

Prof. Giorgio Sartor

Biotrasformazione dei composti aromatici

Copyright © 2001-2015 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 5.0.2 – jun 2015

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/>

Il metabolismo di un composto aromatico può avere due obiettivi:

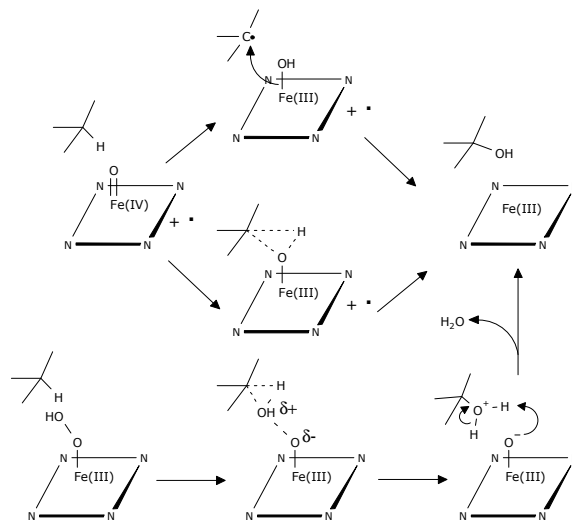
1. Rendere più solubile un composto aromatico per facilitarne l'escrezione:
 - Inserimento di un gruppo OH via ossidasi;
 - Inserimento di due gruppi OH attraverso la formazione di un diolo ciclico via diossigenasi;
2. Apertura dell'anello aromatico per utilizzare il composto nel metabolismo ossidativo:
 - Inserimento di un gruppo OH via ossidasi;
 - Inserimento di due gruppi OH attraverso la formazione di un diolo ciclico via diossigenasi;
 - Riossidazione del diolo ad aromatico via deidrogenasi;
 - Apertura l'anello aromatico;
 - Metabolismo ossidativo dei prodotti.

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 3 -

CYP450



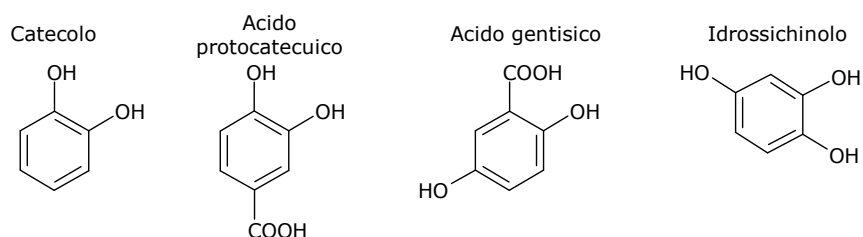
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 4 -

Intermedi

- Nella degradazione dei composti aromatici si formano diversi intermedi a secondo dei prodotti di partenza;
- La successiva degradazione degli intermedi porta all'apertura dell'anello aromatico.

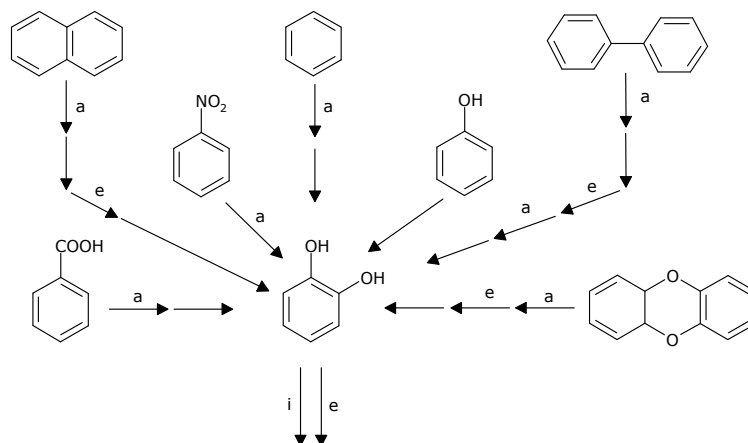


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 5 -

Catecolo



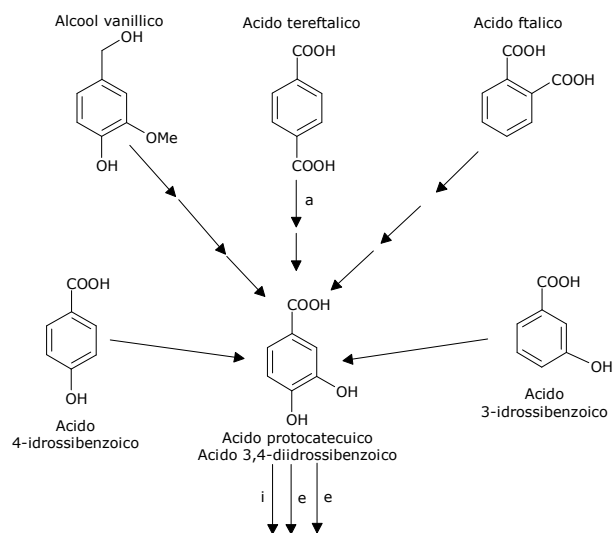
- L'apertura dell'anello può avvenire attraverso una rottura intradiolo o extradiolo;
- Le reazioni **a** utilizzano una (di)ossigenasi non-eme (Rieske).

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 6 -

Protocatecuato / 3,4-diidrossibenzoato

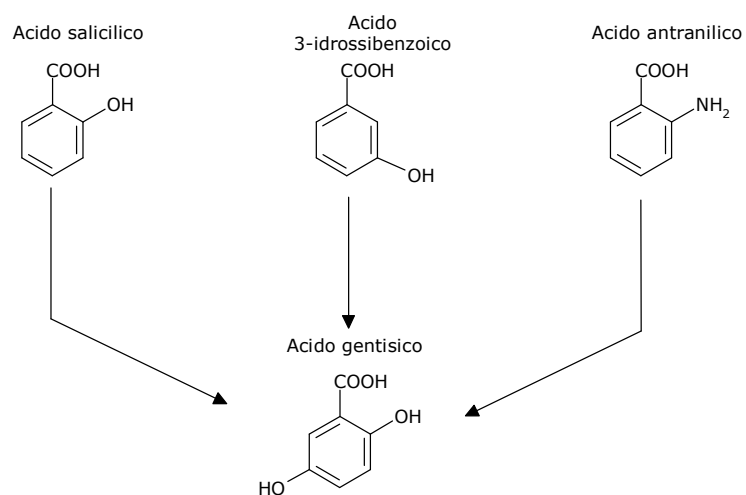


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 7 -

Acido gentisico

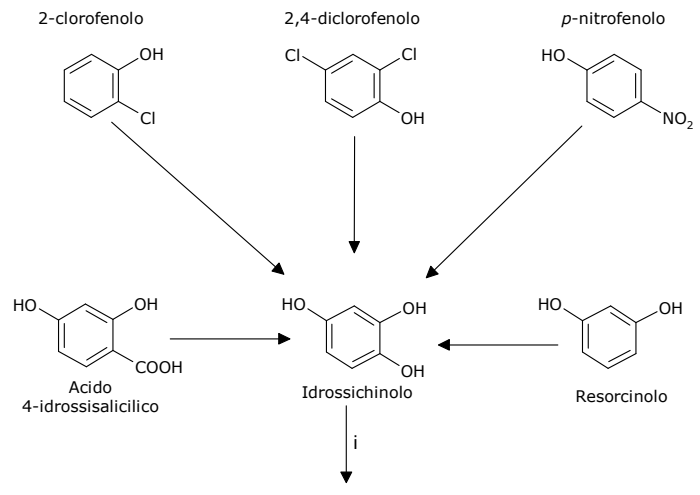


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 8 -

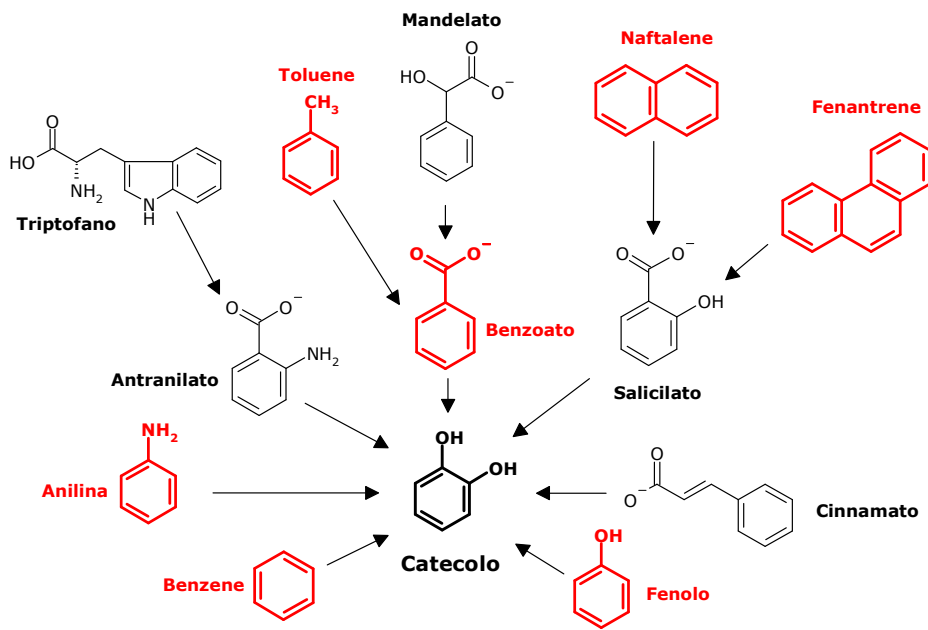
Idrossichinolo



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 9 -

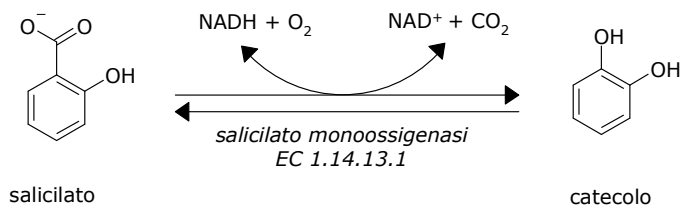


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

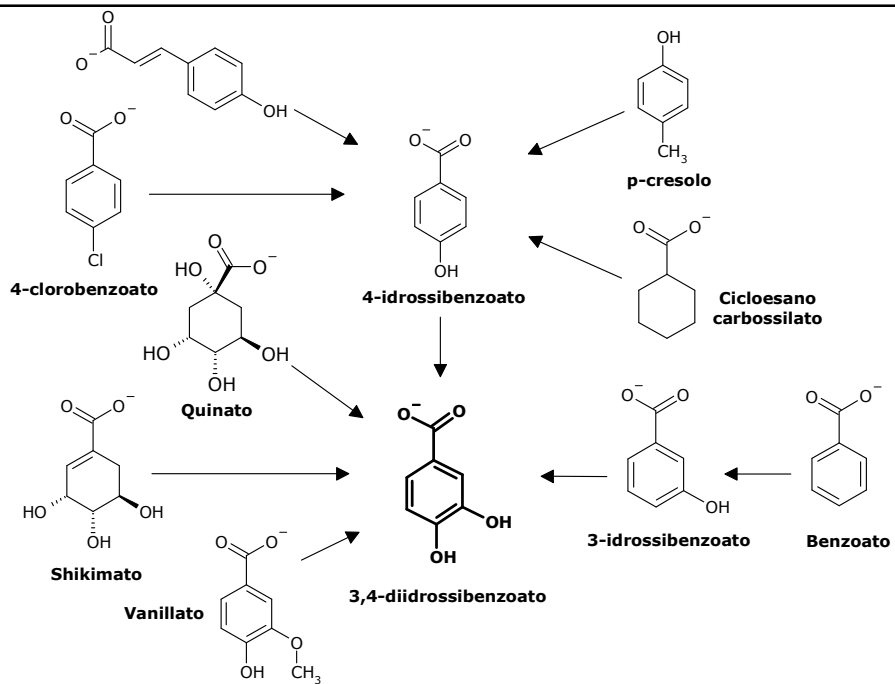
F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 10 -

Da salicilato a catecolo



- Il meccanismo ipotizzato prevede la formazione di un o-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.



Composti aromatici

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

<http://www.kegg.jp/kegg/pathway.html#xenobiotics>

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

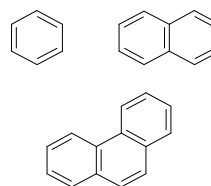
- 13 -

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.

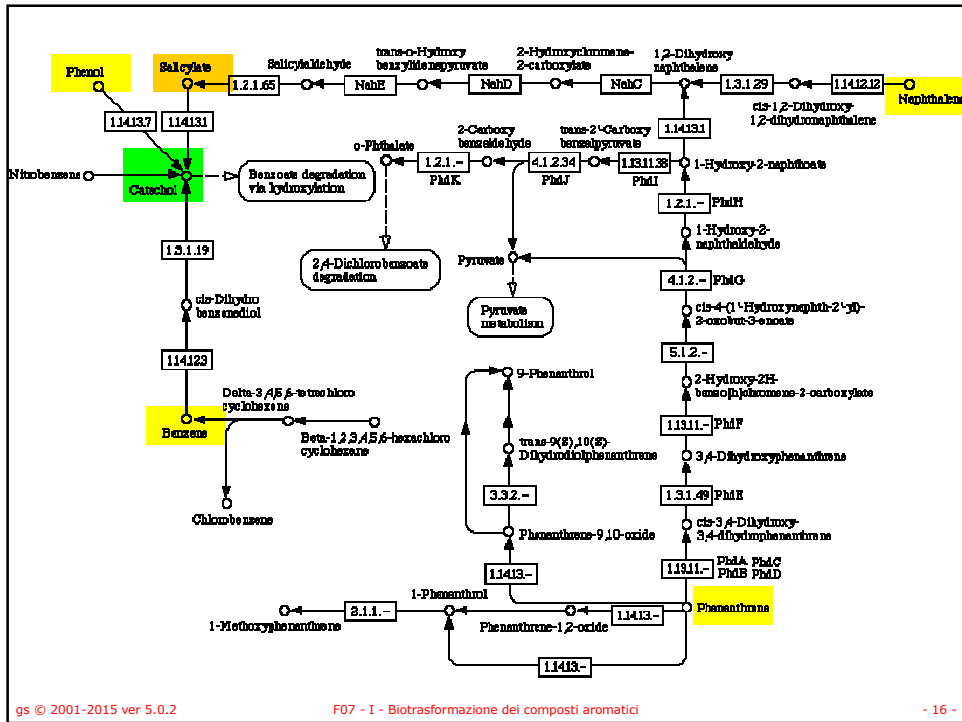
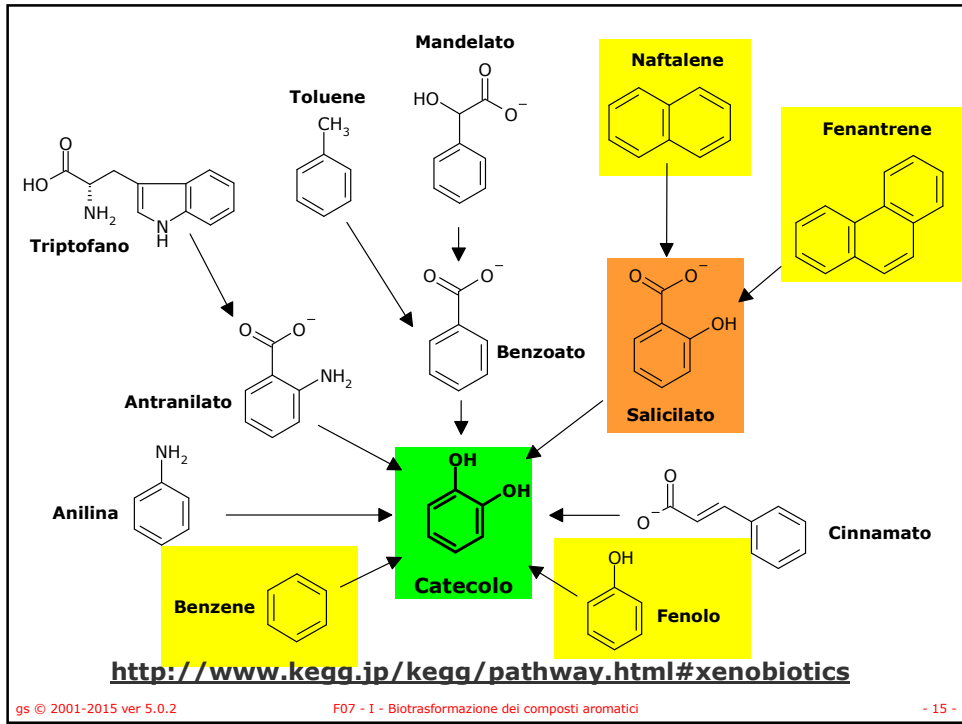


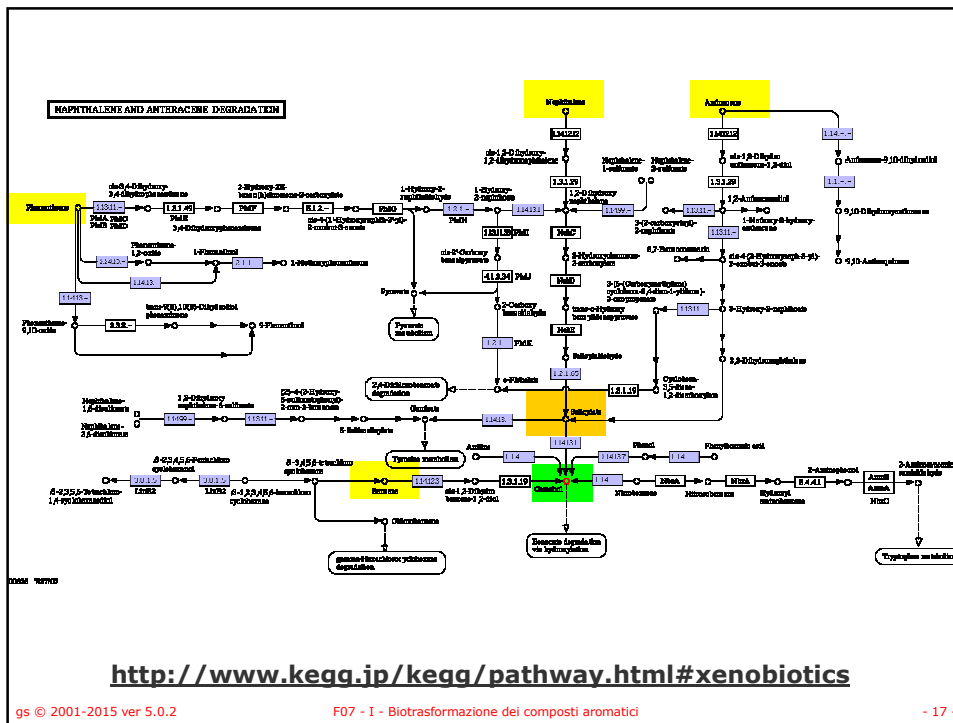
<http://www.kegg.jp/kegg/pathway.html#xenobiotics>

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 14 -

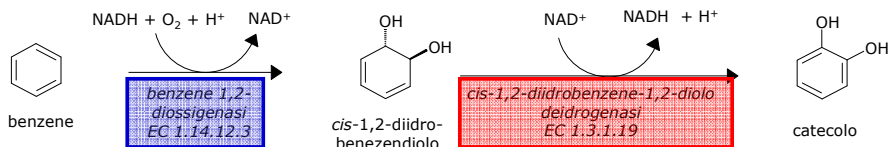




Come metabolizzare un anello aromatico

- 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

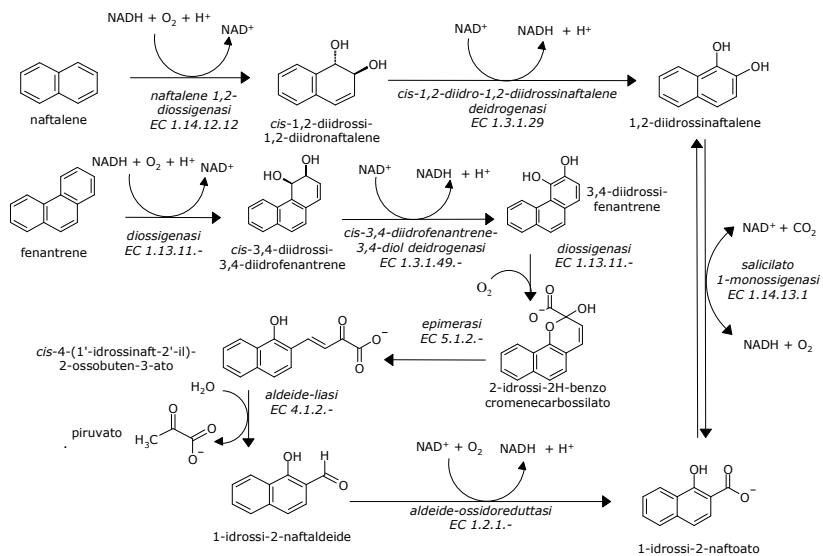
Da benzene a catecolo



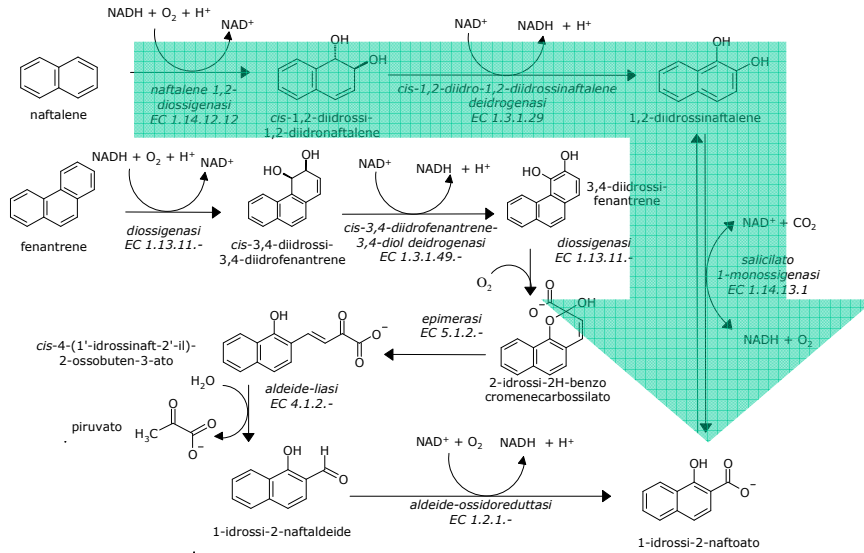
- EC 1.14.12.3
 - Un sistema contenete una reduttasi costituita da una flavoproteina ferro-zolfo, una ossigenasi ferro-zolfo e ferredossina.
 - Richiede Fe^{2+} .
 - Gibson, D.T., Koch, J.R. and Kallio, R.E. Oxidative degradation of aromatic hydrocarbons by microorganisms. I. Enzymatic formation of catechol 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.

