

Prof. Giorgio Sartor

Biotrasformazione dei composti inorganici

Copyright © 2001-2008 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

F07 - Versione 3.4 - dec 2008

Metalli nella tavola periodica

H																	He
Li	Be										B	C	N	O	F		Ne
Na	Mg										Al	Si	P	S	Cl		Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha													
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	

- **Metalli tossici**
- Metalli alcalini e alcalino-terrosi
- Altri metalli
- Anfoteri
- Gas nobili
- Altri elementi

Classificazione dei metalli da un punto di vista biologico

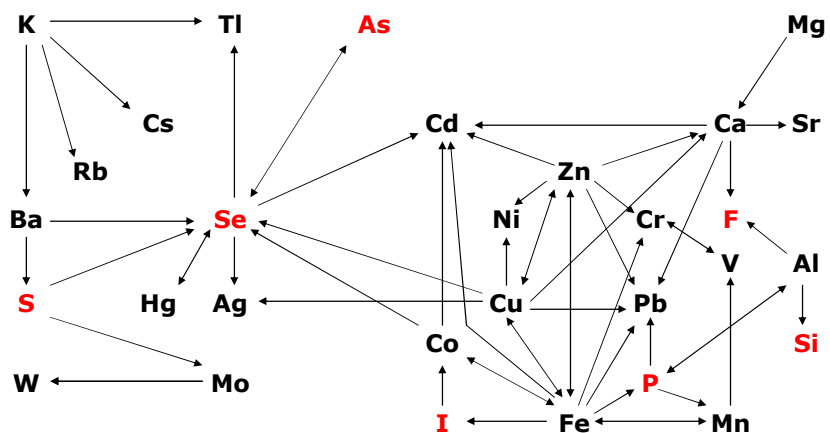
H																			He
Li	Be																		Ne
Na	Mg																		Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn		
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha															
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu			
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr			

- **Classe A**
 - Affinità per ligandi: $F > Cl^- > Br^- > I^-$
 - Affinità per donatori di e^- : $O > N > S$
- **Classe B** o al confine a secondo del numero di ossidazione
- **Classe B**
 - Affinità per donatori di e^- : $S > N > O$
- **Tra la classe A e B**

Tossicità dei metalli

- I metalli non sono biodegradabili.
- La loro tossicità è dovuta a:
 - legame con molecole nell'organismo che ne alterino le funzione,
 - interferenza con acquisizione di metalli essenziali,
 - rimpiazzare i metalli essenziali nelle proteine in modo da alterarne le funzioni.
- Il rischio associato ai metalli è dovuto alla loro tossicità ed alla loro capacità di entrare nell'organismo.

Interazione tra elementi



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 5 -

Tossicità dei metalli

- I metalli più tossici sono:

Alghe	Hg > Cu > Cd > Fe > Cr
Piante	Hg > Pb > Cu > Cd > Cr
Policheti	Hg > Cu > Zn > Pb > Cd
Mammiferi	Ag > Hg > Tl > Cd > Cu

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 6 -

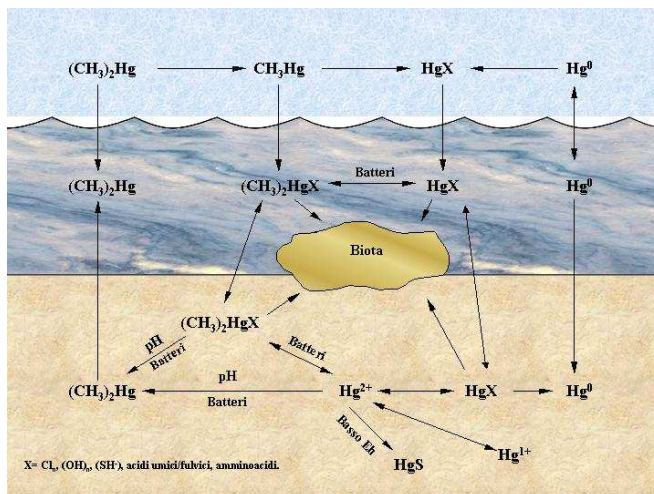
Assorbimento ed internalizzazione

- Solubilità nella fase lipidica dei composti organometallici: CH_3Hg , $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$.
- Trasporto attraverso sistemi di trasporto di altri metalli (Cd^{++} e Hg^{++} per Ca^{++}) o specifici.

Mercurio

Hg^0 , Hg^+ , Hg^{++} , CH_3Hg^+ , $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$

Mercurio

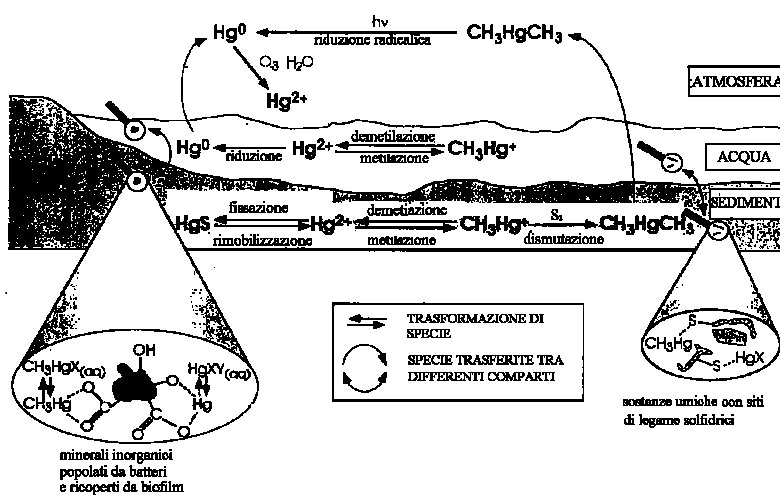


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 9 -

Mercurio



gs © 2001-2002 ver 3.4

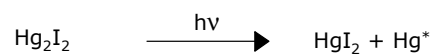
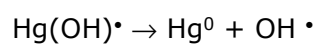
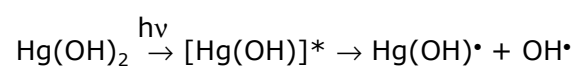
Biotrasformazione dei metalli

- 10 -

Stabilità dei complessi

- Con acidi umici e fulvici
 $Mg < Ca < Cd = Mn < Co < Zn = Ni < Cu < Hg$
- Scarsa mobilità
- Con lo ione S^{2-} aumenta la stabilità e quindi diminuisce la mobilità

Fotochimica



Metilazione e demetilazione di Hg

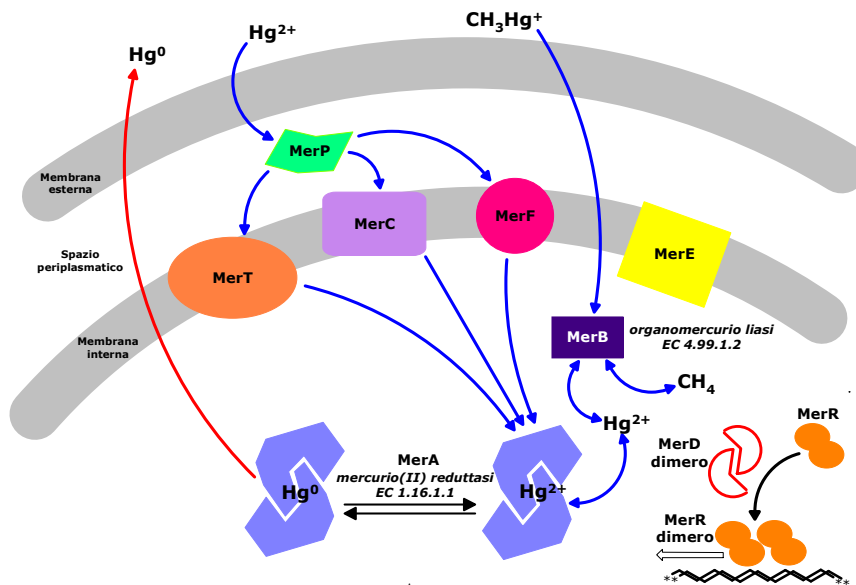
Specie capaci di metilare HgCl ₂	Specie capaci di demetilare CH ₃ Hg ⁺
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Microbacter phlei</i>	<i>Providencia sp.</i>
<i>Bacillus megaterium</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Lactobacilli</i>	<i>Proteus mirabili</i>
<i>Aereobacter aerogenes</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Bifidobacteria</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Paracolobacterium coliforme</i>
<i>C. cochlearium</i>	<i>Achrombacter pestifer</i>
<i>Aspergillus niger</i>	<i>Serratia plymuthica</i>
<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	<i>Stafylococcus sp.</i>
Batteri intestinali umani (streptococchi, stafilococchi, <i>E. coli</i> , lievito)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>
	<i>Flavobacterium marino typicum</i>
	<i>Citrobacter intermedius</i>
	<i>Pseudomonas fragi</i>
	<i>Desulfovibrio desulfuricans</i> (anaerobico)

