



**HAL**  
open science

## Les Archaea et l'origine de la vie

Pierre Vauchlare

► **To cite this version:**

Pierre Vauchlare. Les Archaea et l'origine de la vie. [Rapport de recherche] CNRS-UMR 5075. 2013. hal-03598509

**HAL Id: hal-03598509**

**<https://hal.science/hal-03598509v1>**

Submitted on 5 Mar 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Les Archaea et l'origine de la vie

---

◆ Pierre VAUCLARE

Cliquer sur [IMAGE](#).

(Extrait de Orphan *et al.*, (2002). Fig. 1 E.)

(Photo similaire à Boetius A., *et al.*, (2000). *Nature* 407, (6804) : Fig. 2g, p. 624.)

2013

## AVANT PROPOS

Tout commença un 3 janvier pour les vœux 2012. Un nouveau courriel adressé à Roland Douce<sup>1</sup> dont je fus l'élève durant mon doctorat en biologie. En retour, dans les siens a surgi une question emplies de curiosité et de fascination pour un organisme atypique sur lequel je continuais ma carrière en m'intéressant aux spécificités du monde vivant dont l'extrémophilie. Cela se fit grâce à un contrat de réinsertion professionnelle pour les personnes en handicap désireuses d'intégrer le CNRS ; ce qui se concrétisa après le concours et une titularisation en 2013. Pour ce faire, j'avais initialement intégré le groupe ELMA à l'Institut de Biologie Structurale à Grenoble, un établissement où il avait été directeur<sup>2</sup>.

Cette question, je l'entends encore. Elle résonne : « Crois-tu que l'origine de la vie remonte à ce type de bactéries ? ». Il ajouta : « Je dois préparer une série de conférences à l'Académie sur l'origine de la vie et j'aurai besoin de tes conseils ». Ainsi, missionné par mon Maître, me voilà donc parachuté comme consultant bénévole. Et me voilà aussi chargé de lui préparer un travail préliminaire pour lequel une série d'échanges s'effectuèrent afin de mener à terme cette commande implicite.

Il s'agissait de lui donner un éclairage à la fois concis, pédagogique et suffisamment complet sans être exhaustif. De mon côté, j'écrivis alors « avec force et sueur » pour tenter de répondre à ses exigences scientifiques et lui soumis une liste de spécialistes en la matière. Une année passa. Ma commande accomplie, je lui confiais le « précieux manuscrit », *Les archaées et l'origine de la vie*, révisé par Patrick Forterre<sup>3</sup> et Simonetta Gribaldo<sup>4</sup>. Par la suite, j'eus l'honneur d'être invité à son colloque de l'Académie des Sciences à l'Institut de France en septembre 2013 : *Hypothèses sur les origines de la vie*<sup>5</sup>. C'était un formidable encouragement pour l'élève que j'ai été et le chercheur en handicap que je suis. En fait, je compris plus tard avec émotion, qu'il s'agissait de l'une de ces dernières présentations scientifiques.

Trois ans après, viendra la publication d'un ouvrage sous sa direction et celle de Eric Postaire<sup>6</sup> : *Les origines du Vivant. Une équation à plusieurs inconnues*<sup>7</sup>. Dans sa bibliographie<sup>8</sup>, je découvris qu'était cité le rapport aujourd'hui mis en ligne sur HAL<sup>9</sup>. Accessible à tous et dix ans après cette fameuse commande, la version numérique vient, pour ma part, rendre hommage à l'homme érudit, au scientifique d'exception et au Maître qu'il fut.

---

<sup>1</sup> Roland Douce (1939 Saint-Maur-des Fossés-2018 La Tronche) fut membre de l'Académie des Sciences en France (1996) et membre du National Academy of Sciences aux Etats unis d'Amérique (1997). Spécialiste de biologie végétale, il fut professeur de l'Université Joseph-Fourier devenue Université Grenoble Alpes. Il y diffusa une vision dynamique du métabolisme de la cellule végétale.

<sup>2</sup> Créé en 1992 sur le Polygone scientifique de Grenoble avant de rejoindre le campus de l'EPN (European Photon and Neutron Sciences Campus), l'Institut de Biologie Structurale fut sous la direction de Roland Douce de 2002 à 2004.

<sup>3</sup> Patrick Forterre (1949 Paris -) est professeur émérite à l'Université Paris-Sud, responsable de l'équipe de biologie moléculaire du gène chez les extrémophiles auprès de l'Institut de Biologie Intégrative de la cellule (I2BC) et ancien chef d'unité et professeur honoraire à l'Institut Louis Pasteur.

<sup>4</sup> Simonetta Gribaldo est microbiologiste de l'évolution et responsable du laboratoire Biologie évolutive de la cellule microbienne auprès de l'Institut Louis Pasteur.

<sup>5</sup> Colloque de l'Académie des Sciences, 16-17 septembre 2013, Paris : *Hypothèses sur les origines de la vie*. Pour visionner les conférences : <https://www.academie-sciences.fr/en/Colloques-conferences-et-debats-par-et-pour-la-communaute-scientifique/hypotheses-sur-les-origines-de-la-vie.html>. Pour consulter le programme détaillé et les [résumés des intervenants \(\\*\)](#).

<sup>6</sup> Eric Postaire (1957 Cherbourg -) est secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, membre de l'Académie nationale de Pharmacie et docteur ès sciences pharmaceutique. Il a été notamment directeur de recherche clinique et thérapeutique auprès de l'Inserm et œuvre aujourd'hui pour un universalisme scientifique.

<sup>7</sup> Douce R. & Postaire E., *Les origines du vivant, Une équation à plusieurs inconnues*, Coll., Essais Folio, Ed. Gallimard, Paris, 2016.

<sup>8</sup> Ibidem, p. 279.

<sup>9</sup> Le rapport mis en ligne pour HAL est une version aménagée qui s'est voulu fidèle au rapport original. Elle obéit aux respects des règles des droits d'auteurs tout en favorisant la diffusion des connaissances scientifiques. Ainsi en état, n'apparaîtront pas les images soumises à ces droits, mais restent consultables via leur hyperlien renvoyant à la publication-source dans le cadre des Open Source. Cliquez alors sur (\*) ou flashez le QRcode.

# TABLE DES MATIERES

<b>1 – Introduction : quelques rappels sur les <i>Archaea</i>.....</b>	<b>3</b>
1.1 – Les <i>Archaea</i> : le troisième règne du monde vivant.....	3
1.2 – La classification phylogénétique des <i>Archaea</i> .....	6
1.3 – Les <i>Archaea</i> et leurs écosystèmes.....	8
1.4 – Les virus <i>d'Archaea</i> .....	14
<b>2 – Les <i>Archaea</i> et leur place dans l'évolution.....</b>	<b>17</b>
2.1 – L'ancêtre commun des <i>Archaea</i> .....	18
2.2 – Et avant LACA ?.....	21
2.3 – La position des <i>Archaea</i> par rapport aux <i>Bacteria</i> et <i>Eucarya</i> ....	24
<b>3 – Les cellules eucaryotes et leur héritage des <i>Archaea</i>.....</b>	<b>26</b>
3.1 – La naissance des <i>Eucarya</i> : quelques hypothèses.....	27
3.1.1 – Hypothèse de la fusion (2D scénario).....	27
3.1.2 – hypothèse d'un ancêtre commun complexe (3D scénario).....	30
3.1.3 – Le rôle des virus dans l'apparition des <i>Eucarya</i> .....	33
3.2 – Evolution des membranes.....	35
3.3 – Formation du noyau.....	39
3.4 – Origine des mitochondries.....	42
<b>4 – Conclusion.....</b>	<b>44</b>
<b>5 – Bibliographie.....</b>	<b>44</b>

La question de l'apparition de la vie sur terre et de son origine unique ou multiple est, en effet, une question fondamentale qui fait l'objet, encore de nos jours, de nombreux débats. Toutefois, la formidable explosion des techniques d'étude à l'échelle moléculaire, durant ces dernières années, a permis des avancées décisives dans la compréhension de l'histoire évolutive des organismes dans notre environnement planétaire. Notamment, l'une des principales avancées de la biologie a été de mettre en évidence l'unité du monde vivant dans le fonctionnement de la machinerie cellulaire (traduction, transcription, code génétique) et de montrer que trois grands règnes divisaient le monde vivant : les *Eubacteria*, les *Eucarya* et les *Archaea*. Parmi ces trois domaines, celui des *Archaea* présente un intérêt tout particulier car il constitue la découverte la plus récente, et donc la moins connue. De plus, elles ont apporté aux chercheurs un outil d'étude fascinant dans la compréhension des mécanismes moléculaires responsables de leur adaptation dans des environnements extrêmes, mais également dans celle de l'évolution de la vie et de son origine.

## 1 – Introduction : quelques rappels sur les *Archaea*

### 1.1 – Les *Archaea* : le troisième règne du monde vivant

Les travaux de Carl Woese et George Fox dans les années 70 (Woese & Fox, 1977) ont permis de remettre en cause la dichotomie eucaryote/procaryote proposée par Stanier and van Niel, (1962) en démontrant que l'on ne pouvait plus se baser uniquement sur la morphologie de la cellule car cela ne reflétait pas la diversité génétique des organismes. En effet, en analysant la séquence de la petite sous-unité de l'ARN ribosomal des procaryotes (ARNr PSU), ils ont observé que deux ensembles distincts constituaient les procaryotes. Le premier regroupe les bactéries classiques nommées *Eubactéria* (Eu=vrai), ainsi que les organelles des cellules eucaryotes à savoir les mitochondries et les chloroplastes. Quant au second, il regroupe les Archaeobactéries baptisées postérieurement *Archaea* (du grec *archaios*, « ancien ») du fait que certains de ces microorganismes possédaient un métabolisme supposé être primitif, car bien adapté à l'atmosphère de la jeune terre (pas d'oxygène et CO<sub>2</sub> abondant) (**Figure 1**).

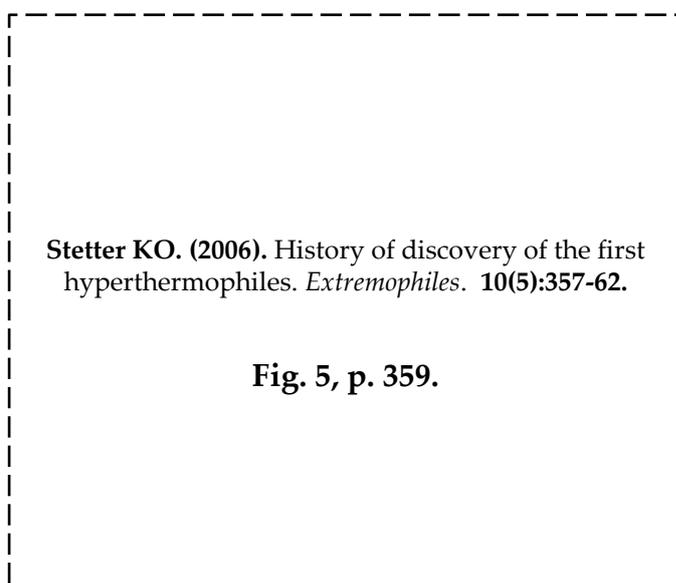
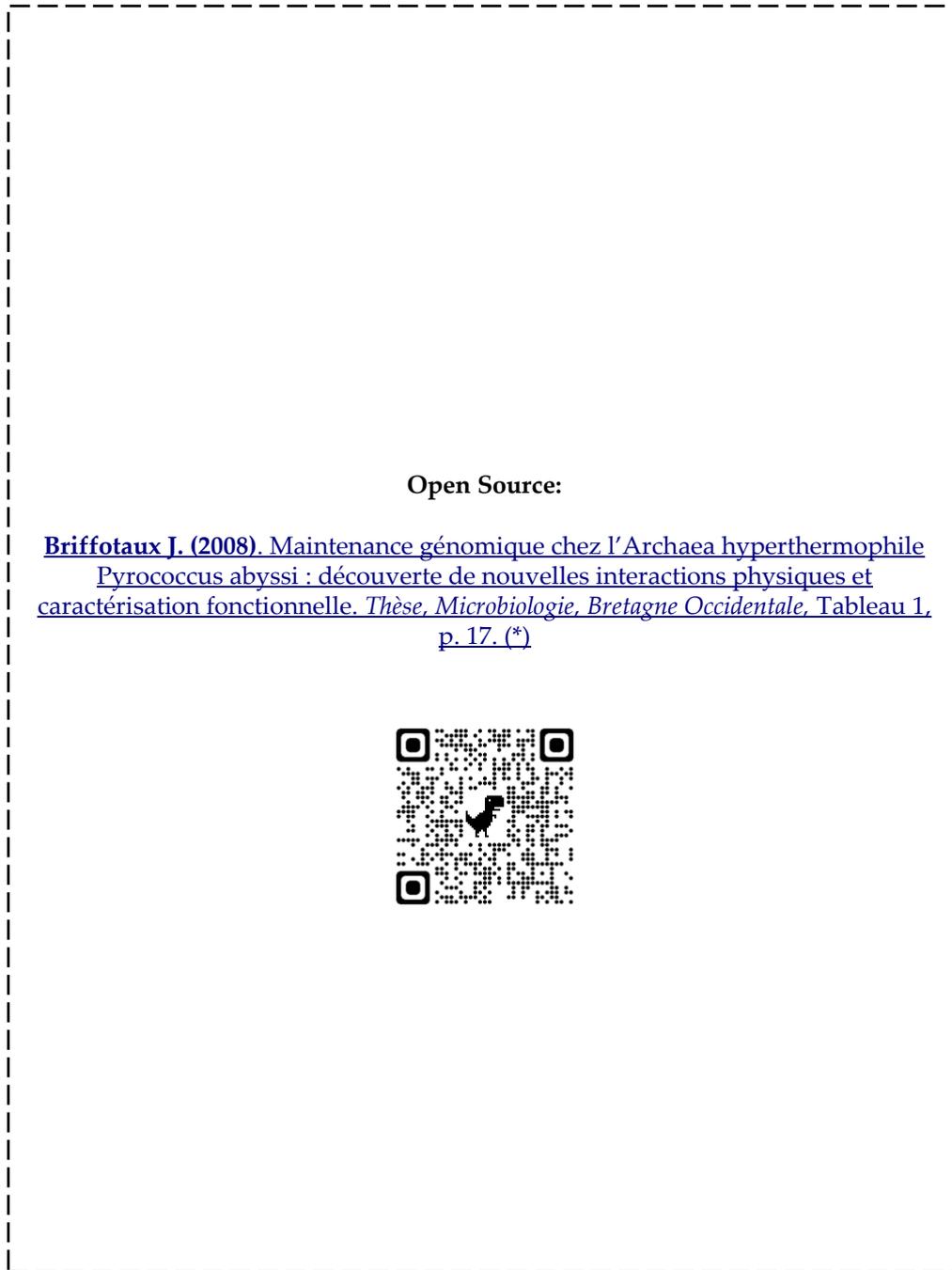


Figure 1 : Arbre phylogénique basé sur la petite sous unité de l'ARNr d'après Woese modifié d'après Stetter, (2006) .

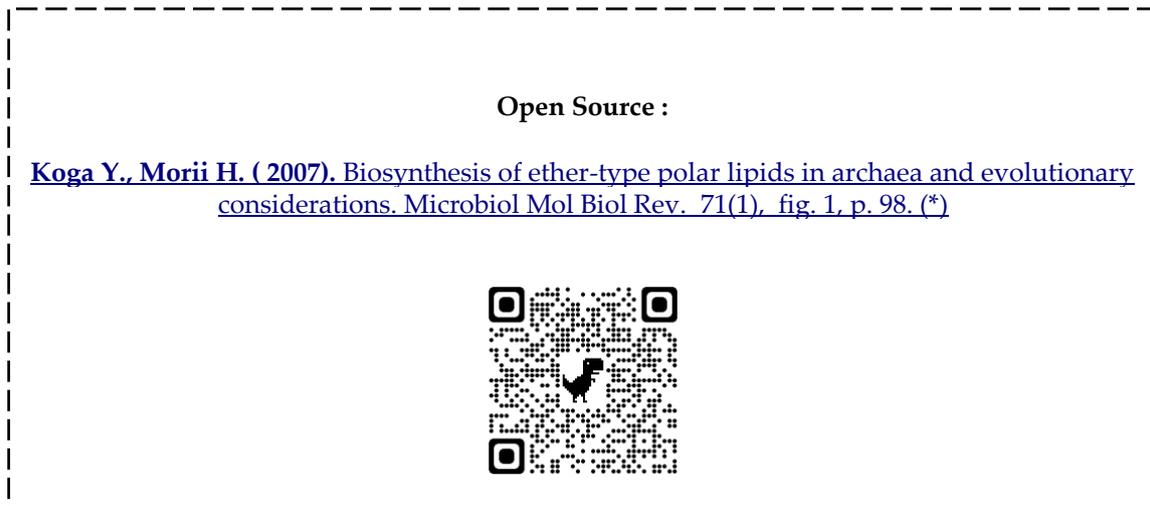
Depuis, le séquençage de nombreux génomes d'*Archaea* (Makarova *et al.*, 2007 ; Brochier-Armanet *et al.*, 2011) a apporté de précieuses informations et ainsi permis de montrer que ces microorganismes possèdent certaines fonctions moléculaires qui les rapprochent à la fois des bactéries et des eucaryotes, alors que d'autres leur sont uniques (**Tableau 1**) (Londei, 2005 ; Soppa, 2006).



**Tableau 1 : Comparaison des principales caractéristiques des trois domaines du vivant (Briffotiaux, 2008).**

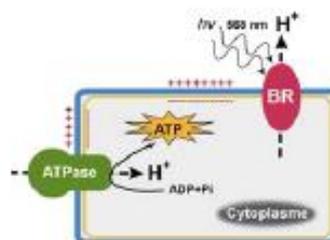
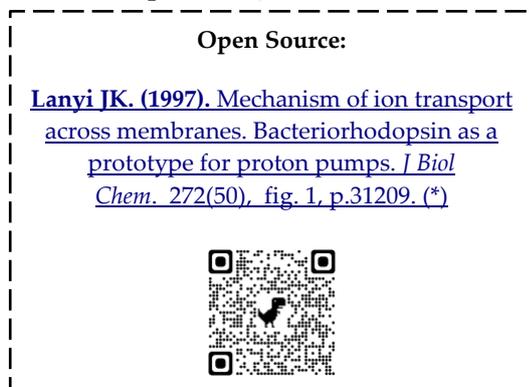
Ainsi, leur taille (de 1 à 10 $\mu$ m), l'organisation de leur chromosome, la présence d'unité transcriptionnelle polycistronique et l'utilisation de la séquence de Shine-Dalgarno pour l'initiation de la traduction, font des *Archaea* des organismes proches des bactéries. Par contre, elles possèdent des mécanismes moléculaires qu'elles partagent avec les eucaryotes comme les

processus de transcription, de traduction et de réplication de l'ADN (ex : primase, hélicase, polymérase) ; cette dernière fonction étant d'ailleurs totalement étrangère à leurs homologues bactériens (Olsen & Woese, 1996 ; Forterre, 1999 ; Makarova & Koonin, 2003). Toutefois, malgré ces quelques similarités fonctionnelles avec les bactéries et les eucaryotes, les *Archaea* affichent des caractéristiques uniques qui les distinguent radicalement des deux autres règnes. Notamment, toutes les *Archaea* possèdent une membrane phospholipidique constituée de chaînes isoprénoïdes reliées par une liaison éther à un glycérol-1-phosphate alors que la membrane des bactéries et des eucaryotes est constituée de chaînes d'acides gras et de glycérol-3-phosphate reliées par des liaisons ester (**Figure 2**) (Cavicchioli, 2011).



**Figure 2 : Structure des lipides polaires chez les *Archaea* (Koga & Morii, 2007).**

Cette structure lipidique est cruciale compte tenu des environnements extrêmes où se développent les archées, car elle est moins perméable aux ions et elle confère une grande résistance aux températures extrêmes et aux concentrations élevées en sel. De plus, contrairement à leur homologue bactérien, la paroi des *Archaea* n'est pas constituée de peptidoglycanes, mais de glycoprotéines directement reliées à la membrane plasmique, laissant ainsi peu de place pour un espace périplasmique (Albers & Meyer, 2011). Par ailleurs, certaines *Archaea* hyper halophiles ont su s'adapter à des conditions hyper salines (supérieurs à 4 M). De plus, cette même espèce possède la seule protéine non chlorophyllienne capable de photosynthèse à savoir la Bactériorhodopsin (**Figure 3**).



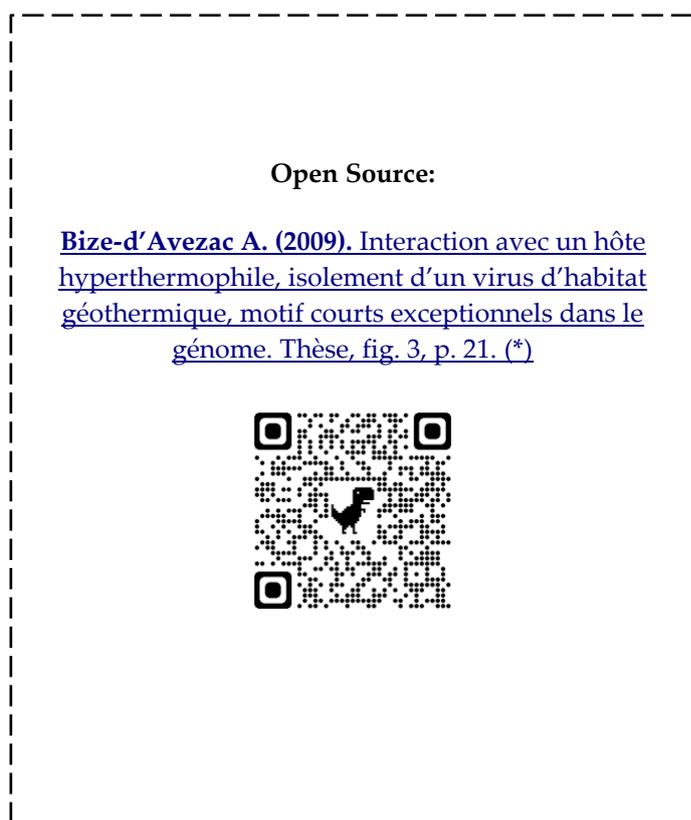
**Figure 3 : Structure de la bacteriorhodopsine (BR) et mécanismes de transfert des protons (Lanyi, 1997).**

L'énergie lumineuse est directement utilisée pour former un gradient de protons qui en retour permet la formation d'ATP via une ATP synthase (Racker & Stoeckenius, 1974 ; Oesterhelt, 1988). Enfin, les *Archaea* sont les seuls organismes capables de produire du méthane comme

déchets de leur métabolisme à partir de CO<sub>2</sub> et d'H<sub>2</sub> (*Archaea* méthanogène) (Deppenmeier *et al.*, 1996 ; Welte & Deppenmeier, 2011).

