



METABOLISMO DE LA FORMAMIDA Y SU RELACIÓN CON ENZIMAS DE *Bacillus thuringiensis*

**Facultad de Ciencias de la Salud
Bacteriología y Laboratorio Clínico**

Autor:

Joulin Tatiana Guiza Contreras

Asesor interno:

Sandra Monica Estupiñan Torres

UCMC

Asesor externo:

Silvio Alejandro Lopez Pazos

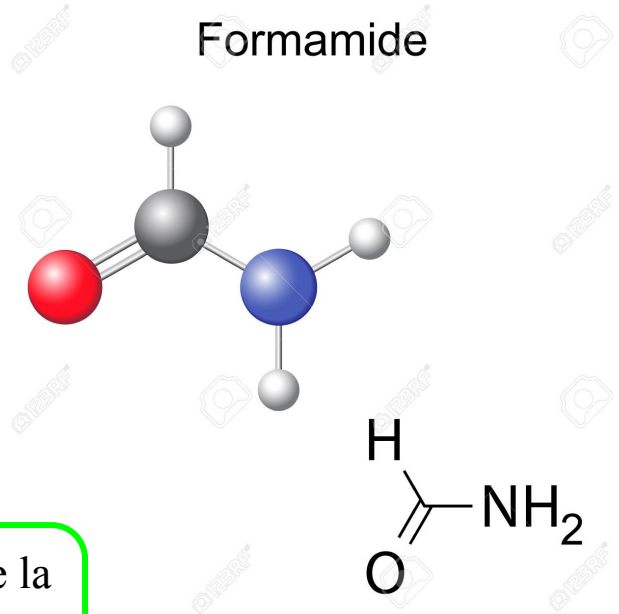
UAN

Bogota D.C. 2021

Formamida

La formamida es un compuesto químico de clase amida que deriva del ácido fórmico y se utiliza en una amplia variedad de procesos industriales (1) (fabricación de pesticidas, papel y solventes).

Hace más de una década se ha investigado el posible papel de la formamida en el origen de la vida, siendo este el posible precursor prebiótico que el hombre ha buscado durante años.



Pesticidas

Un pesticida es cualquier sustancia elaborada para controlar, matar o repeler a una plaga (2)

QUÍMICOS

Compuestos por sustancias sintéticas hechas por el hombre utilizadas para controlar, prevenir o destruir las plagas que afectan a las plantaciones agrícolas.

Clorados, fosforados, carbamatos, piretroides y formamidinas.(2)

BIOPESTICIDAS

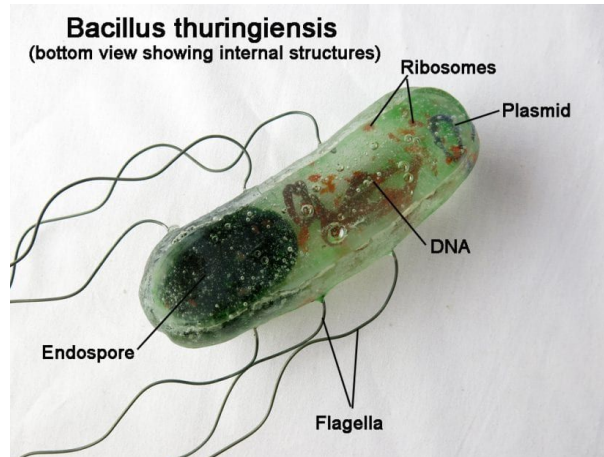
Derivados de material biológico de origen animal, vegetal, bacteriano.

Biotechnológico

Bacillus thuringiensis

Bacteria descubierta a principios del siglo XX ya que elimina las plagas de los cultivos de seda en Japón (3)

Bacilo Gram positivo, esporulado conocido por poseer las proteínas Cry (4), cuyo efecto es letal sobre las plagas de los cultivos.



