

L'importanza dei numeri EC, il loro funzionamento e significato.

La **classificazione EC** è un sistema di categorizzazione degli enzimi attraverso un cosiddetto **numero EC** (dall'inglese *Enzyme Commission*, la *Commissione per gli Enzimi* che si occupa della classificazione).

Tale commissione si occupa di costruire una classificazione numerica sulla base della reazione chimica catalizzata da un determinato enzima. Ogni enzima viene dunque associato ad un numero e ad un nome raccomandato (spesso diverso da quello comunemente usato).

Nel 1961 la Commissione per gli Enzimi della IUB ha proposto un razionale sistema di nomenclatura e classificazione razionale basata sul tipo di reazione catalizzata e sul nome del substrato di ciascun enzima. Gli enzimi sono suddivisi in *6 classi principali* suddivise in sottoclassi e in sottosottoclassi che comprendono i singoli enzimi. Abbiamo così per ciascun enzima un nome comune, un nome sistematico che identifica la reazione catalizzata ed un numero di classificazione, composto a sua volta da 4 numeri (classe, sottoclasse, sottosottoclasse, singolo enzima).

Le classi principali sono

CLASSI	AZIONE CATALITICA
1 Ossidoreduttasi	Reazioni di ossidoriduzione
2 Transferasi	Trasferimento di gruppi atomici
3 Idrolasi	Rottura di legami per mezzo dell'acqua
4 Liasi	Addizione di gruppi a doppi legami o l'inverso
5 Isomerasi	Reazioni di isomerizzazione
6 Ligasi	Formazione di legami accoppiati all'idrolisi dell'ATP

Tutti gli enzimi che hanno come primo numero 1, appartengono alle ossidoreduttasi, quelli con 2 alle transferasi, con 3 alle idrolasi e così via.

Tutti gli enzimi digestivi appartengono alle *idrolasi*, poichè scindono i legami (estere, peptidici, glicosidici, ecc.) con l'ausilio dell'acqua. La specificità di un enzima può essere *relativa* o *assoluta*. Nel caso della lipasi e della pepsina questa è relativa, poichè tali enzimi catalizzano rispettivamente l'idrolisi dei legami estere nei trigliceridi (di qualsiasi tipo) o dei legami peptidici (con scarsa specificità rispetto ad altre peptidasi) delle proteine. Mentre per la lattasi la specificità è assoluta perchè tale enzima agisce solo sul lattosio e non su altri disaccaridi.

Gli enzimi possono essere messi a confronto con i catalizzatori chimici (esempio spugna di platino): come questi ultimi

- velocizzano le reazioni
  - non partecipano alla reazione
  - non alterano l'equilibrio di una reazione reversibile,
- ma, a differenza di quelli chimici, gli enzimi
- sono specifici
  - possono venir modificati in senso positivo (attivati) o negativo (inibiti) da altre molecole
  - svolgono spesso un ruolo di regolatori dell'intricato traffico metabolico all'interno della cellula.

Gli enzimi svolgono la loro efficace azione grazie alla formazione del *complesso enzima-substrato*, in altre parole si legano momentaneamente ai substrati e li conducono ad assumere uno stato attivato detto *stato di transizione*, che li rende suscettibili di reagire chimicamente anche a basse temperature, in altre parole abbassano, tramite il posizionamento (avvicinamento dei reagenti, adeguata orientazione nello spazio) momentaneo delle molecole, la barriera dell'energia di attivazione, che esse dovrebbero scavalcare per divenire prodotti.

La formazione del complesso ES avviene perchè la molecola dell'enzima possiede una zona particolare detta *sito attivo* dove momentaneamente alloggiano le molecole dei reagenti e se ne distaccano solo quando sono divenuti prodotti.

Generalmente la sola proteina non è in grado di svolgere la complessa funzione catalitica e per svolgerla ha bisogno di atomi, ioni o molecole non proteiche che si associano ad essa.

La molecola completa e attiva, pronta per la catalisi prende il nome di *oloenzima*, la molecola proteica da sola è definita *apoenzima*, la molecola organica che vi si associa *coenzima*. Sono definiti generalmente *cofattori* altri ioni o molecole inorganiche (minerali) la cui presenza è anch'essa indispensabile per il buon andamento della reazione enzimatica.

I coenzimi sono molecole organiche che si associano alle proteine per aiutarle a svolgere la funzione catalitica. Essi generalmente sono *vitamine del gruppo B* modificate (attivate) o molecole più complesse nella cui struttura sono inglobate vitamine del gruppo B.

VITAMINA

FUNZIONE

Tiamina (B1)

Coenzima TPP (tiamina pirofosfato) - rimozione gruppi CO_2

Riboflavina (B2)

Coenzima FAD e FMN - trasporto idrogeno ed elettroni

Niacina (PP)

Coenzimi NAD e NADP - trasporto idrogeno ed elettroni

Piridossina (B6)

Coenzima PLP (piridossalfosfato) - trasporto gruppi amminici e metabolismo aa in generale

Acido pantotenico

Coenzima A - trasporto gruppi acilici e in particolare acetato

Acido folico

Coenzima FH_4 - trasporto dei gruppi monocarboniosi ridotti

Cobalamina (B12)

Coenzima correlato all' FH_4 per il trasporto dei gruppi monocarboniosi

Biotina (H)

Coenzima nelle reazioni di carbossilazione (trasporto unità monocarboniosa ossidata)

L'andamento tipico della V di una reazione enzimatica in funzione del pH è una curva gaussiana, in cui l'apice rappresenta il pH ottimale per quell'enzima e, comunque, la parte alta della campana (in cui la velocità ha valori intorno al massimo) corrisponde al *range di efficienza*. Via via che ci si allontana dal range di efficienza ($\text{pH} < \text{pH}_{\text{ott}} >$ di quello ottimale) la velocità decresce fino a raggiungere valori vicino allo 0. La scarsa efficienza dell'azione enzimatica a pH diversi da quelli inclusi nel range di efficienza è dovuta all'alterazione del grado di ionizzazione dei gruppi presenti nel sito attivo dell'enzima e/o dei substrati per cui la formazione del complesso ES risulta ostacolata. A valori estremi di pH si può avere anche la denaturazione dell'enzima. La sottostante tabella mostra i pH ottimali degli enzimi digestivi.

ENZIMA	pH OTTIMALE	RANGE DI EFFICIENZA
pepsina	1.5	1.0 - 2.0
lattasi	5.8	5.4 - 6.0
saccarasi	6.0	5.0 - 7.0
maltasi	6.0	5.8 - 6.2
amilasi salivare	6.7	6.6 - 6.8
amilasi pancreatica	7.1	7.0 - 7.2
tripsina	7.9	7.8 - 8.0
chimotripsina	8.0	7.8 - 8.1
lipasi	8.0	7.8 - 8.1
fosfatasi	8.6	8.2 - 8.8

Gli enzimi possono subire un'inibizione da parte di altre molecole o ioni che si legano ad essi ed impediscono la catalisi. Tra le più importanti forme di inibizione enzimatica ci sono l'*inibizione competitiva* e quella *non competitiva*:

- nell'inibizione competitiva l'*inibitore ha una forma simile a quella del substrato* (composti chimici simili) e si lega all'enzima nel sito attivo occupandolo in alternativa ad esso. L'esito di questa competizione dipenderà dalla concentrazione delle due molecole contendenti il sito attivo. Qualora l'inibitore è in netta prevalenza rispetto al substrato, la V della reazione può anche scendere a 0;
- nell'inibizione non competitiva l'*inibitore si lega alla molecola enzimatica in un punto diverso dal sito attivo* in modo covalente o meno e modifica la struttura secondaria e terziaria dell'enzima e quindi, indirettamente, anche il sito attivo rendendo difficile la formazione del complesso ES e rallentando più o meno la V della reazione.

Ci sono enzimi che non seguono il modello comportamentale di Michaelis-Menten. Tali enzimi, definiti *allosterici* (dal greco = altre forme) sono caratterizzati da una struttura quaternaria e presentano, oltre al sito attivo, anche un sito regolatore o *sito allosterico* nel quale può inserirsi un *effettore positivo* (attivatore) o *negativo* (inibitore). L'enzima esiste quindi in due forme oscillanti fra uno stato attivo e uno inattivo a seconda dell'effettore legato. Tali enzimi hanno un ruolo

importante nella regolazione delle vie enzimatiche perchè a seconda della forma in cui si trovano "aprono" una via o la "chiudono" secondo le necessità momentanee della cellula.

Gli effettori, in genere, sono ormoni, secondi messaggeri, coenzimi, metaboliti intermedi o finali.

Il progetto di rendere omogenea la nomenclatura degli enzimi ha avuto inizio nel 1955, quando il Congresso Internazionale di Biochimica, in corso a Bruxelles, creò la *Enzyme Commission*. La prima versione è stata presentata nel 1961. Quella attualmente in vigore è la sesta versione, pubblicata dalla *International Union of Biochemistry and Molecular Biology* (dall'inglese *Unione Internazionale di Biochimica e Biologia Molecolare*) nel 1992, contenente 3196 differenti enzimi.

Il codice associato ad ogni enzima consiste delle lettere "EC" seguite da quattro numeri separati da punti. Tali numeri rappresentano una classificazione via via più fine dell'enzima. (il quarto è un numero d'ordine e segna l'ordine di scoperta degli enzimi).

In biologia molecolare, la **classificazione TC** è un sistema di classificazione funzionale dei trasportatori di membrana, ovvero proteine transmembrana che hanno funzione di trasporto di altre molecole attraverso la membrana cellulare.

Il sistema TC è stato proposto nel 1998 e non ha per ora avuto lo stesso successo del sistema di classificazione EC per gli enzimi, di cui vorrebbe essere un analogo nel campo dei trasportatori. Anche in questo caso infatti viene assegnato ad ogni trasportatore classificato un numero (es: 3.A.1.202.1) che rappresenta la categorizzazione in classi e sottoclassi funzionali della proteina in questione. Sebbene il sistema abbia una indubbia utilità organizzativa, esso non è ancora stato assunto a standard, per cui per esempio non viene citato nella maggioranza delle pubblicazioni scientifiche riguardanti i trasportatori.

Se differenti enzimi (ad esempio di differenti organismi) catalizzano la stessa reazione, essi, ricevono lo stesso numero EC.

Ref: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

The entries are © Copyright to the International Union of Biochemistry and Molecular Biology.

Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB)

In consultation with the IUPAC-IUBMB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN)

Enzyme Nomenclature

Recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology on the Nomenclature and Classification of Enzymes by the Reactions they Catalyse

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

World Wide Web version prepared by [G.P. Moss](#)

School of Biological and Chemical Sciences, Queen Mary University of London,
Mile End Road, London, E1 4NS, UK

g.p.moss@qmul.ac.uk

Funzioni dei cofattori

Presenti in 2/3 degli enzimi coniugati

Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes

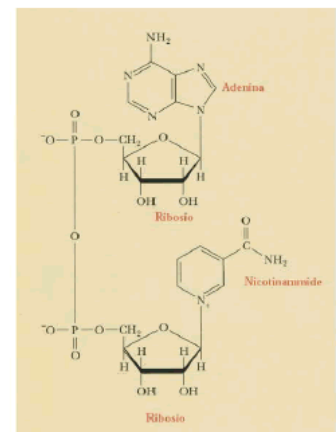
Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} or Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn^{2+}	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

- 1) si legano al substrato in modo da orientarlo correttamente per la reazione
- 2) partecipano a reazioni redox mediante il cambiamento reversibile del numero di ossidazione del metallo
- 3) stabilizzano elettrostaticamente o proteggono le cariche negative

Coenzimi trasportatori di idrogeno

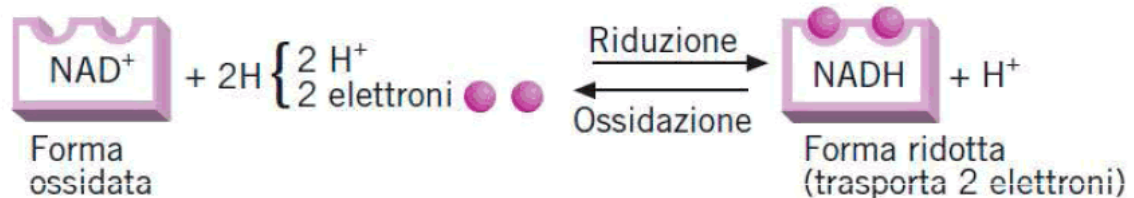
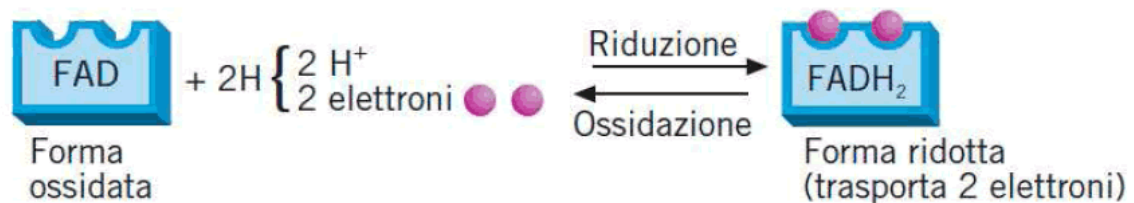
Coenzimi piridinici (NAD^{+} e NADP^{+})

- Derivano dall' acido nicotinico o niacina o vit. B₃ o PP)
- Sono coenzimi di deidrogenasi
- La forma ossidata viene indicata come NAD(P)^{+} e quella ridotta NAD(P)H o, per meglio evidenziare il meccanismo della reazione, $\text{NAD(P)H} + \text{H}^{+}$
- Il loro legame all'apoenzima è labile, infatti dopo aver funzionato in un senso, si staccano e si legano ad un'altra proteina funzionando in senso opposto.
- Si ha così la possibilità della *riossidazione* del coenzima



I trasportatori di elettroni

I trasportatori partecipano alle ossidoriduzioni trasferendo 2 **elettroni** alla volta



EC 1.1 Acting on the CH-OH group of donors

EC 1.1.1 With NAD or NADP as acceptor

- [EC 1.1.1.1: alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.2: alcohol dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.3: homoserine dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.4: \(R,R\)-butanediol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.5: acetoin dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.6: glycerol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.7: propanediol-phosphate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.8: glycerol-3-phosphate dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.9: D-xylulose reductase](#)
- [EC 1.1.1.10: L-xylulose reductase](#)
- [EC 1.1.1.11: D-arabinitol 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.12: L-arabinitol 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.13: L-arabinitol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.14: L-iditol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.15: D-iditol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.16: galactitol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.17: mannitol-1-phosphate 5-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.18: inositol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.19: L-glucuronate reductase](#)
- [EC 1.1.1.20: glucuronolactone reductase](#)
- [EC 1.1.1.21: aldehyde reductase](#)

- [EC 1.1.1.22: UDP-glucose 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.23: histidinol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.24: quinate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.25: shikimate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.26: glyoxylate reductase](#)
- [EC 1.1.1.27: L-lactate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.28: D-lactate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.29: glycerate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.30: 3-hydroxybutyrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.31: 3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.32: mevaldate reductase](#)
- [EC 1.1.1.33: mevaldate reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.34: hydroxymethylglutaryl-CoA reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.35: 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.36: acetoacetyl-CoA reductase](#)
- [EC 1.1.1.37: malate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.38: malate dehydrogenase \(oxaloacetate-decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.39: malate dehydrogenase \(decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.40: malate dehydrogenase \(oxaloacetate-decarboxylating\) \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.41: isocitrate dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.42: isocitrate dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.43: phosphogluconate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.44: phosphogluconate dehydrogenase \(decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.45: L-gulonate 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.46: L-arabinose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.47: glucose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.48: galactose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.49: glucose-6-phosphate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.50: 3a-hydroxysteroid dehydrogenase \(B-specific\)](#)
- [EC 1.1.1.51: 3\(or 17\)b-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.52: 3a-hydroxycholanate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.53: 3a\(or 20b\)-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.54: allyl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.55: lactaldehyde reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.56: ribitol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.57: fructuronate reductase](#)
- [EC 1.1.1.58: tagaturonate reductase](#)
- [EC 1.1.1.59: 3-hydroxypropionate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.60: 2-hydroxy-3-oxopropionate reductase](#)
- [EC 1.1.1.61: 4-hydroxybutyrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.62: estradiol 17b-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.63: testosterone 17b-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.64: testosterone 17b-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.65: pyridoxine 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.66: w-hydroxydecanoate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.67: mannitol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.68: now *EC 1.7.99.5](#)
- [EC 1.1.1.69: gluconate 5-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.70: deleted, included in *EC 1.2.1.3](#)
- [EC 1.1.1.71: alcohol dehydrogenase \(NAD\(P\)+\)](#)
- [EC 1.1.1.72: glycerol dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.73: octanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.74: deleted](#)
- [EC 1.1.1.75: \(R\)-aminopropanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.76: \(S,S\)-butanediol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.77: lactaldehyde reductase](#)

- [EC 1.1.1.78: methylglyoxal reductase \(NADH-dependent\)](#)
- [EC 1.1.1.79: glyoxylate reductase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.80: isopropanol dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.81: hydroxypyruvate reductase](#)
- [EC 1.1.1.82: malate dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.83: D-malate dehydrogenase \(decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.84: dimethylmalate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.85: 3-isopropylmalate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.86: ketol-acid reductoisomerase](#)
- [EC 1.1.1.87: homoisocitrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.88: hydroxymethylglutaryl-CoA reductase](#)
- [EC 1.1.1.89: deleted, included in *EC 1.1.1.86](#)
- [EC 1.1.1.90: aryl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.91: aryl-alcohol dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.92: oxaloglycolate reductase \(decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.93: tartrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.94: glycerol-3-phosphate dehydrogenase \(NAD\(P\)+\)](#)
- [EC 1.1.1.95: phosphoglycerate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.96: diiodophenylpyruvate reductase](#)
- [EC 1.1.1.97: 3-hydroxybenzyl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.98: \(R\)-2-hydroxy-fatty-acid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.99: \(S\)-2-hydroxy-fatty-acid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.100: 3-oxoacyl-\(acyl-carrier-protein\) reductase](#)
- [EC 1.1.1.101: acylglycerone-phosphate reductase](#)
- [EC 1.1.1.102: 3-dehydrosphinganine reductase](#)
- [EC 1.1.1.103: L-threonine 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.104: 4-oxoproline reductase](#)
- [EC 1.1.1.105: retinol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.106: pantoate 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.107: pyridoxal 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.108: carnitine 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.109: now *EC 1.3.1.28](#)
- [EC 1.1.1.110: indolelactate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.111: 3-\(imidazol-5-yl\)lactate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.112: indanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.113: L-xylose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.114: apiose 1-reductase](#)
- [EC 1.1.1.115: ribose 1-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.116: D-arabinose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.117: D-arabinose 1-dehydrogenase \(NAD\(P\)+\)](#)
- [EC 1.1.1.118: glucose 1-dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.119: glucose 1-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.120: galactose 1-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.121: aldose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.122: D-threo-aldose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.123: sorbose 5-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.124: fructose 5-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.125: 2-deoxy-D-gluconate 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.126: 2-dehydro-3-deoxy-D-gluconate 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.127: 2-dehydro-3-deoxy-D-gluconate 5-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.128: L-idonate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.129: L-threonate 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.130: 3-dehydro-L-gulonate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.131: mannuronate reductase](#)
- [EC 1.1.1.132: GDP-mannose 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.133: dTDP-4-dehydrorhamnose reductase](#)

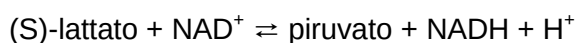
- [EC 1.1.1.134: dTDP-6-deoxy-L-talose 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.135: GDP-6-deoxy-D-talose 4-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.136: UDP-N-acetylglucosamine 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.137: ribitol-5-phosphate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.138: mannitol 2-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.139: deleted, included in *EC 1.1.1.21](#)
- [EC 1.1.1.140: sorbitol-6-phosphate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.141: 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.142: D-pinitol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.143: sequoyitol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.144: perillyl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.145: 3b-hydroxy-D5-steroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.146: 11b-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.147: 16a-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.148: estradiol 17a-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.149: 20a-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.150: 21-hydroxysteroid dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.151: 21-hydroxysteroid dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.152: 3a-hydroxy-5b-androstane-17-one 3a-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.153: sepiapterin reductase](#)
- [EC 1.1.1.154: ureidoglycolate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.155: identical to *EC 1.1.1.87](#)
- [EC 1.1.1.156: glycerol 2-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.157: 3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.158: UDP-N-acetylmuramate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.159: 7a-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.160: dihydrobunolol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.161: cholestanetetraol 26-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.162: erythrulose reductase](#)
- [EC 1.1.1.163: cyclopentanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.164: hexadecanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.165: 2-alkyn-1-ol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.166: hydroxycyclohexanecarboxylate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.167: hydroxymalonate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.168: 2-dehydropantolactone reductase \(A-specific\)](#)
- [EC 1.1.1.169: 2-dehydropantoate 2-reductase](#)
- [EC 1.1.1.170: 3b-hydroxy-4a-methylcholestenecarboxylate 3-dehydrogenase \(decarboxylating\)](#)
- [EC 1.1.1.171: now *EC 1.5.1.20](#)
- [EC 1.1.1.172: 2-oxoadipate reductase](#)
- [EC 1.1.1.173: L-rhamnose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.174: cyclohexane-1,2-diol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.175: D-xylose 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.176: 12a-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.177: glycerol-3-phosphate 1-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.178: 3-hydroxy-2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.179: D-xylose 1-dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.180: deleted, included in *EC 1.1.1.131](#)
- [EC 1.1.1.181: cholest-5-ene-3b,7a-diol 3b-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.182: deleted, included in *EC 1.1.1.198, *EC 1.1.1.227 and *EC 1.1.1.228](#)
- [EC 1.1.1.183: geraniol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.184: carbonyl reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.185: L-glycol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.186: dTDP-galactose 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.187: GDP-4-dehydro-D-rhamnose reductase](#)
- [EC 1.1.1.188: prostaglandin-F synthase](#)

- [EC 1.1.1.189: prostaglandin-E2 9-reductase](#)
- [EC 1.1.1.190: indole-3-acetaldehyde reductase \(NADH\)](#)
- [EC 1.1.1.191: indole-3-acetaldehyde reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.192: long-chain-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.193: 5-amino-6-\(5-phosphoribosylamino\)uracil reductase](#)
- [EC 1.1.1.194: coniferyl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.195: cinnamyl-alcohol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.196: 15-hydroxyprostaglandin-D dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.197: 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.198: \(+\)-borneol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.199: \(S\)-usnate reductase](#)
- [EC 1.1.1.200: aldose-6-phosphate reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.201: 7b-hydroxysteroid dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.202: 1,3-propanediol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.203: uronate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.204: now *EC 1.17.1.4](#)
- [EC 1.1.1.205: IMP dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.206: tropine dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.207: \(-\)-menthol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.208: \(+\)-neomenthol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.209: 3\(or 17\)a-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.210: 3b\(or 20a\)-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.211: long-chain-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.212: 3-oxoacyl-\(acyl-carrier-protein\) reductase \(NADH\)](#)
- [EC 1.1.1.213: 3a-hydroxysteroid dehydrogenase \(A-specific\)](#)
- [EC 1.1.1.214: 2-dehydropantolactone reductase \(B-specific\)](#)
- [EC 1.1.1.215: gluconate 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.216: farnesol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.217: benzyl-2-methyl-hydroxybutyrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.218: morphine 6-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.219: dihydrokaempferol 4-reductase](#)
- [EC 1.1.1.220: 6-pyruvoyltetrahydropterin 2'-reductase](#)
- [EC 1.1.1.221: vomifolioside 4'-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.222: \(R\)-4-hydroxyphenyllactate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.223: isopiperitenol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.224: mannose-6-phosphate 6-reductase](#)
- [EC 1.1.1.225: chlordecone reductase](#)
- [EC 1.1.1.226: 4-hydroxycyclohexanecarboxylate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.227: \(-\)-borneol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.228: \(+\)-sabinol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.229: diethyl 2-methyl-3-oxosuccinate reductase](#)
- [EC 1.1.1.230: 3a-hydroxyglycylrrhetinate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.231: 15-hydroxyprostaglandin-I dehydrogenase \(NADP+\)](#)
- [EC 1.1.1.232: 15-hydroxyicosatetraenoate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.233: N-acetylmannosamine 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.234: flavanone 4-reductase](#)
- [EC 1.1.1.235: 8-oxocofomycin reductase](#)
- [EC 1.1.1.236: tropinone reductase](#)
- [EC 1.1.1.237: hydroxyphenylpyruvate reductase](#)
- [EC 1.1.1.238: 12b-hydroxysteroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.239: 3a\(17b\)-hydroxysteroid dehydrogenase \(NAD+\)](#)
- [EC 1.1.1.240: N-acetylhexosamine 1-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.241: 6-endo-hydroxycineole dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.242: zeatin reductase — now *EC 1.3.1.69](#)
- [EC 1.1.1.243: carveol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.244: methanol dehydrogenase](#)

- [EC 1.1.1.245: cyclohexanol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.246: pterocarpin synthase](#)
- [EC 1.1.1.247: codeinone reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.248: salutaridine reductase \(NADPH\)](#)
- [EC 1.1.1.249: reinstated as *EC 2.5.1.46](#)
- [EC 1.1.1.250: D-arabinitol 2-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.251: galactitol-1-phosphate 5-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.252: tetrahydroxynaphthalene reductase](#)
- [EC 1.1.1.253: now *EC 1.5.1.33](#)
- [EC 1.1.1.254: \(S\)-carnitine 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.255: mannitol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.256: fluoren-9-ol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.257: 4-\(hydroxymethyl\)benzenesulfonate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.258: 6-hydroxyhexanoate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.259: 3-hydroxypimeloyl-CoA dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.260: sulcatone reductase](#)
- [EC 1.1.1.261: glycerol-1-phosphate dehydrogenase \(NAD\(P\)+\)](#)
- [EC 1.1.1.262: 4-hydroxythreonine-4-phosphate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.263: 1,5-anhydro-D-fructose reductase](#)
- [EC 1.1.1.264: L-idonate 5-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.265: 3-methylbutanal reductase](#)
- [EC 1.1.1.266: dTDP-4-dehydro-6-deoxyglucose reductase](#)
- [EC 1.1.1.267: 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate reductoisomerase](#)
- [EC 1.1.1.268: 2-\(R\)-hydroxypropyl-CoM dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.269: 2-\(S\)-hydroxypropyl-CoM dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.270: 3-keto-steroid reductase](#)
- [EC 1.1.1.271: GDP-L-fucose synthase](#)
- [EC 1.1.1.272: \(R\)-2-hydroxyacid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.273: vellosimine dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.274: 2,5-didehydrogluconate reductase](#)
- [EC 1.1.1.275: \(+\)-trans-carveol dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.276: serine 3-dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.277: 3b-hydroxy-5b-steroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.278: 3b-hydroxy-5a-steroid dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.279: \(R\)-3-hydroxyacid ester dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.280: \(S\)-3-hydroxyacid ester dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.281: GDP-4-dehydro-6-deoxy-D-mannose reductase](#)
- [EC 1.1.1.282: quinate/shikimate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.283: methylglyoxal reductase \(NADPH-dependent\)](#)
- [EC 1.1.1.284: S-\(hydroxymethyl\)glutathione dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.285: 3"-deamino-3"-oxonicotianamine reductase](#)
- [EC 1.1.1.286: isocitrate—homoisocitrate dehydrogenase](#)
- [EC 1.1.1.287: D-arabinitol dehydrogenase \(NADP+\)](#)

L-lattato deidrogenasi

La **L-lattato deidrogenasi** (o **LDH**) è un enzima, appartenente alla classe delle ossidoreduttasi, che catalizza la seguente reazione:



la lattato deidrogenasi esiste in 4 distinte classi di enzimi. Due di esse sono Citocromo c- dipendenti, ognuna agente su D-lactate ([EC 1.1.2.4](#)) or L-lactate ([EC 1.1.2.3](#)). Gli altri due enzimi sono NAD(P)- dipendenti agenti su D-lactate (EC 1.1.1.28) or L-lactate (EC 1.1.1.27).

