



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

FACULTAD DE CIENCIAS
BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

Reconstrucción metabólica de *Chlorobium chlorochromatii*: hacia una mejor comprensión de las bases bioquímicas de la simbiosis en *Chlorochromatium aggregatum*

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

PRESENTA:

Biól. Daniel Cerqueda García

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. León Patricio Martínez Castilla
Facultad de Ciencias, UNAM

COMITÉ TUTOR: Dr. Arturo Carlos Il Becerra Bracho, Dra. Luisa Isaura Falcón Álvarez
Facultad de Ciencias, UNAM Instituto de Ecología, UNAM

TUTOR INVITADO: Dr. Luis José Delaye Arredondo
CINVESTAV-IPN, Unidad Irapuato

MÉXICO, D.F.

MARZO, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

FACULTAD DE CIENCIAS
BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

Reconstrucción metabólica de *Chlorobium chlorochromatii*: hacia una mejor comprensión de las bases bioquímicas de la simbiosis en *Chlorochromatium aggregatum*

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

PRESENTA:

Biól. Daniel Cerqueda García

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. León Patricio Martínez Castilla
Facultad de Ciencias, UNAM

COMITÉ TUTOR: Dr. Arturo Carlos Il Becerra Bracho, Dra. Luisa Isaura Falcón Álvarez
Facultad de Ciencias, UNAM Instituto de Ecología, UNAM

TUTOR INVITADO: Dr. Luis José Delaye Arredondo
CINVESTAV-IPN, Unidad Irapuato

MÉXICO, D.F.

MARZO, 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
FACULTAD DE CIENCIAS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

OFICIO FCIE/DEP/090/13

ASUNTO: Oficio de Jurado

Dr. Isidro Ávila Martínez
Director General de Administración Escolar, UNAM
Presente

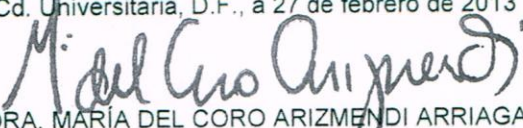
Me permito informar a usted que en la reunión ordinaria del Comité Académico del Posgrado en Ciencias Biológicas, celebrada el día **10 de diciembre de 2012** se aprobó el siguiente jurado para el examen de grado de **MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS** del (la) alumno (a) **CERQUEDA GARCÍA DANIEL** con número de cuenta **98251003** con la tesis titulada "**Reconstrucción metabólica de *Chlorobium chlorochromatii*: hacia una mejor comprensión de las bases bioquímicas de la simbiosis en *Chlorochromatium aggregatum***", realizada bajo la dirección del (la) **DR. LEÓN PATRICIO MARTÍNEZ CASTILLA**:

Presidente: DR. VÍCTOR MANUEL VALDÉS LÓPEZ
Vocal: DRA. MARÍA SOLEDAD FUNES ARGÜELLO
Secretario: DRA. LUISA ISaura FALCÓN ÁLVAREZ
Suplente: DR. LORENZO PATRICK SEGOVIA FORCELLA
Suplente: DR. LUIS JOSÉ DELAYE ARREDONDO

Sin otro particular, me es grato enviarle un cordial saludo.

Atentamente

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU"
Cd. Universitaria, D.F., a 27 de febrero de 2013


DRA. MARÍA DEL CORO ARIZMENDI ARRIAGA
Coordinadora del Programa



MCAA/MJFM/ASR/grf*

Agradecimientos

Al Posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM por permitirme continuar con mi preparación académica y científica.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada (numero 262438) para la realización de este proyecto

A los miembros de mi comité tutor: Dr. León Patricio Martínez Castilla, Dr. Luis José Delaye Arredondo, Dra. Luisa Isaura Falcón Álvarez y Dr. Arturo Carlos Becerra Bracho por sus aportaciones a este proyecto.

...A título personal

A la siempre gloriosa Universidad Nacional Autónoma de México

A todos mis amigos, quienes siempre están y estarán conmigo.

A los Dres. Luis Delave y León Martínez, quienes sin dudar, me ofrecieron su apoyo y tutoría

A mi madre y a mis hermanos

Ex libris

Ubi dubium ibi libertas

“Ningún orden de inteligencia divina une a las especies. Los lazos naturales son genealógicos junto a caminos contingentes en la historia.”

“Bien, la evolución es una teoría. También es un hecho. Y hechos y teorías son cosas diferentes, no peldaños en una jerarquía de certeza creciente. Los hechos son los datos del mundo. Las teorías son estructuras de ideas que explican e interpretan los hechos. Los hechos no se marchan cuando los científicos debaten teorías rivales para explicarlos. La teoría de gravitación de Einstein reemplazó a la de Newton en este siglo, pero las manzanas no se quedaron suspendidas en el aire esperando el resultado. Y los humanos evolucionaron de ancestros tipo monos ya sea que lo hicieron mediante el mecanismo propuesto por Darwin o por algún otro no descubierto aún.”

“Somos la prole de la historia, y debemos establecer nuestros propios caminos en el más diverso e interesante de los universos concebibles: un Universo indiferente a nuestro sufrimiento y que, por lo tanto, nos ofrece la máxima libertad para prosperar, o para fracasar, de la manera como nosotros mismos elijamos.”

—Stephen Jay Gould

“If the misery of the poor be caused not by the laws of nature, but by our institutions, great is our sin”

—Charles Darwin

Índice

Lista de abreviaturas	X
Resumen	1
Abstract	3
Introducción	
Generalidades de la simbiosis	4
<i>Chlorochromatium aggregatum</i> como modelo de estudio de la simbiosis	6
Uso de modelos computacionales en reconstrucciones metabólicas: análisis de modos elementales de flujo	9
Hipótesis	14
Objetivos	14
Materiales y métodos	
Genomas utilizados	15
Reconstrucción metabólica y curación del genoma de <i>C. chlorochromatii</i>	15
Análisis de modos elementales de flujo	17
Resultados	
Reconstrucción metabólica de <i>C. chlorochromatii</i>	19
Análisis de modos elementales de flujo	20
Discusión	27
Conclusiones	32
Perspectivas	33
Apéndice A. Reacciones asignadas en la curación del genoma de <i>C. chlorochromatii</i>	34
Apéndice B. Reacciones en el metabolismo de aminoácidos de <i>C. chlorochromatii</i>	44
Apéndice C. Archivos de entrada en formato metatool para el análisis de EFM	46

Apéndice D. Código de los scripts en lenguaje python TM v2.7 utilizados para el análisis de los EFM	51
Apéndice E. Reacciones eliminadas en las simulaciones aleatorias	56
Apéndice F. Glosario	61
Referencias	63

Lista de abreviaturas.

EFM	<i>Elementary flux mode</i> : Modo elemental de flujo
(2R,3S)3IsopropylMal	(2R,3S)-3-Isopropylmalate:
2-Isopropyl-3-oxoSucc	(2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate:
2-Hydroxybutane-1,2,4-triCx	(R)-2-Hydroxybutane-1,2,4-tricarboxylate:
23-Dihydroxy-3-methylbutanoate	(R)-2,3-Dihydroxy-3-methylbutanoate
23-Dihydroxy-3-methylpentanoate	(R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate
3Hydroxy3methyl2oxopentanoate	(R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate
Methylmalonyl-CoA	(R)-Methylmalonyl-CoA
Pantoate	(R)-Pantoate
1-Pyrroline-5-Cx	(S)-1-Pyrroline-5-carboxylate
2-Aceto-2-hydroxybutanoate	(S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate
2-AcetoLac	(S)-2-Acetolactate
3Methyl2oxopentanoicacid	(S)-3-Methyl-2-oxopentanoicacid
1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-Ru5-P	1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate
1(5PR)5amino4(Nsuccinocarboxamide)imidazole	1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole
AICAR	1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide
2-(A-Hydroxyethyl)thiaminediP	2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate
2Aminomalonatesemialdehyde	2-Aminomalonatesemialdehyde
2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-P	2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate
2Isopropylmaleate	2-Isopropylmaleate
AKG	2-Oxoglutarate
2345Tetrahydrodipicolinate	2345-Tetrahydrodipicolinate
3-(4-Hydroxyphenyl)PYR	3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate
3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylP	3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate
DHQ	3-Dehydroquinate
3DehydroShi	3-Dehydroshikimate
3Hydroxy3methyl2oxobutanoicacid	3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid
3Methyl2oxobutanoicacid	3-Methyl-2-oxobutanoicacid
3-P-D-GA	3-Phospho-D-glycerate
3PhoxyPYR	3-Phosphonooxypyruvate
3-hydroxyPYR	3-hydroxypyruvate
3-ureidopropionate	3-ureidopropionate
4PLAsp	4-Phospho-L-aspartate
PR-formimino-AICAR-P	5-(5-Phospho-D-ribosylaminoformimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide
5-MethylTHF	5-Methyltetrahydrofolate
5O(1Carboxyvinyl)3PSHi	5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate
5PADRi1diP	5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate
5-PRamine	5-Phosphoribosylamine
510MethenylTHF	510-Methenyltetrahydrofolate
510-MethyleneTHF	510-Methylenetetrahydrofolate
Ac	Acetate
AcCoA	Acetyl-CoA
CarbamoylP	Carbamoylphosphate
Chor	Chorismate
D-Ala	D-Alanine
D-Erythrose4-P	D-Erythrose4-phosphate
DGlucosamine6P	D-Glucosamine6-phosphate
D-Glu	D-Glutamate
D-Glyceraldehyde3-P	D-Glyceraldehyde3-phosphate

Derythro1(Imidazol4yl)glycerol3P	D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol3-phosphate
Dihydrolipoylprotein	Dihydrolipoylprotein
DiP	Diphosphate
Fum	Fumarate
Gly	Glycine
IndoleglycerolP	Indoleglycerolphosphate
L-2-Amino-3-oxobutanoicacid	L-2-Amino-3-oxobutanoicacid
L23Dihydrodipicolinate	L-2,3-Dihydrodipicolinate
L-Ala	L-Alanine
LArg	L-Arginine
LAsp	L-Aspartate
L-Asp4-semialdehyde	L-Aspartate4-semialdehyde
L-Cys	L-Cysteine
L-Glu	L-Glutamate
LGlu5semialdehyde	L-Glutamate5-semialdehyde
L-Gln	L-Glutamine
LGlutamyl5P	L-Glutamyl5-phosphate
LHistidinal	L-Histidinal
L-His	L-Histidine
LHistidinol	L-Histidinol
LHistidinolP	L-Histidinolphosphate
LHomoCys	L-Homocysteine
L-HomoSer	L-Homoserine
LLeu	L-Leucine
LLys	L-Lysine
LMet	L-Methionine
L-Orn	L-Ornithine
L-Pro	L-Proline
LSer	L-Serine
L-Thr	L-Threonine
LL26Diaminoheptanedioate	LL-26-Diaminoheptanedioate
(5-P-D-R)anthranilate	N-(5-Phospho-D-ribose)anthranilate
(L-Arg)Succ	N-(L-Arginino)succinate
Ac-L-Glu	N-Acetyl-L-glutamate
AcLGlu5P	N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate
Ac-L-Glu5-semialdehyde	N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde
AcOrn	N-Acetylmethionine
Carbamoyl-L-Asp	N-Carbamoyl-L-aspartate
Carbamoylputrescine	N-Carbamoylputrescine
Succ-2-L-amino-6-oxoheptanedioate	N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate
N6(12Dicarboxyethyl)AMP	N6-(12-Dicarboxyethyl)-AMP
O-Ac-L-homoSer	O-Acetyl-L-homoserine
OAcLSer	O-Acetyl-L-serine
O-P-L-Ser	O-Phospho-L-serine
O-Succ-L-homoSer	O-Succinyl-L-homoserine
P	Orthophosphate
OAA	Oxaloacetate
PhenylPYR	Phenylpyruvate
PEP	Phosphoenolpyruvate
PR-AMP	Phosphoribosyl-AMP
PYR	Pyruvate

AdenosylLhomoCys	S-Adenosyl-L-homocysteine
Adenosyl-L-Met	S-Adenosyl-L-methionine
Aminomethyldihydrolipoylprotein	S-Aminomethyldihydrolipoylprotein
Shi	Shikimate
Shi3-P	Shikimate3-phosphate
Succ	Succinate
Succsemialdehyde	Succinatesemialdehyde
SuccCoA	Succinyl-CoA
THF	Tetrahydrofolate
ThiamindiP	Thiamindiphosphate
UDPNAcmuramoylLAla	UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanine
UDP-N-Acmuramoyl-L-alanyl-D-Glu	UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate
AlisopropylMal	alpha-Isopropylmalate
B-D-F6-P	beta-D-Fructose6-phosphate
B-Ala	beta-alanine
meso26Diaminoheptanedioate	meso-26-Diaminoheptanedioate

Resumen

La simbiogénesis ha ocurrido frecuentemente en la historia evolutiva. Este proceso ha revelado ser de gran importancia para la evolución y la coexistencia de los organismos, como en el caso de la adquisición y transmisión de los cloroplastos y las mitocondrias.

Como consecuencia de la simbiogenesis se presenta una interdependencia, una reducción del genoma del huésped o transferencia horizontal de genes entre los simbioses. Como resultado de la interdependencia puede presentarse una cooperación sintrófica, es decir que parte de alguna vía metabólica la lleve a cabo una especie y parte de la misma la lleve a cabo su compañero.

Una asociación particular ocurre en *Chlorochromatium aggregatum*, éste es un consorcio fotótrofo compuesto por dos especies de bacterias filogenéticamente distantes. El consorcio está formado por bacterias verdes sulfurosas (epibiontes) rodeando a una β -proteobacteria central.

Los epibiontes pertenecen a la especie *Chlorobium chlorochromatii*. Esta especie lleva a cabo la fijación de carbono y nitrógeno, además de utilizar sulfuros como donadores de electrones para la fotosíntesis anoxigenica. *C. chlorochromatii* es una bacteria no mótil, sin embargo el consorcio se mueve gracias al flagelo que posee la bacteria central presentando quimiotaxis al 2-oxoglutarato y movimiento escotofóbico. Por las características del movimiento antes mencionado y observaciones de microscopía electrónica en las que se observa que comparten el espacio periplásmico, hay un mecanismo de comunicación entre las dos bacterias.

En el 2010 Wenter y colaboradores publicaron un análisis de proteómica y perfiles de expresión de *C. chlorochromatii* en condiciones de simbiosis y no simbiosis, en donde se observa que el metabolismo de aminoácidos varía claramente en ambas condiciones. En el presente proyecto se reconstruyó la red metabólica de *C. chlorochromatii* y se hizo un análisis *in silico* del metabolismo de aminoácidos para encontrar los modos elementales del flujo metabólico. Este análisis se hizo mediante un algoritmo computacional que identifica la topología de la red analizada de acuerdo a las restricciones termodinámicas de las reacciones, es decir, identifica todos los flujos metabólicos posibles.

Nuestro análisis muestra que existe un cambio en la asimilación del nitrógeno entre las dos condiciones. En simbiosis *C. chlorochromatii* está sujeto a una condición de nitrógeno limitado y el ciclo GS/GOGAT (glutamina sintetasa/glutamato sintetasa) está activo asimilando el amoníaco fijado por la nitrogenasa, por el contrario en no simbiosis, *C. chlorochromatii* está en una condición de exceso de nitrógeno y el amoníaco es asimilado por la alanina deshidrogenasa (alaDH). Además postulamos

Resumen

que existe una sintrofía por la fuente de nitrógeno (en forma de glutamina) y la fuente de carbono (en forma de 2-oxoglutarato).

Abstract

Symbiogenesis has occurred frequently in the evolutionary history. This process has been of great importance for the evolution and coexistence of organisms, as in the acquisition and transmission of chloroplasts and mitochondria.

As consequence of symbiogenesis an interdependence is triggered, genome reduction of the host, or horizontal gene transfer among simbiotes. As result of interdependence a syntrophic cooperation can occur. This mean that part of any metabolic pathway can be performed by one, the rest by its partner.

An association occurs in *Chlorochromatium aggregatum*, a phototrophic consortium integrated for two species of bacteria phylogenetically distant. This consortium consist of green-sulfur bacteria (epibionts) surrounding a central β -proteobacteria. The epibionst are from species *Chlorobium chlorochromatii*. They can perform nitrogen and carbon fixation, and use sulphides as electron donors for anoxygenic photosynthesis. *C. chlorochromantii* is a non motil bacteria, however the consortium moves due to the flagellum presented by the central bacteria which shows chemotaxis to 2-ketoglutarate and a scotophobic movement. Due to the mentioned motion characteristics and electron microscopy observations showing a shared periplasmic space, it seems there is a communication mechanism between both bacteria.

Wenter *et al* in 2010 published the proteome and expression profiles in symbiotic and non symbiotic states, observing that the amino acids metabolism shifts clearly between both states. In the present research we made a reconstruction of the metabolic network of *C. chlorochromatii* and performed an *in silico* analysis of its aminoacids metabolism to find the elementary flux modes. The analysis was made by a computational algorithm that identifies the topology of the network in accordance to the thermodynamic constrains of the overall of the reactions, that is, findinding all possible metabolic fluxes.

Our analysis suggests that there is a shift in nitrogen assimilation between both states. In symbiosis *C. chlorochromatii* is in a limited nitrogen condition and the GS/GOGAT (glutamine synthetase/glutamate synthetase) cycle is active assimilating the fixed nitrogen by nitrogenase to an organic form. In contrast in non symbiosis, *C. chlorochromatii* is in a condition of nitrogen excess condition and the ammonia is assimilated by the alanine dehydrogenase (alaDH). In addition we postulate that there is a syntrophy by nitrogen (in glutamine form) and carbón (in 2-ketoglutarate form) source.

Introducción

Generalidades de la simbiosis

En la historia evolutiva ocurre frecuentemente la unión de dos poblaciones independientes de autótrofos y heterótrofos en una población de mixótrofos. A este proceso se le define como simbiogénesis [Margulis 1993]. La simbiosis es un proceso de gran importancia en la evolución, como ocurre en algunas cianobacterias que se han integrado en algas como las clorófitas y éstas a su vez se han integrado en las euglenófitas, las cuales tienen relaciones simbióticas con los corales, los que forman parte del reino animal. La evolución y transmisión de los cloroplastos y mitocondrias es otro ejemplo de la simbiogénesis [Sagan 1967, Margulis 1993].

