

The background of the cover is a detailed, artistic illustration in shades of green and white. It depicts various microscopic organisms, including a large virus-like particle with many spikes in the top right, a segmented worm-like structure in the middle left, and several spherical cells or bacteria. The overall style is scientific and organic.

# **Resistencia bacteriana a metales pesados**

**avances en enfoques moleculares y microbiológicos**

Karina Melani León Huancollo  
Diego James Arpasi Quispe  
Sheda Méndez Ancca  
Milagros Gallegos Pinto  
Anyela Pierina Vega Quispe  
Hebert Hernán Soto Gonzáles

The logo for Pantanal Editora features a stylized black bird, possibly a heron or egret, standing on a horizontal line that represents an open book. The bird is facing right.

Pantanal Editora

2026

**Karina Melani León Huancollo  
Diego James Arpasi Quispe  
Sheda Méndez Ancca  
Milagros Gallegos Pinto  
Anyela Pierina Vega Quispe  
Hebert Hernán Soto Gonzáles**

# **Resistencia bacteriana a metales pesados: Avances en enfoques moleculares y microbiológicos**



Pantanal Editora

2026

Copyright© Pantanal Editora

**Editor Jefe:** Dr. Alan Mario Zuffo

**Editores Ejecutivos:** Dr. Jorge González Aguilera y Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

**Diseño:** El editor. **Diseño y arte:** el editor. Imágenes de portada y contraportada: Canva.com. **Reseña:** Autor(es), organizador(es) y editor.

### Consejo editorial

#### Grado académico y nombre

Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos  
Profa. MSc. Adriana Flávia Neu  
Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior  
Profa. MSc. Aris Verdecia Peña  
Profa. Arisleidis Chapman Verdecia  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva  
Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo  
Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu  
Prof. Dr. Carlos Nick  
Prof. Dr. Claudio Silveira Maia  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos  
Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva  
Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos  
Prof. MSc. David Chacon Alvarez  
Prof. Dr. Denis Silva Nogueira  
Profa. Dra. Denise Silva Nogueira  
Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão  
Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins  
Prof. Dr. Fábio Steiner  
Prof. Dr. Fabiano dos Santos Souza  
Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez  
Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles  
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira  
Prof. MSc. Javier Revilla Armesto  
Prof. MSc. João Camilo Sevilla  
Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales  
Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski  
Prof. MSc. Lucas R. Oliveira  
Prof. Dr. Luciano Façanha Marques  
Profa. Dra. Keyla Christina Almeida Portela  
Prof. Dr. Leandro Argentel-Martínez  
Profa. MSc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann  
Prof. MSc. Marcos Pisarski Júnior  
Prof. Dr. Marcos Pereira dos Santos  
Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla  
Profa. MSc. Mary Jose Almeida Pereira  
Profa. MSc. Núbia Flávia Oliveira Mendes  
Profa. MSc. Nila Luciana Vilhena Madureira  
Profa. Dra. Patrícia Maurer  
Profa. Dra. Queila Pahim da Silva  
Prof. Dr. Rafael Chapman Auty  
Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke  
Prof. Dr. Raphael Reis da Silva  
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes  
Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo (*In Memoriam*)  
Profa. Dra. Sylvana Karla da Silva de Lemos Santos  
Prof. Dr. Tayronne de Almeida Rodrigues  
Prof. Dr. Ugur Azizoglu  
Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca  
Prof. MSc. Wesclen Vilar Nogueira  
Profa. Dra. Yilan Fung Boix  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme

#### Institución

OAB/PB  
Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã  
UO (Cuba)  
IF SUDESTE MG  
Facultad de Medicina (Cuba)  
ISCM (Cuba)  
UFESSPA  
UEA  
UNEMAT  
UFV  
AJES  
UFGD  
UEMS  
IFPA  
UNICENTRO  
IFMT  
UFMG  
URCA  
ISEPAM-FAETEC  
IFG  
UEMS  
UFF  
(Colômbia)  
UNAM (Peru)  
IFRR  
UCG (México)  
Rede Municipal de Niterói (RJ)  
UNMSM (Peru)  
UFMT  
SED Mato Grosso do Sul  
UEMA  
IFPR  
Tec-NM (México)  
Consultório em Santa Maria  
UFJF  
UEG  
FAQ  
UNAM (Peru)  
SEDUC/PA  
IFB  
IFPA  
UNIPAMPA  
IFB  
UO (Cuba)  
UFMS  
UFPI  
UFG  
UEMA  
IFB  
Sec. Mun. de Educação, Cultura e Tecnologia de Araripe  
Universidade Kayseri, Türkiye  
UFPI  
FURG  
UO (Cuba)  
UFT

Consejo Científico Técnico  
- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior  
- Esp. Maurício Amormino Júnior  
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

Hoja de catálogo

**Catalogación en la publicación**  
**Elaborado por la Bibliotecaria Janaina Ramos – CRB-8/9166**

R433

Resistencia bacteriana a metales pesados: avances en enfoques moleculares y microbiológicos / Karina Melani León Huancollo, Diego James Arpasi Quispe, Sheda Méndez Ancca, et al. – Nova Xavantina-MT: Pantanal, 2026.  
79p. ; il.

Otros autores: Milagros Gallegos Pinto, Anyela Pierina Vega Quispe, Hebert Hernán Soto Gonzáles.

Livro em PDF

ISBN 978-65-85756-73-0

DOI <https://doi.org/10.46420/115454644556464>

1. Bactérias. 2. Resistência. 3. Genes. I. Huancollo, Karina Melani León. II. Quispe, Diego James Arpasi. III. Ancca, Sheda Méndez. IV. Título.

CDD 579.3

Índice para catálogo sistemático

I. Bactérias



Nuestros libros electrónicos son gratuitos y se permite el acceso público, la descarga y el intercambio, pero solicitamos que se dé el debido crédito a Pantanal Editora y también a los organizadores y autores. Sin embargo, no se permite el uso de libros electrónicos con fines comerciales, salvo autorización expresa de los autores y acuerdo de Pantanal Editora.

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000.  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

# PRESENTACIÓN

Este libro es el producto de la colaboración entre investigadores de diversas áreas como biotecnología, genética molecular y microbiología ambiental. Uno de los problemas medioambientales más graves en la actualidad es la contaminación por metales pesados. La cual surge de procesos metalúrgicos, agrícolas e industriales constantes que ha tenido lugar en las últimas décadas. La salud pública y la integridad ecológica están en riesgo por el acúmulo de metales como zinc, níquel, arsénico, mercurio, cromo, cadmio y plomo en ecosistemas marinos y terrestres; esto es particularmente preocupante en zonas mineras.

Por lo tanto, es fundamental estudiar la manera en que las bacterias se adaptan a entornos con metales tóxicos. Esto es importante tanto para la biorremediación como para la biología. Este libro se centra en el tema, brindando una perspectiva detallada de los sistemas moleculares de resistencia bacteriana y las técnicas para identificarlas. Este libro se estructura en cinco temas que tratan sobre elementos concretos del problema.

Los principios de la contaminación por metales pesados están establecidos en la primera sección. En este punto se registran las procedencias de estos componentes, por ejemplo, la minería, la fundición y el empleo de agroquímicos. Además, se analiza sus características, incluyendo la biomagnificación, la persistencia, la alta densidad y la bioacumulación. Para comprender la necesidad de tecnologías para descontaminar y analizar los mecanismos biológicos de resistencia.

El foco técnico del libro corresponde a la segunda sección. En este lugar se muestran los sistemas genéticos que facilitan a las bacterias resistir a la presencia de metales. En donde se hizo una descripción de los operones *czc* (cadmio-zinc-cobalto), *ars* (arsénico), *mer* (mercurio), *chr* (cromo) y *pbr* (plomo). Así también como de su organización, regulación y funciones en términos bioquímicos. Además, se examinan las proteínas importantes y los sistemas de eflujo activo, unificando datos.

La tercera sección se enfoca en el desarrollo y la ecología de la resistencia bacteriana. Se enfoca en el rol que juegan los plásmidos y los componentes genéticos móviles en la propagación de la resistencia. En esta sección se estudian la composición estructural de los plásmidos y las formas en que se produce la transferencia intercelular. Este aspecto es importante porque trata sobre la co-selección de resistencias múltiples en entornos contaminados.

La cuarta sección se centra en las metodologías utilizadas. Muestra protocolos para identificar genes de resistencia a través de PCR, RT-PCR y secuenciación de nueva generación. Se ha recopilado tablas de cebadores validados para potenciar genes en diferentes géneros bacterianos (*Pseudomonas*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Cupriavidus*, entre otros), incluyendo información sobre condiciones óptimas de amplificación, tamaño esperado de los amplicones y bibliografía que respalda

cada protocolo. Lo que lo convierte en una información muy valiosa para los laboratorios de ecología microbiana y microbiología molecular.

La quinta sección examina las aplicaciones biotecnológicas de los procesos de resistencia. Se analizaron tácticas de biorremediación empleando cepas que son tolerantes a metales. Se debaten métodos de bioestimulación y bioaumento, además de sistemas de bioacumulación y biosorción. Además, se tratan las restricciones presentes y los puntos de vista futuros.

En este libro se revisó una extensa bibliografía científica, incluyendo artículos de revistas de alto impacto. La resistencia bacteriana a los metales pesados incluye varias áreas: biotecnología, ecología, genética, bioquímica y microbiología. Es fundamental investigar la resistencia de las bacterias y su aplicación en tecnologías de biorremediación en un mundo con contaminación corresponde a cifras muy altas y pocos recursos minerales. Este libro brinda instrumentos conceptuales y metodológicos para los administradores e investigadores ambientales, con el fin de ayudar a desarrollar soluciones sostenibles.

**Los organizadores**

# CAPTULACIÓN

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| PRESENTACIÓN.....                                                   | 4  |
| CAPTULACIÓN .....                                                   | 6  |
| INTRODUCCION.....                                                   | 7  |
| PROBLEMÁTICA.....                                                   | 9  |
| PLÁSMIDOS Y SU ROL FRENTE A LA RESISTENCIA DE METALES PESADOS ..... | 10 |
| CADMIO.....                                                         | 11 |
| NIQUEL.....                                                         | 16 |
| HIERRO .....                                                        | 23 |
| COBRE.....                                                          | 28 |
| MERCURIO .....                                                      | 35 |
| PLOMO .....                                                         | 40 |
| ARSENICO .....                                                      | 42 |
| ZINC .....                                                          | 43 |
| CROMO .....                                                         | 45 |
| CONCLUSIONES .....                                                  | 50 |
| REFERENCIAS.....                                                    | 51 |
| ÍNDICE.....                                                         | 76 |
| LOS AUTORES.....                                                    | 77 |

# INTRODUCCION

Con la rápida industrialización, urbanización y desarrollo económico, los ecosistemas acuáticos y terrestres enfrentan una creciente presión derivada de actividades antropogénicas, entre ellas las descargas de aguas residuales domésticas e industriales, la minería, la agricultura intensiva, la eutrofización y la liberación de contaminantes químicos, especialmente metales pesados (Kayani & Mohammed, 2025). Estos contaminantes se caracterizan por su elevada persistencia ambiental, ya que no son biodegradables y pueden permanecer durante largos periodos en el agua, los sedimentos y los suelos, favoreciendo procesos de bioacumulación y biomagnificación a lo largo de las cadenas tróficas (Patel et al., 2025). Entre los metales de mayor preocupación ambiental se encuentran el cadmio, plomo, mercurio, arsénico, cromo y níquel, debido a su alta toxicidad y a los efectos adversos que ocasionan sobre los organismos acuáticos y la salud humana, incluyendo estrés oxidativo, alteraciones fisiológicas, daño genético, enfermedades neurológicas y renales, así como un mayor riesgo de cáncer (Naz et al., 2025). Asimismo, investigaciones recientes destacan que el incremento de la actividad industrial y los efectos del cambio climático están modificando la movilidad, biodisponibilidad y transporte de los metales pesados, aumentando su dispersión y complejidad ambiental, lo que exige fortalecer los programas de monitoreo, evaluación del riesgo ecológico y desarrollo de tecnologías sostenibles para su remediación (Osae et al., 2026).

Los metales pesados son considerados como elementos químicos de alta densidad que son mayores a 5 g/cm<sup>3</sup>, donde la masa y peso atómico son superiores a 20 y se consideran tóxicos en concentraciones bajas, tales concentraciones de los metales poseen un gran dominio en las comunidades microbianas ya que pueden inhibir las funciones metabólicas y así poder alterar la composición de las enzimas (Nath et al., 2019). No obstante, las bacterias poseen diversos mecanismos, tanto dependientes como independientes del metabolismo, que facilitan la absorción y acumulación de metales tóxicos (Londoño et al., 2016). Sin embargo, este proceso se está acelerando rápidamente por las actividades antropogénicas, causando el aumento global de la dispersión de metales pesados lo que constituye una gran amenaza para los humanos y salud del ecosistema (Suhadolnik et al., 2017). Además, dado que la población crece continuamente, la demanda de agua también aumenta, así mismo los acuíferos se encuentran en condiciones de sobreexplotación, tal situación requiere extraer aguas más profundas, lo que acrecienta la concentración de sales y metales pesados (François et al., 2012).

Los principales metales que se hallan en los efluentes industriales son: Cadmio (Cd), Zinc (Zn), Cromo (Cr), Níquel (Ni), Mercurio (Hg) y Plomo (Pb), los cuales son considerados potenciales destructores de la salud humana y ecosistemas (Tejada et al., 2015), así como también el Arsénico (As) (Wuana & Okieimen, 2011). Las zonas mineras poseen una gran gama de microorganismos entre bacterias, hongos y protistas, los cuales se encuentran en aguas ácidas de un pH < 3, que son quimiolitotróficas donde adquiere su energía de la oxidación de la pirita (FeS<sub>2</sub>) y producen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, donde

acidifican su medio (Orbegozo et al., 2008); es por ello que se encuentran gran variedad de comunidades de acidófilos extremos (Russo et al., 2006).

Se han desarrollado diferentes métodos para este problema, como la química precipitación, adsorción, intercambio iónico, filtración por membrana, floculación y electrodiálisis (Bajkić et al., 2013). Los procesos para la remoción de metales pesados a menudo no son efectivos ni económicos, especialmente para agua con un contenido de metales pesados por debajo de  $100 \text{ mg L}^{-1}$  (Escamilla et al., 2021). Además, la eliminación de subproductos tóxicos tiene graves repercusiones (Gillard et al., 2019). La biorremediación se ha identificado como una alternativa prometedora para el tratamiento de grandes masas de agua con bajas concentraciones de metales (Chen et al., 2018)., esta técnica intenta eliminar, reducir, aislar o estabilizar un contaminante o un grupo de contaminantes utilizando un medio biológico como bacterias, hongos o algas (Song et al., 2019). Además, la comunidad microbiana posee una variedad de mecanismos de resistencia para contrarrestar el estrés por metales pesados, posiblemente debido a sus diferentes genes y sistemas de resistencia (Lu et al., 2020).

El propósito de esta revisión se enfoca en la descripción de la resistencia de comunidades bacterianas frente a metales pesados y los genes que poseen, con un enfoque basado en el estudio de sedimentos y muestras de agua contaminadas con metales pesados mediante diferentes técnicas de recolección, aislamiento e identificación.

# PROBLEMATICA

La población continua en crecimiento, por lo cual la demanda de agua es una necesidad, en algunas regiones del mundo (Escamilla et al., 2021). Lo cual se convierte en uno de los grandes problemas es la contaminación hídrica es debido a metales pesados por las diferentes actividades antropogénicas (Contreras et al., 2004). Esto conlleva un gran problema ambiental debido a sus numerosas fuentes, su no biodegradabilidad y su comportamiento acumulativo (Fajardo et al., 2019). La producción industrial hace uso de metales pesados para la extracción de un determinado material, no obstante, el uso de metales afecta al ambiente por ser tóxicos (Pabón et al., 2020).

Los sedimentos de los ríos son componentes vitales e indispensables de los entornos acuáticos, ya que proporcionan nutrientes para los organismos bentónicos que sirven como sumideros y fuentes secundarias de metales u otros contaminantes (Fang et al., 2019). Los metales en el sedimento provienen principalmente de la minería, fundición u otras actividades industriales, así como el inadecuado uso de pesticidas; los cuales son extremadamente dañinos y representan una gran amenaza para el medio ambiente y especialmente para la comunidad microbiana (Das & Khangarot, 2010). Los cambios en las comunidades microbianas están estrechamente relacionados con los cambios en los factores fisicoquímicos (pH, temperatura y salinidad); nutrientes como el carbono orgánico disuelto, nitrógeno y fósforo (Zhang et al., 2019). Los microorganismos metabólicamente activos se adaptan a la contaminación por metales.

# PLÁSMIDOS Y SU ROL FRENTE A LA RESISTENCIA DE METALES PESADOS

Los plásmidos son fragmentos circulares extracromosómicos de ADN que poseen genes de resistencia y la capacidad de replicarse en forma autónoma. Las bacterias han perfeccionado diversos mecanismos de resistencia en genes cromosómicos como en genes de plásmidos que les permite subsistir a condiciones adversas (Chavez et al., 2015). Los plásmidos permiten que sus huéspedes bacterianos se adapten al estrés ambiental, como son los antibióticos y los metales pesados (Billane et al., 2022). Los genes del plásmido se dividen en aquellos que codifican la columna vertebral del ADN (moléculas de fosfato, azúcar y desoxirribosa) o funciones accesorias (Norman et al., 2009). Así mismo la transferencia horizontal de genes (HGT) es trascendental en la evolución de las bacterias que ha asistido a la diversificación genómica y ecológica de los taxones bacterianos (Redondo et al., 2020). El gran número de genes accesorios crea una gran cantidad de variación genética, lo que permite que las bacterias experimenten una rápida innovación evolutiva (Hall et al., 2017) (Hall et al., 2015). Sin embargo los plásmidos varían ampliamente en tamaño y algunas bacterias poseen plásmidos de estructura lineal, la cual no es una característica común (Loeza et al., 2004).

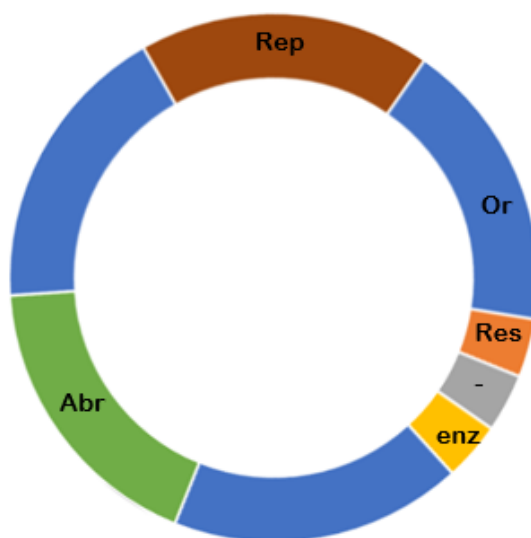


**Figura 1.** Esquema de un plásmido. Rep: origen de la replicación de la doble cadena, Or: origen de replicación de la cadena sencilla; Res-enz: sitios de reconocimiento de enzimas de restricción; Abr: determinante de resistencia a antibióticos.

# CADMIO

El cadmio (Cd) es un metal de transición no esencial tóxico que representa un riesgo para la salud humana y de los animales (Järup & Åkesson, 2009). Se encuentra de forma natural en el medio ambiente como un contaminante derivado de fuentes agrícolas e industriales (Olivares et al., 2013). El Cd es resistente a la corrosión y se utiliza como placa protectora; es insoluble en agua y no es inflamable (Genchi et al., 2020). Al estar en contacto con sustancias ácidas como el clorhídrico, sulfúrico y nítrico disuelven el cadmio formando cloruro de cadmio, sulfato de cadmio y nitrato de cadmio, respectivamente (Sinicropi et al., 2010).

La exposición al Cd se produce a través de la ingesta de alimentos y agua contaminada, principalmente a través de la inhalación y el tabaquismo (Pérez & Azcona, 2012). La mayor parte del cadmio ingresa a los alimentos a través de los productos agrícolas porque las plantas absorben el cadmio del aire que proviene de la deposición del aire o en ciertos fertilizantes a través de la bioacumulación y la biomagnificación (Charkiewicz et al., 2023), de la misma manera los trabajadores pueden estar expuestos al cadmio en las industrias del acero, cobre y zinc, en la producción de energía solar celdas, plásticos, joyas, placas de metal, baterías de níquel cadmio, pinturas, pigmentos, tintes, dispositivos fotovoltaicos y muchos otros procesos industriales.

En términos toxicológicos, los túbulos renales constituyen el principal órgano diana durante la intoxicación crónica por cadmio, mientras que la exposición aguda suele provocar principalmente irritación de las vías respiratorias (Nanchaiah et al., 2015). Teniendo efecto sobre las mitocondrias, despertando las defensas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas, el cual induce estrés oxidativo, lo que resulta en el daño de proteínas, lípidos y ADN (Genchi et al., 2020). El cadmio disminuye la actividad de las enzimas reparadoras del ADN, lo que influye en la proliferación del ciclo celular y estimula la carcinogénesis (Wang et al., 2014). Solo los microorganismos que portan sistemas genéticos que contrarrestan los efectos tóxicos de los metales pesados, tienen la capacidad de sobrevivir en ambientes con elevadas concentraciones de estos elementos (Marrero et al., 2010). La remediación del cadmio del agua y las aguas residuales mediante el uso de diferentes microbios ha generado grandes esperanzas de enfoques ecológicos y rentables (Abbas et al., 2018). La bacteria también ha desarrollado mecanismos para resistir los metales pesados gracias a los plásmidos bacterianos, los loci de los genes están involucrados en la resistencia al cadmio, ya sea en el plásmido o en el cromosoma (Mota et al., 2015). En las bacterias Gram negativas, la resistencia a múltiples fármacos y metales pesados se debe a los transportadores de resistencia nodulación y división (Alnaseri et al., 2015). la resistencia contra el cadmio se debe a muchos sistemas.

El sistema *cadA* está involucrado en la resistencia contra el cadmio y el zinc porque codifica un mecanismo de salida dependiente de la energía (Herzberg et al., 2016). El gen *cadA* se encuentra en el

plásmido pI258 del que se aisló un fragmento de ADN. Otros mecanismos de resistencia como el cambio en los sitios de unión se deben a otro gen *cadB* también ubicado en el plásmido. El gen *cadB* confiere la resistencia al cadmio y también a otros metales pesados, pero la ubicación de los genes *cadA* y *cadB* es la misma en el plásmido (Wheaton et al., 2015).

El operón *cadAB* codifica el sistema Cad, con el gen *cadA* para la resistencia al cadmio, mientras que en ausencia del gen *cadA* sólo se expresa el gen *cadB*. El sistema Czc emite zinc y cobalto además de cadmio y está codificado por dos plásmidos, pMOL28 y pMOL30. Contiene varios genes: *czcA*, *czcB*, *czcC*, *czcD*, *czcI* y *czcN* (Xia et al., 2010). Existen enzimas que impermeabilizan la pared celular bacteriana al cadmio, en bacterias Gram +/- el cadmio se internaliza a la célula como un sustrato alternativo toxico del sistema de transporte de zinc y manganeso (Filice et al., 2016). Ejemplo *Bacillus subtilis* sufre una mutación cromosómica bloqueando la membrana el ingreso del cadmio gracias al sistema de transporte del manganeso (Zheng et al., 2016). Así mismo se pueden observar enzimas que catalizan la transformación de cadmio a formas no tóxicas, gracias al cambio de valencias por acción biológica (Dixit et al., 2015). Sin embargo, se desconoce a profundidad la conversión de cadmio a  $Cd^0$  (Guo et al., 2016). Algunas bacterias como *Arthobacter viscosus* y *Klebsiella* han adoptado la estrategia de unir el cadmio a proteínas de unión intracelular como metalotioneínas y metalochaperonas bacterianas almacenando el cadmio (Coelho et al., 2015). Haga clic o pulse aquí para escribir texto.

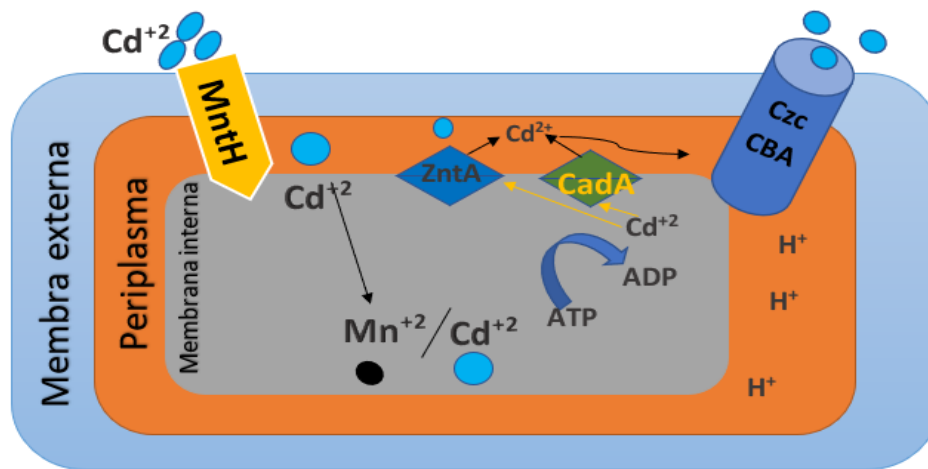


**Figura 2.** Resistencia al  $Cd^{2+}$  de bacterias. Entrada y salida de cadmio en una célula bacteriana Gram negativa. El cadmio atraviesa la membrana citoplasmática a través de una vía de transporte de manganeso (MntH), que depende del potencial de la membrana. El cadmio también puede ingresar a la célula a través del transportador de zinc ZntA o CadA. El sistema de eflujo de cadmio (CzcCBA) excreta cadmio a través de una proteína anti-puerto  $Cd^{2+} / 2H^+$  (Abbas et al., 2018).

