

Обзорная статья / Review article

УДК 502.55:622.276.5 + 575.112:004

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-3-372-383>



Возможности использования информационных ресурсов в биоремедиации

© Э.В. Бабынин^{*,**}, И.А. Дегтярева^{*,***}

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Российская Федерация

**Татарский научно-исследовательский институт агрохимии и почвоведения,
г. Казань, Российская Федерация

***Казанский национальный исследовательский технологический университет,
г. Казань, Российская Федерация

Резюме: Биоремедиация с использованием микроорганизмов имеет ряд преимуществ по сравнению с физико-химическими методами очистки вод, грунтов и атмосферы. Микроорганизмы обладают широким спектром метаболических возможностей, благодаря которым они способны преобразовывать, модифицировать и утилизировать токсичные загрязнители для получения энергии и производства биомассы. Показано их участие в разложении различных промышленных отходов, таких как красители, углеводороды, хлорированные ароматические соединения, пестициды и другие. Хотя использование микроорганизмов является экологически чистым и перспективным способом решения экологических угроз, на эффективность биоремедиации влияют многие факторы, такие как химическая природа загрязнителей, их доступность для микроорганизмов, физико-химические характеристики окружающей среды, а также взаимодействие самих организмов-деструкторов друг с другом. Сегодня очень важен поиск новых эффективных штаммов или создание супердеструкторов методами геной и белковой инженерии. Эта задача может быть решена путем привлечения таких «инструментов», как геномика, протеомика, транскриптомика, метаболомика. Эти технологии требуют интеграции огромного количества данных, что невозможно обеспечить без использования биоинформатики. Биоинформатика применяется в микробной биоремедиации разными способами: анализ данных секвенирования генома, идентификация кодирующих белки генов, сравнительный анализ для идентификации функции неизвестных генов, автоматическая реконструкция и сравнение метаболических путей, а также исследование белок-белок и белок-ДНК взаимодействий для понимания регуляторных механизмов. Данный обзор направлен на освещение различных ресурсов, хранящих информацию о возможных путях микробного метаболизма, участвующих в биодegrадации нефтепродуктов. Использование подобных информационных ресурсов может стать отправной точкой для многих исследований в биоремедиации.

Ключевые слова: микроорганизмы-деструкторы, углеводороды, метаболизм, биоремедиация, биоинформатика, базы данных

Для цитирования: Бабынин Э.В., Дегтярева И.А. Возможности использования информационных ресурсов в биоремедиации. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2021. Т. 11. N 3. С. 372–383. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-3-372-383>

Possibilities of using information resources In bioremediation

Edward V. Babynin^{*,**}, Irina A. Degtyareva^{*,***}

*Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation;

** Tatar Research Institute of Agrochemistry and Soil Science,
Kazan, Russian Federation

***Kazan National Research Technological University,
Kazan, Russian Federation

Abstract: Bioremediation using microorganisms has a number of advantages over physical and chemical methods of water, soil and atmosphere purification. Microorganisms have a wide range of metabolic capabilities that enable them to convert, modify and utilize toxic pollutants for energy and biomass production. This article shows their participation in the decomposition of various industrial wastes, such as dyes, hydrocarbons, chlorinated aromatic compounds and pesticides, among others. Although the use of microorganisms is an environmentally friendly and promising way of solving environmental threats, many factors affect the ef-

fectiveness of bioremediation, such as the chemical nature of pollutants, their accessibility to microorganisms, the physical and chemical characteristics of the environment, as well as the interaction of the destructive organisms with each other. The search for new effective strains or the creation of superdestructors using genetic and protein engineering methods proves to be crucial under current circumstances. This task can be solved using such "tools" as genomics, proteomics, transcriptomics and metabolomics. These technologies require the integration of a huge amount of data, which cannot be achieved without the use of bioinformatics. Bioinformatics is used in microbial bioremediation in different ways: analysis of genome sequencing data, identification of protein-coding genes, comparative analysis to identify the function of unknown genes, automatic reconstruction and comparison of metabolic pathways, and study of protein–protein and protein–DNA interactions to understand regulatory mechanisms. This review aims to highlight various resources that store information about possible pathways of microbial metabolism involved in the biodegradation of petroleum products. The use of such information resources can become a starting point for many studies in bioremediation.

Keywords: *microorganisms-destructors, hydrocarbons, metabolism, bioremediation, bioinformatics, databases*

For citation: Babynin EV, Degtyareva IA. Possibilities of using information resources in bioremediation. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology.* 2021;11(3):372–383. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-3-372-383>

ВВЕДЕНИЕ

Сокращение природных ресурсов, увеличение загрязнений, выбросов углерода и другие проблемы, связанные с результатами индустриализации, являются катастрофическими для всех регионов мира. Миллионы токсичных химических веществ ежедневно синтезируются для использования в различных отраслях промышленности и, так или иначе, попадают в окружающую среду, создавая серьезные проблемы живым организмам [1–4]. Большинство из этих веществ, являясь мутагенными и канцерогенными, медленно разрушаются и накапливаются в почве, воде в течение длительного времени [5–7]. По этим причинам разработка методов удаления токсичных химических веществ из загрязненных районов с каждым годом приобретает все большее значение [8, 9].

Лучшими кандидатами для устранения большей части загрязняющих веществ из окружающей среды для включения элементов разложения в естественный биогеохимический цикл считаются микроорганизмы [10, 11]. Они выработали широкий спектр аэробных и анаэробных катаболических стратегий для деградации огромного количества органических соединений, присутствующих в экосистемах, которые колонизируют [12, 13]. Биоремедиация с использованием микроорганизмов имеет ряд преимуществ (безопасность, экологичность и др.) перед физико-химическими методами ремедиации, однако, не всегда оказывается успешной [14]. Причинами неудач можно считать отсутствие полной информации о процессах метаболической деградации ксенобиотиков каждым конкретным микроорганизмом, интерференцию между эндогенными метаболическими путями, а также стресс-ответы и изменения в общей физиологии клеток-хозяев по-

сле воздействия токсичных субстратов и их промежуточных метаболитов [15, 16].

В последние десятилетия для изучения процессов биodeградации все активнее применяются подходы, основанные на омиксных технологиях, а именно, геномику, протеомику, транскриптомику и метаболомику, которые дают четкую и более достоверную картину процессов, происходящих в организме [17, 18] (рис. 1). Методы секвенирования следующего поколения можно использовать для эффективного сравнения биоразнообразия загрязненных углеводородами почв, а также указать организмы, которые могут играть важную роль в биоремедиации [19, 20].

С накоплением огромного количества данных, полученных в результате подобных исследований, возникает проблема их обработки, систематизации и сохранения. Биоинформационные технологии способствуют сбору исчерпывающих биологических данных о микроорганизмах, имеющих значение в биоремедиации, и их клеточных метаболических путях [21–23]. Поэтому биоинформатика стала незаменимым инструментом в современных исследованиях, предлагая алгоритмы и статистические методы для классификации, интерпретации и понимания наборов биологических данных.

