

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
Факультет біотехнології і біотехніки
Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології**

До захисту допущено:

Завідувач кафедри

 Наталія Голуб

«21» квітня 2025 р.

Дипломна робота
на здобуття ступеня бакалавра
за освітньо-професійною програмою «Біотехнології»
спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»
на тему: «Класифікування пробіотиків-продуцентів біогенних магнітних
наночастинок у «зеленому синтезі»»

Виконав (-ла):

студент (-ка) IV курсу, групи ББ-11

Гуменюк Анастасія Сергіївна

Керівник:

д. т. н., проф.

Горобець Світлана Василівна

Рецензент:

д.б.н., с.н.с., проф.

Гаркава Катерина Григорівна





Засвідчую, що у цій дипломній роботі
немає запозичень з праць інших авторів
без відповідних посилань.

Студент (-ка) 

Київ – 2025 року

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології
Рівень вищої освіти – перший (бакалаврський)
Спеціальність – 162 «Біотехнології та біоінженерія»
Освітньо-професійна програма «Біотехнології»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

 Наталія Голуб

« 3 » червня 2025 р.

ЗАВДАННЯ

на дипломну роботу студенту

Гуменюк Анастасії Сергіївні

1. Тема роботи «Класифікування пробіотиків-продуцентів біогенних магнітних наночастинок у «зеленому синтезі»», керівник роботи Горобець Світлана Василівна, д.т.н, професор, затверджені наказом по університету від «28» травня 2025 р. № 1838

2. Термін подання студентом роботи 03.06.2025

3. Вихідні дані до роботи: об'єкт дослідження – основні білки біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) та протеоми 199 штамів 31 виду пробіотиків; предмет дослідження – проблема взаємозв'язку локалізації (внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна) та типу внутрішньої будови біогенних наночастинок (кристалічна, аморфна) з наявністю гомологів основних білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) у пробіотиків.

4. Зміст роботи: ВСТУП; 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ; 1.1 Характеристика магнітотаксисних бактерій та магнітних наночастинок; 1.2 Використання пробіотиків у промисловості; 1.3 Отримання біогенних наночастинок із пробіотичних мікроорганізмів; 1.4 Використання штучних магнітних наночастинок та біогенних у різних галузях; 1.4.1 Використання штучних і біогенних магнітних наночастинок для таргетної доставки ліків; 1.4.2 Використання магнітних наночастинок для дистанційного впливу на клітини та тканини організму; 1.4.3 Магнітна гіпертермічна терапія лікування онкологічних захворювань; 1.4.4 Використання біогенних та штучних магнітних наночастинок у діагностичних цілях; 1.4.5 Використання наночастинок у інших галузях; 1.4.6 Використання біогенних наночастинок в залежності від типу їх внутрішньої будови та локалізації у клітині; 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ; 2.1 Матеріали дослідження; 2.2 Методи дослідження; 2.2.1 Метод попарного вирівнювання амінокислотних послідовностей у програмі «BLAST»; 2.2.2 Метод дерева рішень; 2.2.3 Метод випадкового лісу; 2.2.4 Статистична обробка даних; 3 РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ; 3.1 Вирівнювання основних білків біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 з протеомами пробіотиків; 3.2 Класифікація БМН у отриманих штаммах пробіотиків методами машинного навчання; 3.3 Статистична оцінка отриманих моделей і порівняння із літературними даними; 4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ДОВКІЛЛЯ; 4.1 Засоби індивідуального захисту; 4.2 Правила поведінки у лабораторії; 4.3 Правила роботи з хімічними речовинами; 4.4 Пожежна безпека у лабораторії; 4.5 Біологічна безпека у лабораторії; 4.6 Правила роботи із лабораторним обладнанням; 4.7 Перша допомога при ураженнях; 4.8 Вимоги до стерильності; 4.9 Робота за комп'ютером; 4.10 Захист довкілля; ВИСНОВКИ; СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ; ДОДАТОК А; ДОДАТОК Б; ДОДАТОК В; ДОДАТОК Г; ДОДАТОК Д

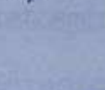
5. Перелік ілюстративного матеріалу (із зазначенням плакатів, презентацій тощо): презентація

6. Консультанти розділів роботи*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання 21.04.2025

Календарний план

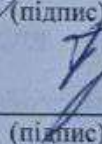
№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
1	Проведення експериментальної частини роботи	10.04.2025 – 02.05.2025	
2	- Вивчення процесів біомінералізації у магнітотаксисних та пробіотичних бактеріях - Дослідження застосування біогенних наночастинок у різних галузях	05.05.2025 – 12.05.2025	
3	Опис методів виконання досліджень (розділ 2)	12.05.2025 – 14.05.2025	
4	Опис результатів роботи та їх обговорення (розділ 3)	14.05.2025 – 10.05.2025	
5	Подання роботи на плагіат	01.06.2025	
6	Підготовка матеріалів для захисту роботи: презентації, тезисів доповіді	20.05.2025 – 28.05.2025	

Студент


(підпис)

Анастасія Гуменюк

Керівник


(підпис)

Світлана Горобець

* Якщо визначені консультанти. Консультантом не може бути зазначено керівника дипломної роботи.

РЕФЕРАТ

Дипломна робота містить: 74 сторінки, 6 таблиць, 7 рисунків, перелік посилань із 87 найменувань, 7 додатків.

Деякі види та штами пробіотиків здатні синтезувати біогенні наночастинки, що мають широке застосування у різних галузях. Біоінформатичний пошук гомологів основних білків біомінералізації магнітотаксисних бактерій (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) дозволяє проводити швидкий пошук імовірних продуцентів, із визначенням локалізації та типу внутрішньої будови наночастинок.

Об'єкти дослідження: основні білки біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) та протеоми 199 штамів 31 виду пробіотиків.

Предмет дослідження: проблема взаємозв'язку локалізації (внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна) та типу внутрішньої будови біогенних наночастинок (кристалічна, аморфна) з наявністю гомологів основних білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) у пробіотиків.

Мета роботи - розробка моделі для класифікації пробіотиків за локалізацією та типом внутрішньої будови біогенних наночастинок на основі даних про наявність в їх протеомах гомологів основних білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO)

Матеріали дослідження: протеоми 199 штамів 31 виду пробіотиків; амінокислотні послідовності основних білків біомінералізації (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) магнітотаксисної бактерії *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1.

Методи дослідження: попарне вирівнювання амінокислотних послідовностей у програмі «BLAST» ; методи машинного навчання (дерево рішень та випадковий ліс).

У роботі біоінформатичними методами встановлено, що переважна більшість пробіотиків утворює внутрішньоклітинні наночастинки. За типом внутрішньої будови переважають кристалічні, хоча наявні і аморфні наночастинки. Показано, що у різних пробіотиків одного виду можуть утворюватися різні за локалізацією та типом внутрішньої будови біогенні наночастинки, що додатково підтверджує необхідність точного визначення штаму мікроорганізму, що володіють механізмом біомінералізації для їх використання у зеленому синтезі біогенних наночастинок

КЛЮЧОВІ СЛОВА: БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ, БІОГЕННІ МАГНІТНІ НАНОЧАСТИНКИ, ШТУЧНІ МАГНІТНІ НАНОЧАСТИНКИ, ПРОБІОТИКИ, ОСНОВНІ БІЛКИ БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЇ, КЛАСИФІКАЦІЯ, МАШИННЕ НАВЧАННЯ

ABSTRACT

The diploma thesis contains: 74 pages, 6 tables, 7 figures, a list of references comprising 87 items, and 7 appendices.

Some species and strains of probiotics are capable of synthesizing biogenic nanoparticles, which have wide applications in various fields. A bioinformatic search for homologs of the key biomineralization proteins of magnetotactic bacteria (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) enables rapid identification of potential producers, with determination of the localization and type of internal structure of the nanoparticles.

Objects of the study: key biomineralization proteins of *Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1* (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) and the proteomes of 199 strains of 31 species of probiotics.

Subject of the study: the problem of the relationship between the localization (intracellular, extracellular) and the type of internal structure of biogenic nanoparticles (crystalline, amorphous) with the presence of homologs of the key biomineralization proteins of BMNs in *Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1* (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) in probiotics.

Purpose of the work: development of a model for classifying probiotics according to the localization and type of internal structure of biogenic nanoparticles based on data on the presence of homologs of the key biomineralization proteins of BMNs in *Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1* (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) in their proteomes.

Research materials: proteomes of 199 strains of 31 species of probiotics; amino acid sequences of the key biomineralization proteins (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) of the magnetotactic bacterium *Magnetospirillum gryphiswaldense MSR-1*.

Research methods: pairwise alignment of amino acid sequences using the “BLAST” program; machine learning methods (decision tree and random forest).

Using bioinformatic methods, it was established that the vast majority of probiotics form intracellular nanoparticles. Crystalline nanoparticles predominate in

terms of internal structure, although amorphous ones are also present. It was shown that different probiotics of the same species can form biogenic nanoparticles that differ in localization and internal structure, which additionally confirms the necessity of accurate identification of the microorganism strain possessing the biomineralization mechanism for their use in green synthesis of biogenic nanoparticles

KEYWORDS: BIOMINERALIZATION, BIOGENIC MAGNETIC NANOPARTICLES, ARTIFICIAL MAGNETIC NANOPARTICLES, PROBIOTICS, KEY BIOMINERALIZATION PROTEINS, CLASSIFICATION, MACHINE LEARNING

Перелік умовних скорочень

- МНЧ – магнітні наночастинки
- МТБ – магнітотаксисні бактерії
- БМН – біогенні магнітні наночастинки
- ВКН – внутрішньоклітинні кристалічні наночастинки
- ВАН – внутрішньоклітинні аморфні наночастинки
- ЗКН – зовнішньоклітинні кристалічні наночастинки
- ЗАН – зовнішньоклітинні аморфні наночастинки
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- Wnt – Wingless/Integrated signaling pathway; сигнальний шлях
- LFIA - Lateral Flow Immunoassay; імунохроматографічний аналіз
- БД – база даних
- hMSCs - human Mesenchymal Stem Cells" (мезенхімальні стовбурові клітини людини)
- NCBI - National Center for Biotechnology Information (Національний центр біотехнологічної інформації)
- BLAST - basic local alignment search tool (основний інструмент пошуку локального вирівнювання)

ЗМІСТ

ВСТУП.....	13
1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	17
1.1 Характеристика магнітотаксисних бактерій та магнітних наночастинок	17
1.2 Використання пробіотиків у промисловості	21
1.3 Отримання біогенних наночастинок із пробіотичних мікроорганізмів	23
1.4 Використання штучних та біогенних магнітних наночастинок у різних галузях	26
1.4.1 Використання штучних і біогенних магнітних наночастинок для таргетної доставки ліків	28
1.4.2 Використання магнітних наночастинок для дистанційного впливу на клітини та тканини організму	29
1.4.3 Магнітна гіпертермічна терапія лікування онкологічних захворювань	30
1.4.4 Використання біогенних та штучних магнітних наночастинок у діагностичних цілях	31
1.4.5 Використання наночастинок у інших галузях	31
1.4.6 Використання біогенних наночастинок в залежності від типу їх внутрішньої будови та локалізації у клітині	32
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
2.1 Матеріали дослідження.....	35
2.2 Методи дослідження	35
2.2.1 Метод попарного вирівнювання амінокислотних послідовностей у програмі «BLAST»	35

2.2.2	Метод дерева рішень	38
2.2.3	Метод випадкового лісу	41
2.2.4	Статистична обробка даних	43
3	РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.....	44
3.1	Вирівнювання основних білків біомінералізації <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1 з протеомами пробіотиків	44
3.2	Класифікація БМН у отриманих штаммах пробіотиків методами машинного навчання	50
3.3	Статистична оцінка отриманих моделей і порівняння із літературними даними.....	58
4	ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ДОВКІЛЛЯ.....	62
4.1	Засоби індивідуального захисту	63
4.2	Правила поведінки у лабораторії	64
4.3	Правила роботи з хімічними речовинами	64
4.4	Пожежна безпека у лабораторії.....	65
4.5	Біологічна безпека у лабораторії	65
4.6	Правила роботи із лабораторним обладнанням	66
4.7	Перша допомога при ураженнях.....	66
4.8	Вимоги до стерильності	67
4.9	Робота за комп'ютером	67
4.10	Захист довкілля	67
	ВИСНОВКИ	69
	СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	71
	ДОДАТОК А.....	82
	ДОДАТОК Б	106

ДОДАТОК В	155
ДОДАТОК Г	168
ДОДАТОК Д.....	175

ВСТУП

Актуальність теми. Бурхливий розвиток нанотехнологій сприяє їх застосуванню майже у всіх галузях, включаючи електроніку, енергетику, машинобудування, медицину та фармацевтику, агропромисловість, харчову промисловість тощо. Проте для їх втілення необхідно синтезувати наноматеріали та наночастинки, що супроводжується викидами побічних продуктів синтезу у навколишнє середовище і споживанням великої кількості різноманітних ресурсів.

Особливе місце займають магнітні наночастинки, що використовують не тільки в електронних пристроях, а й у медицині та агропромисловості. Зокрема, їх уже широко використовують для таргетної доставки ліків, магнітної гіпертермії, тканинної інженерії, імуностимуляції, лікуванні нейродегенеративних захворювань, у діагностичних цілях тощо [1]. Окрім цього нанопестициди та нанодобрива на основі наночастинок стають все більш популярними в сільському господарстві, оскільки не тільки зменшують кількість добрив і підвищують ефективність їх використання, а й деякі наночастинки також показують антибактеріальний та антифунгіцидний ефект [2].

Першими мікроорганізмами, в яких знайшли біогенні магнітні наночастинки були магнітотаксисні бактерії, у яких вони утворюються у спеціальній везикулі – магнітосомі, що характерно тільки для цих організмів [3]. Проте їх використання в промисловості в якості продуцентів наночастинок обмежене специфічними умовами культивування, що значно ускладнюють процес отримання кінцевого продукту.

Здатність синтезувати наночастинки знайшли у всіх царствах, включаючи еукаріотів і людину. Також показано, що цей механізм є єдиним для усіх організмів, що володіють біомінералізацією [4]. Проте не усі мікроорганізми здатні продукувати наночастинки, тому необхідно проводити пошук мікроорганізмів, що здатні синтезувати наночастинки. Відомо, що певні пробіотики синтезують біогенні наночастинки. Їх використання у якості

продуцентів наночастинок є дуже перспективним, оскільки вони менш вибагливі до умов культивування ніж магнітотаксисні бактерії (МТБ). Окрім цього вони є представниками нормальної мікрофлори кишечника, що робить їх більш перспективними векторами для доставки ліків, аніж магнітосоми магнітотаксисних бактерій. Попри це, є зовсім небагато даних про те, у яких штаммах та видах пробіотиків утворюються біогенні магнітні наночастинки (БМН), яка їх форма та локалізація, оскільки їх експериментальне визначення потребує багато часу та ресурсів.

У той же час, розвиток методів машинного навчання дозволяє швидко і недорого передбачувати, у яких саме штаммах наявні чи відсутні механізми біомінералізації, а також прогнозувати локалізацію та тип внутрішньої будови наночастинок, що також необхідно враховувати при виборі майбутнього продуцента. Такий підхід значно полегшить пошук необхідних штамів серед певного виду чи роду мікроорганізмів та зменшить кількість часу та ресурсів на пошуки необхідного штаму – продуценту наночастинок.

Об’єкти дослідження:

- основні білки біомінералізації магнітотаксисної бактерії *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO);
- Протеоми 199 штамів 31 виду пробіотиків;

Предмет дослідження: проблема взаємозв’язку локалізації (внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна) та типу внутрішньої будови біогенних наночастинок (кристалічна, аморфна) з наявністю гомологів основних білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) у пробіотиків.

Мета роботи: розробка моделі для класифікації пробіотиків за локалізацією та типом внутрішньої будови біогенних наночастинок на основі даних про наявність в їх протеомах гомологів основних білків біомінералізації

БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1(mamA, mamB, mamM, mamE, mamO

Завдання дослідження:

1. Отримати гомологи основних п'яти білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 у пробіотика, що за літературними даними синтезують біогенні наночастинки.
2. На основі навчальних даних побудувати модель машинного навчання методами дерева рішень та випадкового лісу для класифікації пробіотиків за наступними класами: продуценти внутрішньоклітинних кристалічних наночастинок (ВКН), внутрішньоклітинних аморфних наночастинок, зовнішньоклітинних кристалічних наночастинок (ЗКН), зовнішньоклітинних аморфних наночастинок (ЗАН).
3. Здійснити передбачення з використанням навченої моделі щодо приналежності пробіотиків до наступних класів пробіотиків-продуцентів: внутрішньоклітинних кристалічних наночастинок (ВКН), внутрішньоклітинних аморфних наночастинок, зовнішньоклітинних кристалічних наночастинок (ЗКН), зовнішньоклітинних аморфних наночастинок (ЗАН).
4. Провести аналіз потенційних ризиків для здоров'я людини, пов'язаних із роботою в біологічних лабораторіях та за комп'ютером, а також розробити рекомендації щодо мінімізації їхнього впливу, запобігання небезпечним ситуаціям та зменшення забруднення навколишнього середовища.

Наукова новизна:

1. Побудовано модель взаємозв'язку локалізації (внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна) та типу внутрішньої будови біогенних наночастинок (кристалічна, аморфна) з наявністю гомологів основних білків біомінералізації БМН *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1

(mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) у протеомах пробіотиків-продуцентів біогенних наночастинок.

2. Вперше показано біоінформатичним аналізом, що пробіотики синтезують переважно кристалічні біогенні наночастинок.

Практична цінність:

1. Розроблено код, що дозволяє швидко передбачити локалізацію та тип внутрішньої будови біогенних наночастинок у мікроорганізмів для їх зеленого синтезу пробіотиками.
2. Розроблено код, що автоматизує вирівнювання в NCBI (National center for biotechnology information) для пошуку гомологів.
3. Показано, що для коректного опису систем біомінералізації необхідно вказувати не лише вид, але й конкретний штам мікроорганізму, у якого виявлені біомінералізовані магнітні наночастинок (БМН), а також їх морфологію (тип внутрішньої будови) та внутрішньо- чи зовнішньоклітинну локалізацію. Це зумовлено тим, що навіть у межах одного виду різні штами можуть відрізнятися за здатністю до біомінералізації біогенних наночастинок [4] або формувати наночастинок різного типу. У роботі показано, що в межах одного виду наявність/відсутність а також тип внутрішньої будови та локалізація БМН може варіюватися.

Публікації:

Гуменюк А. С. Біоінформатичний пошук пробіотичних мікроорганізмів для біогенезу наночастинок / Гуменюк А. С., Горобець С. В// «Біотехнологія XXI століття»: матеріали XV Всеукраїнської науково-практичної конференції (Київ, 16 травня 2025) [Електронне видання] / Міністерство освіти і науки України, КПІ ім. Ігоря Сікорського, Національна академія наук України, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2025. – 373 с.

1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика магнітотаксисних бактерій та магнітних наночастинок

Магнітотаксисні бактерії представляють собою групу грамнегативних мікроорганізмів, що здатні орієнтуватися в магнітному полі Землі. Вперше їх описав у 1975 році Річард Блекмор [3], після чого почалися більш детальні дослідження особливостей цих мікроорганізмів. Представники даного типу бактерій відносяться до відділів *Nitrospirae* і *Proteobacteria*, зокрема в класах *Alphaproteobacteria*, *Gammaproteobacteria*, та *Deltaproteobacteria*. Як правило, середовищем існування магнітотаксисних бактерій є прісні та солоні водойма, причому перебувають вони у безкисневих чи перехідних зонах [1, 5]. Раніше вважалося, що вони орієнтуються у просторі лише за магнітним полем, проте більш детальне вивчення поведінки показало, що ці бактерії володіють магніто-аеротаксисом: рухаються паралельно або антипаралельно лініям магнітного поля, а також рухаються у напрямку зменшення концентрації кисню у воді [5]. Найбільш вивчені та культивуються в лабораторних умовах на разі мікроорганізми із класу *Alphaproteobacteria* (*Magnetospirillum magneticum* AMB-1, *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1, *Magnetospirillum magnetotacticum* strain MS-1, *Magnetococcus marinus* MC-1) [5].

Найпершим лабораторно культивованим і найкраще дослідженим магнітотаксисним організмом є *Magnetospirillum gryphiswaldense* штаму MSR-1, що був виділений у 1990 році [1]. Вони представляють собою продовгуваті спіралеподібні грамнегативні бактерії, що мають два полярні джгутика. Утворюють від 20 до 50 магнітосом із біогенними магнітними наночастинками (БМН), які упорядковані в ланцюжки [1]. Є облігатними мікроаерофілами, роль акцептора електронів у них може відігравати і кисень, і нітроген. Ці бактерії є толерантними до наявності атмосферного кисню і можуть нарощують біомасу за його наявності, проте магнітосоми утворюються тільки за низьких концентрацій

кисню у середовищі, тому найкраще ростуть у перехідній зоні між аеробними та анаеробними умовами [6].

Можливість рухатися вздовж ліній магнітного поля у МТБ обумовлена наявністю спеціальних органел – магнітосом, що складаються з кристалу магнетиту (Fe_3O_4) чи грейгіту (Fe_3S_4) оточених мембраною. Магнітосоми утворюють ланцюжок, що прикріплюється до білкових фібрил цитоскелету, і генерують постійний магнітний дипольний момент [5]. Розмір МНЧ у магнітосомах коливається в межах 30-120 нм [5], а за формою вони поділяються на призматичні, кубо-октаедричні, кулеподібні та вигнуті кулеподібні тощо [8].

Утворення магнітосоми та формування в ній МНЧ можна розділити на наступні етапи:

- інвагінація магнітосоми з клітинної мембрани
- сортування білків для правильного їх розміщення у мембрані магнітосоми
- транспортування іонів заліза в магнітосому
- формування кристалу грейгіту чи магнетиту з точно визначеною формою та розміром
- формування магнітосом з МНЧ у ланцюжки

Кількість магнітосом, форма та розміри МНЧ строго контролюється на генетичному рівні так званим «магнітосомним острівцем», що представляє собою консервативну ділянку генома, у оперонах якого (*mamGFDC*, *mms*, *mamAB*, *mamXYZ*) закладена інформація про основні білки, що контролюють процес біомінералізації [5, 9]. До них належать протеїни групи *mam* (magnetosome-associated membrane proteins) та *mms* (membrane-specific proteins). Найкраще вивчені білки оперонів *mamAB* штаму *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1. Зокрема це білки які беруть безпосередню участь у формуванні наночастинок і без яких МНЧ у магнітосомах не утворюються [10]: *mamA*, *mamB*, *mamM*, *mamE*, *mamO*. Детально функції цих білків описані в таблиці 1. Усі інші білки є регуляторними і в основному впливають на форму

кристалів, їх розмір та кількість, формування везикул магнітосом і їх ланцюжків тощо. Також є білки, точні функції яких наразі невідомі. В залежності від виду та штаму магнітотаксисних мікроорганізмів деякі з білків можуть бути відсутніми, внаслідок чого розмір та форма МНЧ, а також кількість та впорядкування магнітосом у ланцюжки може відрізнятися у різних видах і навіть штаммах [5, 10].

Таблиця 1.1 – Функції та домени основних білків біомінералізації [5, 11]

Назва білку	Функції	Домени
MamA	Бере участь у білок-білкових взаємодіях, утворенні мультибілкових комплексів і сортуванні білків; активує утворення магнітосом і біомінералізацію МНЧ	Має 6 тетратрикопептидів (TPR-доменів), п'ять з яких послідовно розташовані на С-кінці, і шостий на N-кінці
MamB	Транспортери двовалентних іонів заліза у магнітосому; також можуть транспортувати двовалентні іони інших металів (Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} тощо); бере участь у інвагінації везикули магнітосоми	Належить до сімейства транспортерів катіонної дифузії (CDF); має трансмембранний домен (TMD), С-термінальний домен (CTD)
MamM	Транспортери двовалентних іонів заліза у магнітосому; також можуть транспортувати двовалентні іони інших металів (Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} тощо); бере безпосередню участь при формуванні наночастинок	Належить до сімейства транспортерів катіонної дифузії (CDF); має трансмембранний домен (TMD), С-термінальний домен (CTD)

Продовження таблиці 1.1

MamE	Зв'язує групи гему, каталізує окисно-відновні реакції; бере участь у сортуванні білків, а також у рості та формуванні МНЧ	Два гем-зв'язуючі мотиви; домен Cytochrome C; два домени PDZ
MamO	Сприяє утворенню магнетиту та активує протеазу MamE, контролює її активність	Серинова протеаза; має трипсиноподібний домен (PDZ-домен); N-кінцева область є неактивною протеазою, C-кінцева область може мати транспортну активність

Були розроблені протоколи для лабораторного [12] та промислового [13] культивування магнітотаксисних бактерій, проте їх масове виробництво все ще спряжене із труднощами. Основною проблемою при вирощуванні цих мікроорганізмів є необхідність у точному контролі і підтримці певного рівня O_2 та N_2 в середовищі, невеликий вихід кінцевого продукту, а також висока вартість самого поживного середовища, яке має бути збагачене вітамінами, вуглеводами, солями заліза чи інших металів (відповідно до необхідної композиції наночастинки) та іншими мінеральними добавками [1,12]. Також є певні труднощі при екстракції магнітосом, оскільки для деяких задач важливо зберегти цілісність везикули, особливо при подальшому медичному застосуванні [1]. Тому пошук альтернативних методів отримання біогенних наночастинок (БМН) із інших мікроорганізмів, що не є магнітотаксисними, проте володіють процесом біомінералізації і значно простіші і дешевші у культивуванні є актуальною задачею.

1.2 Використання пробіотиків у промисловості

Пробіотики представляють собою групу мікроорганізмів, які є частиною нормальної мікрофлори кишечника, що допомагають боротися із патогенними мікроорганізмами, засвоювати їжу, синтезують вітаміни тощо. Більшість із цих організмів відносяться до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та *Bacillus* [14]. Ці бактерії є грампозитивними, анаеробними та паличкоподібними. Їх регулярний прийом стимулює нормальну роботу кишечника, запобігаючи розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту. До складу пробіотичних препаратів також часто входять представники родів *Enterococcus*, *Streptococcus*, а також деякі дріжджі роду *Saccharomyces*. Пробіотичні мікроорганізми характеризуються високою адгезивною здатністю до епітеліальних клітин кишечника, стійкістю до кислого середовища шлунка та жовчних кислот, а також здатністю до швидкого розмноження в кишковому тракті. Їх регулярний прийом стимулює нормальну роботу кишечника, запобігаючи розвитку захворювань шлунково-кишкового тракту [14].

Найширше використання у медицині пробіотики здобули для регулювання мікрофлори кишечника, особливо після прийому антибіотиків та у разі синдрому подразненого кишечника. Для цього, як правило, використовують пробіотичні препарати, що містять декілька різних видів та штамів пробіотичних мікроорганізмів [14], оскільки вони є більш ефективними і проявляють синергетичний ефект. Загальний позитивний вплив пробіотиків на організм пов'язаний із тим, що вони захищають організм від патогенів, стимулюють імунітет, продукують різноманітні сполуки, що підтримують метаболізм тощо. Але певні ефекти пов'язані із конкретним видом пробіотика. Наприклад, *Lactobacillus rhamnosus* виділяє білки p40 і p75, які стабілізують епітелій кишечника [14].

Окрім позитивного впливу на травну систему, пробіотики також показують ефективність у лікуванні наступних захворювань:

- метаболічних розладів (ожиріння, діабету 2 типу) [14];

- алергій та для імуностимуляції [15, 16, 17]
- підвищеного рівня холестерину та кардіоваскулярних захворювань [14];
- нейродегенеративних захворювань (Паркінсона, Альцгеймера) [18, 19, 20];
- онкологічних захворювань [14, 21, 22, 23, 24]

Також активно створюють рекомбінантні штами пробіотиків у лікуванні діабету [25] та фенілкетонурії [26]. Генетично модифіковані штами пробіотиків можна використовувати для продукції специфічних терапевтичних молекул безпосередньо в кишечнику пацієнта. Такі «живі» ліки можуть забезпечувати тривалу та контрольовану доставку лікувальних агентів, мінімізуючи системні побічні ефекти [14].

Окрім перспективного використання в медицині, пробіотичні мікроорганізми широко застосовуються в харчовій промисловості як біоактивні компоненти, що підвищують харчову цінність продукції. Зокрема, вони активно використовуються у виробництві ферментованих молочних продуктів, хлібобулочних виробів, безалкогольних напоїв тощо. Завдяки метаболічній активності пробіотиків поліпшуються органолептичні характеристики кінцевої продукції [14].

Певні штами пробіотиків здатні синтезувати біогенні магнітні наночастинки (БМН), що використовують у різні галузях [14]. Утворені ними біогенні наночастинки демонструють терапевтичне (протимікробну, протипухлинну, антиоксидантну, цитопротекторну дію) та каталітичне застосування [25]. Зокрема, їх використовують.:

- у медицині для таргетної доставки ліків [8, 27, 28];
- в якості сорбентів металів для очистки води [29];
- в агропромисловості для створення нанопестицидів і нанодобрив [30].

Окрім цього вони проявляють низьку переваг у порівнянні із штучними МНЧ, зокрема мають кращу біосумісність, не потребують великої кількості енергії та ресурсів для синтезу, значно дешевші.

Станом на 2024 рік, ринок пробіотиків у світі становив 71,2 млрд доларів США, а до 2029 року планується його зростання до 105,7 млрд доларів [31].

