

## **Análise do genoma completo de *Labrys* sp. CPAA013 revela o seu potencial biotecnológico para a agricultura e biorremediação**

Sousa, Thiago Fernandes Sousa<sup>1</sup>; Queiroz, Claudia Afras de Queiroz<sup>2</sup>; Silva, Gilvan Ferreira<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Amazonas, <sup>2</sup>Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia,

<sup>3</sup>Embrapa Amazônia Ocidental.

E mail: gilvan.silva@embrapa.br

### **Resumo**

O gênero *Labrys* não é um gênero convencional pois segregava poucas espécies de bactérias. Essas bactérias estão associadas a ambientes aquáticos, rizosfera e tecidos vegetais e possuem um repertório enzimático relacionado a degradação de muitos xenobióticos. Neste estudo, foi realizada a análise genômica de uma bactéria (CPAA013) isolada da lâmina d'água do Rio Purus (Pauíni-AM). Análise filogenética usando a região do rRNA 16S identificou o isolado como sendo pertencente ao gênero *Labrys* e proximamente relacionada a *L. neptuniae* e *L. portucalensis*. A partir da obtenção do genoma completo desta bactéria, foi possível identificar o seu potencial biotecnológico através da anotação do genoma, da genômica comparativa e da análise de clusters gênicos biossintéticos. Foram identificados genes para detoxificação de metais pesados como mercúrio, cádmio e arsênio, bem como BGCs para a produção dos sideróforos orobactina, agrobactina e para o co-fator pirroloquinolina quinona. Em adição, foram identificadas 74 proteínas exclusivas de CPAA013 que estão relacionadas a adaptações ambientais. Esses resultados apontam o potencial do isolado CPAA013 para aplicação em agricultura e biorremediação.

**Palavras-Chave:** Ambientes aquáticos; Genômica; Mineração de genomas

### **Introdução**

O gênero *Labrys* (*Xanthobacteraceae*) é composto por  $\alpha$ -proteobactérias e contém apenas nove espécies descritas até o momento. Estas bactérias têm sido encontradas em vários ambientes, incluindo lagos contaminados com metais pesados, rizosfera, sedimentos e formando nódulos radiculares em plantas aquáticas (Miller et al. 2005; Chou et al. 2007; Islam et al. 2007; Carvalho et al. 2008; Feldner et al. 2010; Nguyen et al. 2015).

Até o momento, cinco genomas completos de espécies do gênero *Labrys*

foram disponibilizados em bancos de dados públicos, mas apenas dois são referentes a espécies tipo (*L. wisconsinensis* e *L. monachus*) ([www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/)). A falta de genomas completos para todas as espécies do gênero *Labrys* faz com que a taxonomia dessas bactérias ainda seja baseada em análises de sequências de rRNA 16S, em vez de utilizar o padrão-ouro de identificação taxonômica de procariotos (dDDH - Hibridização digital DNA-DNA) (Meier-Kolthoff et al. 2019).

Em relação às aplicações biotecnológicas, para o gênero são descritas atividades de biodegradação de antibióticos de interesse veterinário, detoxificação de metais pesados e produção de fitohormônios (Liang et al. 2009; Amorin et al. 2014; Rangel et al. 2017; Mulla et al. 2018). Apesar do potencial descrito, até o momento não foram realizados estudos em campo para avaliar o uso dessas bactérias no crescimento de plantas ou no controle de fitopatógenos, bem como estudos acerca da sua químiotaxonomia ou genômica comparativa.

O mercúrio é um metal altamente tóxico que se acumula nos níveis tróficos e tem sido usado ao longo dos anos na mineração extrativista (Guzzi et al. 2021). Na Amazônia, estima-se que só no Rio Madeira foram liberadas 87 toneladas de mercúrio só entre 1970 e 1990 e a detecção de mercúrio é relatada até os dias atuais em estudos com a biota aquática desse rio (Bastos et al. 2015). O garimpo ilegal também se revela como outro fator para a disseminação do mercúrio (Pestana et al. 2022). A identificação de microrganismos que contenham genes de biorremediação para mercúrio pode ajudar a mitigar os impactos causados nos ecossistemas e consequentemente na saúde humana.

O presente trabalho teve como objetivo analisar o potencial biotecnológico de uma linhagem de *Labrys* (CPAA013) isolado da lâmina d'água do rio Purús pela anotação de genoma, da genômica comparativa e da análise de clusters gênicos biossintéticos.

## **Material e métodos**

### **Identificação do isolado CPAA013**

A sequência correspondente a região 16S foi capturada do genoma completo do isolado CPAA013 por meio de BLAST usando o WebServer 2.0. A construção do dataset foi realizada com base nas sequências do rRNA 16S de

6 gêneros e 36 espécies da família *Xanthobacteraceae* (*Azorhizobium*= 3; *Xanthobacter*= 9; *Labrys*= 9; *Pseudolabrys*= 1; *Starkeya*= 2; *Ancylobacter*= 12). *Rhizobium leguminosarum* LMG 14904 foi usado como grupo externo. As sequências foram alinhadas usando a plataforma online MAFFT ([mafft.cbrc.jp](http://mafft.cbrc.jp)). O alinhamento foi plotado na plataforma IQTREE (Minh et al. 2020) e a análise filogenética foi realizada pelo método de Maximum Likelihood com 1000 replicatas. O filograma foi gerado usando a ferramenta iTOL (Letunic et al. 2019) e editado manualmente no software CoreDraw versão 2020.