Подходы *in silico* применяются во многих областях – от создания новых лекарств до геной инженерии, филогеномики и белковой инженерии [24–27]. Биоинформационные инструменты – это программы, предназначенные для извлечения значимой информации из множества баз данных молекулярной биологии и анализа последовательностей ДНК или структур белка. Существуют как стандартные, так и специализированные продукты, отвечающие требованиям конкретных проектов.

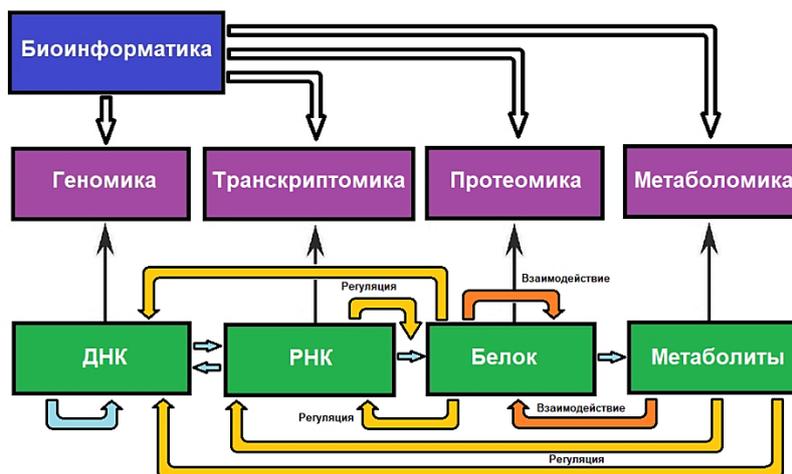


Рис. 1. Связь биологических «-омик» с биоинформатикой

Fig. 1. Relationship between the biological "-omics" and bioinformatics

Также биоинформатика предлагает ряд инструментов для решения вопросов, касающихся участия молекулярных механизмов в путях биодegradации загрязняющих веществ микроорганизмами, и помогает понять биохимические изменения, происходящие внутри микроорганизма в процессе биоремедиации. К ним относятся, например, базы данных [28], системы прогнозирования химической токсичности [29] и системы прогнозирования путей биодegradации [30–33]. В настоящей работе мы знакомим читателя с различными биоинформационными ресурсами, которые могут быть использованы в биоремедиации.

Интернет-ресурсы для реконструкции метаболических путей. Реконструкция метаболических путей требует идентификации всех компонентов, участвующих в метаболизме организма, связывая метаболические и геномные данные [34, 35]. Поэтому анализ и аннотирование геномных последовательностей, хранение и извлечение информации о метаболической сети и представление сетевых данных являются клю-

чевыми задачами, связанными с реконструкцией метаболической сети. Масштаб сетевых реконструкций может варьировать от отдельных путей до целых геномов. Размер сети и качество информации аннотации являются важными факторами, которые влияют на тщательность реконструкции.

Существует несколько доступных баз данных, которые предоставляют информацию о метаболических путях микроорганизмов (таблица). Компьютерные средства могут предоставить пользователю соответствующую информацию о физико-химических свойствах целевого соединения и основных строительных блоках катаболического пути – ферментов и метаболитов [36]. Метаболическая модель в масштабе генома может использоваться для автоматической реконструкции метаболических сетей для процессов биоремедиации [37–39]. Биоинформационное моделирование помогает даже в прогнозировании микробных фенотипов по их генотипам [40].

Интернет-ресурсы, используемые для реконструкции метаболических путей микроорганизмов, имеющих значение в биоремедиации

Internet resources used for reconstruction of metabolic pathways of microorganisms those are important in bioremediation

База данных	Интернет-ресурс
Киотская энциклопедия генов и геномов (KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)	https://www.genome.jp/kegg/
Базы данных путей и геномов BioCyc	http://biocyc.org/
Метаболическая энциклопедия MetaCyc	http://metacyc.org
База данных Университета Миннесоты по биокатализу/биодegradации	http://eawag-bbd.ethz.ch/
База данных по генам биодegradации и синтеза биосурфактантов BioSurfDB	http://www.biosurfdb.org
База данных прогнозирования путей биоразложения химических соединений MetaRouter	http://pdg.cnb.uam.es/biodeg_net/MetaRouter
База путей биотрансформации загрязнителей окружающей среды envPath	https://envipath.org
От метаболита к метаболиту	http://fmm.mbc.nctu.edu.tw

Ксенобиотики включаются в метаболические процессы, выступая в качестве основного источника углерода и энергии для микробной клетки, либо превращаются в промежуточные метаболиты, влияющие на другие процессы обмена веществ. Для обеспечения информации о химических веществах и их биодegradации разработано несколько специализированных баз данных, которые хранят информацию о бактериях, способных к деградации ксенобиотиков, метаболических путях деградации токсичных химических веществ, а также информацию о ферментах и генах, участвующих в этом процессе.

Достижения в области геномики и метаболомики привели к созданию информационных ресурсов, которые сделали существующие модели реконструкции метаболических сетей легкодоступными для исследователей. Наиболее обширными коллекциями метаболических сетей большого количества организмов являются такие базы данных, как Киотская энциклопедия генов и геномов [41], а также базы данных ферментов и путей BioCyc и MetaCyc [42], которые используют список ферментов для построения метаболических путей. Коллекции ферментов в этих базах формируются из экспериментальной литературы и связаны с базами данных генов по EC номерам. EC номер (Enzyme Commission number) представляет собой схему числовой классификации ферментов, основанную на химических реакциях, которые они катализируют [43]. Строго говоря, EC номер указывают не на ферменты, а на реакции, катализируемые ферментами.

Киотская энциклопедия генов и геномов (KEGG) – это справочная база данных, предоставляющая информацию о генах и белках, биохимических соединениях и реакциях, а также о метаболических путях [41]. Данные KEGG сгруппированы в три основные категории [44]:

– *системная база* отображает метаболические сети в виде карты реакций, которая описывает взаимодействия между ферментами и субстратами: KEGG PATHWAY (карты путей), KEGG BRITE (функциональные иерархии и файлы таблиц) и KEGG MODULE (модули Pathway, структурный комплекс, функциональные наборы). Эти базы данных создаются вручную с использованием опубликованной литературы. KEGG Pathway содержит сети, которые представляют собой эталонный метаболический путь, а не сеть, уникальную для конкретного организма, но на схеме отмечаются гены, принадлежащие конкретному организму (рис. 2, А);

– *геномная база* предлагает информацию о генах и белках, полученных в рамках проектов секвенирования генома (рис. 2, Б). Категория геномной информации содержит информацию коллекций организмов с полными геномами и каталоги их генов, которые в основном взяты из баз данных RefSeq (прокариоты, эукариоты,

плазмиды и вирусы), GenBank (прокариоты) и PubMed (приложение: коллекция созданных вручную записей белковых последовательностей). В настоящее время KEGG хранит последовательности более 4000 полных геномов. База данных ортологичных генов (KEGG Orthology – KO), содержащая генные группы со сходными молекулярными функциями, является центром для связывания геномной информации с системной информацией через процедуру картирования KEGG, а также с химической информацией через двойной аспект метаболической сети;

– *химическая база* предлагает информацию о химических соединениях и реакциях, имеющих отношение к клеточным процессам. Она включает более 17000 соединений, более 9800 реакций и более 6500 ферментов: KEGG COMPOUND (метаболиты и другие малые молекулы), KEGG GLYCAN (гликаны), KEGG REACTION (биохимические реакции), KEGG RPAIR (пары реагентов), KEGG RCLASS (класс реакции) и KEGG ENZYME (номенклатура ферментов). KEGG RPAIR представляет собой набор моделей трансформации биохимических структур (образцы RDM) для пар субстрат-продукт (пары реагентов) в KEGG REACTION. Все эти данные объединены в базу данных LIGAND.

