

I nteracciones bacterianas con el Antimonio

Carlos Cervantes

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, UMSNH

Resumen

El antimonio (Sb) es un metaloide que comparte propiedades químicas y toxicológicas con el arsénico. El Sb se encuentra presente de manera natural en el ambiente a bajas concentraciones, aunque puede ser un componente de riesgo ambiental en aguas y suelos contaminados. La toxicidad del Sb depende de su estado de oxidación: es más tóxico el Sb(III) que el Sb(V). El mecanismo de toxicidad del Sb(III) se basa en su afinidad por los grupos tiol y en su capacidad de generar estrés oxidante. Los compuestos de Sb(III) se consideran como potenciales agentes carcinógenos en humanos. El Sb(III) es captado por las células procariontas y eucariotas a través de los transportadores de glicerol, como las acuagliceroporinas. Algunas especies bacterianas han desarrollado sistemas de resistencia al Sb que generalmente se basan en proteínas de membrana que expulsan al Sb(III) del citoplasma celular. El Sb tiene un ciclo biogeoquímico en el planeta que involucra transformaciones redox y reacciones de metilación. En este trabajo se resume la información relacionada con las interacciones del antimonio con las bacterias.

Palabras clave: Antimonio, bacterias, resistencia, reacciones redox, metilación.

Abstract

“Bacterial interactions with Antimony”

Antimony (Sb) is a metalloid that shares chemical and toxicological properties with arsenic. Sb is found naturally in the environment at very low concentrations, although may be a dangerous component in polluted water and soil. The toxicity of Sb depends on its oxidation state, being more toxic Sb(III) than Sb(V). The mechanism of toxicity of Sb(III) is based on its affinity for thiol groups and its ability to generate oxidative stress. Sb(III) derivatives are considered as potential carcinogen agents in humans. Sb(III) is taken up by prokaryotic and eukaryotic cells through glycerol transporters, such as aquaglyceroporins. Some bacterial species have developed resistance systems against Sb that are based generally on membrane proteins able to extrude Sb(III) from the cell cytoplasm. Sb has a biogeochemical cycle in the planet that involves redox transformations and methylation reactions. In this work the information related with the bacterial interactions with antimony is summarized.

Keywords: Antimony, bacteria, resistance, redox reactions, methylation

13	IIIA	14	IVA	15	VA	16	VIA
5 10.811 B BORO		6 12.011 C CARBONO		7 14.007 N NITRÓGENO		8 15.999 O OXÍGENO	
13 26.982 Al ALUMINIO		14 28.086 Si SILICIO		15 30.974 P FÓSFORO		16 32.065 S AZUFRE	
31 69.723 Ga GALIO		32 72.64 Ge GERMANIO		33 74.922 As ARSÉNICO		34 78.96 Se SELENIO	
49 114.82 In INDIO		50 118.71 Sn ESTAÑO		51 121.76 Sb ANTIMONIO		52 127.60 Te TELURO	

Figura 1. Ubicación de los metaloides en la Tabla Periódica de los elementos. Una parte de la Tabla se muestra para resaltar los metaloides, en color rosa.

Generalidades del Antimonio

Los metaloides [Boro (B), Silicio (Si), Germanio (Ge), Arsénico (As), Antimonio (Sb) y Telurio (Te)] son elementos que se ubican en una parte intermedia de la Tabla Periódica que separa a los metales de los no metales (Figura 1). Sus funciones van

desde metaloides esenciales (B), a benéficos (Si), a los elementos tóxicos As y Sb (Bienert y col., 2007). El antimonio pertenece al grupo 15 de la Tabla Periódica junto con los elementos Nitrógeno, Fósforo y Arsénico (Figura 1). Las especies químicas más abundantes del Sb en el ambiente son la pentavalente [Sb(V), en forma de antimonato] y trivalente [Sb(III), como antimonito].

El Sb se encuentra de manera natural en suelos y ambientes acuáticos en bajas concentraciones y no se conoce ninguna función biológica del metaloide. El Sb es abundante en minerales sulfídicos (principalmente en forma de Estibnita, Sb_2S_3) y en ambientes acuáticos óxicos (lagos o estanques de baja profundidad), donde predomina la especie Sb(V); en situaciones anóxicas (como en los sedimentos de lagos y ríos), es más común el Sb(III) (Filella y col., 2009). Los niveles típicos de Sb en agua dulce no contaminada son menores de 1 $\mu\text{g/L}$ (1 ppm) mientras que en la superficie de los océanos son del orden de 0.2 $\mu\text{g/L}$. Los suelos no contaminados muestran niveles de unos pocos $\mu\text{g/L}$ (Filella y col., 2009).