## 1.2 – La classification phylogénétique des *Archaea*

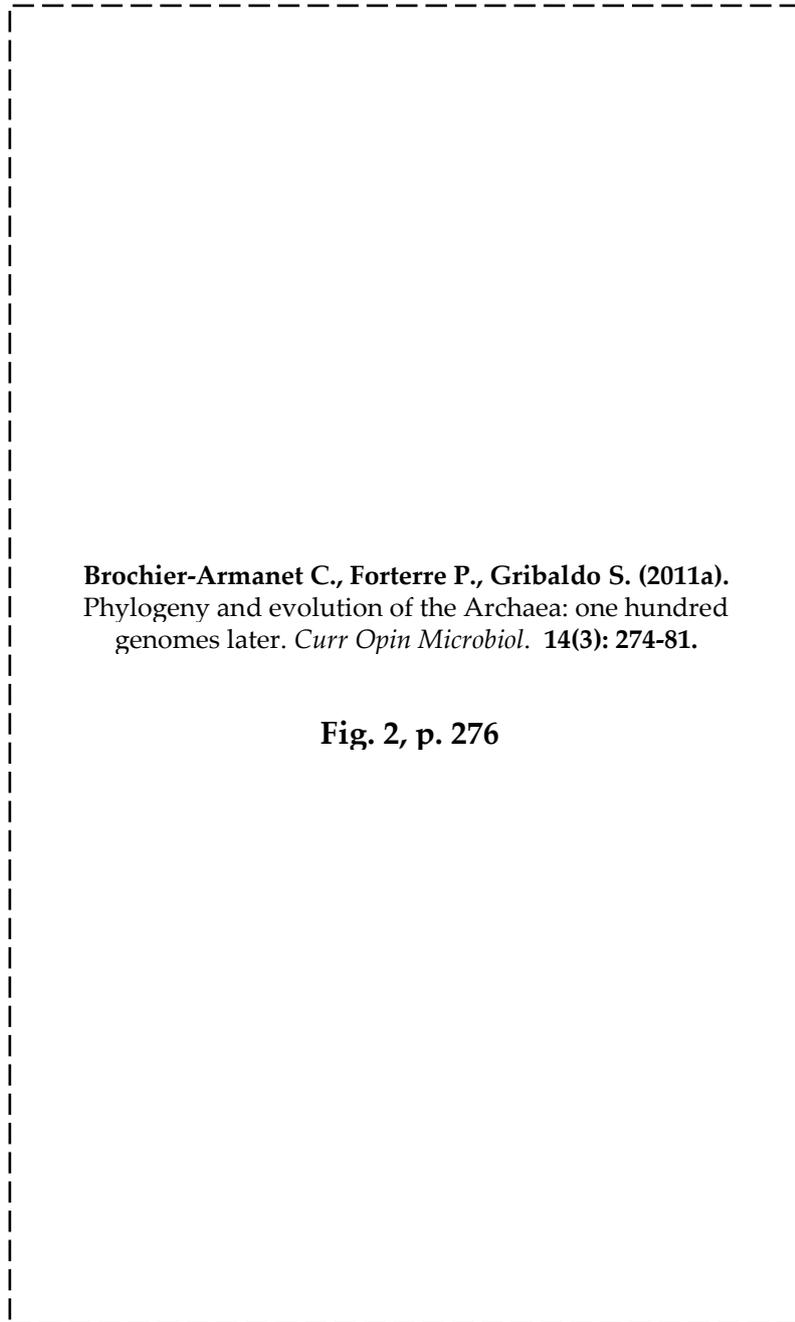
Les *Archaea* présentent une grande diversité, en terme d'habitat, de métabolisme et de structure cellulaire (**Figures 4**). Ils sont réparties principalement entre deux lignées : les *Crenarchaeota* et les *Euryarchaeota* (**Figures 5**) (Woese *et al.*, 1990 ; Brochiet-Armanet *et al.*, 2011a).



**Figure 4 : Exemples de cellules d'archées aux morphologies variées (d'après la thèse de Bize-d'Avezac, 2009).** (A) Cellule du genre *Ignicoccus*, et, attachées à la surface des cellules de *Nanoarchaeum Equitans* (Huber *et al.*, 2002). (B) Cellules du genre *Halococcus* (Denner *et al.*, 1994). (C) Cellules du genre *Pyrobaculum* (Völkl *et al.*, 1993). (D) Cellule du genre *Acidianus* (E) cellules du genre *Methanococcus* (<http://emlab.berkeley.edu/EML/images/sem.php?PHPSESSID=6e0f61ac47c40147a470df96afec633e>) (F) Cellules du genre *Halobacterium* (Grüber *et al.*, 2004).

Cette profonde dichotomie est le résultat de différences importantes touchant des mécanismes/structures cellulaires comme des protéines impliquées dans les processus informationnels (réplication, réparation, transcription et traduction) dont certains sont présents chez les *Crenarchaeota* et non chez les *Euryarchaeota*, et inversement (Makarova *et al.*, 2007 ; Brochier-Armanet *et al.*, 2008). Les *Crenarchaeota* considérés comme plus proches des eucaryotes sont constitués de trois ordres, (*Thermoproteales*, *Desulfurococcales* et *Sulfolobales*) et regroupent des organismes uniquement thermophiles tels que des hyperthermophiles ou thermophiles extrêmes qui peuvent être aérobies ou anaérobies ou thermoacidophiles. D'ailleurs, le terme Creos (= source), reflète l'idée selon laquelle la première forme de vie aurait pu être hyperthermophile. De leur côté, les *Euryarchaeota* sont, quant à eux, plus apparentés aux *Bacteria* et regroupent neuf ordres (*Methanopyrales*, *thermococcales*, *Methanococcales*, *Methanobacteriales*, *Archaeoglobales*, *Thermoplasmatales*, *Haloobacteriales*, *Methanosarcinales* et *Methanomicrobiales*). Récemment, des *Archaea* dénommées *Nanoarchaeota* ont été également mises en évidence et pourraient appartenir à l'ordre des *Euryarchaeota* (Gribaldo & Brochier-Armanet, 2006). Présentant un mode de vie alors inconnu, ces *Archaea* comptent parmi les plus petites cellules connues (400 nm) et vivent à la surface d'une autre *Archaea* (*N. equitans* ; desulfurococcales hyperthermophile) témoignant ainsi

de la première association stricte *Archaeal/Archaea* (**Figure 4A**). Ainsi, par leur nombre élevé d'ordres, les *Euryarchaeota* (le préfixe *euryos* correspondant à varié) occupent une plus grande diversité au niveau écologique. En effet, on y trouve aussi bien des hyperthermophiles ou thermophiles que des mésophiles, mais également des thermoacidophiles ou acidophiles mésophiles, des hyperhalophiles ainsi que des méthanogènes aérobies ou anaérobies (Brochier-Armanet *et al.*, 2011).



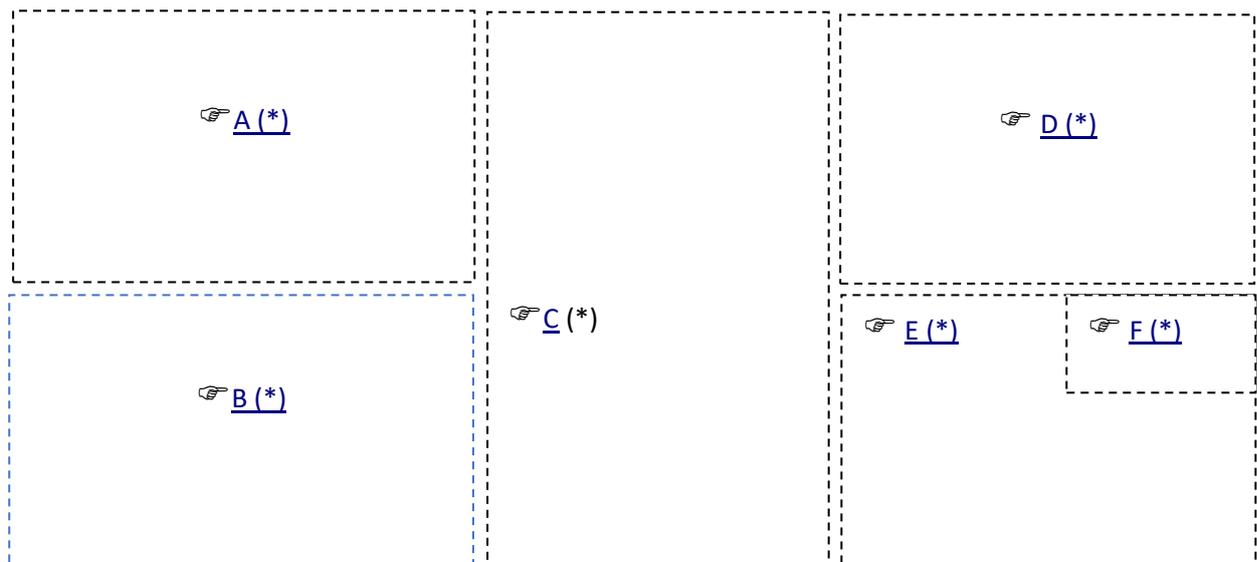
**Figure 5 : Arbre phylogénétique des *Archaea* basé sur les protéines ribosomales (r-protéine) (Brochier-Armanet *et al.*, 2011).**

Bien entendu, il existe un plus grand nombre de lignées pour lesquelles aucun représentant n'a été encore isolé, mais dont la diversité est comparable voire supérieure à celle de certains ordres déjà caractérisés (**Figure 5**). Notamment, parmi les deux nouveaux phyla récemment apparus (*Aigarchaeota* et les *Traumarchaeota*), les *Traumarchaeota* constituent un troisième phylum majeur, car ils représentent près de 25% de la biomasse des océans ; ils sont également présents dans l'eau douce, le sol et les sources d'eau chaude (Brochier-Armanet *et al.*,

2011). De plus, ils sont considérés comme l'une des lignées parmi les plus anciennes, les plus abondantes et les plus diverses avec des organismes mésophiles et thermophiles. Fait intéressant, certains de leur membre sont capables d'oxyder l'ammoniaque, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives sur l'origine et l'évolution du cycle de l'azote. Enfin, des *Archaea* isolées dans les sources de Yellowstone ont conduit à la création d'un troisième ordre nommé *Korarchaeota* (Koros = jeune homme) (Brochier-Armanet *et al.*, 2011). Ce phylum n'est pas encore établi de façon définitive ; le clade n'étant pas toujours clairement séparé des clades du phylum *Crenarchaeota* (Forterre *et al.*, 2002). Toutefois, la séquence complète d'une archée (*Candidatus Korarchaeum cryptofilum*) représentant le groupe a permis d'en affiner la phylogénie (Elkins *et al.*, 2008). En fait, le phylum *Korarchaeota* correspondrait à une lignée profonde des archées, avec une affinité apparente pour le phylum *Crenarchaeota*.

### 1.3 – Les *Archaea* et leurs écosystèmes

Bien que le terme *Archaea* soit souvent assimilé à « extrêmophile », il faut savoir que ces microorganismes sont présents dans des environnements très variés et constituent plus de 20% de la biomasse totale. On les trouve, entre autres, dans les océans et leurs sédiments, dans les lacs d'eau douce, dans les sols, dans les racines des plantes, dans les tourbières, mais également dans la voie buccale et le tube digestif des mammifères. Dans ces différents biotopes, les *Archaea* représentent une fraction significative ( $\approx 10\%$ ) des microorganismes présents. Mais, leur renommée réside dans leur capacité à se développer et à dominer (parfois totalement) la microflore au sein de niches écologiques considérées comme impropres à la vie dans lesquelles certains facteurs physico-chimiques atteignent des valeurs extrêmes telles que la température (archée thermophile :  $> 50^{\circ}\text{C}$  et psychrophile :  $< 15^{\circ}\text{C}$ ), la pression (archée piezophile : pression  $> 1000$  bar), le pH (archée acidophile  $< 7$  et alcalophile  $> 7$ ) et la concentration saline (archée halophile :  $[\text{NaCl}] > 2,5$  M). Par exemple, elles sont présentes dans les sources chaudes du parc de Yellowstone, les cheminées hydrothermales, les eaux acides, la Mer morte, les cristaux de sel, les régions polaires, le permafrost (**Figure 6**).



**Figure 6:** Quelques exemples de sites géographiques dans lesquels se développent certaines espèces d'*Archaea* extrêmophiles **A)** Cristaux de sel [photo différente du texte d'origine]. **B)** La Mer morte et ses dépôts de sel dans lesquels se trouvent des archées halophiles [idem]. **C)** Cheminée hydrothermale. **D)** Source chaude du parc de Yellowstone, lieu de développement des archées hyperthermophiles [idem]. **E)** Régions polaires [idem]. **F)** Glaciers, lieux favorisant les archées psychrophiles.

Ainsi, on distingue, à ce jour, cinq groupes physiologiques d'*Archaea* à savoir les thermophiles, les acidophiles, les halophiles, les méthanogènes et les archées nitrifiantes (Valentine, 2007 ; Cavicchioli, 2011).

1 - **Les thermophiles** tels que les *Méthanopyrales* et les *Thermococcales* colonisent les environnements volcaniques et les écosystèmes des événements hydrothermaux profonds. Leur température optimale de croissance se situe autour de 80°C avec certaines espèces des genres *Pyrodictium* et *Pyrolobus* qui sont capables de se développer à des températures supérieures à 100°C (le record est de 113°C pour *Pyrolobus fumarii*) (Stetter, 2006). Toutefois, dans une source hydrothermale du Pacifique (Mothra, Finn), Kashefi & Lovley, (2003) ont isolé une espèce (souche 121 qui présente de fortes homologues avec les *Archaea* du genre *Pyrodictium* et *Pyrobaculum*) capable de se développer à des températures avoisinant les 121°C et qui utilise le Fe(III) comme accepteur d'électrons (formation de magnétite) afin d'oxyder le formate. De manière générale, les thermophiles sont des espèces acidophiles, chimiolithotrophes facultatives, chimiolithoautotrophes, hétérotrophes et vivant dans des conditions anaérobiques ou aérobiques (Chaban *et al.*, 2006). Ils utilisent le CO<sub>2</sub> comme seule source de carbone et une grande variété de donneurs (H<sub>2</sub>, Fer, composé sulfuré réduit) et d'accepteurs (composé sulfuré oxydé, nitrate, ion ferric, CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>) d'électrons. Egalement, ils sont capables d'utiliser divers composés organiques comme source de carbone afin d'alimenter la respiration ou la fermentation (Chaban *et al.*, 2006) (**Tableau 2**).

Chaban B., Ng SY., Jarrell KF. (2006). Archaeal habitats--from the extreme to the ordinary.  
*Can J Microbiol* 52(2): 73-116.

**Table 2, p. 77.**

**Tableau 2: Réactions productrices d'énergie chez les archées hyperthermophiles (Chaban *et al.*, 2006).**

Pour exemple, les hyperthermophiles ont la capacité, lors de la fermentation de molécules carbonées (glycogène, amidon, maltose, cellobiose), par une voie métabolique de Embden-Meyerhoff non conventionnelle, d'utiliser les protons et/ou le sulfure sous sa forme élémentaire (S<sup>0</sup>) comme accepteur d'électrons et de le coupler à un gradient de protons grâce à une hydrogénase membranaire, ce qui est un système très avantageux pour stocker l'énergie (**Figure 7**) (Adams, 1994 ; 1998 ; Stetter, 2006). Fait intéressant, chez les hyperthermophiles comme chez les méthanogènes le donneur d'électrons est la ferrédoxine, une protéine ancienne, stable jusqu'à 125°C, et non le NAD(P) d'autant que le potentiel redox de la Fd est plus bas que celui du NADH (Pfeil *et al.*, 1997; Sapro *et al.*, 2003; Ahmed *et al.*, 2005; Kaster *et al.*, 2011). Ainsi, dans ces conditions la Fd réduite est directement lié à la production d'ATP via la formation de H<sub>2</sub> ou de H<sub>2</sub>S.

Open Source :

[Sapra R., Bagramyan K., Adams MW. \(2003\). A simple energy-conserving system: proton reduction coupled to proton translocation. \*Proc Natl Acad Sci U S A\*. 100\(13\), fig. 6, p. 7549. \(\\*\)](#)



Figure 7: Exemple de conversion énergétique chez une *Archaea* hyperthermophile (*Pyrococcus furiosus*) lors du catabolisme du glucose (Adapté de Sapra *et al.*, 2003). G-6-P, glucose 6-phosphate ; F-6-P, fructose 6-phosphate ; F-1,6-bp, fructose 1,6-bisphosphate ; GAPOR, GAP :Fd oxidoréductase ; 3-PG, 3-phosphoglycérate ; 2-PG, 2-phosphoglycérate ; PEP, phosphoénolpyruvate ; POR, pyruvate :Fd oxidoréductase ; ACS,acetyl-CoA synthase. Fd, ferrédoxine.

2 – **Les acidophiles (thermoacidophile)** sont capables de se développer dans des environnements extrêmement acides (pH 1 à 4), riches en métaux et le plus souvent à des températures élevées (Ex.: *Thermoplasmales*, *Sulfolobales*, *Ferroplasma*). Le record à ce jour est détenu par *Picrophilus oshimae* dont l'optimum de croissance est à un pH de 0.7 (Schleper *et al.*, 1995). Parce que le pH intracellulaire doit être proche de la neutralité, ces microorganismes doivent donc résister à un gradient de pH d'un ordre de grandeur de 4 à 5 (van de Vossenberg *et al.*, 1998). Ceci est possible, car la membrane est pratiquement imperméable aux protons, y compris à des températures élevées (Ex.: 60°C). En effet, la constitution particulière de la membrane qui se présente sous forme d'une monocouche de tétraethers permet aux *Archaea* acidophiles de vivre dans des environnements acides (**Figure 8**) (Macalady *et al.*, 2004).

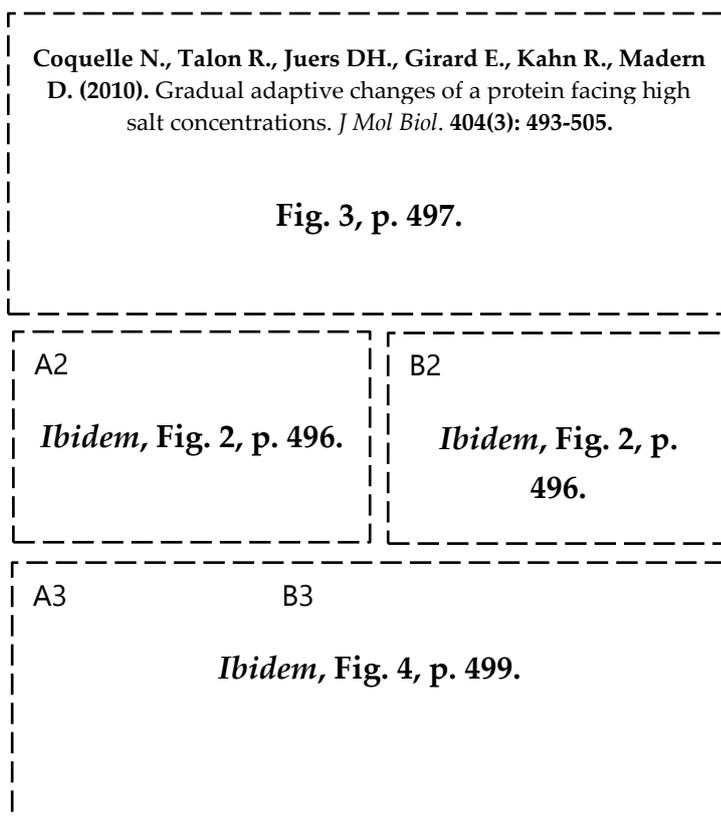
Valentine DL. (2007). Adaptations to energy stress dictate the ecology and evolution of the Archaea. *Nat Rev Microbiol*. 5(4): 316-33.

Fig. 3, p. 319.

Figure 8: Comparaison des structures lipidiques entre les *Archaea* et les *Bacteria* (d'après Valentine, 2007). Les monocouches sont spécifiques des *Archaea* thermoacidophiles.

Par ailleurs, bien que les sources de carbone métabolisés au sein de leur écosystème ne soient pas encore clairement établies, il semblerait que ces organismes soient autotrophes ou hétérotrophes (Ex.: *Thermoplasmatales*) et capables de se multiplier dans des conditions anaérobies [Ex.: oxyde les ions ferreux ( $Fe^{2+}$ ) en ions ferriques ( $Fe^{3+}$ )] (Macalady *et al.*, 2004 ; Chaban *et al.*, 2006).

3 - **Les haloarchaea** sont présentes dans des environnements hyper salés (Ex.: *Halobacteriales*) tels que les marais salants, le grand lac salé en Utah, le lac Owens en Californie, le lac Magadi au Kenya, la Mer morte (contient 20% de sel alors que la mer en contient 5%) ainsi que dans les régions polaires (le gel augmentant la concentration saline des océans polaires). Souvent, en association avec d'autres algues vertes comme *Dunaliella salina*, certaines *Archaea* hyper halophiles comme *Halobacterium salinarum* sont, toutefois, les seules à pouvoir se développer dans des concentrations en sels dépassant les 5M (cristaux de sels). Afin de vivre dans ces conditions extrêmes, les *Archaea* halophiles accumulent au sein de leur cytoplasme des ions potassium en concentration équimolaire aux ions sodium externes. Cette contrainte a conduit à une adaptation unique des protéines en augmentant leur solubilité. Cette adaptation est en grande partie due à un accroissement de leur contenu en résidus acides et par la présence de liaisons intramoléculaires avec des ions qui modifient ainsi leur paysage énergétique (**Figure 9**).



**Figure 9 : Structure tétramérique de la Lactate deshydrogénase de *Thermus thermophilus* (A1) et de la Malate deshydrogénase de *Halobacterium salinarum* (B1) (Coquelle *et al.*, 2010). Les acides aminés acides et basiques sont respectivement représentés en rouge et en bleu. A2), A3) et B2), B3) représente respectivement la liaison intramoléculaire et l'évolution de l'activité enzymatique en fonction de la concentration en KCl de la lactate deshydrogénase et de la malate deshydrogénase.**

Ainsi, grâce à une forte association de ces ions potassium hydratés avec la structure des protéines (permettant ainsi leur solubilité et leur repliement) (**Figure 9**), les *Archaea* halophiles ont trouvé une stratégie énergétiquement économe pour faire face à cette redoutable pression osmotique (Richard *et al.*, 2000 ; Ebel *et al.*, 2002 ; Irimia *et al.*, 2003). Ces propriétés halophiles ont d'ailleurs profondément intéressé les astrobiologistes dans leur quête de recherche de vie extraterrestre

(Ex.: Mars). De plus, elles sont capables de se multiplier dans des conditions anaérobies et aérobie, et sont les seules microorganismes non chlorophylliens à produire leur énergie à partir de la lumière (bacteriorhodopsine). Ce sont des organismes hétérotrophes qui utilisent des nutriments provenant d'autres microorganismes, nutriments tels que le glycérol et certains intermédiaires du cycle de Krebs excrétés par *Dunaliella* et les cyanobactéries (*Microcoleus chthonoplaste*) (Zvyagintseva *et al.*, 1995). Toutefois, la plupart des halophiles utilisent préférentiellement des acides aminés comme source de carbone et d'énergie ; les sucres tels que le glucose et le saccharose étant peu utilisés (Ex.: *Halobacterium salinarum* n'importe pas le glucose) (**Tableau 3**).

Chaban B., Ng SY., Jarrell KF. (2006). Archaeal habitats--from the extreme to the ordinary. *Can J Microbiol* 52(2):73-116.

**Table 4, p. 85.**

**Tableau 3: Réactions productrices d'énergie chez les archées halophiles (Chaban *et al.* 2006).**

4 - **Les méthanogènes** se développent dans trois types d'habitat. Elles sont présentes dans les couches inférieures des sédiments (environnements d'eau douce et marins, estuaires, tourbières) et dans les sources d'eau chaude des événements hydrothermaux (Ex.: *Méthanopyrales*). De même, on les trouve (Ex.: *Méthanobacterial*) dans le tractus gastro-intestinal des animaux (mammifères dont l'homme, les ruminants...) ainsi que dans des environnements extrêmes comme en Antarctique et dans le permafrost du Groenland (Ex.: *Méthanosarcinales*). Ces microorganismes, strictement anaérobiques, utilisent des molécules issues de la fermentation de bactéries, molécules tels que le CO<sub>2</sub>, l'hydrogène, l'acétate, le formate ainsi que des composés méthylés comme le méthanol, et ceci pour fabriquer du méthane (**Tableau 4**) (Valentine *et al.*, 2007; Cavicchioli *et al.*, 2011).