Базы данных путей и геномов BioCyc – это коллекция из более чем 17043 баз данных о геномах эукариотических и прокариотических видов, чьи геномы уже секвенированы, которая фокусируется на метаболических путях, первоначально сформированных исследовательской группой по биоинформатике SRI International. Данные в BioCyc создаются программным обеспечением, которое идентифицирует метаболические пути целых видов, а также предсказывает опероны и кодирующие гены для отсутствующих ферментов в метаболических путях. BioCyc включает информацию о генных онтологиях и свойствах белка из других баз данных биоинформатики, таких как UniProt. Сайт BioCyc предлагает набор инструментов для изучения и визуализации данных сравнительной геномики.

BioCyc включает базу данных MetaCyc (или «Метаболическую энциклопедию») – самую большую коллекцию метаболических путей и ферментов, доступных в настоящее время. Эта база хранит информацию о более чем 2600 метаболических путях первичного и вторичного метаболизма с указанием соответствующих соединений, ферментов и генов [28]. Эта база данных поддерживается группой Питера Карпа в Стэнфордском исследовательском институте с 1999 г. и свободно доступна по адресу <http://metacyc.org/>. Как и в случае с KEGG, большинство запросов MetaCyc или операций просмотра дают богатую и красочную коллекцию гиперссылок фигур, путей, химических структур, реакций, названий ферментов, ссылок и данных последовательности белков и генов.

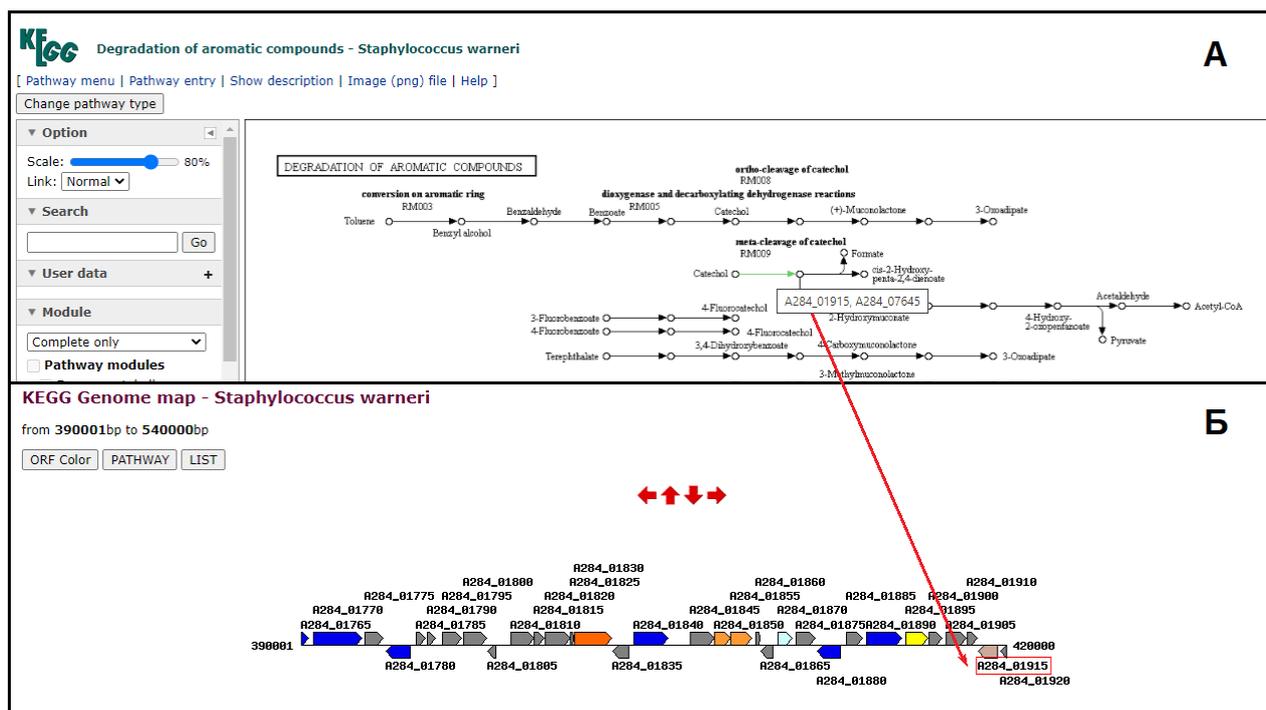


Рис. 2. Анализ путей метаболизма ароматических соединений в KEGG (А) и расположение соответствующих генов в геноме *Staphylococcus warneri* (Б)

Fig. 2. Analysis of the metabolic pathway of aromatic compounds in KEGG (A) and the corresponding genes location in *Staphylococcus warneri* (B) genome

MetaCyc отображает информацию о метаболических путях с разной степенью разрешения, что позволяет пользователям в интерактивном режиме увеличивать диаграмму реакции для более детального просмотра и более подробных аннотаций путей.

В отличие от большинства других баз данных метаболических путей MetaCyc предоставляет более подробную информацию о ферментах, включая данные о специфичности субстрата, кинетических свойствах, активаторах, ингибиторах, требованиях к кофактору и ссылки на базы данных о последовательности и структуре белков. Охватывая метаболические данные для очень многих организмов, база данных MetaCyc поддерживает специфичные для организма запросы и отображает эту таксономическую информацию в своих проиллюстрированных путях через имена генов и ферментов. MetaCyc может использоваться для нескольких научных целей: предоставлять справочные данные для компьютерного прогнозирования метаболических путей организмов из их секвенированных геномов, поддерживать метаболическую инженерию, облегчать сравнение биохимических сетей и служить в качестве энциклопедии метаболизма.

Базы данных KEGG или BioCyc являются общими, предоставляя данные из очень разных источников и различных областей исследований. Большой спектр доступных данных делает их обработку более трудоемкой и обуславливает необходимость в постоянных процедурах филь-

трации. Существенный прогресс в биоремедиации могла бы обеспечить разработка специализированных информационных систем, которая включала данные об организмах, несущих гены биодegradации либо продуцирующих биосурфактанты, а также результаты экспериментов по биоремедиации с конкретными показателями эффективности обработки загрязнителей данными организмами.

Базы данных, специализированные для использования в биоремедиации. В последние десятилетия разработано несколько биоинформационных инструментов, нацеленных на использование их в области биодegradации. Одним из ярких примеров таких проектов стала «База данных Университета Миннесоты по биокатализа/биодegradации (University of Minnesota Biocatalysis/ Biodegradation Database, UM-BBD)». В 2014 г. права UM-BBD перешли к Eawag, Швейцарскому федеральному институту водных наук и технологий, и у базы данных появилось новое название – «База данных биокатализа/биодegradации EAWAG-BBD». Эта база является основным источником информации о микробных биокаталитических реакциях и способах биодegradации ксенобиотических соединений [3]. Каждая реакция или метаболический путь в этой базе представлены в виде информации о стартовых и промежуточных соединениях, организмах, которые трансформируют соединения, гены и ферменты, вовлеченные в процесс. Эта база данных связана с несколькими другими, включая

ExPASy, BRENDA, Enzyme и NCBI, для предоставления информации, описывающей гены и ферменты, которые участвуют в деградации ксенобиотических соединений.

