

La importancia de la biotecnología en las ciencias de la salud: una revisión.

The importance of biotechnology and health sciences: a review.

José Roberto Campos-Flores ^a, Alondra Hernández-Trejo ^b, Yaneth Citlalli Orbe-Orihuela ^c

Abstract:

Biotechnology is an interdisciplinary field, in which various methodologies and tools are used that focus on the transformation of living organisms or substances derived from these organisms that can be directed to a specific problem. On the one hand, biotechnology can help to introduce phenotypic and genotypic characteristics into crops, which allow the production of nutrient-enriched foods and can help reduce malnutrition in the susceptible population, in addition to involving biotechnological bases in the generation of forecasting and diagnostic techniques in both non-communicable diseases and diseases in which an infectious agent is involved, whether we talk about the generation of recombinant proteins, vaccines and molecular diagnostic techniques, which in short we can talk about the stability and/or recovery of the population's health. Another important field of biotechnology is the use of microorganisms and bioremediation of soils, water, waste, etc. Therefore, this manuscript presents a review of the contributions of biotechnology in the health sciences, through the development of genetically modified crops nutritionally enriched tools, molecular diagnosis, vaccines, and waste management.

Keywords:

Biotechnology, health, food, environment

Resumen:

La biotecnología es un campo interdisciplinario, en el que, se utilizan diversas metodologías y herramientas enfocados en la transformación de organismos vivos o sustancias derivadas de dichos organismos que pueden ser dirigidos a alguna problemática específica. Por una parte la biotecnología puede ayudar a introducir características fenotípicas y genotípicas en los cultivos, lo que permiten la producción de alimentos enriquecidos con nutrientes pudiendo ayudar a la disminución de la desnutrición en la población susceptible, además de involucrar las bases biotecnológicas en la generación de técnicas de pronóstico y diagnóstico tanto en enfermedades no transmitibles, como en enfermedades en las que se encuentran involucrados algún agente infeccioso, ya sea que hablemos de generación de proteínas recombinantes, vacunas y técnicas de diagnóstico molecular, que resumido podemos hablar de la estabilidad y/o recuperación de la salud de la población. Otro campo importante de la biotecnología es el uso de microorganismos y la biorremediación de suelos, agua, residuos, etc. Por lo que, este manuscrito presenta una revisión sobre los aportes de la biotecnología en el campo de las ciencias de la salud, mediante el desarrollo de herramientas de cultivos modificados genéticamente enriquecidos nutricionalmente, diagnóstico molecular, vacunas, y gestión de desechos.

Palabras Clave:

Biotecnología, salud, alimentación, ambiente

Introducción

La biotecnología es un área de las ciencias biológicas en la cual se utiliza un conjunto de técnicas, métodos y procedimientos dirigidos sobre organismos vivos o sustancias derivadas de dichos organismos, con la intención de crear, modificar o mejorar bienes o procesos

de interés para las personas[1]. Un aspecto crucial de la biotecnología es su enfoque interdisciplinario, en el que se pueden ver reflejados diversas ramas de la ciencia tales como la biología, la química, la física, la genética, la bioquímica, entre otras. Inicialmente, los procesos inmersos en la biotecnología se desarrollaron a partir de prácticas empíricas, como la elaboración de productos a

^b Universidad Abierta y a Distancia de México, <https://orcid.org/0000-0002-1486-1798>, Email: sitioweb@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Morelos; <https://orcid.org/0000-0002-7397-213X>, Email: aloht@gmail.com

^c Autor de Correspondencia, Instituto Nacional de Salud Pública, <https://orcid.org/> <https://orcid.org/0000-0001-7397-9019>, Email: citlalli.orbe@insp.edu.mx.

través de procesos metabólicos de los microorganismos (como es el caso de la fermentación); sin embargo, con los avances actuales en las áreas de la biología celular, la genética molecular, y la bioquímica, la biotecnología ha brindado nuevos enfoques que pueden ser de utilidad para la limpieza del medio ambiente, el desarrollo de alimentos enriquecidos nutricionalmente, la formulación y generación de medicamentos así como para la detección y tratamiento de diferentes enfermedades [1]. Debido a lo anterior, este trabajo presenta una revisión narrativa de las contribuciones que ha tenido la biotecnología en el campo de la salud, así como futuras aplicaciones en este mismo campo.