Los bioplaguicidas a base de *Bacillus thuringiensis*, además de ser productos provenientes de la naturaleza poseen ventajas como: no toxicidad, ecológico, económico y práctico

La formamida también conocida como metanamida abarca un grupo de insecticidas, acaricidas y fungicidas, que son de degradación lenta y dañinos para el medio ambiente ya que contaminan suelos y efluentes industriales. (1)

Bacillus thuringiensis surge alternativa de biorremediación debido a que en los últimos años se estudia su potencial como biodegradante de metales pesados. (5)

Formamida y el origen de la vida

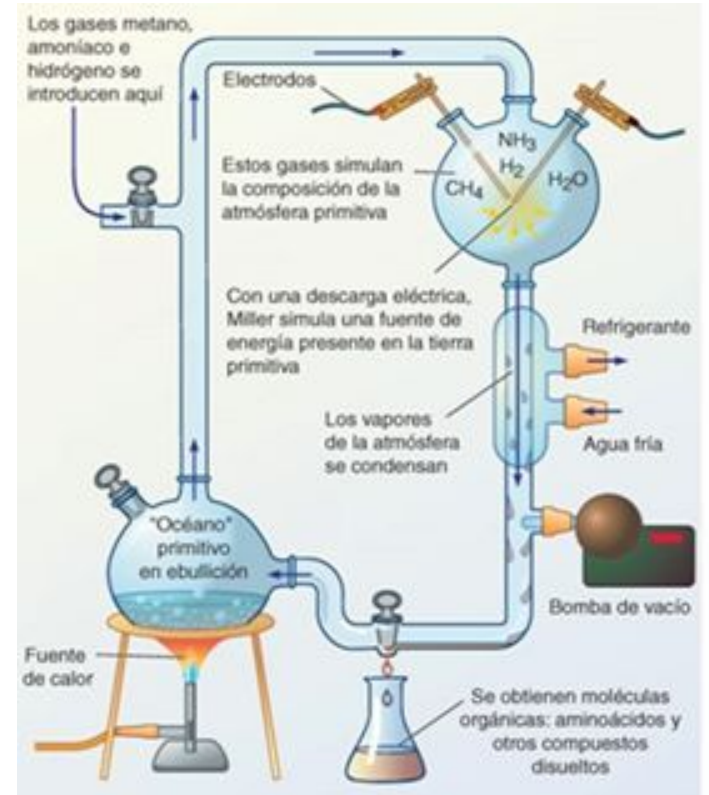
Teoría de Miller y Urey (6)

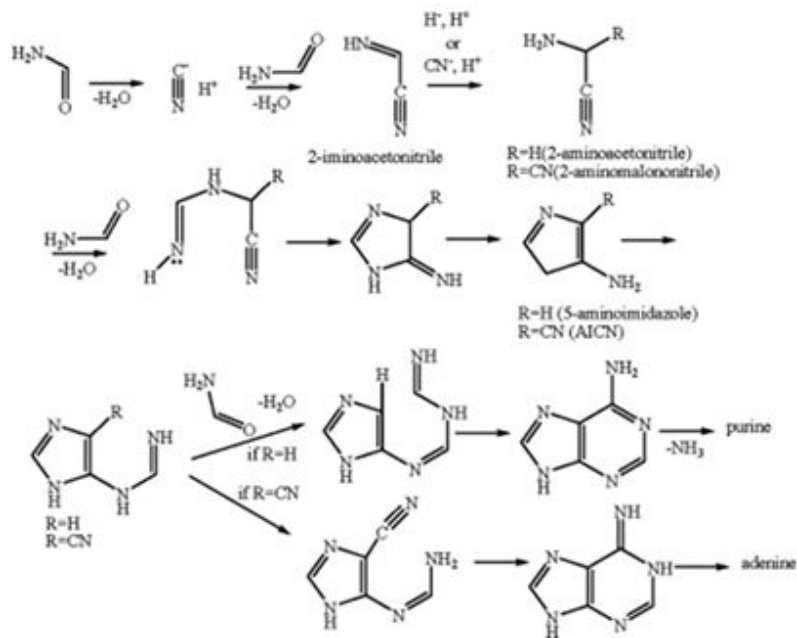
Sopa primordial

Mezcla de gases simples

Interacción en una atmósfera reductora

ORIGEN DE LA VIDA

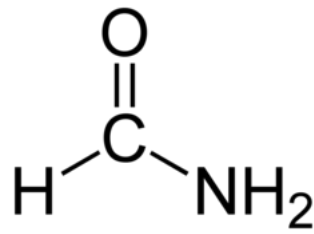




La formación de las bases nitrogenadas representa una parte importante de la evolución hacia la vida.