База данных *BioSurfDB* (www.biosurfdb.org) построена как ответ на вышеупомянутые проблемы [45]. Она не только содержит важные данные в поддержку исследований биосурфактантов и/или биодegradации, но также сочетает в себе набор специализированных инструментов, позволяющих эффективным образом проводить конкретный метагеномный анализ. Основная цель этого инструмента состоит в том, чтобы поддержать выявление закономерностей таксономического и функционального разнообразия микробных сообществ, а также новых генов, участвующих в деградации производства углеводов и поверхностно-активных веществ, которые имеют потенциал для развития стратегии биоремедиации.

Базы данных для прогнозирования метаболических путей деградации углеводов. Метаболические модели в масштабе генома могут использоваться не только для понимания путей деградации ксенобиотиков, но также позволяют прогнозировать фенотип организма по последовательности его генома, предсказывать реакции микроорганизмов на различные генетические или экологические стрессоры. Реконструкция метаболических путей *de novo* основана на сравнении аннотированных генов с известными у родственных микроорганизмов, а также с помощью уже известных правил химического превращения [46, 47]. Эти инструменты учитывают множество факторов, включая специфичность субстрата, сайты связывания или механизмы реакции ферментов, структурные изменения в парах субстрат–продукт и длину пути от субстрата к продукту [46].

Несколько систем прогнозирования метаболических путей были разработаны также для предсказания путей биодegradации ксенобиотических соединений в почве [48]. Большинство систем прогнозирования является платным, но некоторые веб-серверы, такие как *enviPath* и *PathPred*, доступны [32, 33].

Система прогнозирования пути *enviPath* («Пути биотрансформации загрязнителей окружающей среды», <https://envipath.org/>) предсказывает маршруты биодegradации, основанные на доступных правилах биотрансформации, полученных из реакций, накопленных в базе данных EAWAG-BBD или в каких-либо публикациях [например, 3, 49]. При обязательной регистрации *enviPath* можно использовать для разработки конкретных биохимических маршрутов и персональных баз данных с данными биотрансформации, а также для прогнозирования новых катаболических путей. Ресурс может выделить инициирующие типы реакций, возникающих в аэробных средах, которые в некоторых случаях приводят к

полной минерализации загрязняющего вещества, хотя он не определяет термодинамическую осуществимость предлагаемых путей или специфических ферментов, которые катализируют предлагаемые реакции.

Система прогнозирования *PathPred* (<http://www.genome.jp/tools/pathpred/>) использует данные, полученные из Киотской энциклопедии генов и геномов (KEGG) [32]. Сервер *PathPred* обеспечивает прогноз новых и альтернативных реакций независимо от того, известны ли ферменты для этих реакций или нет. Если фермент неизвестен, пользователи могут применить инструмент *E-zyme* (<http://www.genome.jp/tools/e-zyme/>), чтобы назначить возможный номер EC (вплоть до подкласса EC). После присвоения номеров EC можно также искать предполагаемые гены в геноме на основе сходства последовательностей известных генов с одним и тем же подклассом EC [32]. *PathPred* предсказывает вероятные катализируемые ферментами пути метаболизма ксенобиотика, выбранного в качестве запроса, и отображает все последовательно проходящие реакции в виде дерева.

Существует несколько удобных для пользователя методов подачи запроса: химическое соединение может быть введено либо в формате файла MDL mol, либо в формате SMILES, либо с помощью идентификатора соединения KEGG. Пользователи могут выбрать один из эталонных путей в соответствии с их назначением. В случае эталонного пути биодegradации ксенобиотиков пользователь должен употребить в качестве запроса соединение для биодegradации, тогда как в случае эталонного пути биосинтеза вторичных метаболитов запрос должен быть конечным продуктом биосинтеза. *PathPred* содержит эталонные пути не только для микробной биодegradации соединений, но и для биосинтеза вторичных метаболитов растений.

MetaRouter – система для поддержки разнообразной информации, связанной с биоремедиацией, в рамках которой можно выполнять запросы, администрирование и анализ (применение методов для извлечения новых знаний) [50]. *MetaRouter* – это приложение, предназначенное для лабораторий, работающих в области биодegradации и биовосстановления, которым необходимо вести и просматривать публичные и частные данные, связанные внутри и с внешними базами данных, и извлекать из них новую информацию. В число функций сбора данных входит программа определения путей биологического разложения химических соединений в соответствии с заданным набором ограничений и требований. На веб-сайте *MetaRouter* (http://pdg.cnb.ua.m.es/biodeg_net/MetaRouter) доступны примеры путей биоразложения, документация системы с полным описанием ее возможностей и информация о том, как получить доступ к системе. Они предоставляют информацию о химических

структурах в визуализированном формате (PBD, SMILE, физико-химические свойства молекулярной массы).

Веб-сервис «От метаболита к метаболиту» (<http://fmm.mbc.nctu.edu.tw/>) – удобная для пользователя система идентификации метаболических путей, находящаяся в свободном доступе, с помощью которой можно искать возможные пути между известными входными и выходными соединениями [30]. Данный веб-сервис получает информацию о реакциях и ферментах на основе баз данных KEGG/LIGAND и KEGG/PATHWAY для формирования интегрированной карты метаболического пути. Выявленные пути обычно встречаются не только на одной карте, но и сложным образом на нескольких картах. Выбираются, как правило, карты маршрутов, содержащие большое число путей, а карты маршрутов, имеющие только одну реакцию, исключаются. Сервис идентифицирует соответствующие гены, организмы и информацию о названии генов, номерах ферментов и видоспецифичности ферментов. Информацию можно получить из баз данных таксономии UniprotKB/Swiss-prot и NCBI. Недостатком этой системы является то, что она ограничена путями, которые присутствуют в структуре KEGG, и для целей биоремедиации можно искать метаболические пути только тех ксенобиотических соединений, информация о которых доступна в базе данных KEGG.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся сегодня базы данных секвенированных геномов все активнее используются для вынесения экспертных заключений, что способствует не только прогрессу в биоремедиации, но и генерации новых идей для проведения биоремедиационных мероприятий. С каждым годом мы видим значительный прогресс в разработке различных биоинформационных ресурсов баз, программного обеспечения и вычислительных моделей для изучения микробных про-

цессов. Однако методы *in silico* еще недостаточно используются для решения проблем, связанных с биоремедиацией. Одна из причин этого – отсутствие единой удобной для пользователя специализированной платформы, которая предоставляла бы все инструменты и базы данных в области биоинформатики для анализа данных и моделей реконструкции метаболических путей, непосредственно связанных с исследованиями в биоремедиации. Это задача требует координации со стороны ученых, работающих в различных лабораториях, обмена данными, а также обновления самих баз данных. При разработке инструментов, программного обеспечения и программ для биоинформатики необходимо иметь в виду, что конечный пользователь (биолог) может плохо разбираться в программном обеспечении. Кроме того, эти программные инструменты должны быть доступны через Интернет, учитывая глобальное распространение научно-исследовательского сообщества.

