBachir, A (2018).** Diversity and bioprospecting of extremely halophile archaea

- isolated from Algerian arid and semi-arid wetland ecosystems for halophilic-active hydrolytic enzymes. *Microbiological Research*, 207, 289-298P.
186. **Mendelsohn IA, Sorrell BK, Brix H, Schierup H-H, Lorenzen B, Maltby E (1999)** Controls on soil cellulose decomposition along a salinity gradient in a *Phragmites australis* wetland in Denmark. *Aquat Bot* 64(3):381–398
187. **Menon G, Mody K, Keshri J, Jha B (2010)** Isolation, purification, and characterization of haloalkaline xylanase from a marine *Bacillus pumilus* strain, GESF-1. *Biotechnol Bioprocess Eng* 15:998–1005
188. **Meseguer I, Torreblanca M, Konishi T (1995)** Specific inhibition of the halobacterial Na⁺/H⁺ antiporter by halocin H6. *J Biol Chem* 270:6450–6455
189. **Mevarech M, Frolow F, Gloss LM (2000)** Halophilic enzymes: protein with a grain of salt. *Biophys Chem* 86:155–164
190. **Min-Yu L, Ono H, Takano M (1993)** Gene cloning of ectoine synthase from *Halomonas* sp. *Annu Rep Int Cent Coop Res Biotechnol Jpn* 16:193–200
191. **Mishra BD, Dutta SK, Dangar TK, Das NN, Thatoi HN (2012)** Optimization and characterization of chromium (VI) reduction in saline condition by moderately halophilic *Vigri bacillus* sp. isolated from mangrove soil of Bhitarkanika, India. *J Hazard Mater* 227–228:219–226
192. **Mishra M, Thakur IS (2011)** Purification, characterization and mass spectroscopic analysis of thermo-alkalotolerant β -1, 4 endoxylanase from *Bacillus* sp. and its potential for dye decolorization. *Int Biodeter Biodegr* 65(2):301–308
193. **Mohapatra BR, Banerjee UC, Bapuji M (1998)** Characterization of a fungal amylase from *Mucor* sp. associated with the marine sponge *Spirastella* sp. *J Biotechnol* 60:113–117
194. **Mokashe, N., Bhushan Chaudhari, Ulhas Patil., (2018)**. Operative utility of salt-stable proteases of halophilic and halotolerant bacteria in the biotechnology sector ;05-15
195. **Moreno ML, Perez D, Garcia MT, Mellado E (2013)** Halophilic bacteria as a source of novel hydrolytic enzymes. *Life* 3:38–51

196. **Mountfort DO, Rainey FA, Burghardt J, Kaspar HF, Stackebrandt E (1998)** *Psychromonas antarcticus* gen. nov., sp. nov., a new aerotolerant anaerobic, halophilic psychrophile isolated from pond sediment of the McMurdo Ice Shelf, Antarctica. *Arch Microbiol* 169(3):231–238
197. **Nabti E, Bensidhoum L, Tabli N, Dahel D, Weiss A, Rothballer M, Schmid M, Hartmann A (2014)** Growth stimulation of barley and biocontrol effect on plant pathogenic fungi by a *Cellulosimicrobium* sp. strain isolated from salt-affected rhizosphere soil in northwestern Algeria. *Eur J Soil Biol* 61:20–26
198. **Nabti E, Sahnoune M, Adjrad S, Van Dommelen A, Ghoul M, Schmid M, Hartmann A (2007)** A halophilic and osmotolerant *Azospirillum brasilense* strain from Algerian soil restores wheat growth under saline conditions. *Eng Life Sci* 7(4):354–360
199. **Nakahara M, Mishima T, Hayakawa T (2007)** Effect of a sake concentrate on the epidermis of aged mice and confirmation of ethyl α -D-glucoside as its active component. *Biosci Biotechnol Biochem* 71(2):427–434
200. **Nawani NN, Kapadnis BP, Das AD, Rao AS, Mahajan SK (2002)** Purification and characterization of a thermophilic and acidophilic chitinase from *Microbispora* sp. V2. *J Appl Microbiol* 93(6):965-975
201. **Ng WV, Kennedy SP, Mahairas GG, Berquist B, Pan M, Shukla HD, Lasky SR, Baliga N, Thorsson V, Sbrogna J (2000)** Genome sequence of *Halobacterium* species NRC-1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000, 97:12176-12181
202. **Nieto, J.J. 1991** The response of halophilic bacteria to heavy metals. In *General and Applied Aspects of Halophilic Microorganisms*, ed. Rodriguez-Valera, F. pp. 173-179. New York: Plenum Press
203. **Nieto, J.J., Femetndez-Castillo, R., Mbrquez, M.C., Ventosa, A Quesada, E. et Ruiz-Berraquero, F. 1989.** Survey of metal tolerance in moderately halophilic eubacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 55, 2385-2390.,
204. **Nieto, J.J., Ventosa, A. et Ruiz-Berraquero. 1987** Susceptibility of halobacteria to heavy metals. *Applied and Environmental Microbiology* 53, 1199-1202