### **Anotação do genoma**

A anotação de genomas foi realizada por meio da plataforma RAST (Rapid Annotation using Subsystem Technology) (<https://rast.nmpdr.org/>) e a visualização gráfica dos subsistemas foi realizada pelo SEEDviewer (Overbeek et al. 2014). Para a análise comparativa de proteínas ortólogas o genoma do isolado CPAA013 bem como os genomas das espécies *L. methylaminiphilus*, *L. monachus*, *L. okinawensis*, *L. wisconsinensis* disponíveis nos bancos de dados JGI ([genome.jgi.doe.gov](http://genome.jgi.doe.gov)) e Genbank foram submetidos a predição de proteína usando o pipeline GLIMMER (Delcher et al. 2007). As proteínas preditas foram plotadas na plataforma OrthoVenn2 (Xu et al. 2019) para gerar o diagrama de venn. As proteínas não compartilhadas do isolado CPAA013 foram submetidas ao BLASTp para anotação manual.

### **Análise de clusters gênicos biossintéticos e sintenia**

Os mesmos genomas usados para análise de proteínas ortólogas foram usados para predição de clusters gênicos biossintéticos (BGCs) usando a plataforma AntiSMASH (Blin et al. 2019). Os BGCs que apresentaram similaridade com BGCs já caracterizados e disponíveis no banco MIBiG (Minimum Information About a Biosynthetic Gene cluster) (Terlouw et al. 2022) foram comparados por sintenia usando o pipeline clinker & clustermap.js (Gilchrist et al. 2021).

## Resultados e Discussão

### Identificação filogenética do isolado CPAA013

O alinhamento resultou em 1478 caracteres com 364 padrões distintos, 217 sites informativos, 86 sites únicos e 1175 sites constantes. O melhor modelo estatístico selecionado para análise de Maximum Likelihood foi GTR+F+I+G4. Na análise filogenética o isolado CPAA013 foi agrupado com *Labrys neptuniae* e *Labrys portucalensis*, com alta taxa de bootstrap de suporte. No entanto, as sequências de rRNA 16S não permitiram resolver a posição taxonômica exata dessas espécies, mas confirmam o isolado CPAA013 como pertencente ao gênero *Labrys*.

Ambas as espécies próximas de *Labrys* sp. CPAA013 foram isoladas de ambientes aquáticos (Chou et al. 2007; Carvalho et al. 2008). Vários estudos têm mostrado que *Labrys portucalensis* possui a capacidade de biodegradar antibióticos e pesticidas tais como ofloxacina, norfloxacin, ciprofloxacina, diclofenaco, Carbamazepina, fluoroanilinas, difluorobenzenos, pentacloronitrobenzeno, Neonicotinoide (Amorin et al. 2013; Amorin et al. 2014; Moreira et al. 2018; Bessa et al. 2019). Baseado nessas informações, estudos podem ser conduzidos com *Labrys* sp. CPAA013 para verificar se essas características são compartilhadas entre o clado. A degradação de antibióticos pode ajudar na descontaminação de solos e mitigar a seleção de bactérias resistentes (Jechalke et al. 2014).

