



Mecanismos de Tolerancia y Respuesta Antioxidante a Metales Pesados en *Trichoderma*: Una Revisión Mechanisms of Tolerance and Antioxidant Response to Heavy Metals in *Trichoderma*: A Review

Diego Helman Zapata-Sarmiento¹ , Silvia Evangelista-Lozano¹ ,
Alma Leticia Martínez- Ayala¹ , Aida Araceli Rodríguez-Hernández² ,
Mario Rodríguez-Monroy¹ y Gabriela Sepúlveda-Jiménez^{1‡}

¹ Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Biotecnología, Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, ² Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación. Calle CEPROBI No. 8, Col. San Isidro, 62731 Yauhquepec, Morelos, México; (D.H.Z.S.), (S.E.L.), (A.L.M.A.), (A.A.R.H.), (M.R.M.), (G.S.J.).
‡ Autora para correspondencia: gsepulvedaj@ipn.mx

RESUMEN

Los metales pesados (MP) son tóxicos para la microbiota de los suelos agrícolas debido a que afectan el desarrollo de bacterias y hongos que promueven el crecimiento de las plantas, además de ser agentes de control biológico para otros organismos patógenos. Al respecto, los hongos del género *Trichoderma* presentan estas funciones en las plantas, pero como a otros organismos, los MP afectan su crecimiento y actividad biológica. En este artículo se revisaron las fuentes litogénicas y antropogénicas de generación de los MP Cu, Cr_{VI}, Pb y Cd, los mecanismos de tolerancia y la respuesta antioxidant frentre al daño oxidativo causado en *Trichoderma* por los MP. Se identificó que en algunos suelos agrícolas el contenido de MP se incrementa principalmente por el riego con aguas residuales y por el uso intensivo de agroquímicos como son los pesticidas y fertilizantes. Los mecanismos de tolerancia de *Trichoderma* al Cu, Cr_{VI}, Pb y Cd comprenden la biosorción, la bioacumulación y la biotransformación. Mientras que los estudios de la respuesta antioxidant de *Trichoderma* al estrés oxidativo causado por MP son escasos. En el caso de Cu y Cr_{VI} se reporta que hay una relación de los cambios en la actividad de las enzimas antioxidant con una disminución de la oxidación de lípidos de membranas celulares. Esto representa un área de oportunidad para comprender el efecto tóxico de los MP en los hongos del género *Trichoderma* que forman parte de la comunidad biótica de los suelos.



Cita recomendada:

Zapata-Sarmiento, D. H., Evangelista-Lozano, S., Martínez-Ayala, A. L., Rodríguez-Hernández, A. A., Rodríguez-Monroy, M., & Sepúlveda-Jiménez, G. (2025). Mecanismos de Tolerancia y Respuesta Antioxidante a Metales Pesados en *Trichoderma*: Una Revisión. *Terra Latinoamericana*, 43, 1-12. e1999. <https://doi.org/10.28940/terra.v43i.1999>

Recibido: 30 de junio de 2024.

Aceptado: 28 de diciembre de 2024.

Revisión. Volumen 43.

Mayo de 2025.

Editor de Sección:
Dr. Fernando Ayala Niño

Editor Técnico:
Dr. Gerardo Cruz Flores



Copyright: © 2025 by the authors.
Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY NC ND) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

SUMMARY

Heavy metals (HM) are toxic to the microbiota of agricultural soils because they affect the development of bacteria and fungi that promote plant growth and are agents of biological control of pathogenic organisms. In this regard, fungi of the genus *Trichoderma* have these functions in plants, but like other organisms, HM affects their growth and biological activity. This article reviews the lithogenic and anthropogenic sources of generation of HM Cu, Cr_{VI}, Pb, and Cd, the tolerance mechanisms, and the antioxidant response to oxidative damage in *Trichoderma* caused by HM. It was identified that in some agricultural soils, the HM content increases mainly due to irrigation with wastewater and the intensive use of agrochemicals, such as pesticides and fertilizers. In *Trichoderma*, the tolerance mechanisms to Cu, Cr_{VI}, Pb, and Cd include biosorption, bioaccumulation, and biotransformation. In contrast, studies of

the antioxidant response of *Trichoderma* to oxidative stress caused by MP are scarce. In the case of Cu and Cr, a relationship between changes in antioxidant enzyme activity and a decrease in the oxidation of cell membrane lipids is reported. This represents an opportunity to understand the toxic effect of MP on fungi of the genus *Trichoderma*, which is part of the biotic soil community.

Index words: bioaccumulation, biosorption, biotransformation, soil contamination, oxidative stress, fungi.

INTRODUCCIÓN

En los estudios de eco-toxicología es frecuente encontrar que el término de metal pesado (MP) se use para referirse a los metales que causan daño ambiental y a la salud del hombre. Sin embargo, Ali y Khan (2018), indican que no siempre se cumple con esta definición y proponen que un metal se clasifique como MP cuando cumpla con tres criterios: a) que provenga de un origen natural, b) que su número atómico sea mayor a 20 y c) que su densidad sea superior a 5 g cm⁻³. De acuerdo con estos criterios, el cadmio (Cd), plomo (Pb), mercurio (Hg), cromo (Cr), níquel (Ni), cobre (Cu) y zinc (Zn) son MP; y esta definición de Ali y Khan (2018) se considera en esta revisión.

En la naturaleza, los MP se encuentran en forma de minerales, pero la concentración de los MP en el suelo y mantos acuíferos aumenta debido a diversas actividades humanas como la minería, la industria textil, la fabricación de pinturas, el riego con aguas residuales y el uso intensivo de agroquímicos como pesticidas y fertilizantes (Alengebawy, Abdelkhalek, Qureshi y Wang, 2021). En áreas de suelo cultivado, el uso excesivo de pesticidas a base de Cu y de Pb son uno de los principales factores que aumenta su concentración en los suelos (Facchinelli, Sacchi y Mallen, 2001). Asimismo, el uso excesivo de fertilizantes por largos períodos aumenta la acumulación de MP tales como Cu, Cd y Zn en suelos agrícolas, lo que reduce la fertilidad de los suelos y la productividad de los cultivos (Alengebawy et al., 2021). Los MP también reducen la actividad de la microbiota de suelos agrícolas (bacterias y hongos) y la actividad de enzimas microbianas que son indicadores de la calidad y salud del suelo (Keiblinger et al., 2018; Raiesi y Sadeghi, 2019). En seres humanos, los MP son transferidos a través de la cadena alimenticia (Vardhan, Kumar y Panda, 2019) y generan un estrés oxidativo implicado con la senescencia, el envejecimiento y el desarrollo de diversas enfermedades (Koyama, Kamogashira y Yamasoba, 2024). En los microorganismos, la toxicidad de los MP se debe a que reducen su crecimiento y también causan un estrés oxidativo (Henderson, Pilgaard, Gleason y Lilje, 2015; Abdu, Abdullahi y Abdulkadir, 2017).

Entre los microorganismos que forman parte de la microbiota de los suelos agrícolas están los hongos del género *Trichoderma* con alta importancia agrícola, ya que funcionan como promotores del crecimiento vegetal, como agentes de control biológico de patógenos e inducen la resistencia al estrés abiótico (Macías-Rodríguez, Contreras, Adame, Del-Val y Larsen, 2020; Poveda 2021; Woo, Hermosa, Lorito y Monte, 2023). Los estudios sobre la tolerancia a MP en *Trichoderma* se han centrado en el aislamiento de diversas especies de éste género en suelos y aguas contaminadas. Los mecanismos de tolerancia a MP que se conocen son la biosorción, la bioacumulación y la biotransformación (Sim, Tan y Ting, 2016; Zhang, Yin, Abbas, Mao y Zhang, 2020; Kumar y Dwivedi, 2019; Priyadarshini, Priyadarshini, Cousins y Pradhan, 2021), por lo que se ha propuesto el empleo de *Trichoderma* en la remediación de suelos contaminados por MP (Tansengco, Tejano, Coronado, Gacho y Barcelo, 2018; Maldaner et al., 2020; Sun et al., 2020), no obstante los estudios son escasos sobre la tolerancia y de la respuesta antioxidante al estrés oxidativo a los MP en especies de *Trichoderma* aisladas de suelos agrícolas.

Se ha reportado que *Trichoderma asperellum* aislada del cultivo de cebolla promueve el crecimiento de las plantas en condiciones reducidas de fertilización química (Ortega-García et al., 2015) y también que es un agente de control biológico de patógenos (Zapata-Sarmiento et al., 2020) e interviene reduciendo los efectos tóxicos por Cu en las plantas de cebolla (Téllez-Vargas, Rodríguez, Meyer, Montes y Sepúlveda, 2017). El aislado de *T. asperellum* es tolerante a Cu y un mecanismo de respuesta al estrés oxidativo causado por el metal es la activación de las enzimas antioxidantes (Pérez-Torres, Camacho, Pérez, Rodríguez y Sepúlveda-Jiménez, 2020). Sin embargo, esta respuesta antioxidante por la exposición a MP podría depender de la especie de *Trichoderma*. Por lo anterior y por la relevancia del uso de *Trichoderma* en los cultivos agrícolas, es necesario realizar un análisis de la información relacionada con los mecanismos de tolerancia y de la respuesta antioxidante al estrés oxidativo causado en los hongos del género *Trichoderma* por la exposición a Cu, Cr_{VI}, Pb y Cd y fue objeto de esta revisión.