Estas interacciones tienen como consecuencia una interdependencia entre las dos especies, la reducción del genoma del huésped y la transferencia horizontal de genes entre ambas [Delaye 2010, Péres-Brocal 2006, Gosalbes 2008]. Como resultado de una interdependencia se presenta una cooperación sintrófica, es decir que parte de alguna vía metabólica la realiza una especie y parte la otra. Un ejemplo de este proceso es la biosíntesis de algunos aminoácidos; como sucede en el caso del simbiote (emparentado con cianobacterias) de la amoeba *Paulinella chromatophora*. El primero tiene capacidad fotosintética, mientras que en la segunda se encuentran las vías de biosíntesis de los aminoácidos; glutamato, arginina, histidina, triptófano y fenilalanina [Nakayama 2004, Nowack 2008].

La reducción del genoma debido a la simbiogénesis puede ser tan extrema que incluso puede perderse la capacidad endosimbiótica al perder genes esenciales [Delaye 2010 y 2011]. Tal es el caso de *Buchnera aphidicola*, un endosimbiote primario del áfido *Cinara cedri*, el cual ha perdido la capacidad de biosíntesis de triptófano, un aminoácido esencial para su hospedero. Al parecer *B. aphidicola* está siendo remplazado por un segundo simbiote; *Serratia symbiotica* [Michelena 2006, Gosalbes 2008], el cual ahora suple ésta función.

Los primeros eventos de simbiogénesis se dieron en interacciones procarionte-procarionte [Sagan 1967]. Estos eventos representaron saltos evolutivos en la historia temprana de la vida, como en el surgimiento de las células eucariontes [Sagan 1967, Reid 2007]. Estas interacciones intracelulares entre el simbiote y el hospedero probablemente no son estables a una escala de tiempo evolutivo y puede haber pérdidas de los simbioses [Nakayama 2004, Nowack 2008, Kooijman 2003]. También parece que en la simbiosis, la mixotrofia es una regla; esto en base en que todos los grupos de algas tienen

Introducción

representantes no fotosintéticos y muchas especies con cloroplastos tienen características heterótrofas [Kooijman 2003].

A partir de los resultados de un análisis cuantitativo de la simbiogénesis, Kooijman y colaboradores [Kooijman 2003] proponen que las etapas probables de la simbiogénesis son:

Que dos especies que viven en el mismo ambiente pero en sustratos diferentes, tienen poca interacción. En el momento que cada especie excreta productos al ambiente, los cuales son utilizados por la otra especie como parte sustituible de su sustrato, se forma una interacción denominada sintrofia recíproca. Gradualmente esos productos cambian de sustituibles a suplementarios y la interacción ahora es una simbiosis obligada, ya que no pueden vivir independientemente [Brandt2000].

La segunda etapa es la aglomeración espacial, lo cual facilita el intercambio de compuestos. Muchos individuos de especies pequeñas se aglomeran y viven alrededor de un individuo de una especie más grande, lo que forma un manto o cobertura. El individuo de mayor tamaño secreta compuestos al manto entre las dos especies, los productos y sustratos pueden entrar y salir del manto a diferentes tasas de difusión. En ese momento, los individuos que viven en el manto compiten con los que están fuera de éste y la tasa de desarrollo podría ser mayor en los habitantes del manto aumentando su supervivencia.

En la tercera etapa se da el contacto célula a célula, en donde los individuos en el manto reciben el nombre de epibiontes. Si el intercambio disminuye, éste puede ser mejorado por la internalización, en donde los individuos pequeños pasarían a vivir dentro del individuo más grande (hospedero) y de ser epibiontes se volverían endosimbiontes. Los endosimbiontes pierden su capacidad de vida libre debido a su adaptación al ambiente citoplásmico del hospedero.

En la cuarta y quinta etapa se estabiliza el número de endosimbiontes y la estructura de la simbiosis (cambia el estado de la homeostasis estructural). Primero en una condición denominada homeostasis “débil”; la cantidad y el tamaño de los simbioses puede fluctuar e incluso perderse en función de la cantidad de recursos y la condición ambiental. Luego pasa a una condición denominada homeostasis “fuerte”; la cantidad y estructura de la simbiosis queda fijada, las condiciones ambientales y la cantidad de recursos no influyen sobre su estructura. En este momento ya no existen el hospedero y el simbiote que se unieron en una estructura combinada. En esta unidad más estable la transferencia horizontal de genes entre ambos genomas ocurre con mayor facilidad y el endosimbionte se transforma en un orgánulo.

Introducción

En la sexta etapa se acoplan las rutas de asimilación de sustratos, cuando la disponibilidad de sustratos varía en el ambiente en el que se desarrolla el organismo. Este acoplamiento de rutas implica una especialización en la utilización de sustratos, de manera que con cada sustrato se forma una reserva para ser utilizada en su escasez. Esta especialización puede resultar en la pérdida de simbioses o genes, como ocurre en *B. aphidicola*. En este caso, la simbiogénesis resulta en una recombinación de propiedades metabólicas de varias especies, dando como resultado una alta tasa evolutiva.

***Chlorochromatium aggregatum* como modelo de estudio de la simbiosis**

En el consorcio *Chlorochromatium aggregatum* ocurre una asociación simbiótica. El consorcio *C. aggregatum* fue aislado por primera vez en Alemania en capas anóxicas del lago Dagow localizado a 100 km al norte de Berlín [Frostl 1998]. Este consorcio está formado por una relación simbiótica entre bacterias fototróficas verde sulfurosas de la especie *Chlorobium chlorochromatii* que rodean a una β -proteobacteria central, la cual es filogenéticamente cercana a la familia Comamonadaceae [Kanzler 2005].

Las bacterias de la especie *Chlorobium chlorochromatii* pertenecen al *Phylum Chlorobia*, son anaeróbicas estrictas, no motiles, Gram ⁽⁻⁾. En condiciones naturales sólo se encuentran en simbiosis [Vogl 2006]. La fotosíntesis anóxica se realiza en una estructura llamada clorosoma, que contiene un fotosistema parecido al fotosistema I de las plantas, que utiliza a la bacterioclorofila *c* como pigmento fotosintético y algunos compuestos de azufre (sulfuros) como donadores de electrones. También fijan carbono por medio del ciclo de los ácidos tricarbónicos reverso (reductivo) y fijan nitrógeno (N₂) por medio del complejo de la nitrogenasa [Glaeser 2003, Vogl 2006]. Aunque en condiciones naturales a esta bacteria no se le encuentra en vida libre, puede ser cultivada sin el simbiote [Vogl 2006]. Su genoma cuenta con 2050 genes (92,572,079 pb) [http://img.jgi.doe.gov/cgi-bin/geba/main.cgi?section=TaxonDetail&page=taxonDetail&taxon_oid=637000072].

La β -proteobacteria es incolora y mono flagelada, pero sus características no son bien conocidas ya que es un simbiote obligado (no vive sin el simbiote) [Glaeser 2003]. Por medio del análisis del gen ribosomal 16S, se describe que está emparentada con la familia Comamonadaceae y es muy cercana a la especie *Variovorax paradoxus* [Kanzler 2005]. También se postula que es una cepa de *Variovorax paradoxus* [Han 2011]. En la familia Comamonadaceae se agrupan bacterias que viven en suelos y aguas contaminadas. *V. paradoxus* puede degradar compuestos de azufre asociados a petróleo y es

Introducción

resistente al cadmio y mercurio. También se le encuentra como simbiote endófito en la rizósfera de plantas y con algunas bacterias metanógenas [Han 2011].

Entre las dos especies que forman el consorcio hay mecanismos de comunicación química. La división celular es coordinada y se forman dos consorcios completos. El periplasma de las dos especies está interconectado por estructuras tubulares denominados túbulos periplásmicos (figura 1) [Wanner 2008]. El consorcio es móvil debido al flagelo de la β -proteobacteria; tiene un movimiento escotofóbico; se mueve en respuesta a cambios en la intensidad de la luz y se aglomera a una longitud de onda de 740 nm (longitud de onda donde la bacterioclorofila *c* tiene la máxima absorción) [Fröstl 1998].

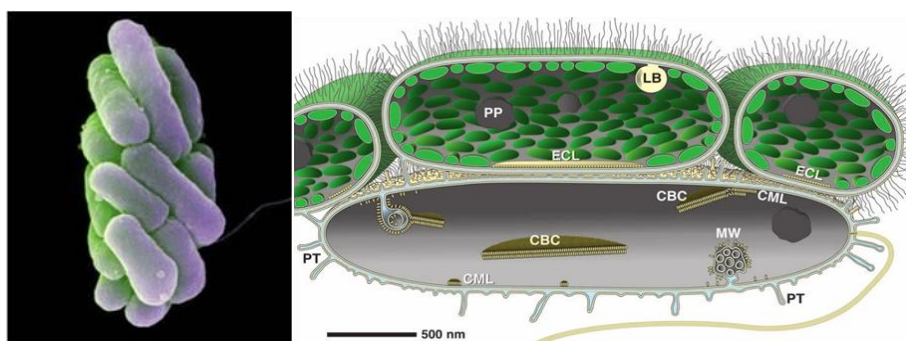


Figura 1. A la izquierda, una imagen de *C. aggregatum* hecha por microscopía electrónica de alta resolución (tomada de la portada del Journal of Bacteriology vol. 190 num. 10 año 2008) donde se observan a los epibiontes y el flagelo de la bacteria central. A la derecha, un esquema tomado de Wanner y col. [2008] donde se resumen las observaciones por microscopía electrónica de la ultra estructura del consorcio: LB, cuerpos lipídicos; PP, glóbulos de polifosfato; ECL, capa de contacto del epibionte (caracterizada por la ausencia de clorosomas); PT, túbulos periplásmicos (haciendo contacto entre las dos bacterias formando un espacio periplásmico común); MW, invaginación de la membrana citoplásmica; CML, capa membranas de la bacteria central; CBC, cristales de la bacteria central (estructuras parecidas a cristales formadas en la cara interna de la membrana citoplásmica por acumulación de estructuras globulares).

Fröstl [1998] y Glaeser [2003] utilizaron la quimiotaxis al 2-oxoglutarato para aislar al consorcio, el cual requiere de 2-oxoglutarato para crecer in vitro. Probablemente el 2-oxoglutarato es asimilado por la β -proteobacteria, ya que *C. chlorochromatii* al igual las otras especies de la familia Chlorobiaceae no puede asimilar este compuesto [Vogl 2006, Overmann 2001]. La asimilación de 2-oxoglutarato por parte de la beta-proteobacteria depende de que *C. chlorochromatii* reciba luz y sulfuro.

Introducción

Vogl y colaboradores [2008] postulan la presencia de cuatro genes en *C. chlorochromatii* que por su secuencia parecen codificar a factores de virulencia: dos parecidos a hemaglutininas (Cag_0614 y Cag_0616), uno parecido a la toxina RTX (Cag_1919) y uno parecido a una hemolisina (Cag_1920). Estos factores de virulencia participan en la adhesión e invasión de β -proteobacterias patógenas a sus hospederos. Estos genes no se encuentran en las otras especies de la familia *Chlorobiaceae*, por lo que parecen ser adquiridos por transferencia horizontal. El genoma de *C. chlorochromatii* tiene 189 marcos de lectura abiertos (ORFs por sus siglas en inglés), sin homólogos en los genomas de las 11 especies de *Chlorobiaceae* secuenciadas hasta el momento [Wenter 2010]. No se conoce la función de la mayor parte de estos ORFs, por lo que no tienen una función designada en el genoma anotado. Algunos de los ORFs son homólogos con factores de adhesión célula-célula y de síntesis de polisacáridos. Esto es consistente con las imágenes tomadas por microscopía electrónica, en donde se observa que *C. chlorochromatii* no presenta ninguna estructura que haga contacto con la β -proteobacteria cuando no está en simbiosis [Wanner 2008].

Wenter y cols. [2010] mostraron que en los estados de simbiosis y no simbiosis las células de *C. chlorochromatii* expresan 352 genes de manera diferencial entre las dos condiciones. Entre estos, los que codifican para las enzimas del metabolismo de los aminoácidos son los que muestran diferencias más radicales [Wenter 2010, Overmann 2010]. Así mismo detectaron genes que se expresan únicamente en simbiosis: un gen que codifica para la proteína PII reguladora del metabolismo del nitrógeno, un gen que codifica una glutamina sintetasa (GS) y un gen que codifica para un transportador tipo ABC de aminoácidos ramificados.

Las enzimas que participan en el metabolismo de los aminoácidos están reguladas por la disponibilidad de nitrógeno de las bacterias [Brown 1977, Magasanik 1982, Rudnick 1997]. Wenter y cols. [Wenter 2010] postulan que *C. chlorochromatii* en simbiosis tiene acceso limitado al nitrógeno. En simbiosis se realiza la síntesis de PII, GS y la transcripción de la nitrogenasa es elevada lo que parece indicar que la célula necesita fijar N_2 , esta gran necesidad de fijar nitrógeno en simbiosis puede deberse a una simbiosis por el nitrógeno entre los simbiosiontes. Por todo lo anterior, es importante analizar la red metabólica de *C. chlorochromatii* para saber qué rutas metabólicas son modificadas en la simbiosis y si existe simbiosis por algún recurso.

Uso de modelos computacionales en reconstrucciones metabólicas: análisis de modos elementales de flujo

Hasta ahora se conocen alrededor de 3000 genomas bacterianos [Pagani 2012], lo que ha impulsado el desarrollo de herramientas bioinformáticas para la reconstrucción del metabolismo celular a partir de la información codificada por el genoma [Karp 2007, Caspi 2006]. A partir de estas reconstrucciones a escala genómica, se pueden predecir capacidades fenotípicas de los organismos y caracterizar su metabolismo celular por medio del análisis cuantitativo teórico de sus vías metabólicas [Trinh 2009].

Para hacerlas más precisas, las reconstrucciones metabólicas son corregidas a partir de datos experimentales, con lo que se obtiene toda la red metabólica a partir de las enzimas que participan en el metabolismo. Dado que no se obtiene mucha información del comportamiento metabólico mediante la simple inspección de sus reacciones enzimáticas, se han desarrollado métodos computacionales para el análisis del flujo metabólico. Este tipo de análisis (denominados *constraint-based reconstruction and analysis*) consisten en la determinación de los vectores de flujo metabólico delimitados por las tasas de reacciones enzimáticas que integran una red metabólica. Una distribución de vectores de flujo metabólico define un fenotipo celular bajo una cierta condición de desarrollo [Trinh 2009].

Se define al modo de flujo metabólico como la distribución del flujo metabólico en estado estacionario, en donde las velocidades de los flujos son fijas [Schuster 1999]. En la figura 2 se representa un sistema de reacciones simple con sus modos de flujo, las x unidades de flujo pasan a través de las reacciones 1 y 2, mientras que las unidades y de flujo pasan por las reacciones 3 y 4, un modo de flujo es denominado “elemental”, si no se puede descomponer en otros modos de flujo [Schuster 1999]. El modo de flujo completo no es elemental, ya que se puede descomponer en dos modos de flujo: uno es el flujo que pasa por las reacciones 1-2 y otro es el que pasa por las reacciones 3-4, pero estos dos modos de flujo son elementales ya que no se pueden descomponer en otros.

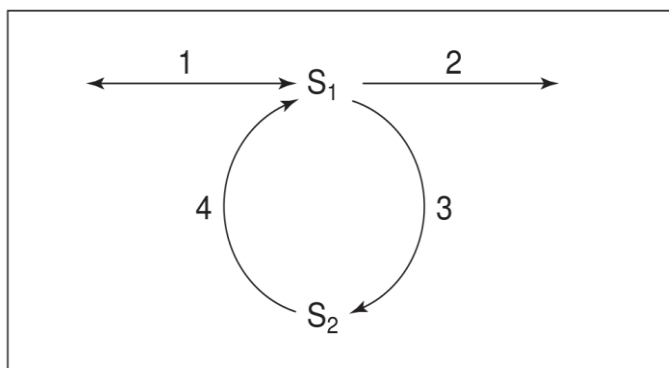


Figura 2. Representación de un sistema de reacciones bioquímicas con sus modos de flujo. En donde se representa el ciclo de la fructosa-2,6-bisfosfato: 1, fosfoglucoisomerasa; 2, fosfofructoquinasa I; 3, fosfofructoquinasa II; 4, fructosa-2,6-bisfosfatasa. Las reacciones 2, 3 y 4 son irreversibles, los Metabolitos: S1, fructosa-6-fosfato; S2, fructosa-2,6-bisfosfato. ATP, ADP y fosfato inorgánico (no mostradas) son considerados como metabolitos externos. Tomada de Schuster y col. [1999]

Introducción

Un “modo elemental de flujo” (EFM por las siglas en inglés de *elementary flux mode*) se define como el grupo mínimo de enzimas que operan en un estado estacionario, con todas las reacciones irreversibles hacia la dirección que dictan sus restricciones termodinámicas ($1 \rightarrow 2$ o $2 \rightarrow 1$). Éstos son equivalentes a una ruta metabólica [Schuster 1999]. El análisis de los EFM asume que la red metabólica está en estado estacionario. Para ello se considera a un sistema biológico como un compartimiento que contiene metabolitos, los cuales son transformados en otros metabolitos por las reacciones de la red metabólica [Roels 1983]. En una condición estacionaria ideal, no hay acumulación de metabolitos dentro de la red, ya que todos los metabolitos producidos son transformados en otros (por lo que se respeta el principio de conservación de masas) y esta transformación ocurre más rápido que la formación de biomasa. Por ello, las secuencias de reacciones forman flujos que pueden ser representados matemáticamente como vectores (vectores de flujo metabólico) [Schuster 1999, Wagner 2004].