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene



Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

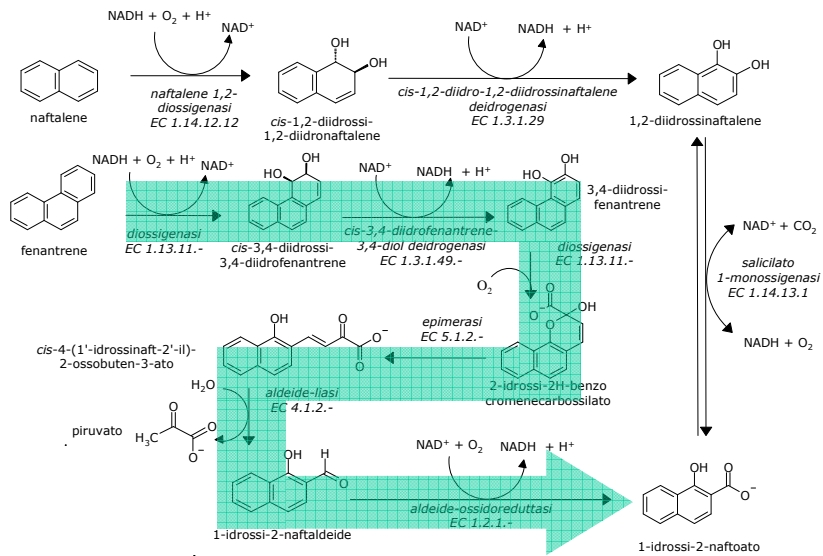


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 21 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

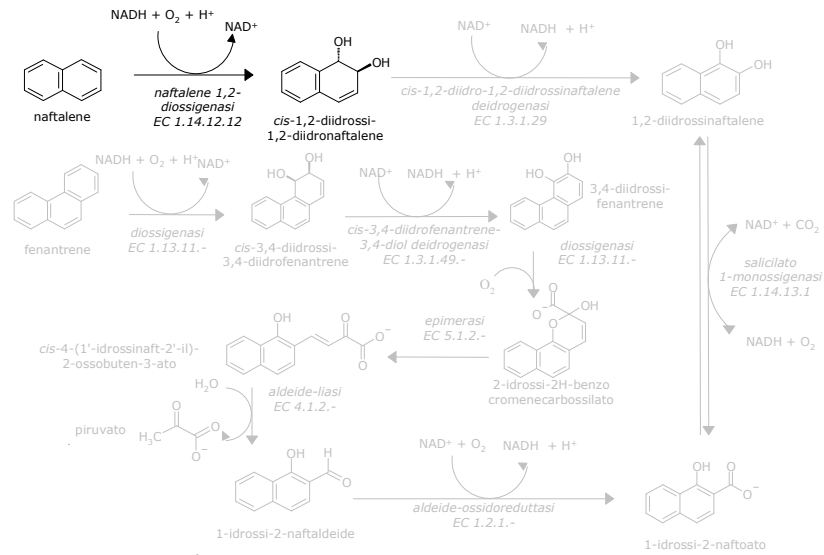


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 22 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

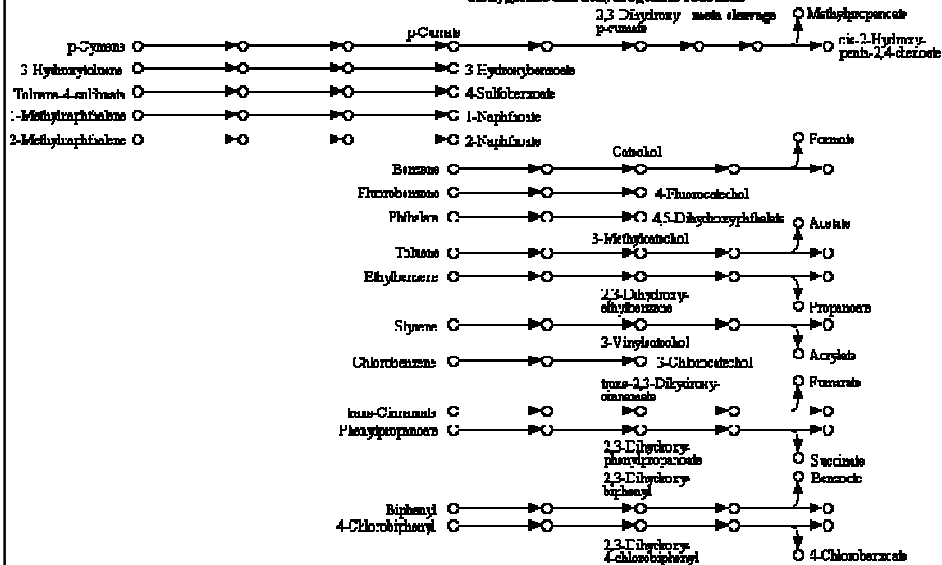


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 23 -

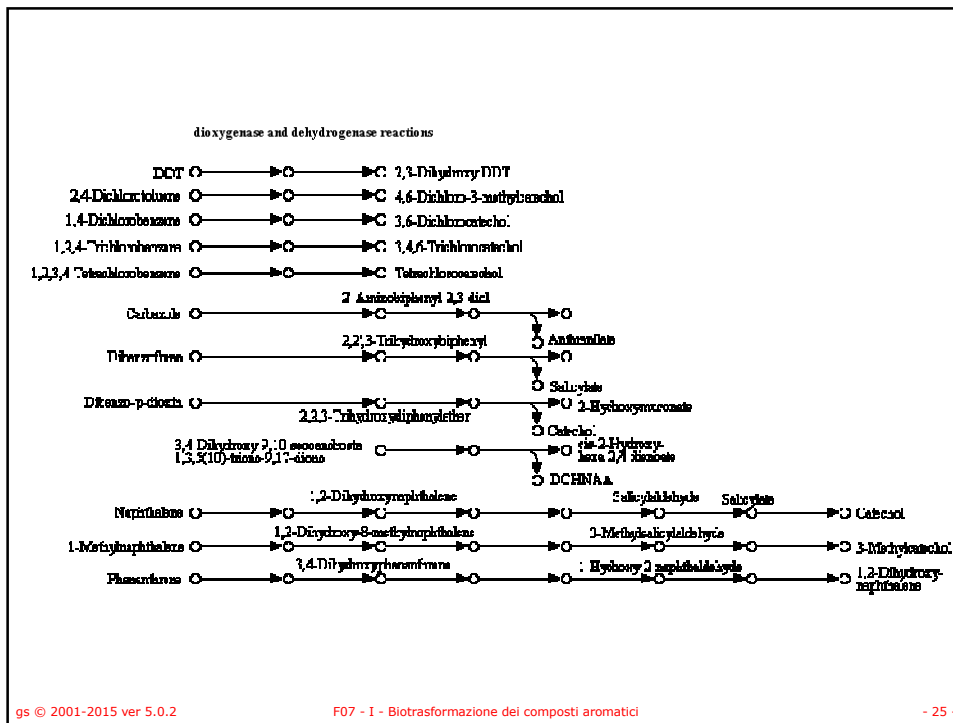
diossigenasi and deidrogenasi reactions



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 24 -



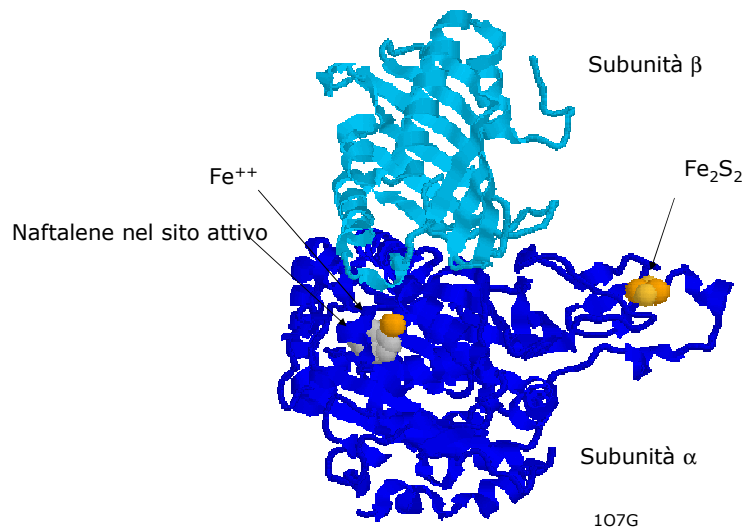
Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

- 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.

1EG9

gs © 2001-2015 ver 5.0.2 F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici - 26 -

Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

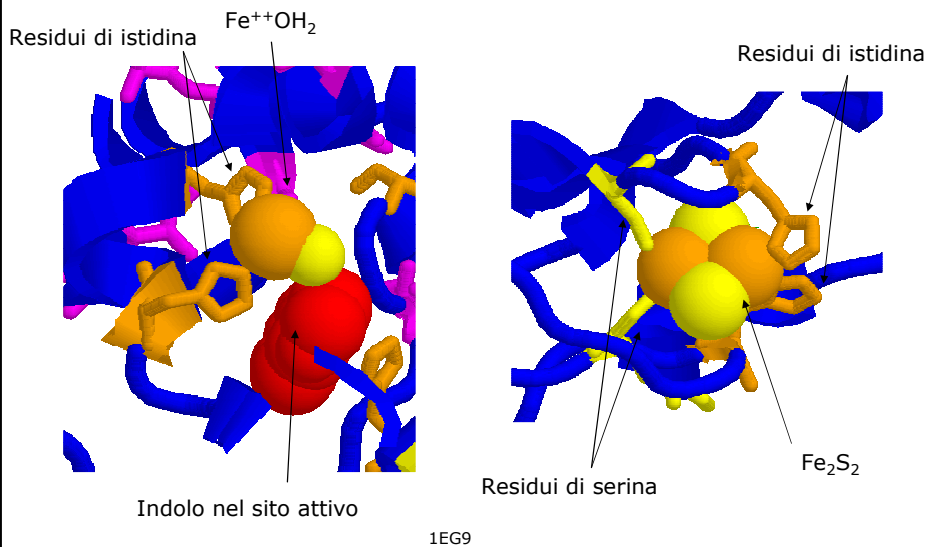


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 27 -

Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

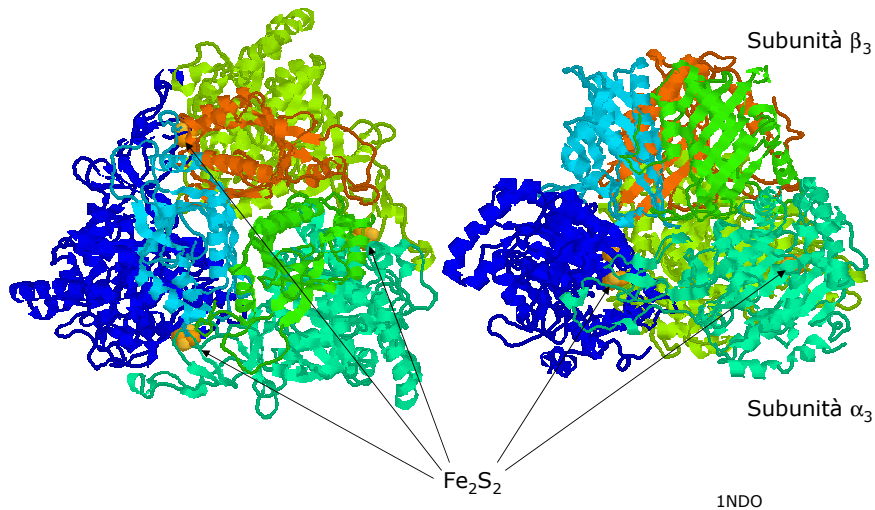


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 28 -

Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

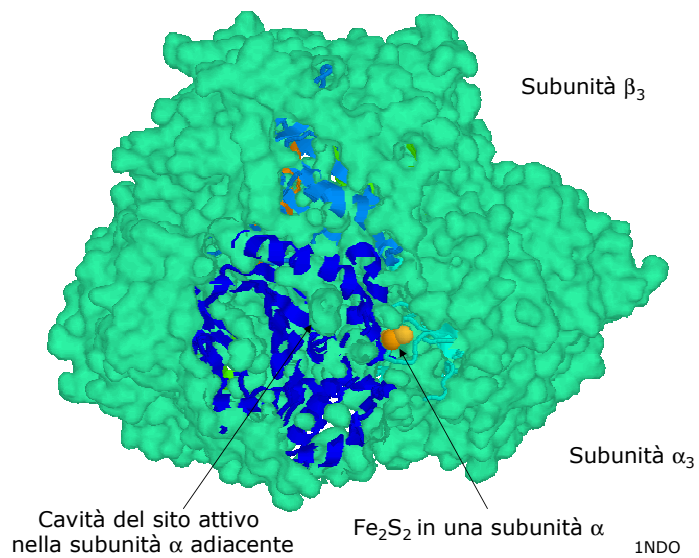


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 29 -

Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

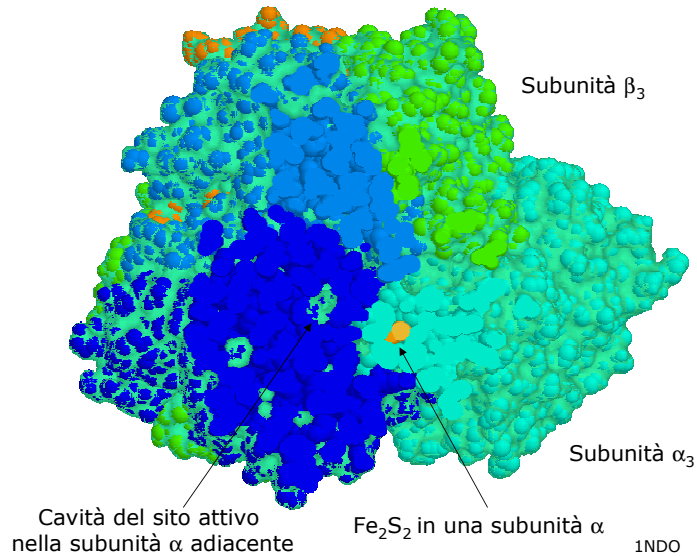


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 30 -

Naftalene 1,2-diossigenasi - EC 1.14.12.12

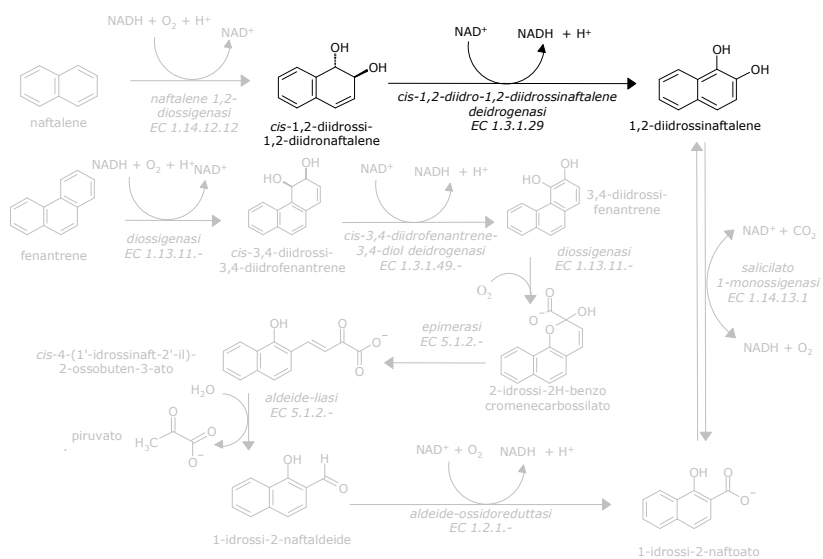


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 31 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

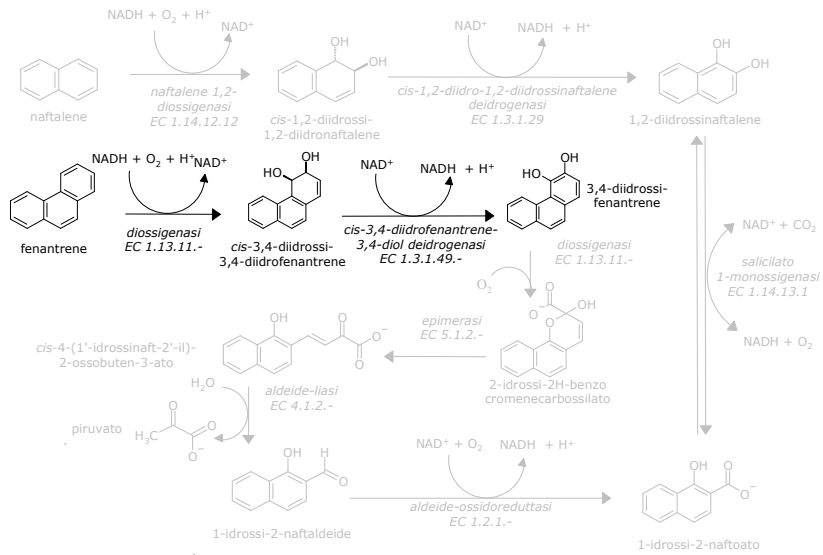


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 32 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

