

Prof. Giorgio Sartor

Biotrasformazione dei composti aromatici

Copyright © 2001-2020 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 5.3 - Jan-20

1

Cosa consultare:

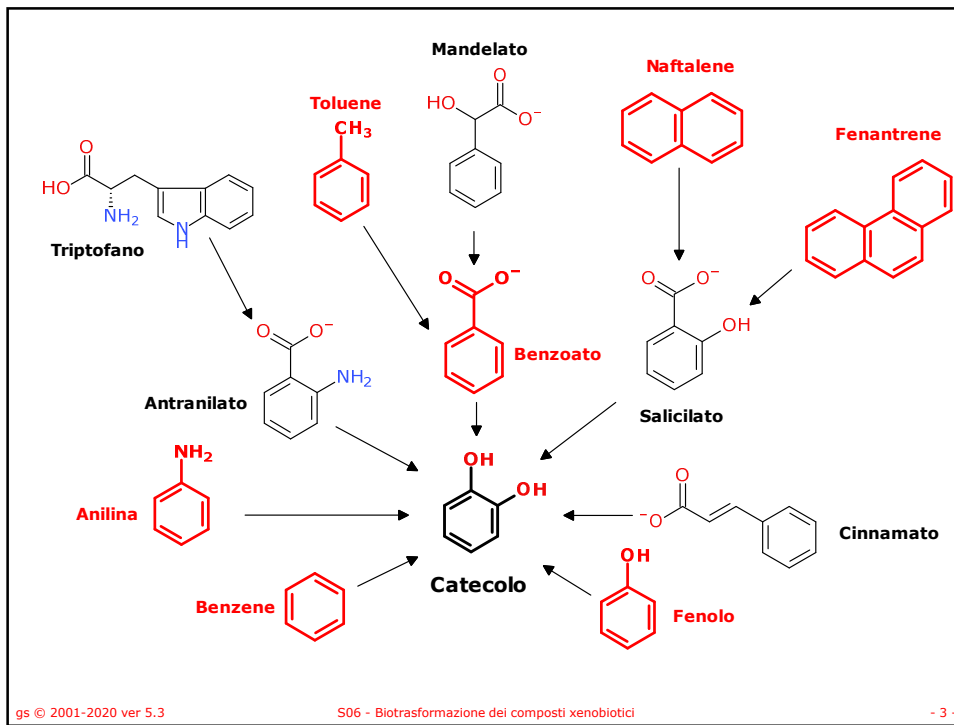
- KEGG – Metabolism of xenobiotics
– <http://www.genome.jp/kegg/pathway.html#xenobiotics>
- BRENDA – The Comprehensive Enzyme Information System
– <http://www.brenda-enzymes.info>
- The University of Minnesota - Biocatalysis/Biodegradation Database
– <http://umbbd.msi.umn.edu/>

gs © 2001-2020 ver 5.3

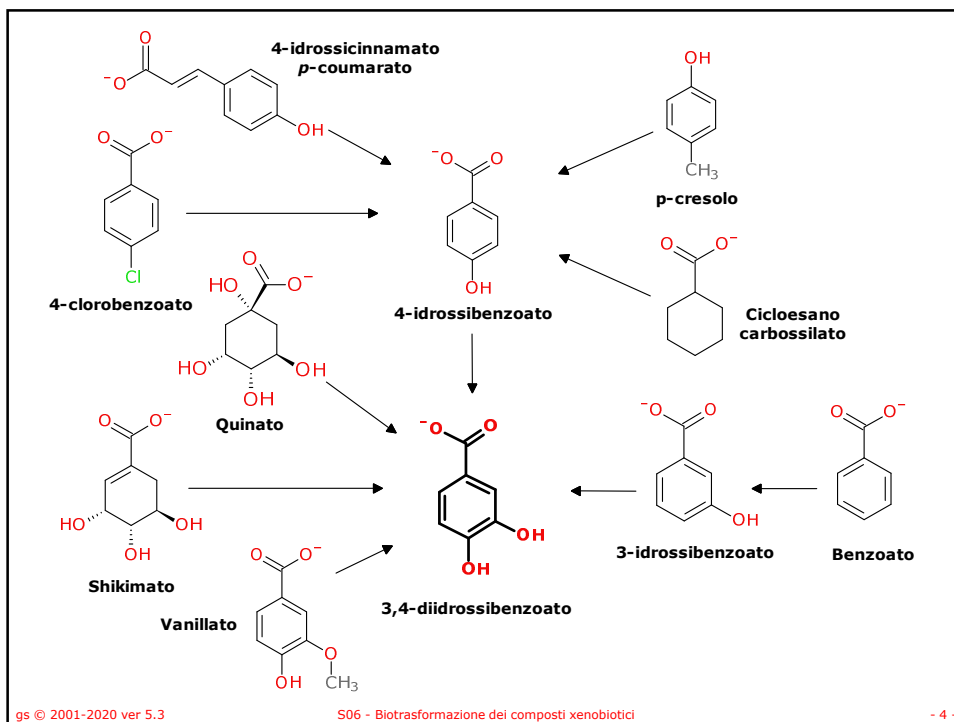
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 2 -

2



3



4

Composti aromatici

- Benzene, naftalene e fenantrene (IPA)
- Fluorene e derivati
- Bifenile
- Ftalati
- Benzoato
 - *idrossilazione*
 - *coniugazione con CoA*

5

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene (IPA)**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**
 - *idrossilazione*
 - *coniugazione con CoA*

6

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene (IPA)**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**
 - idrossilazione
 - coniugazione con CoA

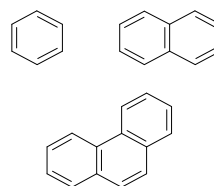
7

Composti aromatici

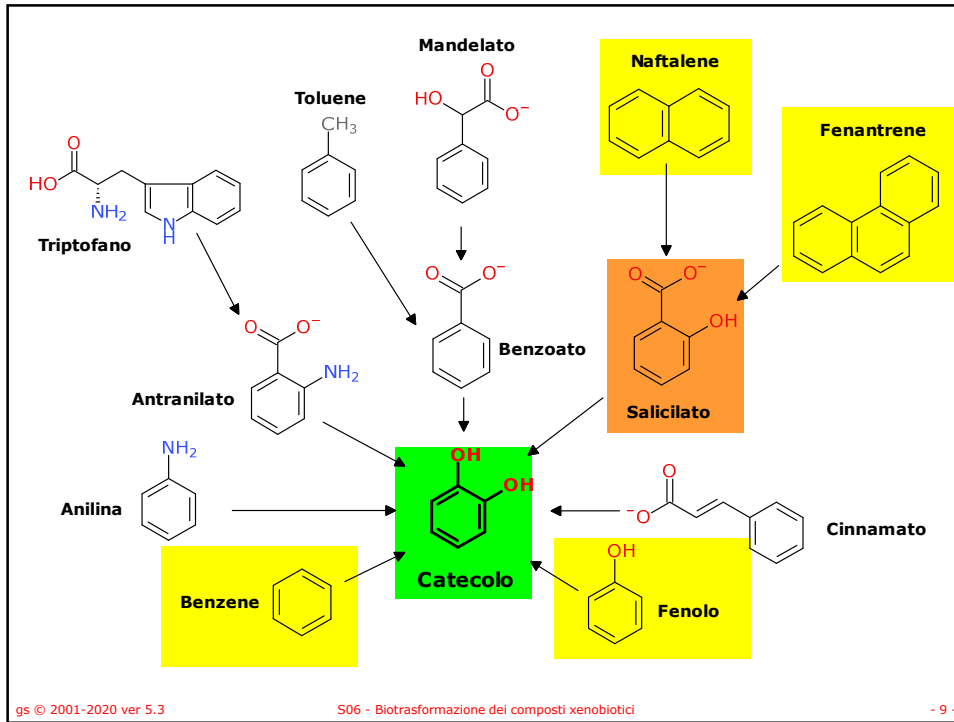
- Benzene, naftalene e fenantrene (IPA)

Origine: Naturale (vulcani, incendi), umana (industria chimica, fumi di sigaretta e scarichi automobili).

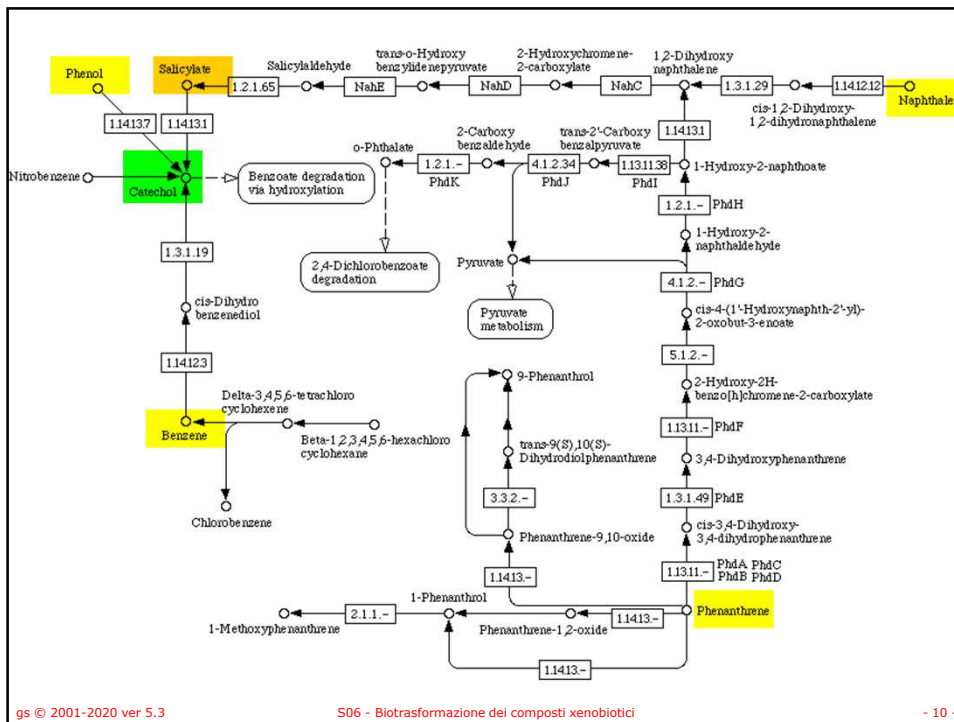
Tossicità: l'esposizione agli IPA provoca effetti sul midollo osseo (leucemia, anemia, ecc.). Sono possibili carcinogenici.



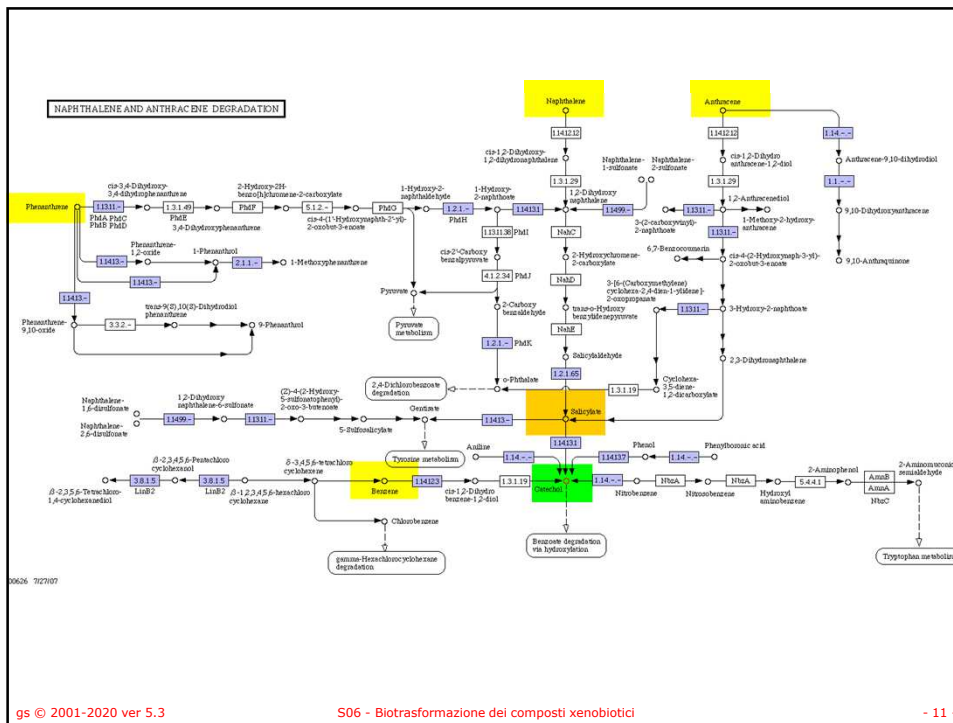
8



9



10



11

Come metabolizzare un anello aromatico

- Il meccanismo per rendere più solubile un composto aromatico consiste nell'inserire uno o più gruppi idrofili.
- Per gli aromatici una delle vie è quella di inserire due gruppi -OH attraverso due reazioni successive:
 - La formazione di un diolo ciclico per azione di un riducente e di O₂
 - Agisce una diossigenasi
 - La riossidazione del diolo ad aromatico
 - Agisce una deidrogenasi
- Altra strada prevede l'utilizzo di diossigenasi.

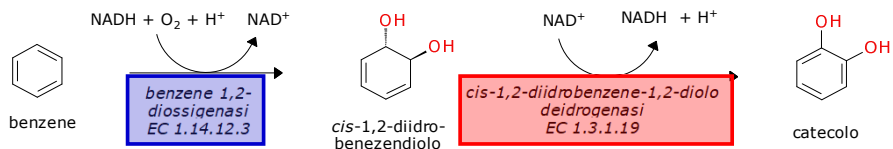
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 12 -

12

Da benzene a catecolo



- EC 1.14.13.3

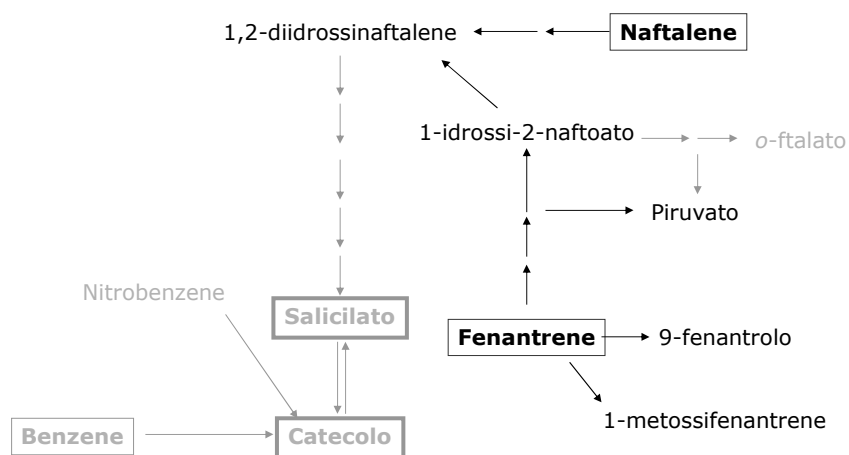
- Un sistema contenete una reduttasi costituita da una flavoproteina ferro-zolfo, una ossigenasi ferro-zolfo e ferredossina.
- Richiede Fe^{2+} .
- Gibson, D.T., Koch, J.R. and Kallio, R.E. Oxidative degradation of aromatic hydrocarbons by microorganisms. I. Enzymatic formation of catechol from benzene. *Biochemistry* 7 (1968) 2653-2662.

- EC 1.3.1.19

- Axcell, B.C. and Geary, P.J. The metabolism of benzene by bacteria. Purification and some properties of the enzyme cis-1,2-dihydroxycyclohexa-3,5-diene (nicotinamide adenine dinucleotide) oxidoreductase (cis-benzene glycol dehydrogenase). *Biochem. J.* 136 (1973) 927-934.

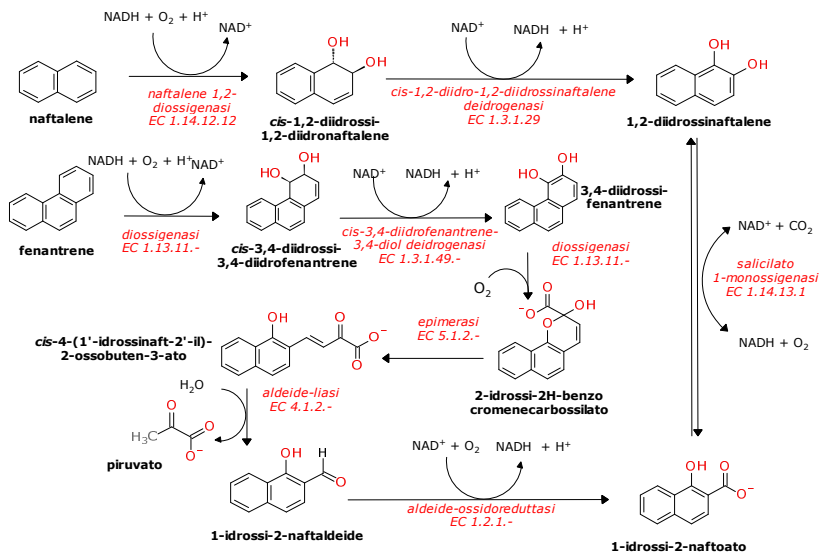
13

Degradazione degli IPA



14

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



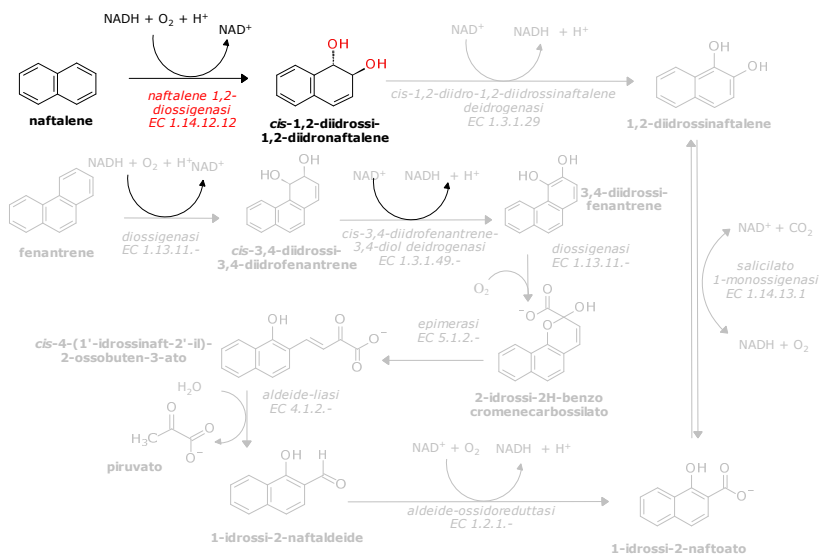
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 15 -

15

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



gs © 2001-2020 ver 5.3

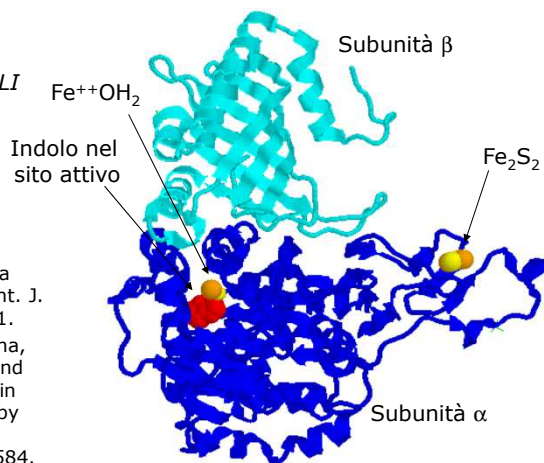
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 16 -

16

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (1EG9)

- Un esamero $\alpha_3\beta_3$
- Da *PSEUDOMONAS PUTIDA*
- Espresso in *ESCHERICHIA COLI*
- Strutture: 1EG9; 1NDO;
1O7G;H;M;N;P;W;
- Referenze
 - Ensley, B.D. and Gibson, D.T. Naphthalene dioxygenase: purification and properties of a terminal oxygenase component. *J. Bacteriol.* 155 (1983) 505-511.
 - Jeffrey, A.M., Yeh, H.J.C., Jerina, D.M., Patel, T.R., Davey, J.F. and Gibson, D.T. Initial reactions in the oxidation of naphthalene by *Pseudomonas putida*. *Biochemistry* 14 (1975) 575-584.



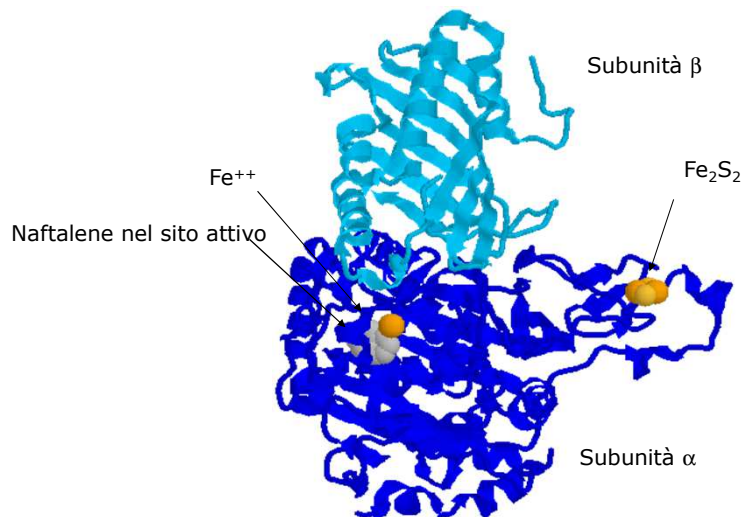
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 17 -

17

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (1O7G)



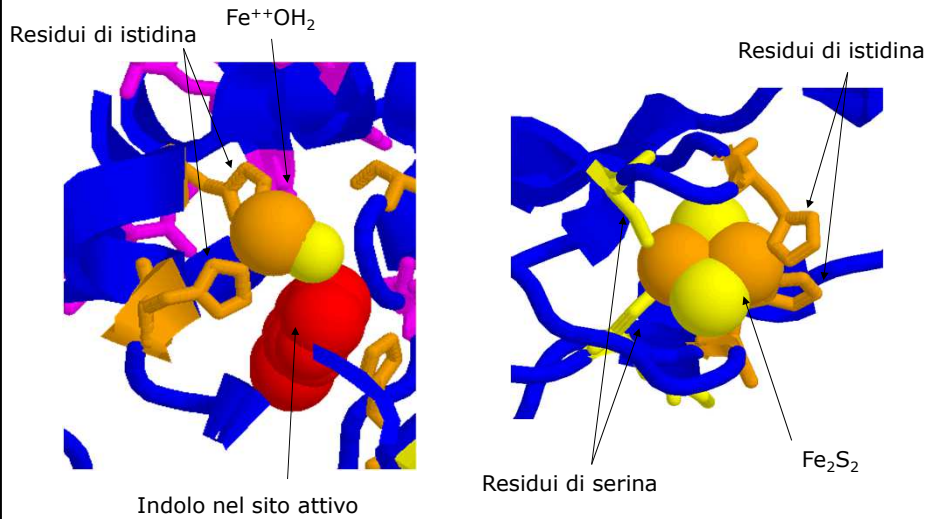
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 18 -

18

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (*1EG9*)



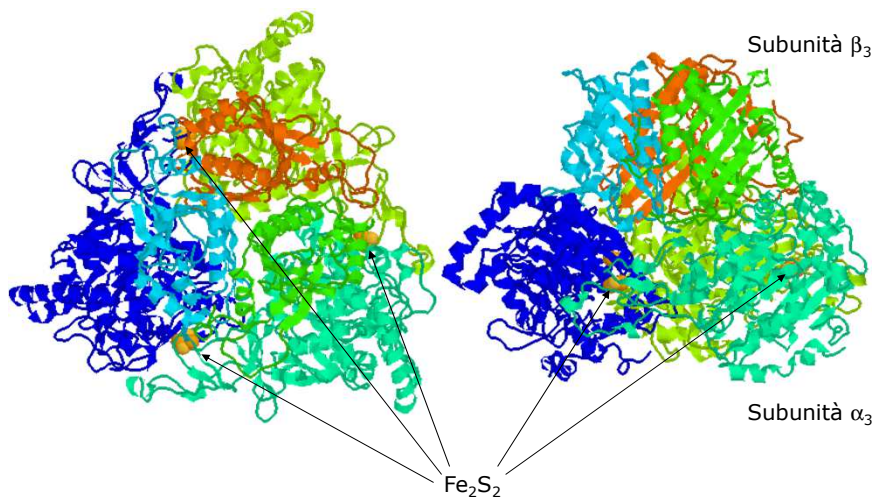
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 19 -

19

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (*1NDO*)



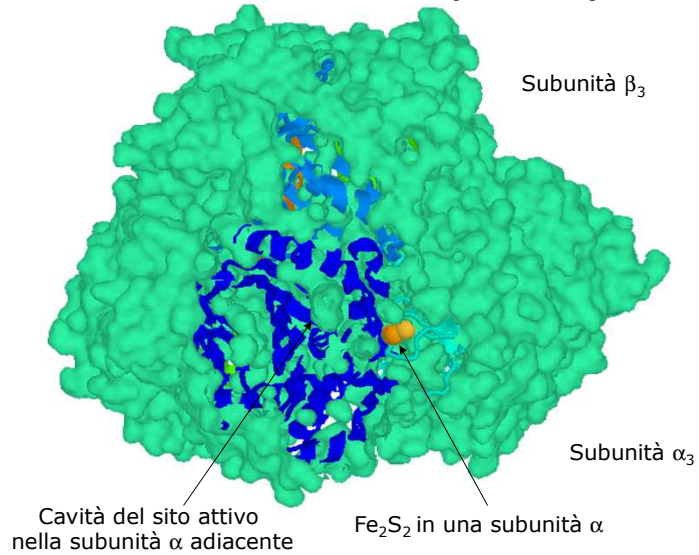
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 20 -

20

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (*1NDO*)



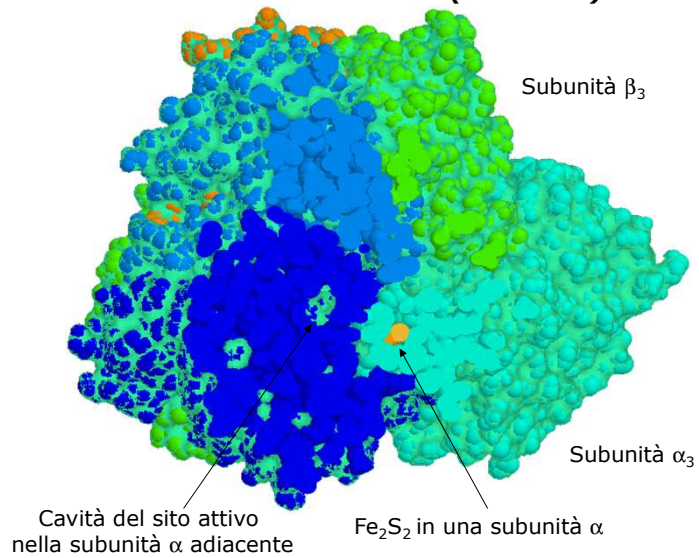
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 21 -

21

Naftalene 1,2-diossigenasi EC 1.14.12.12 (*1NDO*)



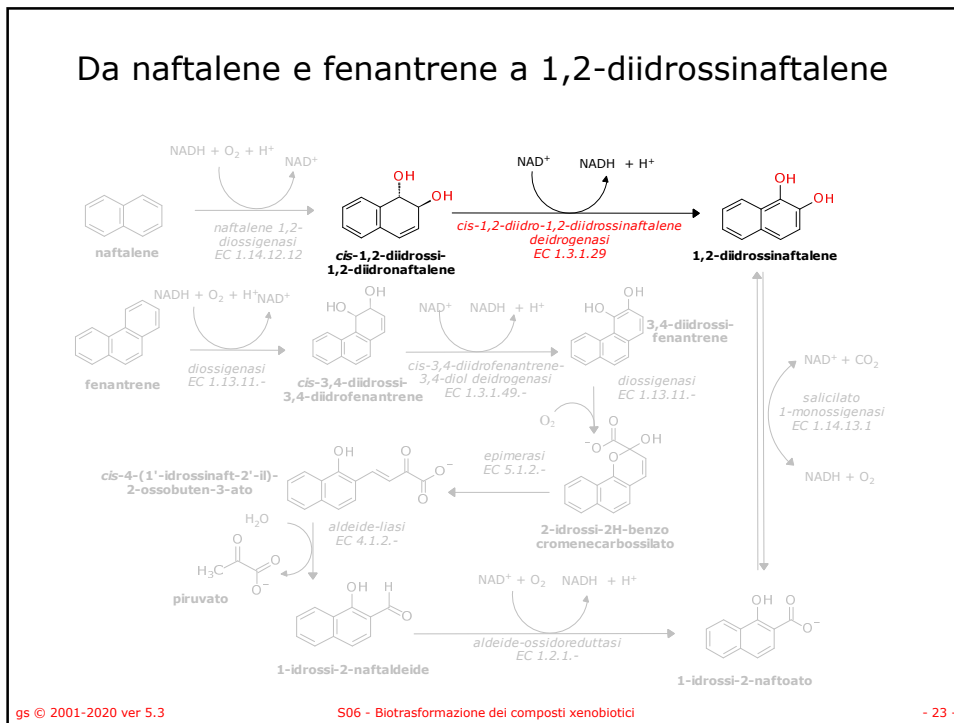
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 22 -

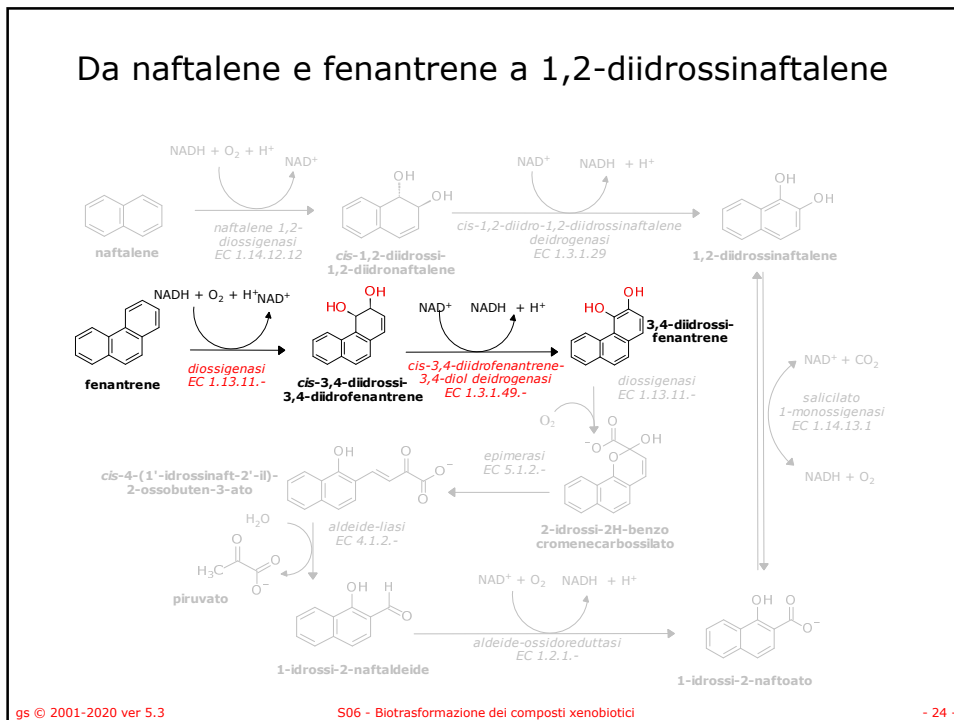
22

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



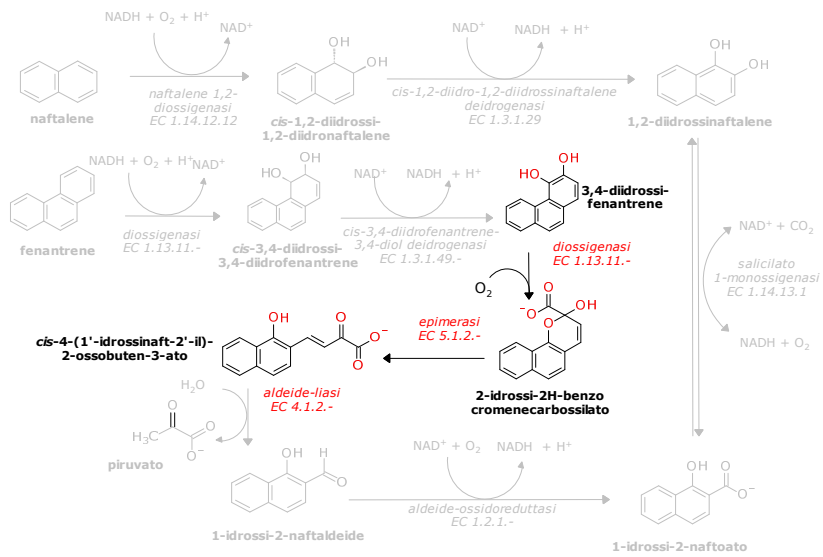
23

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



24

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



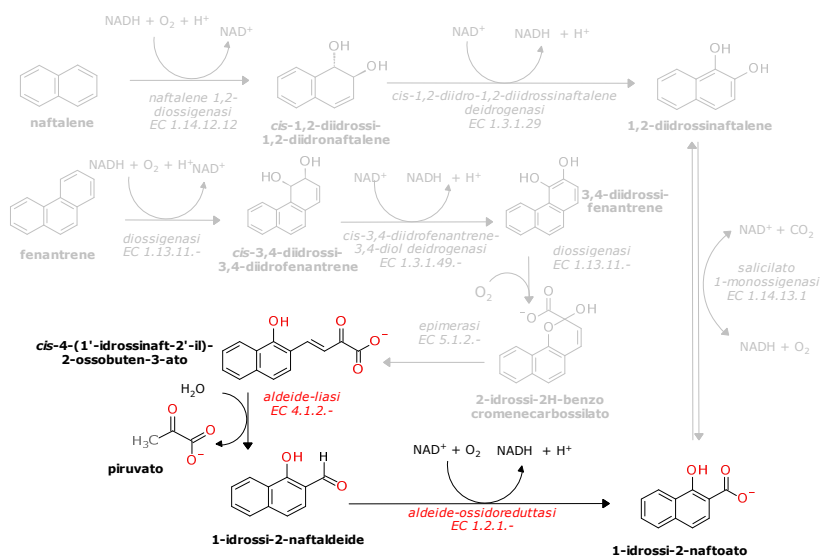
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 25 -

25

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



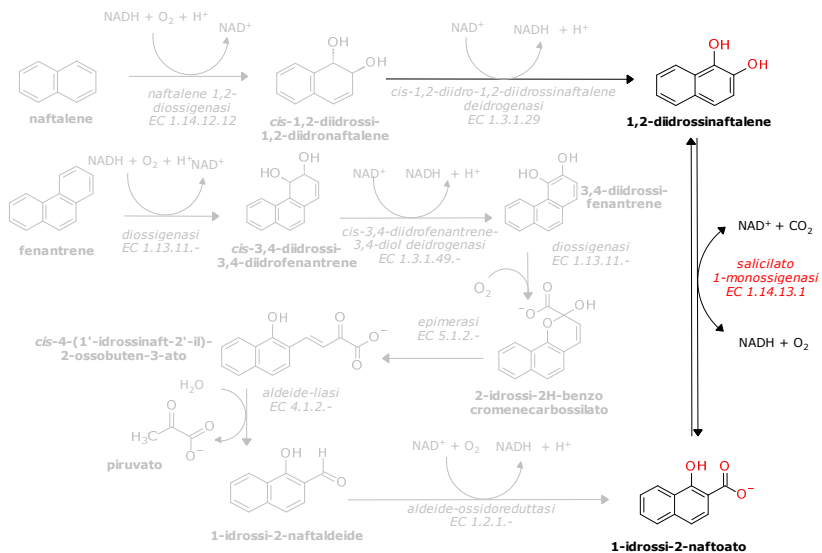
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 26 -

26

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



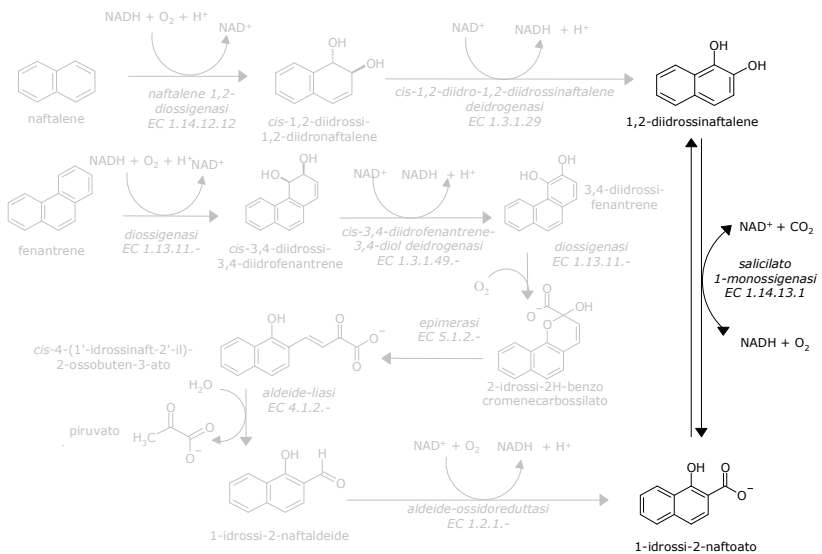
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 27 -