1.3 Отримання біогенних наночастинок із пробіотичних мікроорганізмів

МТБ є єдиними організмами, що утворюють магнітні наночастинок у спеціальній органелі – магнітосомі та використовують їх для руху вздовж ліній магнітного поля [5]. Проте здатність синтезувати наночастинок виявлено експериментально у багатьох інших організмів, зокрема в еукаріотів, прокаріотів та архей [10, 32, 33], та показано єдиний механізм біомінералізації БМН для всіх царств організмів [4, 34]. Такі наночастинок можуть мати внутрішньоклітинну або позаклітинну локалізацію, а їх функція в клітинах та механізм утворення точно не відомий. Також вони не є побічними продуктами метаболізму, оскільки біомінералізація є енерговитратним процесом [34].

Біоінформатичні дослідження протеомів мікроорганізмів, які можуть синтезувати біогенні наночастинок показали [10], що вони мають принаймні два гомологи до основних білків біомінералізації магнітотаксисних бактерій. Більше того, певна комбінація цих білків-гомологів впливає на тип внутрішньої будови та локалізацію БМН. Із таблиці 2 можна зробити висновок, що наявність гомологів білків *mamB* і *mamM* необхідна для біомінералізації у немагнітотаксисних мікроорганізмах і за їх відсутності вони втрачають можливість утворювати наночастинок. Гомологи білку *mamE* і *mamO* впливають на внутрішньоклітинну локалізацію БМН, і за їх відсутності локалізація стає позаклітинною. Білок *mamA* впливає на кристалічний тип внутрішньої будови наночастинок, тоді як за його відсутності тип внутрішньої будови стає аморфним.

Як уже було відзначено, еукаріоти мають здатність утворювати БМН, їх було знайдено в тканинах рослин, тварин та людини. Причому у низці пухлинних клітин, а також у тканинах, що уражені нейродегенеративними захворюваннями (Альцгеймера, Паркінсона, епілепсія), ішемією, артритом, атеросклерозом і при запальних процесах кількість наночастинок може бути вищою, аніж у нормальних клітинах чи тканинах [35].

На відміну від багатоклітинних організмів, не всі мікроорганізми володіють механізмом біомінералізації БМН [4]. Тому при виборі майбутнього продуценту необхідно перевіряти, чи утворює цей вид чи навіть штам БМН. Для цього можна залучати як біоінформатичні методи, так і метод магнітофорезу для експериментального визначення наявності БМН, або їх комбінацію [36].

Таблиця 1.2 – Вплив гомологів білків біомінералізації МТБ на тип внутрішньої будови та локалізації біогенних наночастинок у немагнітотаксисних клітинах [8]

Тип внутрішньої будови та локалізації біогенних наночастинок	Наявні білки-гомологи МТБ у протеомі
Внутрішньоклітинні кристалічні	mamA, mamB, mamM, mamE, mamO
Внутрішньоклітинні аморфні	mamB, mamM, mamE, mamO
Зовнішньоклітинні кристалічні	mamA, mamB, mamM
Зовнішньоклітинні аморфні	mamB, mamM

Пробіотики мають низку переваг для використання у медицині, оскільки є частиною мікрофлори кишечника і безпечними для організму. Окрім цього, вони є стійкими до дії кислого та жовчного середовища [14], добре відомі як біотехнологічні продуценти вітамінів, амінокислот та органічних кислот (молочної кислоти тощо), також використовуються у харчовій промисловості, тому їх культивування уже добре відпрацьоване, причому як для отримання біомаси, так і для продуктів метаболізму. В той же час штучний синтез МНЧ спряжений із використанням великої кількості ресурсів, хімічно агресивних та

токсичних речовин, продукуванням небезпечних відходів тощо [27]. «Зелений» синтез наночастинок у мікроорганізмах є більш екологічно привабливою альтернативою, оскільки не потребує стільки ресурсів та енергії. Окрім цього, БМН є більш привабливими для використання у медицині, оскільки оточені органічними молекулами (у магнітотаксисних це везикула магнітосоми, у немагнітотаксисні – різноманітні білки, полісахариди тощо) [4], що полегшує приєднання до них необхідних функціональних груп і є біодоступними.

Промисловий синтез БМН у пробіотиках має декілька переваг над їх синтезом у МТБ. Перш за все це пов'язано із простішими умовами культивування і вже відпрацьованими оптимальними умовами культивування для багатьох різних штамів пробіотиків.

У випадках, коли природної магнітної сприйнятливості клітин, що утворюють БМН, недостатньо для ефективного використання їх як векторів доставки (наприклад, у магнітно-орієнтованій терапії), можливе додаткове магнітомічення [38] таких клітин. Важливо, що наявність внутрішньоклітинних БМН істотно підвищує сорбцію штучно доданих магнітних наночастинок на поверхні клітин, що відкриває можливості для посилення таргетної доставки та керованого впливу на біологічні об'єкти. Як показано в [36, 37], постійна дія магнітного поля у поєднанні з додаванням хелатних сполук заліза під час культивування пробіотичних мікроорганізмів, що мають механізм біомінералізації БМН, також сприяє підвищенню їхньої магнітної сприйнятливості. Так, у штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG, що ріс в умовах постійного магнітного поля та в середовищі із хелатами заліза, магнітна сприйнятливість збільшилась у 4,8 разів порівняно із контролем [37].

Також безумовною перевагою пробіотиків, порівняно із МТБ є можливість використання для таргетної доставки ліків самих клітин, не виділяючи БМН окремо. Це значно полегшить промислове отримання магнітних векторів, оскільки спростить процедуру виділення БМН, їх очистки тощо. Запропонований підхід є перспективним з точки зору застосування штамів з

протипухлинною активністю. Проте синтез БМН у пробіотиках та інших немагнітотаксисних бактеріях мають певні недоліки. По-перше, форма та розмір кристалів у МТБ чітко визначена на генетичному рівні, тоді як форма та розмір наночастинок у немагнітотаксисних далеко не завжди буває однаковою у кожному штамі [39]. Окрім цього, БМН в МТБ знаходяться в середині магнітосоми, що складається із фосфоліпідного шару та включень регуляторних та необхідних для біомінералізації білків. У немагнітотаксисних бактерій БМН також вкриті органічною оболонкою, але її склад відрізняється у кожного штаму, тому при використанні таких БМН необхідно додатково досліджувати їх біосумісність та властивості [39].

У роботі було досліджено 199 штамів 31 виду пробіотиків, що за літературними даними синтезують біогенні наночастинки (Додаток Д).

1.4 Використання штучних і біогенних магнітних наночастинок у різних галузях

Наночастинки – це частинки, розмір яких не перевищує 100 нм, що знайшли застосування в різних галузях, включаючи електроніку, енергетику, медицину, фармацевтику, косметологію, екологію, машинобудування, хімічну галузь, харчову та агропромисловість, виробництво тканин та принципово нових матеріалів тощо [26, 40]. Станом на 2024 рік ринок наноматеріалів оцінювався у 12,42 млрд доларів США, а до 2030 року планується його зростання на 15%, причому в основному за рахунок зростання попиту у медицині та фармацевтиці [41]. Магнітні наночастинки складають близько 23% від загального ринку наноматеріалів, що свідчить про їх зростаючу важливість у сучасних технологіях.

Хімічний синтез МНЧ є складним та дорогавартісним процесом, що спряжений із надмірним використанням ресурсів, енергії і забрудненням навколишнього середовища токсичними речовинами [1, 34]. Основні методи синтезу включають хімічне осадження, термічний розклад, гідротермальний синтез і мікроемульсійний метод, які дозволяють контролювати розмір, форму і

магнітні характеристики частинок [42]. На відміну від нього, біологічний «зелений» синтез є більш екологічною альтернативною, що не потребує стільки ресурсів. Мікроорганізми здатні синтезувати МНЧ як внутрішньоклітинно (в цитоплазмі або спеціальних органелах), так і позаклітинно (на поверхні клітини або в культуральному середовищі), що дозволяє варіювати властивості отриманих наночастинок. Як уже зазначалося раніше, біогенні наночастинки мають більше перспектив у медицині, оскільки вони не мають токсичних домішок, що можуть утворюватися при хімічному синтезі і від яких важко очистити кінцевий продукт. є біосумісними і до них значно легше приєднати інші функціональні групи та молекули, оскільки вони вкриті органічними оболонками [27]. Штучно синтезовані МНЧ перед біомедичним використанням потребують покриття органічними речовинами (поліетиленгліколем, полісахаридами тощо) для зменшення їх токсичності, запобіганню утворення кластерів а також для покращення стабільності у біологічному середовищі [34, 42]

Найбільш широке використання біогенні магнітні наночастинки мають саме в медицині. Їх медичне застосування базується на здатності реагувати на зовнішні магнітні поля, що дозволяє здійснювати дистанційний контроль за локалізацією і терапевтичною дією із мінімальними побічними ефектами. Причому спектр їх застосування дуже різноманітний: їх застосовують і в терапевтичних і в діагностичних цілях [1, 42], а саме:

- у якості векторів для доставки ліків;
- для дистанційного керування біологічними процесами за рахунок генерації механічних та термічних стимулів (тканинна інженерія, лікування нейродегенеративних захворювань, імуностимуляція);
- гіпертермічна терапія лікування онкологічних захворювань;
- для підвищення контрастності забарвлення при магніто-резонансній томографії (МРТ);

- для магнітної сепарації біологічних об'єктів (білків, клітин, ДНК, РНК, вірусів, бактерій тощо)
- в імунологічному аналізі, у тому числі використання біосенсорів на основі МНЧ;

1.4.1 Використання штучних і біогенних магнітних наночастинок для таргетної доставки ліків

Найбільш широке використання БМН здобули у якості векторів для доставки ліків, як правило для лікуванні онкологічних захворювань [42, 43]. Штучно синтезовані МНЧ перед використанням потребують створення захисної оболонки, що буде запобігати агрегації частинок, полегшить їх біозасвоюваність та приєднання функціональних груп та ліків до них. БМН знаходяться або в магнітосомі (у магнітотаксисних бактерій), або вкриті органічною оболонкою (у немагнітотаксисних бактерій), до яких легко приєднати інші органічні групи, амінокислоти, нуклеїнові кислоти, полісахариди, білки, антитіла та інші біологічно активні речовини, що робить їх більш перспективними у якості векторів для доставки ліків. Окрім цього, можна використовувати магніту сприйнятливості мікроорганізмів, що синтезують БМН і є безпечними для організму людини, як от пробіотики, для використання клітин для таргетної доставки [24, 33], приєднуючи ліки та функціональні групи на їх клітинну мембрану самого мікроорганізму. Використання живих мікроорганізмів як носіїв дозволяє створювати "розумні" системи доставки, здатні реагувати на зміни мікросередовища пухлини (рН, концентрація кисню) та забезпечувати контрольоване вивільнення і навіть синтез ліків [45]. Утвореними векторами можна дистанційно керувати магнітним полем, спрямовуючи їх у орган-мішень. Зокрема, використання таких систем для лікування онкологічних захворювань дозволить локально впливати на ракові клітини, не пошкоджуючи при цьому здорових.

Також цікавим напрямком є використання анаеробних пробіотичних мікроорганізмів [44, 45], зокрема пробіотиків [14, 21, 22, 23, 24], які мають

тенденцію специфічно накопичуватися у пухлинних клітинах і впливати на їх проліферацію, спричиняти апоптоз і активувати імунну систему. Анаеробні умови в центрі пухлини створюють ідеальне середовище для розмноження таких мікроорганізмів, що дозволяє досягти високих концентрацій терапевтичного агента безпосередньо в некротичних зонах, недоступних для звичайної хіміотерапії [44, 45]

1.4.2 Використання магнітних наночастинок для дистанційного впливу на клітини та тканини організму

Можливість магнітних наночастинок впливати на механо- та терморецептори клітин відкриває нові можливості у медицині, зокрема у лікуванні онкологічних захворювань, тканинній інженерії, лікуванні нейродегенеративних захворювань, при імуностимуляції, для впливу на проліферацію, життєдіяльність клітин тощо [46-54]. При цьому важливо зазначити, що розмір та форма наночастинок мають суттєве значення, і найкраще підходять кристалічні частинки розміром 20-25 нм. Такі наночастинки є однодоменними, тому взаємодіють з магнітним полем, що дозволяє ефективно впливати на рецептори [49]. Таке використання МНЧ у медицині називають магнітогенетикою, а самі наночастинки – магнітними актуаторами [49, 50]. Магнітогенетика як новий напрямок біомедицини дозволяє дистанційно контролювати активність специфічних білків та генів без інвазивних процедур, що особливо важливо для терапії нейродегенеративних захворювань та регенеративної медицини.

Перспективним напрямком є використання МНЧ у тканинній інженерії. У роботі [51] показано, що дія магнітного поля через МНЧ на сигнальний шлях Wnt (Wingless/Integrated (Wnt) signaling pathway) дозволяє спрямовувати остеобластну диференціацію людських мезенхімальних стовбурових клітин (hMSCs), що має потенціал для інженерії кісткової та хрящової тканини. Для цього використовували магнітомічені стовбурові клітини, що вводили в

зародкові курячі стегнові кістки. Подальша стимуляція магнітним полем продемонструвала можливість регенерації кісткових клітин в умовах *in vivo* [51].

Магнітосоми також можуть бути використані для імунотерапії: їх поверхня модифікується антитілами для специфічного зв'язування з раковими клітинами, що стимулює імунну відповідь [42].

Недоліком використання МНЧ для регуляції метаболізму і поділу клітин чи тканин є необхідність ін'єкції наночастинок поблизу цілі та обмеження розміру котушок для генерації магнітних полів потрібної частоти й сили, що впливає на область застосування [51].

1.4.3 Магнітна гіпертермічна терапія лікування онкологічних захворювань

Також окремим випадком впливу МНЧ на клітини є гіпертермія [42, 48, 50], що полягає у локальному підвищенні температури наночастинок до +40-42°C [42] при дії зовнішнього змінного магнітного поля. Це призводить до денатурації білків, зміні у цитоскелеті тощо, що спричиняє загибель клітини. Гіпертермічний ефект селективно впливає на ракові клітини, оскільки вони більш чутливі до підвищення температури через порушену васкуляризацію пухлини. Ефективність такого підходу була показана на клітинних лініях раку печінки (HepG2) [50].

Також використовують магнітні нанокластери з включенням марганцю, що здатні проявляти як гіпертермічну, так і фототермічну дію на пухлинні клітини. Їх використання під дією змінного магнітного поля із подальшим нагріванням до +43°C призводить до апоптозу клітин гліобластоми (U87MG) *in vitro*, з ефективністю знищення 78% клітин за 10 хвилин [48]. Окрім магнітної сприйнятливості, такі частинки володіють здатністю поглинати ближнє інфрачервоне світло і використовувати їх для фототермічної терапії. Фототермічна терапія із цими наночастинок під інфрачервоним лазером (808 нм) підвищує температуру пухлинних клітин до +50°C, що забезпечує додаткове їх знищення тепловим стресом. Такий комбінований підхід, що поєднує магнітну та оптичну гіпертермію підвищує ефективність знищення злоякісних клітин до

92% [48]. Слід відмітити, що у цьому дослідженні використовували штучні магнітні наночастинки з включеннями марганцю, що були вкриті шаром поліетиленгліколю для підвищення їх біосумісності.

1.4.4 Використання біогенних та штучних магнітних наночастинок у діагностичних цілях

Магнітні наночастинки використовують і для діагностики захворювань. Зокрема, їх можна використовувати в якості контрастного агенту для МРТ, або ж для магнітомічення білків, ДНК, РНК, клітин, бактерій при їх магнітній сепарації, для їх таргетної доставки тощо [1, 43, 53].

Магнітні наночастинки використовують як тверду фазу для імуноаналізу, де вони виконують роль носіїв для специфічних антитіл або антигенів, що дозволяє здійснювати швидке магнітне розділення та концентрування аналітів із складних біологічних зразків. Також перспективним є використання МНЧ в якості міток [55]. На основі МНЧ створюються біосенсиори, що можна застосовувати не тільки для діагностики, а й для моніторингу навколишнього середовища. Так, магнітні смужки для імуноаналізу латерального потоку (LFIA) показали значно більшу чутливість, у порівнянні із золотими смужками [56]. До того ж, використання таких систем можливе без попередньої обробки зразків [56].

1.4.5 Використання наночастинок у інших галузях

Окрім використання штучних МНЧ у електроніці, БМН та МНЧ також використовують у харчовій промисловості та зеленій енергетиці як нанокаталізатори [1], в агропромисловості для доставки добрив та пестицидів, створення нанобіосенсорів для контролю умов навколишнього середовища та моніторингу патогенів [29]. У харчовій промисловості МНЧ використовуються для магнітного розділення та очищення продуктів, видалення патогенних мікроорганізмів, а також як носії для інкапсуляції біологічно активних речовин (вітамінів, пробіотиків, антиоксидантів) [1]. Нанодобрива та нанопестициди забезпечують контрольоване вивільнення поживних речовин і активних

інгредієнтів, зменшуючи їх кількість і екологічний вплив. Окрім цього, наночастинки, отримані зеленим синтезом, що містять Cu, Ag, Au проявляють антибактеріальні та протигрибкові властивості, а наночастинки із селеном значно підвищують родючість рослин [55, 57]. Використання магнітних нанодобрих та нанопестицидів дозволяє здійснювати точне дозування та направлену доставку поживних речовин до кореневої системи рослин за допомогою зовнішнього магнітного поля, що підвищує ефективність їх засвоєння.

Біогенні МНЧ і процеси біомінералізації також використовують для видалення токсичних металів та радіонуклідів із навколишнього середовища (біоремедіація) і попередньої підготовки руд у металургії (біовилуговування) [55]. У біоремедіації МНЧ діють як магнітні сорбенти, здатні зв'язувати важкі метали (Pb, Cd, Hg, As), після чого забруднені наночастинки легко видаляються з води за допомогою магнітних сепараторів.

1.4.6 Використання біогенних наночастинок в залежності від типу їх внутрішньої будови та локалізації у клітині

Тип внутрішньої будови та локалізація МНЧ значно впливає на їх функції та подальше використання у різних галузях. Так, кристалічні наночастинки вирізняються підвищеною стабільністю, кращою реакцією на магнітне поле, їх розподіл за розмірами, формою та магнітними властивостями більш гомогенний ніж для аморфних наночастинок [54]. Аморфні частинки, як правило, мають більшу активну поверхню і кращу біосумісність. Вони більш хімічно активні, гнучкі для приєднання ліганда чи білка, і мають меншу магнітну анізотропію, що корисно для уникнення залишкової намагніченості [58]. Внутрішньоклітинна локалізація частинок корисна у випадках, коли в якості вектора для доставки ліків використовують самих продуцентів. Позаклітинна локалізація полегшує виділення утворених наночастинок і потрібна тоді, коли кінцевим продуктом є саме наночастинки. У таблиці 3 зазначене використання різних класів наночастинок у галузях, відповідно до їх локалізації в клітинах мікроорганізмів

(зовнішньоклітинна чи внутрішньоклітинна) та типу їх внутрішньої будови (аморфна чи кристалічна).

Таблиця 1.3 – Застосування БМН у різних галузях (ВКН – внутрішньоклітинні кристалічні наночастинки; ВАН – внутрішньоклітинні аморфні наночастинки; ЗКН – зовнішньоклітинні кристалічні наночастинки; ЗАН – зовнішньоклітинні аморфні наночастинки)

Клас БМН	Застосування	Переваги	Недоліки	Посилання
ВКН	-Вектор для доставки ліків -Магнітна гіпертермія -Тканинна інженерія -Вплив на метаболізм та проліферацію клітин -Біоре mediaція	Висока стабільність і чистота кристалічної структури, ефективніша механостимуляція, краща відповідь на вплив магнітного поля.	Потребує оболонки для приєднання лігандів та підвищенні біосумісності, необхідність виділення із клітини	26, 1, 41, 43, 44, 45, 48, 50, 51, 52, 53, 54
ВАН	-Вектор для доставки ліків -Активація імунної відповіді -Біовилуговування металів -Біоре mediaція	Легше виділення і очищення кінцевого продукту; більша активна поверхня і хімічна активність;	Менша стабільність, магнітна анізотропія, та відповідь на дію	28, 40, 43, 44, 45, 55

	-Створення біосенсорів	менша залишкова намагніченість	магнітного поля.	
ЗКН	-Контрастні агенти для МРТ -Магнітомічення клітин, білків, ДНК тощо; -Імуноаналіз -Промислові каталізатори -Біоре mediaція; -Використання у електронній техніці, енергетиці, машинобудуванні	Легке виділення з культурального середовища; стабільна структура; краща відповідь на дію магнітного поля	Потребують оболонки для біомедичного застосування	1, 44, 58, 41
ЗАН	-Промислові каталізатори -Антибактеріальні агенти; -Нанодобрива та пестициди -Біосенсиори -Біоре mediaція	Легке виділення з культурального середовища; висока хімічна активність; краща біосумісність	Нижча стабільність; менша магнітна анізотропія; не завжди придатні для точкового медичного застосування	26, 28, 40, 56

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріали дослідження

У якості матеріалів для проведення біоінформатичних досліджень використовували протеоми пробіотиків, які за літературними даними [57, 59-80] володіють здатністю утворювати БМН, що брали із відкритої бази даних GenBank NCBI. Причому для кожного виду досліджували не більше 10 штамів, що наявні у базі даних. Таким чином вирівнювання проводили із 199 штамми 31 виду пробіотиків.

Також використовували амінокислотні послідовності основних білків біомінералізації: mamA (Код доступу (Accession number) в NCBI: AAL09996.1), mamB (AAL09999.1.), mamM (CAM78027.1.), mamE (CAJ30116.1.) та mamO (CAJ30122.1) магнітотаксисної бактерії *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1.

2.2 Методи досліджень

2.2.1 Метод попарного вирівнювання амінокислотних послідовностей у програмі «BLAST»

BLAST (basic local alignment search tool) – група програм для пошуку гомологів білків або нуклеїнових кислот, для яких відома первинна структура або її фрагмент. Принцип її роботи полягає у вирівнюванні заданої послідовності (нуклеотидної або амінокислотної) із послідовностями, що наявні в базах даних, після чого йде статистична обробка значимості отриманих співпадінь. BLAST використовує алгоритм локального вирівнювання, який полягає у порівнянні певних ділянок послідовностей, а не всієї послідовності. Такий підхід дозволяє краще виявляти схожі мотиви та домени білків, або ж схожі нуклеотидні послідовності у геномі тощо. Тому цю програму широко застосовують для прогнозування потенційних функцій генів, пошуку гомологічних білків тощо [81].

Загалом, програми BLAST можна поділити на три категорії:

- нуклеотидні (blastn): порівнюють дослідну нуклеотидну послідовність із послідовностями із баз даних секвованих геномів та генів;

- білкові (blastp): порівнюють дослідний білок із білками з баз даних протеомів та білків;
- транслуючі (blastx): спочатку відбувається трансляція нуклеотидної послідовності в амінокислотну і навпаки, після чого вона порівнюється із наявними геномами чи протеомами баз даних;

Основними параметрами програми є матриці ваг, порогове значення E-value (Expect threshold), розмір слова (Word size) та ціна розриву (gap costs). Матриці ваг визначають «вартість» заміни при вирівнюванні. Усього у BLAST є 8 матриць, з яких п'ять BLOSUM (45, 50, 62, 80, 90) та три PAM (250, 70, 30). Матриця BLOSUM62 задається за замовчуванням.

Значення E-числа (E-value) є статистичним показником, що показує очікувану кількість вирівнювань з такою ж, або кращою вагою, яку можна знайти випадково в конкретній базі даних. Тому чим менший цей показник, тим кращим є отриманий результат. Для того, аби вважати результати статистично значимими, цей показник має бути меншим за 0.05.

Збільшення E-value надає змогу вловити навіть слабо гомологічні послідовності для визначення далеких гомологів, проте при цьому виникає шум у вигляді випадкових збігів із іншими білками, що не є гомологами чи не мають суттєвих збігів. Для підвищення точності збігу та його значущості цей параметр зменшують, що дозволяє отримати тільки в тому числі короткі високоспоріднені послідовності.

Розмір слова (Word size) є мінімальною довжиною збігу, з якого починається пошук на початку вирівнювання. Значенням за замовчуванням blastp є 5 знаків, тоді як зменшення призводить до підвищення чутливості алгоритму, і навпаки.

Ціна розриву (gap costs) встановлюється штрафні бали за початок розриву та за його продовження. За замовчуванням цей параметр становить 11:1, де 11 балів дається за сам розрив, і 1 за кожне його продовження. Його також можна змінювати в залежності від необхідних умов вирівнювання.

Результатом вирівнювання є таблиця, у якій зазначені назва гену чи білку гомологу, їх код доступу в NCBI (Accession number), довжина вирівнювання (Length of alignment), відсоток співпадінь (Per. Ident, %) та значення E-числа (E-value).

Відсоток співпадінь вказує на відносну кількість ідентичних амінокислотних чи нуклеїнових залишків при оптимальному вирівнюванні досліджуваної послідовності та послідовності з бази даних (БД). Прийнято [82], що 45% і більше вказують на високу ідентичність білків чи генів і їх явну гомологічність. Якщо ж значення перевищує 25%, але менше 45%, то такі білки імовірно не мають аналогічної структури, але гомологія не є виключеною. Значення 18-24% також повністю гомологію не виключають, проте отримані результати потребують додаткової перевірки. Усі значення менше 18% виключають схожість чи гомологічність білків та генів. Ці емпіричні правила працюють тільки, якщо довжина вирівнювання не менше 100 амінокислотних залишків.

Довжина вирівнювання – це кількість позицій (символів та пробілів), де дві послідовності вирівняні. Це відображає кількість пар основ (або амінокислотних залишків) та пар основа (або амінокислотний залишок) - пробіл, які були порівняні та визнані подібними.

У даній роботі використовувалася програма blastp для пошуку гомологічних білків у пробіотиках до основних білків біомінералізації. У поле для вводу амінокислотної послідовності вводили код доступу білків в NCBI, що зазначені вище. У вікні «Organism» обирали той штам пробіотика, з яким вирівнювали. Також змінювали деякі параметри вирівнювання, а саме:

- Expected threshold становив 10000;
- Word size дорівнював 2;
- Gap costs становив 6:2

Матрицю ваг залишили за замовчуваннями BLOSUM 62. Змінені параметри налаштовані на пошук далеких гомологів, де важлива чутливість, а не

специфічність. Такий підхід збільшує кількість шуму у результатах, проте більш строгі параметри вирівнювання не завжди можуть вловити слабку гомологію.

Отримані результати занесли до таблиці (Додаток А), у якій для кожного отриманого штаму вказані параметри вирівнювання кожного білку, а саме E-число (E-value), відсоток співпадінь (Per. Ident) та довжина вирівнювання (Length of alignment). Приклади результату роботи коду наведено в таблиці 3.1

Також було побудовано таблицю (Додаток Б), у якій для кожного білка гомолога зазначена його назва, код доступу в NCBI та функції і домени, які досліджували для кожного білка за його кодом доступу. Приклади результату роботи коду наведено в таблиці 3.2

2.2.2 Метод дерева рішень

Дерево рішень (decision tree) – є непараметричним методом керованого навчання, що використовується для класифікації та регресії [83]. Він є одним із інструментів пакету scikit-learn (sklearn), що є бібліотекою машинного навчання з відкритим кодом, побудованою на основі інших пакетів для обробки даних (numpy, scipy та matplotlib) [83].

Сукупність статистичних методів, що дозволяють оцінити їх результати як в кількісному (числовому), так і в напівкількісному та якісному вигляді об'єднують в групу непараметричних критеріїв оцінки. Використання їх не потребує розрахунку параметрів вихідних даних. Статистична оцінка спостережень за допомогою непараметричних критеріїв, як правило, простіша, ніж оцінка параметричними методами та не вимагає громіздких розрахунків. Непараметрична статистика як галузь математичної статистики дає змогу вивчати випадки, які передбачають нерівномірний або невідомий розподіл показників тестів. Непараметричні методи статистики – методи математичної статистики, які застосовують за відсутності функціонального виду генеральних розподілів [84].

Дерево рішень дозволяє вирішувати класифікаційні задачі за умови, що цільова змінна приймає дискретні значення. У випадку неперервної змінної,

дерево рішень використовується для регресійного аналізу. Кінцевим продуктом є модель, що передбачає значення цільової змінної шляхом вивчення простих правил прийняття рішень, які виведені з особливостей цих даних. Результатом коду є блок-схема (дерево рішень), що зображує розбиття на класи отриманих даних, і надає змогу приймати рішення на основі минулого досвіду (тренування моделі на певній вибірці даних). Воно має вузли перевірки, гілки та листя (кінцеві класи).

Для побудови дерева рішень використовують клас `sklearn.tree.DecisionTreeClassifier` (`criterion='gini'`, `splitter='best'`, `max_depth= None`, `min_samples_split=2`, `min_samples_leaf=1`, `min_weight_fraction_leaf=0.0`, `max_features=None`, `random_state=None`, `max_leaf_nodes=None`, `min_impurity_decrease=0.0`, `class_weight=None`, `ccp_alpha=0.0`).

Обов'язковими параметрами класу є:

- `feature_names` – задає список назв ознак, які використовуються для тренування дерева;

- `class_names` – задає список назв класів, що передбачає дерево рішень;

Усі інші параметри можна використовувати за замовчуванням.

Атрибути класу наступні [83]:

- `classes_` (`ndarray` of shape (`n_classes`,) або `list` of `ndarray`) – мітки класів або список масивів міток класів

- `feature_importances_` (`ndarray` of shape (`n_features`,)) – повертає важливість ознак

- `max_features_` (`int`) – повертає виявлене значення `max_features`

- `n_classes_` (`int` or `list` of `int`) – кількість класів або список, що містить кількість класів для кожного виходу (для задач з кількома виходами)

- `n_features_in_` (`int`) – кількість ознак, які видно під час побудови дерева.

- `feature_names_in_` (`ndarray` of shape (`n_features_in_`,)) – назви ознак, які можна побачити під час підгонки

- `n_outputs_` (`int`) – кількість виходів

- tree_ (Tree instance) – базовий об'єкт Tree

У кожному блоці отриманої блок-схеми зазначені наступні результати:

- Умова переходу на іншу гілку дерева за значенням відповідної змінної, за якою відбувається класифікація на даний момент. Якщо зазначена умова виконується (True), то зразки продовжують класифікацію на лівій гілці дерева, а якщо умова не виконується (False), то на правій гілці і т.д.