La ecuación $Nv=0$ representa la condición del estado estacionario, en donde N representa a la matriz estequiométrica y v a los vectores de flujo metabólico. La matriz N es de tamaño $m \times n$ donde m y n son respectivamente, el número de especies (metabolitos) y el número de reacciones en la red (figura 4) [Wagner 2004]. Los flujos a través de la red son constantes y suman cero para cada metabolito. Cada EFM conecta las entradas y salidas de un metabolito en un sistema bioquímico, por lo que no hay acumulación de metabolitos dentro del sistema. Las reacciones reversibles son representadas por dos flujos unidireccionales diferentes. La única información requerida para el análisis es la matriz estequiométrica de la red metabólica (figura 3).

El algoritmo del análisis de los EFM efectúa un análisis convexo del espacio vectorial de un poliedro (vectores que representan a los flujos metabólicos) y localiza a los vectores que se encuentran en el espacio nulo de la matriz, ya que estos son los vectores que satisfacen a la ecuación $Nv=0$ (para un mayor detalle de la teoría y el fundamento matemático consultar a Schuster 1999, Wagner 2004 y Jevremovic 2011a). Los EFM (ejemplificados en la figura 4) son los vectores que están en el espacio nulo de la matriz estequiométrica y representan a todos los modos de flujo posibles que sostienen el estado estacionario, por lo que representan el potencial metabólico de la red metabólica.

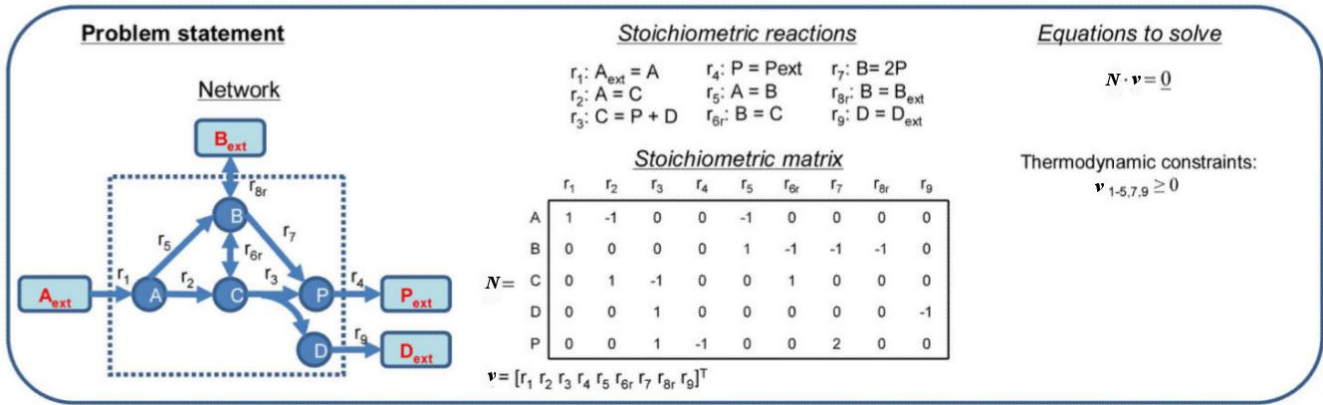


Figura 3. Esquema de una red metabólica hipotética y sus componentes. El sistema a analizar (*Problem statement*: problema planteado), es delimitado por el cuadro punteado, el cual cuenta con los metabolitos internos: A, B, C, D y P, sustrato de las reacciones internas: $r_2, r_3, r_5, r_{6r}, r_7$. Los metabolitos externos $A_{ext}, B_{ext}, P_{ext}$ y D_{ext} entran y salen del sistema por medio de las reacciones r_1, r_{8r}, r_4, r_9 . Las reacciones r_{6r} y r_{8r} son reversibles. A partir de las reacciones estequiométricas (*Stoichiometric reactions*: reacciones con su estequiometría correcta) se obtiene la matriz estequiométrica N (Stoichiometric matrix: matriz estequiométrica), en donde las filas corresponden a los metabolitos y las columnas a las reacciones. Cada elemento N_{ij} representa el coeficiente estequiométrico de un metabolito i en una reacción j . El coeficiente es positivo si el metabolito es producido (producto) y es negativo si es consumido (sustrato). Tomada y modificada de Trinh y cols. [2009]

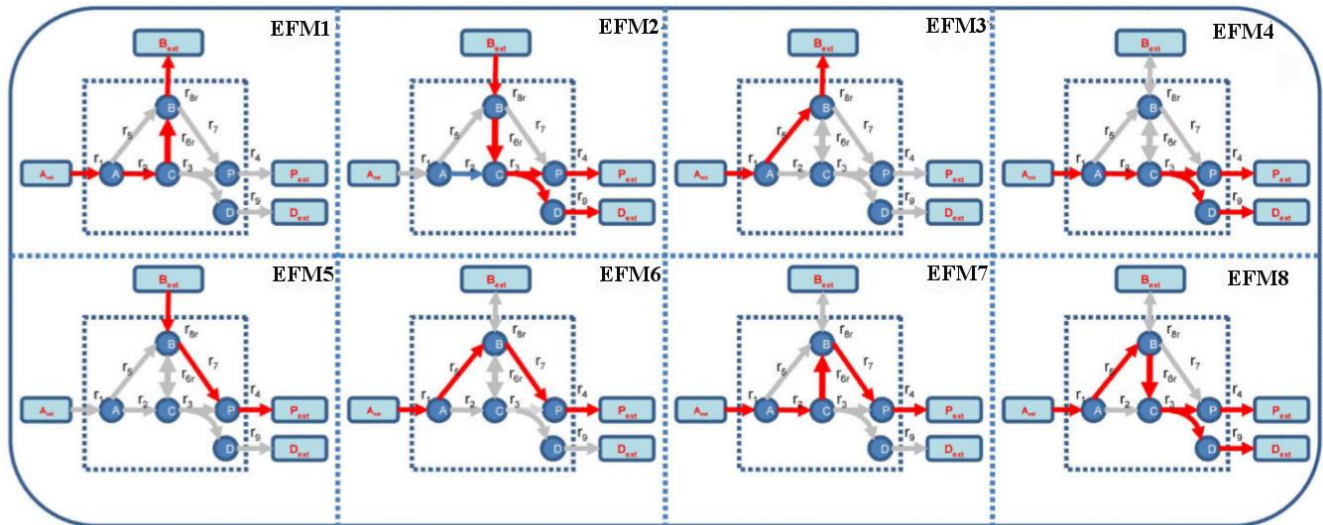


Figura 4. Representación gráfica de los EFM encontrados en la red modelo de la figura 3. Las flechas rojas representan en cada recuadro a un EFM conectando las entradas y salidas de los metabolitos en la red metabólica en estado estacionario. Tomada de Trinh y cols. [2009].

Introducción

Este algoritmo no puede analizar redes muy grandes, debido a que con el aumento de la cantidad de reacciones, se presenta un aumento desmedido en la cantidad de EFM posibles [Klamt 2002]. Por ello Jevremovic y cols. [2011a y b] implementaron el algoritmo de análisis de EFM en el programa ElMocomp (disponible en <http://elmocomp.sourceforge.net/index.php>), un programa que permite ejecutar el análisis en cómputo paralelo. Con este programa lograron aumentar la capacidad de análisis del algoritmo, pero aún no es posible analizar una red completa a escala genómica.

El análisis de EFM se aplica al estudio de algunas características de las redes metabólicas como la robustez (definida como la habilidad de las células para alcanzar su desempeño óptimo bajo perturbaciones como la pérdida de una o varias reacciones enzimáticas) y la fragilidad (ésta es la determinación de un mínimo grupo de reacciones en las que su eliminación bloquea completamente un metabolito objetivo) [Klamt 2004]. Un ejemplo del análisis de la robustez es el que hicieron Stelling y col. [2002] de la red del metabolismo intermediario de *Escherichia coli*. En ese estudio mostraron que la red es altamente robusta a la eliminación aleatoria de genes (*knock-out*), manteniendo un alto rendimiento de biomasa. La robustez metabólica se explica por la redundancia de rutas, es decir que hay varias vías (o EFM) que producen el mismo resultado [Edwards 2000, stelling 2002]. El análisis de fragilidad de una red es importante en la ingeniería metabólica, para el diseño de fármacos que interrumpan funciones metabólicas en organismos patógenos o en la predicción de fenotipos mutantes para la producción de metabolitos de interés industrial [Klamt 2004].

Un ejemplo de la eficacia del análisis de los EFM para predecir las capacidades metabólicas, es su aplicación al metabolismo central de *Escherichia coli* hecho por Schuster y col. [1999]. Estos autores mostraron una ruta alternativa para la oxidación de la glucosa que no utiliza el ciclo de los ácidos tricarbóxicos, esta ruta metabólica fue posteriormente confirmada experimentalmente por Fisher y col. [2003] y denominada como ciclo del fosfoenolpiruvato-glioxilato (figura 5). Ésta ruta también se encontró en *Mycobacterium tuberculosis* [Beste 2010].

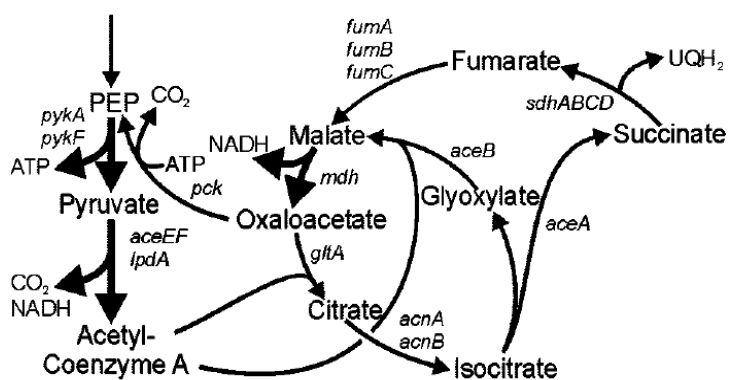


Figura 5. Ciclo del fosfoenolpiruvato (PEP)-gloxiolato predicho por el análisis de EFM. El ciclo utiliza la lanzadera de gloxiolato y se salta varios pasos del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Tomada de Fisher y Sauer [2003]



El análisis de los EFM también se aplica en la integración e interpretación de experimentos a gran escala en la proteómica y transcriptómica (como son los micro-arreglos) [Schäuble 2011], ya que puede ayudar a elucidar los cambios en la regulación metabólica durante una respuesta al estrés o en un cambio en la utilización de algún sustrato en alguna fase del desarrollo [Schwartz 2007]. Por todo lo anterior, en este proyecto hicimos la reconstrucción de la red metabólica de *C. chlorochromatii* a partir de su genoma y la analizamos para buscar los EFM en condiciones de simbiosis y no simbiosis en el metabolismo de los aminoácidos, ya que ahí es donde se presenta un cambio mas radical de acuerdo a los datos de transcriptómica obtenidos por Wenter y cols. [2010]. Con este análisis vimos el cambio en la estructura (o topología) de la red entre estas dos condiciones de crecimiento.

Hipótesis

La reconstrucción del metabolismo de *C. chlorochromatii* y su análisis, nos permitirá explorar estados metabólicos alternativos importantes para la simbiosis e identificar enzimas esenciales para *C. aggregatum*.

Objetivos

Objetivo general

- Estudiar las bases bioquímicas de la relación simbiótica entre *C. chlorochromatii* y la β -proteobacteria en *C. aggregatum*, mediante un modelo *in silico*.

Objetivos particulares

- Reconstruir el metabolismo de *C. chlorochromatii* a partir de su genoma.
- Identificar los EFM del metabolismo de los aminoácidos presentes en condiciones de simbiosis y no simbiosis en *C. chlorochromatii*.
- Explorar la existencia de sintrófias en *C. aggregatum*.

Materiales y métodos

Genomas utilizados

Tabla 1. Códigos de acceso de los genomas obtenidos en la base de datos del GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>)

Especie	Cód. de acceso
<i>Chlorobium chlorochromatii</i> CaD3	NC_007514.1
<i>Chlorobium tepidum</i> TLS	NC_002932.3
<i>Chlorobium phaeobacteroides</i> BS1	NC_010831.1
<i>Chlorobium phaeobacteroides</i> DSM 266	NC_008639.1
<i>Chlorobium luteolum</i> DSM 273	NC_007512.1
<i>Chlorobium phaeovibrioides</i> DSM 265	NC_009337.1
<i>Chlorobium limicola</i> DSM 245	NC_010803.1
<i>Pelodictyon phaeoclathratiforme</i> BU-1	NC_011060.1
<i>Prosthecochloris aestuarii</i> DSM 271	NC_011059.1
<i>Chloroherpeton thalassium</i> ATCC 35110	NC_011026.1
<i>Chlorobaculum parvum</i> NCIB 8327	NC_011027.1
<i>Escherichia coli</i> K-12 (MG1655)	NC_000913.2

Reconstrucción metabólica y curación del genoma de *C. chlorochromatii*

El genoma de *C. chlorochromatii* CaD3 secuenciado por el DOE Joint Genome Institute (<http://genome.jgi-psf.org/chlag/chlag.home.html>), fue descargado en formato gbk. Se hizo la reconstrucción automática a partir del genoma anotado utilizando el programa Pathway-Tools [Karp 2002]. El programa infiere todas las rutas metabólicas respetando la anotación inicial y arregla los huecos existentes comparando las reacciones de la función anotada, contra todas las presentes en la base de datos de MetaCyc (<http://metacyc.org/>) [Caspi 2011], dando como resultado una base de datos local (PGDB por sus siglas en inglés de *Pathway/Genome Database*) con sobre predicción de funciones para ser revisadas manualmente y descartar los falsos positivos.

No hay mucha información experimental sobre el metabolismo de *C. chlorochromatii*, por lo que se curó por homología:

Con base en que *Chlorobium tepidum* es la especie más estudiada de la familia Chlorobiaceae y cuenta con mayor información experimental disponible. Se hizo su reconstrucción automática en Pathway-Tools a partir de su genoma anotado y disponible en el GenBank [Eisen 2002]. La reconstrucción metabólica se curó con toda la información experimental encontrada hasta el año 2012. Se asignó una

función únicamente si fue confirmada experimentalmente, bajo los criterios de curación según la clasificación de Pathway-Tools [Caspi 2007], listada en la tabla 2.

Tabla 2. Criterios usados para la curación de genomas

Ensayo de una proteína purificada parcialmente

- En un huésped heterólogo
- En su huésped silvestre

Ensayo de una proteína purificada a homogeneidad

- En un huésped heterólogo
- En su huésped silvestre

Ensayo de proteínas en cultivo mixto

Ensayo de una proteína no purificada

- Expresada en un huésped heterólogo
- Expresada en su huésped silvestre

Inferencia por un fenotipo mutante

Inferencia por patrones de expresión

Se hizo una búsqueda de proteínas ortólogas entre *C. chlorochromatii*, *C. tepidum* y *E. coli* con el programa BranchClust [Popsova 2007]. Se utilizó el genoma de *E. coli* bajo el criterio de que es el que cuenta con mayor curación entre las bacterias (hasta el año 2011) y la información de la curación está disponible en la base de datos de EcoCyc (<http://ecocyc.org/>) [Keseler 2011]. BranchClust hace un análisis filogenético automatizado para detectar ortólogos, los archivos de entrada fueron los 12 genomas en formato .faa listados en la tabla 1, los genomas de las otras especies de Chlorobiaceae fueron agregados al análisis para un mejor desempeño del algoritmo [Popsova 2007]. El programa requiere un parámetro que indica el número mínimo de taxas en cada familia de ortólogos, que en nuestro caso para 12 genomas fue de 8, los otros parámetros fueron usados en sus valores por omisión.

Para refinar la curación de las proteínas de *C. chlorochromatii* en donde no hubo presencia de ortólogos, se hizo un análisis con el programa HMMER3 [Johnson 2010] en busca de dominios conservados de proteínas conocidas. Se corrió el análisis en una base de datos local de forma automatizada, por medio de un script en código Perl brindado por el Dr. Luis José Delaye Arredondo (CINVESTAV-Irapuato), analizando el genoma de *C. chlorochromatii* contra la base de datos de Pfam [Finn2010] usando un corte de E=0.01.

Con base en los resultados del análisis de ortólogos y la búsqueda de dominios conservados se

Materiales y métodos

asignaron manualmente 382 reacciones enzimáticas bajo los siguientes criterios:

- a) Ser ortólogos de un gen curado con información experimental
- b) Presencia de dominios completos
- c) En el caso de enzimas multiméricas presencia de todas sus subunidades

Las reacciones fueron obtenidas del KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, <http://www.kegg.jp/kegg/kegg2.html>) por medio del programa YANA [Schwarz2005] o de la base de datos de BRENDA (<http://www.brenda-enzymes.info/index.php4>) [Scheer2011]. Las reacciones asignadas se listan en el apéndice A.

Análisis de modos elementales de flujo

Se hizo el análisis de EFM en el metabolismo de aminoácidos en condición de simbiosis y no simbiosis. La red del metabolismo de aminoácidos consta de una muestra de 99 reacciones de la reconstrucción metabólica total de 382 reacciones. Estas reacciones listadas en el apéndice B, se seleccionaron de acuerdo a la clasificación metabólica del KEGG. Con base en los perfiles de expresión publicados por Wenter y cols. [2010], se quitaron 5 reacciones en simbiosis y 10 reacciones en no simbiosis (tabla 3), formando dos redes a partir del total de reacciones del metabolismo de aminoácidos: una con 94 reacciones presentes en simbiosis y una con 89 reacciones presentes en no simbiosis.

Las dos redes del metabolismo de aminoácidos se hicieron con el programa YANA [Schwarz2005]. Estas redes en formato metatool (apéndice C) con todas las reacciones reversibles, fueron los archivos de entrada para el análisis de EFM con el programa ElMo-comp (<http://elmocomp.sourceforge.net/compile.php>) [Jevremovic2011b]. Los archivos de salida de ElMo-comp fueron dos para cada análisis; uno con la matriz del total de EFM y uno con las reacciones. Los resultados se compararon con un script en lenguaje de programación pythonTM v2.7 [<http://www.python.org/>] (el código de todos los scripts usados se encuentra en el apéndice D) para identificar las diferencias de los EFM entre ambas condiciones.