**Tabla 1.** Bacterias resistentes a Cadmio.

| Meta loide | Primer                                           | Secuencia (5' -3)                                              | Gen                              | Microorganismo                                                    | Referencia                                                              |
|------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Cd         | 247-czcC2-F<br>247-czcC2-R                       | F-GAAATCCACCCGTACATC<br>R-GCCGCCTGATAGGTTTGTC                  | <i>czcC</i> , B,<br><i>A</i> , D | <i>Acinetobacter guilloniae</i><br><i>Acinetobacter johnsonii</i> | (Mindlin et al., 2016)                                                  |
|            | 244czcB93428842-F<br>244czcB93428842-R           | F-CTATTTTCGAACAAACAAAAGG<br>R-CTTCAGAACAAAACCTGTTGG            | <i>czcB</i>                      | <i>Arthobacter viscosus</i>                                       | (Moberly et al., 2010)                                                  |
|            | AFE_3093 (NCBI)                                  | F- GTGCTGGCGGTCAAAGAA<br>R-GCTGCTGAAGCGGAACAT                  | <i>CadA1<sub>Af</sub></i>        |                                                                   |                                                                         |
|            | AFE_1949/1948/1947<br>(NCBI)                     | F- CCGCCATCCATAGAGCA<br>R- AGATTGCGGGCTTGATAG                  | <i>CzcABC</i>                    | <i>Acidithiobacillus ferrooxidans</i>                             | (Chen et al., 2015)                                                     |
|            | AFE_2421 (NCBI)                                  | F- CCCACTGGACGATTGC<br>R- GCCTGTTTGGCTTACCG                    | <i>CmtR<sub>Af</sub></i>         |                                                                   |                                                                         |
|            | 252czcDNoPMID3_F<br>252czcDNoPMID3_R             | F- CAGGTCACCTGACACGACCAT<br>R-CATGCTGATGAGATTGATGATC           | <i>CzcD</i>                      | <i>Alcaligenes eutrophus</i>                                      | (Mahvi & Diels, 2004)                                                   |
|            | YvgW-F<br>YvgW-R                                 | F-GGGAGCTCTTCACTAGGCAAAAGCTT<br>R-GCCTCTAGAGGGAAAATGCTTTCTCTCC | <i>CadA-<br/>yvgW</i>            | <i>Bacillus subtilis</i> PY79                                     | (Irigül & Yazgan-Karataş, 2006)                                         |
|            | CadA (F)<br>CadA (R)                             | F-CGGCGTGCCTAATACATGC<br>R-GGCAGGTTACCCACGTGT                  | <i>CadA</i>                      | <i>Bacillus licheniformis</i>                                     | (Zouboulis et al., 2004);<br>(Tsuruta et al., 2014); (Sun et al., 2015) |
|            | 401mntA10543781-2-F<br>401-mntA_10543781<br>-2-R | F-TTGATGCGAAGGCTTTAGTTGTGG<br>R- GCGAGTGCCTTTTAAAGGTCTGGT      | <i>CadA</i>                      | <i>Bacillus laterosporus</i>                                      | (Zouboulis et al., 2004)                                                |
|            | F-ProR<br>R-534                                  | F-AGAGTTTGAT CCTGGCTCAG<br>R-GGTCGTTCGGCGCCATTA                | <i>CadA</i> , B,<br><i>C</i>     | <i>Bacillus cereus</i>                                            | (Bhakta et al., 2014)                                                   |
|            | 242czcANoPMID9_F<br>242czcANoPMID9_R             | F-TCATTAGTTTCGCCATCCA<br>R-TGATGCGTCTGAGTGACTGG                | <i>CzcA</i>                      |                                                                   |                                                                         |
|            | 44czcB93428842-F<br>244czcB93428842-R            | F-CTATTTTCGAACAAACAAAAGG<br>R-CTTCAGAACAAAACCTGTTGG            | <i>CzcB</i>                      | <i>Bacillus safensis</i>                                          | (Priyalaxmi et al., 2014)                                               |

|                     |                                                           |                      |                                  |                                                                               |
|---------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 247czcCNoPMID2-F    | F-GAAATCCACCCGTACATC                                      | <i>CzcC</i>          | <i>Burkholderia cepaceae</i>     | (Ayubb T et al., 2017); (J. Zhang et al., 2019)                               |
| 247czcCNoPMID2-R    | R-GCCGCCTGATAGGTTTGTC                                     |                      |                                  |                                                                               |
| 406mntH315017533_F  | F-ATGCGGGCTCGGAGATTATG                                    | <i>mntH</i>          | <i>Citrobacter sp</i>            | (Shim et al., 2015)                                                           |
| 406mntH315017533_R  | R-CAAGGGAATCACCGCAAACG                                    |                      |                                  |                                                                               |
| ZPMS-001-F          | F_5'GGAAGATCTTCTAGACCAAGCGGACATC<br>ACCATCACCATCAC3'      | <i>RsaA</i><br>(723) | <i>Caulobacter crescentus</i>    | (Patel et al., 2010)                                                          |
| ZPMS-002-R          | R_5'TTGGCTGCAGAACTAGTCCAAGCGGAG<br>TGATGGTGTATGGTGTATG3'  |                      |                                  |                                                                               |
| FUpΔfrnE            | F_5'CGTCCACCTGACGTTTCCTAA3'                               | <i>frnE</i>          | <i>Deinococcus proteolyticus</i> | (Tsuruta et al., 2014);<br>(Khairnar et al., 2013)                            |
| RUpΔfrnE            | R_5'TAGGCATGACAAACCTTGACCCCGGGC<br>TAACAACTGAGGGGAGAGAA3' |                      |                                  |                                                                               |
| 242czcANoPMID9_F    | F-TCATTAGTTTCGCCATCCA                                     | <i>CzcA</i>          | <i>Enterobacter sp.</i>          | (Lu et al., 2006); (Sun et al., 2020)                                         |
| 242czcANoPMID9_R    | R-TGATGCGTCTGAGTGACTGG                                    |                      |                                  |                                                                               |
| 252czcDNoPMID3_F    | F-CAGGTCACCTGACACGACCAT                                   | <i>czcD</i>          |                                  |                                                                               |
| 252czcDNoPMID3_R    | R-CATGCTGATGAGATTGATGATC                                  |                      |                                  |                                                                               |
| 116cadA303885928_F  | F-CAGAGCACTTTACTGACCATCAATCGTT                            | <i>CadA</i>          | <i>Enterobacter cloacae</i>      | (Dash et al., 2013);<br>(Bhattacharya et al., 2018);<br>(Badawy et al., 2022) |
| 116cadA303885928_R  | R-CTTCTTCATTTAACGTTCCAGCAAAAA                             |                      |                                  |                                                                               |
| 492zntA282562912_F  | F-CGACGGTAAACTGCTCTCAC                                    | <i>ZntA</i>          | <i>Escherichia coli</i>          | (Khan et al., 2015); (Qin et al., 2019)                                       |
| 492zntA282562912_R  | R-CAACGCAATGACACCAAG                                      |                      |                                  |                                                                               |
| czcB-I (F)          | F-A TGAAAAAATCG CGCTT-                                    | <i>czcB</i>          |                                  |                                                                               |
| czcB-II (R)         | R-ATGCGCATGGGTAGCACT-                                     |                      |                                  |                                                                               |
| 121cadA3027642311_F | F-AAAGAAGATAAAGTGCCGTTTT                                  | <i>CadA</i>          | <i>Lactobacillus plantarum</i>   | (Zhai et al., 2017)                                                           |
| 121cadA3027642311_R | R-ATGCACAAGGACAACCAACA                                    |                      |                                  |                                                                               |
| 401mntA10543781_2_F | F-TTGATGCGAAGGCTTTAGTTGTGG                                | <i>mntA</i>          |                                  |                                                                               |
| 401mntA10543781_2_R | R-GCGAGTGCGTTTTAAAGGTCTGGT                                |                      |                                  |                                                                               |
| 116cadA303885928_F  | F-CAGAGCACTTTACTGACCATCAATCGTT                            | <i>CadA</i>          | <i>Micrococcus luteus</i>        | (Tsuruta et al., 2014); (Badawy et al., 2022)                                 |
| 116cadA303885928_R  | R-CTTCTTCATTTAACGTTCCAGCAAAAA                             |                      |                                  |                                                                               |
| 131cadD32006752_F   | F-AATTGCAAGTTGTGGTGCAG                                    | cadR                 | <i>Pseudomonas putida</i>        | (Pardo et al., 2003);(Andreoni et al., 2003); (Liu et al., 2019)              |
| 131cadD32006752_R   | R-CCCACACCAGGAATTCTAGC                                    |                      |                                  |                                                                               |

|                    |                                |               |                               |                                                      |
|--------------------|--------------------------------|---------------|-------------------------------|------------------------------------------------------|
| F1-czcABC (F)      | F-TCCT CAAATCCGAACTGGGC        | <i>CzcABC</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | (Kermani et al., 2010);<br>(Chakraborty & Das, 2014) |
| F2-czcABC (R)      | R-GCTCGATG GCGAATTGGATG        |               |                               |                                                      |
| 252czcDNoPMID3_F   | F-CAGGTCACGACACGACCAT          | <i>czcD</i>   | <i>Serratia marcescens</i>    | (Bhattacharya et al., 2018);<br>(Sayyed, 2019)       |
| 252czcDNoPMID3_R   | R-CATGCTGATGAGATTGATGATC       |               |                               |                                                      |
| 169cnrC233879041_F | F-GAGGAAGCGCTGGATTCC           | <i>cnrC</i>   | <i>Staphylococcus xylosus</i> | (Samuelson et al., 2000);<br>(Ziagova et al., 2007)  |
| 169cnrC233879041_R | R-GCAATTCCATCAAAGTTGTCTTGCC    |               |                               |                                                      |
| 116cadA303885928_F | F_CAGAGCACTTTACTGACCATCAATCGTT | CadA          | <i>Staphylococcus aureus</i>  | (Jang, 2016), (Abbas et al.,<br>2018)                |
| 116cadA303885928_R | R_CTTCTTCATTTAACGTTCCAGCAAAAA  |               |                               |                                                      |

# NIQUEL

El níquel es el vigésimo cuarto elemento más abundante en la tierra y se encuentra en todos los medios ambientales: aire, suelo, sedimentos y agua (Iyaka, 2011). El níquel juega un papel fundamental en una variedad de procesos metabólicos. Desde una perspectiva ecológica, el níquel es un micronutriente esencial para todas las plantas superiores y es importante para la germinación de semillas (De Macedo et al., 2016). Sin embargo, aunque el níquel en cantidades nanomolares bajas (3–4 nM) es fundamental para muchos procesos biológicos, en concentraciones más altas causa daños. Los daños que causan a la salud son muerte celular, estrés oxidativo, cambios en la estructura de las células, hiperplasia hepática. La hepatotoxicidad inducida por Ni impone riesgos para la salud al alterar las funciones bioquímicas.

Sin embargo, existen bacterias que se desarrollan en suelos contaminados con metales, parecen actuar como “agentes quelantes” que no solo “toleran” el níquel en el sentido clásico (es decir, bacterias tolerantes a los antibióticos), sino que también prosperan con el exceso de níquel, lo que resulta en su degradación y eliminación del medio ambiente (Alboghobeish et al., 2014). Autores como Ndeddy & Babalola, (2017) aislaron *Bacillus subtilis* y *Bacillus cereus* los cuales fueron tolerantes a 10 mM de Ni<sup>2+</sup> así mismo estas bacterias bioacumulaban en un 69.8% el Ni aplicando PCR se encontró la presencia de genes de resistencia como *nccA* tanto en genomas plásmidos como cromosómicos. Bomberg et al, (2015) aisló bacterias de los géneros *Azohydromonas*, *Betaproteobacteria*, *Hyphomicrobium* y otros con el gen *cnrA* el cual le proporcionaba resistencia al Ni, Cd y Co. Remenár et al., (2018) aislaron a *Escherichia coli* y *Ralstonia pickettii* encontrando un gen similar al *nccA* sin embargo estas bacterias tenían otro gen el cual era *gyrB* siendo producto de estas a causa de la contaminación con altas concentraciones de Ni.

El genoma de *Mycobacterium tuberculosis* codifica P1B4-ATPasas parálogas, CtpD está contrascripto con dos genes tiorredoxina *trxA* y *trxB* lo que indica un posible papel en la metalación del Ni<sup>2+</sup> (Raimunda et al., 2014). *Microbacterium liquefaciens* MNSH2-PHGII-2 es una bacteria resistente al Ni tiene la capacidad de eliminar 29,5 ppm, esta fue aislada de relaves mineros ubicados en Guanajuato, México. Esta bacteria tenía los genes *nccA* (resistencia a Ni, Co, Cd), *hant* (transportador de níquel de alta afinidad) y *smtA* un gen de proteína de unión a metales (Fierros-Romero et al., 2017). En las raíces de *Medicago lupulina* que crecen en relaves de minas de oro se aisló la bacteria *Cupriavidus metallidurans* y *Sinorhizobium meliloti* CCNWSX0020 se encontró el gen *dmeF* el codificaba una proteína transportadora de cationes de Ni, gracias a estas bacterias que podían mitigar los daños del Ni es que crecían estas plantas en ambientes contaminados (Li et al., 2018).

*Pseudomonas aeruginosa* tiene la capacidad de transportar níquel y cobalto. Está relacionado con tres metalóforos, incluyendo sus principales características, biosíntesis proceso, secreción y absorción, además de la regulación genética responsable de su síntesis y secreción todo gracias a los genes de

resistencia NirA y FypA (Ghssein & Ezzeddine, 2022); (Fenn et al., 2023). Se encontraron varios genes de resistencia en el género *Brevibacillus* los cuales eran *nikE* (proteína de unión a ATP importada de níquel), *nikC* (permeasa del sistema de transporte de níquel), *nikD* (Importación de níquel de proteína fijadora de ATP) y *nikB* (proteína permeasa del sistema de transporte de níquel). Macomber & Hausinger, (2011) propuso cuatro mecanismos de toxicidad del níquel: (1) el níquel reemplaza el metal esencial de las metaloproteínas, (2) el níquel se une a residuos catalíticos de no metaloenzimas; (3) el níquel se une fuera del sitio catalítico de una enzima para inhibir alostéricamente y (4) el níquel causa indirectamente estrés oxidativo.

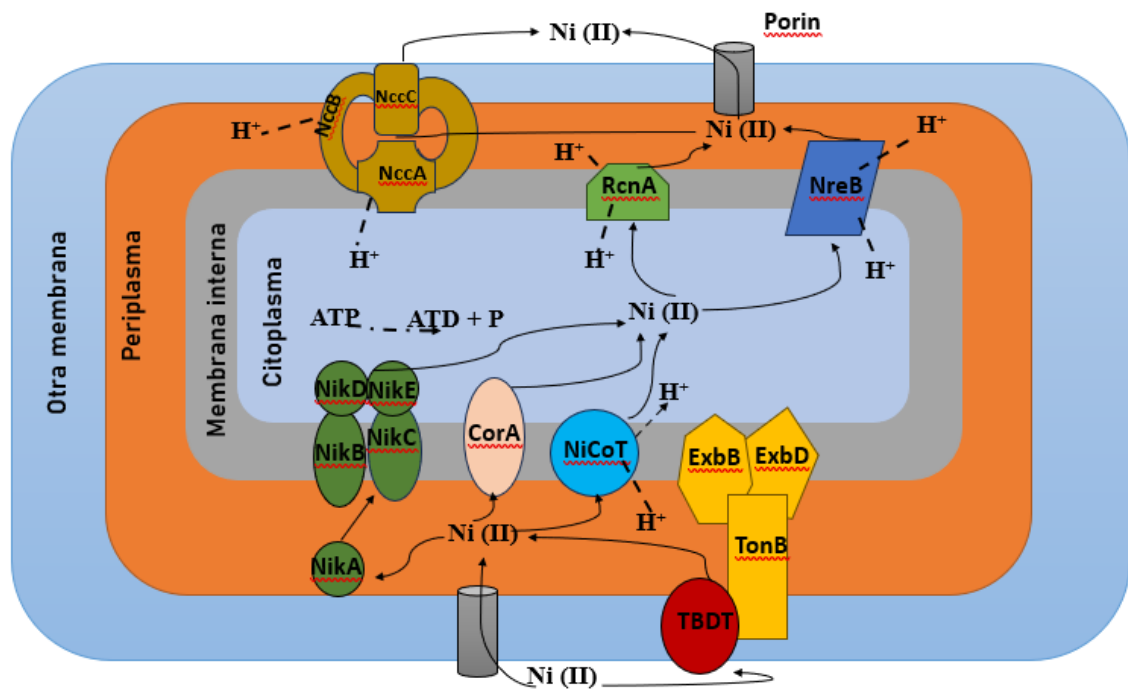


**Figura 3.** Representación de rutas seleccionadas de tráfico de níquel en bacterias.

El níquel (Ni II) ingresa a la célula bacteriana mediante las porinas, sin embargo, se demostró que algunas bacterias usan los transportadores dependientes de TonB (TBDT), tales como *Helicobacter pylori* (Stoof et al., 2010). Una vez el Ni dentro de la célula puede seguir tres caminos, primero el Ni puede ser transportado por los NikABCDE teniendo una alta afinidad en eubacteria y archaea (Zhang et al., 2019), el NikA es una proteína periplásmica que une un níquel por proteína junto con una proteína natural (Cherrier et al., 2008). NikB y NikC son proteínas transmembranales transportadores que forman un poro de Ni, NikD y NikE son proteínas que se unen al ATP y lo hidrolizan (Navarro et al., 1993). En varias bacterias se encontraron homólogos de Nik, en algunos trabajos de investigación los llaman Cbi o NikMNQO (Jubier-Maurin et al., 2001). La segunda opción del Ni es ser transportado por el NiCoT es una permeasa de alta afinidad que se encuentra en *Cupruavidus necator*; también es conocido también como transportadores de níquel/Cobalto siendo este el mecanismo más común por eucariotas (Li & Zamble, 2009). Tercero el Ni puede ser transportado por otros canales tales como el CorA en *Escherichia*

*coli*, se pudo observar esta ruta de entrada de Ni en condiciones de altas concentraciones ambientales de Ni (Niegowski & Eshaghi, 2007).

Una vez el Ni dentro del citoplasma pasa a la bomba de eflujo de RcnA, se demostró que bombea níquel y cobalto al periplasma donde a través de las porinas es expulsado el Ni (Rodrigue et al., 2005). Tiene homólogos putativos en proteobacterias, cianobacterias y arqueas alfa, beta y gamma. La molécula RcnA está regulada por el RcnR este es el represor sensible de níquel/cobalto en donde determina las actividades de transporte diferenciales de RcnA y NikABCDE, por lo que equilibra la concentración interna de Ni (Koch et al., 2007). Otra proteína que actúa en el proceso es NreB esta es codificada por plásmidos, se demostró que aumenta la resistencia celular al Ni en bacterias como *Cupriavidus metallidurans* y *Escherichia coli*. Esta proteína pertenece a la superfamilia de facilitadores principales también presenta homólogos en otras bacterias (Park et al., 2003). Algunas bacterias presentan el grupo de genes como *cnrCBA*, *nccCBA* y *cznCBA* (Stähler et al., 2006); estos genes se encargan de otorgar resistencia a diversos metales tales como Co, Ni, Cd y Zinc; ya que codifican a miembros de la familia de división de nodulación de resistencia (RND) que contienen componentes de la membrana interna, el periplasma y la membrana externa y son impulsados por el gradiente de protones (Macomber & Hausinger, 2011) (Figura 3).

**Tabla 2.** Bacterias resistentes al Niquel (Ni).

| Metales | Primer                                          | Secuencia (5' -3)                                      | Gen                            | Microorganismo                                                      | Referencia              |
|---------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Ni      | 168-cnrA_23387904_2_F<br>168-cnrA_23387904_2_R  | F-GGACATTACCAACAAGCAGG<br>R-CACAAACGTCAGCGACAG         | CnrA                           | <i>Azohydromonas sp.</i>                                            | (Bomberg et al., 2015)  |
|         |                                                 |                                                        |                                | <i>Betaproteobacteria sp.</i>                                       |                         |
|         |                                                 |                                                        |                                | <i>Hyphomicrobium sp.</i>                                           |                         |
|         |                                                 |                                                        |                                | <i>Roseomonas sp.</i>                                               |                         |
|         |                                                 |                                                        |                                | <i>Sideroxydans sp.</i>                                             |                         |
|         | 459-rcnA_32006752_2_F<br>459-RrcnA_32006752_2_R | F-GGTGTTCTGGTTGATTGCCT<br>R-GTTTTGCGACCTGCTGAACG       | <i>yobM</i><br>( <i>rcnA</i> ) | <i>Escherichia coli.</i>                                            | (Eitinger et al., 2005) |
|         |                                                 |                                                        |                                | <i>Ralstonia pickettii</i>                                          |                         |
|         | UP1<br>UP2r                                     | F-GAAGTCATCATGACCGTTCTG<br>R-<br>AGCAGGGTACGGATGTGCGAG | gyrB                           |                                                                     | (Remenár et al., 2018)  |
|         | 421-nirA_16597984_1_F<br>421-nirA_16597984_1_R  | F-GAAGTCGAACAGCGTTTGGG<br>R-TGCTGTGGTTGCACTTGG         | <i>NirA</i> ,<br>B, C, D       | <i>Klebsiella oxytoca</i>                                           | (Stoppel et al., 1995)  |
|         | 232-ctpD_29312206_1_F<br>232-ctpD_29312206_1_R  | TGAACGGATCGGGTGTATT<br>ATGCCAGGGAGTAGCG                | <i>ctpD</i>                    | <i>Mycobacterium smegmatis</i><br><i>Mycobacterium tuberculosis</i> | (Raimunda et al., 2014) |

|                       |                                                         |              |                                  |                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------|-----------------------------|
| dmeFF1                | F-<br>CGGGATCCTTGGCACCAGAAAG                            | <i>dmeF1</i> | <i>Cupriavidus metallidurans</i> | (Li et al., 2018)           |
| dmeFR1                | AAGACGA<br>R-<br>GCTATGGTGGTGCTCGTGATGC<br>CATCATTTCC   |              |                                  |                             |
| dmeFF2                | F-<br>ACTGACTGCGGGAATGATGGCA<br>TCACGAGCACCACCATAGC     | <i>dmeF2</i> | <i>Sinorhizobium meliloti</i>    |                             |
| dmeFR2                | R-<br>GC TCTAGA TCCTCTTCCGCATTC<br>ACGAC                |              |                                  |                             |
| 277-fpvA_17720787_1_F | F-<br>GTGGGATCCCAGTGCGATCAAG<br>GGR-CAA                 | <i>FvpA</i>  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>    | (Ghssein & Ezzeddine, 2022) |
| 277-fpvA_17720787_1_R | R_GTGGTTCGACGCAGGTTCCAGT<br>AGCTCT                      |              |                                  |                             |
| NccA-F<br>NccA-R      | F-ACGCCGGACATCACGAACAAG<br>R- CCAGCGCACCGAGACTCATCA     | <i>nccA</i>  | <i>Marinobacter goseongensis</i> | (Kamika & Momba, 2014)      |
| Hant-F<br>Hant-R      | F-GCTTGATGGGCTGGGTATT<br>R-<br>ACGCCAACCATTTCAAAAGTTTAC | <i>hant</i>  |                                  |                             |
| NccA-F<br>NccA-R      | F-AGTCATCGTTTCCTACGCTTAAC<br>R-ATTACCACCACCAGCAAGG      | <i>nccA</i>  | <i>Bacillus megaterium</i>       | (Fierros et al., 2016)      |
| SmtAB-F<br>SmtAB-R    | F-TGTAAGTGGCACGGCTAATC<br>R-GCGATCGCACCTCCTATAAAT       | <i>smtAB</i> |                                  |                             |
| nccA9F<br>nccA2875R   | F-ACGTATCATTTAGTTTCGCCA<br>R-ATCGGATAAACGACAGCATC       | <i>nccA</i>  | <i>Ralstonia pickettii</i>       | (Remenár et al., 2018)      |
| gdhA-F                | F-CGTACTCAATGAACGAAGGC                                  | <i>gdhA</i>  |                                  |                             |

| gdhA-R                                         | R-TCGATGCCGAGATTGCG                                                                 |                    |                                                                                                                                                                  |                                                     |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| 2026czcAR<br>2555nccAF                         | F-<br>CGTTGAA(G,C)CGCA(G,A)CTGGA<br>TCGG<br>R-<br>AGCCG(C,G)GA(C,G)AACGGCAA<br>GCG  | <i>nccA</i>        | <i>Achromobacter xylosoxidans</i>                                                                                                                                | (Karellová et al., 2011);                           |
| 2536nccAF<br>920R                              | F-ATTACCGCGGCTGCTGG<br>R-AGCCG (C,G) GA (C,G) AAC<br>GGCAAGCG                       | <i>nccA</i>        | <i>Achromobacter xylosoxidans</i> 31A                                                                                                                            | (Remenár et al., 2015)                              |
| nccA-F<br>nccA-R                               | F-ACGCCGGACATCACGAACAAG<br>R-CCAGCGCACCAGACTCATCA                                   | <i>nccA</i>        | <i>Bacillus subtilis</i><br><i>Bacillus cereus</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Staphylococcus. Aureus</i><br><i>Pseudomonas sp</i><br><i>Bordetella sp</i> | (Ndeddy & Babalola, 2017); (Abdelatey et al., 2011) |
| NccA-F<br>nccA-R                               | F-AGTCATCGTTTCCTACGCTTAAC<br>R-ATTACCACCACCAGCAAGG                                  | <i>nccA</i>        | <i>Microbacterium liquefaciens</i>                                                                                                                               | (Fierros-Romero et al., 2017)                       |
| 413-ncrA_17293508_1_F<br>413-ncrA_17293508_1_R | F-<br>CTCGAGGATGCTCAACATTTCTTT<br>CTAA<br>R-<br>GGATCCCTTCTCTTTCTTCGGCC<br>AGG      | <i>ncrABC</i><br>Y | <i>Leptospirillum ferriphilum</i>                                                                                                                                | (Zhu et al., 2011)                                  |
| 419-nikC_9660190_2_F<br>419-nikC_9660190_2_R   | F_CAGTGGGACCGGCCCATGGT<br>GACCGTGAACGAG<br>R_CGACCACCACGTCATAGGATC<br>CCGTCATGCCCCG | <i>nikC</i>        | <i>Brucella abortus</i>                                                                                                                                          | (Tian et al., 2013)                                 |
| 420-nikD_9294450_1_F<br>420-nikD_9294450_1_R   | F-GTGGTTAAAGAATTGTGC<br>R-CITTAATTTTCCACTTG                                         | <i>nikD</i>        | <i>Brevibacillus choshinensis</i> DSM 8552,                                                                                                                      | (Rasool Kamli et al., 2022)                         |

|                       |                              |      |                                            |                         |
|-----------------------|------------------------------|------|--------------------------------------------|-------------------------|
|                       |                              |      | <i>Brevibacillus fluminis</i> JCM 15716    |                         |
|                       |                              |      | <i>Brevibacillus nitrificans</i> JCM 15774 |                         |
|                       |                              |      | <i>Brevibacillus reuszeri</i> J31TS6. A    |                         |
| nNreBCon_F            | F-GCGGTACCCCGAAGGTCCCC       |      |                                            |                         |
| nNreBCon_R            | R-TCCCCCATCAAGACCCACGG       |      | <i>Streptomyces mirabilis</i>              |                         |
| nreBCosm_F            | F_AATTATTCTAGACCCGGCCTC      | NreB |                                            | (Brangsch et al., 2022) |
| nreBCosm_R            | GATCACGCTGC                  |      | <i>Kribbella spp.</i>                      |                         |
|                       | R_AATTAACTCGAGGAGAAGGCC      |      |                                            |                         |
|                       | CAGGCTCTCGC                  |      |                                            |                         |
| 425-nrsD_10692354_1_F | F-<br>GATGGAATTCAGGATTTTGGCA | nrsD |                                            |                         |
| 425-nrsD_10692354_1_R | CGAACATTTC                   | nreB | <i>Synechocystis sp.</i>                   | (Garcia et al., 2000)   |
|                       | R-<br>AAAGCTCGAGAGGGAAAGGATG |      |                                            |                         |
|                       | GTGAAAG                      |      |                                            |                         |

# HIERRO

El hierro (Fe) es un elemento esencial para prácticamente todos los seres vivos en los que es necesario para importantes funciones celulares como síntesis de ADN, respiración y destoxificación de radicales libres. En la naturaleza se encuentra fundamentalmente en la forma  $\text{Fe}^{3+}$  formando parte de sales e hidróxidos de muy baja solubilidad, formas químicas que imposibilitan su uso por algunos seres vivos (Aguado-Santacruz et al., 2012). El potencial de óxido reducción de  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  hace al hierro extremadamente versátil cuando es incorporado como centro catalítico o como acarreador de electrones (Pandey et al., 1994). Este metal es esencial para el metabolismo celular como cofactor numerosas enzimas (Wandersman & Delepelaire, 2004), además de cumplir diversas funciones en procesos biológicos esenciales, como transporte de oxígeno, síntesis de ADN, fijación de nitrógeno, respiración y fotosíntesis (Greenshields et al., 2007). No obstante, los microorganismos han desarrollado mecanismos para hacer frente a esta limitación, como lo demuestra la variedad de enzimas conocidas responsables de la eliminación del hierro el transporte y almacenamiento (Rivera, 2017).