Chaban B., Ng SY., Jarrell KF. (2006). Archaeal habitats--from the extreme to the ordinary. *Can J Microbiol* 52(2):73-116.

**Table 2, p. 77.**

**Tableau 4: Réactions productrices d'énergie chez les archées méthanogènes (Chaban *et al.*, 2006).**

Ainsi, nombre des composés utilisés pour synthétiser le méthane sont simples et souvent ne contiennent qu'un carbone. De plus, la plupart des méthanogènes convertissent le CO<sub>2</sub> en méthane en utilisant l'H<sub>2</sub> comme donneur d'électrons; le méthane étant formé par une réaction spécifique qui catalyse la réduction du méthyl-2-mercaptoethanesulfonate (methyl-S-CoM) en CH<sub>4</sub> via la methyl-CoM réductase (**Figure 10**).

Open Source :

[Kaster AK., Moll J., Parey K., Thauer RK. \(2011\). Coupling of ferredoxin and heterodisulfide reduction via electron bifurcation in hydrogenotrophic methanogenic archaea. \*Proc Natl Acad Sci U S A\*. 15;108\(7\), fig. 5, p. 2985. \(\\*\)](#)



**Figure 10: Schéma résumant les principales étapes de la méthanogénèse chez une *Archaea* méthanogène (*Methanothermobacter marburgensis*)** (Adapté de Kaster *et al.*, 2011). MFR, méthanofurane ; H<sub>4</sub>MPT, tétrahydromethanoptérine ; CoM-SH, coenzyme M (2-mercaptoethanesulfonate) ; CoB, coenzyme B ; Fdred, Fdox, ferredoxine réduit, oxydée. MtrA-H, méthyltransférase ; FwdA-DFGH/FWdAFmdBCE, formyl-méthanofuran déshydrogénase ; AhaA-IK, A<sub>1</sub>A<sub>0</sub> ATP synthase.

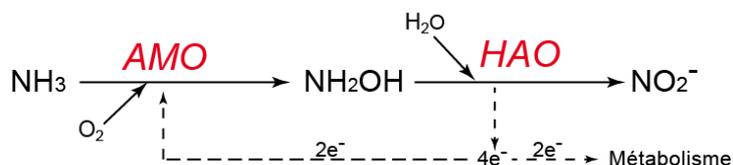
L'énergie est apportée grâce à un gradient électrochimique de protons produit par deux H<sub>2</sub> : hétérodisulfide oxydoréductase membranaire et un de Na<sup>+</sup> (son transport pouvant être couplé avec la réduction de formaldéhyde lors de la synthèse de méthane) (Deppenmeier *et al.*, 1996). Responsables de près de 1/3 du méthane rejeté, les méthanogènes jouent donc un rôle crucial dans le cycle du carbone. Toutefois, il existe un groupe d'archées méthanotrophe encore non cultivé, qui suscite beaucoup d'intérêt car capable d'oxydée le méthane en CO<sub>2</sub> grâce à une association syntrophique entre des archées oxydant le méthane en condition anaérobie (groupe ANME-1, ANME-2 et ANME-3 : appartient au phylum des *Euryarchaeota*) et des bactéries sulfato-réductrices (Ex.: *Desulfosarcina*) (**Figure 11**). Ce mécanisme correspondrait a une inversion de la voie métabolique des méthanogènes (Boetius *et al.*, 2000 ; Hallam *et al.*, 2004). Il permettrait ainsi d'oxyder les grandes quantités de méthane présent dans le plancher océanique et ceci avant qu'il atteigne la surface.

**Boetius A., Ravenschlag K., Schubert CJ., Rickert D., Widdel F., Gieseke A., Amann R., Jorgensen BB., Witte U., Pfannkuche O. (2000). A marine microbial consortium apparently mediating anaerobic oxidation of methane. *Nature* 407, (6804) :623-6.**

**Fig. 2g, p. 624.**

**Figure 11: Identification *in situ* d'une association syntrophique entre des archées et des bactéries** (D'après Boetius *et al.*, 2000). Archées méthanotrophes (rouge), bactéries sulfato-réductrices (vert).

5 - **Les archées nitrifiantes** sont des *Archaea* qui utilisent l'ammoniaque comme seule source d'énergie. En effet, l'ammoniaque est oxydée par l'O<sub>2</sub> grâce à une ammonia monoxygénase (AMO). L'hydroxylamine alors produite est à son tour oxydée au cours d'une réaction catalysée par une hydroxylamine oxidoréductase (HAO) pour former du nitrite.



Ces *Archaea* appartiennent à la lignée des *Thaumarchaeota* (Ex.: *Nitrosopumilus maritimus*) et sont chimiolithotrophes (Könneke *et al.*, 2005). Une autre *Thaumarchaeota* dénommée *Cenarchaeum symbiosum* posséderait cette propriété, propriété qui aurait pu être reproduite en laboratoire en association avec son hôte (une éponge) (Hallam *et al.*, 2006). Ces archées nitrifiantes sont présentes en abondance dans les sols et dans les océans au sein duquel elles pourraient contribuer au cycle marin du carbone et de l'azote (Leininger *et al.*, 2006 ; Wuchter *et al.*, 2006). Toutefois, contrairement aux halophiles, aux hyperthermophiles et aux acidophiles, ces archées sont en compétition directe avec les bactéries.

Ainsi, cette formidable adaptation des *Archaea* est donc le reflet de propriétés bioénergétiques et physiologiques extrêmement hétérogènes dont certaines dites ancestrales auraient pu perdurer au cours des générations; ce qui fait de cette lignée un élément déterminant dans la compréhension de l'origine des espèces et dans le cycle géochimique de notre planète.

#### 1.4 – Les virus d'*Archaea*

Les virus sont une découverte récente et représenteraient près de 5% de la biomasse procaryotique (Suttle, 2007). Parmi les différentes familles de virus, ceux infectant les archées n'ont pu être étudiés avant l'identification de leurs hôtes par Carl Woese en 1970. Du fait des propriétés uniques des archées, leur étude présente donc un intérêt tout particulier. Les premiers virus qui ont été caractérisés infectent les halophiles (*Euryarchaea*) et les méthanogènes (Pfister *et al.*, 1998, Dyall-Smith *et al.*, 2003). Ces virus ressemblent aux bactériophages T4 et autres membres de la famille des *Myoviridae* (Torsvik & Dundas, 1974 ; Wais *et al.*, 1975). Ils possèdent une capsidie icosaédrale, une queue hélicoïdale et un génome à ADN double brin. Par la suite, la description de virus à *Crenarchaeota* infectant une archée hyperthermophile (*Thermoproteus tenax*) fit émerger des virus aux morphotypes filamenteux (Janekovic *et al.*, 1983). Depuis, 42 espèces virales (contre plus de 5000 pour les virus de bactéries), réparties dans 9 familles différentes ont été décrites (**Tableau 5**). Parmi ces virus, seulement une espèce possède un ADN simple brin alors que tous les autres sont des virus à ADN double brin (ADNdb) (Pina *et al.*, 2011). Malgré le nombre modeste d'espèces isolées, la diversité de l'ADNdb chez les virus d'archées surpasse largement celle chez les virus de bactéries pourtant beaucoup plus importants. Les différentes espèces de virus cultivées présentent des morphotypes tout à fait exceptionnelles et encore non décrits auparavant (principalement au sein des virus infectant les *Crenarchaeota*) comme des formes en gouttelettes, en bouteille, fusiformes, filamenteux et sphériques (**Figure 12**) (Prangishvili *et al.*, 2006). De plus, sachant que les communautés virales reflètent celles de ses hôtes et les conditions environnementales dans lesquelles elles se développent (Ex.: environnement extrême), les gènes

des virus à archées caractérisées à ce jour ont peu d'homologies avec les séquences présentes dans les databases (Prangishvili *et al.*, 2006).

Open Source :

[Pina M., Bize A., Forterre P., Prangishvili D. \(2011\). The archeoviruses. \*FEMS Microbiol Rev.\* 35, Table 1, p. 1037-1038. \(\\*\)](#)



**Tableau 5 : Morphologie et classification des archeovirus (Pina *et al.*, 2011).** Le fond jaune est pour les virus infectant les *Crenarchaeota* et le fond orangé pour ceux infectant les *Euryarchaeota*. La taille est en Kb. C, circulaire ; L, linéaire. L'intégration au sein de l'hôte est marqué avec un +.

Open Source :

[Bize-d'Avezac A. \(2009\). Interaction avec un hôte hyperthermophile, isolement d'un virus d'habitat géothermique, motifs courts exceptionnels dans le génome. Thèse, fig. 11, p. 41. \(\\*\)](#)



**Figure 12 : Exemples représentatifs de morphotypes de virus d'archées d'après la thèse de Bize-D'Avezac, 2009.** K, L : virus d'euryarchées. Tous les autres sont des virus de crenarchées. **A** : *Sulfolobus* spindle-shaped virus 1 (SSV1), famille Fuselloviridae. **B** : *Acidianus* bottle-shaped virus (ABV), famille Ampullaviridae. **C** : *Acidianus* two-tailed virus (ATV), famille Bicaudaviridae. **D** : *Sulfolobus neozealandicus* droplet-shaped virus (SNDV), famille Guttaviridae. **E et E'** : *Sulfolobus islandicus* rod-shaped virus 1 (SIRV1), famille Rudiviridae. **F-G** : *Acidianus* filamentous virus 1 (AFV1), Lipothrixviridae. **H-I** : *Acidianus* filamentous virus 2 (AFV2), famille Lipothrixviridae. **J** : *Pyrobaculum* spherical virus (PSV), famille Globuloviridae. **K** : *Haloarcula hispanica* virus (SH1), non-classé. **L** : *Halobacterium halobium* virus !H, famille Myoviridae. **M** : *Sulfolobus* icosaedral turreted virus (STIV), non-classé. A-L : d'après Prangishvili et al., 2006a. M : <http://serc.carleton.edu/microbelife/yellowstone/>. Echelle de 100 nm (A, B, C, D, E', F, H, J, K, L et M) ; et de 50 nm (E, G et I).

En fait, ce sont les virus infectant les *Crenarchaeota* qui sembleraient posséder un contenu génétique unique à l'exception de quelques petites protéines impliquées dans la régulation de la transcription. A l'opposé, ceux infectant les *Euryarchaeota*, présentent de nombreux gènes homologues avec d'autres espèces comme par exemple des protéines impliquées dans la formation de la capsid et de la queue, dans l'assemblage du virion, mais également des gènes codant pour des protéines régulatrices de la transcription, des ATPase et des nucléases. Toutefois, les génomes de certains virus, comme ABV (*Ampullaviridae*) et duo PSV-TTSV (*Globuloviridae*) n'ont aucune homologie avec les gènes présents dans les Databases. Tout ceci contribue donc à faire des virus de *Chrénarchaeota* un groupe très particulier compte tenu de leur morphotype et de leur contenu génétique absolument unique. De plus, il faut savoir que le génome des virus d'archées va d'une taille de 5.2 à 77 kpb (Pina et al., 2011). Ils sont linéaires lorsque le morphotype des virions l'est aussi (*Lipothrixviridae*, *Rudiviridae*, *Ampullaviridae* et *Globuloviridae*) ou circulaires (pour les autres espèces). Les extrémités des génomes linéaires, connues pour être impliquées dans la réplication du génome, comportent des motifs inversés répétés et répétés (Peng et al., 2001). Quant au mode d'infection des archéovirus, il n'est pas sans rappeler celui de certains bactériovirus filamenteux de la famille des *Inoviridae* qui ne lysent pas les cellules y compris lorsqu'ils sont activement produits (Calendar, 2006). Ce mode d'infection est rare dans le monde des bactériophages, et ceci contrairement aux archéovirus comme les hyperthermophiles

(*Crénarchaeota*). En effet, ces derniers sembleraient garantir aux virus un refuge intracellulaire contre l'environnement agressif, dénommé « état porteur » (carrier state) (Prangishvili *et al.*, 2006). Toutefois, quelques autres virus développent des interactions différentes. Il s'agit des *Fusellovirus*, combinant lysogénie et état porteur ainsi que d'ATV combinant lysogénie et phase lytique. Enfin, seulement quelques archéovirus halophiles (SH1) et seulement trois hyperthermophiles (TTV1, STIV and SIRV2) sont purement lytiques (Pina *et al.*, 2011).

Ainsi, il semblerait que l'étude des virus d'archées soit une thématique en plein essor du fait de leurs propriétés extrêmement diverses. De plus, leur étude pourrait apporter des pièces manquantes dans l'évolution des espèces. En effet, il faut savoir que les virus d'une manière générale auraient joué un rôle crucial dans l'évolution des trois lignées cellulaires car ils constituent un des plus grands réservoirs de gènes pouvant être transmis horizontalement aux cellules hôtes ou éventuellement à d'autres virus (Filée *et al.*, 2002). Fait intéressant, des études ont montré que les virus à ADN double-brin forment des ensembles distincts spécifiques à chaque domaine (exception des virus tête-queue : *Myoviridae* et *Siphoviridae* retrouvés chez les archées et les bactéries) et que ces virus auraient pu évoluer, au même titre que leur hôte, à partir d'un ensemble d'entité déjà présent voire antérieur à LUCA (Cf. § 2.2) (Last Universal Common Ancestor) (Prangishvili *et al.*, 2006 ; Pina *et al.*, 2011).

## 2 – Les Archaea et leur place dans l'évolution

Grâce aux analyses géologiques, nous sommes actuellement certains que la vie a été présente il y a environ 3,5 milliards d'années au début de l'ère de l'Archéen (Précambrien) (Nutman *et al.*, 1997). Ces résultats se basent sur la détection de fossiles de biofilm microbien nommés stromatolites (sédiment organique produit par des microorganismes) datant de cette période. De même, des analyses de sédiments datant de 3,8 milliards d'années ont montré une augmentation du rapport  $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$  qui est un indicateur de l'activité photosynthétique, suggérant ainsi qu'une forme de ribulose 1,5 bisphosphate carboxylase-oxygénase (Rubisco) était déjà présente (Schidlowski *et al.*, 1988 ; Nisbet *et al.*, 2007). En effet, la forme la plus ancienne de la Rubisco, la Rubisco de type III, a été caractérisée uniquement dans les *Archaea* vivant en anoxie comme les méthanogènes (*Methanococcus jannaschii*) et les thermophiles (*Thermococcus kodakaraensis*) et aurait donc facilité la production de méthane (Cf. § 1.3) (**Figure 13**) (Ashida *et al.*, 2005). Il faut savoir que cette enzyme n'a pas les fonctions qui lui sont généralement attribuées chez les organismes photosynthétiques du fait de l'absence d'une voie fonctionnelle du cycle de Benson et Calvin chez les *Archaea*. En réalité, la Rubisco de type III dont seule la fonction carboxylase est utilisée (propriétés anaérobiques des *Archaea*) alimente indirectement le métabolisme carboné (glycolyse et gluconéogénèse) via la formation de deux molécules de 3-phosphoglycérate à partir d'une molécule de ribulose 1,5-bisphosphate (Sato *et al.*, 2007). Ainsi, sachant que l'atmosphère et l'eau de mer ont été maintenues à des températures élevées au début de l'ère de l'Archéen grâce à l'émission de méthane et de  $\text{CO}_2$  (deux gaz responsables de l'effet de serre), on serait à même de supposer que cela pourrait coïncider avec l'apparition d'*Archaea* méthanogènes. En ce qui concerne la forme I de la Rubisco, elle semble plutôt coïncider avec l'apparition de l'oxygène, il y a près de 3 milliards d'années, produit par des microorganismes photosynthétiques tels que les cyanobactéries (présence de biomarqueur tel que  $2\alpha$ -méthylhopane) (**Figure 7**) (Summons *et al.*, 1999 ; Nisbet & Nisbet, 2008).

[Nisbet EG., Nisbet RE. \(2008\). Methane, oxygen, photosynthesis, rubisco and the regulation of the air through time. \*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.\* 363\(1504\), fig. 1, p. 2746. \(\\*\)](#)



**Figure 13 : Séquence d'apparition des différentes formes de Rubisco au cours des temps géologiques (Nisbet & Nisbet, 2008 ; Nisbet & Sleep, 2001). LCA : Last Common Ancestor.**

## 2.1 – L'ancêtre commun des *Archaea*

Ce sont des études effectuées sur la réverse gyrase (ADN atypique capable de surenrouler positivement l'ADN et dont le gène est présent exclusivement dans le génome de tous les hyperthermophiles) qui ont, en réalité, permis de confirmer l'hypothèse selon laquelle l'ancêtre commun des *Archaea* nommé LACA (Last Archaeal Common Ancestor) serait probablement hyperthermophile (Gribaldo & Brochier-Armanet, 2006). Cette hypothèse a notamment été confirmée par les travaux de Groussin & Gouy (2011), qui ont pu estimer la température de croissance de LACA entre 82 et 90°C et ceci en se basant sur l'impact au cours de l'évolution de la température sur le contenu en G+C de l'ADN ribosomale et en acides aminés des protéines (**Figure 14**). Ainsi, il est fort probable que LACA ait trouvé son origine avant 3,8 milliards d'années dans un environnement chaud voire très chaud, très réducteur, contenant du sulfate et dépourvu d'oxygène; l'adaptation à un milieu aérobie étant un événement secondaire plus tardif. De plus, parmi les trois groupes physiologiques d'*Archaea* (cinq ont été décrits dans le paragraphe 1.3), l'analyse phylogénétique a permis de mettre en avant certaines lignées situées à la base dans l'arbre des *Archaea* et dont les fonctions métaboliques pourraient être un héritage de LACA. Parmi ces lignées ancestrales, on trouve les *Crenarchaeota*, les *Euryarchaeota* (*Methanopyrales*, *Thermococcales* et *Archaeoglobales*) ainsi que deux autres lignées récemment découvertes : les *Nanoarchaeota* (cellules de 400 nm vivant en association avec une autre *Archaea*) et les *Korarchaeota* (découvertes dans les sources du parc de Yellowstone) (Brochier-Armanet *et al.*, 2011). Sachant que la plupart de ces groupes sont anaérobies, hyperthermophiles et méthanogènes (*Methanopyrales*), il serait possible de supposer que LACA aurait été un microorganisme réunissant ces trois propriétés (Gribaldo & Brochier-Armanet, 2006).

Open Source :

[Groussin M., Gouy M. \( 2011\). Adaptation to environmental temperature is a major determinant of molecular evolutionary rates in archaea. Mol Biol Evol. 28\(9\), fig. 2, p. 2667. \(\\*\)](#)



Figure 14: Arbre phylogénique retraçant l'évolution de la température optimale de croissance à partir de l'ancêtre commun (Adapté de Groussin & Gouy, 2011). L'échelle de couleur est en degré celsius.

Cependant, il est important de souligner que les profils métaboliques observés sur les espèces actuelles peuvent ne pas spécialement refléter ceux de leurs ancêtres. En effet, ils ont pu disparaître puis réapparaître comme cela semblerait être le cas des méthanogènes au cours de l'évolution des *Euryarchaeota* (Gribaldo & Brochier-Armanet, 2006). En effet, la découverte récente de l'importance des *Thaumarchaeota*, à la base de l'arbre phylogénétique des *Archaea*, remet en question l'aspect éventuellement méthanogène de LACA sans toutefois remettre en question ses propriétés thermophiles d'autant qu'il existe des *Thaumarchaeota* thermophiles (*Aigarchaeota*) (Brochier-Armanet *et al.*, 2008 ; Groussin & Gouy, 2011). De plus, depuis 2007, la découverte spécifiquement chez les *Thaumarchaeota* et chez certaines *Crenarchaeota* de protéines correspondant à la topoisomérase I (enzyme qui régule l'enroulement de l'ADN) et à la tubuline, suggère que celles-ci devaient exister chez LACA (Brochier-Armanet *et al.*, 2008 ; Yutin & Koonin, 2012). Notamment, la présence de la topoisomérase I chez cet ancêtre des archées prêche en faveur d'un génome sous la forme d'ADN. A ce sujet, les travaux de Makarova *et al.*, (2007) ont permis de réaliser une reconstruction du profil génétique de LACA (**Tableau 6**). Avec un nombre de gènes approximativement de 1000, LACA aurait été un organisme génétiquement aussi évolué que certaines *Archaea* contemporaines, voire plus complexe (Csurös & Miklóš, 2009) avec toutefois une organisation cellulaire relativement plus simple. Ainsi, la caractérisation de nombreux gènes propres aux organismes de phénotype hyperthermophile (Makarova *et al.*, 2003) comme la reverse gyrase mais également comme la méthyltransférase, la biotine synthase ou encore la superfamille des protéines RAMP (receptor associated membrane protein), suggère que LACA était bien hyperthermophile.