Будущее развитие биоинформационных ресурсов, нацеленных на биоремедиацию, может быть сосредоточено на следующих направлениях:

- 1) расширение текущих данных дополнительной информацией о путях (механизмах) биоремедиации;
- 2) стандартизация протоколов для сбора, анализа, объединения и передачи данных;
- 3) интеграция данных, полученных с помощью омиксных подходов (данные метагеномики (функциональные), транскриптомики, протеомики и метаболомики), что позволит исследователям получить более четкое и полное понимание путей биоремедиации;
- 4) наличие автоматической проверки точности и правильности данных;
- 5) создание платформы для анализа метаболических сетей, состоящих из нескольких микроорганизмов, входящих в заданный бактериальный консорциум.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ellis L.B.M., Roe D., Wackett L.P. Biodegradation Database: the first decade // *Nucleic Acids Research*. 2006. Vol. 34. P. D517–D521. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj076>
2. Arora P.K., Shi W. Tools of bioinformatics in biodegradation // *Reviews in Environmental Science and Biotechnology*. 2010. Vol. 9. P. 211–213. <https://doi.org/10.1007/s11157-010-9211-x>
3. Gao J., Ellis L.B.M., Wackett L.P. The university of Minnesota biocatalysis/biodegradation database: improving public access // *Nucleic Acids Research*. 2010. Vol. 38. P. D488–D491. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp771>
4. Дегтярева И.А., Яппаров И.А., Яппаров А.Х., Ежкова А.М., Давлетшина А.Я., Шайдуллина И.А. Создание и применение биоудобрения на основе эффективного консорциума микроорганизмов-деструкторов углеводов для рекультивации нефтезагрязненных почв Республики Татарстан // *Нефтяное хозяйство*. 2017. N 5. С.100–103. <https://doi.org/10.24887/0028-2448-2017-5-100-103>
5. Costa A.S., Romão L.P.C., Araújo B.R., Lucas S.C.O., Maciel S.T.A., Wisniewski A. Jr., et al. Environmental strategies to remove volatile aromatic fractions (BTEX) from petroleum industry wastewater using biomass // *Bioresource Technology*. 2012. Vol. 105. P. 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.096>
6. Chandra S., Sharma R., Singh K., Sharma A. Application of bioremediation technology in the environment contaminated with petroleum hydrocarbon // *Annals of Microbiology*. 2013. Vol. 63. Issue 2. P. 417–431. <https://doi.org/10.1007/s13213-012-0543-3>

7. Souza E.C., Vessoni-Penna T.C., de Souza Oliveira R.P. Biosurfactant-enhanced hydrocarbon bioremediation: an overview // *International Biodeterioration & Biodegradation*. 2014. Vol. 89. P. 88–94. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2014.01.007>
8. Шайдуллина И.А., Яппаров А.Х., Дегтярева И.А., Латыпова В.З., Гадиева Э.Ш. Рекультивация нефтезагрязненных почв на примере выщелоченных черноземов Татарстана // *Нефтяное хозяйство*. 2015. N 3. С. 102–105.
9. Дегтярева И.А., Бабынин Э.В., Мотина Т.Ю., Султанов М.И. Полногеномное секвенирование штамма *Staphylococcus warneri*, изолированного из загрязненной нефтью почвы // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*, 2020. Т. 10. N 1. С. 48–55.
10. Abatenh E., Gizaw B., Tsegaye Z., Wassie M. The role of microorganisms in bioremediation // *Open Journal of Environmental Biology*. 2017. Vol. 1. Issue 1. P. 038–046. <https://doi.org/10.17352/ojeb.000007>
11. Bhandari S., Poudel D.K., Marahatha R., Dawadi S., Khadayat K., Phuyal S., et al. Microbial enzymes used in bioremediation // *Journal of Chemistry*. 2021. Vol. 2021. Issue 4. Article ID 8849512. 17 p. <https://doi.org/10.1155/2021/8849512>
12. Abou Seeda M.A., Yassen A.A., Abou El-Nour E.Z.A.A. Microorganism as a tool of bioremediation technology for cleaning waste and industrial water // *Bioscience Research*. 2017. Vol. 14. Issue 3. P. 633–644.
13. Dave S., Das J. Role of microbial enzymes for biodegradation and bioremediation of environmental pollutants: challenges and future prospects. In: *Bioremediation for Environmental Sustainability*. Saxena G., Kumar V., Shah M.P. (eds.) Elsevier, 2021. P. 325–346. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820524-2.00013-4>
14. Singh P., Jain R., Srivastava N., Borthakur A., Pal D.B., Singh R., et al. Current and emerging trends in bioremediation of petrochemical waste: a review // *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2017. Vol. 47. Issue 3. P. 155–201. <https://doi.org/10.1080/10643389.2017.1318616>
15. Ghaly A.E., Yusran A., Dave D. Effects of biostimulation and bioaugmentation on the degradation of pyrene in soil // *Journal of Bioremediation & Biodegradation*. 2013. S7:005. 13 p. <https://doi.org/10.4172/2155-6199.S7-005>
16. Koshlaf E., Ball A.S. Soil bioremediation approaches for petroleum hydrocarbon polluted environments // *AIMS Microbiology*. 2017. Vol. 3. Issue 1. P. 25–49. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2017.1.25>
17. Dvořák P., Nikel P.I., Damborský J., de Lorenzo V. Bioremediation 3.0: engineering pollutant-removing bacteria in the times of systemic biology // *Biotechnology Advances*. 2017. Vol. 35. Issue 7. P. 845–866. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.08.001>
18. Chandran H., Meena M., Sharma K. Microbial biodiversity and bioremediation assessment through omics approaches // *Frontiers Environmental Chemistry*. 2020. Vol. 1. P. 570326. <https://doi.org/10.3389/fenvc.2020.570326>
19. Jesmok E.M., Hopkins J.M., Foran D.R. Next-generation sequencing of the bacterial 16S rRNA gene for forensic soil comparison: a feasibility study // *Journal Forensic Sciences*. 2016. Vol. 61. Issue 3. P. 607–617. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13049>
20. Rahmeh R., Akbar A., Kumar V., Al-Mansour H., Kishk M., Ahmed N., et al. Insights into bacterial community involved in bioremediation of aged oil-contaminated soil in arid environment // *Evolutionary Bioinformatics Online*. 2021. Vol. 17. 13 p. <https://doi.org/10.1177/11769343211016887>
21. Misra B.B., Langefeld C.D., Olivier M., Cox L.A. Integrated omics: tools, advances, and future approaches // *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018. Vol. 62. Issue 1. P. R21–R45. <https://doi.org/10.1530/JME-18-0055>
22. Pandey A., Tripathi P.H., Tripathi A.H., Pandey S.C., Gangola S. Omics technology to study bioremediation and respective enzymes. In: *Smart bioremediation technologies. Microbial enzymes*. Bhatt P. (ed.). New Delhi: Academic Press, 2019. P. 23–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818307-6.00002-0>
23. Singh A.K., Bilal M., Iqbal H.M.N., Raj A. Trends in predictive biodegradation for sustainable mitigation of environmental pollutants: recent progress and future outlook // *Science of The Total Environment*. 2021. Vol. 770. P. 144561. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144561>
24. Goh H.-H. Integrative multi-omics through bioinformatics. // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018. Vol. 1102. P. 69–80. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98758-3_5
25. Ejigu G.F., Jung J. Review on the computational genome annotation of sequences obtained by next-generation sequencing // *Biology*. 2020. Vol. 9. Issue 9. P. 295. <https://doi.org/10.3390/biology9090295>
26. Zhang P., Berardini T.Z., Ebert D., Li Q., Mi H., Muruganujan A., et al. PhyloGenes: An online phylogenetics and functional genomics resource for plant gene function inference // *Plant Direct*. 2020. Vol. 4. Issue 12. P. e00293. <https://doi.org/10.1002/pld3.293>
27. Tong H., Phan N.V.T., Nguyen T.T., Nguyen D.V., Vo N.S., Le L. Review on databases and bioinformatic approaches on pharmacogenomics of adverse drug reactions // *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2021. Vol. 14. P. 61–75. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S290781>
28. Caspi R., Altman T., Billington R., Dreher K., Foerster H., Fulcher C.A., et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases // *Nucleic Acids Research*. 2012. Vol. 42 (Database issue). P. D459–D471. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1103>
29. Mohan C.G., Gandhi T., Garg D., Shinde R. Computer-assisted methods in chemical toxicity prediction // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 7. Issue 5. P. 499–507. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144561>