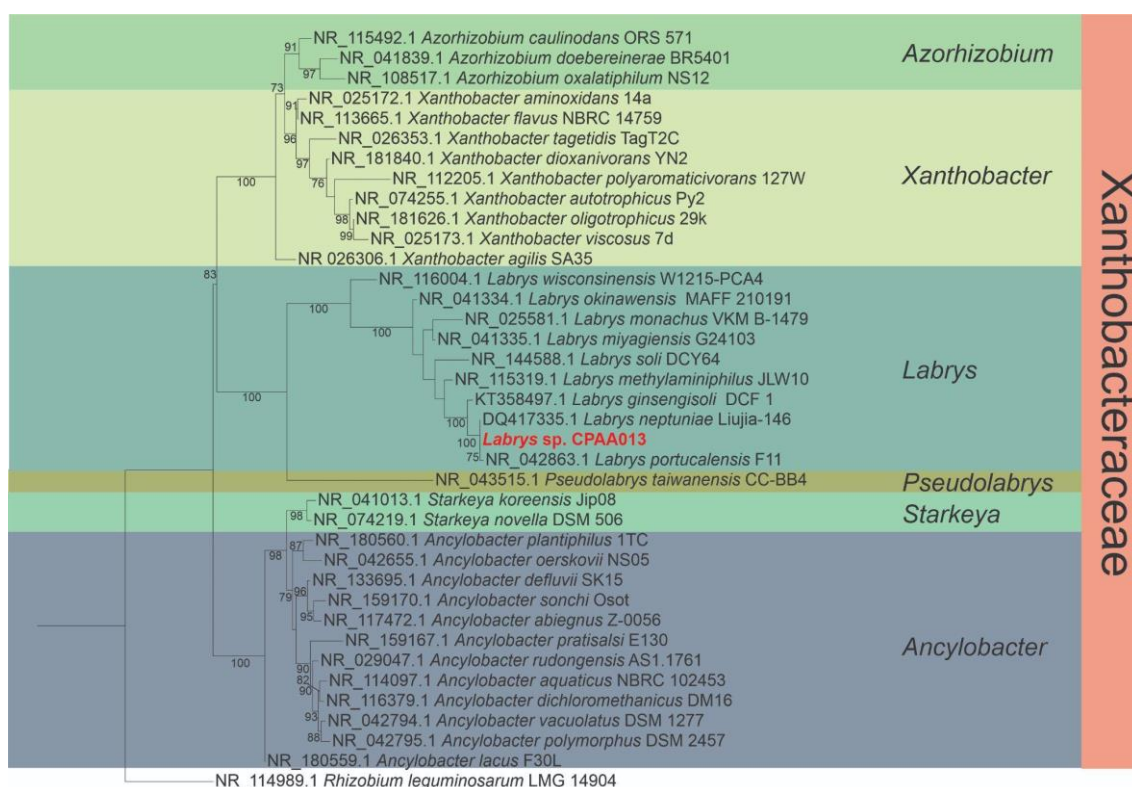


Figura 1 - Filograma obtido pela análise de Maximum likelihood usando sequências do rRNA 16S da família *Xanthobacteraceae*. O isolado *Labrys* sp. CPAA013 está destacado em vermelho. *Rhizobium leguminosarum* LMG 14904 foi usado como grupo externo. Os números indicam o suporte do ramo em bootstrap.

## Anotação de genoma de genoma e análise de proteínas ortólogas

Das 6135 proteínas preditas no genoma de *Labrys* sp. CPAA013 apenas 23% (1630) puderam ser classificadas em subsistemas, nos quais os genes relacionados ao metabolismo aminoácidos e derivados, metabolismo de carboidratos e metabolismo de proteínas representaram a maior parte (Figura 2A). Por meio das proteínas anotadas foi possível a identificação de genes de resistência e operons para detoxificação de metais pesados. O operon para detoxificação de arsênio localizado no scaffold 30 possui cinco genes que estão relacionados a regulação do operon (ArsR), transporte de meta-íons (ArsH), formação do ácido dimetilarsínico (ArsN2) e redução de ácido dimetilarsínico para sua forma menos tóxica As (III) (ArsC e Acr3) (Figura 2B) (Singh et al. 2016; Chang et al. 2018; Chen et al. 2020). Já para a detoxificação de cádmio, dois genes foram identificados sendo ambos responsáveis pela resistência a este metal pesado por meio de transporte de membrana (CzcA e FieF) (Figura 2B) (Khan et al. 2022).

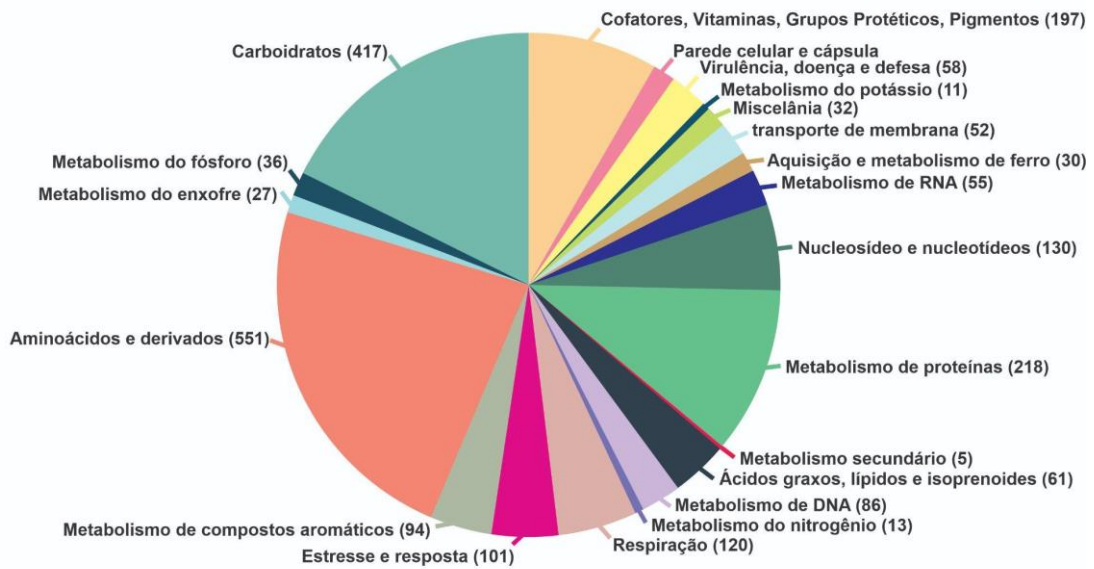
O arsênico é um elemento altamente tóxico que pode ser encontrado no ambiente por processos geoquímicos ou por ações antropogênicas, como o uso de herbicidas, pesticidas e fertilizantes de fosfato na agricultura e o descarte de materiais usados na indústria no meio ambiente (Singh et al. 2015). A exposição prolongada ao arsênico pode levar a problemas neurológicos, cardiovasculares e diabetes (Rahaman et al. 2021). Bactérias que possuem os genes *ars* podem ser uma alternativa ecológica para a biorremediação de ambientes contaminados com arsênico e podem ser utilizadas na agricultura em solos intensivamente tratados com defensivos químicos (Yan et al. 2019).