- Індекс Gini, також відомий як критерій розщеплення Gini, обчислює ймовірність того, що певна ознака класифікується неправильно при випадковому виборі. Можна сказати, що вузол є чистим, коли всі його зразки належать до одного класу, такі вузли, відомі як кінцевий вузол. Індекс Gini змінюється між значеннями від 0 до 1, де 0 виражає чистоту класифікації, тобто всі елементи належать до заданого класу або існує лише один клас. Значення близьке до 1 вказує на випадковий розподіл зразків по різних класах у випадку великої кількості класів. Під час проектування дерева рішень перевага надаватиметься ознакам з найменшим значенням індексу Gini. Індекс Gini визначається шляхом віднімання суми квадратів ймовірностей кожного класу від одиниці, математично індекс Gini можна виразити як: $1 - \sum_{i=1}^n p_i^2$ де p_i позначає ймовірність того, що зразок буде класифікований до i-го класу.

- Кількість зразків (samples), що входить на даному етапі у певний клас

- Масив value, що показує кількість зразків кожного класу в даній вершині дерева. Клас що переважає на кожному етапі стає прогнозованим класом цього вузла

- Назва класу

Перевагами використання цього методу є [83]:

- Простота у розумінні та інтерпретації отриманого візуалізованого дерева

- Вимагає меншої підготовки даних, оскільки не потребує їх нормалізації та видалення порожніх значень

- Може працювати і з числовими, і з категорійними даними
- Можливість перевірки отриманої моделі статистичними тестами для врахування надійності

- Формує чіткі та зрозумілі правила класифікації
- Не потребує багато параметрів, швидко навчається та прогнозує

Недоліки методу [83]:

- Можливість перенавчання моделі, що призводить до неякісного узагальнення даних. Для уникнення проблеми необхідно установлювати мінімальну кількість зразків у вузлі листка чи максимальної глибини дерева

- Отримані моделі можуть бути нестабільними і невеликі зміни у даних можуть призводити до створення зовсім іншого дерева рішень

2.2.3 Метод випадкового лісу

Метод випадкового лісу – метод машинного навчання для вирішення класифікаційних та регресійних завдань. Полягає у побудові численних дерев рішень, на основні яких обирається мода для класів при класифікації або усереднений прогноз при регресії побудованих дерев рішень [85]. При цьому класифікація проводиться шляхом голосування кожного дерева рішень, що були побудовані незалежно один від одного. У результаті перемагає той клас, за який проголосувала найбільша кількість дерев.

Перевагою цього методу над методом дерева рішень є вища точність, оскільки поєднуються багато дерев, що зменшує вірогідність помилок. Завдяки усередненню результатів різних дерев значно менший ризик перенавчання і більша стабільність щодо змін у вихідних даних. Проте результати випадкового лісу складніше інтерпретувати і він потребує більше ресурсів та часу.

Для побудови дерева рішень використовують `RandomForestClassifier` модуля `ensemble` пакету `sklearn`. Цей клас має наступні параметри `class sklearn.ensemble.RandomForestClassifier` (`n_estimators=100`, `criterion='gini'`, `max_depth=None`, `min_samples_split=2`, `min_samples_leaf=1`, `min_weight_fraction_leaf=0.0`, `max_features='sqrt'`, `max_leaf_nodes=None`,

`min_impurity_decrease=0.0, bootstrap=True, oob_score=False, n_jobs=None, random_state=None, verbose=0, warm_start=False, class_weight=None, ccp_alpha=0.0, max_samples=None).`

Обов'язковим параметрами є `n_estimators`, що задає кількість дерев, а також задаємо параметр `random_state`, що забезпечує відтворюваність результатів при повторних запусках коду.

Атрибути класу наступні [86]:

- `classes_` (ndarray of shape (n_classes,) або list of ndarray) – мітки класів або список масивів міток класів

- `n_classes_` (int or list of int) – кількість класів або список, що містить кількість класів

- `n_features_in_` (int) – кількість ознак, які видно під час побудови дерева.

- `feature_names_in_` (ndarray of shape (n_features_in_,)) – назви ознак, які можна побачити під час навчання моделі

- `n_outputs_` (int) – кількість виходів

- `estimator_` (DecisionTreeClassifier) – дочірній шаблон оцінки для створення колекції оцінок.

- `estimators_` (list of DecisionTreeClassifier) – колекція оцінок.

- `oob_score_` (float) – оцінка набору навчальних даних. Існує тоді, коли `oob_score` має значення True.

- `oob_decision_function_` (ndarray of shape (n_samples, n_classes) or (n_samples, n_classes, n_outputs)) – функція прийняття рішення, обчислена за допомогою попередньої оцінки на навчальному наборі. . Існує тоді, коли `oob_score` має значення True.

Дані у обох моделях були поділені на тренувальні та тестувальні у співвідношенні 80:20. Також використовували крос-валідацію для дослідження стабільності моделей (Додатки В, Г). Для цього використовували `ShuffleSplit` із фіксованим випадковим поділом (`random_state=42`). Суть параметру `random_state` у випадкових значеннях, що відтворюються. Тобто, якщо явно

задати значення `random_state` відмінним від `None`, то псевдовипадкові величини, що генеруються, будуть мати одні і ті ж значення при кожному виклику коду. Задавали три розділення (`n_splits=3`), розмір тестової вибірки 20 % (`test_size=0.2`).

2.2.4 Статистична обробка даних

Для статистичної оцінки отриманих результатів розробили код на мові Python (Додаток В), який включає частотний розподіл класів, χ^2 -тест, метод Cramer's V, а також візуальне представлення часткового розподілу класів у вигляді гістограм.

Метод частотного розподілу є статистичним інструментом для організації, аналізу та представлення даних, що полягає у групуванні даних вибірки у певні класи та підрахунку кількості значень у кожному інтервалі.

Тест χ^2 -квадрат необхідний для статистичного аналізу чи є значущим зв'язок між двома категорійними змінними [86]. Реалізується через пакет `scipy.stats` та функцію `chi2_contingency(contingency_table)`, що у результаті повертає значення χ^2 та `p-value`. Приймаємо рівень значущості $\alpha = 0,05$, тому якщо отримане значення `p-value` приймає менше 0,05, відхиляємо нульову гіпотезу. Статистичні гіпотези формулювали наступним чином:

- Нульова гіпотеза (H_0): різниці між розподілами локалізації за літературними даними та біоінформатичними немає (розподіли однакові). Приймаємо гіпотезу, якщо значення `p-value` $> 0,05$. Інакше H_0 відхиляють.

- Альтернативна гіпотеза (H_1): є статистично значуща різниця між розподілами, і вони не є однаковими.

Cramer's V — це міра асоціації між двома категоріальними змінними, базована на тесті χ^2 [87]. Показує силу зв'язку між розподілами класів і приймає значення від 0 до 1 (1 – сильний зв'язок, 0 – зв'язку немає). Є доповненням до χ^2 -тесту, що характеризує не тільки наявність чи відсутність зв'язку, а й його силу. Реалізується через функцію `cramers_v`.

3 РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Вирівнювання основних білків біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 з протеомами пробіотиків

За літературними даними відомо, що у деяких пробіотиків експериментально виявлено БМН, що можуть локалізуватися як в клітині, так і за її межами. Для деяких пробіотиків, що використовуються для зеленого синтезу наночастинок [59, 62, 66], зазначений тільки рід (*Acinetobacter* spp., *Bifidobacterium* spp.), тому для них обирали декілька видів, що мають кілька різних штамів із повним протеомом в NCBI. Для усіх інших пробіотиків зазначені точні види, або навіть штами, в яких були знайдені БМН, та їх локалізація. Для кожного виду шукали декілька штамів, аби порівняти, чи буде різниця між штамами одного виду у наявності чи відсутності біомінералізації а також у типі внутрішньої будови та локалізації БМН. Для цього обирали не більше 10 штамів, що є найпопулярнішими в NCBI та мають повні протеоми для подальшого вирівнювання. Якщо у літературі був зазначений певний штам мікроорганізму, повний протеом якого не вдається знайти в NCBI, приймали рішення проводити вирівнювання із найпопулярнішими штамами цього виду.

Далі проводили власне вирівнювання кожного штаму із основними білками біомінералізації (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO) у програмі BLAST і зазначали основні параметри вирівнювання (Додаток А), а також функції і коди доступу до отриманих гомологів білків біомінералізації (Додаток Б) у таблиці.

У ході вирівнювання було помічено, що не всі штами одного виду мікроорганізмів мають однаковий набір гомологів. Так два види пробіотиків (*Lactocaseibacillus casei* та *Lactobacillus acidophilus*) мали штами, що володіли усіма основними білками біомінералізації, а були і такі, які не мали жодного з них. Також були випадки (наприклад, *Bifidobacterium adolescentis*), коли у певних штамах були всі 5 білків, а у деяких тільки 4. Приклади цих

мікроорганізмів зазначені у таблиці 3.1 і таблиці 3.2. Результати для усіх 199 штамів вказані у додатку А.

Таблиця 3.1 – Результати вирівнювання основних білків біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 із протеомами пробіотиків

Штам мікроорганізму	Е-число (Довжина вирівнювання/ Відсоток співпадінь, %)				
	Основні білки біомінералізації <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1				
	mamA	mamB	mamM	mamE	mamO
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15703	17 (367/26,74)	2,00E-07 (341/24,92)	1,00E-27 (341/27,51)	3,00E-09 (639/40,53)	8,00E-07 (292/30,57)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> CAG:119	-	6,00E-07 (341/23,38)	4,00E-10 (341/25,57)	2,00E-21 (639/41,34)	2,00E-05 (639/25)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 30SC	-	-	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 9126	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,19)	9,00E-10 (299/22,34)	7,00E-21 (277/41,14)	4,00E-06 (299/25,73)
<i>Bacillus licheniformis</i> Dahb1	3,00E-06 (216/27,33)	2,00E-25 (290/27,40)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/28,9)
<i>Lacticaseibacillus casei</i> JCM 1134	1,2 (422/25,55)	8,00E-15 (314/25,28)	5,00E-18 (314/27,38)	5,00E-19 (445/41,01)	0,001 (445/26,86)

Таблиця 3.2 – Функції та домени отриманих гомологів основних білків біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 у пробіотиках

Штам мікроорганізм му	Назва, функції та домени отриманих білків-гомологів				
	Основні білки біомінералізації <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1				
	mamA	mamB	mamM	mamE	mamO
<i>Bacillus licheniformis</i> <i>Dahb1</i>	Tetratricopeptide repeat protein; Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Cation diffusion facilitator family transporter; Транспортер двовалентних іонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)		S1C family serine protease; серинова протеаза, має PDZ-домени на С-кінці	Serine protease HtrA; серинова протеаза має PDZ-домени на С-кінці
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>CAG:119</i>	-	Cation diffusion facilitator family transporter; Транспортер двовалентних іонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)		Trypsin; серинова протеаза що має PDZ-домени на С-кінці	

Вірогідно штами, що не мають жодного гомологу (*Lactobacillus acidophilus* 30SC, *Lactocaseibacillus casei* A2-362, *Lactocaseibacillus casei* 12A, *Lactocaseibacillus casei* W56, *Lactocaseibacillus casei* LC2W, *Lactocaseibacillus casei* UW1, *Lactocaseibacillus casei* 32G, *Lactocaseibacillus casei* M36) не володіють здатністю утворювати БМН. Причому із 10 штамів *Lactobacillus acidophilus* тільки один (*Lactobacillus acidophilus* 30SC) не має жодного гомолога, а серед 11 штамів *Lactocaseibacillus casei* - тільки чотири володіють механізмом біомінералізації. Також, слід зазначити, що саме для штаму *Lactocaseibacillus casei* JCM 1134 [72], що за літературними даними утворює наночастинки, було

знайдено усі гомологи основних п'яти білків біомінералізації, тоді як більшість інших (7 штамів) їх не мали. Цей штам разом із *Bacillus licheniformis* Dahb1 та *Lactobacillus kimchicus* DCY51T є єдиними, для яких точно експериментально відома наявність БМН саме за штамом, а також повні протеоми яких були наявні в NCBI. Характерно, що усі три штами мали увесь набір основних білків біомінералізації. Решта мікроорганізмів мала принаймні два гомологи.

Для оптимізації роботи із більшою кількістю видів та штамів було розроблено код (Додаток В), що дозволяє автоматизувати процес вирівнювання, блок-схема якого представлена на рисунку 3.3

Першим етапом роботи цього коду є пошук штамів заданих видів мікроорганізмів, що вводиться в `species_list = []`. Для цього спочатку запускається цикл для списку мікроорганізмів, метою якого є пошук у NCBI таксиду виду (TaxID). За отриманими таксидами йде подальший пошук назв усіх можливих штамів для цього організму у таксономічному дереві, що є в NCBI і внесення їх у список `list_of_organism`. Подальшим кроком є отримання для усіх штамів їх TaxID для подальшого використання при вирівнюванні.

Другим етапом є власне вирівнювання (NCBIWWW.qblast) отриманих штамів в NCBI із заданим білком (`query_accession`). Усі параметри вирівнювання можна змінювати у коді, а саме:

- програму для вирівнювання (`program=" "`);
- базу даних, у якій буде проводитися пошук (`database=" "`);
- очікуваний поріг (`expect=0.01`);
- довжину слова (`word_size=2`);
- штрафи за пробіли (`gapcosts="6:2"`);
- вид матриці (`matrix_name="BLOSUM62"`);

Для результатів створюється таблиця DataFrame (`pd.DataFrame(results)`), до якого вносяться отримані результати. При цьому алгоритм працює таким чином, що зберігає лише перший результат вирівнювання із таблиці результатів вирівнювання, що має найнижчий серед усіх інших значення E-числа.

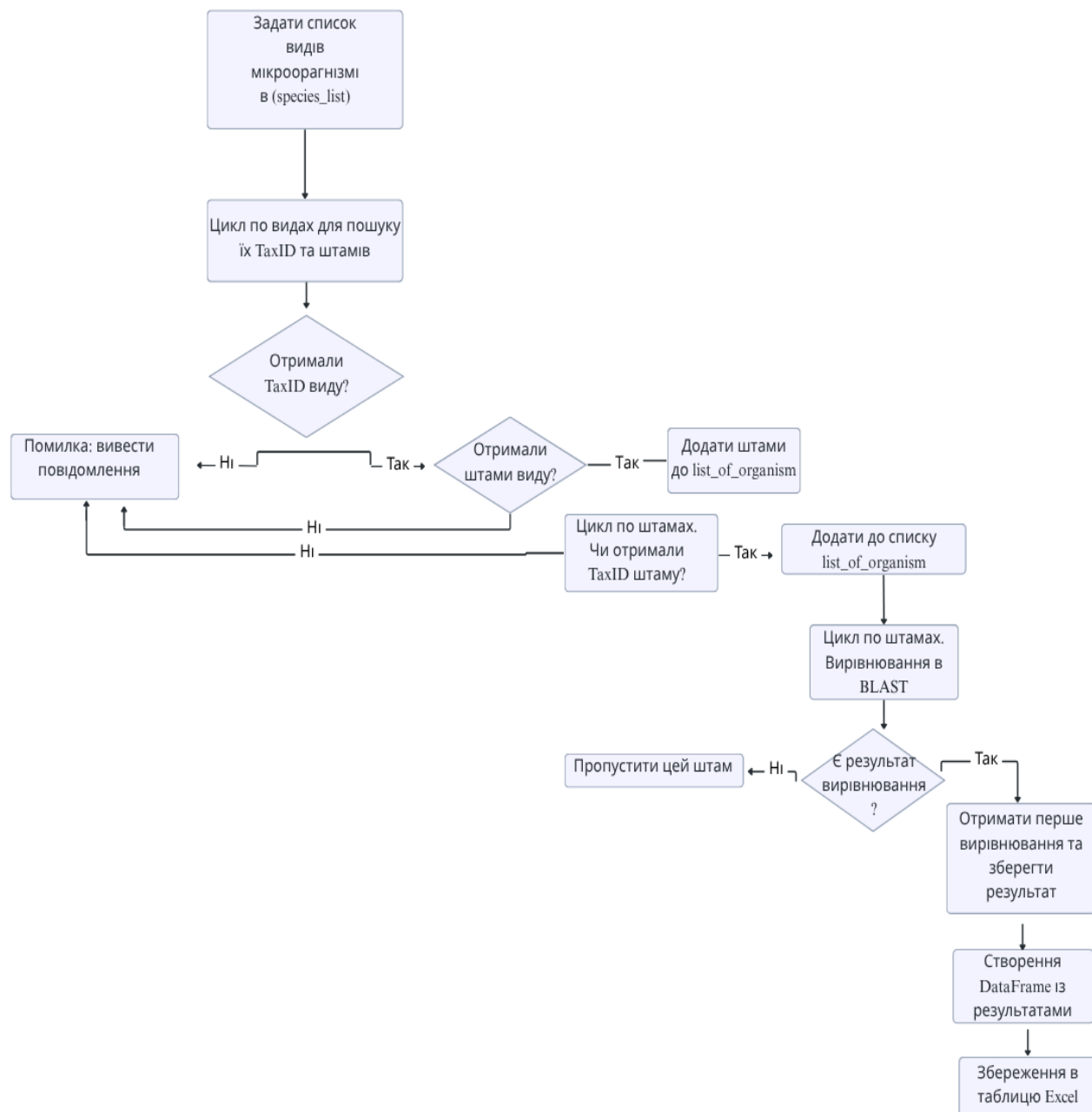


Рисунок 3.3 - Блок-схема коду для автоматичного вирівнювання мікроорганізмів із білками в BLAST

Для кожного із отриманих результатів проходить додатковий пошук коду доступу отриманих білка, а також визначення відсотка ідентичності, що округлюється до двох знаків після коми ($\text{identity_percentage} = \text{round}((\text{first_hsp.identities} / \text{first_hsp.align_length}) * 100, 2)$). Таким чином у DataFrame вносяться наступні результати:

- Назва організму, з яким проходило вирівнювання ("Organism": organism_name)
- Номер ID таксиду цього штаму ("TaxID": taxids)
- Код доступу білка, з яким вирівнювали ("Query Accession": query_accession)
- Код доступу до білка, який отримали при вирівнюванні певного штаму ("Subject Accession": subject_accession)
- Назва вирівнювання, у якій зазначена назва отриманого білка-гомолога ("Alignment Title": first_alignment.title)
- Довжина вирівнювання ("Length": first_alignment.length)
- Вага вирівнювання ("Score": first_hsp.score)
- Е-число ("E-value": first_hsp.expect)
- Відсоток співпадінь ("% Identity": identity_percentage)
- Частина послідовності, що є схожою для обох білків, які вирівняли ("Match": first_hsp.match[0:-1]). Літерами позначаються амінокислоти, що співпали; знаком «+» - схожі за фізико-хімічними властивостями амінокислоти, заміна яких не призводить до значних змін функцій білка; знаком «-» - пробіли, де немає збігу амінокислот

Отримані результати вносяться у таблицю Excel. Недоліком цього коду є те, що для великої кількості штамів він працює дуже повільно, тому для отримання результатів більше ніж 50 штамів необхідно використовувати більш потужні обчислювальні пристрої, аніж портативний комп'ютер. Тому для перевірки роботи коду використовували тільки два види пробіотиків, а саме *Bifidobacterium asteroides* та *Acinetobacter soli* що мають усього 3 та 4 штами в NCBI відповідно. Результати ручного вирівнювання та автоматизованого при однакових параметрах вирівнювання повністю співпадають, що свідчить про правильність усіх налаштованих алгоритмів.

3.2 Класифікація БМН у отриманих штаммах пробіотиків методами машинного навчання

Отримані дані ручного вирівнювання у програмі BLAST попередньо конвертували у файл із розширенням «.csv», для можливості його подальшої обробки пакетом pandas.

Код, отриманий для машинного навчання методами дерева рішень та випадкового лісу (рисунок 3.4; Додаток В), починає роботу із відкриття та обробки даних таблиці. Сортуння отриманих результатів білків і їх перетворення у бінарні ознаки (є білок чи відсутній) проводили за показником E-числа, оскільки воно є одним із найважливіших статистичних показників вирівнювання. Приймалося, що якщо $E\text{-value} \leq 0.05$, то гомолог дійсно існує. У випадку, якщо отриманий показник був більше, або його взагалі не було, білок вважався відсутнім.

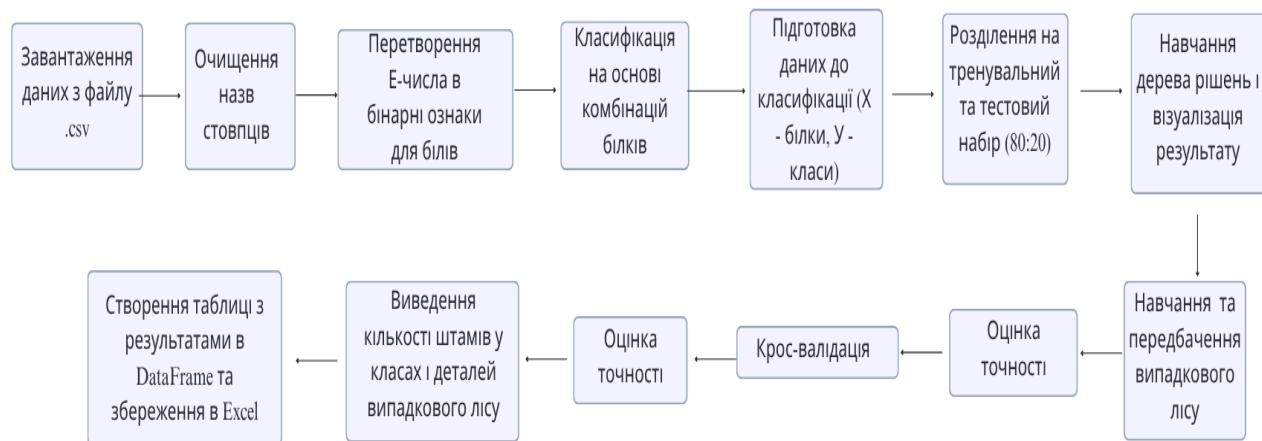


Рисунок 3.4 – Блок-схема коду для класифікації біогенних наночастинок у різних штаммах мікроорганізмів

Далі задавалися умови класифікації, що зазначені у таблиці 1.2, і проводилися присвоєння класу на основі комбінацій білків Усього було задано 5 можливих класів:

- 1) Внутрішньоклітинні кристалічні БМН
- 2) Внутрішньоклітинні аморфні БМН

- 3) Зовнішньоклітинні кристалічні БМН
- 4) Зовнішньоклітинні аморфні БМН
- 5) Немає біомінералізації

Після цього відбувається власне класифікація, випадковий поділ на тренувальний та тестувальний набір (у співвідношенні 80:20), машинне навчання методами дерева рішень й випадкового лісу та крос-валідація для оцінки точності передбачення обох моделей. Отримані результати (Додаток Г та Д) були представлені у вигляді блок-схеми дерева рішень (рисунок 3.5) та інформації про структуру випадкового лісу.

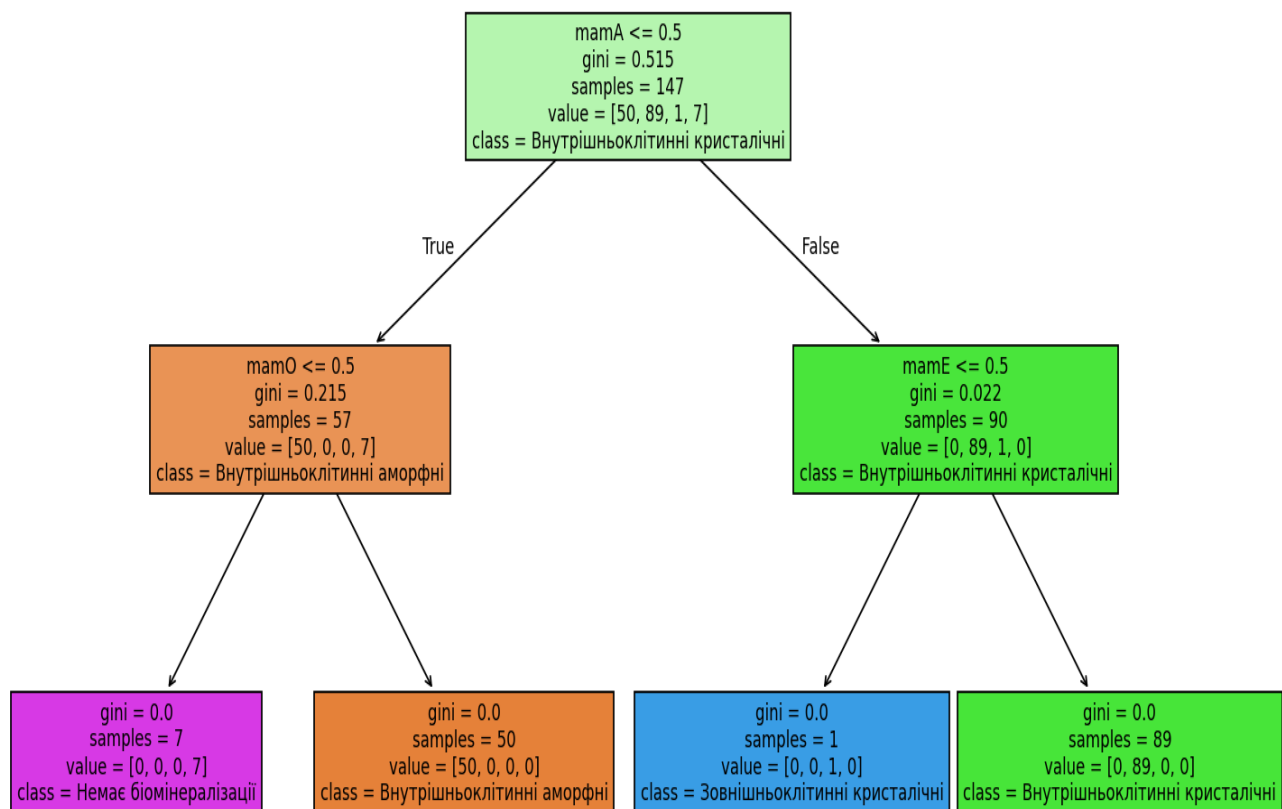


Рисунок 3.5 - Графічне представлення дерева рішень у вигляді блок-схеми

Також результати класифікації для кожного класу вносилися у таблицю в Excel, прикладом якої є таблиця 3.6, у якій зазначено передбачуваний клас кожної моделі.

Таблиця 3.6 – Результати класифікації методами дерева рішень та випадкового лісу пробіотиків

Назва мікроорганізму	Клас, отриманий деревом рішень	Клас, отриманий випадковим лісом
<i>Acinetobacter soli</i> CIP 110264	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні
<i>Bifidobacterium</i> <i>angulatum</i> DSM 20098	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні
<i>Bifidobacterium dentium</i> ATCC 27678	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні
<i>Bifidobacterium longum</i> E18	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні
<i>Bifidobacterium</i> <i>pseudocatenulatum</i> ATCC 27919	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 30SC	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації
<i>Lacticaseibacillus casei</i> M36	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації
<i>Lacticaseibacillus casei</i> JCM 1134	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні
<i>Lactobacillus fermentum</i> NBRC 3956	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні
<i>Lactobacillus fermentum</i> MTCC 8711	Зовнішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинні кристалічні

Продовження таблиці 3.6

Lactobacillus kimchicus DCY51	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні
Pseudomonas stutzeri MF28	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні
Pseudomonas stutzeri KOS6	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні

Із 199 штамів 24 штамів класифіковано як клас «Немає біомінералізації». Це пов'язано із жорсткими умовами класифікації, коли для інших комбінацій білків тип внутрішньої будови та локалізацію встановити неможливо. Наприклад, один із некласифікованих штамів *Bifidobacterium bifidum* ATCC 29521 (Додаток Д) при вирівнюванні виявив усі п'ять гомологів, однак значення Е-числа для вирівнювання з tamA та tamM склали відповідно 1.2 та 0.57 (Додаток А). Оскільки ці значення значно більші за 0.05, програма відфільтрувала їх, внаслідок чого даний мікроорганізм залишився з трьома гомологами білків tamB, tamO та tamE. Причому така ситуація є у всіх 10 штамів цього виду, що досліджувалися у роботі. Оскільки гомологи білків tamB та tamM зустрічаються у всіх класах БМН, то класифікувати ці штами програмі не вдалося. Схожа ситуація була у обох штамів виду *Bifidobacterium asteroides*. Причому, для цього виду навіть при вирівнюванні гомологу білку tamM не було знайдено (Додаток А). Штам *Bifidobacterium magnum* DSM 20222 при вирівнювання мав лише три гомолога, серед яких не було tamB та tamM, що також не дозволило точно класифікувати даний штам до певного класу.

Оскільки дані білки є у кожному класі і без них процеси біомінералізації не відбуваються, можемо зробити висновок, що дані 15 штамів необхідно віднести до класу пробіотиків, що не утворюють біогенних наночастинок.

За літературними даними [68] відомо, що *Bifidobacterium* spp має переважно зовнішньоклітинну локалізацію. При цьому усі 11 досліджених видів були класифіковані як такі, у яких наночастинок мають внутрішньоклітинну

локалізацію. Загалом, серед 175 штамів, що утворюють наночастинки, лише один штам має зовнішньоклітинну локалізацію – *Lactobacillus fermentum* MTCC 8711.