27

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



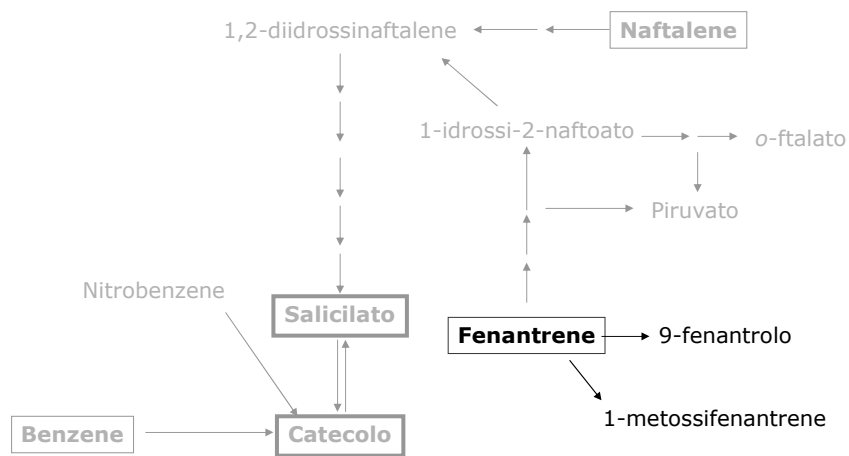
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 28 -

28

Degradazione degli IPA



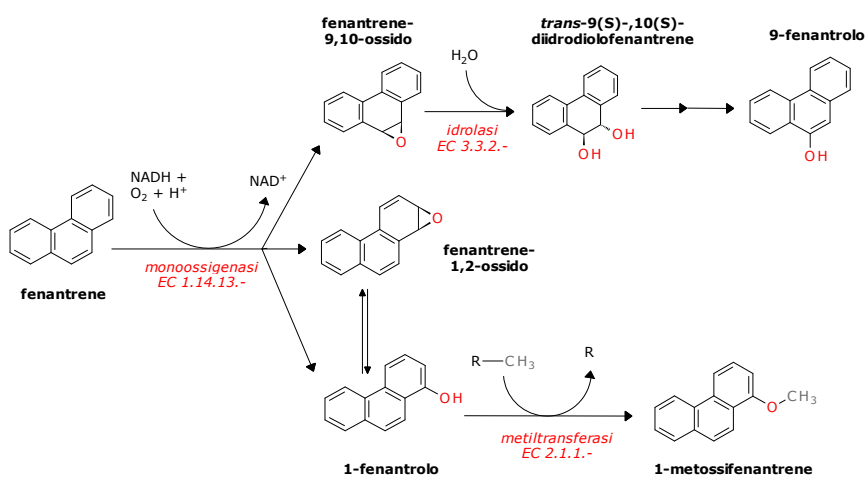
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 29 -

29

Epossidazione del fenantrene



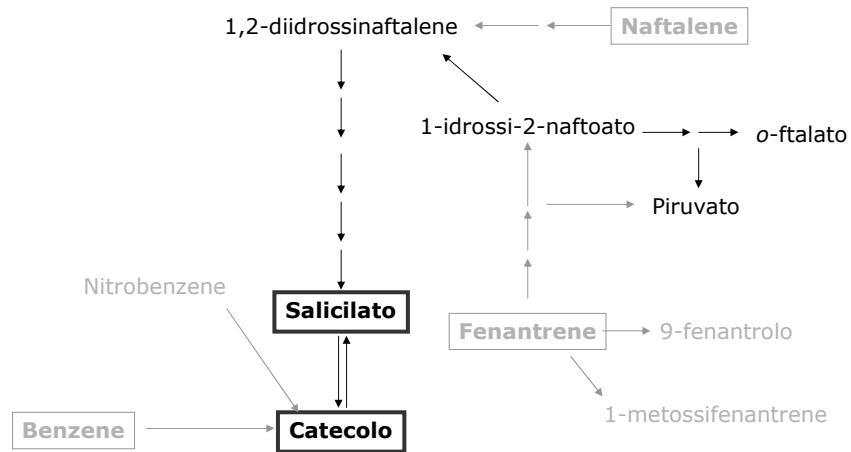
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 30 -

30

Degradazione degli IPA



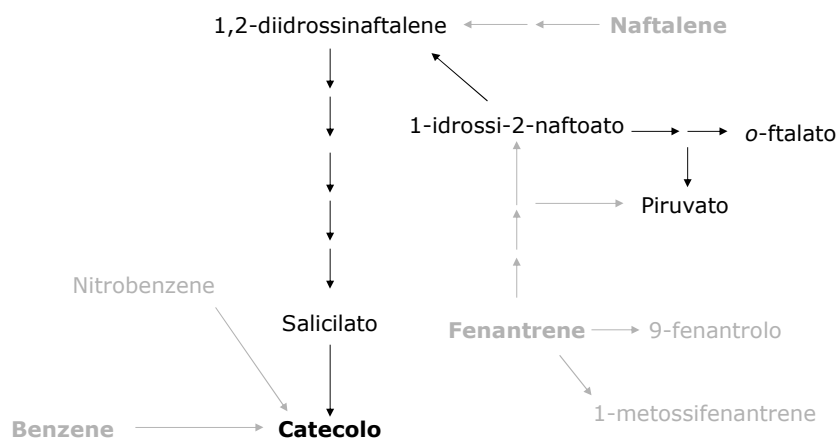
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 31 -

31

Degradazione degli IPA



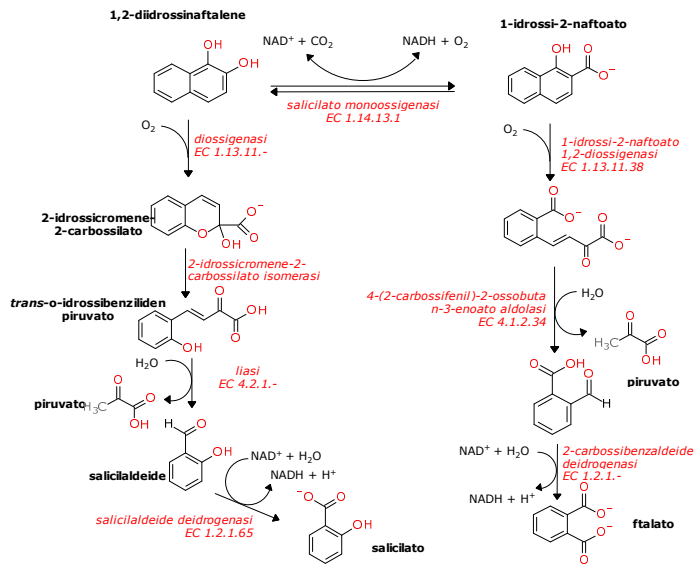
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 32 -

32

Degradazione dell'idrossinaftalene



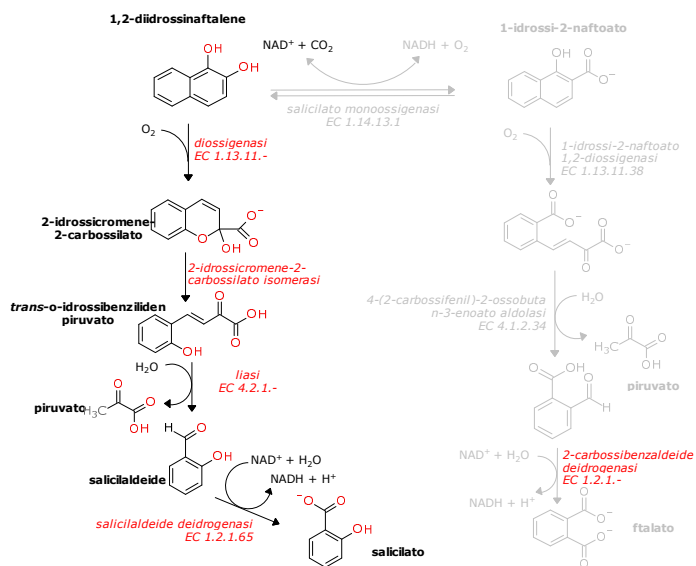
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 33 -

33

Degradazione dell'idrossinaftalene



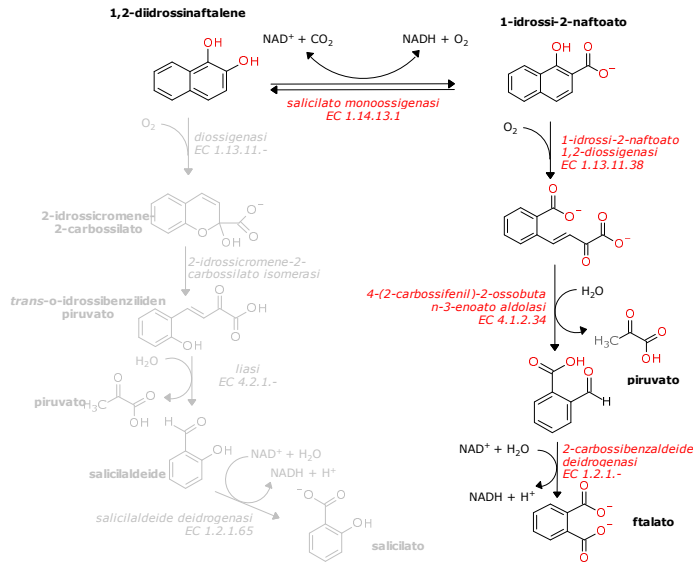
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 34 -

34

Degradazione dell'idrossinaftalene



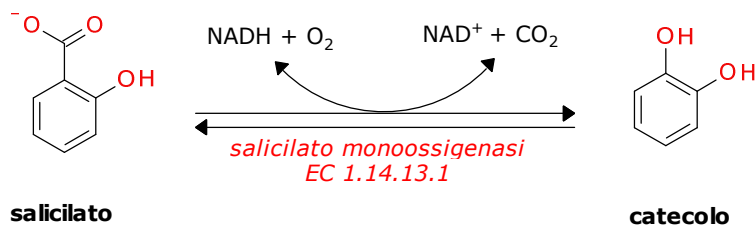
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 35 -

35

Da salicilato a catecolo



- Il meccanismo ipotizzato prevede la formazione di un chinone intermedio che viene ridotto a fenolo in maniera non enzimatica da una seconda molecola di NADH. La stechiometrica NADH:salicilato:ossigeno è 2:1:1
- L'enzima catalizza la formazione di catecolo da substrati diversi (o-nitro-, o-amino-, o-iodo-, o-bromo- and o-clorofenolo derivati) attraverso la rimozione del sostituente in orto.

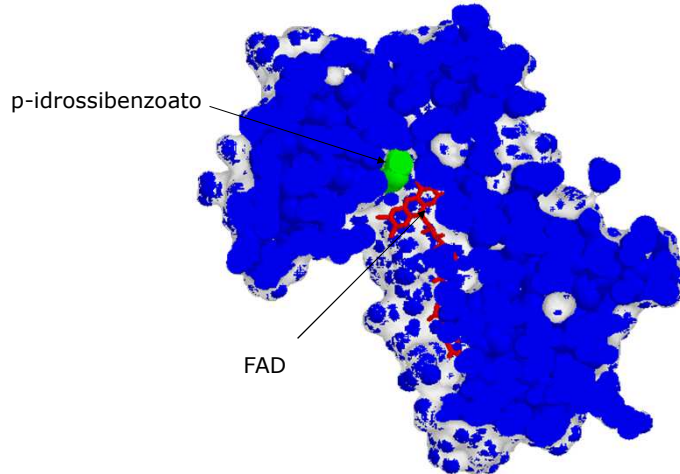
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 36 -

36

p-idrossibenzoato idrolasi EC 1.14.13.2 (1IUU)



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 37 -

37

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene (IPA)**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**
 - *idrossilazione*
 - *coniugazione con CoA*

gs © 2001-2020 ver 5.3

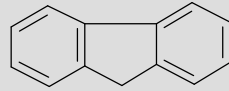
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 38 -

38

Fluorene e derivati

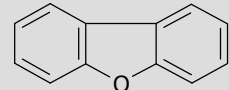
- **Origine:** fumi da combustione di combustibili fossili e rifiuti (PVC). I loro derivati clorurati sono stati usati come defolianti



fluorene

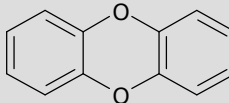
- **Tossicità:**

- irritanti per la pelle, gli occhi, il sistema respiratorio;
- proprietà mutageniche: cancerogeni;
- mimano gli ormoni.



dibenzofurano

- Esistono i loro derivati clorurati usati come defolianti, ancora più tossici.



dibenzodiossina

- Non esiste una dose di sicurezza.

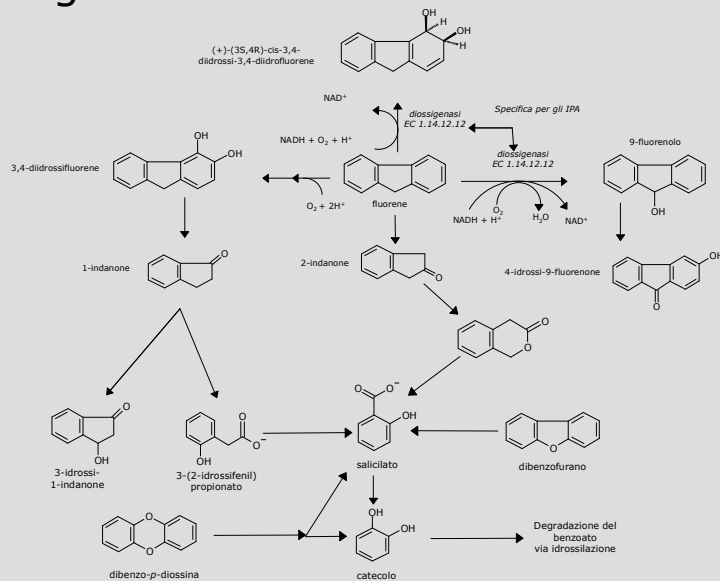
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 39 -

39

Degradazione ossidativa del fluorene



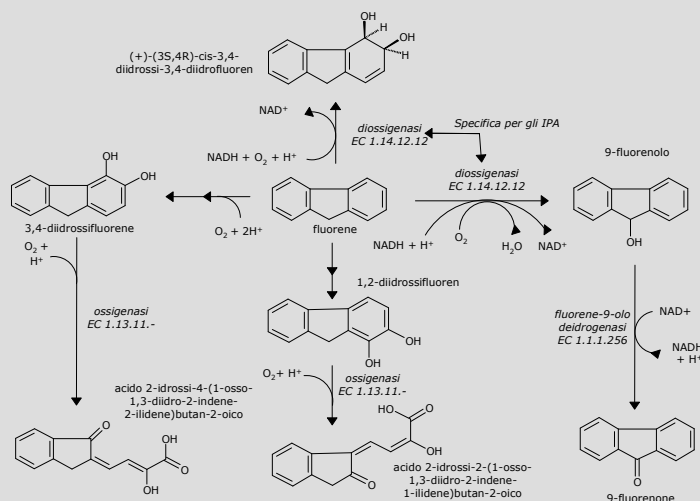
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 40 -

40

Degradazione ossidativa del fluorene - I



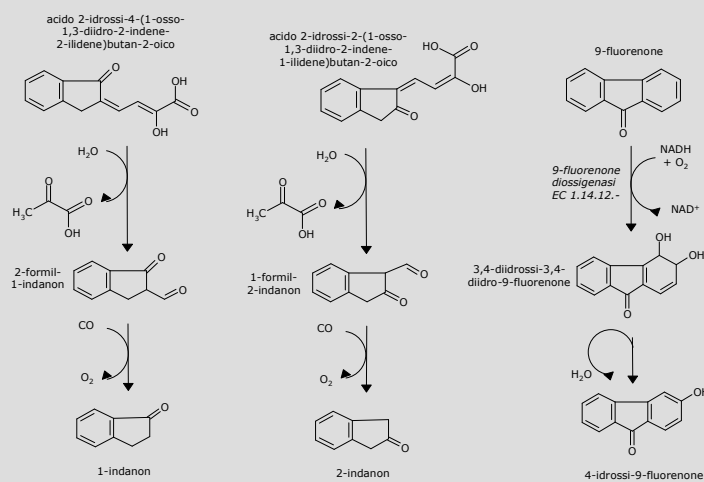
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 41 -

41

Degradazione ossidativa del fluorene - II



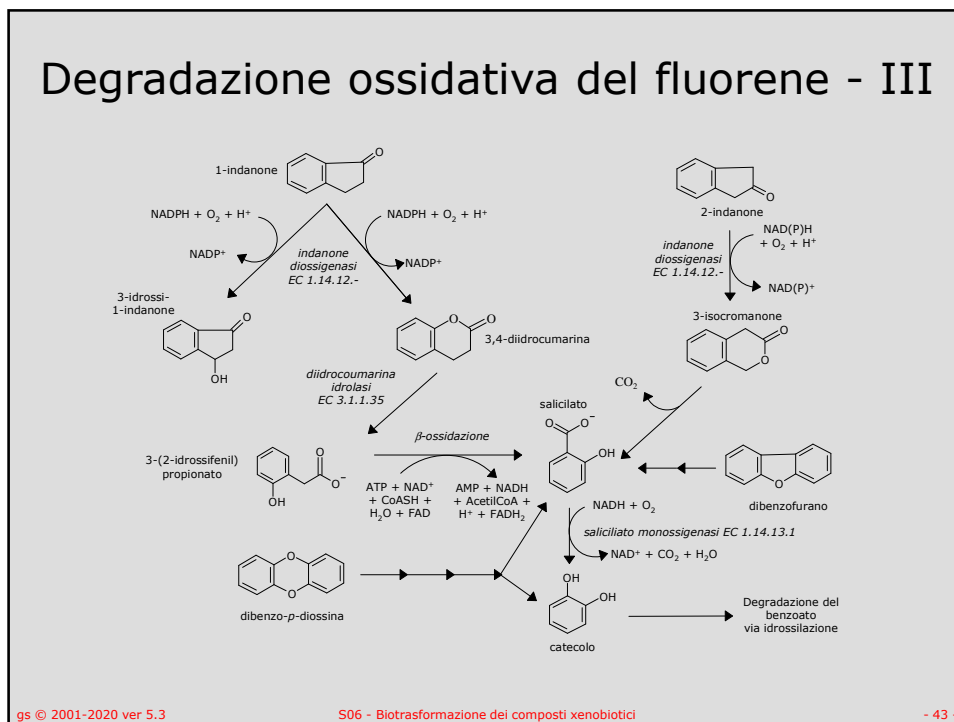
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 42 -

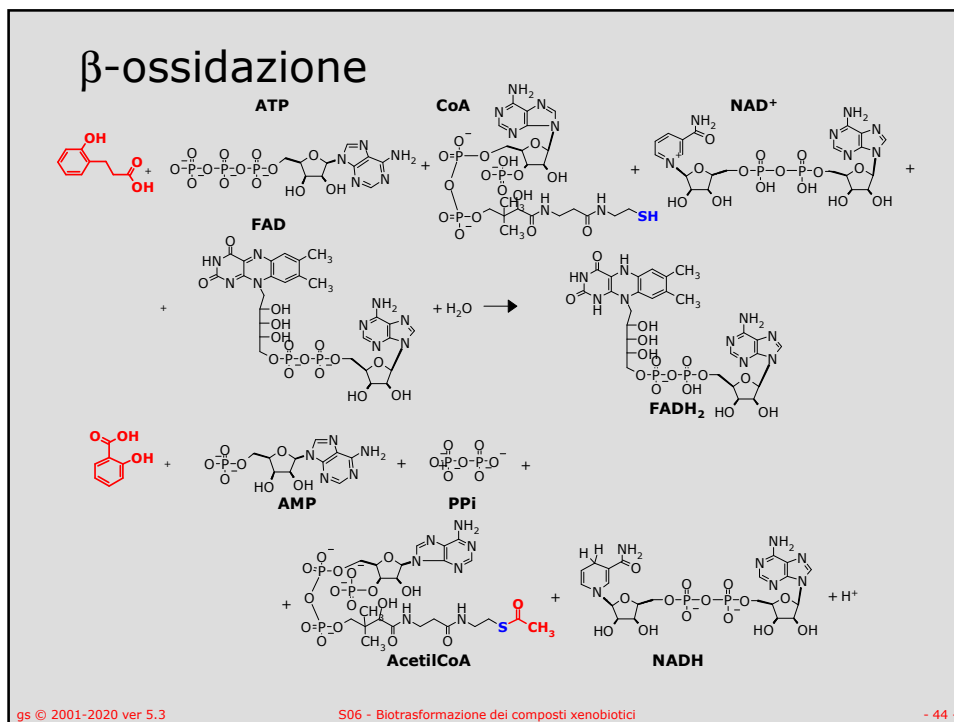
42

Degradazione ossidativa del fluorene - III



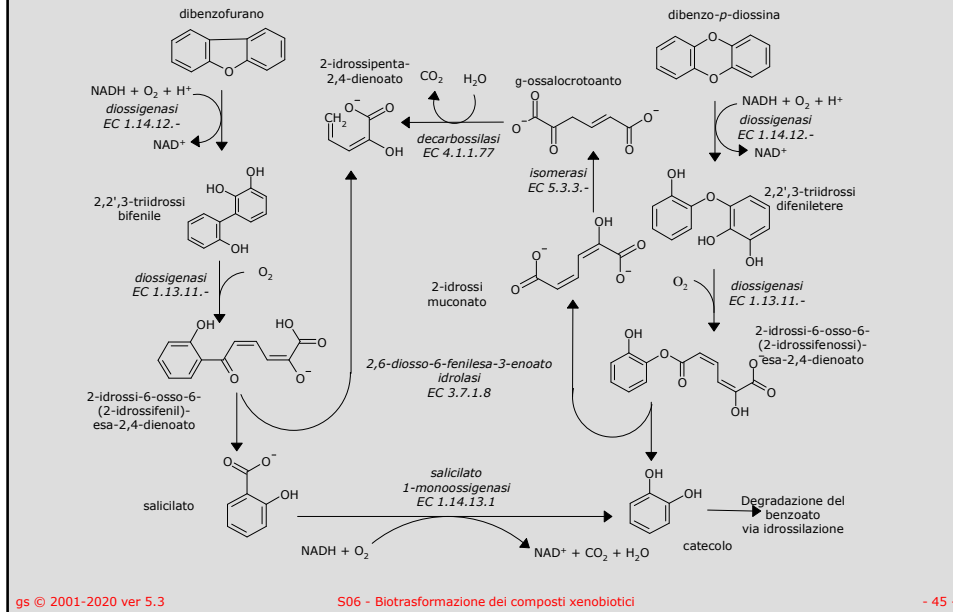
43

β -ossidazione



44

Degradazione di dibenzofurano e dibenzo-*p*-diossina



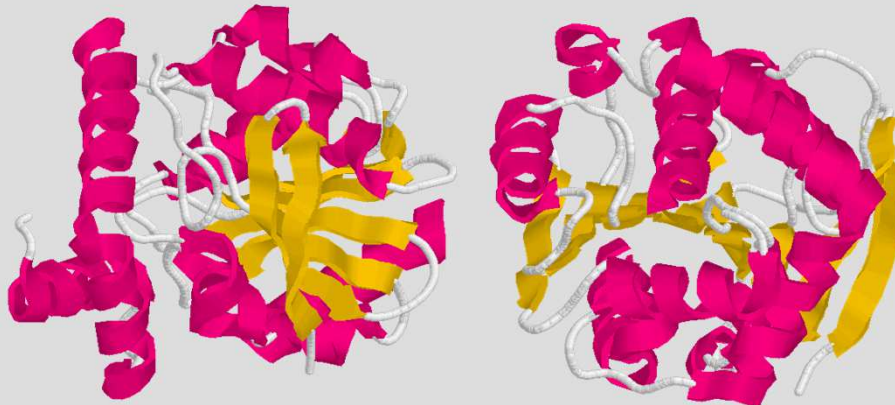
45

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato idrolasi EC 3.7.1.8 (1C4X)



46

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato idrolasi EC 3.7.1.8 (1J1I)



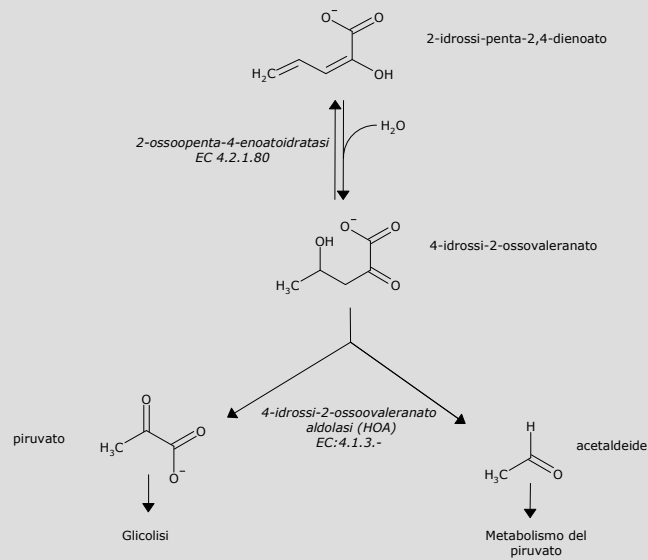
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 47 -

47

Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato



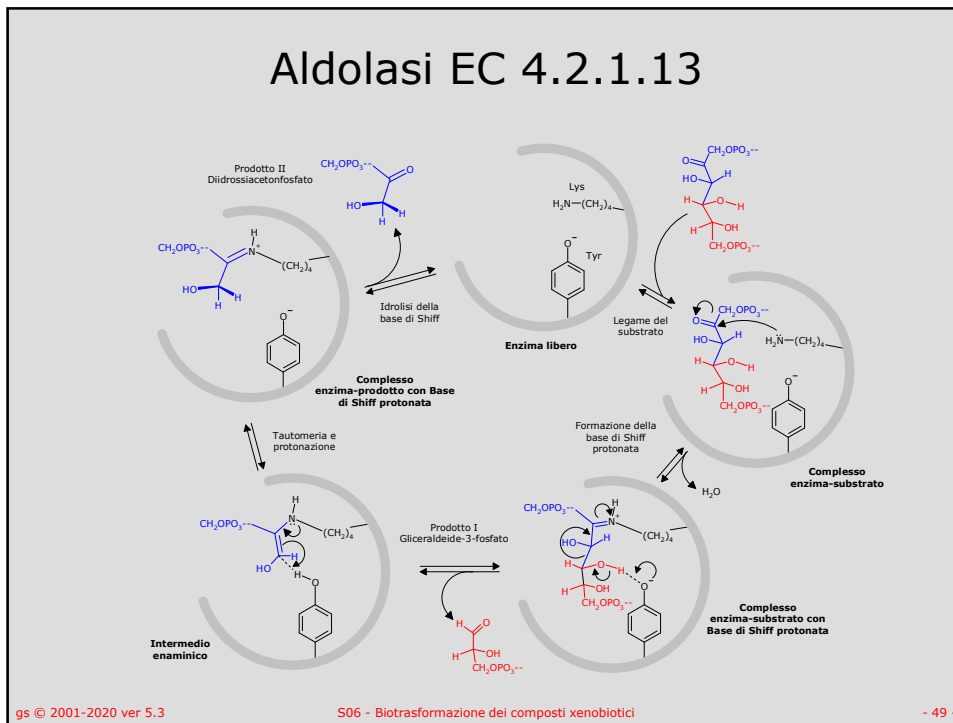
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 48 -

48

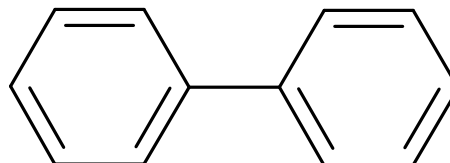
Aldolasi EC 4.2.1.13



49

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**
 - idrossilazione
 - coniugazione con CoA



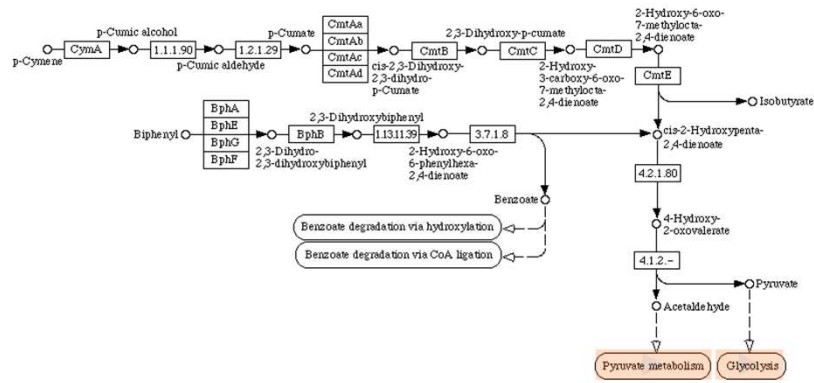
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 50 -

50

Schema generale – bifenile



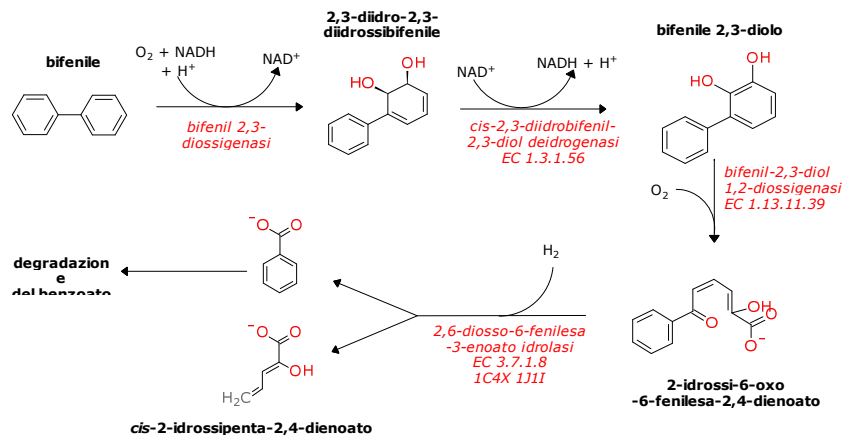
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 51 -

51

Scissione del bifenile



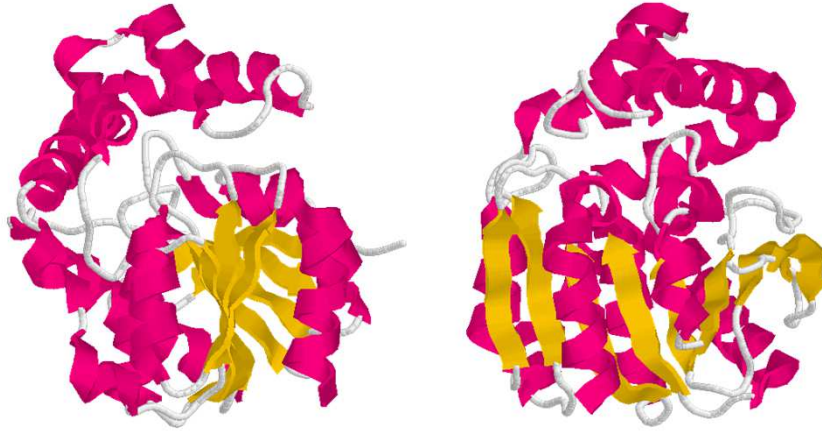
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 52 -

52

2,6-diosso-6-fenileisa-3-enoato idrolasi
EC 3.7.1.8 (1C4X)



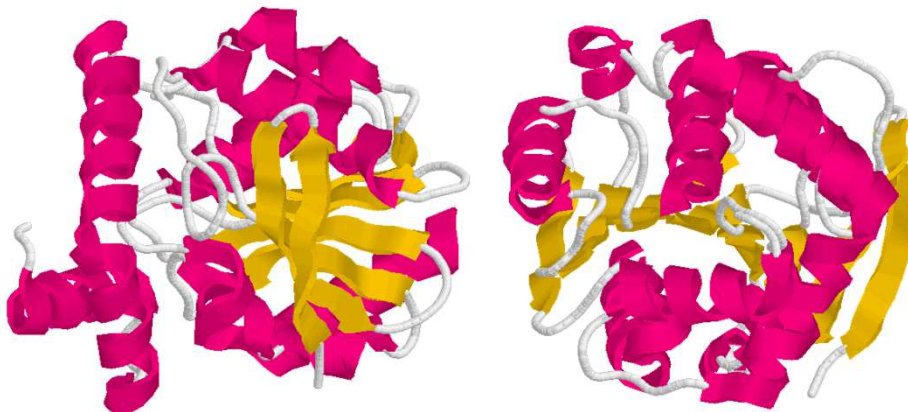
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 53 -

53

2,6-diosso-6-fenileisa-3-enoato idrolasi
EC 3.7.1.8 (1J1I)



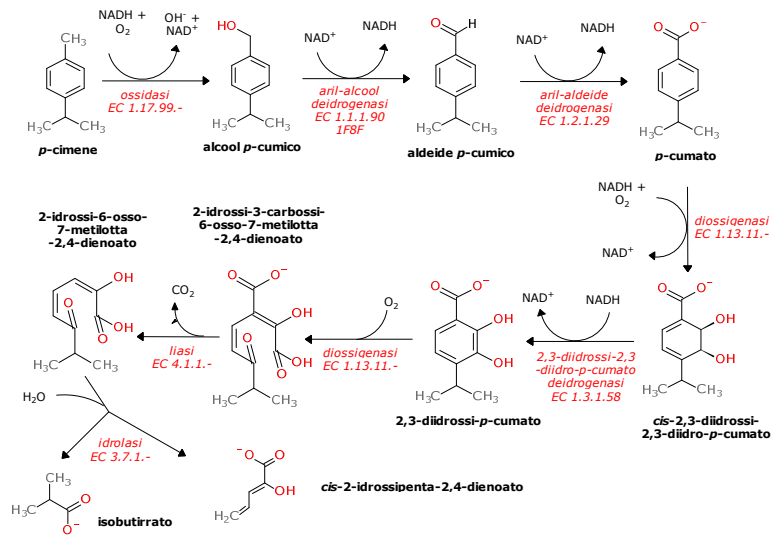
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 54 -

54

Scissione del *p*-cimene



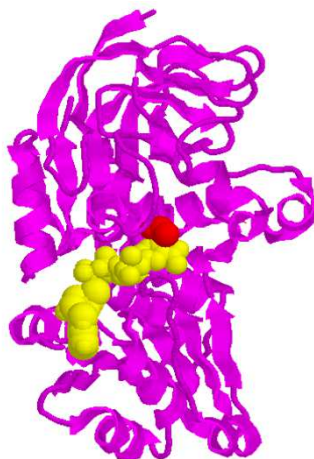
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 55 -

55

Benzilalcol deidrogenasi EC 1.1.1.90 (1F8F)



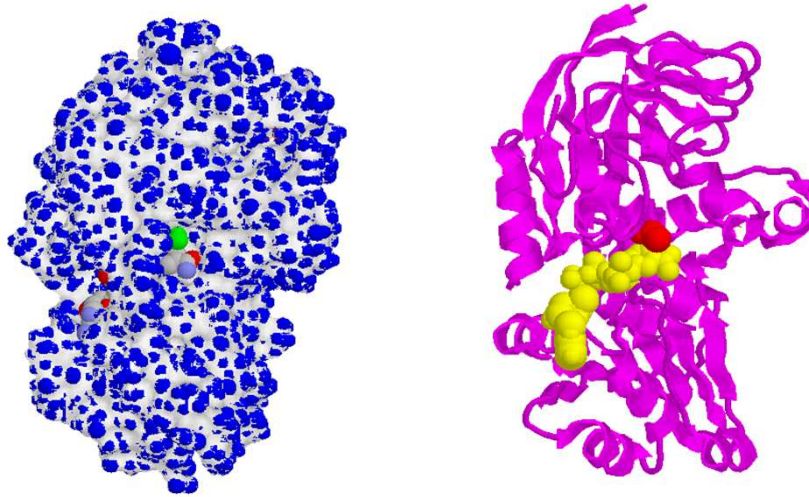
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 56 -

56

Benzilalcol deidrogenasi
EC 1.1.1.90 (1F8F)



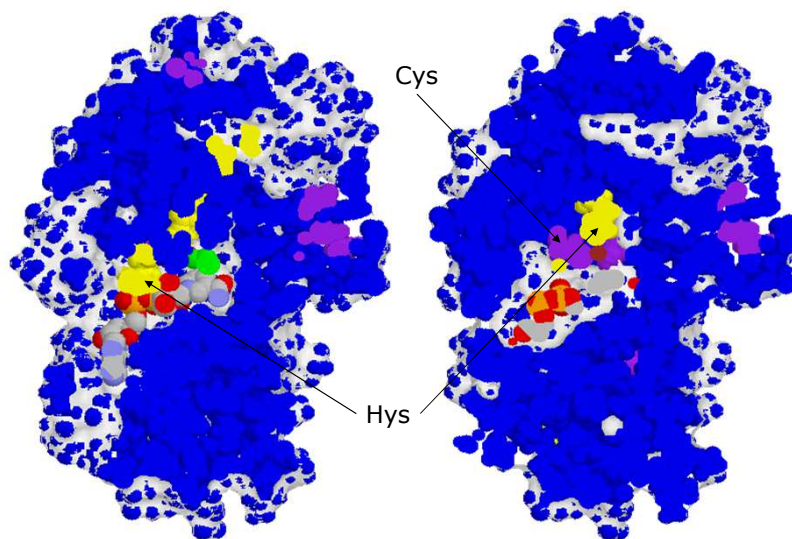
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 57 -

57

Benzilalcol deidrogenasi
EC 1.1.1.90 (1F8F)