**Open Source :**

[Makarova KS., Sorokin AV., Novichkov PS., Wolf YI., Koonin EV. \(2007\). Clusters of orthologous genes for 41 archaeal genomes and implications for evolutionary genomics of archaea. \*Biol Direct.\* 27;2:33, Table 3, p. 11 of 20. \(\\*\)](#)



**Tableau 6 : Résumé des principales fonctions de LACA (Makarova *et al.*, 2007).**

Par ailleurs, cet ancêtre des *Archaea* aurait possédé un système de transcription, de réplication et de réparation de l'ADN relativement avancé voire dans le cas de la traduction plus avancée. En effet, l'analyse phylogénomique montre que le nombre de protéines ribosomales chez LACA serait plus important que chez les archées contemporaines (Lecompte *et al.*, 2002). De même, l'analyse de la distribution évolutive de l'actine et des protéines FtsZ (division cellulaire) et ESCRT (endosomal sorting complex required for transport) ont permis de suggérer que LACA aurait eu un mécanisme de division cellulaire et de production de vésicule plus complexe (Makarova *et al.*, 2010). De plus, organisme chimioautotrophe, LACA possédait probablement un

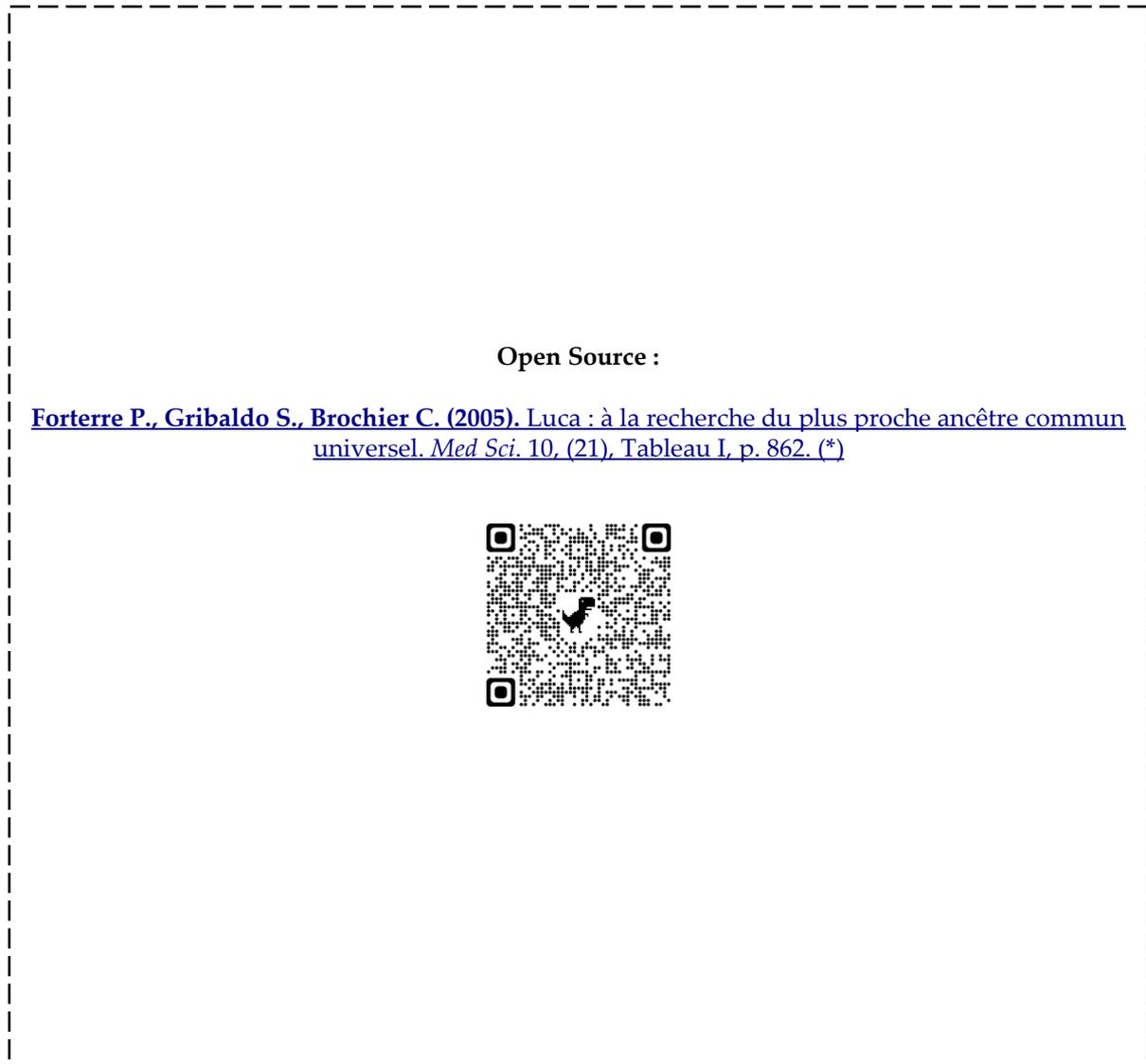
système bioénergétique membranaire basé sur l'oxydoréduction, un cycle de Krebs (partiel) et un métabolisme carboné relativement sophistiqué. LACA aurait eu également une activité métabolique lui permettant, entre autres, de synthétiser tous les acides aminés, les nucléotides, les lipides ainsi que certains métabolites secondaires (à confirmer). Par ailleurs, bien qu'il soit difficile de détecter la présence d'un système impliqué dans la mobilité et le contrôle du cycle cellulaire, LACA aurait développé des fonctions plus évoluées comme la transduction des signaux (Ex : protéine G, histidine kinase, RecA/ATPase), des systèmes de sécrétion intracellulaire (protéine sec), mais également comme la protéolyse via certaines macromolécules (protéasome 20S). Fait intéressant, cette reconstruction montre également que LACA posséderait un mécanisme de défense contre les virus (CASS système) ainsi qu'un système toxine-antitoxine (conférant aux cellules l'addiction aux plasmides) (Makarova *et al.*, 2007). Ainsi, sur la base de ces approches génomiques, LACA aurait donc été un organisme hyperthermophile plus complexe (que ce que l'on pensait), capable de se développer dans un environnement chaud, très réducteur et déficient en O<sub>2</sub>. Ces propriétés auraient alors évolué en fonction de l'environnement (notamment de la température) pour aboutir à des organismes soit plus spécialisés et plus simples (le procaryotes) soit plus complexes comme les eucaryotes (Cf. § 3).

## 2.2 – Et avant LACA...?

Si LACA est considéré comme l'ancêtre des lignées des *Archaea* actuelles, il serait lui même le fruit d'une longue évolution qui commence avec l'apparition d'un ancêtre commun universel, nommé LUCA (Last Universal Common Ancestor), il y a 3,8-4,2 milliards d'années. Cette cellule originelle serait l'ancêtre commun de toutes les formes de vie sur terre et aurait donné naissance aux bactéries d'une part, et à une lignée ancestrale aux *Archaea* et aux eucaryotes d'autre part (Gribaldo *et al.*, 2008). Mais, les connaissances que nous avons aujourd'hui sur l'apparition de cet ancêtre commun demeurent relativement limitées. En effet, il est capital de souligner que l'interprétation des traces de vie les plus anciennes reste un exercice particulièrement complexe car certaines lignées, aujourd'hui disparues, ont pu exister avec certaines caractéristiques structurales et métaboliques (Forterre *et al.*, 2005 ; Gribaldo *et al.*, 2008). De plus, de nombreux courants de pensée font état d'une origine extraterrestre de la vie. En effet, des molécules plus ou moins complexes voire de petites entités vivantes auraient pu ensemenner la Terre. Notamment, Mars aurait pu être le nid d'une vie originelle, vie qui par la suite aurait pu se disséminer sur la Terre selon la théorie de la panspermie (Nisbet & Sleep, 2001), et ainsi donner naissance à une forme de vie primitive. Celle-ci se serait alors adaptée aux conditions environnementales présentes sur Terre durant l'Archéen.

Compte tenu de leur nom, les *Archaea* furent longtemps considérées comme les organismes les plus anciens ; plus anciens que les bactéries et les eucaryotes. Toutefois, cet *a priori* n'est à ce jour, pas prouvé et les bactéries pourraient être aussi anciennes, voire plus anciennes (Gribaldo *et al.*, 2008). C'est pourquoi, il est difficile de déterminer si cet ancêtre commun était plus proche des *Archaea* ou des bactéries ou, s'il présentait des caractéristiques communes aux deux microorganismes ou totalement différentes ou encore s'il était plus complexe pour ensuite évoluer vers des organismes plus simples (bactéries et archées). Ce qu'il est possible de dire, à ce jour, est que LUCA était certainement un organisme mésophile, relativement sophistiqué, possédant un génome à ARN, et délimité par une membrane permettant de séparer deux univers distincts : l'un, situé dans un environnement clos au sein duquel l'entropie est réduite par la proximité de molécules organiques facilitant ainsi des réactions chimiques ordonnées, et l'autre

à l'extérieur, infini, représenté par l'environnement. En fait, il faut savoir que ces hypothèses se basent sur des analyses génomiques comparatives qui ont permis de dessiner un profil, bien qu'encore imprécis, de LUCA. Ainsi, 60-80 protéines universelles ont pu être caractérisées (protéines orthologues présentes dans tous les organismes) (Harris *et al.*, 2003 ; Koonin, 2003) (**Tableau 7**).



**Tableau 7 : Gènes ubiquitaires présents dans les trois domaines du vivant** (Koonin, 2003 ; Forterre *et al.*, 2005).

Parmi ces protéines, plus de 80% sont impliquées dans la traduction suggérant donc que LUCA possédait déjà un mécanisme de traduction relativement complexe similaire à celui présent dans les cellules contemporaines (Koonin, 2003 ; Forterre *et al.*, 2005 ). Pour exemple, il était capable de coder pour des ribosomes (trois ARNr et 34 protéines) ainsi que pour les ARNt synthèses de la plupart des acides aminés (Lecompte *et al.*, 2002 ; Czerwoniec *et al.*, 2009 ; Forterre, 2010). De plus, la présence de protéines impliquées dans la translocation membranaire des protéines néosynthétisées telle que la protéine SRP54 appartenant aux complexes ribonucléoprotéiques SRP (signal recognition particule) et son récepteur Sra, atteste que LUCA était probablement un organisme délimité par une membrane lipidique. Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par l'existence d'une autre protéine universelle : l'ATP synthase. A ce sujet,

les travaux de Lewalter & Müller, (2006) ont montré que, du fait de la diversité métabolique de leur métabolisme, les archées ont développé différentes ATPase (notamment la partie motrice A<sub>1</sub>A<sub>0</sub>ATPase) mais dont les propriétés fonctionnelles et structurales fondamentales sembleraient être une réminiscence des origines de l'évolution. De plus, la présence d'une ATPase conduit à penser que LUCA aurait déjà développé un mécanisme de production d'énergie basée sur la synthèse d'ATP à partir d'un gradient électrochimique ; gradient probablement produit par une chaîne respiratoire fonctionnant dans des conditions microaérobies (Gribaldo *et al.*, 2009). En effet, les quelques connaissances sur la composition de l'atmosphère durant la période de l'Archéen montre qu'elle était pauvre en O<sub>2</sub> mais surtout riche en sulfate, ce qui, par ailleurs, offrait à cet ancêtre commun un pouvoir oxydant intéressant afin de réagir contre certaines espèces réductrices telles que l'hydrogène et le méthane (Nisbet & Sleep, 2001). De même, par l'abondance de formaldéhyde (composé toxique) dans l'atmosphère, LUCA aurait pu élaborer un système primitif basé sur la voie de transfert en C1 (méthanofurane/méthanoptérine) afin d'échapper à la toxicité de ce composé, voie qui aurait permis de poser les premiers jalons dans la formation des microorganismes méthanogènes et méthanotrophes (Chistoserdova *et al.*, 2004).

Quoiqu'il en soit, malgré ces hypothèses et bien que certains auteurs tels que Koonin *et al.*, (2003) aient proposé différentes versions de la glycolyse et de la gluconéogenèse chez LUCA, il est à ce jour difficile de se faire une idée précise du métabolisme de cet ancêtre commun, car les enzymes gouvernant son métabolisme manquent presque totalement à la liste des protéines universelles (**Tableau 7**). En effet, il faut savoir que ces enzymes ont été fréquemment perdues ou redistribuées par transfert horizontal de gènes entre les différentes lignées cellulaires, ce qui empêche d'avoir une représentation relativement précise du profil métabolique de LUCA; de même, pour les enzymes impliquées dans la réplication, la réparation et la recombinaison de l'ADN (protéine 3R) (Forterre *et al.*, 2005). Toutefois, des analyses comparatives moins strictes ont permis d'accroître le nombre de protéines (1500) et donc d'affiner un temps soit peu le profil de LUCA en apportant quelques hypothèses complémentaires. Ainsi, LUCA aurait développé un panel de propriétés métaboliques allant de l'autotrophie à l'hétérotrophie. De plus, il aurait eu la capacité de synthétiser les 20 acides aminés, les quatre ribonucléotides, des sucres ainsi que les lipides membranaires (Ouzounis *et al.*, 2006 ; Mushegian, 2008). Sur ce dernier point, le fait que LUCA ait notamment pu posséder les deux deshydrogénases (glycérol-3-P et glycérol-1-P deshydrogénase) impliquées dans la stéréospécificité des membranes lipidiques chez les *Archaea* et les *Bactéria* (Pereto *et al.*, 2004), permettrait de suggérer qu'il aurait possédé une membrane mélangeant les deux types de phospholipides. Ceci est d'autant plus probable que, selon Shimada & Yamagishi, (2011), cette configuration membranaire (mélangeant des deux types de phospholipides) n'altère en rien sa stabilité. De plus, selon ce scénario, on serait éventuellement à même de supposer que LUCA était plutôt un organisme mésophile, car l'adaptation à des températures élevées nécessite une membrane composée exclusivement de phospholipides permettant de restreindre la diffusion des ions et des protons afin de maintenir la synthèse d'ATP. Ceci pourrait, entre autre, justifier le choix de l'ancêtre des *Archaea* (organismes hyperthermophiles) pour une membrane ayant des phospholipides (isoprénoides reliés par une liaison éther à un glycérol-1-P) différents de ceux des bactéries (acides gras relié par une liaison esther à un glycérol-3-P). Effectivement, selon Galtier *et al.* (1999) et Groussin & Gouy, (2011), c'est bien l'adaptation à de hautes températures, et ceci en réponse aux changements climatiques de la Terre originelle, qui aurait ainsi mené à l'apparition, d'un côté à la lignée des *Archaea* et des Eucaryotes, et de l'autre à celle des bactéries (**Figure 14**) (Koonin *et al.*, 2002). Ainsi, LUCA aurait

été plutôt un organisme mésophile car l'adaptation à de haute température limite le taux de mutation et donc d'innovation. De plus, ces changements de température sont probablement à l'origine du remplacement du génome à ARN de LUCA vers des organismes ayant un génome à ADN thermostable (Boussau *et al.*, 2008). En effet, c'est l'absence d'homologie entre les trois protéines clefs de la réplication de l'ADN (polymérase, primase et hélicase) des bactéries et celles des *Archaea/Eucarya* (ces derniers étant réunis du fait de leur lien de parenté) qui a permis de supposer que LUCA était un organisme à ARN ; l'ADN étant apparue plus tard dans les deux branches par rétrotranscription (Mushegian & Koonin, 1996 ; Leipe *et al.*, 1999 ; Forterre, 2002). Une autre hypothèse émise par Forterre, (2002) est que l'ADN aurait pu être importé par un virus à ARN en répression aux mécanismes de défense de l'hôte contre le génome viral, et ceci tant chez les bactéries que chez les *Archaea/Eucarya*. Ainsi, selon ce scénario, l'ADN aurait été transféré deux fois : aux *Bacteria* d'une part, et aux ancêtres des *Archaea/Eucarya* d'autre part. Cela pourrait expliquer les différences observées entre les protéines de réplication des bactéries et celles des *Archaea/Eucarya*. Toutefois, l'ordre dans lequel se seraient effectués ces transferts reste à déterminer. Quoiqu'il en soit, la présence de virus dans l'environnement de LUCA conforte l'idée selon laquelle LUCA était bien une cellule avec une membrane. Enfin, la présence de compartiments membranaires intracytoplasmiques au sein du « superphylum » des bactéries PVC (*Planctomycètes*, *Verrucomicrobiales*, *Chlamydiae*) indique que la notion de compartimentation n'est pas restreinte au seul eucaryote ; laissant ainsi une ouverture sur la présence éventuelle de compartiments au sein de LUCA (Cf. § 3.3) (Forterre & Gribaldo, 2010).

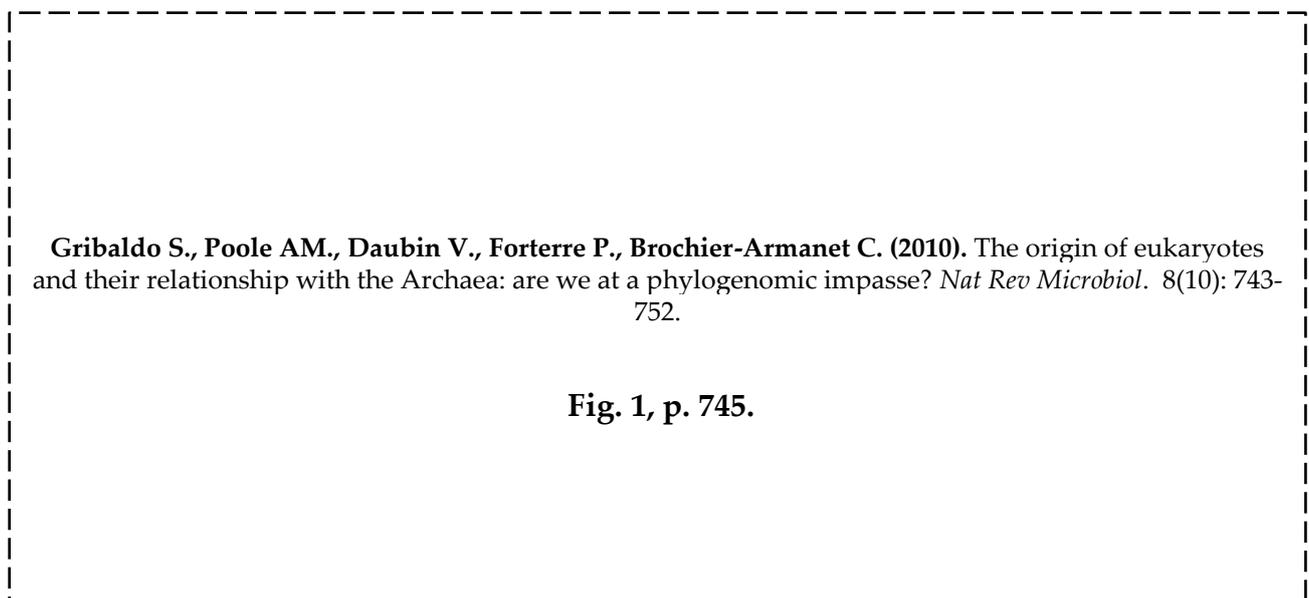
En conclusion, nous pouvons dire que LUCA aurait été un organisme sophistiqué, délimité par une membrane composé de phospholipides mixtes, disposant d'un appareil traductionnel assez évolué, capable de produire de l'énergie sous forme d'ATP et possédant comme support moléculaire de l'information génétique probablement de l'ARN codant pour un nombre de protéines supérieures à 1500. Cependant, bien qu'on ne puisse exclure que certaines des protéines universelles utilisées pour réaliser ce « portrait robot » de LUCA soient apparues plus tardivement suite à la séparation des trois règnes, il est fort probable que c'est la perte sélective et à plusieurs reprises de certains gènes au cours de l'évolution qui aurait mené aux trois lignées cellulaires contemporaines (*Archaea*, *Eucarya* et *Bacteria*).

### 2.3 – La position des *Archaea* par rapport aux *Bacteria* et *Eucarya*

Bien que les *Archaea* soient unanimement considérées comme un domaine à part entière, leur lien de parenté par rapport aux bactéries et aux eucaryotes est loin d'être clair. En effet, les *Archaea* partagent certaines caractéristiques avec les *Bacteria* comme l'organisation cellulaire de type procaryote avec un génome structuré en opéron. Quant aux bactéries, elles se rapprocheraient des eucaryotes par certains caractères comme la structure de leurs membranes lipidiques et les enzymes gouvernant leur métabolisme. Mais, si l'on se base sur le scénario qui consiste à dire que le premier événement de spéciation au niveau de LUCA aurait donné naissance à deux lignées, celle des *Bacteria* d'une part et celle des *Archeae* et des *Eucarya* d'autre part (Gribaldo *et al.*, 2008), les *Archaea* et les *Eucarya* seraient donc des parents plus proches qu'ils ne le sont des *Bacteria*. En effet, l'analyse des multiples génomes d'*Archaea* ont montré qu'ils partagent de nombreux caractères spécifiques avec les eucaryotes. Notamment, les machineries de traduction, de réplication et de transcription des *Archaea* présentent de fortes homologies avec celles des Eucaryotes. Pour exemple, plus de 30 protéines ribosomales sont spécifiquement partagées entre les *Archaea* et les eucaryotes (Lecomte *et al.*, 2002). De même, de nombreuses similarités existent

au niveau des facteurs de traduction, de l'ARN polymérase, des facteurs d'initiation de transcription et de certaines enzymes impliquées dans la réplication et le « débobinage » de l'ADN (Londei *et al.*, 2005 ; Werner, 2008 ; Bell & Jackson, 2001). On trouve également la présence d'exosomes (impliqués dans la maturation et la dégradation des ARN) et d'histones similaires aux eucaryotes, ainsi que des complexes protéines-ADN évoquant des nucléosomes ; ce dernier pouvant jouer un rôle protecteur de l'ADN dans les milieux hyperthermophiles (Hartung & Hopfner , 2009 ; Cubonova *et al.*, 2005 ; Cavalier-Smith, 2002 ; Marino-Ramirez *et al.*, 2011). De plus, des systèmes membranaires *Eucarya* comme l'ATPase vacuolaire et des voies de sécrétion semblent présenter des similitudes avec ceux des *Archaea* (Gogarten *et al.*, 1989 ; Gribaldo & Brochier-Armanet, 2006). Certains processus de divisions cellulaires présents chez les *Archaea* montrent également quelques similarités avec les complexes de tri endosomal des eucaryotes (Samson *et al.*, 2008). Enfin, des liens ont été caractérisés avec certaines enzymes de voies métaboliques comme par exemple la phosphopantéthine adényltransférase (voie de biosynthèse du Coenzyme A) et la carbamoylphosphate synthétase (voie de biosynthèse des pyrimidines et de l'arginine) (Lawson *et al.*, 1996 ; Armengaud *et al.*, 2003). Ainsi, si l'on se base sur ces multiples ressemblances, les *Archaea* et les eucaryotes auraient donc des liens de parenté étroits. Toutefois, à ce stade, deux points de vue se font face (Gribaldo *et al.*, 2010).

Le premier consiste à dire que les *Bacteria*, les *Archaea* et les *Eucarya* sont trois lignées distinctes qui dérivent d'un ancêtre commun (monophylétique) probablement différent (three primary domain : 3D) (**Figure 15a**).



**Figure 15: Liens évolutifs entre les *Archaea* et les *Eucarya* (Gribaldo *et al.*, 2010).** a) Les *Archaea*, les *Eucarya* et les *Bacteria* forment trois domaines primaires. Les *Archaea* et les *Eucarya* sont deux lignées distinctes partageant un même ancêtre. b) Les *Archaea* et les *Bacteria* forment deux domaines primaires. L'ancêtre le plus proche des *Eucarya* dérive d'une *Archaea*. L'ancêtre le plus proche des *Archaea* est également celui des *Archaea* et des *Eucarya*.

Selon cette hypothèse, on serait à même de supposer que les caractéristiques spécifiques des eucaryotes auraient pu être présent dès LUCA (proto-eucaryote) pour disparaître, par la suite, chez les archées et les bactéries, et ceci sachant qu'il est maintenant établi que l'évolution peut fonctionner dans les deux sens, à savoir du plus simple au plus complexe et vice versa. Ce dernier scénario, à savoir que les bactéries et les archées proviendrait de la simplification d'un ancêtre

commun plus complexe, est à ce jour de plus en plus reconnu au sein de la communauté scientifique (Forterre, 1995 ; Poole *et al.*, 1999 ; Glansdorff *et al.*, 2008 ; Kurland *et al.*, 2007).

Le second considère que les gènes codant pour les fonctions nucléaires chez les *Eucarya* rappellent plutôt ceux présents chez les *Archaea*, alors que ceux codant pour certaines étapes du métabolisme font, quant à eux, allusion aux *Bacteria*. Il est alors possible d'émettre l'hypothèse selon laquelle les eucaryotes dériveraient d'une association entre *Archaea* et *Bacteria* (Horiike *et al.*, 2001 ; Martin, 2005 ; Xie *et al.*, 2012). Dans ces conditions, l'arbre universel serait alors constitué de deux domaines (two primary domain : 2D) : celui des *Bacteria* d'une part, et celui des *Archaea* d'autre part; les *Eucarya* appartenant au domaine secondaire (**Figure 15b**). Sur la base de cette théorie, plusieurs hypothèses se sont confrontées quant à la lignée d'*Archaea* à l'origine des eucaryotes. Ainsi, certains auteurs suggèrent que les eucaryotes dériveraient d'une association entre une bactérie gram négative et une *Archaea* de la lignée des *Crenarchaeota* (eocyte hypothesis) (Lake & Rivera, 1994 ; Cox *et al.*, 2008). D'autres considèrent que c'est une *Archaea* de la lignée des *Euryarchaeota* qui est à l'origine des eucaryotes (Gribaldo *et al.*, 2010). Selon cette dernière suggestion, les cellules eucaryotes résulteraient de la symbiose entre, soit:

- 1 - une *Archaea* similaire au genre des *Thermoplasmatales* (un organisme vivant en milieu acide et utilisant du soufre comme accepteur d'électron) et une bactérie spirochète (gram négative). Cette dernière aurait été à l'origine du flagelle eucaryote (Martin, 2005). L'incorporation dans un deuxième temps d'une  $\alpha$ -protéobactérie et d'une cyanobactérie aurait alors donné naissance respectivement aux mitochondries et aux chloroplastes (Moreira & Lopez-Garcia, 1998). Toutefois, selon Gribaldo *et al.*, (2008), le manque de gènes chez les eucaryotes évolutivement proches des *Thermoplasmatales* ou des *spirochaetes* viennent contredire ce scénario.
- 2 - une *Archaea* parente des méthanogènes avec une  $\alpha$ -protéobactérie (hydrogen hypothesis) ou avec une  $\delta$ -protéobactérie (syntrophy hypothesis) (Moreira & Lopez-Garcia, 1998 ; Gribaldo *et al.*, 2010).
- 3 - une  $\gamma$ -protéobactérie (cellule hôte) et une *Archaea* de type *Pyrococcus* ; la symbiose s'étant probablement réalisée dans un environnement très chaud (Horiike *et al.*, 2004).