La lattato deidrogenasi catalizza la interconversione di piruvato e lattato con interconversione concomitante di NADH e NAD⁺. Si converte il piruvato, il prodotto finale della glicolisi, in lattato quando l'ossigeno è assente o di scarsità, ed esegue la reazione inversa durante il ciclo di Cori nel fegato. Ad alte concentrazioni di lattato, l'enzima presenta inibizione feedback, e il tasso di conversione del piruvato in lattato è diminuito.

Esso inoltre catalizza la deidrogenazione di 2-idrossibutirrato, ma è un substrato molto più povere di lattato. C'è poco da nessuna attività con beta-idrossibutirrato. Lattato deidrogenasi funzionali sono tetrameri omo o etero composto da M e H subunità proteiche codificate dai geni LDHA e LDHB, rispettivamente:

- * [LDH-1 \(4H\) - nel cuore e globuli rossi](#)
- * [LDH-2 \(3H1M\) - nel sistema reticolo-endoteliale](#)
- * [LDH-3 \(2H2M\) - nei polmoni](#)
- * LDH-4 (1H3M) - nei reni, nella placenta, e del pancreas
- * LDH-5 (4M) - nel fegato e nei muscoli striati [1]

I cinque isoenzimi che di solito sono descritti in letteratura contengono ciascuno quattro unità. I principali isoenzimi del muscolo scheletrico e fegato, M4, ha quattro muscolare (M) subunità, mentre H4 è il isoenzimi principale muscolo cardiaco, nella maggior parte delle specie, contenente quattro cuore (H) subunità. Le altre varianti contengono entrambi i tipi di subunità.

Di solito LDH-2 è la forma predominante nel siero. A LDH-1 livello superiore al LDH-2 livello (un "modello capovolto") suggerisce infarto miocardico (danni ai tessuti cardiaci release cuore LDH, che è ricca di LDH-1, nella circolazione sanguigna).

In medicina, LDH è spesso utilizzato come marcatore della disgregazione del tessuto come LDH è abbondante nei globuli rossi e può funzionare come un marker di emolisi. Un campione di sangue che è stato gestito in modo errato può mostrare falsi-positivi_elevati livelli di LDH a causa di danni degli eritrociti.

Può anche essere utilizzato come marcatore di infarto miocardico. A seguito di un infarto miocardico, i livelli di LDH picco a 3-4 giorni e restano elevati fino a 10 giorni. In questo modo, i livelli elevati di LDH (dove il livello di LDH1 è superiore a quello di LDH2) può essere utile per determinare se un paziente ha avuto un infarto del miocardio, se vengono a medici diversi giorni dopo un episodio di dolore toracico.

In medicina, LDH è spesso utilizzato come marcatore della disgregazione del tessuto come LDH è abbondante nei globuli rossi e può funzionare come un marker di emolisi. Un campione di sangue che è stato gestito in modo errato può mostrare falsi-positivi_elevati livelli di LDH a causa di danni degli eritrociti.

L'intolleranza al lattosio, cioè l'impossibilità di digerire da adulti i carboidrati del latte, colpisce in Italia sette persone su dieci: la causa è la perdita, con gli anni, della lattasi un enzima che nel nostro organismo scinde il lattosio nei suoi due componenti, il glucosio e il galattosio. **Però il lattosio non è presente in tutti in tutti i formaggi perché in alcuni viene già scisso in altre molecole durante la stagionatura. Tra i formaggi privi di lattosio troviamo taleggio, gorgonzola, fontina, provolone dolce, pecorino, parmigiano reggiano e grana padano. Attenzione invece a mozzarella, caprini, crescenza. Lo yogurt invece, pur contenendo un'elevata quantità di lattosio, ha in sé l'enzima lattasi, prodotto dai batteri di cui è ricco.**

Altri usi sono la valutazione della disgregazione del tessuto in generale, questo è possibile quando non ci sono altri indicatori di emolisi. È usato per il follow-up del cancro (soprattutto linfomi) pazienti, come le cellule tumorali hanno un alto tasso di turnover con le cellule distrutte porta a un'attività elevata di LDH.

Esistono diversi tipi di alcol deidrogenasi, tutte appartenenti alla sotto-sottoclasse [EC 1.1.1](#), come:

- [alcol deidrogenasi \(NADP+\)](#), che utilizza [NADP⁺](#) come coenzima;
- [allil-alcol deidrogenasi](#);
- [alcol deidrogenasi \(NAD\(P\)+\)](#);
- [aril-alcol deidrogenasi](#);
- [aril-alcol deidrogenasi \(NADP+\)](#);
- [3-idrossibenzil-alcol deidrogenasi](#);
- [perillil-alcol deidrogenasi](#);
- [\(alcol a lunga catena\) deidrogenasi](#);
- [coniferil-alcol deidrogenasi](#);
- [cinnamil-alcol deidrogenasi](#);
- [alcol deidrogenasi \(accettore\)](#) (appartenente alla sotto-sottoclasse [EC 1.1.99](#)).
- Evoluzione

Prova genetica dai confronti di organismi diversi, ha dimostrato che un glutatione-dipendente formaldeide deidrogenasi, identico ad un alcool deidrogenasi classe III (ADH-3/ADH5), è probabilmente l'enzima ancestrale per tutta la famiglia ADH. [2] [3] All'inizio su in evoluzione, un metodo efficace per eliminare la formaldeide sia endogeni che esogeni era importante e questa capacità ha conservato l'ancestrale ADH-3 nel tempo. Da duplicazioni genetico di ADH-3, seguito da una serie di mutazioni, la ADHS altri evoluti. [2] [3] La capacità di produrre etanolo dallo zucchero si crede si sia inizialmente sviluppata nel lievito. Questa caratteristica non è adattiva da un punto di vista energetico, ma facendo alcool in alte concentrazioni in modo che fossero tossici ad altri organismi, cellule di lievito potrebbe effettivamente eliminare la concorrenza. Dal momento che la frutta marcia può contenere più del 4% di etanolo, gli animali avevano bisogno di un sistema di metabolizzare l'etanolo esogeno. Questo è stato pensato per spiegare la conservazione di etanolo attivo ADH in altre specie di lievito. Nei mammiferi questa è una redox (riduzione / ossidazione) reazione che coinvolge il coenzima nicotinamide adenina dinucleotide (NAD +) ossido nitrico. [4] [5]

- Il sito attivo è costituito da un atomo di zinco, la Sua-67, Cys-174, Cys-46, Ser-48, His-51, Ile-269, Val-292, Ala-317, e Phe-319. Lo zinco coordina il substrato (alcool). Lo zinco è coordinato da Cys-46, Cys-174, e la Sua-67. Phe-319, Ala-317, His-51, Ile-269 e Val-292 stabilizzare NAD + formando legami idrogeno. Il suo-51 e Ile-269 legami idrogeno forma con gli alcoli in ribosio nicotinamide. Phe-319, Ala-317 e Val-292 e formano legami idrogeno con l'amide su NAD + [12].
- **A differenza degli uomini, lieviti e batteri (ad eccezione di batteri lattici, e E. coli in certe condizioni) non fermentano il glucosio in lattato.**
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21216240>

CITOPLASMA E CITOSOL

L'intero volume della cellula, con esclusione del nucleo, è occupato dal citoplasma. Questo comprende una soluzione acquosa concentrata, denominata citosol, nella quale si trovano sospesi enzimi e gli organuli cellulari. Molte molecole presenti nel citosol sono libere di muoversi per tutte le regioni della cellula; altre hanno una minore libertà di movimento, poiché fanno parte di strutture ordinate, gli organuli, che determinano nella cellula una compartimentazione utile allo svolgimento delle reazioni metaboliche. **Nel citoplasma avvengono reazioni come quelle di glicolisi e quella di fermentazione, importanti per l'ottenimento di energia.**

[Clinical Chemistry 46: 806-810, 2000;](#)

(*Clinical Chemistry*. 2000;46:806-810.)

© 2000 American Association for Clinical Chemistry, Inc.

Articles

Quantitative Beutler Test for Newborn Mass Screening of Galactosemia Using a Fluorometric Microplate Reader

Akie Fujimoto¹, Yoshiyuki Okano^{2,a}, Tomiko Miyagi¹, Gen Isshiki² and Toshiaki Oura¹

¹ Osaka City Environment and Public Health Association, Osaka 541-0055, Japan.

² Department of Pediatrics, Osaka City University Medical School, 1-4-3 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan.

^a Author for correspondence. Fax 81-6-6636-8737; e-mail okano@med.osaka-cu.ac.jp.

<http://www.clinchem.org/cgi/content/full/46/6/806> (citazione)

Il test enzimatico Beutler posto utilizza il fosfoglucomutasi, G6PD, e 6-fosfogluconato deidrogenasi naturalmente presenti nei globuli rossi come reazioni enzimatiche dopo l'enzima GALT. Attività GALT nel test posto enzima Beutler è determinato dalla fluorescenza di NADPH convertita da NADP + nella reazione G6PD. Sulla base di questo principio, si sospetta che la carenza di G6PD appare come un risultato positivo. In effetti, il test Beutler quantitativo in grado di rilevare un paziente con deficit di G6PD mostrando quasi nullo attività G6PD con i valori FI stessi dato da pazienti con deficit di GALT. D'altra parte, G6PD var. mediterranea, pazienti con un 2-7% di attività di attività di soggetti sani e G6PD A pazienti con una attività 8-20% di quella dei soggetti sani hanno mostrato valori quasi normali in un test di screening di massa per l'attività GALT, come riportato da Frazier e Summer (8). Questi risultati sono attribuibili al fatto che i tassi di reazione enzimatica di fosfoglucomutasi, G6PD, e 6-fosfogluconato deidrogenasi sono 7 - a 20 volte superiore a quello GALT. Le conclusioni di cui sopra suggeriscono che, **sebbene il nostro test Beutler quantitativo può non rilevare parziale deficit di G6PD, questo test può rilevare deficit di G6PD completo con un normale Gal-1-P la concentrazione e il valore FI basso simili a quelle di pazienti con deficit di GALT.**

Questi risultati dimostrano che, poiché utilizza l'analisi quantitativa, il test Beutler quantitativo può prendere in considerazione l'influenza della temperatura elevata e umidità, l'intervallo tra il campionamento per testare anemia. Così, il test quantitativo Beutler è un clinicamente utile, automatizzato, e altamente affidabile per lo screening di massa dei neonati per la galattosemia.

Ringraziamenti

Questo studio è stato sostenuto in parte con una sovvenzione del Ministero della Salute e del Welfare del Giappone.

note

1 abbreviazioni non standard: GALT, galattosio-1-fosfato uridyltransferase; Gal-1-P, galattosio-1-fosfato, G6PD, glucosio-6-fosfato deidrogenasi, FI, intensità di fluorescenza, e globuli rossi.

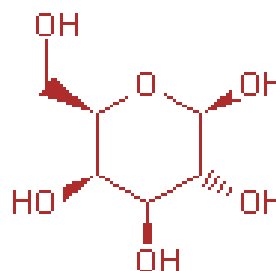
[MetaCyc](#) Compound: [β-D-galactose](#)

Synonyms: galactose, galactopyranoside, galactopyranose, D-galactose, cerebrose, 6-(hydroxymethyl)tetrahydropyran-2,3,4,5-tetraol

Superclasses: [all carbohydrates](#) → [a carbohydrate](#) → [a sugar](#) → [a monosaccharide](#) → [a hexose](#) → [a D-hexose](#) → [D-galactose](#)

Empirical Formula: C₆H₁₂O₆

Molecular Weight: 180.16 Daltons



Monoisotopic Molecular Weight: 180.0633881178 Daltons

SMILES: C(O)C1(OC(O)C(O)C(O)C(O)1

InChi: InChi=1S/C6H12O6/c7-1-2-3(8)4(9)5(10)6(11)12-2/h2-11H,1H2/t2-,3+,4+,5-,6-/m1/s1

Unification Links: CAS:7296-64-2, [ChEBI:28034](#), [KEGG:C00962](#), [PubChem:439353](#)

Gibbs Energy of Formation (kcal/mol, estimated): -214.5 [[Forsythe97](#)]

In Pathway Reactions as a Reactant:

[galactose degradation I \(Leloir pathway\)](#) :
[β-D-galactose = α-D-galactose](#)

[galactose degradation II](#) :
[NAD⁺ + β-D-galactose → NADH + D-galactono-1,4-lactone + H⁺](#)

[galactose degradation IV](#) :
[β-D-galactose + NADPH + H⁺ = D-galactitol + NADP⁺](#)

In Pathway Reactions as a Product:

IAA biosynthesis III :

5-O-(indol-3-ylacetyl-myco-inositol) D-galactoside + H₂O → indol-3-yl-acetyl-myco-inositol + β-D-galactose

lactose degradation II :

3-keto-β-D-galactose + NADP⁺ + 3 H⁺ → β-D-galactose + NADPH

lactose degradation III :

lactose + H₂O → β-D-galactose + β-D-glucose

xyloglucan degradation I (endoglucanase) :

XXLG xyloglucan oligosaccharide + H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + β-D-galactose ,

XLLG xyloglucan oligosaccharide + 2 H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + 2 β-D-galactose

, XLXG xyloglucan oligosaccharide + H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + β-D-galactose

xyloglucan degradation II (exoglucanase) :

XXLG xyloglucan oligosaccharide + H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + β-D-galactose ,

XLLG xyloglucan oligosaccharide + 2 H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + 2 β-D-galactose

, XLXG xyloglucan oligosaccharide + H₂O → XXXG xyloglucan oligosaccharide + β-D-galactose

In Transport Reactions:

a monosaccharide_[extracellular space] + ATP + H₂O → a monosaccharide_[cytosol] + phosphate + ADP

In Reactions not Assigned to Pathways:

a neoagaro-oligosaccharide = 3,6-anhydro-L-galactose + D-galactose ,

a D-hexose + ATP = D-hexose 6-phosphate + ADP ,

a D-hexose + an acyl phosphate = a D-hexose-phosphate + an acid ,

phosphoramidate + a hexose = ammonia + an α-hexose-1-phosphate ,

glycosyl-N-acylsphingosine + H₂O = a ceramide + a sugar ,

a sugar phosphate + H₂O → a sugar + phosphate ,

a thioglucoside + H₂O = a sugar + a thiol ,

a protein-N^γ-phospho-L-histidine + a sugar = a [protein]-L-histidine + a sugar phosphate ,

NADP⁺ + β-D-galactose = NADPH + D-galactono-1,4-lactone + H⁺ ,

β-D-galactose + oxygen = D-galacto-hexodialdose + hydrogen peroxide ,

an oligosaccharide with-β-1,3-linked-galactose_(n) = an oligosaccharide with-β-1,3-linked-galactose_(n-1) + β-D-galactose ,

a galactosylated galactose acceptor + H₂O = a non galactosylated galactose acceptor + β-D-galactose ,

a D-galactosyl-D-galactosyl-D-glucosyl-N-acylsphingosine + H₂O = a β-D-galactosyl-(1->4)-β-D-glucosyl-(1<->1)-ceramide + β-D-galactose ,

lactose + H₂O = β-D-galactose + β-D-glucose ,

a cerebroside + H₂O = a ceramide + β-D-galactose

This compound has been characterized as an enzyme inhibitor. These enzymes are displayed based on the type of inhibition:

Inhibitor (Competitive) of: lactose galactohydrolase [Huber82 , Helmward89]

References

Forsythe97: Forsythe RG, Karp PD, Mavrovouniotis ML (1997). "Estimation of Equilibrium Constants Using Automated Group Contribution Methods." *CABIOS* 13(5):537-543. PMID: 9367126

Helmward89: Helmward Z "Handbook of Enzyme Inhibitors. 2nd, revised and enlarged edition." Weinheim, Federal Republic of Germany ; New York, NY, USA , 1989.

Huber82: Huber RE, Gaunt MT (1982). "The inhibition of beta-galactosidase (*Escherichia coli*) by amino sugars and amino alcohols." *Can J Biochem* 1982;60(6):608-12. PMID: 6811114

[Report Errors or Provide Feedback](#)

Please cite the following article in publications resulting from the use of MetaCyc: [Caspi et al, Nucleic Acids Research 38:D473-D479 2010](#)

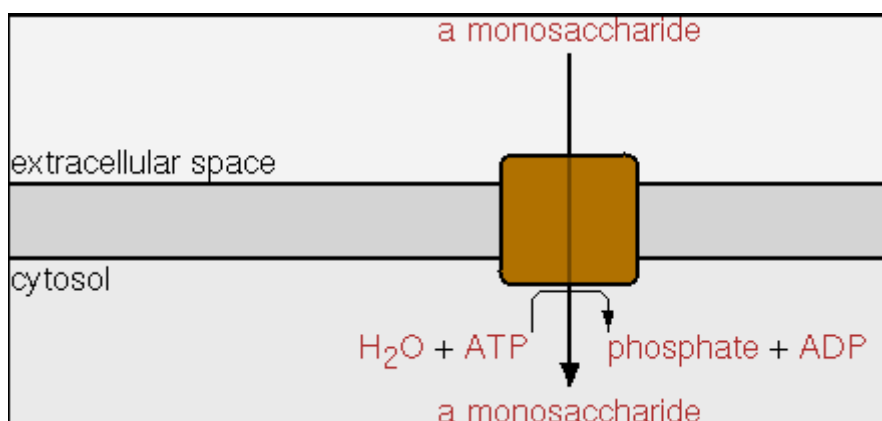
Page generated by SRI International [Pathway Tools version 15.4](#) on Thu Sep 1, 2011, BIOCYC11A.

[MetaCyc](#) Reaction: 3.6.3.17

Superclasses: [Reactions-Classified-By-Conversion-Type](#) → [Simple-Reactions](#) → [Chemical-Reactions](#) → [EC-Reactions](#) → [3 -- Hydrolases](#) → [3.6 -- Acting on acid anhydrides](#) → [3.6.3 -- Acting on acid anhydrides; catalyzing transmembrane movement of substances](#)

[Reactions-Classified-By-Conversion-Type](#) → [Simple-Reactions](#) → [Transport-Reactions](#)

[Reactions-Classified-By-Substrate](#) → [Small-Molecule-Reactions](#)



Reaction Locations: CCO-EXTRACELLULAR-CCO-CYTOSOL

The reaction direction shown, that is, $A + B \rightleftharpoons C + D$ versus $C + D \rightleftharpoons A + B$, is in accordance with the Enzyme Commission system.

Enzyme Commission Primary Name for this Reaction: monosaccharide-transporting ATPase

Summary:

ABC-type (ATP-binding cassette-type) ATPase, characterised by the presence of two similar ATP-binding domains. Does not undergo phosphorylation during the transport process. Family of bacterial enzymes importing ribose, xylose, arabinose, galactose and methylgalactoside.

Unification Links: [BRENDA:3.6.3.17](#), [ENZYME:3.6.3.17](#), [IUBMB-ExplorEnz:3.6.3.17](#)

Inhibitors (Unknown Mechanism): [a chelator](#) [[Wallenfels72](#)], [2-deoxy-2-fluoro-β-D-galactopyranosyl fluoride](#) [[Withers88](#), [Helmward89](#)], [1-ethyl-3-\(3-dimethylaminopropyl\)-carbodiimide](#) [[Helmward89](#)], [\(1/2,5,6\)-2-\(3-azibutylthio\)-5,6-epoxy-3-cyclohexen-1-ol](#) [[Helmward89](#)], [isopropyl β-D-galactopyranoside](#) [[Helmward89](#)], [a heavy metal ion](#) [[Wallenfels72](#)], [an alkylmercury](#) [[Wallenfels72](#)], [cysteamine](#) [[Wallenfels72](#)], [D-galactosylamine](#) [[Helmward89](#)], [1,5-dideoxy-1,5-imino-D-galactitol](#) [[Helmward89](#)], [5-amino-5-deoxy-D-galactopyranoside](#) [[Helmward89](#)], [2-mercaptoethanol](#) [[Wallenfels72](#)], [n-propanol](#) [[Wallenfels72](#)], [ethanolamine](#) [[Wallenfels72](#)], [ethylenediamine](#) [[Wallenfels72](#)]

[MetaCyc](#) Gene-Ontology-Terms Class: GO:0004345 - glucose-6-phosphate dehydrogenase activity

Synonyms: 6-phosphoglucose dehydrogenase activity, D-glucose 6-phosphate dehydrogenase activity, D-glucose-6-phosphate:NADP+ 1-oxidoreductase activity, G6PD activity, G6PDH, glucose 6-phosphate dehydrogenase (NADP) activity, glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase activity, NADP-dependent glucose 6-phosphate dehydrogenase activity, NADP-glucose-6-phosphate dehydrogenase activity

Definition: Catalysis of the reaction: D-glucose 6-phosphate + NADP+ = D-glucono-1,5-lactone 6-phosphate + NADPH + H+.

Parent Classes:
[GO:0016616 - oxidoreductase activity, acting on the CH-OH group of donors, NAD or NADP as acceptor](#)

Term Members:
[glucose 6-phosphate-1-dehydrogenase](#)

Unification Links: [GO:0004345](#)

Il **glucosio-6-fosfato** (G6P) è un intermedio metabolico della [glicolisi](#), la via [catabolica](#) del [glucosio](#). Il glucosio presente nel [sangue](#) entra nella cellule attraverso la membrana plasmatica e viene immediatamente fosforilato sul [carbonio](#) 6 (la [fosforilazione](#) è un [processo chimico](#) che comporta l'aggiunta di un gruppo fosforico) dall'enzima [esochinasi](#). Una volta fosforilato, può essere indirizzato verso tre vie metaboliche. La prima, presente in tutte le cellule, è la via della [glicolisi](#) che è deputata alla produzione di [ATP](#); la seconda, è la via dei pentosi (utile alla cellula per produrre il [ribosio-5-fosfato](#) ed il [NADP](#) ridotto); la terza, presente solo nel fegato e nei muscoli, è la via della [glicogeno sintesi](#) che porta alla formazione rispettivamente del [glicogeno](#) epatico e del glicogeno muscolare ed è utile come riserva di glucosio nei casi di necessità cellulare.

Numero EC

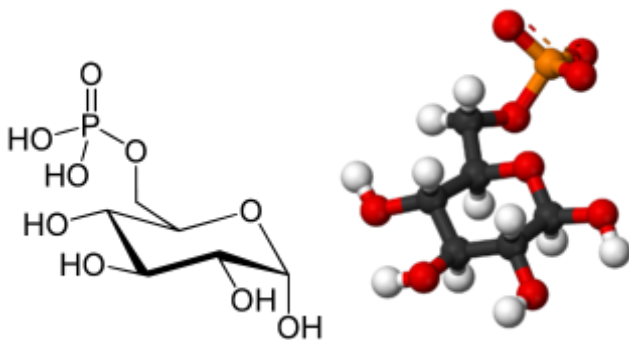
2.7.1.1

La **esochinasi** (anche detta **esocinasi**) è un [enzima](#), appartenente alla classe delle [transferasi](#), che catalizza la seguente reazione:



La esochinasi è inibita dal prodotto della reazione che catalizza (cioè dal glucosio-6-fosfato). Ciò ha una funzione ben precisa dal punto di vista metabolico: impedisce che l'enzima produca substrato per le reazioni successivi ad una velocità maggiore di quella che gli enzimi a *valle* sono in grado di sostenere.

La esochinasi I (o esochinasi A) si trova in tutti i tessuti di mammifero, tanto da essere considerato un enzima [housekeeping](#), la cui attività non è cioè affetta da modificazioni fisiologiche o ormonali.



Glucosio-6-fosfato

Nomi alternativi D-Glucopiranosio-6-fosfato Caratteristiche generali [Formula bruta](#) o [molecolare](#) $C_6H_{13}O_9P$ [Massa molecolare](#) (u) 260,136 [Numero CAS](#) [56-73-5] [PubChem](#) 208

La via dei pentoso fosfati, o ciclo dei pentoso fosfati, è un ciclo metabolico che avviene nel citoplasma della cellula. Questa via metabolica può essere definita ciclica in quanto, sebbene non sempre, i prodotti della reazione vengono trasformati per essere reimmessi nel ciclo. La prima parte della via, definita fase ossidativa, vede una serie di reazioni che ossidano il glucosio-6-fosfato a ribosio-5-fosfato, uno zucchero basilare per la sintesi dei nucleotidi. Nella seconda fase, definita non ossidativa, avviene l'epimerizzazione e l'isomerizzazione del ribosio-5-fosfato che produce, alla fine, fruttosio-6-fosfato e gliceraldeide-3-fosfato. Il fruttosio-6-fosfato è facilmente interconvertito in glucosio-6-fosfato attraverso l'enzima fosfofruttosio isomerasi e il ciclo può continuare.