2174/138955707780619554

30. Chou C.H., Chang W.C., Chiu C.C., Huang C.C., Huang H.D. FMM: a web server for metabolic pathway reconstruction and comparative analysis // *Nucleic Acids Research*. 2009. Vol. 37. P. W129–W134. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp264>

31. Finley S.D., Broadbelt L.J., Hatzimanikatis V. Computational framework for predictive biodegradation // *Biotechnology and Bioengineering*. 2009. Vol. 104. Issue 6. P. 1086–1097. <https://doi.org/10.1002/bit.22489>

32. Moriya Y., Shigemizu D., Hattori M., Tokimatsu T., Kotera M., Goto S., et al. PathPred: an enzyme-catalyzed metabolic pathway prediction server // *Nucleic Acids Research*. 2010. Vol. 38. P. W138–W143. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq318>

33. Gao J., Ellis L.B.M., Wackett L.P. The University of Minnesota pathway prediction system: multi-level prediction and visualization // *Nucleic Acids Research*. 2011. Vol. 39. (Web Server issue). P. W406–W411. <https://doi.org/10.1093/nar/gkr200>

34. Kotera M., Goto S. Metabolic pathway reconstruction strategies for central metabolism and natural product biosynthesis // *Biophysics & Physiology*. 2016. Vol. 13. P. 195–205. https://doi.org/10.2142/biophysico.13.0_195

35. Shah H.A., Liu J., Yang Z., Feng J. Review of machine learning methods for the prediction and reconstruction of metabolic pathways // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021. Vol. 8. P. 634141. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.634141>

36. Wang L., Dash S., Ng C.Y., Maranas C.D. A review of computational tools for design and reconstruction of metabolic pathways // *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2017. Vol. 2. Issue 4. P. 243–252. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2017.11.002>

37. Wackett L.P. The Metabolic Pathways of Biodegradation. In: *The prokaryotes*. Applied Bacteriology and Biotechnology. 4th edition. Rosenberg E. (editor-in-chief); DeLong E.F., Lory S., Stackebrandt E., Thompson F. (eds.). Springer, Berlin, Heidelberg. 2013. P. 383–393. https://doi.org/10.1007/978-3-642-31331-8_76

38. Dombrowski N., Donaho J.A., Gutierrez T., Seitz K.W., Teske A.P., Baker B.J. Reconstructing metabolic pathways of hydrocarbon-degrading bacteria from the Deepwater Horizon oil spill // *Nature Microbiology*. 2016. Vol. 1. Issue 7. Article number 16057. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.57>

39. Jaiswal S., Shukla P. Alternative strategies for microbial remediation of pollutants via synthetic biology // *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 11. P. 808. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00808>

40. Henry C.S., DeJongh M., Best A.A., Frybarger P.M., Linsay B., Steven R.L. High-throughput generation, optimization and analysis of

genome-scale metabolic models // *Nature Biotechnology*. 2010. Vol. 28. P. 977–982. <https://doi.org/10.1038/nbt.1672>

41. Kanehisa M., Furumichi M., Tanabe M., Sato Y., Morishima K. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs // *Nucleic Acids Research*. 2017. Vol. 45. Issue D1. P. D353–D361. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1092>

42. Caspi R., Billington R., Ferrer L., Foerster H., Fulcher C.A., Keseler I.M., et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases // *Nucleic Acids Research*. 2016. Vol. 44. Issue D1. P. D471–D480. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1164>

43. Rentzsch R., Orengo C.A. Protein function prediction – the power of multiplicity // *Trends in Biotechnology*. 2009. Vol. 27. Issue 4. P. 210–219. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.01.002>

44. Calderón-González K.G., Hernández-Monge J., Herrera-Aguirre M.E., Luna-Arias J.P. Bioinformatics tools for proteomics data interpretation // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016. Vol. 919. P. 3281–341. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41448-5_16

45. Oliveira J.S., Araújo W., Lopes Sales A.I., de Brito Guerra A., da Silva Araújo S.C., de Vasconcelos A.T.R., et al. BioSurfDB: knowledge and algorithms to support biosurfactants and biodegradation studies. // *Database. The Journal of Biology Databases and Curation*. 2015. Vol. 2015. bav 033. <https://doi.org/10.1093/database/bav033>

46. Medema M.H., van Raaphorst R., Takano E., Breitling R. Computational tools for the synthetic design of biochemical pathways // *Nature Reviews Microbiology*. 2012. Vol. 10. Issue 3. P. 191–202. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2717>

47. Hadadi N., Hatzimanikatis V. Design of computational retrobiosynthesis tools for the design of *de novo* synthetic pathways // *Current Opinion in Chemical Biology*. 2015. Vol. 28. P. 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2015.06.025>

48. Langowski J., Long A. Computer systems for the prediction of xenobiotic metabolism // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2002. Vol. 54. Issue 3. P. 407–415. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(02\)00011-x](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(02)00011-x)

49. Wicker J., Lorsbach T., Gütlein M., Schmid E., Latino D., Kramer S., et al. EnvPath – the environmental contaminant biotransformation pathway resource // *Nucleic Acids Research*. 2016. Vol. 44. Issue D1. P. D502–D508. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1229>

50. Pazos F., Guijas D., Valencia A., de Lorenzo V. MetaRouter: bioinformatics for bioremediation // *Nucleic Acids Research*. 2005. Vol. 33. P. D588–D592. <https://doi.org/10.1093/nar/gki068>