Усього з літературних даних наявна інформація тільки для трьох штамів, що точно синтезують біогенні наночастинки і їх локалізацію: *Bacillus licheniformis* Dahb1 – зовнішньоклітинна [60], *Lacticaseibacillus casei* JCM 1134 [72] та *Lactobacillus kimchicus* DCY51 - внутрішньоклітинні [78]. При цьому за отриманими результатами класифікації співпадає *Lactobacillus kimchicus* DCY51 і *Lacticaseibacillus casei* JCM 1134, у той час як *Bacillus licheniformis* Dahb1 отримав внутрішньоклітинну. Це може бути пов'язано з тим, що інформація про його локалізацію навіть у літературі точно не визначена, оскільки пошук наночастинок у самих клітинах мікроорганізмів не проводився. Аналізували лише культуральну рідину, що після культивування штаму містила біогенні наночастинки із включенням срібла, на основі чого зробили висновок, що штам утворює зовнішньоклітинні наночастинки. Проте добре відомо [39, 61], що МТБ та немагнітотаксисні бактерії здатні накопичувати одночасно і внутрішньоклітинні, і зовнішньоклітинні наночастинки. Тому, цілком імовірно, що штам *Bacillus licheniformis* Dahb1 може накопичувати наночастинки і всередині клітини, оскільки дане питання повністю у літературному джерелі не розкрито.

Обидва методи класифікації (дерево рішень та випадковий ліс) мали однакові розподілення по класам. Усього у дослідних штамів, а саме у 175 штамів, що вдалося класифікувати, було отримано лише 4 із 5 класів, а саме:

- Внутрішньоклітинні аморфні (57 штамів)
- Внутрішньоклітинні кристалічні (117 штамів)
- Немає біомінералізації (9 штамів)
- Зовнішньоклітинні кристалічні (1 штам)

Відповідно до отриманих даних, пробіотики майже не мають наночастинок із зовнішньоклітинною локалізацією. Було знайдено лише один штам

(*Lactobacillus fermentum* MTCC 8711), що продукує зовнішньоклітинні кристалічні біогенні наночастинки, а зовнішньоклітинних аморфних БМН пробіотики імовірно не формують, або ж таких штамів набагато менше і вони не потрапили у дослідну вибірку. Кристалічний тип внутрішньої будови серед розглянутих штамів переважає вдвічі, у порівнянні із аморфним. При цьому у межах одного виду чи штаму тип внутрішньої будови міг варіюватися. Наприклад, усі штами виду *Bifidobacterium dentium* утворюють кристалічні наночастинки, а от *Bifidobacterium angulatum* – аморфні. Штам *Pseudomonas stutzeri* B1SMN1 за біоінформатичними даними утворює кристалічні наночастинки, тоді як штам того ж виду *Pseudomonas stutzeri* MF28 – аморфні. Ці результати показують важливість обов'язково вказувати не тільки вид, а й штам мікроорганізму, в якого експериментально знайшли біогенні наночастинки, оскільки їх наявність, тип внутрішньої будови та локалізація варіюються навіть у межах одного виду.

Як видно з блок-схеми з рисунку 3.5, що є візуальним відображенням результатів дерева рішень, *тамА* має найбільший вплив на подальшу класифікацію і є основним дескриптором, що визначає тип внутрішньої будови БМН. Локалізація визначається після встановлення типу внутрішньої будови наночастинки. Білок *тамЕ* є вирішальним при виборі зовнішньоклітинної чи внутрішньоклітинної локалізації БМН. Результати випадкового лісу, що показують важливість кожної ознаки на формування класів у частках від одиниці також підтверджують, що *тамА* є вирішальною ознакою (рисунок 3.7). На рисунку 3.7 показано, що усі інші білки мають значно менший вплив, і сумарно їх частка від одиниці складає 0,21 (21 %). Серед них найбільший вплив має *тамВ*, майже однаковий і дещо менший *тамЕ* та *тамМ*, і найменший вплив на визначення класу проявляє *тамО*. Такі значення пов'язані із тим, що представників штамів, що синтезують зовнішньоклітинні БМН тільки один із 199, причому класу із зовнішньоклітинною локацією та аморфною внутрішньою будовою взагалі немає. Тому для більш точної ієрархії необхідно більше даних з

двох класів із зовнішньоклітинними наночастинками для навчання класифікаторів.

По мірі переходу на наступні вузли індекс Gini зменшується від 0.55 до 0.00, що свідчить про точну належність усіх зразків до цього класу та ідеальну класифікацію.

Діаграма впливу кожного білку на формування класів

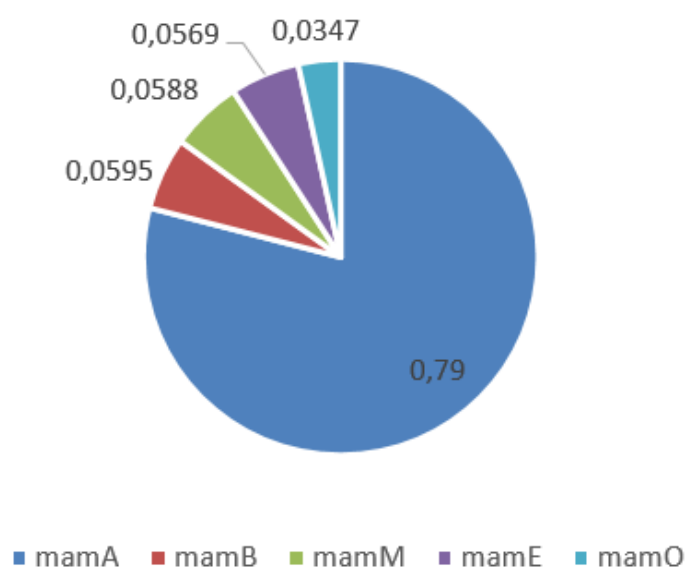


Рисунок 3.7 - Діаграма впливу основних білків біомінералізації на визначення класу БМН за типом внутрішньої будови та локалізації у пробіотиках

Як уже було зазначено, отримані класи БМН у досліджуваних штаммах пробіотиків були абсолютно однакові в обох моделях, тобто принципової різниці у класифікації немає. Причинами такого явища можуть бути:

- Занадто простий та малий набір ознак для класифікації (усього 5 бінарних ознак: є білок чи немає)
- Занадто чіткі умови класифікації
- Недостатня варіативність набору даних

За таких умов одне дерево майже ідеально справляється із задачею, оскільки ознак мало. Випадковий ліс зазвичай необхідний тоді, коли ознак

багато, і вони створюють «шум», що заважає одному дереву рішень ефективно вирішити задачу. Проте використання випадкового лісу для вирішення задач із малим набором ознак також необхідне, оскільки цей метод надає змогу краще оцінити важливість кожної ознаки і впевнитися у стабільності створеної моделі.

Отримані дані точності та крос-валідації наступні:

- Точність дерева рішень на тестовому наборі: 1.00
- Точність випадкового лісу на тестовому наборі: 1.00
- Середня точність крос-валідації для дерева рішень: 1.00
- Середня точність крос-валідації для випадкового лісу: 1.00
- Середня точність дерева рішень для 100 seed: 1.00
- Середня точність випадкового лісу для 100 seed: 1.00

Точність на тестовому наборі показує яка частина організмів із тестового набору була класифікована правильно методом дерева рішень чи випадкового лісу. Для обох методів значення становить 1.00 (100 %) .

Крос-валідація показує, наскільки добре буде працювати модель машинного навчання із новими даними. Середня точність однієї крос-валідації, під час якої тричі випадково змінювали поділи тренувального та тестувального наборів, становить для обох методів 1.00 (100 %), що показує стійкість моделі до вибору навчальних даних. І навіть проведення ста послідовних перевірок кожної крос-валідації (тобто 300 разів змінюючи випадково поділ даних на тестувальні та тренувальні) отримали середню точність обох методів 1.00 (100 %), що вказує на дуже високу стабільність моделі.

З одного боку, висока середня точність крос-валідації може певним чином свідчити про відсутність перенавчання моделі. Проте, якщо дані не репрезентативні або занадто однорідні, вона не завжди точно показує стабільність моделі. Оскільки отримані при вирівнюванні дані явно не є однорідними, і спостерігається значний дисбаланс класів, то відноситися до точності отриманих даних потрібно обережно. Окрім цього, уся модель надто

сильно залежить від однієї ознаки (matA), що може певною мірою вказувати на перенавчання.

3.3 Статистична оцінка отриманих моделей і порівняння із літературними даними

Після отримання результатів класифікації обох методів порівняли їх з літературними даними. Інформація про тип внутрішньої будови вказана далеко не для всіх видів, родів чи штамів, тому для порівняння використовували тільки інформацію про локалізацію БМН. Якщо наявність біомінералізації та локалізація вказувалася для роду чи виду, їх вказували для всіх штамів і видів відповідно.

Отримали таблицю (Додаток Д), у якій для кожного штаму пробіотику була вказана локалізація, що вказана в літературних джерелах, а також що отримана методами дерева рішень та випадкового лісу, яку проаналізовано далі спеціально розробленим кодом для статистичної обробки (рисунок 3.8; Додаток В).

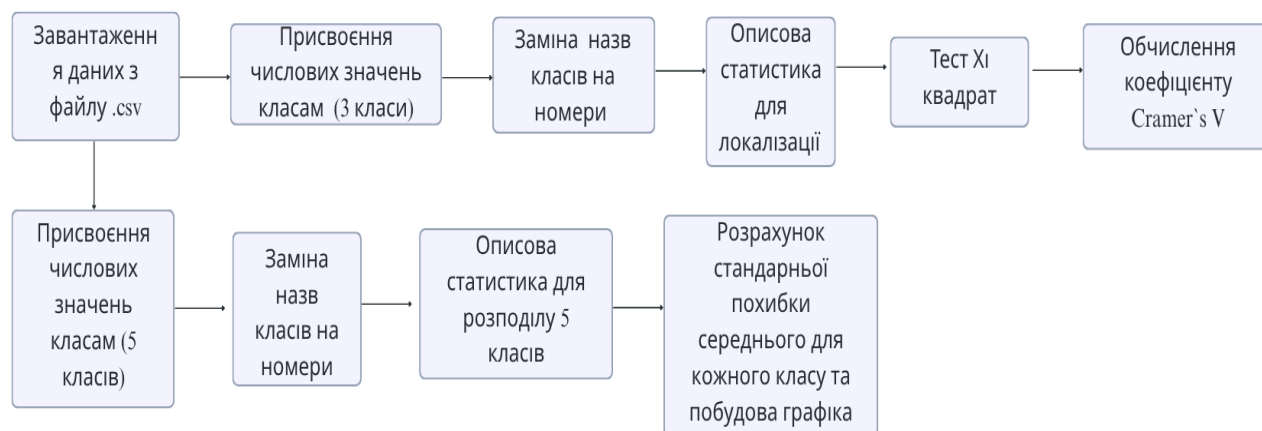


Рисунок 3.8 – Блок-схема коду для статистичної обробки отриманих даних при класифікації

Код можна умовно поділити на дві частини. У першій порівнюються літературні та отримані дані біоінформатичними методами щодо локалізації БМН у дослідних штаммах пробіотиків.

Назви класів перетворили із словесних у цифрові наступним чином:

- 0 - немає біомінералізації;
- 1 – внутрішньоклітинна;
- 2 – зовнішньоклітинна локалізація

У другій частині порівнюються отримані дані усіх п'яти класів, а саме їх відсотковий розподіл. Назви класів також перетворили у цифрові для спрощення візуалізації діаграми та написання коду:

- 0 – немає біомінералізації;
- 1 – внутрішньоклітинні аморфні;
- 2 – внутрішньоклітинні кристалічні;
- 3 – зовнішньоклітинні кристалічні;
- 4 – зовнішньоклітинні аморфні

Отримані результати а також діаграма розподілу класів зазначені у Додатку Е. Для спрощення подання результатів, отримані біоінформатичним шляхом дані не відрізняли окремо на ті, що отримані методом дерева рішень і ті, що отримані методом випадкового ліса, оскільки вони видають абсолютно ідентичні результати.

На рисунку 3.9 можна легко спостерігати абсолютне домінування внутрішньоклітинної локалізації біогенних наночастинок за отриманими біоінформатичними даними, у той час як за літературними їх розподіл однаковий.

Далі проводили тест χ^2 , щоб оцінити статистичну відмінність двох розподілів (локалізації за літературними даними та біоінформатичним аналізом). Отримане значення χ^2 становить 185,227.

Оскільки отримане p-value становить 0,000 і менше порогового значення 0,05, то приймаємо рішення відхилити нульову гіпотезу і можемо із 95% точністю стверджувати, що є значуща різниця у двох розподілах й вони не є однаковими.

Також проводили визначення сили асоціації цих двох розподілів, для чого використовували коефіцієнт Cramer's V, що становив 0,706. Таке значення свідчить про наявність статистичного зв'язку та закономірностей у вибірці із літературними даними по локалізації та біоінформатичним аналізом.

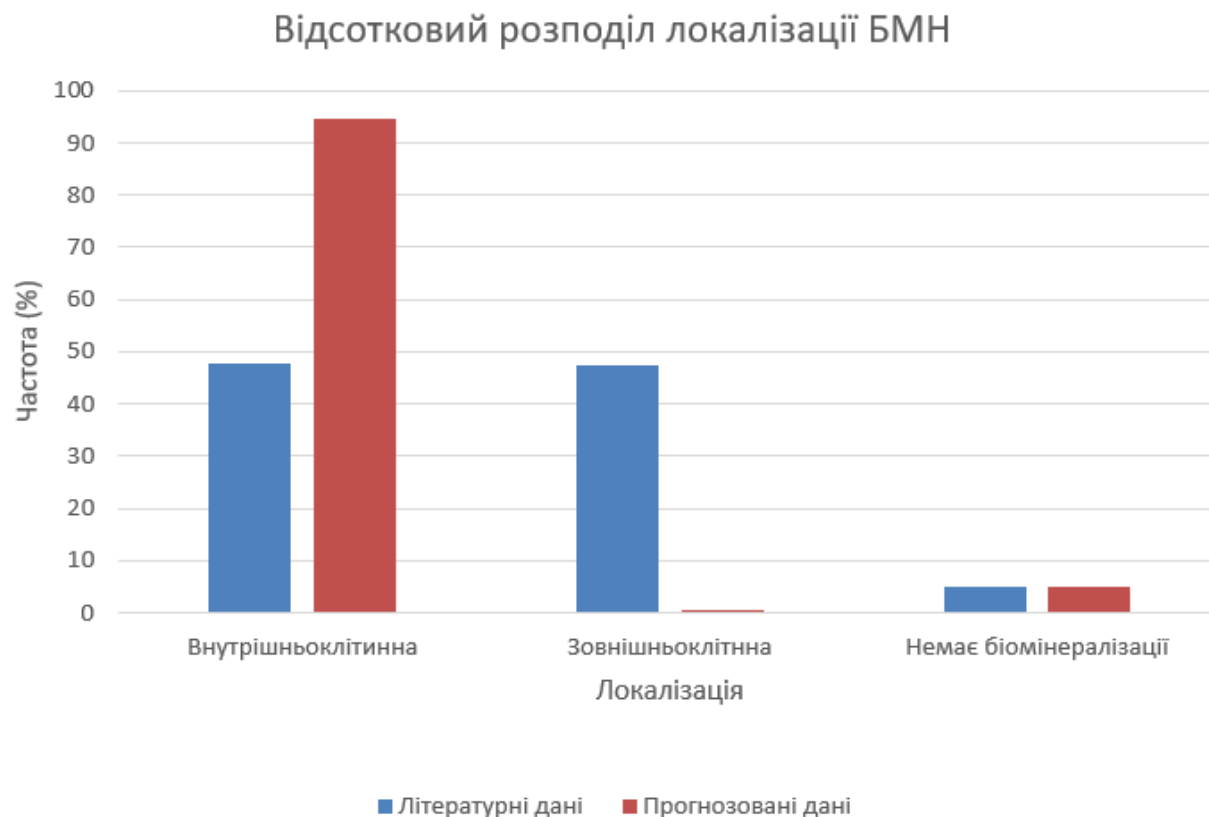


Рисунок 3.9 – Діаграма відсоткового розподілу локалізації БМН у різних штаммах за літературними та отриманими при класифікації даними

Окремою проблемою даного статистичного аналізу є те, що літературні дані у цьому випадку також не відображають реальні дані, або відображають їх частково. Тільки для трьох штамів було точно відому їх локалізацію, тоді як для інших мікроорганізмів зазначали локалізацію або для виду, або навіть для усього роду (*Acinetobacter spp.*, *Bifidobacterium spp.*). При цьому локалізація та властивості БМН можуть відрізнятися не тільки у одного виду, а й навіть для різних штамів одного виду мікроорганізмів. Тому певні узагальнення по локалізації наночастинок у пробіотиках можуть неправильно відображати

реальну ситуацію, на відміну від результатів, що отримані біоінформатичними методами. Для більш точної статистичної оцінки роботи моделей та валідації їх результатів передбачення класів необхідно проводити експериментальні дослідження із чітко визначеними штамами пробіотиків.

Розподіл класів наночастинок у досліджених штаммах пробіотиків зображений на рисунку 3.8. Переважну більшість у дослідній вибірці 199 штамів пробіотиків становлять мікроорганізми, що синтезують кристалічні наночастинки (59,3 %), тоді як тих, що синтезують аморфні майже вдвічі менше (28,6 %), а решту займають штами, що не володіють процесами біомінералізації (12,1 %).

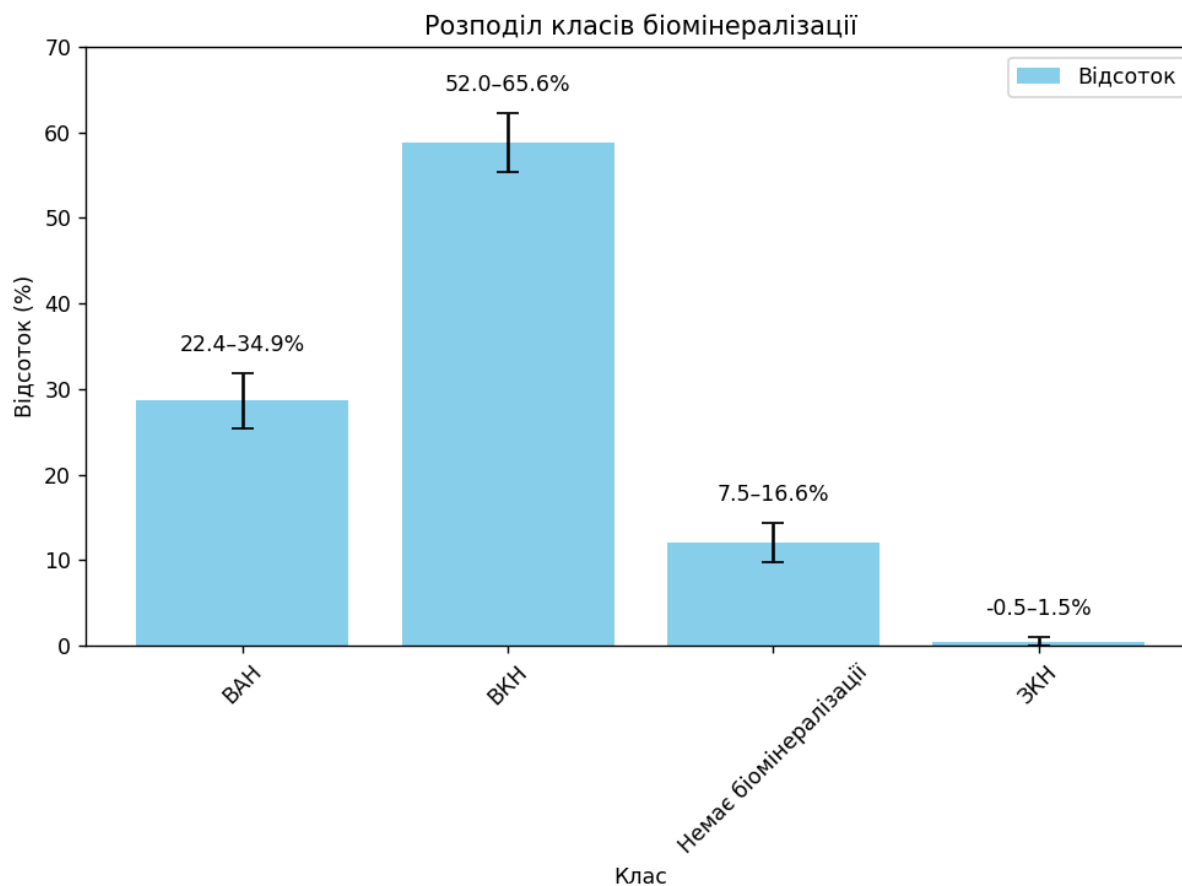


Рисунок 3.8 – Діаграма частотного розподілу класів БМН пробіотиків, отриманих методами машинного навчання

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА ДОВКІЛЛЯ

Охорона праці – це система правових, соціально-економічних, організаційно-технічних, санітарно-гігієнічних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на збереження життя, здоров'я та працездатності людини у процесі трудової діяльності.

Основною нормативно-правовою базою, що регламентує охорону праці у лабораторіях мікробіологічного профілю є:

- 1) Закон України "Про охорону праці".
- 2) Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення»;
- 3) НПАОП 73.1-1.11-12. Правила охорони праці під час роботи в хімічних лабораторіях;
- 4) ДСТУ 2272:2006 Пожежна безпека. Терміни та визначення основних понять;
- 5) ДСП 9.9.5.-080-02. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю

Під час роботи у мікробіологічній лабораторії існує велика кількість небезпечних факторів, що можуть негативно вплинути на здоров'я людини, а саме:

- хімічні речовини (кислоти, основи, токсини тощо);
- біологічні агенти (патогенні мікроорганізми, віруси);
- фізичні фактори (шум і електричний струм приладів, високі температури, іонізуюче та ультрафіолетове випромінювання)

Окрім цього, у лабораторіях часто використовують центрифуги, що мають обертові механізми, балони зі стисненими газами, скляний посуд, резервуари із рідким азотом, що можуть стати причиною серйозних травм при неправильному поводженні. Тому перед роботою працівник має ознайомитися із технікою безпеки, планом евакуації і розміщення засобів гасіння пожежі, алгоритмом дій у надзвичайних ситуаціях та отримати спецодяг та засоби індивідуального

захисту (у мікробіологічних лабораторіях до спецодягу відноситься халат, гумові рукавички, змінне взуття, захисні окуляри).

При роботі із леткими хімічно активними речовинами або ж при нагріванні речовин, що виділяють отруйні гази необхідно працювати під витяжною шафою. У всіх інших випадках працювати необхідно за лабораторними столами, або у ламінарних боксах.

Лабораторія має бути обладнана засобами гасіння пожежі і мати аптечки для першої допомоги при термічних чи хімічних ожогах, отруєнні тощо. Також працівник має знати де знаходяться електричні щитки, щоб мати змогу вимкнути подачу напруги у лабораторне приміщення.

4.1 Засоби індивідуального захисту

Робота в мікробіологічній лабораторії, культуральній кімнаті чи при поводженні з токсичними або біологічно активними речовинами вимагає обов'язкового використання засобів індивідуального захисту, які створюють бар'єр між працівником і потенційними небезпеками. Правильний підбір залежить від специфіки роботи та типу матеріалів, з якими доводиться контактувати, але як правило основним захисним одягом є халат і рукавиці (латексні, нітрилові або вінілові рукавички залежно від типу реагентів). Його рукава мають повністю закривати повсякденний одяг, і доходити аж до рукавиць, не залишаючи відкритими ділянки шкіри. Загальна довжина халату має закривати верхню частину тіла. Використовуючи гумові або бавовняні рукавиці при роботі із лугами, кислотами чи гарячими речовинами необхідно перевіряти їх цілісність. При роботі із токсичними або хімічно активними речовинами, а також при роботі із патогенами необхідно використовувати додаткові засоби індивідуального захисту (маски, захисні окуляри, респіратори тощо). Нітрилові рукавички використовують для роботи з агресивними хімікатами, оскільки вони стійкіші до розчинників, тоді як латексні і вінілові підходять для загальних завдань. Рукавички змінюють щоразу після контакту з потенційно небезпечним

матеріалом або ж контамінантом. У разі наявності довгого волосся, працівник має ховати його у спеціальні шапочки.

Усі засоби індивідуального захисту мають бути строго індивідуальними. Одноразовий одяг (одноразові халати, рукавички, маски, бахіли, шапочки тощо) утилізують у спеціальних контейнерах.

4.2 Правила поведінки у лабораторії

Для забезпечення безпеки себе та оточуючих у лабораторному приміщенні, працівник має суворо дотримуватися правил поведінки, що строго забороняють:

- споживати їжу чи напої у лабораторній кімнаті
- використовувати телефон чи інші нестиральні речі роботи в культуральній кімнаті
- торкатися брудними руками зон обличчя, особливо очей та рта
- залишати працюючі прилади без нагляду
- використовувати пошкоджений чи непридатний посуд та інструменти (термічностійкий скляний посуд із царапинами тощо).

Усі роботи в лабораторному приміщенні мають виконуватися відповідно до чітко прописаних протоколів роботи, які включають послідовність маніпуляцій.

4.3 Правила роботи з хімічними речовинами

На всіх упаковках чи посуді із хімічними речовинами мають бути чітко зазначена назва речовини та термін придатності, або ж дата виготовлення. При роботі із хімічними речовинами важливо слідкувати, аби вони не забруднили інше обладнання, реактиви, лабораторні меблі чи власне самого працівника. Забороняється будь-що брати голими руками. Усі хімічні речовини необхідно набирати спеціальним відповідним інструментом: рідини набирати піпеткою, використовуючи гумову грушу; шпатель необхідний для забору сухих речовин. При роботі із порошкоподібними речовинами необхідно стояти якомога далі від протягів, дверей, вікон, витяжних шаф, щоб не допустити їх розпилення. Не можна виливати чи висипати реактив назад в ту саму тару, де він зберігався,

оскільки це може призвести до контамінації або погіршення якості реактиву тощо.

Усі залишки отруйних речовин, кислот, лугів, клітинних суспензій тощо слід збирати в спеціальні контейнери для подальшого знезараження та утилізації.

Заборонено працювати із хімічно агресивними речовинами, якщо не працює витяжна шафа. У разі проливу кислоти на підлогу необхідно відкрити вікно та двері, засипати кислоту сіллю та піском.

4.4 Пожежна безпека у лабораторії

Усі лабораторні приміщення мають відповідати вимогам пожежної безпеки. Кожна лабораторна кімната має бути забезпечена засобом пожежогасіння а також планом евакуації. Працівники мають знати розташування рубильників живлення для екстреного вимкнення електрообладнання.

При задимленні, іскрінні обладнання чи електродротів, появі вогню необхідно негайно сповістити про це інших співробітників та викликати пожежну службу. У разі, якщо це не загрожує здоров'ю, можна вимкнути електропостачання у приміщенні.

Заборонено використовувати несправні прилади, що можуть стати причиною пожежі або короткого замикання.

У разі ураження людини електричним струмом перш за все необхідно вимкнути електропостачання через рубильники, а також викликати лікаря.

4.5 Біологічна безпека у лабораторії

Після роботи із будь-яким матеріалом чи обладнанням, що взаємодіяло із мікроорганізмами, вірусами, клітинними культурами тощо необхідно проводити дезінфекції, навіть перед їх утилізацією. Процес знезараження залежить від особливостей матеріалу, і як правило робочі поверхні обробляють рідкими розчинами 70 % етанолу або 1 % розчином гіпохлориту натрію. Лабораторний осад стерилізують у автоклаві.

У разі пролиття біологічного матеріалу забруднену поверхню обробляють дезінфікаційними розинами.

4.6 Правила роботи із лабораторним обладнанням

При роботі із центрифугою необхідно перевіряти баланс пробірок, оскільки незбалансовані можуть пошкодити ротор чи його частину і призвести до поломки приладу. Перед початком роботи також необхідно перевіряти надійність закріплення кришки, а сам прилад потрібно встановлювати на стійкій поверхні. Відкривати кришку після роботи можна лише після повної зупинки ротора.

При роботі із балонами газу (наприклад, CO₂ для інкубації) необхідно перевіряти їх цілісність, відсутність тріщин чи деформації, а також цілісність шлангів, до яких приєднані балони.

Робота з балонами допускається лише після проходження інструктажу з газової безпеки. У разі витоку газу (наприклад, різкий запах або шум) приміщення необхідно терміново провітрити, а працівників евакуювати до нормалізації ситуації.

До роботи із автоклавою допускаються тільки ті особи, що мають відповідний сертифікат. Перед початком роботи важливо перевірити рівень води в резервуарі, перевірити на герметичність усі комунікації. Після припинення роботи автоклави необхідно витримати декілька хвилин, аби тиск впав до атмосферного, щоб запобігти опікам парою.

Строго заборонено залишати центрифугу чи автоклаву без нагляду під час їх роботи.

4.7 Перша допомога при ураженнях

У разі ураження електричним струмом необхідно:

- вимкнути електропостачання через рубильник
- викликати швидку допомогу
- надати лікарську допомогу постраждалому до приїзду карети швидкої допомоги

При хімічних опіках:

- змити під прохолодною проточною водою кислоту чи луг протягом 10-15 хвилин
- нейтралізувати речовину за потреби (луг нейтралізують слабким розчином оцтової кислоти, а кислоти – слабким розчином соди)

4.8 Вимоги до стерильності

Мікробіологічна лабораторія має строгі вимоги до підтримки стерильності для забезпечення мікробіологічної чистоти дослідних культур. Тому регулярно має проводитися дезінфекція робочих поверхонь 70 % розчином етанолу. Щомісяця необхідно мити та дезінфікувати обладнання, меблі та стіни і підлогу кімнати. Підлога та стіни мають виготовлятися з матеріалів, що зручні для частого вологого прибирання. Меблі мають бути стійкими до дії хімічних речовин а також без щілин, де можуть накопичуватися мікроорганізми.