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 13 -

Meccanismi di resistenza al Hg in batteri

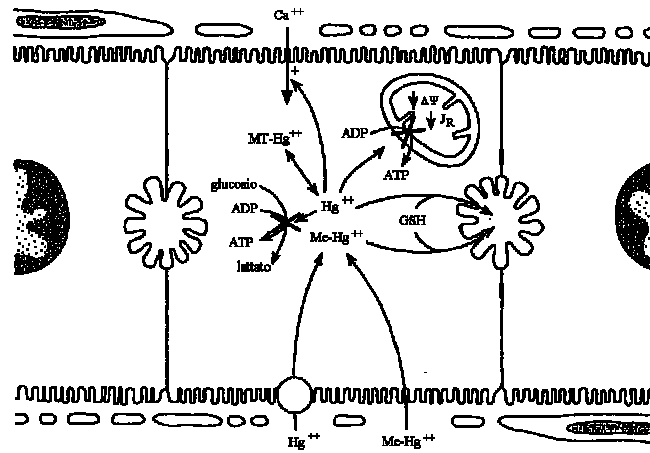


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 14 -

Assorbimento ed internalizzazione di Hg^{++}

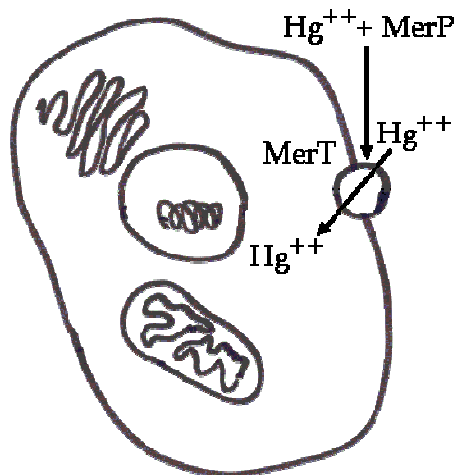


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 15 -

Assorbimento ed internalizzazione di Hg^{++}

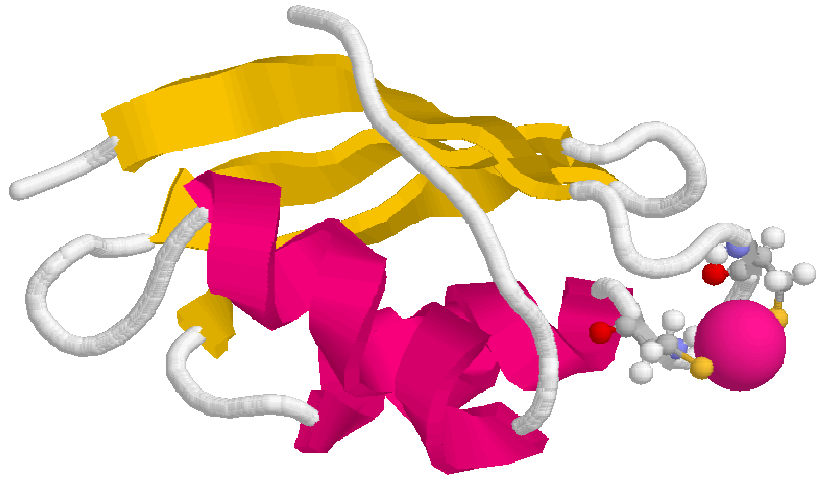


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 16 -

MerP

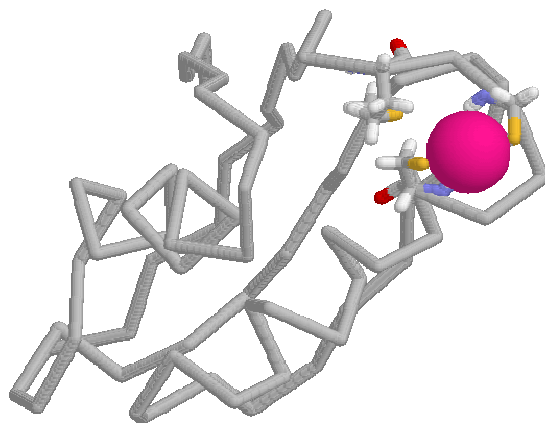


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 17 -

MerP

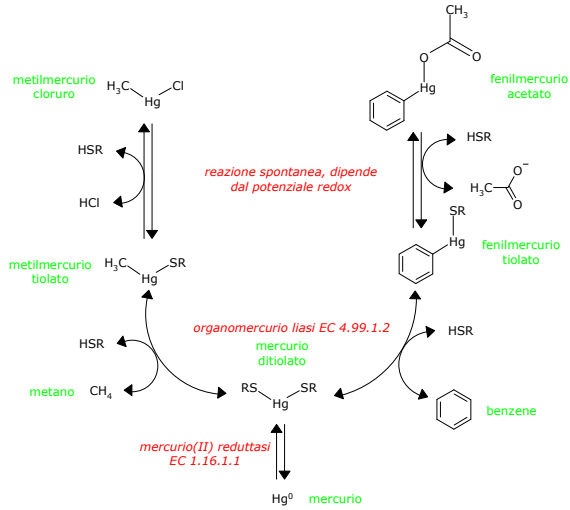


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 18 -

Biotrasformazione del mercurio

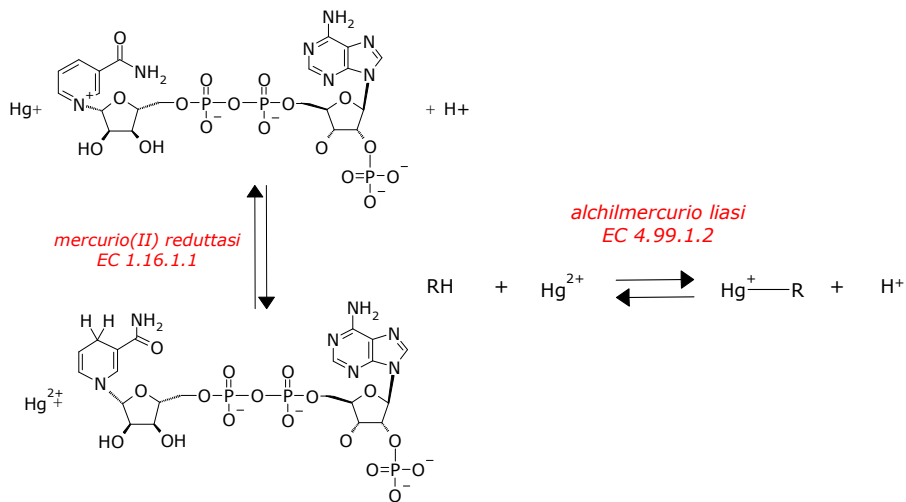


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 19 -

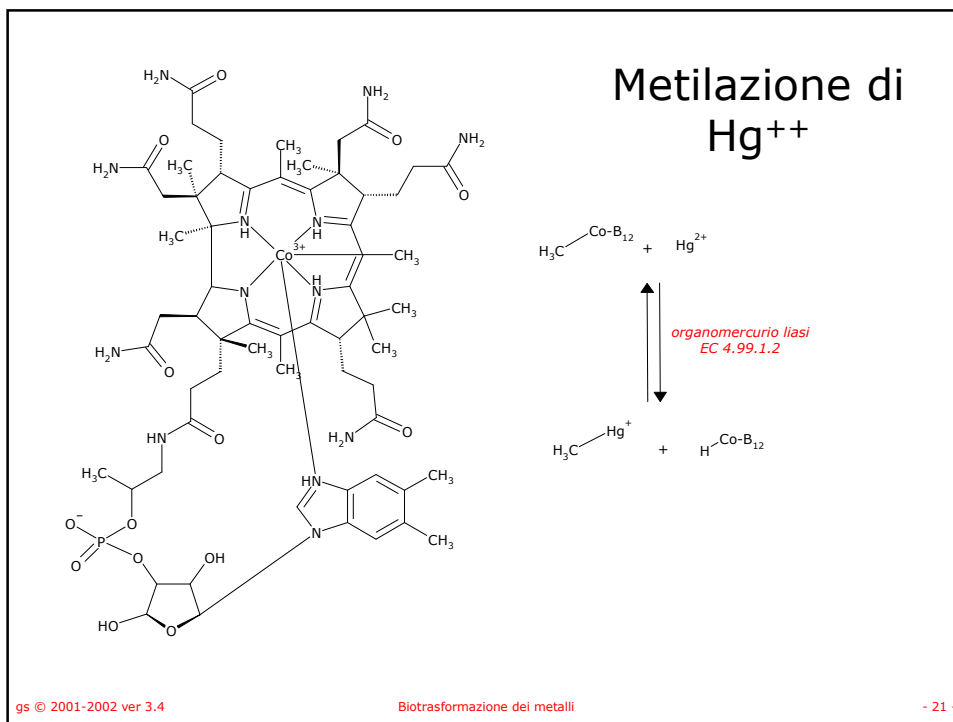
Mercurio



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 20 -

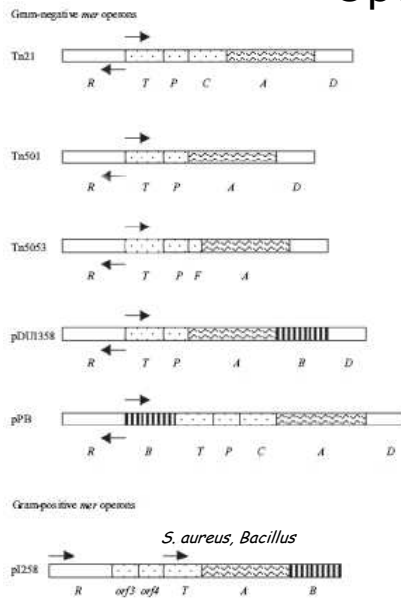


Resistenza batterica al Mercurio

- È il meccanismo studiato per primo e meglio caratterizzato, è il meccanismo di resistenza a ioni tossici più diffuso.
- I geni coinvolti nella resistenza al Mercurio possono essere:
 - Plasmidici: presenti in plasmidi coniugativi o trasposoni, spesso associati a geni per la resistenza ad antibiotici [es: Un operone mer si trova nel trasposone Tn21 (8kb), all'interno del plasmide R100 (94 kb), il primo multidrug resistance plasmid isolato]
 - Cromosomici: geni per la resistenza a composti organici contenenti mercurio sono stati isolati in ceppi di *Bacillus*.