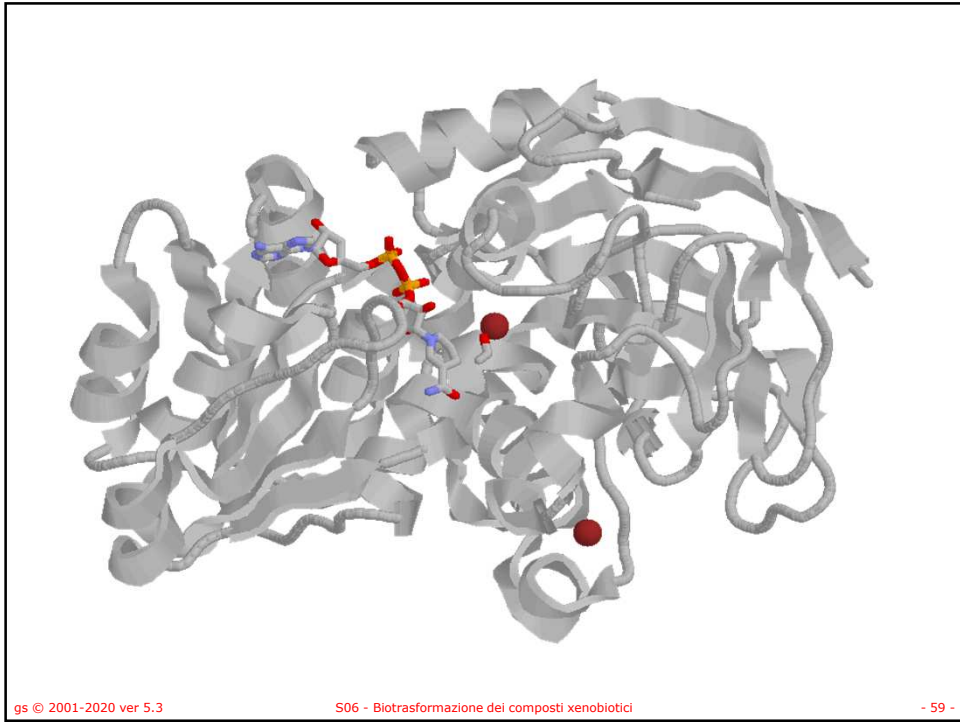


gs © 2001-2020 ver 5.3

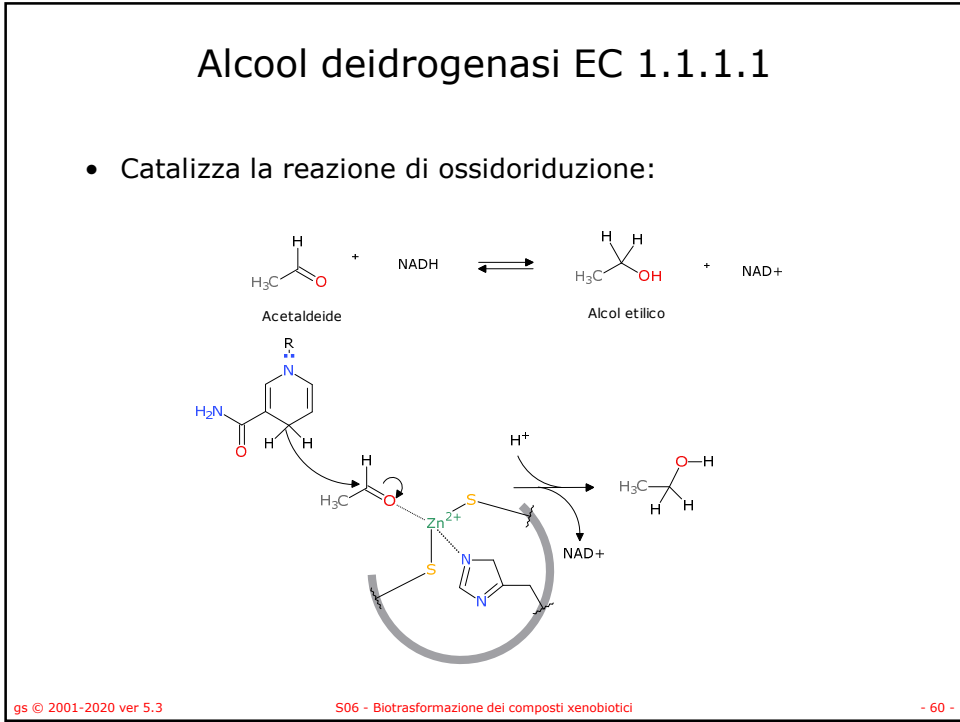
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 58 -

58

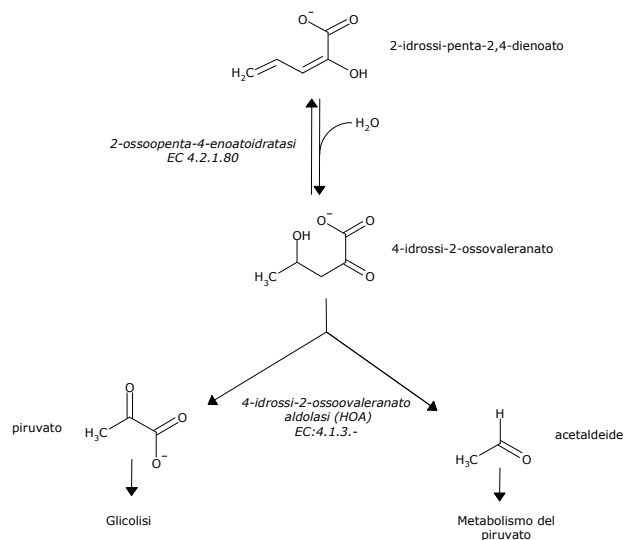


59



60

Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato



gs © 2001-2020 ver 5.3

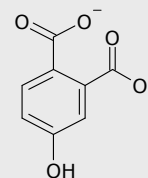
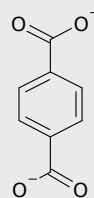
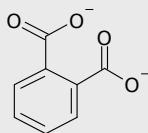
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 61 -

61

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- **Ftalati**
- **Benzoato**
 - idrossilazione
 - coniugazione con CoA



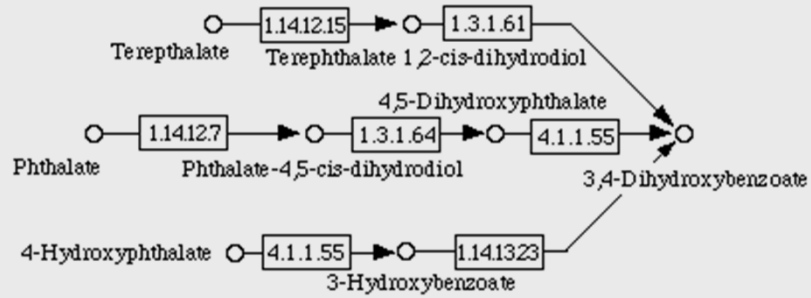
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 62 -

62

Schema generale



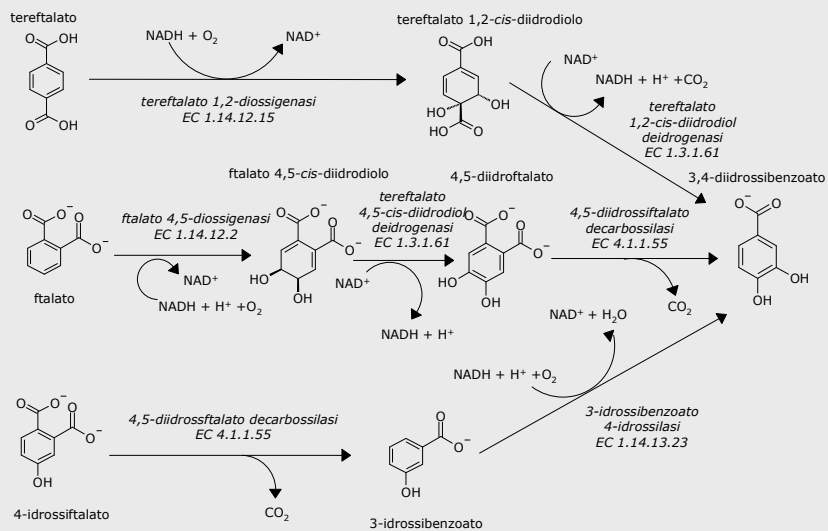
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 63 -

63

A 3,4-idrossibenzoato



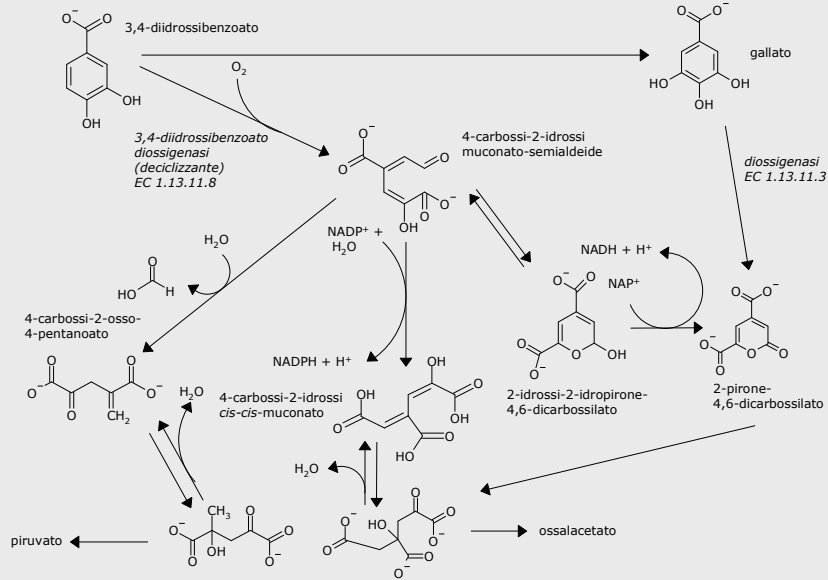
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 64 -

64

3,4-diidrossibenzoato a piruvato e ossalacetato



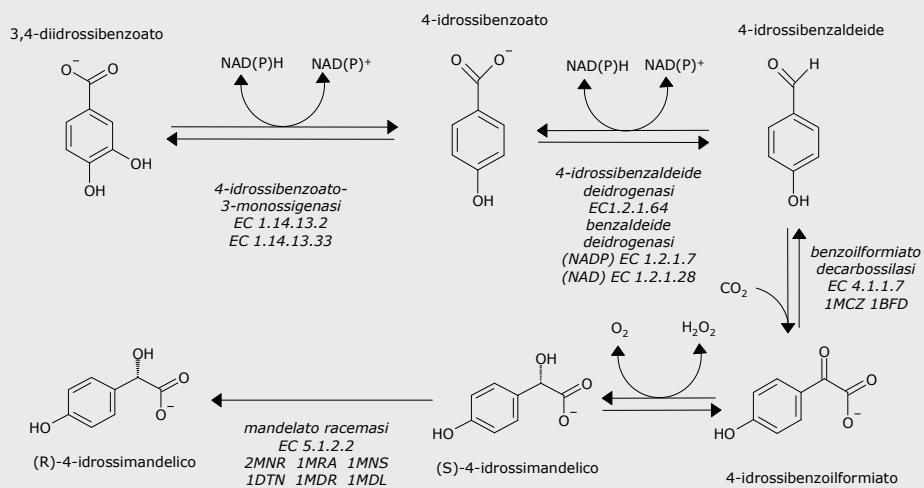
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 65 -

65

Da 3,4-diidrossibenzoato a (R)-4-idrossimandelato



gs © 2001-2020 ver 5.3

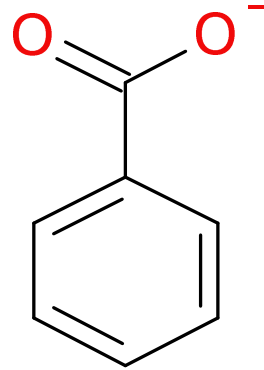
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 66 -

66

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**
 - idrossilazione
 - coniugazione con CoA



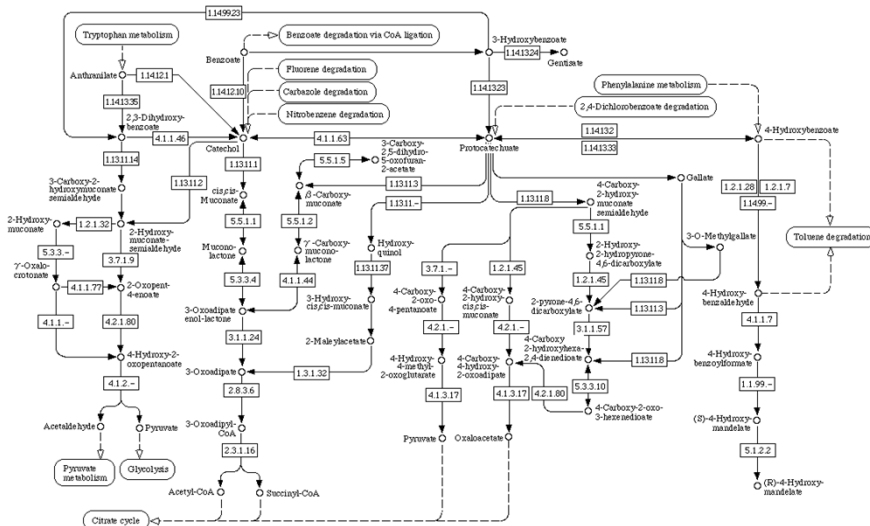
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 67 -

67

Schema generale

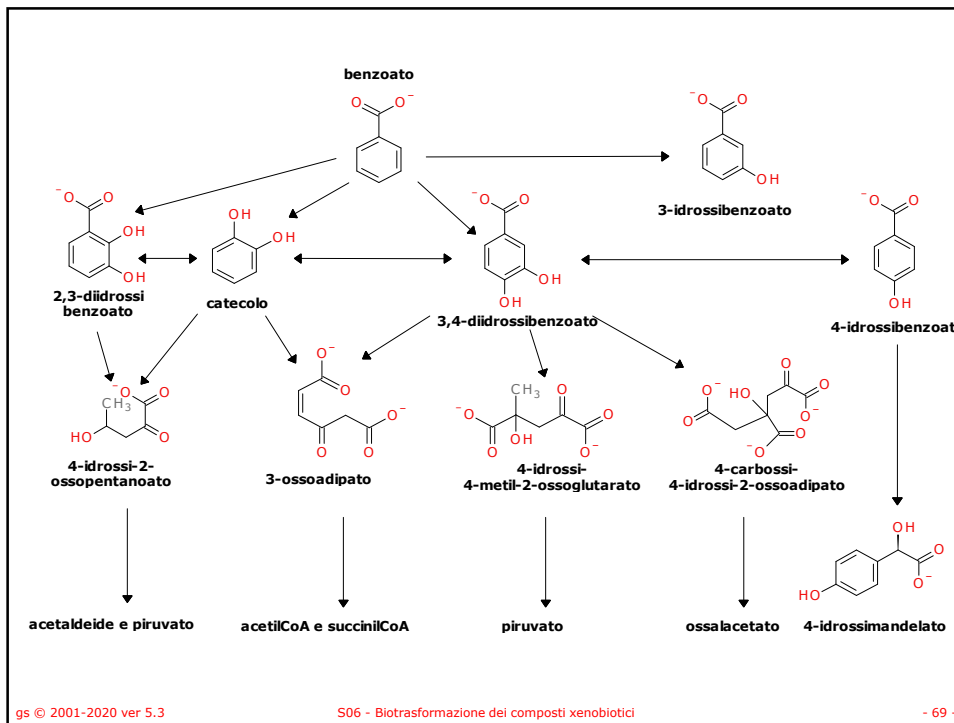


gs © 2001-2020 ver 5.3

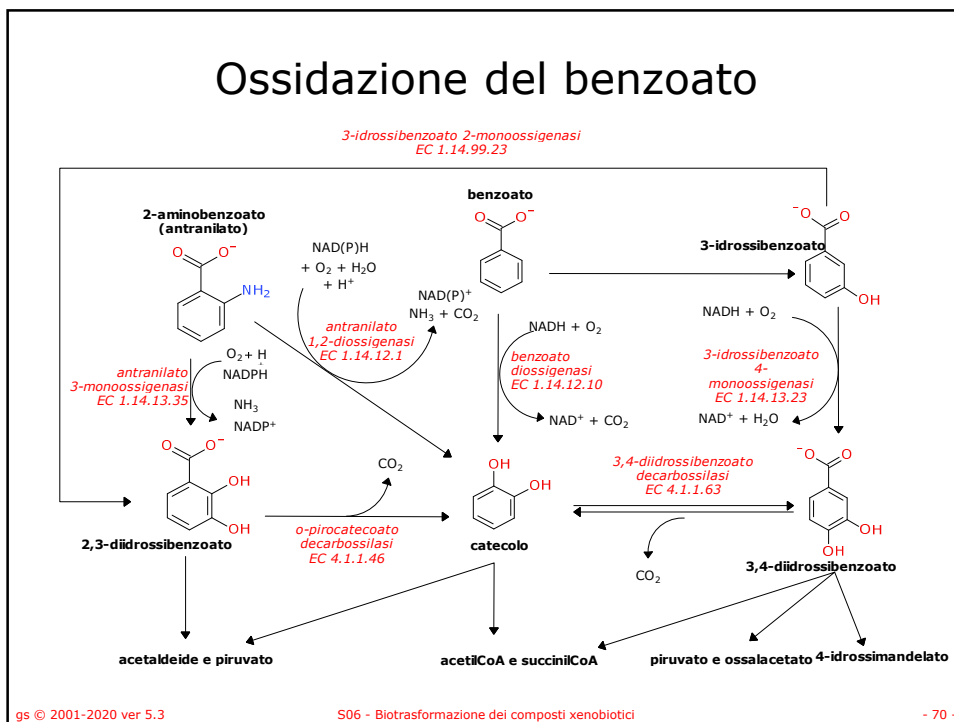
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 68 -

68

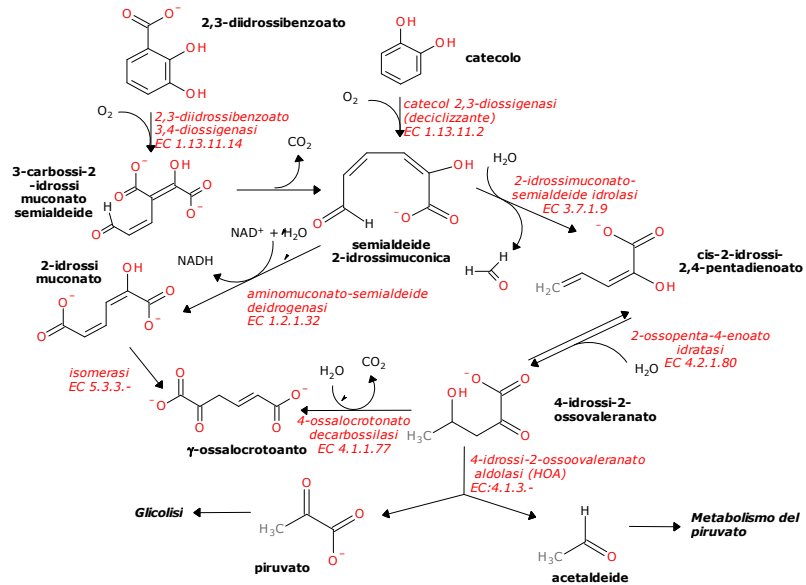


69



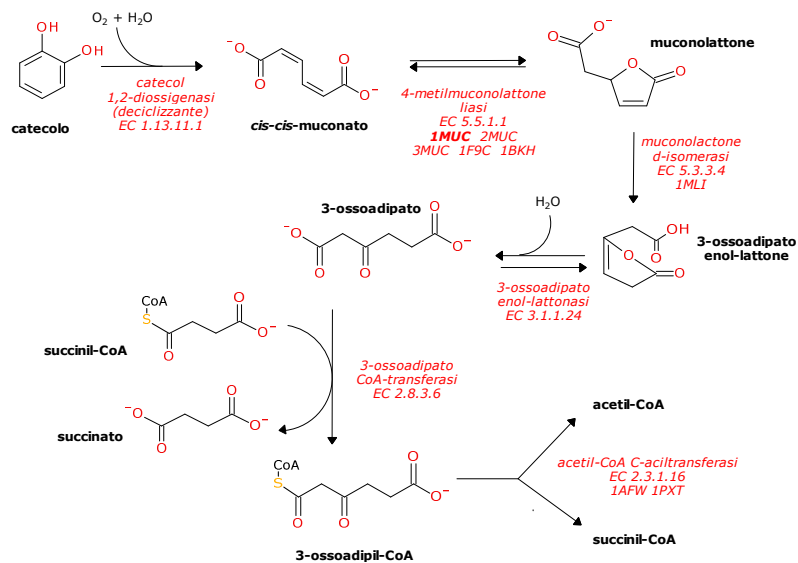
70

Degradazione ad acetaldeide e piruvato



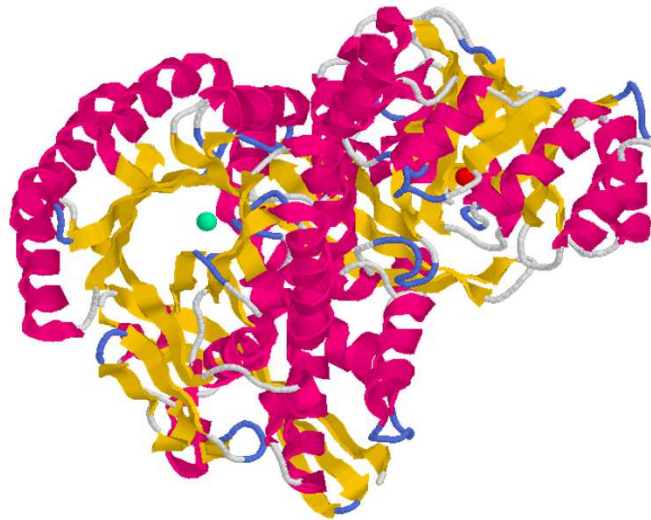
71

Da catecolo a acetilCoA e succinilCoA



72

4-metilmuconolattone liasi
EC 5.5.1.1 (1MUC)



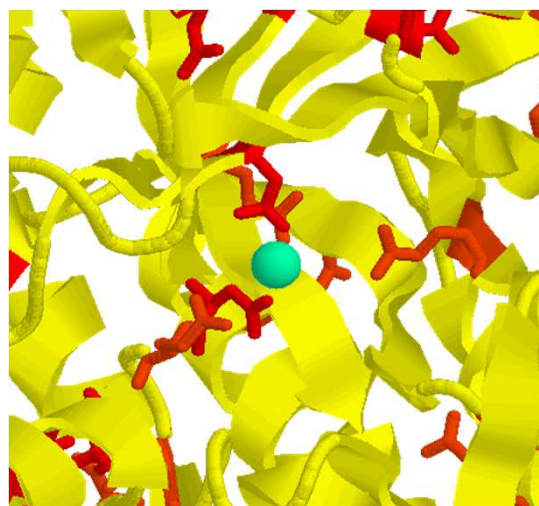
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 73 -

73

4-metilmuconolattone liasi
EC 5.5.1.1 (1MUC)

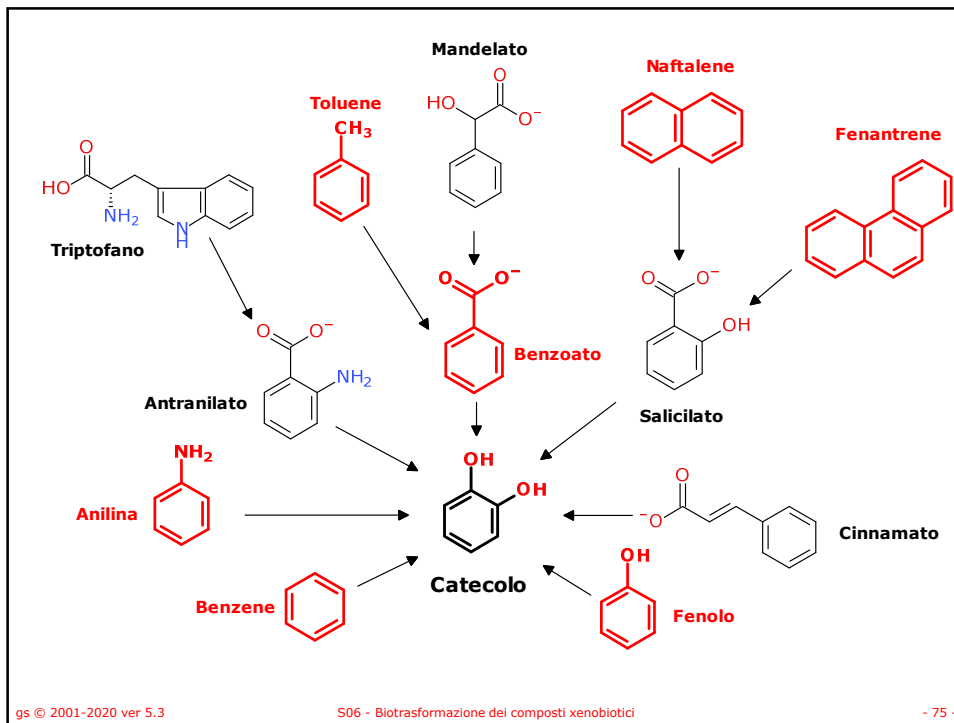


gs © 2001-2020 ver 5.3

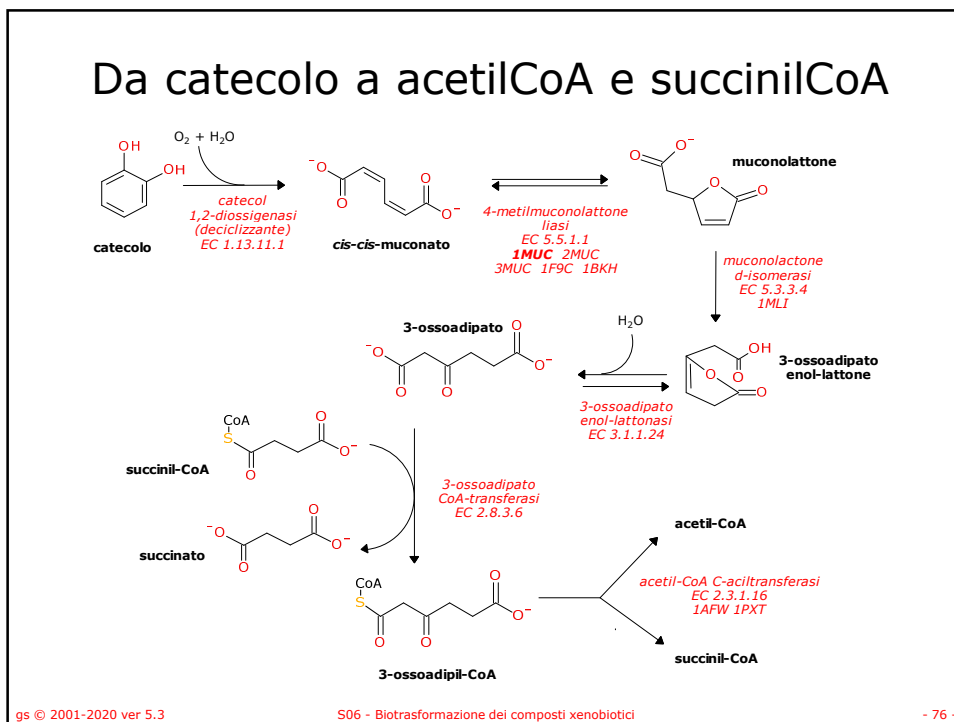
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 74 -

74

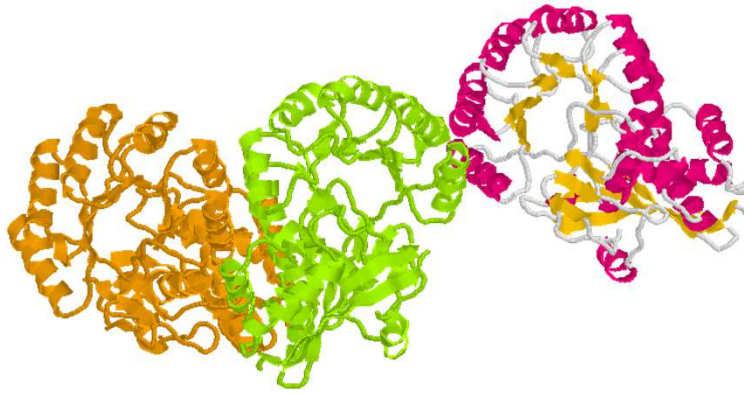


75



76

4-metilmuconolattone liasi
EC 5.5.1.1 (1BKH)



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 77 -

77

Muconolattone δ -isomerasi
EC 5.3.3.4 (1MLI)



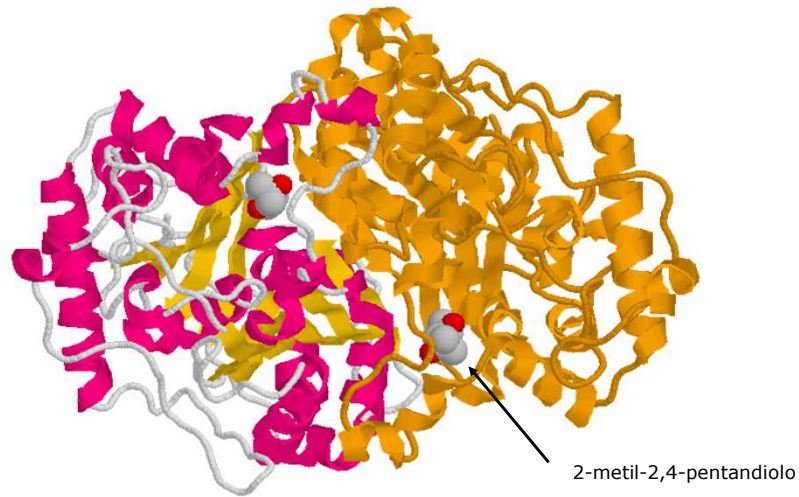
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 78 -

78

Acetil-CoA C-aciltransferasi
EC 2.3.1.16 (1AFW)



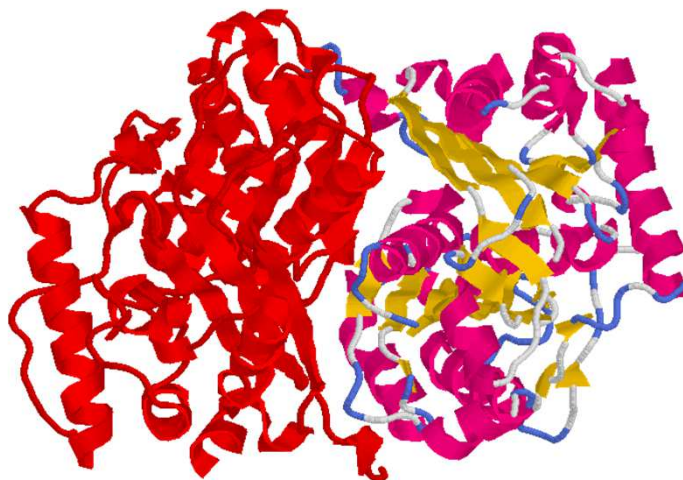
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 79 -

79

Acetil-CoA C-aciltransferasi
EC 2.3.1.16 (1PXT)

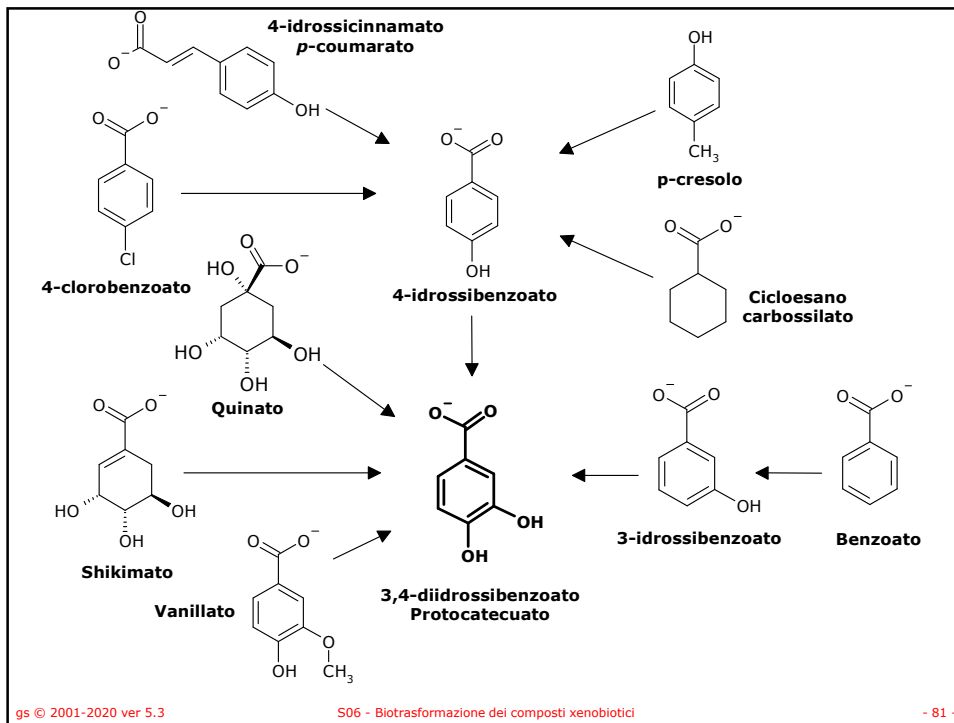


gs © 2001-2020 ver 5.3

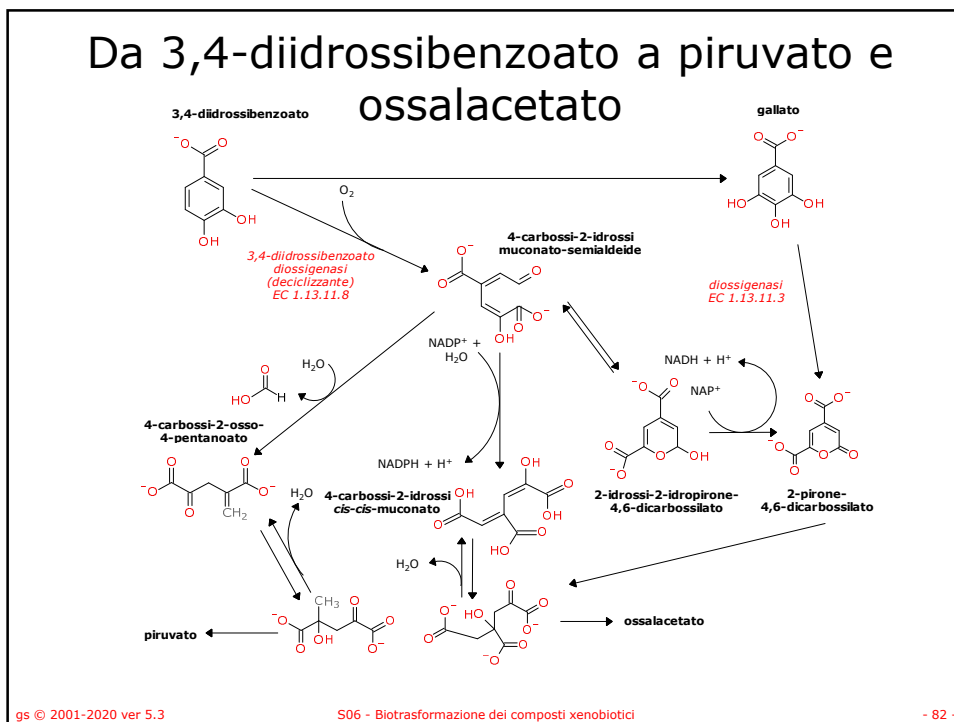
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 80 -

80

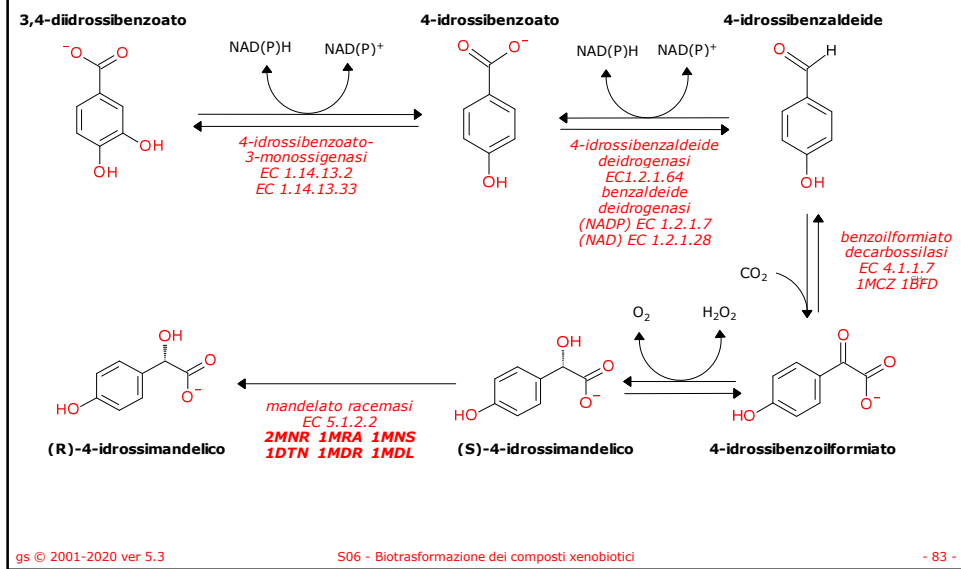


81



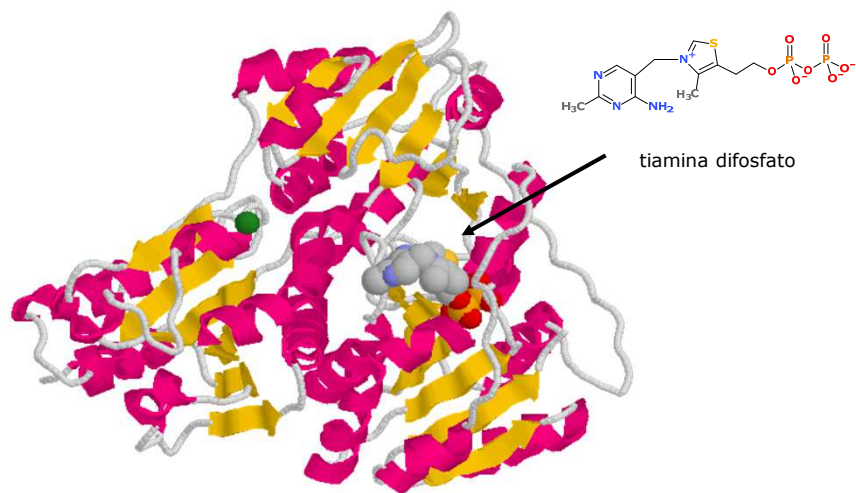
82

Da 3,4-diidrossibenzoato a 4-idrossimandelato



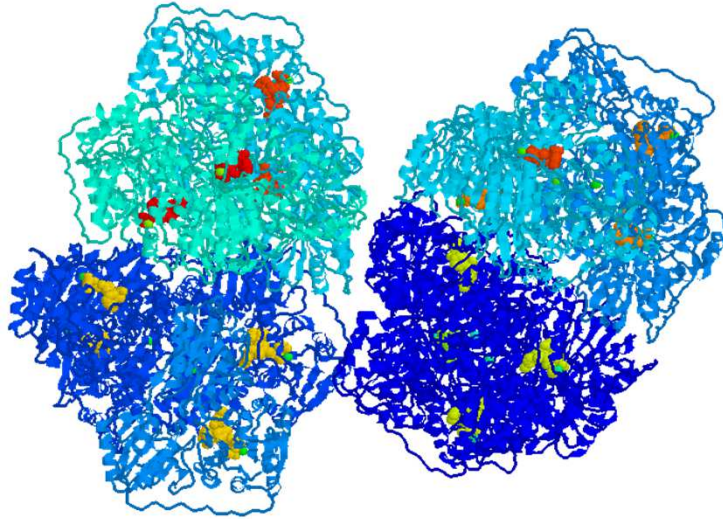
83

Benzoilformiato decarbossilasi EC 4.1.1.7 (1BFD)