Alimentos genéticamente modificados enriquecidos con nutrientes

En los países de bajos y medianos ingresos, el 45% de las muertes en la población menor de 5 años es consecuencia de la falta de nutrientes y vitaminas esenciales [2]. La desnutrición provoca un deterioro del desarrollo cognitivo, físico e inmunológico, así como enfermedades como la anemia [3]. Por lo tanto, para superar estas deficiencias en vitaminas y nutrientes, la biotecnología ayuda a introducir características fenotípicas y genotípicas en los cultivos, y así, generar cultivos genéticamente modificados que permiten la producción de alimentos enriquecidos con nutrientes necesarios para la población; tal es el caso del arroz enriquecido con ferritina, una proteína de almacenamiento de hierro, cuyo consumo puede ser empleado para la reducción de problemas como la anemia [4]

La deficiencia de vitamina A, al igual que la desnutrición, se considera una problemática alimentaria asociado a la mala calidad y escasas de alimentos, por lo que se ha implementado maíz y arroz fortificado con betacaroteno, precursor de la vitamina A [5, 6]. La importancia de la vitamina A es inmensa, ya que participa en diversos procesos metabólicos y fisiológicos esenciales para el desarrollo del cuerpo humano [7].

Al igual que muchas áreas, la biotecnológica se encuentra en constante cambio, por lo que, la generación de nuevas tecnologías, y estrategias se han implementado para el aumento tanto de la cantidad como la biodisponibilidad de algunos otros nutrimentos como folatos, la vitamina E, la vitamina B5, la vitamina A, la vitamina C, el zinc y el hierro en los cultivos [5–8].

Diagnóstico molecular

A pesar de que las enfermedades no transmisibles se encuentran entre las principales causas de muerte en el mundo, las enfermedades infecciosas y parasitarias (*i.e.*, SIDA; malaria; tuberculosis) ocupan un lugar importante en cuanto a mortalidad se refiere [9, 10]. Tan sólo en el año 2019, el 74% de las defunciones en el mundo se debió a este tipo de enfermedades [9]. El uso de herramientas convencionales (*i.e.*, cultivo de microorganismos) para el diagnóstico de enfermedades no transmisibles puede traer resultados inexactos y consumir mucho tiempo, lo que propicia aún más a la propagación de este tipo de enfermedades. Por lo que, la biotecnología ha contribuido al desarrollo de metodologías de diagnóstico molecular, como la reacción

en cadena de la polimerasa (PCR), ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y microarreglos (microarrays) [11, 12]. Estos métodos son rápidos, rentables y tienen una alta sensibilidad y especificidad. La PCR, por ejemplo, requiere un pequeño volumen de muestra para amplificar e identificar la secuencia de ADN de algún patógeno (*i.e.* virus, bacterias, etc); por lo que, es más rápida y precisa en la identificación de organismos infecciosos o (*i.e.* VIH, *Mycobacterium*, *plasmodium*) y que a su vez es difícil su crecimiento en medio de cultivo [13]. Es importante resaltar que la PCR fue parte fundamental en el proceso de detección del COVID-19 [14]. Por otra parte, el desarrollo de pruebas rápidas (tiras reactivas recubiertas de anticuerpos) ha aumentado las aplicaciones del diagnóstico molecular. Esta metodología tiene diversas ventajas, una de ellas es la facilidad de su uso en cualquier lugar sin instalaciones de laboratorio, resultados en pocos minutos, entre otros. Existen una diversidad de pruebas rápidas tanto para detección de microorganismos (*i.e.*, malaria, tuberculosis, Hepatitis C, VIH, COVID), así como para identificación de algunas otras proteínas (*i.e.*, embarazo, ovulación, etc) [15]. Por otro lado, el uso de microrrays se ha posicionado como una importante herramienta para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. La mayor aplicación de esta metodología es en el estudio de las causas de trastornos genéticos complejos, ya que puede identificar y cuantificar miles de genes al mismo tiempo, permitiendo detectar síndromes genéticos en la población [16].