Enfin, Forterre en 2011 proposa un autre scénario qui, selon lui, est le plus probable et qui est basé sur la fusion entre une autre lignée d'*Archaea*, les *Thaumarchaeota*, et une bactérie hôte PVC (groupe des *Planctomycète*, *Verrucomicrobia*, *Chlamydiae*). Cet événement aurait été alors suivi de l'invasion de rétrovirus ayant favorisé l'évolution des eucaryotes vers une plus grande complexité. Toutefois, certains points de cette hypothèse trouve difficilement une explication logique, c'est pourquoi Forterre, (2011) proposa un autre scénario initié par Carl Woese et qui est basé sur une origine commune des trois lignées (three primary domain : 3D).

Ainsi, bien que les raisons expliquant une telle diversité dans les résultats ont été en partie développées par Gribaldo *et al.*, (2010), la place des *Archaea* par rapport aux *Eucarya* reste plus que jamais une question ouverte et de nombreuses études sont encore en cours.

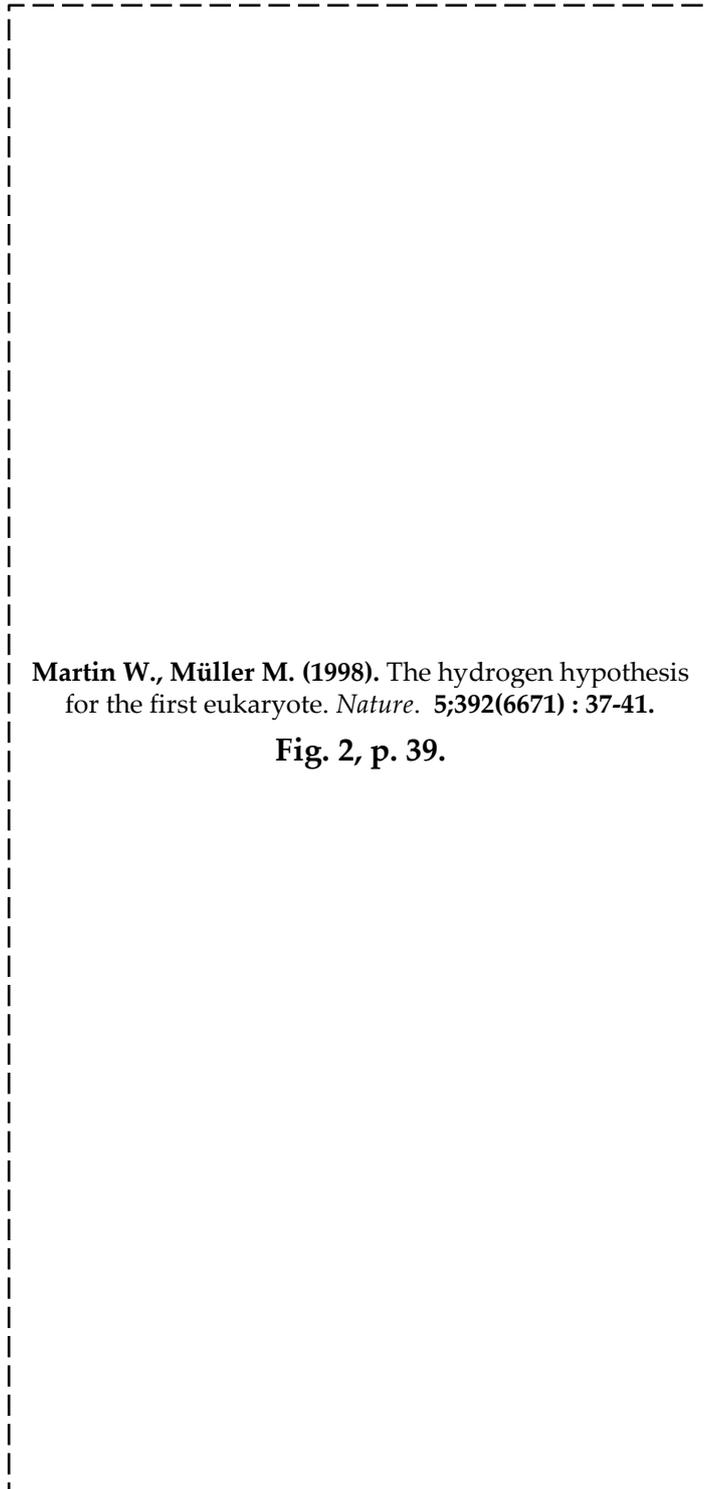
### 3 – Les cellules eucaryotes et leur héritage des *Archaea*

L'une des différences fondamentales entre une cellule eucaryote et un procaryote est la présence de multiples compartiments cellulaires dont notamment celle d'un noyau et de mitochondries. Avant d'arriver à cette organisation cellulaire complexe, de nombreuses hypothèses ont été émises quant à la stratégie employée menant aux premières cellules eucaryotes (FECA : First Eukaryal Common Ancestor) il y a 1.5-2 milliards d'années.

### 3.1 –La naissance des *Eucarya* : quelques hypothèses

#### 3.1.1 – Hypothèse de la fusion (2D scénario).

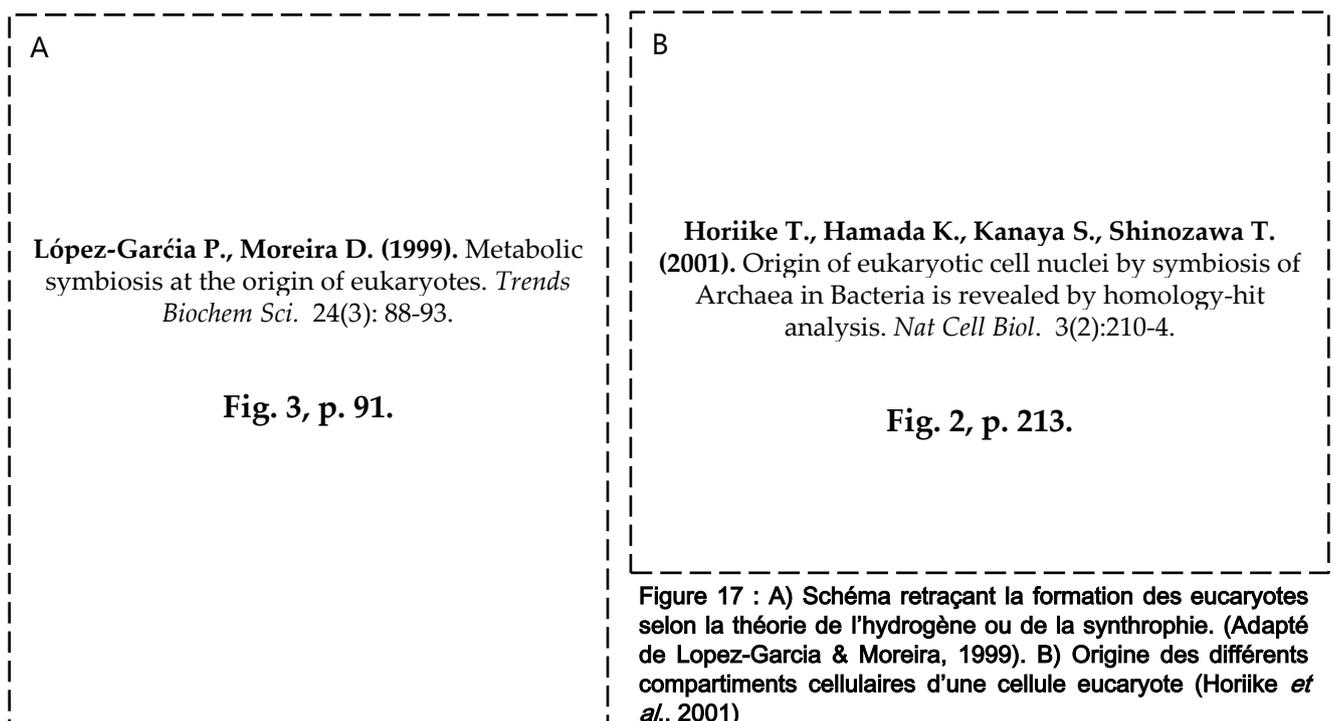
Le séquençage du génome nucléaire des cellules eucaryotes a permis de caractériser la présence de nombreux gènes d'origine bactérienne qui n'ont rien à voir avec les fonctions mitochondriales. Cette découverte permit à Martin & Müller de proposer en 1998 une nouvelle théorie : l'hypothèse de l'hydrogène (**Figure 16 et 17A**).



**Figure 16** : Modèle hypothétique retraçant l'évolution de l'énergie métabolique des cellules eucaryotes. Adaptation de l'auteur d'après Martin & Müller (1998). Le symbiote (protéobactérie) est de couleur jaune orangé. L'hôte (archée méthanogène) est coloré en pourpre.

Selon, Martin & Müller, (1998), il y aurait eu une symbiose entre une  $\alpha$ -protéobactérie (fermentation) produisant comme déchet de l'hydrogène et du CO<sub>2</sub> et une archaebactérie hôte autotrophe et anaérobie stricte (probablement méthanogène), dépendante de l'hydrogène pour se développer (**Figure 16**). Cette théorie se base sur le fait que l'ATP ne serait pas la molécule majoritairement bénéfique pour la formation d'une symbiose, mais plutôt certains éléments métaboliques produits par l' $\alpha$ -protéobactérie. En effet, les bactéries ont besoin de composés organiques réduits, mais en contre partie ne peuvent offrir à l'hôte que des produits déchets de son métabolisme à savoir du CO<sub>2</sub>, de l'H<sub>2</sub> et de l'acétate. Les archaebactéries, quant à elles, ont besoin comme les bactéries contemporaines méthanogènes (organismes vivant strictement en anaérobie), de l'H<sub>2</sub> et du CO<sub>2</sub> comme source d'énergie (production d'ATP) et de carbone. Il est donc fort probable que ce soit l'apport d'H<sub>2</sub> qui soit à l'origine de cette symbiose en tant qu'élément bénéfique pour l'hôte ; les deux métabolismes étant indépendamment complémentaires dans un environnement anaérobique. Cette théorie est d'autant plus plausible que des relations entre des organismes méthanogènes et des organismes produisant de l'hydrogène sont observables à ce jour (Martin & Müller, 1998). En l'absence de source externe d'H<sub>2</sub>, l'archaebactérie (cellule hôte) serait alors devenue métaboliquement dépendante des déchets produits par l' $\alpha$ -protéobactérie (le symbiote). Les relations seraient alors devenues physiquement de plus en plus étroites. Ainsi, par la mise en place d'un échange mutuellement réciproque et avantageux entre une cellule hôte et un symbiote un organisme autotrophe aurait été alors converti en une cellule eucaryote hétérotrophe au sein de laquelle le symbiote aurait été, entre autres, modifié en une des organelles les plus spécialisées, base de la production énergétique de toutes cellules eucaryotes à savoir la mitochondrie (Martin & Müller, 1998). Il est à noter que la perte, dans un second temps, des mitochondries pourrait éventuellement expliquer la présence actuelle d'*Archezoa* (protistes amitochondriaux).

Durant la même période, Moreira & Lopez-Garcia, (1998) ont émis une hypothèse basée sur les mêmes considérations métaboliques que Martin & Müller (symbiose), mais avec des organismes différents (hypothèse de la syntrophie) (**Figure 17A**).



Selon cette théorie, se seraient des  $\delta$ -protéobactéries (des ancêtres des mixobactéries réduisant le sulphate) et des *Archaea* méthanogènes qui seraient à l'origine des eucaryotes. La force ayant conduit à cette association simultanée entre ces deux microorganismes serait due à une syntrophie métabolique ; les *Archaea* méthanogènes utilisant l'hydrogène et le CO<sub>2</sub> libéré par les bactéries lors de la réduction du sulphate pendant la fermentation. Cela aurait accéléré le métabolisme des bactéries qui auraient trouvé chez les *Archaea* des partenaires efficaces capables de métaboliser leurs déchets. Cette symbiose se serait donc réalisée dans un environnement anaérobie et relativement thermophile. Par la suite, le génome des bactéries aurait progressivement transféré (transfert horizontal) vers celui des *Archaea*. Ainsi, alors que certains gènes des *Archaea* auraient été remplacés par des gènes homologues bactériens (symbiotic gene replacement), ceux codant pour des protéines ayant de multiples interactions avec d'autres protéines (Ex.: histones et nucléosome) auraient eu une probabilité plus faible d'être substitués. Cela serait une des raisons justifiant la similarité des gènes eucaryotes impliqués dans la réplication, la transcription et la traduction avec ceux des *Archaea* alors que les gènes codant pour des protéines du métabolisme (impliquées dans moins d'interactions) sont plutôt apparentés à ceux des bactéries (**Figure 17B**) (Moreira & Lopez-Garcia, 1998). Les mitochondries seraient, quant à elles, apparues dans un deuxième temps, suite à la phagocytose d'une  $\alpha$ -protéobactérie (**Figure 17A**) (Cf § 3.4).

Enfin, en 2011, Forterre a élaboré un nouveau scénario « critique » sur l'origine des eucaryotes en proposant une fusion entre une *Archaea* de la lignée des *Thaumarchaeota* et une bactérie PVC (groupe des *Planctomycète*, *Verrucomicrobia*, *Chlamydiae*) (**Figure 18**).

**Forterre P. (2011).** A new fusion hypothesis for the origin of Eukarya: better than previous ones, but probably also wrong. *Res Microbiol.* 162(1) : 77-91.

**Fig. 2, p. 79.**

**Figure 18 :** Schéma retraçant la fusion entre une *Archaea* (*Thaumarchaeon*) et une bactérie (PVC) suivie d'une invasion virale (Forterre, 2011). ICM : membrane intracytoplasmique ; NE : enveloppe nucléaire ; FECA : premier ancêtre commun des eucaryotes ; LECA : ancêtre des eucaryotes le plus récent.

Une des principales raisons étayant cette hypothèse vient du fait que les *Thaumarchaeota* présentent un éventail de caractéristiques eucaryotes supérieures à celles détectées au sein des deux autres lignées (*Crenarchaeota* et *Euryarchaeota*). Notamment, *Thaumarchaeota* sont les seules *Archaea* à posséder l'ADN topoisomérase de type IB dont le mécanisme d'action consiste à relâcher la molécule d'ADN (débobine les nœuds de l'ADN) (Brochier-Armanet *et al.*, 2008b). De même, elles sont les seules *Archaea* à posséder les deux protéines eucaryotes capables de se fixer à l'ADN simple brin (SSB) alors que l'on pensait que ces deux dernières étaient restreintes aux seules *Euryarchaeota* et *Crenarchaeota* à savoir : la protéine RPA et une petite protéine SSB impliquée

dans le déroulement de l'ADN (Forterre, 2011). De plus, les *Thaumarchaeota* possèdent des machineries traductionnelles, transcriptionnelles et répliquatives fortement similaires à celles des eucaryotes modernes. Également, elles renferment quelques protéines précurseur des systèmes du trafic vésiculaire (ESCRT) et du cytosquelette (actine), présentes dans les cellules eucaryotes. D'ailleurs, ce serait la fusion des *Thaumarchaeota* avec une bactérie PVC qui aurait alors permis de mettre en présence l'actine (*Thaumarchaeota*) et la tubuline (bactérie) dans un même organisme. Ainsi, bien qu'il n'y ait pas encore d'explications clairement établies sur les facteurs menant à cette fusion (peut être une complémentarité métabolique), la forte similitude de certaines protéines essentielles des *Thaumarchaeota* avec celles des eucaryotes contemporains, et la proximité des *Thaumarchaeota* dans les milieux marins et lacustres avec d'autres bactéries comme les PVC, font de cette *Archaea* un bon candidat dans ce processus de fusion. Enfin, selon ce scénario, Forterre, (2011) propose que les ancêtres des virus NCLDV (Nucleo-Cytoplasmic Large DNA Viruses) auraient joué un rôle crucial dans l'introduction de nouvelles protéines au sein de FECA (**Figure 18**). En effet, les virus NCLDV modernes présentent 10-20% de similitude avec certains gènes eucaryotes. Ainsi, certaines protéines impliquées dans des interactions avec les acides nucléiques ou dans l'architecture du cytosquelette seraient d'origine virale et auraient été introduites par la suite dans le génome des eucaryotes ; apportant ainsi des briques supplémentaires vers une plus grande complexité cellulaire (Forterre, 2010).

Toutefois, ces scénari de fusions basés sur la combinaison de procaryotes sont loin d'être reconnus. C'est pourquoi Patrick Forterre proposa une autre hypothèse basée sur le fait que les trois domaines du vivant auraient évolué à partir d'un ancêtre commun LUCA par réduction (bactéries et les archées) ou par complexification (eucaryotes).

### 3.1.2 – Hypothèse d'un ancêtre commun complexe (3D scénario)

Ce paragraphe va s'attacher à considérer sous un autre angle l'origine des eucaryotes en se basant sur le partage entre les bactéries PVC (mais pas toutes) et les *Thaumarchaea* (*Archaea*), et les eucaryotes de plusieurs caractéristiques communes ainsi que sur le rôle des virus au cours de l'évolution. Ces similarités avec les eucaryotes ont amené à supposer que les ancêtres des bactéries (LBCA) et des archées (LACA) voire même de LUCA aurait pu être des organismes plus complexes. Notamment, la détection dans le génome de plusieurs bactéries *Planctomycètes*, *Verrucomicrobia* et *Lentisphaera* (PVC) de gènes codant pour des protéines analogues aux protéines MC eucaryotes (Ex.: la clathrine et la nucléoporine) a joué un rôle crucial dans la mise en place de cette nouvelle hypothèse (Santarella *et al.*, 2010). En effet, ces protéines présentes uniquement chez les bactéries PVC (et non chez les autres bactéries et archées) sont responsables de la formation d'une membrane intracytoplasmique (ICM) similaire au réticulum endoplasmique eucaryote (**Figure 19**) (Santarella *et al.*, 2010). Recruté pour former l'enveloppe des noyaux chez les eucaryotes, cette ICM a été observé entourant les nucleoides chez certains *Planctomycète* (*Gemmata obscuriglobus*) (Fuerst, 2005). Ainsi, il semblerait que la notion de compartiment cellulaire ne soit pas restreinte au seul eucaryote mais qu'elle peut être étendue aux procaryotes. Sachant que les analyses phylogéniques ont permis de suggérer, au sein des bactéries PVC ancestrales, la présence au moins de quatre gènes codant pour les protéines MC, il semblerait donc que l'ancêtre des bactéries étaient probablement un organisme compartimenté (Santarella *et al.*, 2010). Si à cela on ajoute le fait que certaines bactéries PVC ont la capacité de synthétiser du stérol, fonction alors exclusivement réservée aux eucaryotes (Pearson *et al.*, 2003), qu'elles expriment (pour certain de leur membre) de la tubuline similaire aux eucaryotes et qu'elles

occupent une place basale dans la phylogénie des bactéries, il est alors possible d’imaginer que LBCA puisse être un organisme compartimenté plus complexe que les bactéries contemporaines.

**Figure 19 : Morphologie membranaire de *Gemmata* (Santarella-Mellwig *et al.*, 2010).** Analyse en microscopie électronique de *G. obscuriglobus*. P, pariphoplasme ; CM membrane cytoplasmique ; ICM, membrane intracytoplasmique ; I, invagination de l’ICM ; D : ADN ; V, vésicule. La barre correspond à une échelle de 500 nm.

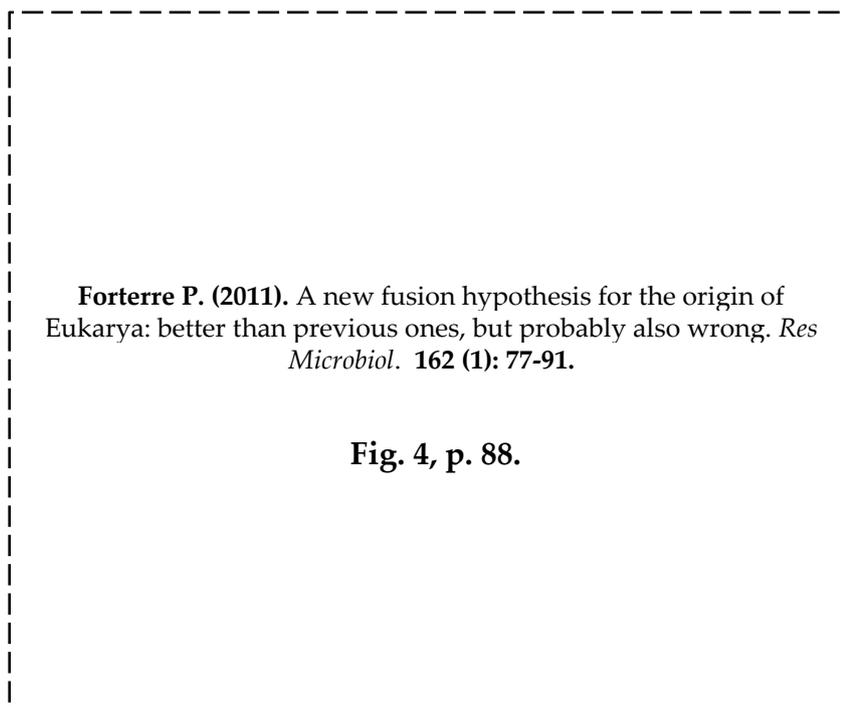
**Open Access :**

[Santarella R., Franke J., Jaedicke A., Gorjanacz M., Bauer U., Budd A., Mattaj IW., Devos DP. \(2010\). The compartmentalized bacteria of the Planctomycetes-Verrucomicrobia-Chlamydiae superphylum have membrane coat-like proteins. Plos Biol. 8, fig. 3, p. 5.](#)



En effet, certaines observations suggèrent une tendance vers une évolution réductrice des bactéries modernes. Pour exemple, les bactéries PVC n’ont gardé qu’un sous ensemble de gènes codant pour les protéines impliquées dans la division cellulaire et la synthèse de peptidoglycane, alors que les analyses phylogénétiques ont suggéré que LBCA aurait possédé tous les opérons codant pour ces fonctions (Pilhofer *et al.*, 2008). Cette tendance vers une évolution réductrice est également applicable aux archées. En effet, comme présenté dans le paragraphe 2.1, LACA aurait possédé certaines propriétés plus développées que celles présentes chez les archées

contemporaines comme un appareil traductionnel (protéine ribosomale), une machinerie de division cellulaire et de production de vésicule (présence d'actine, des protéines FtsZ et ESCRT) plus complexe (Lecompte *et al.*, 2002 ; Makarova *et al.*, 2010). Ainsi, dans la mesure où cette tendance vers une évolution réductrice s'applique aux bactéries et aux archées, on serait à même de supposer que cette même logique puisse être également prolongée à leurs ancêtres respectifs, suggérant alors que l'ancêtre commun LUCA serait lui-même plus complexe que LBCA et LACA. En particulier, sachant que les protéines CM des bactéries PVC soient probablement homologues avec celles des cellules eucaryotes, il y a de forte chance pour que LUCA ait été un organisme compartimenté. Par la suite, cette propriété cellulaire aurait alors disparu chez les archées et certaines bactéries (Forterre & Gribaldo, 2010). De plus, cette notion de compartimentation de LUCA avec un cytosquelette ancestral n'est pas incompatible avec un génome à ARN, d'autant que celui-ci peut être répliqué et réparé au même titre que l'ADN (Pool & Logan, 2005). Ainsi, selon ce scénario, si LUCA était un organisme sophistiqué avec certaines caractéristiques eucaryotes, il est alors possible d'imaginer que les eucaryotes contemporains ne soient pas issus de la fusion d'une archée et d'une bactérie, mais plutôt d'un ancêtre commun que les eucaryotes partagent avec les archées et/ou les bactéries (Forterre, 2011). Ceci pourrait être une des raisons pour laquelle les eucaryotes présentent un mélange de caractéristiques issues des archées et des bactéries (**Figure 20**).