84

Benzoilformiato decarbossilasi EC 4.1.1.7 (1MCZ)



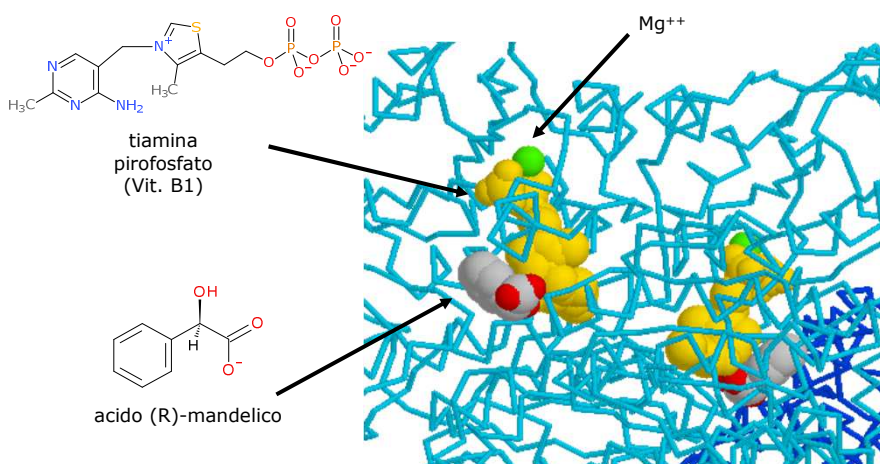
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 85 -

85

Benzoilformiato decarbossilasi EC 4.1.1.7 (1MCZ)



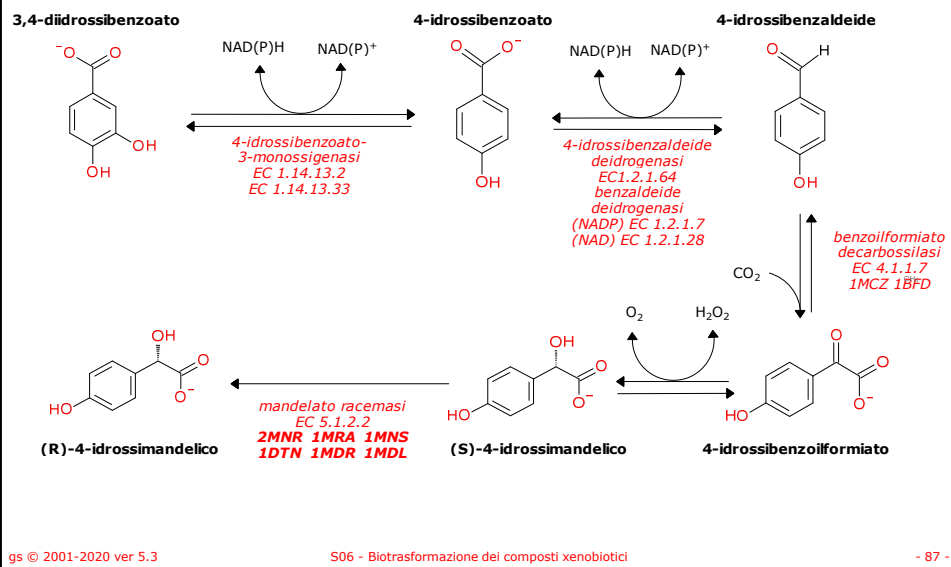
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 86 -

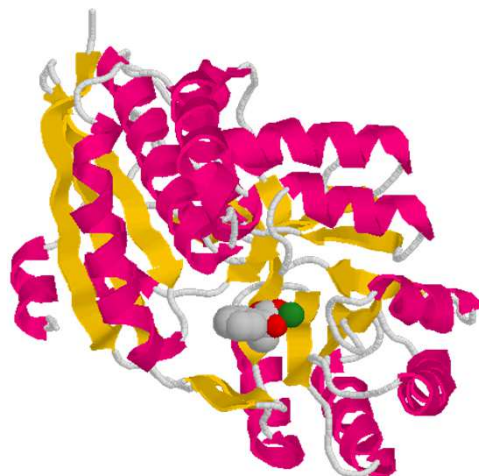
86

Da 3,4-diidrossibenzoato a 4-idrossimandelato



87

Mandelato racemasi EC 5.1.2.2 (1MNS)



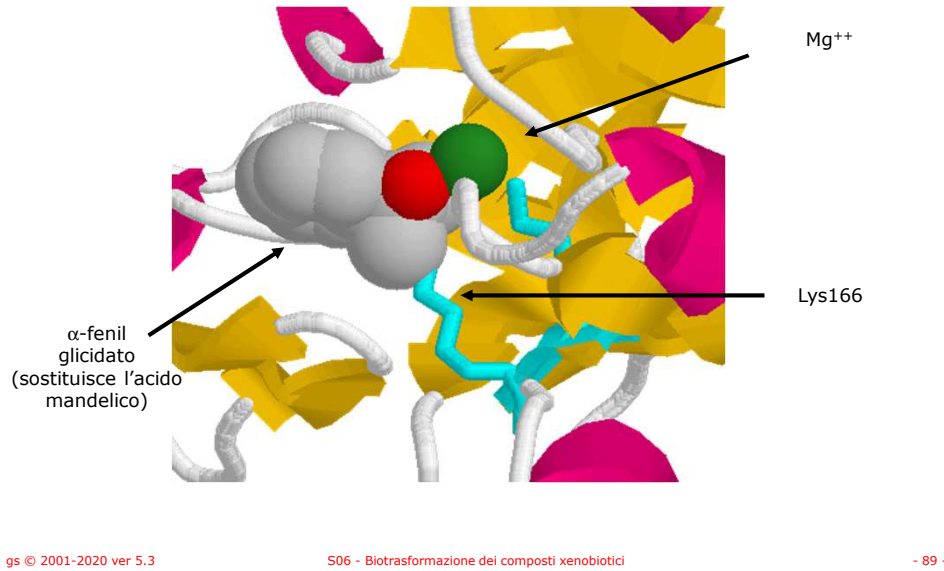
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 88 -

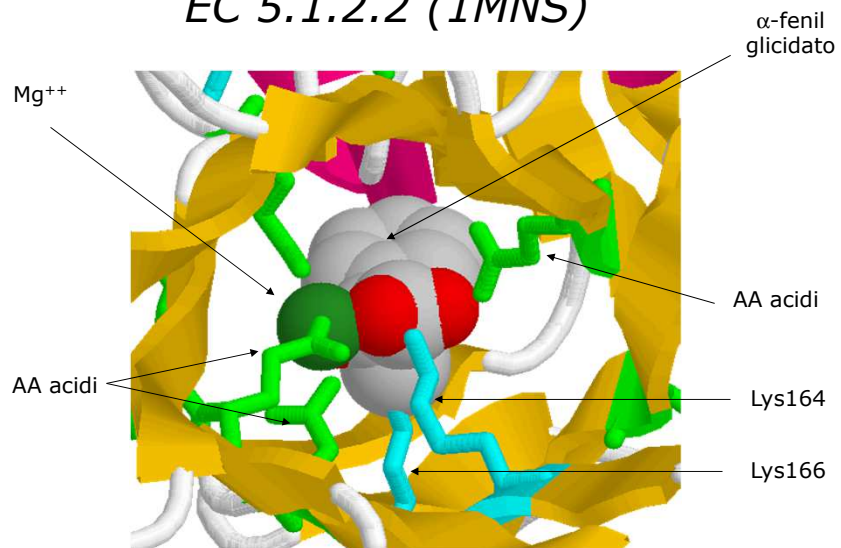
88

Mandelato racemasi EC 5.1.2.2 (1MNS)



89

Mandelato racemasi EC 5.1.2.2 (1MNS)

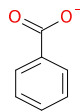


90

Composti aromatici

- **Benzene, naftalene e fenantrene**
- Fluorene e derivati
- **Bifenile**
- Ftalati
- **Benzoato**

- idrossilazione
- coniugazione con CoA



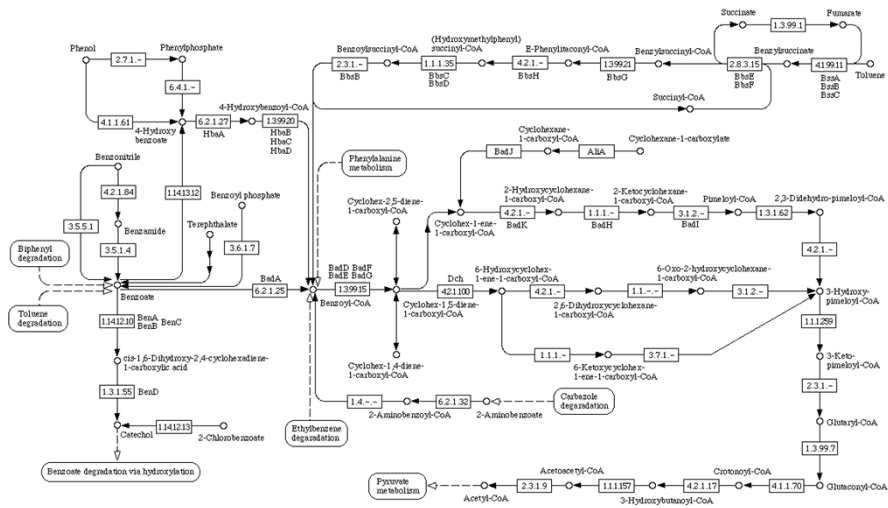
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 91 -

91

Schema generale

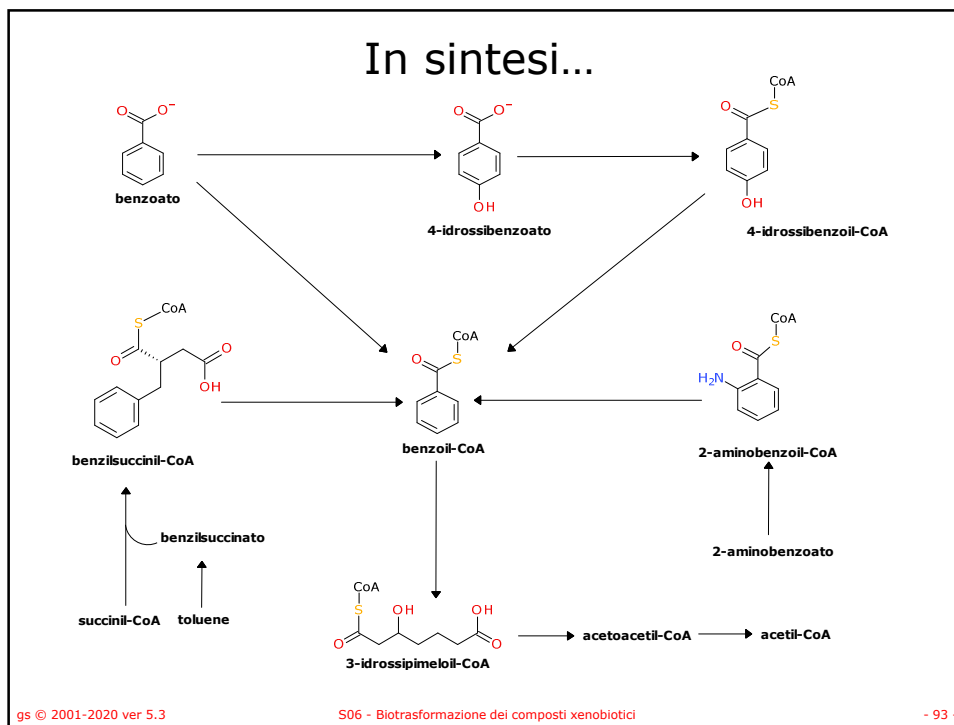


gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 92 -

92



93

Composti aromatici

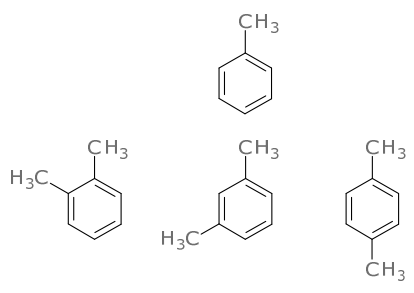
- **Toluene e xilene**
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- **Atrazina**
- Caprolattame

gs © 2001-2020 ver 5.3 S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici - 94 -

94

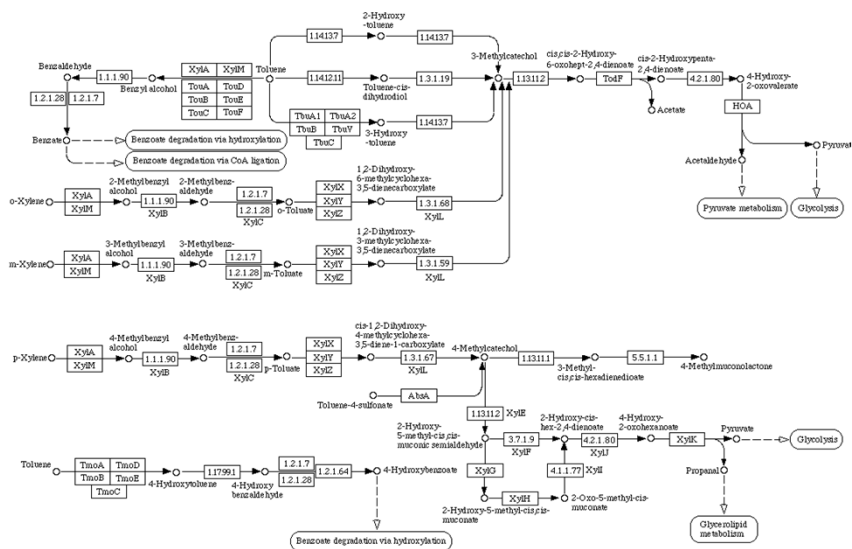
Composti aromatici

- **Toluene e xilene**
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- **Atrazina**
- Caprolattame



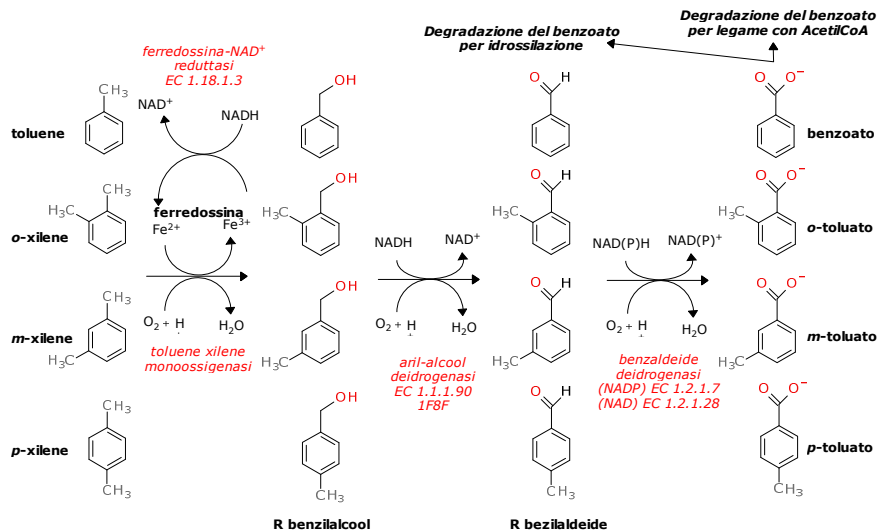
95

Schema generale



96

Ossidazione di toluene e xilene



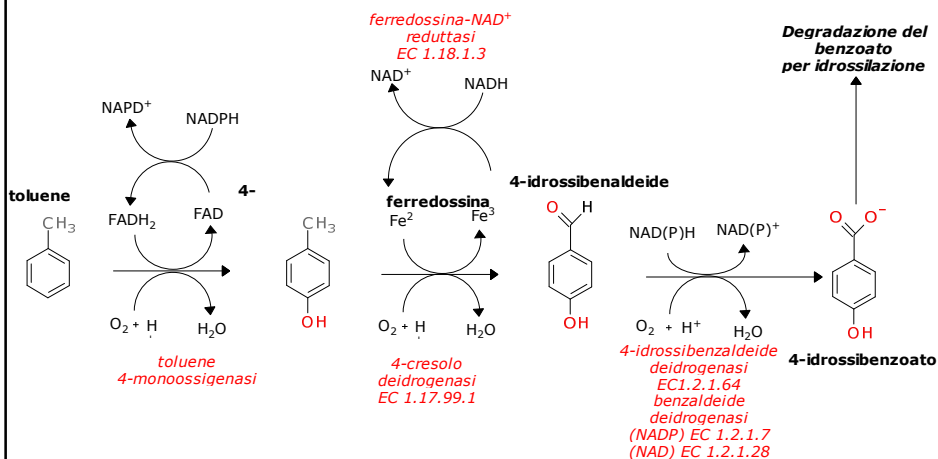
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 97 -

97

Ossidazione del toluene



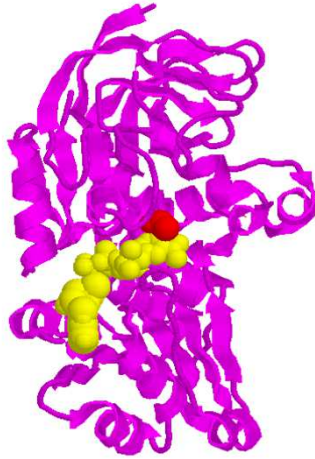
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 98 -

98

Benzilalcool deidrogenasi
EC 1.1.1.90 (1F8F)



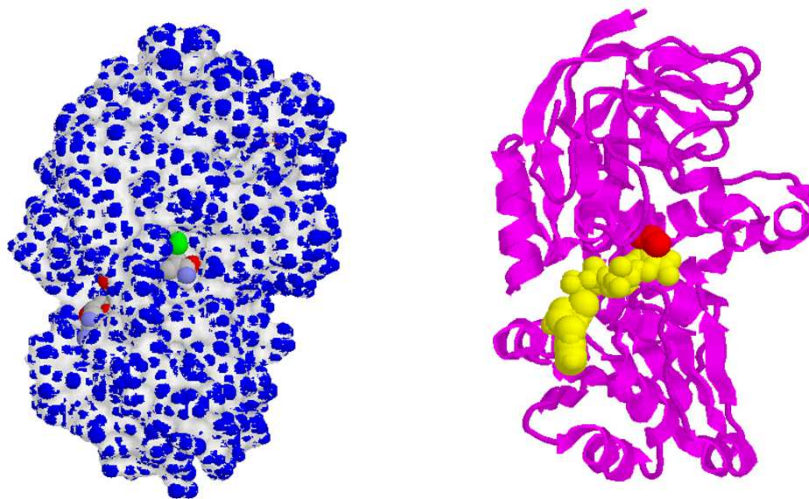
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 99 -

99

Benzilalcool deidrogenasi
EC 1.1.1.90 (1F8F)



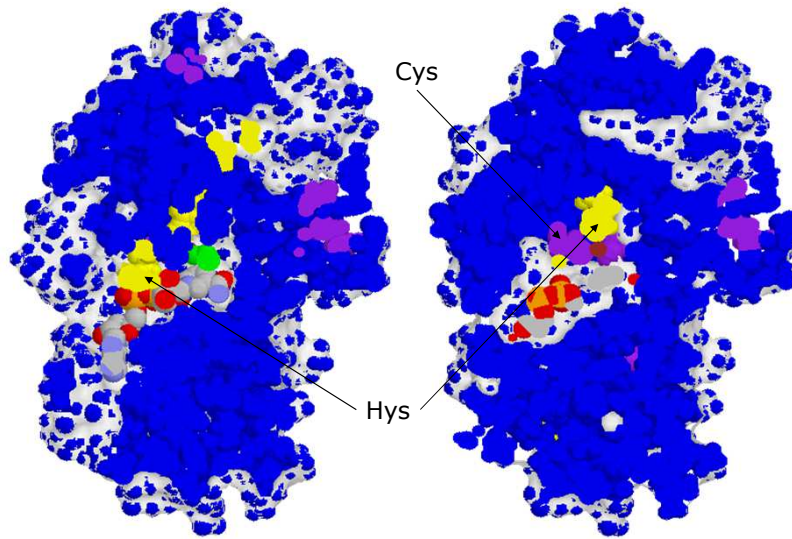
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 100 -

100

Benzilalcol deidrogenasi EC 1.1.1.90 (1F8F)



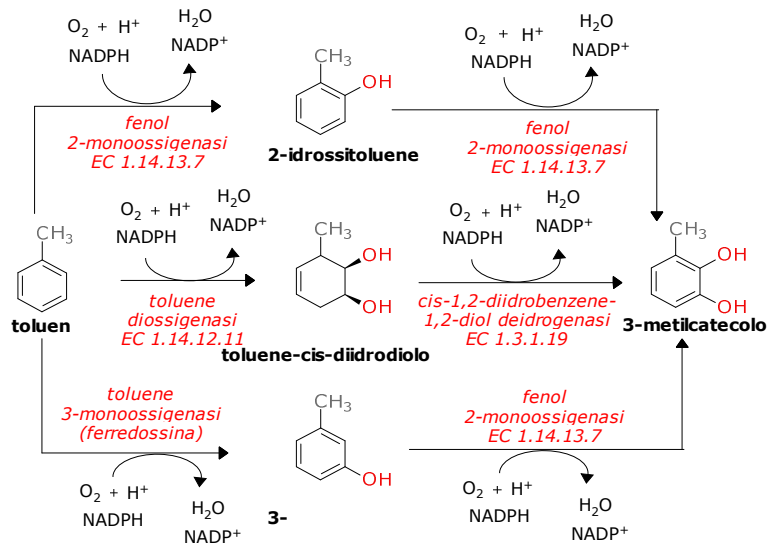
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 101 -

101

Da toluene a 3-metilcatecolo



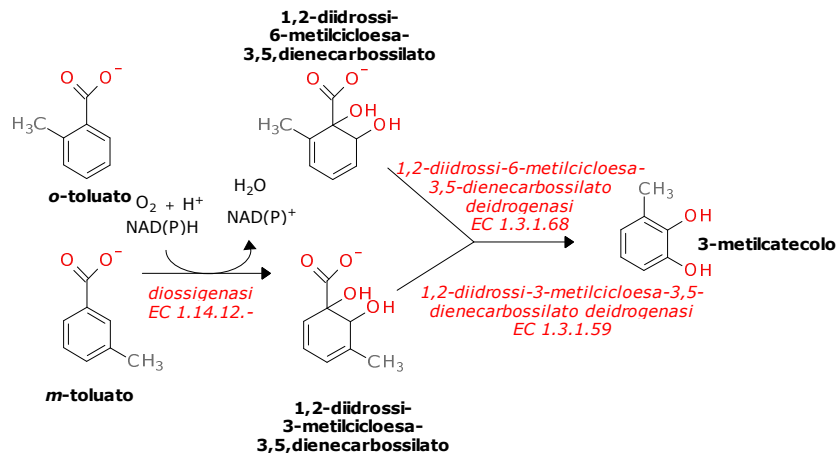
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 102 -

102

Da *o*-toluato e *m*-toluato a 3-metilcatecolo



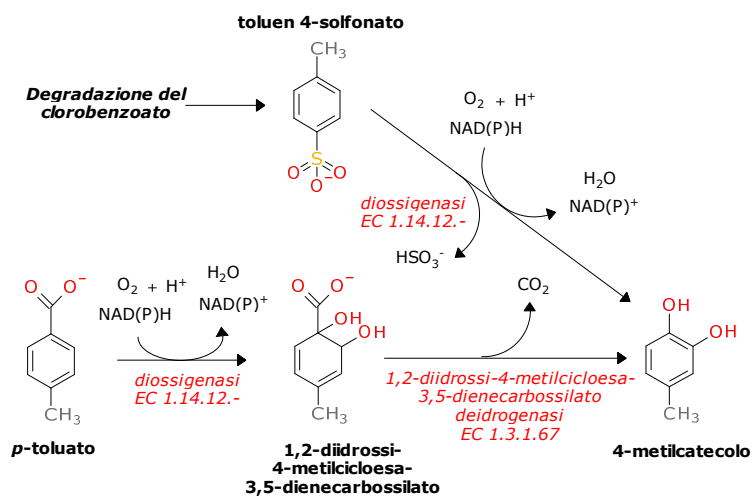
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 103 -

103

Da *p*-toluato a 4-metilcatecolo



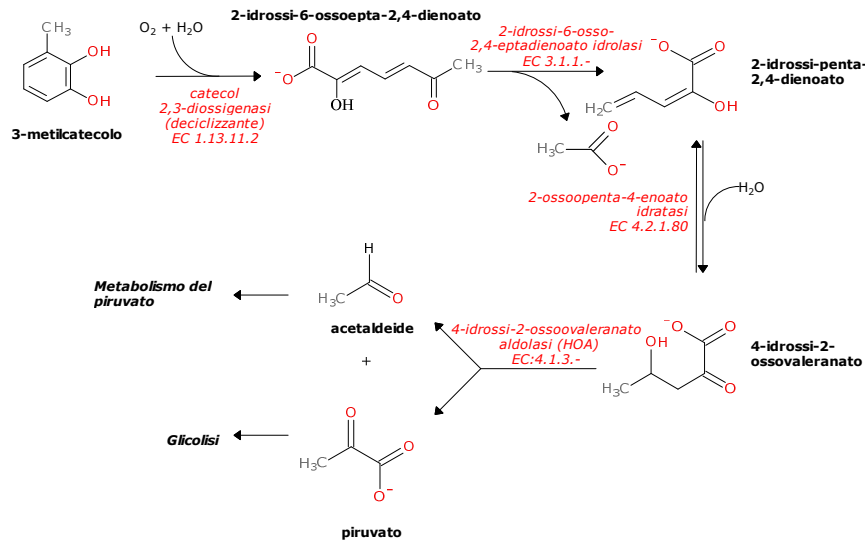
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 104 -

104

Da 3-metilcatecolo a piruvato ed acetaldeide



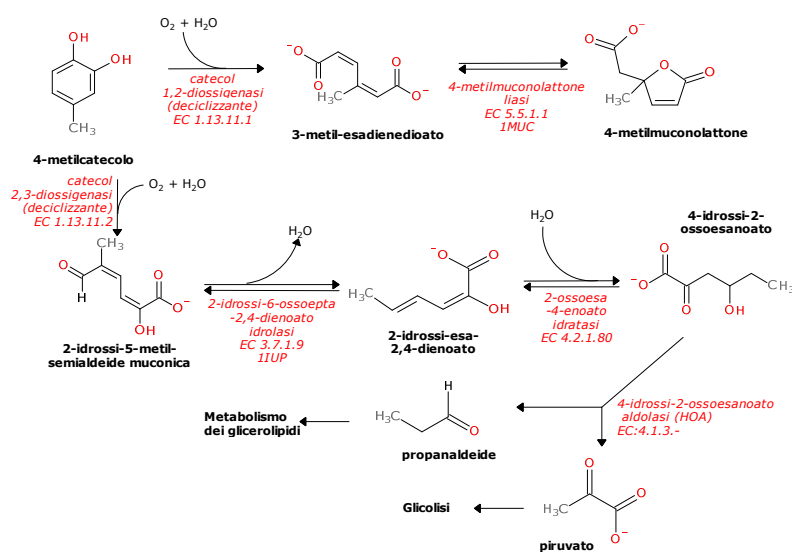
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 105 -

105

Da 4-metilcatecolo a piruvato e propanaldeide



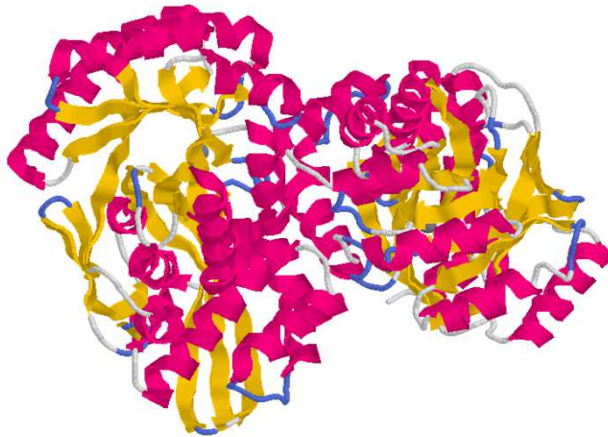
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 106 -

106

4-metilmuconolattone liasi EC 5.5.1.1 (1MUC)



gs © 2001-2020 ver 5.3

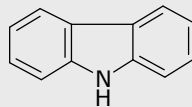
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 107 -

107

Composti aromatici

- Toluene e xilene
- **Carbazolo**
- Stirene
- Etilbenzene
- Atrazina
- Caprolattame



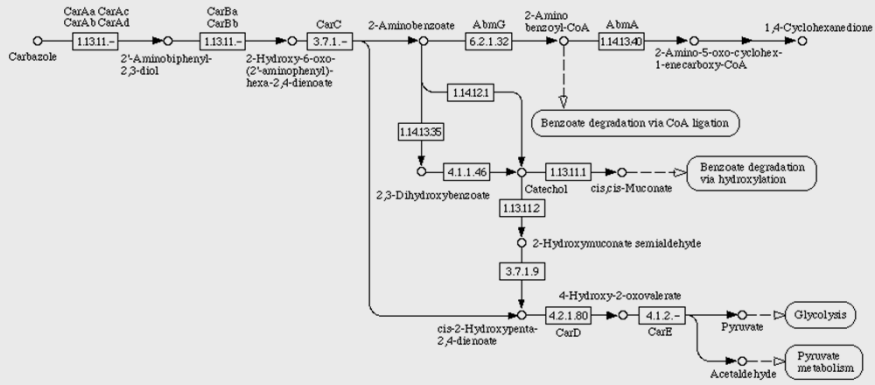
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 108 -

108

Schema generale



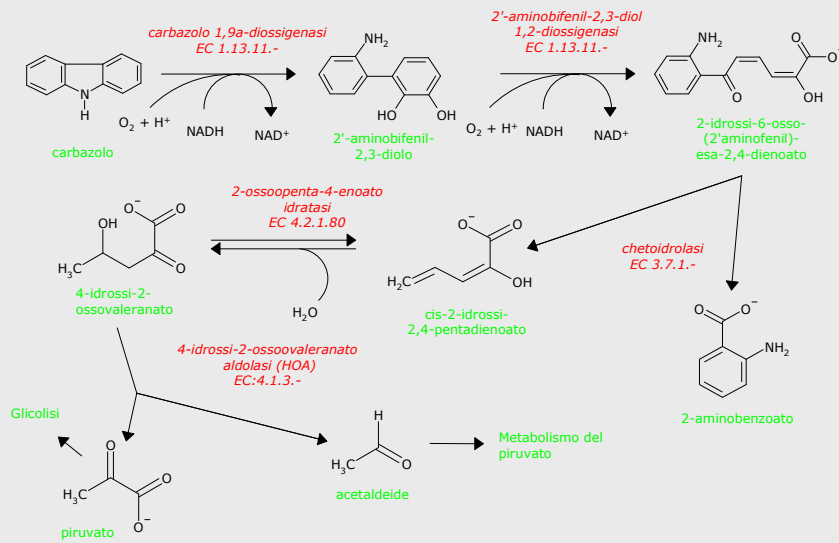
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 109 -

109

Ossidazione e scissione del carbazolo

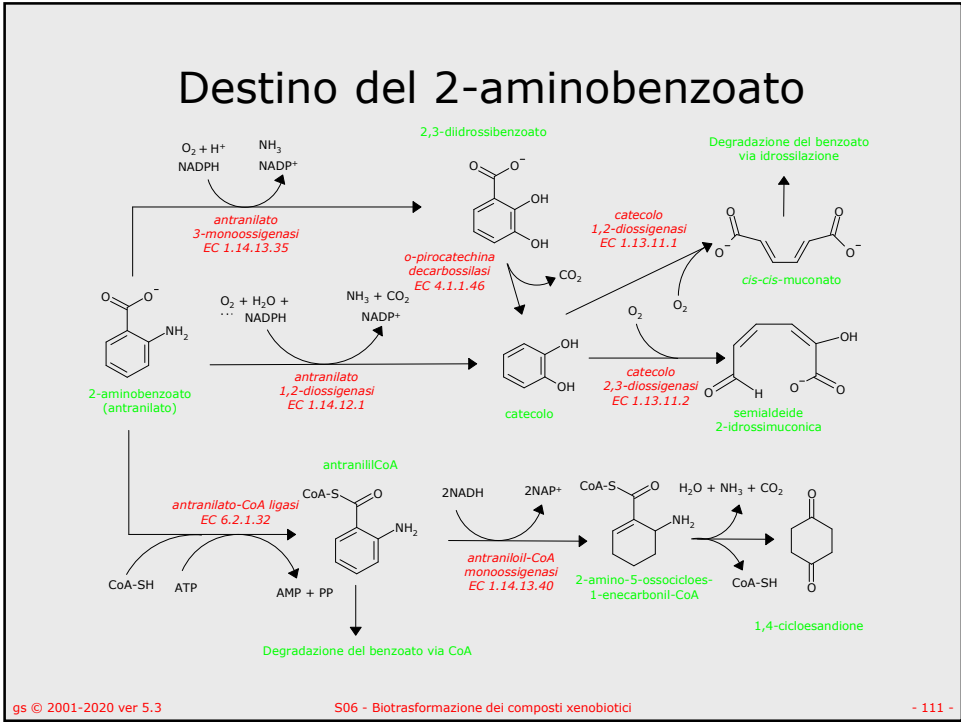


gs © 2001-2020 ver 5.3

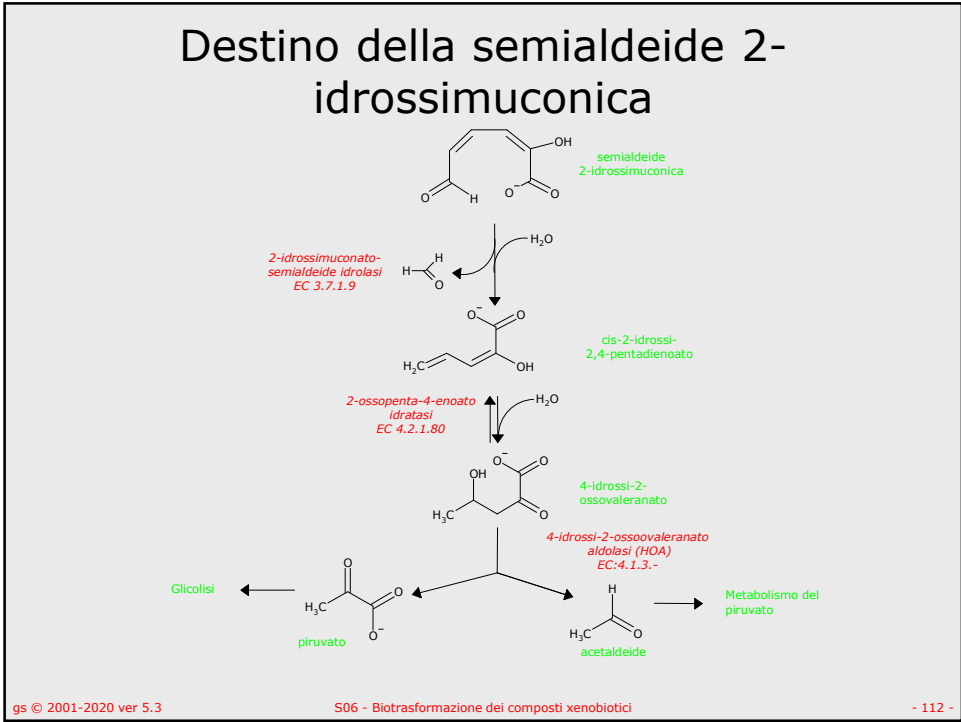
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 110 -

110



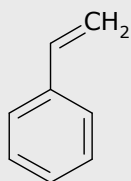
111



112

Composti aromatici

- Toluene e xilene
- Carbazolo
- **Stirene**
- Etilbenzene
- Atrazina
- Caprolattame