Proteínas terapéuticas recombinantes

Organismos como las bacterias (*i.e.*, *Escherichia coli*, *Lactococcus lactis* o *Bacillus subtilis*), hongos (*Saccharomyces cerevisiae*), levaduras (*i.e.*, *Pichia pastoris*), plantas (*i.e.*, planta de tabaco, colza y patatas transgénicas), insectos (*Spodoptera frugiperda*) y mamíferos (*i.e.*, células de ovario de hámster chino, células de riñón de hámster bebé y animales transgénicos) se emplean en procesos biotecnológicos para producir proteínas terapéuticas recombinantes [11, 17].

El incremento de productos recombinantes se puede lograr introduciendo diferentes cambios en los respectivos organismos mediante diferentes técnicas convencionales (mutagénesis, fermentación, procesos sexuales y parasexuales) y modernas (ADN recombinante o la hibridoma) [18, 19]. Los productos biofarmacéuticos y las proteínas terapéuticas son prometedores para proporcionar un tratamiento eficaz contra enfermedades crónicas y complejas [18–20]. Tan sólo entre los años 2008 y 2009 la FDA aprobó 43 fármacos recombinantes y proteínas terapéuticas nuevas [21]. Actualmente, estos medicamentos se usan comúnmente para curar enfermedades que son imposibles de tratar con terapias convencionales. Las proteínas terapéuticas pueden usarse contra el asma, diferentes tipos de cáncer, el Parkinson y la enfermedad de Alzheimer [18–20].

Vacunas

La Salud Pública mundial se ha beneficiado con la existencia de las vacunas, por lo que, se han convertido en una importante herramienta en la prevención de las enfermedades; existe una diversidad de enfoques para el proceso de las vacunas recombinantes utilizado en todo el mundo para el tratamiento de enfermedades humanas [22].

Algunos ejemplos importantes son las vacunas que se han utilizado contra la viruela, la vacuna de subunidades RTS, S/AS02 que brinda protección contra la infección de la malaria en adultos [23]. Otro importante ejemplo, es la inminente eliminación de la poliomielitis y la oportuna disminución en la aparición de diversas infecciones transmisibles [22]. En la actualidad, la vacunación contra COVID19 se ha convertido en el principal protagonista para prevenir infecciones graves por COVID-19 y por lo tanto la disminución de la mortalidad causada por esta infección en todo el mundo [24]. El principio del funcionamiento de las vacunas en el cuerpo humano es muy simple, principalmente estimulan el sistema inmunológico del paciente contra los agentes infecciosos como virus o bacterias ayudando a eliminar la infección causada por estos microorganismos [22].

Las vacunas pueden tener diferentes fundamentos como los son las vacunas inactivadas, vacunas de toxoides, vacunas vivas atenuadas, vacunas conjugadas, vacunas de vectores recombinantes, vacunas de subunidades y vacunas de ADN. Junto con el desarrollo y los avances en las vacunas, sus métodos de administración también tienen un papel importante en la mejora de la salud humana. A pesar de que es posible prevenir miles de muertes, especialmente de niños, mediante la vacunación, los costos implicados tanto en los procesos de administración de vacunas como en el personal calificado encargado en esta administración, suponen un importante reto principalmente en los países de ingresos bajos [25, 26]. Por lo que, se han innovado los métodos de aplicación para diferentes fármacos y administración de vacunas [23, 27], como lo es, el uso de sistemas de administración de liberación controlada y sin inyección [25, 26]. Otro ejemplo importante, son las tecnologías en el que se utiliza un chorro de gas de alta velocidad, para la administración de ciertas vacunas. Además de estas técnicas, existen parches para la piel y geles para frotar que pueden introducir agentes en el cuerpo mediante un método de difusión simple. Los aerosoles nasales y los inhaladores también son formas efectivas de administrar medicamentos y vacunas a través de las vías respiratorias [30, 31].