REFERENCES

1. Ellis LBM, Roe D, Wackett LP. Biodegradation Database: the first decade. *Nucleic Acids Research*. 2006;34:D517–D521. <https://doi.org/10.1093/nar/gkj076>

[org/10.1093/nar/gkj076](https://doi.org/10.1093/nar/gkj076)

2. Arora PK, Shi W. Tools of bioinformatics in biodegradation. *Reviews in Environmental Science*

and *Biotechnology*. 2010;9:211–213. <https://doi.org/10.1007/s11157-010-9211-x>

3. Gao J, Ellis LBM, Wackett LP. The university of Minnesota biocatalysis/biodegradation database: improving public access. *Nucleic Acids Research*. 2010;38:D488–D491. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp771>

4. Degtyareva IA, Yapparov IA, Yapparov AKh, Ezhkova AM, Davletshina AY, Shaydullina IA. Creation and application of biofertilizers based on the effective consortium destructor microorganisms for remediation of contaminated soils of the Republic of Tatarstan. *Neftyanoe khozyaystvo*. 2017;5:100–103. (In Russian) <https://doi.org/10.24887/0028-2448-2017-5-100-103>

5. Costa AS, Romão LPC, Araújo BR, Lucas SCO, Maciel STA, Wisniewski A Jr., et al. Environmental strategies to remove volatile aromatic fractions (BTEX) from petroleum industry wastewater using biomass. *Bioresource Technology*. 2012;105:31–39. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.11.096>

6. Chandra S, Sharma R, Singh K, Sharma A. Application of bioremediation technology in the environment contaminated with petroleum hydrocarbon. *Annals of Microbiology*. 2013;63(2):417–431. <https://doi.org/10.1007/s13213-012-0543-3>

7. Souza EC, Vessoni-Penna TC, de Souza Oliveira RP. Biosurfactant-enhanced hydrocarbon bioremediation: an overview. *International Biodeterioration & Biodegradation*. 2014;89:88–94. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2014.01.007>

8. Shaidullina IA, Yapparov AKh, Degtyareva IA, Latypova VZ, Gadieva ESh. Recultivation of oil-contaminated lands by example of leached black humus earth of Tatarstan. *Neftyanoe khozyaystvo = Oil industry*. 2015;3:102–105. (In Russian)

9. Degtyareva IA, Babynin EV, Motina TYu, Sultanov MI. Full-genome sequencing of the *Staphylococcus warneri* strain isolated from oil-contaminated soil. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(1):48–55. (In English) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-1-48-55>

10. Abatenh E, Gizaw B, Tsegaye Z, Wassie M. The role of microorganisms in bioremediation. *Open Journal of Environmental Biology*. 2017;1(1):038–046. <https://doi.org/10.17352/ojeb.000007>

11. Bhandari S, Poudel DK, Marahatha R, Dawadi S, Khadayat K, Phuyal S, et al. Microbial enzymes used in bioremediation. *Journal of Chemistry*. 2021;2021(4). Article ID 8849512. 17 p. <https://doi.org/10.1155/2021/8849512>

12. Abou Seeda MA, Yassen AA, Abou El-Nour EZAA. Microorganism as a tool of bioremediation technology for cleaning waste and industrial water. *Bioscience Research*. 2017;14(3):633–644.

13. Dave S, Das J. Role of microbial enzymes for biodegradation and bioremediation of environmental pollutants: challenges and future prospects. In: *Bioremediation for Environmental Sustainability*. Saxena G, Kumar V, Shah MP. (eds.) Elsevier;

2021, p. 325–346. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820524-2.00013-4>

14. Singh P, Jain R, Srivastava N, Borthakur A, Pal DB, Singh R, et al. Current and emerging trends in bioremediation of petrochemical waste: a review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2017;47(3):155–201. <https://doi.org/10.1080/10643389.2017.1318616>

15. Ghaly AE, Yusran A, Dave D. Effects of biostimulation and bioaugmentation on the degradation of pyrene in soil. *Journal of Bioremediation & Biodegradation*. 2013. S7:005. 13 p. <https://doi.org/10.4172/2155-6199.S7-005>

16. Koshlaf E, Ball AS. Soil bioremediation approaches for petroleum hydrocarbon polluted environments. *AIMS Microbiology*. 2017;3(1):25–49. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2017.1.25>

17. Dvořák P, Nikel PI, Damborský J, de Lorenzo V. Bioremediation 3.0: engineering pollutant-removing bacteria in the times of systemic biology. *Biotechnology Advances*. 2017;35(7):845–866. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.08.001>

18. Chandran H, Meena M, Sharma K. Microbial biodiversity and bioremediation assessment through omics approaches. *Frontiers Environmental Chemistry*. 2020;1:570326. <https://doi.org/10.3389/fenvc.2020.570326>

19. Jesmok EM, Hopkins JM, Foran DR. Next-generation sequencing of the bacterial 16S rRNA gene for forensic soil comparison: a feasibility study. *Journal Forensic Sciences*. 2016;61(3):607–617. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.13049>

20. Rahmeh R, Akbar A, Kumar V, Al-Mansour H, Kishk M, Ahmed N, et al. Insights into bacterial community involved in bioremediation of aged oil-contaminated soil in arid environment. *Evolutionary Bioinformatics Online*. 2021;17. 13 p.

21. Misra BB, Langefeld CD, Olivier M, Cox LA. Integrated omics: tools, advances, and future approaches. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2018;62(1):R21–R45. <https://doi.org/10.1530/JME-18-0055>

22. Pandey A, Tripathi PH, Tripathi AH, Pandey SC, Gangola S. Omics technology to study bioremediation and respective enzymes. In: *Smart bioremediation technologies. Microbial enzymes*. Bhatt P. (ed.). New Delhi: Academic Press; 2019, p. 23–43. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818307-6.00002-0>

23. Singh AK, Bilal M, Iqbal HMN, Raj A. Trends in predictive biodegradation for sustainable mitigation of environmental pollutants: recent progress and future outlook. *Science of The Total Environment*. 2021;770:144561. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144561>

24. Goh H-H. Integrative multi-omics through bioinformatics. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018;1102:69–80. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98758-3_5

25. Ejigu GF, Jung J. Review on the computational genome annotation of sequences obtained by next-generation sequencing. *Biology*. 2020;9(9):295. <https://doi.org/10.3390/biology9090295>