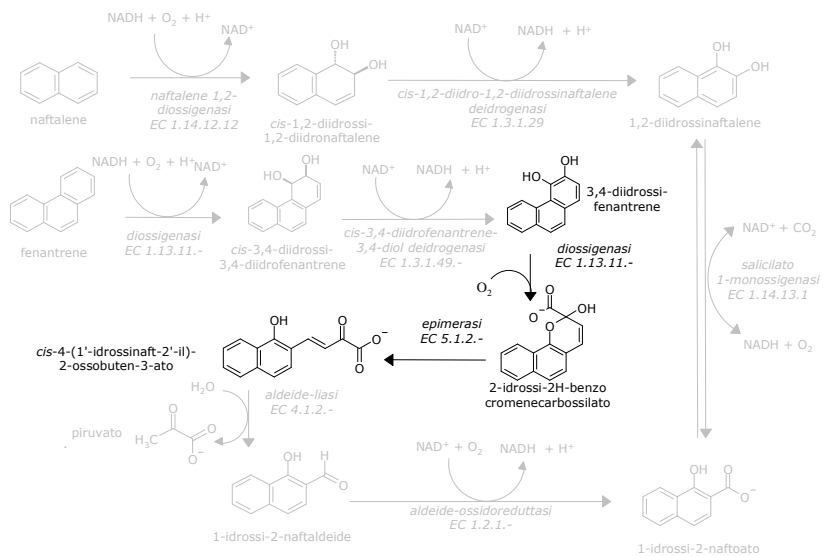


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 33 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

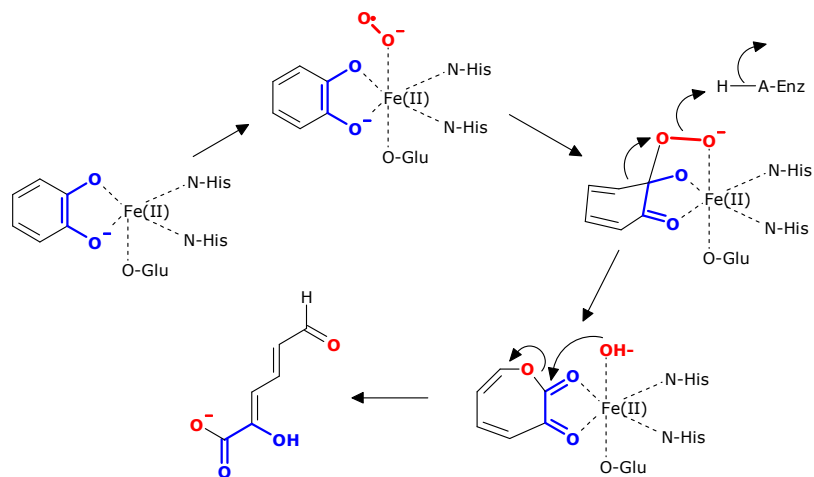


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 34 -

Apertura extradiolo

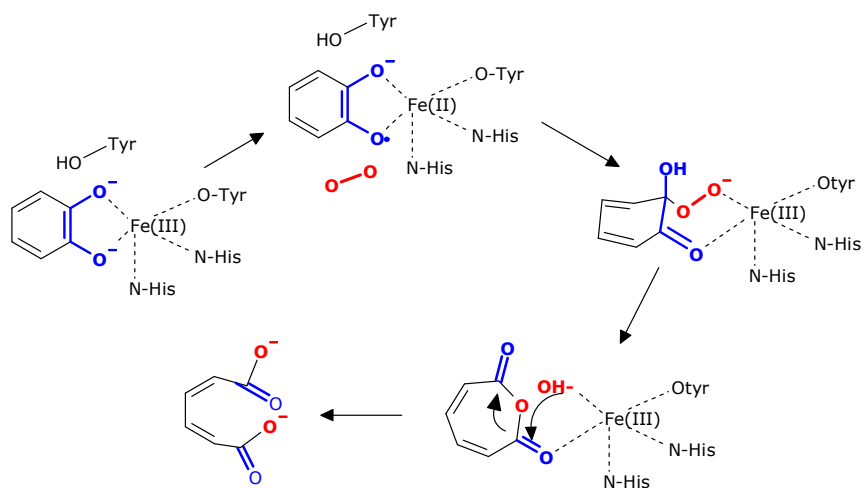


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 35 -

Apertura intradiolo

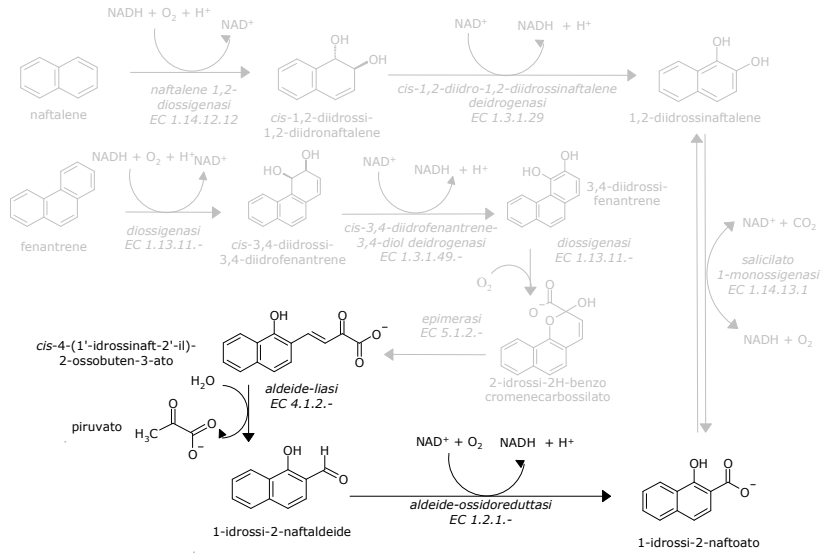


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 36 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

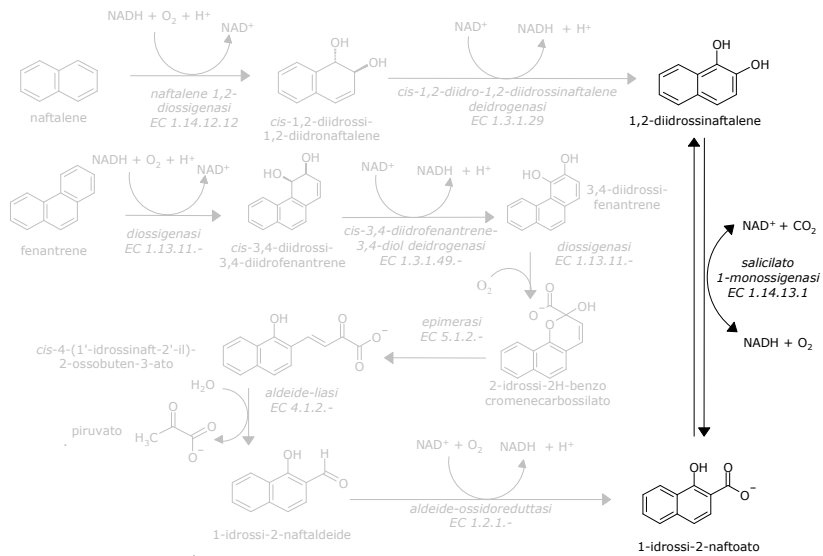


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 37 -

Da naftalene e fenantrene a 1,2-diidrossinaftalene

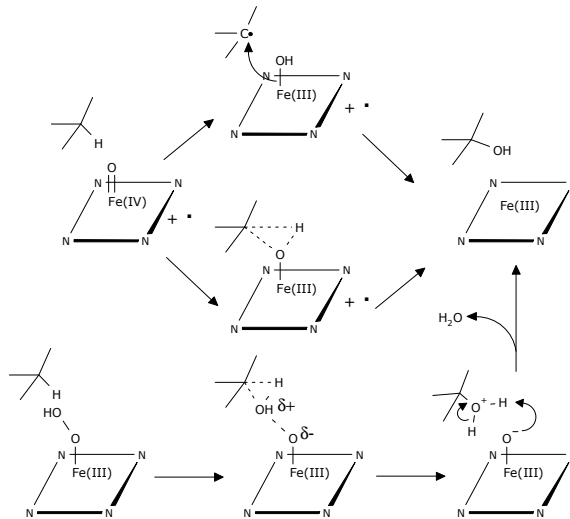


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 38 -

CYP450

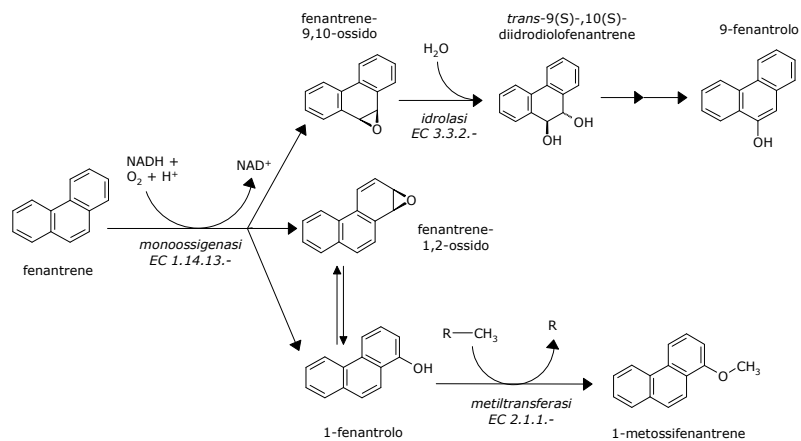


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 39 -

Eossidazione del fenantrene

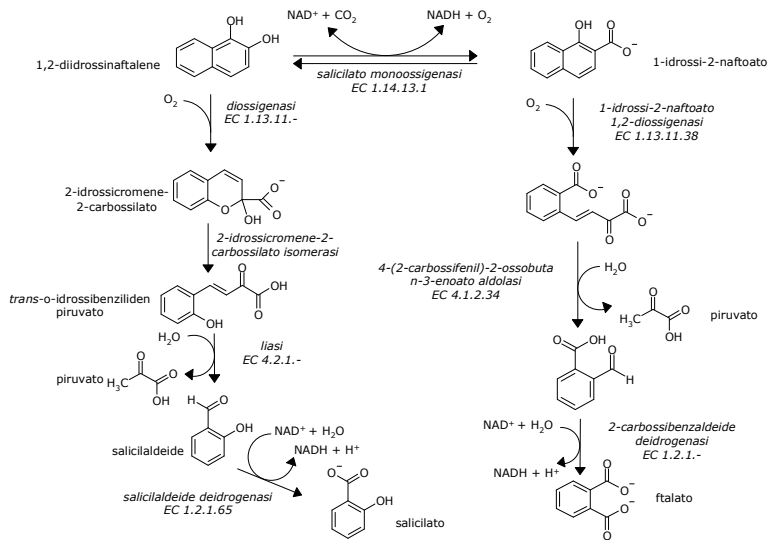


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 40 -

Degradazione dell'idrossinaftalene

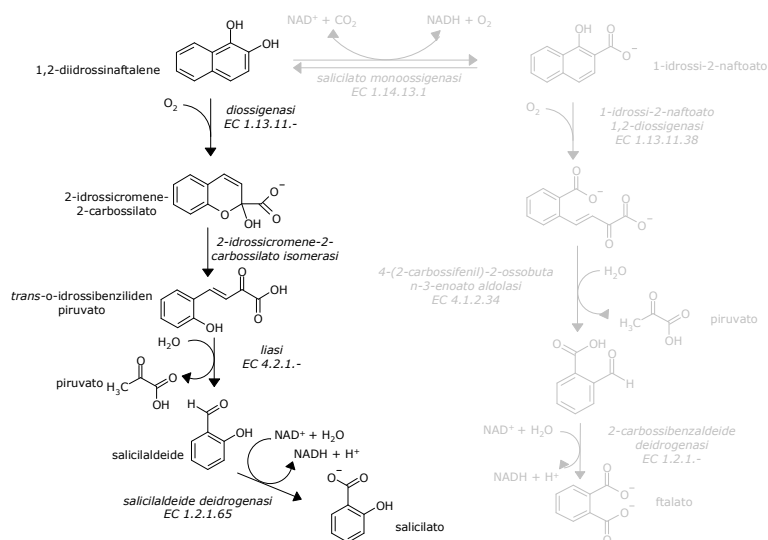


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 41 -

Degradazione dell'idrossinaftalene

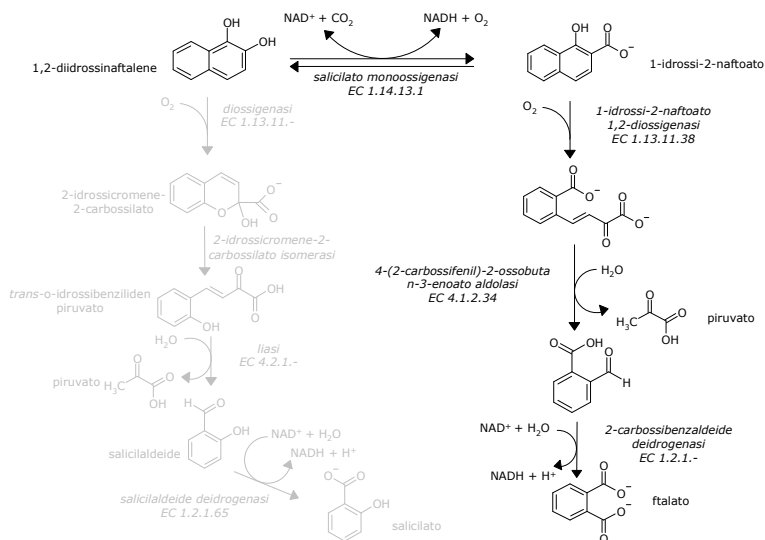


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 42 -

Degradazione dell'idrossinaftalene

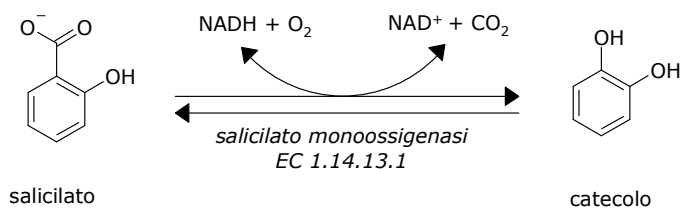


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 43 -

Da salicilato a catecolo



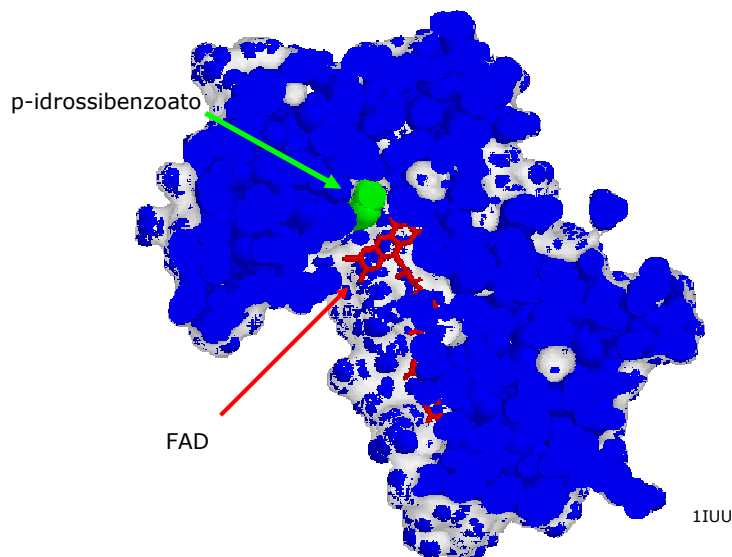
- Il meccanismo ipotizzato prevede la formazione di un ochinone intermedio che viene ridotto a fenolo in maniera non enzimatica da una seconda molecola di NADH. La stechiometrica NADH:salicilato:ossigeno è 2:1:1
- L'enzima catalizza la formazione di catecolo da substrati diversi (o-nitro-, o-amino-,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

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 44 -

p-idrossibenzoato idrolasi - EC 1.14.13.2



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

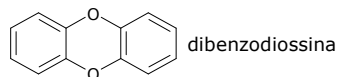
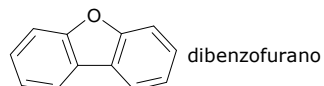
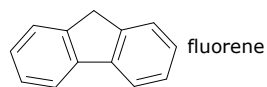
- 45 -

Composti aromatici

- Benzene, naftalene e fenantrene
- Fluorene e derivati

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

Tossicità: irritanti per la pelle, gli occhi, il sistema respiratorio. Hanno proprietà mutageniche. Provocano il cancro. Mimano gli ormoni. Esistono i loro derivati clorurati usati come defolianti, ancora più tossici. Non esiste una dose di sicurezza.



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 46 -

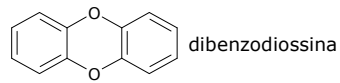
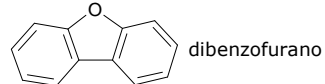
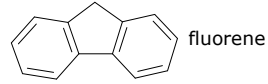
Composti aromatici

- Benzene, naftalene e fenantrene
- Fluorene e derivati

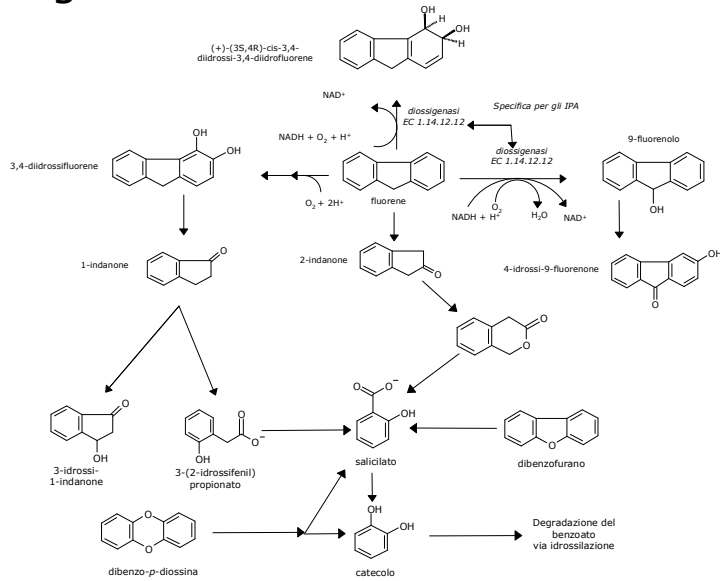
Il C₉-H è leggermente acido (pKa = 22.6 in DMSO)

La deprotonazione dà origine all'anione stabile C₁₃H₉⁻, aromatico, colorato e fluorescente.