205. **Nordberg P., Von Hofsten B. (1969).** Proteolytic enzymes from extremely halophilic bacteria. *J Gen Microbiol* 55: 251-256p.
206. **O'Connor EM, Shand RF (2002)** Halocins and sulfolobocins: the emerging story of archaeal protein and peptide antibiotics. *J Ind Microbiol Biotechnol* 28:23–31
207. **Oie CS, Albaugh CE, Peyton BM (2007)** Benzoate and salicylate degradation by *Halomonas campisalis*, an alkaliphilic and moderately halophilic microorganism. *Water Res* 41:1235–1242
208. **Oksanen T, Pere J, Paavilainen L, Buchert J, Viikari L (2000)** Treatment of recycled kraft pulps with *Trichoderma reesei* hemicellulases and cellulases. *J Biotechnol* 78(1):39–48
209. **Olsen, G. J., Woese, C. R. et Overbeek, R. (1994).** The winds of (evolutionary) change: breathing a new life in the microbiology. *J Bacteriol* 176, 1-6p.
210. **Onishi H, Hidaka O (1978)** Purification and properties of amylase produced by a moderately halophilic *Acinetobacter* sp. *Can J Microbiol* 24:1017–1023
211. **Onishi H, Mori T, Takeuchi S, Tani K, Kobayashi T, Kamekura M (1983)** Halophilic nuclease of a moderately halophilic *Bacillus* sp.: production, purification, and characterization. *Appl Environ Microbiol* 45(1):24–30
212. **Onishi H, Sonoda K (1979)** Purification and some properties of an extracellular amylase from a moderate halophile *Micrococcus halobius*. *Appl Environ Microbiol* 38:616–620
213. **Oren A (2002b)** Biotechnological applications and potentials of halophilic microorganisms. In Oren A (ed) *Halophilic microorganisms and their environments, cellular origin, life in extreme habitats and astrobiology*, vol 5. Springer, New York, pp 357–388
214. **Oren A (2010)** Industrial and environmental applications of halophilic microorganisms. *Environ Technol* 31:825–834
215. **Oren A. (1999).** Bioenergetic aspects of halophilism. *Microbiol Mol Biol Rev* 63: 334-348P.

216. **Oren A. (2002a).** Diversity of halophilic microorganisms: environments phylogeny, physiology, and applications. *J Ind Microbiol Biotechnol* 28: 56-63p.
217. **Oren A. (2002b).** Halophilic microorganisms and their environments. In: Seckbach J(ed) *Cellular Origin and Life in Extreme Habitats*. Kluwer Academic, Dordrecht. P. 595p.
218. **Oren A. (2006).** Life at high salt concentrations. In: Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K.H., Stackebrandt E (eds) *The Prokaryotes. A Handbook on the Biology of Bacteria: Ecophysiology and Biochemistry*. Springer, New York 2. Pp. 263-282p.
219. **Oren A. 2008** Microbial life at high salt concentrations: phylogenetic and metabolic diversity. *Saline Syst* 2008;4:2
220. Oren, A. (1993). Ecology of extremely halophilic microorganisms. In *The Biology of Halophilic Bacteria*, eds. Vreeland, R.H. et Hochstein, L.I. pp. 25—53. Boca Raton: CRC Press ISBN 0- 84938841-4.
221. **Oren, A., Gurevich, P. et Henis, Y. 1991.** Reduction of nitrosubstituted aromatic compounds by the halophilic anaerobic e bacteria *Haloanaerobium praevalens* and *Sporohalobacter marismortui*. *Applied and Environmental Microbiology* 57, 3367-3370
222. **Oren, A., Guverich, P., Azachi, M. et Henis, Y. 1992** Microbial degradation of pollutants at high salt concentrations. *Biodegradation* 3,387-398
223. **Pan E, Jamison M, Yousufuddin M, MacMillan JB (2012)** Ammosamide D, an oxidatively ring opened ammosamide analog from a marine-derived *Streptomyces variabilis*. *Org Lett* 14(9):2390-2393
224. **Patil RS, Ghormade V, Deshpande MV (2000)** Chitinolytic enzymes: an exploration. *Enzym Microb Technol* 26:473–483
225. **Paul S, Bag SK, Das S, Harvill ET, Dutta C (2008)** Molecular signature of hypersaline adaptation insights from genome and proteome composition of halophilic prokaryotes. *Genome Biol* R70:9