O gene *merA*, que codifica uma redutase de mercúrio capaz de converter a forma tóxica de mercúrio (Hg<sup>2+</sup>) em uma forma menos tóxica (Hg<sup>0</sup>) (Mathema et al. 2011), foi identificado no scaffold 13 do genoma de *Labrys* sp. CPAA013. Curiosamente, este gene está localizado em um operon downstream de um gene que codifica uma proteína de função desconhecida (DUF4146), sugerindo uma possível expressão conjunta com *merA* e envolvimento no metabolismo de mercúrio (Figura 2B). No entanto, são necessários estudos de expressão heteróloga, gene knockout e ensaios bioquímicos para validar essa hipótese.

A análise de genômica comparativa de *Labrys* sp. CPAA013 com outras três espécies do mesmo gênero revelou um maior número de proteínas compartilhadas com *L. methylaminiphylus* e um total de 74 proteínas exclusivas (Figura 3). Ao avaliarmos a função prevista dessas proteínas exclusivas, identificamos genes para o mecanismo de toxina-antitoxina do tipo IV, que é relacionado a infecções abortivas por bacteriófagos (Dy et al. 2014).

A)

Classificação de proteínas preditas em *Labrys* sp. CPAA013



B)

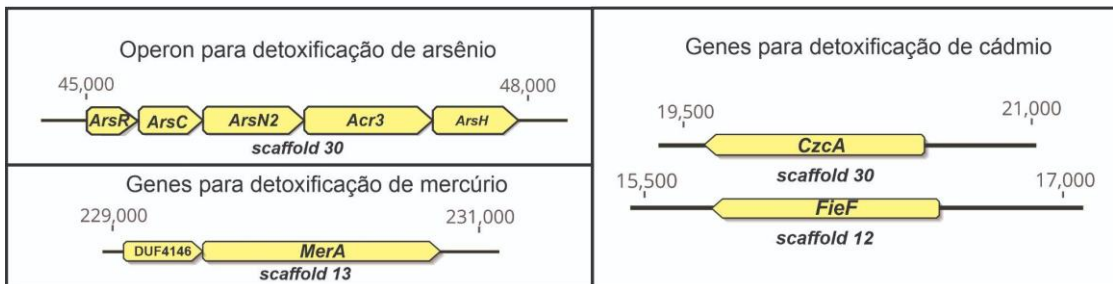


Figura 2 - A) Anotação e classificação em subsistemas de proteínas preditas em *Labrys* sp. CPAA013. B) Genes e operons relacionados a resistência e detoxificação de metais pesados.