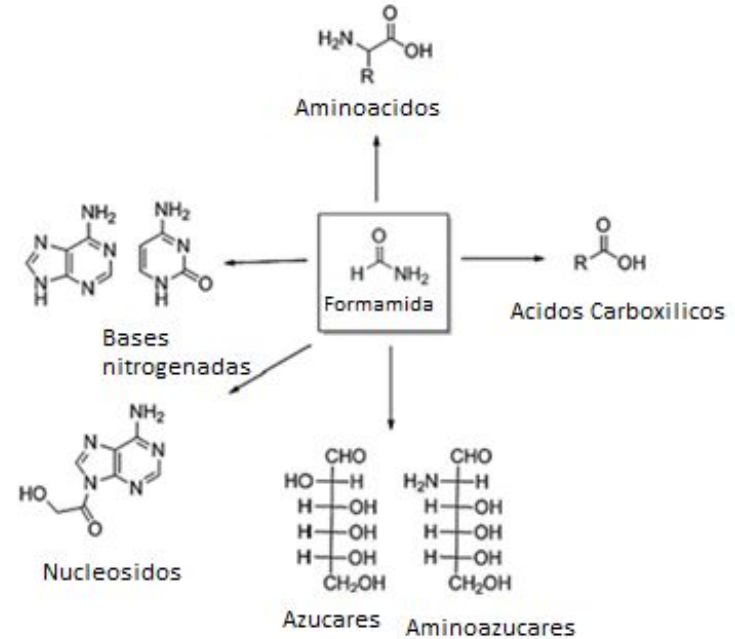
Es por ello que diversos estudios se han especializado en la síntesis prebiótica que dé lugar a la producción de purinas (adenina y citosina) y pirimidinas (timina, guanina y uracilo) (7); todo esto a partir de las reacciones de la formamida y sus derivados

Tomado de:
[dx.doi.org/10.1021/jp409296k](https://doi.org/10.1021/jp409296k).



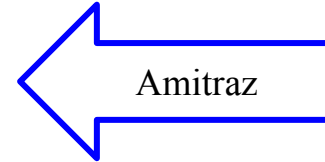
Tomado de:
<https://www.google.com/url?sa=i&url=https://es.wikipedia.org/wiki/Formamida&sig=AOvWaw2uk300vbfuMPwju9R9qKKN&ust=1637154642948000&source=images&cd=vfc&ved=0CAsQjRsqfwoTCK94L6nQCFQAAAAAAdAAAAABAJ>

Según el estudio de Saladino et al. La formamida estaría implicada en el metabolismo de azúcares, aminoácidos, ácido carboxílicos y bases nitrogenadas entre otros compuestos de importancia para el origen de la vida (8).



La formamida y los pesticidas

La formamida hace parte de la formulación de pesticidas clasificados dentro del grupo de formamidinas (1)



Efecto letal sobre las plagas y efectos tóxicos sobre la salud humana

- Irritación gástrica
- Hepatotoxicidad
- Riesgo de padecer cáncer (1)

Efecto de la biorremediación en sustancias como: los clorpirifos, fenantreno, fipronil, ácido fenobenzoico; químicos utilizados en fármacos, antiparasitarios y plaguicidas. (9)

Enzimas que degradan la formamida

Ochrobactrum sp.

N-N Dimetilformamida

La formamida se utiliza como fuente de nitrógeno y carbono (10)

Bacillus cereus

Formamida amido hidrolasa

Formamida deformilasa

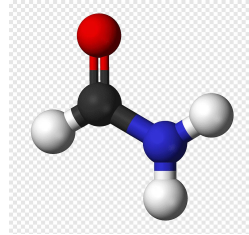
Cataliza la hidrólisis de la bencilamida y el formiato a través de una reacción inversa para obtener como producto la N-bencilformamida (11)

Enzimas que degradan la formamida

*Methanocaldococcus
jannaschii*

Formamida
hidrolasa

Enzima dependiente de hierro que
participa en varias transformaciones
o procesos metabólicos (12)



Tomado de:
<https://www.pngwing.com/pngs/383123/png-transparent-formamide-three-dimensional-space-isp-zs-tomenculture-of-organic-chemistry-jmol-others-3d-computer-graphics-chemistry-rigid-roor.png>