El hierro es un limitante para varios ecosistemas naturales, donde las concentraciones son muy altas haciendo posible que comunidades de microorganismos sean capaces de obtener energía a partir de la oxidación del hierro (Jewell et al., 2016). Estos ambientes también pueden estar habitados por microorganismos capaces de utilizar el hierro férrico, generalmente en forma de mineral, como aceptor terminal de electrones en cadenas de transporte de electrones (Elliott et al., 2014). Si bien se han inferido varios genes marcadores, basándose en el estudio de algunos organismos modelo, se sabe relativamente poco sobre la genética detrás de la oxidación y reducción del hierro (He et al., 2017).

Las proteínas de almacenamiento de hierro son parte integral del metabolismo del hierro y las bacterias utilizan dos tipos de moléculas similares a la ferritina para almacenar hierro: la ferritina bacteriana (Ftn) y la bacterioferritina (Bfr). Ftn y Bfr compartimentan el hierro en concentraciones muy por encima de la solubilidad del  $\text{Fe}^{3+}$  y protegen el entorno celular reductor del ciclo redox no deseado de  $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$  (Rivera, 2017). Se encontraron Vías de reducción y oxidación del hierro en microorganismos. (A) Reductores anaeróbicos de hierro *Geobacter sulfurreducens* y *Shewanella oneidensis* (Liu et al., 2014). (B) Oxidadores de hierro aeróbicos neutrófilos *Mariprofundus ferrooxydans* y *Sideroxydabs lithotrophicus* (Barco et al., 2015). (C) Oxidadores de hierro aeróbicos acidófilos *Acidithiobacillus ferrooxidans*, *Leptospirillum* spp. (Ilbert & Bonnefoy, 2013). (D) Oxidadores de hierro anaeróbicos neutrofílicos que dependen de la reducción de nitrato, perclorato o clorato (Shi et al., 2012). Existen genes como Dps el cual previene el daño inducido por concentraciones elevadas de hierro (Liu et al., 2019).

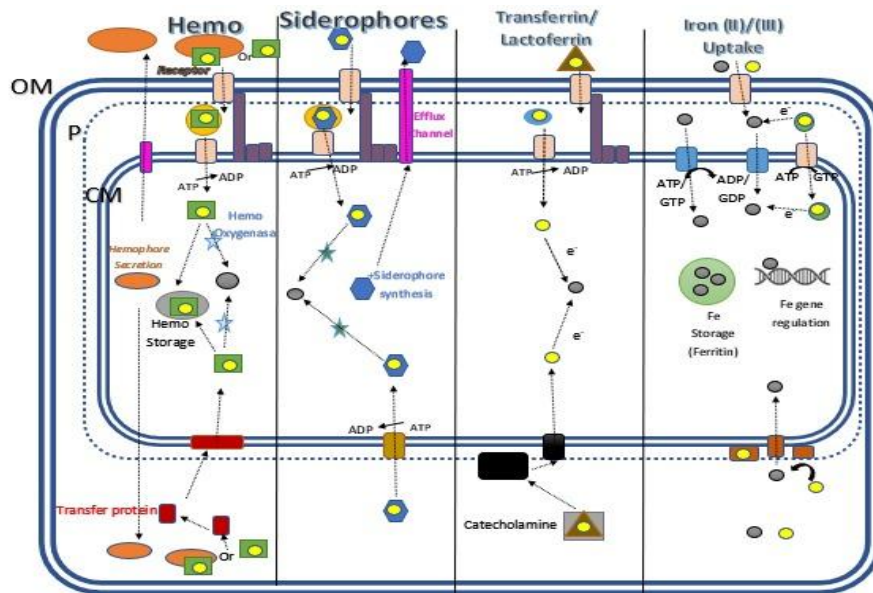


**Figura 4.** Esquema de vías conocidas de adquisición, almacenamiento y regulación del hierro. Las bacterias gramnegativas. OM, membrana externa; P, periplasma; y CM, membrana citoplasmática.

Las bacterias gramnegativas tienen diferentes mecanismos para absorber el hierro debido a las diferencias en la estructura de la membrana celular, la captación de hierro (II)/(III) también puede estar mediada extracelularmente por metabolitos secundarios del ciclo redox, como el ácido fenazina-1-carboxílico. La liberación intracelular de Fe (III) de los sideróforos podría incluir la reducción de Fe (III) (Cornelis & Dingemans, 2013; Garber et al., 2020; White et al., 2016). El transporte y lisis del hemo es gracias a las hemooxygenasa este camino es usado mayormente por microorganismos patógenos que degradan el hemo para obtener hierro de un huésped mediante la escisión oxidativa del hemo (Wilks & Heinzl, 2014). En las bacterias Gram positivas, los sideróforos se entregan a un importador de casete de unión de ATP (ABC) desde una proteína receptora, mientras que los hemo, hemóforos y hierro de la transferrina y la lactoferrina se entregan a través de una proteína receptora y una serie de de proteínas chaperonas de la pared celular.

En comparación, para las bacterias Gram negativas, el sistema Ton (complejo proteico TonB ExbB-ExbD) es el mecanismo de transporte comúnmente utilizado ubicado en la membrana citoplasmática (Contreras et al., 2014). Algunos transportadores de hierro también pueden funcionar junto con el transporte de hemo, sideróforo o hierro de transferrina/ lactoferrina, como el operón de transporte de hierro EfeUOB. Otros marcadores genéticos para el transporte de hierro incluidos en la biblioteca HMM de FeGenie incluyen feoABC, fbpABC (Lau et al., 2016).

**Tabla 3.** Bacterias resistentes al Hierro Fe.

| Metales | Primer                                 | Secuencia (5' -3')                                                                       | Gen         | Microorganismo                                                                                                                             | Referencia                                      |
|---------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Fe+     | 1acn_12843023_1_F<br>1acn_12843023_1_R | F-CAGGGATTTGCCATCAGG<br>R-GGTTATCGCTGCAATGAC                                             | <i>Acn</i>  |                                                                                                                                            |                                                 |
|         | furA-F1<br>furA-R1                     | F-<br>GCTCTAGACTCAACGGGTGGTGG<br>ATTTCG<br>R-<br>CGGGATCCTTGAGTTCGTCGATGT<br>TCGT        | <i>furA</i> | <i>Mycobacterium tuberculosis</i><br><i>Bradyrhizobium diazoefficiens</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Halorubrum trapanicum</i> | (Balakrishnan et al., 2017); (Liu et al., 2019) |
|         |                                        |                                                                                          |             |                                                                                                                                            |                                                 |
|         |                                        |                                                                                          |             | <i>Acidovorax citrulli</i>                                                                                                                 | (Navas et al., 2021)                            |
|         | dps_F1<br>dps_R1                       | 5'-<br>GGAAGATCTTCCTCGGAGAAACAC<br>T-3'<br>5'-<br>ATATCTAGATATATAAAGACGGTG<br>TA-3'      | <i>dpsA</i> | <i>Riemerella anatipestifer</i>                                                                                                            | (Tian et al., 2020)                             |
|         |                                        |                                                                                          |             | <i>Escherichia coli</i>                                                                                                                    | (Melekhov et al., 2015)                         |
|         | pET30a Ek/LICF-1<br>pET30a Ek/LICR-1   | F-<br>GACGACAAGATGTCGTCAACCCTA<br>CGAG<br>R-<br>GAGGAGAAGCCCGGTTAGTTCAG<br>CATATTTCTAATG | <i>acnA</i> | <i>Salmonella enterica</i>                                                                                                                 | (Baothman et al., 2013)                         |

| Metales | Primer                                         | Secuencia (5' -3)                                                               | Gen                         | Microorganismo                                                                                 | Referencia                         |
|---------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|         | FeuAB-F (OCA3)<br>FeuAB-R (OCA4)               | FCTAGACAAAACTAATTCAGCGTA<br>GGTTTTTGT<br>RAGCTTACAAAAACCTACTCTGAA<br>TTAGTTTTGT | <i>FeuAB</i>                |                                                                                                | (Alén & Sonenshein, 1999)          |
|         |                                                |                                                                                 |                             | <i>Bacillus subtilis</i>                                                                       |                                    |
|         | 270fbpB_22075599_3_F<br>270-fbpB_22075599_3_R  | GCAAATCCGCGCAGGATAAAG<br>ACGCACAAGGAGGTGCGTAT                                   | <i>fbpAB</i>                |                                                                                                | (Oglesby-Sherrouse & Murphy, 2013) |
|         | 274fbpC_29462697_1_F<br>274fbpC_29462697_1_R   | CGGTTTGTGATCGGTGCCCT<br>TTGAGGGCGTAGATGAACTG                                    | <i>fbpC</i>                 |                                                                                                |                                    |
|         | 264fbpA_20005876_4_F<br>264fbpA_20005876_4_R   | CTTATGCTGGTCTGCTCC<br>ATAAGCCATTCTGCCACCC                                       | <i>fbpA</i><br><i>rirA</i>  | <i>Rhizobium leguminosarum</i><br><i>Sinorhizobium meliloti</i><br><i>Sinorhizobium fredii</i> | (Crespo-Rivas et al., 2019)        |
|         | acnB left                                      | GCAAGCATGCAAACCTCGTTTACC<br>GTTACC<br>CTCTGAGCTCGACTTTTTCCTCTCA<br>TTGCG        | <i>acnB</i>                 |                                                                                                |                                    |
|         | FbpA left                                      | FTGCTGCATGCTTTTAGTGTGTAA<br>AACCACT<br>RCGGCGAGCTCTGTATTATAGGAA<br>TGTTCAA      | <i>fbpA</i>                 | <i>Vibrio cholerae</i>                                                                         | (Kim et al., 2018)                 |
|         | 264fbpA_20005876_4_F<br>264fbpA_20005876_4_R   | CTTATGCTGGTCTGCTCC<br>ATAAGCCATTCTGCCACCC                                       | <i>FbpABC</i><br><i>Ftr</i> | <i>Rubrivivax gelatinosus</i>                                                                  | (Steunou et al., 2020)             |
|         | 438-pmrA_32547124_1_F<br>438-pmrA_32547124_1_R | ACTGGACATGGTTGCACTCTTGT<br>ATGCACTTTTATGAAAGTCCCGA                              | <i>PmrA</i><br><i>PmrD</i>  | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Salmonella sp.</i>                                          | (Cheng et al., 2010)               |

| Metales | Primer               | Secuencia (5' -3')                           | Gen         | Microorganismo                   | Referencia                |
|---------|----------------------|----------------------------------------------|-------------|----------------------------------|---------------------------|
|         | BT3751-F<br>BT3752-R | TGAAACCGCTCGGCGGTGAG<br>CTGCGCATCCTGCAACATGG | <i>troC</i> | <i>Agrobacterium tumefaciens</i> | (Chaoprasid et al., 2016) |

# COBRE

El cobre, metal de transición, es un oligoelemento esencial para todos los organismos que viven en condiciones aeróbicas (Lee et al., 2002). Es necesario en procesos celulares fundamentales como la fosforilación oxidativa, la fotosíntesis y el control de radicales libres. Se encontró que los átomos de cobre estaban incorporados en cuproproteínas periplásmicas y de membrana interna. A pesar de que el cobre desempeña un papel esencial en los procesos biológicos, en exceso es muy tóxico (Loftin et al., 2009). Se han demostrado que el cobre degrada los grupos de deshidratasa hierro-azufre mediante el desplazamiento del hierro, lo que provoca la inactivación de estas enzimas cruciales (Macomber & Imlay, 2009). Además, el hierro liberado de los grupos mencionados puede iniciar posteriormente la reacción de Fenton que conduce al daño oxidativo dentro de la célula. Altas concentraciones de sales solubles de cobre conllevan a coagulación proteica e inflamación severa de la mucosa digestiva, si el animal sobrevive desarrollará hemólisis intravascular (Dhir & Kumar, 2010).

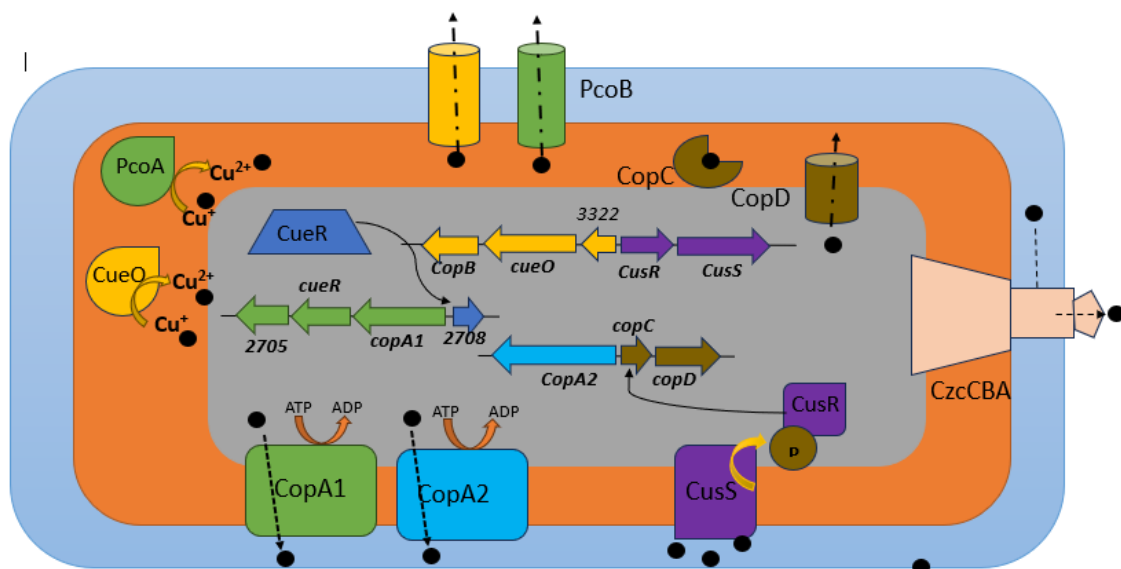


**Figura 4.** Modelo de supuestos mecanismos de resistencia al cobre en bacterias.

Las muertes rápidas se deben a insuficiencia hepática (Ramakritinam et al., 2012). Puede generar diversas alteraciones como: anemia hipocrómica, disminución de la tasa de crecimiento, diarreas, cambios de coloración del pelo o de lana, ataxia neonatal, alteraciones del crecimiento, infertilidad temporal e insuficiencia cardíaca (Londoño Franco et al., 2016). Las regiones promotoras de *acrD* y *mdtABC* albergan sitios de unión para el regulador de respuesta BaeR, que activa la transcripción de *acrD* y *mdtABC* en respuesta al indol, cobre y zinc, estas regiones hacen que *Salmonella* sea resistente al cobre (Nishino et al., 2007). También se puede dar la homeostasis del cobre por ejemplo en *Enterococcus hirae*. El cobre entra en celular vía CopA o por fuga inespecífica. El exceso de cobre citoplasmático se une a CopZ, que luego puede donar Cu a CopB para su exportación y al represor CopY para inducir el operón

cop. En condiciones de bajo contenido de cobre, dos dímeros CopY en forma de zinc están unidos a las dos cajas cop delante del operón cop. Cuando CopZ dona Cu a CopY, un  $Zn_2$  por monómero de CopY se reemplaza por dos Cu, con la liberación concomitante de CopY del promotor y la inducción de la transcripción de los genes posteriores (Solioz et al., 2010).

Las proteínas involucradas en el transporte (PcoB, CopB, CopD), la oxidación (PcoA, CueO), la haperonización (CopC) y la regulación (CusR, CusS) contribuyen individualmente a la resistencia al cobre en bacterias. Las ATPasas de cobre son proteínas de la membrana interna altamente conservadas que expulsan iones de cobre del citoplasma; los microorganismos parecen tener dos ATPasas de cobre: CopA1 y CopA2. La bomba de eflujo de la familia RND, CzcCBA, puede expulsar cobre desde el periplasma al medio extracelular. Otras tres supuestas proteínas de membrana en bacterias también pueden desempeñar funciones en el transporte de cobre, aunque la función de estas proteínas aún no está bien definida en ninguna bacteria (CopB, PcoB y CopD). Las oxidasas de cobre periplásmicas reducen el daño al convertir  $Cu^+$  en  $Cu^{2+}$ , menos tóxico; CueO y PcoA son oxidasas de cobre previstas. CopC es una chaperona de cobre altamente conservada que se encuentra en el periplasma; previene daños al unir y secuestrar iones de cobre y puede facilitar el movimiento de iones de cobre entre otras proteínas relacionadas con el cobre, es decir, entregando iones de cobre a una bomba de eflujo. En Bacterias como *Acinetobacter baumannii* están presentes dos supuestos sistemas reguladores bien conservados: CueR que detecta los niveles de cobre citoplasmático y luego regula positivamente los genes de resistencia al cobre en su forma unida a cobre, y CusRS es un sistema de dos componentes que se cree que se activa con el cobre periplásmico (Williams et al., 2020).

**Tabla 4.** Bacterias resistentes al Cobre.

| Metaloides | Primer               | Secuencia (5' -3')                                | Gen            | Microorganismo          | Referencia              |
|------------|----------------------|---------------------------------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
| Fe         | acrD-F               | F-CGTTATTTAAAACCGCTGCACAA                         | acrD           | Salmonella entérica     | (Nishino et al., 2007)  |
|            | acrD-R               | R-TACGGTTTAAACCAGCCGAAAA                          |                |                         |                         |
|            | mdtA-F               | F-GAATGCGCGTCGTGATCTG                             | mdtABC         |                         |                         |
|            | mdtA-R               | R-TCCAGTTTCCTGACGGGAAAC                           |                |                         |                         |
|            | mdtB-F               | F-GATTAACGCAGCCACCAATTTAT                         |                |                         |                         |
|            | mdtB-R               | R-GCCGGATTGACTTTGCTGTAA                           |                |                         |                         |
|            | mdtC-F               | F-GAGGTAGAAGAGACACTGGCTATCTCT                     |                |                         |                         |
|            | mdtC-R               | R-CGGAGCGCAGGAATAAAAAAC                           |                |                         |                         |
|            | Gctc-F               | FGGTACCATGAAAAGAGTTCTGACGGCGC                     | yjcG<br>(actP) | Synechocystis sp.       | (Thiel et al., 2017)    |
|            | Tcag-R               | TTG<br>RCTGCAGTTAATGCGCGCGGCCCTTGCT               |                |                         |                         |
|            | CopA2-up<br>CopA2-dw | CGTCCACCAAAAAGCTTAATCC<br>GAGAAAGCACCGCAACATATC   | pcoA           | Acinetobacter baumannii | (Williams et al., 2020) |
|            | CopB2-up<br>CopB2-dw | CTGAAAATGAGAAAGGAGCTAG<br>CATAAGCTTACTTTTTGTTCGGC | pcoB           |                         |                         |
|            | CopB1-up<br>CopB1-dw | CCTAATACTAATGATAAGGGGG<br>CTTTATGAATAGTAGCTTCGGC  | copB           |                         |                         |
|            | CopC-up<br>CopC-dw   | GGAATTTCACTGGGTCATTAC<br>CTGCTGGCATATAGACTAC      | copC,          |                         |                         |

| Metales | Primer                                         | Secuencia (5' -3')                                                                       | Gen                                      | Microorganismo                                                                                                               | Referencia                               |
|---------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|         | CopD-up<br>CopD-dw                             | GCATATTACTATCGCCGG<br>GAAAGCATTGCTACTACTCC                                               | <i>copD</i>                              |                                                                                                                              |                                          |
|         | copA_F<br>copA_R                               | F-CGC CAC CAT GAA CAA CAT GAA RCA<br>RAA YYT<br>R-GTA ATG GAA GAC AGT GCC ATI GCI<br>GCD | <i>CopA</i><br><i>Cop<sup>AMB</sup>D</i> | <i>Actinobacillus<br/>pleuropneumoniae</i><br><i>Shewanella oneidensis</i>                                                   | (Peng et al., 2021); (Toes et al., 2008) |
|         | 201copA_26662317_17_F<br>201copA_26662317_17_R | F-TGCGTCTGCGTTTCATCAATGGCT<br>R-TTCTGCTACTGCAATGCGGAACTCGT                               | <i>CopA1<sub>fa</sub></i>                | <i>Acidithiobacillus<br/>ferrooxidans</i> ;<br><i>Acidithiobacillus<br/>ferrivorans</i> ;<br><i>Thiomonas arsenitoxydans</i> | (Martínez-Bussenius et al., 2017)        |
|         | 172copA_28256291_1_F<br>172copA_28256291_1_R   | F-AACGGTTTCCGCACATTG<br>R-CCGATGCTGTGTGTAGATAAAGG                                        | <i>Cop<sup>AMB</sup>D</i><br><i>CopY</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                                                                                              | (Fu et al., 2013)                        |
|         | QcopA1<br>QcopA2                               | AGAGGATAGGGATGAGCAAGATAACT<br>TTTGTCTGGTCAGCAGCATTTACT                                   | <i>copA</i>                              | <i>Streptococcus suis</i>                                                                                                    | (Zheng et al., 2019)                     |
|         | copA                                           | F-TCCATACACTGGCACGGCAT<br>R-TGGATCGGGTGAGTCATCAT-                                        |                                          | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                                                | (Gholamrezazadeh et al., 2018)           |

| Metales | Primer                 | Secuencia (5' -3')                                                                                     | Gen                                                    | Microorganismo                                                                                                                                                                                                      | Referencia                                            |
|---------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|         | COMPCUS-F<br>COMPCUS-R | 5 -<br>atgcsacvgygttgctgTGAAGGACAACTGGAAA<br>CGC-3<br>5- ccrttcagytggcratcc<br>TCCTGCCCTTCCAGGGTGAAA-3 | <i>CusA</i>                                            | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (342)<br><i>Oligotropha carboxidovorans</i> (OM5)<br><i>Aromatoleum aromaticum</i> (EbN1)<br><i>Burkholderia cenocepacia</i> (J2315)<br><i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i> (TAC125) | (Besaury et al., 2013); (De La Iglesia et al., 2010)  |
|         | copAUF<br>copAUR       | 5 -GGT GCT GAT CAT CGCCTG-3<br>5 -GGG CGT CGT TGA TAC CGT-3                                            | <i>CopA</i>                                            |                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |
|         | Coprun F2<br>Coprun R1 | (5'-GGSASDTACTGGTRBCAC-3')<br>(5'-TGNGHCATCATSG TRTCRTT-3')                                            |                                                        | <i>Sphingomonas</i> ;<br><i>Stenotrophomonas</i> ;<br><i>Arthrobacter</i>                                                                                                                                           | (Altimira et al., 2012)                               |
|         | copBF<br>copBR         | 5'- CTCAGGATC ACTCTGCACATCAG - 3 '<br>5 ' - GCACGTAGCTCTTAATCGAGTTGTC-3'                               | <i>CopB</i><br><i>Cop<sup>MUT4</sup></i><br><i>NTE</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> ;<br><i>Lactobacillus plantarum</i> ;<br><i>Pseudomonas syringae</i> ;<br><i>Myxococcus xanthus</i><br><i>Enterococcus faecalis</i>                                                    | (Argudín et al., 2016); (Rademacher & Masepohl, 2012) |