<http://it.wikipedia.org/wiki/Esochinasi>

Nome sistematico

ATP: D-esoso 6-fosfotransferasi

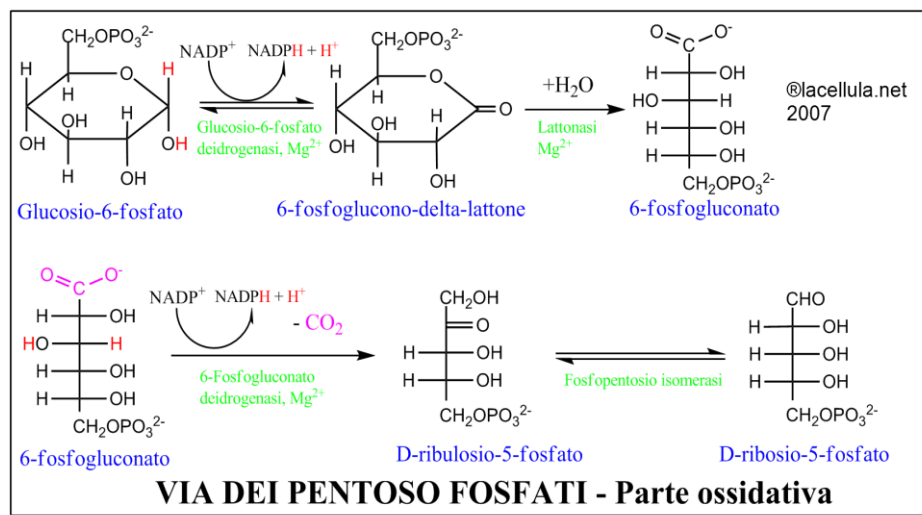
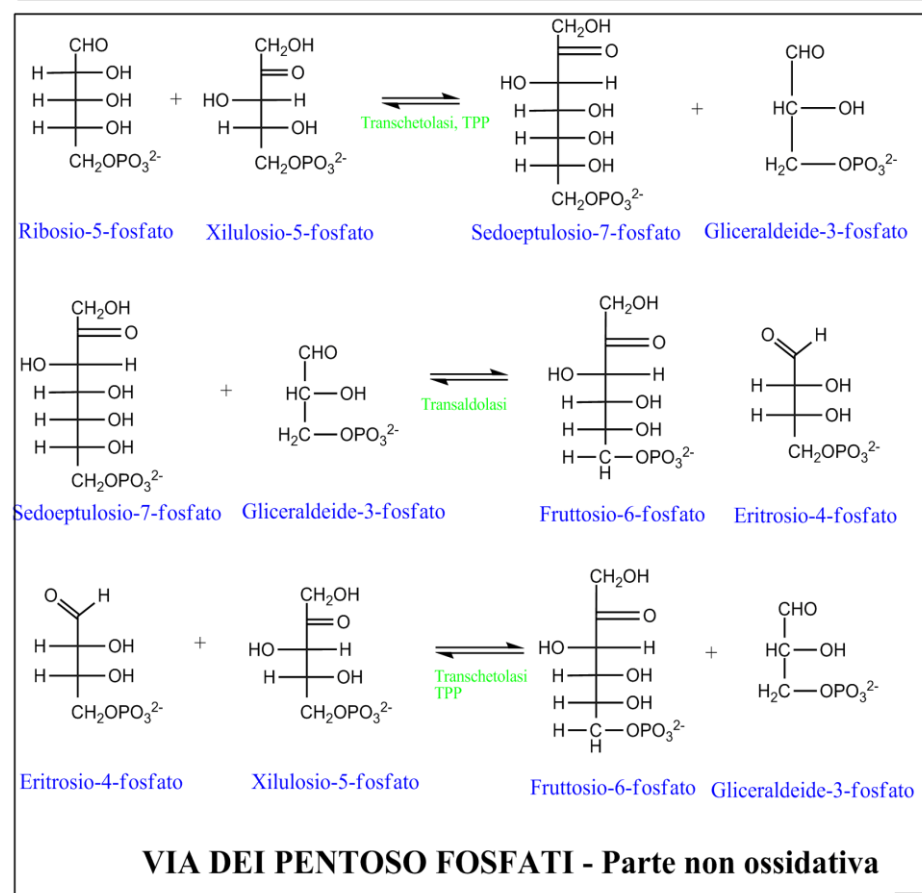
Altri nomi

esochinasi tipo IV glucochinasi; esochinasi D; esochinasi IV; esochinasi (ATP dipendente); glusio ATP fosfotransferasi

Banche dati

[BRENDA](#) [EXPASY](#) [GTD](#) [KEGG](#) [PDB](#)

Fonte: [IUBMB](#)



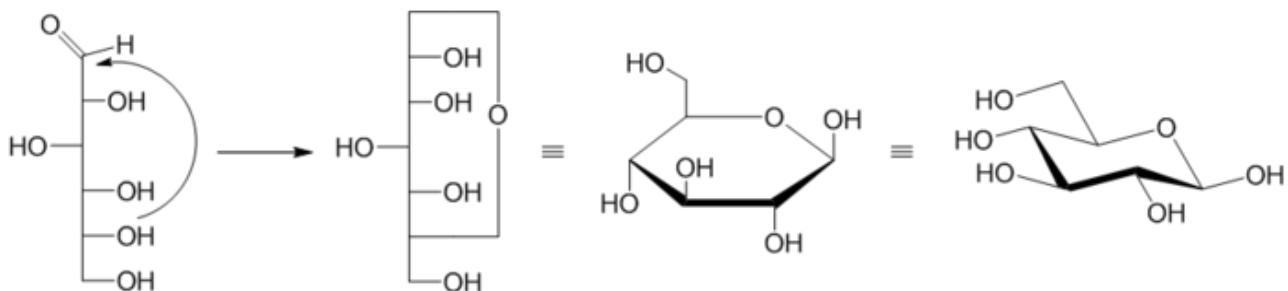
Forme cicliche

In soluzione la forma aperta del glucosio (sia D o L) esiste in equilibrio con diversi isomeri ciclici, ognuno contenenti un anello di carbonio chiuso da un atomo di ossigeno. In soluzione acquosa

tuttavia il glucosio esiste come piranosio per più del 99%. La forma aperta è limitata all'incirca allo 0,25% e il furanosio esiste in quantità trascurabili. I termini glucosio e D glucosio sono utilizzati anche per queste forme cicliche. Gli anelli che si formano dalla catena aperta formati da una reazione di addizione nucleofila tra il gruppo aldeide $-(C=O)H$ su C-1 e il gruppo ossidrilico $-OH$ at C-4 or C-5, attaccato a un gruppo semiacetalico $-C(OH)H-O-$. **La reazione tra C-1 and C-5 crea una molecola con sei anelli chiamata piranosio, dopo l'etere ciclico pirano è la molecola più semplice con lo stesso anello carbonio ossigeno.**

Sono molto solubili in acqua data la presenza di molti gruppi polari.

Per questo possono costituire il terminale polare di detergenti sintetici non ionici.



La fase ossidativa.

Nella fase ossidativa della via dei pentoso fosfati si assiste alla ossidazione del glucosio-6-fosfato per formare ribosio-5-fosfato.

Reazione 1: Deidrogenazione del glucosio fosfato.

Reagente: Glucosio-6-fosfato

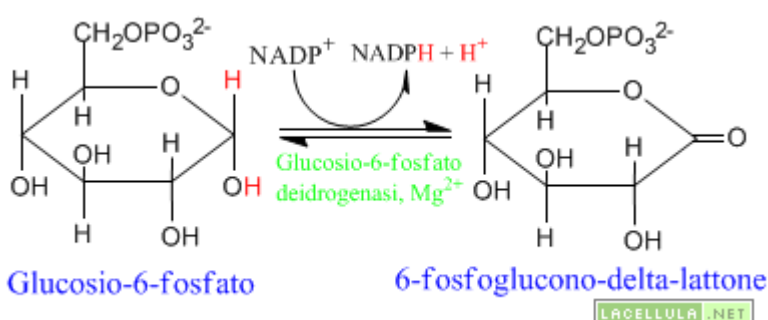
Prodotto: 6-fosfoglucono-delta-lattone

Tipo di reazione: Deidrogenazione

Enzima coinvolto: Glucosio-6-fosfato-deidrogenasi 1.1.1.49 <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=G6PD>

Catalizzatore coinvolto: Mg^{++}

Nella prima reazione si assiste alla deidrogenazione del glucosio-6-fosfato operata dall'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi in compartecipazione del catalizzatore Mg. Il prodotto finale di questa prima reazione è il 6-fosfoglucono-delta-lattone, un carboidrato facente parte della famiglia dei lattoni ovvero composti ciclici caratteristici della funzionalità chetonica aventi, ulteriormente, una funzionalità eterea all'interno dell'anello.



Reazione 2: Idrolisi del 6-fosfoglucono-delta-lattone.

Reagente: [6-fosfoglucono-delta-lattone](#)

Prodotto: [6-fosfogluconato](#)

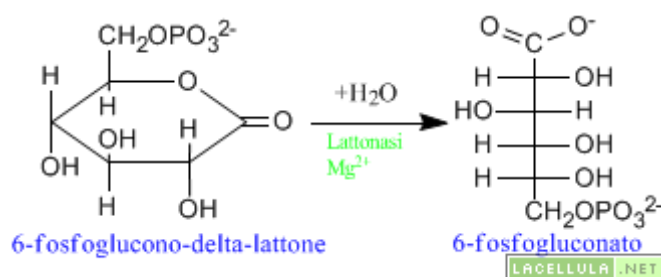
Tipo di reazione: Idrolisi

Enzima coinvolto: Lattonasi [EC 3.1.1.25](#)

Catalizzatore coinvolto: Mg^{++}

6-fosfoglucono-delta-lattone viene idrolizzato a 6-fosfogluconato, un composto a sei atomi di carbonio, per opera dell'enzima lattonasi. Interviene in questa reazione il catalizzatore magnesio.

Rientrano sotto il generico nome di **idrolisi** (leggasi "idròlisi" o anche "idrolisi", dal greco *ydros*, acqua, e *lyo*, sciogliere) diverse reazioni chimiche in cui le molecole vengono scisse in due o più parti per effetto dell'acqua e può talvolta essere considerata come la reazione inversa della reazione di condensazione.



Reazione 3: Deidrogenazione del 6-fosfogluconato per sintetizzare Ribulosio-5-fosfato

Reagente: [6-fosfogluconato](#)

Prodotto: [Ribulosio-5-fosfato](#)

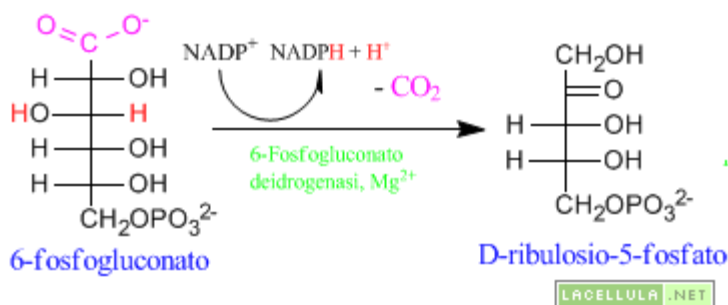
Tipo di reazione: Deidrogenazione

Enzima coinvolto: 6-fosfogluconato-deidrogenasi *EC. 1.1.1.44*

Catalizzatore coinvolto: Mg^{++}

Nella terza reazione della via dei pentoso fosfati si assiste alla deidrogenazione del 6-fosfogluconato da parte dell'enzima 6-fosfogluconato-deidrogenasi. Si sintetizza lo zucchero a cinque atomi di carbonio Ribulosio-5-fosfato

La reazione produce un riarrangiamento a livello del substrato che determina una decarbossilazione del fosfogluconato. Grazie alla perdita di protoni è possibile formare una molecola di NAD ridotto



Reazione 4: Isomerizzazione del 6-fosfogluconato.

Reagente: [Ribulosio-5-fosfato](#)

Prodotto: [Ribosio-5-fosfato](#)

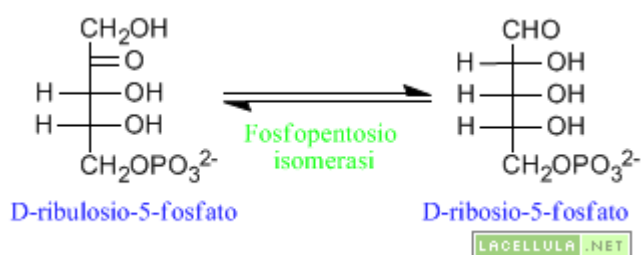
Tipo di reazione: Isomerizzazione reversibile

Enzima coinvolto: Fosfopentoso isomerasi Ec 1.1.1

Catalizzatore coinvolto: Nessuno

Nella ultima reazione della parte ossidativa avviene una isomerizzazione del ribulosio-5-fosfato in ribosio-5-fosfato. La reazione è reversibile

In questo modo è stato sintetizzato lo zucchero contenuto sia nell'ATP che nelle complesse molecole di RNA. La via dei pentoso fosfati è, dunque, una via metabolica essenziale per la funzionalità della cellula.



Cioè cambia la struttura senza cambiare tipo e numero di atomi componenti. In pratica cambia solo il modo in cui gli atomi sono legati, non è altro che un riarrangiamento per portare una molecola uguale all'originale come formula bruta, ma diversa per varie caratteristiche, come ad esempio la disposizione spaziale degli atomi.

La fase non ossidativa.

Nella fase non ossidativa della via metabolica dei pentoso fosfati avvengono diverse reazioni che hanno lo scopo di produrre NAD ridotto.

Reagenti: [Ribosio-5-fosfato](#), [Xilulosio-5-fosfato](#)

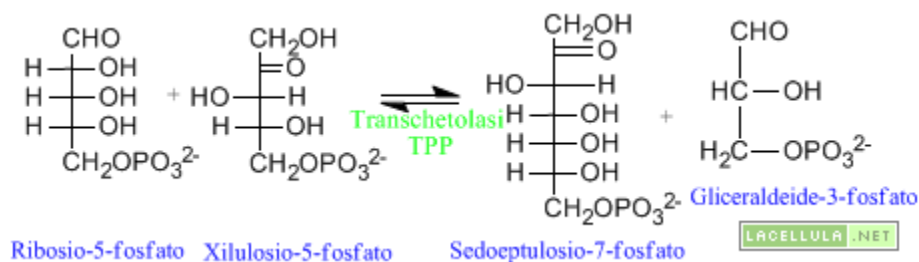
Prodotto: [Sedoheptulosio-7-fosfato](#), [Gliceraldeide-3-fosfato](#)

Tipo di reazione: Transchetolasi

Enzima coinvolto: Transchetolasi

Catalizzatore coinvolto: Nessuno

La prima reazione non ossidativa vede il ribosio-5-fosfato reagire con lo xilulosio-5-fosfato mediante l'azione dell'enzima transchetolasi che, a sua volta, è coadiuvato dalla tiamina. La reazione produce sedoheptulosio-7-fosfato



Reazione 6.

Reagenti: [Sedoeptulosio-7-fosfato](#), [Gliceraleide-3-fosfato](#)

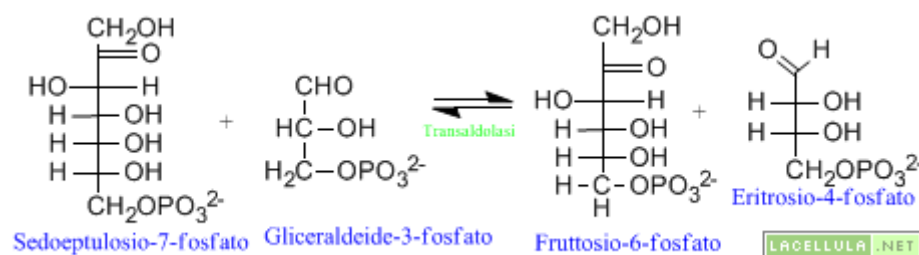
Prodotto: [Fruttosio-6-fosfato](#), [Eritrosio-4-fosfato](#)

Tipo di reazione: Transaldolasi

Enzima coinvolto: Transaldolasi

Catalizzatore coinvolto: Nessuno

La seconda reazione non ossidativa vede il sedoeptulosio-7-fosfato reagire con la gliceraleide-3-fosfato per mezzo dell'enzima transaldolasi. Si forma il fruttosio-6-fosfato e l'eritrosio-4-fosfato mediante la reazione che, in quanto reversibile, può formare i reagenti di partenza



Reazione 7.

Reagenti: [Eritrosio-4-fosfato](#), [Xilulosio-5-fosfato](#)

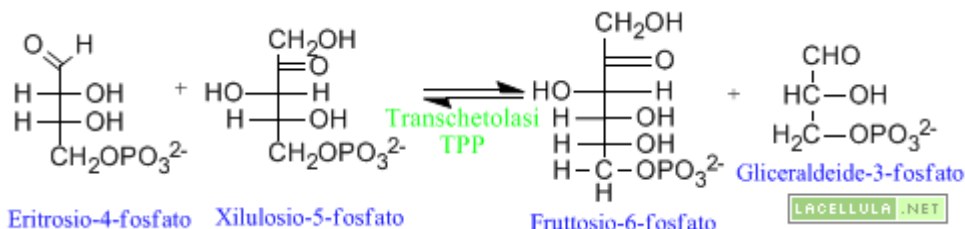
Prodotto: [Fruttosio-6-fosfato](#), [Gliceraleide-3-fosfato](#)

Tipo di reazione: Transchetolasi

Enzima coinvolto: Transchetolasi

Catalizzatore coinvolto: Nessuno

L'ultima reazione della via dei pentoso fosfati vede gli zuccheri eritrosio-4-fosfato e xilulosio-5-fosfato interagire con l'enzima transchetolasi, che è coadiuvato dalla tiamina, per formare fruttosio-6-fosfato e gliceraleide-3-fosfato.



Bilancio energetico globale.

La via dei pentoso fosfati ha due scopi. Nella parte ossidativa serve a sintetizzare il ribosio-5-fosfato, precursore dei nucleotidi, mentre nella parte non ossidativa avvengono delle trasformazioni che rimettono in ciclo Il fruttosio-6-fosfato, convertito facilmente in glucosio-6-

fosfato. Questa seconda parte avviene perlopiù quando la cellula, e di conseguenza il tessuto, ha più necessità di potere riducente sotto forma di NADPH rispetto alla presenza dello zucchero ribosio-6-fosfato. La **via dei pentoso fosfati** (definita anche **Shunt dell'Esosomonofosfato** [HMP shunt] o **PPP** da **Pentose phosphate pathway**) è un processo metabolico citoplasmatico, parallelo alla glicolisi, in grado di generare NADPH e zuccheri pentosi (a 5 atomi di carbonio).

Esistono due fasi distinte del *pathway*:

- fase *ossidativa*
- fase *non ossidativa*

Riassumendo:

Fase ossidativa

Consiste nella generazione di 2 molecole NADPH e di una molecola di ribulosio-5-P.

1. Ossidazione del C1 del glucosio-6-fosfato al NADP^+ ad opera della glucosio-6-fosfato deidrogenasi per generare una molecola di 6-fosfoglucono- δ -lattone e produrre la prima molecola di NADPH.
2. Idratazione dettata dalla 6-fosfoglucono-lattoneasi si ottiene un 6-fosfogluconato
3. Decarbossilazione ossidativa dalla 6-fosfogluconato deidrogenasi per generare il ribulosio-5-fosfato (Ru5P) e un secondo NADPH.
4. Il Ru5P viene facilmente convertito in ribosio-5-fosfato da una fosfopentoso isomerasi oppure a xilulosio-5-fosfato (Xu5P) da una fosfopentoso epimerasi.

Fase non ossidativa

Vede la riconversione dei pentosi in esosi tramite due enzimi (transchetolasi e transaldolasi) che fanno rimaneggiamento dei primi.

1. Il D-ribulosio-5-P produce xilulosio-5-P tramite l'enzima fosfopentoso epimerasi e D-ribosio-5-P tramite l'enzima fosfopentoso isomerasi
2. Il D-xilulosio-5-P e il ribosio-5-P vengono ricombinati dall'enzima transchetolasi a dare D-gliceraldeide-3-P e D-sedoheptulosio-7-P
3. La D-gliceraldeide-3-P e il D-sedoheptulosio-7-P vengono ricombinati dall'enzima transaldolasi a dare D-fruttosio-6-P e D-eritrosio-4-P
4. Il D-eritrosio-4-P viene ricombinato dall'enzima transchetolasi con D-xilulosio-5-P (prodotto dal D-ribulosio-5-P) a dare D-gliceraldeide-3-P e D-fruttosio-6-P

Le funzioni primarie di questa via metabolica sono:

- La generazione di equivalenti riducenti, sotto forma di NADPH, per le biosintesi riduttive all'interno delle cellule.
- Fornire la cellula di ribosio-5-fosfato (R5P) per la sintesi di nucleotidi e acidi nucleici.

Gli zuccheri pentosi alimentari derivati dalla digestione degli acidi nucleici possono essere metabolizzati attraverso questa via metabolica e gli scheletri carboniosi dei carboidrati alimentari possono essere convertiti in intermedi glicolitici o gluconeogenici.

Questa via metabolica, che è localizzata esclusivamente nel citoplasma, è una delle tre vie principali attraverso cui il corpo crea le molecole tramite il potere riducente, con una produzione approssimativa di NADPH pari al 60% della produzione totale nell'uomo.

In conseguenza di quanto riportato, appare chiaro che oltre a rifornire la cellula di precursori per la sintesi dei nucleotidi, una delle funzioni della via è anche quella di prevenire lo stress ossidativo.

Wamelink MM, Struys EA, Jakobs C. The biochemistry, metabolism and inherited defects of the pentose phosphate pathway: a review. *J Inher Metab Dis*. 2008 Dec; 31(6):703-17. Review

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18987987>

References to electronic databases: Transaldolase: EC 2.2.1.2. Ribose-5-phosphate isomerase: EC 5.3.1.6. Xylitol dehydrogenase: EC 1.1.1.9. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: EC 1.1.1.49. Transaldolase deficiency: OMIM #606003. Ribose-5-phosphate isomerase deficiency: OMIM #608611. Pentosuria: #260800. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency OMIM +305900. *TALDO1*: GenBank # NM_006755. *RPIA*: GenBank # NM_144563.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12508060>

The biochemistry, metabolism and inherited defects of the pentose phosphate pathway: A review

M. M. C. Wamelink · E. A. Struys · C. Jakobs



Received: 25 July 2008 / Submitted in revised form: 9 September 2008 / Accepted: 17 September 2008 /
Published online: 8 November 2008
© SSIEM and Springer 2008

Summary The recent discovery of two defects (ribose-5-phosphate isomerase deficiency and transaldolase deficiency) in the reversible part of the pentose phosphate pathway (PPP) has stimulated interest in this pathway. In this review we describe the functions of the PPP, its relation to other pathways of carbohydrate metabolism and an overview of the metabolic defects in the reversible part of the PPP.

Abbreviations

6PGD	6-phosphogluconate dehydrogenase
CSF	cerebrospinal fluid
DHAP	dihydroxyacetone phosphate
G6PD	glucose-6-phosphate dehydrogenase
GA	glyceraldehyde

GAPDH	glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
GSH	reduced glutathione
GSSG	oxidized glutathione
MRI	magnetic resonance imaging
MRS	magnetic resonance spectroscopy
P	phosphate
PPP	pentose phosphate pathway
ROS	reactive oxygen species
RPI	ribose-5-phosphate isomerase
TALDO	transaldolase
TPI	triose-phosphate isomerase

Introduction

The pentose phosphate pathway (PPP) consists of two distinct parts, which fulfil two specific roles: an oxidative, non-reversible branch that allows reduction of NADP⁺ to NADPH while converting glucose-6-phosphate to a pentose phosphate and CO₂, and a non-oxidative, reversible branch that connects pentose phosphates to glycolytic intermediates.

In recent years, our group discovered two new defects in the PPP. The first defect, ribose-5-phosphate isomerase (RPI) deficiency, has been diagnosed in one patient, who presented with a slowly progressive leukoencephalopathy (Huck et al 2004; van der Knaap et al 1999). The second defect is transaldolase (TALDO) deficiency, and at the beginning of this PhD project only six patients from three families had been diagnosed (Valayannopoulos et al 2006; Verhoeven et al 2001, 2005). TALDO deficiency is associated with liver symptoms, while other organs are affected to varying degrees. These two defects are rare, and although the

Communicating editor: Gerard Berry

Competing interests: None declared

Prof. Dr. Cornelis Jakobs was supervisor of this PhD project and Dr. Eduard A. Struys was co-supervisor

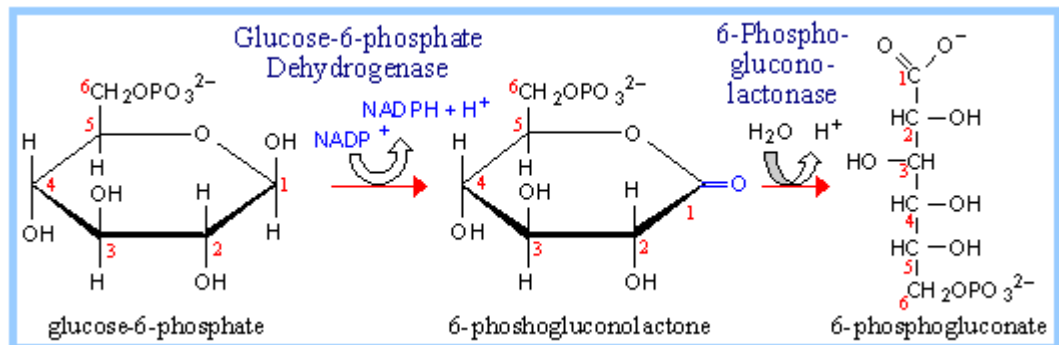
References to electronic databases: Transaldolase: EC 2.2.1.2. Ribose-5-phosphate isomerase: EC 5.3.1.6. Xylitol dehydrogenase: EC 1.1.1.9. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: EC 1.1.1.49. Transaldolase deficiency: OMIM #606003. Ribose-5-phosphate isomerase deficiency: OMIM #608611. Pentosuria: #260800. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency OMIM #305900. *TALDO*: GenBank # NM_006735. *RPIA*: GenBank # NM_144563.

M. M. C. Wamelink (✉) · E. A. Struys · C. Jakobs
Metabolic Unit, Department of Clinical Chemistry,
VU University Medical Center, De Boelelaan 1117,
1081 HV Amsterdam, The Netherlands
e-mail: M.Wamelink@vumc.nl

Porzione lineare del PPP (ossidativa)
 Porzione ciclica del PPP
 Scenari alternativi metabolici
 Relazione col metabolismo del glutazione

E' raffigurato con le strutture degli intermedi in fig. 23-25 p. 863 di Biochimica by Voet & Voet, 3rd Edition. La porzione lineare della via metabolica trasporta ossidazione e decarbossilazione del glucosio-6-fosfato, producendo il 5-C zucchero ribulosio 5 fosfato.

1.1.1.49 catalizza l'ossidazione dell'aldeide (emiacetalico), sul **C1** of glucosio-6-fosfato, ad un acido carbossilico in collegamento con estere (lactone). **NADP⁺** serve come elettrone accettante.

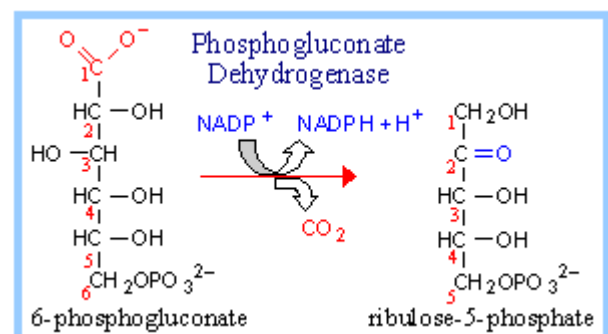


6-fosfogluconattonasi catalizza l'idrolisi del legame con l'estere (lattone) risultante

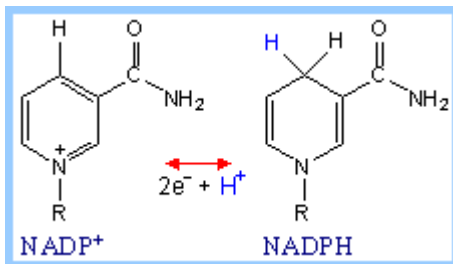
nell'apertura dell'anello. Il prodotto è 6 fosfogluconato. Sebbene apertura dell'anello avviene in assenza di un catalizzatore, la 6 fosfogluconattonasi accelera la reazione, diminuendo la durata dei composti altamente reattivi, e quindi potenzialmente tossici, 6- fosfogluconolattone.

La fosfogluconato deidrogenasi, catalizza la decarbossilazione ossidativa del 6

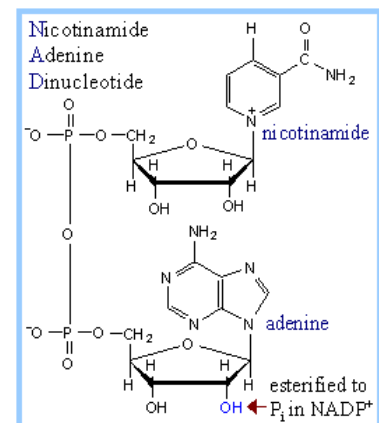
fosfogluconato, per produrre il 5-C chetosi ribulosio-5-fosfato. L'ossidrile in C3 (C2 del prodotto) viene ossidato a un chetone. Questo favorisce la perdita del carbossile in C1 come CO₂. NADP + serve ancora una volta come ossidante (accettore di elettroni).



Riduzione del NADP + (come con NAD +) comporta il trasferimento di 2e-+ 1H oltre alla frazione nicotinamide.



NAD^+ e NADP^+ si differenziano solo per la presenza di un fosfato extra sul ribosio adenosina di NADP^+ . Questa differenza ha poco a che fare con l'attività redox, ma è riconosciuto da siti di legame del substrato di enzimi. Si tratta di un meccanismo per la separazione dei percorsi catabolici e sintetici.



NADPH , prodotto dalla g6pd 1.1.1.49 nella via dei pentoso fosfati, funziona come un riducente in vari percorsi sintetici (anabolici), compresa la sintesi degli acidi grassi.

NAD^+ serve come accettore di elettroni nei percorsi catabolici in cui sono ossidati metaboliti. Il NADH risultante è riossidizzato dalla catena respiratoria, producendo ATP.