DESARROLLO DEL TEMA

Origen Natural de los Metales Cu, Cr, Pb y Cd en los Suelos

La abundancia de un MP en el suelo es la suma del MP que se origina por las actividades humanas y en forma natural (Alengebawy et al., 2021). El origen antropogénico de los MP incluye las actividades industriales, la minería, los efluentes domésticos y la agricultura intensiva. El origen natural de los MP es a partir de fuentes litogénicas, es decir, de minerales del material geológico parental que se deriva de la erosión de las rocas y las erupciones volcánicas. En este artículo nos enfocaremos a revisar el origen natural y posteriormente el origen agrícola de Cu, Cr, Pb y Cd en los suelos.

En el caso del Cu, se conoce que la abundancia promedio del Cu en la corteza terrestre es de aproximadamente 60 mg kg⁻¹. Este metal se encuentra en las rocas ígneas basálticas a una concentración promedio de 90 mg kg⁻¹ y en las rocas graníticas en 15 mg kg⁻¹. Las arcillas y lutitas también contienen concentraciones de Cu que oscilan entre 20 y 200 mg kg⁻¹, mientras que la arena o piedra caliza generalmente contienen entre 1 y 20 mg kg⁻¹ (Lofts et al., 2013). Otras fuentes naturales de Cu son los sulfuros como la calcopirita (CuFeS₂), la bornita (Cu₅FeS₄), la covelita (CuS), la calcocita (Cu₂S), los carbonatos como la azurita (Cu₃(CO₃)₂(OH)₂) y la malaquita (Cu₂CO₃(OH)₂), y el óxido cuprífero cuprita (Cu₂O) (Alloway, 2012).

Para el Cr, la concentración del metal alcanza valores promedio de 3000 mg kg⁻¹ en rocas máficas y ultramáficas, pero en las rocas ígneas y sedimentarias ácidas se presentan contenidos bajos de Cr, que oscilan entre 5 y 120 mg kg⁻¹. Otra fuente natural del Cr es la cromita (FeCr₂O₄); que es un mineral que se origina por la sustitución del hierro (Fe₃) por el Cr_{III}, debido a que el Cr_{III} tiene propiedades iónicas cercanas a las del Fe₃ y aluminio (Al₃) y, por lo tanto, tiene propiedades geoquímicas similares. El cromato (CrO₄²⁻) es la forma más móvil del Cr y también se absorbe fácilmente por arcillas y óxidos hidratados (Rosales-Landeros, Barrera, Bilyeu, Guerrero y Núñez, 2013).

En el caso del Pb se reporta que la galena (PbS) es el principal mineral que contiene plomo como fuente natural (Lar, Ngozi y Ashano, 2013). La galena se encuentra en la corteza superior de la tierra y se estima que el contenido promedio del Pb, en este tipo de suelos es de 17 mg kg⁻¹ (Alloway, 2012).

Con respecto al Cd, hay pocos minerales que lo contienen, pero se conoce que se encuentra en la greenockita (CdS) y la otavita (CdCO₃) (Alloway, 2012). También se reporta que las concentraciones de Cd son generalmente más altas en rocas sedimentarias que en rocas ígneas (Kubier, Wilkin y Pichler, 2019). En la litosfera, el Cd se encuentra en una concentración de 0.2 mg kg⁻¹ y en rocas sedimentarias de 0.3 mg kg⁻¹ (Liu et al., 2013).

Origen de Cu, Cr, Pb y Cd en los Suelos Debido a las Actividades Agrícolas

El contenido de los MP como Cu, Cr, Pb y Cd en los suelos destinados a la agricultura se incrementa principalmente por actividades agrícolas como el riego con aguas residuales y el uso intensivo de agroquímicos como los pesticidas y fertilizantes (Mohanty y Das, 2023; Alengebawy et al., 2021; Rashid et al., 2023). Otras fuentes de MP, son los materiales orgánicos utilizados en la agricultura como los lodos de aguas residuales (Sharma, Agrawal y Marshall, 2006), el estiércol de ganado (Shi et al., 2018) y los abonos (Duan y Feng, 2021).

La agricultura intensiva es un método para aumentar la productividad de los cultivos a base de aprovechar al máximo los recursos, como es el suelo, el espacio y los fertilizantes. Sin embargo, el uso intensivo de fertilizantes aporta MP a los suelos agrícolas. Los fertilizantes de fosfato mineral y estiércol de ganado son fuentes de Cd y Zn en suelos agrícolas (Zhuang et al., 2020). Así mismo, los sulfatos de zinc, amonio y potasio, el nitrato de potasio y el super fosfato son fertilizantes que aumentan las concentraciones de Cd, Pb y As en los suelos (Atafar et al., 2010). El uso intensivo de fertilizantes que contienen Cu, Cd, Zn y Pb a largo plazo, reducen la fertilidad de los suelos y como resultado, la productividad de los cultivos (Shan et al., 2013; Alengebawy et al., 2021). El uso de pesticidas es otra de las prácticas agrícolas que aumenta la concentración de MP en los suelos. Tal es el caso del uso de pesticidas a base de Cu y de Pb que aumenta la concentración de éstos MP en los suelos (Facchinelli et al., 2001). El Cr, Ni, y Pb también se encuentran en 22 diferentes tipos de pesticidas y su uso incrementa el contenido de dichos metales en los suelos agrícolas (Defarge, De Vendômois y Séralini, 2018).

Toxicidad del Cu, Cr, Pb y Cd

El aumento de concentración de los MP Cu, Cr, Pb y Cd en los suelos agrícolas representa un riesgo para la salud del ser humano, porque los MP se acumulan y persisten por largos períodos en las aguas subterráneas de los suelos y son transferidos a los cultivos (Ali, Khan y Ilahi, 2019; Nkwunonwo, Odika y Onyia, 2020). Los MP Cd,

Pb, Cu y Zn se acumulan en diversos vegetales y cereales (Zheng *et al.*, 2013; Singh, Singh, Madheshiya, Khare y Tiwari, 2024), y a través de la cadena alimenticia, los MP se transfieren desde las plantas al consumidor. En los tejidos y en los órganos del ser humano, los MP causan daño celular y tisular que conduce a una variedad de efectos adversos a la salud y a enfermedades (Chary, Kamala y Raj, 2008; Ali y Khan, 2019). Asimismo, las prácticas agrícolas que implican un uso intensivo de fertilizantes que contienen Cu, Cd, Zn y Pb es un factor importante a considerar en el manejo del suelo, ya que la acumulación de los MP, a largo plazo reduce la fertilidad de los suelos y como resultado, afecta la productividad de los cultivos (Shan *et al.*, 2013; Alengebawy *et al.*, 2021). Las acumulaciones de los MP en los suelos también reducen las poblaciones de la microbiota y la actividad de las enzimas microbianas, que son uno de los indicadores principales de la calidad y salud del suelo (Keiblinger *et al.*, 2018; Raiesi y Sadeghi, 2019).

Por lo anteriormente expuesto es importante conocer las concentraciones tóxicas de los MP para los organismos y en las que causan un impacto ecológico. Al respecto, en toxicología se calcula el umbral de toxicidad, éste es la concentración mínima de un MP que genera un daño en el ambiente. Estos valores de toxicidad son útiles para evaluar el grado de toxicidad de una concentración de un MP en los suelos, ya que cuando se sobrepasa un valor umbral, significa que se exceden los límites permisibles de concentración de un MP. El exceder los valores de referencia de los MP, indica que hay un impacto ecológico, lo cual provoca contaminación en el ambiente. Para suelos de países de la Unión Europea, Adriano (2001) y Tóth, Hermann, Da Silva y Montanarella (2016) indican que el valor umbral de toxicidad para el Cu es de 150 mg kg⁻¹, para el Cr y Pb es de 200 mg kg⁻¹ y para el Cd es de 10 mg kg⁻¹, pero estos valores cambian para diferentes regiones del mundo como lo señalan Santa-Cruz *et al.*, (2023).

En toxicología también se define como concentración letal media de un metal (CL_{50}), a la dosis que causa la muerte a un 50% de la población de un organismo y como concentración media efectiva (CE_{50}) a la concentración del metal en la que el 50% de los organismos presentan algún daño por la presencia del metal (Lin *et al.*, 2019; Santa-Cruz, Peñaloza, Korneykova y Neaman, 2021a). Por lo que, en cada organismo (planta, invertebrado o microorganismo), los valores de CL_{50} y CE_{50} son diferentes y ambos se usan para definir la sensibilidad a un MP de un organismo en relación con otros. Al respecto, en la década de 1990 los estudios de toxicidad en suelos enriquecidos artificialmente con metales indicaban que los microorganismos eran más sensibles que otros organismos. Pero en un estudio reciente en el que se realiza el análisis de los umbrales de toxicidad a los metales en suelos contaminados por más de diez años, demostró que no hay una diferencia significativa entre la sensibilidad a cualquier metal o un grupo de metales de los microorganismos a otros organismos, como son plantas e invertebrados (Santa-Cruz *et al.*, 2021b).