226. **Peduzzi R., Tonolla M., Boucher-Rodoni R. (2006).** Milieux extrêmes: Conditions de vie en milieu alpin et milieu marin, Actes et contributions scientifiques:9P
227. **Percival Zhang YH, Himmel ME, Mielenz JR (2006)** Outlook for cellulase improvement screening and selection strategies. *Biotechnol Adv* 24:452–481
228. **Perez-Pomares F, Bautista V, Ferrer J, Pire C, Marhuenda-Egea FC, Bonete MJ (2003)** α -Amylase activity from the halophilic archaeon *Haloferax mediterranei*. *Extremophiles* 7:299–306
229. **Pfeifer, F. et Englert, C. 1992** Function and biosynthesis of gas vesicles in halophilic Archaea. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes* 24, 577-585
230. **Philp JC, Bamforth SM, Singleton I, Atlas RM (2005)** Environmental pollution and restoration: a role for bioremediation. ASM Press, Washington, DC, pp 1–48
231. **Post, F.J. et Collins, N.F. 1982** A preliminary investigation of the membrane lipid of *Halobacterium halobium* as a food additive *Journal of Food Biochemistry* 6, 25-38
232. **Post, F.J. Oren, A. (1994).** The microbial ecology of the Great Salt Lake. In: *The ecology of the extremely halophilic archaea. FEMS Microbiology Reviews.*, 13, 415-440P.
233. **Post, FJ. et Al-Harjan, F.A. 1988** Surface activity of halobacteria and potential use in microbially enhanced oil recovery. *Systematic and Applied Microbiology* 11, 97-101
234. **Prakash B, Vidyasagar M, Madhukumar MS, Muralikrishna G, Sreeramulu K (2009)** Production purification, and characterization of two extremely halotolerant, thermostable, and alkali-stable α -amylase from *Chromohalobacter* sp. TVSP 101. *Process Biochem* 44:210–215
235. **Prentis, S. 1981** Microbes that capture the sun. *New Scientist* 101.159-163.
236. **Pusecker K, Laatsch H, Helmke E, Weyland H (1997)** Dihydrophencomycin methyl ester, a new phenazine derivative from a marine streptomycete. *J Antibiot* 50(20):479–483

237. **Quesada E, Béjar V, Calvo C (1993)** Exopolysaccharide production by *Volcaniella eurihalina*. *Experientia* 49:1037–1041
238. **Quillaguaman J, Delgado O, Mattiasson B, Hatti-Kaul R (2006)** Poly (β -hydroxybutyrate) production by a moderate halophile, *Halomonas boliviensis* LC1. *Enzym Microb Technol* 38(1):148–154
239. **Quillaguamán J, Guzmán H, Van-Thuoc D, Hatti-Kaul R (2010)** Synthesis and production of polyhydroxyalkanoates by halophiles: current potential and future prospects. *Appl Microbiol Biotechnol* 85(6):1687–1696
240. **Quillaguaman J, Hashim S, Bento F, Mattiasson B, Hatti-Kaul R (2005)** Poly (β -hydroxybutyrate) production by a moderate halophile, *Halomonas boliviensis* LC1 using starch hydrolysate as substrate. *J Appl Microbiol* 99:151–157
241. **Quillaguamán J, Muñoz M, Mattiasson B, Hatti-Kaul R (2007)** Optimizing conditions for poly(β -hydroxybutyrate) production by *Halomonas boliviensis* LC1 in batch culture with sucrose as carbon source. *Appl Microbiol Biotechnol* 74(5):981–986
242. **Quillaguamán, J., Héctor Guzmán, Doan Van-Thuocet Rajni Hatti-Kaul .(2010).** Synthesis and production of polyhydroxyal kanoates by halophiles: current potential and future prospects
243. **Raddadi, N., A. Cherif, D. Daffonchio, M. Neifar et F. Fava.(2015).** Biotechnological applications of extremophiles, extremozymes and extremolytes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(19), 7907-7913
244. **Ramezani M, Amoozegar MA, Ventosa A (2014)** Screening and comparative assay of polyhydroxyalkanoates produced by bacteria isolated from the Gavkhooni Wetland in Iran and evaluation of poly- β -hydroxybutyrate production by halotolerant bacterium *Oceanimonas* sp GK1. *Ann Microbiol*. doi:10.1007/s13213-014-0887-y (in press)
245. **Ramos A, Raven N, Sharp RJ, Bartolucci S, Rossi M, Cannio R, Lebbink J, Van Der Oost J, De Vos W, Santos H (1997)** Stabilization of enzymes against thermal stress and freeze-drying by mannosylglycerate. *Appl Environ Microbiol* 63(10):4020–4025