Regolazione:

Glucosio-6-fosfato deidrogenasi è la fase impegnata la via dei pentoso fosfati. Questo enzima è regolato dalla disponibilità del substrato NADP^+ . Come NADPH è utilizzato in percorsi riduttivi sintetici, la crescente concentrazione di NADP^+ stimola la via dei pentosi fosfato, per ricostituire NADPH .

Il resto della via dei pentoso fosfati compie la conversione del ribulosio 5-C-5-fosfato al 5-C prodotto ribosio-5-fosfato, o al C gliceraldeide-3-3-fosfato e il fruttosio 6-C-6 -fosfato (reazioni 4-8 p. 863).

Altri enzimi sono ribulosio-5-fosfato Epimerasi, ribulosio-5-fosfato isomerasi, transchetolasi e Transaldolasi.

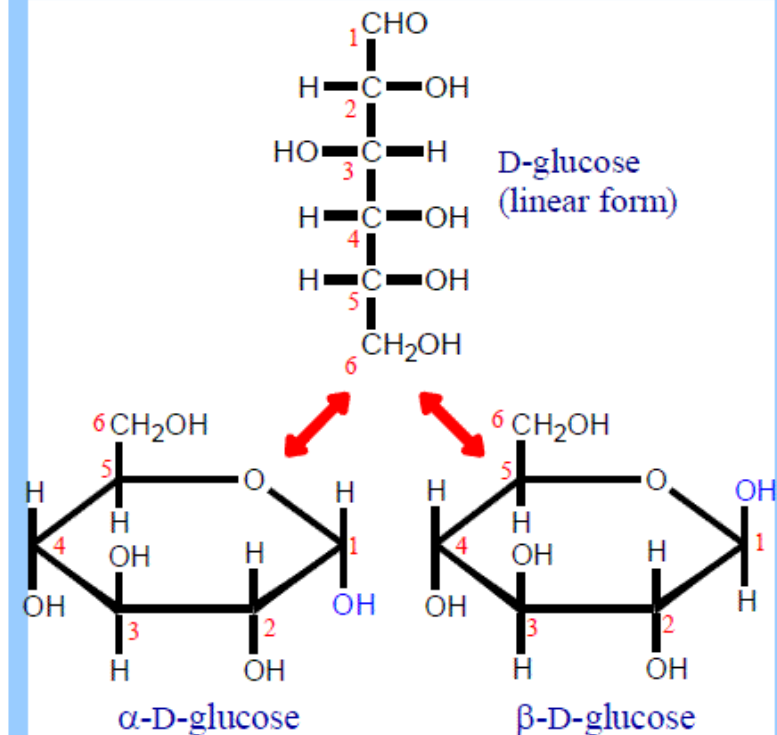
Epimerasi * interconverte gli stereoisomeri ribulosio-5-fosfato e xilulosio-5-fosfato.

Isomerasi * converte la chetosi ribuloso-5-fosfato al aldoso ribosio-5-fosfato.

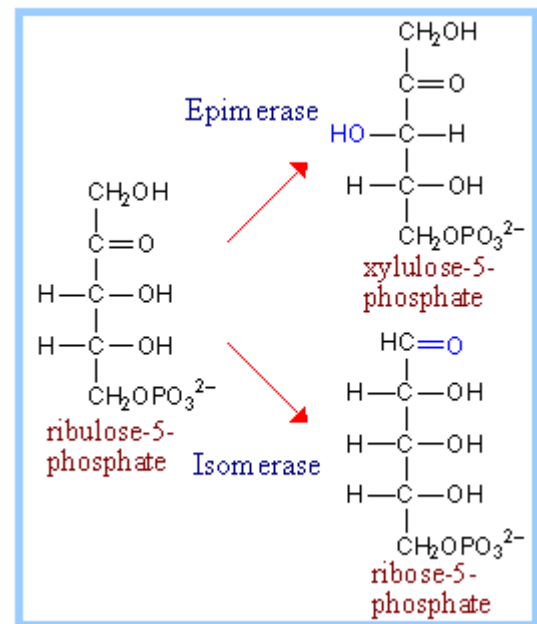
* Entrambe le reazioni coinvolgono deprotonazione per formare un endiolato intermedio, seguito da riprotonazione specifico per cedere il prodotto. Entrambe le reazioni sono reversibili.

Pentoses e hexoses podem se tornar cíclicas se uma cetona ou um aldeído reagir com um grupo OH distante.

Na **Glicose** o aldeído C1 e a OH C5 reagem para formar um anel pirano com 6 membros denominado **piranose**.

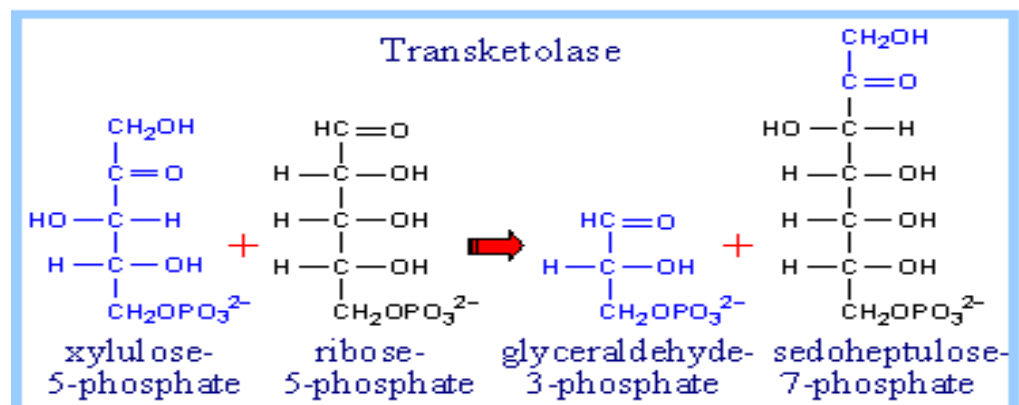


Formas cíclicas são as mais abundantes na natureza



Transchetolasi e Transaldolasi catalizzano il trasferimento di 2-3-C e C di frammenti molecolari rispettivamente, in ogni caso da un donatore ad un accettore chetosi aldoso. DE Nicholson ha suggerito che i nomi di questi enzimi dovrebbe essere cambiata, dal momento che transchetolasi trasferisce in realtà una porzione aldolica (glicolaldeide) e Transaldolasi attualmente trasferisce in realtà una porzione di chetolo (ketol)(diidrossiacetone). Tuttavia i nomi degli enzimi tradizionali sono usati qui.

Transchetolasi trasferisce frammenti di 2-c da xylulosio-5-fosfato a entrambi ribosio 5 fosfato o eritrosio -4 -fosfato.

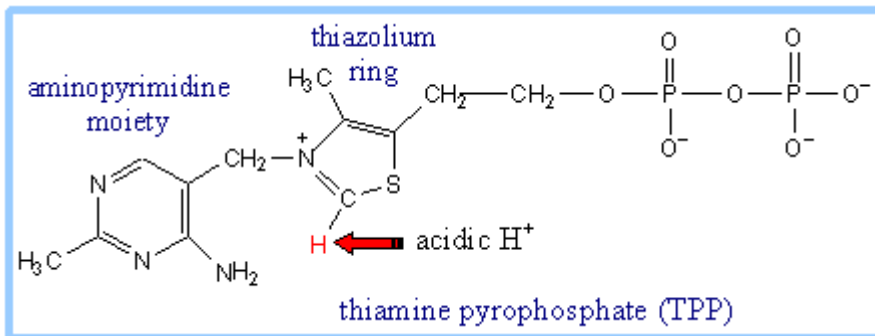


Transchetolasi utilizza in appoggio tiamina pirofosfato gruppo (TPP), un derivato della vitamina B1.

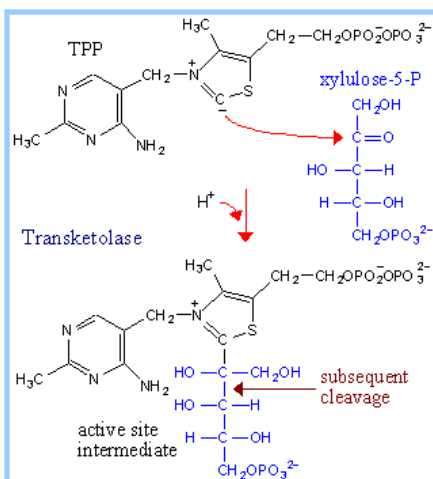
- For a brief discussion of nutritional sources of the B-vitamin **thiamine**, a summary of its metabolic roles, and diseases associated with thiamine deficiency, see a [website](#) of the Linus Pauling Institute at Oregon State University.

- See notes on [Pyruvate Dehydrogenase](#), which also utilizes TPP as prosthetic group.

H^+ readily rapidly dissociates from **C** between **N** and **S** in the ring of the thiazolium of thiamine pyrophosphate



Thiamine pyrophosphate binds to active sites of enzymes in a "V" conformation. The amino group of the aminopyrimidine moiety is close to the dissociable proton, and acts as a proton acceptor. This proton transfer is promoted by an adjacent glutamate residue to the pyrimidine ring.



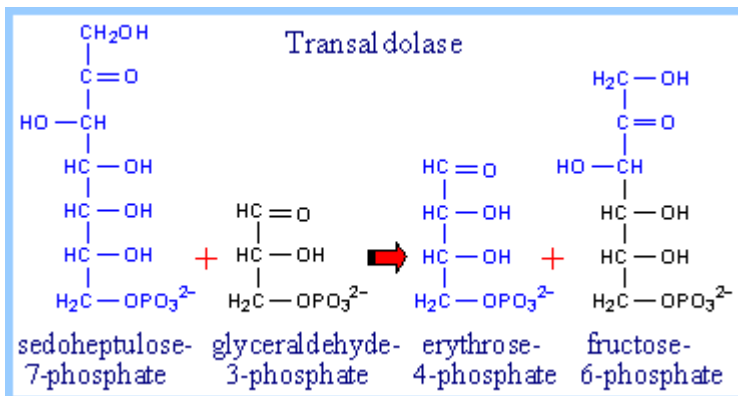
The thiazolium ylide (carbanion) derived from the dissociation of the proton reacts with the C-carbonyl of xylulose-5-P to form an additional compound.

The positive charge on N in the thiazolium ring acts as an electron sink, promoting the cleavage of the CC bond. The 3-C aldose glyceraldehyde-3-phosphate is released. A 2-C fragment remains on TPP.

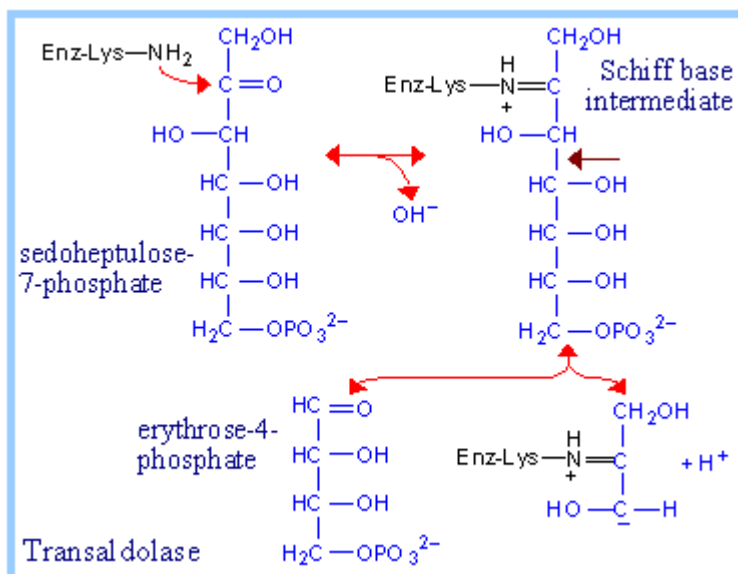
Completion of the reaction is the inversion of these steps. The 2-C fragment condenses with one of the aldoses erythrose-4-phosphate (4-C) or ribose-5-phosphate (5-C) to form a 6-7-C or C-ketose-phosphate.

Transfer of the 2-C fragment to 5-C aldose ribose-5-phosphate yields sedoheptulose-7-phosphate (see above). Transfer instead to 4-C aldose erythrose-4-phosphate yields fructose-6-phosphate. See also diagram p. 865.

Transaldolasi catalizza il trasferimento di una porzione C-3 diidrossiacetone, da sedoeptulosio-7-fosfato a gliceraldeide-3-fosfato.



Il gruppo α -amino di un residuo di lisina sito attivo reagisce con il C carbonilico del Sedoeptulosio-7-fosfato per formare una base di Schiff protonata intermedia.



Risultati scissione aldolica nel rilascio di eritosio-4-fosfato. La base di Schiff stabilizza il carbanione su C3.

Completamento della reazione avviene per inversione, in quanto il carbanione attacca invece il carbonio aldeide del 3-carbonio aldoso gliceraldeide-3-fosfato per produrre il 6-carbonio fruttosio-6-fosfato. Vedi anche diagramma p. 866.

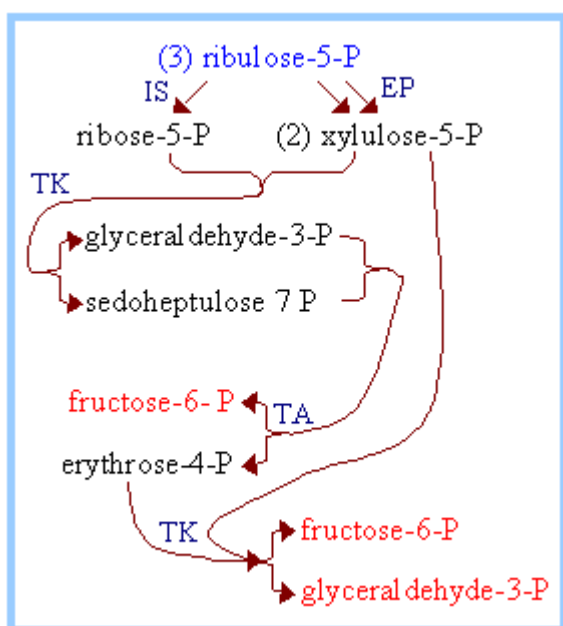
Un **carbanione** è una molecola che presenta una carica negativa su un atomo di carbonio. È un forte nucleofilo la cui stabilità e reattività dipende dall'intorno chimico cioè dal tipo di atomi legati al carbonio portante la carica negativa.

I carbanioni sono intermedi di alcune reazioni chimiche, importanti perché, essendo il carbonio portante la carica negativa un forte nucleofilo, può reagire con specie chimiche a carattere elettrofilo, ad esempio con un idrocarburo alogenato, attraverso una reazione di sostituzione nucleofila, portando alla formazione di nuovi legami carbonio-carbonio.

Le **immine** sono composti organici di gruppo funzionale **-C=N-**. Si formano mediante condensazione tra un'ammina primaria o ammoniacca con un'aldeide o un chetone

Le immine primarie (**-C=NH**) sono poco stabili e sono presenti in acqua in equilibrio con l'ammina ed il chetone (o l'aldeide) corrispondente. Quelle secondarie (**-C=NR**) sono più stabili e possono essere isolate, vengono anche chiamate **Basi di Schiff**, dal nome del chimico Ugo Schiff che le scoprì. In genere la stabilità dipende dal fatto che il doppio legame C=N possa avere una delocalizzazione su altri centri, ad esempio nel caso in cui il chetone o l'aldeide abbia un gruppo funzionale aromatico.

Il flusso di intermedi contenenti 15 atomi di C attraverso reazioni PPP con cui vengono convertiti 5-C zuccheri a 3-C e 6-C zuccheri è riassunto nello schema sotto.

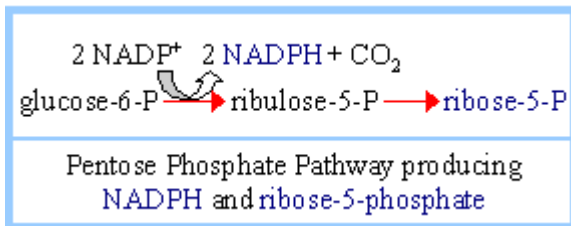


IS = Isomerase, EP = Epimerase, TK = Transketolase, TA = Transaldolase.

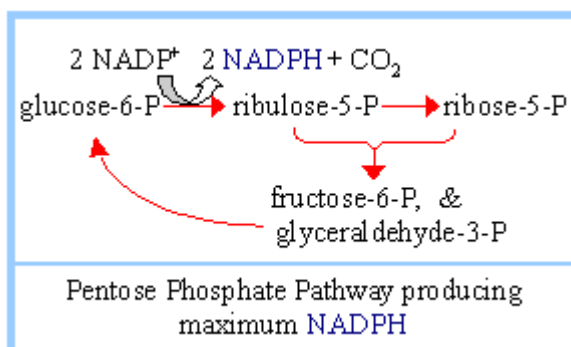
Glucosio-6-fosfato può essere rigenerato sia dal 3-C prodotto da gliceraldeide-3-fosfato o il 6-C prodotto fruttosio-6-fosfato, attraverso gli enzimi della gluconeogenesi.

A seconda delle esigenze relative di una cellula per ribosio-5-fosfato, NADPH e ATP, il PPP può operare in vari modi, per massimizzare i diversi prodotti. Ci sono tre scenari principali:

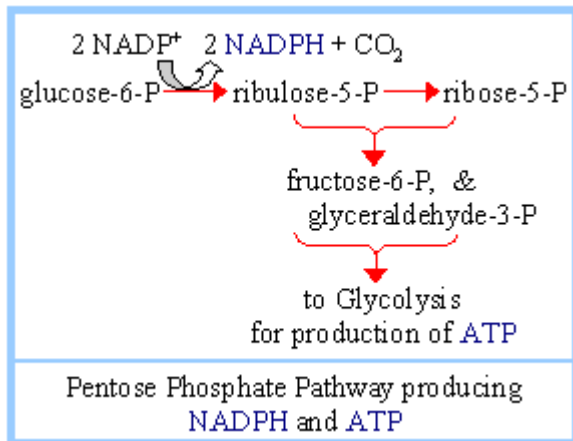
1. Ribulosio-5-fosfato può essere convertito in ribosio-5-fosfato, un substrato per la sintesi dei nucleotidi e acidi nucleici. Il percorso produce anche alcuni NADPH



2. Gliceraldeide-3-fosfato e fruttosio-6-fosfato, formato dagli zuccheri 5-carbonio fosfato, può essere convertito in glucosio-6-fosfato per il rientro in parte lineare della via dei pentoso fosfati, massimizzando la formazione di NADPH.



3. Gliceraldeide-3-fosfato e fruttosio-6-fosfato, formato da zuccheri 5-carbonio fosfato, possono entrare glicolisi, per la sintesi di ATP. Il percorso produce anche alcuni NADPH.

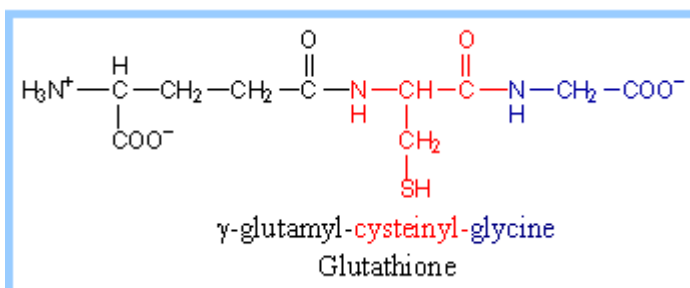


Ribosio-1-fosfato generato durante il catabolismo dei nucleosidi entra anche la via glicolitica in questo modo, dopo essere convertito in ribosio-5-fosfato. Così la via dei pentoso fosfati funge da entrata in glicolisi sia per zuccheri a 5-6-carbonio.

Il glutatone è un tripeptide che comprende un residuo di glutammato legata da un legame isopeptide che coinvolge la catena laterale gruppo carbonile. Il suo gruppo funzionale è un tiolo cisteina.

Un ruolo del glutatone è la degradazione degli idroperossidi che sorgono spontaneamente in ambiente ricco di ossigeno nei globuli rossi. Idroperossidi possono reagire con i doppi legami in frazioni di acidi grassi dei lipidi di membrana, rendendo le membrane vulnerabili.

La glutatone perossidasi catalizza la degradazione degli idroperossidi organici mediante riduzione, come due molecole di glutatone sono ossidati ad un disolfuro. Nella reazione di sintesi di seguito, il glutatone è rappresentato come GSH.



La glutatone perossidasi contiene la traccia di elemento Selenio come gruppo funzionale. La struttura primaria dell'enzima include un analogo della cisterna, seleniocisteina con **Se** rimpiazzante **S**.

Rigenerazione del glutathione ridotto richiede NADPH, prodotto all'interno eritrociti nella via dei pentoso fosfati. Glutathione reductasi catalizza:



Questa via metabolica, che è localizzata esclusivamente nel citoplasma, è una delle tre vie principali attraverso cui il corpo crea le molecole tramite il potere riducente, con una produzione approssimativa di NADPH pari al 60% della produzione totale nell'uomo

Alias & Descriptions Descrizioni for G6PD gene per il gene della G6PD

(According to ¹ [HGNC](#), ² [Entrez Gene](#), (Secondo ¹ [HGNC](#), ² [Entrez Gene](#), ³ [UniProtKB/Swiss-Prot](#), ⁴ [UniProtKB/TrEMBL](#), ⁵ [OMIM](#), ⁶ [GeneLoc](#), ⁷ [Ensembl](#), ⁸ [DME](#), and/or ⁹ [miRBase](#)) ³ [UniProtKB / Swiss-Prot](#), ⁴ [UniProtKB / TrEMBL](#), ⁵ [OMIM](#), ⁶ [GeneLoc](#), ⁷ [Ensembl](#), ⁸ [DME](#), e / o ⁹ [miRBase](#))

[About This Section Su questa sezione](#) (Aliases & Descriptions

This section displays synonyms and aliases for the relevant GeneCards gene, as extracted from [OMIM](#), [HGNC](#), [Entrez Gene](#), [UniProtKB](#) ([Swiss-Prot](#)/[TrEMBL](#)), [GeneLoc](#), [Ensembl](#), and [DME](#). Also shown are accessions from HGNC, EntrezGene, UniProtKB, and/or Ensembl, and previous GC identifiers where relevant (for cases that GeneLoc deems it necessary to assign a new identifier to a gene based on updated information about its chromosomal location). Such GC ids will always remain with their original genes and will not be reused with other symbols.)

Aliases & Descriptions

glucose-6-phosphate dehydrogenase^{1 2}

G6PD1^{1 2 5}

EC 1.1.1.49^{3 8}

OTTHUMP00000196180²

glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase²

glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD²

External Ids:	HGNC: 4057¹	Entrez Gene: 2539²	Ensembl: ENSG00000160211⁷	UniProtKB: P11413³

[Export aliases for G6PD gene to outside databases](#)

Previous GC identifiers: GC0XM147822 GC0XM150140 GC0XM151344 GC0XM152227
GC0XM153323 GC0XM153412 GC0XM142336

Sintesi

for G6PD gene per il gene della G6PD

(According to (Secondo [Entrez Gene](#) , [Tocris Bioscience](#) , [Entrez Gene](#) , [Bioscience Tocris](#) , [Wikipedia's Gene Wiki](#) , [Wikipedia Gene Wiki](#) , [UniProtKB/Swiss-Prot](#) , and/or [UniProtKB / Swiss-Prot](#) , e / o [UniProtKB/TrEMBL](#)) [UniProtKB / TrEMBL](#))
[About This Section](#) [Su questa sezione](#)

Entrez Gene summary for [G6PD](#) : Entrez Gene sintesi di [G6PD](#) :

This gene encodes glucose-6-phosphate dehydrogenase. Questo gene codifica per il glucosio-6-fosfato deidrogenasi. Questa proteina è un enzima citosolico codificato da un gene housekeeping X-linked la cui funzione principale è quella di produrre NADPH, un donatore di elettroni chiave nella difesa contro gli agenti ossidanti

e nelle reazioni biosintetiche riduttive. G6PD è notevole per la sua diversità genetica. Molte varianti di G6PD, la maggior parte prodotte da mutazioni missense, sono state descritte con ampi livelli che vanno di attività enzimatica e associati sintomi clinici. Deficit di G6PD può causare l'ittero neonatale, emolisi acuta o cronica grave non sferocitica

hemolytic anemia. anemia emolitica. Due varianti di trascrizione codifica diverse isoforme sono state trovate per questo gene. (provided by (Fornito da

RefSeq) RefSeq)

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD_HUMAN, P11413](#) **UniProtKB / Swiss-Prot:** [G6PD_HUMAN, P11413](#)

Function : Produces pentose sugars for nucleic acid synthesis and main producer of NADPH reducing power **Funzione:** Produce zuccheri pentosi per la sintesi degli acidi nucleici e principale produttore di NADPH potere riducente.

In [biologia molecolare](#), si definiscono **geni costitutivi** (*housekeeping genes* in [lingua inglese](#)) quei [geni](#) che vengono attivamente [trascritti](#) e [tradotti](#) a un livello relativamente elevato. Generalmente, essi codificano [proteine](#) ed [enzimi](#) fondamentali per la vita della [cellula](#), e che pertanto devono essere sempre presenti.