Contaminación y usos

El Sb y sus derivados son considerados como contaminantes ambientales peligrosos por la EPA (US Environmental Protection Agency) y el CEC (Council of the European Communities). Para la EPA, los estándares de Sb para el agua potable son más bajos que los de arsénico, lo cual refleja su mayor toxicidad: el máximo nivel de contaminación permitido es de 6 $\mu\text{g/L}$, mientras que para As es de 10 $\mu\text{g/L}$ (Li y col., 2016). La abundancia y biodisponibilidad del Sb en el ambiente son alrededor de 10 veces menores que las del As.

La contaminación ambiental por Sb proviene tanto de fuentes geológicas (por ejemplo, emisiones volcánicas) como de sus usos industriales y mineros. El Sb es actualmente el noveno metal(oide) que más se explota en el planeta. La producción minera de Sb en 2008 se estimó en 165,000 toneladas (comparadas con 40,500 ton de As) (Wilson y col., 2010). Sin embargo, la combustión de derivados fósiles se considera la principal fuente antropogénica de Sb en el ambiente. El enriquecimiento de Sb en la atmósfera, suelos, plantas, sedimentos y en las nieves polares, sugiere que la contaminación por Sb es amplia (Krachler y col., 2005; Shotyk y col., 2005). La explotación y los usos del Sb han llevado a una contaminación en aumento en algunos países; por ejemplo, en regiones mineras e industriales del suroeste de China, el mayor productor de Sb, se presentan concentraciones de Sb en agua de más de 29 $\mu\text{g/L}$ y en suelos de más de 2 mg/Kg (Li y col., 2016).

El Sb se utiliza en diversas actividades antropogénicas desde hace siglos. En la antigüedad, los egipcios y los babilonios ya lo empleaban con fines cosméticos y para la ornamentación de vasijas (<http://www.euston96.com/antimonio>). En la actualidad, el Sb tiene una gran diversidad de usos, que incluyen la manufactura de semiconductores, diodos, retardadores de flama, baterías, armas, frenos de automóviles y pigmentos (Wilson y col., 2010). Derivados del metaloide también se emplean para el tratamiento de enfermedades tropicales causadas por protozoarios, como la Leishmaniasis (padecimiento global que afecta a 12 millones de personas), contra la leucemia aguda promielocítica y para el tratamiento del VIH (Yang y col., 2012).

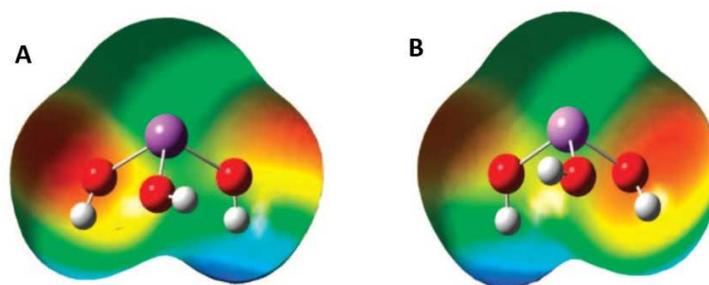


Figura 2. Comparación de las estructuras de las formas trivalentes del Antimonio y del Arsénico. Las estructuras moleculares del $\text{Sb}(\text{OH})_3$ (A) y el $\text{As}(\text{OH})_3$ (B) se muestran. Los átomos de Sb y As se presentan en esferas color morado, los oxígenos en rojo y los hidrógenos en blanco. Adaptada de Porquet y Filella (2007).