La toxicidad y la solubilidad de los metales es alta cuando se introducen por primera vez en los suelos, pero disminuye gradualmente con el tiempo, un efecto que se lo conoce como envejecimiento (Santa-Cruz *et al.*, 2021b; Dovletyarova *et al.*, 2023). Sin embargo, el envejecimiento es un proceso muy lento, por ejemplo, la fitotoxicidad del Cu y del Zn se conserva hasta por más de 10 años de envejecimiento en el campo (McBride y Cai, 2015). Los mecanismos implicados en el envejecimiento de los metales podrían ser la sorción de metales a componentes orgánicos e inorgánicos de la fase sólida del suelo y la precipitación de los metales en formas menos solubles, pero estos procesos requieren años y décadas (Dovletyarova *et al.*, 2023). En suelos agrícolas y urbanos de China, las concentraciones promedio de MP como el Cd, Pb, Zn, Cu, Cr, Ni y Hg, no mostraron cambios significativos en los últimos 20 años. Sin embargo, los valores actuales son superiores a los valores permitidos (Yuan, Xue y Han, 2021), lo cual resalta la importancia de realizar estudios del efecto toxicológico de la contaminación de los suelos por los MP.

Otro factor que afecta la toxicidad de los metales, son las interacciones sinérgicas y antagónicas que hay entre los metales. Por ejemplo, el Zn tiene propiedades químicas similares al Cu, por lo que el Zn puede competir por grupos funcionales en las membranas celulares de las plantas, lo que puede reducir la absorción y la toxicidad del Cu en las plantas (Dovletyarova *et al.*, 2023). La especiación química, es decir, las distintas especies o formas químicas en las que un elemento químico existe en el suelo también es un factor importante que influye en la movilidad, toxicidad y disponibilidad de los MP en los suelos (Shiowatana, McLaren, Chanmekha y Samphao, 2001; Van-Herreweghe, Swennen, Vandecasteele y Cappuyns, 2003). Una vez en el suelo, los MP se redistribuyen entre los componentes de la fase sólida del suelo y este proceso de movilización de los metales depende de la especie del metal y de las propiedades del suelo, como es el pH, la textura, el contenido de materia orgánica y el potencial redox (Han, Park y Ahn, 2021). Finalmente, cabe destacar que mientras que los MP no se absorban por las plantas o microorganismos, los MP se acumulan y persisten en el suelo durante largos períodos lo que afecta a la comunidad del suelo, incluidos los hongos (Rashid *et al.*, 2023).

Efectos Tóxicos del Cu, Cr, Pb y Cd en los Hongos

Las altas concentraciones de MP inhiben el crecimiento de los hongos, ya que afectan grupos químicos funcionales e inactivan enzimas, causan un desequilibrio hídrico, alteran al transporte de nutrientes, la permeabilidad e integridad de la membrana celular, causan desnaturización de las proteínas y dañan los ácidos nucleicos (Gauthier, Norwood, Prepas y Pyle, 2014; Huang et al., 2017).

En el caso del Cu y Cr son elementos redox activos que participan directamente en las reacciones en la célula que conducen a la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO). Cuando hay un exceso de Cu y Cr hay un desbalance celular redox que causa un daño oxidativo (Valko, Rhodes, Moncol, Izakovic y Mazur, 2006; Diaconu et al., 2020). Mientras que el Pb y el Cd no son elementos redox activos, pero contribuyen a generar estrés oxidativo ya que dañan las enzimas incluyendo las del sistema antioxidante de la célula (Samet, Chen, Pennington y Bromberg, 2020).

Como en otros organismos, en los hongos, el Cu en concentraciones normales para el crecimiento y desarrollo es un metal que participa directamente en el transporte de electrones de la respiración y la producción de ATP, además en los hongos, el Cu está involucrado en la síntesis de pigmentos y en la adquisición de hierro (Antsotegi-Uskola, Markina y Ugalde, 2020). Sin embargo, un exceso de Cu interfiere con la permeabilidad o la unión de otros metales en la membrana plasmática. Una vez que el Cu entra al citosol, el Cu reacciona con grupos enzimáticos del sistema antioxidante como es el glutatión, altera la división celular, el transporte de electrones de la respiración y la producción de ATP (Jiang et al., 2018). La toxicidad del Cu se debe a que produce radicales ERO (Diaconu et al., 2020).

El Cr por su parte es un metal que presenta estados de oxidación de 0 a VI, pero solo el Cr_{III} y el Cr_{VI} son estables en el suelo. El Cr_{VI} puede atravesar fácilmente las membranas celulares y generar reacciones de reducción que conducen a la formación de intermediarios reactivos, que son tóxicos para los organelos celulares, proteínas y ácidos nucleicos (Montes, Peralta, Parsons, Diaz y Gardea, 2013). La reducción intracelular de Cr_{VI} a través de moléculas reductoras de la célula como el ácido ascórbico y el glutatión produce los intermediarios activos de Cr_V, Cr_{IV} y como producto final el Cr_{III}, el cual es muy reactivo. El Cr_{III} afecta la replicación del ADN, causa mutagénesis y altera la estructura y la actividad de las enzimas al reaccionar con sus grupos carboxilo y tiol. La reducción de Cr_{VI} a Cr_V va acompañada de la reducción de oxígeno molecular a ERO como es el H₂O₂ (Viti, Marchi, Decorosi y Giovannetti, 2014).

En el caso del Pb, es difícil delimitar las causas de la toxicidad. Este metal puede afectar las proteínas interfiriendo con su función enzimática o la capacidad de unirse a otros componentes celulares. El Pb no es un elemento activo redox, ya que no participa directamente en las reacciones que conducen a la formación de ERO. Sin embargo, el Pb aumenta el estrés oxidativo ya que interfiere con las enzimas y otros componentes celulares del sistema antioxidante de defensa (Samet et al., 2020; Szymanski, 2014). Además, el Pb daña los ácidos nucleicos, aunque su toxicidad depende de la magnitud de la exposición y o el tipo de célula (Szymanski, 2014).

El Cd puede remplazar al Ca de los minerales, ya que tiene una carga idéntica y un comportamiento químico similar (Kubier et al., 2019); por lo que el Cd se puede acumular fácilmente en un organismo (Hajeb, Sloth, Shakibazadeh, Mahyudin y Afsah-Hejri, 2014). Además, la toxicidad del Cd en el suelo es persistente, porque su tiempo de residencia supera las décadas y su biodisponibilidad no disminuye a largo plazo, perjudicando la seguridad alimentaria (Alloway, 2012). El Cd tampoco es un metal que participa en las reacciones redox, pero causa un estrés oxidativo al afectar la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), glutatión reductasa (GR), ascorbato peroxidasa (APX), peroxidases (POD) y la catalasa (CAT). El daño oxidativo por Cd se manifiesta por una peroxidación de los lípidos de las membranas celulares (Chen et al., 2014). Por lo anteriormente expuesto, los MP en altas concentraciones reducen el crecimiento y la reproducción de los hongos (Henderson et al., 2015). Al respecto, diversos estudios muestran que la toxicidad de los MP en los hongos se manifiesta en la reducción del crecimiento. En *Aspergillus niger* y *A. foetidus* el crecimiento se inhibió completamente cuando se expusieron a la combinación de los metales Mo, Vy Mn (Anahid, Yaghmaei y Ghobadinejad, 2011). En *Phanerochaete chrysosporium* la producción de biomasa seca disminuyó en 48.1 y 75.3% con Pb y Cd, respectivamente (Zhao et al., 2016). En *Pleurotus ostreatus*, la biomasa seca disminuyó 39.1% con Pb (Zhang et al., 2016). En *Achlya bisexualis*, la presencia de Cu, Hg y Zn disminuyeron el crecimiento micelial en un 100, 75 y 88%, respectivamente (Lundy, Payne, Giles y Garrill, 2001). En *Phytophthora capsici* el crecimiento y la esporulación disminuyó en presencia de Cu, Cr y Hg (Liu et al., 2018). En *Hypocrea nigricans* y *Trichoderma asperellum*, la biomasa disminuyó en presencia de Cd y Pb (Maurya, Eram, Naik, Choudhary y Kumar, 2019). En *Phytophthora infestans*, el crecimiento de las hifas disminuyó en 50% con la exposición a Cd (Gajewska et al., 2020).

El estrés oxidativo es un indicador de la toxicidad de los MP en los hongos. En el hongo *Boletus edulis*, expuesto a Cd, Zn, Cu y Hg, el estrés oxidativo dañó el ADN y lípidos de membrana (Collin-Hansen, Andersen y Steinnes, 2005). En *T. harzianum* con la exposición a Cu y en *Pleurotus ostreatus* y *P. opuntia* con Pb y Cr se incrementa la peroxidación de lípidos, que es indicativo de daño por estrés oxidativo (Tavsan y Ayar Kayali, 2013; Li et al., 2017; Yadav et al., 2023). Como una respuesta a la producción de ERO generadas por el estrés oxidativo, los hongos activan mecanismos antioxidantes enzimáticos. En *Paxillus involutus*, el estrés inducido por Cd aumentó la actividad de la SOD (Jacob, Courbot, Martin, Bruny y Chalot, 2004). En *Phanerochaete chrysosporium*, la exposición a Cd y Pb generó cambios en la actividad de las enzimas manganeso peroxidasa (MnP), lignina peroxidasa (LiP), CAT y POD (Zhang et al., 2015). En *T. asperellum* con el tratamiento con Cu aumentó la actividad de las enzimas CAT y POD (Pérez-Torres et al., 2020) y no se conoce si el aumento de la actividad enzimática se debe a un incremento en la expresión genética.