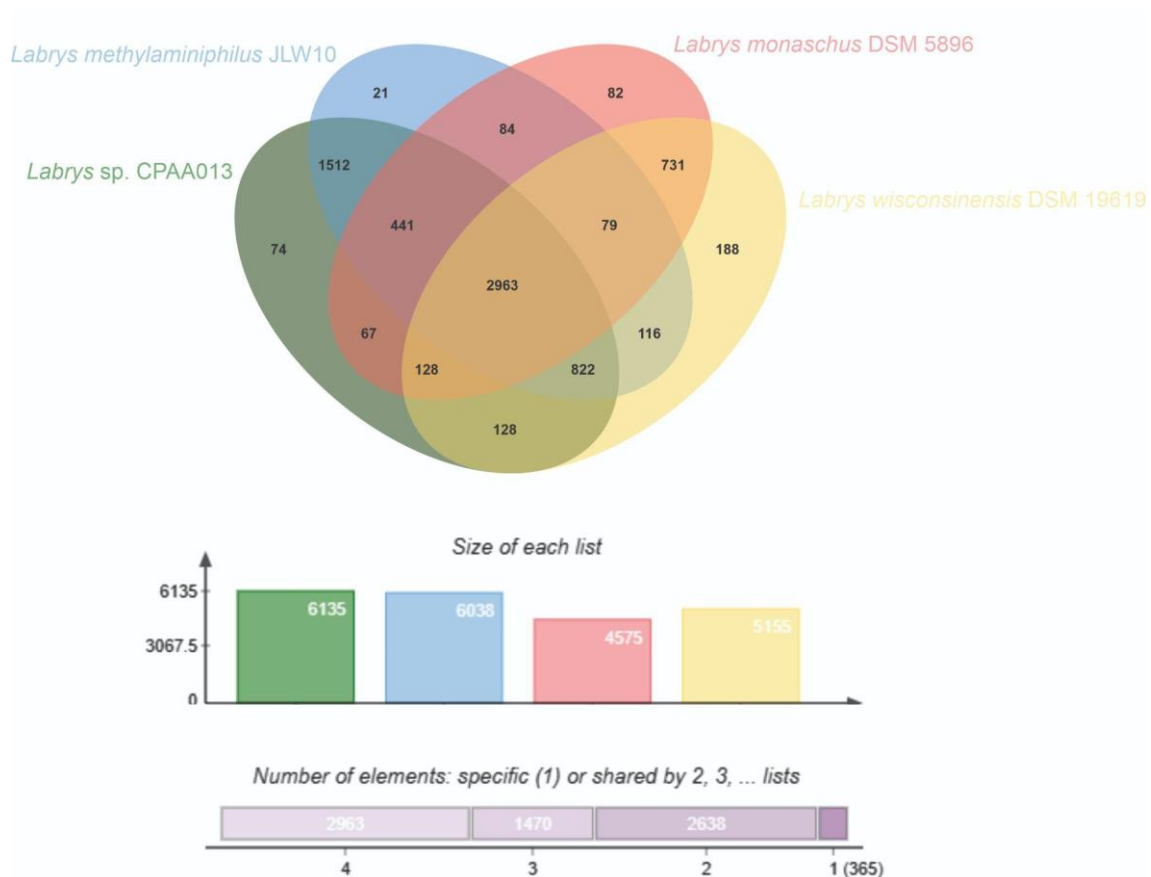


Figura. 3 - Diagrama de Venn de proteínas ortólogas de *Labrys* sp. CPAA013, *Labrys methylaminiphilus*, *Labrys monaschus* e *Labrys wisconsinensis* Análise de clusters gênicos biossintéticos (BGCs)

Foram identificados 11 BGCs para produção de metabólitos secundários no genoma de *Labrys* sp. CPAA013. Esses BGCs estão distribuídos em 7 diferentes classes como terpenos (1), thioamidas (1), RiPPs (3), co-fator redox (1), híbrido PKS NRPS-Homoserina lactona (1), NRPS (1) e sideróforos (2) (Fig. 4A). A comparação de genes por meio de sintenia revelou que BGCs para sideróforos estão relacionados a produção de ocribactina e agrobactina (Fig. 4BC), enquanto o cluster para co-fator redox foi relacionado a via já caracterizada para produção de pirroloquinolina quinone (Fig. 4D).

Ocribactina é um sideróforo anfílico e tem sido isolado principalmente de bactérias marinhas, incluindo ambientes contaminados com petróleo (Ahmed et al. 2014). Alguns estudos têm sugerido a correlação entre a biodegradação de petróleo e a produção de sideróforos anfílicos (Kem et al. 2014). Agrobactina tem sido relatada em bactérias isoladas de rizosfera e é capaz de aumentar a disponibilidade de ferro em plantas (Becker et al. 1985).



Pirroloquinolina quinona (PQQ) é um co-fator redox para muitas desidrogenases e é produzido principalmente por espécies bacterianas que habitam o solo (Misra et al. 2012). A produção de PQQ em solos e rizosfera pode estar associada as plantas e acumulada nos frutos, sendo este o principal meio pelo qual este metabólito entra na dieta humana (Kumazawa et al. 1995). Para a PQQ é relatada para as atividades antienvhecimento, antidiabetes, atuam como neuroprotetor e aumentam a taxa de funcionamento da mitocôndria (Akagawa et al. 2016). O co- PQQ vem sendo considerado uma promissora vitamina de longevidade humana com base em ensaios quem usam roedores como modelo (Ames, 2018).

Em adição, PQQ tem um importante papel na solubilização de fosfato pois atua como co-fator da enzima responsável pela produção do ácido glucônico (glucose desidrogenase) (Wagh et al. 2014; Stella et al. 2015). Por este motivo, o gene *core pqqC* tem sido usado como marcador para identificação de isolados bacterianos com habilidade de promover o crescimento de plantas (Meyer et al. 2014).