gs © 2001-2002 ver 3.4 Biotrasformazione dei metalli - 22 -

Operoni Mer



- MerR
 - regolatore trascrizionale
- MerD
 - corepressore
- MerT, MerP
 - proteine strutturali coinvolte nel trasporto dello ione Hg^{2+}
- MerC, MerF
 - proteine strutturali alternative
- MerA
 - reductasi del mercurio
- MerB I
 - liasi organomercurica presente in alcuni operoni Mer
- MerG, MerE
 - trovati in operoni Mer ad ampio spettro

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 23 -

TRASPORTO DI Hg ALL'INTERNO DELLA CELLULA BATTERICA

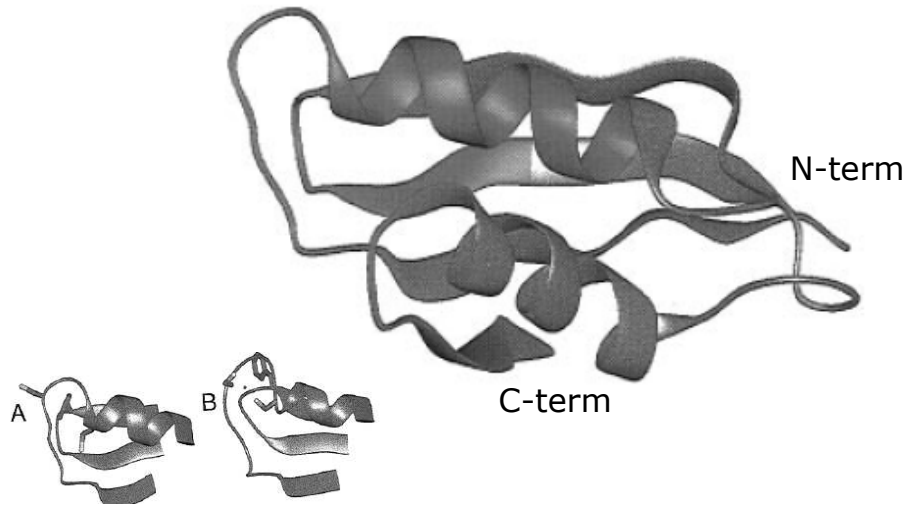
- Non sono state identificate proteine per il trasporto di Hg attraverso la membrana esterna.
- **merP** nel periplasma lega Hg col motivo Cys14-X-X-Cys17 presente in un loop all'interno della struttura $\beta\alpha\beta\alpha\beta$.
- **merP** trasferisce rapidamente Hg a 2 Cys di merT nella membrana interna
- **merT** è una proteina con 3 eliche transmembrana che trasporta Hg nel citoplasma senza consumo di energia, probabilmente attraverso una coppia di Cys sulla prima elica TM e una citoplasmatica.
- Hg viene trasferito alla coppia C14-C11 nel dominio di legame N-terminale di **merA**, poi alla coppia C557-C558 e poi alla coppia C135-C140 nel sito attivo
- **Il trasporto di Hg è mediato dal trasferimento di Hg tra coppie di Cys**

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 24 -

SITO DI LEGAME PER Hg IN MerP:
LOOP CONTENENTE IL MOTIVO cys14-X-X-Cys17



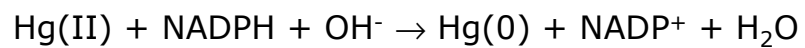
gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 25 -

Meccanismo di reazione di MerA:
(flavoproteina contenente FAD)

Reazione catalizzata da MerA:

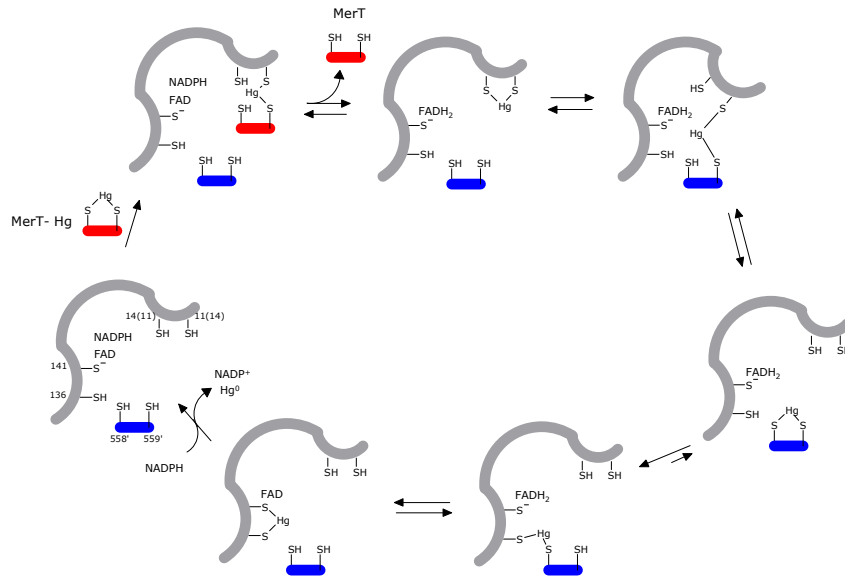


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 26 -

Trasporto del mercurio e riduzione in MerA

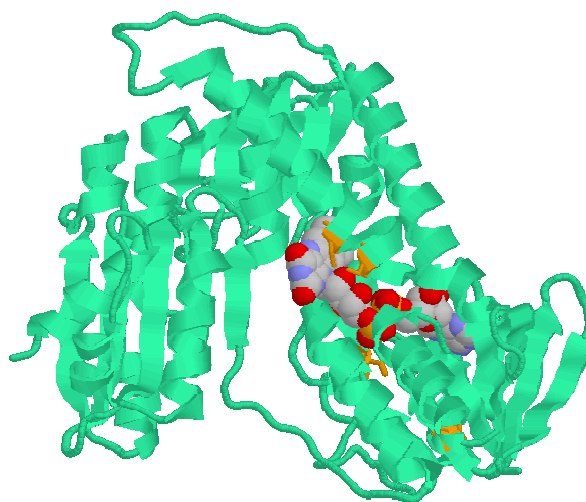


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 27 -

Struttura di MerA

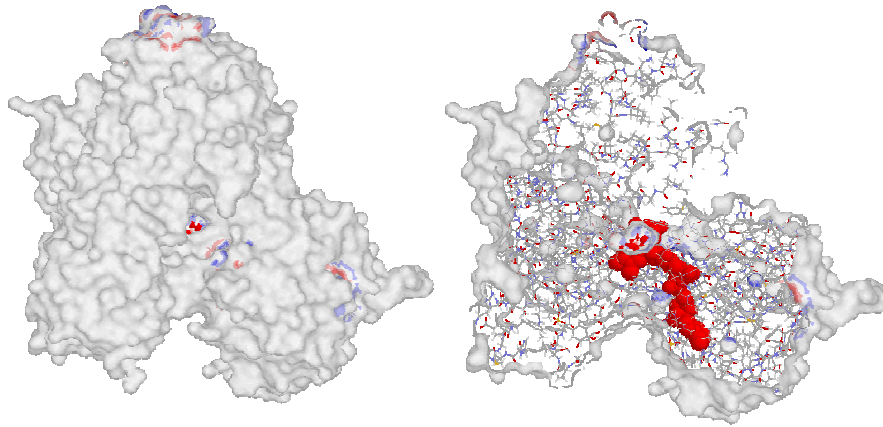


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 28 -

Struttura di MerA

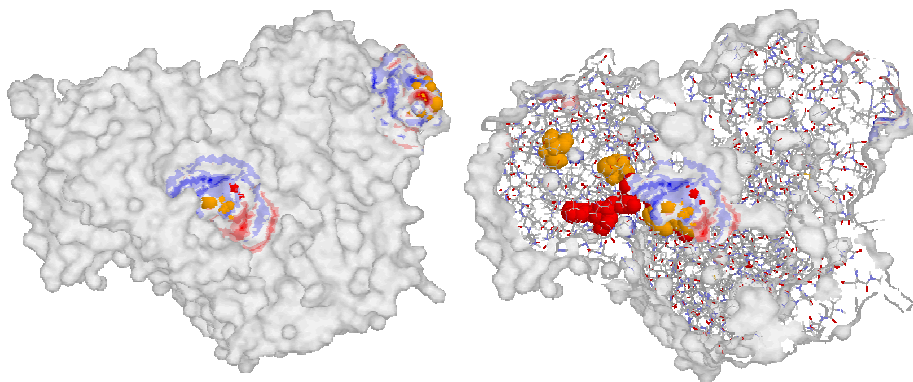


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 29 -

Struttura di MerA



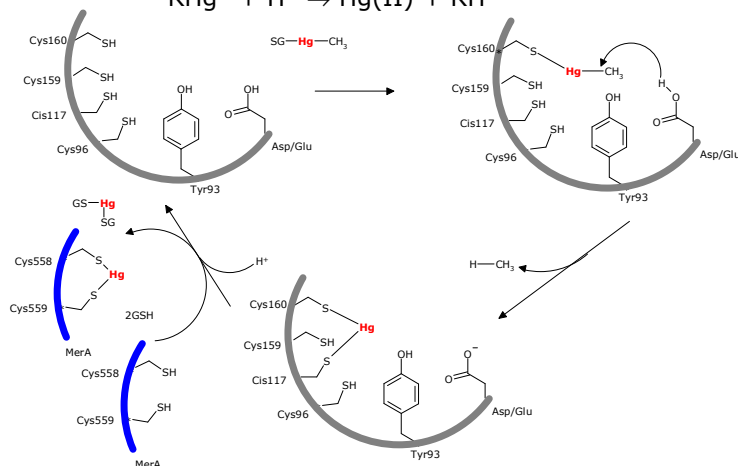
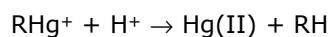
gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 30 -

MerB: liasi organomercurica

- Presente in alcuni plasmidi contenenti l'operone Mer in *E. coli*, nel 50% di *Pseudomonas* e in tutti i plasmidi "penicillinasi" di *S.aureus*.

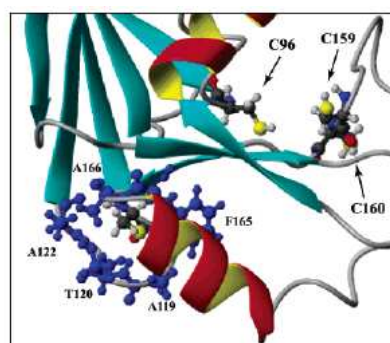
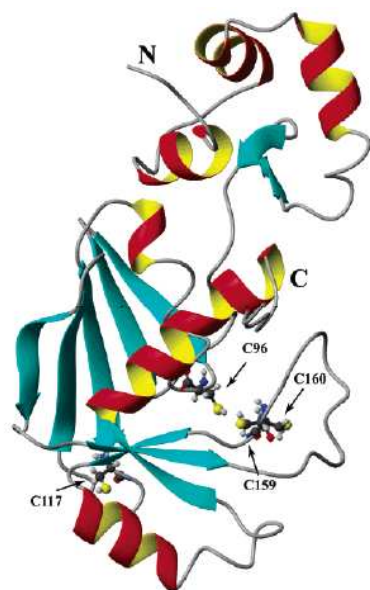


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 31 -

STRUTTURA NMR DI MerB



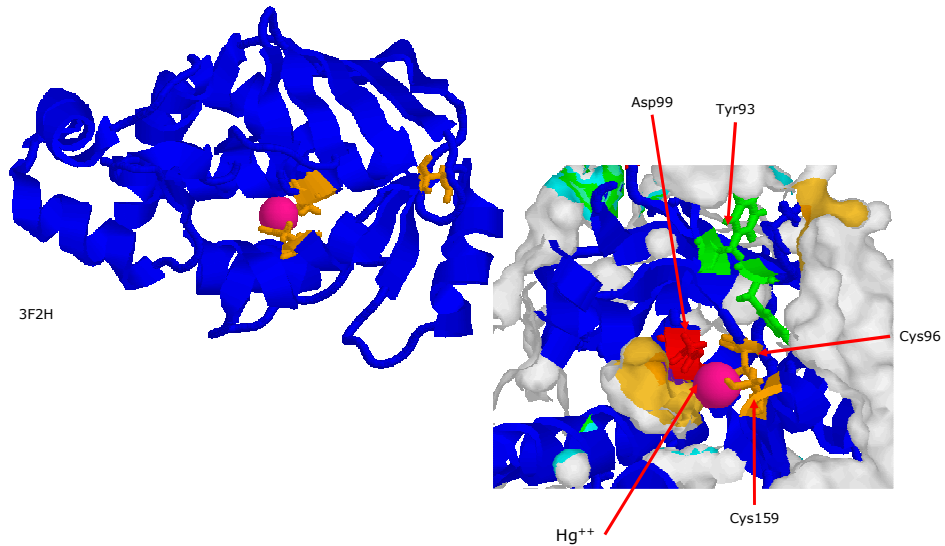
PARTICOLARE DELLE Cys COINVOLTE NEL MECCANISMO DI REAZIONE

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 32 -

MerB

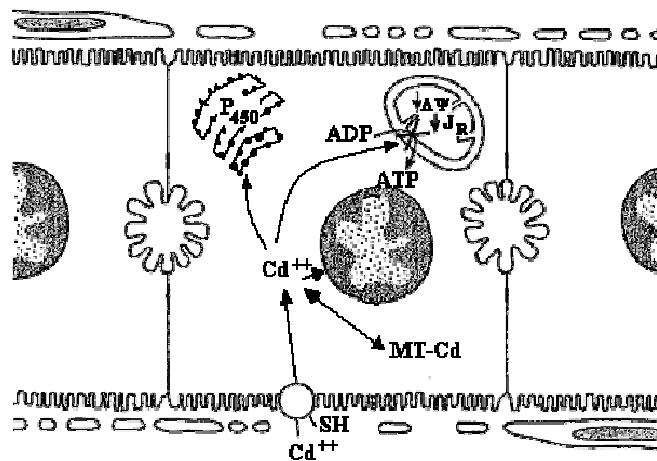


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 33 -

Assorbimento ed internalizzazione di Cd⁺⁺



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 34 -

ATPasi Trasportatrice di Cadmio (EC 3.6.3.46)

- ABC-type (ATP-binding cassette-type)
- Caratterizzata dalla presenza di due domini di legame dell'ATP.
- Non viene fosforilata durante il trasporto.
- È stata isolata in lievito, dove viene utilizzata per **ESPORTARE** metalli pesanti (specialmente Cd^{2+} , legato al glutatione, dal citosol in vacuoli.