246. **Rathi DN, Amir H, Abed R, Kosugi A, Arai T, Sulaiman O, Hashim R, Sudesh K (2013)** Polyhydroxyalkanoate biosynthesis and simplified polymer recovery by a novel moderately halophilic bacterium isolated from hypersaline microbial mats. *J Appl Microbiol* 114:384–395
247. **Ravikumar S, Kathiresan K, Ignatiammal S, Babu Selvam M, Shanthy S (2004)** Nitrogen-fixing azotobacters from mangrove habitat and their utility as marine biofertilizers. *J Exp Mar Biol Ecol* 312(1):5–17
248. **Ravikumar S, Shanthy S, Kalaiarasi A, Sumaya S (2010)** Effect of halophilic phosphobacteria on *Avicennia officinalis* seedlings. *Ann Biol Res* 1:254–260
249. **Rdest V, Sturm M (1987)** Bacteriocins from halobacteria, protein purification: micro to macro Alan R. Liss, New York, pp 271–278
250. **Reddy C.S.K., R. Ghai., Rashmi., V. CKalia. (2003).** Polyhydroxyalkanoates: an overview. IN. *Biotechnological Potential of Peptides and Secondary Metabolites in Archaea*.Ed.
251. **Reddy C.S.K., R. Ghai., Rashmi., V. CKalia. (2003).** Polyhydroxyalkanoates: an 159-163.
252. **Reddy G, Aggarwal R, Matsumoto G, Shivaji S (2000)** *Arthrobacter flavus* sp. nov., a psychrophilic bacterium isolated from a pond in McMurdo Dry Valley, Antarctica. *Int J Syst Evol Microbiol* 50(4):1553–1561
253. **Ren W, Zhang F, Yang X, Tang S, Ming H, Zhou E, Yin Y, Zhang Y, Li W (2013)** Purification and properties of a SDS-resistant xylanase from halophilic *Streptomonospora* sp. YIM 90494 *Cellulose* 20(4):1947–1955
254. **Rodriguez-Valera F (1994)** Biotechnological potential of halobacteria. *Biochem Soc Symp* 58:135–147
255. **Rodriguez-Valera F, Garcia Lillo JA, Anton J, Meseguer I (1991)** Biopolymer production by *Haloferax mediterranei*. In: Rodriguez-Valera F (ed) *General and applied aspects of halophilic microorganisms*. Plenum Press, New York, pp 373–380

256. **Rodriguez-Valera F, Juez G, Kushner DJ (1982)** Halocins: salt-dependent bacteriocins produced by extremely halophilic rods. *Can J Microbiol* 28:151–154
257. **Rodriguez-Valera, F. 1992** Biotechnological potential of halobacteria. In *The Archaeobacteria: Biochemistry and Biotechnology*, eds Danson, MJ., Hough, D.W. et Lunt, G.G. pp. 135-147. London Portland Press.
258. **Rohban R, Amoozegar MA, Ventosa A (2009)** Screening and isolation of halophilic bacteria producing extracellular hydrolyses from Howz Soltan Lake, Iran. *J Ind Microbiol Biotechnol* 36:333-340
259. **Rohban R., Amoozegar M.A., Ventosa A. (2008).** Screening and isolation of halophilic bacteria producing extracellular hydrolyses from Howz Soltan Lake, Iran. *Ind Microbiol Biotechnol* 36: 333-340
260. **Romanescu, G., Stoleriu, C. C., Enea, A. (2013).** Definition of Lakes and Their Position in the Romanian Territory. In *Limnology of the Red Lake, Romania*. Springer, Dordrecht 1-34P.
261. **Ryu J, Kanapathipillai M, Lentzen G, Park CB (2008)** Inhibition of β -amyloid peptide aggregation and neurotoxicity by α -D-mannosylglycerate, a natural extremolyte. *Peptides* 29(4):578–584
262. **Ryu K, Kim J, Dordick JS (1994)** Catalytic properties and potential of an extracellular protease from an extreme halophile. *Enzyme Microb Technol* 16:266–275
263. **Sadfi-Zouaoui N, Essghaier B, Hajlaoui M, Fardeau ML, Cayaol J, Ollivier B, Boudabous A (2008)** Ability of moderately halophilic bacteria to control grey mould disease on tomato fruits *J Phytopathol* 156(1):42–52
264. **Sadfi-Zouaoui N, Essghaier B, Hannachi I, Hajlaoui MR, Boudabous A (2007)** First report on the use of moderately halophilic bacteria against stem canker of greenhouse tomatoes caused by *Botrytis cinerea*. *Ann Microbiol* 57(3):337–339
265. **Saisithi, P., Kasemsam, B., Liston, J. et Dollar, A.M. 1966** Microbiology and chemistry of fermented fish. *Journal of Food Science* 31