*Oleomonas
sagaranensis*

Urea carboxilasa

Asimilación de la
formamida como fuente
de nitrógeno (13)

Objetivos

- **Objetivo general**

- Realizar una revisión literaria que permita determinar enzimas primigenias del metabolismo de la formamida y su relación con *Bacillus thuringiensis*

- **Objetivos específicos**

- Revisar literatura sobre el origen primigenio del metabolismo de la formamida
- Determinar las enzimas relacionadas con el metabolismo de la formamida a partir de fuentes documentales
- Identificar enzimas relacionadas con el metabolismo de la formamida en *Bacillus thuringiensis* usando herramientas de bioinformática y artículos científicos relacionados

Materiales y Métodos

Tipo de
investigación



Descriptiva



POBLACIÓN



UNIVERSO



MUESTRA

Materiales y Métodos

Expasy ProtParam

ProtParam tool

ProtParam (References / Documentation) is a tool which allows the computation of various physical and chemical parameters for a given protein stored in Swiss-Prot or Tr user entered protein sequence. The computed parameters include the molecular weight, theoretical pI, amino acid composition, atomic composition, extinction coefficient, life, instability index, aliphatic index and grand average of hydropathicity (GRAVY) (Disclaimer).

Please note that you may only fill out **one** of the following fields at a time.

Enter a Swiss-Prot/TrEMBL accession number (AC) (for example **P05130**) or a sequence identifier (ID) (for example **KPC1_DROME**):

Or you can paste your own amino acid sequence (in one-letter code) in the box below:

RESET Compute parameters

Basic Local Alignment Search Tool

BLAST finds regions of similarity between biological sequences. The program compares nucleotide or protein sequences to sequence databases and calculates the statistical significance. [Learn more](#)

NEWS

A new feature was added to the NCBI IgBLAST webpage

IgBLAST is now able to determine Ig isotypes

Mon, 01 Nov 2021 12:00:00 EST

[More BLAST news...](#)

Web BLAST

Nucleotide BLAST
nucleotide ► nucleotide

blastx
translated nucleotide ► protein

tblastn
protein ► translated nucleotide

Protein BLAST
protein ► protein

Genome

This resource organizes information on genomes including sequences, maps, chromosomes, assemblies, and annotations.

Using Genome	Custom resources	Other Resources
Help	Human Genome	Assembly
Browse by Organism UPDATED	Microbes	BioProject
Download / FTP	Organellas	BioSample
Download FAQ	Viruses	Genome Data Viewer
Submit a genome	Prokaryotic reference genomes	NCBI Datasets NEW

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

NCBI National Center for Biotechnology Information

All Databases Search

COVID-19 Information
[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#) | [Español](#)

UNITE
A new NIH initiative to end structural racism and achieve racial equity in the biomedical research enterprise.
[LEARN MORE](#)

Ending Structural Racism
nih.gov/endingstructuralracism

NCBI Home

Welcome to NCBI
The National Center for Biotechnology Information advances science and health by providing access to biomedical and genomic information.
[About the NCBI | Mission | Organization | NCBI News & Blog](#)

Submit **Download** **Learn**

Deposit data or manuscripts | Transfer NCBI data to your | Find help documents, attend a

Popular Resources

- PubMed
- Bookshelf
- PubMed Central
- BLAST
- Nucleotide
- Genome

Resultados

Revisión literaria sobre la formamida, su origen, metabolismo y la importancia de *B. thuringiensis*