Biotechnología y salud ambiental

La contaminación y los residuos no tratados son importantes factores de riesgo para la salud humana, así como del resto de los seres vivos. En este tenor, la biotecnología ha tenido contribuciones importantes en el cuidado del medio ambiente, mediante el uso de microorganismos para tratar y biodegradar los residuos peligrosos [28]. Algunas otras importantes contribuciones que ofrecen las herramientas biotecnológicas, es el uso de microorganismos en la desintoxicación de sustancias nocivas, y la destrucción completa de los residuos [11, 29]. No obstante, es importante aclarar que la estrategia de biotratamiento varía según las características

fisiológicas de los microorganismos utilizados, es decir, anaeróbicos, aeróbicos, aerotolerantes o microaerófilos, así como el tipo de contaminantes y desechos que se desean eliminar [28, 29].

Existen microorganismos con enzimas capaces de reducir u oxidar los metales pesados, lo que ayuda a la biodegradación de los desechos que contienen este tipo de contaminantes. Los metabolitos microbianos como el fosfato (PO_4^{3-}), el ácido sulfhídrico (H_2S), el dióxido de carbono (CO_2) y los ácidos orgánicos promueven la precipitación de metales pesados, mientras que los ácidos inorgánicos estimulan la solubilización de metales [30]. Las bacterias reductoras de sulfato (SO_4^{2-}) se utilizan para tratar los desechos líquidos del drenaje y las plantas nucleares, produce gas H_2S que elimina los metales pesados y los radionucleidos del drenaje que tiene sulfato. La superficie celular de los microorganismos contiene un grupo amino (cargado positivamente) y un grupo fosfato (cargado negativamente), por lo que la adsorción de metales pesados depende del pH [28, 31]. La precipitación se ve reforzada por los ácidos orgánicos producidos por las bacterias durante la fermentación anaeróbica. Los radionucleidos como el uranio pueden ser acumulados por hongos a través de la bioadsorción. Antes del vertido de lodos de depuradora, la biolixiviación de metales pesados se realiza mediante la solubilización de metales en la que se oxidan los minerales de los metales [32]. Se pueden combinar diferentes estrategias biotecnológicas para biodegradar contaminantes que contienen metales pesados [32].

Por otra parte, es importante mencionar, que la eliminación inadecuada de desechos, lodos industriales y el uso de pesticidas en la agricultura son las importantes fuentes de contaminación [33, 34]. Uno de los contaminantes de agua subterránea más comunes es el tricloroetileno; que pertenece a los compuestos clorados y es el más importante en la lista de la agencia de protección ambiental (EPA) de Estados Unidos [35]. El proceso de uso de microorganismos, es decir, bacterias y hongos para biodegradar, descomponer o transformar los contaminantes se conoce como biorremediación. Los microorganismos utilizan los contaminantes como fuente de energía y luego los convierten en una forma menos tóxica. Los contaminantes como los hidrocarburos clorados se biodegradan mediante la utilización de butano (C_4H_{10}), es decir, la utilización de microorganismos como *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Nocardia*, *Aureobacterium*, *Chryseobacterium*, *Comamonas*, *Rhodococcus*, *Acidovorax* y *Variovorax* [29, 36]. Para la biorremediación se utilizan principalmente dos enfoques; I) aumentar las capacidades de las bacterias autóctonas que utilizan hidrocarburos y II) introducir biodegradadores no autóctonos de hidrocarburos, es decir, bioaumentación [36]. Además de las bacterias, la biorremediación también involucra hongos en los que el micelio libera enzimas extracelulares para biodegradar el contaminante y el proceso se denomina micorremediación [29].

Conclusiones

Con base a los hechos presentados anteriormente, se puede evidenciar el gran impacto que tiene la

biotecnología en todos los aspectos de la salud humana, ya que ésta ha ofrecido herramientas médicas modernas con fines de cribado y prevención, que incluyen kits de pruebas diagnósticas y vacunas. De igual forma la biotecnología ha coadyuvado de forma importante en la reducción de problemas asociados a la malnutrición mediante la producción de alimentos enriquecidos con nutrientes y vitaminas. Mediante el uso de microorganismos la biotecnología ha desarrollado estrategias para biodegradar desechos no tratados, así como diferentes contaminantes ambientales, los cuales, son un gran peligro para la salud humana.