| Metales | Primer                       | Secuencia (5' -3')                               | Gen                                                             | Microorganismo                                                                                                                                                             | Referencia                                          |
|---------|------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|         | CopLF                        | CCGTGTCAAGCCTCCTCACTTCTAC                        | <i>Cu<sup>R</sup></i><br>( <i>copL</i> )                        | <i>Sphingomonas</i> sp.                                                                                                                                                    | (Behlau et al., 2012)                               |
|         | copLR                        | CAGCGGCATGACATCCAGGCC                            |                                                                 | <i>Methylobacterium</i> sp.<br><i>Luteibacter yeosuensis</i>                                                                                                               |                                                     |
|         | Afe_054F                     | F-GCTGGTCTGTGCTGGGTC                             | <i>CopD</i>                                                     | <i>Acidithiobacillus</i>                                                                                                                                                   | (Wu et al., 2010);<br>(Rademacher & Masepohl, 2012) |
|         | Afe_054R                     | R-AATCCAAGAAGAAGCACCG                            | <i>CopC</i>                                                     | <i>ferrooxidans</i><br><i>Pseudomonas fluorescens</i>                                                                                                                      |                                                     |
|         | copP (1751–1770,<br>forward) | 5'-TGTTATAATAGCGTGTTCAT-3'                       | <i>CopP</i>                                                     | <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                 | (Ge et al., 2000)                                   |
|         | copP (2116–2135,<br>reverse) | 5'-CTACTTCTATATCGCACTAC-3'                       |                                                                 |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | copZ-F                       | CGGATCCATGTCACAAGAAATTTTAA                       | <i>CopZ</i>                                                     | <i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Enterococcus hirae</i>                                                                                                                  | (Sithisak et al., 2007);<br>(Solioz et al., 2010)   |
|         | copZ-B                       | GAAGCTTTTAAACGACATCGTAACCT                       |                                                                 |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | ampD                         | AAAATGACAAAATTATCAGTCT                           | <i>cusC</i> ,<br><i>cusR</i> ,<br><i>cusCFBA</i><br><i>copB</i> | <i>Vibrio alginolyticus</i>                                                                                                                                                | (He et al., 2021)                                   |
|         | ompA                         | AAATTGACAGAATTGGGATTTT                           |                                                                 |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | EF2667                       | F-CCCCAAGCCATTCAAAAAG<br>R- CGCCAGCGTATGCTAAGAC  | <i>cutC</i>                                                     | <i>Enterococcus faecalis</i> ;<br><i>Lactobacillus lactis</i> ;<br><i>Streptococcus agalactiae</i> ;<br><i>Streptococcus pneumoniae</i> ;<br><i>Streptococcus pyogenes</i> | (Latorre et al., 2011)                              |
|         | EF0297                       | F-TGAAACGGTGGCAGATGAA<br>R-CATTGGCATTGACCAGGAA   | <i>copY</i>                                                     |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | EF0298                       | F-TCCAGTGGCTATGGGTGTG<br>R-GTAAGGCGTTTAGTAAGACAG | <i>copA</i>                                                     |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | EF0299                       | F-TTGATGGGATGAAATGTGATG<br>R- GCCAAGTGAACCGCAACA | <i>copZ</i>                                                     |                                                                                                                                                                            |                                                     |
|         | 435pcoD_25816978_1_<br>F     | F-CTGGCCACACTTGCCTGGGG                           | <i>PcoA</i> ;<br><i>pcoD</i> ;<br><i>trb</i>                    | <i>Salmonella enterica</i><br>serotipo (4,[5],12: i: -)                                                                                                                    | (Mourão et al., 2015)                               |
|         | 435pcoD_25816978_1_<br>R     | R-CACGCTACGGCGCCAGGAAT                           |                                                                 |                                                                                                                                                                            |                                                     |

| Metales | Primer                    | Secuencia (5' -3')      | Gen                            | Microorganismo          | Referencia                                                                                    |
|---------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|         | 434-<br>pcoC_32006752_1_F | F-TTCTTACAGGTGGGCCTCGTT | <i>pcoC</i>                    | <i>Salmonella sp.</i>   | (Yang et al., 2020)                                                                           |
|         | 434-<br>pcoC_32006752_1_R | R-CCGGTAATAGGGTGCGTATC  | <i>pcoR</i> ,<br><i>pcoA</i> , | <i>E. coli</i> E308     |                                                                                               |
|         | cop-f                     | F-GGSASDTACTGGTRBCAC    | <i>cus<sup>CFBA</sup></i>      | <i>Escherichia coli</i> | (Thiel et al., 2017); (Toes et al., 2008); (Ture et al., 2021); (Rademacher & Masepohl, 2012) |
|         | cop-r                     | R-TGNGHCATCATSGTRTCRTT  | <i>yjcG</i><br><i>CopA</i>     |                         |                                                                                               |

# MERCURIO

El mercurio es un elemento químico de aspecto plateado, metal pesado perteneciente al bloque D de la tabla periódica (Acosta-Saavedra et al., 2011). Es tóxico y no esencial en el cuerpo humano. El Hg está distribuido en el medio ambiente, está presente en productos naturales y existe ampliamente en elementos que se encuentran en la vida diaria. Hay tres formas de mercurio, es decir, elemental (o metálico) mercurio, compuestos inorgánicos de mercurio y compuestos orgánicos de mercurio (Park & Zheng, 2012). El mercurio elemental es volátil a temperatura ambiente y sus vapores pueden representar un peligro para los humanos. Esta exposición puede ocurrir en laboratorios, lugares de trabajo y también en hogares (Syversen & Kaur, 2012).

El gas mercurio, como el que se encuentra en el procesamiento de amalgamas se absorbe fácilmente en los pulmones y luego se transporta a otros órganos (Park & Zheng, 2012). El mercurio elemental puede atravesar membranas como la barrera hematoencefálica y la barrera hemato-placentaria, lo que representa una amenaza para la función neurológica y el desarrollo fetal, respectivamente (Esdaile & Chalker, 2018; Karden et al., 2020). El mercurio y el metilmercurio inducen disfunción mitocondrial, reducen la síntesis de ATP, agotan el glutatión y aumentan la peroxidación de fosfolípidos, proteínas y ADN (Genchi et al., 2017). Sin embargo, diversas fuentes antropogénicas y naturales aportan entre 5.000 y 8.000 toneladas métricas de Hg al año, deteriorando rápidamente las condiciones ambientales. Las bacterias resistentes al mercurio que poseen el sistema mer operón tienen el potencial de biorremediación del Hg mediante volatilización del medio contaminado (Priyadarshane et al., 2022). Las bacterias resistentes al mercurio albergan múltiples genes que codifican las proteínas de resistencia al Hg y exhiben mecanismos específicos como la salida directa del Hg y el secuestro extracelular o intracelular de los compuestos mercuriales para superar la toxicidad del Hg. En varios estudios se ha informado sobre bacterias resistentes al mercurio y su posible papel en la desintoxicación del metal tóxico (Karden et al., 2020).

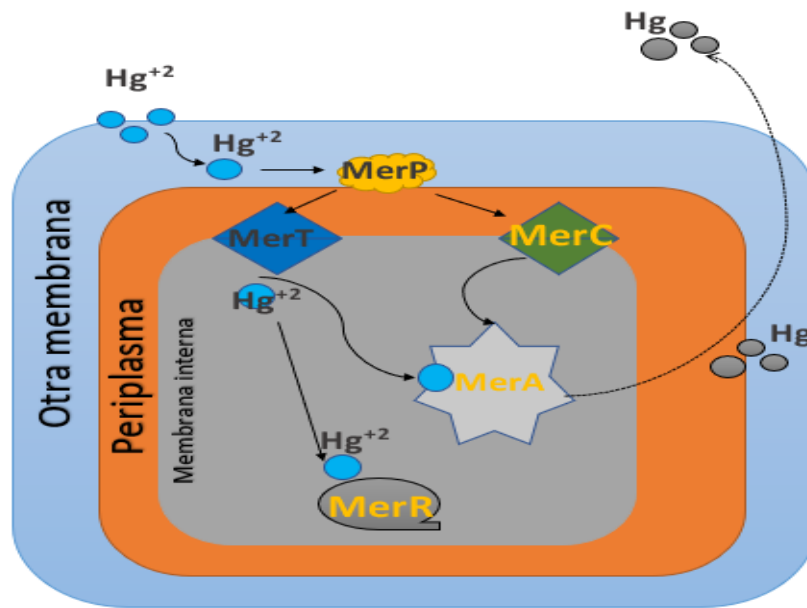


**Figura 6.** Genes bacterias de resistencia al Hg.

La resistencia de espectro estrecho y amplio que ofrecen las bacterias se debe principalmente a la presencia de genes mer específicos. merA es una parte integral del operón mer, y la presencia del gen merA en el operón contribuye a una resistencia de espectro estrecho hacia el Hg, ya que codifica el ion mercurio reductasa (MerA). Esta enzima inducible ha estado presente predominantemente en bacterias portadoras de plásmidos como *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Bacillus* sp. (Dash & Das, 2015). Un estudio reciente informó que merA y los genes transportadores y reguladores desempeñan un papel crucial al conferir resistencia al Hg a una bacteria marina Zheng et al., 2018). Recientemente se descubrió un dominio adicional AML (alquilmercurio liasa) en el extremo N de la proteína MerA, redefiniendo así el mecanismo de transformación del Hg en bacterias resistentes al mercurio aisladas del océano y de ambientes subterráneos contaminados (Petrus et al., 2015).

La posesión del gen merB, que codifica la organomercurial liasa (MerB), en un operón permite a las bacterias resistir a los organomercuriales. Este sistema de operones se denomina operón mer de amplio espectro, y la presencia del gen merB es más común en los operones mer Gram negativos que en los Gram positivos (Barkay et al., 2003). merB transforma el Hg orgánico en Hg<sup>2+</sup> relativamente menos tóxico, reducido aún más por el mercurio reductasa para formar Hg<sup>0</sup>. El estudio de clonación y expresión ha revelado que merB está aguas abajo del gen merA en un operón mer en el lado 3' (Ravel et al., 2000). El gen merT codifica una proteína citoplasmática de la membrana interna que lleva a cabo la captación y transporte de Hg orgánico e inorgánico al sitio de reducción de Hg.

La proteína MerT posee tres dominios transmembrana, en los que los pares de cisteína se encuentran en su antigua región transmembrana (Sone et al., 2013). merT cataliza la absorción de Hg<sup>2+</sup> junto con compuestos organomecúricos en las células bacterianas, que a su vez son reducidas por la mercurio reductasa codificada por merA. Schue et al. (2008) ha demostrado la interacción directa de

MerT con el sistema reductasa (MerA). Para la expresión completa de la resistencia al Hg, tanto los genes merT como merP son esenciales. Sin embargo, la ausencia o pérdida del gen merT es más letal que la pérdida del gen merP (Wilson et al., 2000). El gen merP codifica una proteína periplásmica que posee un dominio altamente conservado que tiene dos residuos de cisteína. Estos ayudan en el intercambio de Hg<sup>2+</sup> en el dominio transmembrana inicial de MerP. Por lo tanto, el Hg<sup>2+</sup> puede unirse a los residuos de cisteína MerP en el periplasma y luego desplazarse a los otros dos residuos de cisteína en la proteína MerT presente en la membrana citoplasmática (Barkay et al., 2003). La proteína MerP es un receptor de unión a Hg<sup>2+</sup> que consta de aproximadamente 70 a 80 aminoácidos, sintetizado con un líder N-terminal escindible, similar a los dominios de unión a metales de las enzimas y la ATPasa tipo P que ayuda a transportar iones metálicos tóxicos (De Macedo et al., 2016).

La proteína de unión periplásmica Hg<sup>2+</sup> codificada por merP MerP puede presentarse en formas oxidadas y reducidas, como formas de disulfuro y ditiol. merO es la región operadora de los loci mer que se une al transelemento MerR, que regula positiva y negativamente la expresión de los genes del operón mer. MerO ocurre en la mayoría de las bacterias Gram-negativas y comprende una díada dividida con guiones de 18 pb con palíndromos de 7 pb flanqueados por un centro rico en AT de 4 pb (Parkhill & Brown, 1990). El producto merG confiere resistencia al fenilmercurio al disminuir la permeabilidad celular al fenilmercurio. El gen merG ubicado entre merA y merB, tiene 654 pb de largo y codifica polipéptidos de 217 aminoácidos. merB y merG contribuyen a una resistencia de amplio espectro contra los compuestos mercuriales, ya que desintoxican el Hg tanto inorgánico como orgánico (Nascimento et al., 2003). El MerG está ubicado en el periplasma y tiene una secuencia líder que contiene una región corta, cargada positivamente en el extremo N, seguida de un sitio hidrofóbico y un sitio de escisión del péptido señal (Kiyono & Pan-Hou, 2006).

El gen merD codifica la proteína reguladora MerD, un pequeño marco de lectura abierto rico en cisteína ubicado justo detrás del gen merA de Tn50 y regula negativamente la expresión del operón mer (Mukhopadhyay et al., 1991). MerD también es una proteína única sin homólogos aparentes con las mismas funciones. MerD se une a MerO con una afinidad relativamente menor en comparación con MerR. Por tanto, MerD parece ser un antagonista de la función MerR. Champier et al. (2004) demostraron que MerD podría ser un co-regulador, reprimiendo la inducción del mer operón en *Ralstonia metallidurans* CH34. Además, MerD regula negativamente el operón mer en varias proteobacterias. merE se encuentra corriente abajo del gen merA y merB en el operón mer. El gen merE codifica una proteína de transporte que ayuda a transportar metilmercurio orgánico e inorgánico a través de la membrana celular bacteriana. Además, se ha observado que el transporte de metilmercurio mediado por MerE se conserva en las bacterias Gram-negativas ya que las secuencias de aminoácidos de MerE de Tn21, Tn501, pPB y pDU1358 exhiben una alta similitud (Sone et al., 2010).

**Tabla 5.** Bacterias Resistentes al Mercurio.

| Metales | Primer                | Secuencia (5' -3')                               | Gen         | Microorganismo                                                                                                                                                                                                                   | Referencia                                                             |
|---------|-----------------------|--------------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Hg      | 377-merC_9055422_1_F  | CATCGGGCTGGGCTTCTTGAG                            | <u>merC</u> | <i>Acetobacter calcoaceticus</i> ;                                                                                                                                                                                               | (Naguib et al., 2018)                                                  |
|         | 377-merC_9055422_1_R  | CATCGTTCCCTATTTCGTGTGG                           |             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>E. coli</i> Tn21.                                                                                                                                                                             |                                                                        |
|         | merE-F                | ATGAACAACCCCGAGCGCTTG                            | <u>merE</u> | <i>Mycobacterium abscessus</i>                                                                                                                                                                                                   | (Leão et al., 2013)                                                    |
|         | merE-R                | CGACAGGGACAGAAGGAACAG                            |             | <i>subsp. bolletii</i>                                                                                                                                                                                                           |                                                                        |
|         | UKpnmerF              | GGGGTACCATGAAAGACCCGAAG                          | <u>merF</u> | <i>Bacteroides</i>                                                                                                                                                                                                               | (Sone et al., 2013);                                                   |
|         | LEcomerF              | ACAC T<br>CGG AAT<br>TCTCATTTTTTTACTCCATTG A     |             | <i>thetaitaomicron</i> ;<br><i>Escherichia coli</i> ; <i>Croceobacter atlanticus</i>                                                                                                                                             |                                                                        |
|         | 385-merP_26941715_1_F | ATGAAGAAACTGTTTGCCTCC                            | <u>merP</u> | <i>Pseudomonas sp.</i> ;                                                                                                                                                                                                         | (Naguib et al., 2018)                                                  |
|         | 385-merP_26941715_1_R | CACTGCTTGACGCTGGACG                              |             | <i>Xanthomonas sp.</i> ; <i>Serratia marcescens</i> ; <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> .                                                                                                                                       |                                                                        |
|         | 392-merR_29675016_4_F | TGGAGAACCTGACCATTGGC                             | <u>merR</u> | <i>P. aeruginosa</i> ; <i>Pseudomonas resinovorans</i> ; <i>Paenibacillus polymaxa</i> ; <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ; <i>Staphylococcus epidermidis</i> ; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; <i>Streptococcus pneumoniae</i> | (Wang et al., 2020);<br>(Bhore et al., 2010);<br>(McEwan et al., 2011) |
|         | 392-merR_29675016_4_R | CGTTACATCCGTCTCGCCAT                             |             |                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                        |
| Cu      | MER-TF                | ATG TAC CTT AAC CAA AGA ATA                      | <u>merT</u> | <i>Staphylococcus aureus</i> ;                                                                                                                                                                                                   | (Soge et al., 2008);                                                   |
|         | MER-TR                | TTA TCT TGT CTC ATG TTT CCG                      |             | <i>Pseudomonas alcaligenes</i>                                                                                                                                                                                                   |                                                                        |
|         | MERB1F                | ATG A/GAG TGG C/TTA/G TTC/T<br>CGC/T CCG TTG CTA | <u>merB</u> | <i>Staphylococcus aureus</i> ;                                                                                                                                                                                                   | (Soge et al., 2008); (Lu et al., 2017)                                 |
|         | MERB1R                | GGC GAC CCA GTT CAA AGG CAT<br>CTT C             |             | <i>Geobacter bemedjensis</i> ,<br><i>Pseudoalteromonas haloplanktis</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> , <i>Methylosinus trichosporium</i>                                                                                        |                                                                        |

|                        |                     |             |                                                                                                                           |                                                                                                    |
|------------------------|---------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 361-merA_24114385_27_F | TCGTGATGTTTCGACCGCT | <i>merA</i> | <i>Bacillus megaterium</i> ;                                                                                              | (Christakis et al.,<br>2021); (Dash & Das,<br>2015; Zheng et al.,<br>2018); (Artz et al.,<br>2015) |
| 361-merA_24114385_27_R | TACTCCCGCCGTTTCCAAT |             | <i>Bacillus cereus</i> ;<br><i>Pseudomonas stutzeri</i> 273;<br><i>E. coli</i> ; <i>Metallosphaera</i><br><i>sedula</i> ; |                                                                                                    |

# PLOMO

El plomo (Pb) es un contaminante de metal pesado no bioesencial, persistente y peligroso de preocupación ambiental (Mohan & Kumar, 2013). Es tóxico para la biota natural, incluidos los microorganismos, al inhibir la actividad enzimática, daña el ADN y altera la permeabilidad de la membrana celular (Jaishamkar et al., 2014). Muchos factores, incluido el pH del agua y el contenido de materia orgánica, influyen en gran medida en la toxicidad del plomo, ya que con la disminución del pH aumenta su toxicidad. El plomo en los suelos existe predominantemente en el estado de oxidación  $Pb^{+2}$ , en suelos reducidos aparece principalmente como  $PbS$  insoluble precipitado por sulfuro procedente de la reducción de sulfato, bajo condiciones oxidantes existe como ion  $Pb^{+2}$ , pero se vuelve menos soluble al aumentar el pH (McBride, 1994).

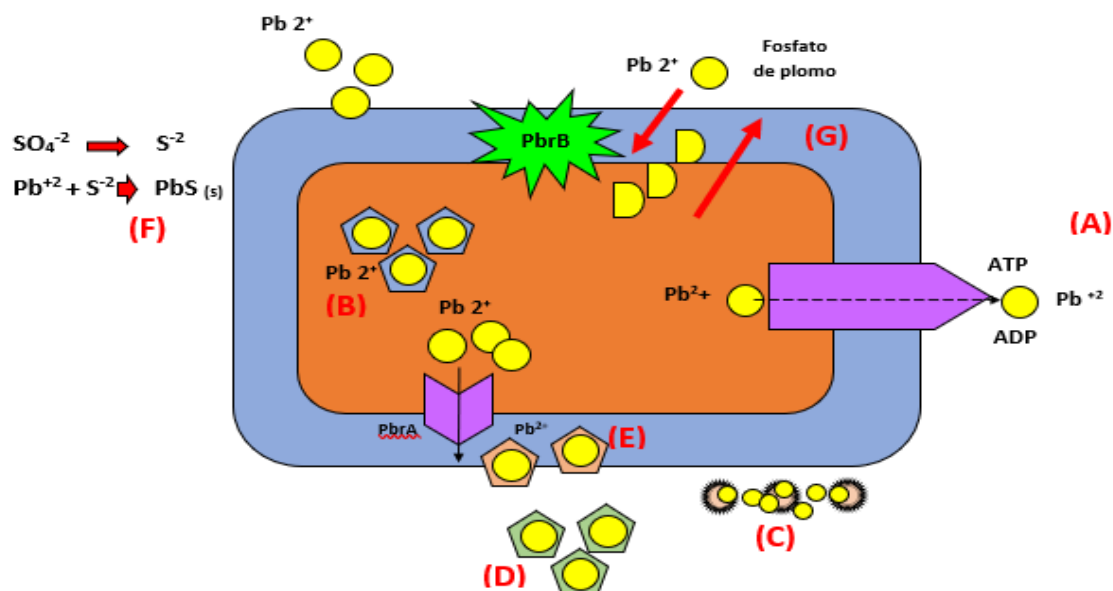


**Figura 7.** Mecanismo de resistencia al plomo, (A) salida del Pb por medio de ATPasa tipo P1B, (B) secuestro del plomo por metalotioneína BmtA, (C) Pb encerrado en exopolisacárido, (D) adsorción de Pb en la superficie celular, (E), bioadsorción de Pb en la pared celular y el espacio periplásmico mediante bioacumulación, (F) bacterias sulfato reductoras, (G) precipitación de Pb catalizada por la enzima fosfatasa (PbrB).

Las ATPasas tipo PIB transportadoras de metales, son un grupo de proteínas involucradas en el transporte de metales pesados fuera de la membrana celular y que sirven de mediadoras a la resistencia a metales pesados en bacterias (Rensing et al., 1999), pues evitan la sobreacumulación de iones metálicos altamente tóxicos y reactivos como al  $Pb$  (II),  $Cu$  (I),  $Ag$  (I),  $Zn$  (II) y  $Cd$  (II) (Rensing et al., 1997). Varias bacterias resistentes al plomo portan los genes que codifican las ATPasas de tipo P que pertenecen a la familia de transportadores responsables de conducir iones y pequeñas moléculas orgánicas a través de la membrana citoplasmática utilizando ATP como fuente de energía y la de tipo fosfatasa. (Apell, 2004)

El grupo de proteínas pbr fueron ampliamente estudiadas mediante operones PbrA , PbrB , PbrC , PbrD y PbrR, PbrT, los cuales están involucradas en la captación, eflujo y acumulación (Hynninen et al.,2009;Aguilar et al., 2010), además se el gen PbrA es el principal transportador de la salida del plomo (Borremans et al., 2001), tal es el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* donde el gen PbrA le brindaba resistencia (Adekanmbi et al., 2019) , por tal razon la cooperación mutua de los genes PbrA y PbrB están ligados en la mediación de la resistencia al plomo bacterias (Borremans et al.,2001), la lipoproteína PbrB de la membrana externa se hace cargo de la remoción del Pb (II) desde el periplasma, así como los genes del sistema de salida se le consideran a PbrT , PbrC y PbrD (Hynninen et al.,2009) . Los genes que utilizan las bacterias para adaptarse a un nivel o rango específico de plomo ambientalmente biodisponible ofrecen un medio para evaluar los efectos ecotoxicológicos en sitios contaminados (George & Wan, 2019).

# ARSENICO

El arsénico se encuentra de manera natural distribuido en el medio ambiente, sus compuestos se encuentran en estado de oxidación (Medina et al., 2018). Los compuestos arsenicales en estados de oxidación trivalente As (III) y pentavalente As (V) son los de mayor interés en estudios ambientales (Hughes et al., 2011). En el agua el arsénico se halla en forma inorgánica como arsenato ( $\text{As}^{+5}$ ) y arsenito ( $\text{As}^{+3}$ ) (Chavez et al., 2016). La toxicidad del arsénico en el agua es eliminada con un proceso oxidativo para la transformación de la forma más tóxica de As (III) a la forma menos tóxica de As (V) (Dastiar & Wang, 2012).

Las bacterias arseniato reductoras de bacterias Gram negativas estudiadas a gran escala pertenecen al operón Ars el cual puede ser de origen plasmidial y funcionar bajo condiciones aeróbicas o anaeróbicas (Silver & Phung, 2005). Los genes de resistencia al arsénico se agrupan en dos grupos de genes (operón ars), liderados por dos genes reguladores siendo primero (arsR), arsR1-orf3-orf4-orf5 y el segundo (arsR2), arsB-arsC-arsD-arsA-orf11-orf12, siendo arsR1 y arsR2 genes represores del operón de resistencia al arsénico (Chien et al., 2019)

El operón ars contiene cinco genes arsRDABC como en el microorganismo *E. coli* (Rosenstein et al., 1992), mientras que a nivel cromosomal solo tres: arsB, arsC, y arsR, donde el gen arsC, codifica una proteína encargada de mediar la reducción de arseniato a arsenito en el citoplasma, para luego ser eliminado hacia el exterior de la célula a través de una bomba específica de eflujo (ATPasa) asociada a una subunidad integral en la membrana, formando el complejo arsAB, codificado por los genes arsA y arsB, respectivamente, además los genes arsD y arsR codifican para proteínas responsables de la regulación del operón (Rosen, 2002), sin embargo según Silver et al., (1993) *S. aureus* posee tres genes arsRBC.

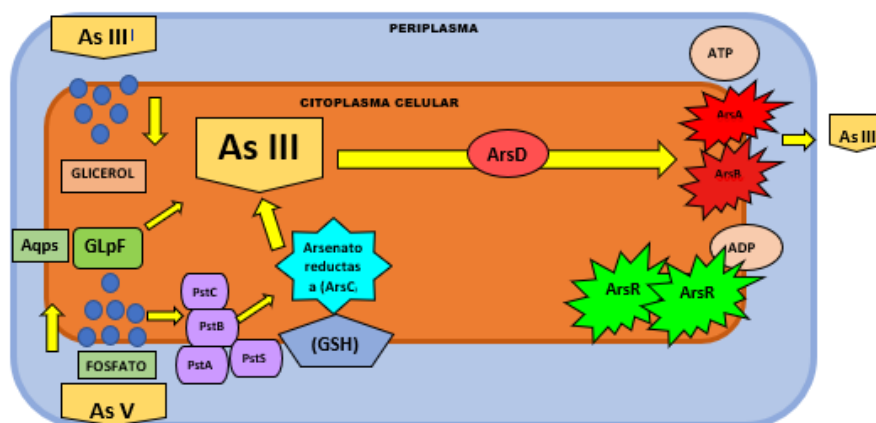


**Figura 8.** . Mecanismo de Resistencia al As. El As V ingresa mediante la absorción de fosfato (PstA, PstB, PstC y PhoS), posterior la arsenato reductasa ArsC reduce el As V a As III, El As III también puede ser absorbido directamente por diversas acuagliceroporinas, como la GpF. el As III puede unirse mediante la chaperona de unión a As III ArsD y entregarse a la bomba de eflujo ArsAB dependiente de ATP.