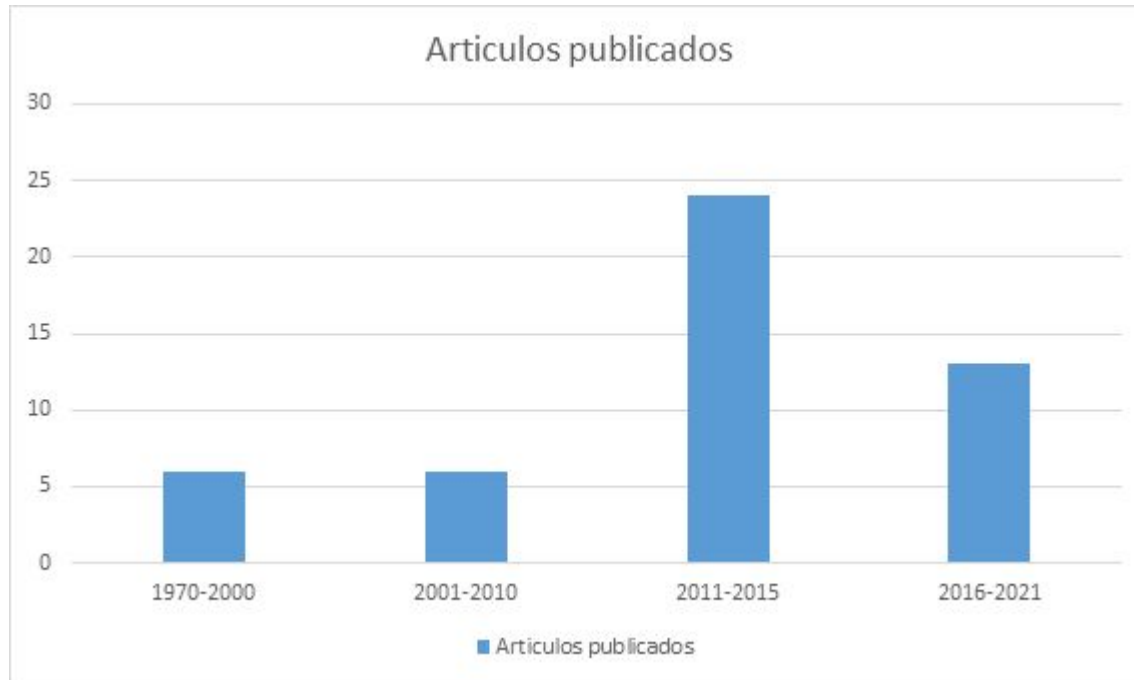


Figura 1. Años de publicación de los artículos usados para este proyecto

Resultados

Revisión literaria sobre la formamida, su origen, metabolismo y la importancia de *B. thuringiensis*



Figura 2. Revistas a partir de las que se tomaron los artículos para revisar bibliográfica

Resultados

Revisión literaria sobre la formamida, su origen, metabolismo y la importancia de *B. thuringiensis*