Tolerancia de *Trichoderma* a Metales Pesados

La biosorción, la biotransformación y la bioacumulación de los MP son los mecanismos reportados en *Trichoderma* para tolerar los MP (Fomina, Alexander, Colpaert y Gadd, 2005; Oladipo, Awotoye, Olayinka, Bezuidenhout y Maboeta, 2018).

La biosorción es un proceso, en donde los iones metálicos interactúan con la pared celular del microorganismo, pero no entran en la célula, no intervienen en el metabolismo y, por lo tanto, no tienen un efecto tóxico. Este proceso no requiere gasto de energía, por lo que es un proceso independiente de ATP y es un proceso lento y reversible (Volesky y Holan, 1995).

En la bioacumulación, los iones metálicos se unen a la superficie de la pared celular y atraviesan la membrana celular por medio de proteínas de transferencia y de transporte, como las proteínas ABC, la proteína de choque térmico y la proteína CHR. En el citoplasma, los MP se acumulan e internalizan en vacuolas. La entrada de iones metálicos en las células requiere un gasto de ATP y es un proceso irreversible y lento (Kumar y Dwivedi, 2019). En el Cuadro 1 se describen algunas especies de *Trichoderma* que se ha identificado que acumulan Cu, Cd, Pb, Hg, Zn, Cr, As y Ni. Finalmente, la biotransformación ocurre por cambios en el estado de oxidación de los metales a especies químicas menos reactivas y tóxicas (Tabak, Lens, Van Hullebusch y Dejonghe, 2005; Patel y Kasture, 2014).

En el cuadro 2 se muestra que hay diferentes especies de *Trichoderma* aisladas de ambientes contaminados por Cu, Cr, Pb y Cd. Cada especie de *Trichoderma* es tolerante a los metales a través de diferentes mecanismos.

El Cu se acumula en la superficie de la pared celular de *T. asperellum* (Ladi, Shukla, Bohra, Tiwari y Kumar, 2020) y en el micelio de *T. viride* (Anand, Isar, Saran y Saxena, 2006). En *T. atroviride*, el Cu se acumula mediante biosorción (Yazdani, Yap, Abdullah y Tan, 2009) y en *T. lixii* por bioacumulación y biosorción (Kumar y Dwivedi, 2021). El Cu se puede eliminar hasta en un 90% del medio de cultivo y se acumula en el micelio de *T. kongii* (Nykiel-Szymańska, Bernat y Ślaba, 2018). El Pb se puede retener hasta en 81.3% en *T. asperellum* y la tolerancia está relacionada con su capacidad de biosorción (Maurya et al., 2019; Sun et al., 2020).

Cuadro 1. Especies de *Trichoderma* que acumulan metales pesados.

Table 1. *Trichoderma* species that accumulate heavy metals.

Especie	Metales	Referencia
<i>T. viride</i> , <i>T. longibrachiatum</i>	Cd, Cr	Joshi, Swarup, Maheshwari, Kumar y Singh (2011)
<i>Trichoderma</i> spp.	Ni, As, Zn	Tripathi et al. (2013)
<i>T. asperellum</i>	Cr	Chang, Tian, Liu y Ni (2016)
<i>T. harzianum</i>	Cd, Pb, Cu	Mohammadian, Ahari, Arzanlou, Oustan y Khazaei (2017)
<i>T. lixii</i>	Cr	Kumar y Dwivedi (2019)
<i>T. harzianum</i>	Cu, Cd, Hg	Maldaner et al. (2020)
<i>T. asperellum</i>	Pb	Sun et al. (2020)
<i>T. asperellum</i>	Cu	Pérez-Torres, Camacho, Pérez, Rodríguez y Sepúlveda-Jiménez (2020)

Cuadro 2. Concentración promedio (mg kg^{-1}) de los metales pesados: Cu, Cr, Pb y Cd en sedimentos de suelos. MP, metal pesado; CMT, concentración máxima de tolerancia (mg L^{-1}).**Table 2. Average concentration (mg kg^{-1}) of the heavy metals: Cu, Cr, Pb and Cd in soil sediments.** MP, heavy metal; CMT, maximum tolerance concentration (mg L^{-1}).

Especie	Origen	MP	CMT (mg L^{-1})	Referencia
<i>T. atroviridae</i>	Sedimentos	Cu	300	Yazdani, Yap, Abdullah y Tan (2009)
<i>T. harzianum</i>	Muestras de suelo	Cr, Pb y Cd	1000, 2500 y 1000	Liaquat et al. (2020)
<i>T. virens</i> , <i>T. harzianum</i> , <i>T. saturnisporum</i> y <i>T. gamsii</i>	Aguas residuales de minería	Cr, Pb	1000	Tansengco, Tejano, Coronado, Gacho y Barcelo (2018)
<i>Trichoderma spp C4</i>	Aguas residuales de puertos	Pb	800	Ayad et al. (2018)
<i>T. viride</i> y <i>T. longibrachiatum</i>	Aguas residuales, lodos y efluentes	Pb, Cd y Cr	400	Joshi et al. (2011)
<i>T. harzianum</i>	Suelo	Cd, Cu y Pb	35, 350 y 650	Mohammadian et al. (2017)
Aislados de <i>Trichoderma</i>	Suelo y rizosfera	Cd, Cu	10 y 200	Maldaner et al. (2020)
<i>Trichoderma spp MT4</i>	Suelo	Cd	200	Nongmaithem, Roy y Bhattacharya (2016)
<i>T. asperellum</i>	Suelo contaminado por metales pesados	Pb	200	Sun et al. (2020)
<i>T. asperellum</i>	Cultivos agrícolas	Cu	100	Pérez-Torres et al. (2020)

En *T. viride* se reporta que tolera la exposición a Cr por medio de la biosorción y bioacumulación (El-Kassas y El-Taher, 2009). En *T. brevicompactum*, la tolerancia al Pb se relacionó con su capacidad para acumular el metal hasta en 80% (Zhang et al., 2020). El Cd se acumula en las vacuolas de *T. harzianum* (Cacciola et al., 2015) y *T. simmonsii* es una de las especies más tolerantes a Cd debido a su capacidad de acumular el metal (Yaghoubian, Siadat, Telavat, Pirdashti y Yaghoubian, 2019). La capacidad de transformar el Cr_{VI} a Cr_{III} se reporta en *T. inhamatum* (Morales-Barrera y Cristiani, 2008), en *T. lixii* (Kumar y Dwivedi, 2019) y en *T. asperellum* (Chang, Tian, Liu y Ni, 2016).

Es importante resaltar que todos los estudios de la tolerancia de *Trichoderma* a MP corresponden a estudios *in-vitro*, en medios de cultivo artificialmente contaminados. Aunque estos trabajos pueden generar información importante de las concentraciones efectivas que puedan tolerar los hongos del género *Trichoderma*, varios autores coinciden en que estos datos no se pueden extraer a suelos reales o suelos de campo expuestos a décadas de contaminación por la industrialización (Santa-Cruz et al., 2021a; Dovletyarova et al., 2023). Es de interés realizar los estudios de los mecanismos de tolerancia tomando en cuenta las condiciones del suelo contaminado por largos períodos por MP. Solís-Pacheco et al. (2015) evaluaron la biosorción de Zn²⁺, Cr³⁺ y Pb²⁺ y su efecto sobre los parámetros de crecimiento cinético de *Phanerochaete chrysosporium* ATCC 32629 y *Trametes versicolor* TCC 1267, reportando que, *Phanerochaete chrysosporium* ATCC 32629 y *Trametes versicolor* ATCC 12679 son capaces de crecer en los medios de cultivo con los iones Pb²⁺, Zn²⁺ y Cr³⁺ a diferentes concentraciones; pero *P. chrysosporium* ATCC 32629 mostró mayor adaptabilidad y capacidad de adsorción de Cr³⁺ en el medio de cultivo a concentraciones de 0.5 y 1 mg L⁻¹, mientras que, *T. versicolor* ATCC 12679 fue capaz de la biosorción de Pb²⁺ en concentraciones de 0.25, 1 y 2 mg L⁻¹.

Por otra parte, en los hongos como en otros organismos, para contrarrestar el daño por oxidación causado por los MP, se activan los sistemas enzimáticos antioxidantes (Huang et al., 2017). La SOD cataliza la reacción de dismutación del radical superóxido (O₂^{·-}) en peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y O₂ en presencia del protón H⁺ (Carvajal-Carvajal, 2019). La CAT es la principal enzima que regula el metabolismo del peróxido de hidrógeno (Góth, Rass y Páy, 2004). La guayacol peroxidasa (POD) es una enzima que cataliza la oxidación de sustratos orgánicos e inorgánicos, en presencia del peróxido de hidrógeno (Castro, Baquero y Narváez, 2006). La enzima polifenol oxidasa (PPO) cataliza las reacciones de oxidación de polifenoles (Durango, Muñoz, Ocampo y Londoño, 2007).