Para corroborar que la distribución de los EFM no era artefacto del programa y tuviera significancia biológica, se hicieron 100 repeticiones aleatorias simulando las condiciones de simbiosis y no simbiosis, se eliminaron al azar 5 y 10 reacciones respectivamente (listadas en el apéndice E), las 200 redes aleatorias fueron comparadas todas contra todas con un script en pythonTM

Materiales y métodos

Los EFM fueron agrupados por el método descrito por Pérès y cols. [Pérès2011] con el programa acom-c. Este programa agrupa a los EFM de acuerdo a las reacciones que comparten (denominadas motivos), con ello las propiedades bioquímicas de la gran cantidad de EFM son más fáciles de analizar.

Resultados

Reconstrucción metabólica de *C. chlorochromatii*.

La reconstrucción metabólica automática inicial, se refinó en una reconstrucción de 382 reacciones asignadas manualmente (disponibles en el apéndice A), con lo que se reconstruyeron las rutas metabólicas de:

- Ciclo de los ácidos tricarboxílicos reverso
- Glucolisis
- Vías de las pentosas fosfato
- Fotosíntesis
- Fijación de N₂
- Síntesis de pigmentos fotosintéticos (bacterioclorofila *a* y *c*; betacarotenos; clorobacteno)
- Oxidación de sulfuro
- Metabolismo de lípidos
- Metabolismo de nucleótidos
- Metabolismo de aminoácidos

Las reacciones de transporte no se incluyeron en la reconstrucción final, bajo el supuesto de que no son necesarias si los metabolitos transportados son considerados como externos.

En la tabla 3 se muestran las reacciones del metabolismo de aminoácidos presentes únicamente en la red de no simbiosis y de simbiosis.

Resultados

Tabla 3. Reacciones exclusivas en cada condición

Reacciones exclusivas en no simbiosis	
EC:1.1.1.282;	$\text{NADP}^+ + \text{shiquimato} = 3 \text{ DehidroShiquimato} + \text{H}^+ + \text{NADPH}$
EC:4.1.3.27;	$\text{Corismato} + \text{L-Glutamina} = \text{Antranilato} + \text{L-Glutamato} + \text{Piruvato}$
EC:6.3.2.9;	$\text{ATP} + \text{D-Glutamato} + \text{UDP-N-acetilmuramoil-L-alanina} = \text{ADP} + \text{P} + \text{UDP-N-acetilmuramoil-L-alanil-D-glutamato}$
EC:3.5.4.19;	$\text{H}_2\text{O} + \text{fosforibosil-AMP} = 5\text{-}(5\text{-fosfo-D-ribosilaminoformimino})\text{-1-}(5\text{-fosforibosil})\text{-imidazol-4-carboxamida}$
EC:2.6.1.45;	$\text{Glioxilato} + \text{L-Serina} = 3\text{-hidroxipiruvato} + \text{Glicina}$
Reacciones exclusivas en simbiosis	
EC:6.3.1.2;	$\text{ATP} + \text{L-Glutamato} + \text{NH}_3 = \text{ADP} + \text{L-Glutamina} + \text{fosfato}$
EC:1.1.1.86+5.4.99.3a;	$2\text{-Acetolactato} = 3\text{-Hidroxi, 3-metil, 2-acido oxobutanoico}$
EC:1.1.1.86a;	$2,3\text{-Dihidroxi-3-metilbutanato} + \text{NADP}^+ = 3\text{-Hidroxi, 3-metil-2-acido oxobutanoico} + \text{H}^+ + \text{NADPH}$
EC:2.2.1.6a;	$2\text{-Acetolactato} + \text{tiamina difosfato} = 2\text{-(A-Hidroxi)etil tiamina difosfato} + \text{Piruvato}$
EC:1.4.3.16;	$\text{H}_2\text{O} + \text{L-aspartato} + \text{O}_2 = \text{H}_2\text{O}_2 + \text{NH}_3 + \text{oxaloacetato}$
EC:4.2.1.51;	$\text{Prephenate} = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{fenilpiruvato}$
EC:1.4.4.2;	$\text{Glicina} + \text{Lipoilproteina} = \text{Aminomethildihidrolipoilproteina} + \text{CO}_2$
EC:1.1.1.86b;	$2,3\text{-Dihidroxi-3-metilpentanoato} + \text{NADP}^+ = 3\text{-Hidroxi, 3-metil, 2-oxopentanoato} + \text{H}^+ + \text{NADPH}$
EC:1.1.1.86+5.4.99.3b;	$2\text{-Aceto-2-hidroxibutanoato} = 3\text{-Hidroxi, 3metil, 2-oxopentanoato}$
EC:6.2.1.9;	$2\text{-oxoglutarato} + \text{L-Histidinolfosfato} = 3\text{-(Imidazol-4-il)-2-oxopropilfosfato} + \text{L-Glutamato}$

Análisis de modos elementales de flujo

En el análisis de los EFM en las redes de simbiosis y no simbiosis se obtuvieron: 7069 EFM en no simbiosis y 5575 EFM en simbiosis, la longitud de los EFM en cuanto a la cantidad de reacciones que contienen fue mayor en no simbiosis (figura 6).

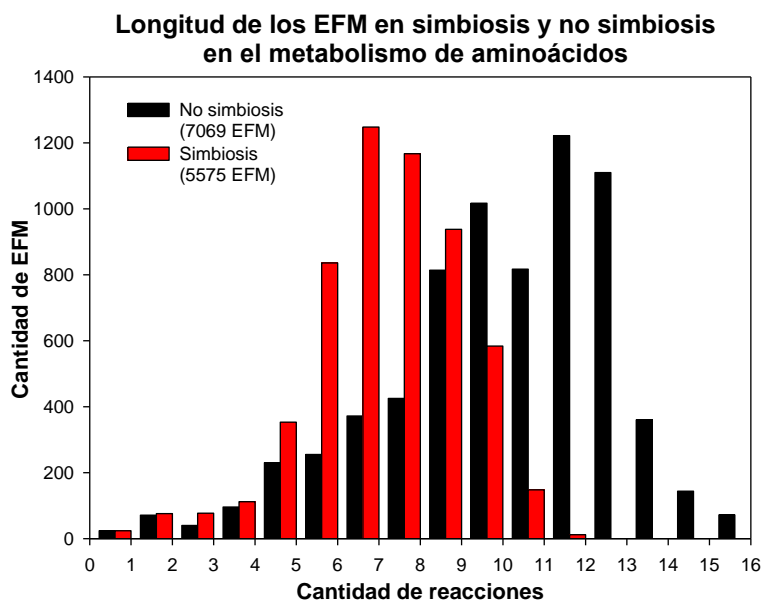


Figura 6. Distribución de los EFM con respecto a la cantidad de reacciones que contienen (longitud). En simbiosis los EFM más largos son de 12 reacciones mientras que en no simbiosis fueron de 16. La mayor proporción de los EFM en simbiosis tienen una longitud de 7 reacciones, mientras que en no simbiosis es de 11.

Resultados

La distribución de los EFM en cada reacción se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Distribución de EFM en cada reacción en no simbiosis y simbiosis

Reacción	No simbiosis	Simbiosis	Reacción	No simbiosis	simbiosis	Reacción	No simbiosis	simbiosis
EC:2.6.1.16	1	1	EC:3.4.11.1	1	198	EC:3.3.1.1	1	1
EC:1.3.1.12	654	371	EC:3.5.1.32	1	198	EC:5.3.1.24	1	1
EC:6.3.2.9	1379	0	EC:1.1.1.276	560	438	EC:6.3.1.2	0	3438
EC:2.6.1.45	1	0	EC:3.5.3.12	722	198	EC:2.5.1.19	1	1
EC:6.3.5.5	2756	970	EC:3.5.1.6	722	198	EC:4.2.1.22	1	1
EC:2.7.2.4	803	1048	EC:2.6.1.1a	1	198	EC:5.1.1.1	1	1
EC:1.1.1.3	653	370	EC:6.2.1.9	0	1	EC:2.1.2.10a	1	1
EC:4.1.1.48	1	1	EC:2.7.2.11	803	1048	EC:2.1.2.10b	1442	780
EC:4.2.1.51	0	370	EC:1.2.1.41	1091	1302	EC:2.3.3.13	5	5
EC:1.4.1.13	560	438	EC:4.1.1.20	1	1	EC:1.5.1.2	653	370
EC:1.4.7.1	1	1	EC:4.3.2.2a	1316	996	EC:2.1.1.13	722	198
EC:1.2.1.11	1091	1302	EC:4.3.2.2b	659	499	EC6.3.2.1	659	499
EC:2.4.2.18	4361	1	EC:1.4.3.16	0	394	EC:1.4.4.2	0	198
EC:1.2.1.16+1.2.1.79	3590	2034	EC:2.3.1.31	5	5	EC4.2.1.52	0	0
EC:5.1.1.7	1	1	EC:4.2.3.4	332	252	EC:1.2.1.5	1118	874
EC:1.1.1.103	653	370	EC:2.7.1.71	3348	1048	EC:2.6.1.42	1	1
EC:3.1.3.3	332	252	EC:5.4.99.2	1	1	EC:2.1.2.1	722	588
EC:4.1.1.19	722	198	EC:2.3.3.14	5	5	EC:1.3.1.26	653	370
EC:4.2.1.20	1	1	EC:2.5.1.49	560	438	EC:6.3.4.4	332	252
EC:4.1.3.27	4361	0	EC:2.5.1.47	560	438	EC:1.4.1.1	5805	3258
EC:2.6.1.11	1	1	EC:2.3.1.30	5	5	spontaneus	1	1
EC:2.4.2.14	4361	1	EC:2.5.1.48a	3821	1800	EC:4.2.1.33	1	0
EC:3.5.4.19	1	0	EC:2.5.1.48b	884	498	EC:4.2.1.33b	0	0
EC:5.1.1.3	1	1	EC:1.1.1.23a	653	370	EC:1.1.1.85	653	370
EC:4.3.2.1	659	499	EC:1.1.1.23b	653	370	EC:1.1.1.86+5.4.99.3a	0	1
EC:1.2.1.38	1091	1302	EC:2.1.3.2	1379	486	EC:1.1.1.86+5.4.99.3b	0	1
EC:2.3.1.1	5	5	EC:1.1.1.282	3348	0	EC:1.1.1.86a	0	438
EC:2.3.1.35	1	1	EC:2.5.1.54	1	1	EC:1.1.1.86b	0	438
EC:2.7.2.8	803	1048	EC:1.1.1.95	653	370	EC:2.2.1.6a	926	1630
EC:2.1.3.3	1379	486	EC:4.1.1.11	1	1	EC:2.2.1.6b	0	1630
EC:6.3.4.5	659	499	EC:4.2.3.5	4361	252	EC:4.2.1.9a	1	1
EC:4.2.1.10	1	1	EC:4.2.1.19	1	1	EC:4.2.1.9b	1	1
EC:2.6.1.1b	1	198	EC:2.5.1.6	1316	996	EC:2.3.1.117	5	5

Resultados

Se compararon las redes de ambas condiciones para examinar la cantidad de los EFM compartidos. Un EFM se consideró igual, si tenía las mismas reacciones y la misma longitud. La comparación mostró que los EFM compartidos son 820.

En las 100 repeticiones aleatorias simulando cada condición, las redes aleatorias de 89 reacciones tuvieron la siguiente distribución:

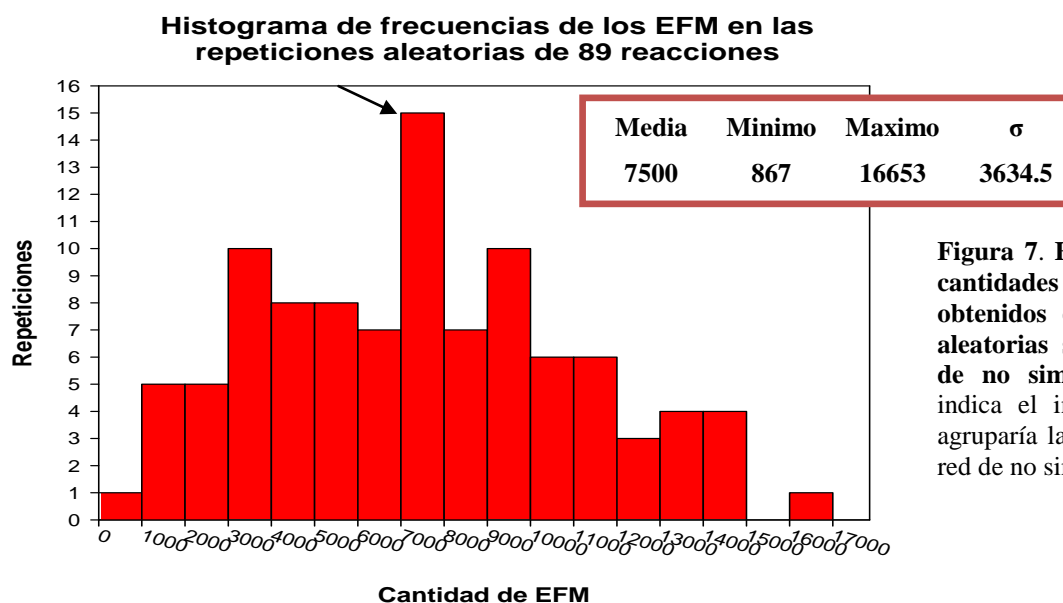


Figura 7. Frecuencias de las cantidades de EFM obtenidos en las 100 redes aleatorias simulando la red de no simbiosis. La flecha indica el intervalo donde se agruparía la distribución de la red de no simbiosis.

Las repeticiones con 94 reacciones tuvieron la siguiente distribución:

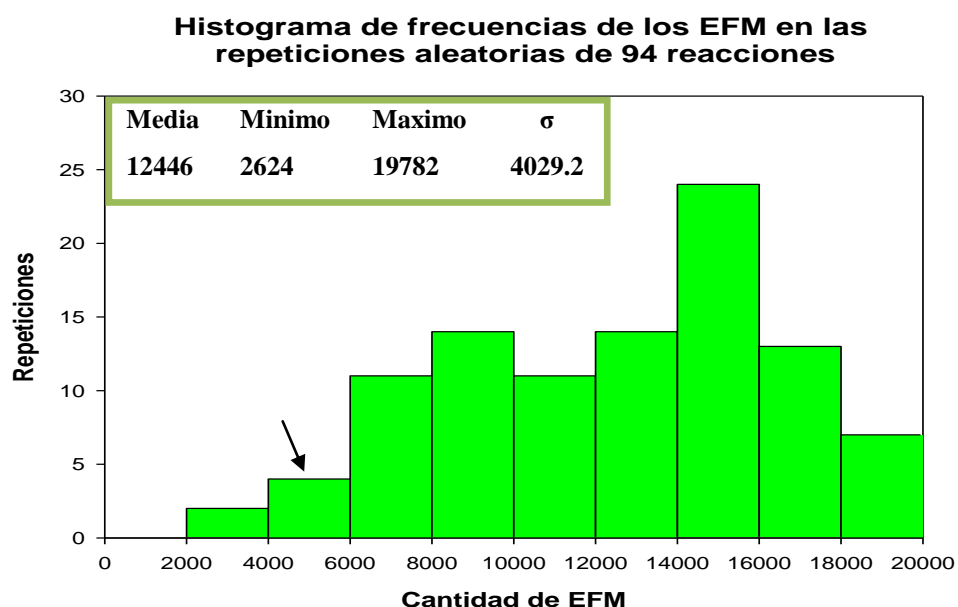


Figura 8. Frecuencias de las cantidades de EFM obtenidos en las 100 redes aleatorias simulando la red de simbiosis. La flecha indica el intervalo en donde se agruparía la distribución de la red de simbiosis.

Resultados

La comparación entre todas las redes aleatorias de 89 reacciones contra todas las de 94 reacciones tuvo la siguiente distribución:

Histograma de las comparaciones entre las repeticiones aleatorias de 89 y 94 reacciones

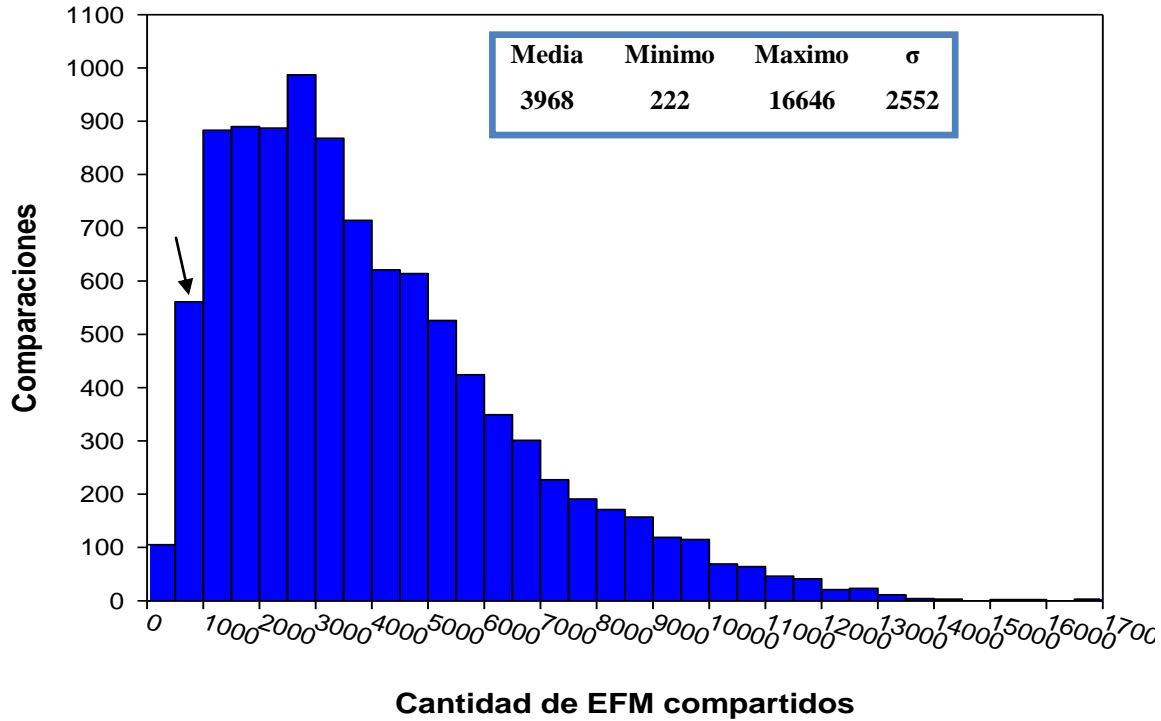


Figura 9. Frecuencias de la cantidad de EFM compartidos entre las 100 redes simulando la red de no simbiosis y las 100 simulando la de simbiosis. Las redes fueron comparadas en pares. La flecha indica el intervalo en donde se agruparía la cantidad de EFM compartidos entre las redes de simbiosis y no simbiosis.