Gene Wiki entry for [G6PD](#) (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) **Gene Wiki per voce di [G6PD](#) (glucosio-6-fosfato deidrogenasi)**

Visto genomico

for G6PD gene per il gene della G6PD

(According to [GeneLoc](#) and/or [HGNC](#) , and/or (Secondo [GeneLoc](#) e / o [HGNC](#) , e / o [Entrez Gene \(NCBI build 37\)](#) , [Entrez Gene \(NCBI costruire 37\)](#) , and/or [miRBase](#) , e / o [miRBase](#) ,
 Genomic Views according to Visto genomica secondo [UCSC \(hg19\)](#) and [Ensembl \(release 61\)](#) ,
 Regulatory elements and Epigenetics data according to [Qiagen](#) and/or [SABiosciences](#)) [UCSC](#)

([hg19](#)) e [Ensembl \(release 61\)](#) , gli elementi normativi e dati epigenetica secondo [Qiagen](#) e / o [SABiosciences](#))
[About This Section](#) [Su questa sezione](#)

Regulatory elements:



[SABiosciences Regulatory transcription factor binding sites](#) in the G6PD gene promoter:

[TBP](#) [TFIID](#) [NF-kappaB1](#) [NF-kappaB](#) [GR-alpha](#) [COUP-TF1](#) [GR-beta](#) [HNF-4alpha2](#) [p53](#) [POU2F1](#)
[Other transcription factors](#)



[Search SABiosciences Chromatin IP Primers for G6PD](#)

Epigenetics:



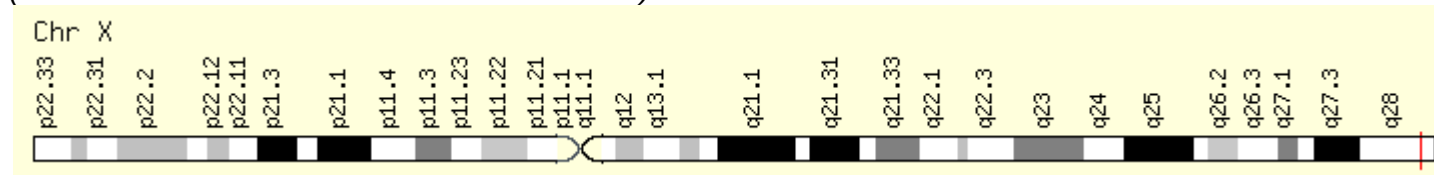
QIAGEN PyroMark CpG Assay predesigned Pyrosequencing DNA Methylation assays for [G6PD](#)

Genomic Location:

Genomic View: [UCSC Golden Path with GeneCards custom track](#)

Entrez Gene cytogenetic band: [Xq28](#) Ensembl cytogenetic band: [Xq28](#) HGNC cytogenetic band: [Xq28](#)

G6PD Gene in genomic location: bands according to Ensembl, locations according to [GeneLoc](#) (and/or [Entrez Gene](#) and/or [Ensembl](#) if different)



[GeneLoc gene densities for chromosome X](#)

[GeneLoc Exon Structure](#)

GeneLoc location for GC0XM153759: [view genomic region](#) ([about GC identifiers](#))

Start: **153,759,606** bp from pter

End: **153,775,787** bp from pter

Size: **16,182** bases

Orientation: **minus** strand

RefSeq DNA sequence:

[NC_000023.10](#) [NT_167198.1](#)

Proteins for G6PD gene

(According to ¹[UniProtKB](#), [neXtProt](#), and/or [Ensembl](#), Phosphorylation sites according to ²[Phosphosite](#), Specific Peptides from [DME](#), Protein expression images from [SPIRE MOPED](#), RefSeq according to [NCBI](#), PDB rendering according to [OCA](#) and/or [Proteopedia](#), Recombinant Proteins from [EMD Millipore](#), [Sigma-Aldrich](#), [R&D Systems](#), [GenScript](#), [Enzo Life Sciences](#), [OriGene](#), [Novus Biologicals](#), [Sino Biological](#), and/or [ProSpec](#), Biochemical Assays by [EMD Millipore](#), [Sigma-Aldrich](#), [R&D Systems](#), [OriGene](#), [GenScript](#), [Cell Signaling Technology](#), [Enzo Life Sciences](#), and/or [Uscn](#), Ontologies according to [Gene Ontology Consortium](#) 01 May 2011 and [Entrez Gene](#), Antibodies by [EMD Millipore](#), [Sigma-Aldrich](#), [R&D Systems](#), [GenScript](#), [Cell Signaling Technology](#), [OriGene](#), [Novus Biologicals](#), and/or [Epitomics](#))
[About This Section](#)

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD_HUMAN, P11413](#) ([See protein sequence](#))

Recommended Name: Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase

Size: 515 amino acids; 59257 Da

Subunit: Homodimer or homotetramer

Miscellaneous: Has NADP both as cofactor (bound to the N-terminal domain) and as structural element bound to the

C-terminal domain

Sequence caution: Sequence=AAA63175.1; Type=Erroneous initiation;

PDB structures from OCA and Proteopedia:

[1QKI \(3D\)](#)  [2BH9 \(3D\)](#)  [2BHL \(3D\)](#) 

Secondary accessions: D3DWX9 Q16000 Q16765 Q8IU70 Q8IU88 Q8IUA6 Q96PQ2

Alternative splicing: [3 isoforms:](#) [P11413-1](#) [P11413-2](#) [P11413-3](#)

Explore the universe of human proteins at neXtProt for G6PD: [NX_P11413](#)

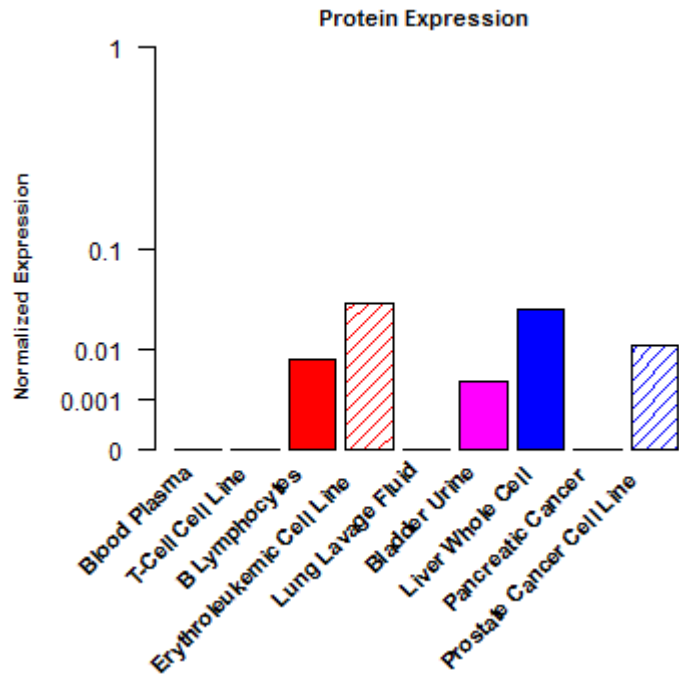
Post-translational modifications:

- View phosphorylation sites using [PhosphoSite](#)²

4/28 DME Specific Peptides for G6PD ([P11413](#)) ([see all 28](#))



[PDAYERL](#) [GRGGYFD](#) [QIYRIDH](#) [IFTPLLH](#)



Protein expression data from [MOPED](#):

[About this image](#)

REFSEQ proteins (2 alternative transcripts):

[NP_000393.4](#) [NP_001035810.1](#)

ENSEMBL proteins:

[ENSP00000377192](#) [ENSP00000377194](#) [ENSP00000358633](#) [ENSP00000395599](#) [ENSP00000400648](#)

[ENSP00000394690](#) [ENSP00000413397](#) [ENSP00000291567](#) [ENSP00000408735](#)

Human Recombinant Proteins



[Browse Purified and Recombinant Proteins at EMD Millipore](#)



[Browse Human Recombinant Proteins at Sigma-Aldrich](#)



[Browse R&D Systems for human recombinant proteins](#)



[Browse recombinant and purified proteins available from Enzo Life Sciences](#)



OriGene Purified Protein: [G6PD](#)

OriGene Protein Over-expression Lysate ([see all 2](#)): [G6PD](#)



GenScript [Custom Purified and Recombinant Proteins Services](#) for G6PD



Novus Biologicals Proteins for [G6PD](#)

Novus Biologicals Lysates for [G6PD](#)



[Browse Sino Biological Recombinant Proteins](#)



ProSpec Recombinant Protein for [G6PD](#)

Gene Ontology (GO): 5 cellular component terms (GO ID links to tree view):

GO ID	Qualified GO term	Evidence	PubMed IDs
GO:0005737	cytoplasm	IDA	18029348
GO:0005813	centrosome	IDA	18029348
GO:0005829	cytosol	TAS	--
GO:0009898	internal side of plasma membrane	IDA	743300
GO:0043231	intracellular membrane-bounded organelle	IDA	18029348

[About this table](#)



G6PD for ontologies

[About GeneDecksing](#)

Antibodies for G6PD:



[Browse EMD Millipore's Extensive Line of Mono- and Polyclonal Antibodies](#)



Sigma-Aldrich [Antibodies](#) for G6PD



[Browse R&D Systems for Antibodies](#)



OriGene Antibodies ([see all 2](#)): [G6PD](#)



GenScript [Custom Superior Antibodies Services](#) for G6PD



Novus Biologicals Antibodies for [G6PD](#)



Epitomics antibodies for [G6PD](#)

Assays for G6PD:



[Browse Kits and Assays available from EMD Millipore](#)



[Browse ELISAs at Sigma-Aldrich](#)



[OriGene Custom Immunoassay Development](#)
[Browse OriGene Fluorogenic Cell Assay Kits](#)



[Browse R&D Systems for biochemical assays](#)



GenScript [Custom Assay Services](#) for G6PD



[Browse Enzo Life Sciences for kits & assays](#)



USCN ELISAs and CLIAs for [G6PD](#)

Protein Domains/ Families for G6PD gene

(According to [InterPro](#), [ProtoNet](#), [UniProtKB](#), and/or [BLOCKS](#), Sets of similar genes according to [GeneDecks](#))
[About This Section](#)



G6PD for domains

[About GeneDecksing](#)

5 InterPro domains/families:

[IPR019796](#) G6P_DH_AS

[IPR022675](#) G6P_DH_C

[IPR001282](#) G6P_DH

[IPR022674](#) G6P_DH_NAD-bd

[IPR016040](#) NAD(P)-bd_dom

[Graphical View of Domain Structure for InterPro Entry P11413](#)

ProtoNet protein and cluster: [P11413](#)

1 Blocks protein family: [IPB001282](#) Glucose-6-phosphate dehydrogenase

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD_HUMAN, P11413](#)

Similarity: Belongs to the glucose-6-phosphate dehydrogenase family

Gene Function for G6PD gene

(According to ¹[UniProtKB](#), [Genatlas](#), [IUBMB](#), and/or ²[DME](#), Animal models from [MGI](#) May 11 2011, shRNA from [OriGene](#), [Sigma-Aldrich](#), RNAi from [EMD Millipore](#), siRNAs from [Sigma-Aldrich](#), [OriGene](#), [Qiagen](#), Super-pooled esiRNAs from [Sigma-Aldrich](#), microRNA from [Sigma-Aldrich](#), [Qiagen](#), [SABiosciences](#), Gene Editing from [Sigma-Aldrich](#), Clones from [EMD Millipore](#), [Sigma-Aldrich](#), [OriGene](#), [GenScript](#), [Sino Biological](#), Cell Lines from [GenScript](#), Ontologies according to [Gene Ontology Consortium](#) 01 May 2011 via [Entrez Gene](#).)
[About This Section](#)

Function Summary:

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD_HUMAN, P11413](#)

Function: Produces pentose sugars for nucleic acid synthesis and main producer of NADPH reducing power

Catalytic activity: D-glucose 6-phosphate + NADP(+) = 6-phospho-D-glucono-1,5-lactone + NADPH

[Genatlas biochemistry entry for G6PD:](#)

glucose-6-phosphate dehydrogenase, dimer, or tetramer of a 59.3kDa subunit, cytosolic, ubiquitously expressed, first step of

pentose phosphate, pathway mainly involved in the defense against oxidizing agents through NADPH production, pentose

phosphate pathway

Enzyme Number (IUBMB): [EC 1.1.1.49](#)^{1 2}

**Inhib.
RNA:**



[Browse for Gene Knock-down Tools from EMD Millipore](#)



[Browse Nano Scale siRNA at Sigma-Aldrich](#)

Sigma-Aldrich [siRNA Panels](#) and [esiRNA](#) and [siRNA](#) for G6PD

Sigma-Aldrich [shRNA](#) for G6PD



OriGene 29mer shRNA kits in GFP-retroviral vector ([see all 2](#)): [G6PD](#)
 OriGene shRNA RFP ([see all 2](#)): [G6PD](#)
 OriGene basic RS shRNA ([see all 2](#)): [G6PD](#)
 OriGene siRNA ([see all 2](#)): [G6PD](#)



QIAGEN FlexiTube/FlexiPlate siRNA for gene silencing of [G6PD](#)

miRNA:  [Browse microRNA Mimics at Sigma-Aldrich](#)
[Browse microRNA target validation systems at Sigma-Aldrich](#)



OriGene 3'-UTR Clone ([see all 2](#)): [G6PD](#)
[Browse MicroRNA Expression Plasmids](#)



QIAGEN Custom miScript Target Protector blocks miRNA-binding site of [G6PD](#)



4 SABiosciences Assays for microRNAs that regulate G6PD:

[hsa-miR-206](#) [hsa-miR-1207-5p](#) [hsa-miR-613](#) [hsa-miR-1](#)

Gene Editing:  Sigma-Aldrich [CompoZr Knockout ZFN](#) for G6PD

Clones:  [Browse Clones for the Expression of Recombinant Proteins Available from EMD Millipore](#)



[Browse iPSC Reprogramming Factors at Sigma-Aldrich](#)



OriGene GFP tagged cDNA clones in CMV expression vector ([see all 2](#)): [G6PD](#)
 OriGene Myc/DDK tagged cDNA clones in CMV expression vector ([see all 2](#)): [G6PD](#)
 OriGene untagged cDNA clones in CMV expression vector ([see all 3](#)): [G6PD](#)



GenScript [Custom cDNA clone Services](#) for G6PD



[Browse Sino Biological Human cDNA Clones](#)

Cell Lines:  GenScript [Custom overexpressing Cell Line Services](#) for G6PD

Gene Ontology (GO): 5/6 molecular function terms (GO ID links to tree view) ([see all 6](#)):

GO ID	Qualified GO term	Evidence	PubMed IDs
GO:0004345	glucose-6-phosphate dehydrogenase activity	IMP	2420826
GO:0005488	binding	IEA	--
GO:0005536	glucose binding	IMP	5643703
GO:0016491	oxidoreductase activity	IEA	--
GO:0042803	protein homodimerization activity	IPI	15858258

[About this table](#)



G6PD for ontologies

[About GeneDecksing](#)

Animal Models:

9 MGI mutant phenotypes (inferred from 3 alleles ) ([MGI details for G6pdx](#)):

[cardiovascular system](#)

[cellular](#)

[craniofacial](#)

[embryogenesis](#)

[growth/size](#)

[hematopoietic system](#)

[homeostasis/metabolism](#)

[mortality/aging](#)

[nervous system](#)



Pathways & Interactions

for G6PD gene

(Pathways according to [EMD Millipore](#), [Cell Signaling Technology](#), [Sigma-Aldrich](#), [KEGG](#) and/or [UniProtKB](#), Sets of similar genes according to [GeneDecks](#), PCR Arrays from [SABiosciences](#), Proteins Network according to [SABiosciences](#), [Sigma-Aldrich](#), Interactions according to ¹[UniProtKB](#), ²[MINT](#), ³[I2D](#), and/or ⁴[STRING](#), with links to [IntAct](#) and [Ensembl](#), Ontologies according to [Gene Ontology Consortium](#) 01 May 2011 via [Entrez Gene](#)).

[About This Section](#) G6PD for phenotypes

[About GeneDecksing](#)



G6PD for pathways

[About GeneDecksing](#)

2  Sigma-Aldrich ["Your Favorite Gene" \(powered by Ingenuity\)](#) Pathways for [G6PD](#)



[Pentose Phosphate Pathway](#)

Glutathione Metabolism

3 Kegg Pathways ([Kegg details for G6PD](#)):

[hsa00030](#) Pentose phosphate pathway

[hsa00480](#) Glutathione metabolism

[hsa01100](#) Metabolic pathways

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD_HUMAN_P11413](#)

Pathway: Carbohydrate degradation; pentose phosphate pathway; D-ribulose 5-phosphate from D-glucose 6-phosphate

(oxidative stage): step 1/3

3 SABiosciences Pathway-Focused PCR Arrays for G6PD



[Nephrotoxicity](#)

[Glucose Metabolism](#)

[Diabetes](#)

Sigma-Aldrich "[Your Favorite Gene](#)" (powered by Ingenuity) Molecular Interaction Network for [G6PD](#)

SABiosciences Gene Network Central™ Interacting Genes and Proteins Network for [G6PD](#)

5/14 Interacting proteins for G6PD ([P11413](#)^{2,3} [ENSP00000291567](#)⁴) via UniProtKB, MINT, [STRING](#), and/or [I2D](#) ([see all 14](#))

Interactant		Interaction Details
GeneCard	External ID(s)	
PGLS	O95336 ³ , ENSP00000252603 ⁴	I2D: score=0.66 STRING: ENSP00000252603
GPI	P06744 ³ , ENSP00000348877 ⁴	I2D: score=0.44 STRING: ENSP00000348877
HSPB1	P04792 ²	MINT-8142253 MINT-8142240
NPPA	P01160 ³	I2D: score=0.71

RBX1	P62877³	I2D: score=0.47

[About this table](#)

Gene Ontology (GO): 5/16 biological process terms (GO ID links to tree view) ([see all 16](#)):

GO ID	Qualified GO term	Evidence	PubMed IDs
GO:0001816	cytokine production	IMP	17361089
GO:0005975	carbohydrate metabolic process	TAS	--
GO:0006006	glucose metabolic process	--	--
GO:0006098	pentose-phosphate shunt	TAS	--
GO:0006629	lipid metabolic process	TAS	17361089

[About this table](#)



G6PD for ontologies

[About GeneDecksing](#)

Drugs & Compounds for G6PD gene

(Chemical Compounds according to [UniProtKB](#), [Enzo Life Sciences](#), [Sigma-Aldrich](#), [Tocris Bioscience](#), [HMDB](#), and/or [Novoseek](#) and Drugs according to [DrugBank](#), [Enzo Life Sciences PharmGKB](#), and/or [TarThera](#))

[About This Section](#)



G6PD for compounds

[About GeneDecksing](#)



[Browse Small Molecules at Sigma-Aldrich](#)



[Browse drugs & compounds from Enzo Life Sciences](#)



[Browse Tocris compounds for **G6PD**](#)

8 HMDB Compounds for G6PD



Compound	Synonyms	CAS #	PubMed Ids
6-Phosphonoglucono-D-lactone	6-(dihydrogen phosphate)-(8Cl)-D-Gluconic acid delta-lactone (see all 13)	2641-81-8	--
Beta-D-Glucose 6-phosphate	beta-D-glucose 6-(dihydrogen phosphate) (see all 3)	--	--
Gluconolactone	1,5-Gluconolactone (see all 35)	90-80-2	--
Glucose 6-phosphate	D(+)-Glucopyranose 6-phosphate (see all 11)	56-73-5	--
NADP	Adenine-nicotinamide dinucleotide phosphate (see all 18)	53-59-8	--
NADPH	2'-(dihydrogen phosphate) 5'-(trihydrogen pyrophosphate) Adenosine 5'-ester with 1,4-dihydro-1-b-D-ribofuranosyl nicotinamide (see all 23)	53-57-6	--
Phenol	acide carbolique (see all 51)	108-95-2	--
Pyridoxal 5'-phosphate	Apolon B6 (see all 27)	54-47-7	--

[About this table](#)

2 DrugBank Compounds for G6PD



Compound	Synonyms	CAS #	Type	Actions	PubMed Ids
2'-Monophosphoadenosine 5'-Diphosphoribose	--	--	target	--	17139284 17016423
Hydroxyacetic Acid	--	79-14-1	target	--	17139284 17016423

[About this table](#)

10/149  **Novoseek** chemical compound relationships for **G6PD** gene ([see all 149](#))

Compound	-log (P-Val)	Hits	PubMed IDs for Articles with Shared Sentences (# sentences)
glucose 6-phosphate	99.1	3680	8790979 (6), 12902098 (6), 12438773 (6), 12476860 (6) (see all 99)
6-phosphogluconate	86	89	8790979 (4), 8955144 (2), 1637668 (2), 7875715 (2) (see all 56)
primaquine	81.1	80	1986741 (4), 15330059 (3), 8036681 (3), 16968914 (3) (see all 33)
nadph	78.1	216	14614139 (4), 17675065 (4), 2297768 (3), 2269430 (3) (see all 99)
nadp+	74.8	64	16934959 (3), 15858258 (3), 14980702 (2), 2403336 (2) (see all 33)
neotetrazolium	66.7	4	7930518 (1), 10582692 (1), 9306960 (1)
2',5'-adp	64.4	4	15003259 (1), 12696635 (1), 11237690 (1), 14704475 (1)
superoxide	62.7	136	17675065 (4), 8899868 (3), 14973180 (2), 10395749 (2) (see all 99)
o-ethylhydroxylamine	62.3	1	10087986 (1)
pyruvate	61.3	80	1434530 (4), 2168088 (2), 2049468 (2), 8869370 (2) (see all 57)

[About this table](#)

4 PharmGKB drug compound relationships for G6PD gene

Drug compound	PharmGKB Relations	PubMed IDs for articles supporting these relationships
estradiol	FA	14514655
mercaptopurine	PD FA GN	12704389
methotrexate	PD FA GN	12704389
tamoxifen	FA	14514655

[About this table](#)

Expression for G6PD gene

(Experimental results according to ¹[GeneNote](#) and [GNF BioGPS](#), probe sets-to-genes annotations according to ²[GeneAnnot](#), ³[GeneTide](#), Sets of similar genes according to [GeneDecks](#), Electronic Northern calculations according to data from [UniGene](#) (Build 229 Homo sapiens), [SAGE tags](#) according to [CGAP](#), plus additional links to [SOURCE](#), and/or [GNF BioGPS](#), and/or [EXPOLDB](#), and/or [UniProtKB](#), Primers from [OriGene](#) and/or [SABiosciences](#), PCR Arrays from [SABiosciences](#))

[About This Section](#)

6PD expression in normal and diseased human tissues

¹ [GeneNote](#) / ² [GeneAnnot](#) / ³ [GeneTide](#)

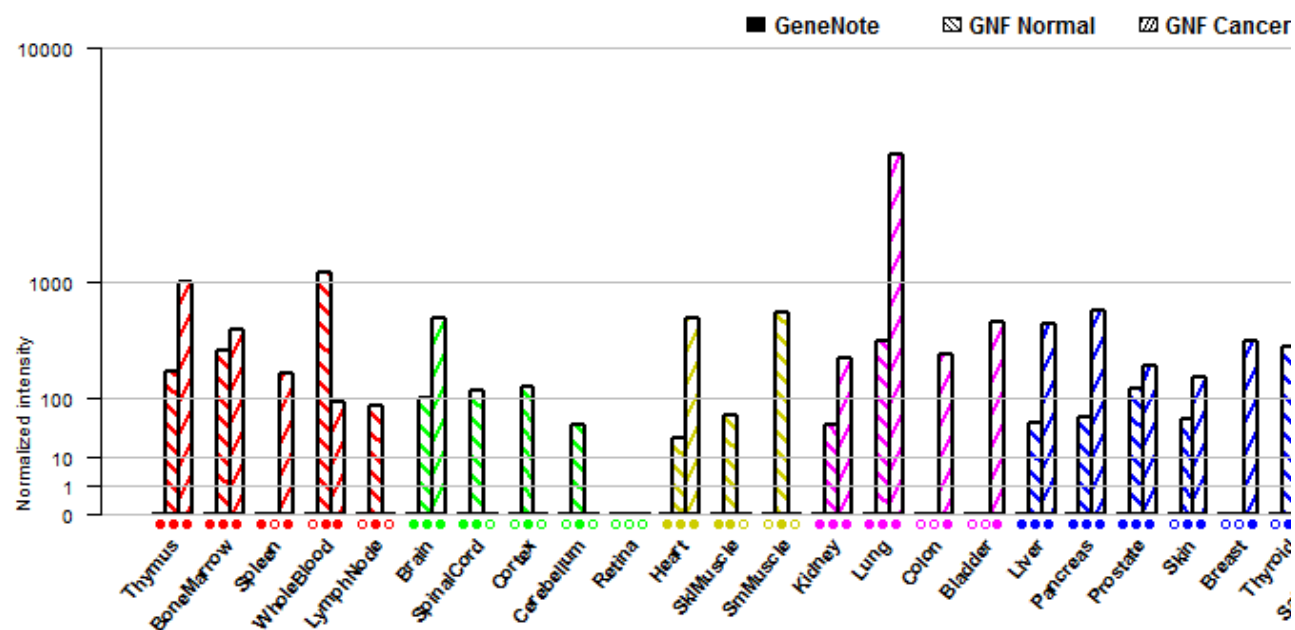
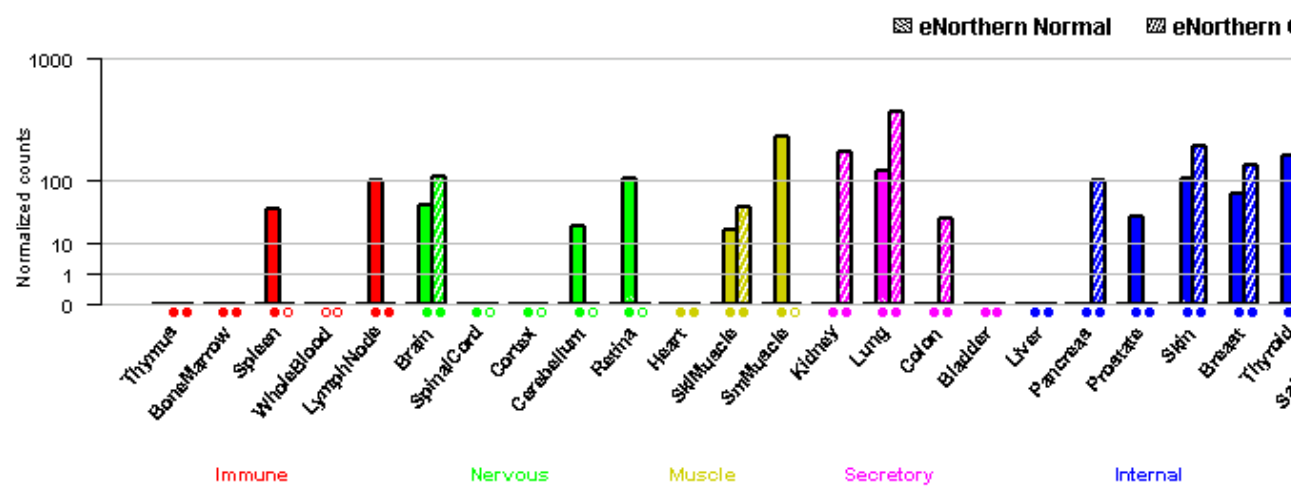
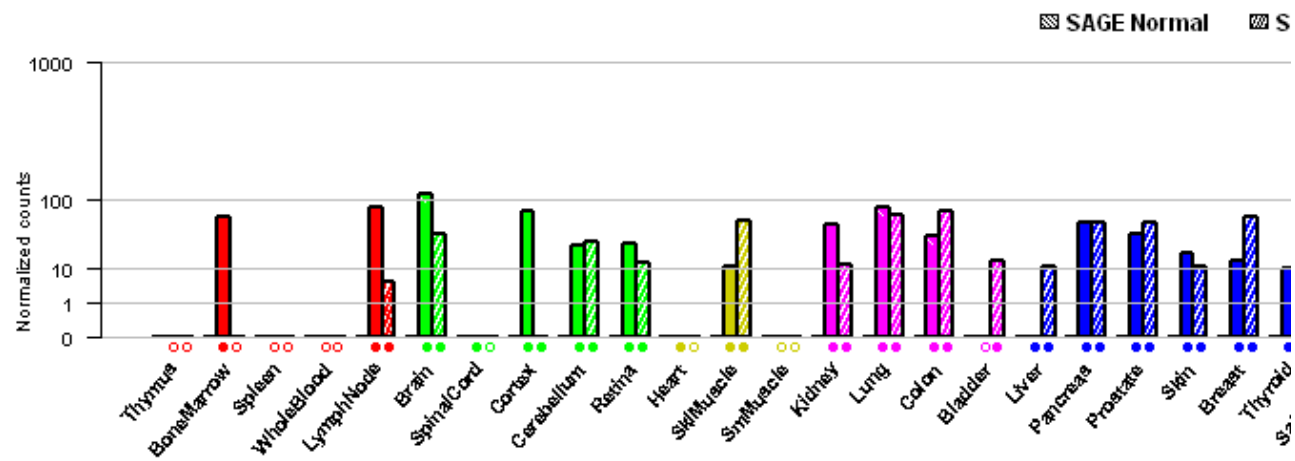
2 probe-sets matching G6PD gene

Affymetrix probe-set	Array	GeneAnnot data			GeneNote data		GeneTide data				
		# genes	Sensitivity	Specificity	Correlation	Length	Gb_Accession	Consensus	Uniqueness	Score	Rank
202275_at ^{2,3}	U133-A	1	1.00	1.00	--	--	NM_000402	0.60	1.00	0.82	1
202275_at ²	U133Plus2	1	1.00	1.00	--	--	--	--	--	--	--

[About this table](#)

mRNA expression data from [Genenote](#) ([Publications](#)) and GNF [BioGPS](#)

[About these images](#)



[About these images](#)

[See Protein Expression from SPIRE MOPED](#)



[CGAP SAGE TAG: CCCTTGAACC GCCACCCCGT](#)

SOURCE GeneReport for Unigene clusters: [Hs.461047](#) [Hs.684904](#)

Expression variation in blood from EXPOLDB for [G6PD](#)

UniProtKB/Swiss-Prot: [G6PD HUMAN, P11413](#)

Tissue specificity: Isoform Long is found in lymphoblasts, granulocytes and sperm



SABiosciences Expression via Pathway-Focused PCR Arrays including

[G6PD](#): [improved](#)

[Nephrotoxicity](#)

[Glucose Metabolism](#)

[Diabetes](#)

Primers:  OriGene genome-wide validated SYBR primer pairs: [G6PD](#)
[Browse OriGene validated miRNA SYBR primer pairs](#)



SABiosciences RT² qPCR Primer Assay for G6PD: [PPH02322A](#)

Orthologs for G6PD gene from 9/36 species ([see all 36](#)) [improved](#)

Organism	Taxonomic classification	Gene	Description	Human Similarity	Orthology Type	Details
mouse (<i>Mus musculus</i>)	Mammalia	G6pdx ^{1, 5}	glucose-6-phosphate dehydrogenase X-linked ^{1, 5}	87.38(n) ¹ 93.79(a) ¹		X (38.00 cM) ⁵ 14381 ¹ NM_008062.2 ¹ NP_032088.1 ¹ AK088135 ⁵ AK148031 ⁵ (see all 12)
lizard (<i>Anolis carolinensis</i>)	Reptilia	G6PD ⁶	glucose-6-phosphate dehydrogenase	85(a)	1 ↔ 1	2(89700934-89712289)

African clawed frog (<i>Xenopus laevis</i>)	Amphibia	BC059324.1 ²	--	75.59(n)	BC059324.1
zebrafish (<i>Danio rerio</i>)	Actinopterygii	wu:fj78b06 ¹	wu:fj78b06	69.62(n) 76.3(a)	570579 XM 694076.4 XP 699168.3
fruit fly (<i>Drosophila melanogaster</i>)	Insecta	Zw ^{1. 3}	pentose-phosphate shunt glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase ³ Zwischenferment ¹	65(a) (best of 2) ³ 68.76(n) ¹ 65.18(a) ¹	1 18D13 ³ 32974 ¹ NM 078687.1 ¹ NP 523411.1 ¹
worm (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	Secernentea	B0035.5 ³ glucose-6-phosphate-1-dehydrogenase ¹	glucose-6-phosphate-1-dehydrogenase ³ hypothetical protein ¹	60(a) ³ 58.49(n) ¹ 61.75(a) ¹	IV(11317595-11319951) ³ 178046 ¹ NM 069728.3 ¹ NP 502129.1 ¹
baker's yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	Saccharomycetes	ZWF1 ¹	Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD), catalyzes more	54.68(n) 49.79(a)	855480 NP 014158.1
thale cress (<i>Arabidopsis thaliana</i>)	eudicotyledons	G6PD6 ¹	G6PD6 (GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE 6); glucose-6-phosphate more	55.03(n) 56.1(a)	834076 NM 123441.2 NP 198892.1
rice (<i>Oryza sativa</i>)	Liliopsida	AK100545.1 ²	--	73.15(n)	AK100545.1

[About this table](#)

ENSEMBL Gene Tree for [G6PD](#) (if available)

La via dei pentoso fosfati è soprattutto un percorso anabolico che utilizza i 6 carboni del glucosio a generare 5 zuccheri di carbonio e riducendo equivalenti. Tuttavia, questo percorso si ossida il glucosio e in determinate condizioni può ossidare completamente il glucosio in CO₂ e acqua. Le funzioni principali di questo percorso sono:

1. Per generare equivalenti di riduzione, sotto forma di NADPH, per le reazioni di biosintesi riduttive all'interno delle cellule.
2. Per fornire la cella con ribosio-5-fosfato (R5P) per la sintesi dei nucleotidi e acidi nucleici.
3. Anche se non è una funzione significativa del PPP, può funzionare a metabolizzare gli zuccheri pentosi alimentari derivati dalla digestione degli acidi nucleici, nonché di riorganizzare le strutture di carbonio dei carboidrati alimentari in intermedi glicolitici / gluconeogenici.