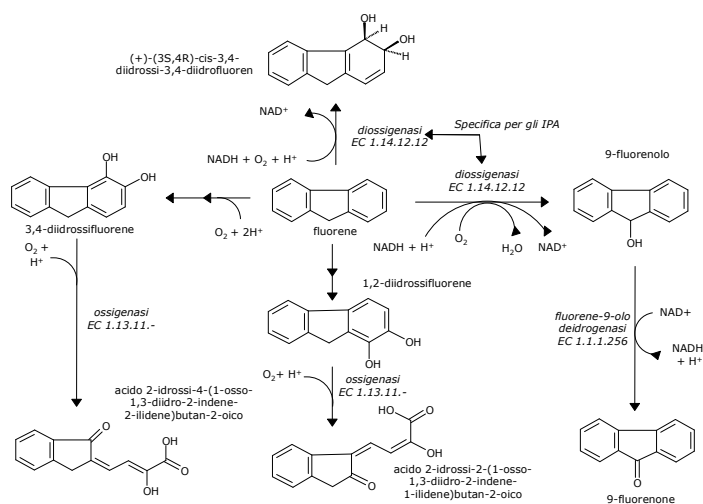
L'anione è nucleofilo e regisce dando addizione elettrofila in C₉



Degradazione ossidativa del fluorene



Degradazione ossidativa del fluorene - I

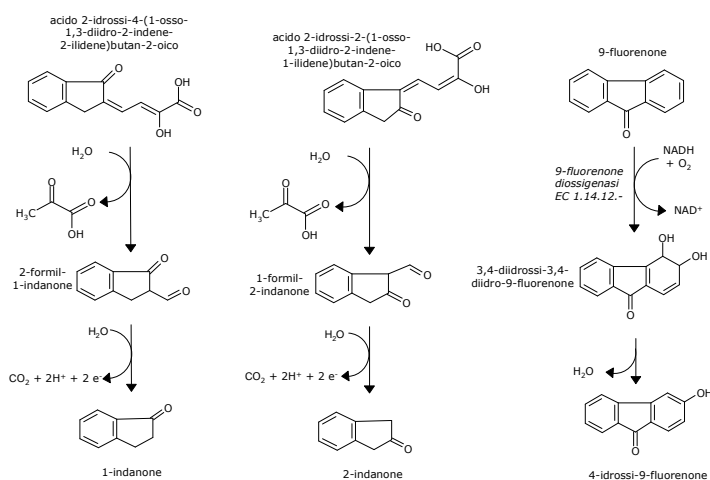


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 49 -

Degradazione ossidativa del fluorene - II

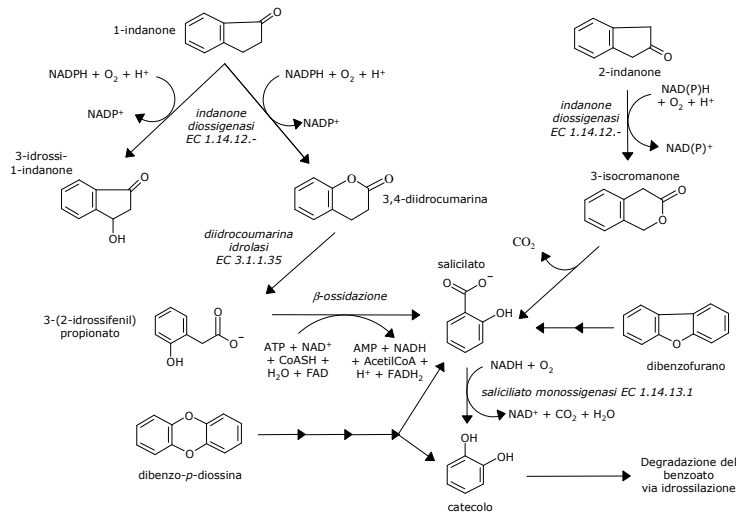


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 50 -

Degradazione ossidativa del fluorene - III

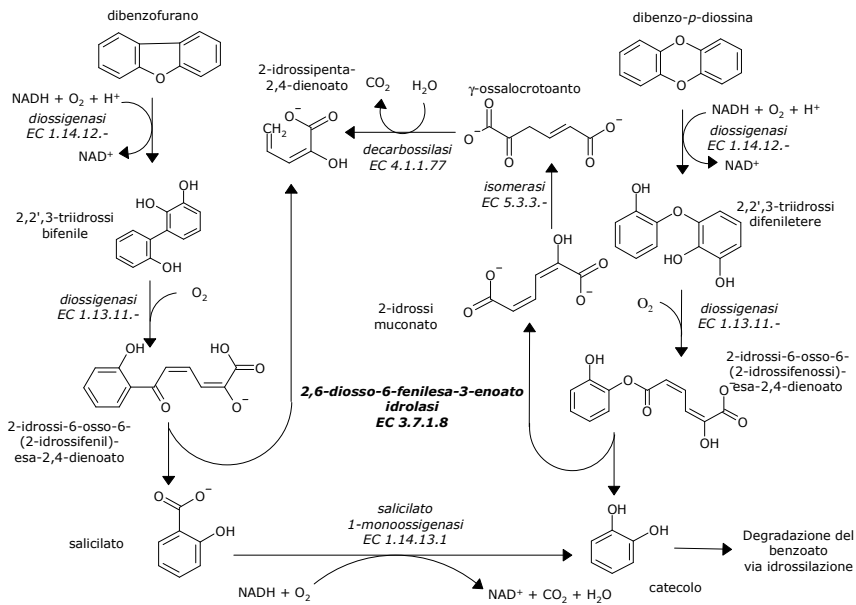


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 51 -

Degradazione di dibenzofurano e dibenzo-*p*-diossina

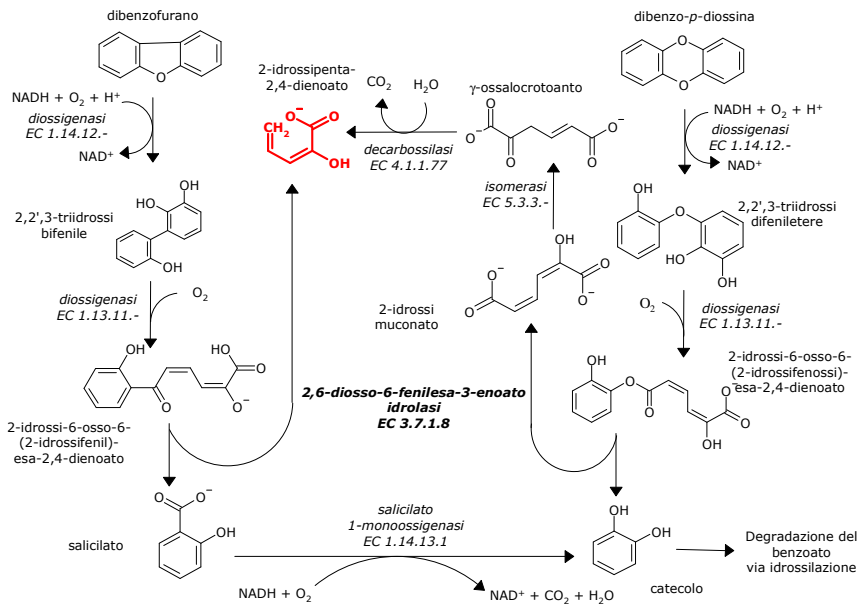


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 52 -

Degradazione di dibenzofurano e dibenzo-*p*-diossina

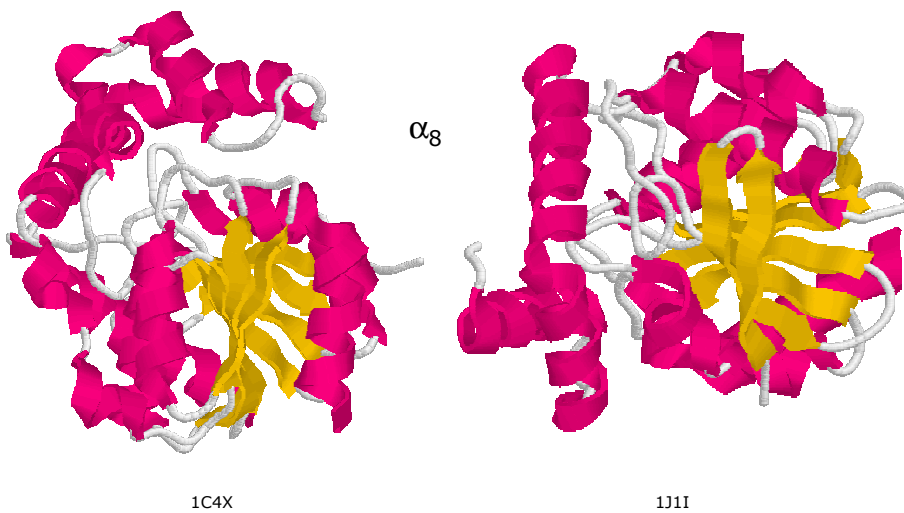


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 53 -

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato idrolasi - EC 3.7.1.8

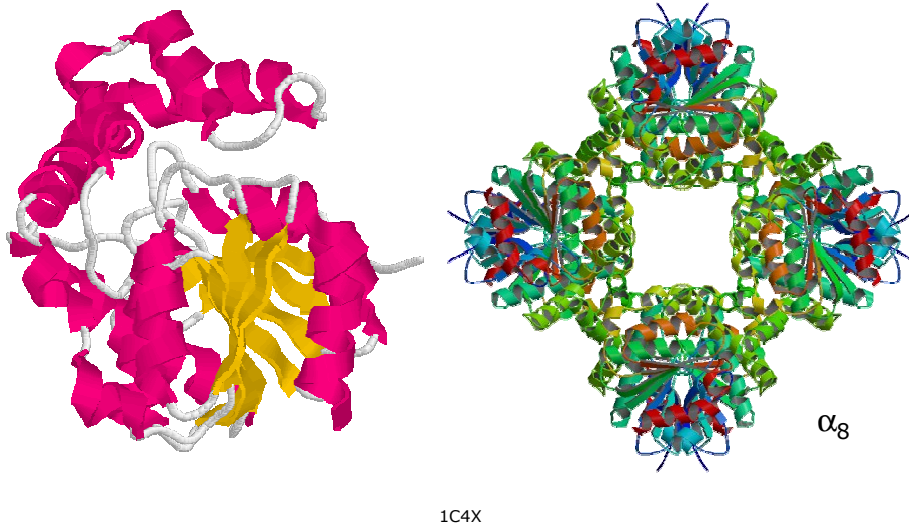


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 54 -

2,6-diosso-6-fenilesa-3-enoato idrolasi - EC 3.7.1.8

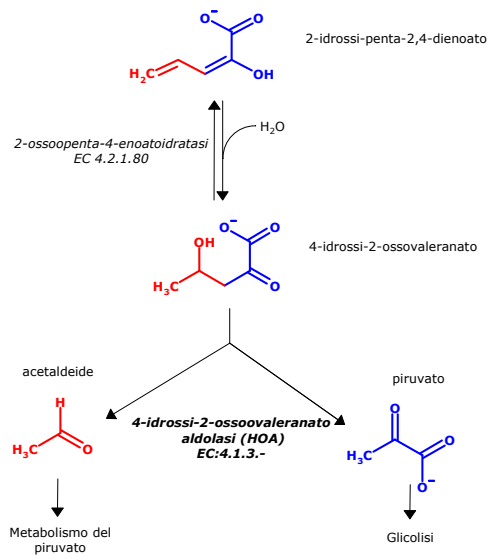


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 55 -

Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato

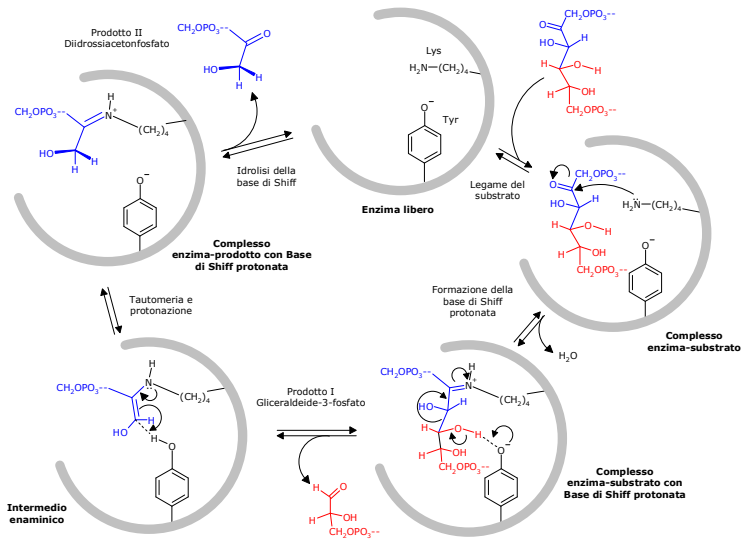


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 56 -

Aldolasi EC 4.2.1.13



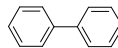
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 57 -

Composti aromatici

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

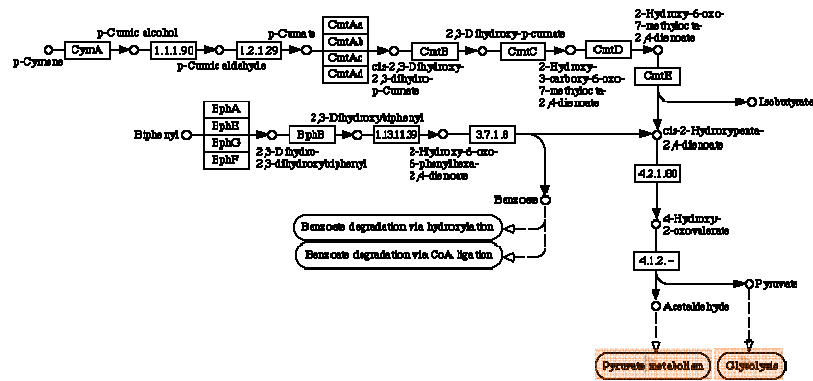


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 58 -

Schema generale – bifenile

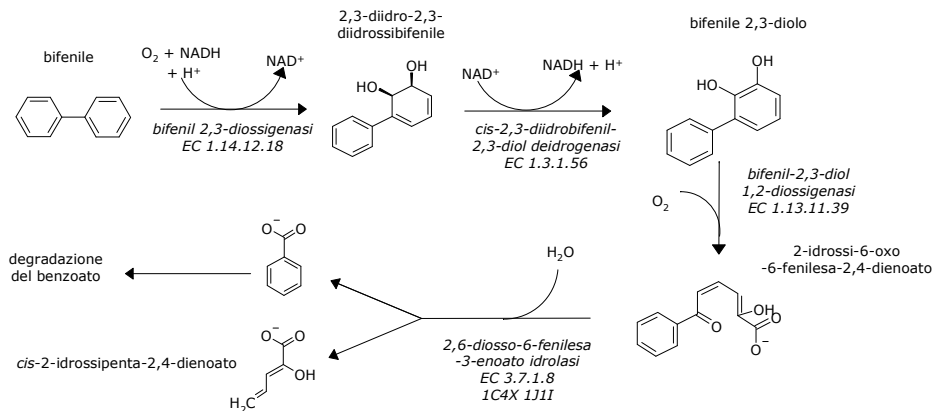


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 59 -

Scissione del bifenile

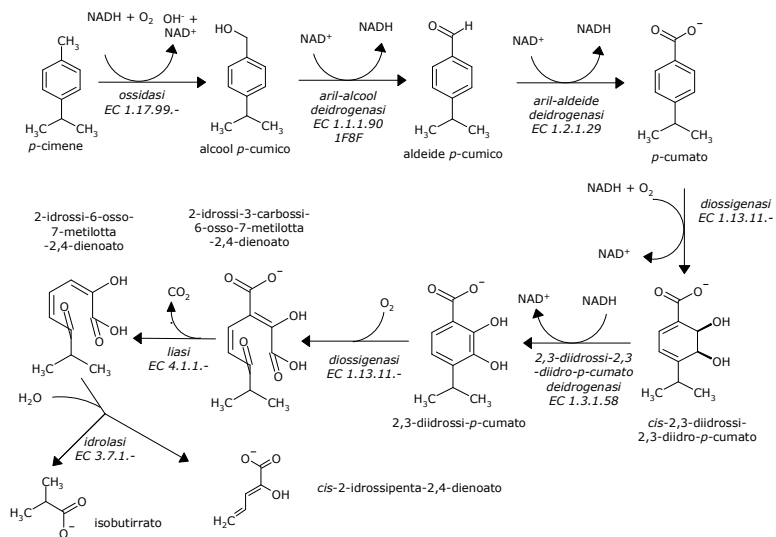


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 60 -

Scissione del *p*-cimene

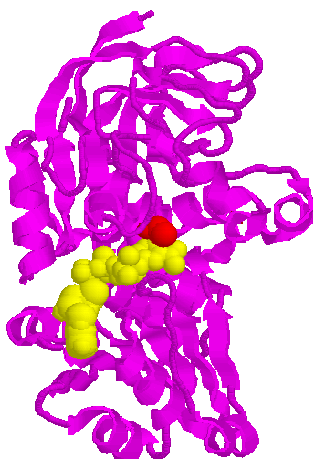


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 61 -

Benzilalcol deidrogenasi EC 1.1.1.90 (1F8F)



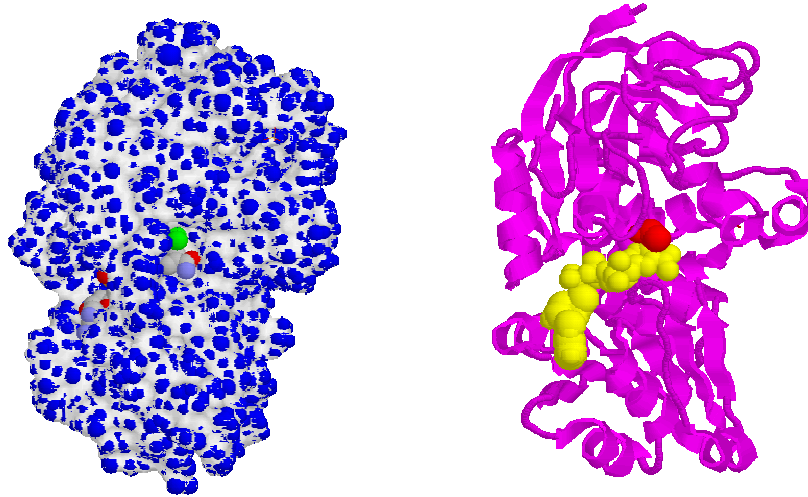
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 62 -

Benzilalcool deidrogenasi

EC 1.1.1.90 (1F8F)



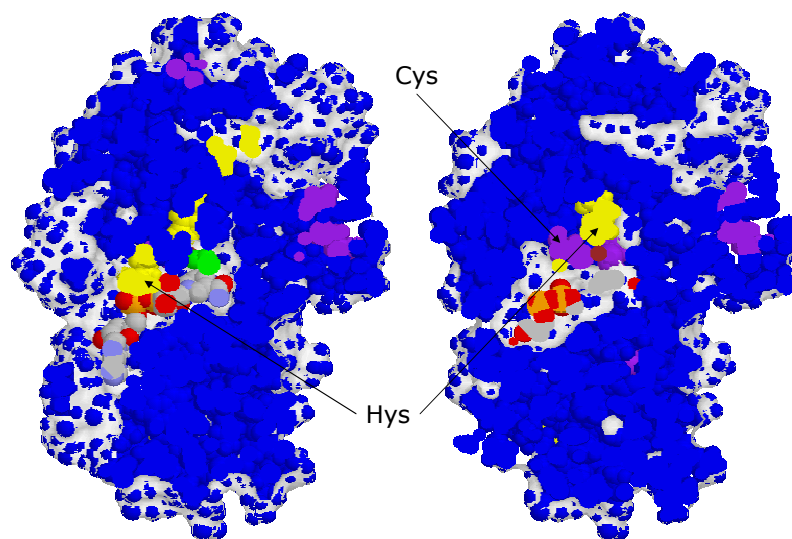
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 63 -

Benzilalcool deidrogenasi

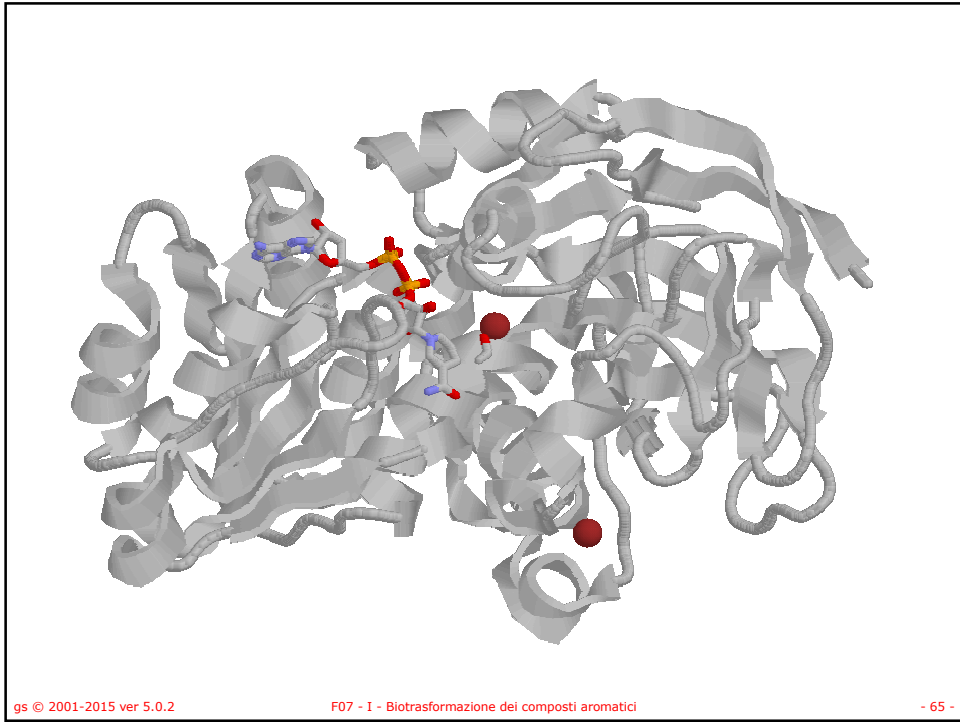
EC 1.1.1.90 (1F8F)