4.9 Робота за комп'ютером

Постійна робота за комп'ютером призводить до погіршення постави, зору, статичного навантаження м'язів шиї та спини, порушення кровообігу. Для мінімізації негативного впливу роботи за комп'ютером необхідно правильно організовувати робоче місце. Крісло має бути зручним, регульованим і з висотою, що дозволяє ногам вільно стояти на підлозі. Монітор необхідно розташовувати на відстані 60-70 см від очей. Причому верхній край монітору має бути на рівні очей. Клавіатуру потрібно встановлювати на висоті ліктів.

Кожні 30—45 хвилин необхідно роботи перерву на 5-10 хвилин, під час якої виконувати вправи для очей, спини та шиї.

4.10 Захист довкілля

Лабораторна діяльність продукує велику кількість різноманітних відходів, велика кількість яких без попередньої обробки є небезпечними для довкілля. Для запобігання потрапляння за межі лабораторії хімічно активних сполук, та біологічних агентів, перш за все реалізується роздільний збір різного класу відходів для подальшої обробки та утилізації.

Для зменшення витрат на електроенергію використовуються прилади з класом енергоспоживання A++ (наприклад, LED-лампи, енергоефективні інкубатори).

ВИСНОВКИ

1. На основі літературних джерел обрали роди, види та штами пробіотиків, для яких проводили вирівнювання із основними білками біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 (mamA, mamB, mamM, mamE, mamO). Усього було вирівняно 199 штамів пробіотиків, серед яких 8 штамів не мали взагалі ні одного гомолога, тоді як решта – принаймні два. Характерно, що кожний із восьми штамів входить до виду, у якого інші штами мають гомологи принаймні двох білків. Це додатково підкреслює важливість вказувати саме штам, у якому були знайдені БМН, а не тільки його вид.

2. Побудовано дві моделі машинного навчання для класифікації пробіотиків відповідно до набору гомологів білків біомінералізації у їх протеомах. Для цього використовували метод дерева рішень та випадкового лісу, що показали абсолютно ідентичні результати. Це скоріш за все пов'язано з тим, що правила класифікації достатньо прості а кількість ознак невелика (5 білків), тому дерево рішень добре справляється з такими даними самостійно.

3. Біоінформатичними методами передбачили, що більшість пробіотиків синтезує внутрішньоклітинні кристалічні наночастинки (58,8 %). Також близько 28,6 % формують внутрішньоклітинні аморфні наночастинки, тоді як зовнішньоклітинні кристалічні наночастинки представлені одним єдиним штамом *Lactobacillus fermentum* MTCC 8711. Із 199 штамів 12,1% (24 штами) не володіли механізмом біомінералізації. Статистичний аналіз відповідності літературних даних і отриманих при класифікації за локалізацією наночастинок показав, що вони не є однаковими і відмінність між ними є статистично значимою, проте все ж асоційовані. Це більшою мірою пов'язано не з недоліком моделей класифікації, а тим, що у літературних даних рідко вказується конкретний штам, який використовували для зеленого синтезу наночастинок або у яких було виявлено БМН. Такий підхід значно ускладнює пошуки штамів, що потенційно можуть бути продуцентами наночастинок, тому необхідно

обов'язково встановлювати штаб мікроорганізму, з яким проводяться дослідження.

4. При роботі із комп'ютером необхідно правильно організовувати робоче місце та влаштовувати регулярний відпочинок та зарядку для очей та тіла для уникнення перевантаження. Під час роботи з біологічними та хімічними агентами у мікробіологічній лабораторії необхідно суворо дотримуватися вимог охорони праці для збереження життя та здоров'я.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Jacob J. J., Suthindhiran K. Magnetotactic bacteria and magnetosomes – Scope and challenges. *Materials Science and Engineering: C*. 2016. Вип. 68. С. 919–928. URL: <https://doi.org/doi: 10.1016/j.msec.2016.07.049>
2. Green synthesis of metal nanoparticles using microorganisms and their application in the agrifood sector / Howra Bahrulolum та ін. *Journal of Nanobiotechnology*. 2021. Т. 19. URL: <https://jnanobiotechnology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12951-021-00834-3>.
3. Blakemore R. Magnetotactic Bacteria. *Science*. 1975. Вип. 190, № 4212. С. 377–379. URL: <https://doi.org/10.1126/science.170679>
4. Gorobets O.Yu. Biogenic magnetic nanoparticles: Biomineralization in prokaryotes and eukaryotes / O. Yu. Gorobets, S.V. Gorobets, Yu.I. Gorobets // *Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology*, Third Edition. – CRC Press: New York. – 2014. – P. 300-308. https://www.researchgate.net/publication/271136207_Biogenic_Magnetic_Nanoparticles_Biomineralization_in_Prokaryotes_and_Eukaryotes_Biogenic_Magnetic_Nanoparticles_Biomineralization_in_Prokaryotes_and_Eukaryotes
5. Barber-Zucker S., Keren-Khadmy N., Zarivach R. From invagination to navigation: The story of magnetosome-associated proteins in magnetotactic bacteria. *Protein Science*. 2016. Вип. 25, № 2. С. 338–351. URL: 10.1002/pro.2827.
6. Jacob J. J., Suthindhiran K. Magnetotactic bacteria and magnetosomes – Scope and challenges. *Materials Science and Engineering: C*. 2016. Вип. 68. С. 919–928. URL: <https://doi.org/doi: 10.1016/j.msec.2016.07.049>
7. Schüler D., Monteil C. L., Lefevre C. T. *Magnetospirillum gryphiswaldense*. *Trends in Microbiology*. 2020. Вип. 28, № 11. С. 947–948. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.06.001>
8. Liu P., Zheng Y., Zhang R., Bai J., Zhu K., Benzerara K., Menguy N., Zhao X., Roberts A. P., Pan Y., Li J. Key gene networks that control magnetosome

biomineralization in magnetotactic bacteria. *National Science Review*. 2023. Вип. 10, № 1. URL: <https://doi.org/10.1093/nsr/nwac238>

9. Qiao L., Dou X., Song X., Xu C. Green synthesis of nanoparticles by probiotics and their application. 2022. С. 83–128. URL: <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2022.05.003>

10. O.Yu. Gorobets, S.V. Gorobets, L.V. Sorokina. Biomineralization and synthesis of biogenic magnetic nanoparticles and magnetosensitive inclusions in microorganisms and fungi // *Functional Materials*. – 2014. – No4. – С. 15-21

11. National Centre for Biotechnology Information, NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

12. Nagard L. Le, Morillo-López V., Fradin C., Bazylnski D. A. Growing Magnetotactic Bacteria of the Genus *Magnetospirillum*: Strains MSR-1, AMB-1 and MS-1. *Journal of Visualized Experiments*. 2018. № 140.

13. Chades T., Fèvre R. Le, Chebbi I., Blondeau K., Guyot F., Alphandéry E. Set-up of a pharmaceutical cell bank of *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR1 magnetotactic bacteria producing highly pure magnetosomes. *Microbial Cell Factories*. 2024. Вип. 23, № 1. С. 70. URL: <https://doi.org/10.1186/s12934-024-02313-4>

14. Singh R. P., Shadan A., Ma Y. Biotechnological Applications of Probiotics: A Multifarious Weapon to Disease and Metabolic Abnormality. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022. Вип. 14, № 6. С. 1184–1210. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9483357/>

15. Ludwig I. S., Broere F., Manurung S., Lambers T. T., Zee R. van der, Eden W. van. *Lactobacillus rhamnosus* GG-Derived Soluble Mediators Modulate Adaptive Immune Cells. *Frontiers in Immunology*. 2018. Вип. 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.01546

16. Marras L., Caputo M., Bisicchia S., Soato M., Bertolino G., Vaccaro S., Inturri R. The Role of Bifidobacteria in Predictive and Preventive Medicine: A Focus

on Eczema and Hypercholesterolemia. *Microorganisms*. 2021. Вып. 9, № 4. С. 836. doi: 10.3390/microorganisms9040836

17. Masoumi S. J., Mehrabani D., Saberifiroozi M., Fattahi M. R., Moradi F., Najafi M. The effect of yogurt fortified with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium sp.* probiotic in patients with lactose intolerance. *Food Science & Nutrition*. 2021. Вып. 9, № 3. С. 1704–1711. doi: 10.1002/fsn3.2145.

18. Spielman L. J., Gibson D. L., Klegeris A. Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochemistry International*. 2018. Вып. 120. С. 149–163. doi: 10.1016/j.neuint.2018.08.005.

19. The Effects of Probiotic Supplementation on Gene Expression Related to Inflammation, Insulin and Lipid in Patients with Parkinson's Disease: A Randomized, Double-blind, Placebo Controlled Trial / Shokoofeh Borzabadi та ін. *Arch Iran Med*. T. 21. С. 289–295. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041526/>.

20. Hsieh T.-H., Kuo C.-W., Hsieh K.-H., Shieh M.-J., Peng C.-W., Chen Y.-C., Chang Y.-L., Huang Y.-Z., Chen C.-C., Chang P.-K., Chen K.-Y., Chen H.-Y. Probiotics Alleviate the Progressive Deterioration of Motor Functions in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *Brain Sciences*. 2020. Вып. 10, № 4. С. 206. doi: 10.3390/brainsci10040206.

21. Saxami G., Karapetsas A., Lamprianidou E., Kotsianidis I., Chlichlia A., Tassou C., Zoumpourlis V., Galanis A. Two potential probiotic *Lactobacillus* strains isolated from olive microbiota exhibit adhesion and anti-proliferative effects in cancer cell lines. *Journal of Functional Foods*. 2016. Вып. 24. С. 461–471. doi: 10.1016/j.jff.2016.04.036.

22. Tiptiri-Kourpeti A., Spyridopoulou K., Santarmaki V., Aindelis G., Tompoulidou E., Lamprianidou E. E., Saxami G., Ypsilantis P., Lampri E. S., Simopoulos C., Kotsianidis I., Galanis A., Kourkoutas Y., Dimitrellou D., Chlichlia K. *Lactobacillus casei* Exerts Anti-Proliferative Effects Accompanied by Apoptotic Cell Death and Up-Regulation of TRAIL in Colon Carcinoma Cells. *PLOS ONE*. 2016. Вып. 11, № 2. С. e0147960. doi: 10.1371/journal.pone.0147960.

23. Lee J. W., Shin J. G., Kim E. H., Kang H. E., Yim I. B., Kim J. Y., Joo H. G., Woo H. J. Immunomodulatory and antitumor effects in vivo by the cytoplasmic fraction of *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium longum*. *Journal of Veterinary Science*. 2004. Вып. 5, № 1. С. 41. doi: 10.4142/jvs.2004.5.1.41.
24. Legesse Bedada T., Feto T. K., Awoke K. S., Garedew A. D., Yifat F. T., Birri D. J. Probiotics for cancer alternative prevention and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020. Вып. 129. С. 110409.
25. Takiishi T., Korf H., Belle T. L. Van, Robert S., Grieco F. A., Caluwaerts S., Galleri L., Spagnuolo I., Steidler L., Huynegem K. Van, Demetter P., Wasserfall C., Atkinson M. A., Dotta F., Rottiers P., Gysemans C., Mathieu C. Reversal of autoimmune diabetes by restoration of antigen-specific tolerance using genetically modified *Lactococcus lactis* in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2012. Вып. 122, № 5. С. 1717–1725. doi: 10.1172/JCI60530.
26. Isabella V. M., Ha B. N., Castillo M. J., Lubkowitz D. J., Rowe S. E., Millet Y. A., Anderson C. L., Li N., Fisher A. B., West K. A., Reeder P. J., Momin M. M., Bergeron C. G., Guilmain S. E., Miller P. F., Kurtz C. B., Falb D. Development of a synthetic live bacterial therapeutic for the human metabolic disease phenylketonuria. *Nature Biotechnology*. 2018. Вып. 36, № 9. С. 857–864. doi: 10.1038/nbt.4222.
27. Qiao L., Dou X., Song X., Xu C. Green synthesis of nanoparticles by probiotics and their application. 2022. С. 83–128. URL: <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2022.05.003>
28. Ramendra Pati Pandey, Riya Mukherjee, Chung-Ming Chang. Nanocarrier-mediated probiotic delivery: a systematic meta-analysis assessing the biological effects. *Scientific Reports*. 2024. Т. 14. URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-50972-x>.
29. Gorobets O., Gorobets S. Dual synthesis of green magnetic and nonmagnetic nanoparticles by microorganisms for wastewater treatment. *Green Magnetic Nanoparticles (GMNPs)*. Elsevier, 2024. С. 127–173. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-21895-8.00007-2>.

30. Ghosh S., Sarkar B., Kaushik A., Mostafavi E. Nanobiotechnological prospects of probiotic microflora: Synthesis, mechanism, and applications. *Science of The Total Environment*. 2022. Вип. 838. С. 156212. URL: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156212>
31. Probiotics Industry worth \$105.7 billion by 2029. Marketsandmarkets. 01.03.2024. URL: <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/probiotics.asp>.
32. Gorobets O., Gorobets S., Koralewski M. Physiological origin of biogenic magnetic nanoparticles in health and disease: from bacteria to humans. *International Journal of Nanomedicine*. 2017. Вип. Volume 12. С. 4371–4395. URL: <https://doi.org/10.2147/IJN.S130565>
33. Kobayashi A., Yamamoto N., Kirschvink J. L. Study of Inorganic Crystalline Solid in Biosystem-Magnetite in Human Body. *Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy*. 1996. Вип. 43, № 11. С. 1354–1360. URL: <http://doi.org/10.2497/jjspm.43.1354>
34. Naresh M., Hasija V., Sharma M., Mittal A. Synthesis of Cellular Organelles Containing Nano-Magnets Stunts Growth of Magnetotactic Bacteria. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2010. Вип. 10, № 7. С. 4135–4144.
35. Салацький Є.А. біогенні магнітні наночастинки у пухлинних клітинах різного походження для терапевтичного використання / Салацький Є.А., Горобець О.Ю // «Біотехнологія ХХІ століття»: матеріали XV Всеукраїнської науково-практичної конференції (Київ, 16 травня 2025) [Електронне видання] / Міністерство освіти і науки України, КПІ ім. Ігоря Сікорського, Національна академія наук України, Інститут клітинної біології та генетичної інженерії – Київ: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2025. – 173 с.
36. Gorobets S., Gorobets O., Sharai I., Polyakova T., Zablotskii V. Gradient Magnetic Field Accelerates Division of E. coli Nissle 1917. *Cells*. 2023. Вип. 12, № 2. С. 315.

37. Gorobets S., Gorobets O., Kuzminykh L. Control of magnetic susceptibility of probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Nova Biotechnologica et Chimica*. 2023. Вип. 22, № 1. С. е1384. URL: <https://doi.org/10.34135/nbc.1384>
38. Martín M., Carmona F., Cuesta R., Rondón D., Gálvez N., Domínguez-Vera J. M. Artificial Magnetic Bacteria: Living Magnets at Room Temperature. *Advanced Functional Materials*. 2014. Вип. 24, № 23. С. 3489–3493.
39. Vainshtein M., Suzina N., Kudryashova E., Ariskina E. New magnet-sensitive structures in bacterial and archaeal cells. *Biology of the Cell*. 2002. Вип. 94, № 1. С. 29–35.
40. Sun J., Li Y., Liang X.-J., Wang P. C. Bacterial Magnetosome: A Novel Biogenetic Magnetic Targeted Drug Carrier with Potential Multifunctions. *Journal of Nanomaterials*. 2011. Вип. 2011. С. 1–13. doi: 10.1155/2011/469031.
41. Nanomaterials Market Size & Trends. Grandviewresearch. URL: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/nanotechnology-and-nanomaterials-market#:~:text=The%20global%20nanomaterials%20market%20size,vitro%20and%20in%2Dvivo%20application.>
42. Shabatina T. I., Vernaya O. I., Shabatin V. P., Melnikov M. Y. Magnetic Nanoparticles for Biomedical Purposes: Modern Trends and Prospects. *Magnetochemistry*. 2020. Вип. 6, № 3. С. 30.
43. Kuzajewska D., Wszolek A., Żwiereli W., Kirczuk L., Maruszewska A. Magnetotactic Bacteria and Magnetosomes as Smart Drug Delivery Systems: A New Weapon on the Battlefield with Cancer? *Biology*. 2020. Вип. 9, № 5. С. 102. doi:10.3390/biology9050102
44. Sawant S. S., Patil S. M., Gupta V., Kunda N. K. Microbes as Medicines: Harnessing the Power of Bacteria in Advancing Cancer Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Вип. 21, № 20. С. 7575.

45. Duong M. T.-Q., Qin Y., You S.-H., Min J.-J. Bacteria-cancer interactions: bacteria-based cancer therapy. *Experimental & Molecular Medicine*. 2019. Вип. 51, № 12. С. 1–15.
46. Rotherham M., Nahar T., Broomhall T. J., Telling N. D., Haj A. J. El. Remote magnetic actuation of cell signalling for tissue engineering. *Current Opinion in Biomedical Engineering*. 2022. Вип. 24. С. 100410. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2022.100410>.
47. Ko M. J., Hong H., Choi H., Kang H., Kim D. Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Dynamic Imaging and Therapy. *Advanced NanoBiomed Research*. 2022. Вип. 2, № 11. doi: 10.1002/anbr.202200053
48. Gupta R., Sharma D. Manganese-Doped Magnetic Nanoclusters for Hyperthermia and Photothermal Glioblastoma Therapy. *ACS Applied Nano Materials*. 2020. Вип. 3, № 2. С. 2026–2037. doi: 10.1021/acsanm.0c00121
49. Magnetogenetics: remote activation of cellular functions triggered by magnetic switches / Susel Del Sol-Fernández та ін. *Nanoscale*. 2022. Т. 6. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/nr/d1nr06303k>.
50. Signorelli L., Heschem S.-A., Pralle A., Gregurec D. Magnetic nanomaterials for wireless thermal and mechanical neuromodulation. *iScience*. 2022. Вип. 25, № 11. С. 105401. doi: 10.1016/j.isci.2022.105401.
51. Rotherham M., Henstock J. R., Qutachi O., Haj A. J. El. Remote regulation of magnetic particle targeted Wnt signaling for bone tissue engineering. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2018. Вип. 14, № 1. С. 173–184. doi: 10.1016/j.nano.2017.09.008
52. Metto A. C., Telgkamp P., McLane-Svoboda A. K., Gilad A. A., Pelled G. Closed-loop neurostimulation via expression of magnetogenetics-sensitive protein in inhibitory neurons leads to reduction of seizure activity in a rat model of epilepsy. *Brain Research*. 2023. Вип. 1820. С. 148591. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148591

53. Pekarsky A., Spadiut O. Intrinsically Magnetic Cells: A Review on Their Natural Occurrence and Synthetic Generation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020. Вып. 8. doi: 10.3389/fbioe.2020.573183.
54. Latypova A. A., Yaremenko A. V., Pechnikova N. A., Minin A. S., Zubarev I. V. Magnetogenetics as a promising tool for controlling cellular signaling pathways. *Journal of Nanobiotechnology*. 2024. Вып. 22, № 1. С. 327. doi: 10.1186/s12951-024-02616-z.
55. Khafaga D. S. R., Muteeb G., Elgarawany A., Aatif M., Farhan M., Allam S., Almatar B. A., Radwan M. G. Green nanobiocatalysts: enhancing enzyme immobilization for industrial and biomedical applications. *PeerJ*. 2024. Вып. 12. С. e17589. URL: <https://10.7717/peerj.17589>.
56. Mirica A.-C., Stan D., Chelcea I.-C., Mihailescu C. M., Ofiteru A., Bocancia-Mateescu L.-A. Latest Trends in Lateral Flow Immunoassay (LFIA) Detection Labels and Conjugation Process. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Вып. 10. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9237331/>
57. Gudkov S. V., Shafeev G. A., Glinushkin A. P., Shkirin A. V., Barmina E. V., Rakov I. I., Simakin A. V., Kislov A. V., Astashev M. E., Vodeneev V. A., Kalinitchenko V. P. Production and Use of Selenium Nanoparticles as Fertilizers. *ACS Omega*. 2020. Вып. 5, № 28. С. 17767–17774.
58. Issa B., Obaidat I., Albiss B., Haik Y. Magnetic Nanoparticles: Surface Effects and Properties Related to Biomedicine Applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013. Вып. 14, № 11. С. 21266–21305. doi: 10.3390/ijms141121266
59. Bharde A., Kulkarni A., Rao M., Prabhune A., Sastry M. Bacterial Enzyme Mediated Biosynthesis of Gold Nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2007. Вып. 7, № 12. С. 4369–4377.
60. Shanthi S., David Jayaseelan B., Velusamy P., Vijayakumar S., Chih C. T., Vaseeharan B. Biosynthesis of silver nanoparticles using a probiotic *Bacillus*

licheniformis Dab1 and their antibiofilm activity and toxicity effects in *Ceriodaphnia cornuta*. *Microbial Pathogenesis*. 2016. Вып. 93. С. 70–77.

61. Giti Emtiazi N. G. The Influence of *Microbacterium hominis* and *Bacillus licheniformis* Extracellular Polymers on Silver and Iron Oxide Nanoparticles Production; Green Biosynthesis and Mechanism of Bacterial Nano Production. *Journal of Nanomaterials and Molecular Nanotechnology*. 2015. Вып. 04, № 02.

62. Nadhe S. B., Wadhwani S. A., Singh R., Chopade B. A. Green Synthesis of AuNPs by *Acinetobacter* sp. GWRVA25: Optimization, Characterization, and Its Antioxidant Activity. *Frontiers in Chemistry*. 2020. Вып. 8.

63. Fatemi M., Mollania N., Momeni-Moghaddam M., Sadeghifar F. Extracellular biosynthesis of magnetic iron oxide nanoparticles by *Bacillus cereus* strain HMH1: Characterization and in vitro cytotoxicity analysis on MCF-7 and 3T3 cell lines. *Journal of Biotechnology*. 2018. Вып. 270. С. 1–11.

64. Benz M., Brune A., Schink B. Anaerobic and aerobic oxidation of ferrous iron at neutral pH by chemoheterotrophic nitrate-reducing bacteria. *Archives of Microbiology*. 1998. Вып. 169, № 2. С. 159–165.

65. Tariq F., Ahmed N., Afzal M., Khan M. A. U., Zeshan B. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of *Bacillus subtilis*-Derived Silver Nanoparticles Against Multidrug-Resistant Bacteria. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2020. Вып. 13, № 5.

66. Daneshvar M., Hosseini M. R. From the iron boring scraps to superparamagnetic nanoparticles through an aerobic biological route. *Journal of Hazardous Materials*. 2018. Вып. 357. С. 393–400.

67. Sundaram P. A., Augustine R., Kannan M. Extracellular biosynthesis of iron oxide nanoparticles by *Bacillus subtilis* strains isolated from rhizosphere soil. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 2012. Вып. 17, № 4. С. 835–840.

68. Eszenyi P., Sztrik A., Babka B., Prokisch J. Elemental, Nano-Sized (100–500 nm) Selenium Production by Probiotic Lactic Acid Bacteria. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*. 2011. С. 148–152.

69. Kalishwaralal K., Deepak V., Ram Kumar Pandian S., Kottaisamy M., BarathManiKanth S., Kartikeyan B., Gurunathan S. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Brevibacterium casei*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2010. Вып. 77, № 2. С. 257–262.
70. Chhipa H. Nanofertilizers and nanopesticides for agriculture. *Environmental Chemistry Letters*. 2017. Вып. 15, № 1. С. 15–22.
71. Garmasheva I., Kovalenko N., Voychuk S., Ostapchuk A., Livins'ka O., Oleschenko L. Lactobacillus species mediated synthesis of silver nanoparticles and their antibacterial activity against opportunistic pathogens in vitro. *BioImpacts*. 2016. Вып. 6, № 4. С. 219–223.
72. Kikuchi F., Kato Y., Furihata K., Kogure T., Imura Y., Yoshimura E., Suzuki M. Formation of gold nanoparticles by glycolipids of *Lactobacillus casei*. *Scientific Reports*. 2016. Вып. 6, № 1. С. 34626.
73. Saravanan M., Nanda A., Kingsley S. J. *Lactobacillus delbrueckii* mediated synthesis of silver nanoparticles and their evaluation of antibacterial efficacy against MDR clinical pathogens. IEEE, 2011. ISBN 978-1-4673-0074-2.
74. Kapustian A., Chernov N. Investigation of the ferric ions complexes with bioligands of probiotic origin. *Ukrainian Food Journal*. 2020. Т. 9, вып. 1. URL: <https://doi.org/10.24263/2304-974X-2020-9-1-5>.
75. Sintubin L., Windt W. De, Dick J., Mast J., Ha D. van der, Verstraete W., Boon N. Lactic acid bacteria as reducing and capping agent for the fast and efficient production of silver nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2009. Вып. 84, № 4. С. 741–749.
76. Mina Fani, Fereshte Ghandehari, Malahat Rezaee. Biosynthesis of Iron Oxide Nanoparticles by Cytoplasmic Extract of Bacteria *Lactobacillus Fermentum*. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*. 2018. Т. 1, вып. 1. С. 28–30. URL: <https://doi.org/10.26655/jmchemsci.2018.9.2>.
77. Markus J., Mathiyalagan R., Kim Y.-J., Abbai R., Singh P., Ahn S., Perez Z. E. J., Hurh J., Yang D. C. Intracellular synthesis of gold nanoparticles with

antioxidant activity by probiotic *Lactobacillus kimchicus* DCY51 T isolated from Korean kimchi. *Enzyme and Microbial Technology*. 2016. Вып. 95. С. 85–93.

78. Aziz Mousavi S. M. A., Mirhosseini S. A., Rastegar Shariat Panahi M., Mahmoodzadeh Hosseini H. Characterization of Biosynthesized Silver Nanoparticles Using *Lactobacillus rhamnosus* GG and its In Vitro Assessment Against Colorectal Cancer Cells. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2020. Вып. 12, № 2. С. 740–746.

79. Desai M. P., Pawar K. D. Immobilization of cellulase on iron tolerant *Pseudomonas stutzeri* biosynthesized photocatalytically active magnetic nanoparticles for increased thermal stability. *Materials Science and Engineering: C*. 2020. Вып. 106. С. 110169.

80. Joerger R., Klaus T., Granqvist C. G. Biologically Produced Silver-Carbon Composite Materials for Optically Functional Thin-Film Coatings. *Advanced Materials*. 2000. Вып. 12, № 6. С. 407–409.

81. Hung J.-H., Weng Z. Sequence Alignment and Homology Search with BLAST and ClustalW. *Cold Spring Harbor Protocols*. 2016. Вып. 2016, № 11. С. pdb.prot093088.

82. Arthur M. Lesk. Introduction to Bioinformatics / University of Cambridge. New York : Oxford University Press Inc., 2002. – 255 с.

83. Decision Trees. Scikit-learn. URL: <https://scikit-learn.org/stable/modules/tree.html>.

84. 1. Hollander M., A. Wolfe D., Chicken E. Nonparametric Statistical Methods. Wiley, 2015. ISBN 9780470387375.

85. Random Forest Classifier. Scikit-learn. URL: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.ensemble.RandomForestClassifier.html>

86. Bernard Rosner. Fundamentals of Biostatistics. 7-ме вид. 2011.

87. Cramér's V. The SAGE Encyclopedia of Communication Research Methods. 2455 Teller Road, Thousand Oaks California 91320:SAGE Publications, Inc, 2017.