Li, Z.S., Szczypka, M., Lu, Y.P., Thiele, D.J. and Rea, P.A.
The yeast cadmium factor protein (YCF1) is a vacuolar glutathione S-conjugate pump.
J. Biol. Chem. 271 (1996) 6509-6517.
Saier, M.H., Jr.
Molecular phylogeny as a basis for the classification of transport proteins from bacteria, archaea and eukarya.
Adv. Microb. Physiol. 40 (1998) 81-136.

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

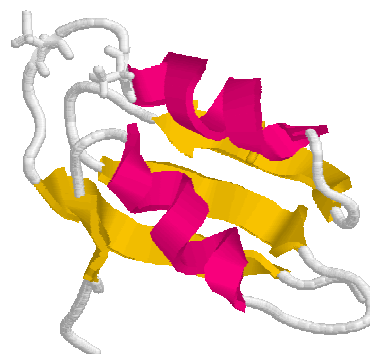
- 35 -

EC 3.6.3

- Enzima che agisce su anidridi, catalizza il trasporto transmembrana di sostanze.
- Dominio di legame del rame



2RML



2GCF

gs © 2001-2002 ver 3.4

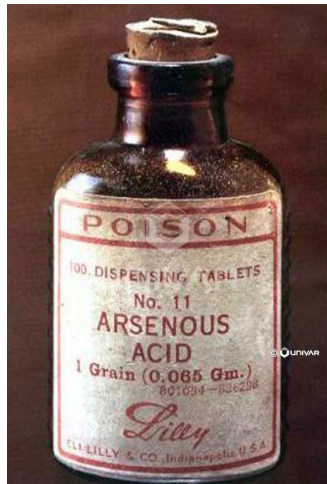
Biotrasformazione dei metalli

- 36 -



Arsenico

As , AsO_4^{3-} , AsO_3^{3-} ,
 $CH_3AsO_3^{2-}$, $(CH_3)_2AsO_2^-$, $(CH_3)_2AsO^-$,
 AsH_3



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 39 -

Effetti

- L'arsenico ed i suoi composti sono potenti veleni
 - Distrugge la sintesi di ATP attraverso vari meccanismi:
 - Nella glicolisi agisce come inibitore delle chinasi
 - A livello del Ciclo di Krebs inibisce la piruvato deidrogenasi
 - Agisce come disaccoppiante nella fosforilazione ossidativa a causa della sua similitudine col fosfato quindi inibendo la respirazione cellulare
 - Favorisce la formazione di specie reattive dell'ossigeno e stress ossidativo.
 - Ha effetti carcinogenici.

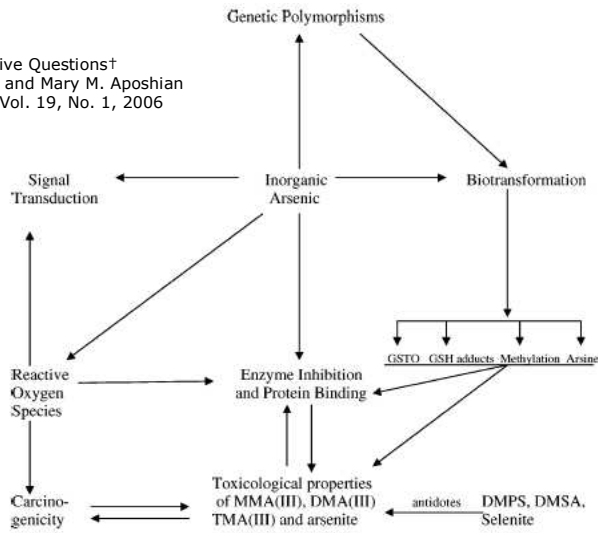
gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

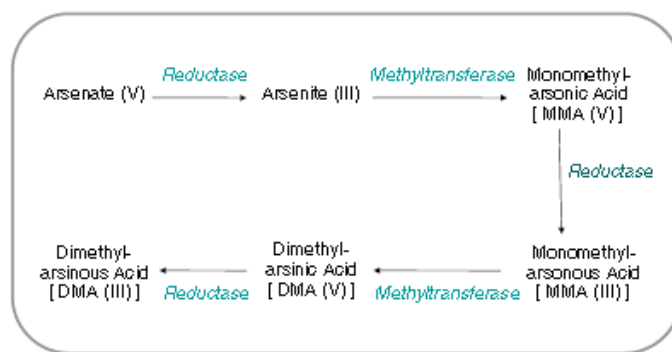
- 40 -

Effetti

Arsenic Toxicology: Five Questions†
 H. Vasken Aposhian* and Mary M. Aposhian
 Chem. Res. Toxicol., Vol. 19, No. 1, 2006

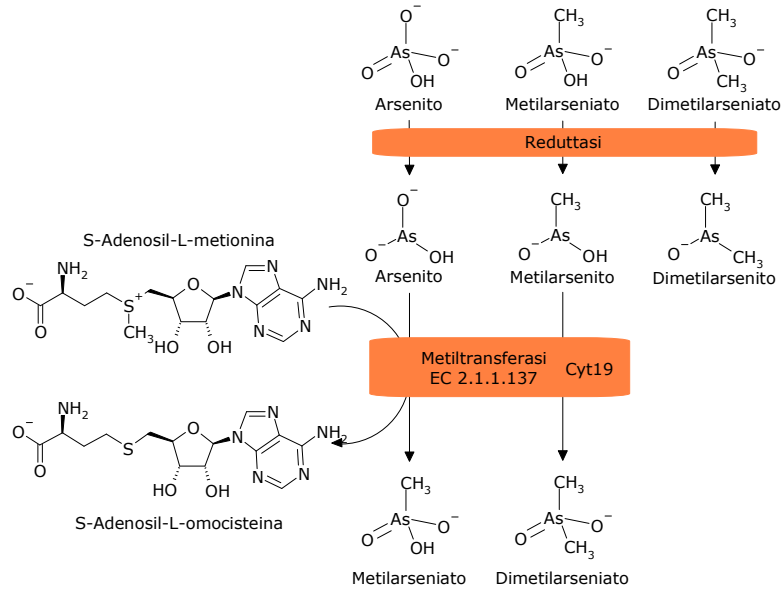


Biotrasformazione



Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms
 Detmar Beyersmann · Andrea Hartwig
 Arch Toxicol (2008) 82:493–512