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

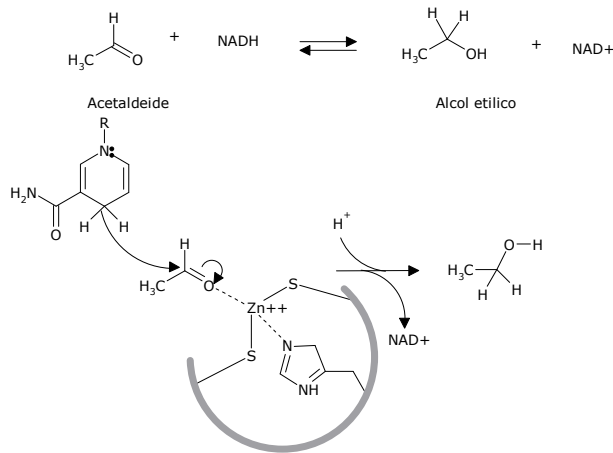
F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 64 -

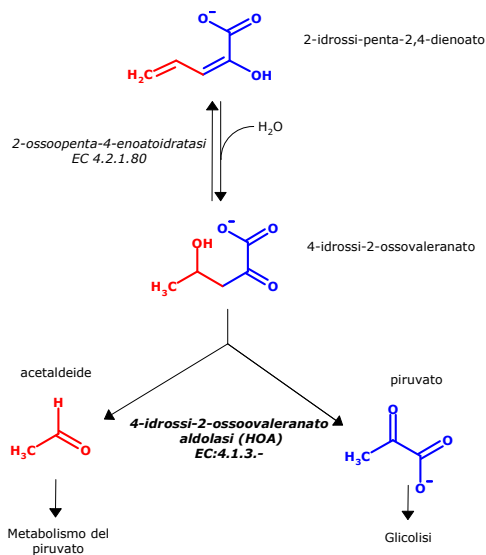


Alcool deidrogenasi - EC 1.1.1.1

- Catalizza la reazione di ossidoriduzione:



Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato



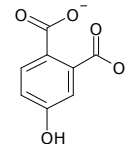
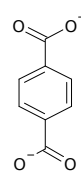
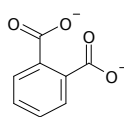
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 67 -

Composti aromatici

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

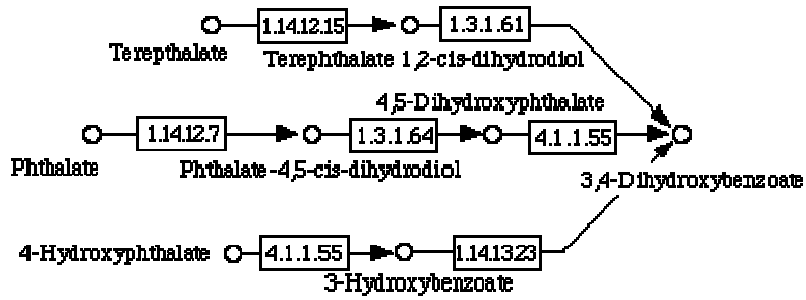


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 68 -

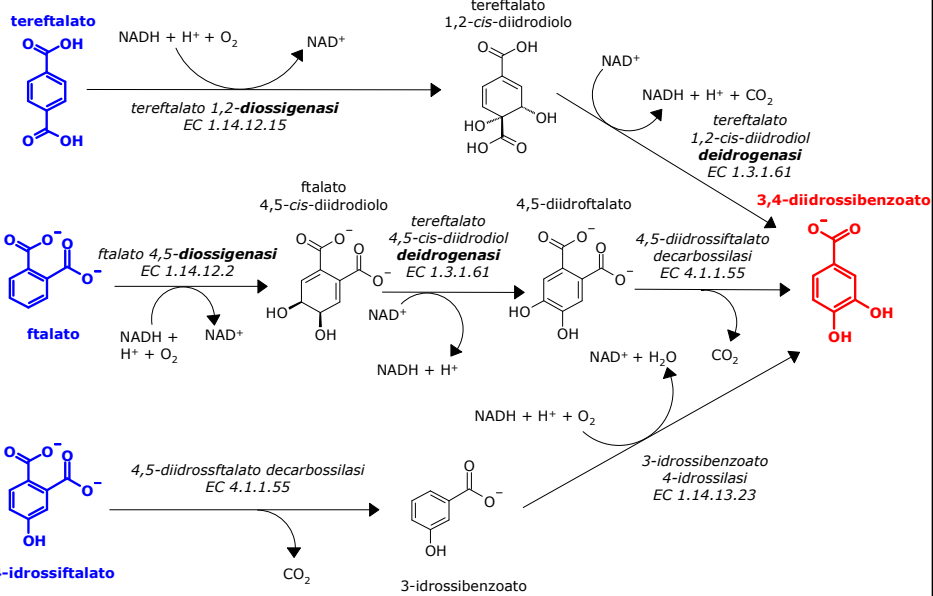
Schema generale



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 69 -

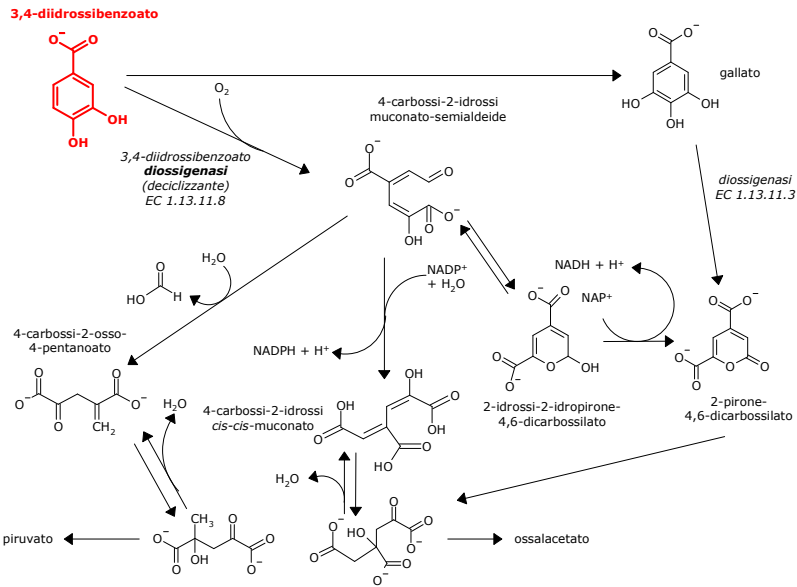


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 70 -

3,4-diidrossibenzoato a piruvato e ossalacetato

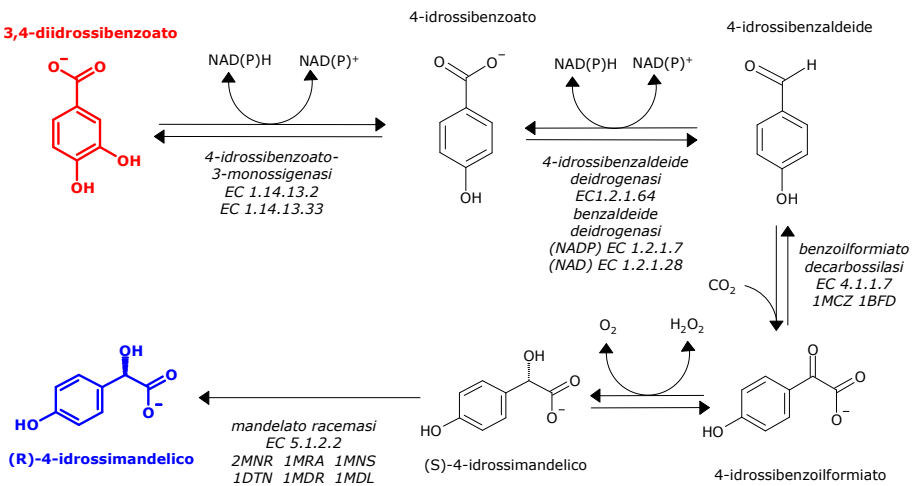


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 71 -

3,4-diidrossibenzoato

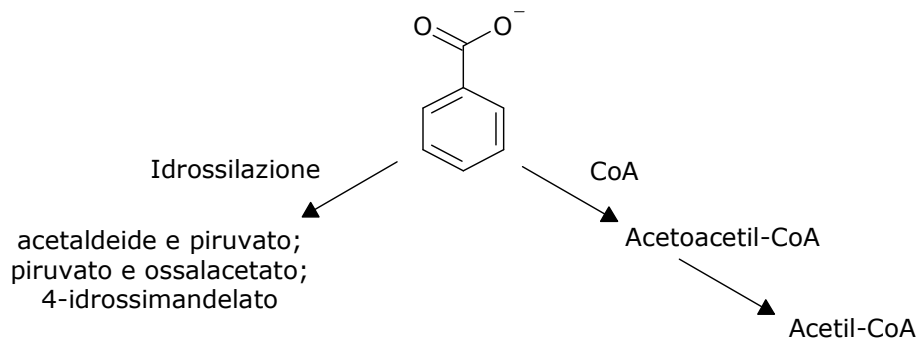


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 72 -

Benzoato



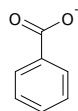
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 73 -

Composti aromatici

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

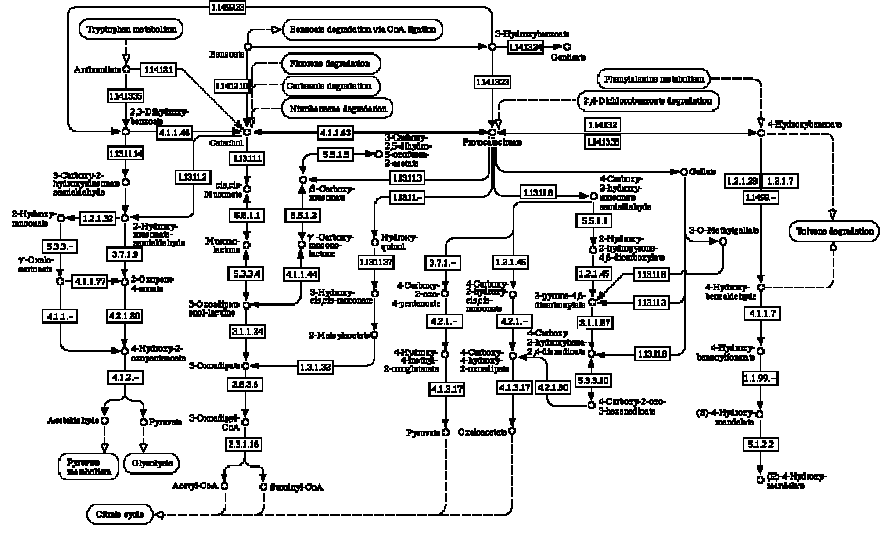


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 74 -

Schema generale

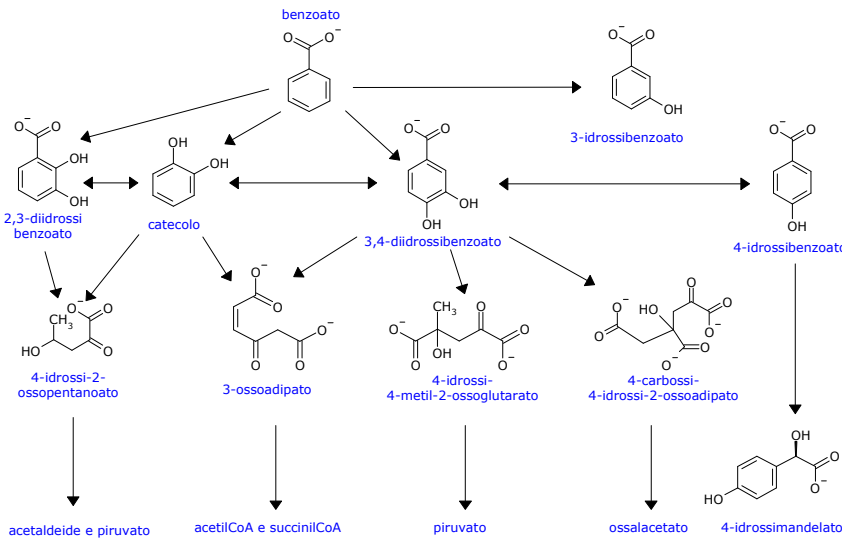


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 75 -

In sintesi...



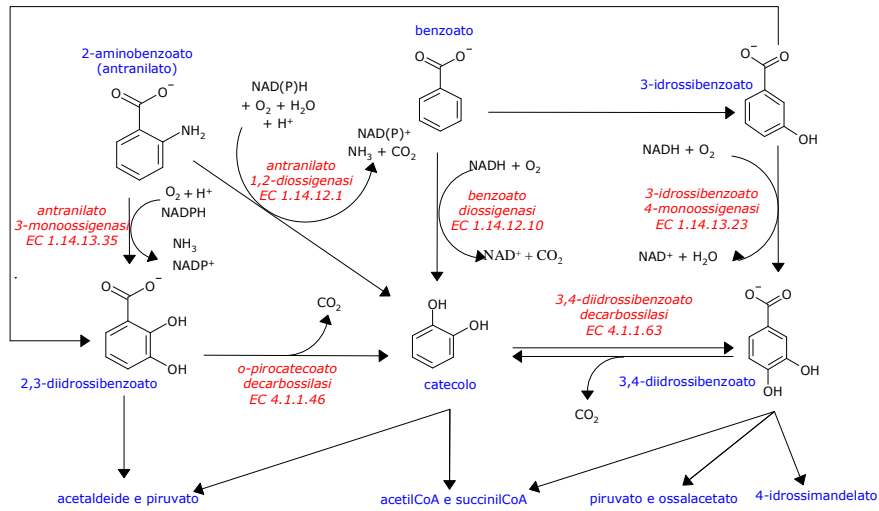
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 76 -

Ossidazione del benzoato

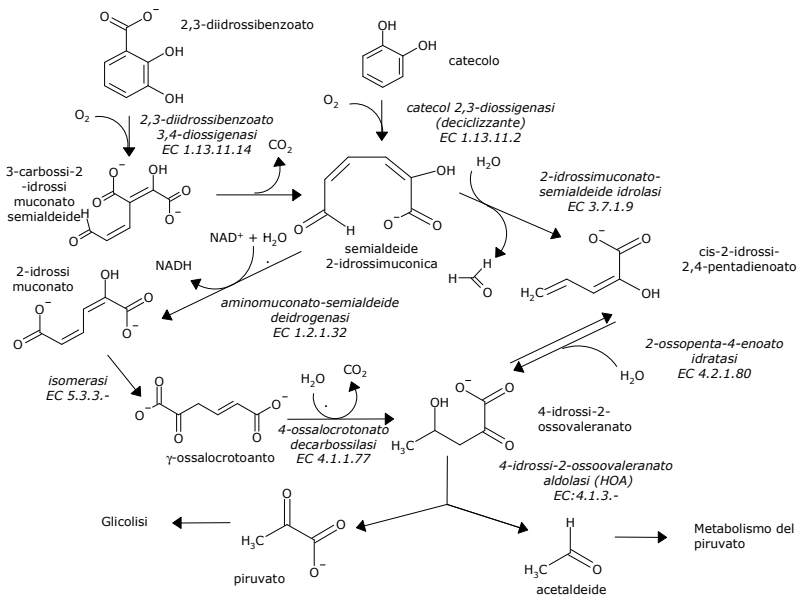
3-idrossibenzoato 2-monoossigenasi
EC 1.14.99.23



F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 77 -

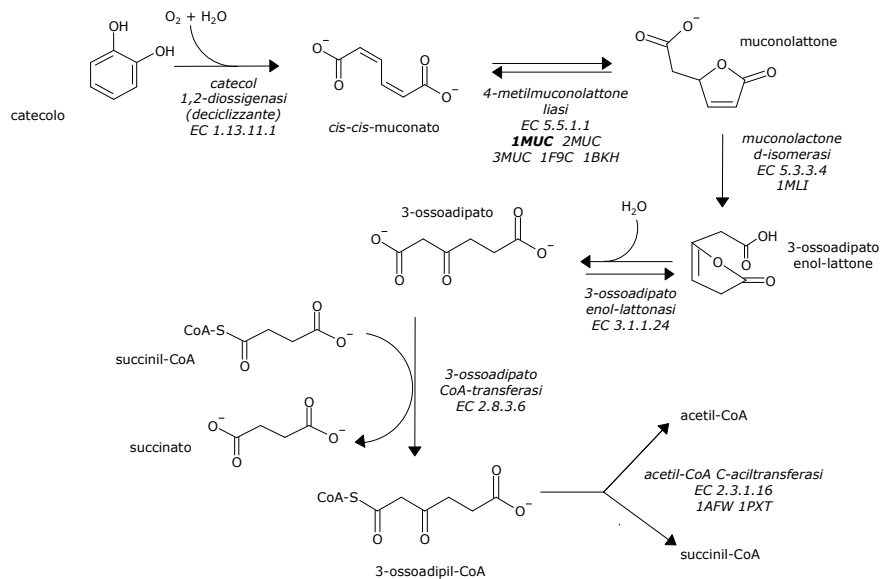
Degradazione ad acetaldeide e piruvato



F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 78 -

Da catecolo a acetilCoA e succinilCoA

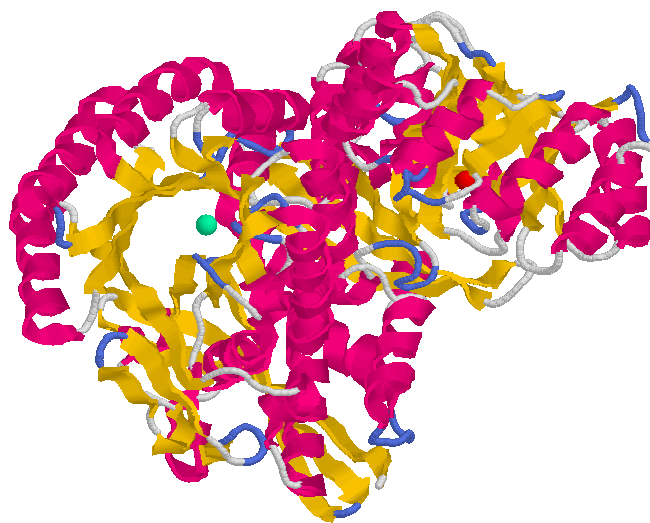


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 79 -

4-metilmuconolattone liasi EC 5.5.1.1 (1MUC)

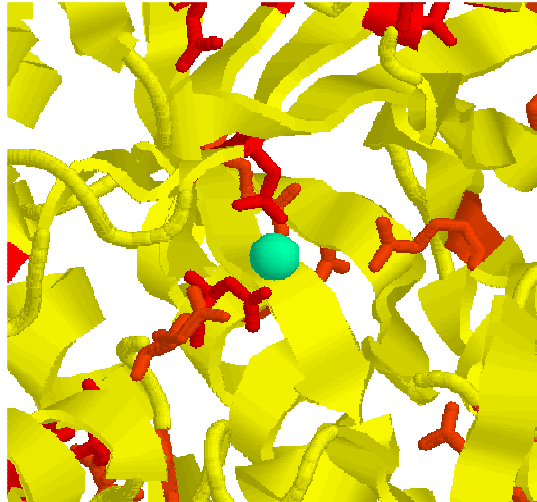


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 80 -

4-metilmuconolattone liasi
EC 5.5.1.1 (1MUC)