Referencias

- [1] Gupta V, Sengupta M, Prakash J, Tripathy BC (2016) An Introduction to Biotechnology. Basic and Applied Aspects of Biotechnology 1–21. https://doi.org/10.1007/978-981-10-0875-7_1
- [2] World Health Organization (2021) Malnutrition. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>. Accessed 5 Sep 2022
- [3] Ghosh S, Datta K, Datta SK (2019) 7 - Rice vitamins. In: Bao J (ed) Rice (Fourth Edition). AACC International Press, pp 195–220
- [4] Lucca P, Hurrell R, Potrykus I (2002) Fighting Iron Deficiency Anemia with Iron-Rich Rice. *Journal of the American College of Nutrition* 21:184S-190S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2002.10719264>
- [5] Botella-Pavía P, Rodríguez-Concepción M (2006) Carotenoid biotechnology in plants for nutritionally improved foods. *Physiologia Plantarum* 126:369–381. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2006.00632.x>
- [6] Chakauya E, Coxon KM, Whitney HM, Ashurst JL, Abell C, Smith AG (2006) Pantothenate biosynthesis in higher plants: advances and challenges. *Physiologia Plantarum* 126:319–329. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2006.00683.x>
- [7] Ishikawa T, Dowdle J, Smirnoff N (2006) Progress in manipulating ascorbic acid biosynthesis and accumulation in plants. *Physiologia Plantarum* 126:343–355. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2006.00640.x>
- [8] Zimmermann MB, Boelaert K (2015) Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:286–295. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6)
- [9] Organización Mundial de la Salud (2020) Las 10 principales causas de muerte. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/top-10-causes-of-death>. Accessed 31 Mar 2021
- [10] World Health Organization Enfermedades Transmisibles - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-transmisibles>. Accessed 5 Sep 2022
- [11] Daar AS, Thorsteinsdóttir H, Martin DK, Smith AC, Nast S, Singer PA (2002) Top ten biotechnologies for improving health in developing countries. *Nat Genet* 32:229–232. <https://doi.org/10.1038/ng1002-229>
- [12] Akhtar S, Nasir JA, Hinde A (2020) The prevalence of hepatitis C virus infection in β -thalassemia patients in Pakistan: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 20:587. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8414-5>
- [13] Louie AY, Hüber MM, Ahrens ET, Rothbächer U, Moats R, Jacobs RE, Fraser SE, Meade TJ (2000) In vivo visualization of gene expression using magnetic resonance imaging. *Nat Biotechnol* 18:321–325. <https://doi.org/10.1038/73780>
- [14] Afzal A (2020) Molecular diagnostic technologies for COVID-19: Limitations and challenges. *J Adv Res* 26:149–159. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.08.002>
- [15] Palmer CJ, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kaminsky R, Baum MK, Ager AL (1998) Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum malaria. *J Clin Microbiol* 36:203–206. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.1.203-206.1998>
- [16] Li Z, Dong P, Ren M, Song Y, Qian X, Yang Y, Li S, Zhang X, Liu F (2016) PD-L1 Expression Is Associated with Tumor FOXP3+ Regulatory T-Cell Infiltration of Breast Cancer and Poor Prognosis of Patient. *J Cancer* 7:784–793. <https://doi.org/10.7150/jca.14549>
- [17] Walsh G (2003) Pharmaceutical biotechnology products approved within the European Union. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 55:3–10. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(02\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00165-0)
- [18] Dingermann T (2008) Recombinant therapeutic proteins: production platforms and challenges. *Biotechnol J* 3:90–97. <https://doi.org/10.1002/biot.200700214>
- [19] Graumann K, Premstaller A (2006) Manufacturing of recombinant therapeutic proteins in microbial systems. *Biotechnol J* 1:164–186. <https://doi.org/10.1002/biot.200500051>
- [20] Daud S, Shahzad S, Shafique M, Bhinder MA, Niaz M, Naeem A, Rehman Z ur, Husnain T (2014) Optimization and Validation of PCR protocol for three Hypervariable Regions (HVI, HVII and HVIII) in Human Mitochondrial DNA. *Advancements in Life Sciences* 1:165–170
- [21] Baker BK (2016) Trans-Pacific Partnership Provisions in Intellectual Property, Transparency, and Investment Chapters Threaten Access to Medicines in the US and Elsewhere. *PLOS Medicine* 13:e1001970. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001970>
- [22] Gessner BD, Kaslow D, Louis J, Neuzil K, O'Brien KL, Picot V, Pang T, Parashar UD, Saadatian-Elahi M, Nelson CB (2017) Estimating the full public health value of vaccination. *Vaccine* 35:6255–6263. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.09.048>
- [23] Nascimento IP, Leite LCC (2012) Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies. *Braz J Med Biol Res* 45:1102–1111. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2012007500142>
- [24] Shaker M, Phillips E, Blumenthal KG, Abrams EM, Banerji A, Oppenheimer J, Vander Leek TK, Mack DP, Wickner PG, Singer AG, Khan DA, Greenhawt M (2021) The Importance of a Timely Second Dose of the 2021 COVID-19 mRNA Vaccine Depends on the Protection Afforded by a First Dose and Subsequent Risk of Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 9:2556–2561. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.04.015>
- [25] Ada G (2005) Overview of vaccines and vaccination. *Mol Biotechnol* 29:255–272. <https://doi.org/10.1385/MB:29:3:255>