# ZINC

El zinc (Zn) es un oligoelemento esencial requerido por numerosas metaloenzimas (Suryawati, 2018), presente en órganos y tejidos de seres humanos (Li et al., 2021) la toxicidad del Zn para los organismos acuáticos disminuye al aumentar la dureza del agua. El zinc es abundante en la corteza terrestre (Njoku et al., 2020); los factores del entorno del agua, como la dureza, el pH, la salinidad y la alcalinidad, pueden afectar la toxicidad de este metal (Conradi; Depledge, 1999), así como también la temperatura (WHO, 2011). El  $Zn^{+2}$  tiene una degradación, migración y absorción biológica que dificulta la función de los microorganismos ambientales al destruir la membrana celular e inhibir la actividad enzimática (Chen et al., 2020; Rahman, 2020)

En el agua, el zinc se muestra principalmente en el estado de oxidación  $^{+2}$ , la cual se disuelve en ácidos para formar cationes Zn hidratados y en bases fuertes para formar aniones (Fuhrer & Survey, 1986). El zinc se bioacumula a medida que asciende en los niveles tróficos, por lo que los organismos de niveles tróficos más altos normalmente experimentarán niveles más altos de zinc, lo que podría resultar en una mayor tolerancia a la toxicidad del zinc (Li et al., 2021). Los mecanismos generales de resistencia ayudan en el eflujo, el secuestro, la quelación y la absorción de metales para su supervivencia en condiciones tóxicas o escasas, la capacidad de las células bacterianas para mantener una homeostasis de  $Zn^{2+}$  es crucial para su crecimiento, supervivencia y capacidad de virulencia (Suryawati, 2018)

La homeostasis del  $Zn^{+2}$  en bacterias se consigue mediante sistemas de exportación y absorción que son regulados por sus propios reguladores, se identificaron tres tipos de sistemas de exportación de  $Zn^{+2}$ : transportadores de eflujo de múltiples fármacos RND, ATPasas tipo P y facilitadores de difusión de cationes (Hantke, 2001). Este mecanismo empleado por las células está impulsado por condiciones de toxicidad (salida) e inanición (absorción) de Zn a través de la membrana celular bacteriana (Capdevila et al., 2016). La regulación intracelular (captación y salida) de iones  $Zn^{+2}$  es a través de la membrana celular está mediada por la familia Zur/SlyA/MarR y las familias MerR (ZntR) y ArsR/SmtB (Mikhaylina et al., 2018), se describe a Zur que contiene a los transportadores ABC los cuales facilitan la absorción de iones  $Zn^{+2}$  (Hantke, 2001).

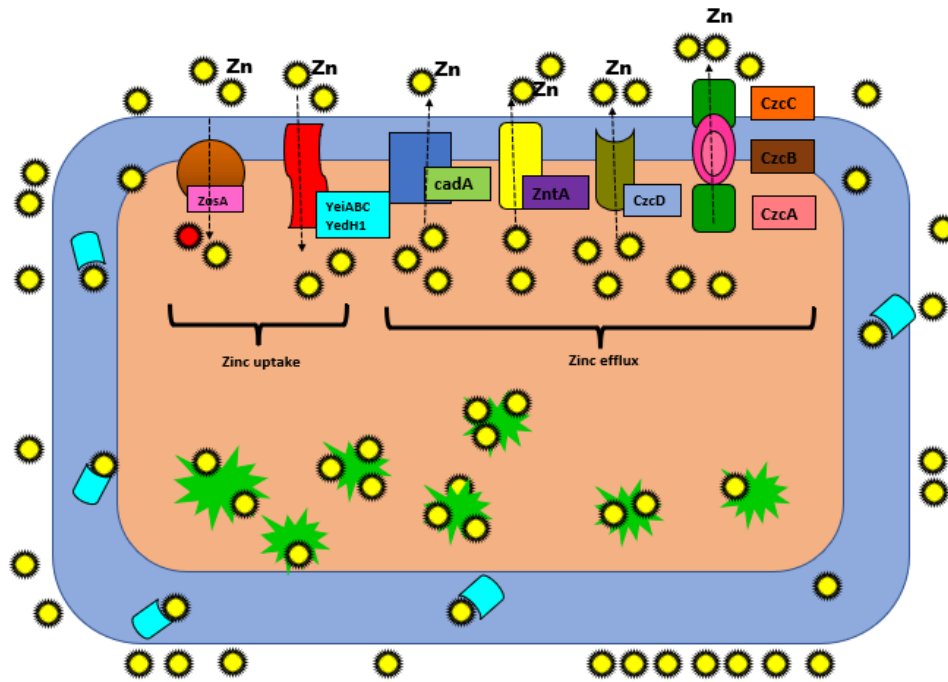


**Figura 9.** Mecanismo de resistencia de Zinc. La absorción del metal en bacterias del ambiente exterior se ve facilitada por la ATPasa tipo P (ZosA) y los transportadores de membrana de Zn. Para el flujo de salida de iones Zn fuera de la célula se utilizan bombas de flujo (determinantes de Czc que se encuentran tanto en bacterias Gram positivas como negativas), así como ATPasas ZntA en Gram negativas y positivas. las proteínas intracelulares o periplásmicas pueden unirse al Zn dentro de la célula.

# CROMO

Contaminante más común provenientes principalmente de efluentes industriales, prácticas mineras (Oliveira, 2012). El cromo se encuentra en dos estados de oxidación: trivalente Cr (III), que es relativamente inocua debido a su insolubilidad (Ramírez-Díaz et al., 2009), además afecta la replicación del ADN, provoca mutagénesis y altera la estructura y actividad de las enzimas (Viti et al., 2014); y la forma hexavalente Cr (VI), considerada tóxica (Ramírez-Díaz et al., 2009), ya que esta se libera en el medio ambiente a través de diversas actividades antropogénicas e imparte efectos tóxicos sobre microorganismos y seres humanos (Ahemad, 2015), además es, mutagénica, cancerígena, ya que al cruzar la membrana celular a través de la vía de absorción de sulfato, genera intermediarios activos Cr(V) y/o Cr(IV), radicales libres.

La solubilidad en el agua del Cr(III) es función del pH del agua, es decir que en condiciones de pH neutro a básico, el Cr(III) precipitará, en cambio en condiciones de pH ácido tenderá a solubilizarse (Kimbrough et al., 1999), mientras que, a un pH más alto, el Cr VI tiene mayor concentración (Kanagaraj & Elango, 2019), lo que da lugar a que el Cr sufra una variedad de transformaciones, como oxidación, reducción, sorción, precipitación y disolución.

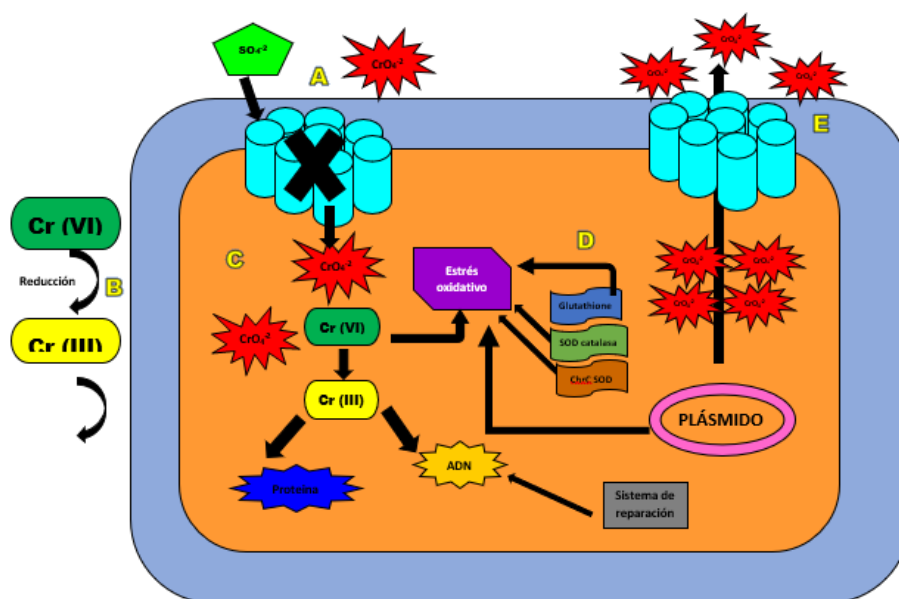


**Figura 10.** Mecanismo de resistencia al Cr. (A) vía de absorción de sulfato por otros cromosomas que utilizan cromato para lograr ingresar, cuando muta X el transporte de cromato disminuye, (B) reducción de Cr VI a Cr III, (C) la reducción al interior causa estrés oxidativo y daña a proteínas y ADN, (D) las enzimas intervienen en el estrés oxidativo minimizando el daño ocasionado por el cromato, (E) los transportadores identificados por el plásmido pueden expulsar al cromato.

**Tabla 6.** Bacterias resistentes a metales pesados en muestras de agua.

| METALOIDE   | BACTERIA                                | REFERENCIA                                       |
|-------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Pb</b>   | <i>Bacillus cereus</i>                  | (Utami, Harianie, Dunyana, & Romaidi, 2020)      |
|             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | (Naik & Dubey, 2012) (Bedoya Vélez et al., 2019) |
|             | <i>Serratia marcescens</i>              | Marrero <i>et al.</i> , 2010                     |
|             | <i>Pseudomonas syringae</i>             |                                                  |
|             | <i>Ralstonia metallidurans</i>          | (Borremans et al., 2001)                         |
|             | <i>Staphylococcus aureus</i>            |                                                  |
| <b>As</b>   | <i>Pseudomonas arsenitoxidans</i>       | (Ara <i>et al.</i> , 2006)                       |
|             | <i>Pseudomonas taiwanensis</i>          |                                                  |
|             | <i>Enterobacter</i> sp                  | (Zaghum, y otros, 2014)C                         |
|             | <i>Klebsiella pneumoniae</i>            |                                                  |
|             | <i>Deinococcus indicus</i>              | (Dey, Chatterjee, & Kumar, 2016)                 |
|             | <i>Bacillus</i> sp                      |                                                  |
|             | <i>Aneurinibacillus aneurinilyticus</i> |                                                  |
|             | <i>Escherichia coli</i>                 |                                                  |
|             | <i>Staphylococcus aureus</i>            | (Chien et al., 2019)                             |
|             | <i>Corynebacterium glutamicum</i>       | (Fekih et al., 2018)                             |
| <b>Zinc</b> | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>     | (Huang et al., 2020)                             |
|             | <i>Ralstonia eutropha</i>               | (Suryawati, 2018)                                |
|             | <i>Pseudomona aeruginosa</i>            |                                                  |
|             | <i>Staphylococcus aureus</i>            | (Suryawati, 2018) (Xiong & Jayaswal, 1998)       |
|             | <i>Escherichia coli</i>                 | (Suryawati, 2018)                                |
|             | <i>Synechococcus</i> sp                 |                                                  |
|             | <i>Bacillus subtilis</i>                |                                                  |
|             | <i>Flavobacterium spp</i>               | (González-Aravena et al., 2016)                  |
| <b>Cr</b>   | <i>Bacillus</i> sp                      | (Upadhyay et al., 2017)                          |
|             | <i>Bacillus brevis</i>                  | (Verma et al., 2009)                             |
|             | <i>E. cloacae</i>                       | Yang et al., 2018)                               |
|             | <i>E. coli</i>                          |                                                  |
|             | <i>K. pneumoniae</i>                    |                                                  |
|             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | (Teixeira et al., 2016)                          |

**Tabla 7.** Primers utilizados en microorganismos.

| Metal | Primer          | Secuencia (5' -3')                                                 | Gen                                                                     | Microorganismo                                                                                                                                                                    | Referencia                          |
|-------|-----------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Pb    | sgr13           | 5'-CACGTGCACC-GAGGTCCACGATGTATT-3'                                 | pBL1                                                                    | <i>N. asteroides</i> , <i>N. brasiliensis</i> y <i>N. caviae</i>                                                                                                                  | (Perez et al., 2003)                |
|       | sgr11           | 5'-AAGCGTAGACCCAGTT-<br>TCCCAGGCTTATCC-3'                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | TTS             | 5'-TGCCAAGG-CATCCACC-3'                                            |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | SS2             | 5'-AGTCGTA-ACAAGGTAGCCG-3'                                         |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | S1A             | 5'-CCTCAGGACCCAACAGTGTG-3'                                         |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | S1B             | 5'-TGGATAGTGGTTGCC-GAGC-3                                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | PbrApe          | 5'-GCGCCAACCGTGCTCGGTTCTGGG-3'                                     | <i>pbr</i>                                                              | <i>R. metallidurans</i> y <i>E. coli</i>                                                                                                                                          | (Aiba, Adhya, & Crombrugghe , 1981) |
|       | pbrD-RT         | 5'-CTACAGGCGTAGGCACCGTCG-3 '                                       |                                                                         | Salmonella                                                                                                                                                                        | (Gupta, Matsui, Lo, & Silver, 1999) |
|       | pbrA-N          | 5'-ATGAGCGAATGTGGCTCGAAG-3'                                        |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | pbrA-C          | 5'-TCATCGACGCAACAGCCTCAA-3'                                        |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
| As    | <i>arsA-F</i>   | ACCCACGCTTAGCAATATCATCGA                                           | <i>arsCBA</i>                                                           | <i>Escherichia coli</i> R773                                                                                                                                                      | (Mellado, Campos, & Mondaca, 2011)  |
|       | <i>arsA-R</i>   | TGAAAGTCTTCATATAGGTCT TCC                                          |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsB-F</i>   | GTGGAATATCGTCTGGAATGCGAC                                           |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsB-R</i>   | GTGGAATATCGTCTGGAATGCGAC                                           |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsC-F</i>   | TGCGGCACCTTCGTGAAACAC                                              |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsC-R</i>   | AAGTATATCCAGAAC CACTT                                              |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsCPs-F</i> | AGTCCTGTTTCATGTGYAC                                                |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsCPs-R</i> | TGGCGTSGAAYGCCG                                                    |                                                                         |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>ArsC</i>     | f 5´- TGGTACTTTTTCACACACTTTCA-3´ r 5´-<br>TGTGGCACATGTCAAAAAGCA-3´ | <i>arsC</i>                                                             | <i>Bacillus licheniformi</i> ,<br><i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus vietnamensis</i> ,<br><i>Bacillus pumilus</i> ,<br><i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus megaterium</i> , | (Mahuku, 2004)                      |
|       | <i>ArsB</i>     | f 5´-TGGAATCGCAACTCGGACAA-3´ r 5´-<br>CCACCACTAGCAAAGGTTCG-3´      | <i>arsB</i>                                                             |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>ACR3</i>     | f 5´-AGTGATTAGCGCTAGCAATGAAA-3´ r 5´-<br>TGGTGAGGATCCGATGTTGC-3´   | <i>ACR3</i>                                                             |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       | <i>arsB</i>     | f 5´-GCACTGGGGCTCGACTTC-3´ r 5´-<br>CCAGGAAAACGCTGCCTTACG-3´       | <i>aoxB</i>                                                             |                                                                                                                                                                                   |                                     |
|       |                 | 1109F -1548R                                                       | F 5'-ATC TGG GGB AAY RAC AAY TA-3'<br>R5'-TTC ATB GAS GTS AGR TTC AT-3' |                                                                                                                                                                                   | <i>Alcaligenes faecalis</i>         |

| Metal | Primer     | Secuencia (5' -3)                                                     | Gen          | Microorganismo     | Referencia                  |
|-------|------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------|-----------------------------|
| Zinc  |            | F 5' GCAGGCGTGAATCAGGTGCT 3' R 5' GCGCCCGCTGTGATTCGGCG 3'             | <i>zntA</i>  | <i>E. coli</i>     | (Vignaroli et al., 2018)    |
|       | ZNTA-1     | F 5' GCTGTTTATCAGTAACCTTTG3' R 5' ATTGAGGGGCTTTCTTGCCG3'              | <i>zntA</i>  | <i>E. coli</i>     | (Yamamoto & Ishihama, 2005) |
|       | ZNUC-1     | F5'GGCGGATAATGCTGCGAAAA3' R 5' TCAAAATTTTTCCAGGTTTA3'                 | <i>znuC</i>  | <i>E. coli</i>     | (Yamamoto & Ishihama, 2005) |
| CU    | pcoA       | F 5'CGGCCAGGTTACGTCCGTC3' R 5'TGCCAGTTGCCGCATCCCTG3'                  | <i>pcoA</i>  | <i>E. coli</i>     | ( Yang et al., 2018)        |
|       | chrB       | F 5'GTCGTTAGCTTGCCAACATC3' R 5'CGG AAAGCAAGATGTCGAJCC3'               | <i>chrB</i>  |                    | (Khall et al., 2011)        |
|       | chrAF      | CCG GAATCC ATGAGCAAAACGGTCGTCT                                        | <i>chrA</i>  | <i>Serratia</i> sp | (He et al., 2018)           |
|       | chrAR-R    | CCG CTCGAG TTCTGCGCCGGGACAGT                                          | <i>chrA</i>  | <i>Serratia</i> sp |                             |
|       | chrB F - R | F CCG GAATTC ATGCTGTGTCTGGCGAACCCTGA R CCC AAGCTT TCACTCTGCGGAAGAACGA | <i>chrB</i>  | <i>Serratia</i> sp |                             |
|       | chrAB F-R  | F CCG GAATTC ATGCTGTGTCTGGCGAACCCT R CCG CTCGAG TCATTCTGCGCCGGACAGTCC | <i>chrAB</i> | <i>Serratia</i> sp |                             |



## CONCLUSIONES

Se concluye que el enfoque combinado entre técnicas microbiológicas convencionales y metodologías moleculares modernas resulta fundamental para una interpretación integral de la resistencia a metales pesados. Mientras las pruebas microbiológicas permiten evidenciar el comportamiento real de las cepas frente a diferentes concentraciones de metales, los análisis moleculares hacen posible identificar los genes responsables de estos fenotipos y su localización en plásmidos u otros elementos genéticos móviles. Este hallazgo confirma que la resistencia no es un fenómeno aislado, sino parte de una estrategia evolutiva de adaptación microbiana, que además puede estar relacionada con procesos de co-selección de resistencia a antibióticos. En conjunto, estos resultados refuerzan la importancia de estudiar la resistencia a metales pesados desde una perspectiva genética, ecológica y aplicada, especialmente por su potencial impacto en la biorremediación y en el control de ambientes contaminados.

## REFERENCIAS

- Abbas, S. Z., Rafatullah, M., Hossain, K., Ismail, N., Tajarudin, H. A., & Abdul Khalil, H. P. S. (2018). A review on mechanism and future perspectives of cadmium-resistant bacteria. In *International Journal of Environmental Science and Technology*, 15(1), 243–262. Center for Environmental and Energy Research and Studies. <https://doi.org/10.1007/s13762-017-1400-5>
- Abdelatey, L., Khalil, W., Ali, T., & Mahrous, K. (2011). Heavy metal resistance and gene expression analysis of metal resistance genes in gram-positive and gram-negative bacteria present in Egyptian soils. *Journal of Applied Sciences in Environmental Sanitation*, 6(2), 201–211. <https://www.researchgate.net/publication/266058556>
- Acosta-Saavedra, L. C., Moreno, M. E., Rodríguez-Kessler, T., Luna, A., Gómez, R., Arias-Salvatierra, D., & Calderon-Aranda, E. S. (2011). Environmental exposure to lead and mercury in Mexican children: A real health problem. In *Toxicology Mechanisms and Methods*, 21(9), 656–666. <https://doi.org/10.3109/15376516.2011.620997>
- Adekanmbi, O., Adelowo, O., Okoh, A., & Fachada, O. (2019). Metal-resistance encoding gene-fingerprints in some bacteria isolated from wastewaters of selected printerries in Ibadan, South-western Nigeria. *Journal of Taibah University for Science*, 13, 266-273.
- Aguilar, E., Ramirez, D., Riveros, H., & Cervantes, C. (2010). Heavy metal Resistance in *Pseudomonas*. *Pseudomonas*, 255-282.
- Aguado-Santacruz, G. A., Moreno-Gómez, B., Jiménez-Francisco, B., García-Moya, E., & Preciado-Ortiz, R. E. (2012). Impacto de los sideróforos microbianos y fitosideróforos en la asimilación de hierro por las plantas: una síntesis. *Rev. Fitotec. Mex*, 35(1), 9–21.
- Ahemad, M. (2015). Enhancing phytoremediation of chromium-stressed soils through plant-growth-promoting bacteria. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 13(1), 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2015.02.001>
- Aiba, H., Adhya, S., & Crombrugghe, B. (1981). Evidence for two functional gal promoters in intact *Escherichia coli* cells. *J Biol Chem*, 1905-1910.
- Alboghobeish, H., Tahmourespour, A., & Doudi, M. (2014). The study of Nickel Resistant Bacteria (NiRB) isolated from wastewaters polluted with different industrial sources. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/2052-336X-12-44>
- Alén, C., & Sonenshein, A. L. (1999). *Bacillus subtilis* aconitase is an RNA-binding protein (Vol. 96). [www.genetics.wustl](http://www.genetics.wustl).
- Ali, H., & Khan, E. (2019). Toxic metal contamination: Mechanisms and environmental impact. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(10), 1–1

- Alnaseri, H., Arsic, B., Schneider, J. E. T., Kaiser, J. C., Scinocca, Z. C., Heinrichs, D. E., & McGavin, M. J. (2015). Inducible expression of a resistance-nodulation-division-type efflux pump in *Staphylococcus aureus* provides resistance to linoleic and arachidonic acids. *Journal of Bacteriology*, 197(11), 1893–1905. <https://doi.org/10.1128/JB.02607-14>
- Altimira, F., Yáñez, C., Bravo, G., González, M., Rojas, L. A., & Seeger, M. (2012). Characterization of copper-resistant bacteria and bacterial communities from copper-polluted agricultural soils of central Chile. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/12/193>
- Andreoni, V., Colombo, M., Colombo, A., Vecchio, A., & Finoli, C. (2003). Cadmium and zinc removal by growing cells of *Pseudomonas putida* strain B14 isolated from a metal-impacted soil. In *Annals of Microbiology* (Vol. 53).
- Apell, H. (2004). How do P-type ATPases transport ions? *Bioelectrochemistry*, 49–156.
- Ara, S., Choque, A., & Avendaño, E. (2006). Resistencia y degradación de arsénico por la comunidad bacteriana de las aguas del río Maure-Tacna, Perú. *Ciencia y Desarrollo*, 41–44.
- Argudín, M. A., Lauzat, B., Kraushaar, B., Alba, P., Agerso, Y., Cavaco, L., Butaye, P., Porrero, M. C., Battisti, A., Tenhagen, B. A., Fetsch, A., & Guerra, B. (2016). Heavy metal and disinfectant resistance genes among livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. *Veterinary Microbiology*, 191, 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.06.004>
- Artz, J. H., White, S. N., Zadovnyy, O. A., Fugate, C. J., Hicks, D., Gauss, G. H., Posewitz, M. C., Boyd, E. S., & Peters, J. W. (2015). Biochemical and structural properties of a thermostable mercuric ion reductase from *Metallosphaera sedula*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 3(JUL). <https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00097>
- Ayubb T, N., Cerra G, A., Chamorro A, L., & Pérez C, A. (2017). Resistencia a cadmio (Cd) de bacterias endófitas y bacterias rizosféricas aisladas a partir de *Oryza sativa* en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*, 9(2), 281–293. <https://doi.org/10.24188/recia.v9.n2.2017.610>
- Badawy, I. H., Hmed, A. A., Sofy, M. R., & Al-Mokadem, A. Z. (2022). Alleviation of Cadmium and Nickel Toxicity and Phyto-Stimulation of Tomato Plant L. by Endophytic *Micrococcus luteus* and *Enterobacter cloacae*. *Plants*, 11(15). <https://doi.org/10.3390/plants11152018>
- Bajkić, S., Narančić, T., Dokić, L., Dordević, D., Nikodinović-Runić, J., Morić, I., & Vasiljević, B. (2013). Microbial diversity and isolation of multiple metal-tolerant bacteria from surface and underground pits within the copper mining and smelting complex bor. *Archives of Biological Sciences*, 65(1), 375–386. <https://doi.org/10.2298/ABS1301375B>
- Balakrishnan, K., Mohareer, K., & Banerjee, S. (2017). *Mycobacterium tuberculosis* Rv1474c is a TetR-like transcriptional repressor that regulates aconitase, an essential enzyme and RNA-binding protein, in an iron-responsive manner. *Tuberculosis*, 103, 71–82. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.01.003>

- Baothman, O. A. S., Rolfe, M. D., & Green, J. (2013). Characterization of *Salmonella enterica* serovar typhimurium aconitase A. Microbiology (United Kingdom), 159(PART 6), 1209–1216. <https://doi.org/10.1099/mic.0.067934-0>
- Barco, R. A., Emerson, D., Sylvan, J. B., Orcutt, B. N., Jacobson Meyers, M. E., Ramírez, G. A., Zhong, J. D., & Edwards, K. J. (2015). New insight into microbial iron oxidation as revealed by the proteomic profile of an obligate iron-oxidizing chemolithoautotroph. Applied and Environmental Microbiology, 81(17), 5927–5937. <https://doi.org/10.1128/AEM.01374-15>
- Barkay, T., Miller, S., & Summers, A. (2003). Bacterial mercury resistance from atoms to ecosystems. FEMS Microbiology Reviews, 27(2–3), 355–384. [https://doi.org/10.1016/S0168-6445\(03\)00046-9](https://doi.org/10.1016/S0168-6445(03)00046-9)
- Bedoya Vélez, J. M., Castaño, G., & Ochoa Agudelo, S. (2019). Tolerancia al plomo de aislamientos nativos de *Pseudomonas* spp. de aguas residuales del Valle de Aburrá. Revista Colombiana de Biotecnología, 21(1), 135–143. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v21n1.65146>
- Behlau, F., Canteros, B. I., Jones, J. B., & Graham, J. H. (2012). Copper resistance genes from different xanthomonads and citrus epiphytic bacteria confer resistance to *Xanthomonas citri* subsp. citri. European Journal of Plant Pathology, 133(4), 949–963. <https://doi.org/10.1007/s10658-012-9966-8>
- Besaury, L., Bodilis, J., Delgas, F., Andrade, S., De la Iglesia, R., Ouddane, B., & Quillet, L. (2013). Abundance and diversity of copper resistance genes *cusA* and *copA* in microbial communities in relation to the impact of copper on Chilean marine sediments. Marine Pollution Bulletin, 67(1–2), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2012.12.007>
- Bhakta, J. N., Munekage, Y., Ohnishi, K., Jana, B. B., & Balcazar, J. L. (2014). Isolation and characterization of cadmium- and arsenic-absorbing bacteria for bioremediation. Water, Air, and Soil Pollution, 225(10). <https://doi.org/10.1007/s11270-014-2151-2>
- Bhattacharya, A., Naik, S. N., & Khare, S. K. (2018). Harnessing the bio-mineralization ability of urease producing *Serratia marcescens* and *Enterobacter cloacae* EMB19 for remediation of heavy metal cadmium (II). Journal of Environmental Management, 215, 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.03.055>
- Bhore, S. J., Nithya, R., & Ying Loh, C. (2010). Bioinformation Screening of endophytic bacteria isolated from leaves of Sambung Nyawa [*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.] for cytokinin-like compounds. In print) Bioinformation, 5(5). <http://align.genome.jp/>.
- Billane, K., Harrison, E., Cameron, D., & Brockhurst, M. (2022). Why do plasmids manipulate the expression of bacterial phenotypes? Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 377(1777). <https://doi.org/10.1098/rstb.2020.0461>