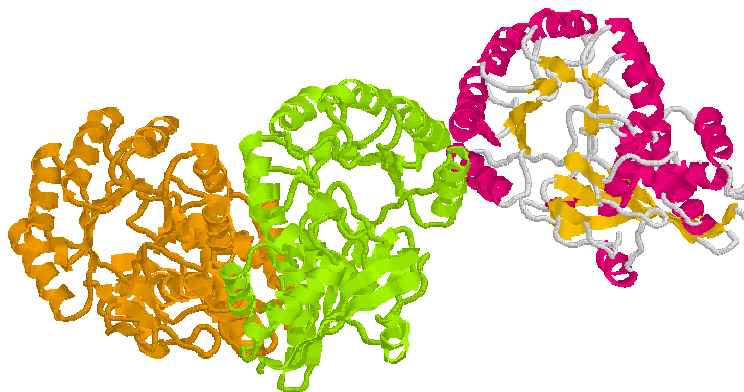


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 81 -

4-metilmuconolattone liasi
EC 5.5.1.1 (1BKH)

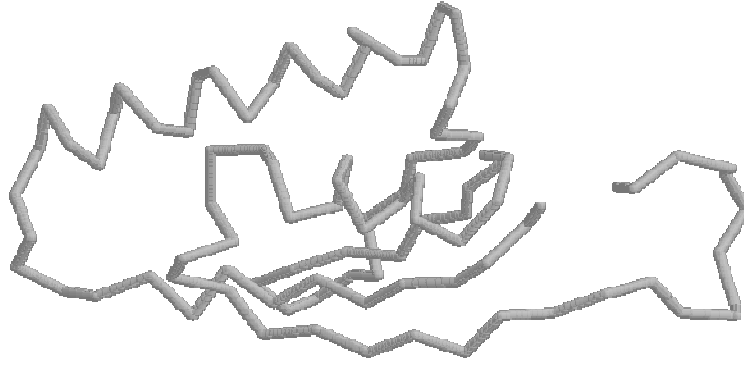


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 82 -

Muconolactone δ -isomerasi EC 5.3.3.4 (1MLI)

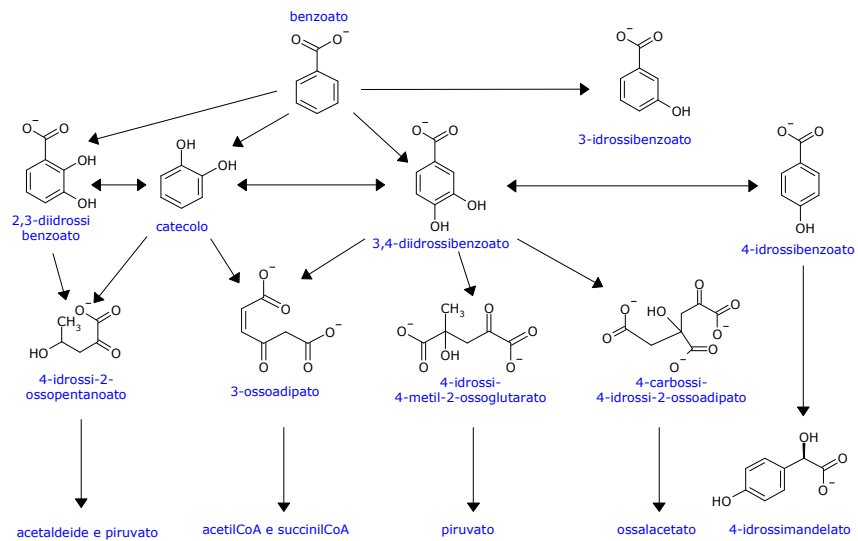


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 83 -

In sintesi...



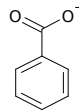
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

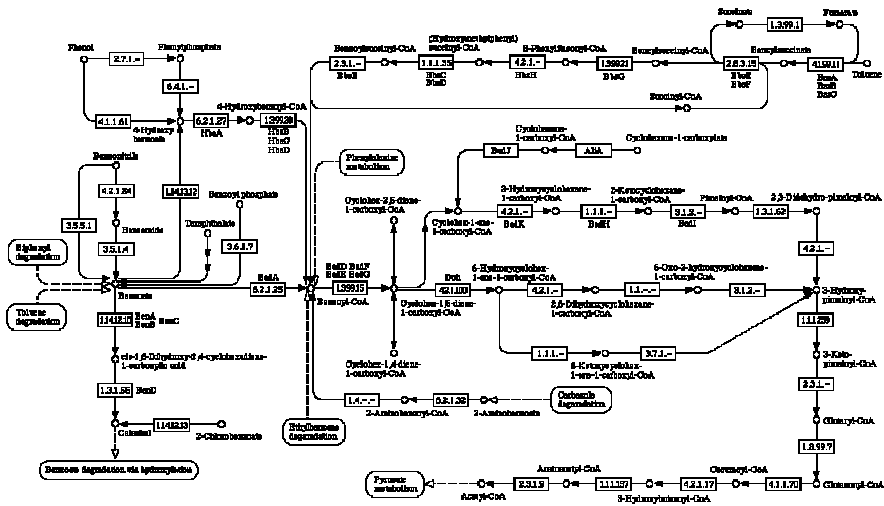
- 84 -

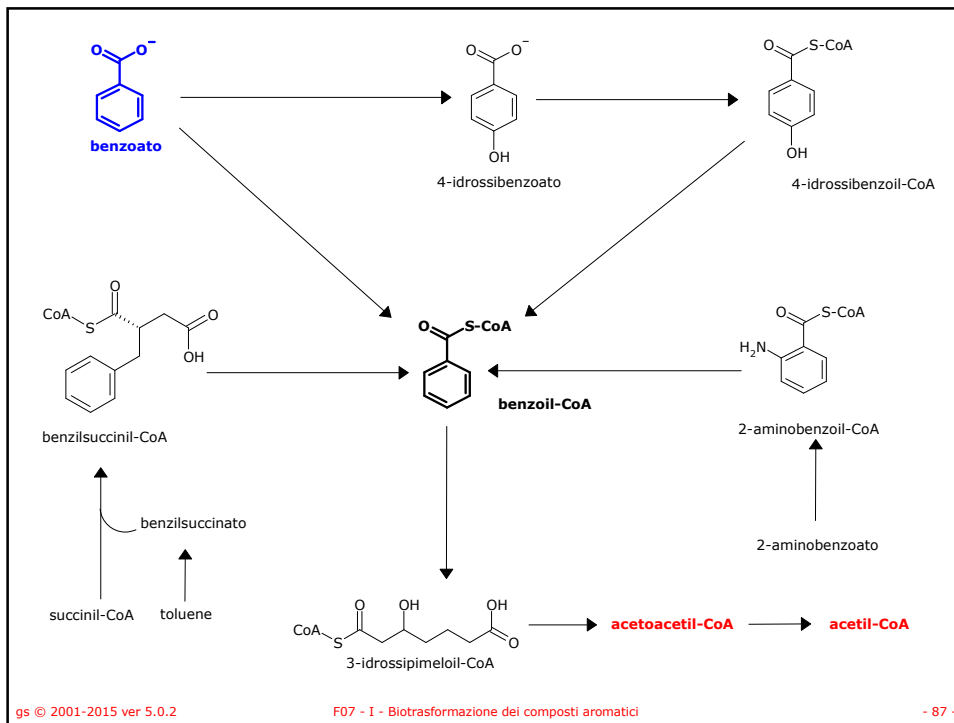
Composti aromatici

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



Schema generale



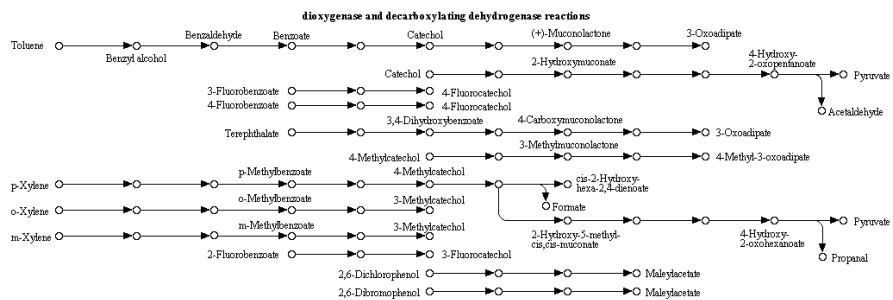
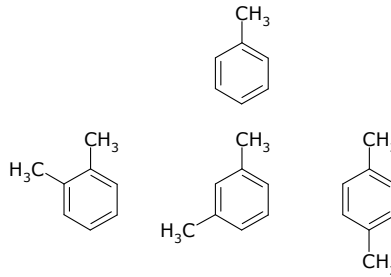


Composti aromatici

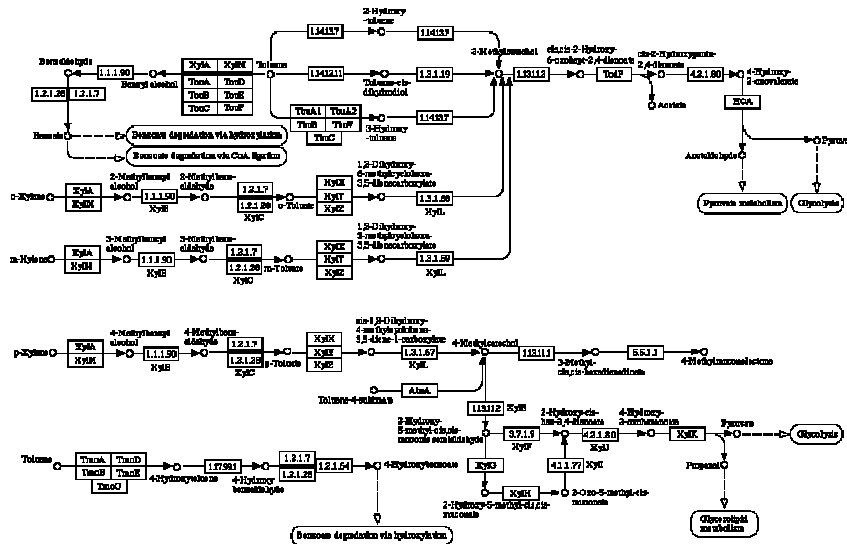
- Toluene e xilene
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- Atrazina
- Caprolattame

Composti aromatici

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



Schema generale

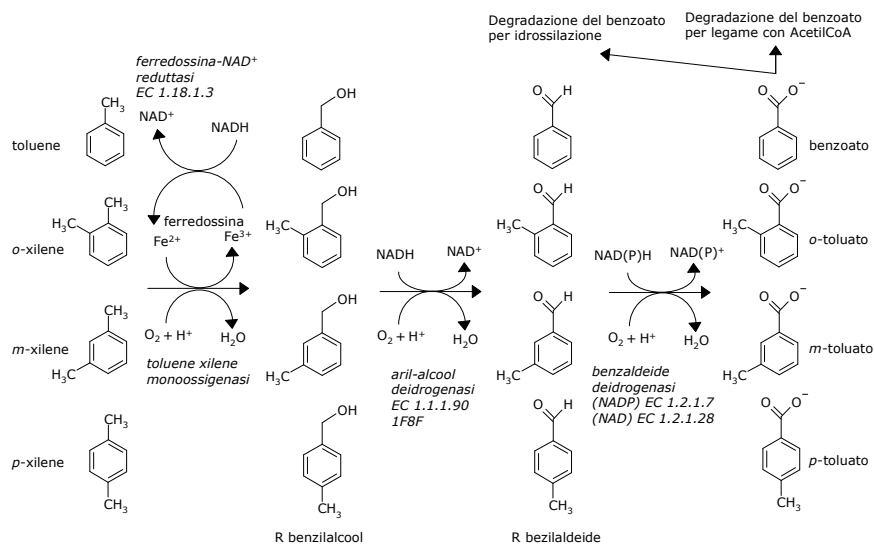


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 91 -

Ossidazione di toluene e xilene

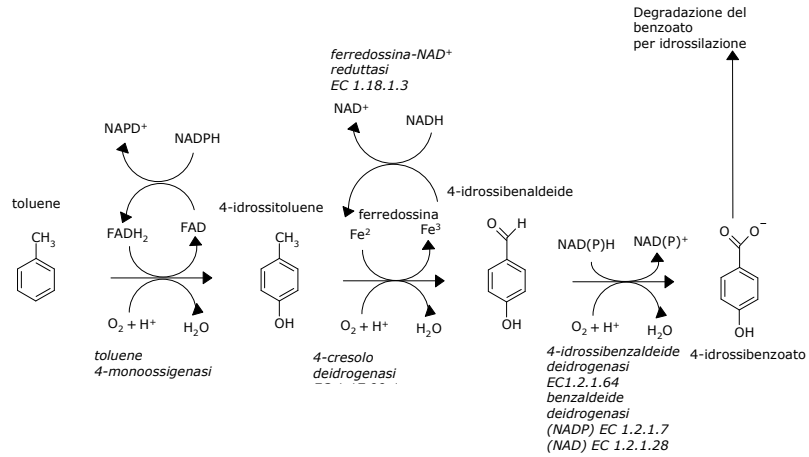


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 92 -

Ossidazione del toluene

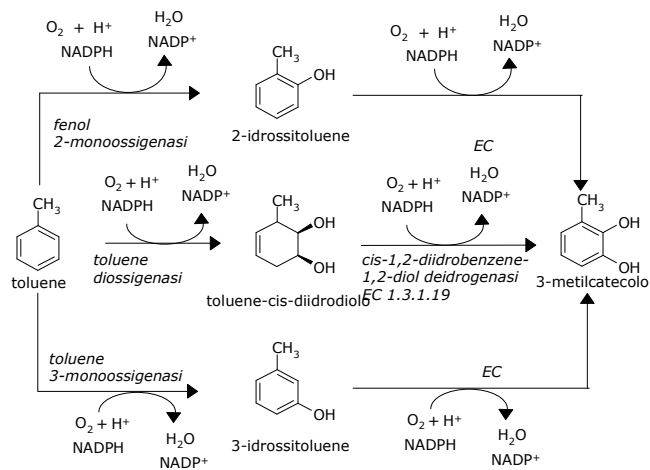


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 93 -

Da toluene a 3-metilcatecolo

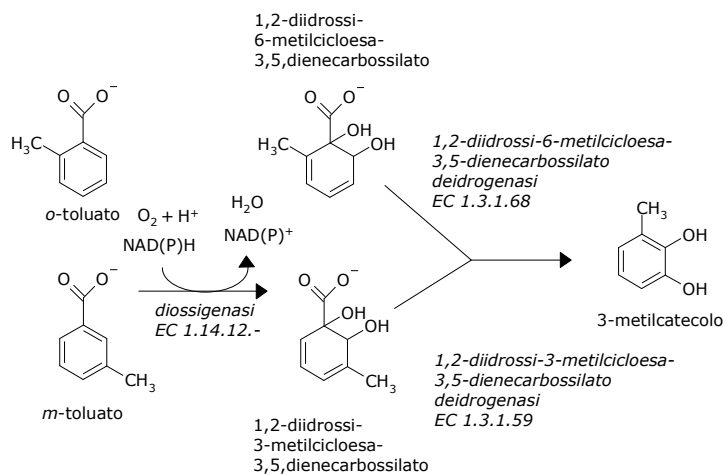


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 94 -

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

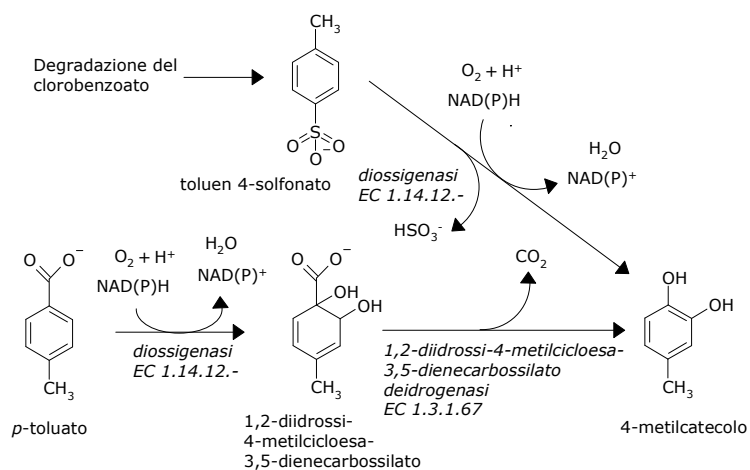


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 95 -

Da *p*-toluato a 4-metilcatecolo

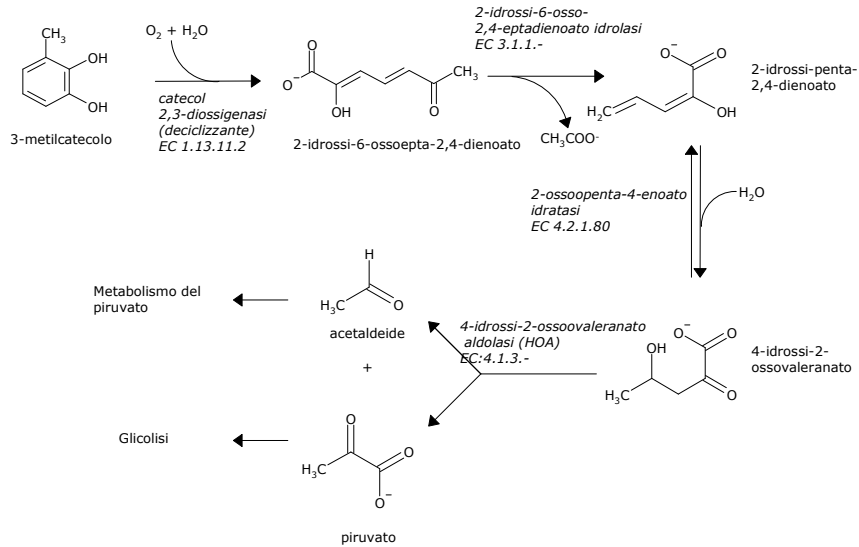


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 96 -

Da 3-metilcatecolo a piruvato ed acetaldeide

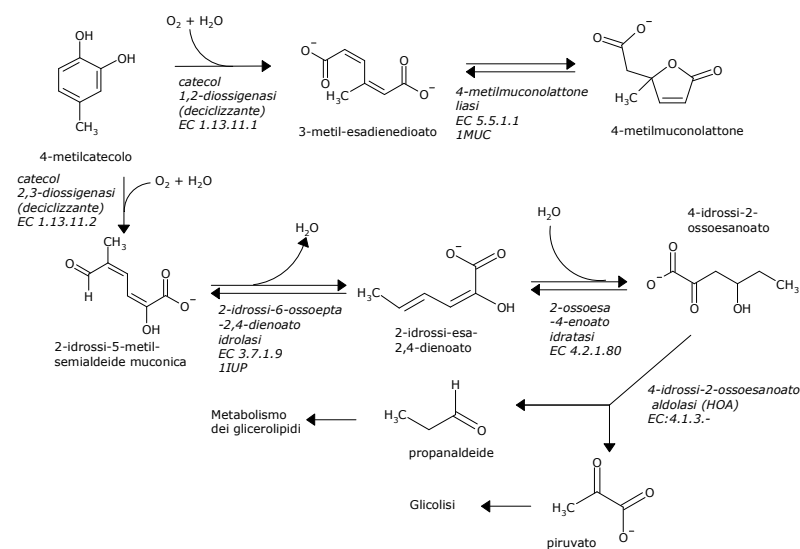


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 97 -

Da 4-metilcatecolo a piruvato e propanaldeide



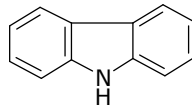
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