**Figure 20 : Scénario évolutif basé sur le scénario 3D (d'après Forterre, 2011).** Les eucaryotes possèdent un mélange de caractéristiques issues de bactéries (cercle vert) et d'archée (cercle rouge), de son ancêtre (cercle orange) mais également de virus (cercle bleu).

Ainsi, les eucaryotes auraient hérité de propriétés issues directement soit de LUCA (par la suite perdues par les archées et les bactéries) soit d'un ancêtre commun spécifique qu'ils partagent avec les archées ou les bactéries. Toutefois, il est à ce stade important de comprendre quel(s) facteur(s) aurai(en)t contraint certaines cellules de LUCA à évoluer vers des organismes plus simples (les archées et les bactéries) alors que d'autres se seraient dirigés vers un scénario de sophistication. Une des théories élaborées par Forterre en 1995 consistait à dire que le passage à travers une période chaude de la Terre aurait contraint les organismes à s'adapter « par simplification et spécialisation » à cet environnement pour thermophile (**voir Figure 14**). Notamment, l'hypothèse de « thermo-réduction » (ou de spécialisation thermique) a conduit au

développement du caractère procaryote (*la stratégie r*) à savoir une taille extrêmement réduite, une division cellulaire élevée et un appareil de transcription et de traduction simplifié. En effet, il faut savoir qu'une des conséquences majeures de la vie à haute température est l'instabilité et la dégradation de macromolécules informationnelles telles que les protéines et les ARNm. Notamment, l'absence de nucléole, l'élimination de nombreuses étapes d'épissage des ARNm, la perte des introns et l'adaptation des propriétés catalytiques des protéines (certaines protéines remplaçant de nombreuses étapes traitées par les ARN) ont été primordiales avant de permettre une croissance à haute température (Poole *et al.*, 1998, 1999). De même, la formation d'un génome à ADN (plus stable) des procaryotes par reverse transcription des ARNm et son incorporation dans une structure circulaire pouvant ressembler à un plasmide pourraient être considérées comme des avantages évolutifs vis-à-vis des températures élevées. Ce même raisonnement pourrait être réalisé sur l'adaptation de la machinerie traductionnelle chez certaines bactéries et chez toutes les archées. En effet, parmi les acides aminés, la glutamine est particulièrement instable à température élevée. Les archées et les bactéries gram-positives thermophiles ont développé une stratégie permettant de contourner ce problème. En effet, grâce à une glutaminyl-ARNt synthétase non spécifique, le Glu est chargé sur l'ARNt<sup>Gln</sup> aussi efficacement que sur l'ARNt<sup>Glu</sup>. Par la suite, l'ARNt<sup>Glu</sup> subit une transamination par une amidotransférase en ARNt<sup>Gln</sup> et ceci juste avant l'incorporation de la Gln dans la protéine (Poole *et al.*, 1998). Fait intéressant, cette hypothèse de « thermo-réduction » va beaucoup plus loin chez les archées, car elles ont la capacité de conquérir des biotopes dont la température dépasse les 90°C. En ce sens, elles ont notamment développées une membrane avec une structure chimique spécifique imperméable aux protons à haute température et elles possèdent une enzyme vitale pour toute vie à haute température à savoir la reverse gyrase, enzyme issue de la fusion de l'hélicase de type II (partie aminoterminal) et de l'ADN topoisomérase I (région carboxyterminale) (Forterre, 2002). Ainsi, selon cette hypothèse de la thermo-réduction, il y a de fortes chances pour que LUCA ait été un organisme mésophile contrairement à LACA et à LBCA qui furent probablement des cellules thermophiles (Boussau *et al.*, 2008). A ce stade, on peut donc se poser la question sur les ancêtres des eucaryotes. Dans la mesure où la température élevée aurait amené l'évolution à développer des organismes plus simples, comment les eucaryotes auraient pu apparaître ? Serait-ce le retour à des conditions thermiques plus basses qui auraient alors permis d'inverser le cours de l'évolution vers une complexification de l'appareil cellulaire des procaryotes ? Selon Forterre, 2011, les eucaryotes contemporains seraient les descendants de cellules ancestrales qui ne se seraient pas adaptées aux conditions thermophiles. Dans ce cas, comment auraient-elles pu survivre ? Ce domaine reste encore à éclaircir. Toutefois, une autre entité biologique semble avoir joué un rôle primordial dans la diversification génétique du vivant et donc dans l'apparition des eucaryotes à savoir les virus.

### 3.1.3 – Le rôle des virus dans l'apparition des Eucarya

Les virus ont un rôle naturel important, car ils ont la capacité de véhiculer des gènes entre des espèces différentes, ce qui accroît la diversité génétique par la dissémination des innovations génétiques. Ainsi, les virus auraient joué un rôle dans l'évolution des trois lignés. En effet, en co-évoluant avec leur hôte, trois domaines viraux distincts seraient donc apparus (bactériovirus, eucaryovirus et archéovirus) (**Figure 21**) (Pina *et al.*, 2011). Toutefois, malgré de profondes divergences entre les virus des différentes lignées, ces derniers ont tout de même conservé certaines traces de leur ancêtre commun en partageant des caractéristiques qui concernent la

structure de la capsidie icosaédrique et une ADN polymérase homologue. Ceci suggère donc que les virus étaient probablement apparus avant LUCA, du fait de leur nécessité d'avoir un hôte pour se multiplier (Krupovic & Bamford, 2008).

**Prangishvili D., Forterre P., Garrett RA. (2006).** Viruses of the Archaea: a unifying view. *Nat Rev Microbiol.* Nov; **4(11)** : 837-48.

**Fig. 6, p. 845.**

**Figure 21 : Schéma retraçant les virus à double brin d'ADN dans les trois domaines du vivant. La flèche indique la possibilité de transfert horizontal (Prangishvili *et al.*, 2006).**

Il faut savoir qu'une des étapes clés de l'origine des virus serait l'apparition des virions ; entité transitoire de protection des acides nucléiques (sporulation) ou vésicules produites par les cellules à ARN. De ce fait, on peut dire que les virus seraient apparus lorsque la biosphère était peuplée de cellules à ARN et possédant des ribosomes (**Figure 22**) (Pina *et al.*, 2011). Ces virus seraient originaires de cellules qui auraient mis en place (ou recruté) un système basé sur les virions afin de parasiter d'autres cellules. Ces cellules auraient alors perdu toute capacité de se diviser et de produire leurs propres protéines. Également, les virus auraient pu être formés à partir de réplicons au sein des cellules à ARN qui auraient ainsi inventé ce système de virion afin de pouvoir se propager indépendamment du cycle cellulaire (Forterre & Prangishvili, 2009b). Ainsi, on peut suggérer que ce serait l'invasion massive d'une certaine famille de virus qui aurait apporté de nouvelles protéines aux ancêtres des eucaryotes, favorisant alors l'évolution vers une cellule plus complexe. Notamment, selon Forterre, (2011) ce seraient les ancêtres des virus NCLDV (Nucleo-Cytoplasmic Large DNA Viruses) et des rétrovirus (présents chez LUCA) qui auraient joué un rôle crucial dans l'introduction de ces nouvelles protéines (Prangishvili *et al.*, 2006) (**Figure 22**). En effet, les virus NCLDV modernes présentent 10-20% de similitudes avec certains gènes eucaryotes. Ainsi, certaines protéines impliquées dans des interactions avec les acides nucléiques ou dans l'architecture du cytosquelette seraient d'origine virale et auraient été introduites par la suite dans le génome des eucaryotes; apportant ainsi des briques

supplémentaires vers une plus grande complexité cellulaire (Forterre, 2010). Ce scénario est d'autant plus envisageable que les eucaryotes sont infectés par une plus grande diversité de virus que les bactéries et les archées. Notamment, alors que les virus à ARN sont largement représentés chez les eucaryotes, ils sont plutôt rares (bactéries) voire inexistantes chez les archées, car il est fort probable que les virus à ARN n'aient pu survivre à leur hôte dans leur adaptation aux températures élevées du fait de la forte instabilité de l'ARN dans ces conditions (Forterre, 1995). Ainsi, les rétrovirus et autres rétro-éléments si abondants chez les eucaryotes ont été probablement éliminés durant la période de simplification évolutive menant à LBCA et à LACA à partir de LUCA. Ceci pourrait notamment justifier la présence, chez les bactéries mais surtout chez les archées, de virus à ADN ; les ancêtres de ces derniers ayant probablement joué un rôle direct dans l'apport d'un nouveau type de support moléculaire (l'ADN) pour le génome des cellules originelles à ARN (Pina *et al.*, 2011). En conclusion, nous pouvons dire que la perte de certains virus comme les rétrovirus chez les archées et les bactéries et leur conservation chez les eucaryotes auraient pu être des facteurs déterminants dans le choix de l'évolution vers des organismes plus simples (procaryotes) ou vers des cellules plus complexes (eucaryotes).

Open Source :

[Pina M., Bize A., Forterre P., Prangishvili D. \(2011\). The archeoviruses. \*FEMS Microbiol Rev.\* 35, fig. 8, p. 1049. \(\\*\)](#)



**Figure 22 : Représentation schématique de l'évolution des virus et des cellules (Pina *et al.*, 2011).** Les virus seraient originaires de cellule à ARN. LUCA aurait coexisté avec des virus à ADN et ARN. Par la suite, les virus auraient coévolué avec les hôtes de différentes lignées.

### 3.2 – Evolution des membranes

L'origine de la membrane lipidique est une question fondamentale, car elle délimite la frontière entre le monde extérieur et l'intérieur d'un compartiment cellulaire concentré en composé chimique lui permettant d'avoir une vie autonome, et ceci tout en maintenant des communications et des échanges avec l'environnement. Cette membrane constituée de phospholipides n'est pas homogène au sein des trois règnes. Alors que la membrane des bactéries (comme par la suite chez les eucaryotes), est constituée d'acides gras reliés au *sn*-glycérol-3-P (G3P) par une liaison ester, celle des *Archaea* est composée de dérivés isoprénoïdes reliés à un *sn*-glycérol-1-P (G1P) par l'intermédiaire d'une liaison éther. Cela met en jeu deux voies métaboliques apparemment distinctes (**Figure 23**). Afin d'expliquer une telle différence, de nombreuses théories ont été élaborées sur son origine. Celle de Koga *et al.*, (1998) proposa que

LUCA était un organisme acellulaire alors que Martin & Russel en 2003 envisagèrent que la membrane de cet ancêtre des cellules était plutôt minérale (monosulfure de fer).

Lombard J., López-García P., Moreira D. (2012). The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nat Rev Microbiol.* Jun 11;10(7): 505-15.

Fig. 1, p. 509.

**Figure 23 : Voies métaboliques des phospholipides chez les archées, les bactéries et les eucaryotes (Lombard *et al.*, 2012).** Cytidine diphosphate-alcohol archaetidyltransférase (CDP-AAT) et CDP-alcohol phosphatidyltransférase (CDP-APT) sont homologues dans les deux voies. CDP-DG, CDP-diacylglycerol synthase; CTP, cytidine triphosphate; DGGGPS, digeranylgeranyl glyceryl phosphate synthase; DHAP, dihydroxyacetone phosphate; G1P, *sn*-glycerol-1-phosphate; G1PDH, G1P dehydrogenase; G3P, *sn*-glycerol-3-phosphate; G3PDH, G3P dehydrogenase; GAT, G1P acyltransferase; GGGPS, geranylgeranyl glyceryl phosphate synthase; FAS, fatty acid synthesis; MVA, mevalonate.

Quoiqu'il en soit, dans ces deux cas, la biosynthèse des phospholipides serait apparue plus tardivement et aurait évolué indépendamment, expliquant ainsi la différence entre les archées et les bactéries. A l'opposé, Wächtershäuser en 2003, émit une nouvelle théorie basée sur une origine ancestrale des lipides. LUCA aurait été une cellule avec une membrane composée de lipides simples synthétisés par des réactions non enzymatiques ou, du moins, par des enzymes primitives. La membrane aurait par la suite évoluée vers une structure plus stable. Le développement d'enzymes stéréospécifiques aurait alors conduit à la production de phospholipides propre à chaque règne, car sur la base d'une évolution indépendante de leur biosynthèse chez les archées et les bactéries. Toutefois, les analyses phylogénomiques ont montré que la distinction n'est pas aussi franche. En effet, les phospholipides des bactéries présentes des liaisons éther, des acides gras ont été détectés chez les archées et les isoprénoïdes sont des composés universellement distribués (Lombard *et al.*, 2012). Seule la présence de Glycérol-1-P chez les archées et celle de glycérol-3-P chez les bactéries et les eucaryotes, constituent une différence intangible. En effet, deux déshydrogénases clefs sont responsables de la synthèse de G3P et de G1P, à savoir respectivement la glycérol-3-P déshydrogénase (G3PDH) et la glycérol-1-P déshydrogénase (G1PDH). Ces deux déshydrogénases ne sont pas homologues et leurs protéines ne présentent pas de similarités structurales à l'exception du motif de liaison du NAD ;

suggérant ainsi que ces deux enzymes ont une origine différente (Daiyasu *et al.*, 2002). Toutefois, selon Pereto *et al.* (2004), ces deux enzymes qui définissent la stéréospécificité des membranes lipidiques des *Archaea* et des *Bactéria* seraient issues de deux grandes familles de déshydrogénases ayant une distribution phylogénique universelle et qui auraient été présentes chez LUCA. En exprimant ces deux enzymes, LUCA aurait donc pu développer une membrane hétérochirale (**Figure 24**).

Peretó J., López-García P., Moreira D. (2004). Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution. *Trends Biochem Sci.* 29(9): 469-77.

Fig. 3, p. 474.

**Figure 24 : Evolution de la stéréochimie des lipides (Pereto *et al.*, 2004).** G1P, sn-glycérol-1-phosphate ; G3P, sn-glycérol-3-phosphate ; G1PDH, G1P-déshydrogénase ; G3PDH, G3P-déshydrogénase

Ce scénario est d'autant plus plausible, car la stabilité des membranes hétérochirales et homochirales est identique (Shimada & Yamagishi, 2011). Ainsi, il est possible de supposer que l'évolution vers ces deux enzymes spécifiques (G3PDH et la G1PDH) soit réalisée par le recrutement de déshydrogénases déjà présentes chez LUCA (**Figure 24**). Ce schéma aurait été un des facteurs déterminants dans la spéciation des *Archaea* et des *Bacteria*. Par ailleurs, la conservation chez les archées, les eucaryotes et certaines bactéries de la voie du mévalonate impliquée dans la biosynthèse des isoprénoïdes permet de suggérer que LUCA a pu posséder cette voie métabolique (**Tableau 8**).

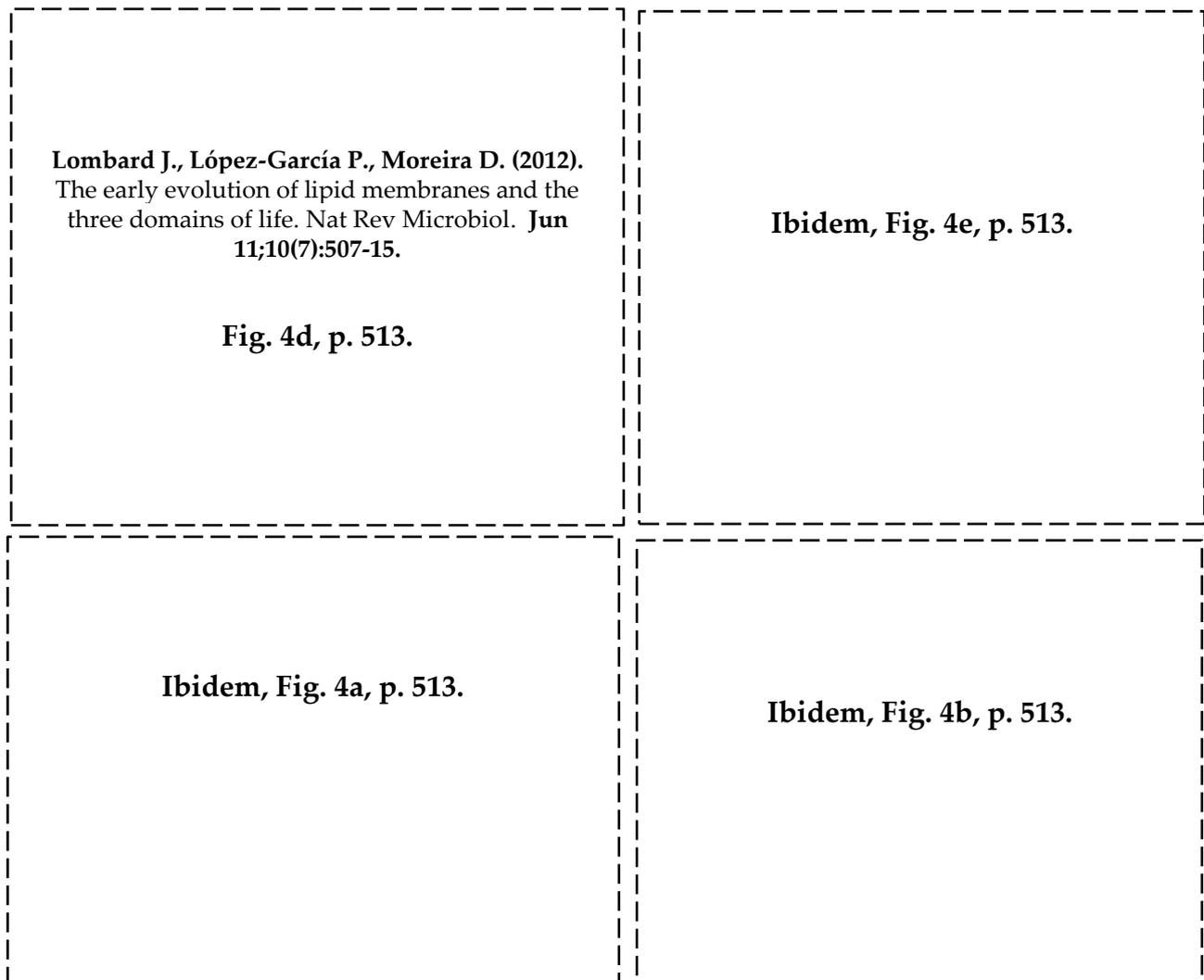
Lombard J., López-García P., Moreira D. (2012). The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nat Rev Microbiol.* Jun 11;10(7): 507-15.

Table 1, p. 511.

Tableau 8 : Arguments en faveur d'une membrane phospholipidiques chez LUCA (Lombard *et al.*, 2012).

Par la suite, elle aurait pu disparaître chez la plupart des bactéries au profit de la voie du méthylérythritol phosphate (Lombard & Moreira, 2011a). De même, pour la voie de synthèse des acides gras dont les archées possèdent des gènes homologues (Lombard *et al.*, in press). Notamment, l'enzyme de la carboxylase biotine dépendante (incorpore le CO<sub>2</sub>) impliquée dans la biosynthèse des acides gras était probablement présente chez LUCA (Lombard & Moreira, 2011b). Par la suite, l'apparition de contraintes environnementale (la température) aurait été un facteur déterminant dans le choix des membranes. En effet, LACA en tant qu'organisme hyperthermophile aurait évolué vers une composition membranaire permettant non seulement de prévenir la fuite des protons à température élevée, mais également de contrôler le gradient électrochimique à pH acide et à haute salinité (Valentine, 2007). Du côté des bactéries, le développement de protéines de transport des composés acyls aurait favorisé la biosynthèse des acides gras ; reléguant la voie de biosynthèse des isoprénoides vers d'autres fonctions (Lombard *et al.*, in press). De manière similaire, certains composés des phospholipides bactériens présents dans les archées sont recrutés pour d'autres applications cellulaires (Lombard *et al.*, 2012). Ainsi, il est fort probable que LUCA ait été un organisme possédant, initialement, un socle métabolique qui aurait permis à chaque règne de sélectionner au cours de l'évolution des propriétés adaptées.

Bien qu'il semble y avoir un consensus sur l'origine des membranes des archées et des bactéries, celui sur les eucaryotes est plus délicat car il rejoint les théories développées sur l'émergence même des cellules eucaryotes. En effet, la membrane des eucaryotes est de type bactérien. Pourtant, si on se base sur la voie de biosynthèse des isoprénoides, sa présence chez les eucaryotes et les archées, et son absence chez la plupart des bactéries suggéreraient l'existence d'une relation étroite entre les archées et les eucaryotes. Cette constatation prêterait donc plutôt en faveur des hypothèses de fusion basé sur l'hydrogène et la syntrophie (2D scénario). Dans le premier cas, la membrane des eucaryotes (endosymbiose d'une  $\alpha$ -protéobactérie par une archée) serait issue de la conversion de la membrane des cellules d'archées hôtes en une membrane bactérienne (**Figure 25a**) (Martin & Müller, 1998 ; Martin & Koonin, 2006). Dans le second (endosymbiose d'une archée par une bactérie) se serait la membrane bactérienne de la cellule hôte qui serait à l'origine de la membrane eucaryote; l'archée phagocytée, à l'origine du noyau, aurait quant à elle perdu sa membrane au profit d'une membrane bactérienne (**Figure 25b**) (Moreira & Lopez-Garcia, 1998 ; Lopez-Garcia & Moreira, 2006). Toutefois, aucune trace de la transition d'une structure lipidique vers une autre a pu être observée à ce jour chez les bactéries et les archées contemporaines, suggérant que ce phénomène est extrêmement rare voire inexistant dans la nature (Lombard *et al.*, 2012). D'un autre côté, si on se base sur des analyses phylogénétiques plus récentes, ce seraient les eucaryotes et les bactéries qui seraient évolutivement les plus proches, car ils auraient retenu la version la plus ancestrale de la voie métabolique du mévalonate, et ceci contrairement aux archées (Lombard & Moreira, 2011). Selon ce résultat, les eucaryotes auraient alors hérité leur membrane directement des bactéries ou d'un ancêtre commun aux bactéries et aux eucaryotes ; rejoignant la phylogénie des trois règnes (3D scénario) (Woese *et al.*, 1990). Ainsi, le dernier ancêtre des archées et des eucaryotes aurait eu, soit une membrane ressemblant à celle des archées pour ensuite être remplacée par une membrane de type bactérien (**Figure 25c**), soit une membrane hétérochimale (contenant des phospholipides avec du G3P et du G1P) qui aurait évolué vers une membrane du type de celle rencontrée chez les archées contemporaines ou vers une membrane de type bactérienne chez les eucaryotes après la divergence des deux lignées (**Figure 25d**) (Lombard *et al.*, 2012).