Transporte y toxicidad

Tratándose de un elemento no esencial para los organismos vivos, no se espera que existan sistemas de transporte específicos para el Sb. Como ocurre con algunos elementos nocivos, el Sb emplea otros sistemas de transporte para ingresar a las células. Sanders y col. (1997) demostraron que el $\text{Sb}(\text{III})$ es captado en la enterobacteria *Escherichia coli* por el transportador de membrana del glicerol, la acuagliceroporina GlpF. Las mutantes de *E. coli* afectadas en el gen *glpF* presentan incapacidad para transportar el glicerol y resistencia a los efectos tóxicos del $\text{Sb}(\text{III})$ y del $\text{As}(\text{III})$ (Sanders y col., 1997; Meng y col., 2004). En conclusión, tanto el $\text{Sb}(\text{III})$ como el $\text{As}(\text{III})$ son transportados en las bacterias por la vía de las acuagliceroporinas (Mukhopadhyay y col., 2014). Este transporte se basa en la similitud estructural entre las formas $\text{Sb}(\text{OH})_3$ del Sb y $\text{As}(\text{OH})_3$ del As (Figura 2) con el polialcohol glicerol. Las gliceroporinas también transportan al $\text{Sb}(\text{III})$ en la

levadura *Saccharomyces cerevisiae* (Wysocki y col., 2001) y en el protozoario *Leishmania* (Gourbal y col., 2004).

En virtud de la similitud de la configuración electrónica de Sb con el As, ambos metaloides presentan similares estados de oxidación en el ambiente (las ya mencionadas valencias III y V). Al igual que el As, la toxicidad del Sb depende de su estado de oxidación: el Sb(III) es más tóxico que el Sb(V); a su vez, las formas orgánicas son menos tóxicas que el Sb(V). Por su afinidad con los grupos tiol del glutatión y de las proteínas, el Sb(III) debe parte de su toxicidad a la inactivación de estos compuestos. Pero el principal efecto tóxico del Sb probablemente se relaciona con su capacidad de generar estrés oxidante (Li y col., 2016). Este efecto puede ser el responsable de que el metaloide actúe como un agente clastogénico (que genera rupturas cromosómicas), el cual a su vez deriva en que las formas trivalentes del Sb se consideren como “posibles carcinógenos en humanos” (Gebel, 1997). Una amplia evidencia existe de que el Sb(III) es un carcinógeno en animales de experimentación (Gebel, 1997; Andrewes y col., 2004).

Resistencia bacteriana

Los microorganismos han desarrollado diversos sistemas de resistencia al Sb que les permiten tolerar sus efectos nocivos, como ocurre con otros metales y metaloides tóxicos. Estos sistemas comúnmente son compartidos con el As debido a su similitud química. Así, el mecanismo bacteriano de resistencia a Sb más estudiado se basa en proteínas de la membrana que expulsan a los iones de Sb(III) [y de As(III)] del citoplasma celular (Kaur y Rosen, 1992; Rosen, 2002; Yang y col., 2015; Li y col., 2016).

Los sistemas de expulsión de Sb se encuentran codificados tanto en plásmidos como en cromosomas bacterianos. Los primeros ejemplos de bacterias resistentes a Sb(III) se reportaron en plásmidos de cepas de *E. coli* y de las bacterias Gram positivas *Staphylococcus aureus* (Novick y Roth, 1968; Silver y col., 1981) y *Staphylococcus xylosus* (Rosenstein y col., 1992), así como del patógeno oportunista *Pseudomonas aeruginosa* (Cervantes y Chávez, 1992). Posteriormente, genes de resistencia a Sb se localizaron en los cromosomas de cepas de *E. coli* (Carlin y col., 1995), *P. aeruginosa* (Cai y col., 1998), la bacteria acidofílica *Thiobacillus ferrooxidans* (Butcher y col., 2000), la cianobacteria *Synechocystis* (López-Maury y col., 2003) y la bacteria simbiótica *Sinorhizobium meliloti* (Yang y col., 2005). La Tabla 1 considera ejemplos representativos de bacterias que

muestran resistencia al Sb. Esta información indica la amplia distribución de los sistemas de resistencia a Sb en el mundo microbiano.

<i>Especie/Género*</i>	<i>Clasificación</i>	<i>Referencia</i>
<i>Escherichia coli</i> (P)	Enterobacteria	Novick y Roth 1968
<i>Staphylococcus aureus</i> (P)	Firmicutes	Silver y col. 1981
<i>Staphylococcus xylosus</i> (P)	Firmicutes	Rosenstein y col. 1992
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (P)	Gamma-Proteobacteria	Cervantes y Chávez 1992
<i>E. coli</i> (C)	Enterobacteria	Carlin y col. 1995
<i>P. aeruginosa</i> (C)	Gamma-Proteobacteria	Cai y col. 1998
<i>Thiobacillus ferrooxidans</i> (C)	Gamma-Proteobacteria	Butcher y col. 2000
<i>Synechocystis</i> (C)	Cianobacteria	López-Maury y col. 2003
<i>Sinorhizobium meliloti</i> (C)	Alfa-Proteobacteria	Yang y col. 2005
<i>Agrobacterium tumefaciens</i> (C)	Alfa-Proteobacteria	Shi y col. 2018

*, P, genes de resistencia a Sb presentes en plásmidos; C, genes cromosómicos.