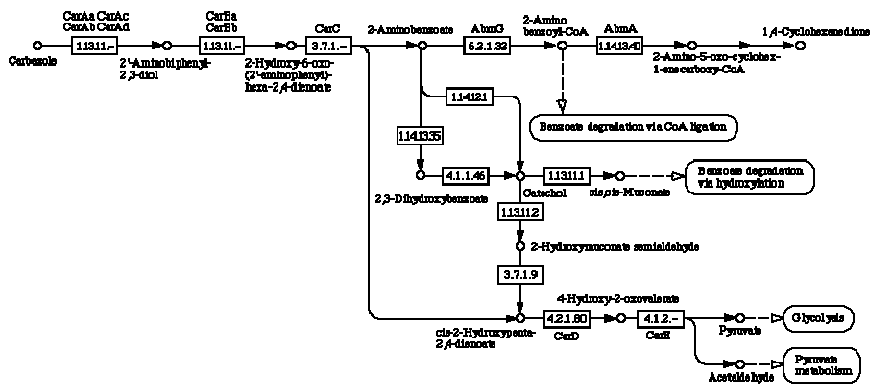
- 98 -

Composti aromatici

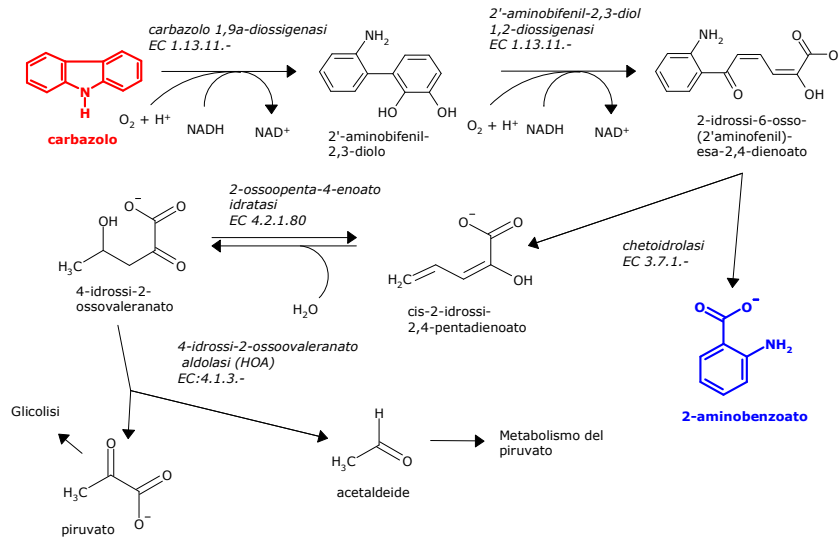
- Toluene e xilene
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- Atrazina
- Caprolattame



Schema generale



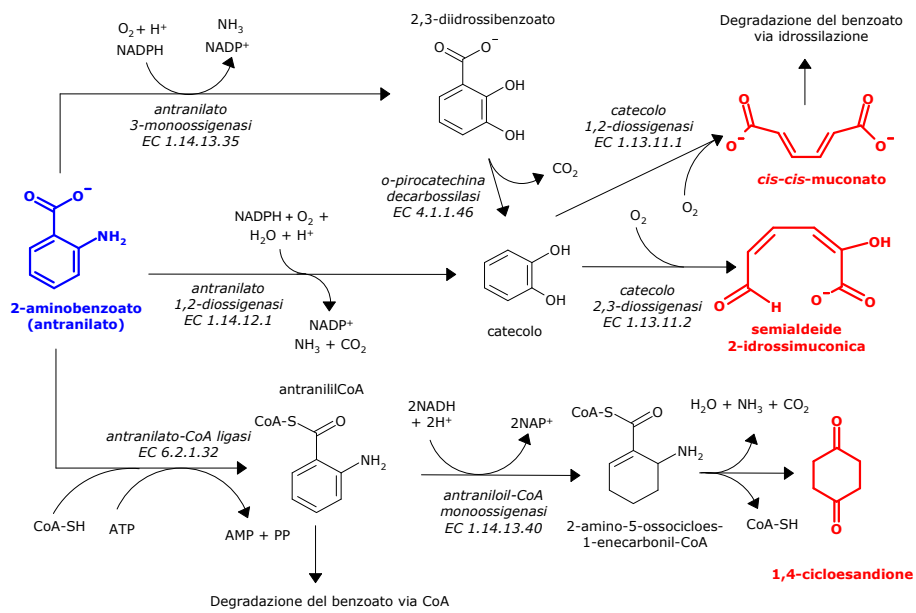
Ossidazione e scissione del carbazolo



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 101 -

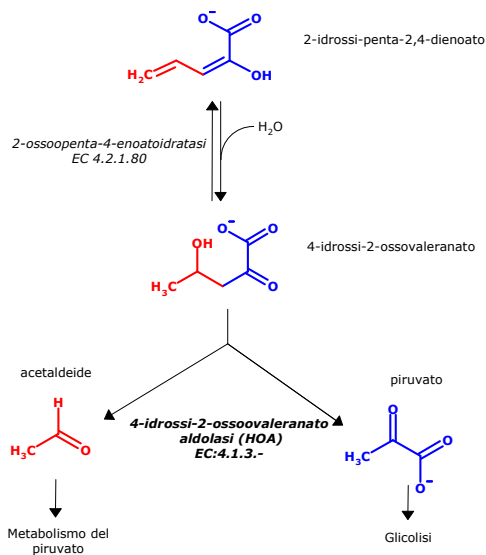


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 102 -

Scissione del 2-idrossi-2,4-pentadienoato



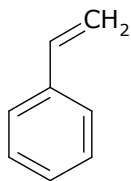
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 103 -

Composti aromatici

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

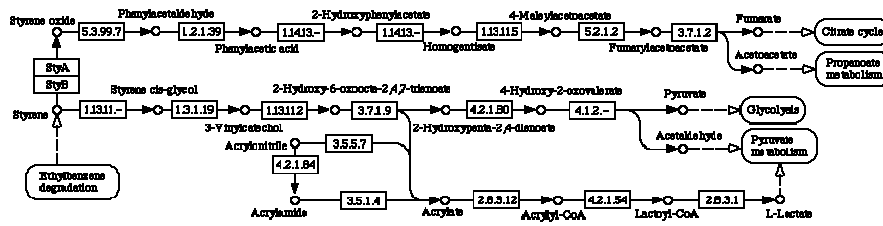


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 104 -

Schema generale

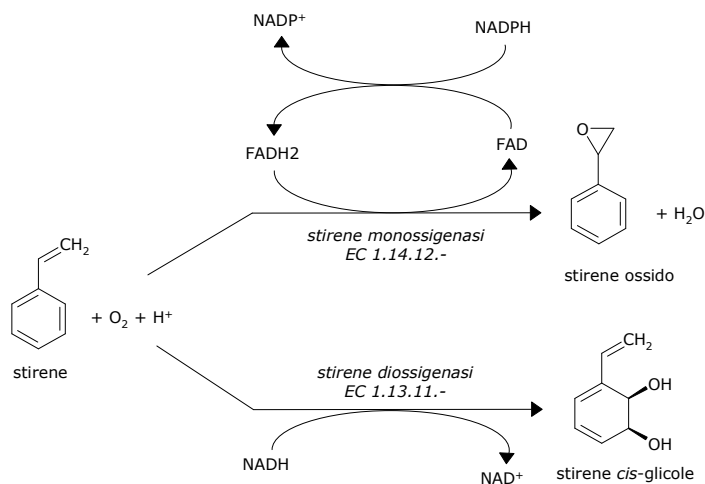


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 105 -

Ossidazione dello stirene

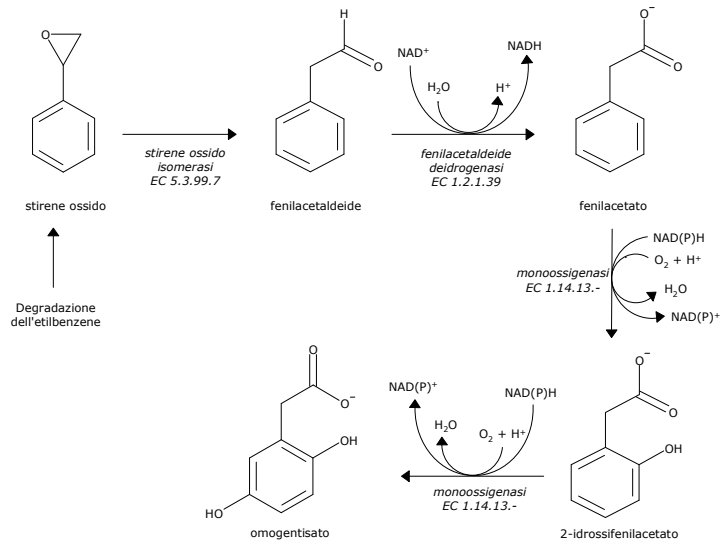


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 106 -

Da stirene ossido a omogentisato

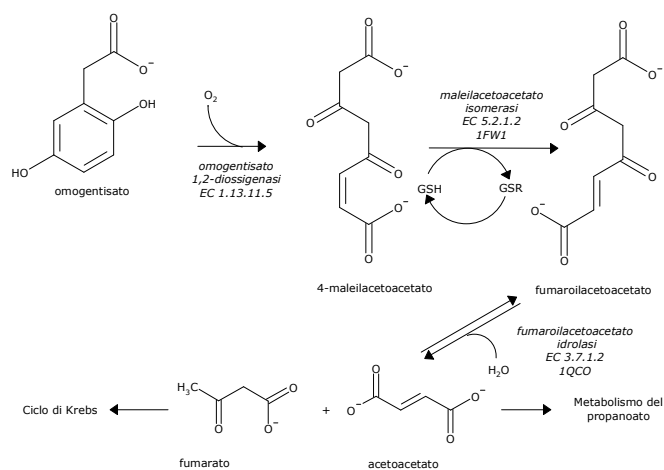


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 107 -

Scissione dell'omogentisato

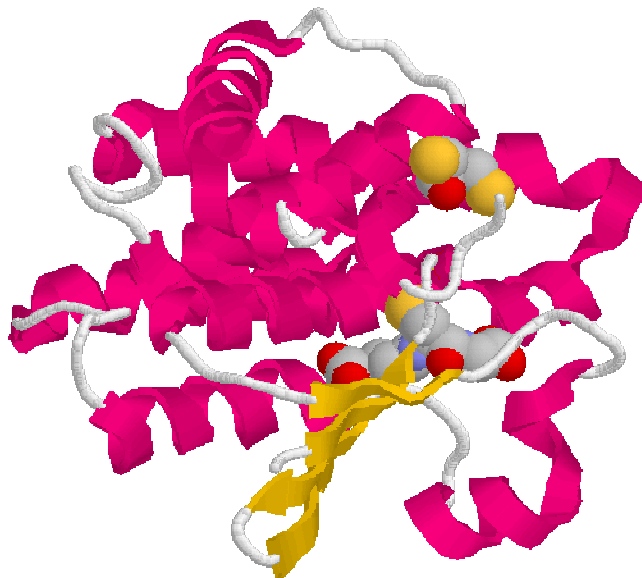


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 108 -

Maleilacetoacetato isomerasi - EC 5.2.1.2



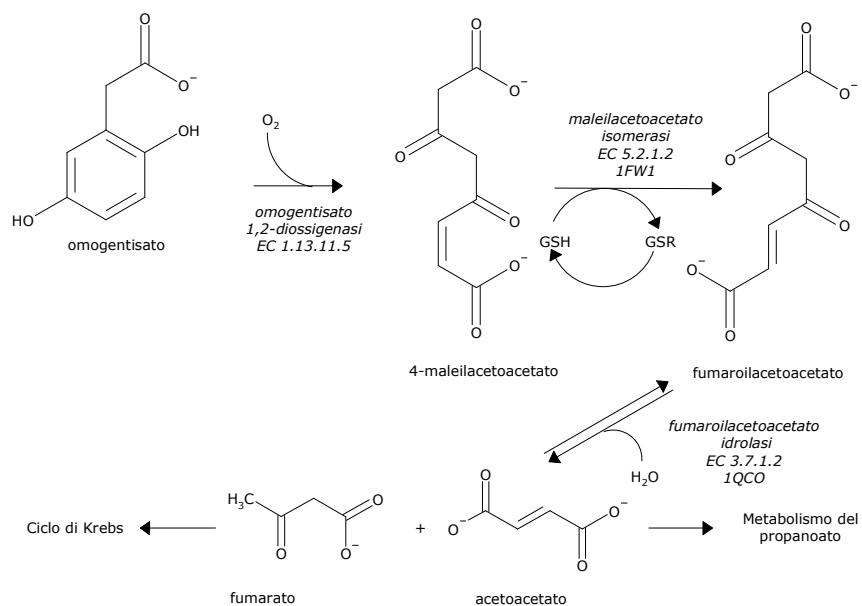
1FW1

gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 109 -

Scissione dell'omogentisato

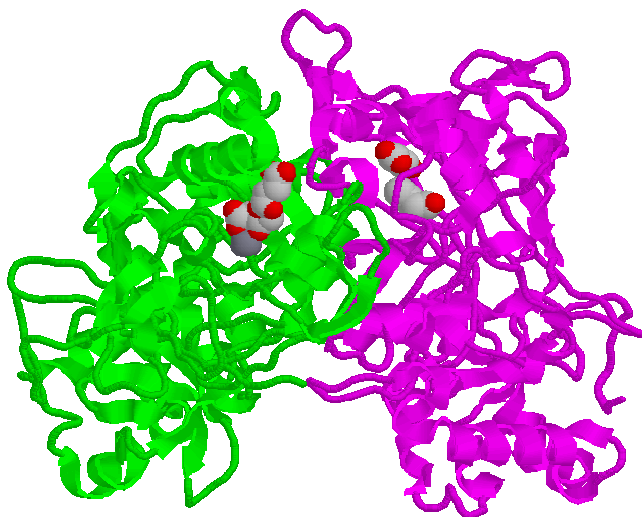


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 110 -

Fumaroilacetoacetato idrolasi EC 3.7.1.2 (1QCO)

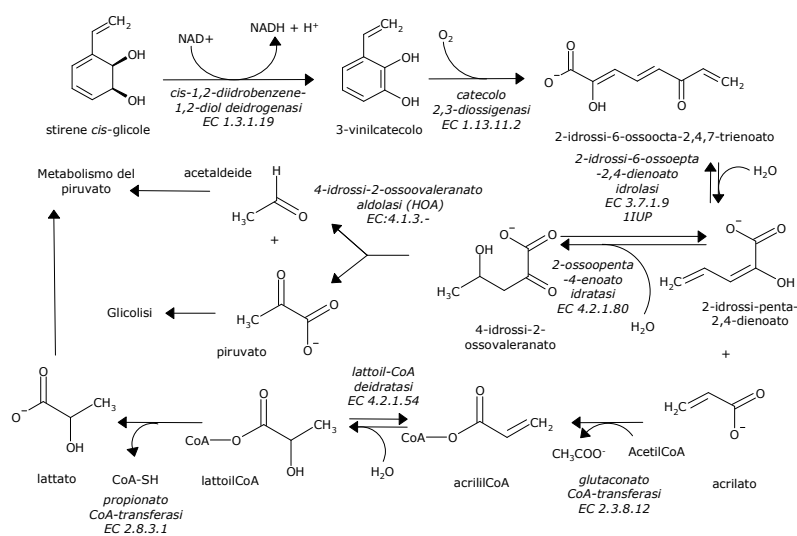


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 111 -

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

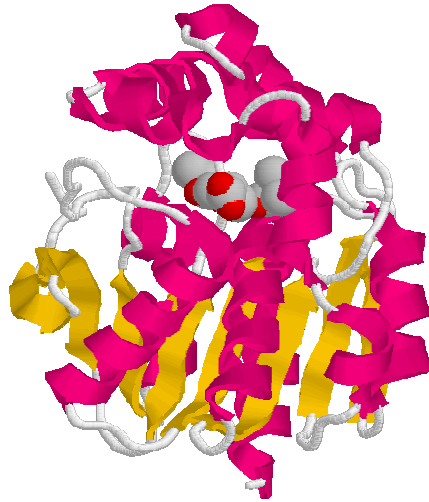


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 112 -

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



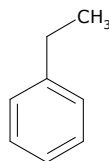
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 113 -

Composti aromatici

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

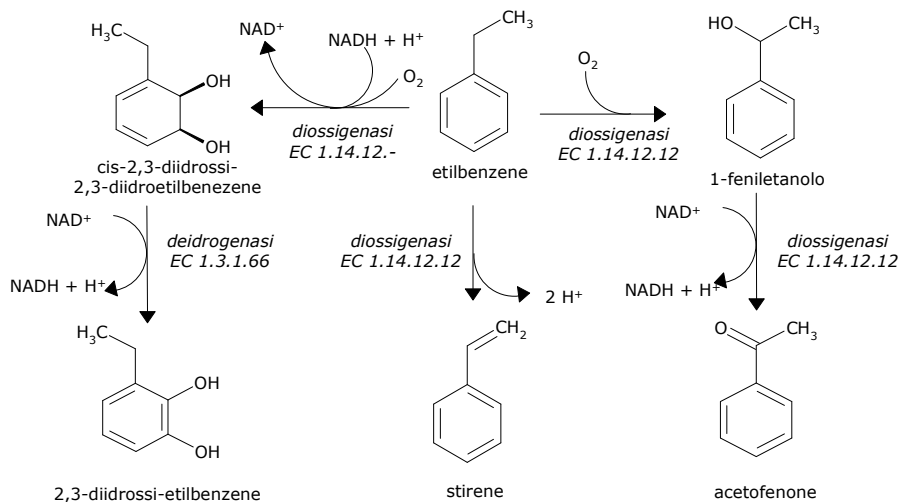


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 114 -

Ossidazione dell'etilbenzene - I

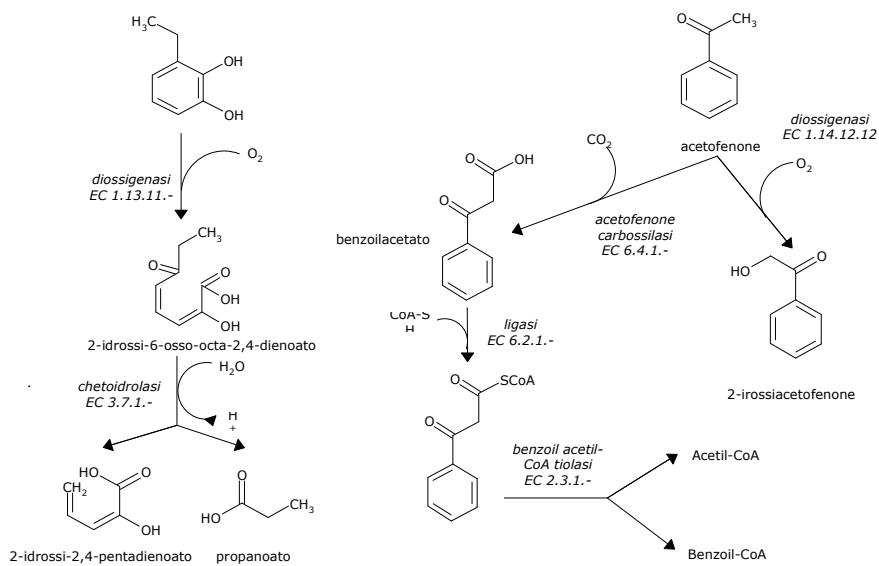


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 115 -

Ossidazione dell'etilbenzene - II

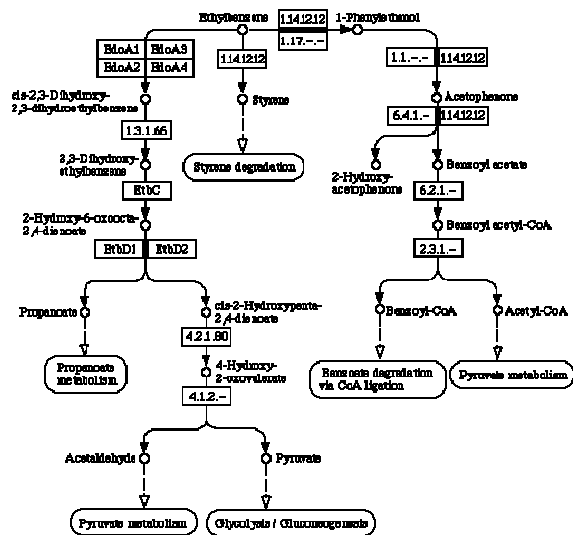


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 116 -

Schema generale



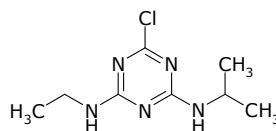
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 117 -