En los hongos *Trichoderma* es escasa la información de los sistemas enzimáticos de desintoxicación antioxidante para contrarrestar la acumulación de las ERO producidas por la exposición a los MP (Figura 1).

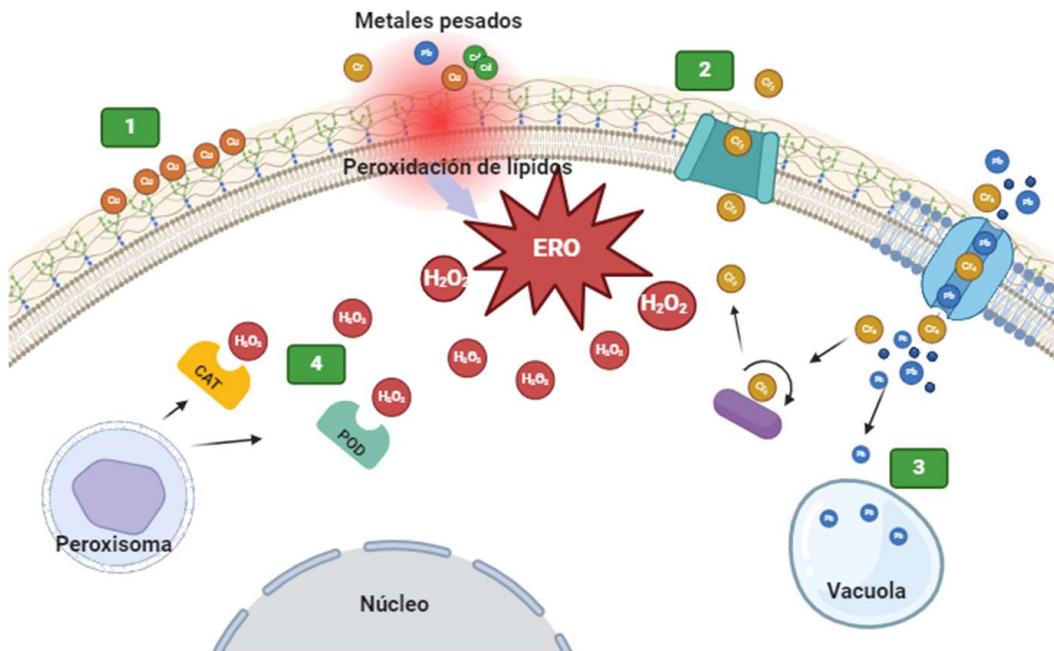


Figura 1. Mecanismos de tolerancia a metales pesados en hongos. 1) Biosorción, 2) Biotransformación, 3) Bioacumulación, 4) enzimas antioxidantes (CAT, catalasa; POD, peroxidasa). Propia de los autores. Creada en el software BioRender (BioRender Inc, 2023).

Figure 1. Mechanisms of tolerance to heavy metals in fungi. 1) Biosorption, 2) Biotransformation, 3) Bioaccumulation, 4) Antioxidant enzymes (CAT, catalase; POD, peroxidase). Author's own. It was created in BioRender software (BioRender Inc, 2023).

En *T. lixii*, la tolerancia al Cr se relaciona con la capacidad de reducir el metal y a los cambios en la actividad de las enzimas antioxidantes como las CAT, POD y SOD (Kumar y Dwivedi 2019). En tres aislados de *T. asperellum* obtenidos de cultivos de cebolla (To), tomate (Tt) y de mango (Tm), se reportó que la tolerancia a Cu depende del aislado de *T. asperellum*. El aislado Tm de *T. asperellum* fue el más tolerante al Cu, ya que la tolerancia fue de 97% y es mayor a la de los otros aislados de *T. asperellum*. Sin embargo, el aislado To de *T. asperellum* presentó una menor peroxidación de lípidos y una mayor actividad de CAT que los otros aislados de *T. asperellum*. Lo cual indica que la respuesta antioxidante a la exposición al Cu depende del aislado de *Trichoderma* (Pérez-Torres et al., 2020).

CONCLUSIONES

La acumulación de los MP en los agroecosistemas se debe principalmente a las actividades humanas como el uso de agroquímicos (fertilizantes y pesticidas) y aguas residuales. Esta contaminación de los MP en los suelos agrícolas afecta a los microorganismos benéficos para las plantas como son los hongos del género *Trichoderma*. Por lo que se sugiere implementar alternativas biológicas al uso excesivo de agroquímicos, como es la aplicación de los hongos *Trichoderma* aislados de los propios cultivos; ya que son organismos promotores de crecimiento vegetal, agentes de control biológico e inductores de la resistencia vegetal al estrés abiótico, como es la exposición a los MP. Dicha alternativa podría reducir la acumulación de MP en los suelos agrícolas y su impacto en la calidad de los suelos. Por otra parte, los mecanismos de tolerancia a Cu, Cr, Pb y Cd en *Trichoderma* son la biosorción, la bioacumulación y la biotransformación de los metales. Sin embargo, en su mayoría los estudios corresponden a especies de *Trichoderma* aisladas de suelos contaminados, por lo que es necesario ampliar el conocimiento a especies de *Trichoderma* que provengan de suelos agrícolas. Asimismo, los estudios de tolerancia se realizan bajo condiciones de laboratorio (*in-vitro*) y los resultados podrían ser distintos a lo que ocurre en suelos históricamente contaminados por décadas con MP. En relación con la respuesta antioxidante a la exposición de MP en *Trichoderma*, los estudios son escasos, pero indican que el sistema de enzimas antioxidantes participa en esta respuesta a la exposición a Cu y Cr y es un área de estudios futuros en *Trichoderma*.

DECLARACIÓN DE ÉTICA

No aplicable.

CONSENTIMIENTO PARA LA PUBLICACIÓN

No aplicable.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

No aplicable.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por la Secretaría de Investigación y Posgrado (SIP) del Instituto Politécnico Nacional (IPN), a través de los proyectos SIP20240897 y SIP20240899. MR-M y GS-J agradecen a los Programas de Estímulos al Desempeño de los Investigadores y al Sistema de Becas por Exclusividad del IPN. DH-ZS agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación por la beca de doctorado y al programa de la Beca de Estímulo Institucional de Formación de Investigadores del IPN.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización, análisis formal, revisión y edición: G.S.J. y M.R.M. Validación, administración del proyecto, adquisición de fondo: G.S.J. y M.R.M. Redacción original, Investigación, metodología, escritura: D.H.Z.S. y S.E.L. Escritura: revisión y edición: D.H.Z.S., A.L.M.A. y A.A.R.H. Investigación, escritura: preparación del borrador original, escritura: revisión y edición: D.H.Z.S., M.R.M. y G.S.J.

AGRADECIMIENTOS

No aplicable.

LITERATURA CITADA

- Abdu, N., Abdullahi, A. A., & Abdulkadir, A. (2017). Heavy metals and soil microbes. *Environmental Chemistry Letters*, 15, 65-84. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0587-x>
- Adriano, D. C. (2001). Trace elements in terrestrial environments: *Biogeochemistry, Bioavailability, and Risks of Metals*. New York: Springer.
- Alengebawy, A., Abdelkhalek, S. T., Qureshi, S. R., & Wang, M. Q. (2021). Heavy metals and pesticides toxicity in agricultural soil and plants: Ecological risks and human health implications. *Toxics*, 9(3), 1-33. <https://doi.org/10.3390/toxics9030042>
- Ali, H., & Khan, E. (2018). What are heavy metals? Long-standing controversy over the scientific use of the term 'heavy metals'-proposal of a comprehensive definition. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 100(1), 6-19. <https://doi.org/10.1080/02772248.2017.1413652>
- Ali, H., & Khan, E. (2019). Trophic transfer, bioaccumulation, and biomagnification of non-essential hazardous heavy metals and metalloids in food chains/webs—Concepts and implications for wildlife and human health. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 25(6), 1353-1376. <https://doi.org/10.1080/10807039.2018.1469398>
- Ali, H., Khan, E., & Ilahi, I. (2019). Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. *Journal of Chemistry*, 2019, 1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/6730305>
- Alloway, B. J. (2012). Sources of heavy metals and metalloids in soils. In B. Alloway (Ed.). *Heavy metals in soils*. Environmental Pollution. Dordrecht, The Netherlands: Springer. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4470-7_2
- Anahid, S., Yaghmaei, S., & Ghobadinejad, Z. (2011). Heavy metal tolerance of fungi. *Scientia Iranica*, 18(3), 502-508. <https://doi.org/10.1016/j.scient.2011.05.015>
- Anand, P., Isar, J., Saran, S., & Saxena, R. K. (2006). Bioaccumulation of copper by *Trichoderma viride*. *Bioresource Technology*, 97(8), 1018-1025. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.04.046>
- Antsotegi-Uskola, M., Markina-Iñarrairaegui, A., & Ugalde, U. (2020). New insights into copper homeostasis in filamentous fungi. *International Microbiology*, 23, 65-73. <https://doi.org/10.1007/s10123-019-00081-5>
- Atafar, Z., Mesdaghinia, A., Nouri, J., Homaei, M., Yunesian, M., Ahmadimoghaddam, M., & Mahvi, A. H. (2010). Effect of fertilizer application on soil heavy metal concentration. *Environmental Monitoring and Assessment*, 160, 83-89. <https://doi.org/10.1007/s10661-008-0659-x>