Biotrasformazione

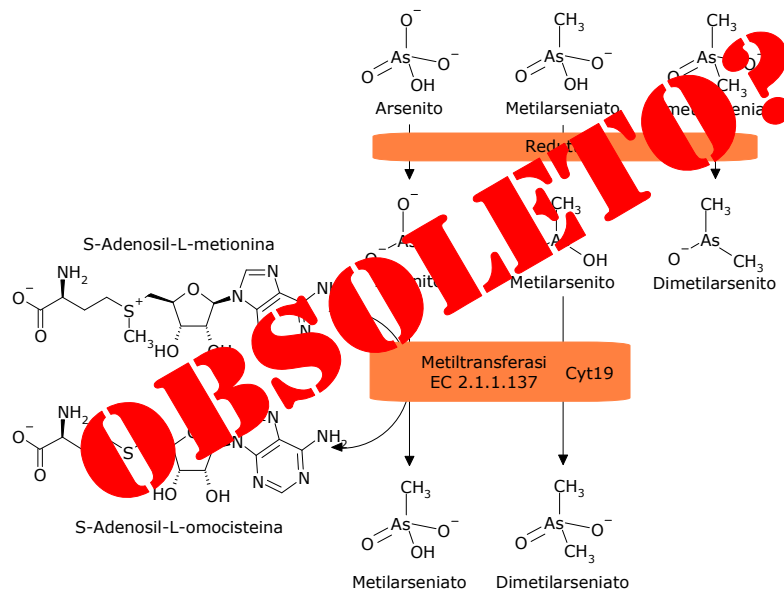


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 43 -

Biotrasformazione

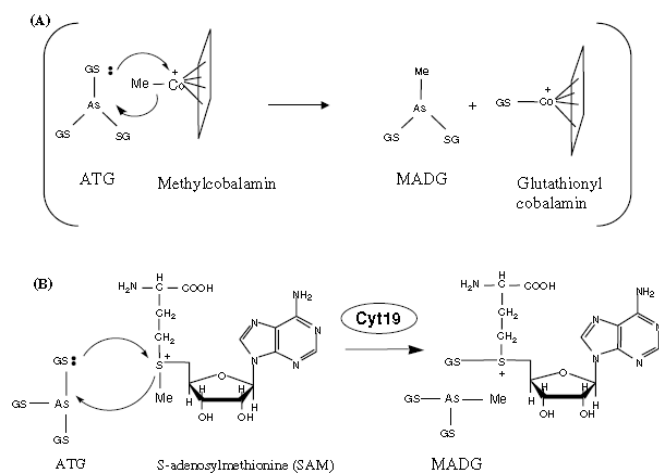


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

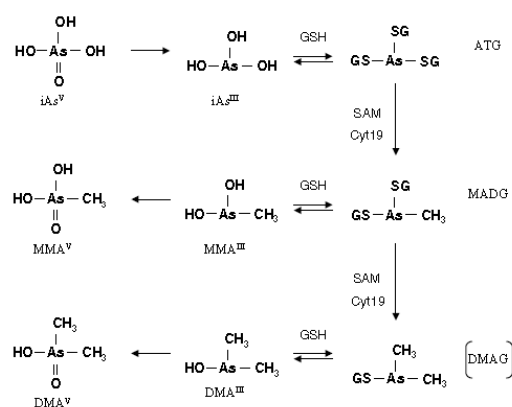
- 44 -

Fig. 8 A Non-enzymatic mechanism of As methylation by methylcobalamin as proposed by Zakharyan and Aposhian (1999) (*AGT* arsenic triglutathione, *MADG* monomethylarsenic diglutathione). B A putative enzymatic mechanism of As methylation by arsenic methyltransferase (*Cyt19*) and *S*-adenosyl-L-methionine (*SAM*) in the present study



Toru Hayakawa, Yayoi Kobayashi, Xing Cui, Seishiro Hirano
 A new metabolic pathway of arsenite: arsenic–glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase *Cyt19*
 Arch Toxicol (2005) 79: 183–191

Fig. 9 A new metabolic pathway of inorganic arsenic via arsenic–GSH complexes. (*iAs^{III}* arsenite, *iAs^V* arsenate, *GSH* reduced glutathione, *AGT* arsenic triglutathione, *SAM* *S*-adenosyl-L-methionine, *Cyt19* arsenic methyltransferase, *MADG* monomethylarsenic diglutathione, *MMA^{III}* monomethylarsonous acid, *MMA^V* monomethylarsonic acid, *DMAG* dimethylarsinic glutathione, *DMA^{III}* dimethylarsonous acid, *DMA^V* dimethylarsonic acid)



Toru Hayakawa, Yayoi Kobayashi, Xing Cui, Seishiro Hirano
 A new metabolic pathway of arsenite: arsenic–glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase *Cyt19*
 Arch Toxicol (2005) 79: 183–191

Citato da:
 Arsenic Toxicology: Five Questions
 H. Vasken Aposhian and Mary M. Aposhian
 Chem. Res. Toxicol., Vol. 19, No. 1, 2006

Trasporto

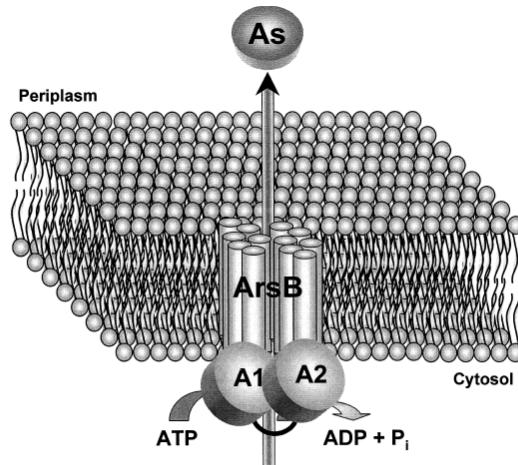


Fig. 1. The ArsAB pump. The complex of ArsA and ArsB forms an anion-translocating ATPase that catalyzes extrusion of arsenite or antimonite. ArsA has two homologous halves, A1 (N-terminal) and A2 (C-terminal). ArsA is the catalytic subunit, exhibiting As(III)/Sb(III)-stimulated ATPase activity. ArsB is an inner membrane protein in *E. coli* and serves both as the membrane anchor for ArsA and as the anion conducting subunit of this ATP-coupled pump.

Mechanism of the ArsA ATPase

Barry P. Rosen, Hiranmoy Bhattacharjee, Tongqing Zhou, Adrian R. Walmsley
 Biochimica et Biophysica Acta 1461 (1999) 207-215

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 47 -

Trasporto

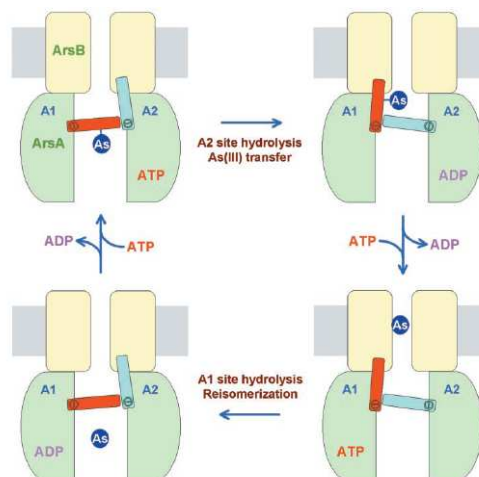


Fig. 2. ArsA catalytic cycle. Helices H9-H10 of A1 (red) and A2 (cyan) are the arms of a gate alternating in the "open" and "closed" positions. An As(III) ion is shown as a blue sphere. For each cycle of ion translocation, one ATP is used at the A2 NBS in the transfer step, and one at the A1 NBS in the re-isomerization step. Although the scheme depicts a hypothetical situation in which only one As(III) ion is translocated per catalytic cycle, the actual stoichiometry of ions translocated per ATP hydrolyzed is not known.

Conformational Changes in Four Regions of the *Escherichia coli* ArsA ATPase Link ATP Hydrolysis to Ion Translocation

Tongqing Zhou, Sergei Radaev, Barry P. Rosen, and Domenico L. Gatti
 THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Vol. 276, No. 32, pp. 30414-30422, 2001

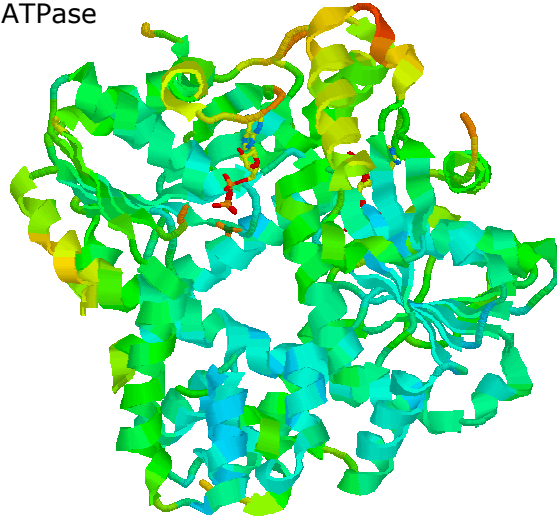
gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 48 -

Trasporto

- Arsenite-transporting ATPase
- EC 3.6.3.16



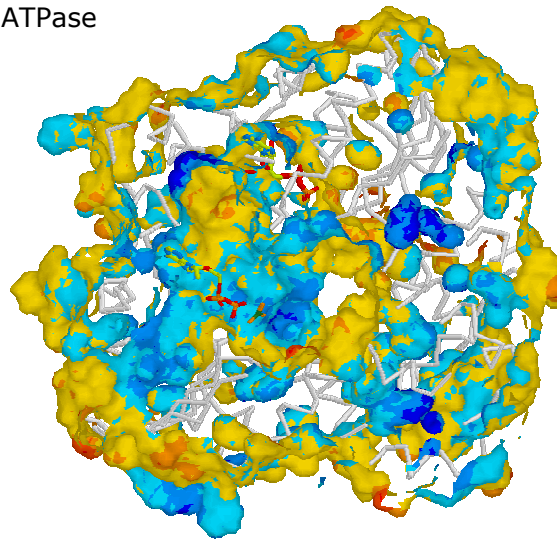
gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 49 -