266. **Salgaonkar B, Mani K, Braganca J (2013)** Characterization of polyhydroxyalkanoates accumulated by a moderately halophilic salt pan isolate *Bacillus megaterium* strain H16. *J Appl Microbiol* 114:1347–1356
267. **Salgaonkar BB, Mani K, Nair A, Gangadharan S, Braganca MJ (2012)** Interspecific interactions among member of family halobacteriaceae from natural solar saltern. *Probiotics Antimicrob Proteins* 4:98–107
268. **Sam S, Kucukasik F, Yenigun O, Nicolaus B, Oner ET, Yukselen MA (2011)** Flocculating performances of exopolysaccharides produced by a halophilic bacterial strain cultivated on agroindustrial waste. *Bioresour Technol* 102:1788–1794
269. **Samraoui, B., Samraoui, F. (2008).** An ornithological survey of Algerian wetlands: Important Bird Areas, Ramsar sites and threatened species. *Wildfowl*, 58:71–96p.
270. **Sánchez C, Méndez C, Salas JA (2006)** Indolocarbazole natural products: occurrence, biosynthesis, and biological activity. *Nat Prod Res* 23(6):1007–1045
271. **Sanchez-Porro C, Martin S, Mellado E, Ventosa A (2003)** Diversity of moderately halophilic bacteria producing extracellular hydrolytic enzymes. *J Appl Microbiol* 94:295–300
272. **Satyanarayana T, Raghukumar C, Shivaji S (2005)** Extremophilic microbes: diversity and perspectives. *Curr Sci* 89:78–90
273. **Sauer T, Galinski EA (1998)** Bacterial milking: a novel bioprocess for production of compatible solutes. *Biotechnol Bioeng* 57(3):306–313
274. **Saum SH, Müller V (2007)** Salinity-dependent switching of osmolyte strategies in a moderately halophilic bacterium: glutamate induces proline biosynthesis in *Halobacillus halophilus*. *J Bacteriol* 189(19):6968–6975
275. **Sawangwan T, Goedl C, Nidetzky B (2010)** Glucosylglycerol and glucosylglycerate as enzyme stabilizers. *Biotechnol J* 2:187–191
276. **Schiraldi C, Giuliano M, de Rosa M (2002)** Perspectives on biotechnological applications of Archaea. *Archea* 1:75–86

277. **Schnoor M, Voß P, Cullen P, Boßking T, Galla HJ, Galinski EA, Lorkowski S (2004)** Characterization of the synthetic compatible solute homoectoine as a potent PCR enhancer. *Biochem Biophys Res Commun* 322:867–872
278. **Shand FR, Price LB, O'Connor ME (1999)** Halocins: protein antibiotics from hypersaline environments. In: Oren A (ed) *Microbiology and biogeochemistry of hypersaline environments*, Series extreme and unusual environments. CRC, Boca Raton, pp 295–306, serie ed R.H.
279. **ShaoMin Y, Guang W (2013)** Secretory pathway of cellulase: a mini-review. *Biotechnol Biofuels* Karnchanatat A, Petsom A, Sangvanich P, Piapukiew J, Whalley AJ, Reynolds CD, Gadd GM.
280. **Sheng Y, Zhang Q, Sheng Y, Li C, Wang H (2006)** Screening and flocculating properties of bioflocculant- producing microorganisms. *J Univ Sci Beijing Miner Metall Mater* 13(4):289–292
281. **Shivanand P, Mugeraya G (2011)** Halophilic bacteria and their compatible solutes osmoregulation and potential applications. *Curr Sci* 100(10):1516–1521
282. **Shoemaker RH (2006)** The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen. *Nat Rev Cancer*6(10):813–823
283. **Sihanonth P (2008)** A novel thermostable endoglucanase from the wood-decaying fungus *Daldinia eschscholzii* (Ehrenb.: Fr.) Rehm. *Enzym Microb Technol* 42:404–413
284. **Singh RK, Tiwari SP, Rai AK, Mohaparta TM (2011)** Cyanobacteria: an emerging source for drug discovery. *J Antibiot* 64:401–412
285. **Sinha R, Khare SK (2014)** Effect of organic solvents on the structure and activity of moderately halophilic *Bacillus* sp. EMB9 protease. *Extremophiles*
286. **Sioud, M., Forterre, P. et De Recondo, A.M. (1987)** Effects of the antitumor drug VP16 (etoposide) on the archaeobacterial *Halqbacterium* GRB 1.7 kb plasmid in vivo. *Nucleic Acids Research* 15 8217-8234.
287. **Sorokin D, Kolganova T (2013)** Bacterial chitin utilization at halophilic conditions. *Extremophiles*18:243-248