- Ayad, F., Matallah-Boutiba, A., Rouane-Hacene, O., Bouderbala, M., & Boutiba, Z. (2018). Tolerance of *Trichoderma* sp. to heavy metals and its antifungal activity in Algerian marine environment. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 12(2), 1-16. <https://doi.org/10.22207/JPAM.12.2.48>
- BioRender Inc. (2023). *BioRender User's Manual*. Toronto, Canadá: BioRender Inc.
- Cacciola, S. O., Puglisi, I., Faedda, R., Sanzaro, V., Pane, A., Lo Piero, A. R., ... & Petrone, G. (2015). Cadmium induces cadmium-tolerant gene expression in the filamentous fungus *Trichoderma harzianum*. *Molecular Biology Reports*, 42(11), 1559-1570. <https://doi.org/10.1007/s11033-015-3924-4>
- Carvajal-Carvajal, C. (2019). Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(1), 91-100.
- Castro, J. A., Baquero, L. E., & Narváez, C. E. (2006). Catalase, peroxidase and polyphenoloxidase from pitaya amarilla fruits (*Acanthocereus pitajaya*). *Revista Colombiana de Química*, 35(1), 1-11.
- Chang, F., Tian, C., Liu, S., & Ni, J. (2016). Discrepant hexavalent chromium tolerance and detoxification by two strains of *Trichoderma asperellum* with high homology. *Chemical Engineering Journal*, 298, 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.04.023>
- Chary, N. S., Kamala, C. T., & Raj, D. S. S. (2008). Assessing risk of heavy metals from consuming food grown on sewage irrigated soils and food chain transfer. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 69(3), 513-524. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2007.04.013>
- Chen, A., Zeng, G., Chen, G., Liu, L., Shang, C., Hu, X., ... & Zhang, Q. (2014). Plasma membrane behavior, oxidative damage, and defense mechanism in *Phanerochaete chrysosporium* under cadmium stress. *Process Biochemistry*, 49(4), 589-598. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2014.01.014>
- Collin-Hansen, C., Andersen, R. A., & Steinnes, E. (2005). Damage to DNA and lipids in *Boletus edulis* exposed to heavy metals. *Mycological Research*, 109(12), 1386-1396. <https://doi.org/10.1017/S0953756205004016>
- Defarge, N., De Vendômois, J. S., & Séralini, G. E. (2018). Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides. *Toxicology Reports*, 5, 156-163. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025>
- Diaconu, M., Pavel, L. V., Hlihor, R. M., Rosca, M., Fertu, D. I., Lenz, M., ... & Gavrilescu, M. (2020). Characterization of heavy metal toxicity in some plants and microorganisms—A preliminary approach for environmental bioremediation. *New Biotechnology*, 56, 130-139. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2020.01.003>
- Dovletyarova, E. A., Dubrovina, T. A., Vorobeichik, E. L., Krutyakov, Y. A., Santa-Cruz, J., Yáñez, C., & Neaman, A. (2023). Zinc's Role in Mitigating Copper Toxicity for Plants and Microorganisms in Industrially Contaminated Soils: A Review. *Russian Journal of Ecology*, 54, 488-499. <https://doi.org/10.1134/S1067413623060048>
- Duan, B., & Feng, Q. (2021). Comparison of the potential ecological and human health risks of heavy metals from sewage sludge and livestock manure for agricultural use. *Toxics*, 9(7), 1-14. <https://doi.org/10.3390/toxics9070145>
- Durango, K. M., Muñoz, K. E. B., Ocampo, P. Z., & Londoño, J. L. (2007). Caracterización preliminar del enzima polifenol oxidasa en frutas tropicales: implicaciones en su proceso de industrialización. *Scientia et Technica*, 1(33), 161-164.
- El-Kassas, H. Y., & El-Taher, E. M. (2009). Optimization of batch process parameters by response surface methodology for mycoremediation of chrome-VI by a chromium resistant strain of marine *Trichoderma viride*. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*, 5(5), 676-681.
- Facchinel, A., Sacchi, E., & Mallen, L. (2001). Multivariate statistical and GIS-based approach to identify heavy metal sources in soils. *Environmental Pollution*, 114(3), 313-324. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(00\)00243-8](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(00)00243-8)
- Fomina, M. A., Alexander, I. J., Colpaert, J. V., & Gadd, G. M. (2005). Solubilization of toxic metal minerals and metal tolerance of mycorrhizal fungi. *Soil Biology and Biochemistry*, 37(5), 851-866. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2004.10.013>
- Gajewska, J., Azzahra, N. A., Bingöl, Ö. A., Izbiańska-Jankowska, K., Jelonek, T., Deckert, J., ... & Arasimowicz-Jelonek, M. (2020). Cadmium stress reprograms ROS/RNS homeostasis in *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 1-20. <https://doi.org/10.3390/ijms21218375>
- Gauthier, P. T., Norwood, W. P., Prepas, E. E., & Pyle, G. G. (2014). Metal-PAH mixtures in the aquatic environment: A review of co-toxic mechanisms leading to more-than-additive outcomes. *Aquatic Toxicology*, 154, 253-269. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.05.026>
- Góth, L., Rass, P., & Páy, A. (2004). Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Molecular Diagnosis*, 8(3), 141-149. <https://doi.org/10.1007/BF03260057>
- Hajeb, P., Sloth, J. J., Shakibazadeh, S. H., Mahyudin, N. A., & Afsah-Hejri, L. (2014). Toxic elements in food: occurrence, binding, and reduction approaches. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(4), 457-472. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12068>
- Han, Y. S., Park, J. H., & Ahn, J. S. (2021). Aging effects on fractionation and speciation of redox-sensitive metals in artificially contaminated soil. *Chemosphere*, 263, 127931. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127931>
- Henderson, L., Pilgaard, B., Gleason, F. H., & Lilje, O. (2015). Copper (II) lead (II), and zinc (II) reduce growth and zoospore release in four zoosporic true fungi from soils of NSW, Australia. *Fungal Biology*, 119(7), 648-655. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2015.04.002>
- Huang, C., Lai, C., Xu, P., Zeng, G., Huang, D., Zhang, J., ... & Wang, R. (2017). Lead-induced oxidative stress and antioxidant response provide insight into the tolerance of *Phanerochaete chrysosporium* to lead exposure. *Chemosphere*, 187, 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.08.104>
- Jacob, C., Courbot, M., Martin, F., Brun, A., & Chalot, M. (2004). Transcriptomic responses to cadmium in the ectomycorrhizal fungus *Paxillus involutus*. *Febs Letters*, 576(3), 423-427. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2004.09.028>
- Jiang, X., Zhang, J., Zhou, B., Li, P., Hu, X., Zhu, Z., ... & Song, B. (2018). Anomalous behaviour of membrane fluidity caused by copper-copper bond coupled phospholipids. *Scientific Reports*, 8(14093), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32322-4>
- Joshi, P. K., Swarup, A., Maheshwari, S., Kumar, R., & Singh, N. (2011). Bioremediation of heavy metals in liquid media through fungi isolated from contaminated sources. *Indian Journal of Microbiology*, 51, 482-487. <https://doi.org/10.1007/s12088-011-0110-9>
- Keiblinger, K. M., Schneider, M., Gorfer, M., Paumann, M., Detedesco, E., Berger, H., ... & Zehetner, F. (2018). Assessment of Cu applications in two contrasting soils-effects on soil microbial activity and the fungal community structure. *Ecotoxicology*, 27, 217-233. <https://doi.org/10.1007/s10646-017-1888-y>
- Koyama, H., Kamogashira, T., & Yamasoba, T. (2024). Heavy metal exposure: molecular pathways, clinical implications, and protective strategies. *Antioxidants*, 13(1), 1-31. <https://doi.org/10.3390/antiox13010076>
- Kubier, A., Wilkin, R. T., & Pichler, T. (2019). Cadmium in soils and groundwater: A review. *Applied Geochemistry*, 108, 104388. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2019.104388>
- Kumar, V., & Dwivedi, S. K. (2019). Hexavalent chromium stress response, reduction capability and bioremediation potential of *Trichoderma* sp. isolated from electroplating wastewater. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 185, 109734. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109734>
- Kumar, V., Dwivedi, S.K. (2021). Bioremediation mechanism and potential of copper by actively growing fungus *Trichoderma lixii* CR700 isolated from electroplating wastewater. *Journal of Environmental Management*, 277, 111370. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111370>
- Ladi, E., Shukla, N., Bohra, Y., Tiwari, A. K., & Kumar, J. (2020). Copper tolerant *Trichoderma asperellum* increases bio-efficacy of copper against *Phytophthora infestans* in dual combination. *Phytoparasitica*, 48, 357-370. <https://doi.org/10.1007/s12600-020-00804-9>