Un sistema genético de resistencia a Sb común en las bacterias es el que codifican los denominados operones *ars* (Rosen, 2002; Yang y col., 2015). La estructura y el funcionamiento de estos operones se describieron recientemente (Serrato-Gamiño y Cervantes, 2017). El principal componente de los operones *ars*, con respecto a la resistencia a Sb, es una proteína de la membrana que, como se mencionó antes, expulsa a los iones de Sb(III) del citoplasma bacteriano (Yang y col., 2012; Yang y col., 2015). A partir de la secuenciación de genomas bacterianos completos, se conocen numerosos ejemplos de bacterias con genes *ars* que confieren resistencia a Sb (Serrato-Gamiño y Cervantes, 2017).

Los transportadores bacterianos de Sb(III) más estudiados son las proteínas de membrana ArsB y Acr3 (Rosen, 1999; Yang y col., 2015; Li y col., 2016). ArsB se ubica sólo en bacterias y expulsa tanto As(III) como Sb(III), mientras que Acr3 se encuentra en bacterias, arqueas y levaduras y muestra una mayor especificidad por As(III) sobre Sb(III) (Yang y col., 2015). En nuestro laboratorio encontramos que una

cepa de *E. coli* que no expresa la proteína ArsB (por tener el gen *arsB* interrumpido por un transposón) es más sensible al Sb(III) que la cepa con el gen silvestre (Figura 3), confirmando la importancia de dicho transportador en la resistencia a Sb.

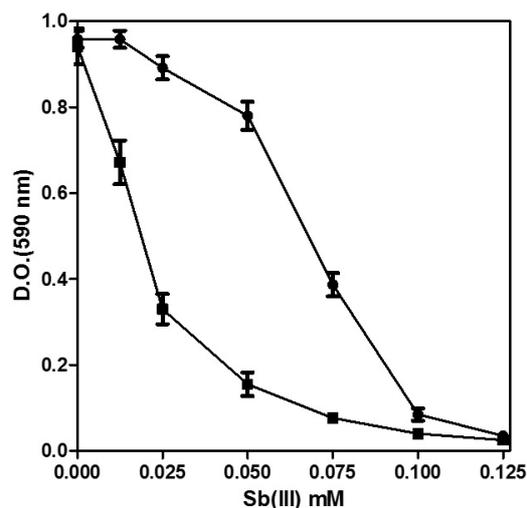


Figura 3. Susceptibilidad a Antimonio de cepas de *Escherichia coli*. Los cultivos se crecieron en caldo nutritivo con las concentraciones indicadas de Sb(III) a 37°C durante 20 h y al final se midió la Densidad óptica (D.O.) a 590 nm. (●) Cepa BW25113 (silvestre); (■) Cepa JW3469-1 (mutante con el gen *arsB* interrumpido). Las barras representan la desviación estándar de tres ensayos por duplicado. M.P. Chávez-Moctezuma (datos no publicados).

Recientemente en la bacteria del suelo *Agrobacterium tumefaciens*, se describió un novedoso transportador, la proteína ArsK, que expulsa tanto As(III) y Sb(III) como arsenicales orgánicos y confiere resistencia a todos estos compuestos (Shi y col., 2018) (Tabla 1). Otras proteínas que expulsan As(III) (como los transportadores tipo ABC; Manzano y col., 2013) probablemente también transportan Sb(III) pero esto no se ha demostrado experimentalmente. De estos reportes se ha concluido que la expulsión del Sb(III) es un mecanismo eficiente desarrollado por los microorganismos para contender con los efectos tóxicos del metaloide.