ДОДАТОК А

Таблиця А.1 - Результати вирівнювання протеомів 199 штамів пробіотиків із основними білками біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1

Штам мікроорганізм у	Е-число (Довжина вирівнювання/ Відсоток співпадінь, %)				
	Основні білки біомінералізації <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1				
	mamA	mamB	mamM	mamE	mamO
<i>Bacillus licheniformis</i> Dahb1 (ATCC 14580)	3,00E-06 (216/27,33)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/ 28,9)
<i>Bacillus licheniformis</i> DSM 13	3,00E-06 (216/27,33)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/ 28,9)
<i>Bacillus licheniformis</i> CG-B52	3,00E-06 (216/27,33)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/ 28,9)
<i>Bacillus licheniformis</i> WX-02	3,00E-06 (216/27,33)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/ 28,9)
<i>Bacillus licheniformis</i> LMG 17339	1,00E-06 (216/27,08)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/28,9)

<i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 9945A	4,00E-07 (216/27,7)	2,00E-26 (290/27,7 6)	1,00E-27 (290/29,6)	2,00E-25 (456/40,67)	1,00E-05 (456/24,72)
<i>Bacillus licheniformis</i> CGMCC 3963	2,00E-06 (216/27,3)	2,00E-25 (290/27,4)	1,00E-27 (290/29,96)	2,00E-25 (456/40,67)	5,00E-06 (433/28,9)
<i>Bacillus cereus</i> KBAB4	8,00E-06 (503/26,95)	8,00E-33 (297/30,6 9)	5,00E-29 (293/31,02)	2,00E-23 (399/38,74)	8,00E-07 (395/26,52)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876	3,00E-06 (503/27,56)	2,00E-31 (298/31,1 2)	8,00E-29 (293/30,66)	3,00E-22 (413/37,5)	6,00E-06 (391/26,03)
<i>Bacillus cereus</i> F65185	3,00E-06 (503/27,56)	2,00E-30 (297/30,0 7)	5,00E-29 (293/30,66)	3,00E-22 (413/37,5)	5,00E-06 (391/27,12)
<i>Bacillus cereus</i> B4264	3,00E-06 (503/27,56)	7,00E-31 (297/30,4 2)	8,00E-29 (293/30,66)	6,00E-22 (413/37,22)	6,00E-06 (391/26,02)
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	3,00E-06 (503/27,56)	1,00E-30 (297/30,4 2)	7,00E-29 (293/30,66)	6,00E-22 (413/37,22)	5,00E-06 (391/26,02)
<i>Bacillus cereus</i> E33L	2,00E-07 (503/27,56)	3,00E-32 (297/31,7 2)	1,00E-29 (293/31,5)	3,00E-22 (413/37,5)	3,00E-07 (391/27,52)
<i>Bacillus cereus</i> R309803	1,00E-06 (515/27,56)	5,00E-32 (297/31,7 2)	3,00E-29 (296/31,5)	7,00E-22 (413/37,22)	3,00E-06 (391/26,99)

<i>Bacillus cereus</i> HuB13-1	2,00E-06 (503/27,56)	2,00E-30 (297/30,07)	5,00E-29 (293/30,66)	7,00E-22 (413/37,05)	6,00E-06 (391/27,25)
<i>Bacillus cereus</i> G9241	2,00E-06 (503/27,56)	2,00E-32 (298/32,07)	1,00E-29 (293/31,5)	2,00E-22 (413/37,22)	2,00E-07 (391/27,52)
<i>Bacillus cereus</i> AH1134	3,00E-06 (503/27,56)	1,00E-30 (298/30,42)	6,00E-29 (293/30,66)	2,00E-22 (413/37,5)	4,00E-06 (391/26,03)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> ATCC 17978	5,00E-04 (255/26,72)	1,00E-06 (318/27,61)	2,00E-05 (318/23,7)	3,00E-26 (383/47,59)	1,00E-09 (391/30,88)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> ACICU	3,00E-04 (258/26,72)	6,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (381/23,7)	4,00E-25 (391/40,08)	7,00E-10 (391/30,88)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> AB0057	4,00E-04 (255/25,95)	6,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (381/23,7)	4,00E-25 (391/40,08)	7,00E-10 (391/30,88)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CM-128	8,00E-04 (87/39,13)	2,00E-27 (294/28,47)	4,00E-22 (309/31,4)	4,00E-28 (465/41,15)	1,00E-08 (194/31,34)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> WC-136	0,002 (259/50,98)	1,00E-08 (295/21,2)	3,00E-05 (316/24,28)	8,00E-25 (391/36,08)	1,00E-08 (391/30,38)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CI86	3,00E-04 (255/26,72)	7,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (318/23,7)	4,00E-25 (391/40,08)	8,00E-10 (391/30,88)

<i>Acinetobacter Baumannii</i> ATCC 19606	3,00E-04 (255/26,72)	6,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (318/23,7)	5,00E-25 (391/40,08)	5,00E-10 (391/28,09)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> WC-487	0,009 (266/26,72)	2,00E-28 (294/28,1/)	2,00E-22 (294/29,93)	4,00E-25 (359/47,59)	8,00E-09 (297/31,66)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CI79	3,00E-04 (255/26,72)	7,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (318/23,7)	4,00E-25 (391/40,08)	8,00E-10 (391/30,88)
<i>Acinetobacter Baumannii</i> BIDMC 56	3,00E-04 (266/26,72)	6,00E-07 (318/27,61)	1,00E-05 (318/23,7)	3,00E-25 (391/40,08)	7,00E-10 (391/30,88)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> RUH2202	2,00E-04 (266/25,95)	2,00E-08 (314/27,04)	2,00E-06 (314/24,57)	4,00E-26 (391/34,92)	1,00E-10 (391/29,96)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ANC 3680	2,00E-04 (266/25,95)	2,00E-08 (315/27,04)	2,00E-06 (315/24,57)	3,00E-26 (391/39,27)	1,00E-10 (391/30,38)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NIPH 13	2,00E-04 (266/25,95)	2,00E-08 (314/27,04)	1,00E-06 (314/25,57)	4,00E-26 (391/34,92)	1,00E-10 (391/29,96)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ANC 3811	2,00E-04 (265/25,95)	4,00E-10 (313/28,93)	5,00E-07 (313/24)	4,00E-26 (391/39,27)	2,00E-10 (391/30,38)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19585	2,00E-04 (266/25,95)	2,00E-08 (315/27,04)	2,00E-06 (315/24,57)	3,00E-26 (391/34,92)	2,00E-10 (391/26,97)

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19588	2,00E-04 (266/25,95)	9,00E-09 (314/27,04)	1,00E-06 (314/24,57)	4,00E-26 (391/34,92)	9,00E-11 (391/29,96)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19593	2,00E-04 (266/25,95)	1,00E-08 (314/27,04)	2,00E-06 (314/24,57)	3,00E-26 (391/34,92)	1,00E-10 (391/29,96)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> DSM 30006	2,00E-04 (266/25,95)	3,00E-08 (314/27,04)	1,00E-06 (314/24,57)	4,00E-26 (391/34,92)	1,00E-10 (391/29,96)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> ATCC 19194	5,00E-05 (289/26,52)	1,00E-07 (314/23,75)	5,00E-05 (314/21,39)	1,00E-26 (383/47,59)	2,00E-10 (393/31,35)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> CIP 64.3	2,00E-04 (266/25,7)	4,00E-07 (314/23,37)	2,00E-05 (314/21,97)	4,00E-25 (393/39,43)	2,00E-10 (393/31,35)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> NIPH 261	2,00E-04 (266/25,7)	1,00E-07 (314/23,75)	4,00E-05 (314/21,39)	4,00E-25 (393/39,43)	2,00E-10 (393/31,35)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG19599	2,00E-04 (266/25,7)	3,00E-07 (314/23,37)	2,00E-05 (314/21,97)	4,00E-25 (393/39,43)	2,00E-10 (393/31,35)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG19602	2,00E-04 (266/25,7)	6,00E-30 (294/28,1)	4,00E-24 (294/29,93)	4,00E-25 (393/39,43)	2,00E-10 (393/31,35)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG21157	1,00E-04 (266/25,7)	1,00E-07 (314/23,75)	4,00E-05 (314/21,39)	3,00E-25 (393/39,43)	2,00E-10 (393/31,35)

<i>Acinetobacter radioresistens</i> SH164	0,007 (263/24,14)	3,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	2,00E-26 (393/42,19)	7,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter radioresistens</i> SK82	0,008 (267/24,14)	2,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	2,00E-26 (393/42,19)	7,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter radioresistens</i> WC-A-157	0,007 (263/24,14)	2,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	2,00E-26 (393/42,19)	7,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter radioresistens</i> DSM 6976	0,009 (267/24,14)	3,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	3,00E-26 (393/42,19)	8,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter radioresistens</i> NIPH 2130	0,008 (267/24,14)	2,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	2,00E-26 (393/42,19)	7,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter radioresistens</i> TG02010	0,007 (267/24,14)	2,00E-11 (315/23,86)	2,00E-07 (315/23)	2,00E-26 (393/42,19)	6,00E-11 (393/30,57)
<i>Acinetobacter baylyi</i> ADP1	0,003 (266/22,67)	8,00E-11 (325/25)	7,00E-06 (325/26,4)	1,00E-24 (392/42,64)	3,00E-10 (392/32,26)
<i>Acinetobacter baylyi</i> DSM 14961	0,002 (266/22,67)	7,00E-11 (325/25)	6,00E-06 (325/26,4)	1,00E-24 (392/42,64)	2,00E-10 (392/32,26)
<i>Acinetobacter baylyi</i> B2	0,002 (266/22,67)	7,00E-11 (325/25)	6,00E-06 (325/26,4)	1,00E-24 (392/42,64)	2,00E-10 (392/32,26)
<i>Acinetobacter baylyi</i> TG19579	0,002 (266/22,67)	6,00E-11 (325/25)	5,00E-06 (325/26,4)	1,00E-24 (392/42,64)	2,00E-10 (392/32,26)

<i>Acinetobacter soli</i> CIP 110264	0,1 (252/21,82)	1,00E-08 (309/26,8 3)	3,00E-04 (309/20,35)	8,00E-26 (392/41,3)	8,00E-11 (392/32,33)
<i>Acinetobacter soli</i> NIPH 2899	0,11 (252/21,82)	1,00E-08 (309/26,8 3)	3,00E-04 (309/20,35)	8,00E-26 (392/41,3)	7,00E-11 (392/32,33)
<i>Acinetobacter soli</i> TCM341	0,11 (252/21,82)	1,00E-08 (309/25,5 9)	6,00E-04 (309/20,35)	8,00E-26 (392/41,3)	8,00E-11 (392/32,33)
<i>Bacillus subtilis</i> GB03	6,00E-05 (216/25,62)	3,00E-38 (297/35,0 7)	1,00E-26 (297/32,08)	1,00E-24 (453/40,38)	2,00E-05 (398/26,47)
<i>Bacillus subtilis</i> DSM 2277	3,00E-06 (423/25,73)	1,00E-26 (290/32,3 1)	8,00E-28 (290/29,5)	5,00E-24 (453/41,12)	4,00E-05 (361/25,56)
<i>Bacillus subtilis</i> DSM 675	3,00E-06 (423/25,73)	1,00E-26 (290/32,3 1)	8,00E-28 (290/29,5)	5,00E-24 (453/41,12)	4,00E-05 (361/25,56)
<i>Bacillus subtilis</i> PY79	4,00E-07 (423/25,82)	7,00E-39 (297/33,9)	2,00E-28 (290/31,5)	2,00E-23 (450/40,1)	1,00E-07 (400/25,08)
<i>Bacillus subtilis</i> BEST7613	4,00E-07 (296/22,29)	2,00E-38 (297/33,5 6)	9,00E-29 (290/31,47)	1,00E-27 (419/47,49)	8,00E-07 (400/24,77)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6051a	3,00E-07 (423/25,82)	1,00E-38 (297/33,5 6)	2,00E-28 (290/31,1)	1,00E-23 (449/40,1)	5,00E-07 (400/24,77)
<i>Bacillus subtilis</i> J23	2,00E-07 (423/25,82)	1,00E-38	9,00E-29 (290/30,56)	1,00E-23 (452/40,1)	3,00E-07 (400/25,08)

		(297/33,5 6)			
<i>Bacillus subtilis</i> BSn5	5,00E-07 (206/27,42)	3,00E-39 (297/33,9)	1,00E-28 (290/31,5)	1,00E-23 (452/40,1)	5,00E-07 (400/24,77)
<i>Bacillus subtilis</i> J22	3,00E-07 (423/25,82)	1,00E-38 (297/33,5 6)	2,00E-28 (290/31,1)	4,00E-24 (452/40,61)	5,00E-07 (400/24,77)
<i>Bacillus subtilis</i> J25	2,00E-07 (423/25,82)	1,00E-38 (297/33,5 6)	9,00E-29 (290/30,56)	1,00E-23 (452/40,1)	3,00E-07 (400/25,08)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15703	17 (367/26,74)	2,00E-07 (341/24,9 2)	3,00E-09 (341/25,71)	2,00E-21 (639/40,53)	8,00E-07 (292/30,57)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> L2-32	3,9 (585/31,78)	1,00E-06 (341/23,3 8)	6,00E-10 (341/25,57)	3,00E-21 (639/41,34)	5,00E-07 (292/29,3)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> CAG:119	-	6,00E-07 (341/23,3 8)	4,00E-10 (341/25,57)	2,00E-21 (639/41,34)	2,00E-05 (639/25)
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> DSM 20087	4,6 (362/27,27)	7,00E-08 (341/24,6 7)	2,00E-09 (341/24,35)	2,00E-21 (639/41,34)	1,00E-05 (278/35,25)
<i>Bifidobacterium</i> m	16 (305/27,47)	2,00E-08	1,00E-09 (341/24,92)	3,00E-21 (639/41,71)	1,00E-07 (292/29,3)

<i>adolescentis</i> JCM 15918		(341/24,9 2)			
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> ATCC 29521	1,2 (200/24,29)	6,00E-04 (309/23,2 9)	0,57 (309/24,81)	8,00E-22 (681/37,44)	2,00E-07 (640/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> ATCC 15696	1,1 (200/24,29)	5,00E-04 (312/23,2 9)	0,55 (312/24,81)	7,00E-22 (637/37,44)	1,00E-07 (637/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> JCM 7004	1,1 (200/24,29)	5,00E-04 (312/23,2 9)	0,55 (312/24,81)	7,00E-22 (637/37,44)	1,00E-07 (637/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> LMG 13195	1,1 (200/24,29)	5,00E-04 (312/23,2 9)	0,55 (312/24,81)	7,00E-22 (637/37,44)	1,00E-07 (637/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> NCIMB 41171	0,74 (200/24,29)	3,00E-04 (312/23,2 9)	0,34 (312/24,81)	2,00E-22 (640/37,9)	1,00E-07 (651/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> BGN4	0,58 (200/24,29)	3,00E-04 (312/23,2 9)	0,32 (312/24,81)	5,00E-22 (636/37,44)	7,00E-08 (636/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> PRL2010	0,56 (200/24,29)	3,00E-04 (312/23,2 9)	0,28 (312/24,81)	4,00E-22 (630/37,44)	8,00E-08 (630/28,18)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m bifidum</i> S17	0,067 (226/25)	3,00E-04 (312/23,2 9)	0,31 (312/24,81)	1,00E-22 (635/37,9)	6,00E-08 (635/28,18)

<i>Bifidobacteriu m bifidum</i> IPLA 20015	0,54 (300/24,29)	3,00E-04 (312/23,2 9)	0,3 (312/24,81)	1,00E-23 (315/37,5)	2,00E-09 (315/25,78)
<i>Bifidobacteriu m bifidum</i> JCM 1254	0,12 (200/25)	4,00E-04 (312/23,2 9)	0,51 (312/24,81)	7,00E-22 (632/37,44)	1,00E-07 (632/28,18)
<i>Bifidobacteriu m angulatum</i> DSM 20098	21 (266/28,26)	1,00E-05 (331/24,0 4)	2,00E-05 (331/22,79)	7,00E-21 (625/40,54)	4,00E-06 (280/36,29)
<i>Bifidobacteriu m asteroides</i> PRL2011	4,1 (1121/37,9 3)	0,7 (893/29,6 7)	-	2,00E-20 (625/38,22)	1,00E-07 (625/28,7)
<i>Bifidobacteriu m asteroides</i> DSM 20089	4,3 (1121/37,9 3)	0,73 (893/29,6 7)	-	2,00E-20 (625/38,22)	1,00E-07 (625/28,7)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> ATCC 27678	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36)	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> B757	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36)	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> ATCC 27534	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36)	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> DSM 20436	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36)	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)

<i>Bifidobacteriu m dentium</i> KCTC 3222	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> LMG 11045	0,017 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> Bd1	0,016 (648/29,84)	7,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36	1,00E-20 (612/40,1)	1,00E-07 (304/31,25)
<i>Bifidobacteriu m dentium</i> JCVIHMP022	0,017 (648/29,84)	6,00E-06 (341/22,9 5)	3,00E-05 (341/27,36)	1,00E-20 (612/40,1)	4,00E-07 (304/29,45)
<i>Bifidobacteriu m magnum</i> DSM 20222	0,43 (926/27,52)	-	-	1,00E-20 (612/35,75)	4,00E-07 (612/28,19)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. animalis</i> MCC 0483	3 (492/28,89)	0,002 (356/28,0 7)	7,00E-06 (356/22,78)	2,00E-22 (608/40)	3,00E-07 (608/29,17)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. animalis</i> ATCC 27673	-	0,001 (310/24,2 8)	3,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40,49)	3,00E-07 (613/29,17)

<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. animalis MCC 0499</i>	1,9 (470/29,55)	0,003 (356/28,7 7)	1,00E-04 (356/23,01)	3,00E-22 (617/40)	3,00E-07 (617/29,17)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. animalis ATCC 27536</i>	-	0,001 (310/24,2 8)	5,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40)	1,00E-06 (613/28,12)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. animalis ATCC 27672</i>	2 (483/29,55)	0,004 (356/28,7 7)	3,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (611/40)	3,00E-07 (611/29,17)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. lactis CNCM I- 2494</i>	2,5 (572/40,98)	0,001 (310/24,2 8)	5,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40)	1,00E-06 (613/28,12)
<i>Bifidobacteriu m animalis subsp. lactis CECT 8145</i>	-	9,00E-04 (310/24,2 8)	4,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40)	9,00E-07 (613/28,12)
<i>Bifidobacteriu m animalis</i>	-	8,00E-04 (310/24,2 8)	4,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40)	9,00E-07 (613/28,12)

<i>subsp. lactis</i> Bi-07					
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m animalis</i> <i>subsp. lactis</i> ATCC 27674	-	0,001 (310/24,2 8)	5,00E-04 (356/23,01)	2,00E-22 (613/40)	1,00E-06 (613/28,12)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m</i> <i>thermophilum</i> RBL67	9 (762/37,29)	5,00E-05 (330/24,9)	1,00E-04 (375/33,33)	2,00E-20 (597/39,67)	1,00E-06 (597/30,52)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m</i> <i>thermophilum</i> DSM 20212	7,3 (721/37,29)	4,00E-05 (330/24,9)	9,00E-05 (375/33,33)	2,00E-20 (597/39,67)	1,00E-06 (597/30,52)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m longum</i> DJO10A	1,6 (399/21,77)	2,00E-05 (312/21,8)	0,006 (312/24,33)	2,00E-21 (673/34,63)	5,00E-06 (673/25,96)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m longum</i> NCC2705	13 (266/24)	5,00E-05 (312/21,2 1)	2,00E-04 (312/24,62)	3,00E-21 (675/37,1)	8,00E-06 (675/26,2)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m longum</i> CAG:69	-	4,00E-07 (312/21,5 9)	8,00E-04 (312/24,06)	1,00E-21 (675/34,63)	7,00E-06 (675/25,96)
<i>Bifidobacteriu</i> <i>m longum</i> AGR2137	-	2,00E-06 (312/21,5 9)	0,002 (312/24,06)	1,00E-21 (677/37,5)	1,00E-06 (677/26,64)

<i>Bifidobacterium longum</i> D2957	-	2,00E-05 (312/21,8)	0,004 (312/24,33)	1,00E-21 (678/34,63)	7,00E-06 (678/25,96)
<i>Bifidobacterium longum</i> E18	-	2,00E-05 (312/21,8)	0,004 (312/24,33)	3,00E-21 (678/37,1)	5,00E-06 (678/26,2)
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> ATCC 27919	0,003 (666/28,38)	5,00E-07 (342/25,24)	5,00E-06 (342/24,03)	1,00E-22 (661/40,1)	1,00E-05 (661/28,97)
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> DSM 20438	0,003 (666/28,38)	5,00E-07 (342/25,24)	5,00E-06 (342/24,03)	1,00E-22 (661/40,1)	1,00E-05 (661/28,97)
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> CAG:263	0,001 (666/28,38)	3,00E-07 (342/24,92)	3,00E-06 (342/24,03)	4,00E-23 (666/40,1)	3,00E-06 (666/28,97)
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> IPLA36007	0,001 (666/28,38)	2,00E-07 (342/25,24)	2,00E-06 (342/24,03)	7,00E-23 (667/40,1)	6,00E-06 (667/28,97)

<i>Bifidobacteriu m breve ATCC 15700</i>	-	0,019 (314/20)	0,001 (314/24,72)	5,00E-22 (681/37,5)	3,00E-06 (657/26,38)
<i>Bifidobacteriu m breve CIP 64.69</i>	-	0,019 (314/20)	0,001 (314/24,72)	5,00E-22 (681/37,5)	3,00E-06 (657/26,38)
<i>Bifidobacteriu m breve DSM 20213</i>	-	0,019 (314/20)	0,001 (314/24,72)	5,00E-22 (681/37,5)	3,00E-06 (657/26,38)
<i>Bifidobacteriu m breve JCP7499</i>	-	0,023 (314/20)	0,001 (314/24,72)	4,00E-22 (651/37,5)	3,00E-06 (651/26,38)
<i>Bifidobacteriu m breve MCC 1128</i>	-	0,016 (314/20)	0,001 (314/24,72)	2,00E-22 (666/37,5)	7,00E-06 (666/25,96)
<i>Bifidobacteriu m breve MCC 1114</i>	-	0,025 (314/20)	0,002 (314/24,35)	4,00E-22 (651/37,5)	3,00E-06 (651/26,38)
<i>Bifidobacteriu m breve MCC 1454</i>	1 (2111/28,3 3)	0,016 (314/20)	0,001 (314/24,72)	4,00E-22 (660/37,5)	1,00E-05 (660/25,96)
<i>Bifidobacteriu m breve HPH0326</i>	-	0,009 (314/19,6 4)	0,001 (314/24,72)	4,00E-22 (660/37,5)	1,00E-05 (660/25,96)
<i>Bifidobacteriu m breve MCC 0121</i>	-	0,025 (314/19,6 4)	0,002 (314/24,35)	4,00E-22 (658/37,5)	1,00E-05 (658/25,96)

<i>Bifidobacteriu m breve 26M2</i>	-	0,005 (314/20)	0,005 (314/24,72)	4,00E-22 (660/37,5)	1,00E-05 (660/25,96)
<i>Brevibacteriu m casei CIP 102111</i>	0,01 (171/40,48)	2,00E-05 (325/36,7 6)	4,00E-06 (325/26,8)	3,00E-18 (732/34,6)	5,00E-06 (732/28,72)
<i>Brevibacteriu m casei S18</i>	0,092 (171/40,48)	2,00E-05 (328/26,3 2)	2,00E-06 (348/26,04)	2,00E-18 (724/36,15)	5,00E-06 (724/28,72)
<i>Lactobacillus acidophilus B6T7</i>	0,017 (214/29,37)	1,00E-09 (299/24,5 3)	3,00E-12 (299/22,34)	5,00E-20 (423/40,59)	3,00E-05 (423/26,32)
<i>Lactobacillus acidophilus DSM 20079</i>	0,002 (210/26,19)	4,00E-08 (299/23,1 9)	1,00E-09 (299/22,34)	4,00E-20 (412/40)	1,00E-05 (412/26,32)
<i>Lactobacillus acidophilus ATCC 4796</i>	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,1 9)	1,00E-09 (299/22,34)	3,00E-20 (423/40)	9,00E-06 (423/26,32)
<i>Lactobacillus acidophilus DSM 20242</i>	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,1 9)	9,00E-10 (299/22,34)	7,00E-21 (277/41,14)	4,00E-06 (277/25,73)
<i>Lactobacillus acidophilus CIRM-BIA 445</i>	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,1 9)	9,00E-10 (299/22,34)	7,00E-21 (277/41,14)	4,00E-06 (277/25,73)
<i>Lactobacillus acidophilus DSM 9126</i>	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,1 9)	9,00E-10 (299/22,34)	3,00E-20 (412/40)	1,00E-05 (412/26,32)

<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,19)	9,00E-10 (299/22,34)	8,00E-20 (412/41,14)	9,00E-06 (423/26,32)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> 30SC	-	-	-	-	-
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CFH	0,002 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,19)	8,00E-10 (299/22,34)	2,00E-20 (412/40)	1,00E-05 (412/26,32)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> La-14	0,003 (214/29,37)	3,00E-08 (299/23,19)	9,00E-10 (299/22,34)	3,00E-20 (412/40)	1,00E-05 (412/26,32)
<i>Lacticaseibacillus casei</i> BD-II	-	-	-	3,00E-06 (367/39,19)	1,2 (367/37,93)
<i>Lacticaseibacillus casei</i> A2-362	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> CRF28	0,36 (422/24,82)	2,00E-08 (172/27,03)	2,00E-06 (172/28,57)	7,00E-22 (442/41,81)	1,00E-05 (442/28,9)
<i>Lacticaseibacillus casei</i> 12A	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> W56	-	-	-	-	-

<i>Lacticaseibacillus casei</i> LC2W	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> UW1	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> 32G	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> M36	-	-	-	-	-
<i>Lacticaseibacillus casei</i> JCM 1134	1,2 (422/25,55)	8,00E-15 (314/25,28)	5,00E-18 (314/27,38)	5,00E-19 (445/41,01)	0,001 (445/26,86)
<i>Lacticaseibacillus casei</i> BL23	-	16 (509/50)	16 (247/25,68)	16 (308/27,62)	-
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i> ATCC 12315	0,008 (417/24,38)	1,00E-08 (295/22,61)	2,00E-09 (295/24,4)	5,00E-21 (427/43,6)	7,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i> BCRC 12256	0,008 (417/24,38)	1,00E-08 (295/22,61)	2,00E-09 (295/24,4)	5,00E-21 (427/43,6)	7,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	0,008 (417/24,38)	1,00E-08	2,00E-09 (295/24,4)	5,00E-21 (427/43,6)	7,00E-07 (427/27,07)

<i>subsp. lactis</i> DSM 20072		(295/22,6 1)			
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp. lactis</i> JCM 1248	0,008 (417/24,38)	1,00E-08 (295/22,6 1)	2,00E-09 (295/24,4)	5,00E-21 (427/43,6)	7,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp. lactis</i> CRL581	0,006 (417/24,38)	1,00E-08 (295/22,6 1)	2,00E-09 (295/24,4)	1,00E-21 (427/44,19)	6,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp.</i> <i>bulgaricus</i> ATCC 11842	0,063 (401/23,38)	2,00E-09 (295/22,6 1)	1,00E-10 (295/23,95)	7,00E-19 (427/42,44)	4,00E-08 (427/27,62)
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp.</i> <i>bulgaricus</i> DSM 20081	0,063 (401/23,38)	2,00E-09 (295/22,6 1)	1,00E-10 (295/23,95)	7,00E-19 (427/42,44)	4,00E-08 (427/27,62)
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp.</i> <i>bulgaricus</i> NCDO 1489	0,063 (401/23,38)	2,00E-09 (295/22,6 1)	1,00E-10 (295/23,95)	7,00E-19 (427/42,44)	4,00E-08 (427/27,62)
<i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp.</i>	0,066 (417/23,38)	3,00E-09 (295/22,6 1)	4,00E-10 (295/23,95)	2,00E-19 (427/42,44)	7,00E-08 (427/27,62)

<i>bulgaricus</i> CNCM I-1519					
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> CNCM I-1632	0,094 (417/23,38)	3,00E-09 (295/22,61)	2,00E-10 (295/23,95)	2,00E-19 (427/42,44)	9,00E-08 (427/27,62)
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> ND02	0,022 (417/23,88)	2,00E-08 (295/22,61)	8,00E-09 (295/24,05)	1,00E-21 (427/44,19)	7,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> PB2003/044-T3-4	0,02 (417/23,88)	4,00E-09 (295/22,61)	5,00E-10 (295/23,69)	4,00E-20 (427/43,02)	5,00E-07 (427/27,07)
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> ATCC BAA-365	0,056 (417/23,88)	3,00E-09 (295/22,61)	3,00E-10 (284/23,95)	2,00E-19 (427/42,44)	8,00E-08 (427/27,62)

<i>Lactobacillus fermentum</i> CECT 5716	9,00E-04 (420/27,43)	1,00E-05 (301/26)	1,00E-07 (301/26,11)	2,00E-22 (423/40,91)	3,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> 3872	7,00E-04 (420/27,43)	2,00E-05 (301/26,5)	8,00E-08 (301/25,8)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> NB-22	7,00E-04 (420/27,43)	9,00E-08 (301/29,6 7)	8,00E-08 (301/26,11)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> 28-3-CHN	7,00E-04 (420/27,43)	6,00E-06 (301/26,5)	1,00E-07 (301/26,2)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> ATCC 14931	7,00E-04 (420/27,43)	2,00E-05 (301/26)	6,00E-08 (301/26,11)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> IFO 3956	7,00E-04 (420/27,43)	1,00E-05 (301/26)	2,00E-07 (301/25,8)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> NBRC 3956	7,00E-04 (420/27,43)	1,00E-05 (301/26)	2,00E-07 (301/25,8)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus fermentum</i> MTCC 8711	7,00E-04 (420/27,43)	8,00E-06 (301/26,5)	6,00E-08 (301/25,8)	10 (423/30,86)	2,3 (592/19,61)
<i>Lactobacillus fermentum</i> F- 6	7,00E-04 (420/27,43)	1,00E-05 (301/26)	8,00E-08 (301/26,11)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)

<i>Lactobacillus fermentum</i> Lf1	5,00E-04 (420/27,43)	9,00E-06 (301/26)	6,00E-08 (301/26,11)	2,00E-22 (423/40,91)	2,00E-09 (423/28,89)
<i>Lactobacillus kimchicus</i> DCY51	4,00E-04 (426/27,01)	7,00E-06 (203/26,19)	0,006 (303/21,69)	1,00E-20 (431/39,55)	4,00E-06 (431/27,9)
<i>Lactobacillus plantarum</i> EW-p	0,003 (422/25,23)	8,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> WJL	0,003 (422/25,23)	8,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> ZJ316	0,003 (422/25,23)	8,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> 4_3	0,003 (422/25,23)	7,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	71 (328/35,21)
<i>Lactobacillus plantarum</i> WCFS1	0,003 (422/25,23)	7,00E-05 (314/21,99)	2,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> JDM1	0,003 (422/25,23)	7,00E-05 (314/22,18)	2,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> ST-III	0,003 (422/25,23)	7,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)

<i>Lactobacillus plantarum</i> UCMA 3037	0,003 (422/25,23)	3,00E-04 (320/20,68)	5,00E-07 (295/26,29)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> DOMLa	0,003 (422/25,23)	7,00E-05 (314/22,18)	2,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus plantarum</i> CMPG5300	0,012 (422/24,77)	7,00E-05 (314/22,18)	3,00E-07 (314/22,42)	4,00E-24 (420/42,05)	4,00E-07 (420/27,67)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 15820	8,6 (422/25,53)	2,00E-14 (314/25,28)	1,00E-17 (314/27,38)	1,00E-18 (444/40,45)	7,00E-04 (444/27,27)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> BCM-HMP0056	0,23 (421/25,95)	6,00E-14 (312/24,53)	8,00E-17 (312/28,09)	6,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LMS2-1	0,23 (421/25,95)	6,00E-14 (312/24,53)	8,00E-17 (312/28,09)	6,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 20021	0,24 (421/25,95)	7,00E-14 (312/24,53)	8,00E-17 (312/28,09)	6,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 21052	0,5 (421/27,61)	6,00E-14 (312/24,53)	1,00E-16 (312/27,72)	5,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)