**Figure 25 : Modèle tentant d'expliquer la similarité de la membrane lipidique des eucaryotes avec celle des bactéries (adapté de Lombard *et al.*, 2012).** LUCA (vert). Membrane phospholipidique de type bactérien (orange). Membrane phospholipidique de type des archées (bleu). L'étoile représente la transition d'une structure lipidique vers une autre.

### 3.3 – Formation du noyau

La découverte de Fuerst & Webb en 1991 selon laquelle le chromosome de la bactérie de *Gemmata obscuriglobus* (un membre des Planctomycétales) est entourée par une double membrane imitant un noyau eucaryote, a défié la classification traditionnelle des prokaryotes/eukaryotes basée sur la structure des cellules (Forterre & Gribaldo, 2010). Notamment, à appui de cette observation, les travaux de Devos *et al.* ont détecté, dans les protéomes de *G. obscuriglobus* et de plusieurs bactéries apparentées aux superphyla des *Planctomycètes-Verrucomicrobia-Chlamydiae* (PVC), 5 à 16 copies de protéines similaires aux protéines MC des eucaryotes ; protéines impliquées dans le trafic des vésicules et dans la formation des pores nucléaires. Ce qui est frappant dans cette étude, c'est que cela concerne uniquement les espèces possédant un compartiment dans lequel le cytoplasme est entouré par une membrane intra-cytoplasmique (ICM). La double membrane du noyau de *G. obscuriglobus* est formée par invagination de cette ICM, au même titre que la double membrane du noyau des eucaryotes qui est formée par invagination du réticulum endoplasmique (RE) (Fuerst, 2005). Sachant que, chez *G. obscuriglobus*, la membrane sépare le nucléoïde d'une large fraction des ribosomes, cela suppose l'existence de pores nucléaires permettant le transport de l'ARN messager du noyau vers ces ribosomes. Par analogie avec la nucléoporine (une des protéines eucaryotes MC), il est possible que certaines des protéines MC soient utilisées pour construire ces pores. Ainsi, sachant que les protéines MC ont

été détectées uniquement dans les bactéries compartimentées, les analogies tant structurales que protéiques avec les eucaryotes sont donc frappantes. Ainsi, si l'on considère que les protéines MC bactériennes et eucaryotes ont une origine commune, les nombreuses hypothèses émises sur la formation des eucaryotes nous amènent à imaginer plusieurs scénari (Forterre & Gribaldo, 2010).

Le premier concerne l'hypothèse symbiotique dans laquelle les eucaryotes seraient issus de l'association d'une bactérie et d'une archée. A ce stade, plusieurs théories sont envisagées :

- A la lumière des données de Fuerst et Devos *et al*, il semble logique de proposer que l'hôte soit une bactérie compartimentée PVC. Le symbionte qu'est l'*Archaea* aurait alors perdu sa membrane cellulaire, et son chromosome aurait été entouré par une membrane nucléaire en provenance de l'ICM de l'hôte bactérien. Dans ce scénario, il est tentant de suggérer que le symbionte *Archaea* aurait appartenu au phylum des *Thaumarchaeota*, sachant que ces *Archaea* sont pour la plupart mésophiles et présentent certaines caractéristiques eucaryotes absentes chez les autres *Archaea* (Brochier-Armanet *et al.*, 2008).
- Selon l'hypothèse de l'hydrogène, l'hôte est une archaebactérie sans noyau qui phagocyte une  $\alpha$ -protéobactérie. Le transfert des gènes codant pour les lipides des bactéries vers les chromosomes des *Archaea* et l'expression de ces gènes auraient abouti à la formation d'une vésicule cytosolique, qui par la suite, aurait pu mener à la formation d'un réticulum endoplasmique et d'un noyau (Martin & Russel, 2003). Dans le cas de l'hypothèse syntrophique, ce serait la fusion de la membrane plasmique de plusieurs  $\delta$ -protéobactéries qui aurait emprisonné des *Archaea* méthanogènes (**Figure 26A**). Un tel scénario permettrait de suggérer que la membrane des *Archaea* alors redondante avec celle des bactéries auraient été remplacées par la membrane lipidique de ces dernières (Martin, 2005). De plus, les *Archaea* possèdent des gènes homologues à certains gènes bactériens codant pour des protéines impliquées dans la biosynthèse des acides gras. Il est alors possible de supposer que l'expression de ces gènes chez les *Archaea* avec ceux des bactéries aurait pu orienter le métabolisme vers la synthèse des acides gras plutôt que vers celle des isoprenoïdes. Par la suite, le transfert des gènes métaboliques bactériens vers les chromosomes de la cellule hôte aurait alors permis la mise en place chez les *Eukarya* d'une membrane similaire aux *Bacteria* (**Figure 26**) (Martin & Russel, 2003).

Cependant, les hypothèses symbiotiques sur l'origine des eucaryotes restent difficiles à comprendre en terme de mécanismes biologiques connus. En effet, cela impliquent une association spécifique entre une bactérie et une *Archaea*, phénomène pourtant peu représenté dans la nature (exception archées méthanotrophes, cf. § 1.3) mais surtout un processus très peu probable où tous les gènes de l'hôte bactérien codant pour des protéines d'information aurait été remplacé par ceux des *Archaea*.

Dans la seconde, on peut suggérer que les protéines MC sont apparues dans la lignée conduisant à des bactéries PVC pour ensuite être transférées à la lignée conduisant aux eucaryotes, ou vice versa. On peut également imaginer que les protéines MC auraient déjà été présentes dans le dernier ancêtre commun universel (LUCA). Les eucaryotes ainsi que les bactéries PVC auraient donc hérité de ces caractéristiques, caractéristiques qui auraient été perdues par les autres bactéries et archées (Forterre & Gribaldo, 2010). Cette dernière hypothèse

appuyée par Fuerst et Webb est confortée par le fait que la perte des protéines MC semble avoir eu lieu de manière récurrente dans le superphylum des bactéries PVC, tandis que le transfert latéral de gènes de protéines MC à d'autres bactéries ou eucaryote (et vice-versa) n'a à ce jour pas été encore observé. Si LUCA hébergeait déjà les protéines MC, il était probablement compartimenté (**Figure 26**). En effet, la formation de vésicules et la manipulation des membranes peuvent être des caractéristiques très anciennes. Par exemple, les virus à ARN eucaryotes codent pour des protéines qui peuvent manipuler le réticulum endoplasmique de la cellule hôte afin de produire des usines virales entourées par des membranes (Netherton *et al.*, 2007), ce qui suggère, par analogie, que même les anciennes cellules avec des génomes ARN auraient pu avoir une telle capacité et donc déjà être compartimentées. Si les protéines MC étaient déjà présentes à l'époque de LUCA, la biosphère ancienne aurait pu être plus diversifiée et abriter différentes lignées de cellules dont certaines avec des noyaux (qui pourraient être baptisé syncaryotes) et d'autres sans (acaryotes).

Open Source :

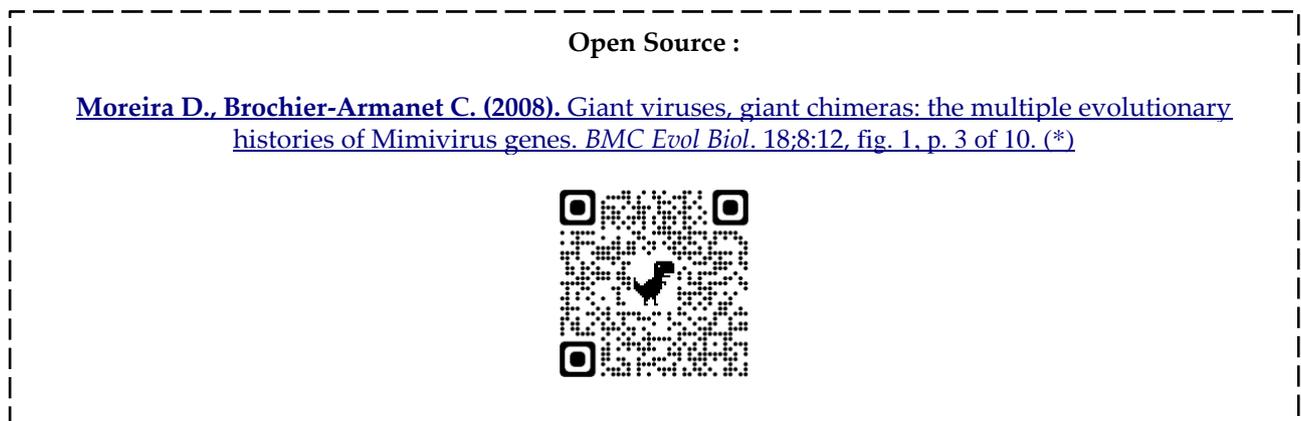
[Forterre P., Gribaldo S. \(2010\). Bacteria with a eukaryotic touch: a glimpse of ancient evolution? \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 107\(29\), fig. 1, p. 12739. \(\\*\)](#)



**Figure 26 : Scénario de l'origine des compartiments cellulaires chez les eucaryotes (Forterre & Gribaldo, 2010).** A, *Archaea*; B, *Bactéria*; E, Eucaryote. Les barres horizontales représentent la perte des protéines MC. NM, membrane nucléaire; ER, réticulum endoplasmique; ICM, membrane intracytoplasmique.

La dernière hypothèse qui prend à contre pied celle décrite ci-dessus consisterait à dire que le noyau serait d'origine virale (Forterre *et al.*, 2005). En effet, la découverte d'un virus géant, le Mimivirus (génome de 1.2 Mb) dont le génome contient des gènes codant pour des protéines présentes dans les trois domaines du vivant, pourrait être la relique d'un quatrième domaine cellulaire depuis disparu et pourrait avoir eu un rôle dans la formation du noyau des eucaryotes (**Figure 27**) (Ogata & Claverie, 2008). Selon cette théorie des virus, Bell a, de son côté, proposé que la première étape dans la formation des noyaux serait le résultat de la fusion entre l'ADN d'un ancien virus du groupe des NCLDV et celui d'une *Archaea* (Bell, 2001 ; 2009). En effet, cet ancêtre des virus aurait infecté une *Euryarchaeota* (méthanogène) par fusion de sa membrane avec celle de son hôte ; l'absence de paroi cellulaire chez les *Archaea* ayant probablement favorisé l'infection par ce type de virus. De plus, ces virus partagent de nombreux caractères avec les

eucaryotes. Notamment, ils possèdent un grand chromosome linéaire, de l'ADN double brin, de l'ADN télomérique constitué de courtes séquences répétées en tandem et une ADN polymérase homologue à celle des eucaryotes.



**Figure 27:** Distribution taxonomique de 128 gènes conservés de *Mimivirus* (Moreira & Brochiet-Armanet, 2008).

Enfin, ces virus se répliquent dans le cytoplasme de leur hôte et possèdent leur propre appareil de polyadénylation des ARN (Bell, 2009). La persistance de ces virus dans le cytoplasme des *Archaea* aurait facilité le transfert de certains gènes (traduction) de la cellule hôte vers le génome du virus. Ce dernier aurait progressivement monopolisé toutes les fonctions essentielles (à l'exception du métabolisme) nécessaires à l'autonomie de la cellule hôte pour former un noyau primitif. Ainsi, selon ce scénario, nous serions tous des descendants de virus.

### 3.4 – Origine des mitochondries

A ce jour, deux hypothèses ont été émises afin de tenter de comprendre les étapes menant à la mise en place des mitochondries (**Figure 28**). La première hypothèse se base sur la théorie de l'hydrogène (Cf. § 3.1). Elle suppose que la formation chimérique de la cellule eucaryote avec les mitochondries aurait eu lieu de façon simultanée. Cette hypothèse invoque un processus symbiotique comme force d'association entre une eubactérie produisant de l'hydrogène ( $\alpha$ -protéobactérie) et une archaeobactérie méthanogène (cellule hôte utilisant l'hydrogène) (**Figure 28**). La seconde hypothèse, la plus largement répandue, concerne la théorie de la série d'endosymbioses suggérant une origine monophylétique des mitochondries. Cette théorie propose que les mitochondries soient les descendantes directes d'une eubactérie endosymbiotique ancestrale ( $\alpha$ -protéobactérie) qui aurait été phagocytée par une cellule eucaryote primitive amitochondriale, (**Figure 28**). C'est l'identification d'un groupe d'organismes eucaryotes dépourvus de mitochondries dénommé *Archezoa* (protiste amitochondrial) qui aurait permis une avancée décisive dans cette théorie (Cavalier-Smith, 1983). De par la nature apparemment primitive de l'architecture de cette cellule, les *Archezoa* auraient offert un exemple moderne de ce qu'aurait pu être une cellule eucaryote ancestrale, à savoir un organisme hétérotrophe dépourvu d'organelles avec un noyau, un cytosquelette primitif et un système membranaire peu développé. C'est donc probablement l'association éventuelle (en parallèle ou dans un deuxième temps) d'une deuxième eubactérie ( $\alpha$ -protéobactéries) avec une cellule présentant ces mêmes caractéristiques ancestrales qui aurait pu conduire à la naissance de l'ancêtre des mitochondries (de Duve, 1996 ; Lang *et al.*, 1999). En effet, plutôt que de digérer les procaryotes en tant que source nutritive pour la cellule, il est fort probable que ces cellules

amitochondriales (proto-eucaryotes) puissent garder dans certaines circonstances ces microorganismes en tant qu'endosymbiontes; ces derniers apportant à son prédateur certains avantages métaboliques (Doolittle, 1998).

Gray MW., Burger G., Lang BF. (1999). Mitochondrial evolution. *Science*. Mar 5;283(5407) : 1476-81.

Fig.3, p. 1480.

**Figure 28 : Hypothèse décrivant les origines de la cellule eucaryote (adaptation de l'auteur d'après Gray *et al.*, 1999). Flèches bleues :** Formation d'une cellule eucaryote amitochondriale (eucaryote mito-) par fusion entre une archéobactérie et une eubactérie, suivie par l'acquisition d'une protéobactérie générant ainsi une cellule eucaryote avec mitochondrie. **Flèches vertes :** Création simultanée d'une cellule eucaryote avec un noyau et des mitochondries par fusion entre une archaebactérie méthanogène (hôte) et une protéobactérie (Eubactérie) produisant de l'hydrogène (symbionte).

En l'occurrence, l'endosymbiose entre une bactérie se développant en aérobie (probablement une  $\alpha$ -protéobactérie) et un proto-eucaryote vivant en anaérobie aurait permis une stabilisation grâce à des échanges mutuellement profitables ; la bactérie alimentant en ATP (produit par la respiration) la cellule hôte ; cette dernière apportant en contre partie des substrats métabolisables et une protection physique à l'hôte (**Figure 16**) (Doolittle, 1998).

Toutefois, dans la mesure où la cellule hôte (fusion d'une  $\delta$ -protéobactérie et d'une *Archaea* méthanogène) produit du méthane, il est fort probable que l'endosymbionte ait utilisé ce même composé pour libérer du CO<sub>2</sub>, augmentant par la même le taux d'émission de méthane (Lopez-Garcia & Moreira, 1999). Ainsi, sur la base de ces hypothèses, il est fort probable que l'ancêtre des mitochondries ( $\alpha$ -protéobactéries) soit plutôt un organisme anaérobie (Lopez-Garcia & Moreira, 1999). Par la suite, les changements des conditions environnementales ont induit un changement dans la symbiose. Les *Archaea* ont progressivement perdu leur dépendance pour l'hydrogène, cessant alors de produire du méthane avec pour conséquence une plus grande dépendance vis-à-vis de l'hôte bactérien qui utilise d'autres sources nutritives. Dans ces conditions, la perte de la méthanogénèse au profit d'un métabolisme aérobie plus productif serait le résultat combiné de l'augmentation de l'O<sub>2</sub> dans l'atmosphère et de l'adaptation de l'endosymbionte à l'environnement intracellulaire qui aurait alors permis d'accélérer son évolution vers une organelle ayant une respiration aérobie. Ainsi, les gènes nécessaires pour la croissance individuelle de l'endosymbionte auraient disparu de son génome, alors que d'autres impliqués directement ou indirectement dans la respiration auraient été transférés vers

celui du noyau de la cellule hôte. Le résultat est la transformation progressive de l'endosymbionte en une organelle spécialisée avec un génome relativement réduit, à savoir une mitochondrie (Doolittle, 1998). En résumé, les changements métaboliques apportés par l'acquisition des mitochondries auraient pu donc être à l'origine de la perte de la méthanogénèse au sein des cellules eucaryotes.

#### 4 – Conclusion

Présentes dans des environnements très variés y compris les plus extrêmes, les archées constituent près de 20% de la biomasse totale, et à ce titre occupent une place fondamentale en influençant de façon significative notre écosystème. Quinze ans après le séquençage du premier génome d'*Archaea*, plus de 100 génomes ont été séquencés. Ces résultats ont permis de donner une impulsion décisive dans la classification des *Archaea* et dans la compréhension de leur diversité. De plus, ces études ont également permis de mettre en avant la place stratégique jouée par les *Archaea* dans l'évolution et dans la compréhension de l'origine de la vie. Issues d'une cellule originelle universelle encore mal définie, les *Archaea* seraient apparues suite à une scission avec les bactéries et auraient joué un rôle déterminant dans l'apparition des cellules eucaryotes. Bien que ces hypothèses se basent sur les caractères communs entre *Archaea* et *Eucarya*, de nombreuses questions restent cependant ouvertes sur la nature exacte de l'ancêtre des *Archaea*, sur le rôle des virus et la relation syntrophique qui a mené à la naissance d'une cellule eucaryote ancestrale, sur l'évolution de leur membrane lipidique, mais également sur leur métabolisme encore peu étudié.

#### 5 – Bibliographie (Open Access en cliquant sur \*)

- Adams MW. (1994).** Biochemical diversity among sulfur-dependent, hyperthermophilic microorganisms. *FEMS Microbiol Rev.* 15(2-3):261-77.
- Adams, MW. (1998).** The biochemical diversity of life near and above 100°C in marine environments. *J. Appl. Microbiol.* 85:108S-117S.
- [Ahmed H., Ettema TJ., Tjaden B., Geerling AC., van der Oost J., Siebers B. \(2005\). The semi-phosphorylative Entner-Doudoroff pathway in hyperthermophilic archaea: a re-evaluation. \*Biochem J.\* 1:390\(Pt 2\):529-40. \(\\*\)](#)
- Albers SV., Meyer BH. (2011).** The archaeal cell envelope. *Nat Rev Microbiol.* 9(6):414-26.
- [Armengaud J., Fernandez B., Chaumont V., Rollin-Genetet F., Finet S., Marchetti C., Myllykallio H., Vidaud C., Pellequer JL., Gribaldo S., Forterre P., Gans P. \(2003\). Identification, purification, and characterization of an eukaryotic-like phosphopantethe \(\\*\)](#)
- Ashida H., Danchin A., Yokota A. (2005).** Was photosynthetic RuBisCO recruited by acquisitive evolution from RuBisCO-like proteins involved in sulfur metabolism? *Res Microbiol.* 156(5-6):611-8.
- Bell SD., Jackson SP. (2001).** Mechanism and regulation of transcription in archaea. *Curr Opin Microbiol.* 4(2):208-13.
- Bell PJ. (2001).** Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus? *J Mol Evol.* 53(3):251-6.
- Bell PJ. (2009).** The viral eukaryogenesis hypothesis: a key role for viruses in the emergence of eukaryotes from a prokaryotic world environment. *Ann N Y Acad Sci.* 1178:91-105.
- [Bize-d'Avezac A. \(2009\). Interaction avec un hôte hyperthermophile, isolement d'un virus d'habitat géothermique, motif courts exceptionnels dans le génome. Thèse, Pp. 190. \(\\*\)](#)

- Boetius A., Ravenschlag K., Schubert CJ., Rickert D., Widdel F., Gieseke A., Amann R., Jorgensen BB., Witte U., Pfannkuche O. (2000).** A marine microbial consortium apparently mediating anaerobic oxidation of methane. *Nature* **407**: 623-626.
- Boussau B., Blanquart S., Necsulea A., Lartillot N., Gouy M. (2008).** Parallel adaptations to high temperatures in the Archaean eon. *Nature*. 456(7224):942-5.
- [Briffotiaux J. \(2008\). Maintenance génomique chez l'Archaea hyperthermophile \*Pyrococcus abyssi\* : découverte de nouvelles interactions physiques et caractérisation fonctionnelle. Thèse, Microbiologie, Bretagne Occidentale. 200 p. \(\\*\)](#)
- Brochier-Armanet C., Boussau B., Gribaldo S., Forterre P. (2008).** Mesophilic Crenarchaeota: proposal for a third archaeal phylum, the Thaumarchaeota. *Nat Rev Microbiol.* 6(3):245-52.
- Brochier-Armanet C., Forterre P., Gribaldo S. (2011a).** Phylogeny and evolution of the Archaea: one hundred genomes later. *Curr Opin Microbiol.* 14(3):274-81.
- [Brochier-Armanet C., Gribaldo S., Forterre P. \(2008b\). A DNA topoisomerase IB in Thaumarchaeota testifies for the presence of this enzyme in the last common ancestor of Archaea and Eucarya. \*Biol Direct.\* 23:3:54.\(\\*\)](#)
- Calendar RAS. (2006).** The bacteriophage. Oxford University Press, Oxford.
- Cavalier-Smith T.,** in *Endocytobiology II*, W. Schwemmler and H. E. A. Schenk, Eds. (De Gruyter, Berlin,1983), pp. 1027-1034. Members of the Archezoa include the Microsporidia (for example, *Vairimorphaneatrix*), Metamonada (diplomonads such as *Giardia lamblia*), and Parabasalia (trichomonads such as *Trichomonas vaginalis*).
- Cavalier-Smith T. (2002).** The phagotrophic origin of eukaryotes and phylogenetic classification of Protozoa. *Int J Syst Evol Microbiol.* 52(Pt 2):297-354.
- Cavicchioli R. (2011).** Archaea--timeline of the third domain. *Nat Rev Microbiol.* 9(1):51-61.
- Chaban B., Ng SY., Jarrell KF. (2006).** Archaeal habitats--from the extreme to the ordinary. *Can J Microbiol* **52**: 73-116.
- Chistoserdova L., Jenkins C., Kalyuzhnaya MG., Marx CJ., Lapidus A., Vorholt JA., Staley JT., Lidstrom ME. (2004).** The enigmatic planctomycetes may hold a key to the origins of methanogenesis and methylotrophy. *Mol Biol Evol.* 21(7):1234-41
- Coquelle N., Talon R., Juers DH., Girard E., Kahn R., Madern D. (2010).** Gradual adaptive changes of a protein facing high salt concentrations. *J Mol Biol.* 404(3):493-505.
- [Cox CJ., Foster PG., Hirt RP., Harris SR., Embley TM. \(2008\). The archaeobacterial origin of eukaryotes. \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 23:105\(51\):20356-61.\(\\*\)](#)
- [Csuro's M., Miklo's I. \(2009\). Streamlining and large ancestral genomes in Archaea inferred with a phylogenetic birth-and-death model. \*Mol. Biol. Evol.\* 26, 2087e2095. \(\\*\)](#)
- [Cubonová L., Sandman K., Hallam SJ., Delong EF., Reeve JN. \(2005\). Histones in crenarchaea. \*J Bacteriol.\* 187\(15\):5482-5. \(\\*\)](#)
- [Czerwoniec A., Dunin-Horkawicz S., Purta E., Kaminska KH., Kasprzak JM., Bujnicki JM., Grosjean H., Rother K. \(2009\). MODOMICS: a database of RNA modification pathways. 2008 update. \*Nucleic Acids Res.\* 37\(Database issue\):D118-21. \(\\*\)](#)
- Daiyasu H., Hiroike T., Koga Y., Toh H. (2002).** Analysis of membrane stereochemistry with homology modeling of sn-glycerol-1-phosphate dehydrogenase. *Protein Eng.* 15(12):987-95.
- de Duve C. (1996).** The birth of complex cells. *Sci Am.* 274(4):50-7.
- Denner EBM., McGenity TJ., Busse H-J., Grant WD., Wanner G., Stan-Lotter H. (1994).** *Halococcus salifodinae* sp. nov., an Archaeal Isolate from an Austrian Salt Mine. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **44**: 774-780.
- Deppenmeier U., Müller V., Gottschalk G. (1996).** Pathways of energy conservation in methanogenic archaea. *Arch. Microbiol.* 165: 149-16.
- Doolittle WF. (1998).** A paradigm gets shifty. *Nature.* 5:392(6671):15-6.