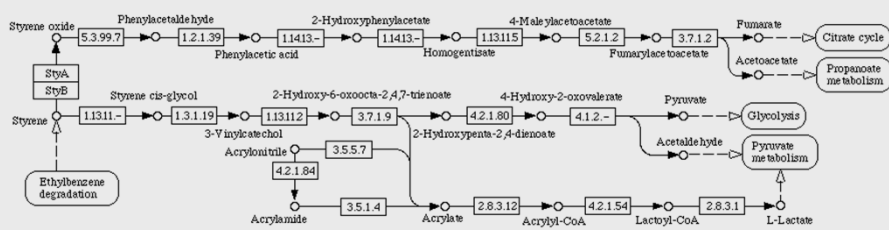
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 113 -

113

Schema generale



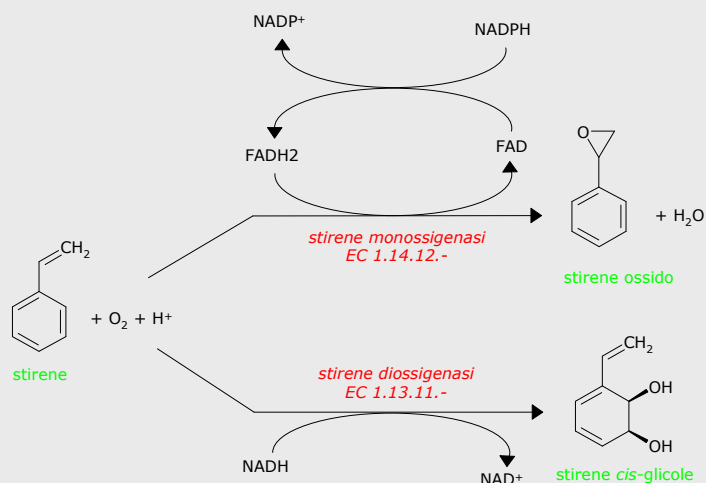
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 114 -

114

Ossidazione dello stirene



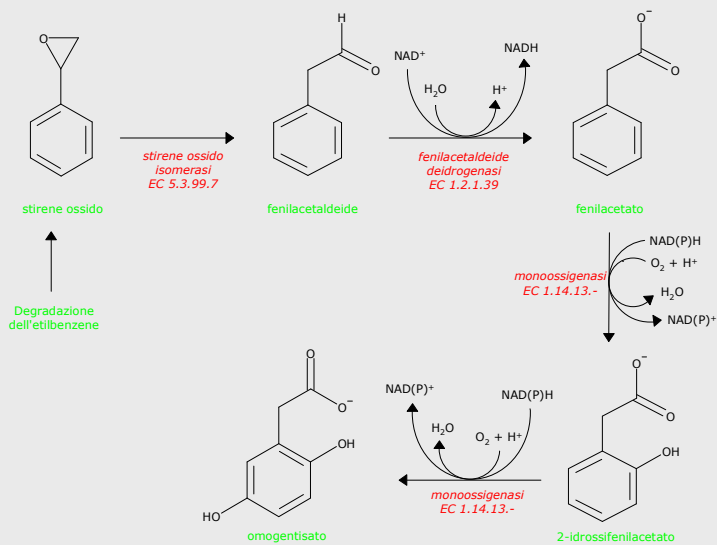
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 115 -

115

Da stirene ossido a omogentisato



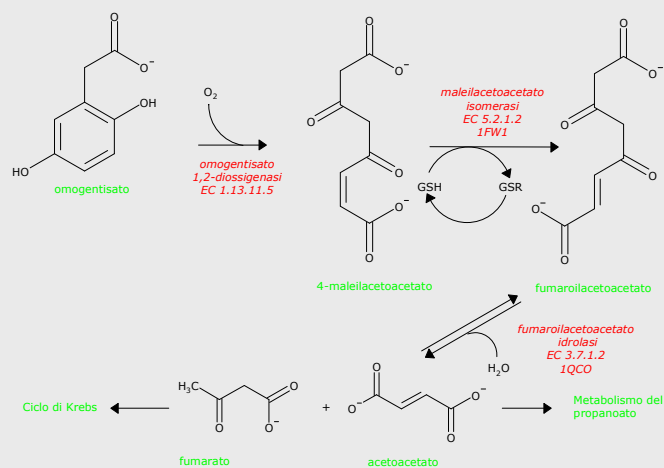
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 116 -

116

Scissione dell'omogentisato



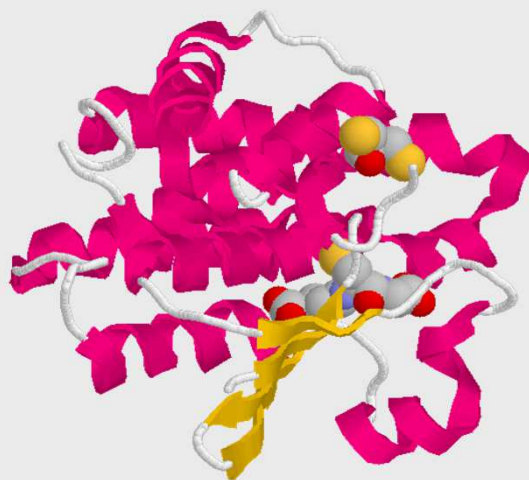
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 117 -

117

Maleilacetoacetato isomerasi EC 5.2.1.2 (1FW1)



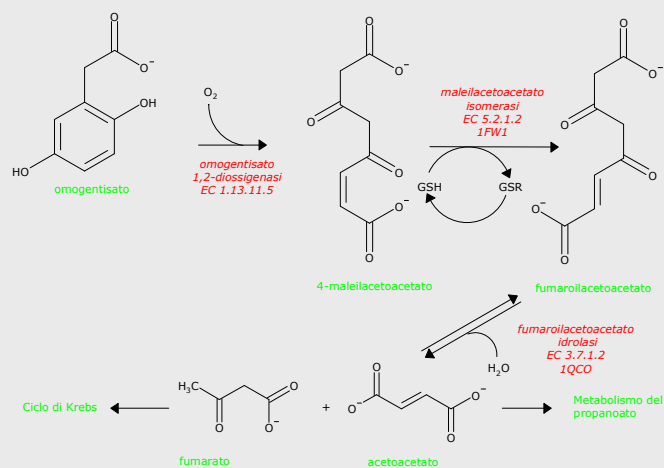
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 118 -

118

Scissione dell'omogentisato



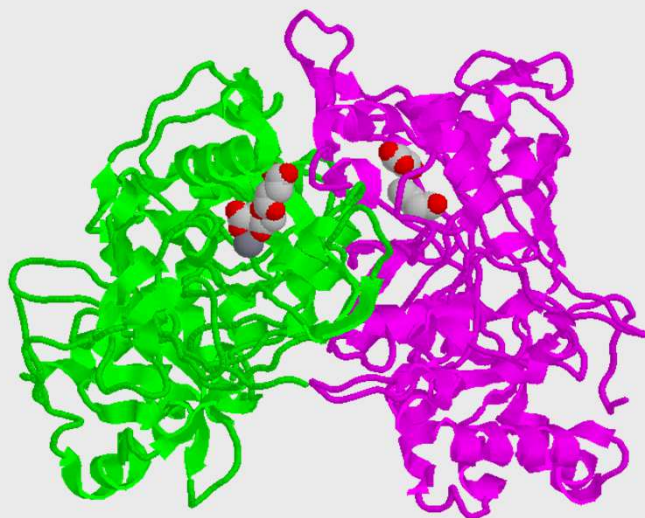
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 119 -

119

Fumaroilacetoacetato idrolasi EC 3.7.1.2 (1QCO)



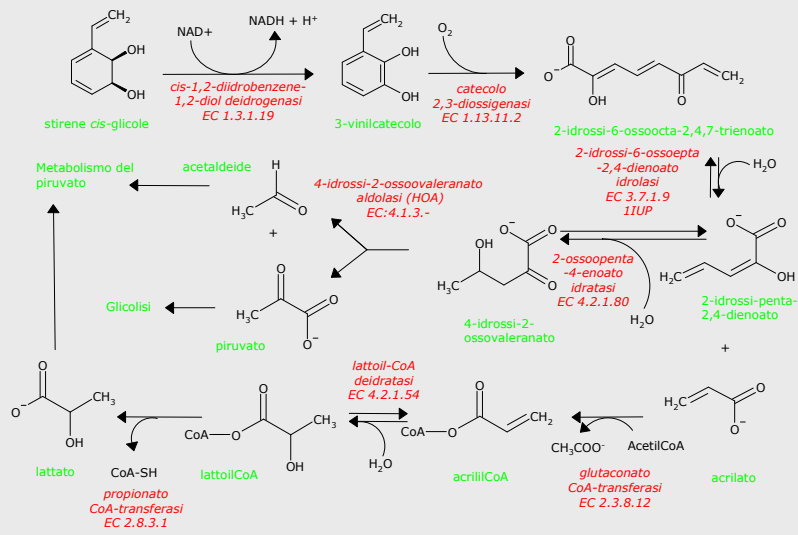
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 120 -

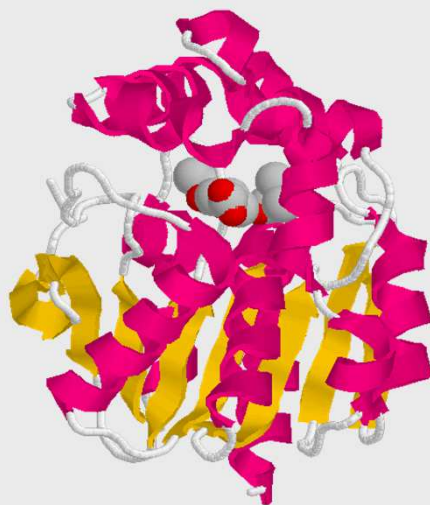
120

Da stirene *cis*-glicole a lattato, piruvato ed acetaldeide



121

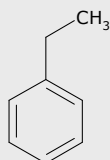
2-idrossi-6-ossoepta-2,4-dienoatoidrolasi EC 3.7.1.9 (1IUP)



122

Composti aromatici

- Toluene e xilene
- Carbazolo
- Stirene
- **Etilbenzene**
- Atrazina
- Caprolattame



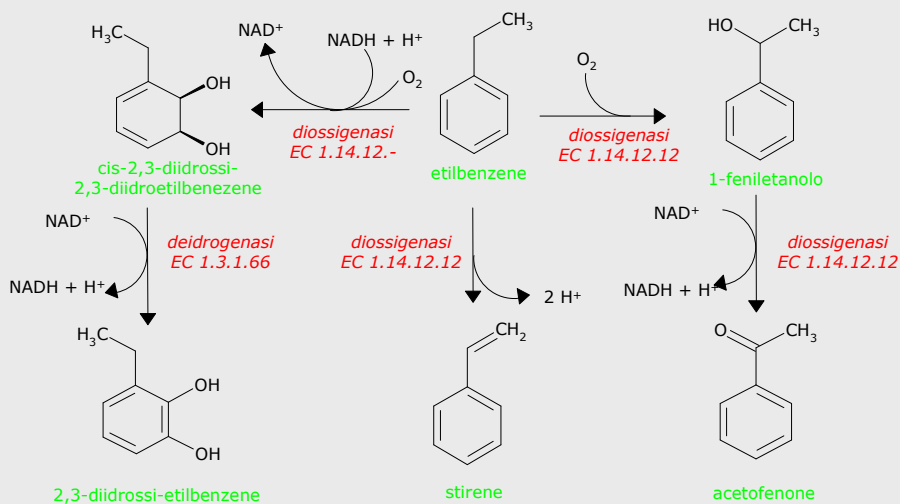
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 123 -

123

Ossidazione dell'etilbenzene - I



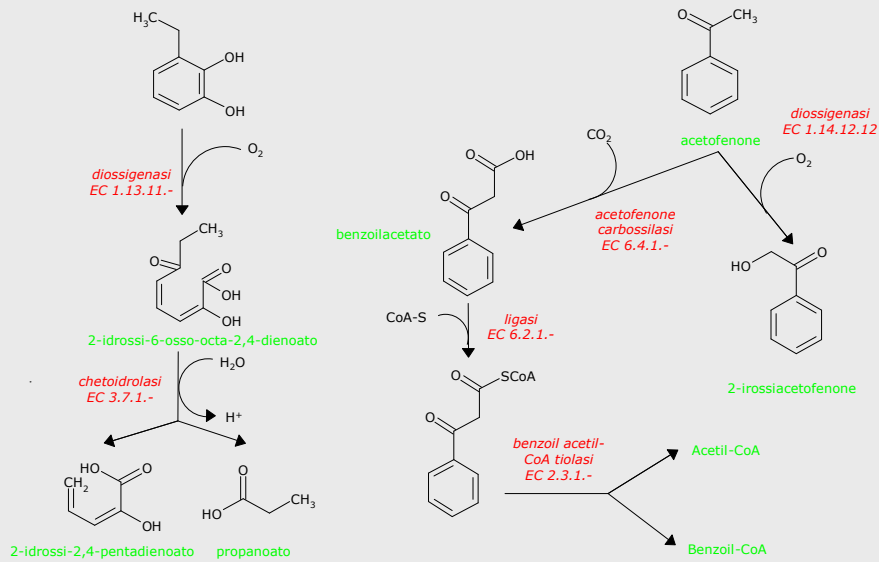
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 124 -

124

Ossidazione dell'etilbenzene - II



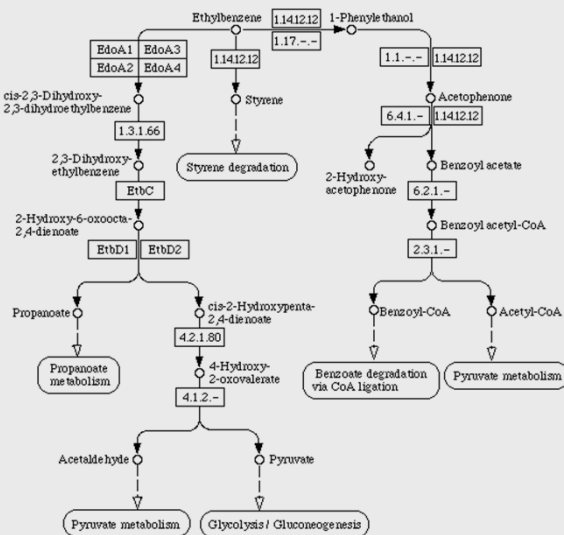
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 125 -

125

Schema generale



gs © 2001-2020 ver 5.3

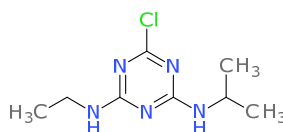
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 126 -

126

Composti aromatici

- Toluene e xilene
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- **Atrazina**
- Caprolattame



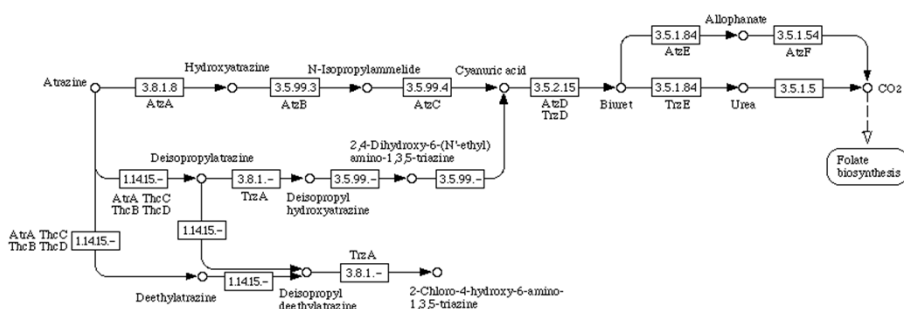
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 127 -

127

Schema generale



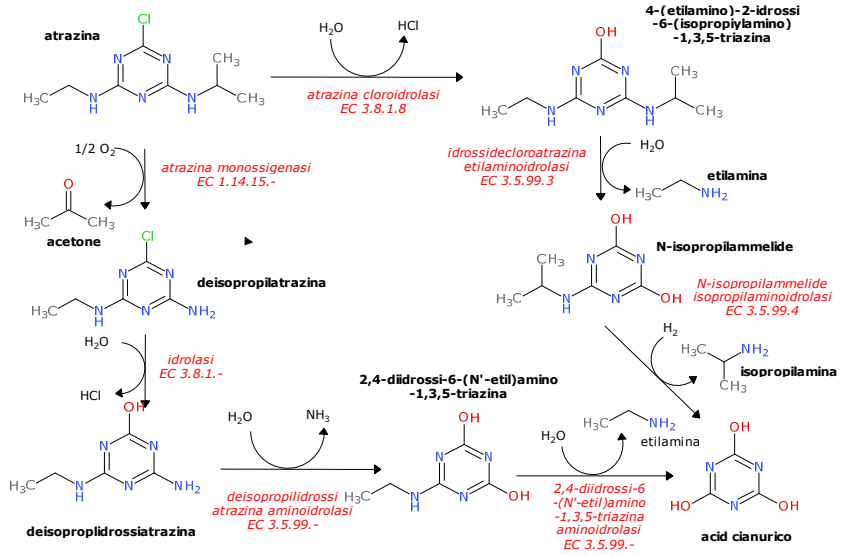
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 128 -

128

Formazione di acido cianurico



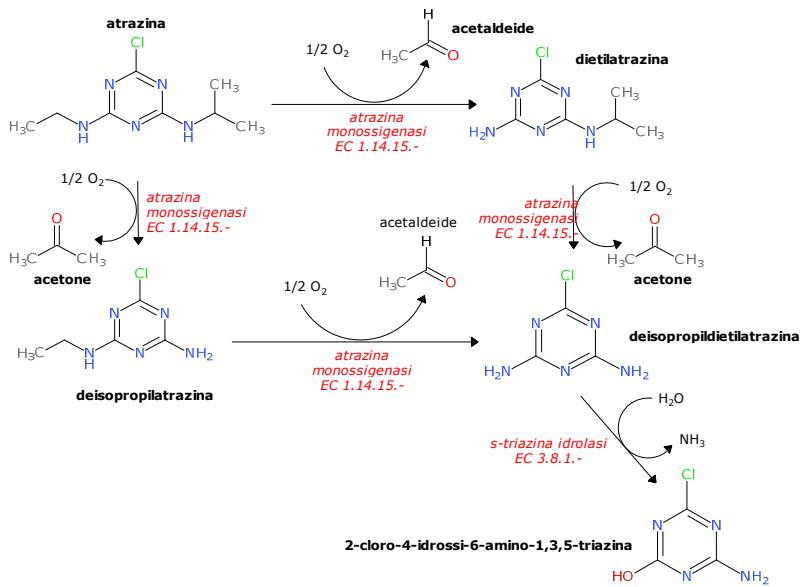
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 129 -

129

Via ossidativa



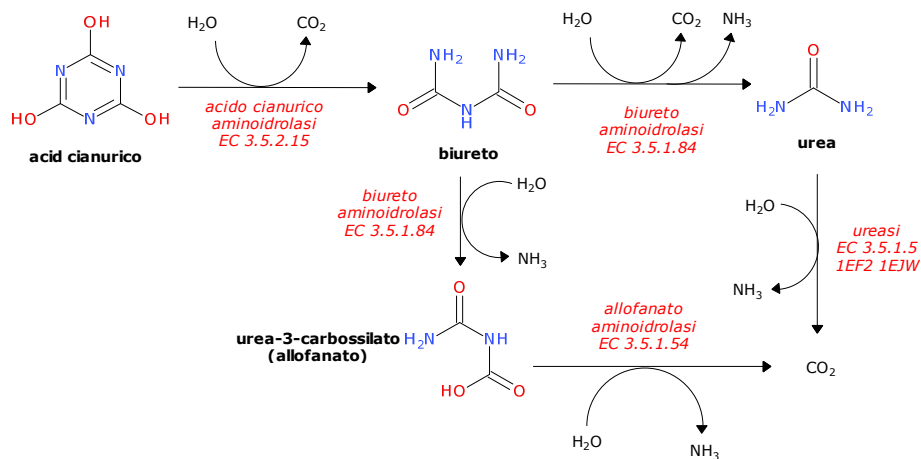
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 130 -

130

Destino dell'acido cianurico



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 131 -

131

Ureasi EC 3.5.1.15

Organismo	Subunità
Ureaplasma urealyticum	?
Glycine max	?
Brevibacterium	?
Canavalia ensiformis	?
Helicobacter pylori	?
Mycobacterium	?
Klebsiella aerogenes	10
Morus alba	2
Staphylococcus	12
Ureaplasma urealyticum	6
Spirulina maxima	6
Methylophilus	6
Helicobacter pylori	6
bacterium strain SL100	6
Ureaplasma urealyticum	5
Bacillus pasteurii	4
Brevibacterium	3

Organismo	Peso Molecolare (Kda)
Helicobacter pylori	600
Helicobacter pylori	484
Helicobacter mustelae	484
Helicobacter	484
Helicobacter felis	484
Glycine max	480
Staphylococcus	420
Staphylococcus xylosus	410
Ureaplasma urealyticum	380
Lactobacillus animalis	350
Glycine max	280
Arthrobacter oxydans	242
Spirulina maxima	232
Bacillus pasteurii	230
Klebsiella aerogenes	224
Lactobacillus fermentum	220
Lactobacillus reuteri	220
Brevibacterium	215
Streptococcus mitior	200
Methylophilus	190
Rhodobacter capsulatus	185
Mycobacterium	185
Rhodobacter capsulatus	180
Morus alba	175
Lactobacillus ruminis	150
Streptococcus salivarius	140
Bos taurus	135
Bos taurus	130
Bos taurus	125

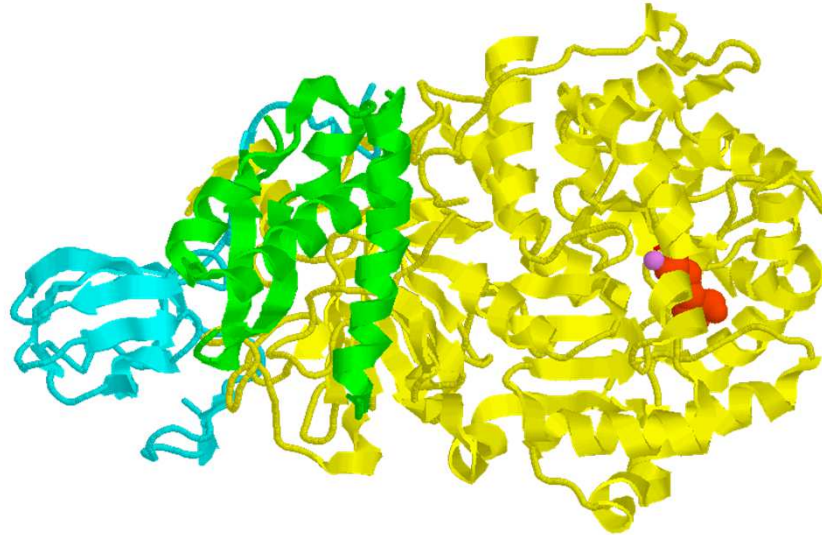
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 132 -

132

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*



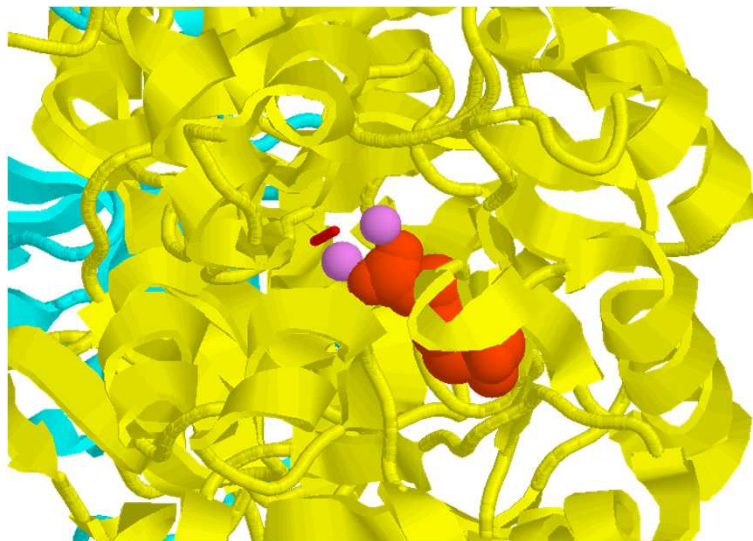
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 133 -

133

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*



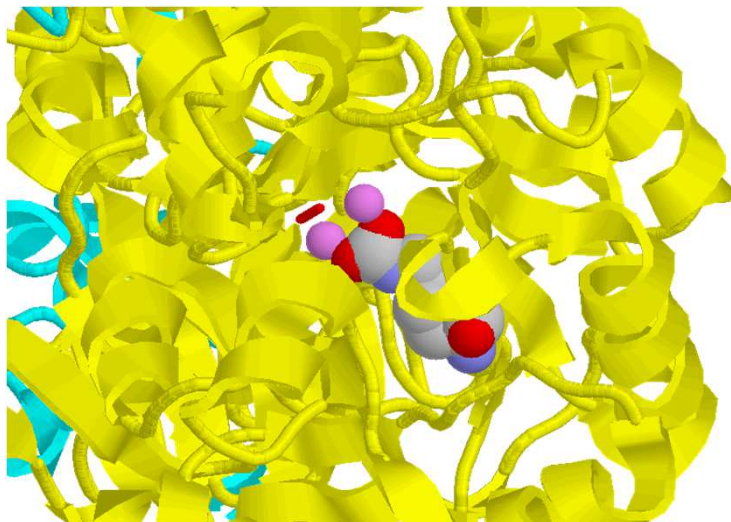
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 134 -

134

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*



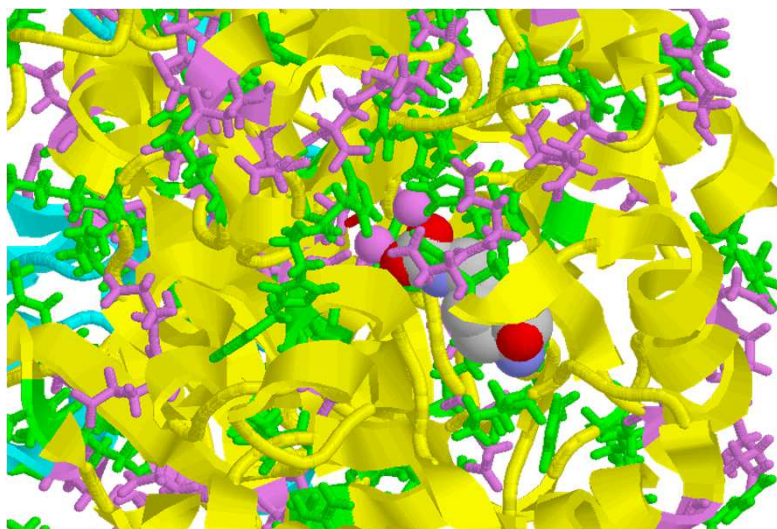
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 135 -

135

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*



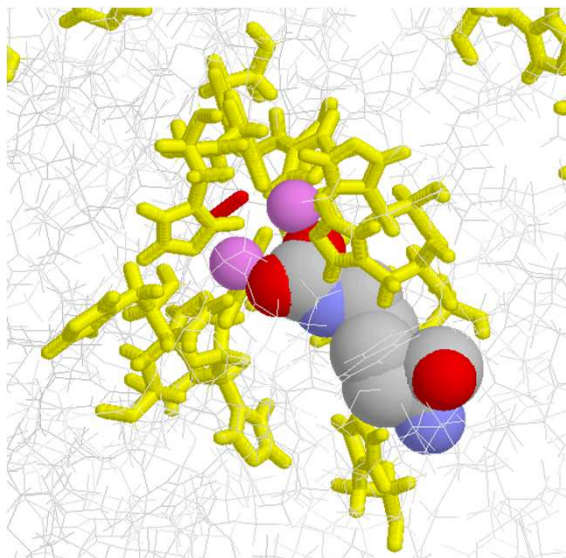
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 136 -

136

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*



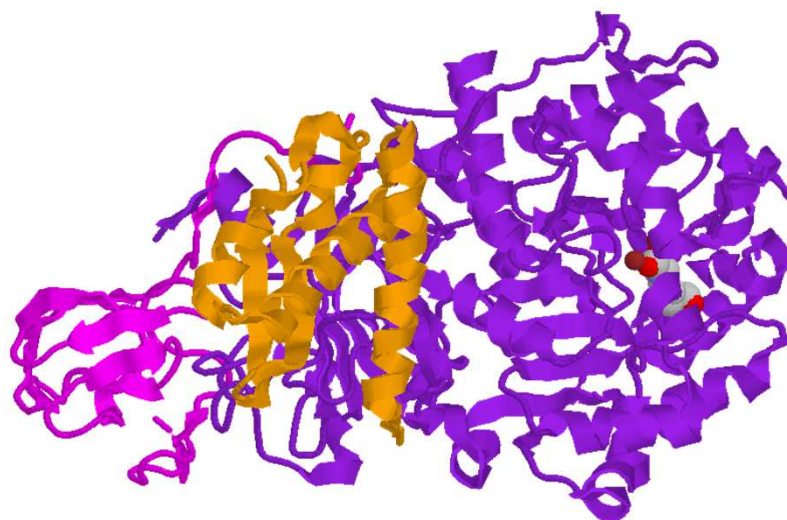
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 137 -

137

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW (298K)*



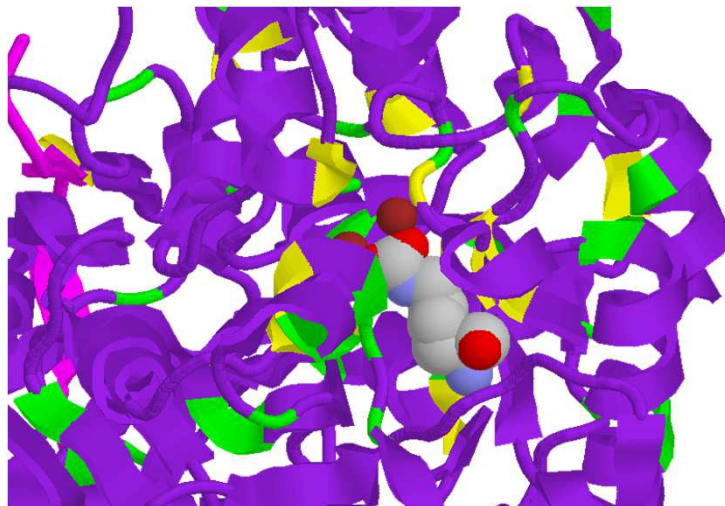
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 138 -

138

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW*



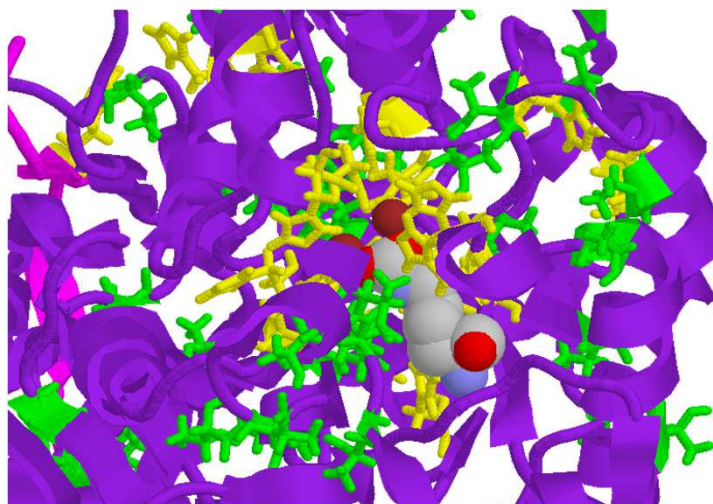
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 139 -

139

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW*



gs © 2001-2020 ver 5.3

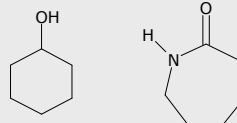
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 140 -

140

Composti aromatici

- **Toluene e xilene**
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- **Atrazina**
- Cicloesanol e caprolattame



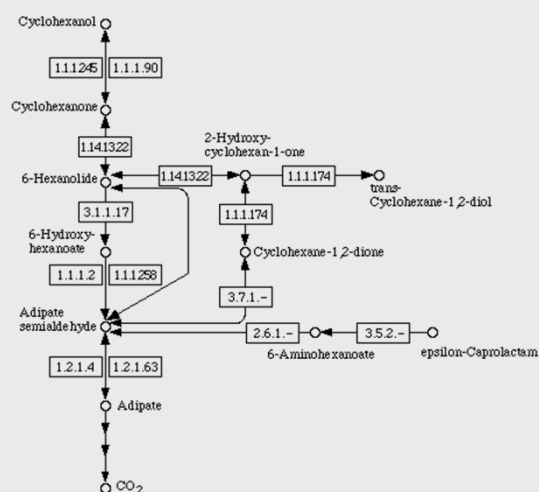
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 141 -

141

Schema generale



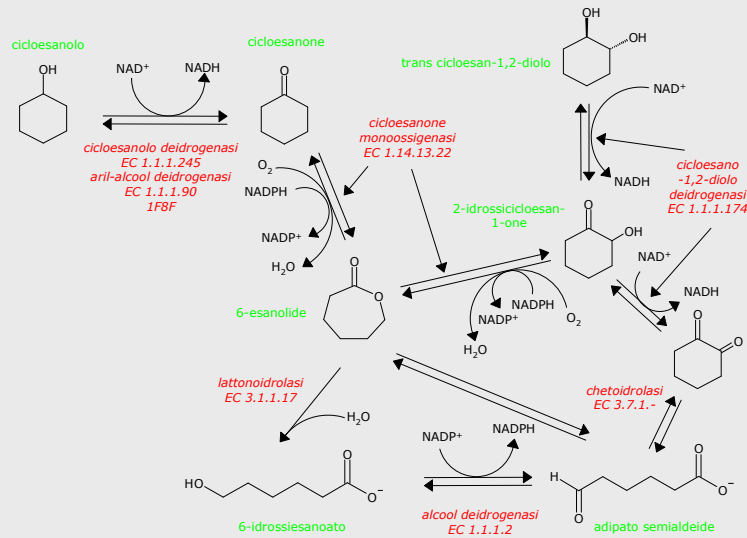
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 142 -

142

Da cicloesano e cicloesandiolo a adipato semiladeide



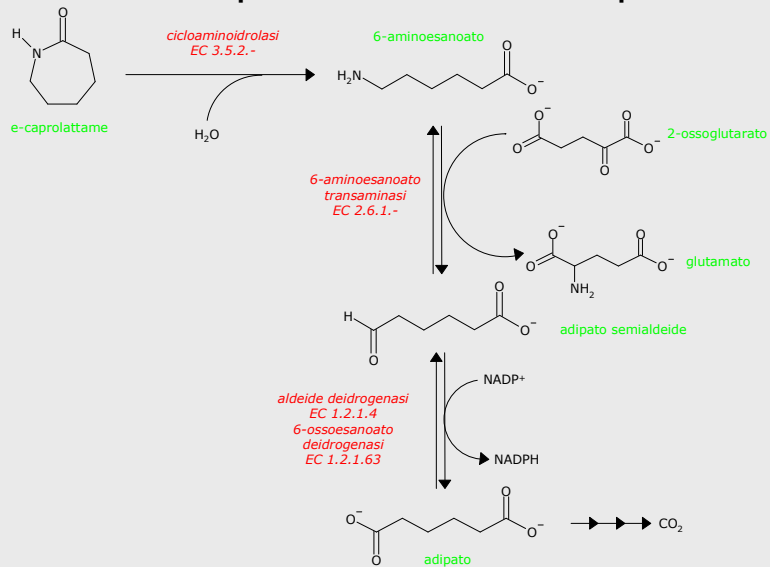
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 143 -

143

Da ε-caprolattame ad adipato



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 144 -

144

Composti organoclorurati e organofosfati

- **Bifenile e PCB**
- **DDT**
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e **parathion**

gs © 2001-2020 ver 5.3

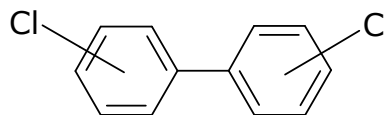
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 145 -

145

Composti organoclorurati e organofosfati

- **Bifenile e PCB**
- **DDT**
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e **parathion**



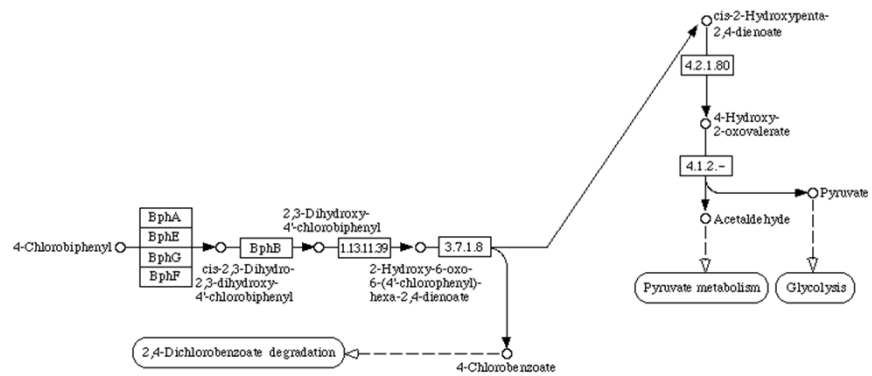
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 146 -