Resultados

La agrupación de los EFM con acom-c para la red de no simbiosis dio 30 motivos con 7 reacciones de longitud:

Tabla 5. Motivos obtenidos con acom-c para los EFM en no simbiosis.

El símbolo “-“ indica la reacción en su forma reversible

-EC:2.6.1.164 -EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.55 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122
-EC:2.7.2.40 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 -EC:6.3.5.5 EC:1.3.1.120 EC:2.6.1.459 EC:1.3.1.122
-EC:4.1.1.486 EC:2.6.1.168 EC:6.3.2.97 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122
EC:4.1.1.486 -EC:2.6.1.168 -EC:6.3.2.97 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122
-EC:4.1.1.486 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 -EC:2.6.1.454 EC:1.3.1.120 EC:2.7.2.46 EC:1.3.1.122
-EC:4.1.1.486 -EC:2.7.2.40 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:2.6.1.459 EC:1.3.1.122
EC:4.1.1.486 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.1.1.34 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122 -EC:1.1.1.37
-EC:4.1.1.486 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.1.1.34 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122 EC:2.6.1.452
EC:4.1.1.486 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 EC:2.6.1.454 -EC:1.3.1.120 -EC:2.7.2.46 -EC:1.3.1.122
-EC:4.1.1.486 EC:4.1.1.483 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.1.1.34 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122
EC:4.1.1.486 -EC:4.1.1.483 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.1.1.34 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122 -EC:2.6.1.452
-EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.55 -EC:6.3.5.56 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122
EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 EC:6.3.5.56 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122
EC:4.1.1.486 EC:2.7.2.40 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:2.6.1.459 -EC:1.3.1.122
EC:2.6.1.164 EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122
EC:2.7.2.40 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 EC:6.3.5.5 -EC:1.3.1.120 -EC:2.6.1.459 -EC:1.3.1.122
EC:2.7.2.40 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:2.6.1.459 -EC:1.3.1.122 -EC:4.1.1.481
-EC:2.7.2.40 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:2.6.1.459 EC:1.3.1.122 -EC:4.2.1.514
EC:4.1.1.486 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122 EC:4.1.1.481 -EC:2.6.1.452
EC:2.6.1.164 -EC:2.7.2.40 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:2.6.1.459 EC:1.3.1.122
-EC:2.6.1.164 -EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.56 -EC:2.6.1.163 EC:2.7.2.44 EC:1.3.1.120 EC:1.3.1.122
EC:2.6.1.164 EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.56 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122
EC:2.6.1.164 EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 EC:4.1.1.480 -EC:2.6.1.454 EC:2.7.2.46 -EC:2.6.1.452
-EC:2.6.1.164 -EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.55 EC:2.7.2.40 -EC:4.1.1.480 EC:6.3.5.5 -EC:2.6.1.459
-EC:2.6.1.164 EC:6.3.5.55 EC:2.7.2.40 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:2.6.1.459 -EC:1.3.1.122
EC:2.6.1.164 EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 -EC:2.7.2.40 -EC:6.3.5.5 EC:2.6.1.459 -EC:2.6.1.452
-EC:2.6.1.164 -EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.55 EC:2.6.1.454 -EC:2.7.2.46 EC:4.2.1.514 EC:2.6.1.452
EC:2.6.1.164 EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 -EC:2.7.2.40 -EC:6.3.5.5 EC:2.6.1.459 -EC:4.2.1.514
-EC:2.6.1.164 -EC:4.1.1.486 EC:6.3.5.55 EC:2.7.2.40 EC:6.3.5.5 -EC:2.6.1.459 -EC:2.6.1.167
EC:4.1.1.486 -EC:6.3.5.55 EC:2.6.1.163 -EC:2.7.2.44 -EC:1.3.1.120 -EC:1.3.1.122 -EC:4.1.1.481

Resultados

La agrupación de los EFM en la red de simbiosis dio 17 motivos con una longitud mínima de 7 reacciones y 33 motivos con 4 reacciones de longitud.

Tabla 6. Motivos obtenidos con acom-c para los EFM en simbiosis. Los motivos agrupados son los que se traslapan El símbolo “-“ indica la reacción en su forma reversible

-EC:1.4.3.16 -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6
-EC:4.1.1.19 -EC:3.5.3.12 -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6
-EC:6.3.1.2 -EC:2.1.2.10b EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6
-EC:1.4.1.1 -EC:6.3.1.2 EC:2.2.1.6b EC:2.2.1.6a
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:4.3.2.2a -EC:1.1.1.3 EC:2.5.1.6 EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:4.3.2.2a -EC:2.2.1.6b EC:2.5.1.6 -EC:2.2.1.6a EC:1.4.1.1 -EC:4.3.2.2a -EC:2.2.1.6b EC:2.5.1.6 -EC:2.2.1.6a
-EC:2.5.1.48a -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6
EC:1.4.1.1 EC:4.2.1.51 EC:6.3.1.2 -EC:1.3.1.12
-EC:1.4.1.1 -EC:4.2.1.51 -EC:6.3.1.2 -EC:4.2.1.52 EC:1.3.1.12 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6 -EC:1.4.1.1 -EC:4.2.1.51 -EC:6.3.1.2 EC:1.3.1.12 EC:2.2.1.6b EC:2.2.1.6a -EC:1.4.1.1 -EC:4.2.1.51 -EC:6.3.1.2 EC:1.3.1.12
-EC:1.4.1.1 -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a EC:2.2.1.6b -EC:2.5.1.6 EC1.1.1.23a EC:2.2.1.6a -EC:1.4.1.1 -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6
EC:1.4.1.1 EC:6.3.1.2 -EC:2.2.1.6b -EC:2.2.1.6a
EC:1.4.1.1 EC:4.2.1.51 -EC:1.3.1.12 -EC:2.2.1.6b -EC:6.3.5.5 -EC:2.2.1.6a
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a -EC:4.2.1.51 -EC:4.2.1.52 EC:1.3.1.12 EC:6.3.5.5 -EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a -EC:4.2.1.51 EC:1.3.1.12
EC:1.4.1.1 EC:6.3.1.2 EC:4.2.1.52 -EC:1.2.1.5
-EC:1.4.1.1 -EC:6.3.1.2 EC:1.1.1.3 EC:1.2.1.5
-EC:1.4.1.1 -EC:6.3.1.2 EC:1.2.1.5 -EC:1.2.1.41
-EC:2.1.2.1 -EC:6.3.1.2 -EC:2.1.2.10b EC:1.2.1.5
EC:2.1.2.1 EC:6.3.1.2 EC:2.1.2.10b -EC:1.2.1.5
-EC:1.4.1.1 EC:2.7.2.11 -EC:6.3.1.2 EC:1.2.1.5
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48b -EC:6.3.1.2
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48b EC:6.3.1.2
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48b EC:2.1.2.1 EC:6.3.1.2 EC:2.1.2.10b
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6 EC1.1.1.23a -EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48a -EC:2.1.2.1 -EC:2.1.2.10b EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6 EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:2.5.1.48b -EC:2.1.2.1 -EC:6.3.1.2 -EC:2.1.2.10b
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48a EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6

Resultados

Continuación tabla 6

-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48a -EC:1.4.3.16 EC:6.3.5.5

-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48a -EC:4.1.1.19 -EC:3.5.3.12 EC:6.3.5.5

EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:2.5.1.48a -EC:6.3.1.2 EC:4.3.2.2a -EC:2.5.1.6 -EC:1.2.1.5
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a EC:4.2.1.52 -EC:4.3.2.2a EC:2.5.1.6
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:4.3.2.2a EC:2.5.1.6 -EC:1.2.1.41
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:2.5.1.48a -EC:4.3.2.2a EC:2.5.1.6

EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a EC:4.2.1.51 -EC:1.3.1.12 -EC:6.3.5.5 -EC:1.2.1.41
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:2.5.1.48a -EC:6.3.5.5 -EC:1.2.1.41

-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:2.5.1.48a -EC:2.1.2.10b EC:6.3.5.5

-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a EC:6.3.5.5

-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a EC:2.2.1.6b EC:6.3.5.5 EC:2.2.1.6^a
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a EC:4.3.2.2a EC:2.2.1.6b -EC:2.5.1.6 EC:2.2.1.6a
-EC:1.2.1.16+1.2.1.79 -EC:1.4.1.1 EC:2.5.1.48a EC:2.2.1.6b EC:2.2.1.6a

EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:2.2.1.6b -EC:6.3.5.5 -EC:2.2.1.6a
EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:2.2.1.6b -EC:2.2.1.6a

EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a EC:4.2.1.51 -EC:1.3.1.12 -EC:1.2.1.41

EC:1.2.1.16+1.2.1.79 EC:1.4.1.1 -EC:2.5.1.48a -EC:6.3.5.5

Discusión

La reconstrucción automática en pathway-tools asignó al genoma anotado alrededor de 1000 reacciones enzimáticas, estas reacciones contienen muchos falsos positivos ya que el propósito del programa es predecir todas las funciones posibles para ser revisadas manualmente por un curador [Karp 2010]. Nuestra reconstrucción metabólica curada consta de 382 reacciones (apéndice A), este número de reacciones es menor a la cantidad presente en la base de datos del KEGG (número de acceso: T00290) y de BioCyc (<http://biocyc.org/organism-summary?object=CCHL340177>) para *C. chlorochromatii*, sin embargo, estas reconstrucciones aun no tienen revisión manual y aunque nuestra curación se hizo por homología, consideramos que con la revisión manual se eliminaron falsos positivos.

Generalmente en los análisis de EFM, la cantidad de EFM crece al aumentar la cantidad de reacciones [Klamt 2002], sin embargo nuestro análisis de la red del metabolismo de aminoácidos mostró que la red en no simbiosis con 89 reacciones tiene más EFM (7069), que la red en simbiosis con 94 reacciones (5075). Para examinar si estas distribuciones de los EFM con esas cantidades de reacciones no eran producto del azar o un artefacto del programa, se hicieron 100 repeticiones aleatorias simulando cada condición. Las repeticiones aleatorias simulando la red de no simbiosis tienen una media de 7500 EFM (figura 7), esta cantidad de EFM es cercana a los 7069 EFM obtenidos en la red de no simbiosis, lo que parece indicar que en la red del metabolismo de aminoácidos, con una configuración de 89 reacciones, hay una alta probabilidad de obtener esta cantidad de EFM. En contraste las repeticiones aleatorias simulando la red de simbiosis tienen una media de 12446 EFM (figura 8), esta cantidad es lejana a los EFM obtenidos en la red de simbiosis (5075 EFM) por aproximadamente dos desviaciones estándar ($\sigma = 4029.2$), esto parece indicar que es poco probable que en una configuración aleatoria de 94 reacciones se obtengan esta cantidad de EFM y la simbiosis está determinando esa configuración.

Con los motivos obtenidos con el programa acom-c se observó una diferencia muy marcada en los puntos de asimilación de NH_3 entre las condiciones de no simbiosis y simbiosis (figura 10). En no simbiosis 5805 (82 %) de los EFM contienen a la reacción EC:1.4.1.1; $\text{H}_2\text{O} + \text{L-Ala} + \text{NAD}^+ = \text{H}^+ + \text{NADH} + \text{NH}_3 + \text{PYR}$ (alanina deshidrogenasa-alaDH), mientras que en simbiosis 3438 (68%) de los EFM contienen a la reacción EC:6.3.1.2; $\text{ATP} + \text{L-Glu} + \text{NH}_3 = \text{ADP} + \text{L-Gln} + \text{P}$ (presente únicamente en simbiosis), así mismo la reacción EC:1.4.1.1 está presente en 3258 EFM (64%) en simbiosis.

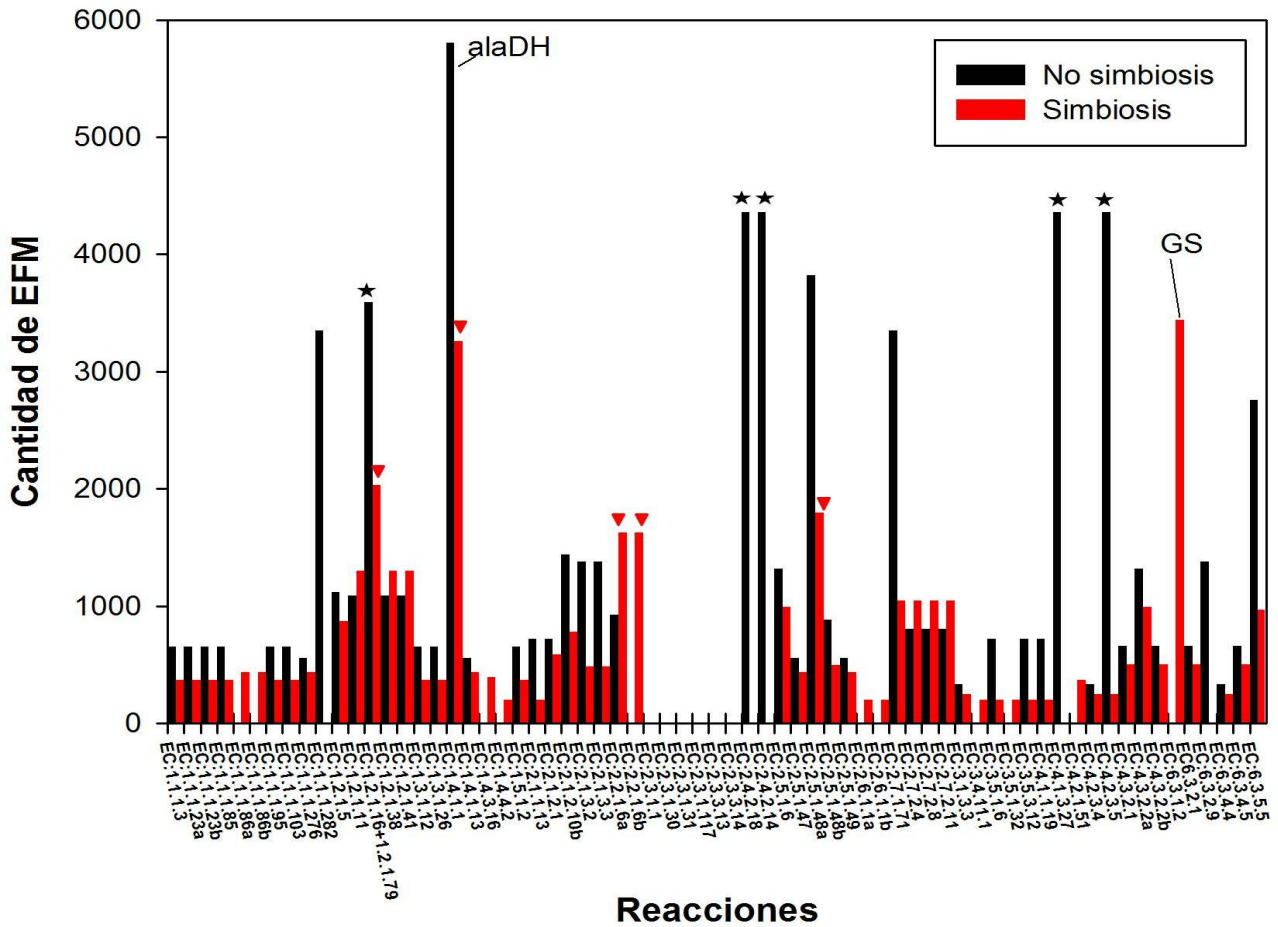


Figura 10. Distribución de los EFM en las reacciones en no simbiosis y simbiosis. Los mismos de la tabla 4, pero se eliminaron las reacciones que tuvieran de 1-0 EFM en ambas condiciones. Se muestra la alanina deshidrogenasa (alaDH) y la glutamina sintetasa (GS). Las reacciones con triangulos y estrellas participan en los EFM que contienen a la GS y alaDH respectivamente.

Se ha reportado que el NH_3 fijado por las bacterias verdes del azufre es asimilado por medio del mecanismo de la GS/GOGAT y la GDH (glutamina deshidrogenasa) [Brown 1977, Wahlund 1993]. Este mecanismo es regulado por la disponibilidad de nitrógeno, el mecanismo GS/GOGAT está activo cuando las bacterias tienen poco nitrógeno disponible y en el caso de las bacterias diazótroficas, es cuando fijan N_2 [Rudnick 1997, Shulz 2001]. La asimilación del amoníaco por medio de la GDH es un mecanismo de baja afinidad y se presenta cuando existe una alta disponibilidad de nitrógeno [Rudnick 1997, Brown 1977], sin embargo a diferencia de las otras especies de bacterias verdes del azufre, *C. chlorochromatii* no tiene GDH, esto con base en que no identificamos ningún gen que la codifique o que tenga similitud con este. Otro mecanismo es la asimilación por medio de la alaDH, esta enzima tiene actividad aminasa y deaminasa, este mecanismo está presente en condiciones de alta

Discusión

disponibilidad de nitrógeno y aunque no está caracterizado en las bacterias verdes del azufre, se ha descrito en bacterias fotosintéticas diazótrofes que no tienen GDH como *Rhodospseudomonas capsulata* [Johansson 1976], *Rhodospseudomonas acidophila* [Herbert 1978], *Anabaena cylindrica* [Rowell 1976] y en bacterias diazótrofes no fotosintéticas como *Bradyrhizobium* sp. [Allaway 2000].