- Dyall-Smith M., Tang S.L., Bath C. (2003).** Haloarchaeal viruses: how diverse are they? *Res Microbiol* 154:309-313.
- Ebel C., Costenaro L., Pascu M., Faou P., Kernel B., Proust-De Martin F., Zaccai G. (2002).** Solvent interactions of halophilic malate dehydrogenase. *Biochemistry*. 41(44):13234-44.
- [Elkins JG., Podar M., Graham DE., Makarova KS., Wolf Y., Randau L., Hedlund BP., Brochier-Armanet C., Kunin V., Anderson I., Lapidus A., Goltsman E., Barry K., Koonin E.V., Hugenholtz P., Kyrpides N., Wanner G., Richardson P., Keller M., Stetter KO. \(2008\), A korarchaeal genome reveals insights into the evolution of the Archaea. \*Proc Natl Acad Sci U S A\* 105: 8102-8107. \(\\*\)](#)
- [Finn MW., Tabita FR. \(2004\). Modified pathway to synthesize ribulose 1,5-bisphosphate in methanogenic archaea. \*J Bacteriol.\* 186\(19\):6360-6. \(\\*\)](#)
- Filée J, Forterre P, Sen-Lin T, Laurent J. (2002).** Evolution of DNA polymerase families: evidences for multiple gene exchange between cellular and viral proteins. *J Mol Evol.* 54(6):763-73.
- Forterre P. (1999).** Displacement of cellular proteins by functional analogues from plasmids or viruses could explain puzzling phylogenies of many DNA informational proteins. *Mol Microbiol.* 33(3):457-65.
- Forterre P. (2002).** The origin of DNA genomes and DNA replication proteins. *Curr Opin Microbiol.* 5(5):525-32.
- Forterre P. (2005).** The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells. *Biochimie.* 87(9-10):793-803.
- [Forterre P., Gribaldo S., Brochier C. \(2005\). Luca : à la recherche du plus proche ancêtre commun universel. \*Med Sci.\* 10, \(21\):860-865. \(\\*\)](#)
- Forterre P. (2010).** Giant viruses: conflicts in revisiting the virus concept. *Intervirology.* 53(5):362-78.
- [Forterre P., Gribaldo S. \(2010\). Bacteria with a eukaryotic touch: a glimpse of ancient evolution? \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 107\(29\):12739-40. \(\\*\)](#)
- Forterre P. (2011).** A new fusion hypothesis for the origin of Eukarya: better than previous ones, but probably also wrong. *Res Microbiol.* 162(1):77-91.
- Fuerst JA. (2005).** Intracellular compartmentation in planctomycetes. *Annu. Rev. Microbiol.* 59, 299e328.
- Galtier N., Tourasse N., Gouy M. (1999).** A nonhyperthermophilic common ancestor to extant life forms. *Science.* 8;283(5399):220-1.
- [Glansdorff N., Xu Y., Labedan B. \(2008\). The last universal common ancestor: emergence, constitution and genetic legacy of an elusive forerunner. \*Biol Direct.\* 9;3:29. Review. \(\\*\)](#)
- [Gogarten JP., Kibak H., Dittrich P., Taiz L., Bowman EJ., Bowman BJ., Manolson MF., Poole RJ., Date T., Oshima T., et al. \(1989\). Evolution of the vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase: implications for the origin of eukaryotes. \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 86\(17\):6661-5. \(\\*\)](#)
- Gray MW., Burger G., Lang BF. (1999).** Mitochondrial evolution. *Science.* Mar 5;283(5407):1476-81.
- [Gribaldo S., Brochier-Armanet C.\(2006\). The origin and evolution of Archaea: a state of the art. \*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.\* 29;361\(1470\):1007-22. \(\\*\)](#)
- Gribaldo S., Forterre P., Brochier-Armanet C. (2008).** Les Archaea : Evolution et diversité du troisième domaine du vivant. *Bull. Soc. Fr. Microbiol.* 23, (3):137-145.
- Gribaldo S., Talla E., Brochier-Armanet C. (2009).** Evolution of the haem copper oxidases superfamily: a rooting tale. *Trends Biochem Sci.* 34(8):375-81.
- Gribaldo S., Poole AM., Daubin V., Forterre P., Brochier-Armanet C. (2010).** The origin of eukaryotes and their relationship with the Archaea: are we at a phylogenomic impasse? *Nat Rev Microbiol.* 8(10):743-52.
- Groussin M., Gouy M. ( 2011).** Adaptation to environmental temperature is a major determinant of molecular evolutionary rates in archaea. *Mol Biol Evol.* 28(9):2661-74.
- Gruber C., Legat A., Pfaffenhuemer M., Radax C., Weidler G., Busse HJ., Stan-Lotter H. (2004).** *Halobacterium noricense* sp. nov., an archaeal isolate from a bore core of an alpine Permian salt deposit, classification of *Halobacterium* sp. NRC-1 as a strain of *H. salinarum* and emended description of *H. salinarum*. *Extremophiles* 8: 431-439.

- Hallam SJ, Putnam N, Preston CM, Detter JC, Rokhsar D, Richardson PM, DeLong EF. (2004). Reverse methanogenesis: testing the hypothesis with environmental genomics. *Science* 305: 1457-1462.
- [Harris JK, Kelley ST, Spiegelman GB, Pace NR. \(2003\). The genetic core of the universal ancestor. \*Genome Res.\* 13\(3\):407-12. \(\\*\)](#)
- Hartung S, Hopfner KP. (2009). Lessons from structural and biochemical studies on the archaeal exosome. *Biochem Soc Trans.* 37(Pt 1):83-7.
- Horiike T, Hamada K, Kanaya S, Shinozawa T. (2001). Origin of eukaryotic cell nuclei by symbiosis of Archaea in Bacteria is revealed by homology-hit analysis. *Nat Cell Biol.* 3(2):210-4.
- Horiike T, Hamada K, Miyata D, Shinozawa T. (2004). The origin of eukaryotes is suggested as the symbiosis of pyrococcus into gamma-proteobacteria by phylogenetic tree based on gene content. *J Mol Evol.* 59(5):606-19.
- Irimia A, Ebel C, Madern D, Richard SB, Cosenza LW, Zaccà G, Vellieux FM. (2003). The Oligomeric states of Haloarcula marismortui malate dehydrogenase are modulated by solvent components as shown by crystallographic and biochemical studies. *J Mol Biol.* 326(3):859-73.
- Janekovic D, Wunderl S, Holz I, Zillig W, Gierl A, Neumann H. (1983). TTV1, TTV2 and TTV3, a family of viruses of the extremely thermophilic, anaerobic, sulfur reducing archaebacterium *Thermoproteus tenax*. *Mol. Gen. Genet.* 192: 39-45.
- Kashefi K, Lovley DR. (2003). Extending the upper temperature limit for life. *Science*.15;301(5635):934.
- [Kaster AK, Moll J, Pary K, Thauer RK. \(2011\). Coupling of ferredoxin and heterodisulfide reduction via electron bifurcation in hydrogenotrophic methanogenic archaea. \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 15;108\(7\):2981-6. \(\\*\)](#)
- Koga Y, Kyuragi T, Nishihara M, Sone N. (1998). Did archaeal and bacterial cells arise independently from noncellular Precursors? A hypothesis stating that the advent of membrane phospholipid with enantiomeric glycerophosphate backbones caused the separation of the two lines of descent. *J Mol Evol.* 46:54-63.
- [Koga Y, Morii H. \(2007\). Biosynthesis of ether-type polar lipids in archaea and evolutionary considerations. \*Microbiol Mol Biol Rev.\* 71\(1\):97-120. \(\\*\)](#)
- [Könneke M, Bernhard AE, de la Torre JR, Walker CB, Waterbury JB, Stahl DA. \(2005\). Isolation of an autotrophic ammonia-oxidizing marine archaeon. \*Nature.\* 437\(7058\):543-6.](#)
- Koonin EV, Wolf YI, Karev GP. (2002). The structure of the protein universe and genome evolution. *Nature.* 420(6912):218-23.
- Koonin EV. (2003). Comparative genomics, minimal gene-sets and the last universal common ancestor. *Nat Rev Microbiol.* 1(2):127-36.
- Krupovic M, Bamford DH. (2008). Virus evolution: how far does the double beta-barrel viral lineage extend? *Nat Rev Microbiol.* 6(12):941-8.
- Kurland CG, Canbäck B, Berg OG. (2007). The origins of modern proteomes. *Biochimie.* 89(12):1454-63.
- [Lake JA, Rivera MC. \(1994\). Was the nucleus the first endosymbiont? \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 12;91\(8\):2880-1. \(\\*\)](#)
- Lang BF, Gray MW, Burger G. (1999). Mitochondrial genome evolution and the origin of eukaryotes. *Annu Rev Genet.* 33:351-97.
- [Lanyi JK. \(1997\). Mechanism of ion transport across membranes. Bacteriorhodopsin as a prototype for proton pumps. \*J Biol Chem.\* 272\(50\):31209-12. \(\\*\)](#)
- Lawson FS, Charlebois RL, Dillon JA. (1996). Phylogenetic analysis of carbamoylphosphate synthetase genes: complex evolutionary history includes an internal duplication within a gene which can root the tree of life. *Mol Biol Evol.* 13(7):970-7.
- [Lecompte O, Ripp R, Thierry JC, Moras D, Poch O. \(2002\). Comparative analysis of ribosomal proteins in complete genomes: an example of reductive evolution at the domain scale. \*Nucleic Acids Res.\* 15;30\(24\):5382-90.](#)
- Leininger S, Urich T, Schloter M, Schwark L, Qi J, Nicol GW, Prosser JL, Schuster SC, Schleper C. (2006). Archaea predominate among ammonia-oxidizing prokaryotes in soils. *Nature.* 442(7104):806-9.
- [Lewalter K, Müller V. \(2006\). Bioenergetics of archaea: ancient energy conserving mechanisms developed in the early history of life. \*Biochim Biophys Acta.\* 1757\(5-6\):437-45. \(\\*\)](#)

- Lombard J., Moreira D. (2011a).** Origins and early evolution of the mevalonate pathway of isoprenoid biosynthesis in the three domains of life. *Mol Biol Evol.* 28(1):87-99.
- [Lombard J., Moreira D. \(2011b\). Early evolution of the biotin-dependent carboxylase family. \*BMC Evol Biol.\* 9:11:232. \(\\*\)](#)
- [Lombard J., López-García P., Moreira D. \(2012\). The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. \*Nat Rev Microbiol.\* Jun 11;10\(7\):507-15. \(\\*\)](#)
- Londei P. (2005).** Evolution of translational initiation: new insights from the archaea. *FEMS Microbiol Rev.* 29(2):185-200. Review.
- López-García P., Moreira D. (1999).** Metabolic symbiosis at the origin of eukaryotes. *Trends Biochem Sci.* 24(3):88-93
- López-García P., Moreira D. (2006).** Selective forces for the origin of the eukaryotic nucleus. *Bioessays.* 28(5):525-33.
- Macalady JL., Vestling MM., Baumler D., Boekelheide N., Kaspar CW., Banfield JF. (2004).** Tetraether-linked membrane monolayers in *Ferroplasma* spp: a key to survival in acid. *Extremophiles.* 8(5):411-9.
- [Makarova KS., Koonin EV. \(2003\). Comparative genomics of Archaea: how much have we learned in six years, and what's next? \*Genome Biol.\* 4\(8\):115. Epub 2003 Jul 16. \(\\*\)](#)
- [Makarova KS., Sorokin AV., Novichkov PS., Wolf YI., Koonin EV. \(2007\). Clusters of orthologous genes for 41 archaeal genomes and implications for evolutionary genomics of archaea. \*Biol Direct.\* 27;2:33. \(\\*\)](#)
- [Makarova KS., Yutin N., Bell SD., Koonin EV. \(2010 \). Evolution of diverse cell division and vesicle formation systems in Archaea. \*Nat Rev Microbiol.\* 8:731-41. \(\\*\)](#)
- [Mariño-Ramírez L, Levine KM, Morales M, Zhang S, Moreland RT, Baxeavanis AD, Landsman D. \(2011\). The Histone Database: an integrated resource for histones and histone fold-containing proteins. \*Database \(Oxford\).\* 23;2011:bar048. \(\\*\)](#)
- Martin W., Müller M. (1998).** The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature.* 5;392(6671):37-41.
- [Martin W., Russell MJ. \(2003\). On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. \*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.\* 29;358\(1429\):59-83. \(\\*\)](#)
- Martin W. (2005).** Archaeobacteria (Archaea) and the origin of the eukaryotic nucleus. *Curr Opin Microbiol.* 8(6):630-7.
- Martin W., Koonin EV. (2006).** Introns and the origin of nucleus-cytosol compartmentalization. *Nature.* 440(7080):41-5.
- Moreira D., Lopez-Garcia P. (1998).** Symbiosis between methanogenic archaea and delta-proteobacteria as the origin of eukaryotes: the syntrophic hypothesis. *J Mol Evol.* 47(5):517-30.
- [Moreira D., Brochier-Armanet C. \(2008\). Giant viruses, giant chimeras: the multiple evolutionary histories of Mimivirus genes. \*BMC Evol Biol.\* 18;8:12. \(\\*\)](#)
- [Mushegian AR., Koonin EV. \(1996\). A minimal gene set for cellular life derived by comparison of complete bacterial genomes. \*Proc Natl Acad Sci U S A.\* 17;93\(19\):10268-73. \(\\*\)](#)
- Mushegian A. (2008).** Gene content of LUCA, the last universal common ancestor. *Front Biosci.* May 1;13:4657-66.
- [Netherton C., Moffat K., Brooks E., Wileman T. \(2007\). A guide to viral inclusions, membrane rearrangements, factories, and viroplasm produced during virus replication. \*Adv Virus Res.\* 70:101-82. \(\\*\)](#)
- Nisbet EG., Sleep NH. (2001).** The habitat and nature of early life. *Nature.* 409(6823):1083-91.
- Nisbet EG., Grassineau NV., Howe CJ., Abell PI., Regelous M. Nisbet RER. (2007).** The age of Rubisco: the evolution of oxygenic photosynthesis. *Geobiology.* 5: 311–335.
- [Nisbet EG., Nisbet RE. \(2008\). Methane, oxygen, photosynthesis, rubisco and the regulation of the air through time. \*Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.\* 363\(1504\):2745-54.](#)

- Nutman AP., Mojzsis SJ., Friend CR. (1997).** Recognition of > or = 3850 Ma water-lain sediments in West Greenland and their significance for the early Archaean Earth. *Geochim Cosmochim Acta.* ;61(12):2475-84.
- Oesterhelt D. (1988).** The Structure and Mechanism of the Family of Retinal Proteins from Halophilic Archaea. *Curr. Op. Struct. Biol.*, 8, 489–500.
- Ogata H., Claverie JM. (2008).** Microbiology. How to infect a Mimivirus. *Science.* 321(5894):1305-6.
- Olsen GJ., Woese CR. (1996).** Lessons from an Archaeal genome: what are we learning from Methanococcus jannaschii? *Trends Genet.* 12(10):377-9.
- Ouzounis CA., Kunin V., Darzentas N., Goldovsky L. (2006).** A minimal estimate for the gene content of the last universal common ancestor--exobiology from a terrestrial perspective. *Res Microbiol.* 157(1):57-68.
- Pearson A., Budin M., Brocks JJ. (2003). Phylogenetic and biochemical evidence for sterol synthesis in the bacterium Gemmata obscuriglobus. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 100, 15352e15357.**
- Peng X., Blum H., She Q., Mallok S., Bru"gger K., Garrett RA., Zillig W., Prangishvili D. (2001). Sequences and replication of genomes of the archaeal rudiviruses SIRV1 and SIRV2: relationships to the archaeal lipothrixvirus SIFV and some eukaryal viruses.**
- Peretó J., López-García P., Moreira D. (2004).** Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution. *Trends Biochem Sci.* 29(9):469-77.
- Pfeil W., Gesierich U., Kleemann GR., Sterner R. (1997).** Ferredoxin from the hyperthermophile Thermotoga maritima is stable beyond the boiling point of water. *J Mol Biol.* 272(4):591-6.
- Pfister P., Wasserfallen A., Stettler R., Leisinger T. (1998).** Molecular analysis of Methanobacterium phage psiM2. *Mol Microbiol.* 30(2):233-44.
- Pilhofer M., Rappl K., Eckl C., Bauer AP., Ludwig W., Schleifer KH., Petroni G. (2008). Characterization and evolution of cell division and cell wall synthesis genes in the bacterial phyla Verrucomicrobia, Lentisphaerae, Chlamydiae, and Planctomycetes and phylogenetic comparison with rRNA genes. J Bacteriol. 190(9):3192-202.**  
(\*)
- Pina M., Bize A., Forterre P., Prangishvili D. (2011).** The archeoviruses. *FEMS Microbiol Rev.* 35:1035-54.
- Poole AM., Jeffares DC., Penny D. (1998).** The path from the RNA world. *J Mol Evol.* 46(1):1-17.
- Poole A., Jeffares D., Penny D. (1999).** Early evolution: prokaryotes, the new kids on the block. *Bioessays.* 21(10):880-9.
- Poole AM., Logan DT. (2005). Modern mRNA proofreading and repair: clues that the last universal common ancestor possessed an RNA genome? Mol Biol Evol. 22(6):1444-55.**
- Prangishvili D., Forterre P., Garrett RA. (2006).** Viruses of the Archaea: a unifying view. *Nat Rev Microbiol.* Nov;4(11):837-48.
- Racker E., Stoeckenius W. (1974). Reconstitution of purple membrane vesicles catalyzing light-driven proton uptake and adenosine triphosphate formation. J Biol Chem. 249(2):662-3.**
- Richard SB., Madern D., Garcin E., Zaccai G. (2000).** Halophilic adaptation: novel solvent protein interactions observed in the 2.9 and 2.6 Å resolution structures of the wild type and a mutant of malate dehydrogenase from Haloarcula marismortui. *Biochemistry.* 39(5):992-1000.
- Samson RY., Obita T., Freund SM., Williams RL., Bell SD. (2008). A role for the ESCRT system in cell division in archaea. Science. 322(5908):1710-3.**
- Santarella R., Franke J., Jaedicke A., Gorjanacz M., Bauer U., Budd A., Mattaj IW., Devos DP. (2010). The compartmentalized bacteria of the Planctomycetes-Verrucomicrobia-Chlamydiae superphylum have membrane coat-like proteins. Plos Biol. 8, e1000028.**
- Sapra R., Bagramyan K., Adams MW. (2003). A simple energy-conserving system: proton reduction coupled to proton translocation. Proc Natl Acad Sci U S A. 100(13):7545-50.**
- Schleper C., Pühler G., Kühlmorgen B., Zillig W. (1995).** Life at extremely low pH. *Nature.* 29;375(6534):741-2.
- Schidlowski M. (1988).** A 3,800-million-year isotopic record of life from carbon in sedimentary rocks. *Nature* 333:313–318

- Shimada H., Yamagishi A. (2011).** Stability of heterochiral hybrid membrane made of bacterial sn-G3P lipids and archaeal sn-G1P lipids. *Biochemistry*. May 17;50(19):4114-20.
- Soppa J. (2006).** From genomes to function: haloarchaea as model organisms. *Microbiology*. 152(Pt 3):585-90. Review.
- Stetter KO. (2006).** History of discovery of the first hyperthermophiles. *Extremophiles*. 10(5):357-62. Epub 2006 Aug 29.
- Summons RE., Jahnke LL., Hope JM., Logan GA. (1999).** 2-Methylhopanoids as biomarkers for cyanobacterial oxygenic photosynthesis. *Nature*. 400(6744):554-7.
- Suttle CA. (2007).** Marine viruses--major players in the global ecosystem. *Nat Rev Microbiol* 5: 801-812.
- Torsvik T., Dundas ID. (1974).** Bacteriophage of Halobacterium salinarium. *Nature* 248: 680-681.
- Valentine DL. (2007).** Adaptations to energy stress dictate the ecology and evolution of the Archaea. *Nat Rev Microbiol*. 5(4):316-23.
- van de Vossenberg, Driessen AJ., Zillig W., Konings WN. (1998).** Bioenergetics and cytoplasmic membrane stability of the extremely acidophilic, thermophilic archaeon *Picrophilus oshimae*. *Extremophiles*. May;2(2):67-74.
- Volkl P., Huber R., Drobner E., Rachel R., Burggraf S., Trincone A., Stetter KO. (1993).** *Pyrobaculum aerophilum* sp. nov., a novel nitrate-reducing hyperthermophilic archaeum. *Appl Environ Microbiol* 59: 2918-2926.
- Wais AC., Kon M., MacDonald RE., Stollar BD. (1975).** Salt-dependent bacteriophage infecting *Halobacterium cutirubrum* and *H. halobium*. *Nature*. 256(5515):314-5.
- Wächtershäuser G. (2003).** From pre-cells to Eukarya--a tale of two lipids. *Mol Microbiol*. 47(1):13-22.
- Welte C., Deppenmeier U. (2011).** Proton translocation in methanogens. *Methods Enzymol*. 494:257-80.
- Werner F. (2008).** Structural evolution of multisubunit RNA polymerases. *Trends Microbiol*. 16(6):247-50
- Woese CR., Fox GE. (1977).** Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 74(11):5088-90.
- Woese CR., Kandler O., Wheelis ML. (1990).** Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 87(12):4576-9.
- Wuchter C., Abbas B., Coolen MJ., Herfort L., van Bleijswijk J., Timmers P., Strous M., Teira E., Herndl GJ., Middelburg JJ., Schouten S., Sinninghe Damsté JS. (2006).** Archaeal nitrification in the ocean. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Aug 15;103(33):12317-22.
- Xie Q., Wang Y., Lin J., Qin Y., Wang Y., Bu W. (2012).** Potential key bases of ribosomal RNA to kingdom-specific spectra of antibiotic susceptibility and the possible archaeal origin of eukaryotes. *PLoS One*. 7(1):e29468.
- Yutin N., Koonin EV. (2012).** Archaeal origin of tubulin. *Biol Direct*. 7:10.
- Zvyagintseva IS., Gerasimenko LM., Kostrikina NA., Bulygina ES., Zavarin GA. (1995).** Interaction of the halobacteria and cyanobacteria in a halophilic cyanobacterial community. *Mikrobiologiya*, 64, 252-258.