<i>Lactobacillus rhamnosus</i> BCRC 14029	0,5 (421/27,61)	6,00E-14 (312/24,53)	1,00E-16 (312/27,72)	5,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 14870	0,52 (421/27,61)	1,00E-14 (312/23,68)	2,00E-16 (312/28,09)	5,00E-20 (444/42,13)	0,002 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 53103	0,1 (223/22,58)	2,00E-07 (314/20,08)	1,00E-11 (314/23,11)	5,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	0,1 (223/22,58)	2,00E-07 (314/20,08)	1,00E-11 (314/23,11)	5,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LMG 18243	0,1 (223/22,58)	2,00E-07 (314/20,08)	1,00E-11 (314/23,11)	5,00E-20 (444/41,01)	0,001 (444/27,37)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> A1501	7,00E-04 (252/24,81)	4,00E-13 (306/26,26)	3,00E-11 (296/25,27)	3,00E-27 (383/37,97)	2,00E-06 (383/25,29)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> B1SMN1	7,00E-04 (252/24,81)	1,00E-12 (296/23,83)	2,00E-11 (296/25,27)	3,00E-26 (383/45,71)	2,00E-10 (383/31,84)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> MF28	0,059 (252/26,32)	7,00E-13 (303/24,81)	2,00E-14 (303/27,61)	2,00E-26 (468/36,46)	5,00E-07 (468/26,67)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> KOS6	7,00E-04 (252/26,47)	2,00E-12 (306/24,44)	7,00E-14 (306/27,24)	2,00E-27 (385/37,6)	3,00E-07 (385/26,44)

<i>Pseudomonas stutzeri</i> CMT.9.A	1,00E-04 (254/25,37)	2,00E-13 (296/24,73)	3,00E-11 (296/25,62)	2,00E-27 (383/37,97)	3,00E-09 (383/30,73)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> DSM 4166	1,00E-04 (254/25,37)	2,00E-13 (296/24,73)	3,00E-11 (296/25,62)	2,00E-27 (383/37,97)	3,00E-09 (383/30,73)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> NF13	5,00E-05 (252/25,37)	3,00E-13 (296/24,91)	2,00E-11 (296/25,8)	3,00E-27 (384/37,97)	1,00E-06 (384/25,29)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> CCUG 29243	4,00E-04 (252/24,81)	4,00E-13 (296/24,37)	1,00E-10 (296/25,53)	3,00E-27 (384/37,97)	1,00E-06 (384/25,29)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> RCH2	1,00E-04 (252/25,37)	2,00E-13 (296/25,45)	2,00E-11 (296/25,95)	6,00E-27 (385/38,13)	1,00E-06 (385/25,58)
<i>Pseudomonas stutzeri</i> ATCC 14405	1,00E-04 (252/26,12)	4,00E-13 (306/25,64)	5,00E-12 (296/25,62)	6,00E-26 (385/41,71)	3,00E-06 (385/25,29)

ДОДАТОК Б

Таблиця Б. 1 – Функції отриманих гомологів у протеомах пробіотиків основних білків біомінералізації *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1

Штам мікроорганізму	Номер доступу в NCBI (accession number)					Функції та домени гомологів				
	Основні білки біомінералізації <i>Magnetospirillum gryphiswaldense</i> MSR-1									
	mamA	mamB	mamM	mamE	mamO	mamA	mamB	mamM	mamE	mamO
<i>Bacillus licheniformis</i> Dahb1 (ATCC 14580)	WP_03183935.1	WP_003179506.1	WP_03185101.1	AAU40294.3	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків			
<i>Bacillus licheniformis</i> DSM 13										
<i>Bacillus licheniformis</i> CG-B52										

<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10876	WP_0 00517 720.1	EEK4 8786.1	WP_00 038038 5.1	WP_0 00542 641.1	WP_0 00008 042.1			
<i>Bacillus cereus</i> F65185	WP_0 00517 720.1	WP_0 00409 746.1	WP_00 038038 3.1		WP_0 00008 044.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях, має TPR- домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катионів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків
<i>Bacillus cereus</i> B4264		WP_0 00409 745.1		WP_0 00542 641.1	WP_0 00008 031.1			
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 14579	WP_0 00517 741.1	WP_0 00409 743.1	WP_00 038038 5.1					
<i>Bacillus cereus</i> E33L	WP_0 00517 727.1	WP_0 00409 725.1		WP_0 00542 650.1	WP_0 00008 052.1			
<i>Bacillus cereus</i> R309803	EEK7 6221.1	EEK7 7013.1		EEK7 7776.1	EEK7 5958.1			

<i>Bacillus cereus</i> HuB13-1	WP_0 00517 720.1	WP_0 00409 746.1	WP_00 038038 0.1	WP_0 00542 641.1	WP_0 00008 040.1				
<i>Bacillus cereus</i> G9241	EAL1 2395.1	EAL1 4961.1	EAL14 961.1	EAL1 3703.1	EAL1 3002.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях, має TPR- домени	Білок czcD, сімейства CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалент них катіонів	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентн их катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза DO; (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків

							(Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)		
<i>Bacillus cereus</i> AH1134	WP_000517720.1	EDZ52764.1	WP_000380385.1	WP_000542640.1	WP_000008042.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків	
<i>Acinetobacter Baumannii</i> ATCC 17978	HAV4231528.1	WP_000508762.1		HAV4234827.1	WP_001254962.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для мультімери	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Трипсин-подібна серинова протеаза, має PDZ-домен на С-кінці	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації

					зації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR - домени			аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків
<i>Acinetobacter Baumannii</i> ACICU	ACC5 5821.1	WP_000508760.1	WP_00125496 2.1		Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для мультімеризації та локалізації секретину			Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у
<i>Acinetobacter Baumannii</i> AB0057	ACJ4 0023.1	WP_000508762.1						
						Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує		

						пілів IV типу; має TPR - домени	транспорт двовалентних катионів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CM- 128	MFH4 17107 0.1	WP_0 32028 698.1	SST053 12.1	SST04 222.1	MFI7 96147 1.1	Приймає участь у білок- білкових	транспорт двовалентних катионів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	складанні та деградації аберрантних білків, а також в обробці та дозріванні білків
<i>Acinetobacter Baumannii</i> WC- 136	WP_2 84090 318.1	WP_0 42087 932.1	WP_22 499207 2.1	WP_1 99983 652.1	WP_2 84108 287.1	взаємодіях, має TPR- домени		
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CI86	ETR9 0289.1	WP_000508761. 1	WP_00125496 2.1			Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катионів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а

				для мультимери зації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR - домени	(Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	також в обробці та дозріванні білків
<i>Acinetobacter Baumannii</i> ATCC 19606	KFC0 2431.1	WP_000508757. 1	WP_00125496 3.1	Блок типу PilF/PilW - ліпопротеїн	Блок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці;
<i>Acinetobacter Baumannii</i> WC- 487	WP_1 88198 396.1	WP_004827097. 1	WP_2 52719 890.1	зовнішньої мембрани, необхідний	транспорт двовалентних катионів	бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а
<i>Acinetobacter Baumannii</i> CI79	ETR9 2552.1	WP_000508761. 1	WP_00125496 2.1	для мультимери	(Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	також в обробці та дозріванні білків

<i>Acinetobacter Baumannii</i> BIDMC 56	WP_002027 454.1	WP_000508762. 1		зації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR - домени		
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> RUH2202	WP_003654 874.1	WP_003653850. 1	WP_00365058 8.1			
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ANC 3680	WP_005036 935.1	WP_005038238. 1	WP_00503915 2.1			
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> NIPH 13	WP_003654 874.1	WP_004639759. 1	WP_00464351 6.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза (SIC), має PDZ-домен на С-кінці; бере участь у складанні та деградації аберрантних білків, а
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ANC 3811	WP_016139 299.1	WP_016139967. 1	WP_01613750 0.1			

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19585	WP_1 97730 941.1	WP_017388587. 1	WP_00365058 8.1		для мультімери зації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR - домени		також в обробці та дозріванні білків	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19588	WP_0 03654 874.1	WP_017390116. 1						
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> TG19593	WP_2 12749 600.1	WP_017390939. 1	WP_00464351 6.1					
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> DSM 30006	WP_0 03654 874.1	WP_005044075. 1	WP_00365058 8.1					
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> ATCC 19194	EFF81 529.1	WP_004641360. 1	WP_0 04637 115.1	WP_0 04638 477.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани,	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на C-кінці	Трипсин- подібна пептидаза (Do/DeqQ) із сімейства

					необхідний для мультимери зації та локалізації	(Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)		серинових протеаз (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> CIP 64.3		WP_005087053. 1			секретину пілів IV типу; має TPR – домени			
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> NIPH 261	WP_0 26056 343.1	WP_004641360. 1	WP_00508201 5.1					Трипсин-подібна пептидаза (Do/DeqQ) із сімейства серинових протеаз (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG19599		WP_005087053. 1						
<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG19602	WP_0 26056 343.1	WP_017394839. 1	WP_00508201 5.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує		Трипсин-подібна пептидаза (Do/DeqQ) із сімейства	

<i>Acinetobacter haemolyticus</i> TG21157		WP_004641360. 1			зовнішньої мембрани, необхідний для мультімеризації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR – домени	транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	серинових протеаз (S1C), має PDZ-домен на C-кінці
<i>Acinetobacter radioresistens</i> <i>SH164</i>	EEY8 6280.1	WP_0 05405 705.1	WP_00 501678 3.1	WP_00501510 6.1			Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на C-кінці
<i>Acinetobacter radioresistens</i> SK82	WP_0 05016 505.1	WP_005405436. 1					
<i>Acinetobacter radioresistens</i> WC-A-157	EJO35 962.1	WP_005405705. 1					
<i>Acinetobacter radioresistens</i> DSM 6976	WP_0 05016 505.1	WP_005023221. 1					

<i>Acinetobacter radioresistens</i> NIPH 2130	WP_005016505.1	WP_005016783.1	WP_005015106.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для мультімеризації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR – домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Acinetobacter radioresistens</i> TG02010						
<i>Acinetobacter baylyi</i> ADP1	WP_011182074.1	WP_004920280.1	WP_004925737.1			Трипсин-подібна пептидаза (Do/DeqQ) із сімейства серинових протеаз (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Acinetobacter baylyi</i> DSM 14961						
<i>Acinetobacter baylyi</i> B2						
<i>Acinetobacter baylyi</i> TG19579						
<i>Acinetobacter soli</i> CIP 110264		WP_004934186.1	WP_004936717.1			

<i>Acinetobacter soli</i> NIPH 2899	WP_004932917.1		WP_004946582.1			Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Acinetobacter soli</i> TCM341	WP_025095393.1	WP_025094652.1	WP_004936717.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для мультимеризації та локалізації секретину пілів IV типу; має TPR – домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)	Трипсин-подібна пептидаза (Do/DeqQ) із сімейства серинових протеаз (S1C), має PDZ-домен на С-кінці

<i>Bacillus subtilis</i> GB03	WP_2 62983 020.1	WP_0 07609 192.1	WP_35 243676 7.1	WP_3 53575 248.1	WP_0 14306 168.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях, має TPR- домени			Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bacillus subtilis</i> DSM 2277	WP_3 27852 208.1	WP_268476449. 1		WP_2 68375 622.1	GED0 1827.1		Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катионів (Zn, Cd, Ni, Co, Mn, Cu)		Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Серинова протеаза YuxA, має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bacillus subtilis</i> DSM 675									Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Серинова протеаза YuxA, має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bacillus subtilis</i> PY79	WP_0 21481 536.1	WP_1 20027 827.1	WP_01 447586 9.1	АНА7 7292.1	WP_1 20027 674.1		Марганцев ий транспорте р MneP;	Білок родини CDF (cation diffusion	Імовірна серинова D0-подібна протеаза	Серинова протеаза HtrC, має

							транспорт ує двовалент ні іони	facilitator); координує транспорт двовалентн их катіонів	htrA, має PDZ-домен на С-кінці	PDZ-домен на С-кінці
<i>Bacillus subtilis</i> BEST7613	BAM 51913. 1	BAM 49465. 1	BAM49 391.1	BAM 51110. 1	BAM 56127. 1	Невідомий білок BEST7613 має TPR- домени _2982;	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів		Серинова протеаза HtrA, має PDZ-домен на С-кінці	Мембранна серинова протеаза Do, має PDZ- домен на С- кінці
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6051a	WP_0 03230 620.1	WP_0 03244 477.1	WP_00 323432 9.1	WP_0 09967 069.1	WP_0 09969 578.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях,	Марганцев ий транспорт р MneP; транспорт ує	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує	Серинова протеаза HtrC, має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bacillus subtilis</i> J23		WP_0 15252 717.1	WP_08 634347 7.1	WP_0 17695 113.1	WP_0 46381 475.1				Серинова протеаза HtrA, має	Серинова протеаза HtrC, має

<i>Bacillus subtilis</i> BSn5	WP_2 06697 897.1	WP_0 14478 979.1	WP_01 447586 9.1	WP_0 15715 749.1	WP_0 09969 578.1	має TPR- домени	двовалент ні іони	транспорт двовалентн их катіонів	PDZ-домен на С-кінці	PDZ-домен на С-кінці
<i>Bacillus subtilis</i> J22	WP_0 21481 536.1	WP_0 15252 717.1	WP_00 323432 9.1	WP_1 24059 938.1	WP_0 09969 578.1				Серинова протеаза HtrC, має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bacillus subtilis</i> J25	WP_0 03230 620.1	WP_0 15252 717.1	WP_08 634347 7.1	WP_0 17695 113.1	WP_0 46381 475.1				Серинова протеаза HtrA, має PDZ-домен на С-кінці	Серинова протеаза HtrC, має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ATCC 15703	WP_3 73585 991.1	WP_1 17836 889.1	WP_37 358410 6.1	WP_3 73170 605.1	BAF4 0330.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях,	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів		Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Сульфітний експортер TauE/SafE; внутрішньо - мембранна

						мас TPR-домени			аніонна пармеаза
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> L2-32	EDN8 2481.1	WP_003809154.1	WP_003807292.1	EDN8 2334.1	Невідомий білок; домени невідомі				
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> CAG:119	-	CCY18188.1	CCY18269.1		-			Трипсин,серинова протеаза із PDZ-доменом на С-кінці	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> DSM 20087	WP_080703722.1	WP_035010960.1	WP_035010384.1	WP_026647138.1	Невідомий білок; домени невідомі	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), мас PDZ-домен на С-кінці	Сульфітний експортер TauE/SafE; внутрішньо - мембранна аніонна пармеаза	
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> JCM 15918	WP_033499269.1	WP_033499487.1	WP_033499616.1	KFI97 971.1					

<i>Bifidobacterium bifidum</i> ATCC 29521	WP_003816512.1	WP_003818205.1	BBA48566.1	WP_003818077.1				Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bifidobacterium bifidum</i> ATCC 15696									
<i>Bifidobacterium bifidum</i> JCM 7004									
<i>Bifidobacterium bifidum</i> LMG 13195									
<i>Bifidobacterium bifidum</i> NCIMB 41171	WP_080545175.1	WP_003812298.1		WP_017143695	WP_373107948.1	Невідомий білок; домени невідомі	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Трипсин подібна пептидаза, має PDZ-

							домен на С-кінці
<i>Bifidobacterium bifidum</i> BGN4	WP_003816512.1	WP_003818205.1	WP_014759736.1				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> PRL2010	WP_003816512.1	WP_003812298.1	WP_013389404.1				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> S17	WP_041775376.1		WP_013362959.1				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> IPLA 20015	WP_003816512.1,	1	WP_003824186.1				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> JCM 1254	WP_047272260.1	WP_003818205.1	WP_373107948.1	Невідомий білок;	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує	Трипсин подібна пептидаза, має PDZ-домен на С-кінці	

<i>Bifidobacterium angulatum</i> DSM 20098	WP_033509181.1	WP_047750275.1		WP_003825162.1	WP_003825333.1	домени невідомі	транспорт двовалентних катіонів		Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Сульфітний експортер TauE/SafE; внутрішньо - мембранна аніонна пармеаза
<i>Bifidobacterium asteroides</i> PRL2011	WP_015022335.1		-	WP_015021143.1		Має DUF5107 та TPR-домени	Блок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	-	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bifidobacterium asteroides</i> DSM 20089			-					-		

<i>Bifidobacterium dentium</i> Bd1	WP_003837584.1	WP_003843567.1	WP_003838030.1	WP_003838225.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	Сульфітний експортер TauE/SafE; внутрішньо - мембранна аніонна пармеаза
<i>Bifidobacterium dentium</i> JCVIHMP022	WP_003842752.1	WP_003843567.1	WP_003844756.1	WP_003843123.1				
<i>Bifidobacterium magnum</i> DSM 20222	WP_152593291.1	-	WP_026502119.1			-		
<i>Bifidobacterium animalis subsp. animalis</i> MCC 0483	WP_052825986.1	WP_014697702.1	WP_052825994.1		Невідомий білок; домени невідомі	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bifidobacterium animalis subsp.</i>	-	WP_022542815.1	WP_022542440.1		-			

<i>animalis</i> ATCC 27673						
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> MCC 0499	WP_154701309.1	WP_080987967.1		WP_052824365.1	Невідомий білок; домени невідомі	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> ATCC 27536	-	WP_004218628.1	WP_004217911.1	WP_004218388.1	-	
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> ATCC 27672	WP_155464549.1	WP_080988462.1		WP_052831092.1	Невідомий білок; домени невідомі	

<i>lactis</i> ATCC 27674							
<i>Bifidobacterium thermophilum</i> RBL67	AGH4 1639.1	WP_015450 126.1	WP_01545115 8.1	WP_01544959 0.1	Невідомий білок; має TPR-домени		
<i>Bifidobacterium thermophilum</i> DSM 20212	WP_144053 506.1	WP_015450 126.1	WP_01545115 8.1	WP_01544959 0.1	Має DUF4037 та TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bifidobacterium longum</i> DJO10A	WP_022527 830.1	WP_012471786.1		WP_01008139 3.1	Невідомий білок; домени невідомі		
<i>Bifidobacterium longum</i> NCC2705	WP_007056 960.1	WP_011067981.1		WP_01106854 3.1			

<i>Bifidobacterium longum</i> CAG:69	-	CCY95872.1	CCY96374.1	-		
<i>Bifidobacterium longum</i> AGR2137		WP_029680273. 1	WP_02967976 9.1			
<i>Bifidobacterium longum</i> D2957		WP_007052534. 1	WP_01358231 3.1			
<i>Bifidobacterium longum</i> E18		WP_013410721. 1	WP_02365799 9.1			
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> ATCC 27919	WP_004220	WP_004222025. 1	WP_00422289 7.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> DSM 20438	194.1					

<i>Bifidobacterium breve</i> DSM 20213			WP_019727435.1					доменом на С-кінці	
<i>Bifidobacterium breve</i> JCP7499		WP_032742898.1		WP_032743195.1				Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bifidobacterium breve</i> MCC 1128		WP_019727435.1		WP_052789687.1					
<i>Bifidobacterium breve</i> MCC 1114		WP_052790278.1		WP_032743195.1					
<i>Bifidobacterium breve</i> MCC 1454	WP_052790278.1	WP_019727435.1		WP_014483273.1	Невідомий білок; домени невідомі			Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Bifidobacterium breve</i> HPH0326	-	WP_016462728.1		WP_014483273.1	-	Білок родини CDF (cation diffusion			

<i>Bifidobacterium breve</i> MCC 0121			WP_05282870 9.1		facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	
<i>Bifidobacterium breve</i> 26M2		WP_003832055. 1	WP_01448327 3.1			
<i>Brevibacterium casei</i> CIP 102111	WP_2 32252 531.1	WP_176472400. 1	WP_10162355 4.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени		
<i>Brevibacterium casei</i> S18	WP_1 00227 502.1	WP_0 40341 634.1	EKU47 695.1	WP_00937643 4.1		
<i>Lactobacillus acidophilus</i> B6T7	WP_1 25978 643.1	WP_260206343. 1	MCT3 60213 7.1	MCT3 61628 1.1		
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 20079	WP_0 42930 412.1	WP_003549073. 1	WP_01561327 6.1	Приймає участь у білок-	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці

<i>Lactobacillus acidophilus</i> ATCC 4796	WP_0 03546 828.1		EEJ76650.1		білкових взаємодіях, має TPR- домени	транспорт двовалентних катионів	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 20242			CDF76144.1				
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CIRM-BIA 445			CDF72318.1				
<i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 9126			WP_01561327 6.1				
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM			WP_1 64920 264.1	AAV4 1985.1			

<i>Lactobacillus acidophilus</i> 30SC	-			-		
<i>Lactobacillus acidophilus</i> CFH	WP_003546828.1	WP_003549073.1	WP_015613276.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Lactobacillus acidophilus</i> La-14						
<i>Lactocaseibacillus casei</i> BD-II	-		F2MHZ2.1	-		Периплазматична серинова протеаза, має PDZ-домен
<i>Lactocaseibacillus casei</i> A2-362	-			-		
<i>Lactocaseibacillus casei</i> CRF28	NMN64121.1	NMN66539.1	NMN64569.1	Приймає участь у білок-	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує	Серинова протеаза Do, має PDZ-домен на С-кінці

<i>Lacticaseibacillus casei</i> JCM 1134	WP_025013429.1	WP_025012884.1		WP_025013142.1		Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів		Серинова протеаза Do, має PDZ-домен на С-кінці	
<i>Lacticaseibacillus casei</i> BL23	-	B3W6P3.1	B3W9F8.1	CAP07860.1	-	-	Транспортує двохвалентні катіони Mn чи Fe через клітинну мембрану; належить до сім'ї NRAMP,	Білок сім'ї YaaA, схожий на пероксид стрес-протеїн YaaA Escherichia coli, який знижує внутрішньо	Невідомий білок; домени невідомі	-

							подібної до Escherichia coli MntH	клітинний вміст заліза		
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i> ATCC 12315	WP_0 03617 644.1	WP_003615397. 1	WP_00361625 7.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях, має TPR- домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці				
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i> BCRC 12256										
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i> DSM 20072										

<i>bulgaricus</i> DSM 20081						
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> NCDO 1489						
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> CNCM I-1519	WP_0 03612 965.1	WP_003623927. 1	WP_00362383 2.1	Приймає участь у білок- білкових взаємодіях, має TPR- домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катионів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> CNCM I-1632	WP_0 03619 844.1	WP_035169754. 1	WP_00362064 6.1			

<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> ND02	WP_013439399.1	WP_013439786.1		WP_013438942.1			
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> PB2003/044-T3-4	WP_003612965.1	WP_003613792.1		WP_003611925.1			
<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> ATCC BAA-365	WP_003624293.1	WP_003623927.1	ABJ58749.1	WP_003620646.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях,	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці

<i>Lactobacillus fermentum</i> CECT 5716	WP_003684	WP_014562621.1		WP_00368231 6.1	має TPR-домени		
<i>Lactobacillus fermentum</i> 3872	932.1	WP_021350086.1					
<i>Lactobacillus fermentum</i> NB-22	WP_023466150.1	WP_023466251.1	WP_023466011.1	WP_02346594 1.1			
<i>Lactobacillus fermentum</i> 28-3-CHN	WP_003684932.1	WP_004562926.1		WP_00368564 5.1			
<i>Lactobacillus fermentum</i> ATCC 14931	WP_003683178.1	WP_003681504.1		WP_00368231 6.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях,	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Lactobacillus fermentum</i> IFO 3956	WP_012391195.1	WP_012391613.1		WP_01239066 0.1			

<i>Lactobacillus fermentum</i> NBRC 3956					має TPR-домени		
<i>Lactobacillus fermentum</i> MTCC 8711	EQC5 9143.1	EQC59568.1	EQC5 9027.1	EQC6 0203.1	Невідомий білок; має TPR-домени	Транспортер кобальту; також може транспортувати інші двовалентні катіонів	Металопептидаза RseP сімейства M50; розщеплює трансмембранні домени білків субстрату; належить до класу протеаз (S2P) цинкових Невідомий білок; функції і домени невідомі

<i>Lactobacillus plantarum</i> ZJ316	WP_043992794.1	WP_003642499.1		WP_003641660.1	Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Lactobacillus plantarum</i> 4_3	WP_0						
<i>Lactobacillus plantarum</i> WCFS1	03644434.1	WP_011102104.1					
<i>Lactobacillus plantarum</i> JDM1	WP_003645012.1	WP_003642499.1					
<i>Lactobacillus plantarum</i> ST-III	WP_013355566.1						
<i>Lactobacillus plantarum</i> UCMA 3037	WP_003645012.1	WP_003645184.1	WP_003642507.1				

<i>Lactobacillus plantarum</i> DOMLa	WP_003645012.1	WP_003642499.1		WP_003641660.1		Приймає участь у білок-білкових взаємодіях, має TPR-домени	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Lactobacillus plantarum</i> CMPG5300	WP_021356908.1							
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 15820	WP_306402836.1	WP_075760958.1	WP_093997819.1	WP_070651558.1	WP_010490524.1			
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> BCM-HMP0056	WP_005689283.1	WP_005692835.1		WP_005690646.1				
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LMS2-1								

<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LMG 18243						
<i>Pseudomonas stutzeri</i> A1501	WP_011914128.1	WP_011914465.1	WP_011914730.1	WP_011912236.1	Білок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для мультимеризації та локалізації секретину пілів IV	Серинова ендопептидаза AlgW сімейства S1C; має PDZ-домен на С-кінці
<i>Pseudomonas stutzeri</i> B1SMN1	EPL62684.1	EPL64392.1		EPL63964.1	Білок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова протеаза (S1C), має PDZ-домен на С-кінці
<i>Pseudomonas stutzeri</i> MF28	WP_031311190.1	WP_021210254.1		WP_021206985.1		Серинова протеаза сімейства DegQ, має PDZ-домени
<i>Pseudomonas stutzeri</i> KOS6	WP_003295994.1	WP_003292626.1		WP_003295063.1		Серинова протеаза сімейства Do, має PDZ-домени

<i>Pseudomonas stutzeri</i> CMT.9.A	AEA8 5065.1	WP_014597794.1	WP_011912236.1	WP_003116645.1	типу; має TPR – домени		Серинова ендопептид аза AlgW сімейства Do, має PDZ- домени	Серинова протеаза (S1C), має PDZ- домен на С- кінці
<i>Pseudomonas stutzeri</i> DSM 4166	AEA8 5065.1	WP_014597794.1	WP_011912236.1	WP_003116645.1	Блок типу PilF/PilW - ліпопротеїн зовнішньої мембрани, необхідний для	Блок родини CDF (cation diffusion facilitator); координує транспорт двовалентних катіонів	Серинова ендопептид аза AlgW сімейства Do, має PDZ- домени	Серинова протеаза (S1C), має PDZ- домен на С- кінці
<i>Pseudomonas stutzeri</i> NF13	WP_003298161.1	WP_003298286.1	WP_003302818.1		мультимери зації та локалізації		Серинова ендопептидаза AlgW сімейства Do, має PDZ-домени	

<i>Pseudomonas stutzeri</i> CCUG 29243	WP_014819006.1 467.1	WP_01482137.2.1	секретину пілів IV типу; має TPR – домени			
<i>Pseudomonas stutzeri</i> RCH2	WP_015275561.1 136.1	WP_01527801.8.1				
<i>Pseudomonas stutzeri</i> ATCC 14405	WP_00328120.8.1	WP_00328120.8.1				

ДОДАТОК В

В.1 Код на мові Python для вирівнювання протеомів мікроорганізмів із дослідним білком для пошуку гомологів

```
# завантаження необхідних пакетів для роботи
import pandas as pd
from Bio.Blast import NCBIWWW, NCBIXML
from Bio import Entrez
import time
Entrez.email = "mail@gmail.com" # ввести свою електронну пошту
#пошук штамів
# список видів (ввести необхідні види мікроорганізмів, наприклад
Acinetobacter soli і Bifidobacterium asteroides)
species_list = [
    "Acinetobacter soli",
    "Bifidobacterium asteroides "
]
# шукаємо TaxID виду
def get_taxid(species_name):
    """Отримуємо TaxID для виду"""
    try:
        handle = Entrez.esearch(db="taxonomy", term=species_name)
        record = Entrez.read(handle)
        handle.close()
        return record["IdList"][0] if record["IdList"] else None
    except Exception as e:
        print(f"Помилка при отриманні TaxID для {species_name}: {e}")
        return None
# шукаємо штами кожного виду; видає до 500 штамів (max_records=500),
але можна збільшити чи зменшити
def get_strains_by_subtree(taxid, max_records=500):
```

```

"""Отримує штами як нащадки у дереві Taxonomy"""
try:
    handle = Entrez.esearch(db="taxonomy", term=f"txid{taxid}[Subtree]",
retmax=max_records)
    record = Entrez.read(handle)
    handle.close()
    taxid_list = record["IdList"]
    strain_names = []
    for sub_taxid in taxid_list:
        time.sleep(0.34)
        try:
            sub_handle = Entrez.efetch(db="taxonomy", id=sub_taxid,
retmode="xml")
            sub_record = Entrez.read(sub_handle)
            sub_handle.close()
            name = sub_record[0]["ScientificName"]
            # Фільтр: лише штами (strain, серотипи, підвиди)
            if any(x in name.lower() for x in ["strain", "o", "h", "subsp",
"serovar"]):
                strain_names.append(name)
        except Exception as inner_e:
            print(f" Пропущено taxid {sub_taxid}: {inner_e}")
    return strain_names
except Exception as e:
    print(f" Помилка отримання штамів для TaxID {taxid}: {e}")
    return []

# вносимо отримані результати в список організмів
list_of_organism = []

# шукаємо TaxID для отриманих штамів