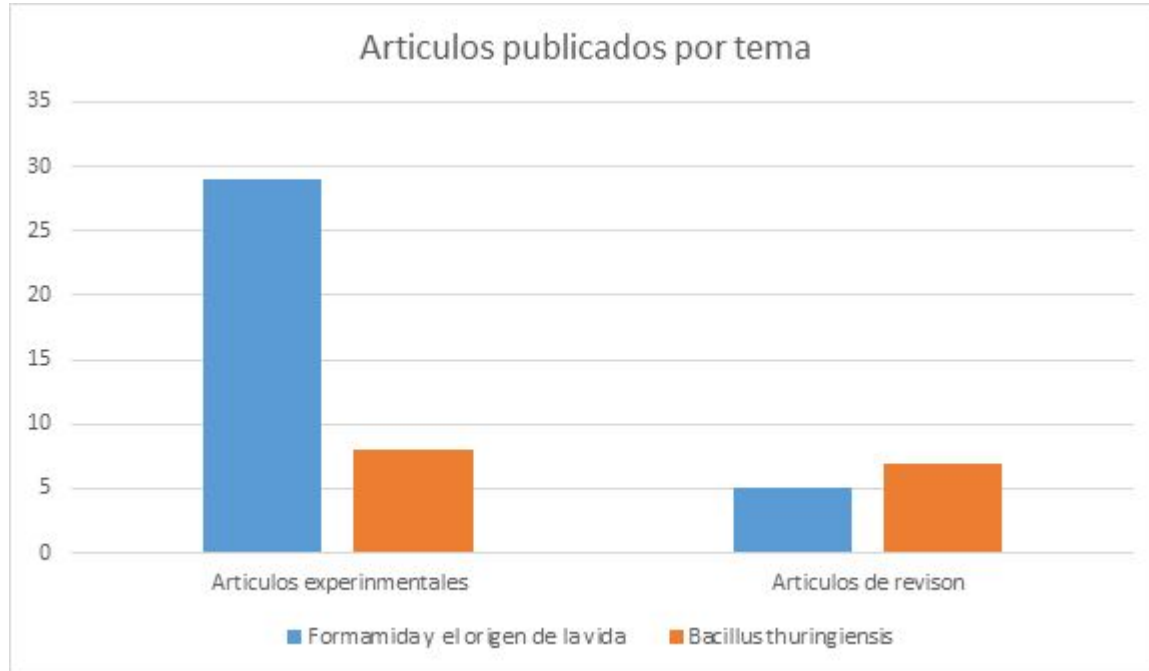


Figura 3. Artículos publicados según su tipo

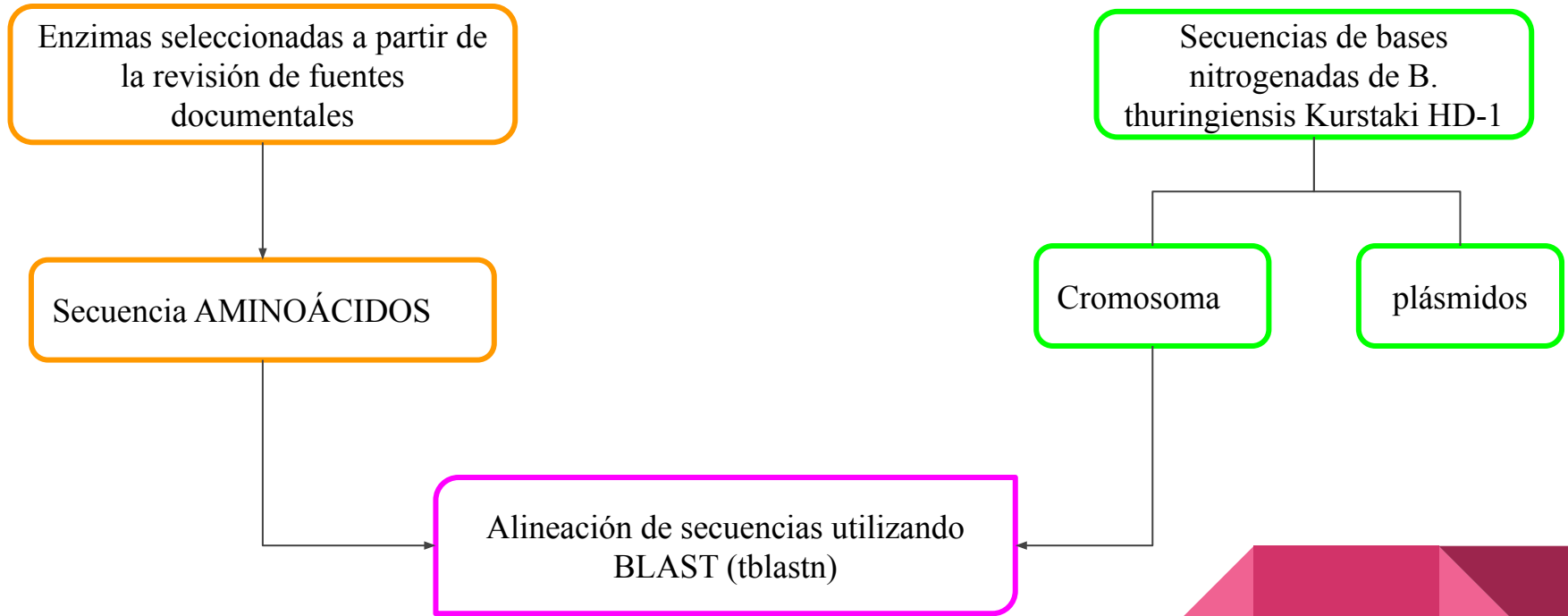
Resultados

Metabolismo de la formamida y enzimas relacionadas

Tabla 1. Listado de enzimas degradadoras de la formamida

Microorganismo	Enzima	Acceso NCBI	Punto Isoelectrico pl	Residuos de carga negativa (Asp+Glu)	Residuos de carga positiva (Arg+Lys)	Indice de inestabilidad	Indice alifatico	Gran promedio de hidropatia (GRAVY)	Peso molecular	Numero de Aminoacidos
<i>Oleomonas saraganensis</i>	Urea carboxilasa-Urea amidasa	BAD16654.1	5.60	132	108	38.42	94.65	0.058	125218.29	1171
<i>Bacillus cereus</i>	Formamida amido-hidrolasa	AQQ63224.1	4.78	44	25	37.85	100.95	0.026	33173.36	304
<i>methanocaldococcus jannaschcii</i>	Formamida hidrolasa dependiente de hierro	Q57580	6.68	33	32	23.50	107.38	-0.114	25305.48	225
<i>Bacillus subtilis</i>	N- bencilformamida o formamida deformilasa	QHF58973.1	5.55	79	61	31.40	89.28	-0.365	58457.37	529
<i>Rhodospirillacea e bacterium</i>	N-N dimetil-formamidasa	KAF0100558.1	6.15	87	76	34.90	70.60	-0.406	78968.56	716

Resultados



Resultados

Metabolismo de la formamida y enzimas relacionadas

Tabla 2. Listado de enzimas alineadas con secuencia del cromosoma de *Bacillus thuringiensis kurstaki* HD-1

Enzima	B. thuringiensis serovar Kurstaki HD-1	Porcentaje de cobertura	Valor de identidad	Valor e	Rango del Cromosoma	Punto Isoelectrico pI	Residuos de carga negativa (Asp+Glu)	Residuos de carga positiva (Arg+Lys)	Indice de inestabilidad	Indice alifatico	Gran promedio de hidropatia (GRAVY)	Peso molecular	Numero de Aminoacidos
Urea carboxilasa	Cromosoma NZ_CP004870.1	63%	46,68%	2,00E-113	3327473-3326169	5.06	65	44	41.60	92.18	-0.232	48459.35	435
Formamida amido hidrolasa	Cromosoma NZ_CP004870.1	98%	96,38%	1,00E-172	3264806-3263895	4.98	42	26	32.10	101.94	0.041	33058.24	304
Formammida deformilasa	Cromosoma NZ_CP004870.1	65%	47,83%	4,00E-161	4725568-4724006	5.34	84	60	41.99	91.13	-0.376	59145.09	521


CONCLUSIONES

- La formamida ha sido un compuesto ampliamente estudiado en investigaciones que buscan encontrar respuesta a la sustancia precursora del origen de la vida en la tierra comprobando así que este compuesto posee varias de las características que lo hacen precursor ideal que dio paso a la creación de las bases nitrogenadas.