El análisis de los EFM muestra que en simbiosis, el amoníaco es asimilado por medio de la GS (figura 11), la mayor cantidad de los EFM pasan por la reacción catalizada por esta enzima. Se sabe que la GS es un nodo (*hotspot*) en el metabolismo del nitrógeno y lo distribuye en forma de glutamina a toda la red [Tyler 1978, Reitzer 2003], también hay una cantidad importante de EFM que pasan por la alaDH, sin embargo la alaDH tiene baja afinidad por el amoníaco y al estar activa la GS los EFM en la alaDH no pueden ser fisiológicamente posibles o en su defecto tendrían actividad deaminasa. En no simbiosis la mayor cantidad de EFM pasan por la alaDH y la GS no está presente, por ello la alaDH está asimilando el amoníaco y es el *hotspot* que distribuye el nitrógeno en la red (figura 11).

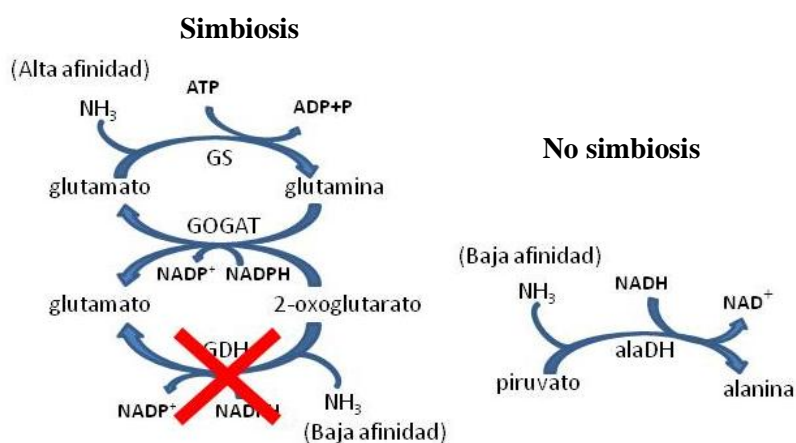


Figura 11. Mecanismos de asimilación de nitrógeno de *C. chlorochromatii*. A la izquierda se muestran los mecanismos GS/GOGAT (presente en simbiosis) y GDH descritos para las bacterias verde sulfurosas, sin embargo el gen que codifica para la GDH no está presente en *C. chlorochromatii* y en no simbiosis se asimila el nitrógeno por medio del mecanismo de la alaDH mostrado a la derecha.

Este cambio en los mecanismos de asimilación del nitrógeno parece indicar que la disponibilidad del nitrógeno para *C. chlorochromatii* es diferente entre simbiosis y no simbiosis. Wenter y col. [2010] y Overmann [2010] postulan que esta bacteria en simbiosis se encuentra en una condición de nitrógeno limitado, el cambio en la topología de la red observado en nuestro análisis también apoya esta hipótesis. Hasta el momento no se ha caracterizado la asimilación del amoníaco por medio de la alaDH en las especies de Chlorobiacea y se sabe que cuando el amoníaco está disponible en altas concentraciones es asimilado por medio de la GDH, sin embargo estas especies si tienen el gen que codifica a la alaDH (Cag_1878 en el caso de *C. chlorochromatii*) y en ausencia de la GDH, es probable que la alaDH sea el punto de asimilación del amoníaco en no simbiosis.

Discusión

Wenter y col. [2010] mostraron que la proteína PII solo se expresa en simbiosis, esta es una proteína reguladora del metabolismo del nitrógeno. Está documentado que la proteína PII regula a la GS en las bacterias fototróficas por medio de una modificación postranscripcional (adenilación y deadenilación) [Magasanik 1977, Rudnick 1996, Dixon 2004], en condiciones de nitrógeno limitado la PII deadenila a la GS aumentando su capacidad de asimilación de amoníaco. La PII es regulada por el 2-oxoglutarato en las cianobacterias, determinando su estado modificado (fosforilado) en respuesta a la disponibilidad de nitrógeno [Forchhammer 1999]. En *R. rubrum* otra bacteria fotótrofa, en presencia de 2-oxoglutarato su GS presenta su máxima tasa de deadenilación, la proteína PII y el 2-oxoglutarato forman un complejo para deanilar a la GS, la concentración de 2-oxoglutarato detectada por la proteína PII estimula la asimilación de amonio y la fijación de N₂, esto parece deberse a que en las bacterias que no poseen un ciclo de los ácidos tricarbónicos o que lo tienen en su forma reversa, el 2-oxoglutarato es usado únicamente como sustrato de la GOGAT en la síntesis de glutamato y por ello es un indicador indirecto de la disponibilidad de nitrógeno. También el 2-oxoglutarato en *Azotobacter vinelandii* estimula la activación de la proteína nifA, la cual es un regulador maestro del operón nif, el cual tiene todos los genes encargados de la fijación del N₂ [Dixon 2004].

Las membranas de las bacterias fotótrofas son impermeables al 2-oxoglutarato, esto permite una fina regulación en la concentración de este metabolito al ser un importante regulador y efector en la asimilación y fijación de nitrógeno. Sin embargo Texeira y col. [2010] mostraron que *R. rubrum* es capaz de crecer en diazotrofia con 2-oxoglutarato como única fuente de carbono al insertarle un gen que codifica para un transportador de este. *C. chlorochromatii* no es la excepción y no puede incorporar 2-oxoglutarato [Vogl 2006], por otro lado *C. aggregatum* requiere 2-oxoglutarato para crecer (*in vitro* e *in situ*) [Fröstl 1998] y se postula que la β-proteobacteria es la que asimila este metabolito [Overmann 1998, Vogl 2006]. Por todo lo anterior, nosotros postulamos que el 2-oxoglutarato incorporado por la β-proteobacteria es transportado a *C. chlorochromatii*, esto es plausible ya que las dos bacterias comparten el periplasma [Wanner 2008].

En la figura 12 se muestra el modelo de lo que postulamos que está sucediendo en el mecanismo de asimilación de nitrógeno en no simbiosis y simbiosis. En no simbiosis *C. chlorochromatii* esta asimilando amoníaco por medio de la alaDH y probablemente por la GOGAT, ya que esta ultima puede utilizar amoníaco como sustrato con baja afinidad [Mäntsälä 1976, Adachi 1977, Matsuoka 1986], sin necesidad de fijarlo y está fijando CO₂ mediante el ciclo reverso de los ácidos tricarbónicos (RTCA) para crecer y producir biomasa. En simbiosis el aumento de la concentración intracelular del 2-

Discusión

oxoglutarato en *C. chlorochromatii* causaría un cambio en la regulación de la asimilación del nitrógeno, estimulando a la proteína PII, a la *nifA* y aumentando la actividad de la GS, como sucede en una condición de nitrógeno limitado. La bacteria en simbiosis tiene una alta tasa de fijación de nitrógeno y una alta tasa de actividad GS, por lo que postulamos que este cambio regulatorio es provocado por la “inyección” de 2-oxoglutarato por la β -proteobacteria y el nitrógeno en forma de glutamina es a su vez transportado a la β -proteobacteria, esto se asemeja a la relación simbiótica entre las arqueas *Ignococcus hospitalis* y *Nanoarchaeum equitans*, donde de manera parasítica, *N. equitans* drena aminoácidos en detrimento del desarrollo de *I. hospitalis* [Jahn 2008]

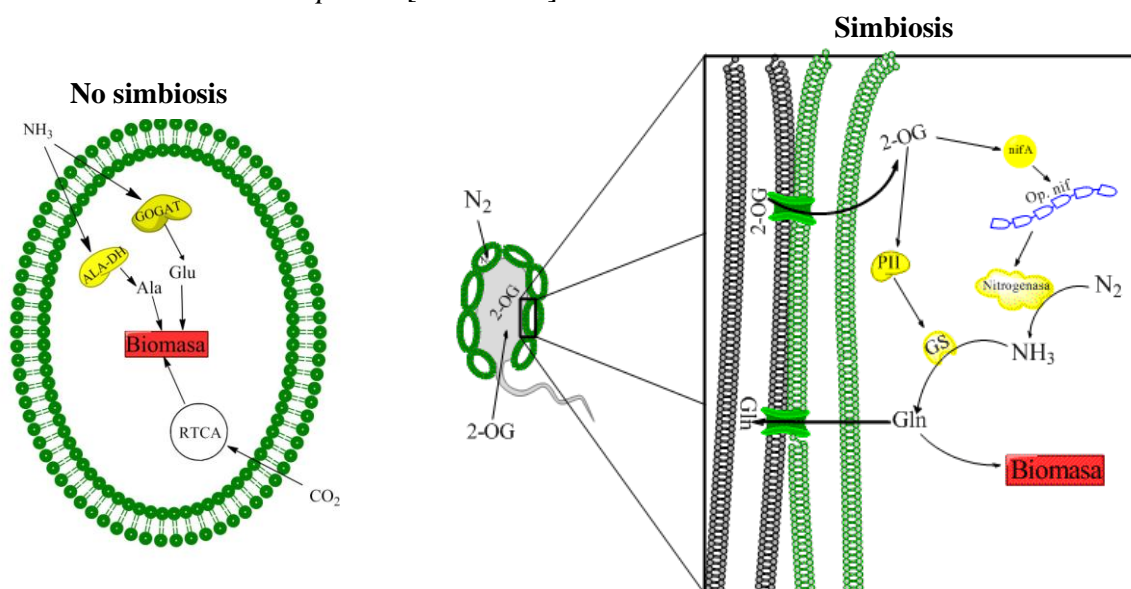


Figura 12. Esquemización de los cambios de la asimilación del nitrógeno en simbiosis y no simbiosis. A la izquierda se muestra a *C. chlorochromatii* en no simbiosis, en donde asimila amoníaco por medio de la alanina deshidrogenasa (ALADH). A la derecha se muestra a *C. chlorochromatii* en simbiosis. El 2-oxoglutarato (2-OG) es asimilado y transportado por la β -proteobacteria al citoplasma de *C. chlorochromatii*, estimulando la fijación de N_2 , el N_2 fijado y transformado en glutamina (Gln) es transportado hacia la β -proteobacteria (las conexiones de los periplasmas mediante los túbulos periplásmicos se muestran como cilindros verdes).

Se sabe que las simbiosis muchas veces pasan por una etapa de parasitosis [Toft 2010, Moya 2012], *C. chlorochromatii* tiene genes que codifican factores de virulencia que al parecer fueron transferidos horizontalmente por la β -proteobacteria y al comienzo de esta relación pudo haber sido el mismo caso. La simbiosis ha evolucionado hasta la sintrofía por la fuente de carbono y nitrógeno, La β -proteobacteria es un simbiote obligado, por lo que postulamos que ha perdido los mecanismos de asimilación del nitrógeno debido a una evolución reductiva de su genoma y requiere de la suplementación de nitrógeno por parte de *C. chlorochromatii*.

Conclusiones

Las reconstrucciones metabólicas son una herramienta importante para el análisis de las capacidades metabólicas de los organismos, que a pesar de que no exista información experimental sobre el metabolismo de una especie, se puede utilizar la información sobre las funciones metabólicas encontradas experimentalmente en otras. Con nuestra reconstrucción metabólica y el análisis de los EFM, analizamos los cambios en la estructura de la red del metabolismo de aminoácidos de *C. chlorochromatii* y logramos dilucidar características importantes sobre la simbiosis en *C. aggregatum*, lo cual nos permite postular lo siguiente:

Existe un cambio en la regulación del metabolismo del nitrógeno debido a la simbiosis en *C. chlorochromatii*, en simbiosis fija nitrógeno y el nitrógeno fijado es asimilado por el mecanismo de la GS/GOGAT, mientras que en no simbiosis puede asimilar amoníaco por medio de la alaDH.

El 2-oxoglutarato incorporado por la β -proteobacteria, es difundido a través del periplasma hacia *C. chlorochromatii*, incrementando su concentración intracelular, estimulando la fijación de N_2 y la síntesis de glutamina. Esto también indica que la simbiosis pasó por una etapa de parasitosis por parte de la β -proteobacteria.

En *C. aggregatum* hay una relación sintrofica por la fuente de carbono (en forma de 2-oxoglutarato) y la fuente de nitrógeno (en forma de glutamina). El 2-oxoglutarato difundido a *C. chlorochromatii* también sirve como intermediario en su ciclo de los ácidos tricarbóxicos reverso, mientras que la glutamina sintetizada por ésta, es difundida y utilizada como fuente de nitrógeno por la β -proteobacteria.

La β -proteobacteria es un simbiote obligado debido a que ha perdido su capacidad de asimilación de nitrógeno por evolución reductiva como consecuencia de la simbiosis.

Perspectivas

Las conclusiones de este estudio son hipótesis que deben ser validadas experimentalmente. Como primera perspectiva del presente estudio, existe la posibilidad hacer un análisis con carbono (^{13}C) y nitrógeno (^{15}N) radiactivo, siguiendo el protocolo que usaron Jahn y cols. [Jahn2008] para detectar el intercambio de aminoácidos en la asociación simbiótica de *I. hospitalis* y *N. equitans*, así se podrá ver si existe el transporte de 2-oxoglutarato y glutamina en el consorcio, con ello tendríamos evidencia experimental de la sintrofía.

A la fecha de término del presente estudio, el genoma de la β -proteobacteria se encuentra en secuenciación (<http://genome.jgi.doe.gov/genome-projects/pages/project-status.jsf?projectId=16666>), una vez liberado se podrá hacer un análisis bioinformático para verificar la ausencia de los genes implicados en los mecanismos de asimilación de nitrógeno y dar mayor sustento a la hipótesis de que la bacteria ha perdido estos mecanismos mediante un proceso de evolución reductiva. Así mismo, se podrá modelar el metabolismo del consorcio y predecir con mayor detalle el intercambio de metabolitos entre las dos especies.

Apéndice A

Apéndice A. Reacciones asignadas en la curación del genoma de *C. chlorochromatii*. El formato corresponde a la salida del programa YANA en csv.

Gen asociado:Enzima	reversible?	Reacción	Anotación
Cag_0005.EC:2.6.1.16	false	L-Glutamine + beta-D-Fructose6-phosphate = D-Glucosamine6-phosphate + L-Glutamate	glucosamine fructose-6-phosphate aminotransferase. pfam+ortho_eco
Cag_0008.EC:1.1.1.267	true	2-C-Methyl-D-erythritol4-phosphate + NADP+ = 1-Deoxy-D-xylulose5-phosphate + H+ + NADPH	1-Deoxy-D-xylulose-5-phosphate isomeroeductase. pfam+ortho_eco
Cag_0017.EC:2.4.2.10	true	Diphosphate + Orotidine5-phosphate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + Orotate	orotate phosphoribosyltransferase. pfam+ortho_eco
Cag_0018.EC:1.3.1.12	false	NAD+ + Prephenate = 3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate + CO2 + H+ + NADH	prephenate dehydrogenase. pfam+ortho_eco
Cag_0019.EC:2.7.1.23	false	ATP + NAD+ = ADP + NADP+	NAD kinase. pfam+ortho_eco
Cag_0044.EC:2.7.2.3	true	3-Phospho-D-glycerate + ATP = 3-Phospho-D-glyceroylphosphate + ADP	phosphoglycerate kinase. pfam
Cag_0053.EC:6.3.2.9	false	ATP + D-Glutamate + UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanine = ADP + Orthophosphate + UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate	UDP-N-acetylmuramoyl alanine-D-glutamate ligase. pfam
Cag_0064+7.EC:3.6.3.14	true	ADP + 3 H+(out) + Orthophosphate = ATP + 3 H+ + H2O	ATP-synthase (Cag_0064+0065+0066+0141+0067+0140+2014+2015). pfam
Cag_0071.EC:5.4.2.6	false	beta-D-Glucose1-phosphate = beta-D-Glucose6-phosphate	beta-phosphoglucomutase. pfam
Cag_0074.tal.EC:2.2.1.2	true	D-Glyceraldehyde3-phosphate + Sedoheptulose7-phosphate = D-Erythrose4-phosphate + beta-D-Fructose6-phosphate	Transaldolas. PPP. pfam
Cag_0078.EC:2.8.1.6	false	Dethiobiotin + 2 H+ + 2 S-Adenosyl-L-methionine + Sulfurdonor + 2 e- = 2 5-Deoxyadenosine + Biotin + 2 L-Methionine	Biotin synthase. ortho_eco
Cag_0082.EC:6.3.3.3	true	78-Diaminononanoate + ATP + CO2 = ADP + Dethiobiotin + 4 H+ + Orthophosphate	Dithiobiotin synthase
Cag_0091.EC:3.1.2.23	false	4-Hydroxybenzoyl-CoA + H2O = 4-Hydroxybenzoate + CoA	Thioesterase. pfam
Cag_0106.EC:2.6.1.45	false	Glyoxylate + L-Serine = 3-hydroxypyruvate + Glycine	serine glyoxylate transaminase. pfam
Cag_0114.EC:1.14.13.81b	false	13(1)-Oxo-magnesium-protoporphyrinIX13-monomethylester + H+ + NADPH + Oxygen = 2 H2O + NADP+ + divinylchlorophyllide-a	
Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5	true	2 ATP + H2O + HCO3- + L-Glutamine = 2 ADP + Carbamoylphosphate + L-Glutamate + Orthophosphate	Carbamoyl phosphate synthase. pfam
Cag_0128+Cag_0127+Cag_1933.EC:1.3.99.1	true	FAD + Succinate = FADH2 + Fumarate	succinate dehydrogenase. RTCA
Cag_0130.EC:4.1.1.37	false	UroporphyrinogenIII = 4 CO2 + CoproporphyrinogenIII	uroporphyrinogen decarboxylase. pfam
Cag_0131.EC:5.3.1.28	false	Sedoheptulose7-phosphate = D-glycero-D-manno-Heptose7-phosphate	Phosphoheptosa isomerase. pfam
Cag_0132.EC:2.5.1.78	false	5-Amino-6-(1-D-ribitylamino)uracil + L-34-Dihydroxybutan-2-one4-phosphate = 67-Dimethyl-8-(D-ribityl)lumazine + 2 H2O + Orthophosphate	6,7-dimethyl-8-ribitylluminazine synthase. ortho_eco b0415
Cag_0137.EC:2.3.1.51	false	CoA + Phosphatidate = 1-Acyl-sn-glycerol3-phosphate + Acyl-CoA	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase. pfam diacylglycerol biosynthesis
Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4	false	ATP + L-Aspartate = 4-Phospho-L-aspartate + ADP	aspartate kinase. prtho_eco b3940
Cag_0142.EC:1.1.1.3	true	L-Homoserine + NAD+ = H+ + L-Aspartate4-semialdehyde + NADH	homoserine dehydrogenase ortho_eco b3940
Cag_0155:ppd.EC:2.7.9.2	true	ATP + H2O + Pyruvate = AMP + Orthophosphate + Phosphoenolpyruvate	pyruvate phosphate dikinase
Cag_0161-or-1522.EC:3.1.3.25	false	H2O + Inositol1-phosphate = Orthophosphate + myo-Inositol	inositol monophosphatase. ortho_eco b2533
Cag_0163-or-1419.EC:2.7.8.5	true	CDP-diacylglycerol + sn-Glycerol3-phosphate = CMP + Phosphatidylglycerophosphate	phosphatidylglycerophosphate synthase. ortho_eco b1912
Cag_0169.EC:2.7.1.130	true	2323-Tetrakis(3-hydroxytetradecanoyl)-D-glucosaminyl-16-beta-D-glucosamine1-phosphate + ATP = 2323-Tetrakis(3-hydroxytetradecanoyl)-D-glucosaminyl-16-beta-D-glucosamine14-bisphosphate + ADP	tetraacyldisaccharide-1-P 4-kinase. ortho_eco b0915
Cag_0171.EC:6.3.4.13	true	5-Phosphoribosylamine + ATP + Glycine = 5-Phosphoribosylglycinamide + ADP + Orthophosphate	phosphoribosylamine-glycine ligase. ortho_eco b4005
Cag_0174.EC:4.1.1.48	false	1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate = CO2 + H2O + Indoleglycerolphosphate	indole-3-glycerol-phosphatase. pfam
Cag_0175.EC:5.1.3.1	true	D-Ribulose5-phosphate = D-Xylulose5-phosphate	ribulosephosphate 3-epimerase. ortho_eco b4085
Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51	true	Prephenate = CO2 + H2O + Phenylpyruvate	prephenate dehydratase. ortho_ctep
Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13	true	2 L-Glutamate + NADP+ = 2-Oxoglutarate + H+ + L-Glutamine + NADPH	glutamate synthase(NADPH). ptools-inference
Cag_0186.EC:1.4.7.1	false	2 L-Glutamate + 2 Oxidizedferredoxin = 2-Oxoglutarate + 2 H+ + L-Glutamine + 2 Reducedferredoxin	glutamate synthase(ferredoxin). ortho_eco b2428
Cag_0187.EC:5.4.2.1	true	2-Phospho-D-glycerate = 3-Phospho-D-glycerate	phosphoglyceromutase. ortho_eco b0755
Cag_0190.EC:3.5.4.1	false	5-Methylcytosine + H2O = NH3 + Thymine	cytosine deaminase. ortho_eco b2559
Cag_0192+1028+1029.EC:1.8.98.1	false	CoenzymeM7-mercaptoheptanoylthreonine-phosphateheterodisulfide + Dihydromethanophenazine = 2-Mercaptoethanesulfonate + CoenzymeB + Methanophenazine	Cob-CoM heterodisulfide reductase. pfam
Cag_0193.EC:2.7.7.13	true	D-Mannose1-phosphate + GTP = Diphosphate + GDP-mannose	mannose-1-phosphate guanylyltransferase. Pfam