Trasporto

- Arsenite-transporting ATPase
- EC 3.6.3.16



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 50 -

Metallotioneine

Metallotioneine

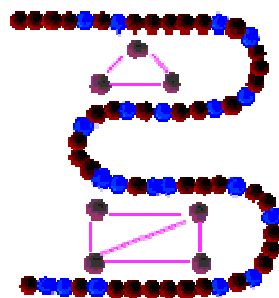
- Le metallotioneine (MT) sono peptidi e proteine ubiquitarie a basso peso molecolare ad alto contenuto in aminoacidi solforati e metalli.
- Si ipotizza che giochino un ruolo:
 - nella fissazione dei metalli in tracce (Zn^{++} , Cu^{++}),
 - nel controllare la concentrazione di questi ioni,
 - nella regolazione dei flussi degli ioni ai distretti cellulari,
 - nella neutralizzazione dei metalli tossici (Cd^{++} , Hg^{++}) e nella protezione dallo stress indotto dai metalli.

Distribuzione

- Le metallothioneine sono presenti in tutti gli organismi: animali, vegetali e microrganismi.
- Negli animali queste proteine posseggono polimorfismo genetico e sono abbondanti nei tessuti parenchimali (fegato, rene, pancreas e intestino).
- La loro concentrazione dipende da specie, tessuto, età, sesso ed altri fattori non ancora completamente identificati
- Nonostante che le metallothioneine siano proteine citoplasmatiche si sono trovate accumulate nei lisosomi e nel nucleo.

Classificazione

- Il nome deriva dal fatto che hanno un alto contenuto di zolfo e metalli. Tale contenuto varia a secondo del metallo (fino ad oltre il 20% in peso)
- Nei mammiferi sono caratterizzate da un peso molecolare di 6000-7000 Da, contengono da 60 ad 68 aminoacidi di cui 20 Cys che legano 7 equivalenti di ione metallico bivalente. Mancano di aminoacidi aromatici. Tutte le Cys sono in forma ridotta e sono coordinate con ioni metallici.



Classificazione – Le metallotioneine

- La superfamiglia delle the metallotioneine è definita come quella che comprende i peptidi che assomigliano alla metallotioneina renale equina che ha le seguenti caratteristiche:
 - Basso peso molecolare
 - Composizione:
 - Alto contenuto in Cys, basso contenuto in aromatici.
 - Sequenza caratteristica.

Classificazione – Le famiglie

- Una famiglia di metallotioneine è caratterizzata da una particolare sequenza ed è legata ad una o più specie.
 - I membri di una determinata famiglia appartengono solo a quella e si pensa siano correlati da un punto di vista evolutivo
 - Ogni famiglia è identificata da un numero e dalla specie.
 - *Per esempio:* Famiglia 1: vertebrati.

Classificazione

- Le sottofamiglie
 - Si definiscono sottofamiglie di metallotioneine quegli insiemi di proteine che oltre i caratteri propri delle famiglie condividono un insieme di caratteri più stringenti.
 - *Per esempio:* m1, m2...
- I sottogruppi
 - Un sottogruppo rappresenta un insieme di sequenza correlate filogeneticamente. In un albero filogenetico rappresentano un ramo.
 - *Per esempio:* m2U2 = MT-2 di ungulati, sottogruppo della sottofamiglia m2.
- Le isoforme
 - Sono i membri di sottogruppi, sottofamiglie e famiglie.
 - *Per esempio* MT-1E umana.

Classificazione – I clan

- Un clan è un insieme di proteine che dividono delle caratteristiche non già definite:
 - Struttura,
 - Proprietà termodinamiche,
 - Affinità per i metalli
 - Proprietà funzionali
 - ...

Sequenza	Famiglia	Caratteristiche	Sottofamiglie
K-x(1,2)-C-C-x-C-C-P-x(2)-C	1 vertebrati	Da 60 a 68 AA; 20 Cys (21 in un caso), 19 totalmente conservate; due domini strutturali, contenenti 9 e 11 Cys che legano 3 e 4 ioni bivalenti rispettivamente. Il gene è composto di 3 esoni, 2 introni	m1, m2, m3, m4, m, a, a1, a2, b, ba, t
C-x-C-x(3)-C-T-G-x(3)-C-x-C-x(3)-C-x-C-K	2 molluschi	Da 64 a 75 AA; da 18 a 23 Cys, minimo 13 totalmente conservate; due domini	mo1, mo2, mog, mo
P-[GD]-P-C-C-x(3,4)-C-x-C	3 crostacei	da 58 a 60 AA; esistono varianti con e senza Met N-terminale; 18 Cys totalmente conservate; due domini, ognuno con 9 Cys che legano 3 ioni bivalenti	c1, c2, c
P-D-x-K-C-[V,F]-C-C-x(5)-C-x-C-x(4)-C-C-x(4)-C-C-x(4,6)-C-C	4 echinodermi	Da 64 a 67 AA; 20 Cys ; due domini strutturali, contenenti 9 e 11 Cys che legano 3 e 4 ioni bivalenti rispettivamente	e1, e2
C-G-x(2)-C-x-C-x(2)-Q-x(5)-C-x-C-x(2)D-C-x-C	5 ditteri	Da 40 a 43 AA; 10 Cys conservate	d1, d2
K-C-C-x(3)-C-C	6 nematodi	62 e 74 AAs; 18 Cys, contiene una Tyr	n1, n2
una sequenza	7 ciliati	105 AA, 31 Cys, multiplo pattern CCC, una Tyr	ci
C-G-C-S-x(4)-C-x-C-x(3,4)-C-x-C-S-x-C	8 funghi I	Da 25 a 33 AA; 7 Cys	f1
C-X-K-C-x-C-x(2)-C-K-C	11 funghi IV	Da 55 a 56 AA; 9 Cys; un pattern CCC; contiene His e Phe	f4
K-C-A-C-x(2)-C-L-C	14 procarioti	Da 53 a 56 AAs; 9 Cys; una Tyr, una His; contiene residui non comuni	p
[YFH]-x(5,25)-C-[SKD]-C-[GA]-[SDPAT]-x(0,1)-C-x-[CYF]	15 piante	Da 45 a 84 AAs; due regioni ricche di Cys (dominio 1 e dominio 3) separate da una regione con poche Cys (dominio 2)	p1, p2, p2v, p3, pec, p21

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 59 -

Struttura

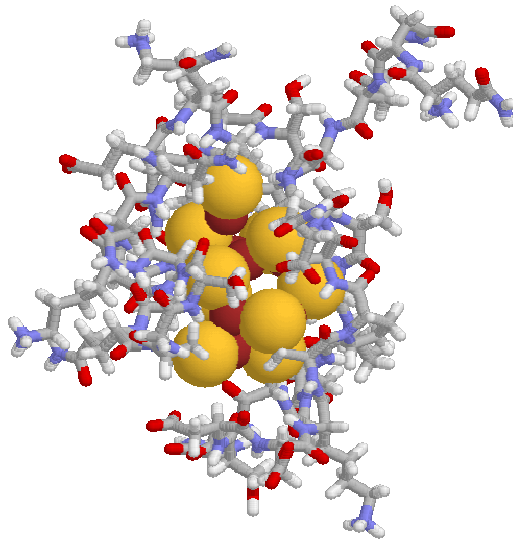
- Nonostante che le sequenze aminoacidiche siano diverse hanno caratteristiche strutturali simili:
 - Forma a manubrio,
 - Due domini,
 - Diverse unità tetraedriche Me(II)-Cys,
 - Tutte le Cys coinvolte nel legame con lo ione metallico
 - Pressoché assente la struttura secondaria.

gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 60 -

Cu-Metallotioneina da *Saccharomyces Cerevisiae* (1AQR)

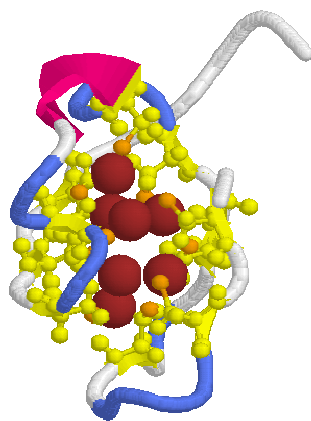


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 61 -

Cu-Metallotioneina da *Saccharomyces Cerevisiae* (1AQR)