```

```

for species in species_list:
    print(f"Обробка: {species}")
    taxid = get_taxid(species)
    if not taxid:
        print(f"Не вдалося знайти TaxID для {species}")
        continue
    strains = get_strains_by_subtree(taxid)
    print(f" Знайдено {len(strains)} штамів")
    list_of_organism.extend(strains)
list_of_entres_query = []
organism_names = []
taxids = []
def get_tax_id(species):
    species = species.replace(" ", "+").strip()
    search = Entrez.esearch(term=species, db="taxonomy", retmode="xml")
    record = Entrez.read(search)
    if record['IdList']:
        return record['IdList'][0]
    else:
        print(f" Не знайдено TaxID для: {species}")
        return None
def get_tax_data(taxid):
    search = Entrez.efetch(id=taxid, db="taxonomy", retmode="xml")
    return Entrez.read(search)
# Отримання taxid і entrez-запитів
for organism_i in list_of_organism:
    taxid = get_tax_id(organism_i)
    if not taxid:
        continue # Пропускаємо, якщо не знайдено taxid

```

```

data = get_tax_data(taxid)
entres_query_i = "txid" + taxid + "[Organism]"
list_of_entres_query.append(entres_query_i)
organism_names.append(data[0]["ScientificName"])
taxids.append(taxid) # Додаємо taxid в список

# Основний цикл BLAST із білком sequence="CAJ30127" і збереження
результатів
results = []
query_accession = "CAJ30127" # Вводимо білок, з яким проводиться
вирівнювання
for organism_name, entres_query_i, taxids in zip(organism_names,
list_of_entres_query, taxids):
    result_handle = NCBIWWW.qblast(
        program="blastp",
        database="nr",
        sequence=query_accession,
        entrez_query=entres_query_i,
        expect=10000, #Expect threshold
        word_size=2,
        gapcosts="6 2",
        matrix_name="BLOSUM62",
        hitlist_size=100
    )
    blast_records = NCBIXML.parse(result_handle)
# вносимо результати до таблиці в DataFrame
for blast_record in blast_records:
    if blast_record.alignments:
        first_alignment = blast_record.alignments[0]
        first_hsp = first_alignment.hsps[0]

```

```

# Відсоток ідентичності округлюємо до двох знаків після коми
identity_percentage = round((first_hsp.identities /
first_hsp.align_length) * 100, 2)

# Витягуємо accession (номер білка, з яким вирівняно)
subject_accession = first_alignment.accession
results.append({
    "Organism": organism_name,
    "TaxID": taxids,
    "Query Accession": query_accession,
    "Subject Accession": subject_accession,
    "Alignment Title": first_alignment.title,
    "Length": first_alignment.length,
    "Score": first_hsp.score,
    "E-value": first_hsp.expect,
    "% Identity": identity_percentage,
    "Match": first_hsp.match[0:-1],
})

break

# Збереження до Excel
df = pd.DataFrame(results)
df.to_excel("blast_alignment_results_strain_taxid2.xlsx", index=False)
print("Результати збережено у файл
'blast_alignment_results_strain_tasid2.xlsx'")

```

В.2 Код на мові Python для класифікації мікроорганізмів за типом внутрішньої будови та локалізацією утворених ними біогенних наночастинок методами дерева рішень та випадкового лісу

```

# завантажуюмо необхідні пакети для роботи
import pandas as pd

```

```

from sklearn.tree import DecisionTreeClassifier, plot_tree, export_text
from sklearn.ensemble import RandomForestClassifier
import matplotlib.pyplot as plt
from sklearn.model_selection import train_test_split, ShuffleSplit
from sklearn.metrics import accuracy_score
# Шлях до файлу з навчальними даними (ввести свій)
df = pd.read_csv(
    r"C:\Users\Admin\PycharmProjects\python_IT_Project\cluster\decisionTree_1
без функцій.csv",
    encoding='windows-1251',
    sep=';',
)
# Очищення назв стовпців
df.columns = [col.replace('\n', "").replace(' ', '%').replace(',', '.').strip() for col
in df.columns]
# Список білків
proteins = ['mamA', 'mamB', 'mamM', 'mamE', 'mamO']
# Перетворення E-value в бінарні ознаки (1 – якщо E-value <= 0.05, інакше
0)
for protein in proteins:
    e_col = f'E-value of alignment with {protein}'
    df[e_col] = pd.to_numeric(df[e_col].str.replace(',', '.'), errors='coerce')
    df[protein] = df[e_col].apply(lambda x: 1 if pd.notna(x) and x <= 0.05 else 0)
# Функція для класифікації
def classify_location_and_shape(row):
    has = {p: row[p] == 1 for p in proteins}
    if not any(has.values()):
        return 'Немає біомінералізації'
    if all(has.values()):

```

```

    return 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
    if has['mamE'] and has['mamB'] and has['mamM'] and not has['mamA']:
        return 'Внутрішньоклітинні аморфні'
    if has['mamA'] and has['mamM'] and has['mamB'] and not has['mamE']:
        return 'Зовнішньоклітинні кристалічні'
    if has['mamB'] and has['mamM'] and not has['mamA'] and not has['mamE']
and not has['mamO']:
        return 'Зовнішньоклітинні аморфні'
    return 'Unclassified'
df['Class'] = df.apply(classify_location_and_shape, axis=1)
# Виведення усіх некласифікованих організмів
unclassified_organisms = df[df['Class'] == 'Unclassified']['Organism']
print("\nНекласифіковані організми:")
for org in unclassified_organisms:
    print(f"- {org}")
print(f"\nЗагальна кількість некласифікованих організмів:
{len(unclassified_organisms)}")
# Прибираємо "Unclassified" перед тренуванням
df = df[df['Class'] != 'Unclassified']
# Підготовка даних
X = df[proteins]
y = df['Class']
# Розділення даних на тренувальний і тестовий набори (80/20)
X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2,
random_state=42)
# Навчання дерева рішень
dtree = DecisionTreeClassifier()
dtree.fit(X_train, y_train)
# Візуалізація дерева рішень

```

```

plt.figure(figsize=(15, 10))
plot_tree(dtree, feature_names=proteins, class_names=dtree.classes_,
filled=True)
plt.title("Decision Tree (based only on E-value presence)")
plt.savefig('decision_tree_Evalue_only.png')
plt.show()
# Навчання випадкового лісу
clf = RandomForestClassifier(n_estimators=100, random_state=1)
clf.fit(X_train, y_train)
# Передбачення на тестовому наборі
dtree_test_predictions = dtree.predict(X_test)
rf_test_predictions = clf.predict(X_test)
# Оцінка точності на тестовому наборі
dtree_accuracy = accuracy_score(y_test, dtree_test_predictions)
rf_accuracy = accuracy_score(y_test, rf_test_predictions)
print(f"Точність дерева рішень на тестовому наборі: {dtree_accuracy:.2f}")
print(f"Точність випадкового лісу на тестовому наборі: {rf_accuracy:.2f}")
# Крос-валідація з ShuffleSplit
cv = ShuffleSplit(n_splits=3, test_size=0.2, random_state=42)
dtree_scores = []
rf_scores = []
for train_index, test_index in cv.split(X):
    X_train_cv, X_test_cv = X.iloc[train_index], X.iloc[test_index]
    y_train_cv, y_test_cv = y.iloc[train_index], y.iloc[test_index]
    dtree.fit(X_train_cv, y_train_cv)
    clf.fit(X_train_cv, y_train_cv)
    dtree_scores.append(accuracy_score(y_test_cv, dtree.predict(X_test_cv)))
    rf_scores.append(accuracy_score(y_test_cv, clf.predict(X_test_cv)))

```

```

print(f"Середня точність крос-валідації для дерева рішень:
{sum(dtree_scores) / len(dtree_scores):.2f}")

print(f"Середня точність крос-валідації для випадкового лісу:
{sum(rf_scores) / len(rf_scores):.2f}")

# Оцінка стабільності для 100 різних значень seed
dtree_cv_scores = []
rf_cv_scores = []
for seed in range(100):
    cv = ShuffleSplit(n_splits=3, test_size=0.2, random_state=seed)
    dtree_seed_scores = []
    rf_seed_scores = []
    for train_index, test_index in cv.split(X):
        X_train_cv, X_test_cv = X.iloc[train_index], X.iloc[test_index]
        y_train_cv, y_test_cv = y.iloc[train_index], y.iloc[test_index]
        dtree.fit(X_train_cv, y_train_cv)
        clf.fit(X_train_cv, y_train_cv)
        dtree_seed_scores.append(accuracy_score(y_test_cv,
dtree.predict(X_test_cv)))
        rf_seed_scores.append(accuracy_score(y_test_cv, clf.predict(X_test_cv)))
    dtree_cv_scores.append(sum(dtree_seed_scores) / len(dtree_seed_scores))
    rf_cv_scores.append(sum(rf_seed_scores) / len(rf_seed_scores))
print(f"Середня точність дерева рішень для 100 seed: {sum(dtree_cv_scores)
/ len(dtree_cv_scores):.2f}")
print(f"Середня точність випадкового лісу для 100 seed: {sum(rf_cv_scores)
/ len(rf_cv_scores):.2f}")

# Виведення кількості штамів у кожному класі
print("Кількість штамів у кожному класі:")
print(y.value_counts())

# Виведення інформації про випадковий ліс для тренувальних даних

```

```

print(f'RandomForest clf.predict(X_train) = {clf.predict(X_train)}\n')
print(f'clf.apply(X_train) = \n{clf.apply(X_train)}\n{clf.classes_}\n'
      f'{clf.n_classes_}\n{clf.feature_importances_}\n'
      f'{clf.n_features_in_}\n{clf.n_outputs_}\n')
# Створення таблиці з результатами для тренувальних даних
organism_names = df['Organism'].copy()
train_df = pd.DataFrame({
    'Organism':    organism_names.loc[df.index].values,      # Фільтруємо
відповідно до індексів після видалення Unclassified
    'DecisionTree_Predicted_Class': dtree.predict(X),
    'RandomForest_Predicted_Class': clf.predict(X),
})
# Збереження результатів для тренувальних даних
train_df.to_excel("training_predictions.xlsx", index=False)
V.3 Код для статистичної обробки отриманих при класифікації даних
# завантаження необхідних пакетів для роботи
import pandas as pd
import numpy as np
from sklearn.metrics import cohen_kappa_score
from scipy.stats import chi2_contingency
import matplotlib.pyplot as plt
# Порівняння за локалізацією із літературними даними (3 класи)
# Завантаження даних для порівняння за локалізацією
data_loc = pd.read_csv(
r"C:\Users\Admin\PycharmProjects\python_IT_Project\cluster\location_data.cs
v",
    encoding='windows-1251',
    sep=';',
)

```

```

# Мапінг класів локалізації (3 класи)
location_mapping = {
    "немає локалізації": 0,
    "внутрішньоклітинна": 1,
    "зовнішня": 2
}

# Заміна назв класів на номери
for col in ['literature_class', 'decision_tree_class', 'random_forest_class']:
    data_loc[col] = data_loc[col].map(location_mapping)

# 1.1 Описова статистика для локалізації
print("Описова статистика для літературних даних (локалізація):")
print(data_loc['literature_class'].value_counts(normalize=True) * 100)
print("\nОписова статистика для дерева рішень (локалізація):")
print(data_loc['decision_tree_class'].value_counts(normalize=True) * 100)
print("\nОписова статистика для випадкового лісу (локалізація):")
print(data_loc['random_forest_class'].value_counts(normalize=True) * 100)

# 1.3 Тест  $\chi^2$  для порівняння всіх трьох джерел (локалізація)
for src1, src2 in pairs:
    contingency_table = pd.crosstab(data_loc[src1], data_loc[src2])
    chi2, p, dof, expected = chi2_contingency(contingency_table)
    print(f"\nТест  $\chi^2$  між {src1} і {src2} (локалізація):")
    print(f"Chi²: {chi2:.3f}, p-значення: {p:.3f}")

# 1.4 Коефіцієнт Cramer's V
def cramers_v(confusion_matrix):
    chi2 = chi2_contingency(confusion_matrix)[0]
    n = confusion_matrix.sum().sum()
    phi2 = chi2 / n
    r, k = confusion_matrix.shape
    phi2corr = max(0, phi2 - ((k-1)*(r-1))/(n-1))

```

```

    kcorr = k - ((k-1)**2)/(n-1)
    rcorr = r - ((r-1)**2)/(n-1)
    return np.sqrt(phi2corr / min((kcorr-1), (rcorr-1)))
for src1, src2 in pairs:
    v = cramers_v(pd.crosstab(data_loc[src1], data_loc[src2]))
    print(f'Cramer's V між {src1} і {src2} (локалізація): {v:.3f}')
# Відсотковий розподіл класів (5 класів)
# Завантаження даних для розподілу штамів
data_strains = pd.read_csv(
    r"C:\Users\Admin\PycharmProjects\python_IT_Project\cluster\strains_data.csv",
    encoding='windows-1251',
    sep=';',
)
# Мапінг класів біомінералізації (5 класів)
strains_mapping = {
    "Немає біомінералізації": 0,
    "Внутрішньоклітинні аморфні": 1,
    "Внутрішньоклітинні кристалічні": 2,
    "Зовнішньоклітинні кристалічні": 3,
    "зовнішні аморфні": 4
}
# Заміна назв класів на номери
for col in ['decision_tree_class', 'random_forest_class']:
    data_strains[col] = data_strains[col].map(strains_mapping)
# 2.1 Описова статистика для розподілу класів
print("\nОписова статистика для дерева рішень (всі штами, 5 класів):")
dt_dist = data_strains['decision_tree_class'].value_counts(normalize=True) *
```

```

print(dt_dist)
print("\nОписова статистика для випадкового лісу (всі штами, 5 класів:")
rf_dist = data_strains['random_forest_class'].value_counts(normalize=True) *
100
print(rf_dist)
#3.1 Статистична обробка графіка розподілу класів біомінералізації
# Дані про розподіл штамів
data = {
    'Class': ['ВАН', 'ВКН',
              'Немає біомінералізації', 'ЗКН'],
    'Count': [57, 117, 24, 1]
}
df = pd.DataFrame(data)
# Обчислення відсотків
total_strains = df['Count'].sum() # 199
df['Percent'] = (df['Count'] / total_strains) * 100
# Обчислення стандартної похибки середнього (SEM) для пропорцій
df['SEM'] = np.sqrt((df['Percent'] / 100 * (1 - df['Percent'] / 100)) /
total_strains) * 100
# Обчислення 95% довірчого інтервалу
z_score = 1.96 # для 95% CI
df['Lower_CI'] = df['Percent'] - (z_score * df['SEM'])
df['Upper_CI'] = df['Percent'] + (z_score * df['SEM'])
# Перевірка рівномірності розподілу ( $\chi^2$ -тест)
expected = [total_strains / len(df)] * len(df) # Очікувана кількість: 199 / 4
= 49.75
chi2, p_value, dof, expected_freq = chi2_contingency([df['Count']])
print("\nСтатистична обробка розподілу класів:")
print(f'Загальна кількість штамів: {total_strains}')

```

```

print(f'Описова статистика (кількість штамів):\n{df[['Class', 'Count']]})
print(f'Відсотки та SEM:\n{df[['Class', 'Percent', 'SEM', 'Lower_CI',
'Upper_CI']]})

print(f'χ²-тест: Chi² = {chi2:.3f}, p-значення = {p_value:.3f}, df = {dof}')
# Візуалізація розподілу з SEM
plt.figure(figsize=(8, 6))
bars = plt.bar(df['Class'], df['Percent'], color='skyblue', yerr=df['SEM'],
capsize=5, label='Відсоток')
plt.title('Розподіл класів біомінералізації')
plt.xlabel('Клас')
plt.ylabel('Відсоток (%)')
plt.xticks(rotation=45)
plt.ylim(0, 70) # Збільшення осі Y до 70%
plt.legend()
# Додавання анотацій із довірчими інтервалами (з відступом вище SEM)
offset = 2 # Відступ у відсотках вище верхньої межі SEM
for bar, lower, upper, sem, class_name in zip(bars, df['Lower_CI'],
df['Upper_CI'], df['SEM'], df['Class']):
    height = bar.get_height()
    ci_position = height + sem + offset # Для всіх класів текст наверху
    plt.text(bar.get_x() + bar.get_width() / 2, ci_position,
             f'{lower:.1f}–{upper:.1f}%',
             ha='center', va='bottom')
plt.tight_layout()
plt.show()

```

ДОДАТОК Г

Г.1 Результати коду, що класифікує мікроорганізми за типом внутрішньої будови та локалізацією утворених ними біогенних наночастинок методами дерева рішень та випадкового лісу

Некласифіковані організми:

- Bifidobacterium bifidum ATCC 29521
- Bifidobacterium bifidum ATCC 15696
- Bifidobacterium bifidum JCM 7004
- Bifidobacterium bifidum LMG 13195
- Bifidobacterium bifidum NCIMB 41171
- Bifidobacterium bifidum BGN4
- Bifidobacterium bifidum PRL2010
- Bifidobacterium bifidum S17
- Bifidobacterium bifidum IPLA 20015
- Bifidobacterium bifidum JCM 1254
- Bifidobacterium asteroides PRL2011
- Bifidobacterium asteroides DSM 20089
- Bifidobacterium magnum DSM 20222
- Lactocaseibacillus casei BD-II
- Lactobacillus plantarum 4_3

Загальна кількість некласифікованих організмів: 15

Точність дерева рішень на тестовому наборі: 1.00

Точність випадкового лісу на тестовому наборі: 1.00

Середня точність крос-валідації для дерева рішень: 1.00

Середня точність крос-валідації для випадкового лісу: 1.00

Середня точність дерева рішень для 100 seed: 1.00

Середня точність випадкового лісу для 100 seed: 1.00

Кількість штамів у кожному класі:

Class

Внутрішньоклітинні кристалічні 117

Внутрішньоклітинні аморфні 57

Немає біомінералізації 9

Зовнішньоклітинні кристалічні 1

Name: count, dtype: int64

RandomForest clf.predict(X_train) = ['Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Немає біомінералізації' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'

'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'

[illegible]

'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Немає біомінералізації'
 'Зовнішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні аморфні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Немає біомінералізації' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні кристалічні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні' 'Внутрішньоклітинні кристалічні'
 'Внутрішньоклітинні аморфні']

clf.apply(X_train) =

[[3 3 5 ... 3 3 3]

[3 3 5 ... 3 3 3]

[4 6 6 ... 6 6 4]

...

[3 3 5 ... 3 3 3]

[4 6 6 ... 6 6 4]

```
[3 3 5 ... 3 3 3]]
clf.classes_=array(['Внутрішньоклітинні аморфні', 'Внутрішньоклітинні
кристалічні',
                    'Зовнішньоклітинні кристалічні', 'Немає біомінералізації'],
                    dtype=object)
clf.n_classes_=4
clf.feature_importances_=array([0.79007222, 0.05951123, 0.05879548,
0.05691021, 0.03471085])
clf.n_features_in_=5
clf.n_outputs_=1
```

Г.2 Результати коду, що проводить статистичну обробку отриманих даних

Описова статистика для літературних даних (локалізація):

```
literature_class
```

```
1  51.086957
```

```
2  44.021739
```

```
0  4.891304
```

```
Name: proportion, dtype: float64
```

Описова статистика для дерева рішень (локалізація):

```
decision_tree_class
```

```
1  94.565217
```

```
0  4.891304
```

```
2  0.543478
```

```
Name: proportion, dtype: float64
```

Описова статистика для випадкового лісу (локалізація):

```
random_forest_class
```

```
1  94.565217
```

```
0  4.891304
```

```
2  0.543478
```

Name: proportion, dtype: float64

Тест χ^2 між literature_class і decision_tree_class (локалізація):

Chi²: 185.227, р-значення: 0.000

Тест χ^2 між literature_class і random_forest_class (локалізація):

Chi²: 185.227, р-значення: 0.000

Тест χ^2 між decision_tree_class і random_forest_class (локалізація):

Chi²: 368.000, р-значення: 0.000

Cramer's V між literature_class і decision_tree_class (локалізація): 0.706

Cramer's V між literature_class і random_forest_class (локалізація): 0.706

Cramer's V між decision_tree_class і random_forest_class (локалізація): 1.000

Статистична обробка розподілу класів:

Загальна кількість штамів: 199

Описова статистика (кількість штамів):

	Class	Count
0	ВАН	57
1	ВКН	117
2	Немає біомінералізації	24
3	ЗКН	1

Відсотки та SEM:

	Class	Percent	SEM	Lower_CI	Upper_CI
0	ВАН	28.643216	3.204808	22.361793	34.924639
1	ВКН	58.793970	3.489155	51.955226	65.632713
2	Немає біомінералізації	12.060302	2.308581	7.535484	16.585119
3	ЗКН	0.502513	0.501248	-0.479934	1.484959

χ^2 -тест: Chi² = 0.000, р-значення = 1.000, df = 0

Статистична обробка розподілу класів:

Загальна кількість штамів: 199

Описова статистика (кількість штамів):

	Class	Count
0	ВАН	57
1	ВКН	117
2	Немає біомінералізації	24
3	ЗКН	1

Відсотки та SEM:

	Class	Percent	SEM	Lower_CI	Upper_CI
0	ВАН	28.643216	3.204808	22.361793	34.924639
1	ВКН	58.793970	3.489155	51.955226	65.632713
2	Немає біомінералізації	12.060302	2.308581	7.535484	16.585119
3	ЗКН	0.502513	0.501248	-0.479934	1.484959

χ^2 -тест: $\text{Chi}^2 = 0.000$, p -значення = 1.000, $df = 0$

Статистична обробка розподілу класів:

Загальна кількість штабів: 199

Описова статистика (кількість штабів):

	Class	Count
0	ВАН	57
1	ВКН	117
2	Немає біомінералізації	24
3	ЗКН	1

Відсотки та SEM:

	Class	Percent	SEM	Lower_CI	Upper_CI
0	ВАН	28.643216	3.204808	22.361793	34.924639
1	ВКН	58.793970	3.489155	51.955226	65.632713
2	Немає біомінералізації	12.060302	2.308581	7.535484	16.585119
3	ЗКН	0.502513	0.501248	-0.479934	1.484959

χ^2 -тест: $\text{Chi}^2 = 0.000$, p -значення = 1.000, $df = 0$

ДОДАТОК Д

Таблиця Д.1 – результати класифікації пробіотиків методами дерева рішень та випадкового лісу а також локалізація біогенних наночастинок у різних видів чи родів за літературними даними

Назва мікроорганізму	Результат класифікації		Локалізація наночастинок за літературними даними
	Методом дерева рішень	Методом випадкового лісу	
Bacillus licheniformis Dahb1 (ATCC 14580)	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [60, 61]
Bacillus licheniformis DSM 13	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus licheniformis CG-B52	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus licheniformis WX-02	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus licheniformis LMG 17339	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus licheniformis ATCC 9945A	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Bacillus licheniformis CGMCC 3963	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus KBAB4	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна [63]
Bacillus cereus ATCC 10876	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus F65185	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus B4264	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus ATCC 14579	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus E33L	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus R309803	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus HuB13-1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus G9241	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus cereus AH1134	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii ATCC 17978	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна

Acinetobacter Baumannii ACICU	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [59, 62]
Acinetobacter Baumannii AB0057	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [59, 62]
Acinetobacter Baumannii CM- 128	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii WC- 136	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii CI86	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii ATCC 19606	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii WC- 487	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii CI79	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter Baumannii BIDMC 56	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus RUH2202	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Acinetobacter calcoaceticus ANC 3680	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus NIPH 13	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [59, 62]
Acinetobacter calcoaceticus ANC 3811	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus TG19585	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus TG19588	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus TG19593	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter calcoaceticus DSM 30006	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter haemolyticus ATCC 19194	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter haemolyticus CIP 64.3	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Acinetobacter haemolyticus NIPH 261	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter haemolyticus TG19599	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [59, 62]
Acinetobacter haemolyticus TG19602	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter haemolyticus TG21157	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter radioresistens SH164	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter radioresistens SK82	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter radioresistens WC-A-157	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter radioresistens DSM 6976	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter radioresistens NIPH 2130	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Acinetobacter radioresistens TG02010	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter baylyi ADP1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter baylyi DSM 14961	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter baylyi B2	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [59, 62]
Acinetobacter baylyi TG19579	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Acinetobacter soli CIP 110264	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Acinetobacter soli NIPH 2899	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Acinetobacter soli TCM341	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bacillus subtilis GB03	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [63-65]
Bacillus subtilis DSM 2277	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis DSM 675	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis PY79	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis BEST7613	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Bacillus subtilis ATCC 6051a	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis J23	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis BSn5	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bacillus subtilis J22	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [63-65]
Bacillus subtilis J25	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium adolescentis ATCC 15703	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [66]
Bifidobacterium adolescentis L2- 32	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium adolescentis CAG:119	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium adolescentis DSM 20087	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium adolescentis JCM 15918	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium angulatum DSM 20098	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	

Bifidobacterium dentium ATCC 27678	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium B757	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium ATCC 27534	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [66]
Bifidobacterium dentium DSM 20436	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium KCTC 3222	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium LMG 11045	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium Bd1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium dentium JCVIHMP022	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium animalis subsp. animalis MCC 0483	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp.	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	

animalis ATCC 27673			
Bifidobacterium animalis subsp. animalis MCC 0499	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp. animalis ATCC 27536	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp. animalis ATCC 27672	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [66]
Bifidobacterium animalis subsp. lactis CNCM I- 2494	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp. lactis CECT 8145	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bi-07	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium animalis subsp.	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	

lactis ATCC 27674			
Bifidobacterium thermophilum RBL67	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium thermophilum DSM 20212	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium longum DJO10A	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [66]
Bifidobacterium longum NCC2705	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium longum CAG:69	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium longum AGR2137	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium longum D2957	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium longum E18	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium pseudocatenulat um ATCC 27919	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Bifidobacterium pseudocatenulatum DSM 20438	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium pseudocatenulatum CAG:263	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium pseudocatenulatum IPLA36007	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Bifidobacterium breve ATCC 15700	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [66]
Bifidobacterium breve CIP 64.69	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve DSM 20213	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve JCP7499	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve MCC 1128	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve MCC 1114	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve MCC 1454	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	

Bifidobacterium breve HPH0326	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve MCC 0121	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Bifidobacterium breve 26M2	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Brevibacterium casei CIP 102111	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Brevibacterium casei S18	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [69]
Lactobacillus acidophilus B6T7	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [68]
Lactobacillus acidophilus DSM 20079	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus acidophilus ATCC 4796	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus acidophilus DSM 20242	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus acidophilus CIRM-BIA 445	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Lactobacillus acidophilus DSM 9126	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus acidophilus NCFM	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus acidophilus 30SC	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactobacillus acidophilus CFH	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [68]
Lactobacillus acidophilus La-14	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [68]
Lactocaseibacillus casei A2-362	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactocaseibacillus casei CRF28	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинна [70, 71]
Lactocaseibacillus casei 12A	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactocaseibacillus casei W56	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	
Lactocaseibacillus casei LC2W	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	
Lactocaseibacillus casei UW1	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	
Lactocaseibacillus casei 32G	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	

Lactocaseibacillus casei M36	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	
Lactocaseibacillus casei JCM 1134	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинна [72]
Lactocaseibacillus casei BL23	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis ATCC 12315	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [73, 74]
Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis BCRC 12256	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинна [73, 74]
Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis DSM 20072	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis JCM 1248	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis CRL581	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus ATCC 11842	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus DSM 20081	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus NCDO 1489	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus CNCM I-1519	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Зовнішньоклітинна [73, 74]
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus CNCM I-1632	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus delbrueckii subsp.	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

bulgaricus ND02			
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus PB2003/044-T3- 4	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus ATCC BAA- 365	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus fermentum CECT 5716	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [75, 76]
Lactobacillus fermentum 3872	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum NB- 22	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum 28-3- CHN	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum ATCC 14931	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Lactobacillus fermentum IFO 3956	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum NBRC 3956	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum MTCC 8711	Зовнішньоклітинні кристалічні	Зовнішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum F-6	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus fermentum Lf1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus kimchicus DCY51	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна [77]
Lactobacillus plantarum EW-p	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [39, 71]
Lactobacillus plantarum WJL	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum ZJ316	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum WCFS1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum JDM1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Lactobacillus plantarum ST-III	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum UCMA 3037	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum DOMLa	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus plantarum CMPG5300	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Lactobacillus rhamnosus ATCC 15820	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [78]
Lactobacillus rhamnosus BCM-HMP0056	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинна, зовнішньоклітинна [78]
Lactobacillus rhamnosus LMS2-1	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus DSM 20021	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus ATCC 21052	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	

Lactobacillus rhamnosus BCRC 14029	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus DSM 14870	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus ATCC 53103	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus GG	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Lactobacillus rhamnosus LMG 18243	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Pseudomonas stutzeri A1501	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна [79]
Pseudomonas stutzeri B1SMN1	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинна [79]
Pseudomonas stutzeri MF28	Внутрішньоклітинні аморфні	Внутрішньоклітинні аморфні	
Pseudomonas stutzeri KOS6	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Pseudomonas stutzeri CMT.9.A	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	

Pseudomonas stutzeri DSM 4166	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Pseudomonas stutzeri NF13	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Pseudomonas stutzeri CCUG 29243	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Pseudomonas stutzeri RCH2	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Pseudomonas stutzeri ATCC 14405	Внутрішньоклітинні кристалічні	Внутрішньоклітинні кристалічні	
Некласифіковані моделями (не мають механізмів біомінералізації)			
Bifidobacterium bifidum ATCC 29521	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum ATCC 15696	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum JCM 7004	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-

Bifidobacterium bifidum LMG 13195	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum NCIMB 41171	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum BGN4	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum PRL2010	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum S17	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum IPLA 20015	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium bifidum JCM 1254	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-

Bifidobacterium asteroides PRL2011	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium asteroides DSM 20089	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Bifidobacterium magnum DSM 20222	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactocaseibacillus casei BD-II	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-
Lactobacillus plantarum 4_3	Немає біомінералізації	Немає біомінералізації	-