Enzimi che funzionano principalmente nella direzione riduttivo utilizzare il NADP + / cofattore coppia NADPH come co-fattori in contrasto con gli enzimi ossidativi che utilizzano il + / NADH coppia cofattore NAD. Le reazioni della biosintesi degli acidi grassi e la biosintesi degli steroidi utilizzare grandi quantità di NADPH. Come conseguenza, le cellule del fegato, tessuto adiposo, corteccia surrenale, testicolo e in allattamento ghiandola mammaria hanno alti livelli degli enzimi PPP. Infatti il 30% della ossidazione del glucosio nel fegato si verifica attraverso il PPP. Inoltre, eritrociti utilizzano le reazioni del PPP di generare grandi quantità di NADPH usato nella riduzione del glutatione (vedi sotto). La conversione dei ribonucleotidi a deossiribonucleotidi (attraverso l'azione di ribonucleotide reduttasi) richiede NADPH come fonte di elettroni, di conseguenza, ogni cellula in rapida proliferazione necessità di grandi quantità di NADPH.

Anche se il PPP opera in tutte le cellule, con alti livelli di espressione nei tessuti sopra indicato, i massimi livelli di enzimi PPP (in particolare glucosio 6-fosfato deidrogenasi) si trovano nei neutrofili e macrofagi. Questi leucociti sono i fagociti del sistema immunitario e si avvalgono di NADPH per generare radicali superossido da ossigeno molecolare in una reazione catalizzata dalla NADPH ossidasi. Anione superossido, a sua volta, serve per generare altre specie reattive dell'ossigeno (ROS) l'uccidere i microrganismi fagocitati. A seguito di esposizione a batteri e altre sostanze estranee c'è un drammatico aumento del consumo di O₂ da fagociti. Questo fenomeno viene definito come lo scoppio di ossigeno.

Le reazioni del PPP operare esclusivamente nel citoplasma. Da questo punto di vista è comprensibile che la sintesi degli acidi grassi (al contrario di ossidazione) avviene nel citoplasma. La via dei pentoso fosfati ha sia un ossidante e un non-ossidativo braccio. I passi ossidazione, utilizzando glucosio-6-fosfato (G6P) come substrato, si verificano all'inizio del percorso e sono le reazioni che generano NADPH. Le reazioni catalizzate da glucosio-6-fosfato deidrogenasi e 6-fosfogluconato deidrogenasi ciascuno una mole di NADPH enerate ciascuno per ogni mole di glucosio-6-fosfato (G6P) che entra nel PPP. Il rendimento netto da entrambe queste reazioni ossidative è di 2 moli di NADPH per mole di G6P.

Dovrebbe essere chiaro che qualsiasi interruzione del livello di NADPH può avere un profondo effetto su una capacità delle cellule di affrontare lo stress ossidativo. Nessun cellulare diverso da quello degli eritrociti è esposto a maggiori condizioni ossidanti. Dopo tutto è il vettore di ossigeno del corpo.

Michael W King, PhD | © 1996–2011 themedicalbiochemistrypage.org, LLC | info @ themedicalbiochemistrypage.org

A causa della necessità di NADPH nelle cellule fagocitarie, da parte del sistema NADPH ossidasi, qualsiasi difetto di enzimi in questo processo può comportare compromissione nell'uccisione di organismi infettivi.

Considerato il ruolo di NADPH nel processo di uccisione dei fagociti dovrebbe essere chiaro che gli individui con ridotta capacità di produrre NADPH (come quelli con deficit G6PDH) può anche manifestarsi con sintomi di CGD.

[Toxicol Appl Pharmacol.](#) 2010 Nov 1;248(3):285-92. Epub 2010 Apr 27.

Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes.

[De Luca C](#), [Scordo MG](#), [Cesareo E](#), [Pastore S](#), [Mariani S](#), [Maiani G](#), [Stancato A](#), [Loreti B](#), [Valacchi G](#), [Lubrano C](#), [Raskovic D](#), [De Padova L](#), [Genovesi G](#), [Korkina LG](#).

Source

Laboratory of Tissue Engineering & Skin Pathophysiology, Dermatology Institute (IDI IRCCS), Rome, Italy.

Abstract

BACKGROUND:

Multiple chemical sensitivity (MCS) is a poorly clinically and biologically defined environment-associated syndrome. **Although dysfunctions of phase I/phase II metabolizing enzymes and redox imbalance have been hypothesized**, corresponding genetic and metabolic parameters in MCS have not been systematically examined.

OBJECTIVES:

We sought for genetic, immunological, and metabolic markers in MCS.

METHODS:

We genotyped patients with diagnosis of MCS, suspected MCS and Italian healthy controls for allelic variants of cytochrome P450 isoforms (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, and CYP3A5), UDP-glucuronosyl transferase (UGT1A1), and glutathione S-transferases (GSTP1, GSTM1, and GSTT1). Erythrocyte membrane fatty acids, antioxidant (catalase, superoxide dismutase (SOD)) and glutathione metabolizing (GST, glutathione peroxidase (Gpx)) enzymes, whole blood chemiluminescence, total antioxidant capacity, levels of nitrites/nitrates, glutathione, HNE-protein adducts, and a wide spectrum of cytokines in the plasma were determined.

RESULTS:

Allele and genotype frequencies of CYPs, UGT, GSTM, GSTT, and GSTP were similar in the Italian MCS patients and in the control populations. The activities of erythrocyte catalase and GST were lower, whereas Gpx was higher than normal. Both reduced and oxidised glutathione were decreased, whereas nitrites/nitrates were increased in the MCS groups. The MCS fatty acid profile

was shifted to saturated compartment and IFN γ , IL-8, IL-10, MCP-1, PDGFbb, and VEGF were increased.

CONCLUSIONS:

Altered redox and cytokine patterns suggest inhibition of expression/activity of metabolizing and antioxidant enzymes in MCS. Metabolic parameters indicating accelerated lipid oxidation, increased nitric oxide production and glutathione depletion in combination with increased plasma inflammatory cytokines should be considered in biological definition and diagnosis of MCS.

Copyright © 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

Comment in

- [Toxicol Appl Pharmacol. 2010 Nov 1;248\(3\):293; author reply 294.](#)

PMID:

20430047

[PubMed - indexed for MEDLINE]

[Publication Types, MeSH Terms, Substances](#)

[LinkOut - more resources](#)

cytochrome P450 - (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, and CYP3A5)

UDP-glucuronosyl transferase (UGT1A1)

glutathione S-transferases (GSTP1, GSTM1, and GSTT1)

glutathione S-transferase theta-1^{1 2} glutathione S-transferase mu 1^{1 2} glutathione S-transferase pi 1^{1 2}

EC 2.5.1.18^{3 8}

<http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTP1&search=gstp1>

<http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTT1&search=gstt1>

<http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTM1>

Entrez sintesi genica per GSTM1:

Forme citosoliche e di membrana di glutathione S-transferasi sono codificati da due famiglie supergenica distinte. a

Attualmente, otto classi distinte del glutathione citoplasmatica solubile mammiferi S-transferasi sono stati identificati:

alfa, kappa, mu, omega, pi, sigma, theta e zeta. Questo gene codifica per una glutathione S-transferasi che appartiene alla

classe mu. La classe mu delle funzioni degli enzimi nella disintossicazione dei composti elettrofili, tra cui sostanze cancerogene,

farmaci terapeutici, le tossine ambientali e prodotti dello stress ossidativo, per coniugazione con il glutathione. i geni

codifica la classe di enzimi mu sono organizzati in un cluster gene sul cromosoma 1p13.3 e sono noti per essere altamente polimorfico. Queste variazioni genetiche possono modificare la suscettibilità di un individuo ad agenti cancerogeni e tossine come pure **influenzano la tossicità e l'efficacia di alcuni farmaci.** Null mutazioni di questo gene mu classe sono stati collegati con un

aumento di un certo numero di tipi di cancro, probabilmente a causa di un aumento della suscettibilità alle tossine ambientali e sostanze cancerogene.

Isoforme della proteina multipli sono codificati da varianti trascrizione di questo gene. (fornito da RefSeq)

MEMD Millipore Pathways for GSTM1



[Naphthalene metabolism](#)

[Glutathione metabolism](#)

5/7 **SIGMA** Sigma-Aldrich **"Your Favorite Gene" (powered by Ingenuity)** Pathways for [GSTM1](#) ([see all 7](#))

[NRF2-mediated Oxidative Stress Response](#)



[Xenobiotic Metabolism Signaling](#)

[Aryl Hydrocarbon Receptor Signaling](#)

[PXR/RXR Activation](#)

[Glutathione Metabolism](#)

3 **Kegg** Kegg Pathways ([Kegg details for GSTM1](#)):

[hsa00480](#) Glutathione metabolism

[hsa00980](#) Metabolism of xenobiotics by cytochrome P450

[hsa00982](#) Drug metabolism - cytochrome P450

Entrez sintesi genica per GSTP1:

Glutathione S-transferasi (GST) sono una famiglia di enzimi che svolgono un ruolo importante nella disintossicazione da catalizzare

la coniugazione di molti composti idrofobici e elettrofili con il glutathione ridotto. Sulla base della loro biochimica, immunologici, e le proprietà strutturali, la GST solubili sono suddivisi in 4 classi principali: alfa, mu, pi, e theta.

Questo membro della famiglia GST è un gene polimorfico codifica attiva, funzionalmente diverse proteine GSTP1 variante che si pensa a funzionare nel metabolismo xenobiotici e svolgono un ruolo nella suscettibilità al cancro e altre malattie.

(fornito da RefSeq)

UniProtKB / Swiss-Prot: GSTP1_HUMAN, P09211

Funzione: coniugazione del glutathione ridotto ad un ampio numero di elettrofili idrofobiche esogeni ed endogeni

Gene Wiki ingresso per GSTP1



GSTP1 for domains

[About GeneDecksing](#)

5/7 InterPro domains/families ([see all 7](#)):

[IPR012336](#) Thioredoxin-like_fold

[IPR003082](#) GST_pi

[IPR012335](#) Thioredoxin_fold

[IPR004046](#) GST_C

[IPR017933](#) Glutathione_S_Trfase/Cl_chnl_C

[Graphical View of Domain Structure for InterPro Entry P09211](#)

ProtoNet protein and cluster: [P09211](#)

3 Blocks protein families:

[IPB003080](#) Alpha-class glutathione S-transferase signature

[IPB003082](#) Pi-class glutathione S-transferase signature

[IPB004045](#) Glutathione S-transferase

UniProtKB/Swiss-Prot: [GSTP1_HUMAN, P09211](#)

Similarity: Belongs to the GST superfamily. Pi family

Similarity: Contains 1 GST C-terminal domain

Similarity: Contains 1 GST N-terminal domain



GSTP1 for pathways

[About GeneDecksing](#)

4  **EMD Millipore Pathways for GSTP1**



[Naphthalene metabolism](#)

[Acetaminophen metabolism](#)

[Benzo\[a\]pyrene metabolism](#)

[Glutathione metabolism](#)

5/7  Sigma-Aldrich ["Your Favorite Gene" \(powered by Ingenuity\)](#) Pathways for **GSTP1** (see all 7)

[Glutathione Metabolism](#)



[Prostate Cancer Signaling](#)

[LPS/IL-1 Mediated Inhibition of RXR Function](#)

[Metabolism of Xenobiotics by Cytochrome P450](#)

[NRF2-mediated Oxidative Stress Response](#)

3  Cell Signaling Technology (CST) Pathways for **GSTP1**



[Cell Cycle / Checkpoint](#)

[MAPK Signaling](#)

[Neuroscience](#)

5  Kegg Pathways [\(Kegg details for GSTP1\)](#):

[hsa00480](#) Glutathione metabolism

[hsa00980](#) Metabolism of xenobiotics by cytochrome P450

[hsa00982](#) Drug metabolism - cytochrome P450

[hsa05200](#) Pathways in cancer

[hsa05215](#) Prostate cancer

5  SABiosciences Pathway-Focused PCR Arrays for **GSTP1** 



[Drug Metabolism: Phase II Enzymes](#)

[Apoptosis](#)

[Nephrotoxicity](#)

Drug Metabolism

Cancer Drug Resistance & Metabolism

Entrez sintesi genica per GSTT1:

Glutathione S-transferasi (GST) theta 1 (GSTT1) è un membro di una superfamiglia di proteine che catalizzano la coniugazione

di glutathione ridotto a una varietà di composti elettrofili e idrofobiche. GST umana può essere suddiviso in cinque principali classi: alpha, mu, pi, theta e zeta GSTT1 gene si trova a circa 50kb di distanza dal gene GSTT2. Il GSTT1 e GSTT2 geni hanno una struttura simile,

essere composto da cinque esoni con identico esone / introne confini. (fornito da RefSeq) UniProtKB / Swiss-Prot: GSTT1_HUMAN, P30711

Funzione: coniugazione del glutathione ridotto ad un ampio numero di elettrofili idrofobiche esogene ed endogene.

Agisce su 1,2-epossi-3-(4-nitrophenoxy) propano, phenethylisothiocyanate 4-nitrobenzyl cloruro e 4-nitrophenethyl

bromuro. Visualizza l'attività del glutathione perossidasi con hydroperoxideelectrophiles cumene

CYP2D6 Gene protein-coding GIFTS: 65 GC22M042522	cytochrome P450, family 2, subfamily D, polypeptide 6 (Previous names: cytochrome P450, subfamily IID (debrisoquine, sparteine, etc., -metabolizing), polypeptide 6, cytochrome P450, family 2, subfamily D, polypeptide 7 pseudogene 2, cytochrome P450, subfamily II (debrisoquine, sparteine, etc., -metabolising), polypeptide 7 pseudogene 2, cytochrome P450, family 2, subfamily D, polypeptide 8 pseudogene 2, cytochrome P450, subfamily IID (debrisoquine, sparteine, etc., -metabolising), polypeptide 8 pseudogene 2) Symbol approved by the HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) database

cytochrome P450, family 2, subfamily D, polypeptide 6^{1 2} EC 1.14.14.1^{3 8}

Entrez sintesi genica per CYP2D6:

Questo gene codifica per un membro della superfamiglia del citocromo P450 degli enzimi. Le proteine del citocromo P450

monossigenasi che catalizzano le reazioni molti coinvolti nel metabolismo dei farmaci e la sintesi del colesterolo, steroidi e

altri lipidi. Questa proteina localizza verso il reticolo endoplasmatico ed è conosciuto per metabolizzare ben il 20% dei comunemente prescritti farmaci. Le sue superfici sono debrisoquina, un farmaco adrenergico-bloccante; sparteina e propafenone, sia arrhythmic anti-droga; e amitriptilina, un antidepressivo. Il gene è altamente polimorfica nella popolazione; certo risultato

alleli nel fenotipo metabolizzatore povera, caratterizzata da una ridotta capacità di metabolizzare substrati dell'enzima. Il gene è localizzato nei pressi di due pseudogeni citocromo P450 sul cromosoma 22q13.1.

In alternativa varianti di trascrizione impiombato codifica diverse isoforme sono state trovate per questo gene. (fornito da RefSeq)

UniProtKB / Swiss-Prot: CP2D6_HUMAN, P10635

Funzione: Responsabile per il metabolismo di molti farmaci e sostanze chimiche ambientali che si ossidano.

cytochrome P450, subfamily IIC (mephenytoin 4-hydroxylase), polypeptide 9¹ EC 1.14.13.48³CPC9² EC 1.14.13.49³CYP2C² EC 1.14.13.80³

Entrez sintesi genica per CYP2C9:

Questo gene codifica per un membro della superfamiglia del citocromo P450 degli enzimi. Le proteine del citocromo P450

monossigenasi che catalizzano le reazioni molti coinvolti nel metabolismo dei farmaci e la sintesi del colesterolo, steroidi e

altri lipidi. Questa proteina localizza al reticolo endoplasmatico e la sua espressione è indotta da rifampicina. il

enzima è conosciuto per metabolizzare xenobiotici, tra cui fenitoina, tolbutamide, ibuprofene e S-warfarin. studi

identificazione delle persone che sono metabolizzatori lenti di fenitoina e tolbutamide suggerisce che questo gene è polimorfico.

Il gene è localizzato all'interno di un cluster di geni del citocromo P450 sul cromosoma 10q24. (fornito da RefSeq)

UniProtKB / Swiss-Prot: CP2C9_HUMAN, P11712

Funzione: citocromi P450 sono un gruppo di eme-tiolato monossigenasi. Nei microsomi del fegato, questo enzima è coinvolto in

uno NADPH-dipendente di trasporto degli elettroni percorso. Si ossida una varietà di composti strutturalmente non correlati, tra cui

steroidi, acidi grassi, e xenobiotici. Questo enzima contribuisce alla variabilità farmacocinetica del

metabolismo di farmaci come S-warfarin, diclofenac, fenitoina, tolbutamide e losartan

Attività catalitica: (+)-(R)-limonene + NADPH + O (2) = (+)-trans-carveol NADP + (+) + H (2) O

Attività catalitica: (-)-(S)-limonene + NADPH + O (2) = (-)-trans-carveol NADP + (+) + H (2) O

Attività catalitica: (-)-(S)-limonene + NADPH + O (2) = (-)-perillyl alcool + NADP (+) + H (2) O

Induzione: Con la rifampicina

cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 19

(Previous names: **cytochrome P450, subfamily IIC (mephenytoin 4-hydroxylase), polypeptide 19**)

Symbol approved by the [HUGO Gene Nomenclature Committee \(HGNC\) database](#)

(Previous symbol: **CYP2C**)

Entrez sintesi genica per CYP2C19:

Questo gene codifica per un membro della superfamiglia del citocromo P450 degli enzimi. Le proteine del citocromo P450 monossigenasi che catalizzano le reazioni coinvolte nel metabolismo dei farmaci e la sintesi del colesterolo, steroidi e altri lipidi. Questa proteina localizza verso il reticolo endoplasmatico ed è noto per metabolizzare xenobiotici

molti, compreso il mephenytoin farmaco anticonvulsivante, omeprazolo, diazepam e alcuni barbiturici.

Polimorfismo in questo gene è associata con la capacità di metabolizzare mephenytoin variabile, noto come il povero metabolizzatore ed estesa metabolizzatori fenotipi. Il gene è localizzato all'interno di un cluster di geni del citocromo P450 sul cromosoma 10q24. (a condizione da RefSeq)

Induzione: Con la rifampicina

UniProtKB/Swiss-Prot: [CP2CJ_HUMAN, P33261](#) ([See protein sequence](#))

Recommended Name: Cytochrome P450 2C19

Size: 490 amino acids; 55931 Da

Cofactor: Heme group (By similarity)

Subcellular location: Endoplasmic reticulum membrane; Peripheral membrane protein. Microsome membrane; Peripheral

membrane protein

Caution: P450-254C was originally listed as a separate gene (CYP2C17). Resequencing demonstrated that it is not a separate gene, but a chimera. The 5'-portion corresponds to a partial 2C18 clone, and the 3'-portion corresponds to a partial 2C19 clone **Secondary accessions:** P33259 Q8WZB1 Q8WZB2 Q9UCD4

SOURCE GeneReport for Unigene cluster: [Hs.282409](#)

 **SABiosciences Expression via Pathway-Focused PCR Arrays including [CYP2C19](#) (see all 5):** improved

[Nephrotoxicity](#)

[Drug Metabolism: Phase I Enzymes](#)

[Molecular Toxicology PathwayFinder](#)

cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 5

(Previous names: **cytochrome P450, subfamily IIIA (niphedipine oxidase), polypeptide 5**)

Symbol approved by the [HUGO Gene Nomenclature Committee \(HGNC\) database](#)

Entrez Gene sintesi di CYP3A5:

Questo gene, CYP3A5, codifica per un membro della superfamiglia del citocromo P450 degli enzimi. Le proteine del citocromo P450

monossigenasi che catalizzano le reazioni molti coinvolti nel metabolismo dei farmaci e la sintesi del colesterolo, steroidi e

altri lipidi. Questa proteina localizza al reticolo endoplasmatico e la sua espressione è indotta da glucocorticoidi e

alcuni agenti farmacologici. L'enzima metabolizza i farmaci, come la nifedipina e ciclosporina così come lo steroide

gli ormoni testosterone, progesterone e androstenedione. Questo gene è parte di un cluster di

geni del citocromo P450 in

cromosoma 7q21.1. Questo cluster comprende una pseudogene, CYP3A5P1, che è molto simile a CYP3A5. Questa somiglianza ha

ha causato qualche difficoltà nel determinare se le sequenze clonate rappresentano il gene o il pseudogene. multiplo

in alternativa varianti trascrizione splicing sono stati identificati per questo gene. (fornito da RefSeq)

UniProtKB / Swiss-Prot: CP3A5_HUMAN, P20815

Funzione: citocromi P450 sono un gruppo di eme-tiolato monossigenasi. Nei microsomi del fegato, questo enzima è coinvolto in

uno NADPH-dipendente di trasporto degli elettroni percorso. Si ossida una varietà di composti strutturalmente non correlati, tra cui

steroidi, acidi grassi, e xeno biotici

Aliases & Descriptions UDP glucuronosyltransferase 1 family, polypeptide A1^{1 2} UDP-glucuronosyltransferase 1A1^{2 3} **UGT1A**^{1 2 3} UDPGT 1-1^{2 3} GNT1^{2 3 5} EC 2.4.1.17^{3 8}

Entrez sintesi genica per UGT1A1:

Questo gene codifica per una UDP-glucuronosiltransferasi, un enzima della via della glucuronidazione che trasforma il piccolo

molecole lipofile, come gli steroidi, bilirubina, ormoni e farmaci, in solubili in acqua, metaboliti excretable.