146

Schema generale – bifenile e PCB



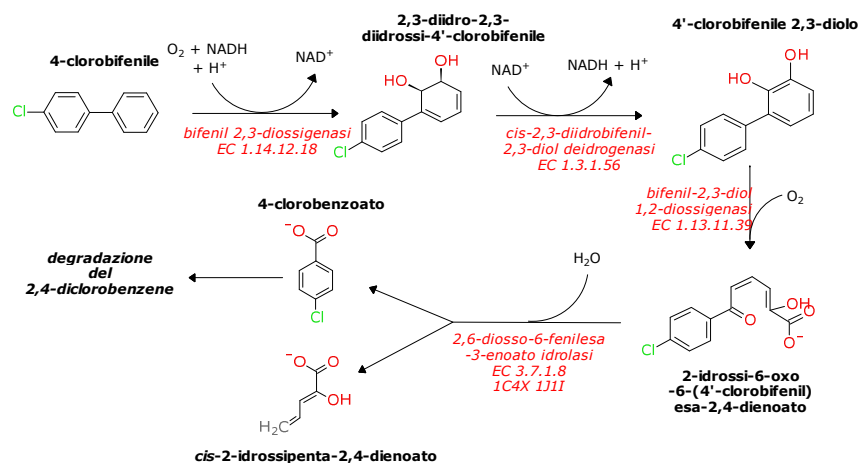
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 147 -

147

Scissione del 4-clorobifenile



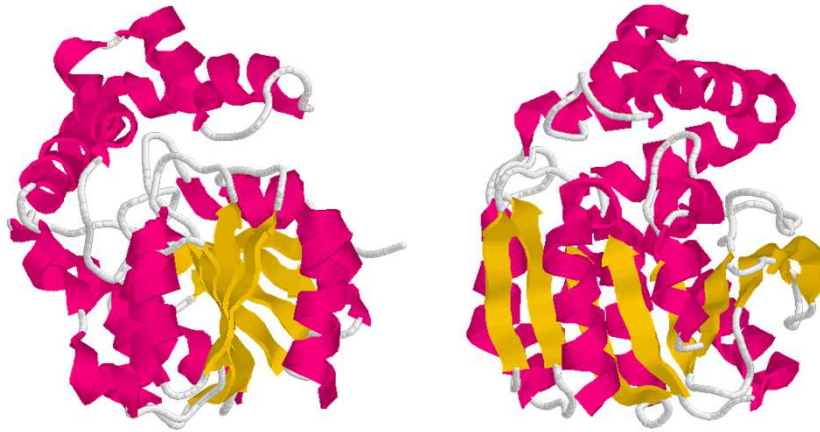
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 148 -

148

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato
idrolasi *EC 3.7.1.8 (1C4X)*



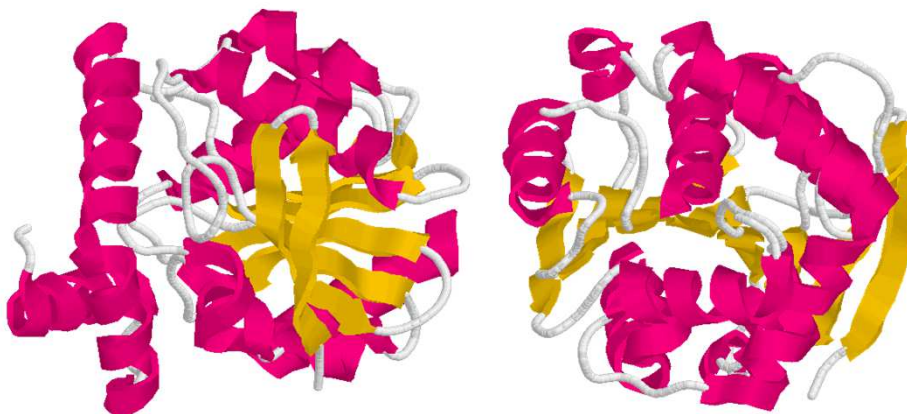
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 149 -

149

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato
idrolasi *EC 3.7.1.8 (1J1I)*



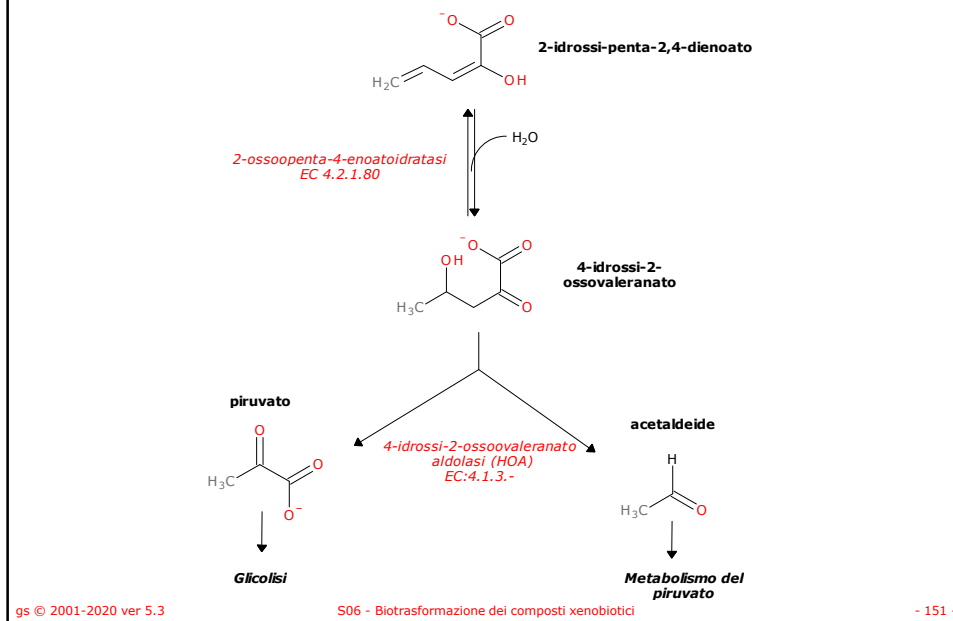
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 150 -

150

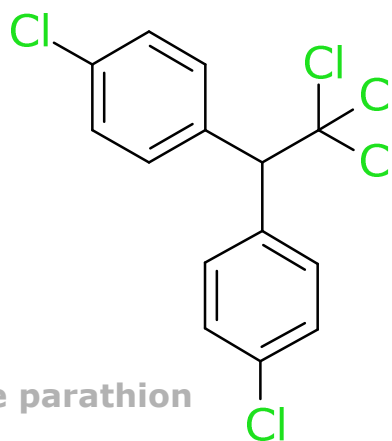
Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato



151

Composti organoclorurati e organofosfati

- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e parathion



1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4'-clorofenil)etano

gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

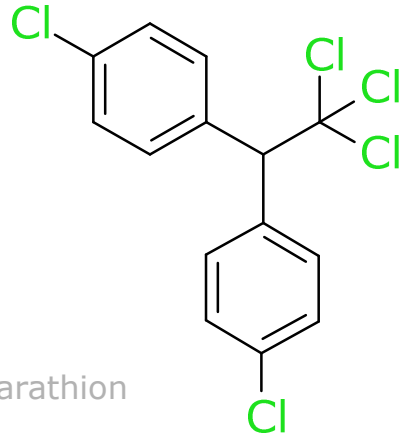
- 152 -

152

Composti organoclorurati e organofosfati

• Meccanismo di azione negli insetti

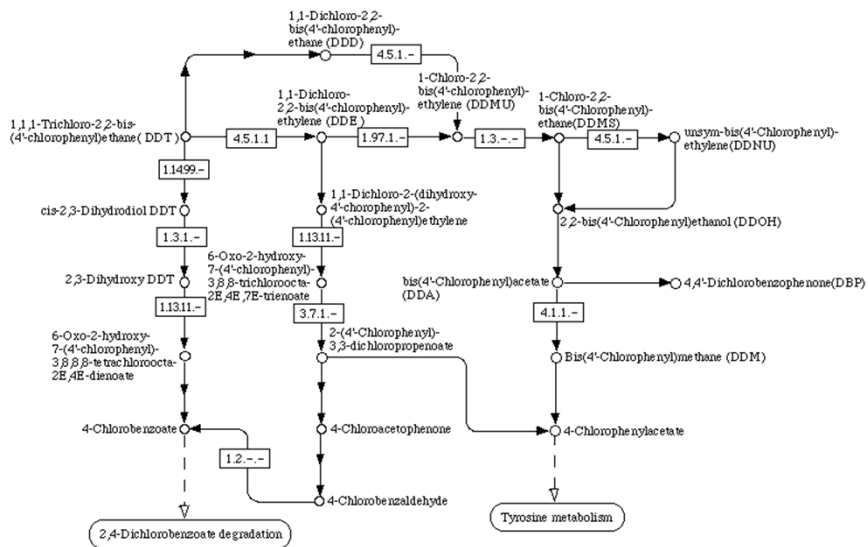
- Apre i canali del sodio in modo incontrollato nei neuroni portando a spasmo e morte dell'insetto.
- Alcune mutazioni nei geni che codificano per i canali del sodio portano alla resistenza al DDT e insetticidi con meccanismo di azione simile.
- La resistenza al DDT viene anche ottenuta attraverso la up-regolazione dei geni che portano all'espressione di cytP450 in alcune specie di insetti.

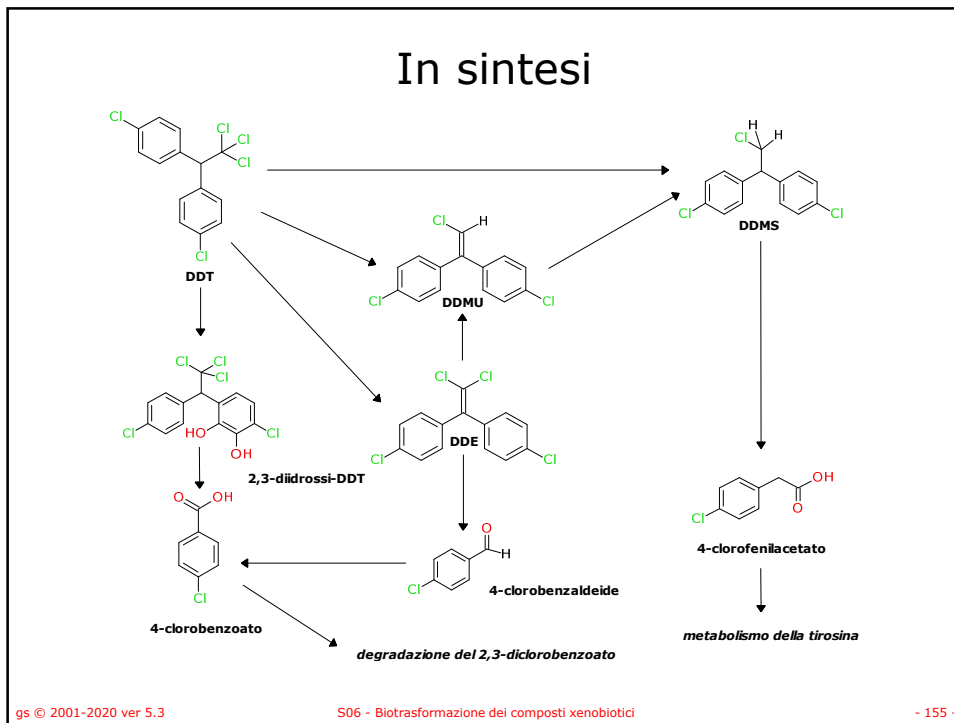


e parathion

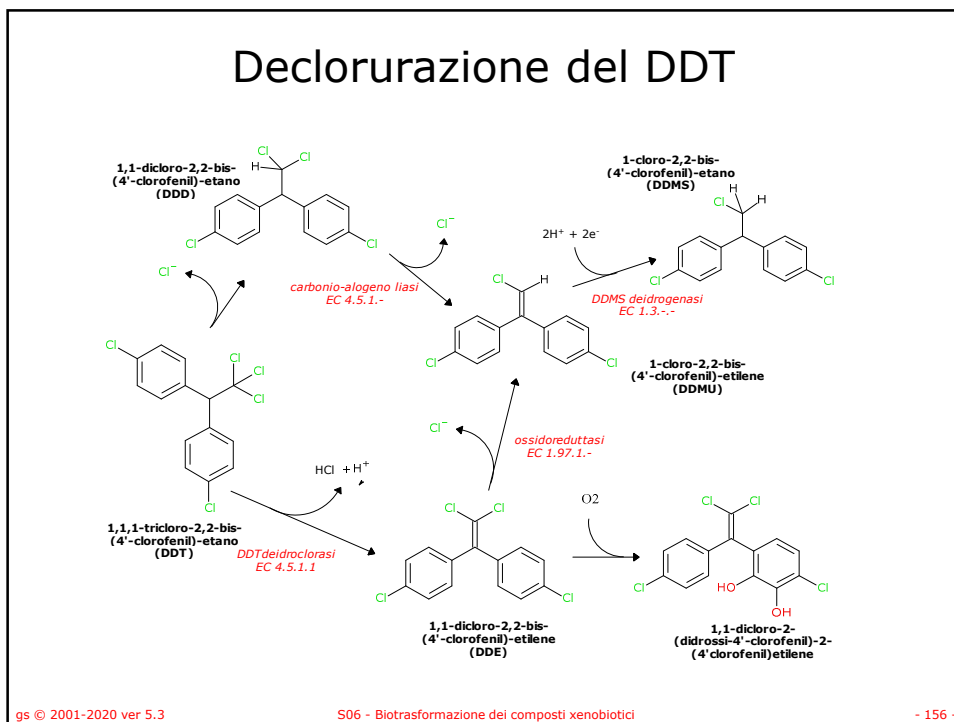
1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4'-clorofenil)etano

Schema generale



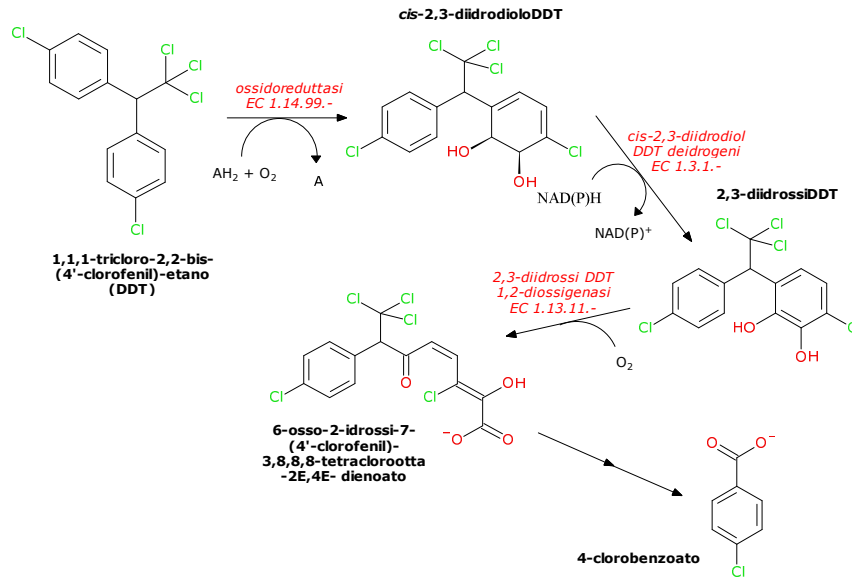


155



156

Ossidazione del DDT



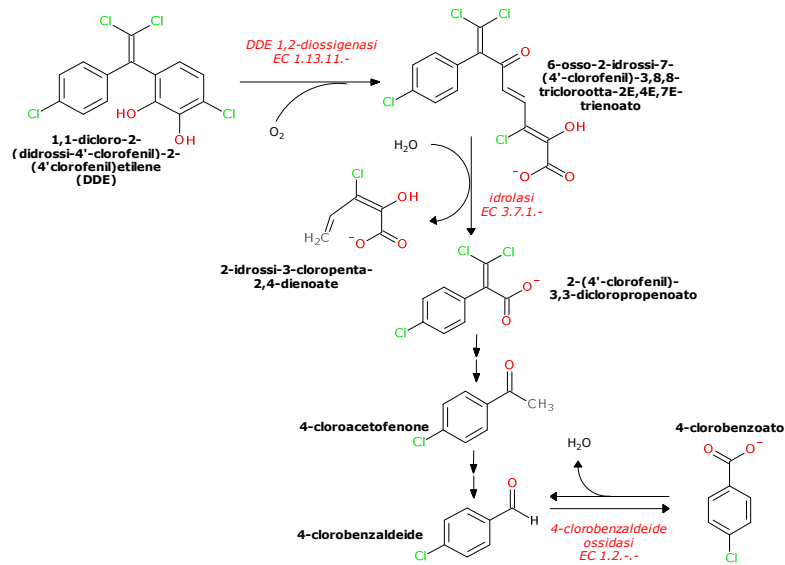
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 157 -

157

Ossidazione del DDE



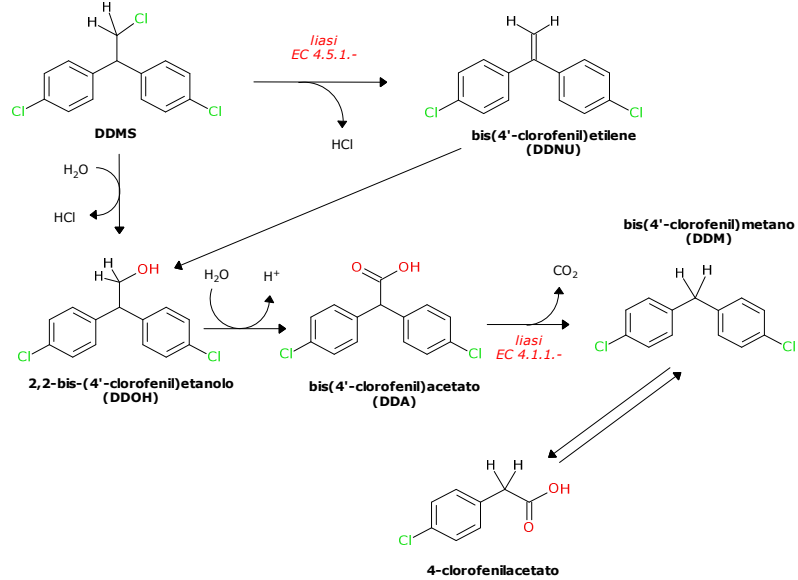
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 158 -

158

Ossidazione del DDMS



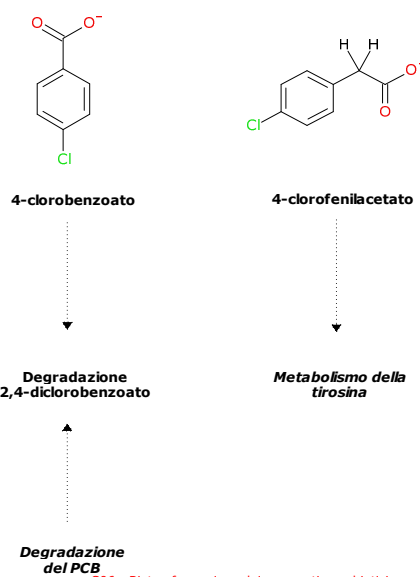
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 159 -

159

Prodotti finali



gs © 2001-2020 ver 5.3

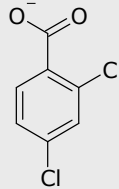
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 160 -

160

Composti organoclorurati e organofosfati

- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e parathion



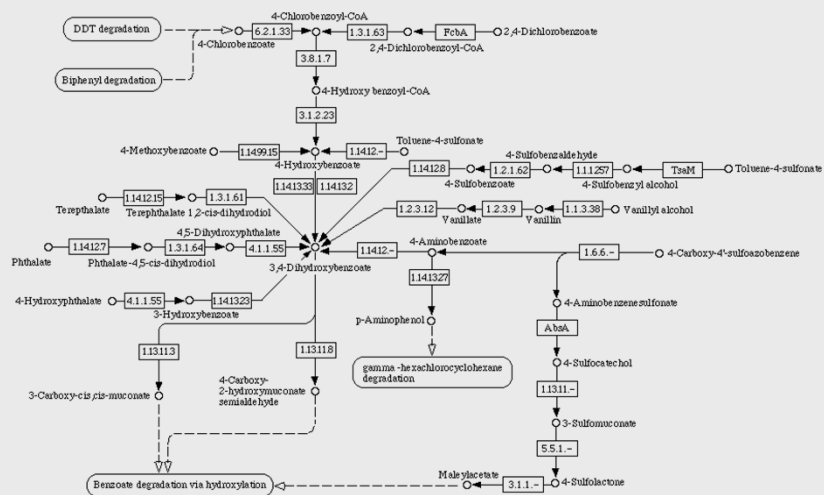
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 161 -

161

Schema generale



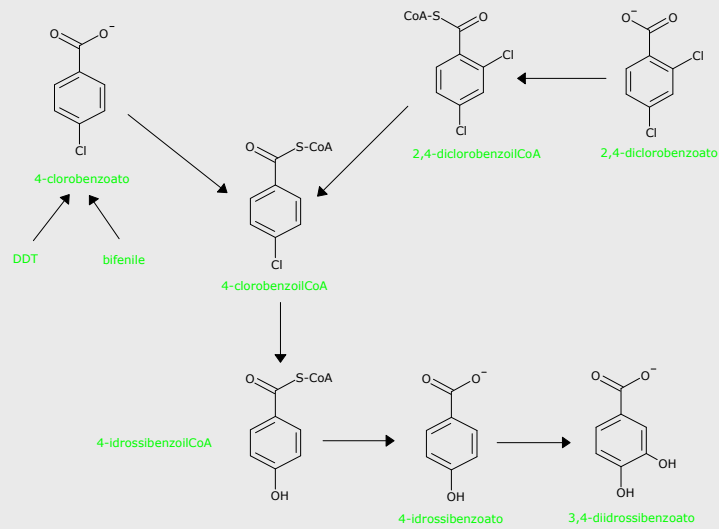
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 162 -

162

In sintesi



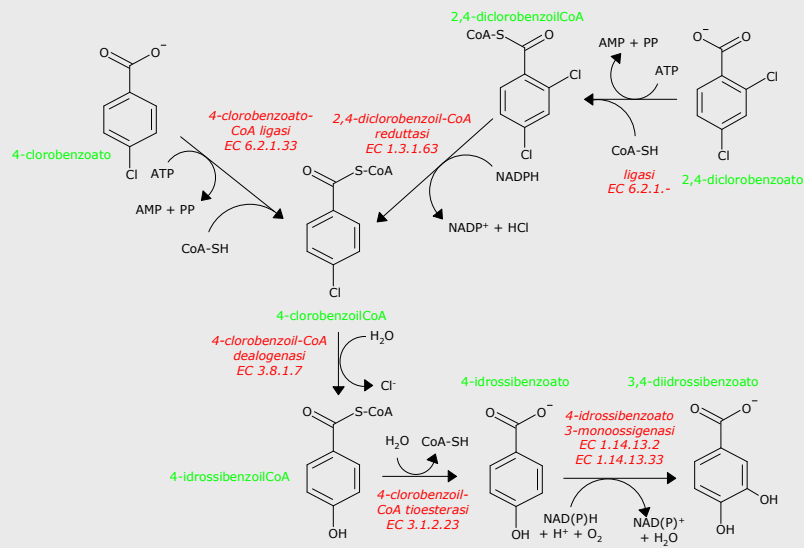
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 163 -

163

Da 4-clorobenzoato e 2,4-diclorobenzoato a 3,4-diidrossibenzoato



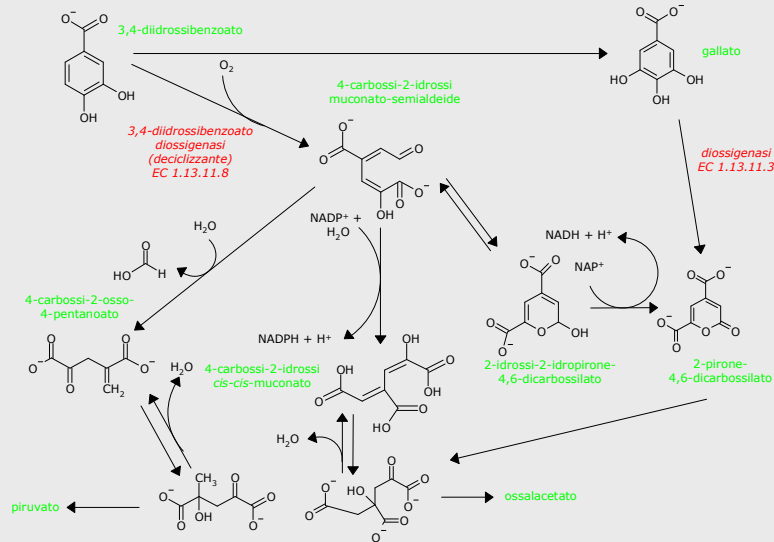
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 164 -

164

Da 3,4-diidrossibenzoato a piruvato e ossalacetato



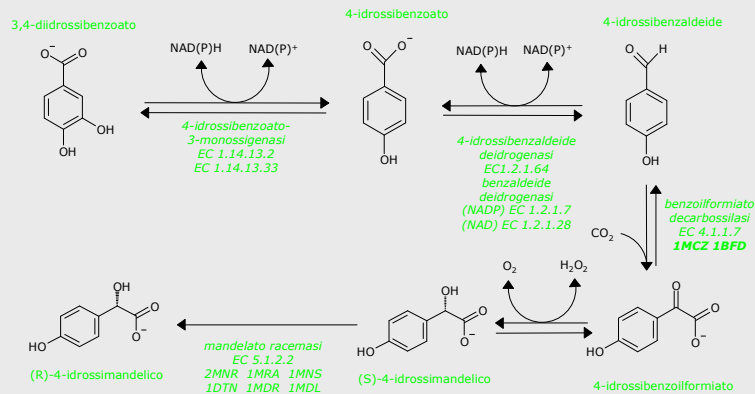
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 165 -

165

Da 3,4-diidrossibenzoato a (R)-4-idrossimandelato



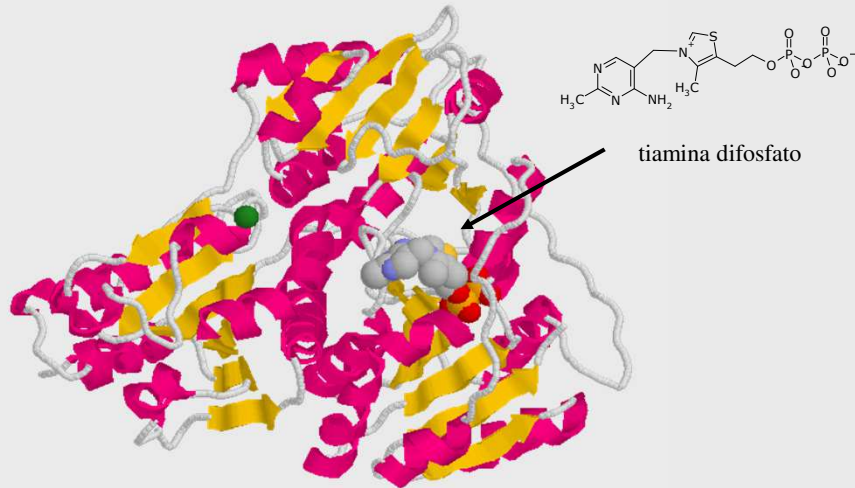
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 166 -

166

Benzoilformiato decarbossilasi *EC 4.1.1.7 (1BFD)*



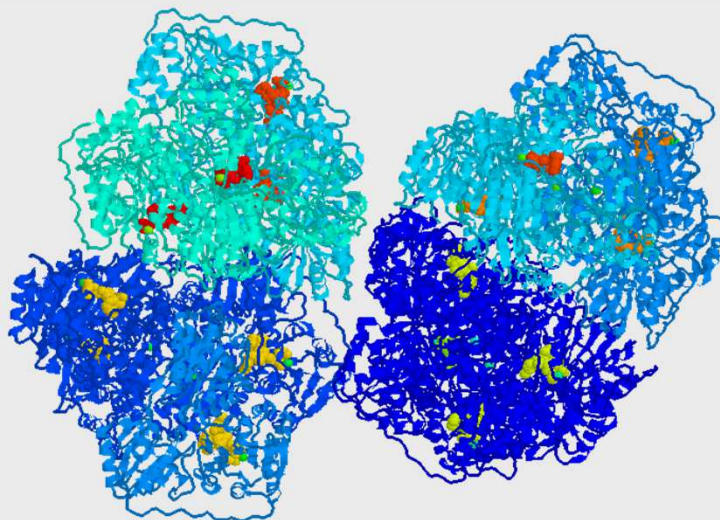
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 167 -

167

Benzoilformiato decarbossilasi *EC 4.1.1.7 (1MCZ)*



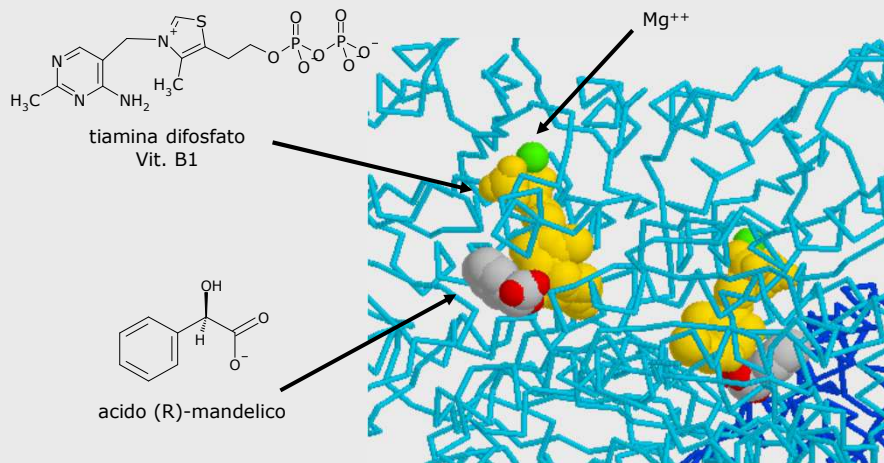
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 168 -

168

Benzoilformiato decarbossilasi EC 4.1.1.7 (1MCZ)



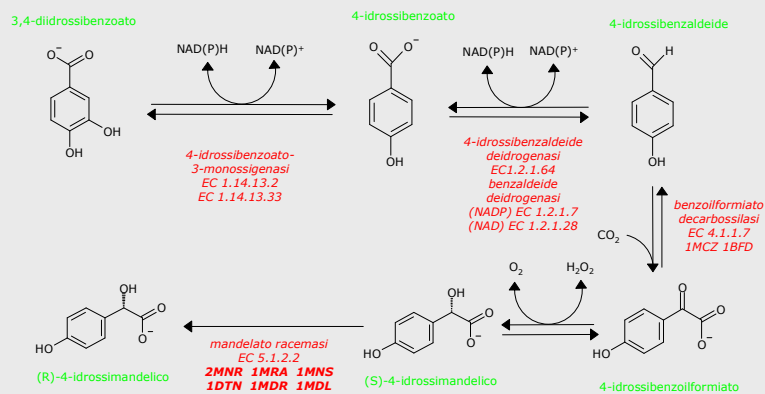
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 169 -

169

Da 3,4-diidrossibenzoato a 4-idrossimandelato



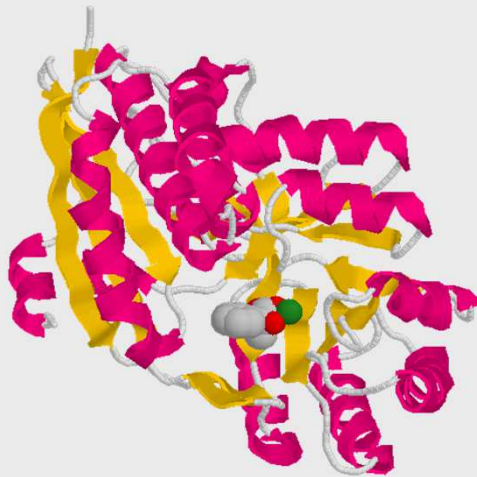
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 170 -

170

Mandelato racemasi EC 5.1.2.2 (1MNS)



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 171 -

171

Mandelato racemasi EC 5.1.2.2 (1MNS)

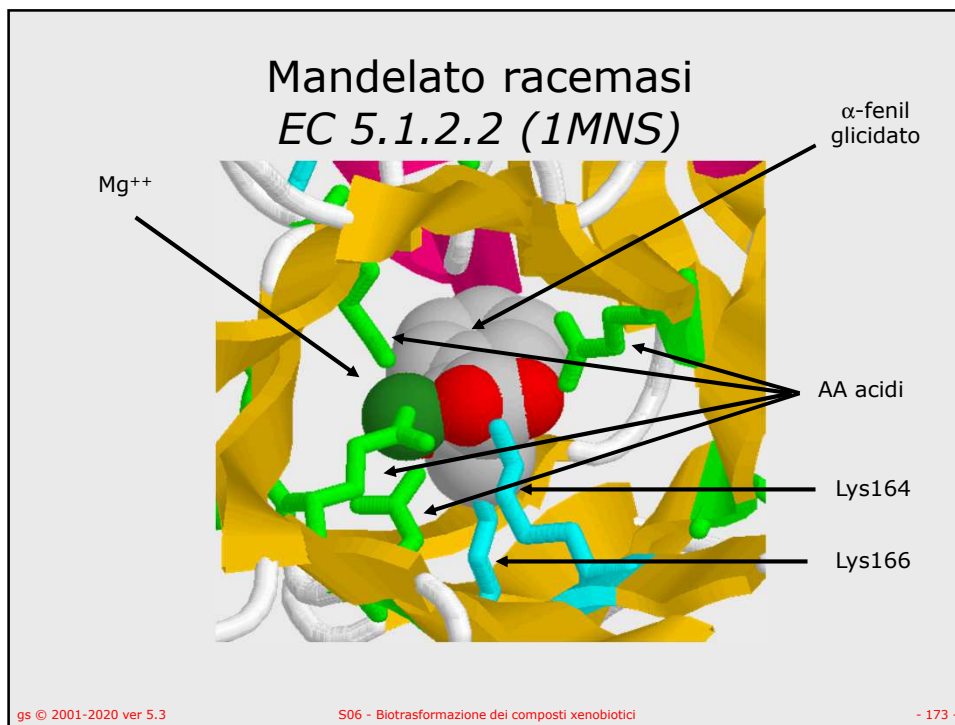


gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 172 -

172



173

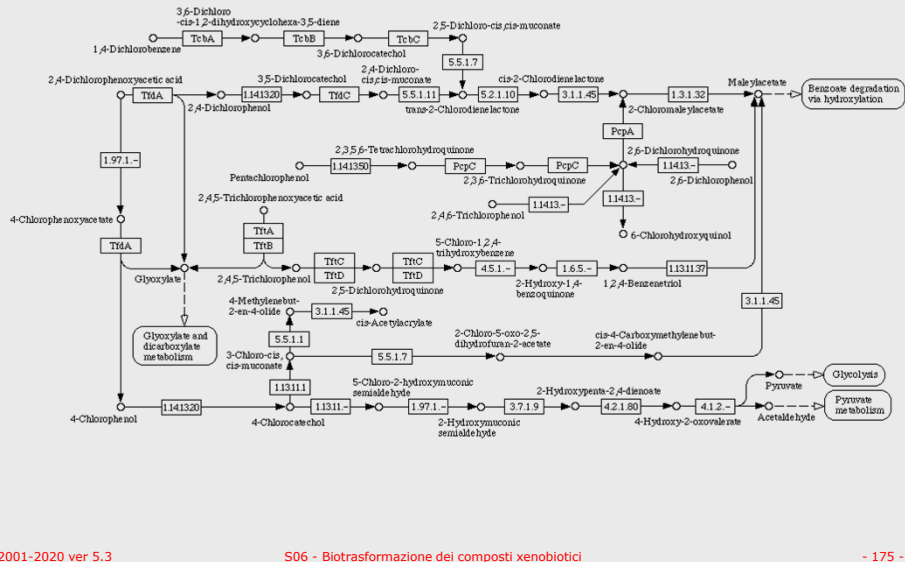
Composti organoclorurati e **organofosfati**

- **Bifenile e PCB**
- **DDT**
- 2,4-diclorobenzoato
- **1,4-diclorobenzene**
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- **γ-esaclorocicloesano e parathion**

gs © 2001-2020 ver 5.3 S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici - 174 -

174

Schema generale

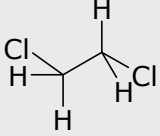


gs © 2001-2020 ver 5.3 S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici - 175 -

175

Composti organoclorurati e organofosfati

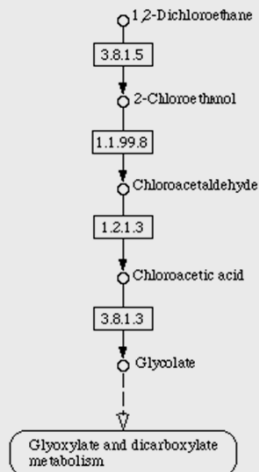
- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- **1,2-dicloroetano**
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e parathion



gs © 2001-2020 ver 5.3 S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici - 176 -

176

Schema generale



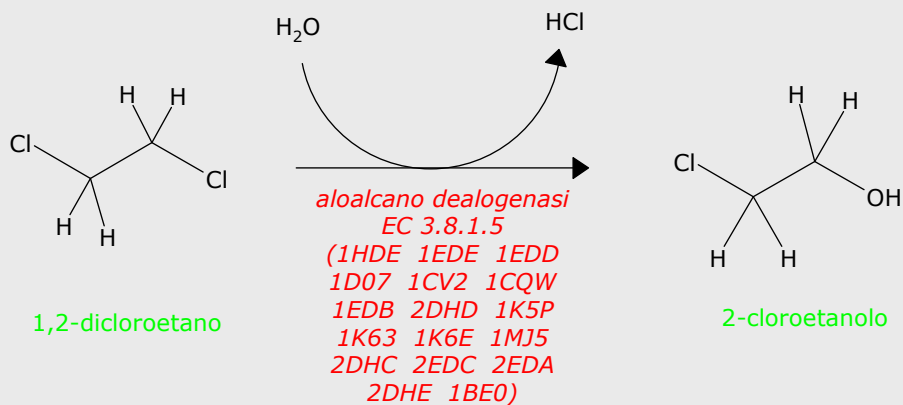
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 177 -