26. Zhang P, Berardini TZ, Ebert D, Li Q, Mi H, Muruganujan A, et al. PhyloGenes: An online phylogenetics and functional genomics resource for plant gene function inference. *Plant Direct*. 2020;4(12): e00293. <https://doi.org/10.1002/pld3.293>
27. Tong H, Phan NVT, Nguyen TT, Nguyen DV, Vo NS, Le L. Review on databases and bioinformatic approaches on pharmacogenomics of adverse drug reactions. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*. 2021;14:61–75. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S290781>
28. Caspi R, Altman T, Billington R, Dreher K, Foerster H, Fulcher CA, et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases. *Nucleic Acids Research*. 2012;42:D459–D471. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1103>
29. Mohan C.G., Gandhi T., Garg D., Shinde R. Computer-assisted methods in chemical toxicity prediction // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2007. Vol. 7. Issue 5. P. 499–507. <https://doi.org/10.2174/138955707780619554>
29. Mohan CG, Gandhi T, Garg D, Shinde R. Computer-assisted methods in chemical toxicity prediction. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. 2007;7(5):499–507. <https://doi.org/10.2174/138955707780619554>
30. Chou CH, Chang WC, Chiu CC, Huang CC, Huang HD. FMM: a web server for metabolic pathway reconstruction and comparative analysis. *Nucleic Acids Research*. 2009;37:W129–W134. <https://doi.org/10.1093/nar/gkp264>
31. Finley SD, Broadbelt LJ, Hatzimanikatis V. Computational framework for predictive biodegradation. *Biotechnology and Bioengineering*. 2009;104(6):1086–1097. <https://doi.org/10.1002/bit.22489>
32. Moriya Y, Shigemizu D, Hattori M, Tokimatsu T, Kotera M, Goto S, et al. PathPred: an enzyme-catalyzed metabolic pathway prediction server. *Nucleic Acids Research*. 2010;38:W138–W143. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq318>
33. Gao J, Ellis LBM, Wackett LP. The University of Minnesota pathway prediction system: multi-level prediction and visualization. *Nucleic Acids Research*. 2011;39(Web Server issue):W406–W411. <https://doi.org/10.1093/nar/gkr200>
34. Kotera M, Goto S. Metabolic pathway reconstruction strategies for central metabolism and natural product biosynthesis. *Biophysics & Physicobiology*. 2016;13:195–205. https://doi.org/10.2142/biophysico.13.0_195
35. Shah HA, Liu J, Yang Z, Feng J. Review of machine learning methods for the prediction and reconstruction of metabolic pathways. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2021;8:634141. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.634141>
36. Wang L, Dash S, Ng CY, Maranas CD. A review of computational tools for design and reconstruction of metabolic pathways. *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2017;2(4):243–252. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2017.11.002>
37. Wackett L.P. The Metabolic Pathways of Biodegradation. In: *The prokaryotes*. *Applied Bacteriology and Biotechnology*. 4th ed. Rosenberg E. (editor-in-chief); DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F. (eds.). Springer, Berlin, Heidelberg; 2013, p. 383–393. https://doi.org/10.1007/978-3-642-31331-8_76
38. Dombrowski N, Donaho JA, Gutierrez T, Seitz KW, Teske AP, Baker BJ. Reconstructing metabolic pathways of hydrocarbon-degrading bacteria from the Deepwater Horizon oil spill. *Nature Microbiology*. 2016;1(7). Article number 16057. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.57>
39. Jaiswal S, Shukla P. Alternative strategies for microbial remediation of pollutants via synthetic biology. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11:808. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00808>
40. Henry CS, DeJongh M, Best AA, Frybarger PM, Linsay B, Steven RL. High-throughput generation, optimization and analysis of genome-scale metabolic models. *Nature Biotechnology*. 2010;28:977–982. <https://doi.org/10.1038/nbt.1672>
41. Kanehisa M, Furumichi M, Tanabe M, Sato Y, Morishima K. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs. *Nucleic Acids Research*. 2017;45(D1):D353–D361. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1092>
42. Caspi R, Billington R, Ferrer L, Foerster H, Fulcher CA, Keseler IM, et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases. *Nucleic Acids Research*. 2016;44(D1):D471–D480. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1164>
43. Rentzsch R, Orengo C.A. Protein function prediction – the power of multiplicity. *Trends in Biotechnology*. 2009;27(4):210–219. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.01.002>
44. Calderón-González KG, Hernández-Monge J, Herrera-Aguirre ME, Luna-Arias JP. Bioinformatics Tools for Proteomics Data Interpretation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016;919:281–341. https://doi.org/10.1007/978-3-319-41448-5_16
45. Oliveira JS, Araújo W, Lopes Sales AI, de Brito Guerra A, da Silva Araújo SC, de Vasconcelos ATR, et al. BioSurfDB: knowledge and algorithms to support biosurfactants and biodegradation studies. Database. *The Journal of Biology Databases and Curation*. 2015:2015: bav 033. <https://doi.org/10.1093/database/bav033>
46. Medema MH, van Raaphorst R, Takano E, Breitling R. Computational tools for the synthetic design of biochemical pathways. *Nature Reviews Microbiology*. 2012;10(3):191–202. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2717>
47. Hadadi N, Hatzimanikatis V. Design of computational retrobiosynthesis tools for the design of *de novo* synthetic pathways. *Current Opinion in Chemical Biology*. 2015;28:99–104. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2015.06.025>
48. Langowski J, Long A. Computer systems for the prediction of xenobiotic metabolism. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2002;54(3):407–415. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(02\)00011-x](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(02)00011-x)
49. Wicker J, Lorschach T, Gütlein M, Schmid E,

Latino D, Kramer S, et al. EnviPath – the environmental contaminant biotransformation pathway resource. *Nucleic Acids Research*. 2016;44(D1):D502–D508. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1229>

50. Pazos F, Guijas D, Valencia A, de Lorenzo V. MetaRouter: bioinformatics for bioremediation. *Nucleic Acids Research*. 2005;33:D588–D592. <https://doi.org/10.1093/nar/gki068>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабынин Эдуард Викторович,
к.б.н., доцент, старший научный сотрудник,
Институт фундаментальной медицины
и биологии,
Казанский (Приволжский) федеральный
университет;
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,
Российская Федерация;
старший научный сотрудник,
Татарский НИИ агрохимии и почвоведения,
420059, г. Казань, Оренбургский тракт, 20а,
Российская Федерация,
✉ e-mail: edward.b67@mail.ru

Дегтярева Ирина Александровна,
д.б.н., доцент, главный научный сотрудник,
Татарский НИИ агрохимии и почвоведения,
420059, г. Казань, Оренбургский тракт, 20а,
Российская Федерация;
профессор,
Казанский национальный исследовательский
технологический университет,
420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, 68,
Российская Федерация,
e-mail: peace-1963@mail.ru

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад
в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.

*Все авторы прочитали и одобрили оконча-
тельный вариант рукописи.*

*Поступила в редакцию 02.04.2021.
Одобрена после рецензирования 03.08.2021.
Принята к публикации 30.08.2021.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Edward V. Babynin,
Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,
Senior Researcher,
Institute of Fundamental Medicine and Biology,
Kazan Federal University,
18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008,
Russian Federation;
Senior Scientist,
Tatar Research Institute of Agricultural Chemistry
and Soil Science RAS,
20a, Orenburgskii trakt, Kazan, 420059,
Russian Federation,
✉ e-mail: edward.b67@mail.ru

Irina A. Degtyareva,
Dr. Sci. (Biology), Associate Professor,
Chief Researcher,
Tatar Research Institute of Agricultural Chemistry
and Soil Science RAS,
20a, Orenburgskii trakt, Kazan, 420059,
Russian Federation;
Professor,
Kazan National Research Technological
University,
68, Karl Marx St., Kazan, 420015,
Russian Federation,
e-mail: peace-1963@mail.ru

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests re-
garding the publication of this article.

*The final manuscript has been read and approved
by all the co-authors.*

*The article was submitted 02.04.2021.
Approved after reviewing 03.08.2021.
Accepted for publication 30.08.2021.*