- [26] Zhang L, Wang W, Wang S (2015) Effect of vaccine administration modality on immunogenicity and efficacy. *Expert Rev Vaccines* 14:1509–1523. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.1081067>
- [27] Pollet J, Chen W-H, Strych U (2021) Recombinant protein vaccines, a proven approach against coronavirus pandemics. *Adv Drug Deliv Rev* 170:71–82. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.01.001>
- [28] Dua M, Singh A, Sethunathan N, Johri AK (2002) Biotechnology and bioremediation: successes and limitations. *Appl Microbiol Biotechnol* 59:143–152. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1024-6>
- [29] Watanabe K (2001) Microorganisms relevant to bioremediation. *Current Opinion in Biotechnology* 12:237–241. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(00\)00205-6](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(00)00205-6)
- [30] Kapahi M, Sachdeva S (2019) Bioremediation Options for Heavy Metal Pollution. *J Health Pollut* 9:191203. <https://doi.org/10.5696/2156-9614-9.24.191203>
- [31] Kour D, Kaur T, Devi R, Yadav A, Singh M, Joshi D, Singh J, Suyal DC, Kumar A, Rajput VD, Yadav AN, Singh K, Singh J, Sayyed RZ, Arora NK, Saxena AK (2021) Beneficial microbiomes for bioremediation of diverse contaminated environments for environmental sustainability: present status and future challenges. *Environ Sci Pollut Res Int* 28:24917–24939. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13252-7>
- [32] Ito A, Takachi T, Aizawa J, Umita T (2001) Chemical and biological removal of arsenic from sewage sludge. *Water Science and Technology* 44:59–64. <https://doi.org/10.2166/wst.2001.0581>
- [33] Akash S, Sivaprakash B, Rajamohan N, Pandiyan CM, Vo D-VN (2022) Pesticide pollutants in the environment – A critical review on remediation techniques, mechanism and toxicological impact. *Chemosphere* 301:134754. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134754>
- [34] Hamoda MF (2006) Air pollutants emissions from waste treatment and disposal facilities. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 41:77–85. <https://doi.org/10.1080/10934520500298895>
- [35] Watson RE, Jacobson CF, Williams AL, Howard WB, DeSesso JM (2006) Trichloroethylene-contaminated drinking water and congenital heart defects: A critical analysis of the literature. *Reproductive Toxicology* 21:117–147. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.07.013>
- [36] Head IM, Swannell RP (1999) Bioremediation of petroleum hydrocarbon contaminants in marine habitats. *Current Opinion in Biotechnology* 10:234–239. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(99\)80041-X](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(99)80041-X)