- Bomberg, M., Arnold, M., & Kinnunen, P. (2015). Bioremediation and Metal Resistant Bacteria in a Closed, Cold Northern Mine. *Advanced Materials Research*, 1130, 551–554. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/amr.1130.551>
- Borremans, B., Hobman, J. L., Provoost, A., Brown, N. L., & Van Der Lelie, D. (2001). Cloning and functional analysis of the pbr lead resistance determinant of *Ralstonia metallidurans* CH34. *Journal of Bacteriology*, 183(19), 5651–5658. <https://doi.org/10.1128/JB.183.19.5651-5658.2001>
- Brangsch, H., Höller, M., Kraube, T., Waqas, M., Schroeckh, V., Brakhage, A. A., Bunk, B., Spröer, C., Overmann, J., & Kothe, E. (2022). Extremophile Metal Resistance: Plasmid-Encoded Functions in *Streptomyces mirabilis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(11). <https://doi.org/10.1128/aem.00085-22>
- Briffa, J., Sinagra, E., & Blundell, R. (2020). Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects. *Heliyon*, 6(9), e04691. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>
- Capdevila, D. A., Wang, J., & Giedroc, D. P. (2016). Bacterial Strategies to Maintain Zinc Metallostasis at the Host-Pathogen Interface. *Journal of Biological Chemistry*, 291(40), 20858–20868. <https://doi.org/10.1074/JBC.R116.742023>
- Chakraborty, J., & Das, S. (2014). Characterization and cadmium-resistant gene expression of biofilm-forming marine bacterium *Pseudomonas aeruginosa* JP-11. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(24), 14188–14201. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3308-7>
- Champier, L., Duarte, V., Michaud, I., & Covès, J. (2004). Characterization of the MerD protein from *Ralstonia metallidurans* CH34: a possible role in bacterial mercury resistance by switching off the induction of the mer operon. *Molecular Microbiology*, 52(5), 1475–1485. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2004.04071.x>
- Chaoprasid, P., Dokpikul, T., Johnrod, J., Sirirakphaisarn, S., Nookabkaew, S., Sukchawalit, R., & Mongkolsuk, S. (2016). *Agrobacterium tumefaciens* Zur regulates the high-affinity zinc uptake system TroCBA and the putative metal chaperone YciC, along with ZinT and ZnuABC, for survival under zinc-limiting conditions. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(12), 3503–3514. <https://doi.org/10.1128/AEM.00299-16>
- Charkiewicz, A. E., Omeljaniuk, W. J., Nowak, K., Garley, M., & Nikliński, J. (2023). Cadmium Toxicity and Health Effects A Brief Summary. *Molecules*, 28(18), 6620. <https://doi.org/10.3390/molecules28186620>
- Chavez, V., Ramirez, M., Silva, J., & Cervantes, C. (2015). Resistencia bacteriana a quinolonas: determinantes codificados en plásmidos. *Revista Educación Bioquímica*, 34(1), 4–9.
- Chávez, T., Beshai, M., Maher, W., Kelly, T., & Foster, S. (2016). Metal resistance in environmental bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(5), 2345–2356.
- Chen, H., Wei, Y., Xie, C., Wang, H., Chang, S., Xiong, Y., Du, C., Xiao, B., & Yu, G. (2020). Anaerobic treatment of glutamate-rich wastewater in a continuous UASB reactor: Effect of hydraulic

- retention time and methanogenic degradation pathway. *Chemosphere*, 245. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2019.125672>
- Chen, L., Hu, B. X., Dai, H., Zhang, X., Xia, C. A., & Zhang, J. (2019). Characterizing microbial diversity and community composition of groundwater in a salt-freshwater transition zone. *Science of the Total Environment*, 678, 574–584. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.017>
- Chen, M., Li, Y., Zhang, L., Wang, J., Zheng, C., & Zhang, X. (2015). Analysis of gene expression provides insights into the mechanism of cadmium tolerance in *Acidithiobacillus ferrooxidans*. *Current Microbiology*, 70(2), 290–297. <https://doi.org/10.1007/s00284-014-0710-9>
- Chen, W., Teng, Y., Li, Z., Liu, W., Ren, W., Luo, Y., & Christie, P. (2018). Mechanisms by which organic fertilizer and effective microbes mitigate peanut continuous cropping yield constraints in a red soil of south China. *Applied Soil Ecology*, 128, 23–34. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2018.03.018>
- Cheng, H.-Y., Chen, Y.-F., & Peng, H.-L. (2010). Molecular characterization of the PhoPQ-PmrD-PmrAB mediated pathway regulating polymyxin B resistance in *Klebsiella pneumoniae* CG43. *Journal of Biomedical Science*, 17(60). <http://www.jbiomedsci.com/content/17/1/60>
- Cherrier, M. V., Cavazza, C., Bochot, C., Lemaire, D., & Fontecilla-Camps, J. C. (2008). Structural characterization of a putative endogenous metal chelator in the periplasmic nickel transporter NikA. *Biochemistry*, 47(38), 9937–9943. <https://doi.org/10.1021/bi801051y>
- Chien, M., Ho, Y., Yang, H., Narita, M., & Miyauchi, K. (2019). Identification of A Novel Arsenic Resistance Transposon Nested in A Mercury Resistance Transposon of *Bacillus* sp. MB24. *Microorganisms*, 7(11), 1–11. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110566>
- Christakis, C. A., Barkay, T., & Boyd, E. S. (2021). Expanded Diversity and Phylogeny of mer Genes Broadens Mercury Resistance Paradigms and Reveals an Origin for MerA Among Thermophilic Archaea. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.682605>
- Coelho, L. M., Rezende, H. C., Coelho, L. M., de Sousa, P. A. R., Melo, D. F. O., & Coelho, N. M. M. (2015). Bioremediation of Polluted Waters Using Microorganisms. In *Advances in Bioremediation of Wastewater and Polluted Soil*. InTech. <https://doi.org/10.5772/60770>
- Conradi, M., & Depledge, M. H. (1999). Effects of zinc on the life-cycle, growth and reproduction of the marine amphipod *Corophium volutator*. *Marine Ecology Progress Series*, 176, 131–138. <https://doi.org/10.3354/meps176131>
- Contreras, H., Chim, N., Credali, A., & Goulding, C. W. (2014). Heme uptake in bacterial pathogens. In *Current Opinion in Chemical Biology*, 19(1), 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2013.12.014>
- Cornelis, P., & Dingemans, J. (2013). *Pseudomonas aeruginosa* adapts its iron uptake strategies in function of the type of infections. In *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00075>

- Crespo-Rivas, J. C., Navarro-Gómez, P., Alias-Villegas, C., Shi, J., Zhen, T., Niu, Y., Cuéllar, V., Moreno, J., Cubo, T., Vinardell, J. M., Ruiz-Sainz, J. E., Acosta-Jurado, S., & Soto, M. J. (2019). *Sinorhizobium fredii* HH103 RirA is required for oxidative stress resistance and efficient symbiosis with soybean. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3). <https://doi.org/10.3390/ijms20030787>
- Das, S., & Khangarot, B. (2010). Bioaccumulation and toxic effects of cadmium on feeding and growth of an Indian pond snail *Lymnaea luteola* L. under laboratory conditions. *Journal of Hazardous Materials*, 182(1–3), 763–770. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.06.100>
- Dash, H. R., & Das, S. (2015). Bioremediation of inorganic mercury through volatilization and biosorption by transgenic *Bacillus cereus* BW-03 (p PW-05). *International Biodeterioration and Biodegradation*, 103, 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2015.04.022>
- Dash, H. R., Mangwani, N., Chakraborty, J., Kumari, S., & Das, S. (2013). Marine bacteria: Potential candidates for enhanced bioremediation. In *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97(2), 561–571. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4584-0>
- Dastiar, A., & Wang, Y. (2012). Modeling arsenite oxidation by chemoautotrophic *Thiomonas arsenivorans* strain b6 in a packed-bed bioreactor. *Sci. Total Environ*, 113–121.
- De La Iglesia, R., Valenzuela-Heredia, D., Pavissich, J. P., Freyhoffer, S., Andrade, S., Correa, J. A., & González, B. (2010). Novel polymerase chain reaction primers for the specific detection of bacterial copper P-type ATPases gene sequences in environmental isolates and metagenomic DNA. *Letters in Applied Microbiology*, 50(6), 552–562. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2010.02832.x>
- De Macedo, F. G., Bresolin, J. D., Santos, E. F., Furlan, F., Lopes da Silva, W. T., Polacco, J. C., & Lavres, J. (2016). Nickel availability in soil as influenced by liming and its role in soybean nitrogen metabolism. *Frontiers in Plant Science*, 7(September). <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01358>
- Dey, U., Chatterjee, S., & Kumar, N. (2016). Isolation and Characterization of arsenic-resistant bacteria and possible application in bioremediation. *Biotechnology Reports*, 10, 1–7. doi:<https://doi.org/10.1016/j.btre.2016.02.002>
- Dhir, B., & Kumar, R. (2010). Adsorption of Heavy Metals by *Salvinia* Biomass and Agricultural Residues. *Int. J. Environ. Res*, 4(3), 427–432. [www.SID.ir](http://www.SID.ir)
- Dixit, R., Wasiullah, Malaviya, D., Pandiyan, K., Singh, U., Sahu, A., Shukla, R., Singh, B. P., Rai, J. P., Sharma, P. K., Lade, H., & Paul, D. (2015). Bioremediation of heavy metals from soil and aquatic environment: An overview of principles and criteria of fundamental processes. In *Sustainability (Switzerland)* (Vol. 7, Number 2, pp. 2189–2212). MDPI. <https://doi.org/10.3390/su7022189>
- Eitinger, T., Suhr, J., Moore, L., & Smith, J. A. C. (2005). Secondary transporters for nickel and cobalt ions: Theme and variations. *BioMetals*, 18(4), 399–405. <https://doi.org/10.1007/s10534-005-3714-x>

- Elliott, A. V. C., Plach, J. M., Droppo, I. G., & Warren, L. A. (2014). Collaborative microbial Fe-redox cycling by pelagic flocc bacteria across wide ranging oxygenated aquatic systems. *Chemical Geology*, 366, 90–102. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2013.11.017>
- Escamilla-Rodríguez, A., Carlos-Hernández, S., & Díaz-Jiménez, L. (2021). Evidence of resistance of heavy metals from bacteria isolated from natural waters of a mining area in Mexico. *Water (Switzerland)*, 13(19). <https://doi.org/10.3390/w13192766>
- Esdaile, L. J., & Chalker, J. M. (2018). The Mercury Problem in Artisanal and Small-Scale Gold Mining. In *Chemistry - A European Journal*, 24(27), 6905–6916. Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/chem.201704840>
- Fajardo, C., Costa, G., Nande, M., Botías, P., García-Cantalejo, J., & Martín, M. (2019). Pb, Cd, and Zn soil contamination: Monitoring functional and structural impacts on the microbiome. *Applied Soil Ecology*, 135, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2018.10.022>
- Fang, X., Peng, B., Wang, X., Song, Z., Zhou, D., Wang, Q., Qin, Z., & Tan, C. (2019). Distribution, contamination and source identification of heavy metals in bed sediments from the lower reaches of the Xiangjiang River in Hunan province, China. *Science of the Total Environment*, 689, 557–570. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.330>
- Fekih, I. Ben, Zhang, C., Li, Y. P., Zhao, Y., Alwathnani, H. A., Saquib, Q., Rensing, C., & Cervantes, C. (2018). Distribution of arsenic resistance genes in prokaryotes. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02473>
- Fenn, S., Dubern, J.-F., Cigana, C., De Simone, M., Lazenby, J., Juhas, M., Schwager, S., Bianconi, I., Döring, G., Elmsley, J., Eberl, L., Williams, P., Bragonzi, A., Cámara, M., Fenn, C. S., J-f, D., Simone, D. M., & Joanna Goldberg, E. B. (2023). NirA Is an Alternative Nitrite Reductase from *Pseudomonas aeruginosa* with Potential as an Antivirulence Target. *American Society for Microbiology*, 176. <https://doi.org/10.1128/aem.01122-23>
- Fierros, G. R., Rivas, A., Gómez, M., Pless, R., & Rojas, N. (2016). Expression Analysis of Ni- and V-Associated Resistance Genes in a *Bacillus megaterium* Strain Isolated from a Mining Site. *Current Microbiology*, 73(2), 165–171. <https://doi.org/10.1007/s00284-016-1044-6>
- Fierros-Romero, G., Wrosek-Cabrera, J. A., Gómez-Ramírez, M., Pless, R. C., Rivas-Castillo, A. M., & Rojas-Avelizapa, N. G. (2017). Expression Changes in Metal-Resistance Genes in *Microbacterium liquefaciens* Under Nickel and Vanadium Exposure. *Current Microbiology*, 74(7), 840–847. <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1252-8>
- Filice, F. P., Li, M. S. M., Henderson, J. D., & Ding, Z. (2016). Mapping Cd<sup>2+</sup>-induced membrane permeability changes of single live cells by means of scanning electrochemical microscopy. *Analytica Chimica Acta*, 908, 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.12.027>
- François, F., Lombard, C., Guigner, J. M., Soreau, P., Brian-Jaisson, F., Martino, G., Vandervennet, M., Garcia, D., Molinier, A. L., Pignol, D., Peduzzi, J., Zirah, S., & Rebuffat, S. (2012). Isolation and

- characterization of environmental bacteria capable of extracellular biosorption of mercury. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(4), 1097–1106. <https://doi.org/10.1128/AEM.06522-11>
- Fu, Y., Tsui, H. C. T., Bruce, K. E., Sham, L. T., Higgins, K. A., Lisher, J. P., Kazmierczak, K. M., Maroney, M. J., Dann, C. E., Winkler, M. E., & Giedroc, D. P. (2013). A new structural paradigm in copper resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Nature Chemical Biology*, 9(3), 177–183. <https://doi.org/10.1038/nchembio.1168>
- Fuhrer, B. G. J., & Survey, U. S. G. (1986). Extractable Cadmium , Mercury , Copper , Lead , and Zinc in the Lower Columbia River Estuary, Oregon and Washington. <https://doi.org/https://doi.org/10.3133/wri864088>
- Garber, A. I., Nealson, K. H., Okamoto, A., McAllister, S. M., Chan, C. S., Barco, R. A., & Merino, N. (2020). FeGenie: A Comprehensive Tool for the Identification of Iron Genes and Iron Gene Neighborhoods in Genome and Metagenome Assemblies. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00037>
- Garcia, M., Lopez, L., Florencio, F., & Reyes, J. (2000). A Gene Cluster Involved in Metal Homeostasis in the *Cyanobacterium Synechocystis* sp. Strain PCC 6803. In *Journal Of Bacteriology*, 182(6). <http://jb.asm.org/>
- Ge, Z., Feng, Y., Dangler, C. A., Xu, S., Taylor, N. S., & Fox, J. G. (2000). Fumarate reductase is essential for *Helicobacter pylori* colonization of the mouse stomach. *Microbial Pathogenesis*, 29(5), 279–287. <https://doi.org/10.1006/mpat.2000.0391>
- Genchi, G., Sinicropi, M. S., Carocci, A., Lauria, G., & Catalano, A. (2017). Mercury exposure and heart diseases. In *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010074>
- Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. In *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
- George, S. E., & Wan, Y. (2019). EPA Public Access. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(21), 2223–2270. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1698260.Submit>
- Gholamrezazadeh, M., Shakibaie, M. R., Monirzadeh, F., Masoumi, S., & Hashemizadeh, Z. (2018). Effect of nano-silver, nano-copper, deconex and benzalkonium chloride on biofilm formation and expression of transcription regulatory quorum sensing gene (rh1R) in drug-resistance *Pseudomonas aeruginosa* burn isolates. *Burns*, 44(3), 700–708. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.10.021>
- Ghssein, G., & Ezzeddine, Z. (2022). A Review of *Pseudomonas aeruginosa* Metallophores: Pyoverdine, Pyochelin and Pseudopaline. In *Biology*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/biology11121711>
- Gillard, B., Chatzievangelou, D., Thomsen, L., & Ullrich, M. S. (2019). Heavy-metal-resistant microorganisms in deep-sea sediments disturbed by mining activity: An application toward the

- development of experimental in vitro systems. *Frontiers in Marine Science*, 6(JUL). <https://doi.org/10.3389/fmars.2019.00462>
- González-Aravena, M., Urtubia, R., Del Campo, K., Lavín, P., Wong, C. M. V. L., Cárdenas, C. A., & González-Rocha, G. (2016). Antibiotic and metal resistance of cultivable bacteria in the *Antarctic sea urchin*. *Antarctic Science*, 28(4), 261–268. <https://doi.org/10.1017/S0954102016000109>
- Greenshields, D. L., Liu, G., Feng, J., Selvaraj, G., & Wei, Y. (2007). The siderophore biosynthetic gene SID1, but not the ferroxidase gene FET3, is required for full *Fusarium graminearum* virulence. *Molecular Plant Pathology*, 8(4), 411–421. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00401.x>
- Guo, S., Yao, Y., Zuo, L., Shi, W., Gao, N., & Xu, H. (2016). Enhancement of tolerance of *Ganoderma lucidum* to cadmium by nitric oxide. *Journal of Basic Microbiology*, 56(1), 36–43. <https://doi.org/10.1002/jobm.201500451>
- Gupta, A., Matsui, A., Lo, J., & Silver, S. (1999). Molecular basis for resistance to silver cations in *Salmonella*. *Nat Med*, 183–188.
- Hall, J., Brockhurst, M., & Harrison, E. (2017). Sampling the mobile gene pool: innovation via horizontal gene transfer in bacteria. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0424>
- Hall, J., Harrison, E., Lilley, A., Paterson, S., Spiers, A., & Brockhurst, M. (2015). Environmentally co-occurring mercury resistance plasmids are genetically and phenotypically diverse and confer variable context-dependent fitness effects. *Environmental Microbiology*, 17(12), 5008–5022. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12901>
- Hantke, K. (2001). Bacterial zinc transporters and regulators. *BioMetals*, 14(3–4), 239–249. <https://doi.org/10.1023/A:1012984713391/METRICS>
- He, R., Zuo, Y., Zhao, L., Ma, Y., Yan, Q., & Huang, L. (2021). Copper stress by nutritional immunity activates the CusS-CusR two-component system that contributes to *Vibrio alginolyticus* anti-host response but affects virulence-related properties. *Aquaculture*, 532. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.736012>
- He, S., Barco, R. A., Emerson, D., & Roden, E. E. (2017). Comparative Genomic Analysis of Neutrophilic Iron(II) Oxidizer Genomes for Candidate Genes in Extracellular Electron Transfer. *Frontiers in Microbiology*, 8(AUG). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01584>
- He, Y., Dong, L., Zhou, S., Jia, Y., Gu, R., Bai, Q., & Gao, J. (2018). Ecotoxicology and Environmental Safety Chromium resistance characteristics of Cr (VI) resistance genes ChrA and ChrB in *Serratia* sp. S2. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 157(April), 417–423. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.03.079>
- Herzberg, M., Bauer, L., Kirsten, A., & Nies, D. H. (2016). Interplay between seven secondary metal uptake systems is required for full metal resistance of *Cupriavidus metallidurans*. *Metallomics*, 8(3), 313–326. <https://doi.org/10.1039/c5mt00295h>

- Hynninen, A., Touze, T., Pitkanen, L., Mengin-Lecreulx, D., & Virta, M. (2009). An efflux transporter PbrA and a phosphatase PbrB cooperate in a lead-resistance mechanism in bacteria. *Molecular microbiology*, 384-94.
- Hu, M., Li, F., Qiao, J., Yuan, C., Yu, H., & Zhuang, L. (2021). New Arsenite Oxidase Gene (aoA) PCR Primers for Assessing Arsenite-Oxidizer Diversity in the Environment Using High-Throughput Sequencing. *Frontiers in Microbiology*, 12, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.691913>
- Huang, J., Wang, J., & Jia, L. (2020). Removal of zinc (II) from livestock and poultry sewage by a zinc(II) resistant bacteria. *Scientific Reports*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78138-z>
- Hughes, M., Beck, B., Chen, Y., Lewis, A., & Thomas, D. (2011). Arsenic exposure and toxicology: A historical perspective. *Toxicol Sci*.
- Ilbert, M., & Bonnefoy, V. (2013). Insight into the evolution of the iron oxidation pathways. In *Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics*, 1827(2), 161–175. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2012.10.001>
- Irigül, Ö., & Yazgan-Karataş, A. (2006). Sporulation-specific expression of the yvgW (cadA) gene and the effect of blockage on spore properties in *Bacillus subtilis*. *Gene*, 382, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2006.06.014>
- Iyaka, Y. A. (2011). Nickel in soils: A review of its distribution and impacts. In *Scientific Research and Essays*, 6(33), 6774–6777. <https://doi.org/10.5897/SREX11.035>
- Jaishamkar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B., & Krishnamurthy, N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*, 60-72.
- Jang, S. (2016). Multidrug efflux pumps in *Staphylococcus aureus* and their clinical implications. In *Journal of Microbiology*, 54(1), 1–8. Microbiological Society of Korea. <https://doi.org/10.1007/s12275-016-5159-z>
- Järup, L., & Åkesson, A. (2009). Current status of cadmium as an environmental health problem. In *Toxicology and Applied Pharmacology*, 238(3), 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2009.04.020>
- Jewell, T. N. M., Karaoz, U., Brodie, E. L., Williams, K. H., & Beller, H. R. (2016). Metatranscriptomic evidence of pervasive and diverse chemolithoautotrophy relevant to C, S, N and Fe cycling in a shallow alluvial aquifer. *ISME Journal*, 10(9), 2106–2117. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.25>
- Jubier-Maurin, V., Rodrigue, A., Ouahrani-Bettache, S., Layssac, M., Mandrand-Berthelot, M. A., Köhler, S., & Liautard, J. P. (2001). Identification of the nik gene cluster of *Brucella suis*: Regulation and contribution to urease activity. *Journal of Bacteriology*, 183(2), 426–434. <https://doi.org/10.1128/JB.183.2.426-434.2001>
- Kamika, I., & Momba, M. N. B. (2014). Microbial diversity of emalahleni mine water in South Africa and tolerance ability of the predominant organism to vanadium and nickel. *PLoS ONE*, 9(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086189>

- Kanagaraj, G., & Elango, L. (2019). Chromium and fluoride contamination in groundwater around leather tanning industries in southern India: Implications from stable isotopic ratio  $\Delta^{53}\text{Cr}/\Delta^{52}\text{Cr}$ , geochemical and geostatistical modelling. *Chemosphere*, 220, 943–953. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.105>
- Kardena, E., Panha, Y., Helmy, Q., & Hidayat, S. (2020). Application of mercury resistant bacteria isolated from artisanal small-scale gold tailings in biotransformation of mercury (II)-Contaminated soil. *International Journal of Geomate*, 19(71), 106–114. <https://doi.org/10.21660/2020.71.68786>
- Kayani, K. F., & Mohammed, S. J. (2025). Heavy metal pollution in aquatic environments and removal using highly efficient bimetallic metal–organic framework adsorbents. *RSC Advances*, 15, 35756–35769. <https://doi.org/10.1039/D5RA06296A>
- Karelová, E., Harichová, J., Stojnev, T., Pangallo, D., & Ferianc, P. (2011). The isolation of heavy-metal resistant culturable bacteria and resistance determinants from a heavy-metal-contaminated site. *Versita-Section Cellular and Molecular Biology*, 66(1), 18–26. <https://doi.org/10.2478/s11756-010-0145-0>
- Kermani, N., Faezi Ghasemi, M., Khosravan, A., Farahmand, A., & Shakibaie, M. R. (2010). Cadmium bioremediation by metal-resistant mutated bacteria isolated from active sludge of industrial effluent. In *J. Environ. Health. Sci. Eng.*, 7(4).
- Khairnar, N. P., Joe, M. H., Misra, H. S., Lim, S. Y., & Kim, D. H. (2013). Frne, a cadmium-inducible protein in *Deinococcus radiodurans*, is characterized as a disulfide isomerase chaperone in vitro and for its role in oxidative stress tolerance in vivo. *Journal of Bacteriology*, 195(12), 2880–2886. <https://doi.org/10.1128/JB.01503-12>
- Khall, Abdelatey, L., Khalil, W., Ali, T., & Mahrous, K. (2011). Heavy metal resistance and gene expression analysis of metal resistance genes in gram-positive and gram-negative bacteria present in Egyptian soil. *Journal of Applied Sciences in Enviromental Sanitation*, 201-211.
- Khan, Z., Nisar, M. A., Hussain, S. Z., Arshad, M. N., & Rehman, A. (2015). Cadmium resistance mechanism in *Escherichia coli* P4 and its potential use to bioremediate environmental cadmium. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(24), 10745–10757. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6901-x>
- Kim, H. Y., Go, J., Lee, K. M., Oh, Y. T., & Yoon, S. S. (2018). Guanosine tetra- and pentaphosphate increase antibiotic tolerance by reducing reactive oxygen species production in *Vibrio cholerae*. *Journal of Biological Chemistry*, 293(15), 5679–5694. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA117.000383>
- Kimbrough, D. E., Cohen, Y., Winer, A. M., Creelman, L., & Mabuni, C. (1999). Critical Reviews in Environmental Science and Technology A Critical Assessment of Chromium in the Environment A Critical Assessment of Chromium in the Environment. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 29(1), 1–46. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/10643389991259164>