Transformaciones redox

Al igual que para otros metales y metaloides, como Mercurio, Selenio y Arsénico, se ha encontrado que las transformaciones químicas que experimenta el Sb en el ambiente se relacionan con sus interacciones con microorganismos, los cuales participan activamente en el ciclo biogeoquímico de este elemento (Li y col., 2016).

Dentro de las interacciones microbianas se encuentran las transformaciones redox (Figura 4).

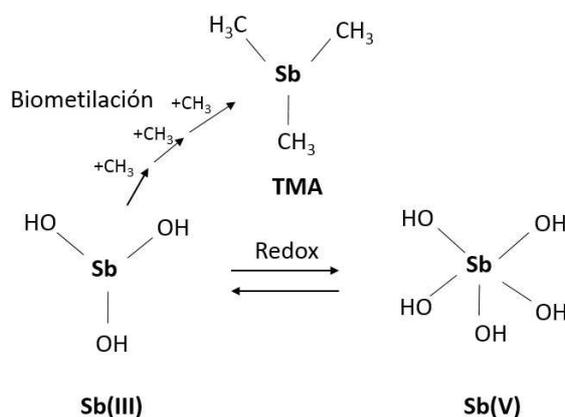


Figura 4. Transformaciones químicas del Antimonio en el ambiente. El esquema muestra las reacciones de oxidorreducción (redox) del Sb y los procesos de biometilación del Sb(III). En este caso, se generan secuencialmente los derivados mono-, di- y trimetilantimonio (TMA). Estas transformaciones forman parte del ciclo biogeoquímico del metaloide en el cual intervienen de manera importante los microorganismos.

La reducción de Sb(V) a Sb(III) es un proceso común en el ambiente y ocurre principalmente en condiciones anaeróbicas. Esta transformación redox se lleva a cabo en forma abiótica o con la participación microbiana, aunque se han reportado pocos ejemplos de bacterias reductoras de Sb(V). Entre estos casos se encuentran especies muy interesantes por su capacidad de utilizar la energía generada en el proceso de reducción de Sb para mantener el crecimiento bacteriano. El primer ejemplo reportado fue la bacteria Gram-positiva *Stibiobacter senarmontii* (Lialikova, 1974); ejemplos recientes incluyen una cepa del orden *Bacillales* (Abin y col., 2014) y una bacteria no identificada (Nguyen y Lee, 2014). Estas bacterias son capaces de “respirar” utilizando al Sb(V) como aceptor de electrones.

La oxidación microbiana de Sb(III) a Sb(V) se considera como un proceso de biorremediación ya que transforma una especie química muy tóxica a una forma de menor toxicidad. Diversas especies bacterianas capaces de oxidar el Sb(III) se conocen, incluyendo *A. tumefaciens* (Lehr y col., 2007; Li y col., 2015; Wang y col., 2015) y varios aislados bacterianos de descargas de minas (Luo y col., 2012; Li y col., 2013; Hamamura y col., 2013). Liu y col. (2015) encontraron que la oxidación de Sb(III) por una cepa de la Beta-proteobacteria *Comamonas testosteroni*, aislada del suelo de una mina de Sb en China, confiere resistencia al metaloide; en este

caso el proceso redox representa un mecanismo de destoxificación del Sb(III) al transformarlo a Sb(V).

Metilación

La producción de especies orgánicas de los metaloides es una parte importante del ciclo biogeoquímico de estos elementos, ya que aumenta su movilidad en el ambiente y modifica su toxicidad (Bentley y Chasteen, 2002). Un ejemplo de las transformaciones de un compuesto inorgánico a una forma orgánica volátil es la biometilación (Figura 4). La capacidad de metilar al Sb se encuentra en hongos filamentosos (Andrewes y col., 2000), en levaduras (Hartmann y col., 2003) y en arqueas (Michalke y col., 2000), pero pocos estudios se han hecho en bacterias. La actividad metilante de Sb se ubicó en una cepa de la bacteria rizosférica *Pseudomonas fluorescens*, la cual produce $(\text{CH}_3)_3\text{Sb}$ volátil (Gurleyuk y col., 1997). También una cepa de la bacteria de ambientes acuáticos *Flavobacterium* sp. se reportó que es capaz de metilar al Sb en condiciones aeróbicas (Jenkins y col., 2002). En estos reportes se identificaron los derivados mono-, di- y trimetilados del Sb. El reducido nivel de metilación observado en estos microorganismos sugiere que el proceso no representa un mecanismo de destoxificación del Sb (Filella, 2010). La propuesta es que la metilación del Sb es catalizada, al menos en parte, por la enzima metiltransferasa de arsénico (Li y col., 2016). Sin embargo, los genes o enzimas involucrados de manera específica en dicha transformación no se identificaron.