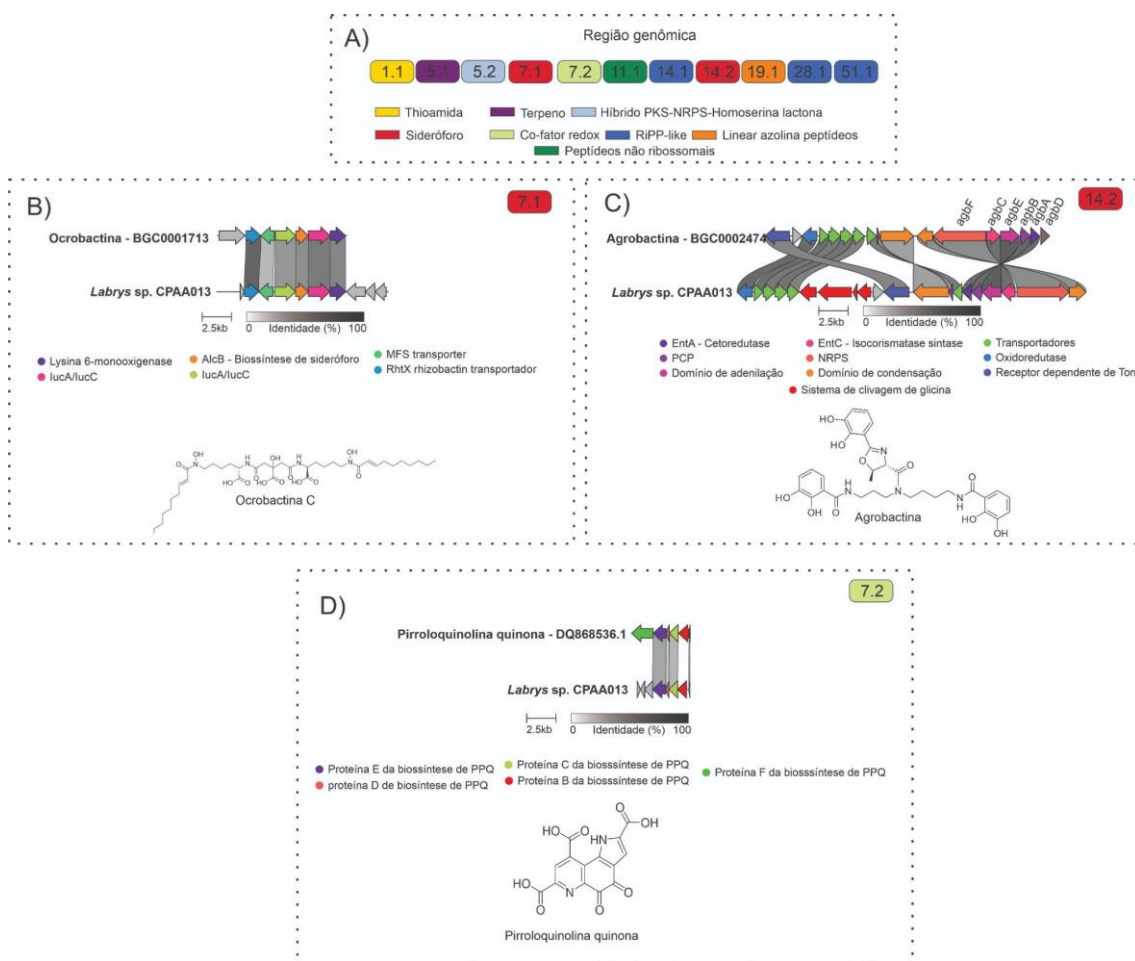


Figura. 4 - Análise de clusters gênicos biossintéticos (BGCs) no genoma de *Labrys* sp. CPAA013. A) Distribuição dos BGCs identificados no genoma; B) Comparação entre o cluster 7.1 e o BGC responsável pela produção de Ochrobactin; C) Comparação entre o cluster 14.2 e o BGC responsável pela produção de agrobactin; D) Comparação entre o cluster 7.2 e o BGC responsável pela produção de pyrroloquinoline quinona.

## Conclusões

O presente trabalho identificou que o isolado CPAA013 pertence ao gênero *Labrys* e é proximoamente relacionado às espécies *L. neptuniae* e *L. portucalensis*. As análises usando o genoma completo do isolado revelaram genes de resistência e operons para detoxificação de metais pesados como arsênio e mercúrio. Em adição, *Labrys* sp. CPAA013 possui clusters gênicos biossintéticos para produção dos sideróforos ochrobactina, agrobactina e para o co-fator pirroloquinolina quinona. Os resultados deste trabalho indicam que o isolado estudado pode ser usado no processo de descontaminação de solos, na promoção de crescimento de plantas, bem como na melhoria da qualidade de vida humana.

## Agradecimentos

Os autores agradecem às agências de fomento: FAPEAM (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas) CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Este trabalho contou com o suporte financeiro da FAPEAM Editais: (PROSPAM 08/2021, CT&I ÁREAS PRIORITÁRIAS 010/2021, PRODUTIVIDADE-CT&I-013/2022, Biodiversa N<sup>o</sup> 007/2021), CAPES editais (Procad AmazonMicro, Amazônia Legal e pela concessão de bolsa de estudo ao primeiro autor).

## Referências

- Ahmed, E.; Holmström, S.J. 2014) Siderophores in environmental research: roles and applications. *Microbial Biotechnology* 7(3): 196-208.
- Akagawa, M.; Nakano, M., Ikemoto, K. 2016. Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry* 80(1): 13-22.
- Albelda-Berenguer, M.; Monachon, M.; Joseph, E. 2019. Siderophores: From natural roles to potential applications. *Advances in Applied Microbiology* 106: 193-225.
- Ames, B.N. 2018. Prolonging healthy aging: longevity vitamins and proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115(43): 10836-10844.
- Amorim, C.L.; Moreira, I.S.; Maia, A.S.; Tiritan, M.E.; Castro, P.M. 2014. Biodegradation of ofloxacin, norfloxacin, and ciprofloxacin as single and mixed substrates by *Labrys portucalensis* F11. *Applied Microbiology and Biotechnology* 98(7): 3181- 3190.
- Amorim, C.L.; Carvalho, M.F.; Afonso, C.M.M.; Castro, P.M.L. 2013. Biodegradation of fluoroanilines by the wild strain *Labrys portucalensis*. *International Biodeterioration & Biodegradation* 80: 10-15.
- Bastos, W.R.; Dórea, J.G.; Bernardi, J.V.E.; Lauthartte, L.C.; Mussu, M.H.; Lacerda, L.D.; Malm, O. 2015. Mercury in fish of the Madeira river (temporal and spatial assessment), Brazilian Amazon. *Environmental Research* 140: 191-197.
- Becker, J.O.; Messens, E.; Hedges, R.W. 1985. The influence of agrobactin on the uptake of ferric iron by plants. *FEMS Microbiology Ecology* 31(3): 171-175.
- Bessa, V.S.; Moreira, I.S.; Murgolo, S.; Mascolo, G.; Castro, P.M. 2019. Carbamazepine is degraded by the bacterial strain *Labrys portucalensis* F11. *Science of the Total Environment* 690: 739-747.

Blin, K.; Kim, H.U.; Medema, M.H.; Weber, T. 2019. Recent development of antiSMASH and other computational approaches to mine secondary metabolite biosynthetic gene clusters. *Briefings in Bioinformatics* 20(4): 1103-1113.