Apéndice A

Cag_0199.EC:2.7.1.1+2.7.1.4	false	ATP + D-Fructose = ADP + beta-D-Fructose6-phosphate	glucokinase. ortho_eco b0394
Cag_0210.EC:3.6.1.54	false	H2O + UDP-23-bis(3-hydroxytetradecanoyl)glucosamine = 23-Bis(3-hydroxytetradecanoyl)-beta-D-glucosaminyl1-phosphate + UMP	UDP-2,3-diacylglucosamine hydrolase. ortho_eco b0524
Cag_0212.RXNAYK-7	false	Hydroxychlorobactene = Hydroxychlorobacteneglucoside	hydroxychlorobactene glycosyl transferase. ortho_ctep
Cag_0212.RXNAYK-89	false	1-Hydroxy-gamma-carotene = 1-hydroxy-gamma-caroteneglucoside	hydroxychlorobactene glucosyl transferase. ortho_ctep
Cag_0226.EC:2.3.1.47	false	6-Carboxyhexanoyl-CoA + L-Alanine = 8-Amino-7-oxononanoate + CO2 + CoA	8-amino-7-oxononanoate synthase. ortho_eco b0776
Cag_0227+1620+1621.EC:6.6.1.1	false	ATP + H2O + Magnesiumcation + Protoporphyrin = ADP + 2 H+ + Magnesiumprotoporphyrin + Orthophosphate	Magnesium-protoporphyrinIXchelatase
Cag_0228.EC:2.1.1.11	false	Magnesiumprotoporphyrin + S-Adenosyl-L-methionine = Magnesiumprotoporphyrinmonomethylester + S-Adenosyl-L-homocysteine	Mg-protoporphyrin IX methyl transferase. ortho_ctep
Cag_0230.EC:2.7.6.3	true	2-Amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-78-dihydropteridine + ATP = 2-Amino-78-dihydro-4-hydroxy-6-(diphosphoxymethyl)pteridine + AMP	7,8-dihidro-6-hydroxymethylpterin-pyrophosphokinase. pfam
Cag_0233.EC:4.1.2.25	true	2-Amino-4-hydroxy-6-(D-erythro-123-trihydroxypropyl)-78-dihydropteridine = 2-Amino-4-hydroxy-6-hydroxymethyl-78-dihydropteridine + Glycolaldehyde	dihydroneopterin aldolase. pfam
Cag_0234.EC:2.4.2.19	false	CO2 + Diphosphate + NicotinateD-ribonucleotide = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + Quinolinate	quinolinate phosphoribosyl transferase. ortho_eco b0109
Cag_0235.EC:2.7.8.7	false	Apo-acyl-carrier-protein + CoA = Acyl-carrierprotein + Adenosine35-bisphosphate	holo-[acyl-carrier protein]synthase. ortho_eco b2563
Cag_0244+0245.EC:1.12.1.2	true	Hydrogen + NAD+ = H+ + NADH	hydrogenase. ortho_eco b2719
Cag_0248.EC:1.3.3.4	false	3 Oxygen + ProtoporphyrinogenIX = 3 H2O2 + Protoporphyrin	protoporphyrinogen oxidase.
Cag_0258.EC:2.1.2.3	false	1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide + 10-Formyltetrahydrofolate = 1-(5-Phosphoribosyl)-5-formamido-4-imidazolecarboxamide + Tetrahydrofolate	AICAR transformylase/IMP cyclohydrolase. ortho_eco b4006
Cag_0258.EC:3.5.4.10	true	H2O + IMP = 1-(5-Phosphoribosyl)-5-formamido-4-imidazolecarboxamide	AICAR transformylase/IMP cyclohydrolase. ortho_eco b4006
Cag_0259+0350+1662.EC:1.1.1.100	false	3-Oxostearoyl-acyl + H+ + NADPH = 3-Hydroxyoctadecanoyl-acyl + NADP+	3-oxoacyl-(acyl-carrier-protein) reductase. ortho_eco b2137
Cag_0282.EC:1.2.1.11	true	L-Aspartate4-semialdehyde + NADP+ + Orthophosphate = 4-Phospho-L-aspartate + H+ + NADPH	aspartate semialdehyde dehydrogenase. pfam
Cag_0284-or-0723.EC:1.1.1.18	false	NAD+ + myo-Inositol = 2-keto-myo-inositol + H+ + NADH	inositol 2-dehydrogenase. pfam
Cag_0286.EC:4.1.1.21	true	1-(5-Phospho-D-riboseyl)-5-amino-4-imidazolecarboxylate = Aminoimidazolericotibotide + CO2	carboxylate (AIR) carboxylase. pfam
Cag_0288.EC:1.6.99.3	true	5 H+ + NADH + Oxidizedferredoxin = 4 H+(out) + NAD+ + Reducedferredoxin	NADH dehydrogenase. pfam
Cag_0289+0363.EC:6.4.1.2	false	ATP + Acetyl-CoA + HCO3- = ADP + Malonyl-CoA + Orthophosphate	Acetyl-CoA carboxylase-carboxyltransferase. pfam
Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18	true	Diphosphate + N-(5-Phospho-D-riboseyl)anthranilate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + Anthranilate	anthranilate phosphoribosyltransferase. pfam
Cag_0317.EC:2.3.3.1+2.3.3.3	true	Citrate + CoA = Acetyl-CoA + H2O + Oxaloacetate	citrate synthase. pfam
Cag_0320.EC:2.7.7.38	false	3-Deoxy-D-manno-octulosonate + CTP = CMP-3-deoxy-D-manno-octulosonate + Diphosphate	3-deoxy-manno-octulosante cytidyltransferase. ortho_eco b0918
Cag_0329.EC:3.6.5.-	false	GTP + H2O = GDP + H+ + Orthophosphate	GTPase EngC. ortho_eco b4161
Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79	false	H2O + NADP+ + Succinatesemialdehyde = H+ + NADPH + Succinate	semialdehyde dehydrogenase. ortho_eco b1300
Cag_0338:sucC+Cag_0466:sucD.EC:6.2.1.5	true	ATP + CoA + Succinate = ADP + Orthophosphate + Succinyl-CoA	Succinyl-coA synthetase. RTCA, TCA
Cag_0339.EC:3.2.1.4+3.2.1.91	false	H2O = Cellobiose + Cellulose + Cellulose	endoglucanase. pfam
Cag_0340.EC:2.4.1.12	false	UDP-glucose = Cellulose + Cellulose + UDP	cellulose synthase. pfam
Cag_0342.EC:5.1.1.7	true	LL-26-Diaminoheptanedioate = meso-26-Diaminoheptanedioate	diaminopimolate epimerase. ortho_eco b3809
Cag_0343+0344+1758+1894.RXN490-3650	false	Oxidizedferredoxin + 2 e- = Reducedferredoxin	photosystem reaction center, ferredoxin oxidoreductase (pscA+pscB+pscC+pscD)
Cag_0345-or-0605.EC:2.4.1.83	false	Dolichylphosphate + GDP-mannose = DolichylphosphateD-mannose + GDP	dolichol-phosphate mannosyltransferase. pfam
Cag_0347.EC:4.2.1.11	true	2-Phospho-D-glycerate = H2O + Phosphoenolpyruvate	phosphopyruvate hydratase. ortho_eco b2779
Cag_0349.EC:1.17.7.1	false	2-C-Methyl-D-erythritol24-cyclodiphosphate + 2 Reducedferredoxin = 1-Hydroxy-2-methyl-2-butenyl4-diphosphate + H2O + 2 Oxidizedferredoxin	1-hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl 4 diphosphate synthase. b2515
Cag_0359.EC:6.3.4.14	true	ATP + HCO3- + Holo-carboxylase = ADP + Carboxybiotin-carboxyl-carrierprotein + Orthophosphate	biotin carboxylase. ortho_eco b3256
Cag_0366:korA+Cag_0365:korB.EC:1.2.7.3	true	CO2 + 2 H+ + 2 Reducedferredoxin + Succinyl-CoA = 2-Oxoglutarate + CoA + 2 Oxidizedferredoxin	2-oxoglutarate ferredoxin oxidoreductase. In RTC,TCA cycles
Cag_0372.EC:3.5.4.16	false	GTP + H2O = Formamidopyrimidinenucleosidetriphosphate	GTP cyclohydrolase I. pfam
Cag_0373+0421.EC:4.2.3.12	false	2-Amino-4-hydroxy-6-(erythro-123-trihydroxypropyl)dihydropteridinetriphosphate = 6-Pyruvoyltetrahydropterin + Triphosphate	6-pyruvoyltetrahydropterin synthase. pfam
Cag_0382.PYRIMSYN1-RXN	false	5-aminoimidazole-ribonucleotide + S-Adenosyl-L-methionine = 5-Deoxyadenosine + L-Methionine + hydroxymethylpyrimidine-phosphate	thiamine biosynthesis protein ThiC
Cag_0386.EC:1.11.1.6+1.1.1.7	false	Hydrogenperoxide + Methanol = Formaldehyde + 2 H2O	haeme peroxidase. ortho_eco b3942
Cag_0390.EC:2.1.1.148	false	510-Methylenetetrahydrofolate + FADH2 + dUMP = FAD + Tetrahydrofolate + dTMP	FAD-dependent thymidylate synthase. pfam

Apéndice A

Cag_0393.RXNAYK-83	false	H ₂ O + gamma-Carotene = 1-Hydroxy-gamma-carotene	carotenoid 1,2-hydratase. ortho_ctep
Cag_0393.RXNNAYK-3240	false	Chlorobactene + H ₂ O = Hydroxychlorobactene	carotenoid 1,2-hydratase. ortho_ctep
Cag_0394+0395.EC:1.10.2.2	true	2 H ⁺ + 2 OxidizedCytochrome-c551 + quinol = 2 H ⁺ (out) + 2 ReducedCytochrome-c551 + quinone	cytochrome b-c complex. ortho_ctep
Cag_0401.EC:1.1.1.103	false	L-Threonine + NAD ⁺ = H ⁺ + L-2-Amino-3-oxobutanoicacid + NADH	L-threonine 3-dehydrogenase. pfam
Cag_0406-or-0787.EC:3.1.3.1	true	2-Amino-4-hydroxy-6-(erythro-123-trihydroxypropyl)dihydropteridinetriphosphate + 3 H ₂ O = 2-Amino-4-hydroxy-6-(D-erythro-123-trihydroxypropyl)-78-dihydropteridine + 3 Orthophosphate	alkaline phosphatase. pfam
Cag_0409.EC:3.1.3.3	false	H ₂ O + O-Phospho-L-serine = L-Serine + Orthophosphate	phosphoserine phosphatase. pfam
Cag_0412.EC:2.4.2.19	false	CO ₂ + Diphosphate + NicotinateD-ribonucleotide = 5-Phospho-alpha-D-ribose 1-diphosphate + Quinolate	quinolate phosphoribosyl transferase. pfam
Cag_0420.EC:2.5.1.15	false	2-Amino-78-dihydro-4-hydroxy-6-(diphosphooxymethyl)pteridine + 4-Aminobenzoate = Dihydropteroate + Diphosphate	dihydropteroate synthase. ortho_eco b3177
Cag_0422.EC:2.6.1.85	true	Chorismate + L-Glutamine = 4-Amino-4-deoxychorismate + L-Glutamate	aminodeoxychorismate synthase. pfam
Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19	true	L-Arginine = Agmatine + CO ₂	pyruvoyl-dependent arginine carboxylase. pfam
Cag_0442.EC:5.3.1.16	false	5-(5-Phospho-D-ribosylaminofornimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide = N-(5-Phospho-D-1-ribulosylformimino)-5-amino-1-(5-phospho-D-ribosyl)-4-imidazolecarboxamide	carboxamide ribotide isomerase. pfam
Cag_0444+0443.EC:3.6.1.1	false	Diphosphate + H ₂ O = H ⁺ + 2 Orthophosphate	pyrophosphatase. b4226
Cag_0449.EC:6.3.2.8	true	ATP + L-Alanine + UDP-N-acetylmuramate = ADP + 2 H ⁺ + Orthophosphate + UDP-N-acetylmuramyl-L-Ala	UDP-N-acetylmuramate-L-alanine ligase. pfam
Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20	false	Indoleglycerolphosphate + L-Serine = D-Glyceraldehyde3-phosphate + H ₂ O + L-Tryptophan	tryptophan synthase. pfam
Cag_0454+0474.EC:5.4.2.8	true	D-Mannose6-phosphate = D-Mannose 1-phosphate	phosphomannomutase. pfam
Cag_0458.EC:6.3.2.12+6.3.2.17	false	ATP + Dihydropteroate + L-Glutamate = ADP + Dihydrofolate + Orthophosphate	dihydrofolate synthase
Cag_0464.EC:2.5.1.31	false	8 Isopentenylidiphosphate + transtrans-Farnesylidiphosphate = 8 Diphosphate + di-transpoly-cis-Undecaprenylidiphosphate	undecaprenyl diphosphate synthase. pfam
Cag_0467.EC:5.3.1.13	true	D-Arabinose5-phosphate = D-Ribulose5-phosphate	D-arabinose 5-phosphate isomerase. ortho_eco b3197
Cag_0475.EC:2.4.1.182	false	23-Bis(3-hydroxytetradecanoyl)-beta-D-glucosaminyl 1-phosphate + UDP-23-bis(3-hydroxytetradecanoyl)glucosamine = 2323-Tetrakis(3-hydroxytetradecanoyl)-D-glucosaminyl-16-beta-D-glucosamine 1-phosphate + UDP	lipid A disaccharide synthase. ortho_eco b0182
Cag_0482.EC:3.6.1.27	false	H ₂ O + di-transpoly-cis-Undecaprenylidiphosphate = Orthophosphate + di-transpoly-cis-Undecaprenylphosphate	undecaprenyl pyrophosphatase phosphatase. ortho_eco b3057
Cag_0484.EC:2.6.99.2	false	1-Deoxy-D-xylulose5-phosphate + 3-Amino-2-oxopropylphosphate = 2 H ₂ O + Orthophosphate + Pyridoxinephosphate	pyridoxine 5-phosphate synthase. ortho_eco b2564
Cag_0489.EC:1.1.1.205	true	H ₂ O + IMP + NAD ⁺ = H ⁺ + NADH + Xanthosine5-phosphate	IMP reductase. ortho_eco b0104
Cag_0493.EC:4.1.3.27	false	Chorismate + L-Glutamine = Anthranilate + L-Glutamate + Pyruvate	anthranilate synthase. pfam
Cag_0497.EC:5.3.1.1	true	D-Glyceraldehyde3-phosphate = Glyceronephosphate	triose phosphate isomerase. ortho_eco b3919
Cag_0503.EC:2.6.1.11	true	2-Oxoglutarate + N-Acetylmornithine = L-Glutamate + N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde	acetylmornithine aminotransferase. pfam
Cag_0504.EC:2.1.2.2	true	10-Formyltetrahydrofolate + 5-Phosphoribosylglycinamide = 5-Phosphoribosyl-N-formylglycinamide + Tetrahydrofolate	formyltetrahydrofolate deformylase. ortho_eco b1232
Cag_0506.EC:2.4.1.83	false	Dolichylphosphate + GDP-mannose = DolichylphosphateD-mannose + GDP	glycosyl transferase. pfam
Cag_0512.EC:2.7.7.24	true	D-Glucose 1-phosphate + dTTP = Diphosphate + dTDP-glucose	dTDP-glucose pyrophosphorylase. ortho_eco b3789
Cag_0514.EC:5.1.3.13	true	46-Dideoxy-4-oxo-dTDP-D-glucose = dTDP-4-dehydro-6-deoxy-L-mannose	dTDP-4-hedrydrhamnose 3,5 epimerase. ortho_eco b2038
Cag_0515.EC:1.1.1.133	true	NADP ⁺ + dTDP-6-deoxy-L-mannose = H ⁺ + NADPH + dTDP-4-dehydro-6-deoxy-L-mannose	dTDP-4-dehydrodrhamnose reductase. pfam
Cag_0516.EC:4.2.1.46	true	dTDP-glucose = 46-Dideoxy-4-oxo-dTDP-D-glucose + H ₂ O	dTDP-glucose 4,6-dehydratase. ortho_eco b3788
Cag_0517-or-0671.EC:5.1.3.2	true	UDP-glucose = UDP-D-galactose	UDP-glucose 4-epimerase. ortho_eco b0759(0517)
Cag_0518.EC:5.3.1.8	true	D-Mannose6-phosphate = beta-D-Fructose6-phosphate	mannose-6-phosphate isomerase. ortho_eco b2049
Cag_0525.EC:2.4.2.14	true	5-Phosphoribosylamine + Diphosphate + L-Glutamate = 5-Phospho-alpha-D-ribose 1-diphosphate + H ₂ O + L-Glutamine	amidophosphoribosyl transferase. pfam
Cag_0540.EC:5.3.1.16	false	5-(5-Phospho-D-ribosylaminofornimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide = N-(5-Phospho-D-1-ribulosylformimino)-5-amino-1-(5-phospho-D-ribosyl)-4-imidazolecarboxamide	1-(5-phosphoribosyl)-5-[(5-phosphoribosylamino)methyldeamino]imidazole-4-carboxamide isomerase. ortho_eco b2024
Cag_0559.EC:3.5.4.19	false	H ₂ O + Phosphoribosyl-AMP = 5-(5-Phospho-D-ribosylaminofornimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide	phosphoribosyl-AMP-cyclohydrolase. ortho_eco b2026
Cag_0560.EC:2.1.1.163	false	2-Octaprenyl-6-methoxy-14-benzoquinone + S-Adenosyl-L-methionine = 2-Octaprenyl-3-methyl-6-methoxy-14-benzoquinone + S-Adenosyl-L-homocysteine	ubiquinone/menaquinone biosynthesis methyltransferase. ortho_eco b1822
Cag_0565.EC:2.4.2.7+2.4.2.8	true	AMP + Diphosphate = 5-Phospho-alpha-D-ribose 1-diphosphate + Adenine	adenine phosphoribosyl transferase. ortho_eco b0469
Cag_0571.EC:2.7.4.14	true	ATP + UMP = ADP + UDP	cytidylate kinase. ortho_eco b0910