288. **Speelmans, G., Poolman, B. et Konings, W.N. (1995)** Na⁺ as coupling in energy transduction in extremophilic Bacteria and Archaea. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 11, 57-69.
289. **Steinbüchel A, Schlegel H (1991)** Physiology and molecular genetics of poly (β -hydroxyalkanoic acid) synthesis in *Alcaligenes eutrophus*. *Mol Microbiol* 5:535–542
290. **Suh HH, Kwon GS, Lee CH, Kim HS, Oh HM, Yoon BD (1997)** Characterization of bioflocculant produced by *Bacillus* sp. DP-152. *J Ferment Bioeng* 84(2):108–112
291. **Tan D, Xue YS, Aibaidula G, Chen GQ. (2011)** Unsterile and continuous production of polyhydroxybutyrate by *Halomonas* TD01. *Bioresour Technol* 2011;102:8130 6.
292. **Tan GYA, Chen CL, Li L, Ge L, Wang L, Razaad IMN, Li Y, Zhao L, Mo Y, Wang JY (2014)** Start a research on biopolymer polyhydroxyalkanoate (PHA): a review. *Polymers* 6:706–754
293. **Tan TC, Mijts BN, Swaminathan K, Patel BKC, Divine C (2008)** Crystal structure of the polyextremophilic alpha-amylase AmyB from *Halothermothrix orenii*: details of a productive enzyme substrate complex and an N domain with a role in binding raw starch. *J Mol Biol* 378:852–870
294. **Tango MSA, Islam MR (2002)** Potential for extremophiles for biotechnological and petroleum applications. *Energy Sources* 24:543–559
295. **Taori K, Paul VJ, Luesch H (2008)** Structure and activity of largazole, a potent antiproliferative agent from the Floridian marine cyanobacterium *Symploca* sp. *J Am Chem Soc* 130(6):1806–1807
296. **Tapingkae W., Tanasupawat S., Itoh T., Parkin K.L., Benjakul S., Visessanguan W, Valyasevi R. (2008)** *Natrinema gari* sp. nov., a halophilic archaeon isolated from fish sauce in Thailand. *Int J Syst Evol Microbiol* 58: 2378–2383
297. **Teo JW, Zhang LH, Poh CL (2003)** Cloning and characterization of a novel lipase from *Vibrio harveyi* strain AP6. *Gene* 312:181–188

298. **Thongthai C., McGenity T.J., Suntainalert P., Grant W.D. (1992)** Isolation and characterization of an extremely halophilic archaeobacterium from traditionally fermented Thai fish sauce (nam pla). *Lett Appl Microbiol* 14: 111–114
299. **Thongthai, C. et Siriwongpairat, M. (1990)** The sequential quantitation of microorganisms in traditionally fermented fish sauce nam pla). In *Post-harvest Technology, Preservation and Quality of Fish in Southeast Asia*, eds Reilly, P.J.A., Parry, R.W.H. et Barile L.E. pp. 51-59. Stockholm: International Foundation for Science
300. **Thongthai, C., McGeinity, T.J., Suntainalert, P. et Grant, W.D (1992)** Isolation and characterization of an extremely halophilic archaeobacterium from traditionally fermented Thai fish sauce nam pla). *Letters in Applied Microbiology* 14, 11-114
301. **Tokunaga H, Arakwa T, Tokunaga M (2008)** Engineering of halophilic enzymes: two acidic amino acid residues at the carboxy-terminal region confer halophilic characteristics to Halomonas and Pseudomonas nucleoside diphosphate kinases. *Protein Sci* 17:1603–1610
302. **Torreblanca M, Meseguer I, Rodriguez-Valera F (1989)** Effects of halocin H6 on the morphology of sensitive cells. *Biochem Cell Biol* 68:396–399
303. **Torreblanca M, Meseguer I, Ventosa A (1994)** Production of halocin is a practically universal feature of archaea halophilic rods. *Lett Appl Microbiol* 19:201–205
304. **Trevors, J.T., Oddie, K.M. et Belliveau, B.H. (1985)** Metal resistance in bacteria. *FEMS Microbiology Reviews* 32, 39-54
305. **Uchida H, Kondo D, Yamashita S, Tanaka T, Tran LH, Nagano H, Uwajima T (2004)** Purification and properties of a protease produced by *Bacillus subtilis* CN2 isolated from a Vietnamese fish sauce. *World J Microbiol Biotechnol* 20(6):579–582
306. **Ventosa A., Nieto J.J., Oren A. (1998)** Biology of aerobic moderately halophilic bacteria. *Microbiol Mol Biol Rev* 62: 504–544p.