Carvalho, M.F.; De Marco, P.; Duque, A.F.; Pacheco, C.C.; Janssen, D.B.; Castro, P.M. 2008. *Labrys portucalensis* sp. nov., a fluorobenzene-degrading bacterium isolated from an industrially contaminated sediment in northern Portugal. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58(4): 692-698.

Chang, J.S.; Yoon, I.H.; Kim, K. W. 2018. Arsenic biotransformation potential of microbial arsH responses in the biogeochemical cycling of arsenic-contaminated groundwater. *Chemosphere* 191: 729-737.

Chen, J.; Rosen, B.P. 2020. The arsenic methylation cycle: how microbial communities adapted methylarsenicals for use as weapons in the continuing war for dominance. *Frontiers in Environmental Science* 8: 43.

Chou, Y.J.; Elliott, G.N.; James, E.K.; Lin, K.-Y.; Chou, J.H.; Sheu, S.Y.; et al. 2007. *Labrys neptuniae* sp. nov., isolated from root nodules of the aquatic legume *Neptunia oleracea*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57: 577-581.

Delcher, A.L., Bratke, K.A., Powers, E.C., Salzberg, S.L. 2007. Identifying bacterial genes and endosymbiont DNA with Glimmer. *Bioinformatics* 23(6): 673-679.

Denef, V.J.; Park, J.; Tsoi, T.V.; Rouillard, J.M.; Zhang, H.; Wibbenmeyer, J.A.; Tiedje, J.M. 2004. Biphenyl and benzoate metabolism in a genomic context: outlining genome-wide metabolic networks in *Burkholderia xenovorans* LB400. *Applied and Environmental Microbiology Journal* 70(8): 4961-4970.

Dy, R.L.; Przybilski, R.; Semeijn, K.; Salmond, G. P.; Fineran, P.C. 2014. A widespread bacteriophage abortive infection system functions through a Type IV toxin antitoxin mechanism. *Nucleic Acids Research* 42(7): 4590-4605.

Feldner, J.L.; Albert, R.A.; Busse, H.J.; Langer, S.; Pavlons, S.C.; Rossello-Mora, R.; Waas, N.E. 2010. *Labrys wisconsinensis* sp. nov., a budding bacterium isolated from Lake Michigan water, and emended description of the genus *Labrys*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 60(6): 1570-1576.

Gilchrist, C.L.; Chooi, Y. H. 2021. Clinker & clustermap. js: Automatic generation of gene cluster comparison figures. *Bioinformatics* 37(16): 2473-2475.

Guzzi, G.; Ronchi, A.; Pigatto, P. 2021. Toxic effects of mercury in humans and mammals. *Chemosphere* 263: 127990.

Hider, R.C.; Kong, X. 2010. Chemistry and biology of siderophores. *Natural Product Reports* 27(5): 637-657.

Islam, M.S.; Kawasaki, H.; Nakagawa, Y.; Hattori, T.; Seki, T. 2007. *Labrys okinawensis* sp. nov. and *Labrys miyagiensis* sp. nov., budding bacteria isolated from rhizosphere habitats in Japan, and emended descriptions of the genus *Labrys* and *Labrys monachus*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57:552-557.

Jechalke, S.; Heuer, H.; Siemens, J.; Amelung, W.; Smalla, K. 2014. Fate and effects of veterinary antibiotics in soil. *Trends in Microbiology* 22(9): 536-545.

Kem, M.P.; Zane, H.K.; Springer, S.D.; Gauglitz, J.M.; Butler, A. 2014. Amphiphilic siderophore production by oil-associating microbes. *Metallomics* 6(6): 1150-1155.

Khairnar, N.P.; Misra, H.S.; Apte, S.K. 2003. Pyrroloquinoline-quinone synthesized in *Escherichia coli* by pyrroloquinoline-quinone synthase of *Deinococcus radiodurans* plays a role beyond mineral phosphate solubilization. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 312(2): 303-308.

Khan, Z.; Elahi, A.; Bukhari, D.A.; Rehman, A. 2022. Cadmium sources, toxicity, resistance and removal by microorganisms- A potential strategy for cadmium eradication. *Journal of Saudi Chemical Society* 101569.

Kumazawa, T.; Sato, K.; Seno, H.; Ishii, A.; Suzuki, O. 1995. Levels of pyrroloquinoline quinone in various foods. *Biochemical Journal* 307(2): 331-333.  
Letunic, I.; Bork, P. 2019. Interactive tree of life (iTOL) v4: recent updates and new developments. *Nucleic Acids Research* 47(W1): W256-W259.

Liang, S.H.; Chen, M.H.; Chen, C.C.; Chen, C.S.; Chen, J.H.; Chen, S. C. 2009. Impact of cadmium on the bacterial communities in the gut of *Metaphire posthuma*. *Journal of Hazardous Materials* 172(2-3): 1212-1217.

Meier-Kolthoff, J.P.; Göker, M. 2019. TYGS is an automated high-throughput platform for state-of-the-art genome-based taxonomy. *Nature Communications* 10(1): 1-10.

Meyer, J.B.; Frapolli, M.; Keel, C.; Maurhofer, M. 2011. Pyrroloquinoline quinone biosynthesis gene pqqC, a novel molecular marker for studying the phylogeny and diversity of phosphate-solubilizing pseudomonads. *Applied and Environmental Microbiology* 77(20): 7345-7354.