- Lar, U. A., Ngozi-Chika, C. S., & Ashano, E. C. (2013). Human exposure to lead and other potentially harmful elements associated with galena mining at New Zurak, central Nigeria. *Journal of African Earth Sciences*, 84, 13-19. <https://doi.org/10.1016/j.jafrearsci.2013.03.005>
- Li, X., Wang, Y., Pan, Y., Yu, H., Zhang, X., Shen, Y., ... & Zhang, S. (2017). Mechanisms of Cd and Cr removal and tolerance by macrofungus *Pleurotus ostreatus* HAU-2. *Journal of Hazardous Materials*, 330, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.01.047>
- Liaquat, F., Munis, M. F. H., Haroon, U., Arif, S., Saqib, S., Zaman, W., ... & Liu, Q. (2020). Evaluation of metal tolerance of fungal strains isolated from contaminated mining soil of Nanjing, China. *Biology*, 9 (12), 469. <https://doi.org/10.3390/biology9120469>
- Lin, X., Sun, Z., Zhao, L., Zhou, C., Wu, Z., & Hou, H. (2019). The toxicity thresholds of metal (loid)s to soil-dwelling springtail *Folsomia candida*-A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 180, 632-645. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.04.068>
- Liu, P., Wei, M., Zhang, J., Wang, R., Li, B., Chen, Q., & Weng, Q. (2018). Changes in mycelia growth, sporulation, and virulence of *Phytophthora capsici* when challenged by heavy metals (Cu_2^+ , Cr_2^+ and Hg_2^+) under acid pH stress. *Environmental Pollution*, 235, 372-380. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.100>
- Liu, Y., Xiao, T., Ning, Z., Li, H., Tang, J., & Zhou, G. (2013). High cadmium concentration in soil in the Three Gorges region: Geogenic source and potential bioavailability. *Applied Geochemistry*, 37, 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.apgeochem.2013.07.022>
- Lofts, S., Criel, P., Janssen, C. R., Lock, K., McGrath, S. P., Oorts, K., ... & Zhao, F. Z. (2013). Modelling the effects of copper on soil organisms and processes using the free ion approach: Towards a multi-species toxicity model. *Environmental Pollution*, 178, 244-253. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.03.015>
- Lundy, S. D., Payne, R. J., Giles, K. R., & Garrill, A. (2001). Heavy metals have different effects on mycelial morphology of *Achlya bisexualis* as determined by fractal geometry. *FEMS Microbiology Letters*, 201(2), 259-263. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2001.tb10766.x>
- Macías-Rodríguez, L., Contreras-Cornejo, H. A., Adame-Garnica, S. G., Del-Val, E., & Larsen, J. (2020). The interactions of *Trichoderma* at multiple trophic levels: inter-kingdom communication. *Microbiological Research*, 240, 126552. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.126552>
- Maldaner, J., Steffen, G. P. K., Missio, E. L., Salданha, C. W., de Morais, R. M., & Nicoloso, F. T. (2021). Tolerance of *Trichoderma* isolates to increasing concentrations of heavy metals. *International Journal of Environmental Studies*, 78(2), 185-197. <https://doi.org/10.1080/00207233.2020.1778290>
- Maurya, S., Eram, R. E., Naik, S. K., Choudhary, J. S. & Kumar, S. (2019). Heavy metals scavenging potential of *Trichoderma asperellum* and *Hypocrea nigricans* isolated from acid soil of Jharkhand. *Indian Journal of Microbiology*, 59(1), 27-38. <https://doi.org/10.1007/s12088-018-0756-7>
- McBride, M. B., & Cai, M. (2015). Copper and zinc aging in soils for a decade: changes in metal extractability and phytotoxicity. *Environmental Chemistry*, 13(1), 160-167. <https://doi.org/10.1071/EN15057>
- Mohammadian, E., Ahari, A. B., Arzanlou, M., Oustan, S., & Khazaei, S. H. (2017). Tolerance to heavy metals in filamentous fungi isolated from contaminated mining soils in the Zanjan Province, Iran. *Chemosphere*, 185, 290-296. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.07.022>
- Mohanty, B., & Das, A. (2023). Heavy metals in agricultural cultivated products irrigated with wastewater in India: a review. *Aqua-Water Infrastructure, Ecosystems and Society*, 72(6), 851-867. <https://doi.org/10.2166/aqua.2023.122>
- Montes, M. O., Peralta-Videa, J. R., Parsons, J. G., Diaz, B. C., & Gardea-Torresdey, J. L. (2013). Spectroscopic determination of the toxicity, absorption, reduction, and translocation of Cr (VI) in two Magnoliopsida species. *International Journal of Phytoremediation*, 15(2), 168-187. <https://doi.org/10.1080/15226514.2012.687017>
- Morales-Barrera, L. & Cristiani-Urbina, E. (2008). Hexavalent chromium removal by a *Trichoderma inhamatum* fungal strain isolated from tannery effluent. *Water, Air, and Soil Pollution*, 187(1), 327-336. <https://doi.org/10.1007/s11270-007-9520-z>
- Nkwunonwo, U. C., Odika, P. O., & Onyia, N. I. (2020). A review of the health implications of heavy metals in food chain in Nigeria. *The Scientific World Journal*, 2020, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2020/6594109>
- Nongmaithem, N., Roy, A., & Bhattacharya, P. M. (2016). Screening of *Trichoderma* isolates for their potential of biosorption of nickel and cadmium. *Brazilian Journal of Microbiology*, 47(2), 305-313. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2016.01.008>
- Nykiel-Szymańska, J., Bernat, P. & Ślaba, M. (2018). Potential of *Trichoderma koningii* to eliminate alachlor in the presence of copper ions. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 162, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.06.060>
- Oladipo, O. G., Awotoye, O. O., Olayinka, A., Bezuidenhout, C. C. & Maboeta, M. S. (2018). Heavy metal tolerance traits of filamentous fungi isolated from gold and gemstone mining sites. *Brazilian Journal of Microbiology*, 49(1), 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.06.003>
- Ortega-García, J. G., Montes-Belmont, R., Rodríguez-Monroy, M., Ramírez-Trujillo, J. A., Suárez-Rodríguez, R., & Sepúlveda-Jiménez, G., (2015). Effect of *Trichoderma asperellum* applications and mineral fertilization on growth promotion and the content of phenolic compounds and flavonoids in onions. *Scientia Horticulturae*, 195, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.08.027>
- Patel, S., & Kasture, A. (2014). E(electronic) waste management using biological systems-overview. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(7), 495-504.
- Pérez-Torres, E. J., Camacho-Luna, V., Pérez-Ocampo, S., Rodríguez-Monroy, M., & Sepúlveda-Jiménez, G. (2020). Tolerance to oxidative stress caused by copper (Cu) in *Trichoderma asperellum* To. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 29, 101783. <https://doi.org/10.1016/j.biocab.2020.101783>
- Priyadarshini, E., Priyadarshini, S. S., Cousins, B. G., & Pradhan, N. (2021). Metal-Fungus interaction: Review on cellular processes underlying heavy metal detoxification and synthesis of metal nanoparticles. *Chemosphere*, 274, 129976. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129976>
- Poveda, J. (2021). *Trichoderma* as biocontrol agent against pests: New uses for a mycoparasite. *Biological Control*, 159, 104634. <https://doi.org/10.1016/j.bioccontrol.2021.104634>
- Raiesi, F., & Sadeghi, E. (2019). Interactive effect of salinity and cadmium toxicity on soil microbial properties and enzyme activities. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 168, 221-229. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.10.079>
- Rashid, A., Schutte, B. J., Ulery, A., Deyholos, M. K., Sanogo, S., Lehnhoff, E. A., & Beck, L. (2023). Heavy metal contamination in agricultural soil: environmental pollutants affecting crop health. *Agronomy*, 13(6), 1-30. <https://doi.org/10.3390/agronomy13061521>
- Rosales-Landeros, C., Barrera-Díaz, C. E., Bilyeu, B., Guerrero, V. V., & Núñez, F. U. (2013). A review on Cr (VI) adsorption using inorganic materials. *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 1-9. <https://doi.org/DOI:10.4236/ajac.2013.47A002>
- Samet, J. M., Chen, H., Pennington, E. R., & Bromberg, P. A. (2020). Non-redox cycling mechanisms of oxidative stress induced by PM metals. *Free Radical Biology and Medicine*, 151, 26-37. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.027>
- Santa-Cruz, J., Peñaloza, P., Korneykova, M.V., & Neaman, A. (2021a). Thresholds of metal and metalloid toxicity in field-collected anthropogenically contaminated soils: a review. *Geography, Environment, Sustainability*, 14(2), 1-16. <https://doi.org/10.24057/2071-9388-2021-023>
- Santa-Cruz, J., Robinson, B., Krutyakov, Y. A., Shapoval, O. A., Peñaloza, P., Yáñez, C., & Neaman, A. (2023). An assessment of the feasibility of phytoextraction for the stripping of bioavailable metals from contaminated soils. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 42(3), 558-565. <https://doi.org/10.1002/etc.5554>
- Santa-Cruz, J., Vasenev, I. I., Gaete, H., Peñaloza, P., Krutyakov, Y. A., & Neaman, A. (2021b). Metal ecotoxicity studies with spiked versus field-contaminated soils: Literature review, methodological shortcomings and research priorities. *Russian Journal of Ecology*, 52, 479-485. <https://doi.org/10.1134/S1067413621060126>