177

Dealogenazione del 1,2-dicloroetano



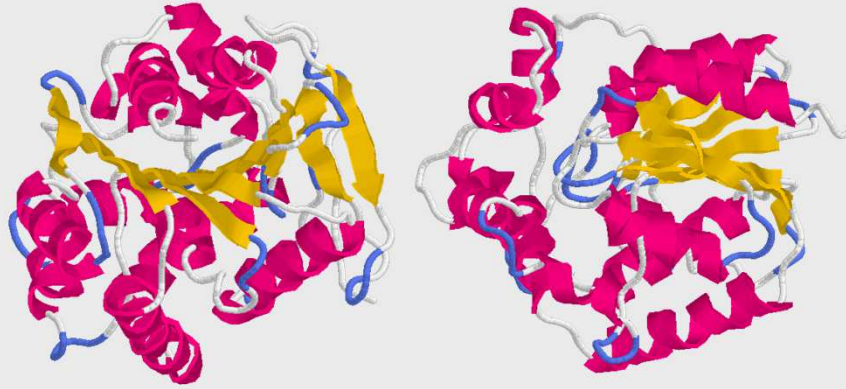
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 178 -

178

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1EDE)



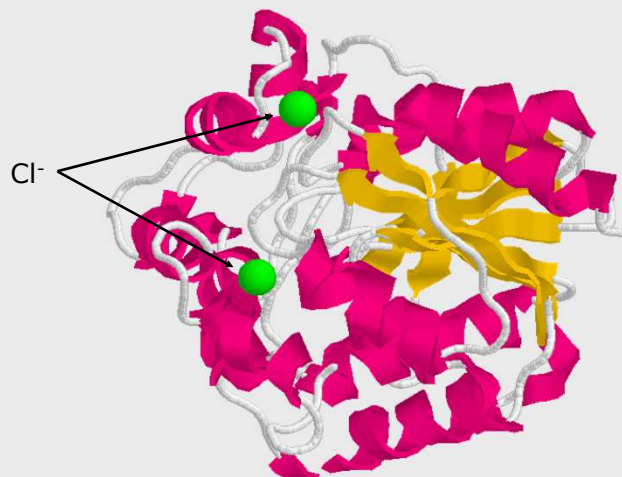
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 179 -

179

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1B6G)



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 180 -

180

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1CIJ)



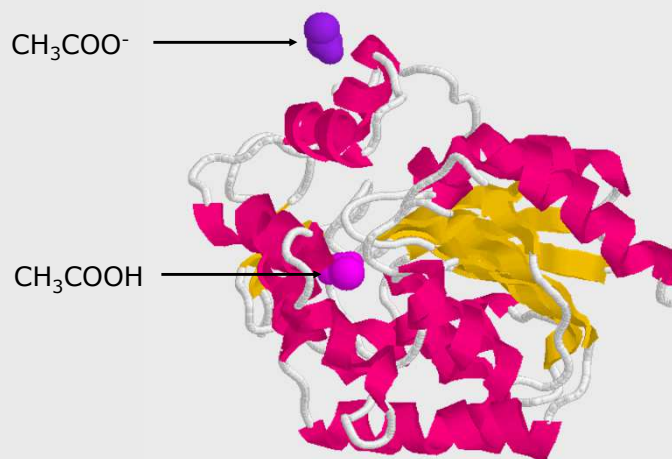
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 181 -

181

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1BE0)



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 182 -

182

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1K63)



2-bromopropen-1-olo

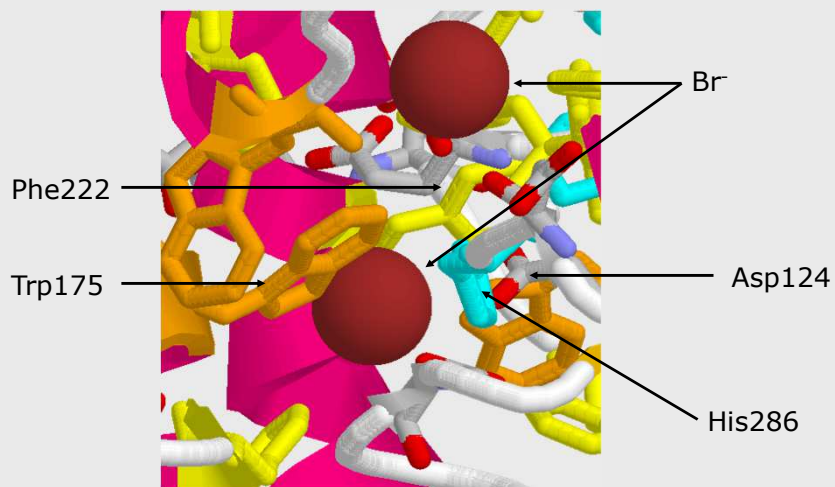
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 183 -

183

Aloalcano dealogenasi
EC 3.8.1.5 (1CIJ)



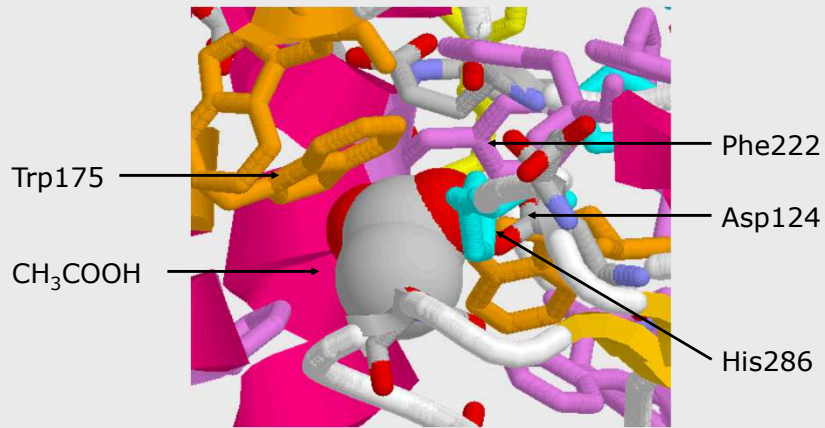
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 184 -

184

Aloalcano dealogenasi EC 3.8.1.5 (1BE0)



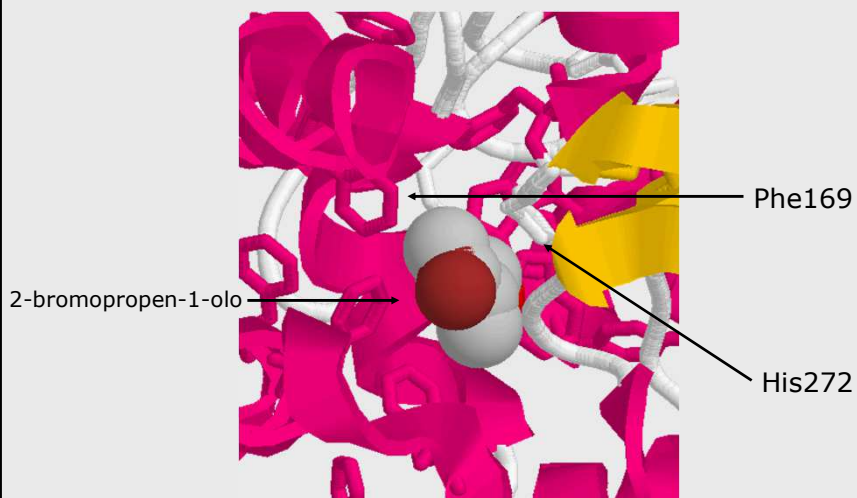
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 185 -

185

Aloalcano dealogenasi EC 3.8.1.5 (1K63)



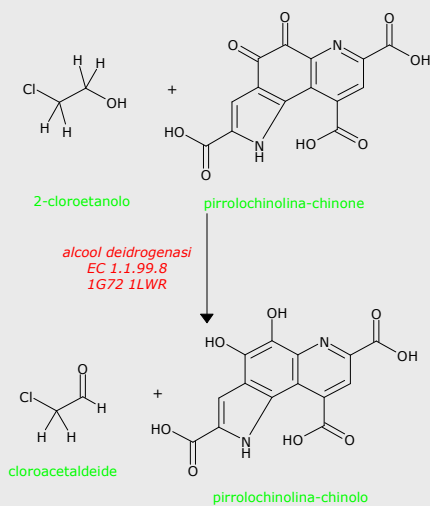
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 186 -

186

Deidrogenazione del 2-cloroetano



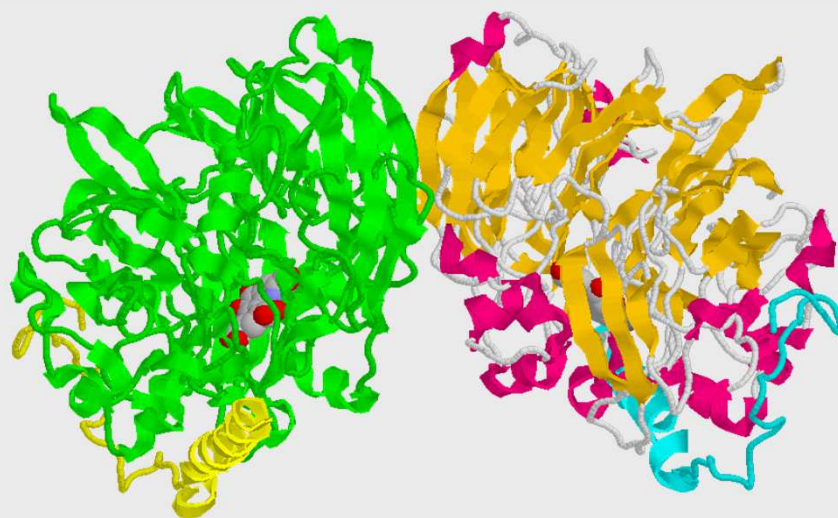
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 187 -

187

Alcol deidrogenasi EC 1.1.99.8 (1G72)



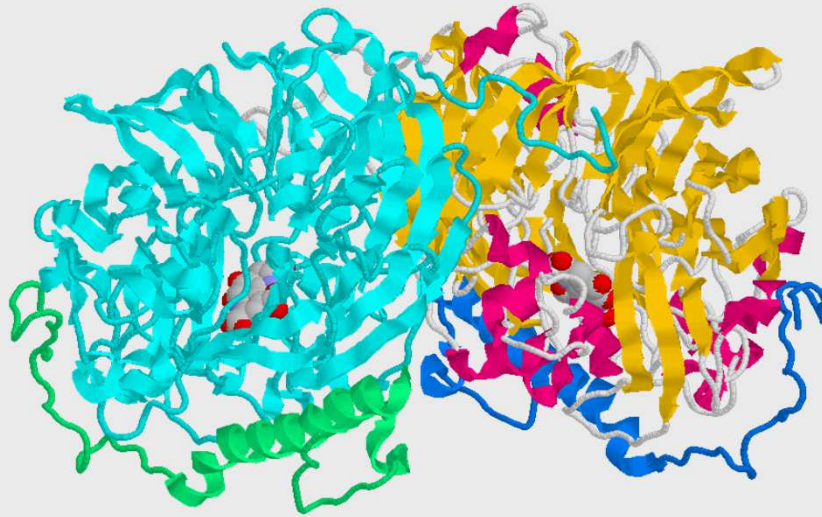
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 188 -

188

Alcool deidrogenasi
EC 1.1.99.8 (1LW2)



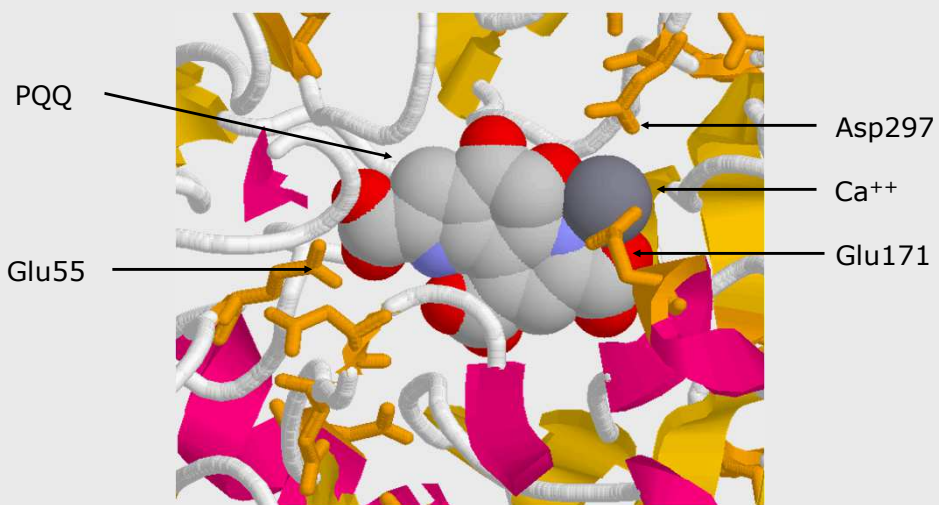
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 189 -

189

Alcool deidrogenasi
EC 1.1.99.8 (1G72)



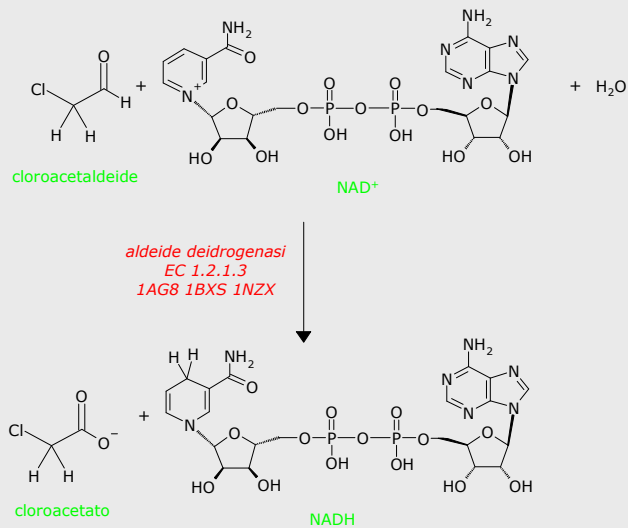
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 190 -

190

Deidrogenazione della cloroacetaldeide



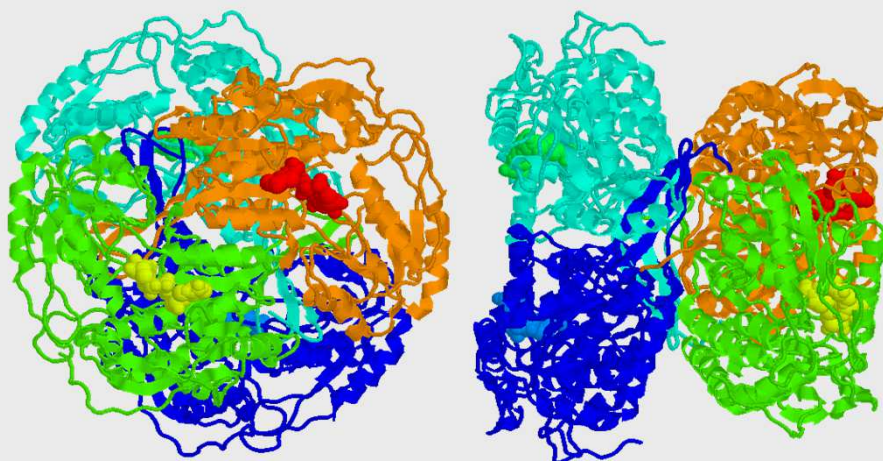
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 191 -

191

Aldeide deidrogenasi *EC 1.2.1.3 (1BXS)*



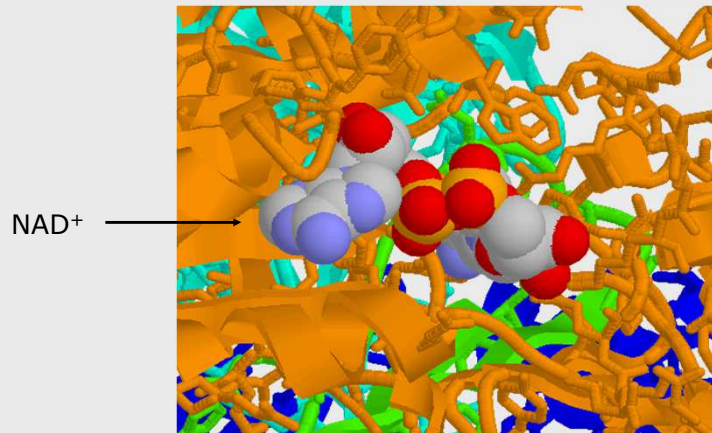
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 192 -

192

Aldeide deidrogenasi *EC 1.2.1.3 (1BXS)*



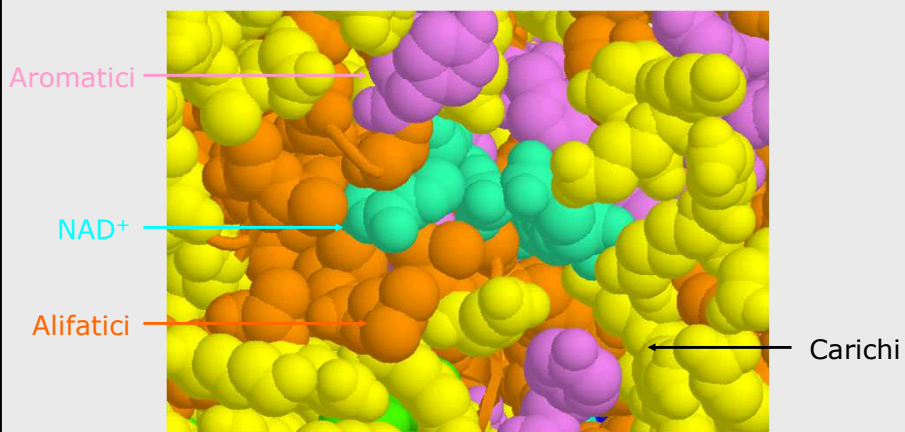
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 193 -

193

Aldeide deidrogenasi *EC 1.2.1.3 (1BXS)*



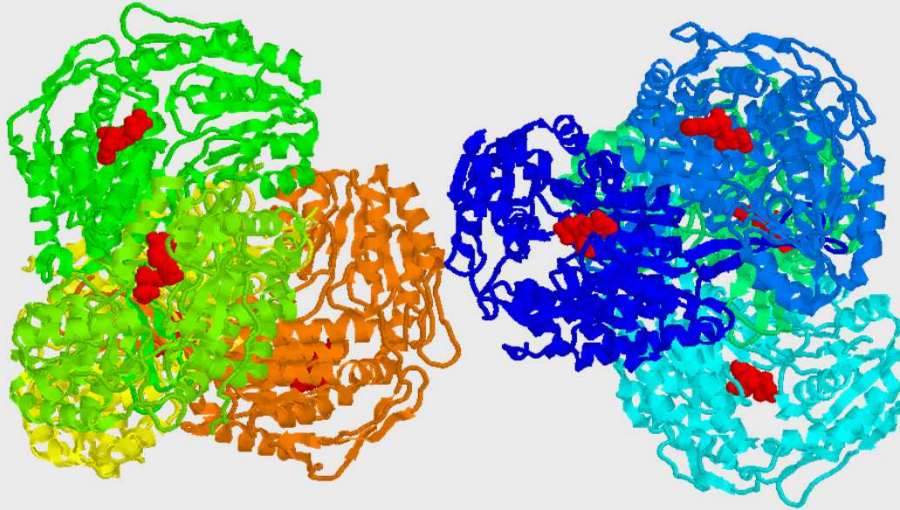
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 194 -

194

Aldeide deidrogenasi
EC 1.2.1.3 (1NZX)



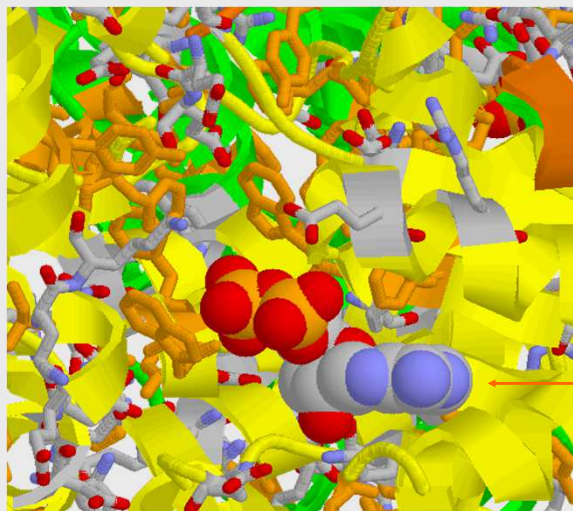
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 195 -

195

Aldeide deidrogenasi
EC 1.2.1.3 (1NZX)



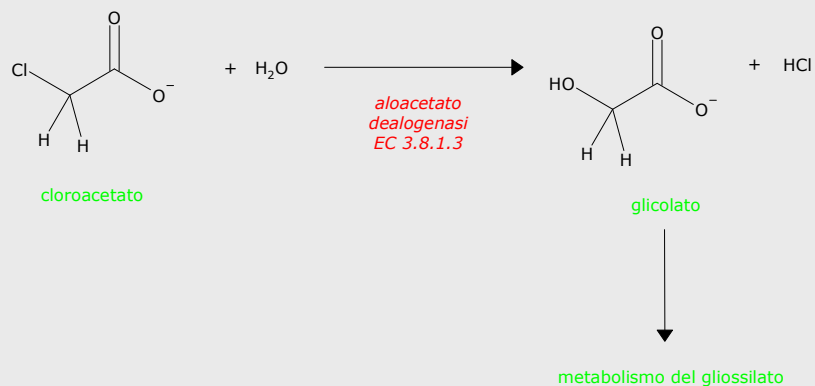
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 196 -

196

Dealogenazione del cloroacetato



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 197 -

197

Composti organoclorurati e organofosfati

- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e parathion



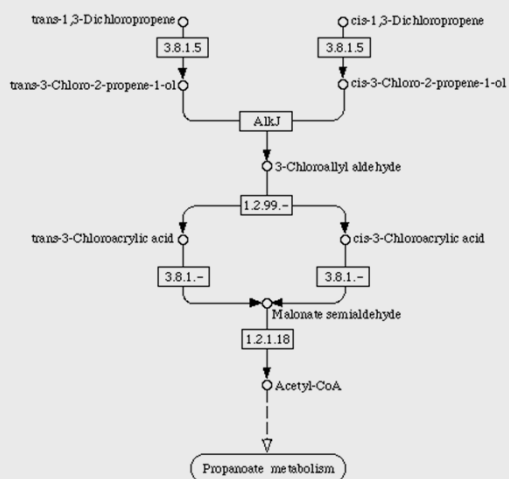
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 198 -

198

Schema generale



gs © 2001-2020 ver 5.3

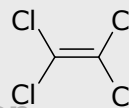
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 199 -

199

Composti organoclorurati e organofosfati

- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e parathion



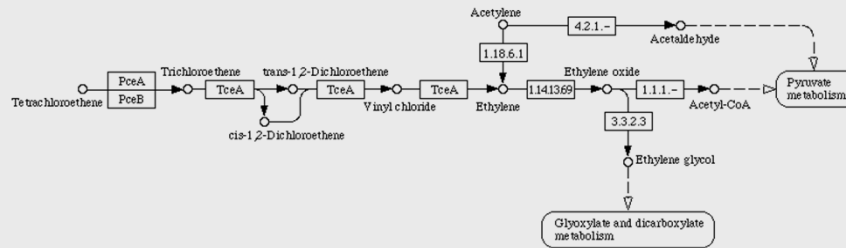
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 200 -

200

Schema generale



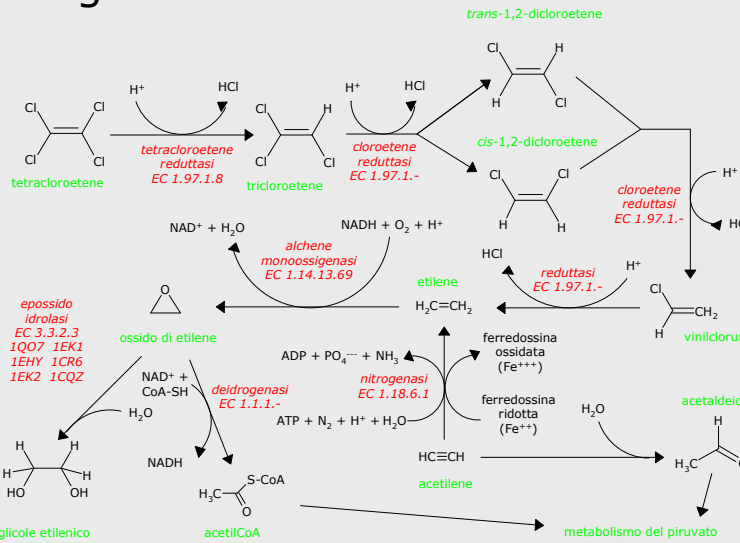
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 201 -

201

Degradazione del tetracloroetene



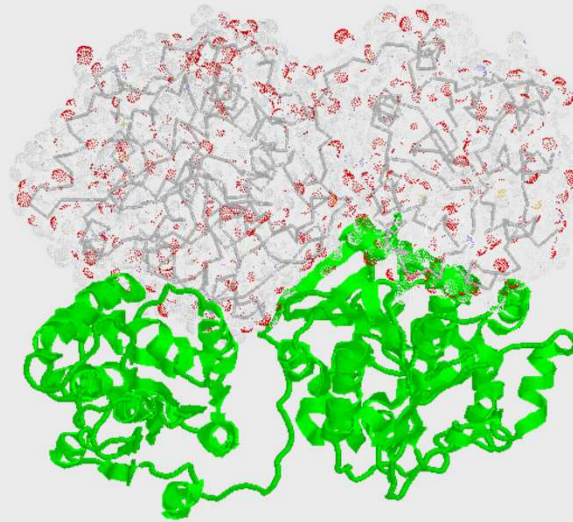
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 202 -

202

Epossido idrolasi
EC 3.3.2.3 (1CQZ)



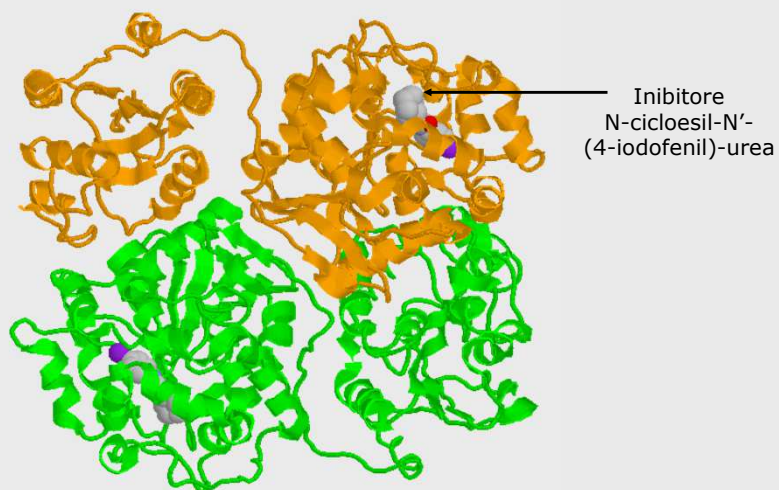
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 203 -

203

Epossido idrolasi
EC 3.3.2.3 (1EK1)



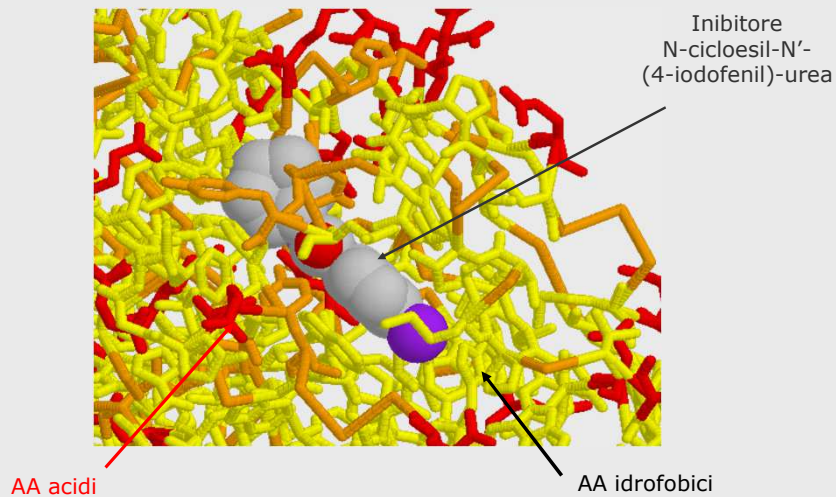
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 204 -

204

Epossido idrolasi EC 3.3.2.3 (1EK1)



gs © 2001-2020 ver 5.3

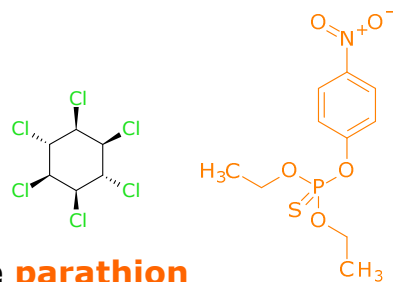
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 205 -

205

Composti organoclorurati e organofosfati

- Bifenile e PCB
- DDT
- 2,4-diclorobenzoato
- 1,4-diclorobenzene
- 1,2-dicloroetano
- Acido 3-cloroacrilico
- Tetracloroetene
- γ -esaclorocicloesano e **parathion**



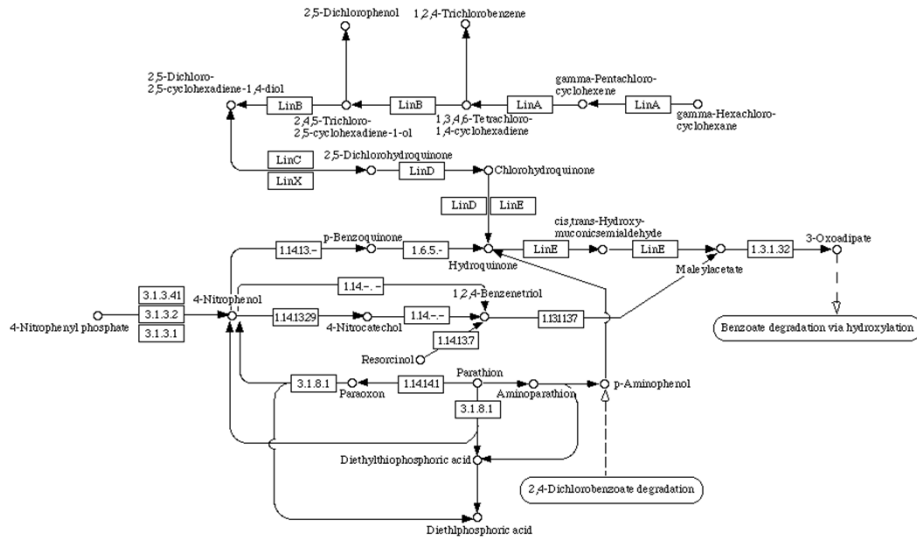
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 206 -

206

Schema generale



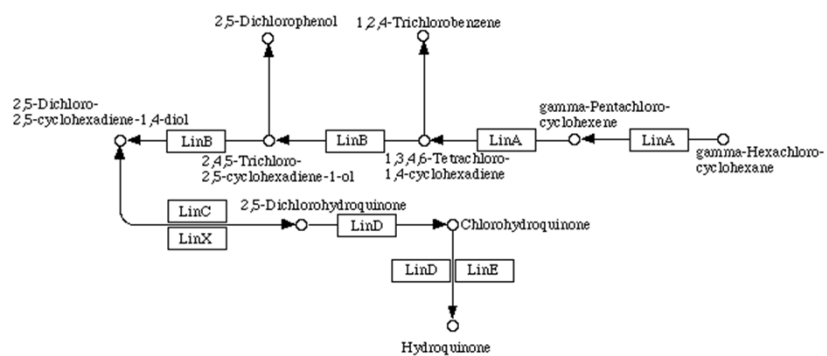
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 207 -

207

Degradazione del γ -esaclorocicloesano (Lindano[®])



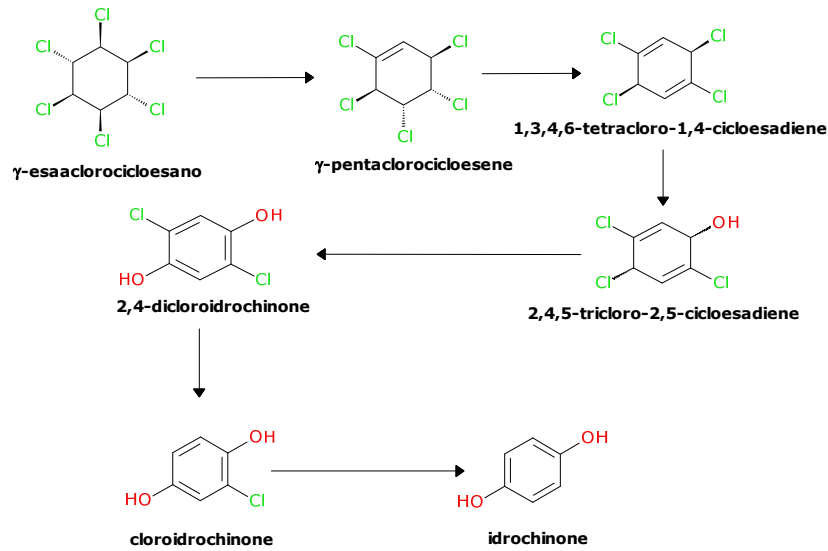
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 208 -

208

In sintesi



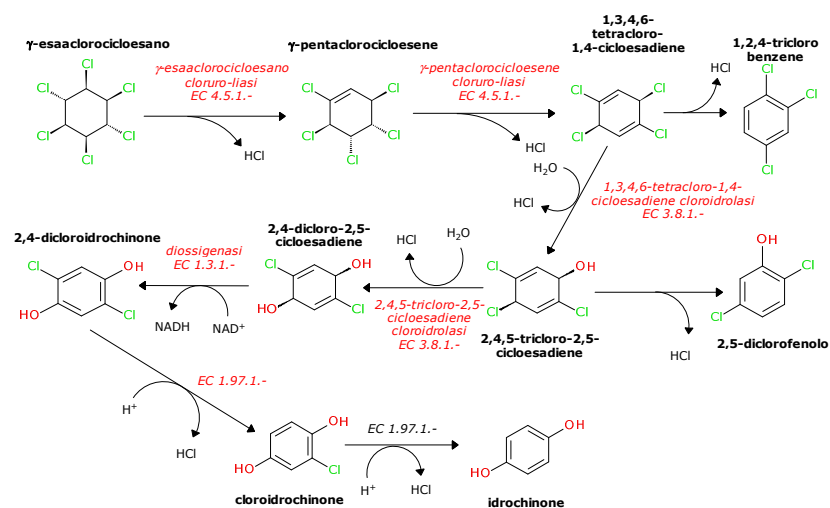
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 209 -

209

Degradazione del γ -esaclorocicloesano



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 210 -

210

Acetilcolinesterasi

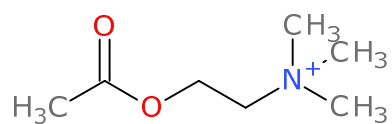
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 211 -

211

Aceticolina



- È stato il primo neurotrasmettitore ad essere identificato
 - da Otto Loewi nel 1921, attraverso la stimolazione del nervo vago nelle rane che, era noto, causa il rallentamento del battito cardiaco.
 - Raccolse il fluido circostante il cuore stimolato e lo applicò ad un cuore non stimolato osservandone il rallentamento.
 - Attribuí l'effetto ad un prodotto chimico che in seguito identificò come acetilcolina.

gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 212 -

212

Recettori per l'acetilcolina

- Recettori Nicotinici
 - Canali ionici,
 - Rispondono rapidamente ed hanno effetto eccitatorio
 - Bloccati dal curaro
- Recettori Muscarinici
 - Accoppiati alla proteina G
 - Rispondono lentamente
 - Possono essere sia eccitatori che inibitori
 - Bloccati da atropina e scopolamina.

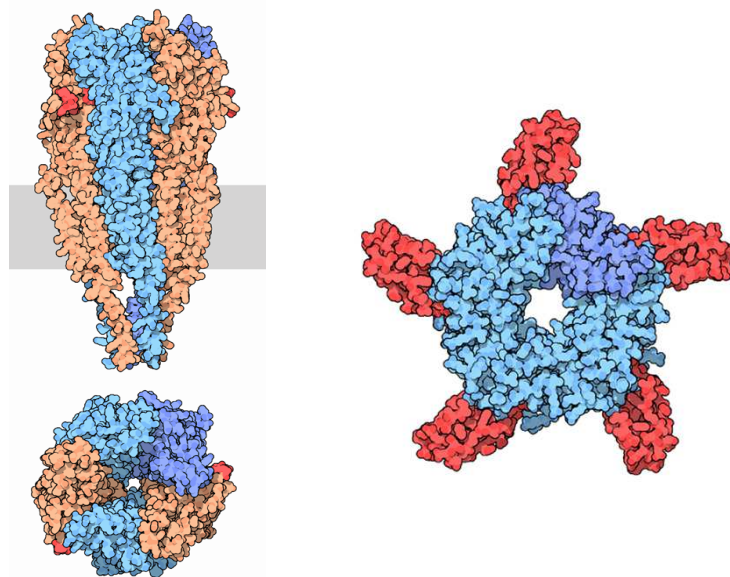
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 213 -

213

Il recettore nicotinic per l'acetilcolina



gs © 2001-2020 ver 5.3

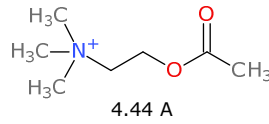
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 214 -

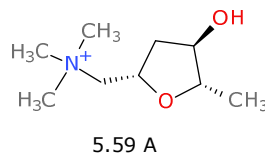
214

Recettori muscarinici

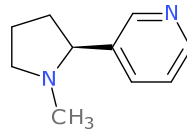
- Acetilcolina



- Muscarina



- Nicotina



gs © 2001-2020 ver 5.3

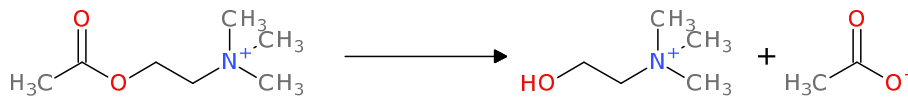
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 215 -

215

Acetilcolinesterasi (AChE) EC 3.1.1.7

- È l'enzima che si occupa di degradare l'acetilcolina per evitare una sovrastimolazione.