Miller, J.A.; Kalyuzhnaya, M.G.; Noyes, E.; Lara, J.C.; Lidstrom, M.E.; Chistoserdova, L. 2005. *Labrys methylaminiphilus* sp. nov., a novel facultatively methylotrophic bacterium from a freshwater lake sediment. *International Journal of Systematic Evolutionary Microbiology* 55: 1247-1253.

Minh, B.Q.; Schmidt, H.A.; Chernomor, O.; Schrempf, D.; Woodhams, M.D.; Von Haeseler, A.; Lanfear, R. 2020. IQ-TREE 2: new models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era. *Molecular Biology and Evolution* 37(5): 1530-1534.

Misra, H.S.; Rajpurohit, Y.S.; Khairnar, N.P. 2012. Pyrroloquinoline-quinone and its versatile roles in biological processes. *Journal of Biosciences* 37(2): 313-325.

Moreira, I.S.; Bessa, V.S.; Murgolo, S.; Piccirillo, C.; Mascolo, G.; Castro, P.M.L. 2018. Biodegradation of diclofenac by the bacterial strain *Labrys portucalensis* F11. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 152: 104-113.

Mulla, S.I.; Hu, A.; Sun, Q.; Li, J.; Suanon, F.; Ashfaq, M.; Yu, C.P. 2018. Biodegradation of sulfamethoxazole in bacteria from three different origins. *Journal of Environmental Management* 206: 93-102.

NCBI. ([www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=labrys](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=labrys)). Acessado em 22 de dezembro de 2022.

Nguyen, N.L.; Kim, Y.J.; Hoang, V.A.; Kang, J.P.; Wang, C.; Zhang, J.; et al. 2015. *Labrys soli* sp. nov., isolated from the rhizosphere of Korean ginseng. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 65(9): 3913-3919.

Overbeek, R.; Olson, R.; Pusch, G.D.; Olsen, G.J.; Davis, J.J.; Disz, T.; Stevens, R. 2014. The SEED and the Rapid Annotation of microbial genomes using Subsystems Technology (RAST). *Nucleic Acids Research* 42(D1): D206-D214.

Pestana, I.A.; de Rezende, C.E.; Almeida, R.; de Lacerda, L.D.; Bastos, W.R. 2022. Let's talk about mercury contamination in the Amazon (again): The case of the floating gold miners' village on the Madeira River. *The Extractive Industries and Society* 11: 101122.

Rahaman, M.S.; Rahman, M.M.; Mise, N.; Sikder, M.T.; Ichihara, G.; Uddin, M.K.; Ichihara, S. 2021. Environmental arsenic exposure and its contribution to human diseases, toxicity mechanism and management. *Environmental Pollution* 289: 117940.

Rangel, W.D.M.; Oliveira L.S.M.; Ferreira, P.A.; Bonaldi, D.S.; Guimarães, A.A.; Thijs, S.; et al. 2017. Leguminosae native nodulating bacteria from a gold mine As-contaminated soil: Multi-resistance to trace elements, and possible role in plant growth and mineral nutrition. *International Journal of Phytoremediation* 19(10): 925-936.

Rong, L.I.; Zheng, J.W.; Bin, N.I.; Kai, C.H.E.N.; Xiu-Juan, Y.A.N.G.; Shun-Peng, L.I.; Jiang, J.D. 2011. Biodegradation of pentachloronitrobenzene by *Labrys portucalensis* pcnb-21 isolated from polluted soil. *Pedosphere* 21(1): 31-36.

Singh, R.; Singh, S.; Parihar, P.; Singh, V. P.; Prasad, S.M. 2015. Arsenic contamination, consequences and remediation techniques: a review. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 112: 247-270.

Stella, M.; Halimi, M. 2015. Gluconic acid production by bacteria to liberate phosphorus from insoluble phosphate complexes. *Journal of Tropical Agricultural Food Science* 43(1): 41- 53.

Terlouw, B.R.; Blin, K.; Navarro-Muñoz, J.C.; Avalon, N.E.; Chevrette, M.G.; Egbert, S. et al. 2022. MIBiG 3.0: a community-driven effort to annotate experimentally validated biosynthetic gene clusters. *Nucleic Acids Research* 6(51): D603-610.

Wagh, J.; Shah, S.; Bhandari, P.; Archana, G.; Kumar, G.N. 2014. Heterologous expression of pyrroloquinoline quinone (pqq) gene cluster confers mineral phosphate solubilization ability to *Herbaspirillum seropedicae* Z67. *Applied microbiology and Biotechnology* 98(11): 5117-5129.

Xu, L.; Dong, Z.; Fang, L.; Luo, Y.; Wei, Z.; Guo, H.; et al. 2019. OrthoVenn2: a web server for whole-genome comparison and annotation of orthologous clusters across multiple species. *Nucleic Acids Research* 47(W1): W52-W58.

Yan, G.; Chen, X.; Du, S.; Deng, Z.; Wang, L.; Chen, S. 2019. Genetic mechanisms of arsenic detoxification and metabolism in bacteria. *Current Genetics* 65(2): 329- 338.

Zhao, F.J.; Wang, P. 2020. Arsenic and cadmium accumulation in rice and mitigation strategies. *Plant and Soil* 446(1): 1-21.