- Kiyono, M., & Pan-Hou, H. (2006). Genetic Engineering of Bacteria for Environmental Remediation of Mercury. *Journal of Health Science*, 52(3), 199–204. <https://doi.org/10.1248/jhs.52.199>
- Koch, D., Nies, D. H., & Grass, G. (2007). The RcnRA (YohLM) system of *Escherichia coli*: A connection between nickel, cobalt and iron homeostasis. *BioMetals*, 20(5), 759–771. <https://doi.org/10.1007/s10534-006-9039-6>
- Latorre, M., Olivares, F., Reyes-Jara, A., López, G., & González, M. (2011). CutC is induced late during copper exposure and can modify intracellular copper content in *Enterococcus faecalis*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 406(4), 633–637. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.02.109>
- Lau, C. K. Y., Krewulak, K. D., & Vogel, H. J. (2016). Bacterial ferrous iron transport: The Feo system. *FEMS Microbiology Reviews*, 40(2), 273–298. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv049>
- Leão, S. C., Matsumoto, C. K., Carneiro, A., Ramos, R. T., Nogueira, C. L., Junior, J. D. L., Lima, K. V., Lopes, M. L., Schneider, H., Azevedo, V. A., & da Costa da Silva, A. (2013). The Detection and Sequencing of a Broad-Host-Range Conjugative IncP-1 $\beta$  Plasmid in an Epidemic Strain of *Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii*. *PLoS ONE*, 8(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060746>
- Lee, S., Grass, G., Rensing, C., an Barrett, S. R., Yates, C. J., Stoyanov, J. V, & Brown, N. L. (2002). The Pco proteins are involved in periplasmic copper handling in *Escherichia coli*. *Biochemical and Biophysical* , 616–620. [www.academicpress.com](http://www.academicpress.com)
- Li, L., He, Y., Song, K., Xie, F., Li, H., & Sun, F. (2021). Derivation of water quality criteria of zinc to protect aquatic life in Taihu Lake and the associated risk assessment. *Journal of Environmental Management*, 296, 113175. <https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2021.113175>
- Li, Y., & Zamble, D. B. (2009). Nickel homeostasis and nickel regulation: An overview. *Chemical Reviews*, 109(10), 4617–4643. <https://doi.org/10.1021/cr900010n>
- Li, Z., Song, X., Wang, J., Bai, X., Gao, E., & Wei, G. (2018). Nickel and cobalt resistance properties of *Sinorhizobium meliloti* isolated from Medicago lupulina growing in gold mine tailing. *PeerJ*, 2018(7). <https://doi.org/10.7717/peerj.5202>
- Liu, J., Tian, Y., Zhao, Y., Zeng, R., Chen, B. 4, Hu, B., & Walcott, R. R. (2019). Ferric Uptake Regulator (FurA) is required for Acidovorax 2 citrulli virulence on watermelon. *Phytopatology*.
- Liu, X., Hu, Q., Yang, J., Huang, S., Wei, T., Chen, W., He, Y., Wang, D., Liu, Z., Wang, K., Gan, J., & Chen, H. (2019). Selective cadmium regulation mediated by a cooperative binding mechanism in CadR. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(41), 20398–20403. <https://doi.org/10.1073/pnas.1908610116>
- Liu, Y., Wang, Z., Liu, J., Levar, C., Edwards, M. J., Babauta, J. T., Kennedy, D. W., Shi, Z., Beyenal, H., Bond, D. R., Clarke, T. A., Butt, J. N., Richardson, D. J., Rosso, K. M., Zachara, J. M., Fredrickson, J. K., & Shi, L. (2014). A trans-outer membrane porin-cytochrome protein complex for

- extracellular electron transfer by *Geobacter sulfurreducens* PCA. Environmental Microbiology Reports, 6(6), 776–785. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12204>
- Loeza, P., Valdez, J., Baizabal, V., & Lopez, J. (2004). Mecanismos de replicación de los plásmidos bacterianos. REB, 23(2), 79–86. <https://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ambh/numeros/ambh/06/71-78.pdf>
- Loftin, I. R., Blackburn, N. J., & McEvoy, M. M. (2009). Tryptophan Cu(I)- $\pi$  interaction fine-tunes the metal binding properties of the bacterial metallochaperone CusF. Journal of Biological Inorganic Chemistry, 14(6), 905–912. <https://doi.org/10.1007/s00775-009-0503-y>
- Londoño Franco, L. F., Londoño Muñoz, P. T., & Muñoz García, F. G. (2016). Los riesgos de los metales pesados en la salud humana y animal. Biotecnología En el Sector Agropecuario y Agroindustrial, 14(2), 145. [https://doi.org/10.18684/bsaa\(14\)145-153](https://doi.org/10.18684/bsaa(14)145-153)
- Lu, W. Bin, Shi, J. J., Wang, C. H., & Chang, J. S. (2006). Biosorption of lead, copper and cadmium by an indigenous isolate *Enterobacter* sp. J1 possessing high heavy-metal resistance. Journal of Hazardous Materials, 134(1–3), 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.10.036>
- Lu, L., Liu, J., Li, Z., Zou, X., Guo, J., Liu, Z., Yang, J., & Zhou, Y. (2020). Antibiotic resistance gene abundances associated with heavy metals and antibiotics in the sediments of Changshou Lake in the three Gorges Reservoir area, China. Ecological Indicators, 113. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106275>
- Lu, X., Gu, W., Zhao, L., Farhan, M., Haque, U., Dispirito, A. A., Semrau, J. D., & Gu, B. (2017). Methylmercury uptake and degradation by methanotrophs. Science Advances. <https://www.science.org>
- Macomber, L., & Hausinger, R. P. (2011). Mechanisms of nickel toxicity in microorganisms. In Metallomics, 3(11), 1153–1162. <https://doi.org/10.1039/c1mt00063b>
- Macomber, L., & Imlay, J. A. (2009). The iron-sulfur clusters of dehydratases are primary intracellular targets of copper toxicity. In Department of Microbiology. [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0812808106](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0812808106)
- Mahuku, G. (2004). A simple extraction method suitable for PCR-based analysis of plant, fungal and bacterial DNA. Plant Molecular Biology Reporter, 22, 71–81. doi:Doi: 10.1007/BF02773351
- Mahvi, A. H., & Diels, L. (2004). Biological removal of cadmium by *Alcaligenes eutrophus* CH34. In International Journal of Environmental Science & Technology, 1(3).
- Marrero, J., Díaz, A., & Coto, O. (2010). Mecanismos moleculares de resistencia a metales pesados en las bacterias y sus aplicaciones en la biorremediación. Revista CENIC Ciencias Biológicas, 41, 67–78.
- Martínez-Bussenius, C., Navarro, C. A., & Jerez, C. A. (2017). Microbial copper resistance: importance in biohydrometallurgy. In Microbial Biotechnology, 10(2), 279–295. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12450>

- McBride, M. (1994). Environmental chemistry of soils. Oxford Univ. Press, New York. Environmental chemistry of soils, 336-337.
- McEwan, A. G., Djoko, K. Y., Chen, N. H., Couñago, R. L. M., Kidd, S. P., Potter, A. J., & Jennings, M. P. (2011). Novel Bacterial MerR-Like Regulators. Their Role in the Response to Carbonyl and Nitrosative Stress. In Advances in Microbial Physiology, 58, 1–22. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381043-4.00001-5>
- Medina, M., Robles, P., Mendoza, M., & Torres, C. (2018). Ingesta de arsénico: el impacto en la alimentación y la salud humana. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 35(1). doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3604>
- Melekhov, V. V., Shvyreva, U. S., Timchenko, A. A., Tutukina, M. N., Preobrazhenskaya, E. V., Burkova, D. V., Artiukhov, V. G., Ozoline, O. N., & Antipov, S. S. (2015). Modes of Escherichia coli Dps interaction with DNA as revealed by atomic force microscopy. PLoS ONE, 10(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126504>
- Mellado, C., Campos, V., & Mondaca, M. (2011). Metalloide Distribution of arsenic-resistant genes in bacteria from sediments with different concentrations of arsenic. Gayana, 183-190.
- Mikhaylina, A., Ksibe, A. Z., Scanlan, D. J., & Blindauer, C. A. (2018). Bacterial zinc uptake regulator proteins and their regulons. Biochemical Society Transactions, 46(4), 983–1001. <https://doi.org/10.1042/BST20170228>
- Mindlin, S., Petrenko, A., Kurakov, A., Beletsky, A., Mardanov, A., & Petrova, M. (2016). Resistance of Permafrost and Modern *Acinetobacter lwoffii* Strains to Heavy Metals and Arsenic Revealed by Genome Analysis. In BioMed Research International, 2016. Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2016/3970831>
- Moberly, J. G., Staven, A., Sani, R. K., & Peyton, B. M. (2010). Influence of pH and inorganic phosphate on toxicity of zinc to *arthrobacter* sp. Isolated from heavy-metal-contaminated sediments. Environmental Science and Technology, 44(19), 7302–7308. <https://doi.org/10.1021/es100117f>
- Mohan, M., & Kumar, S. (2013). Lead resistant bacteria: Lead resistance mechanisms, their applications in lead bioremediation and biomonitoring. Ecotoxicology and Environmental Safety, 98, 1-7.
- Mota, R., Pereira, S. B., Meazzini, M., Fernandes, R., Santos, A., Evans, C. A., De Philippis, R., Wright, P. C., & Tamagnini, P. (2015). Effects of heavy metals on *Cyanothece* sp. CCY 0110 growth, extracellular polymeric substances (EPS) production, ultrastructure and protein profiles. Journal of Proteomics, 120, 75–94. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.03.004>
- Mourão, J., Novais, C., Machado, J., Peixe, L., & Antunes, P. (2015). Metal tolerance in emerging clinically relevant multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype 4,5,12:i:- clones circulating in Europe. International Journal of Antimicrobial Agents, 45(6), 610–616. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2015.01.013>

- Mukhopadhyay, D., Yu, H., Nucifora, G., & Misra, T. (1991). Purification and functional characterization of MerD. A coregulator of the mercury resistance operon in gram-negative bacteria. *Journal of Biological Chemistry*, 266(28), 18538–18542. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)55095-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)55095-X)
- Naguib, M. M., El-Gendy, A. O., & Khairalla, A. S. (2018). Microbial Diversity of Mer Operon Genes and Their Potential Roles in Mercury Bioremediation and Resistance. *The Open Biotechnology Journal*, 12(1), 56–77. <https://doi.org/10.2174/1874070701812010056>
- Naik, M., Shamim, K., & Dubey, S. (2012). Biological characterization of lead resistant bacteria to explore role of bacterial metallothionein in lead resistance. *Current Science*, 426-429.
- Nanchaiah, Y. V., Venkata Mohan, S., & Lens, P. N. L. (2015). Metals removal and recovery in bioelectrochemical systems: A review. In *Bioresource Technology*, 195, 102–114. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.06.058>
- Nascimento, A., Chartone-Souza, E., Nascimento, A., & Chartone, E. (2003). Operon mer: Bacterial resistance to mercury and potential for bioremediation of contaminated environments. In *Genetics and Molecular Research* (Vol. 2, Number 1). [www.funpecrp.com.br](http://www.funpecrp.com.br)
- Nath, S., Paul, P., Roy, R., Bhattacharjee, S., & Deb, B. (2019). Isolation and identification of metal-tolerant and antibiotic-resistant bacteria from soil samples of Cachar district of Assam, India. *SN Applied Sciences*, 1. <https://doi.org/10.1007/s42452-019-0762-3>
- Navarro, C., Fei wu, L., & Mandrand, M. (1993). The nik operon of *Escherichia coli* encodes a periplasmic binding-protein-dependent transport system for nickel. *Molecular Microbiology*, 9(6), 1181–1191.
- Navas, M., Pérez-Esteban, J., Torres, M. A., Hontoria, C., & Moliner, A. (2021). Taxonomic and functional analysis of soil microbial communities in a mining site across a metal(loid) contamination gradient. *European Journal of Soil Science*, 72(3), 1190–1205. <https://doi.org/10.1111/ejss.12979>
- Naz, S., Habib, S. S., Arshad, M., et al. (2025). Human health risk of heavy metal biomagnification: Trophic transfer patterns in aquatic ecosystems. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 91, 127704. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2025.127704>
- Ndeddy, R. J., & Babalola, O. O. (2017). Identification and characterization of Cr-, Cd-, and Ni-tolerant bacteria isolated from mine tailings. *Bioremediation Journal*, 21(1), 1–19. <https://doi.org/10.1080/10889868.2017.1282933>
- Niegowski, D., & Eshaghi, S. (2007). The CorA family: Structure and function revisited. In *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(19–20), 2564–2574. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-7174-z>
- Nishino, K., Nikaido, E., & Yamaguchi, A. (2007). Regulation of multidrug efflux systems involved in multidrug and metal resistance of *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Journal of Bacteriology*, 189(24), 9066–9075. <https://doi.org/10.1128/JB.01045-07>
- Njoku, P., Bennard, O., & Akudinobi, B. (2020). Potential health risk and levels of heavy metals in water resources of lead – zinc mining communities of Abakaliki, southeast Nigeria. *Applied Water Science*, 10(7), 1–23. <https://doi.org/10.1007/s13201-020-01233-z>

- Norman, A., Hansen, L., & Soren, J. (2009). Conjugative plasmids: vessels of the communal gene pool. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 2275–2289. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0037>
- Oglesby-Sherrouse, A. G., & Murphy, E. R. (2013). Iron-responsive bacterial small RNAs: Variations on a theme. In *Metallomics*, 5(4), 276–286. <https://doi.org/10.1039/c3mt20224k>
- Ohore, O. E., Addo, F. G., Zhang, S., Han, N., & Anim-Larbi, K. (2019). Distribution and relationship between antimicrobial resistance genes and heavy metals in surface sediments of Taihu Lake, China. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 77, 323–335. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2018.09.004>
- Olivares, R., García, D., Lima, L., Saborit, I., Llizo, A., & Pérez, P. (2013). Niveles de Cadmio, Plomo, Cobre y Zinc en hortalizas cultivadas en una zona altamente urbanizada de la ciudad de la Habana, Cuba. *Int. Conta. Ambie*, 29(4), 1–10.
- Oliveira, H. (2012). Chromium as an Environmental Pollutant: Insights on Induced Plant Toxicity. *Journal of Botany*, 2012, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2012/375843>
- Orbegozo, J., Abanto, M., Garcia, R., & Ramirez, P. (2008). Identificación molecular de *Pichia guilliermondii* aislada de aguas ácidas de minas en Perú y su resistencia a metales pesados. *Revista Peruana de Biología*, 15(1), 91–96.
- Osae, R., Hayford, O., Owusu, F., & Aidoo, P. (2026). A literature review on heavy metal pollution in aquatic environments: Assessment methods, ecotoxicological impacts, and health risk implications. *Marine Pollution Bulletin*, 224, 119045
- Pabón, S., Benítez, R., Sarria, A., & Galla, J. (2020). Contaminación del agua por metales pesados, métodos de análisis y tecnologías de remoción: una revisión. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 14(27), 9–18. <https://doi.org/10.31908/19098367.173>
- Pandey, A., Bringel, F., & Meyer, J.-M. (1994). Applied Microbiology Biotechnology Iron requirement and search for siderophores in lactic acid bacteria. In *Appl Microbiol Biotechnol*, 40.
- Pardo, R., Herguedas, M., Barrado, E., & Vega, M. (2003). Biosorption of cadmium, copper, lead and zinc by inactive biomass of *Pseudomonas Putida*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 376(1), 26–32. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-1843-z>
- Park, J. E., Young, K. E., Schlegel, H. G., Rhie, H. G., & Lee, H. S. (2003). Conjugative plasmid mediated inducible nickel resistance in *Hafnia alvei* 5-5. *International Microbiology*, 6(1), 57–64. <https://doi.org/10.1007/s10123-003-0101-8>
- Park, J., & Zheng, W. (2012). Human exposure and health effects of inorganic and elemental mercury. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 45(6), 344–352. <https://doi.org/10.3961/jpmph.2012.45.6.344>
- Parkhill, J., & Brown, N. L. (1990). Site-specific insertion and deletion mutants in the mer promoter-operator region of Tn501; the nineteen base-pair spacer is essential for normal induction of the

- promoter by MerR. *Nucleic Acids Research*, 18(17), 5157–5162. <https://doi.org/10.1093/nar/18.17.5157>
- Patel, J., Zhang, Q., McKay, R. M. L., Vincent, R., & Xu, Z. (2010). Genetic engineering of *caulobacter crescentus* for removal of cadmium from water. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 160(1), 232–243. <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8540-0>
- Patel, D., Prasad, T., Hait, M., & Patra, G. K. (2025). Environmental impact of heavy metals on aquatic systems: A comprehensive review. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/03067319.2025.2589444>
- Peng, W., Yang, X., Yan, K., Chen, H., Yuan, F., & Bei, W. (2021). CopA Protects *Actinobacillus pleuropneumoniae* against Copper Toxicity. *Veterinary Microbiology*, 258. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109122>
- Perez, I., Mendoza, G., Hernandez, C., Muñoz , F., Gomez, M., & Gonzales, S. (2003). Molecular identification of micobacteria in the tuberculous complex: standarization of a pcr method based on conserved sequences of the 16s-23s spacing region in the ribosomal DNA operon. *Rev. Soc. Ven. Microbiol*, 23(1), 30-37. Obtenido de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562003000100008](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562003000100008)
- Pérez, P., & Azcona, M. (2012). Los efectos del cadmio en la salud. *Revista Especialidades Médico-Quirúrgica*, 17(3), 199–205. [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)
- Petrus, A. K., Rutner, C., Liu, S., Wang, Y., & Wiatrowski, H. A. (2015). Mercury reduction and methyl mercury degradation by the soil bacterium *Xanthobacter autotrophicus* Py2. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22), 7833–7838. <https://doi.org/10.1128/AEM.01982-15>
- Priyadarshane, M., Chatterjee, S., Rath, S., Dash, H. R., & Das, S. (2022). Cellular and genetic mechanism of bacterial mercury resistance and their role in biogeochemistry and bioremediation. In *Journal of Hazardous Materials*, 423. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126985>
- Priyalaxmi, R., Murugan, A., Raja, P., & Raj, K. D. (2014). Bioremediation of cadmium by *Bacillus safensis* (JX126862), a marine bacterium isolated from mangrove sediments. In *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*, 3(12). <http://www.ijcmas.com>
- Qin, W., Zhao, J., Yu, X., Liu, X., Chu, X., Tian, J., & Wu, N. (2019). Improving cadmium resistance in *Escherichia coli* through continuous genome evolution. *Frontiers in Microbiology*, 10(FEB). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00278>
- Rademacher, C., & Masepohl, B. (2012). Copper-responsive gene regulation in bacteria. In *Microbiology*, 158(10), 2451–2464. <https://doi.org/10.1099/mic.0.058487-0>
- Rahman, Z. (2020). An overview on heavy metal resistant microorganisms for simultaneous treatment of multiple chemical pollutants at co-contaminated sites, and their multipurpose application. *Journal of Hazardous Materials*, 396. <https://doi.org/10.1016/J.JHAZMAT.2020.122682>

- Raimunda, D., Long, J. E., Padilla-Benavides, T., Sassetti, C. M., & Argüello, J. M. (2014). Differential roles for the  $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$  transporting ATPases, CtpD and CtpJ, in *Mycobacterium tuberculosis* virulence. *Molecular Microbiology*, 91(1), 185–197. <https://doi.org/10.1111/mmi.12454>
- Ramakritinam, C., Rathishiri, C., & Kumaraguru, A. (2012). Acute toxicity of metals: Cu, Pb, Cd, Hg and Zn on marine mollusks. *Cerithedia cingulata* G, and *Modiolus philippinarum* H. *Indian Journal of Geo-Marine Sciences*, 41(2), 141–145.
- Ramírez-Díaz, M. I., Riveros-Rosas, H., Campos-García, J., & Cervantes, C. (2009). Reducción Bacteriana de Cromo Hexavalente: Mecanismos y Aplicaciones. *Reb*, 28(3), 73–79.
- Rasool Kamli, M., Malik, A., S.M Sabir, J., Ahmad Rather, I., & Kim, C. B. (2022). Insights into the biodegradation and heavy metal resistance potential of the genus *Brevibacillus* through comparative genome analyses. *Gene*, 846. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146853>
- Ravel, J., DiRuggiero, J., Robb, F., & Hill, R. (2000). Cloning and Sequence Analysis of the Mercury Resistance Operon of *Streptomyces* sp. Strain CHR28 Reveals a Novel Putative Second Regulatory Gene. *Journal of Bacteriology*, 182(8), 2345–2349. <https://doi.org/10.1128/JB.182.8.2345-2349.2000>
- Redondo, S., Fernandez, R., Ruiz, R., Vielva, L., De Toro, M., Rocha, E., Cruz, F. (2020). Pathways for horizontal gene transfer in bacteria revealed by a global map of their plasmids. *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17400-2>
- Remenár, M., Kamlárova, A., Harichova, J., Zámocký, M., & Ferienc, P. (2018). The heavy-metal resistance determinant of newly isolated bacterium from a nickel-contaminated soil in Southwest Slovakia. *Polish Journal of Microbiology*, 67(2), 191–201. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-022>
- Remenár, M., Karelová, E., Harichová, J., Zámocký, M., Kamlárová, A., & Ferienc, P. (2015). Isolation of previously uncultivable bacteria from a nickel contaminated soil using a diffusion-chamber-based approach. *Applied Soil Ecology*, 95, 115–127. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2015.06.013>
- Rensing, C., Ghosh, M., & Rosen, B. (1999). Families of soft metal ion transporting ATPases. *Journal of Bacteriology*, 5891-5897.
- Rensing, C., Mitra, B., & Rosen, B. (1997). The *zntA* gene of *Escherichia coli* encodes a Zn (II)-translocating P-type ATPase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 14326-14331.
- Rivera, M. (2017). Bacterioferritin: Structure, Dynamics, and Protein-Protein Interactions at Play in Iron Storage and Mobilization. *Accounts of Chemical Research*, 50(2), 331–340. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00514>
- Rodrigue, A., Effantin, G., & Mandrand-Berthelot, M. A. (2005). Identification of *rcnA* (*yohM*), a nickel and cobalt resistance gene in *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 187(8), 2912–2916. <https://doi.org/10.1128/JB.187.8.2912-2916.2005>
- Rosen, B. (2002). Biochemistry of arsenic detoxification. *FEMS Microbiol.Lett.*, 86-92.