Consideraciones finales

El Sb lo emplea el hombre desde hace siglos, pero sólo en las tres últimas décadas es que su función como un contaminante ambiental se reconoce (Filella y col., 2009). En este periodo el Sb emergió como un serio contaminante, sobre todo en zonas mineras de China, Australia y partes de Europa.

A la fecha, numerosos estudios existen sobre la función del Sb en el ambiente, pero aún se desconocen los detalles de su toxicología y de las transformaciones que experimenta en su ciclo biogeoquímico (Li y col., 2016). Por ejemplo, no se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual el metaloide ejerce sus potenciales efectos genotóxicos y carcinogénicos en humanos.

Mucha de la información que se tiene sobre los efectos tóxicos del Sb se ha extrapolado de los datos reportados para el As, pero se considera que, al menos en algunos aspectos, el Sb puede desplegar efectos nocivos únicos (Gebel, 1997).

La búsqueda e identificación de bacterias resistentes y/o capaces de modificar al Sb se han dirigido en los últimos años principalmente hacia la implementación de sistemas de biorremediación y al estudio de la ecología de los microorganismos que metabolizan al Sb. Los análisis a los niveles bioquímico y genético-molecular de estos sistemas microbianos contribuirán sin duda a un mejor entendimiento de las interacciones biológicas del Sb y sus derivados.

Agradecimientos

Parte de este trabajo fue apoyado por la Coordinación de la Investigación Científica (CIC, UMSNH) (proyecto Clave 2.6). Agradezco el apoyo técnico de la M.C. Martha P. Chávez-Moctezuma.

Referencias

- Abin, C. A. y Hollibaugh, J. T. (2013) Dissimilatory antimonite reduction and production of antimony trioxide microcrystals by a novel microorganism. *Environ. Sci. Technol.* 48: 681-688.
- Andrewes, P., Cullen, W. R. y Polishchuk, E. (2000) Arsenic and antimony biomethylation by *Scopulariopsis brevicaulis*: Interaction of arsenic and antimony compounds. *Environ. Sci. Technol.* 34: 2249-2253.
- Andrewes, P., Kitchin, K. T. y Wallace, K. (2004) Plasmid DNA damage caused by stibine and trimethylstibine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 194: 41-48.
- Bentley, R. y Chasteen, T. G. (2002) Microbial methylation of metalloids: Arsenic, antimony, and bismuth. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 66: 250-271.
- Bienert, G. P., Schussler, M. D. y Jahn, T. P. (2008) Metalloids: essential, beneficial or toxic? Major intrinsic proteins sort it out. *Trends Biochem. Sci.* 33: 20-26.
- Butcher, B. G., Deane, S. M. y Rawlings, D. E. (2000) The chromosomal arsenic resistance genes of *Thiobacillus ferrooxidans* have an unusual arrangement and confer increased arsenic and antimony resistance to *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 1826-1833.
- Cai, J., Salmon, K. y DuBow, M. S. (1998) A chromosomal *ars* operon homologue of *Pseudomonas aeruginosa* confers increased resistance to arsenic and antimony in *Escherichia coli*. *Microbiology* 144: 2705-2713.