Questo gene è parte di un locus complesso che codifica diversi UDP-glicuronosiltransferasi. Il locus comprende tredici

unico esoni primo supplente seguito da quattro esoni comuni. Quattro degli esoni primo supplente sono considerati

pseudogeni. Ciascuno dei restanti nove 5 'esoni possono essere impiombato ai quattro esoni comuni, con conseguente in nove proteine

con differenti N-Termini e identico C-terminali. Ogni primo esone codifica per il sito di legame del substrato, ed è regolata

dal proprio promotore. Il substrato preferito di questo enzima è bilirubina, anche se ha anche una moderata attività con

fenoli semplici, flavoni, e steroidi C18. Mutazioni di questo gene nel risultato di Crigler-Najjar di tipo I e II sindromi

e nella sindrome di Gilbert. (fornito da RefSeq)

MEMD Millipore Pathways for **UGT1A1**



[Estradiol metabolism](#)

[2-Naphthylamine and 2-Nitronaphtalene metabolism](#)

[Acetaminophen metabolism](#)

5/7 **SIGMA** Sigma-Aldrich **"Your Favorite Gene" (powered by Ingenuity)** Pathways for **UGT1A1** ([see all 7](#))



[Retinol Metabolism](#)

[Androgen and Estrogen Metabolism](#)

[Metabolism of Xenobiotics by Cytochrome P450](#)

[PXR/RXR Activation](#)

[Pentose and Glucuronate Interconversions](#)

5/11  Kegg Pathways ([Kegg details for UGT1A1](#)) ([see all 11](#)):

[hsa00040](#) Pentose and glucuronate interconversions

[hsa00053](#) Ascorbate and aldarate metabolism

[hsa00140](#) Steroid hormone biosynthesis

[hsa00500](#) Starch and sucrose metabolism

[hsa00514](#) Other types of O-glycan biosynthesis

3  SABiosciences Pathway-Focused PCR Arrays for UGT1A1 



[Drug Metabolism: Phase II Enzymes](#)

[Nephrotoxicity](#)

[Molecular Toxicology PathwayFinder](#)

Disease -log (P-Val) Hits PubMed IDs for Articles with Shared Sentences (# sentences) [gilberts syndrome](#) 97.1 134 [10091406](#) (4), [7565971](#) (3), [12499798](#) (3), [12139570](#) (3) ([see all 89](#)) [crigler-najjar syndrome](#) 93.8 32 [11855932](#) (2), [9156798](#) (2), [19830808](#) (2), [10097514](#) (1) ([see all 27](#)) [hyperbilirubinemia](#) 92.4 116 [15965581](#) (4), [11422622](#) (3), [19672597](#) (3), [14647407](#) (3) ([see all 72](#)) [crigler-najjar syndrome, type ii](#) 91.9 9 [9630669](#) (2), [11983459](#) (1), [7565971](#) (1), [10364060](#) (1) ([see all 8](#)) [jaundice neonatal](#) 81.2 19 [12357057](#) (2), [19397531](#) (2), [12502904](#) (2), [15491385](#) (1) ([see all 15](#)) [najjar syndrome](#) 80.6 1 [16969497](#) (1) [kernicterus](#) 63.3 3 [9653159](#) (1), [11370628](#) (1), [16735790](#) (1) [neutropenia](#) 62.2 16 [19125128](#) (4), [19125129](#) (2), [19390945](#) (2), [19620808](#) (2) ([see all 9](#)) [g6pd deficiency](#) 57.3 9 [15965581](#) (2), [16237771](#) (2), [12439228](#) (1), [12680285](#) (1) ([see all 6](#)) [cholelithiasis](#) 51.5 22 [18081723](#) (5), [15710570](#) (4), [16237771](#) (3), [19309288](#) (2) ([see all 9](#))

Si pensa che la natura cronica della MCS ed anche delle malattie multisistemiche correlate sia prodotta dal circolo vizioso biochimico NO/ONOO, che è innescato da vari fattori di stress che aumentano i livelli di ossido nitrico e di perossinitrito (alcuni, ma non tutti, agiscono attraverso la stimolazione del NMDA). Il circolo NO/ONOO è basato su meccanismi individuali ben documentati. L'interazione di questo circolo con altri meccanismi della MCS già dimostrati, come la sensibilizzazione neuronale e l'infiammazione neurogenica, rivela molte delle proprietà della MCS prima non spiegate. L'intero meccanismo è sostenuto anche da correlazioni fisiologiche riscontrate nella MCS e nelle malattie multisistemiche correlate, ovvero da risposte obiettivamente misurabili a bassi livelli di esposizione chimica nei malati di MCS e da molti studi evidenti su modelli animali

con MCS, nonché dall'evidenza derivante dalle prove terapeutiche nelle malattie correlate alla MCS. Alcuni hanno affermato che la MCS è una malattia psichica, ma questa opinione è completamente incoerente con questi diversi dati sulla MCS e sulle malattie correlate; la letteratura che sostiene l'origine psichiatrica della MCS è profondamente imprecisa.

27 giugno 2011

Martin L. Pall

**Professore Emerito di Biochimica e di Scienze Mediche di Base,
Washington State University e Direttore della Ricerca del The Tenth Paradigm Research
Group**

638 NE 41st Ave. Portland, OR 97232-3312 USA – 503-232-3883

martin_pall@wsu.edu

Traduzione di Francesca Romana Orlando per A.M.I.C.A.

Sebbene il meccanismo del circolo NO/ONOO per la MCS sia comprovato da molte osservazioni, ci sono anche diverse aree che richiedono ulteriori studi.

[Clinical Journal Mycology 12 es.pdf](#)

Formato file: PDF/Adobe Acrobat - [Visualizzazione rapida](#)

El Círculo Vicioso de la Sobrecarga Tóxica Crónica

Fig. 2 Proceso de detoxificación en condiciones fisiológicas normales³¹

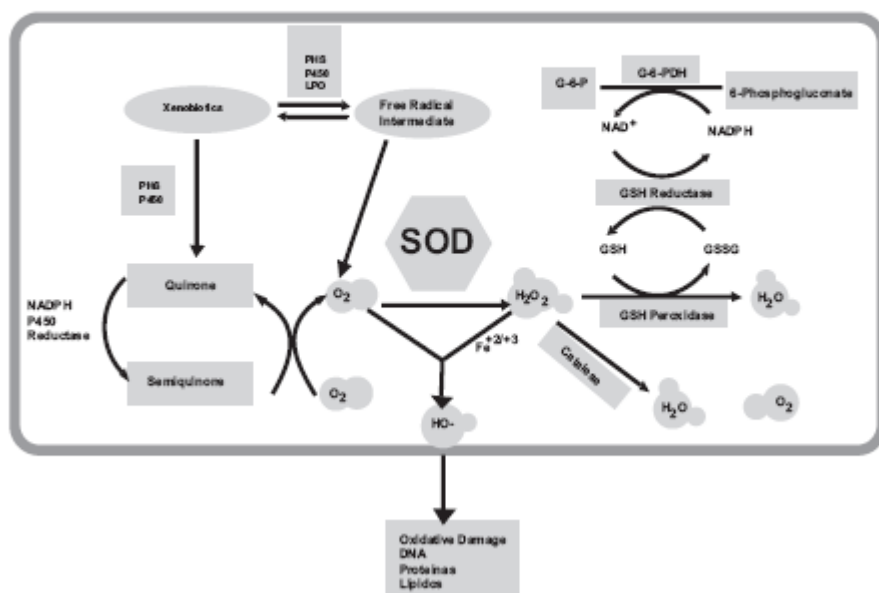
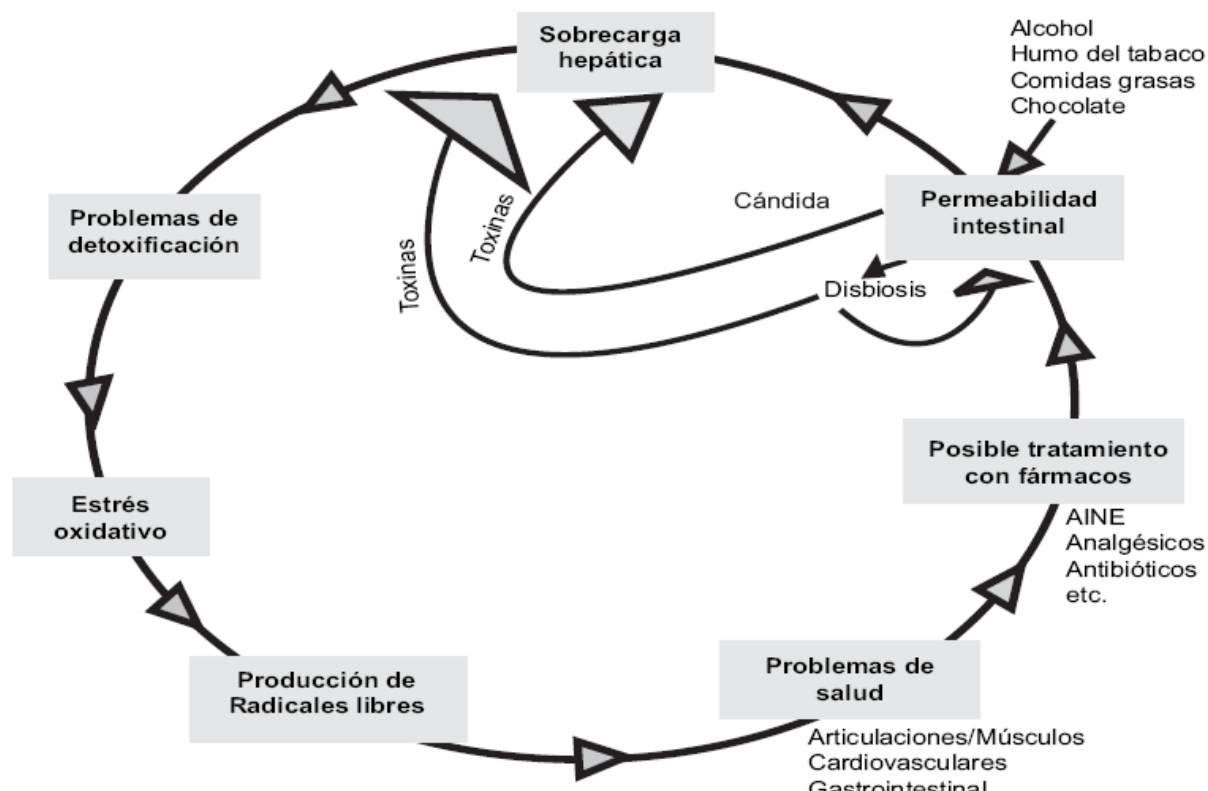


Figura 1 El Circulo Vicioso de la Sobrecarga Tóxica Crónica



I galattomannani si distinguono dai mannani in quanto contengono più del 5% di residui D-glactopiranosilici. La loro distribuzione è limitata alla famiglia delle *Leguminosae* dove svolgono un ruolo di sostanze di riserva. Lo scheletro di base di queste molecole è dato da mannani sostituiti nel C in 6 con singoli residui α -D-galattopiranosilici. L'importanza di questi composti è soprattutto nel campo dell'industria alimentare, infatti a differenza dei mannani i galattomannani sono solubili in acqua, grazie al rapporto mannosio:galattosio che varia fra 1 e 5,25. *In vitro* la sintesi di galattomannani procede utilizzando GDP-mannosio e UDP-galattosio come substrati, il grado di ramificazioni galattosiliche dipende poi dalla concentrazione di GDP-mannosio.

Nelle pareti secondarie lignificate troviamo anche i glucomannani e i galattoglucomannani. Alcuni glucomannani possono essere sostituiti casualmente nella posizione C6 con singoli residui di α -D-galattopiranosio che ne aumenta la solubilità, mentre i galattoglucomannani presentano di solito un rapporto galattosio:glucosio:mannosio di 1:1:3. Il DP di questi polimeri può variare da valori inferiori a cento fino a molte migliaia. *In vitro* la sintesi di glucomannani procede utilizzando come substrati GDP-Glucosio e GDP-mannosio.

[galactose degradation IV:](#)

β -D-galactose + NADPH + H⁺ = D-galactitol + NADP⁺

Linguistica

Elemento costituito da uno o più fonemi, non ulteriormente analizzabile né riducibile morfologicamente e semanticamente, presente come nucleo concettuale centrale in tutte le parole di una stessa famiglia etimologica. La radice, che talvolta è indicata anche con i termini più generici di *base* o *semantema*, può essere isolata eliminando, in una parola o in una serie di parole etimologicamente connesse tra loro, tutti gli elementi individuabili come affissi morfematici; l'individuazione della r. può essere inoltre effettuata su un piano sincronico, e cioè con riferimento a una data fase di una lingua o di una famiglia di lingue, o diacronico, e cioè risalendo alle diverse fasi di una lingua o di lingue tra loro imparentate. Così una ricerca sincronica può isolare nelle voci it. *correre, corrente, corridore, corridoio, corriere, corsa, corsaro, corso* una r. *corr-/cors-*, e confrontarla magari con la radice *cour-/cours-* delle voci francesi *courir, courant, coureur, courrier, course, cours*; su un piano diacronico si può risalire alla r. *cŭrr-* delle voci latine *currere, currus, curricŭlum* ecc., e di qui ricostruire, per mezzo della comparazione con altre lingue indoeuropee, una più antica r. **kers-*. Nelle lingue indoeuropee, l'individuazione della r. è spesso complicata dalla presenza dell'apofonia qualitativa e quantitativa (così *λεῖπ-*, *λοιπ-*, *λιπ-*, grado normale, forte e 'zero' della r. individuabile nelle voci greche che esprimono il concetto di lasciare: pres. *λείπω* «io lascio», perf. *λέλοιπα* «ho lasciato», aor. *ἔλιπον* «lasciai»); a volte, inoltre, la radice. non è più individuabile, come nel gr. *ὢν ὄντος*, part. pres. di *εἰμί*, in cui è cancellata ogni traccia della radice **es-/s-* (*εἰμί* da *ἐσμι*, cfr. sanscr. *àsmi*, lat. *esse*). Le radici sono individuabili in tutte le lingue flessive e anche in quelle agglutinanti, sebbene meno propriamente, ma non nelle lingue monosillabiche, in cui ogni parola è isolata e autonoma dalle altre.

E qui entra in gioco l'etimologia della parola stessa. Il termine deriva dal latino *fabā* (da cui **fabico e non favico**)

Prima considerazione: l'italiano è un'altra lingua rispetto al latino pur essendo della stessa famiglia neolatina [prove della parentela: l'identità frequente assoluta anche nella forma di una parola italiana con quella latina nel caso ablativo]. Ogni lingua è un unicum, una specialità che viene modellata dagli abitanti di un determinato posto ed ordinata meglio dai grammatici a cui danno l'ordine al caos della tradizione orale.

Affabulazione è "il modo di pensare i fatti in forma narrativa" , (Io Zingarelli '98).

Affabulazione è la forma mentis per scrivere. Noi leggiamo ciò che è stato prima affabulato.

Queste parole sono passate per due filtri, quello di chi ha scritto e quello di chi legge.

Faba, -ae fava, falisco haba, basco baba, berb. Bau, accadico baba; lett.: "apertura, valva, porta, cassa (Giovanni Semerano, *Le origini della cultura europea*, diz. etim. vol. II).

Valva (botanica): ciascuna delle due parti in cui si divide il guscio di certi frutti (come i [legumi](#)) quindi il termine sta indicare il BACCELLO e non tanto il frutto che oggi conosciamo. A sostegno di tutto questo abbiamo anche la classificazione botanica di Linneo. Il nome 'Fabaceae' deriva dal defunto gene FABIA (oggi incluso nel genus *vicia* con la riclassificazione della royal botanics), quindi valva . Leguminosae è un vecchio nome considerato valido e si riferisce ai frutti tipici di queste piante chiamate LEGUMI e non solo alle fave classificazione adottata solo da recente.

[International Code of Botanical Nomenclature](#) Art. 18.5 (Vienna Code)

The subfamilial name **Papilionoideae** for Faboideae is approved by the [International Code of Botanical Nomenclature](#), as is 'Leguminosae' for the Fabaceae *sensu lato*.

<http://tolweb.org/Fabaceae/21093/2006.06.14>

L'ordine delle **Fabales** è un ordine di piante dicotiledoni.

TASSONOMIA. DIVISIONE: Magnoliophyta. CLASSE: Magnoliopsida. SOTTOCLASSE: *Rosidae*. ORDINE: *Fabales*. FAMIGLIA: Fabaceae (=Leguminosae)

baccello 1. Da un *b. lat.* BACELLUM = *class.* BACILLUM (*prov.* bacel) derivato secondario di BACULUS *bastone* (v. *Bacillo*), ovvero, come propone anche il Ménage, da BACA *bacca* (v. *Bacca*), anziché dall'*arab.* BÂQELÂTI *fava* proposto dal Muratori (v. *Fava*), essendo difficile il passaggio della gutturale araba alla *c* italiana.
Quel guscio di forma bislunga nel quale è chiuso il frutto di certe erbe o piante.

In Italia le Fabacee sono presenti in tutte le regioni

(vedi sotto per la lista dei generi alimentari).

Thesaurus**Legend:** Synonyms Related Words Antonyms

Noun 1. Rosidae - a group of trees and shrubs and herbs mostly with polypetalous flowers; contains 108 families including Rosaceae; Crassulaceae; Myrtaceae; Melastomaceae; Euphorbiaceae; Umbelliferae

[subclass Rosidae](#)

[class](#) - (biology) a taxonomic group containing one or more orders

[rosid dicot family](#) - a family of dicotyledonous plants

[rosid dicot genus](#) - a genus of dicotyledonous plants

[class Dicotyledonae](#), [class Dicotyledones](#), [class Magnoliopsida](#), [Dicotyledonae](#), [Dicotyledones](#), [Magnoliopsida](#) - comprising seed plants that produce an embryo with paired cotyledons and net-veined leaves; divided into six (not always well distinguished) subclasses (or superorders): Magnoliidae and Hamamelidae (considered primitive); Caryophyllidae (an early and distinctive offshoot); and three more or less advanced groups: Dilleniidae; Rosidae; Asteridae

[order Umbellales](#), [Umbellales](#) - plants having umbels or corymbs of uniovulate flowers; includes the Umbelliferae (chiefly herbs) and Cornaceae (chiefly trees or shrubs)

[Myrtales](#), [order Myrtales](#), [order Thymelaeales](#), [Thymelaeales](#) - Myrtaceae; Combretaceae; Elaeagnaceae; Haloragidaceae; Melastomaceae; Lecythidaceae; Lythraceae; Rhizophoraceae; Onagraceae; Lecythidaceae; Punicaceae

[order Rosales](#), [Rosales](#) - in some classifications this category does not include

Leguminosae

[Geraniales](#), [order Geraniales](#) - an order of plants of subclass Rosidae including geraniums and many other plants; see Euphorbiaceae; Geraniaceae; Rutaceae; Malpighiaceae; Simaroubaceae; Meliaceae; Zygophyllaceae; Tropaeolaceae

Based on WordNet 3.0, Farlex clipart collection. © 2003-2008 Princeton University, Farlex Inc.

Dai dati acquisiti risulta evidente che le vere forme g6pd carenti reagiscono a qualsiasi tipo di legume per mancata scissione dei carboidrati contenuto in esso. Che le cross reazioni esistono non solo per quanto riguarda le proteine di una stessa specie ma anche per il metabolismo degli zuccheri con zuccheri di una stessa specie.

Che analizzando la situazione genotipo/fenotipo porta a pensare a una etnia diversa data la similarita' con l'enzima lattasi e per cui è già stato esclusa ogni connessione con la malaria. Semplicemente sembra un trasporto a elettrone più corto. La spiegazione è anche più ovvia del normale.

Il DNA ambientale (Edna) è il materiale genetico da organismi viventi che può essere rilevato dal campionamento dall'ambiente non vivente.

Il termine "DNA ambientale" ha avuto origine nel campo della microbiologia [1] - la scienza che studi i microbi come i batteri o le alghe. Microbiologi prima individuati e quantificati Edna in acqua di mare, cercando di sapere se la quantità di DNA potrebbe essere un indicatore per la quantità di plancton [2]. Da allora, gli scienziati hanno trovato Edna in molti ambienti diversi e da molti organismi diversi (environmental DNA).

Da questi studi, dalla paleo archeologia sappiamo che l'ambiente dove si è formato l'essere umano era nettamente diverso a quello odierno.

Sicuramente essendo la dieta diversa (il cavernicolo non coltivava) e le specie di piante diverse il dna ancestrale sicuramente era adattato per quel tipo di ambiente e dieta.

Cito il Dott. Cordain Luminare in campo di nutri genomica.

Dr. Cordain: L'idea che il nostro genoma oggi è stata selezionata durante il Paleolitico non è controverso tra i biologi evolutivi o genetisti studiano il genoma umano nel mondo vari gruppi di larghezza. Vi suggerisco di leggere il seguente articolo che è apparso recentemente su Scientific American: Pritchard JK. Come ci stiamo evolvendo. Sci Am 303 (4) (ottobre 2010): 40-47.

Pochissimi cambiamenti nel genoma umano conosciuto sono causati da dieta, pressioni selettive sono noti. Il più noto è adulto persistenza della lattasi (ALP), di cui circa il 35% della popolazione mondiale mantiene.

Chiaramente, non una sola taglia non va bene per tutti. 65% della popolazione mondiale è intolleranti al lattosio e non può bere il latte senza sconvolgere Recenti studi randomizzati e controllati nei bambini dimostrano che le diete latte ad alta causare resistenza all'insulina, e numerosi studi su larga scala da Europa indicano che il consumo di latte nei neonati e nei bambini piccoli aumentano il rischio di diabete di tipo 1. Circa l'1% della popolazione degli Stati Uniti ha la malattia celiaca e stime recenti indicano che circa il 20% mantenere la sensibilità al glutine - ancora raccomandazioni USDA avvocato grano mangiare per tutta la popolazione. Quindi, l'attuale Diete Paleo rappresentano il punto di partenza per una buona nutrizione umana, e le modifiche possono essere effettuate singolarmente.

le esigenze alimentari umane sono determinate geneticamente, e il nostro genoma è stato eoni fa a forma di prima dell'avvento dei moderni prodotti alimentari trasformati, cereali e latticini.

You may want to read the following papers:

O'Dea K. Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian aborigines after temporary reversion to traditional lifestyle. *Diabetes* 33(6) (1984): 596–603.
 Osterdahl M, Kocturk T, Koochek A, and Wandell PE: Effects of a short-term intervention with a Paleolithic diet in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr* 62(5) (2008): 682–685.
 Lindeberg S, Jonsson T, Granfeldt Y, Borgstrand E, Soffman J, Sjostrom K, and Ahren B. A Paleolithic diet improves glucose tolerance more than a Mediterranean-like diet in individuals with ischaemic heart disease. *Diabetologia* 50(9) (2007): 1795–1807.
 Jönsson T, Granfeldt Y, Erlanson-Albertsson C, Ahren B, and Lindeberg S. A Paleolithic diet is more satiating per calorie than a Mediterranean-like diet in individuals with ischemic heart disease. *Nutr Metab (Lond)* 7(1) (November 30, 2010): 85.
 Frassetto LA, Schloetter M, Mietus-Synder M, Morris RC, Jr., and Sebastian A. Metabolic and physiologic improvements from consuming a Paleolithic, hunter-gatherer type diet. *Eur J Clin Nutr* (2009).

Dal punto di vista evolutivo, i legumi non fanno parte della dieta del umano. Prima della rivoluzione agricola consumo regolare di legumi non era comune.

Cereali, i legumi sono ottime fonti di antinutrienti, come lectine, saponine o inibitori della proteasi che devastano il sistema ormonale e immunitario.

Aumento della permeabilità intestinale è stata associata a molte malattie infiammatorie croniche e autoimmuni basso grado, come il morbo celiaco, l'artrite reumatoide, diabete di tipo 1 e sclerosi multipla. Lectine e saponine sono in grado di aumentare la permeabilità intestinale, aumentando così il rischio di malattie infiammatorie, vedi articolo scientifico Dr. Cordain di:

<http://www.thepaleodiet.com/articles/Arthritis%20PDF.pdf>

[Effects of a short-term intervention with a paleolithic diet in healthy volunteers.](#)

Osterdahl M, Kocturk T, Koochek A, Wändell PE.

Eur J Clin Nutr. 2008 May;62(5):682-5. Epub 2007 May 16.15.

[A Paleolithic diet confers higher insulin sensitivity, lower C-reactive protein and lower blood pressure than a cereal-based diet in domestic pigs.](#)

Jönsson T, Åhrén B, Pacini G, Sundler F, Wierup N, Steen S, Sjöberg T, Ugander M, Frostegård J, Göransson L, Lindeberg S.

Nutr Metab (Lond). 2006 Nov 2;3:39.

<http://www.thepaleodiet.com/articles/Origins%20Paper%20Final.pdf>

Da questo studio emerge che non solo gli zuccheri non sono da tutti assimilabili allo stesso modo ma che "specie aliene" siano state introdotte con la civilizzazione e l'avvento dell'agricoltura.

Per specie aliena si intende in genere di animali di piccole e medie dimensioni, introdotti dall'uomo in nuovi *habitat* più o meno accidentalmente, e che ivi hanno prosperato ai danni delle specie autoctone, oltre che ai danni delle popolazioni umane residenti nella zona. Vi sono annoverate anche alcune [specie](#) di piante che hanno la tendenza a diffondersi in modo incontrollato negli ambienti naturali sostituendo le specie [autoctone](#).

In un rapporto stilato dall' [IUCN](#) e dalla [ISSG](#) (Gruppo di studio sulle [specie invasive](#) della IUCN) sono raccolte le 100 specie di organismi alieni all'*habitat* in cui sono stati inseriti, che hanno provocato i danni maggiori e tra le piante troviamo diverse specie di leguminose (fabacee).

Di questo ve ne sono prove a livello "religioso" probabilmente dovute ai vari deficit enzimatici non spiegabili altrimenti all'epoca.

CULTO DI DEMETRA

Diodoro Siculo, Biblioteca di Storia 5. 2. 4-5 (trad. OLDFATHER) (storico greco C1st aC):

"Le dee [Demetra e Persefone] fanno la loro prima apparizione in questa isola [Sicilia], e che è stata la prima, a causa della fertilità del suolo, per portare avanti il frutto del grano... In effetti, nella piana di Leontini, ci viene detto, e in molti altre parti del Sikelia quello che gli uomini chiamano i 'selvaggi' cresce fino ad oggi. e, parlando in generale, prima che il grano è stato scoperto, se si dovesse sollevare la questione, che sorta di terra che era della terra abitata in cui i frutti che abbiamo citato è apparso per la prima volta, la ricompensa d'onore può ragionevolmente essere accordata alla più ricca terra, e in linea con quello che abbiamo detto, è da osservare anche le dee che hanno reso questo scoperta [Demetra e Persefone] sono quelli che ricevono il massimo dei voti tra i Sikeliotai (siciliani). "

DEA DI FRUTTA E VERDURA

Demetra era la dea di tutti i frutti della terra, non solo grano (anche se questo era di gran lunga la più importante delle colture alimentari). Come la dea della orticoltura, la coltivazione di fichi, mele, pere ed altra frutta cadde nel suo dominio (ad eccezione delle olive, la provincia di Athena, l'uva, la provincia di Dioniso, e melograni). Era anche la dea dei raccolti di verdure (con l'eccezione di legumi, che per qualche motivo erano considerati impuri).

Pausania, Descrizione della Grecia 8. 15. 1-4:

"Il Pheneatians [di Pheneos, Arkadia]... Le peregrinazioni di Demetra ha portata anche alla loro città. Pheneatians A coloro che l'accoglie con ospitalità nelle loro case la dea diede ogni sorta di semi tranne i legumi. C'è una storia sacra per spiegare perché i legumi ai loro occhi è un genere impuro. "



Persefone **Demetra** e Trittolemo, rilievo greco, V sec. a. C.

L'Ebreo ashkenazita non mangia riso o legumi, l'Ebreo S'fardi sì.

It has been more than a century since Sanskritist Leopold von Schroeder¹ first wrote about the striking similarities between the bans on beans of the Vedic Indians and those of the Pythagoreans of ancient Greece. Despite this, little has been done to extend von Schroeder's work, as in tracing the ban on beans beyond the Vedic period into modern India. This is my intent in this chapter, to sketch in greater detail the ritual ban and ritual use of beans in India, both ancient and modern, as well to reconsider the associations, meaning, and possible origin of the ban.