307. **Ventoza et al; (2008)** Halophilic and halotolerant micro-organismes of soils. SOILBIOL, 13:87- 115P.
308. **Verma A., Kumar S. et Mehta P. (2020)** Physiological and genomic perspective of halophiles among different salt concentrations; in: Physiological and Biotechnological Aspects of Extremophiles, Pp 135-151.
309. **Vreeland Sprott GD (1992)** Structures of archaebacterial membrane lipids. J Bioenerg Biomembr 24:555–566
310. **Vsevolodov, N.N. et Dyukova, T.V. (1994)** Retinal-protein complexes as optoelectronic components. Trends in Biotechnology 12,81-88.
311. **Waldner JB.(2006)** Nano-informatique et intelligence ambiante. London: Hermes Science; 2006.
312. **Wang CY, Hsieh YR, Ng CC, Chan H, Lin HT, Tzeng WS, Shyu YT (2009)** Purification and characterization of a novel halostable cellulase from *Salinivibrio* sp. strain NTU05. Enzyme Microb Technol 44:373–379
313. **Wang J, Shao Z, Hong Y, Li C, Fu X, Liu Z (2010a)** A novel β -mannanase from *Pantoea agglomerans* A021: gene cloning, expression, purification and characterization. World J Microbiol Biotechnol 26(10):1777–1784
314. **Ward, D.W. et Brock, T.D. (1978)** Hydrocarbon biodegradation in hypersaline environments. Applied and Environmental Microbiology 35,353-359.
315. **Wejse PL, Ingvorsen K, Mortensen KK (2003)** Purification and characterisation of two extremely halotolerant xylanases from a novel halophilic bacterium Extremophiles 7(5):423–431.
316. **Williamson B, Tudzynski B, Tudzynski P, van Kan JA (2007)** Botrytis cinerea: the cause of grey mould disease. Mol Plant Pathol 8(5):561–580
317. **Winker, S., et Woese, C. R. (1991)** A definition of the domains Archaea, Bacteria and Eucarya in terms of small subunit ribosomal RNA characteristics. Systematic and applied microbiology, 14(4), 305-310.

318. **Woese, C. R., Kandler, O., et Wheelis, M. L. (1990)** Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(12), Pp 4576-4579.
319. **Won-A J, Chan-Wha K. (2005)** Proteomics of Halophilicarchaea. *J Chromatogr Journal of Chromatography B*, 815 237–250.
320. **Woolard, C.R. et Irvine, R.L. (1992)** Biological treatment of hypersaline wastewater by a biofilm of halophilic bacteria. In 65th Annual Water Environment Federation Conference. New Orleans
321. **Wright, A.-D. (2006)** Phylogenetic relationships within the order Halobacteriales inferred from 16S rRNA gene sequences. *Int J Syst Evol Microbiol* 56, 1223-1227.
322. **Wu SJ, Fotso S, Li F, Qin S, Kelter G, Fiebig HH, Laatsch H (2006)** N-carboxamido-staurosporine and selina-4 (14), 7 (11)-diene-8, 9-diol, new metabolites from a marine *Streptomyces* sp. *J Antibiot* 59(6):331–337
323. **Wu, L. C., Chow, K. C. et Mark, K. K. (1983)** The role of pigments in *Halobacterium cutirubrum* against UV radiation. *Microbios Letters* 24, 85-90p.
324. **Xiang W, Liang HZ, Liu S, Luo F, Tang J, Li MY, Che ZM (2011)** Isolation and performance evaluation of halotolerant phosphate solubilizing bacteria from the rhizospheric soils of historic Dagong Brine Well in China. *World J Microbiol Biotechnol* 27(11):2629–2637
325. **YachaiM. (2009)** Carotenoid production by halophilic Archaea and its applications. Thesis of Doctorat, university Prince of Songkla. P. 173.
326. **Yancey PH (2005)** Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses. *J Exp Biol* 208(15):2819–2830
327. **Yemashova NA, Murygina VP, Zhukov DV, Zakharyantz AA, Gladchenko MA, Appanna V Kalyuzhnyi SV (2007)** Biodeterioration of crude oil and oil derived products: a review. *Rev Environ Sci Biotechnol* 6(4):315–337
328. **Yin J, Chen JC, Wu Q, Chen GQ. (2015)** Halophiles, coming stars for industrial biotechnology. *Biotechnol Adv* 2015;33:1433 -42.