- Carlin, A., Shi, W., Dey, S. y Rosen, B. P. (1995) The *ars* operon of *Escherichia coli* confers arsenical and antimonial resistance. *J. Bacteriol.* 177: 981-986.
- Cervantes, C. y Chávez, J. (1992) Plasmid-determined resistance to arsenic and antimony in *Pseudomonas aeruginosa*. *Leeuwenhoek* 61: 333-337.
- Filella, M. (2010) Alkyl derivatives of antimony in the environment. *Met. Ions Life Sci.* 7: 267-301.
- Filella, M., Williams, P. A. y Belzile, N. (2009) Antimony in the environment: Knowns and unknowns. *Environ. Chem.* 6: 95-105.
- Gebel, T. (1997) Arsenic and antimony: comparative approach on mechanistic toxicology. *Chem-Biol. Interact.* 107:131-144.
- Gourbal, B., Sonuc, N., Bhattacharjee, H., Legare, D., Sundar, S., Ouellette, M., Rosen, B. P. y Mukhopadhyay, R. (2004) Drug uptake and modulation of drug resistance in *Leishmania* by an aquaglyceroporin. *J. Biol. Chem.* 279: 31010-31017.
- Gurleyuk, H., Van Fleet-Stalder, V. y Chasteen, T. G. (1997) Confirmation of the biomethylation of antimony compounds. *Appl. Organomet. Chem.* 11: 471-483.
- Hamamura, N., Fukushima, K. y Itai, T. (2013) Identification of antimony- and arsenic-oxidizing bacteria associated with antimony mine tailing. *Microbes Environ.* 28: 257-263.
- Hartmann, L. M., Craig, P. J. y Jenkins, R. O. (2003) Influence of arsenic on antimony methylation by the aerobic yeast *Cryptococcus humicolus*. *Arch. Microbiol.* 180: 347-352.
- Jenkins, R. O., Forster, S. N. y Craig, P. J. (2002) Formation of methylantimony species by an aerobic prokaryote: *Flavobacterium* sp. *Arch. Microbiol.* 178: 274-278.
- Kaur, P. y Rosen, B. P. (1992) Plasmid-encoded resistance to arsenic and antimony. *Plasmid* 27: 29-40.
- Krachler, M., Zheng, J., Koerner, R., Zdanowicz, C., Fisher, D. y Shoty, W. (2005) Increasing atmospheric antimony contamination in the northern hemisphere: snow and ice evidence from Devon Island, Arctic, Canada. *J. Environ. Monit.* 7: 1169-1176.
- Lehr, C. R., Kashyap, D. R. y McDermott, T. R. (2007) New insights into microbial oxidation of antimony and arsenic. *Appl. Environ. Microbiol.* 73: 2386-2389.
- Li, J., Wang, Q., Zhang, S., Qin, D. y Wang, G. (2013) Phylogenetic and genome analyses of antimony-oxidizing bacteria isolated from antimony mined soil. *Intl. Biodeterior. Biodegrad.* 76: 76-80.

- Li, J., Wang, Q., Li, M., Yang, B., Shi, M., Guo, W., McDermott, T.R., Rensing, C. y Wang, G. (2015) Proteomics and genetics for identification of a bacterial antimonite oxidase in *Agrobacterium tumefaciens*. *Environ. Sci. Technol.* 49: 5980-5989.
- Li, J., Wang, Q., Oremland, R. S., Kulp, T. R., Rensing, C. y Wang, G. (2016) Microbial antimony biogeochemistry: Enzymes, regulation and related metabolic pathways. *Appl. Environ. Microbiol.* 82: 5482-5495.
- Lialikova, N. N. (1974) *Stibiobacter senarmontii*: a new microorganism oxidizing antimony. *Mikrobiologija* 43: 941-943.
- Liu, H., Zhuang, W., Zhang, S., Rensing, C., Huang, J., Li, J. y Wang, G. (2015) Global regulator IscR positively contributes to antimony resistance and oxidation in *Comamonas testosteroni* S44. *Front. Mol. Biosci.* 2: 70.
- Lopez-Maury, L., Florencio, F. J. y Reyes, J. C. (2003) Arsenic sensing and resistance system in the cyanobacterium *Synechocystis* sp. strain PCC 6803. *J. Bacteriol.* 185: 5363-5371.
- Luo, G., Shi, Z. Wang, H. y Wang, G. (2012) *Shewanella stibioresistens* sp. nov., a highly antimony-resistant bacterium isolated from coal-mining soil, and emended description of the genus *Skermanella*. *Intl. J. Syst. Evol. Microbiol.* 62: 1271-1276.
- Manzano, J. I., Garcia-Hernandez, R., Castanys, S. y Gamarro, F. (2013) A new ABC half-transporter in *Leishmania major* is involved in resistance to antimony. *Antimicrob. Agents Chemother.* 57: 3719-3730.
- Meng, Y.L., Liu, Z. y Rosen, B. P. (2004) As(III) and Sb(III) uptake by GlpF and efflux by ArsB in *Escherichia coli*. *J. Biol. Chem.* 279: 18334-18341.
- Michalke, K., Wickenheiser, E. B., Mehring, M., Hirner, A. V. y Hensel, R. (2000) Production of volatile derivatives of metal(oid)s by microflora involved in anaerobic digestion of sewage sludge. *Appl. Environ. Microbiol.* 66: 2791-2796.
- Mukhopadhyay, R., Bhattacharjee, H. y Rosen, B.P. (2014) Aquaglyceroporins: generalized metalloid channels. *Biochim. Biophys. Acta* 1840: 1583-1591.
- Nguyen, V. K. y Lee, J-U. (2014) Isolation and characterization of antimony-reducing bacteria from sediments collected in the vicinity of an antimony factory. *Geomicrobiol. J.* 31: 855-861.
- Novick, R. P. y Roth, C. (1968) Plasmid-linked resistance to inorganic salts in *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* 95: 1335-1342.