The Indian bean that concerns us here is not the bean rejected by the Pythagoreans. The Pythagorean bean was the fava bean (*Vicia faba*), a legume cultivated in the ancient Near East, Mediterranean region, and elsewhere in Europe starting in the Neolithic or in the Bronze Age (Figure 34). George Watt² believed it likely that the fava bean had been cultivated in the Himalayas of far northwestern India since antiquity. On the other hand, he believed that in most of India it was unknown until modern times. That the fava bean was not introduced to India by Europeans is suggested by the lack of resemblance between its Indian names and its

http://books.google.it/books?id=KEUAbRBoeBAC&printsec=frontcover&dq=plants+of+dead+plants+of+life&hl=it&ei=fZ9nTrUuxKTiBJ_nwM4M&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0C-CsQ6AEwAA#v=snippet&q=legumes&f=false

Plants of life, plants of death

Di Frederick J. Simoons

Sicuramente le tracce di associazione a legumi e regno della morte sono da attribuirsi ai terribili sintomi che si hanno quando ingeriti in presenza di deficit di

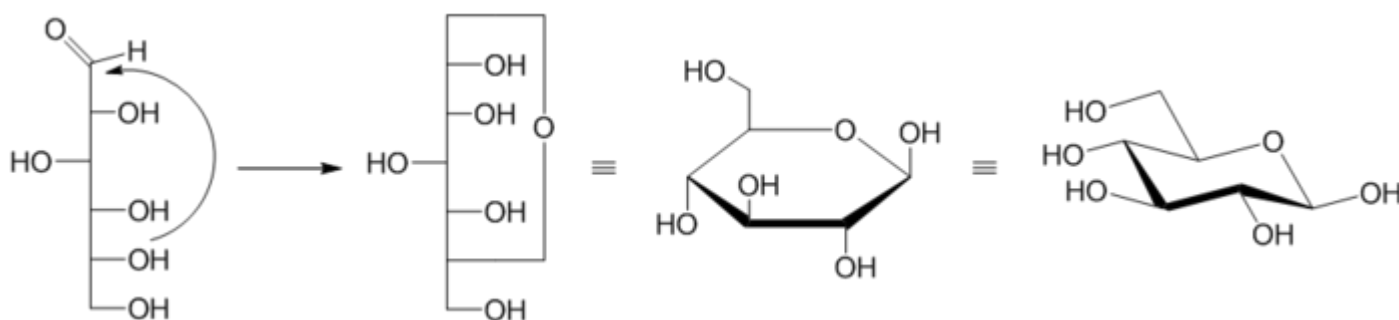
Sintomi per Favismo

Dolore all'addome, Affanno, Affaticabilità, Fame di aria, Aritmia, Asfissia, Astenia, Batticuore, Alterazioni del battito cardiaco, Accelerazione del battito, Brividi, Cardiopalmo, Cefalea, Repulsione per il cibo, Colorito livido, Conato, Aumento del ritmo del cuore, Colorazione gialla della cute, Debolezza, Dilatazione, Dispnea, Edema, Ematemesi, Emicrania, Esauribilità, Febbre, Mancanza del fiato, Mancanza delle forze, Aumento della frequenza cardiaca, Gonfiore, Ingrossamento, Ipertermia, Ipotensione, Itterizia, Ittero, Livore, Nausea, Colorazione gialla degli occhi, Orripilazione, Pallore, Palpitazioni, Dolore alla pancia, Pelle d'oca, Colorazione gialla della pelle, Irregolarità del polso, Pressione bassa, Diminuzione della pressione del sangue, Pulsazioni veloci, Aumento delle pulsazioni, Irregolarità delle pulsazioni, Difficoltà della respirazione, Difficoltà di respiro, Mancanza del respiro, Rigetto, Rigurgito, Alterazioni del ritmo cardiaco, Aumento del ritmo, Sbiancamento, Senso di soffocamento, Spossatezza, Stanchezza, Tachicardia, Innalzamento della temperatura, Male di testa, Tumefazione, Tumidezza, Colore scuro dell'urina, Dolore al ventre, Voltastomaco, Vomito, Sangue nel vomito, Sensazione di vomito, vomito.

L'enzima scinde anche farmaci sintetici e zuccheri sintetici essendo essi simili ai piranosio, cambiano solo i legami.

Zuccheri: legame carbonio/acqua

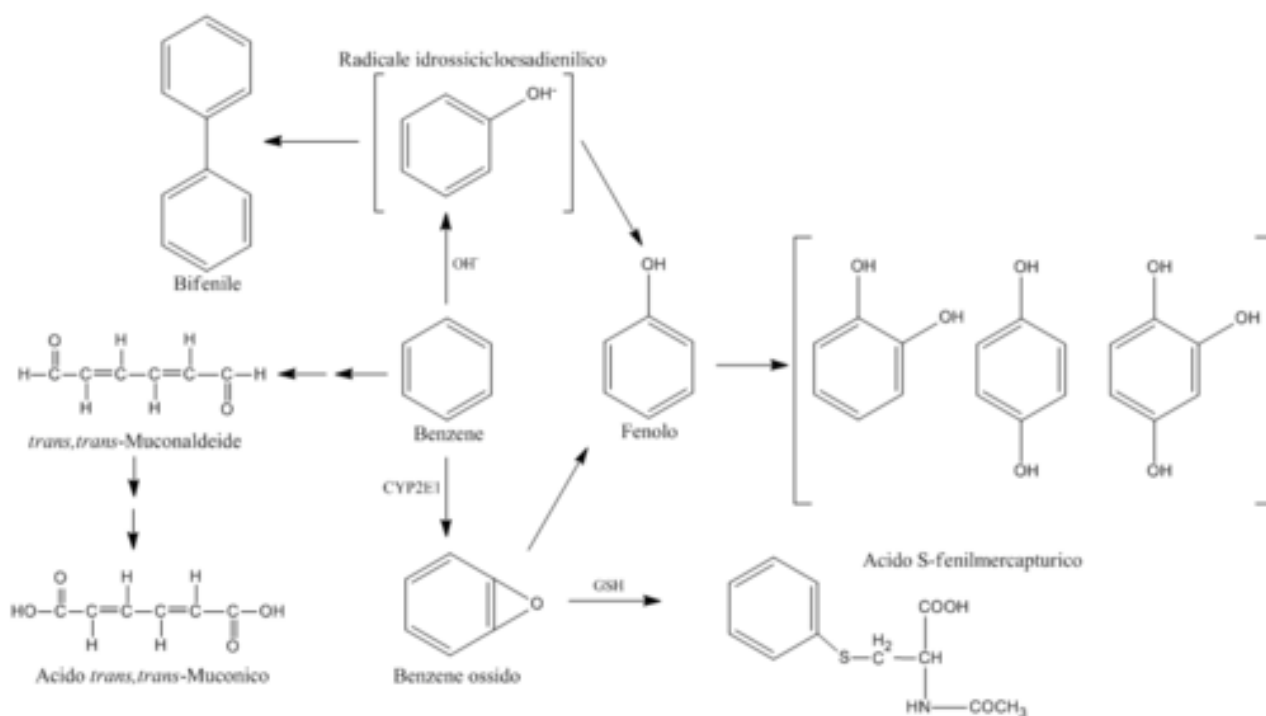
Idrocarburi: legame Carbonio/idrogeno.



Formation of pyranose hemiacetal and representations of beta-D-glucopyranose

[Hermann Emil Fischer](#) won the [Nobel Prize in Chemistry](#) (1902) for his work in determining the structure of the D-[aldohexoses](#).^[1] However, the linear, free-aldehyde structures that Fischer proposed represent a very minor percentage of the forms that hexose sugars adopt in solution. It was [Edmund Hirst](#) and Clifford Purves, in the research group of [Walter Haworth](#), who conclusively determined that the hexose sugars preferentially form a pyranose, or six-membered, ring. Haworth drew the ring as a flat hexagon with groups above and below the plane of the ring – the [Haworth projection](#).^[3]

The conformations of the pyranose ring are superficially similar to that of the [cyclohexane](#) ring. However, the specific nomenclature of pyranoses includes reference to the ring oxygen, and the presence of hydroxyls on the ring have distinct effects on its conformational preference. There are also conformational and stereochemical effects specific to the pyranose ring.



LE LEGUMINOSE

All'ordine delle **leguminose** appartengono le famiglie delle **mimosacee** e delle **papilionacee**. Le **mimosacee** comprendono, a loro volta, numerose specie tropicali o subtropicali, di rilevante valore economico, tra cui le **acacie** e il **tamarindo**.

Molte specie d'**acacie** hanno importanza per la produzione di **tannini** (coloranti utilizzati nell'industria conciaria), e della **gomma**.

Dall'essudato di **Acacio arabica** e **Acacia senegal** si ricavano gomme vegetali utilizzate come additivi con proprietà **addensanti** o **stabilizzanti** (E 414) in numerose preparazioni commerciali quali budini, caramelle, gelati, succhi di frutta, marmellate, yogurt e capaci di scatenare reazioni allergiche in soggetti sensibili. La **gomma di guar** (E 412) e la **gomma adragante** (E 413) sono estratte dai semi di **leguminose tropicali** e utilizzate come **addensanti** dall'industria alimentare e cosmetica e sono anch'esse responsabili di fenomeni di sensibilizzazione.

I **fiore** di molte altre specie sono impiegati in profumeria o in floricoltura come **piante ornamentali** (mimosa). Il **tamarindo** è una pianta tropicale dai cui frutti si ottiene un estratto impiegato sia come **aromatizzante** che per la preparazione di bibite; le foglie sono invece sfruttate come foraggio.

Le **papilionacee**, includono molte specie, tra cui **legumi**, **piante da foraggio**, **piante medicinali**.

Dei legumi fanno parte **arachidi**, **fave**, **fagioli**, **piselli**, **lenticchie**, **lupini**, **cicerchie**, **soia** e **ceci**. Tra le **piante da foraggio**, le più rappresentative sono l'erba medica, la **lupinella**, il **melilotto**, la **sulla**, il **fieno greco**.

Le **carrube**, frutti di una **papilionacea** tipica delle regioni mediterranee, trovano uso nell'alimentazione del bestiame, ma anche nell'industria alimentare, in particolare nell'allestimento di surrogati del cioccolato e nell'industria di distillazione. La **farina di carrube**, dotata di proprietà addensanti, è utilizzata come additivo (E 410) in **caramelle**, **confetti**, **gelati**, **marmellate**, **succhi di frutta**, **carne in scatola**, **salse** e altro.

Dalle foglie di **liquirizia** e **cassia**, piante medicinali tra le più conosciute delle **papilionacee**, si ricava la **senna**, **sostanza ad azione lassativa**.

Oltre a queste, meritano di essere ricordate altre specie come il **Myroxylon toluiferum**, da cui si ottiene il **balsamo del Tolu**, utilizzato dall'industria farmaceutica per le sue proprietà **aromatizzanti** ed **espessoranti**, e il **Myroxylon pereirae**, da cui deriva invece il **balsamo del Perù**, responsabile di reazioni allergiche da contatto.

DERIVATI DELLA SOIA

L'**olio di soia**, ottenuto per spremitura dei semi o per estrazione con solventi, è ampiamente utilizzato in tutto il mondo. Il **latte di soia** è prodotto dai semi macerati in acqua; è utilizzato come sostituto del latte vaccino prevalentemente da vegetariani o da soggetti allergici o intolleranti al latte, anche se il contenuto in calcio, nettamente inferiore nel latte di soia, non rende i due prodotti sovrapponibili; esistono tuttavia in commercio varietà di latte di soia arricchite con calcio.

Dal latte di soia si ottengono **tofu**, conosciuto anche come **formaggio di soia**, **yogurt**, **dessert** e **gelati**, alimenti ricchi di proteine e del tutto privi di colesterolo.

I **germogli di soia** sono ottenuti per germinazione dei semi e consumati in insalata o come ingredienti di piatti della cucina orientale.

La **farina di soia** è presente in commercio sia sgrassata che parzialmente sgrassata, è utilizzata per la preparazione di **pane**, **dolci**, **prodotti da forno**, **cereali da colazione**; è un prodotto ad alto contenuto proteico.

Miso, **shoyu**, **tamari**, sono **salse vegetali a base di soia**; il miso è ottenuto dalla fermentazione di semi di soia, acqua, sale e riso (o orzo); lo shoyu e il tamari si ottengono invece dalla fermentazione di soia, frumento e sale. Oltre che nel gusto, molto più intenso per il tamari, queste ultime due salse si differenziano per durata della fermentazione, pari a 12-18 mesi per lo shoyu, a tre anni per il tamari.

Il **tempeh** è un prodotto a base di **soia fermentata**, utilizzato dai vegetariani come fonte proteica alternativa alla carne.

La **lecitina di soia** è ottenuta dall'**olio di soia** grezzo; viene ampiamente utilizzata dall'industria alimentare come **emulsionante** (E 322) ed è rintracciabile in **maionese**, **margarine**, **gelati**, **salse**, **minestre** e in numerosi altri prodotti industriali, cui conferisce una **consistenza cremosa**. È utilizzata inoltre in campo medico come integratore alimentare utile nelle **ipercolesterolemie**.

DOVE SI TROVANO LE ARACHIDI:

Numerosi prodotti alimentari possono contenere arachidi o derivati in quantità variabile;

- aperitivi
- biscotti
- burro d'arachidi
- cannella in polvere
- cioccolato e prodotti derivati
- dolci e prodotti da forno
- curry
- gelato al gusto di nocciola, pistacchio, noce
- fiocchi di cereali
- granella di decorazione per torte o gelati
- grassi vegetali
- liquori
- olio di arachidi spremuto a freddo-pani speciali
- margarina
- piatti della cucina orientale.

DOVE SI TROVA LA SOIA

Numerosi prodotti alimentari possono contenere soia o derivati in quantità variabile;

- germogli di soia (insalate o piatti della cucina orientale)
- farina di soia e derivati (pane, prodotti da forno, dolci, cibi per l'infanzia, compresi alcuni tipi di latte in polvere, prodotti dietetici)
- tempeh
- burger vegetali
- olio di soia spremuto a freddo e derivati (margarina, salse da brodo)
- latte di soia e derivati (yogurt di soia, dessert alla soia, gelati di soia, tofu)
- salse di soia (shoyu, tamari, miso)
- noci di soia
- cioccolata.

Innovations



Like Sugar
for Poison:

Glucose as a Substitute for Benzene



Scientists searching for a replacement for toxic substances in chemical manufacturing may have come up with a sweet solution: glucose.

Glucose, the body's main fuel, is found in certain foods and also formed by the breakdown of sugars and starches. It may one day be a replacement for benzene, a highly regulated compound that is ubiquitous in the chemical industry (12 billion pounds were produced in the United States in 1993). Benzene helps make jeans blue—it's the feedstock for indigo dye—and ice cream vanilla flavored—it's the source of vanillin. It's also the starting point for a number of important industrial chemicals including hydroquinone, used in film developing, phenol, used to make solvents, and adipic acid, which is used to make nylon. Benzene is also a potent carcinogen.

"Benzene is quite toxic. It's nobody's

friend. Companies don't like it because they have to comply with [benzene] regulations, and they're expensive. Chemists just don't like to handle it. Whereas with glucose, nobody has any concerns about it," says Stephen DeVito of the EPA's Office of Pollution Prevention and Toxics.

Living Catalysts

The basic research on replacing benzene with glucose is being carried out at Michigan State University by chemist John Frost, whose work is funded primarily by the EPA and the National Science Foundation.

Frost's research is an example of "green chemistry," an attempt to incorporate environmental concerns into the chemical manufacturing process. It focuses on creating processes that avoid toxic emissions and harmful by-products. Glucose-based chemistry, says Frost, needs only water and tem-

peratures typically no higher than body temperature. Benzene-based processes, on the other hand, are energy-intensive and demand high temperatures.

The process of substituting glucose for benzene involves biocatalysis: using bacteria to make chemicals. It capitalizes on the fact that both benzene and glucose have similar chemical structures—they are both carbon-ring compounds, explains Donald Paul, president of Bio-Technical Resources, a genetic engineering firm in Manitowoc, Wisconsin.

Frost mixed bioengineered *E. coli* bacteria with glucose to replace the link in the chemical reaction that uses benzene to make adipic acid. "What you can do by mixing genes from one organism to the next is to create pathways, which have bits and pieces of other pathways, but in their entirety don't exist in nature," said Frost.

To make adipic acid conventionally, benzene is hydrogenated to yield cyclohexane, which is then oxidized in the presence of metal catalysts to produce a mixture of cyclohexanone and cyclohexanol. When the mixture is oxidized with nitric acid, it produces adipic acid and releases nitrous oxide, an environmentally harmful chemical.

To provide a more benign way to produce adipic acid, Frost inserted genes from two bacteria, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter calcoaceticus*, into *E. coli*. *E. coli* converts glucose into 3-dehydroshikimate (DHS), which is a normal product in the process of making amino acids. The added genes produce enzymes, one of which, in effect, hijacks DHS from amino acid formation, and two others which help convert it to *cis,cis*-muconic acid, a constituent of adipic acid, which is hydrogenated to yield adipic acid. Unlike benzene, glucose contains oxygen atoms that eliminate the oxidation step, eliminating nitrous oxide emissions.

Using genes from *Klebsiella pneumoniae* and the same process, Frost has produced



Shaking things up. Researcher John Frost is putting a "green" twist on chemical manufacturing.

catechol, another important chemical produced by benzene. Catechol is used to make vanillin, some drugs, and agrichemicals. In this process, not only does glucose replace benzene, but the toxic chemical intermediate, phenol, is eliminated, as is corrosive hydrogen peroxide.

Hydroquinone, which is produced in the catechol-manufacturing process, can also be made using glucose. In this case, genes from *Klebsiella pneumoniae* are inserted into *E. coli*, allowing it to synthesize quinic acid. Oxidation with manganese produces benzoquinone, which can then be reduced to hydroquinone. Approximately 88 million pounds of hydroquinone are produced annually. Although this technology avoids the use of benzene, it produces manganese salts that can present environmental problems.

Ecology and Economics

Using benzene to produce adipic acid not only requires petroleum, a nonrenewable resource, it also spells trouble for the atmosphere. The manufacturing process produces carbon dioxide, a greenhouse gas. The nitrous oxide given off by the process also thins the stratospheric ozone layer and plays a role in global warming. Chemists Mark Thiemans and William Trogler of the University of California-San Diego reported in 1991 that production of adipic acid is responsible for one-tenth of the annual increase in atmospheric nitrous oxide. Four billion pounds of adipic acid are made globally each year, 1.75 billion of it in the United States, according to Frost.

"Glucose is renewable, and anything you make from starch or glucose is pulling CO₂ from the atmosphere. It's using plant-fixed carbon dioxide," says Frost.

Glucose is available from a variety of sources. While crops such as corn may be one source of glucose, plants like switchgrass and prairie grasses are also possible sources, as well as fast-growing hybrid poplar trees. "A lot of marginal land could be made productive for this type of application," says Frost. It would involve what he describes as "very low input agricultural techniques," meaning minimal use of chemical fertilizers and irrigation. Cellulose-containing waste products can also be used as glucose sources. "When farmers are done harvesting their crops, there's stubble left over. That is useful stuff," says Frost. And, according to Frost, the waste streams for the use of glucose as a starting material are no different from what an ordinary municipal sewage treatment plant handles.

Frost argues that stricter EPA regulations are a driving force in pushing chemical companies away from using benzene. Last year the EPA told chemical manufacturers they had three years to slash toxic air emis-

sions by nearly 90% from 1990 levels. Benzene is one of the chemicals covered by the rule. The costs of eliminating these emissions is estimated between \$450 million and \$1 billion. While not all the costs can be attributed to benzene, this is another argument for an alternative.

"There are literally thousands of theoretical pathways toward making our complex chemical products," says Paul Anastas of EPA's Office of Pollution Prevention and Toxics. "Always the way of approaching chemical products is to the use lowest cost feedstock and convert as much as possible to product. What has not traditionally been a consideration is the substances generated as by-products or the inherent toxicity of those products. With the added costs of regulatory compliance, waste disposal, and waste treatment, the economic equation has changed. Rather than looking at simply the lowest cost feedstock in terms of highest percentage conversion into products, it will be economically beneficial to also consider the toxicity of feedstocks, by-products, and so forth, to lower all of these other costs such as regulatory compliance."

"[Frost is] setting the paradigms for this kind of work so hopefully in the future, when industry starts to think about going commercial with this type of thing, they can use this type of methodology," says George Rubottom, the National Science Foundation's program manager for research in synthetic organic chemistry.

Lauren Blum, a chemist with the Environmental Defense Fund, thinks it's a worthwhile approach. "Anytime you move from petrochemicals to biomass it should make sense from an energy perspective," she says. One concern she does have is ensuring that the energy demands to supply the glucose are not excessive.

Frost's research has generated some industrial interest and funding. The DuPont Company is partially funding his research, though David Anton, DuPont's research manager for bioprocessing development, won't divulge the amount. But he says that "DuPont has made a relatively major effort to look at this type of an area."

Even though DuPont announced in 1991 it would develop technology to cap-

ture and recycle nitrous oxide formed in making adipic acid, substituting glucose for benzene may still make economic sense. "The thing that drives every business is cost. Glucose has the potential to be cheaper than benzene. Benzene is thirteen cents per pound; glucose is five and a half to six cents," says Anton.

"What this really is, is an opportunity to make more money," says Allan Ford, a member of the American Chemical Society's Committee on the Improvement of the Environment. Ford, who now heads the Gulf Coast Hazardous Substance Research Center, a multi-university consortium based in Beaumont, Texas, was a former director of environmental science for Monsanto Company in St. Louis.

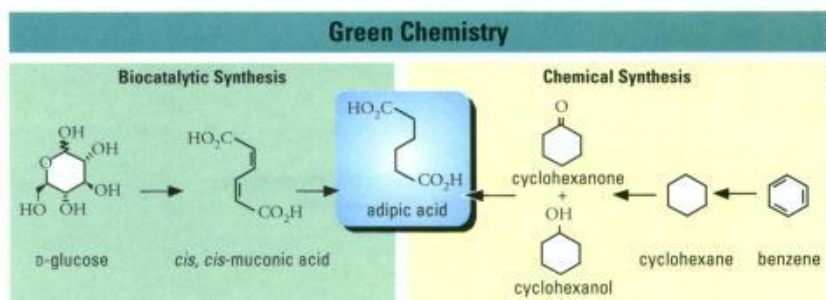
Surmountable Obstacles

Despite its promise, there are questions that may cloud the future of glucose as a bio-engineered industrial feedstock. One problem that must be solved is how to use glucose on a large scale. Frost has been able to produce "shake flask" amounts of adipic acid in the laboratory, in the range of three to five grams. Obviously, far larger amounts will be required by industry. Even though drug firms produce insulin with genetically engineered bacteria, nothing of the size required to produce vast amounts of industrial chemicals using bacteria has been done before, says DeVito.

It will take some convincing to show people the advantages of Frost's technology, says Anastas. These advantages include less waste and a cleaner way of achieving the end product.

Frost, who optimistically describes the adoption of such technology as "inevitable," notes that its use will require changes in the way chemical companies do business. "The companies that are basic in glucose feedstock are not basic in chemicals. Chemical companies don't know anything about fermentation. So you have to have acquisitions or strategic alliances for this thing to find its course," he says.

Anton suggests that such possibilities are on DuPont's mind. "DuPont does not produce all the raw materials it uses. To the extent that we can gain access to the raw



John W. Frost

materials that we need to run our processes in an economically favorable way, glucose will be another raw material that we will go after," he says.

Marion Bradford, a research scientist at A. E. Staley Manufacturing Company of Decatur, Illinois, says Frost's work has attracted interest from grain processing companies such as Staley.

Another question is how much benzene could this new technology replace? Frost estimates about 20%, pointing to adipic acid as the major product glucose could be used to make. Said Anastas, "I do think replacing a couple of billion pounds of benzene is significant, especially when you consider the workers who have to deal with this carcinogenic material."

DuPont's Anton is more cautious. "We believe there will be cases where glucose will displace petroleum as the preferred feedstock for some chemical applications. We don't know what those are going to be because the way things will ultimately play out, we'll find in some cases it will be cheaper with glucose, in other cases it will be cheaper with petroleum." And if the cost of glucose is low enough the technology

SUGGESTED READING

Draths KM, Frost JW. Microbial biocatalysis: synthesis of adipic acid from D-glucose. ACS symposium series 577. Washington, DC: American Chemical Society, 1994.

Frost JW. Green chemistry at work. EPA J 20:22-23 (1995).

Frost JW, Lievens J. Prospects for biocatalytic synthesis of aromatics in the 21st century. N J Chem 18:341-348 (1994).

Patnaik R, Liao JC. Engineering of *Escherichia coli* central metabolism for aromatic metabolite production with near theoretical yield. Appl Environ Microbiol 60:3903-3908 (1994).

could "offer some relief from benzene in some applications," says David Kurtz, professor of chemistry at Ohio Northern University.

Frost himself acknowledges that the current methods of making adipic acid are cheaper than a glucose-based technology. But he argues that factoring in costs of controlling nitrous oxide and benzene emissions will make the new technology more appealing.

"It really is the front end of a whole philosophy of developing a manufacturing

system that has minimal environmental impact," says Ford. "I think there are real possibilities, once you start recognizing that damaging the environment costs money."

Harvey Black

Harvey Black is a freelance journalist in Madison, Wisconsin.

Volume 102, Supplement 12, December 1994

Genetic and Molecular Ecotoxicology

Environmental Health
perspectives
Supplements

ehp

Participants at the Napa Conference on Genetic and Molecular Ecotoxicology held 12 - 15 October 1993 in Yountville, California, assessed the status of this field in light of heightened concerns about the genetic effects of exposure to hazardous substances and recent advancements in our capabilities to measure those effects. These papers present a synthesis of the ideas discussed throughout the conference, including definitions of important concepts in the field and critical research needs and opportunities. Sponsors were the Superfund Basic Research Program, National Institute of Environmental Health Sciences; the Pew Charitable Trusts; and NIEHS Superfund Program Project, University of California, Berkeley.

To order your copy, write:
Supplement Circulation / Environmental Health Perspectives
National Institute of Environmental Health Sciences
PO Box 12233
Research Triangle Park, NC 27709
Fax 919-541-0273

Si dice **estinzione** la scomparsa di una determinata specie di organismi viventi: è contrapposta alla speciazione, il processo opposto per cui una nuova specie nasce a partire da una preesistente.

Le cause principali di una estinzione possono essere diverse: **un mutamento improvviso dell'ambiente in cui vive la specie, tanto che gli esemplari non riescono ad adattarsi**. I campanelli d'allarme che segnalano il rischio di estinzione di una specie sono due: la diminuzione dello spazio vitale, cioè dei territori e habitat che questa specie occupa, e la diminuzione del numero di esemplari della specie stessa. Per questo motivo le specie considerate più "fragili", che cioè sono potenzialmente più esposte a questo pericolo, sono quelle più specializzate e che occupano particolari e ristrette nicchie ecologiche, per esempio perché si cibano esclusivamente di un particolare cibo.

Rischio di estinzione delle specie umana con trasporto a elettrone ridotto: ALTO

Impatto ambientale: Alto

Conclusioni: ne va da sé che questi individui necessitano non solo di cibo altamente selezionato e non contaminato dagli agenti scatenanti i sintomi di MCS, ma anche di ambiente idoneo dove il carico di zuccheri di leguminacee nell'ambiente sia ridotto, si consiglia per i test effettuati il Nord europa dove la specie delle leguminose non è diffusa per diversa cultura alimentare rispetto all'area mediterranea. Tutti i pathway su menzionati sono retti da nadph in quanto contenenti in uno o più passaggi il numero EC 1 (ossido riduzione). Il sistema ad elettrone più corto di altri più sviluppati è geneticamente diverso da organismi con più pathway di scissione zuccheri. L'accumulo di tossine sviluppa in individui geneticamente predisposti i sintomi di mcs. I pathway di classe 1 sono rappresentati da deidrogenasi varie quindi anche scissione carboidrati.

Gli zuccheri non scissi a livello cellulare ed idrolizzate acidificano e gli acidi sono risaputi per essere tossici, caustici e corrosivi. Cure mediche escludere gli xenobiotici non assimilabili dall'ambiente e dalla dieta. Cambio ambientale urgente.

Sperimentazione positiva per Armour Thyroid (ups) levotiroxina sodica di origine animale (ghiandola di maiale)

Cannabis

Salix alba.

Acque carbonatate

Si consiglia di trattare come avvelenamento, rimozione e svuotamento meccanico dell'intestino.

Maschere filtra aria

Ossigeno terapia

Terapia a evitamento

Soluzioni di erbe fermentate e anti ossidanti

Si ringraziano:

Renee Leavy Kohn

Concettina La Bruna

Angelo Spina (Sindaco di Valverde)

Anna Maria Scollo

Monica Fontana

Annarita Gavioli

Federica Cannas

Fabio Marotta

Il policlinico di Catania, genetica medica

Prof. Genovesi Policlinico Umberto I –ROMA

Professore Nunzio Crimi

By Giusy Arcidiacono (CT) - arcidiaconogiusy@hotmail.com