Composti aromatici

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

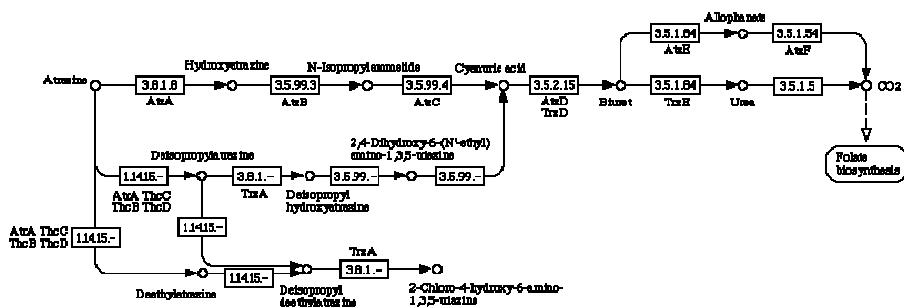


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 118 -

Schema generale

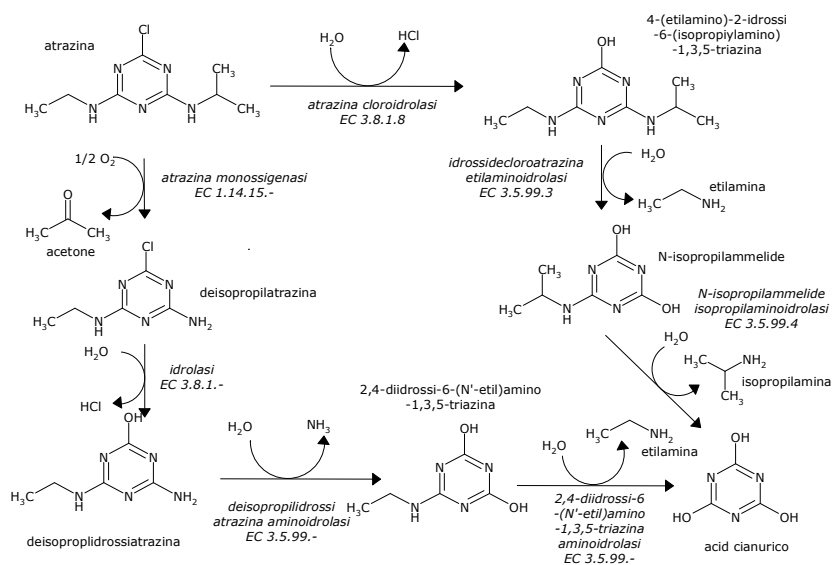


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 119 -

Formazione di acido cianurico

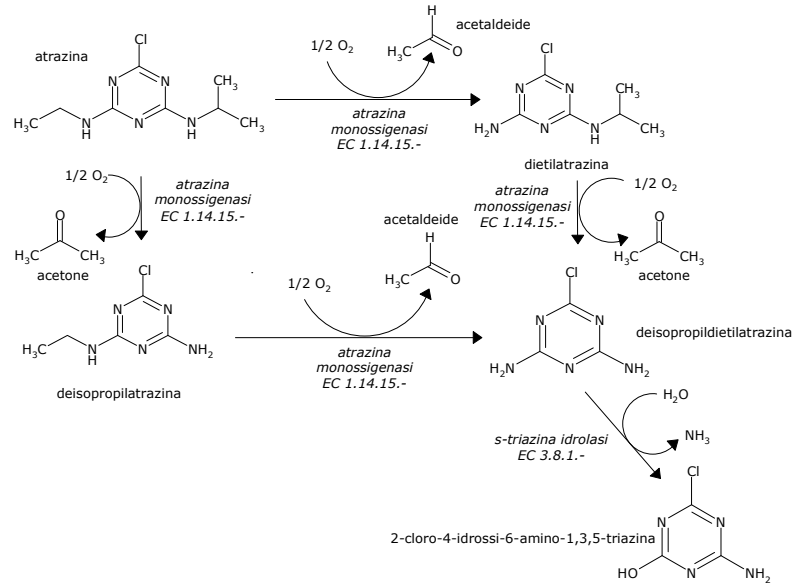


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 120 -

Via ossidativa

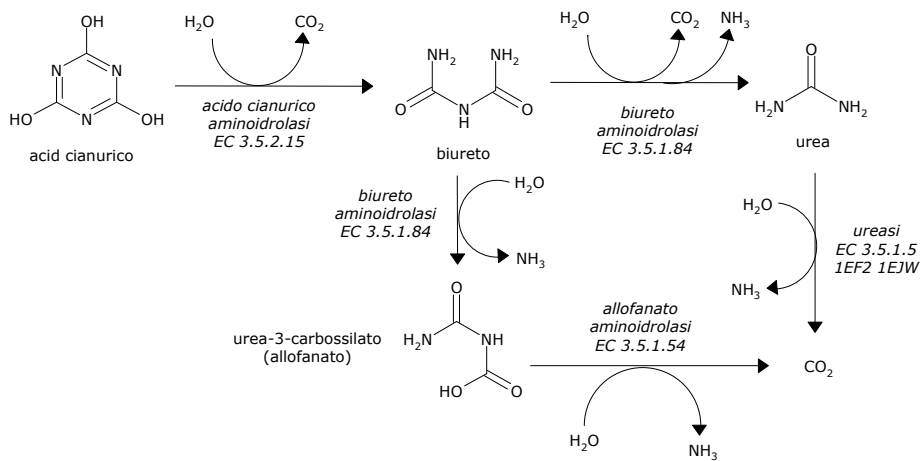


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 121 -

Destino dell'acido cianurico



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 122 -

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

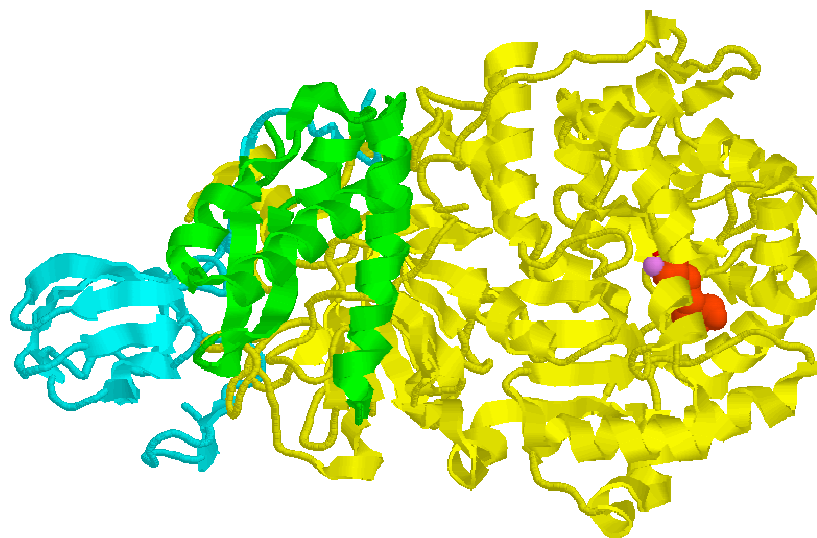
Organismo	Peso Molecolare (Kda)
Helicobacter pylori	600
Helicobacter pylori	484
Helicobacter mustelae	484
Helicobacter	484
Helicobacter felis	484
Glycine max	480
Staphylococcus	420
Staphylococcus xylosus	410
Ureaplasma urealyticum	380
Lactobacillus animalis	350
Glycine max	280
Arthrobacter oxydans	242
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 © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 123 -

Ureasi EC 3.5.1.15 1EF2

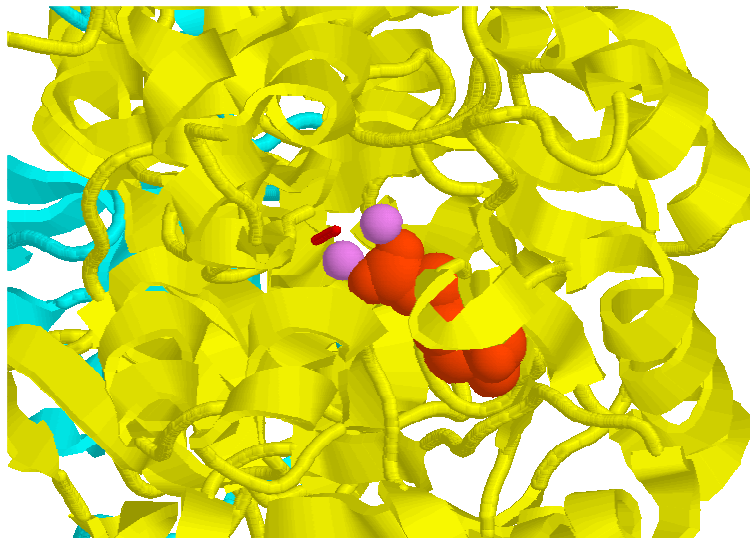


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 124 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*

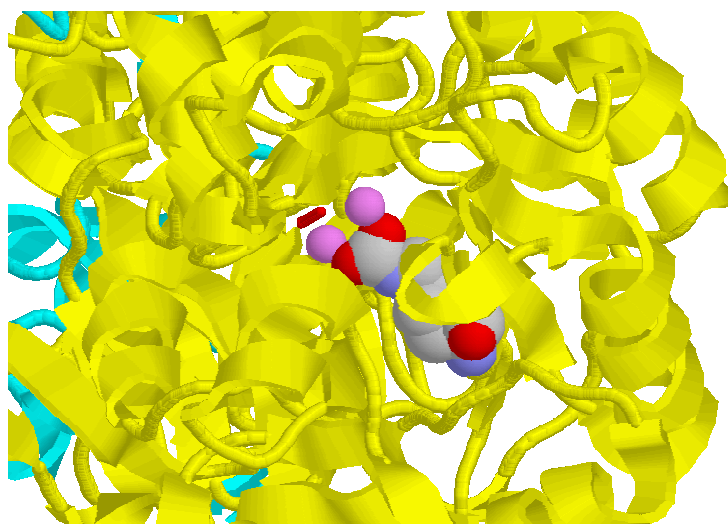


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 125 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*

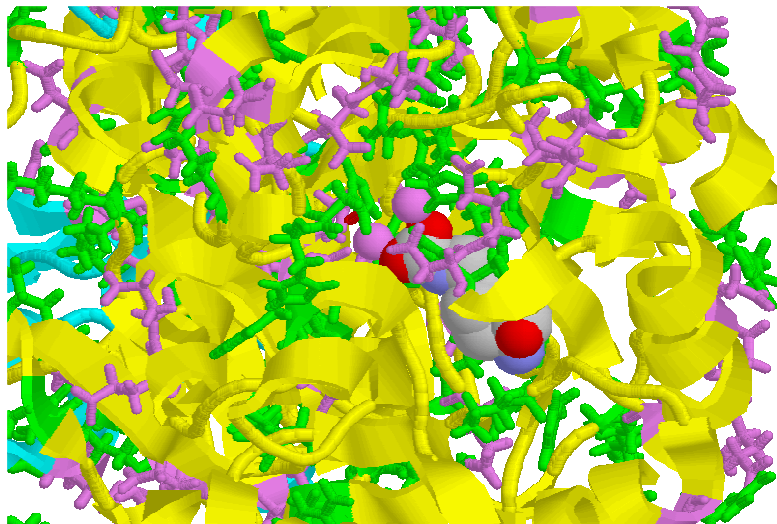


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 126 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*

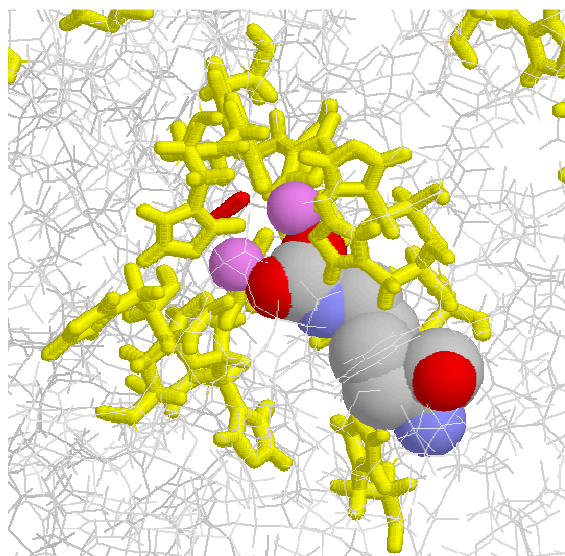


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 127 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EF2*

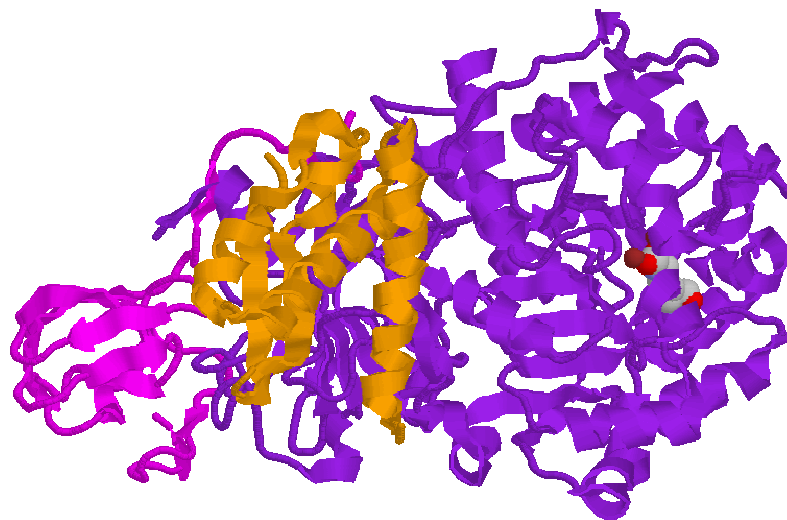


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 128 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW (298K)*

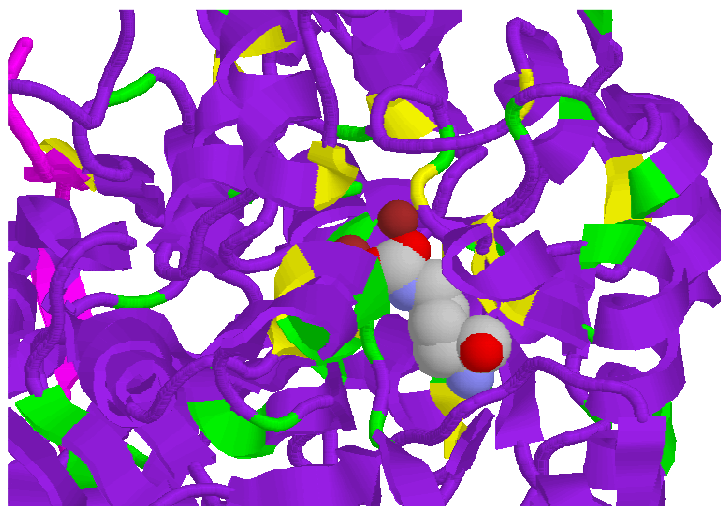


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 129 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW*

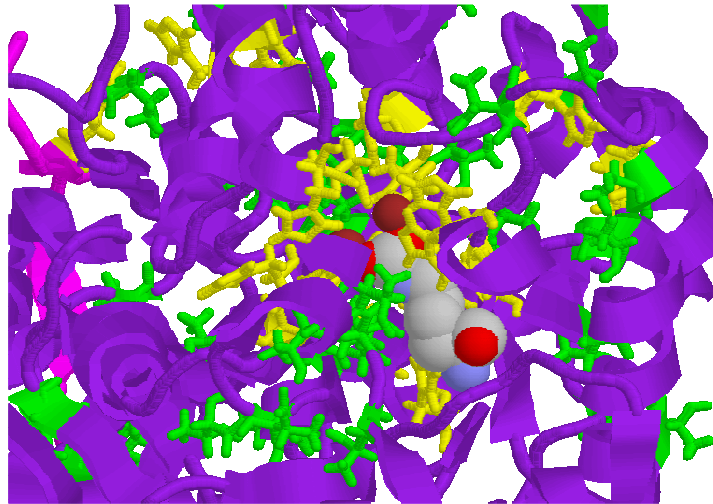


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 130 -

Ureasi *EC 3.5.1.15 1EJW*



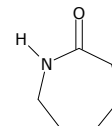
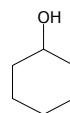
gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 131 -

Composti aromatici

- Toluene e xilene
- Carbazolo
- Stirene
- Etilbenzene
- Atrazina
- Cicloesanolio e caprolattame

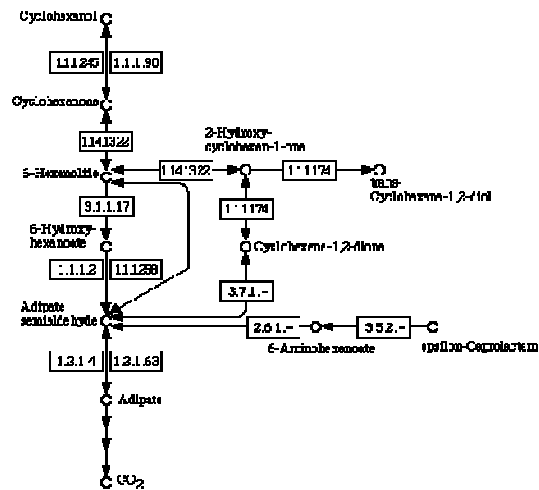


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 132 -

Schema generale

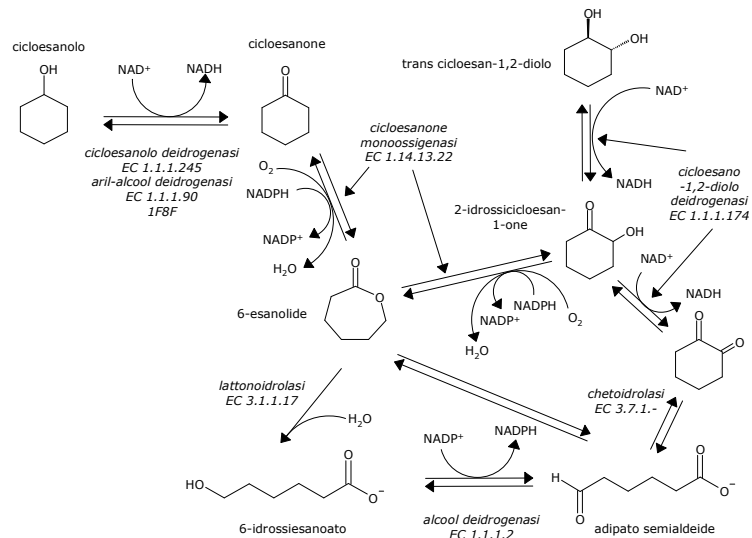


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 133 -

Da cicloesano e cicloesandiolo a adipato semiladeide

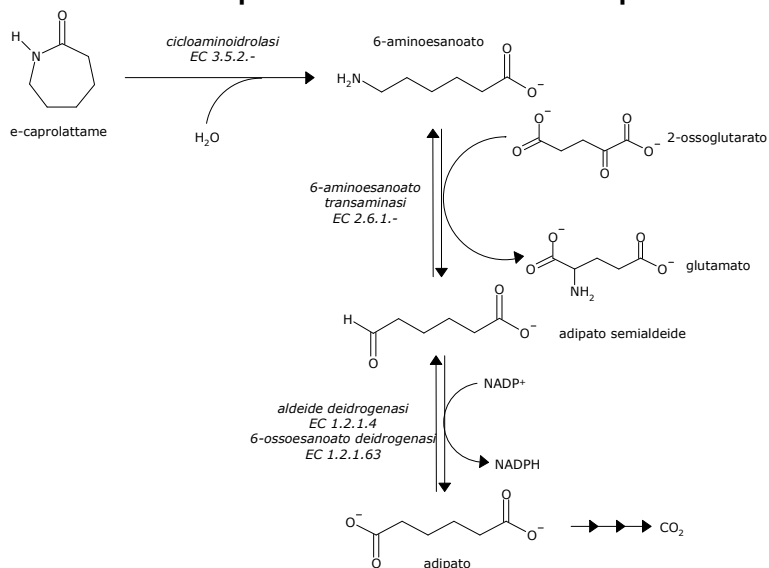


gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 134 -

Da ϵ -caprolattame ad adipato



gs © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 135 -

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/>
 - Expsy (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 © 2001-2015 ver 5.0.2

F07 - I - Biotrasformazione dei composti aromatici

- 136 -

Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:
<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/>
- 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