- Rosenstein, R., Peschel, A., Wieland, B., & Gotz, F. (1992). Expression and regulation of the antimonite, arsenite, and arsenate resistance operon of *Staphylococcus xylosus* plasmid pSX267. *Journal of Bacteriology*, 174(11), 3676. <https://doi.org/10.1128/JB.174.11.3676-3683.1992>
- Russo, G., Libkind, J., Sampaio, J., & VanBroock, M. (2006). Levaduras del Río Agrio y El Lago Caviahue, un ambiente acuático ácido de origen volcánico (Neuquén, Argentina). *Boletín de la Sociedad*, 167–175.
- Samuelson, P., Rus, H. W., Svedberg, M., & Ståhl, S. (2000). Staphylococcal Surface Display of Metal-Binding Polyhistidyl Peptides. In *Applied And Environmental Microbiology* (Vol. 66, Number 3). <http://aem.asm.org/>
- Sanyal, S. K., Brugger, J., Etschmann, B., Pederson, S. M., Delport, P. W. J., Dixon, R., Tearle, R., Ludington, A., Reith, F., & Shuster, J. (2020). Metal resistant bacteria on gold particles: Implications of how anthropogenic contaminants could affect natural gold biogeochemical cycling. *Science of the Total Environment*, 727. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138698>
- Sayed, R. (2019). Plant Growth Promoting Rhizobacteria for Sustainable Stress Management Volume 2: Rhizobacteria in Biotic Stress Management. <http://www.springer.com/series/14379>
- Schue, M., Glendinning, K., Hobman, J., & Brown, N. (2008). Evidence for direct interactions between the mercuric ion transporter (MerT) and mercuric reductase (MerA) from the Tn501 mer operon. *BioMetals*, 21(2), 107–116. <https://doi.org/10.1007/s10534-007-9097-4>
- Shi, L., Rosso, K. M., Zachara, J. M., & Fredrickson, J. K. (2012). Mtr extracellular electron-transfer pathways in Fe(III)-reducing or Fe(II)-oxidizing bacteria: A genomic perspective. *Biochemical Society Transactions*, 40(6), 1261–1267. <https://doi.org/10.1042/BST20120098>
- Shim, J., Kim, J. W., Shea, P. J., & Oh, B. T. (2015). Biosorption of cadmium by *Citrobacter* sp. JH 11-2 isolated from mining site soil. *Separation Science and Technology (Philadelphia)*, 50(14), 2134–2141. <https://doi.org/10.1080/01496395.2015.1041978>
- Silver, S., Ji, G., Bröer, S., Dey, S., Dou, D., & Rosen, B. P. (1993). Orphan enzyme or patriarch of a new tribe: the arsenic resistance ATPase of bacterial plasmids. *Molecular Microbiology*, 8(4), 637–642. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2958.1993.TB01607.X>
- Silver, S., & Phung, L. (2005). Genes and enzymes involved in bacterial oxidation and reduction of inorganic arsenic. *Appl Environ Microbiol*, 599-608.
- Sinicropi, M. S., Amantea, D., Caruso, A., & Saturnino, C. (2010). Chemical and biological properties of toxic metals and use of chelating agents for the pharmacological treatment of metal poisoning. In *Archives of Toxicology*, 84(7), 501–520. <https://doi.org/10.1007/s00204-010-0544-6>
- Sitthisak, S., Knutsson, L., Webb, J. W., & Jayaswal, R. K. (2007). Molecular characterization of the copper transport system in *Staphylococcus aureus*. *Microbiology*, 153(12), 4274–4283. <https://doi.org/10.1099/mic.0.2007/009860-0>

- Soge, O. O., Beck, N. K., White, T. M., No, D. B., & Roberts, M. C. (2008). A novel transposon, Tn 6009, composed of a Tn 916 element linked with a *Staphylococcus aureus* mer operon. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(4), 674–680. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn255>
- Solioz, M., Abicht, H. K., Mermod, M., & Mancini, S. (2010). Response of Gram-positive bacteria to copper stress. In *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 15(1), 3–14. <https://doi.org/10.1007/s00775-009-0588-3>
- Sone, Y., Nakamura, R., Pan-Hou, H., Itoh, T., & Kiyono, M. (2013). Role of MerC, MerE, MerF, MerT, and/or MerP in Resistance to Mercurials and the Transport of Mercurials in *Escherichia coli*. In *Biol. Pharm. Bull.*, 36(11).
- Sone, Y., Pan-Hou, H., Nakamura, R., Sakabe, K., & Kiyono, M. (2010). Roles Played by MerE and MerT in the Transport of Inorganic and Organic Mercury Compounds in Gram-negative Bacteria. *Journal of Health Science*, 56(1), 123–127. <https://doi.org/10.1248/jhs.56.123>
- Song, W., Qi, R., Zhao, L., Xue, N., Wang, L., & Yang, Y. (2019). Bacterial community rather than metals shaping metal resistance genes in water, sediment and biofilm in lakes from arid northwestern China. *Environmental Pollution*, 254. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113041>
- Stähler, F. N., Odenbreit, S., Haas, R., Wilrich, J., Van Vliet, A. H. M., Kusters, J. G., Kist, M., & Bereswill, S. (2006). The novel *Helicobacter pylori* CznABC metal efflux pump is required for cadmium, zinc, and nickel resistance, urease modulation, and gastric colonization. *Infection and Immunity*, 74(7), 3845–3852. <https://doi.org/10.1128/IAI.02025-05>
- Steunou, A. S., Bourbon, M. L., Babot, M., Durand, A., Liotenberg, S., Yamaichi, Y., & Ouchane, S. (2020). Increasing the copper sensitivity of microorganisms by restricting iron supply, a strategy for bio-management practices. *Microbial Biotechnology*, 13(5), 1530–1545. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13590>
- Stoof, J., Kuipers, E. J., Klaver, G., & Van Vliet, A. H. M. (2010). An ABC transporter and a TonB ortholog contribute to *Helicobacter mustelae* nickel and cobalt acquisition. *Infection and Immunity*, 78(10), 4261–4267. <https://doi.org/10.1128/IAI.00365-10>
- Stoppel, R.-D., Meyer, M., & Schlegel, H. G. (1995). The nickel resistance determinant cloned from the enterobacterium *Klebsiella oxytoca*: conjugational transfer, expression, regulation and DNA homologies to various nickel-resistant bacteria. In *BioMetals*, 8.
- Suhadolnik, M. L. S., Salgado, A. P. C., Scholte, L. L. S., Bleicher, L., Costa, P. S., Reis, M. P., Dias, M. F., Ávila, M. P., Barbosa, F. A. R., Chartone-Souza, E., & Nascimento, A. M. A. (2017). Novel arsenic-transforming bacteria and the diversity of their arsenic-related genes and enzymes arising from arsenic-polluted freshwater sediment. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11548-8>

- Sun, J., Zhou, J., Wang, Z., He, W., Zhang, D., Tong, Q., & Su, X. (2015). Multi-omics based changes in response to cadmium toxicity in *Bacillus licheniformis* A. RSC Advances, 5(10), 7330–7339. <https://doi.org/10.1039/c4ra15280h>
- Sun, R., Wang, L., Huang, R., Huang, F., Gan, D., Wang, J. Y., Guan, R., Han, W., Qu, J., Yan, L., & Zhang, Y. (2020). Cadmium resistance mechanisms of a functional strain *Enterobacter* sp. DNB-S2, isolated from black soil in Northeast China. Environmental Pollution, 263. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114612>
- Suryawati, B. (2018). Zinc homeostasis mechanism and its role in bacterial virulence capacity. AIP Conference Proceedings, 2021. <https://doi.org/10.1063/1.5062819>
- Syversen, T., & Kaur, P. (2012). The toxicology of mercury and its compounds. In Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 26(4), 215–226. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.02.004>
- Teixeira, P., Tacão, M., Alves, A., & Henriques, I. (2016). Antibiotic and metal resistance in a ST395 *Pseudomonas aeruginosa* environmental isolate: A genomics approach. MPB, 110(1), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.06.086>
- Tejada, C., Villabona, A., & Garces, L. (2015). Adsorción de metales pesados en aguas residuales usando materiales de origen biológico. Tecno Lógicas, 109–123.
- Thiel, K., Vuorio, E., Aro, E. M., & Kallio, P. T. (2017). The effect of enhanced acetate influx on *Synechocystis* sp. PCC 6803 metabolism. Microbial Cell Factories, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0640-x>
- Tian, M., Qu, J., Han, X., Zhang, M., Ding, C., Ding, J., ChenGuanghua; Yu, Shengqing; Gorvel, & Jean-Pierre. (2013). Identificación basada en micromatrices de genes expresados diferencialmente en *Brucella abortus* intracelular dentro de células RAW264.7. PLoS One, 8–8.
- Tian, X., Huang, L., Wang, M., Biville, F., Zhu, D., Jia, R., Chen, S., Zhao, X., Yang, Q., Wu, Y., Zhang, S., Huang, J., Zhang, L., Yu, Y., Cheng, A., & Liu, M. (2020). The functional identification of Dps in oxidative stress resistance and virulence of *Riemerella anatipestifer* CH-1 using a new unmarked gene deletion strategy. Veterinary Microbiology, 247. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108730>
- Toes, A. C. M., Daleke, M. H., Kuenen, J. G., & Muyzer, G. (2008). Expression of copA and cusA in *Shewanella* during copper stress. Microbiology, 154(9), 2709–2718. <https://doi.org/10.1099/mic.0.2008/016857-0>
- Tsuruta, T., Umenai, D., Hatano, T., Hirajima, T., & Sasaki, K. (2014). Screening micro-organisms for cadmium absorption from aqueous solution and cadmium absorption properties of *Arthrobacter nicotianae*. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry, 78(10), 1791–1796. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.930321>

- Ture, M., Kilic, M. B., & Altinok, I. (2021). Relationship Between Heavy Metal Accumulation in Fish Muscle and Heavy Metal Resistance Genes in Bacteria Isolated from Fish. *Biological Trace Element Research*, 199(4), 1595–1603. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02246-0>
- Upadhyay, N., Vishwakarma, K., Singh, J., Mishra, M., Kumar, V., Rani, R., Mishra, R. K., Chauhan, D. K., Tripathi, D. K., & Sharma, S. (2017). Tolerance and reduction of chromium (VI) by *Bacillus* sp. MNU16 isolated from contaminated coal mining soil. *Frontiers in Plant Science*, 8, 251209. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2017.00778/BIBTEX>
- Utami, U., Harianie, L., Dunyana, R., & Romaidi. (2020). Lead-resistant bacteria isolated from oil wastewater sample for bioremediation of lead. *Water Sci Technol*, 81(10), 2244-2249. doi:<https://doi.org/10.2166/wst.2020.281>
- Verma, T., Garg, S. K., & Ramteke, P. W. (2009). Genetic correlation between chromium resistance and reduction in *Bacillus brevis* isolated from tannery effluent. *Journal of Applied Microbiology*, 107(5), 1425–1432. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04326.x>
- Vignaroli, C., Pasquaroli, S., Citterio, B., Di Cesare, A., Mangiaterra, G., Fattorini, D., & Biavasco, F. (2018). Antibiotic and heavy metal resistance in enterococci from coastal marine sediment. *Environmental Pollution*, 237, 406–413. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.02.073>
- Viti, C., Marchi, E., Decorosi, F., & Giovannetti, L. (2014). Molecular mechanisms of Cr(VI) resistance in bacteria and fungi. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(4), 633–659. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12051>
- Wandersman, C., & Delepelaire, P. (2004). Bacterial iron sources: From siderophores to hemophores. *Annual Review of Microbiology*, 58, 611–647. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.58.030603.123811>
- Wang, D., Zheng, Y., Fan, X., Xu, L., Pang, T., Liu, T., Liang, L., Huang, S., & Xiao, Q. (2020). Visual detection of Hg<sup>2+</sup> by manipulation of pyocyanin biosynthesis through the Hg<sup>2+</sup>-dependent transcriptional activator MerR in microbial cells. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 129(2), 223–228. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2019.08.005>
- Wang, J., Zhu, H., Liu, X., & Liu, Z. (2014). Oxidative Stress and Ca<sup>2+</sup> Signals Involved on Cadmium-Induced Apoptosis in Rat Hepatocyte. *Biological Trace Element Research*, 161(2), 180–189. <https://doi.org/10.1007/s12011-014-0105-6>
- Wheaton, G., Counts, J., Mukherjee, A., Kruh, J., & Kelly, R. (2015). The confluence of heavy metal biooxidation and heavy metal resistance: Implications for bioleaching by extreme thermoacidophiles. *Minerals*, 5(3), 397–451. <https://doi.org/10.3390/min5030397>
- White, G. F., Edwards, M. J., Gomez-Perez, L., Richardson, D. J., Butt, J. N., & Clarke, T. A. (2016). Mechanisms of Bacterial Extracellular Electron Exchange. In *Advances in Microbial Physiology*, 68, 87–138. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/bs.ampbs.2016.02.002>

- Wilks, A., & Heinzl, G. (2014). Heme oxygenation and the widening paradigm of heme degradation. Archives of Biochemistry and Biophysics, 544, 87–95v. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2013.10.013>
- Williams, C. L., Neu, H. M., Alamneh, Y. A., Reddinger, R. M., Jacobs, A. C., Singh, S., Abu-Taleb, R., Michel, S. L. J., Zurawski, D. V., & Merrell, D. S. (2020). Characterization of *Acinetobacter baumannii* Copper Resistance Reveals a Role in Virulence. Frontiers in Microbiology, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00016>
- Wilson, J., Leang, C., Morby, A., Hobman, J., & Brown, N. (2000). MerF is a mercury transport protein: different structures but a common mechanism for mercuric ion transporters? FEBS Letters, 472(1), 78–82. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(00\)01430-7](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(00)01430-7)
- WHO. (2011). Guidelines for drinking water quality (Tercera ed.). Geneva. Obtenido de [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Guidelines%20for%20drinking%20water%20quality&publication\\_year=2011](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Guidelines%20for%20drinking%20water%20quality&publication_year=2011)
- Wu, X., Qi, H., Hou, D., Miao, B., & Liu, X. (2010). Differential gene expression in response to copper in *Acidithiobacillus ferrooxidans* strains possessing dissimilar copper resistance. Gen. Appl. Microbiol, 56, 491–498. <https://doi.org/https://doi.org/10.2323/jgam.56.491>
- Wuana, R., & Okieimen, F. (2011). Heavy Metals in Contaminated Soils: A Review of Sources, Chemistry, Risks and Best Available Strategies for Remediation. ISRN Ecology, 2011, 1–20. <https://doi.org/10.5402/2011/402647>
- Xavier, J. C., Costa, P. E. S., Hissa, D. C., Melo, V. M. M., Falcão, R. M., Balbino, V. Q., Mendonça, L. A. R., Lima, M. G. S., Coutinho, H. D. M., & Verde, L. C. L. (2019). Evaluation of the microbial diversity and heavy metal resistance genes of a microbial community on contaminated environment. Applied Geochemistry, 105, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2019.04.012>
- Xia, L., Yin, C., Cai, L., Qiu, G., Qin, W., Peng, B., & Liu, J. (2010). Metabolic changes of *Acidithiobacillus caldus* under Cu<sup>2+</sup> stress. Journal of Basic Microbiology, 50(6), 591–598. <https://doi.org/10.1002/jobm.201000051>
- Xiong, A., & Jayaswal, R. K. (1998). Molecular characterization of a chromosomal determinant conferring resistance to zinc and cobalt ions in *Staphylococcus aureus*. Journal of Bacteriology, 180(16), 4024–4029. <https://doi.org/10.1128/jb.180.16.4024-4029.1998>
- Xu, S., Sun, B., Wang, R., He, J., Xia, B., Xue, Y., & Wang, R. (2017). Overexpression of a bacterial mercury transporter MerT in *Arabidopsis* enhances mercury tolerance. Biochemical and Biophysical Research Communications, 490(2), 528–534. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.06.073>
- Yamaguchi, A., Tamang, D. G., & Saier, M. H. (2007). Mercury transport in bacteria. Water, Air, and Soil Pollution, 182(1–4), 219–234. <https://doi.org/10.1007/s11270-007-9334-z>

- Yamamoto, K., & Ishihama, A. (2005). Transcriptional response of *Escherichia coli* to external zinc. *Journal of Bacteriology*, 187(18), 6333–6340. <https://doi.org/10.1128/JB.187.18.6333-6340.2005>
- Yang, Q. E., Agouri, R., Tyrrell, M., & Walsh, R. (2018). Heavy Metal Resistance Genes Are Associated with bla NDM-1 -. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 65(5), 4–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/AAC.02642-17>
- Yang, S., Deng, W., Liu, S., Yu, X., Mustafa, G. R., Chen, S., He, L., Ao, X., Yang, Y., Zhou, K., Li, B., Han, X., Xu, X., & Zou, L. (2020). Presence of heavy metal resistance genes in *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates and analysis of resistance gene structure in *E. coli* E308. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 21, 420–426. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.01.009>
- Zaghum, S., Riaz, M., Ramzan, N., Tariq, M., Shakoori, F., & Rafatullah, M. (2014). Isolation and characterization of arsenic resistant bacteria from wastewater. *Braz J Microbiol*, 45(4), 1309-1315. [doi:10.1590/s1517-83822014000400022](https://doi.org/10.1590/s1517-83822014000400022)
- Zhai, Q., Xiao, Y., Zhao, J., Tian, F., Zhang, H., Narbad, A., & Chen, W. (2017). Identification of key proteins and pathways in cadmium tolerance of *Lactobacillus plantarum* strains by proteomic analysis. *Scientific Reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-01180-x>
- Zhang, J., Li, Q., Zeng, Y., Zhang, J., Lu, G., Dang, Z., & Guo, C. (2019). Bioaccumulation and distribution of cadmium by *Burkholderia cepacia* GYP1 under oligotrophic condition and mechanism analysis at proteome level. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 176, 162–169. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.091>
- Zhang, S., Wen, J., Hu, Y., Fang, Y., Zhang, H., Xing, L., Wang, Y., & Zeng, G. (2019). Humic substances from green waste compost: An effective washing agent for heavy metal (Cd, Ni) removal from contaminated sediments. *Journal of Hazardous Materials*, 366, 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.11.103>
- Zheng, C., Jia, M., Lu, T., Gao, M., & Li, L. (2019). CopA protects streptococcus suis against copper toxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(12). <https://doi.org/10.3390/ijms20122969>
- Zheng, L., Abhyankar, W., Ouwerling, N., Dekker, H. L., Van Veen, H., Van Der Wel, N. N., Roseboom, W., De Koning, L. J., Brul, S., & De Koster, C. G. (2016). *Bacillus subtilis* Spore Inner Membrane Proteome. *Journal of Proteome Research*, 15(2), 585–594. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5b00976>
- Zheng, R., Wu, S., Ma, N., & Sun, C. (2018). Genetic and physiological adaptations of marine bacterium *Pseudomonas stutzeri* 273 to mercury stress. *Frontiers in Microbiology*, 9(APR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00682>
- Zhu, T., Tian, J., Zhang, S., Wu, N., & Fan, Y. (2011). Identification of the transcriptional regulator NcrB in the nickel resistance determinant of *Leptospirillum ferriphilum* UBK03. *PLoS ONE*, 6(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017367>

- Ziagova, M., Dimitriadis, G., Aslanidou, D., Papaioannou, X., Litopoulou Tzannetaki, E., & Liakopoulou-Kyriakides, M. (2007). Comparative study of Cd (II) and Cr (VI) biosorption on *Staphylococcus xylosus* and *Pseudomonas* sp. in single and binary mixtures. *Bioresource Technology*, 98(15), 2859–2865. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.09.043>
- Zouboulis, A., Loukidou, M., & Matis, K. (2004). Biosorption of toxic metals from aqueous solutions by bacteria strains isolated from metal-polluted soils. *Process Biochemistry*, 39(8), 909–916. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(03\)00200-0](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(03)00200-0)

# ÍNDICE

## A

absorción, 7, 18, 41, 47, 48, 49, 50  
además, 5, 12, 18, 26, 46, 47, 50, 56  
agua, 7, 8, 9, 11, 18, 45, 47, 48, 50, 51  
ambiente, 7, 9, 11, 18, 39, 47, 49, 50

## B

bacterias, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 20,  
26, 27, 31, 38, 40, 41, 44, 45, 46, 47, 48, 49

## C

cadmio, 4, 11, 17  
celular, 11, 12, 18, 20, 26, 27, 38, 41, 44, 45, 48,  
50  
cobre, 11, 31, 38  
concentraciones, 7, 8, 11, 18, 20, 26, 31, 56

## E

enzimas, 7, 10, 11, 12, 26, 31, 41, 50, 60

## G

genes, 4, 8, 10, 11, 12, 18, 20, 26, 38, 40, 41, 45,  
46, 47, 56

## H

hierro, 26, 27, 31

## M

mediante, 8, 11, 19, 27, 31, 40, 45, 46, 47, 48, 56  
medio, 7, 8, 9, 11, 18, 38, 39, 40, 45, 46, 47, 50  
membrana, 7, 12, 17, 20, 27, 31, 38, 41, 44, 45,  
46, 47, 48, 49, 50  
mercurio, 4, 39, 40, 41

metales, 1, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 18, 20, 41,  
45, 48, 51, 56  
microorganismos, 7, 11, 26, 38, 45, 48, 50, 52,  
56

## N

níquel, 4, 11, 18, 19

## O

operón, 12, 27, 38, 40, 41, 44, 47

## P

pesados, 1, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 45, 51, 56  
plásmidos, 4, 10, 11, 12, 18, 20, 40, 56  
plomo, 4, 45, 46, 57  
proteína, 17, 18, 19, 20, 27, 40, 41, 44, 47  
proteínas, 4, 11, 12, 19, 26, 27, 38, 39, 40, 45,  
46, 47, 49, 50

## R

resistencia, 4, 5, 8, 10, 11, 18, 20, 31, 38, 40, 41,  
45, 46, 47, 48, 49, 50, 56, 57

## S

sistema, 11, 17, 19, 27, 38, 40, 41, 46

## T

transporte, 12, 17, 19, 20, 26, 27, 38, 41, 44, 45,  
50  
través, 4, 7, 11, 17, 20, 27, 44, 46, 47, 48, 50

## Z

zinc, 4, 11, 17, 31, 38, 48

# LOS AUTORES



 **Karina Melani León Huancollo**

Bióloga, graduada de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno (2022), actualmente estudiante de maestría en Salud Ocupacional y Medio Ambiente de la Universidad Católica de Santa María, además en la maestría en Ciencias con mención en Biología de la salud por la Universidad San Agustín de Arequipa (2025). Posee diplomado en Biología Molecular aplicado al diagnóstico por la Universidad Nacional de Santiago Antúnez de Mayolo (2025). Profesora contrata (2024-2025) en una institución educativa en Juliaca. Forma parte del grupo de Investigación BIOMIB (UNAM-ILO). Participo como ponente en el evento organizado por IINEP de la UNAM (2023), así mismo también como ponente y asistente en el VI Congreso Nacional del Agua VI CONA – PERU (2023). Contacto e-mail: [karinamelanileon@gmail.com](mailto:karinamelanileon@gmail.com)



 **Diego James Arpasi Quispe**

Licenciado en Biología con mención en Microbiología y Laboratorio Clínico por la Universidad Nacional del Altiplano (2024). Estudiante de Medicina Humana en la Universidad de Aquino (Bolivia). Miembro del Grupo de Investigación en Biología Molecular y Biotecnología (BIOMIB) de la Universidad Nacional de Moquegua, participante del Proyecto Especial de Limnología Física del Embalse Pasto Grande – Ilo (2022–actualidad). Actualmente realiza el Servicio Rural y Urbano Marginal de Salud (SERUMS) en el Perú. Ganador del primer lugar en cómputo general y en ponencia de Microbiología en el Congreso Nacional de Biología (CONEBIOL 2023). Contacto e-mail: [diegoarpasi25@gmail.com](mailto:diegoarpasi25@gmail.com)



 **Sheda Méndez Ancca**

Ingeniera Pesquera, graduada en (1997) por la Universidad San Agustín de Arequipa (UNSA); Abogada graduada en (2012) por la Universidad Nacional del Altiplano Puno (UNAP), Perú. Posee Maestría en Economía con mención en Proyecto de Inversión (2010) y Doctora en Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (2016), ambos otorgados por la Universidad Nacional del Altiplano (UNAP). Asimismo, Maestría en Acuicultura con mención en Cultivo de Recursos Hidrobiológicos graduada en (2025) por la Universidad Arturo Prat de Chile (UAP). Profesora contrada (2005-2007) en la Universidad Nacional del Altiplano, Puno-Perú. Con 32 artículos publicados en revistas nacionales e internacionales y 13 libros publicados. Contacto: [smendeza@unam.edu.pe](mailto:smendeza@unam.edu.pe)



**ID Milagros Gallegos Pinto**

Estudiante investigadora de pregrado del noveno ciclo de la Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Biología, Programa de Microbiología y Laboratorio Clínico, en la Universidad Nacional del Altiplano, Perú. Forma parte del Semillero de Investigación Microbiotech (UNAP – Puno) y del Grupo de Investigación científica BIOMIB (UNAM - Moquegua), donde participa activamente en actividades de formación científica y en el apoyo a proyectos relacionados con la microbiología. He participado en el Congreso Nacional de Biología (CONEBIOL), realizado en noviembre de 2025 en el Perú. Asimismo, participé como ponente en el taller de capacitación “Onicomycosis y salud ocupacional”, desarrollado en el marco del proyecto “Creación de los servicios de salud del Hospital del Altiplano de la Región Puno – EsSalud, distrito de Puno, provincia y departamento de Puno”, contribuyendo a la difusión de conocimientos en el área de la microbiología aplicada a la salud. Cuento con siete años de experiencia como voluntaria en el Hospital EsSalud Base III Puno, donde he participado de manera continua en actividades del ámbito hospitalario y del laboratorio clínico, lo que ha fortalecido mi formación práctica y mi interés por la microbiología clínica y la salud ocupacional. Mis principales intereses académicos se centran en la microbiología clínica y ambiental, la micología y la aplicación de herramientas biotecnológicas en el análisis microbiológico. Actualmente, me encuentro en proceso de consolidación de mi perfil investigativo, con proyección al desarrollo de mi trabajo de investigación y a la continuidad de estudios de posgrado en el área de las ciencias biológicas. Contacto: milagrosgallegospinto@gmail.com



**ID Anyela Pierina Vega Quispe**

Engenheira Ambiental, graduada em Engenharia Ambiental (2022) pela Universidade Nacional de Moquegua (UNAM), Peru. Mestre em Ciência do Solo (2024) pela Universidade Federal de Lavras (UFLA), Minas Gerais, Brasil, e Mestre em Gestão Ambiental e Desenvolvimento Sustentável (2023) }pela Universidade Nacional Jorge Basadre Grohmann, Peru. Atualmente é doutoranda em Ciência do Solo (2024–2028) na Universidade Federal de Lavras (UFLA), Brasil. Possui experiência em biofortificação de cultivos como brócolis, tomate, milho, framboesa e amora, com ênfase no uso de selênio e iodo, além de análises bioquímicas, fisiológicas e avaliações pós-colheita. Atua no uso de técnicas de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) para detecção de contaminantes orgânicos e emergentes e em estudos de adsorção, mobilidade e ecotoxicologia de pesticidas em solos. Participa ativamente de projetos de pesquisa nacionais e internacionais e possui 8 artigos científicos publicados em revistas indexadas, incluindo Agronomy, Plant Physiology and Biochemistry, Plants, Sustainability e Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management. Possui experiência na elaboração de projetos científicos, captação de recursos, gestão de laboratório e coorientação de estudantes de iniciação científica. Foi reconhecida com o prêmio de melhor dissertação de mestrado do Departamento de Ciência do Solo da UFLA (2025) e recebeu bolsas e distinções acadêmicas nacionais e internacionais. Contacto: anyelapvq@gmail.com

 **Hebert Hernán Soto Gonzáles**



Graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Nacional do Altiplano Peru (1997), Aperfeiçoamento em Genética Molecular de Microrganismos pela Universidade Federal do Rio de Janeiro UFRJ (2001), Doutor em Biotecnologia pela Universidade de São Paulo - USP (2008). Realizou Pós-Doutorado na área de biologia molecular/genética em plantas de trigo na Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa RS (2014). Atualmente é professor da Universidad Nacional de Moquegua, foi professor da Universidade Nacional do Altiplano - Peru no período de (2009 a 2010). Foi professor da Universidade

Federal de Roraima (Pós Graduação em Recursos Naturais PRONAT e professor colaborador da Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal (Pós Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede BIONORTE da Universidade Federal de Amazonas (2014 a 2016). Tem experiência em Genética Molecular de Microorganismos e Plantas (cana-de-açúcar e trigo). Atuando principalmente nos seguintes temas: Prospecção de genes, Bibliotecas subtrativas de cDNAs, Interação microrganismo-Planta, Bactérias diazotróficas, Biologia molecular e Análise da expressão gênica em plantas, possui 25 artigos científicos publicados em revistas indexadas. Contacto: [hsotog@unam.edu.pe](mailto:hsotog@unam.edu.pe)

Este libro es el resultado de una colaboración interdisciplinaria que aborda la problemática global de la contaminación por metales pesados desde la perspectiva de la biotecnología, la genética y la microbiología ambiental. A través de cinco secciones detalladas, la obra analiza los orígenes y riesgos de estos contaminantes, los mecanismos moleculares y genéticos que permiten a las bacterias resistir a metales como el mercurio, el plomo y el arsénico, y el papel crucial de los elementos genéticos móviles en la propagación de dicha resistencia. Además, el texto ofrece herramientas metodológicas avanzadas, como protocolos de PCR y secuenciación para diversos géneros bacterianos, y explora aplicaciones prácticas en biorremediación y estrategias de recuperación ambiental. En conjunto, la obra se consolida como un recurso científico esencial para investigadores y gestores que buscan desarrollar soluciones sostenibles ante el impacto de la actividad industrial y minera en los ecosistemas.



9786585756730

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000

Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil

Telefone (66) 9608-6133 (Whatsapp)

<https://www.editorapantanal.com.br>

[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)