- La formamida es un compuesto utilizado en la fabricación de plaguicidas y otros productos utilizados en la industria caracterizándose por ser de descomposición lenta por lo que hoy en día se buscan alternativas que reemplacen este tipo de compuestos y que sean biodegradables sin llegar a representar un problema de contaminación de suelos a largo plazo
- Se obtuvieron las secuencias de las enzimas alineadas solo con las secuencias del cromosoma, lo que arrojó resultados de cobertura e identidad de más de 60% y 40% respectivamente con 3 de las 5 enzimas encontradas en la revisión de literatura.

Bibliografía

1. Gescher, Andreas. Metabolism of N, N-Dimethylformamide: Key to the Understanding of Its Toxicity. *Chemical Research of Toxicology*. 1993 [Citado: Agosto 13 de 2020], Vol. 6, (3), págs. 245-251. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/tx00033a001>.
2. Almeida Melo Andre Luiz de, Thomaz Soccol Vanete, and Soccol Carlos Ricardo. Bacillus thuringiensis: mechanism of action, resistance, and new. *Crit Rev Biotechnol*. 26 Septiembre 2014 [Citado: 21 de Enero de 2021], Vol. 1, pp. 1-10. Disponilbe en: DOI: 10.3109/07388551.2014.960793.
3. Deschoenmaeker, Frédéric. Facchini, Raphael.Leroy, Baptiste. Badri, Zhang C. Hanene and Wattiez, Ruddy. Proteomic and cellular views of Arthrospira sp. PCC 8005 adaptation to nitrogen 5 depletion. *Microbiology*. Marzo de 2014 [Citado: Diciembre 03 de 2020], Vol. 160, págs. 1224–1236. Disponible en: <https://doi.org/10.1099/mic.0.074641-0>.
4. Portela Dussan, Diana Daniela and Chaparro Giraldo, Alejandro and Lopez Pazos, Silvio. La biotecnología de Bacillus thuringiensis en la agricultura. Nova [online]. 23 Mayo 2013 [Citado: Enero 20 de 2021], Vol. 11, 20, pp. 87-96. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1794>.
5. Jouzani GS, Valijanlian E, Sharafi R. Bacillus thuringiensis: a successful insecticide with new environmental features and tidings. *Appl Microbiol Biotechnol*. Febrero 2017 [Citado: Mayo 30 de 2020], Vol. 101, 7, pp. 2691-2711. Disponible en: doi: 10.1007/s00253-017-8175-y..