- Porquet, A. y Filella, M. (2007) Structural evidence of the similarity of Sb(OH)₃ and As(OH)₃ with glycerol: Implications for their uptake. *Chem. Res. Toxicol.* 20: 1269-1276.
- Rosen, B. P. (1999) Families of arsenic transporters. *Trends Microbiol.* 7: 207-212.
- Rosen, B. P. (2002) Biochemistry of arsenic detoxification. *FEBS Lett.* 529: 86-92.
- Rosenstein, R., Peschel, A., Wieland, B. y Gotz, F. (1992) Expression and regulation of the antimonite, arsenite, and arsenate resistance operon of *Staphylococcus xylosus* plasmid pSX267. *J. Bacteriol.* 174: 3676-3683.
- Sanders, O. I., Rensing, C., Kuroda, M., Mitra, B. y Rosen, B. P. (1997) Antimonite is accumulated by the glycerol facilitator GlpF in *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 179: 3365-3367.
- Serrato-Gamiño, N. y Cervantes, C. (2017) Diversidad de genes de resistencia a arsénico en procariontes. *Ciencia Nicolaita* 70: 80-93.
- Shi, K., Li, C., Dai, X., Fan, X. y Wang, G. (2018) A novel efflux transporter, ArsK, is responsible for bacterial resistance to arsenite, antimonite, trivalent roxarsone and methylarsenite. *Appl. Environ. Microbiol.* doi: 10.1128/AEM.01842-18.
- Shotyk, W., Krachler, M. y Chen, B. (2005) Anthropogenic impacts on the biogeochemistry and cycling of antimony. *Met. Ions Biol. Syst.* 44: 171-203.
- Silver, S., Budd, K., Leahy, K. M., Shaw, W.V., Hammond, D., Novick, R. P., Willsky, G. R., Malamy, M. H. y Rosenberg, H. (1981) Inducible plasmid-determined resistance to arsenate, arsenite, and antimony(III) in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *J. Bacteriol.* 146: 983-996.
- Wang, Q., Warelow, T. P., Kang, Y-S., Romano, C., Osborne, T. H., Lehr, C. R., Bothner, B., McDermott, T. R., Santini, J. M. y Wang, G. (2015) Arsenite oxidase also functions as an antimony oxidase. *Appl. Environ. Microbiol.* 81: 1959-1965.
- Wilson, S. C., Lockwood, P. V., Ashley, P. M. y Tighe, M. (2010) The chemistry and behaviour of antimony in the soil environment with comparisons to arsenic: A critical review. *Environ. Pollut.* 158: 1169-1181.
- Wysocki, R., Chery, C. C., Wawrzycka, D., Van Hulle, M., Cornelis, R., Thevelein, J. M. y Tamas, M. J. (2001) The glycerol channel Fps1p mediates the uptake of arsenite and antimonite in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol. Microbiol.* 40: 1391-1401.
- Yang, H. C., Cheng, J., Finan, T. M., Rosen, B. P. y Bhattacharjee, H. (2005) Novel pathway for arsenic detoxification in the legume symbiont *Sinorhizobium meliloti*. *J. Bacteriol.* 187: 6991-6997.

- Yang, H. C., Fu, H. L., Lin, Y. F. y Rosen, B. P. (2012) Pathways of arsenic uptake and efflux. *Curr. Top. Membr.* 69: 325-358.
- Yang, Y., Wu, S., Lilley, R. M. y Zhang, R. (2015) The diversity of membrane transporters encoded in bacterial arsenic-resistance operons. *PeerJ.* 3: e943.