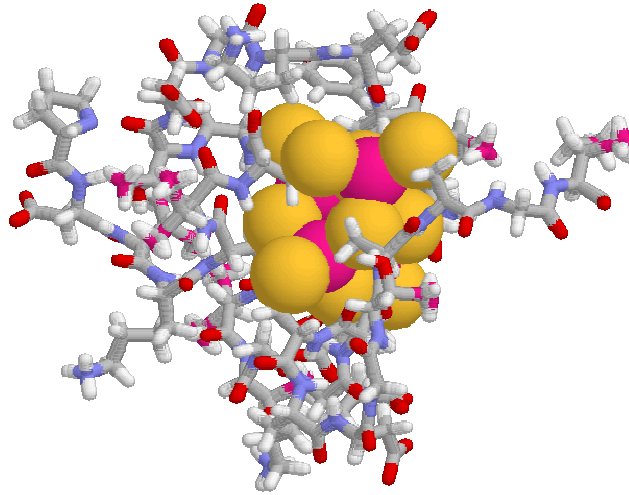


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 62 -

Cd-Metallotioneina da Riccio di mare
Subunità α (1QJH)

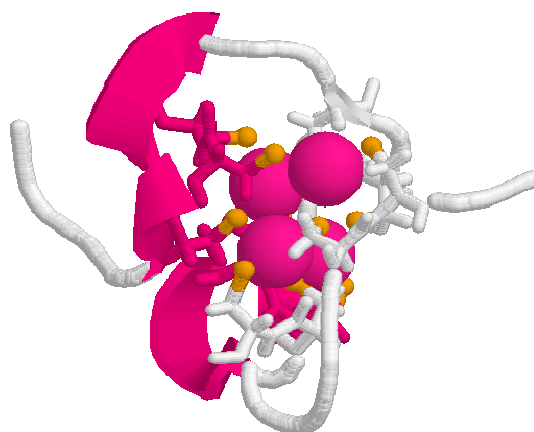


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 63 -

Cd-Metallotioneina da Riccio di mare
Subunità α (1QJH)

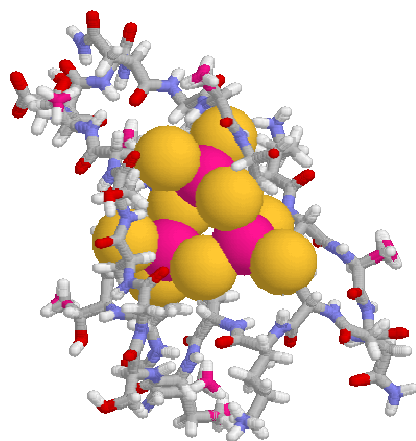


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 64 -

Cd-Metallotioneina da Riccio di mare
Subunità β (1QJL)

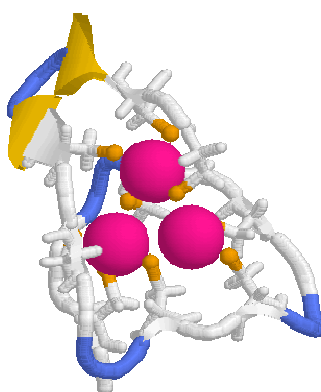


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 65 -

Cd-Metallotioneina da Riccio di mare
Subunità β (1QJL)

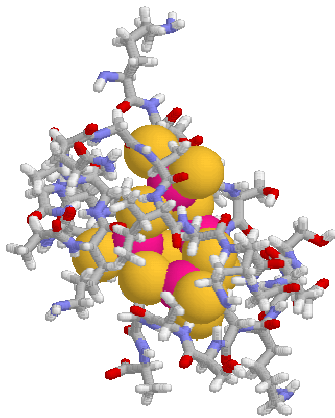


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 66 -

Cd-Metallotioneina umana (1MHU)

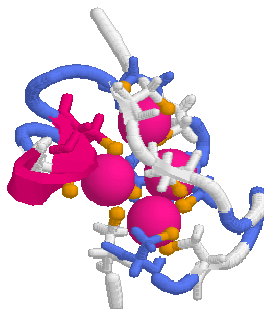


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 67 -

Cd-Metallotioneina umana (1MHU)

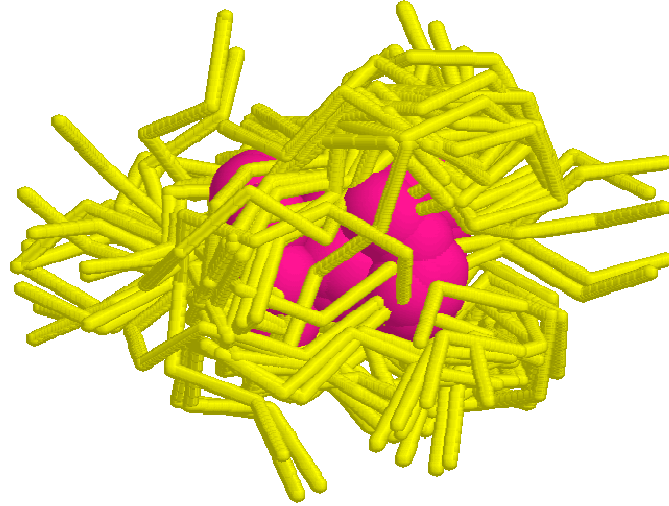


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 68 -

Cd-Metallotioneina di *Callinectes sapidus* (1DMF)

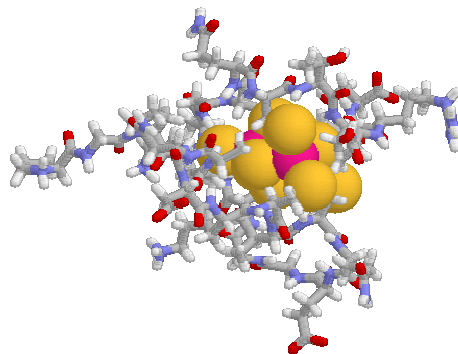


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 69 -

Cd-Metallotioneina di *Callinectes sapidus* (1DMF)

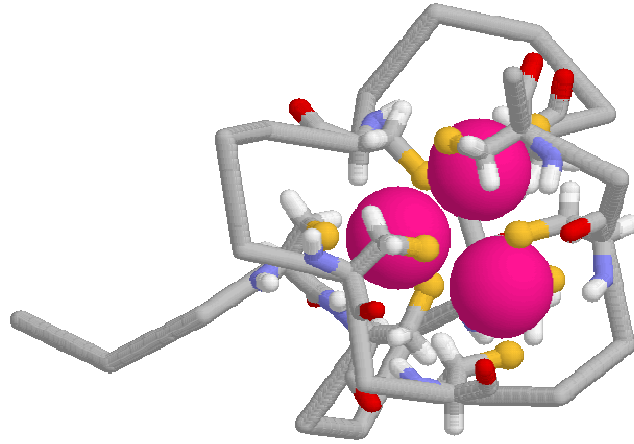


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 70 -

Cd-Metallotioneina di *Callinectes sapidus* (1DMF)

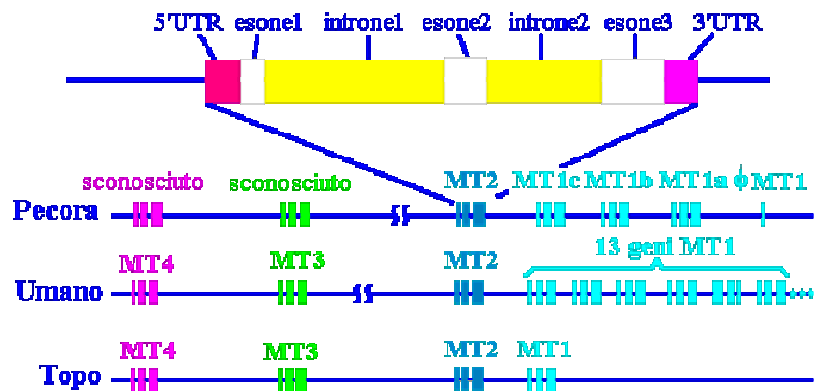


gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 71 -

Struttura genica



gs © 2001-2002 ver 3.4

Biotrasformazione dei metalli

- 72 -

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>

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 a Ravenna

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it