6. Ferus Martin, Pietrucci Fabio, Saitta Antonino Marco, Knizek Antonín, Petr Kubelík , Ondrej Ivanek ,Shestivska Violetta and Civiš Svatopluk. Formation of nucleobases in a Miller–Urey reducing atmosphere. *PNAS*. Abril 2017 [Citado: 23 de diciembre de 2020], Vol. 114, 17, pp. 4306–4311. Disponible en: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1700010114.
7. Pietrucci, Fabio and Saitta, Antonino Marco. Formamide reaction network in gas phase and solution via a unified theoretical approach: Toward a reconciliation of different prebiotic scenarios . *PNAS* . Julio de 2015 [Citado: Diciembre 03 de 2020], Vol. 112 , 49, págs. 15030-15035. Disponible en: DOI: 10.1073/pnas.1512486112
8. Saladino, Raffaele., Botta, Giorgia., Pino, Samnta., Costanzo, Giovanna and Di Mauro, Ernesto. Genetics first or metabolism first? The formamide clue. *Chem Soc Rev*. 6 de Marzo de 2012 [Citado:Septiembre 05 de 2020], págs. 1-40. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/225290617_Genetics_First_or_Metabolism_First_The_Formamide_Clue.
9. Valtierra-de-Luis D, Villanueva M, Berry C, Caballero P. Potential for *Bacillus thuringiensis* and Other Bacterial Toxins as Biological Control Agents to Combat Dipteran Pests of Medical and Agronomic Importance. *Toxins*. Diciembre 2020 [Citado: Julio 27 de 2021], Vol. 12, 12. Disponible en: doi: 10.3390/toxins12120773.
10. Veeranagouda . P. V. Emmanuel Paul . P. Gorla . D. Siddavattam . T. Complete Mineralisation of Dimethylformamide by *Ochrobactrum* sp. DGVK1 Isolated From The Soil Samples Collected From The Coalmine Leftovers. *Appl Microbiol Biotech*. 2005 [Citado: Agosto 24 de 2020], Vol. 71, pp. 369–375. Disponible en: <https://ezproxy.unicolmayor.edu.co:2425/article/10.1007/s00253-005-0157-9>.

11. Hashimoto, Yoshiteru., Sakashita, Toshihide., Fukatsu, Hiroshi., Hiroyoshi, Sato., Kobayashi, Michihiko. A New Synthetic Route to N-Benzyl Carboxamides through the Reverse Reaction of N-Substituted Formamide Deformylase. *Applied and Environmental Microbiology*. 11 de Octubre de 2013 [Citado: Octubre 01 de 2020], Vol. 80, (1), págs. 61-69. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3910992/>.
12. Grochowski, Laura L., Xu, Huimin and White, Robert H. An Iron(II) Dependent Formamide Hydrolase Catalyzes the Second Step in the Archaeal Biosynthetic Pathway to Riboflavin and 7,8-Didemethyl-8-hydroxy-5-deazariboflavin. *Biochemistry*. 19 de Marzo de 2009 [Citado: Agosto 24 de 2020], Vol. 48, págs. 4181–4188. Disponible en: DOI:10.1021/bi802341p.
13. Kanamori, Takeshi., Kanou, Norihisa., Atom, Haruyukii. and Imanaka, Tadayuki. Enzymatic Characterization of a Prokaryotic Urea Carboxylase. *Journal Of Bacteriology*. 2004 [Citado: Agosto 16 de 2020], Vol. 40, (3), págs. 2532–2539. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC387783/>
- 

Gracias