- Shan, Y., Tyskliid, M., Hao, F., Ouyang, W., Chen, S., & Lin, C. (2013). Identification of sources of heavy metals in agricultural soils using multivariate analysis and GIS. *Journal of Soils and Sediments*, 13, 720-729. <https://doi.org/10.1007/s11368-012-0637-3>
- Sharma, R. K., Agrawal, M., & Marshall, F. (2006). Heavy metal contamination in vegetables grown in wastewater irrigated areas of Varanasi, India. *Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology*, 77, 312-318. <https://doi.org/10.1007/s00128-006-1065-0>
- Shi, T., Ma, J., Wu, X., Ju, T., Lin, X., Zhang, Y., ... & Wu, F. (2018). Inventories of heavy metal inputs and outputs to and from agricultural soils: A review. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 164, 118-124. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.08.016>
- Shiowatana, J., McLaren, R. G., Channekha, N., & Samphao, A. (2001). Fractionation of arsenic in soil by a continuous flow sequential extraction method. *Journal of Environmental Quality*, 30(6), 1940-1949. <https://doi.org/10.2134/jeq2001.1940>
- Sim, C. S. F., Tan, W. S., & Ting, A. S. Y. (2016). Endophytes from Phragmites for metal removal: evaluating their metal tolerance, adaptive tolerance behavior and biosorption efficacy. *Desalination and Water Treatment*, 57(15), 6959-6966. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1013507>
- Singh, R., Singh, P. K., Madheshiya, P., Khare, A. K., & Tiwari, S. (2024). Heavy metal contamination in the wastewater irrigated soil and bioaccumulation in cultivated vegetables: Assessment of human health risk. *Journal of Food Composition and Analysis*, 128, 106054. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106054>
- Solís-Pacheco, J., Santana, M., Aguilar-Uscanga, M. G., Cavazos-Garduño, A., Serrano-Niño, J., Gómez, H., & Aguilar-Uscanga, B. (2015). Ability of *Phanerochaete chrysosporium* and *Trametes versicolor* to remove Zn²⁺, CR³⁺, Pb²⁺ metal ions. *Terra Latinoamericana*, 33(3), 189-198.
- Sun, H., Wu, L., Hao, Y., Liu, C., Pan, L., & Zhu, Z. (2020). Tolerance mechanism of *Trichoderma asperellum* to Pb²⁺: response changes of related active ingredients under Pb²⁺ stress. *RSC Advances, The Royal Society of Chemistry*, 10, 1-10. <https://doi.org/10.1039/C9RA10517D>
- Szymanski, M. (2014). Molecular mechanisms of lead toxicity. *BioTechnologia. Journal of Biotechnology Computational Biology and Bionanotechnology*, 95(2), 137-149. <https://doi.org/10.5114/bta.2014.48856>
- Tabak, H. H., Lens, P., Van Hullebusch, E. D., & Dejonghe, W. (2005). Developments in bioremediation of soils and sediments polluted with metals and radionuclides-1. Microbial processes and mechanisms affecting bioremediation of metal contamination and influencing metal toxicity and transport. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 4, 115-156.
- Tansengco, M., Tejano, J., Coronado, F., Gacho, C., & Barcelo, J. (2018). Heavy metal tolerance and removal capacity of *Trichoderma* species isolated from mine tailings in Itogon, Benguet. *Environment & Natural Resources Journal*, 16(1), 39-57. <https://doi.org/10.14456/ennrj.2018.5>
- Tavsan, Z., & Kayali, H. A. (2013). The effect of iron and copper as an essential nutrient on mitochondrial electron transport system and lipid peroxidation in *Trichoderma harzianum*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 170, 1665-1675. <https://doi.org/10.1007/s12010-013-0273-4>
- Téllez-Vargas, J., Rodríguez-Monroy, M., Meyer, M. L., Montes-Belmont, R., & Sepúlveda-Jiménez, G. (2017). *Trichoderma asperellum* ameliorates phytotoxic effects of copper in onion (*Allium cepa* L.). *Environmental and Experimental Botany*, 136, 85-93. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2017.01.009>
- Tóth, G., Hermann, T., Da Silva, M. R., & Montanarella, L. (2016). Heavy metals in agricultural soils of the European Union with implications for food safety. *Environment International*, 88, 299-309. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.017>
- Tripathi, P., Singh, P. C., Mishra, A., Chauhan, P. S., Dwivedi, S., Bais, R. T., & Tripathi, R. D. (2013). *Trichoderma*: a potential bioremediator for environmental clean-up. *Clean Technologies and Environmental Policy*, 15, 541-550. <https://doi.org/10.1007/s10098-012-0553-7>
- Valko, M., Rhodes, C. J. B., Moncol, J., Izakovic, M. M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1-40. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2005.12.009>
- Van-Herreweghe, S., Swennen, R., Vandecasteele, C., & Cappuyns, V. (2003). Solid phase speciation of arsenic by sequential extraction in standard reference materials and industrially contaminated soil samples. *Environmental Pollution*, 122(3), 323-342. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(02\)00332-9](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(02)00332-9)
- Vardhan, K. H., Kumar, P. S., & Panda, R. C. (2019). A review on heavy metal pollution, toxicity and remedial measures: Current trends and future perspectives. *Journal of Molecular Liquids*, 290, 111197. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.111197>
- 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>
- Volesky, B., & Holan, Z. R. (1995). Biosorption of heavy metals. *Biotechnology Progress*, 11(3), 235-250.
- Woo, S. L., Hermosa, R., Lorito, M., & Monte, E. (2023). *Trichoderma*: a multipurpose, plant-beneficial microorganism for eco-sustainable agriculture. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 312-326. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00819-5>
- Yadav, P., Mishra, V., Kumar, T., Rai, A. K., Gaur, A., & Singh, M. P. (2023). An approach to evaluate Pb tolerance and its removal mechanisms by *Pleurotus opuntiae*. *Journal of Fungi*, 9(4), 1-17. <https://doi.org/10.3390/jof9040405>
- Yaghoubian, Y., Siadat, S. A., Telavat, M. R. M., Pirdashti, H., & Yaghoubian, I. (2019). Bio-removal of cadmium from aqueous solutions by filamentous fungi: *Trichoderma* spp. and *Piriformospora indica*. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 7863-7872. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04255-6>
- Yazdani, M., Yap, C. K., Abdullah, F., & Tan, S. G. (2009). *Trichoderma atroviride* as a bioremediator of Cu pollution: an in vitro study. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 91(7), 1305-1314. <https://doi.org/10.1080/02772240802616510>
- Yuan, X., Xue, N., & Han, Z. (2021). A meta-analysis of heavy metals pollution in farmland and urban soils in China over the past 20 years. *Journal of Environmental Sciences*, 101, 217-226. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2020.08.013>
- Zapata-Sarmiento D. H., Palacios-Pala, E. F., Rodríguez-Hernández, A. A., Medina Melchor, D. L., Rodríguez-Monroy, M., & Sepúlveda-Jiménez, G. (2020). *Trichoderma asperellum*, a potential biological control agent of *Stemphylium vesicarium*, on onion (*Allium cepa* L.). *Biological Control*, 140, 104105, <https://doi.org/10.1016/j.bioc.2019.104105>
- Zhang, D., Yin, C., Abbas, N., Mao, Z., & Zhang, Y. (2020). Multiple heavy metal tolerance and removal by an earthworm gut fungus *Trichoderma brevicompactum* QYCD-6. *Scientific Reports*, 10, 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63813-y>
- Zhang, Q., Zeng, G., Chen, G., Yan, M., Chen, A., Du, J., ... & He, Y. (2015). The effect of heavy metal-induced oxidative stress on the enzymes in white rot fungus *Phanerochaete chrysosporium*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 175, 1281-1293. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1298-z>
- Zhang, S., Zhang, X., Chang, C., Yuan, Z., Wang, T., Zhao, Y., ... & Li, X. (2016). Improvement of tolerance to lead by filamentous fungus *Pleurotus ostreatus* HAU-2 and its oxidative responses. *Chemosphere*, 150, 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.003>
- Zhao, M. H., Zhang, C. S., Zeng, G. M., Huang, D. L., & Cheng, M. (2016). Toxicity and bioaccumulation of heavy metals in *Phanerochaete chrysosporium*. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 26(5), 1410-1418. [https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(16\)64245-0](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(16)64245-0)
- Zheng, J., Chen, K. H., Yan, X., Chen, S. J., Hu, G. C., Peng, X. W., ... & Yang, Z. Y. (2013). Heavy metals in food, house dust, and water from an e-waste recycling area in South China and the potential risk to human health. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 96, 205-212. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.06.017>
- Zhuang, Z., Mu, H. Y., Fu, P. N., Wan, Y. N., Yu, Y., Wang, Q., & Li, H. F. (2020). Accumulation of potentially toxic elements in agricultural soil and scenario analysis of cadmium inputs by fertilization: A case study in Quzhou county. *Journal of Environmental Management*, 269, 110797. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110797>