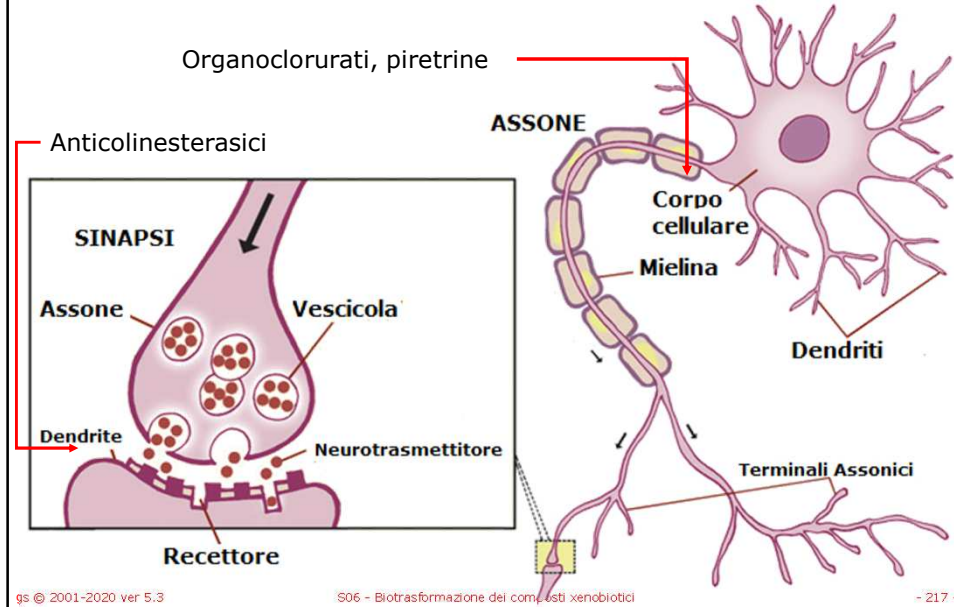
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 216 -

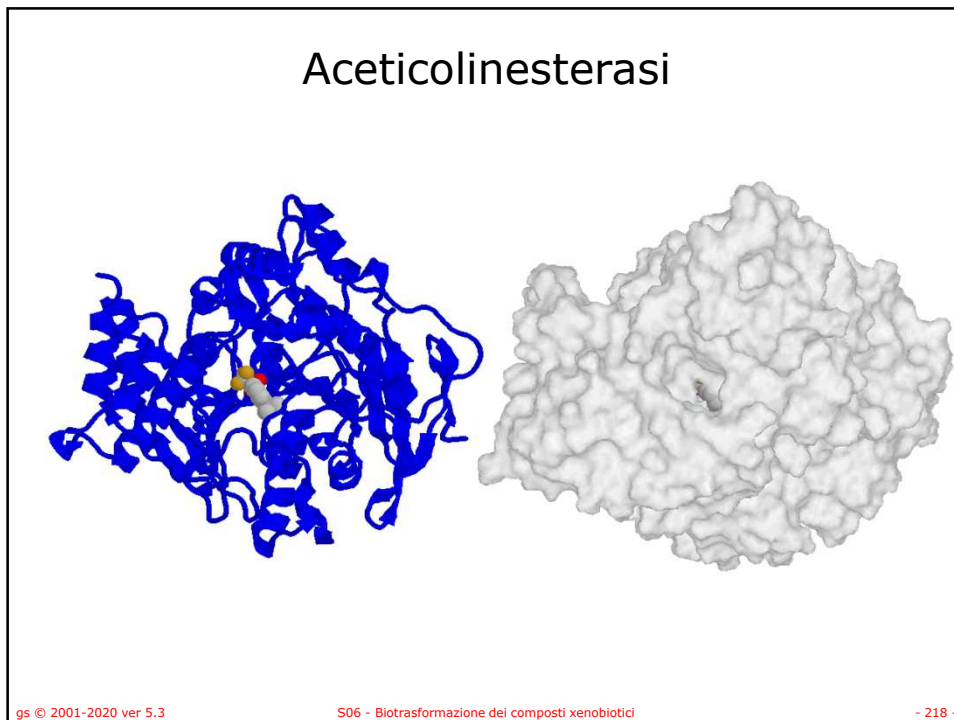
216

Siti di azione degli insetticidi neurotossici



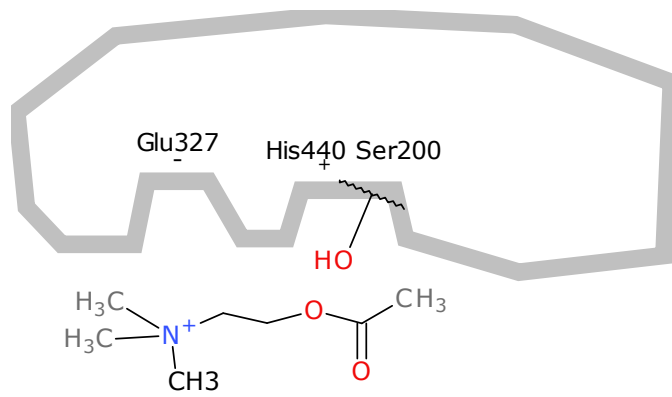
217

Acetilcolinesterasi



218

Acetilcolina e acetilcolinestrase



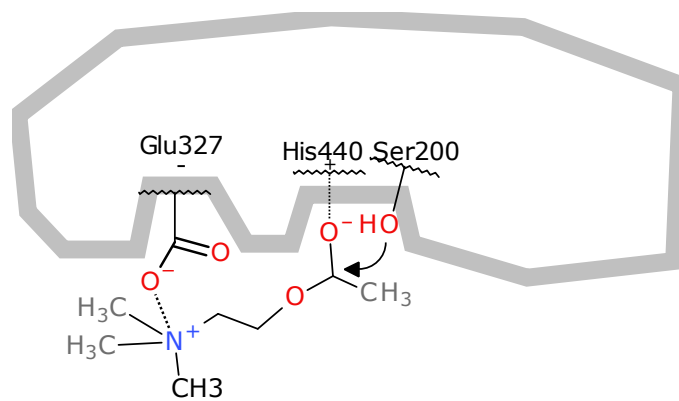
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 219 -

219

Acetilcolina e acetilcolinesterasi



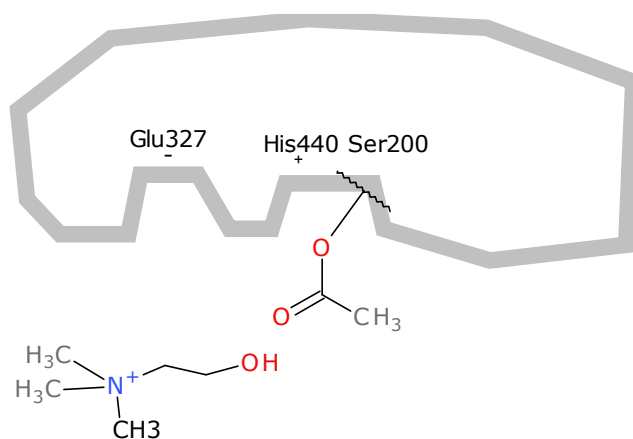
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 220 -

220

Colina e acetilcolinesterasi acetilata



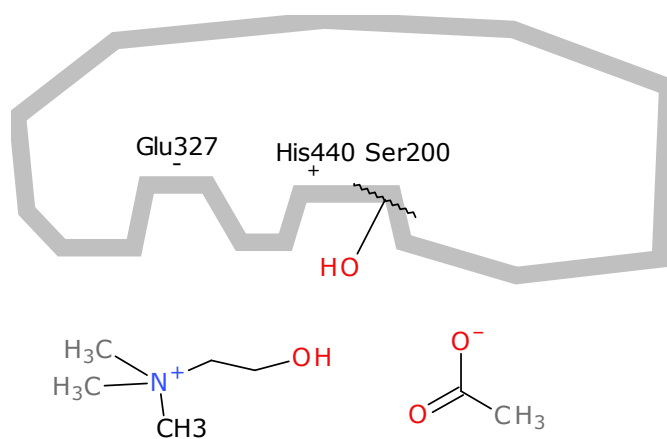
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 221 -

221

Colina e acetilcolinesterasi acetilata



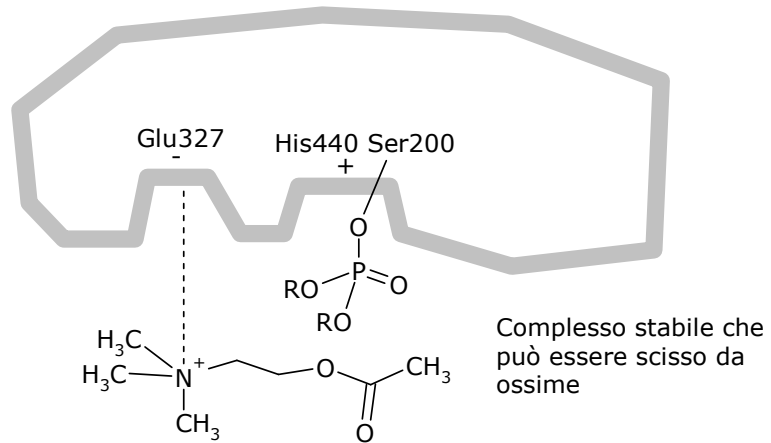
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 222 -

222

Acetilcolinesterasi fosforilata



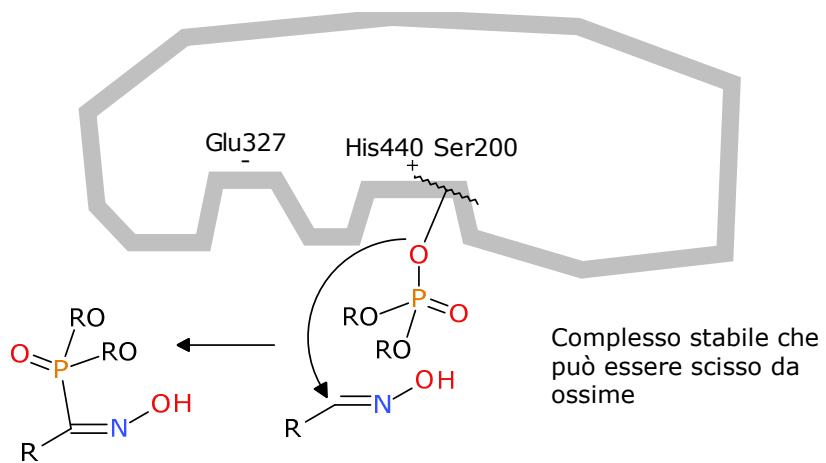
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 223 -

223

Acetilcolinesterasi fosforilata



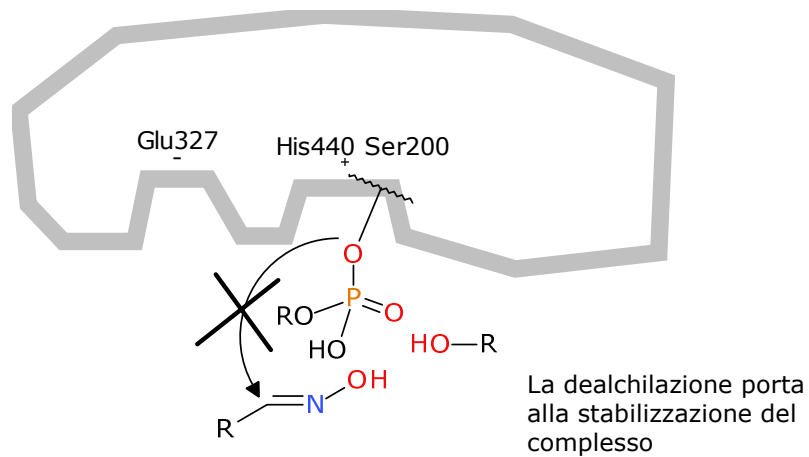
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 224 -

224

Acetilcolinesterasi fosforilata



gs © 2001-2020 ver 5.3

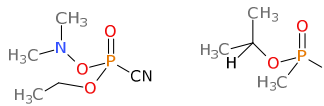
S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 225 -

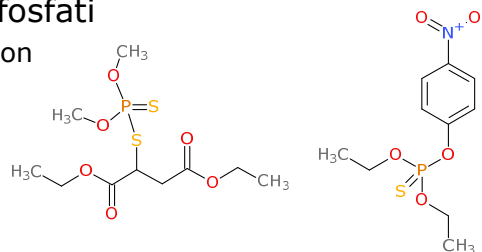
225

Agenti anticolinesterasici

- Inizialmente sviluppati come arma chimica
- Gas nervini
 - Tabun, Sarin



- Insetticidi organofosfati
 - Malathion, parathion



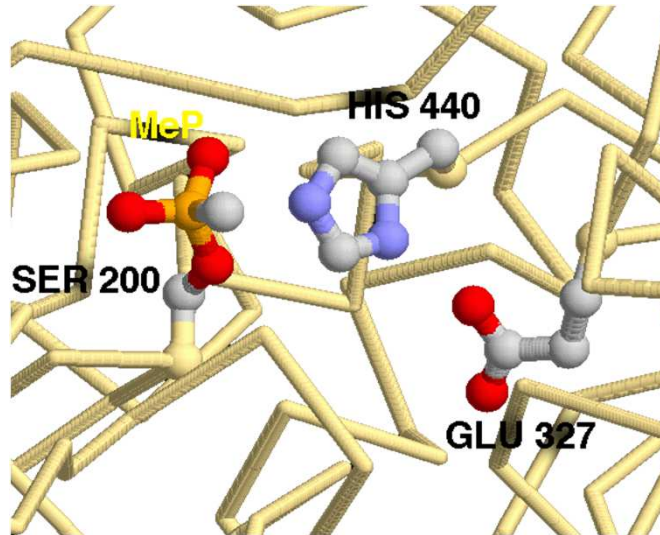
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 226 -

226

Acetilcolinesterasi e Sarin



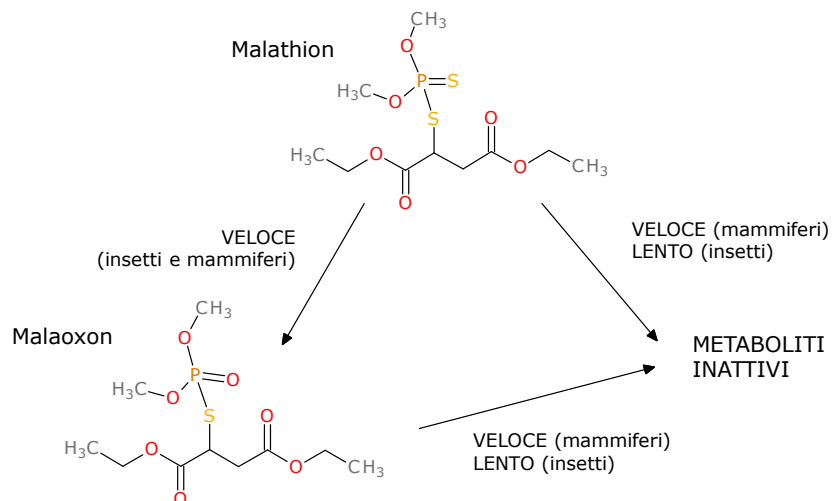
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 227 -

227

Tossicità selettiva



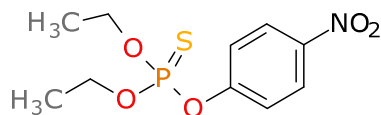
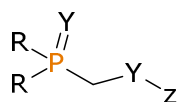
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 228 -

228

Inibitori dell'acetilcolinesterasi



Parathion

Struttura generale

- R = catena idrocarburica
- Z = gruppo organico
- Y = S o O

- Organofosfati

- Poco costosi e poco tossici verso le specie non bersaglio.
- Più solubili in acqua del DDT, più degradabili e meno persistenti.
- Veleno del SN.

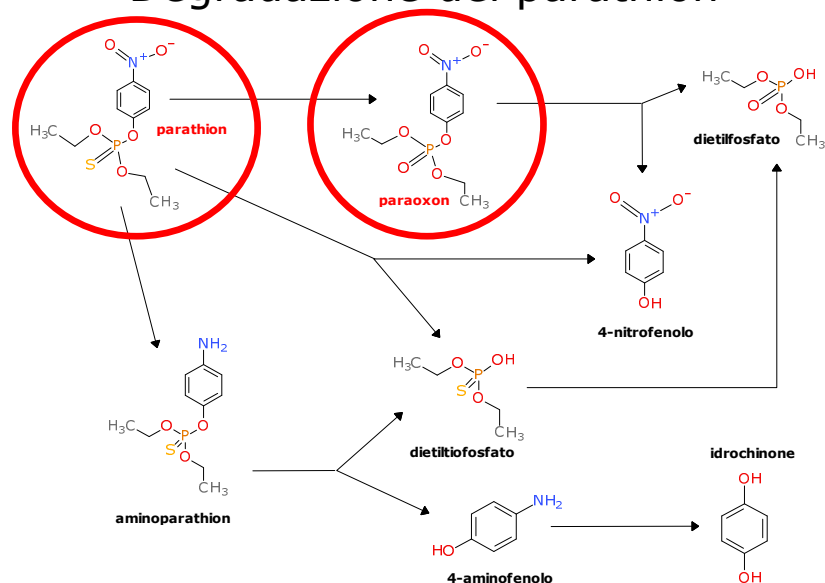
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 229 -

229

Degradazione del parathion®



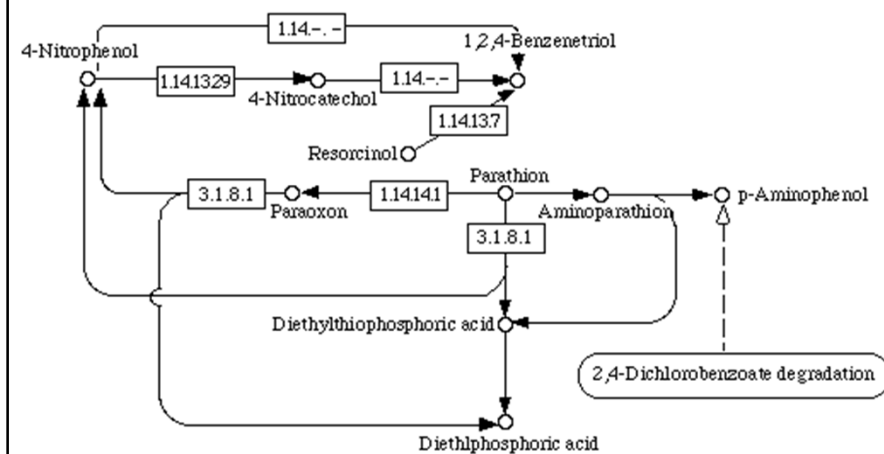
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 230 -

230

Degradazione del parathion®



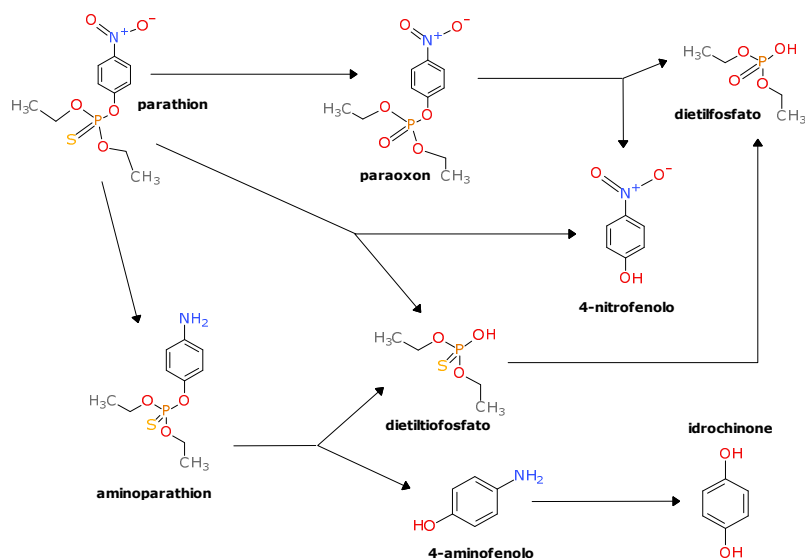
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 231 -

231

In sintesi



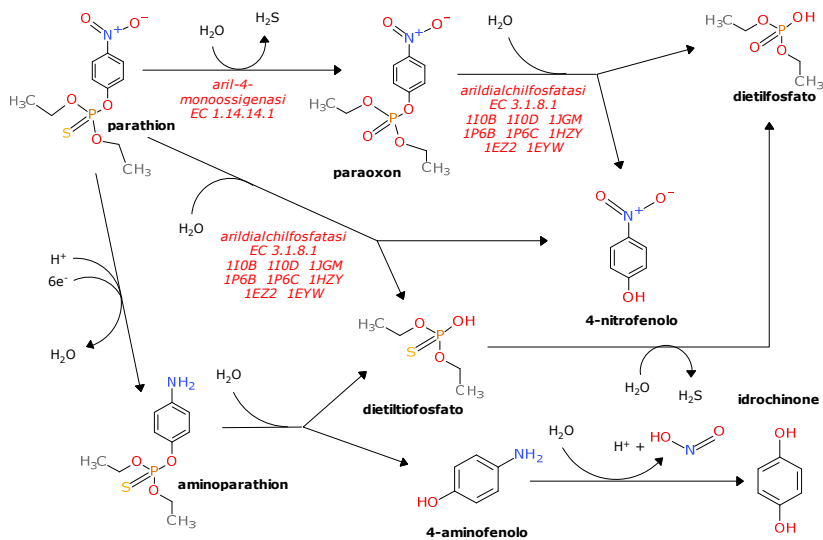
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 232 -

232

Degradazione del Parathion®



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 233 -

233

Monoossigenasi EC 1.14.14.1 - CYP

CYP1A1	CYP1A2	CYP1B1	CYP2A1	CYP2A2	CYP2A3A
CYP2A4	CYP2A5	CYP2A6	CYP2A7	CYP2A12	CYP2A13
CYP2B6	CYP2B9	CYP2B10	CYP2B15	CYP2B19	CYP2C
CYP2C8	CYP2C9	CYP2C12	CYP2C18	CYP2C19	CYP2C29
CYP2C37	CYP2C38	CYP2C39	CYP2C40	CYP2D10	CYP2D2
CYP2D6	CYP2D9	CYP2E1	CYP2F1	CYP2J2	CYP2J4
CYP2J5	CYP2J6	CYP3A3	CYP3A4	CYP3A5	CYP3A7
CYP3A11	CYP3A13	CYP3A16	CYP3A41	CYP3A43	CYP4B1
CYP4F8	CYP4F11	CYP4F12	CYP4F14	CYP19	CYP19A
CYP19A1	CYP19B	CYP26A1			

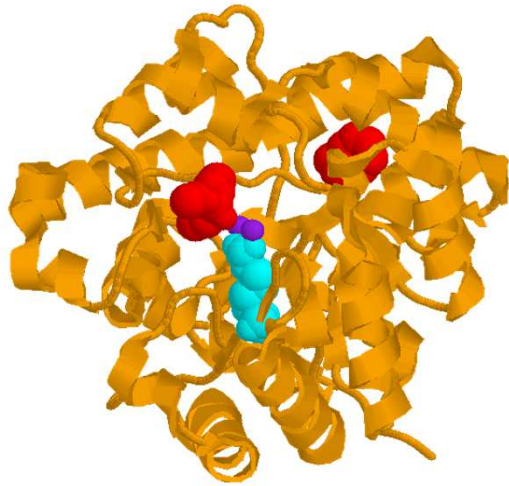
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 234 -

234

Arildialchilfosfatasi
EC 3.1.8.1 (1EYW)



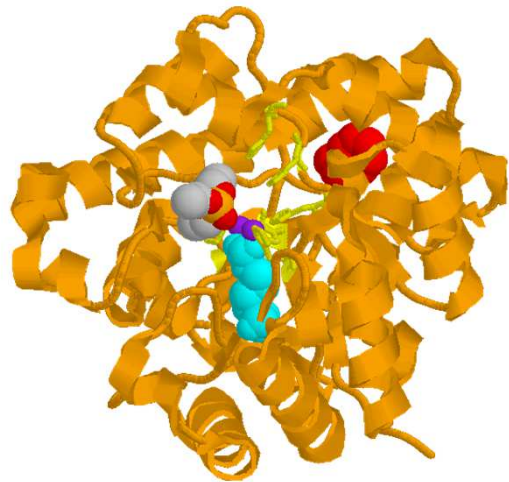
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 235 -

235

Arildialchilfosfatasi
EC 3.1.8.1 (1EYW)



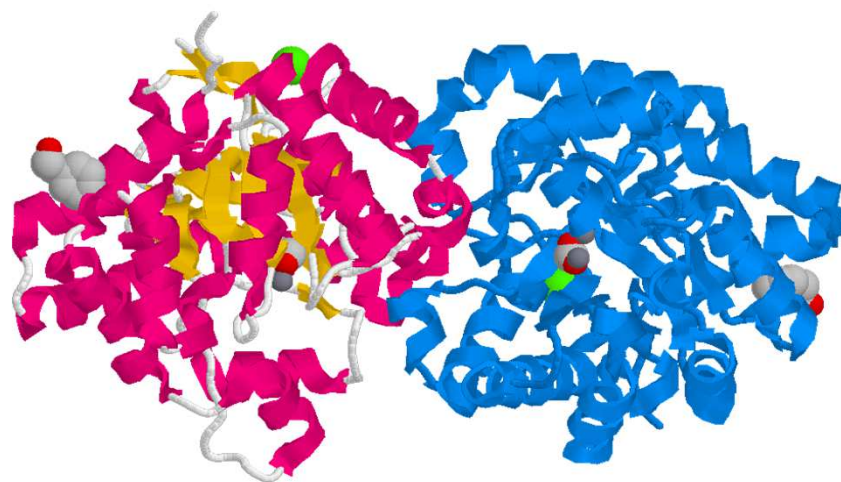
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 236 -

236

Arildialchilfosfatasi
EC 3.1.8.1 (1I0B)



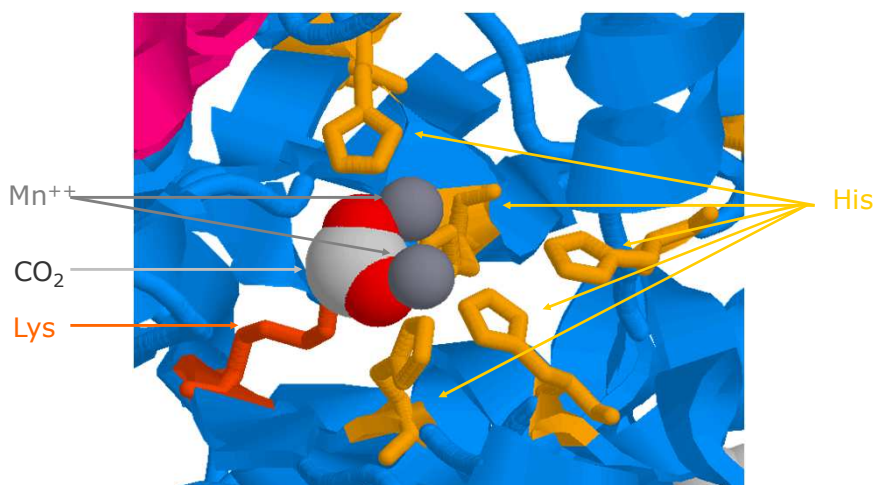
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 237 -

237

Arildialchilfosfatasi
EC 3.1.8.1 (1I0B)



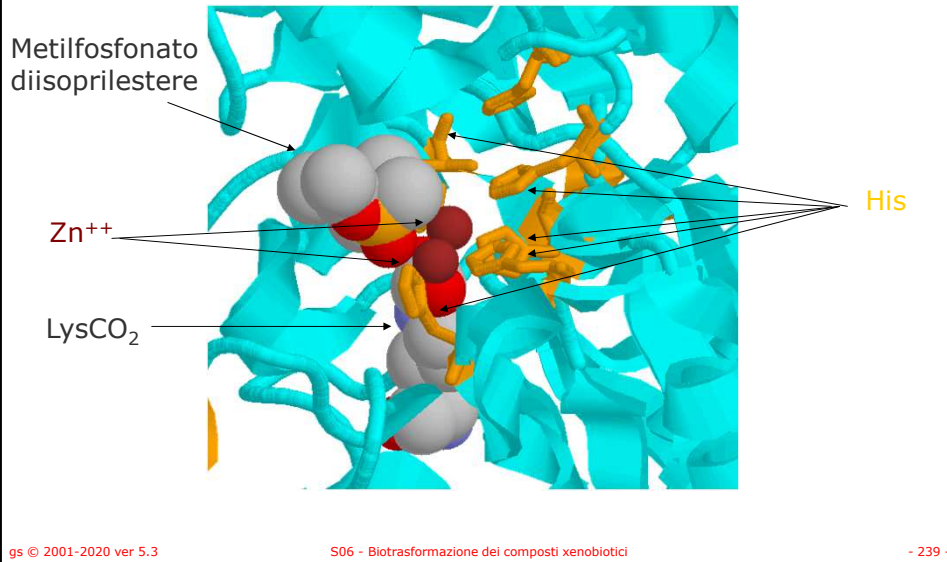
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 238 -

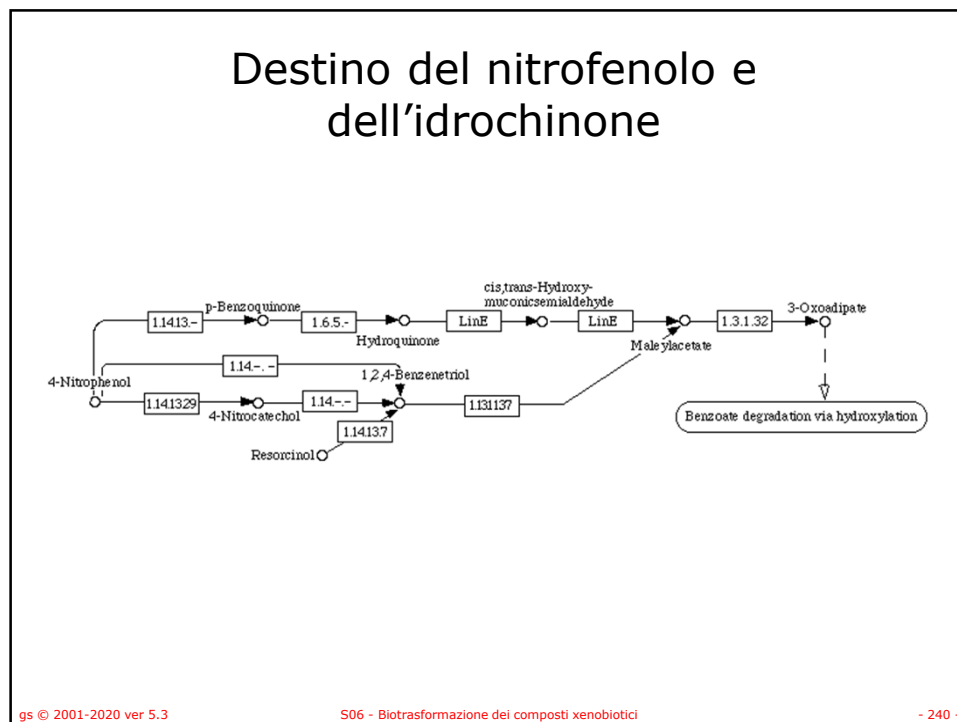
238

Arildialchilfosfatasi EC 3.1.8.1 (1EZ2)



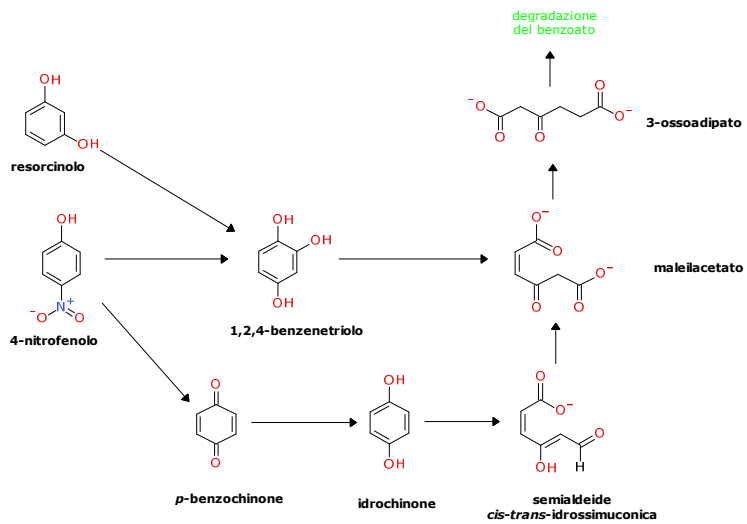
239

Destino del nitrofenolo e dell'idrochinone



240

In sintesi



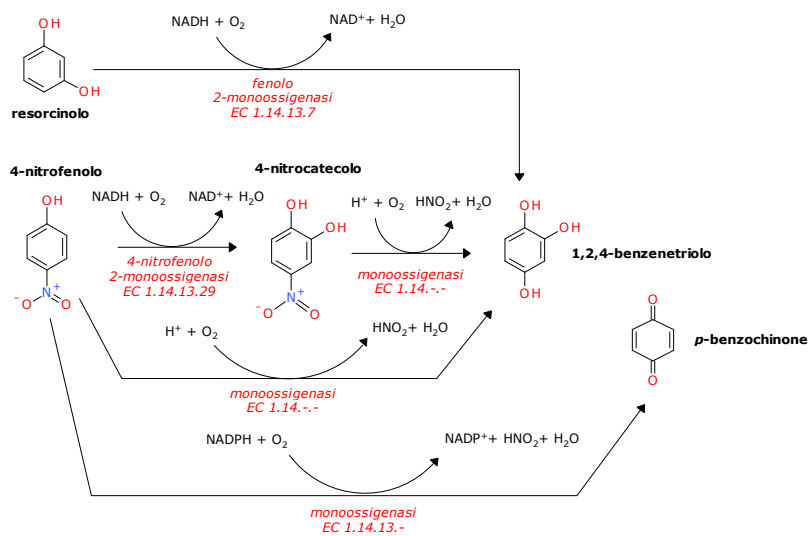
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 241 -

241

Destino del nitrofenolo



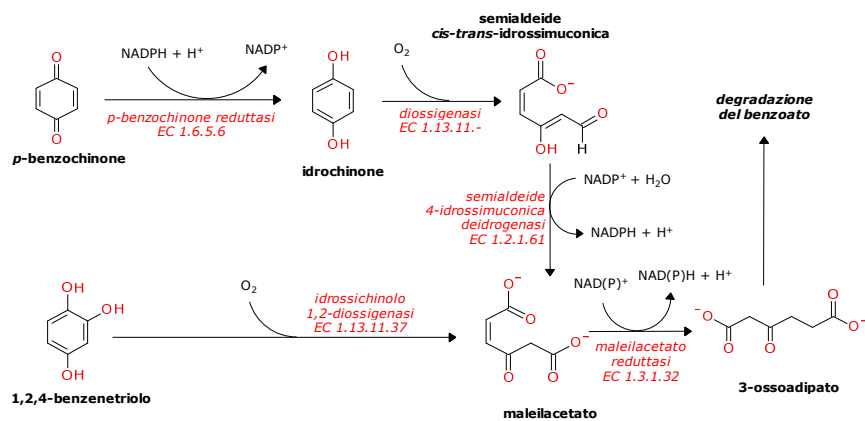
gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 242 -

242

Destino del 1,2,4-benzenetriolo e del *p*-benzoquinone



gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 243 -

243

Referenze sul WEB

- Vie metaboliche
 - KEGG: <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
 - Degradazione degli xenobiotici: <http://www.genome.ad.jp/kegg/pathway/map/map01196.html>
- Struttura delle proteine:
 - Protein data bank (Brookhaven): <http://www.rcsb.org/pdb/>
 - Hexpasy
 - Expert Protein Analysis System: <http://us.expasy.org/sprot/>
 - Prosite (protein families and domains): <http://www.expasy.org/prosite/>
 - Enzyme (Enzyme nomenclature database): <http://www.expasy.org/enzyme/>
 - Scop (famiglie strutturali): <http://scop.berkeley.edu/>
- Enzimi:
 - Nomenclatura - IUBMB: <http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb/>
 - Proprietà - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
 - Expasy (Enzyme nomenclature database): <http://www.expasy.org/enzyme/>
- Database di biocatalisi e biodegradazione: <http://umbbd.ahc.umn.edu/>
- Citocromo P450: <http://www.icgeb.org/~p450srv/>
- Metallotioneine: <http://www.unizh.ch/~mtpage/MT.html>
- Tossicità degli xenobiotici: Agency for Toxic Substances and Disease Registry <http://www.atsdr.cdc.gov>

gs © 2001-2020 ver 5.3

S06 - Biotrasformazione dei composti xenobiotici

- 244 -

244

Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:
<http://www.gsartor.org/pro/didattica>
- Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor
Università di Bologna – Alma Mater

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it

Data ultima versione: 20/01/2020 15:50