329. **Ying Y, Taori K, Kim H, Hong J, Luesch H (2008)** Total synthesis and molecular target of largazole, a histone deacetylase inhibitor. *J Am Chem Soc* 130(26):8455–8459
330. **Yokoi H, Yoshida T, Mori S, Hirose J, Hayashi S, Takasaki Y (1997)** Biopolymer flocculant produced by an *Enterobacter* sp. *Biotechnol Lett* 19(6):569–573
331. **Yongsawatdigul J, Rodtong S, Raksakulthai N (2007)** Acceleration of Thai fish sauce fermentation using proteinases and bacterial starter cultures. *J Food Sci* 72(9):M382–M390
332. **Zalar, P., De Hoog, G.S., Gunde-Cimerman, N. (1999).** Ecology of halotolerant dothideaceous black yeasts. *Studies in Mycology*, 43, 38–48P.
333. **Zhang F, Hu SN, Chen JJ, Lin LB, Wei YL, Tang SK, Xu LH, Li WJ (2012a)** Purification and partial characterisation of a thermostable xylanase from salt-tolerant *Thermobifida* halotolerans YIM 90462 T. *Process Biochem* 47(2):225–228
334. **Zhang G, Li S, Xue Y, Mao L, Ma Y (2012)** Effects of salts on activity of halophilic cellulase with glucomannanase activity isolated from alkaliphilic and halophilic *Bacillus* sp. BG-CS10 *Extremophiles* 16:35–43
335. **Zhang Y, Wang M, Du X, Tang W, Zhang L, Li M, Wang J, Tang B, Tanga X-F (2014)** Chitin accelerates activation of a novel haloarchaeal serine protease that deproteinizes chitin-containing biomass. *Appl Environ Microbiol*, 80(18):5698- 5708
336. **Zhao K, Guo LZ, Lu WD (2012)** Extracellular production of novel halotolerant, thermostable, and alkali-stable carboxymethyl cellulase by marine bacterium *Marinimicrobium* sp. LS-A18. *Appl Biochem Biotechnol* 168:550–567
337. **Zhong C, Lau MW, Balan V, Dale BE, Yuan Y-J (2009)** Optimization of enzymatic hydrolysis and ethanol fermentation from AFEX-treated rice straw. *Appl Microbiol Biotechnol* 84:667–676

Résumé:

Les microorganismes halophiles vivent en présence de sel à forte concentration, leur résistance à ces conditions leur confère des caractéristiques étonnantes, ce qui révèle un véritable atout biotechnologique

Cette étude est une synthèse bibliographique sur ces microorganismes, leurs différents habitats, leurs diversités phylogénétiques et les différentes stratégies adaptatives qui ont développées pour s'adapter aux stress physicochimiques auxquels ils sont confrontés dont le mécanisme type KCl ou halobacterial et l'osmorégulation Plusieurs molécules produites par ces organismes et leurs activités enzymatiques, ont trouvées des applications nouvelles en biotechnologie. Les plus connues et les plus variées sont utilisées en plusieurs domaines : médical, pharmaceutique, alimentaire, agronomique et industriel Leur utilisation a ouvert la voie vers une biotechnologie future

Mots clés : Environnements salins, Halophiles, utilisations biotechnologiques

Abstract:

Halophilic microorganisms live in the presence of high concentration salt. Their resistance to these is a real biotechnological asset This study is a bibliographic synthesis on these microorganisms, their different habitats, their phylogenetic diversities and the various adaptive strategies that have been developed to adap to the physicochemical stresses they are confronted with, including the mechanism type KCl or Halobacterial and osmoregulation

Several molecules produced by these organisms and their enzymatic activities, have found new applications in biotechnology. The best known and most varied are used in several fields medical, pharmaceutical, food, agronomic and industrial Their use has paved the way for future biotechnology

Keywords : Saline environments, Halophiles, Biotechnology use

تلخيص

تعيش الكائنات الحية الدقيقة المحبة للملوحة في وجود تراكيز عالية من الملح. ومقاومتها لهذه العناصر تشكل أصلاً بيوتكنولوجياً حقيقياً. هذه الدراسة عبارة عن تجميع بليوغرافي لهذه الكائنات الحية الدقيقة، وموائلها المختلفة، وتنوعاتها التطورية والاستراتيجيات التكيفية المختلفة التي تم تطويرها للتكيف مع الضغوط الفيزيائية والكيميائية التي تواجهها، بما في ذلك آلية نوع KCl or Halobacterial والتنظيم الأسموزي

وجدت العديد من الجزيئات التي تنتجها هذه الكائنات الحية وأنشطتها الأنزيمية تطبيقات جديدة في التكنولوجيا الحيوية. وتستخدم أشهرها وأكثرها تنوعاً في العديد من المجالات الطبية والصيدلانية والغذائية والزراعية والصناعية. وقد مهد استخدامها الطريق للتكنولوجيا الحيوية المستقبلية

الكلمات المفتاحية: البيئات الملحية، الكائنات المحبة للملوحة، استخدام التكنولوجيا الحيوية