Apéndice A

Cag_0573.EC:5.1.1.3	true	L-Glutamate = D-Glutamate	glutamate racemase. pfam
Cag_0579.EC:1.17.1.2	false	1-Hydroxy-2-methyl-2-butenyl-4-diphosphate + H ⁺ + NADPH = H ₂ O + Isopentenylidiphosphate + NADP ⁺	4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl diphosphate reductase. KEGG
Cag_0584.EC:6.3.5.2	true	ATP + H ₂ O + L-Glutamine + Xanthosine5-phosphate = AMP + Diphosphate + GMP + L-Glutamate	GMP synthase. ortho_eco b2507
Cag_0595.RXNAYK-2	false	1-hydroxy-gamma-carotene-glucoside = 1-hydroxy-gamma-carotene-glucosidelaurate	hydroxychlorobactene glucoside lauroyl transferase. ortho_ctep. No balanced!
Cag_0595.RXNAYK-6	false	hydroxychlorobactene-glucoside = hydroxychlorobactene-glucosidelaurate	hydroxychlorobactene glucoside lauroyltransferase. ortho_ctep. No balanced!
Cag_0602.EC:3.1.3.11	false	H ₂ O + beta-D-Fructose16-bisphosphate = Orthophosphate + beta-D-Fructose6-phosphate	fructose-1,6-biphosphatase. ortho_eco b4232
Cag_0612.EC:5.3.1.9	true	alpha-D-Glucose6-phosphate = beta-D-Fructose6-phosphate	glucose-6-phosphate isomerase. pfam
Cag_0612.EC:5.3.1.9b	true	beta-D-Glucose6-phosphate = beta-D-Fructose6-phosphate	beta glucose-6-phosphate isomerase. pfam
Cag_0620-or-0954-or-1964.EC:1.2.1.2	true	NAD ⁺ + formate = CO ₂ + H ⁺ + NADH	formate dehydrogenase. pfam
Cag_0622.EC:3.5.4.12	false	H ₂ O + dCMP = NH ₃ + dUMP	dCMP deaminase. pfam
Cag_0623.EC:3.5.4.26	false	25-Diamino-6-(5-phospho-D-ribosylamino)pyrimidin-4(3H)-one + H ₂ O = 5-Amino-6-(5-phosphoribosylamino)uracil + NH ₃	diaminohydroxyphosphorybosylaminopyrimidine
Cag_0624-or-1980.EC:1.11.1.15	false	H ₂ O ₂ + Thioredoxindisulfide = H ₂ O + Thioredoxin	peroxiredoxin. pfam
Cag_0625.EC:2.5.1.9	false	267-Dimethyl-8-(D-ribityl)lumazine = 5-Amino-6-(1-D-ribitylamino)uracil + Riboflavin	riboflavin synthase. ortho_eco b1662
Cag_0631.EC:4.99.1.1	false	Fe ²⁺ + Protoporphyrin = 2 H ⁺ + Heme	ferrochelatase. pfam
Cag_0634-0644.EC:1.6.99.5	true	5 H ⁺ + NADH + quinone = 4 H ⁺ (out) + NAD ⁺ + quinol	NADH dehydrogenase(quinone). pfam
Cag_0647.EC:2.7.8.13	false	UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl-6-carboxy-L-lysyl-D-alanyl-D-alanine + di-transpoly-cis-Undecaprenylphosphate = UMP + Undecaprenyl-diphospho-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamyl-meso-26-diaminopimeloyl-D-alanyl-D-alanine	phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide transferase. ortho_eco b3784
Cag_0651.EC:1.1.1.127	true	GDP-L-fucose + NADP ⁺ = GDP-4-dehydro-6-deoxy-D-mannose + H ⁺ + NADPH	GDP-L-fucose synthase. pfam
Cag_0652.EC:4.2.1.47	false	GDP-mannose = GDP-4-dehydro-6-deoxy-D-mannose + H ₂ O	GDP-mannose 4,6-dehydratase. ortho_eco b2053
Cag_0693.EC:1.1.1.153	true	NADP ⁺ + Tetrahydrobiopterin = 6-Lactoyl-5678-tetrahydropterin + H ⁺ + NADPH	sepiapterin reductase
Cag_0700.EC:1.11.1.7	false	Hydrogenperoxide + ethanol = 2 H ₂ O + acetaldehyde	thioredoxin peroxidase
Cag_0703.EC:1.17.4.1	true	H ₂ O + Thioredoxindisulfide + dADP = ADP + Thioredoxin	ribonucleoside-diphosphate reductase. ortho_eco b2675
Cag_0728.EC:4.1.2.13	true	beta-D-Fructose16-bisphosphate = D-Glyceraldehyde3-phosphate + Glyceronephosphate	fructose-biphosphate aldolase. pfam
Cag_0730.EC:4.3.2.1	true	N-(L-Arginino)succinate = Fumarate + L-Arginine	argininosuccinate lyase. pfam
Cag_0730.pta.EC:2.3.1.8	true	Acetyl-CoA + Orthophosphate = Acetylphosphate + CoA	phosphate acetyltransferase
Cag_0731.EC:2.7.1.25	true	ATP + Adenylylsulfate = 3-Phosphoadenylylsulfate + ADP	adenylylsulfate kinase. pfam
Cag_0753.EC:2.5.1.17	false	ATP + Cobinamide = Adenosylcobinamide + Triphosphate	cob(I)alamin adenosyltransferase. ortho_eco b1270
Cag_0757.EC:6.3.1.10	false	(R)-1-Aminopropan-2-ol + ATP + Adenosylcobyrinatehexaamide = ADP + Adenosylcobinamide + Orthophosphate	adenosylcobamide-phosphate synthase. pfam
Cag_0772.EC:1.2.1.38	true	N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde + NADP ⁺ + Orthophosphate = H ⁺ + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate + NADPH	N-acetyl-gamma-glutamyl-phosphate reductase. ortho_eco b3958
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1	true	Acetyl-CoA + L-Glutamate = CoA + N-Acetyl-L-glutamate	bifunctional ornithine acetyltransferase/N-acetylglutamate synthase. pfam
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35	false	L-Glutamate + N-Acetylornithine = L-Ornithine + N-Acetyl-L-glutamate	bifunctional ornithine acetyltransferase/N-acetylglutamate synthase. pfam
Cag_0774.EC:2.7.2.8	false	ATP + N-Acetyl-L-glutamate = ADP + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate	acetylglutamate kinase. pfam
Cag_0775.EC:2.1.3.3	false	Carbamoylphosphate + L-Ornithine = L-Citrulline + Orthophosphate	ornithine carbamoyltransferase. pfam
Cag_0777.EC:6.3.4.5	true	ATP + L-Aspartate + L-Citrulline = AMP + Diphosphate + N-(L-Arginino)succinate	arginino succinate synthase. ortho_eco b3172
Cag_0779.EC:1.5.1.5	true	510-Methylenetetrahydrofolate + NADP ⁺ = 510-Methenyltetrahydrofolate + NADPH	bifunctional5, 10-methylene-tetrahydrofolate dehydrogenase/5,10-methylene-tetrahydrofolate cyclohydrolase. ortho_eco b0529
Cag_0779.EC:3.5.4.9	true	510-Methenyltetrahydrofolate + H ₂ O = 10-Formyltetrahydrofolate + H ⁺	bifunctional 5,10-methylene-tetrahydrofolate dehydrogenase/5,10-methylene-tetrahydrofolate cyclohydrolase. ortho_eco b0529
Cag_0784.EC:4.2.1.10	true	3-Dehydroquininate = 3-Dehydroshikimate + H ₂ O	3-dehydroquininate dehydratase. pfam
Cag_0793.EC:1.1.1.219	false	NADP ⁺ + cis-34-Leucopelargonidin = Dihidrokaempferol + H ⁺ + NADPH	3-beta hydroxysteroid dehydrogenase/isomerase. pfam
Cag_0796:aclyA+Cag_0797:aclyB.EC:2.3.3.8	true	ATP + Citrate + CoA = ADP + Acetyl-CoA + Orthophosphate + Oxaloacetate	ATP citrate lyase. RTCA,TCA
Cag_0798.EC:2.6.1.1b	true	2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate	aspartate aminotransferase. pfam
Cag_0799-or-1163.EC:1.1.2.4	false	(R)-Lactate + 2 OxidizedFerricytochromec = 2 H ⁺ + Pyruvate + 2 ReducedFerricytochromec	D-lactate dehydrogenase. pfam

Apéndice A

Cag_0815.EC:2.5.1.3	false	2-Methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidinediphosphate + 4-Methyl-5-(2-phosphoethyl)-thiazole = Diphosphate + Thiaminmonophosphate	thiamine monophosphate synthase. pfam
Cag_0817.EC:2.7.1.49	false	4-Amino-5-hydroxymethyl-2-methylpyrimidine + ATP = 4-Amino-2-methyl-5-phosphomethylpyrimidine + ADP	pyridoxamine kinase/hydroxymethyl pyrimidine kinase. ortho_eco b2418
Cag_0817.EC:2.7.4.7	false	4-Amino-2-methyl-5-phosphomethylpyrimidine + ATP = 2-Methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidinediphosphate + ADP	pyridoxamine kinase/hydroxymethyl pyrimidine kinase. b2418
Cag_0821.EC:1.1.1.22	false	H ₂ O + 2 NAD ⁺ + UDP-glucose = 2 H ⁺ + 2 NADH + UDP-glucuronate	UDP-glucose-6-dehydrogenase. ortho_eco b3787
Cag_0823.EC:3.4.11.1	false	Cys-Gly + H ₂ O = Glycine + L-Cysteine	leucyl aminopeptidase. ortho_eco b2523
Cag_0827.EC:2.7.4.3	false	AMP + ATP = 2 ADP	adenylate kinase. b0474
Cag_0846.EC:2.7.1.156	false	ATP + Adenosylcobinamide = ADP + Adenosylcobinamidophosphate	cobinamide.p guanylyltransferase/cobinamide kinase. b1993
Cag_0846.EC:2.7.7.62	false	Adenosylcobinamidophosphate + GTP = Adenosine-GDP-cobinamide + Diphosphate	cobinamide-P guanylyltransferase/cobinamide kinase. ortho_eco b1993
Cag_0859.EC:6.4.1.1	false	ATP + HCO ₃ ⁻ + Pyruvate = ADP + Orthophosphate + Oxaloacetate	pyruvate carboxylase. pfam
Cag_0860.fmA.EC:4.2.1.2	true	(S)-Malate = Fumarate + H ₂ O	Fumarate hydratase. In RTC,TCA cycles
Cag_0862.mdh.EC:1.1.1.37	true	(S)-Malate + NAD ⁺ = H ⁺ + NADH + Oxaloacetate	malate dehydrogenase. RTCA,TCA
Cag_0879-or-1780.EC:2.7.1.11	false	ATP + beta-D-Fructose6-phosphate = ADP + beta-D-Fructose16-bisphosphate	6-phosphofructokinase I. ortho_eco b3916
Cag_0882.sqra.EC:1.8.5-	false	Hydrogensulfide + quinone = S + quinol	sulfide-quinone reductase
Cag_0888-or-1128.EC:1.1.1.71	false	NAD ⁺ + ethanol = H ⁺ + NADH + acetaldehyde	alcohol dehydrogenase. ortho_eco b3011
Cag_0898.EC:3.5.2.3	false	(S)-Dihydroorotate + H ₂ O = N-Carbamoyl-L-aspartate	dehydroorotase. pfam
Cag_0899.EC:6.3.3.2	false	ATP + Folinicacid + H ⁺ = 510-Methenyltetrahydrofolate + ADP + Orthophosphate	5-formyltetrahydrofolate cyclo-ligase. pfam
Cag_0901.EC:5.3.1.6	false	D-Ribose5-phosphate = D-Ribulose5-phosphate	ribose/galactose isomerase. ortho_eco b4090
Cag_0903.EC:3.5.1.32	false	H ₂ O + Hippurate = Benzoate + Glycine	hippurate hydrolase. ortho_eco b1338
Cag_0905.EC:6.3.2.4	false	ATP + 2 D-Alanine = ADP + D-Alanyl-D-alanine + Orthophosphate	D-alanine-D-alanine ligase A. ortho_eco b0381
Cag_0906.EC:2.7.7.63	false	ATP + Lipoate = Diphosphate + Lipoyl-AMP	lipoate-protein ligase A. pfam
Cag_0907.EC:2.1.2.11	false	3-Methyl-2-oxobutanoicacid + 510-Methylenetetrahydrofolate + H ₂ O = 2-Dehydropantoate + Tetrahydrofolate	3-methyl-2-oxobutanoate hydroxymethyltransferase. ortho_eco b0134
Cag_0917.cycA.RXNAYK-159	false	OxidizedCytochrome-c551 + 2 e ⁻ = ReducedCytochrome-c551	cytochrome c-554
Cag_0924.EC:1.1.1.276	false	L-Serine + NADP ⁺ = 2-Aminomalonesemialdehyde + H ⁺ + NADPH	L-serine NADP ⁺ 3-oxidoreductase. pfam
Cag_0925.EC:2.7.4.9	false	ATP + dTMP = ADP + dTDP	thymidilate kinase. ortho_eco b1098
Cag_0927.EC:2.4.1.2.16	false	Orthophosphate + trehalose6-phosphate = beta-D-Glucose1-phosphate + beta-D-Glucose6-phosphate	trehalose 6-phosphate phosphorylase
Cag_0929.EC:2.7.7.60	false	2-C-Methyl-D-erythritol4-phosphate + CTP = 4-(Cytidine5-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol + Diphosphate	4-diphosphocytidyl-2C-methyl-D-erythritol synthase. ortho_eco b2747
Cag_0930.EC:3.1.2.23	false	4-Hydroxybenzoyl-CoA + H ₂ O = 4-Hydroxybenzoate + CoA	4-hydroxybenzoyl-CoA thioesterase. pfam
Cag_0931.EC:1.14.13.81	false	13(1)-Hydroxy-magnesium-protoporphyrinIX13-monomethylester + H ⁺ + NADPH + Oxygen = 13(1)-Oxo-magnesium-protoporphyrinIX13-monomethylester + 2 H ₂ O + NADP ⁺	magnesium-protoporphyrin IX monomethyl ester. pfam
Cag_0937+0938+1019.EC:6.3.5.3	false	5-Phosphoribosyl-N-formylglycinamide + ATP + H ₂ O + L-Glutamine = 2-(Formamido)-N1-(5-phosphoribosyl)acetamidine + ADP + L-Glutamate + Orthophosphate	phosphoribosylformylglycinamide synthase. pfam
Cag_0939.EC:2.7.8.8	false	CDP-diacylglycerol + L-Serine = CMP + Phosphatidylserine	CDP-diacylglycerol-serine O-phosphatidyltransferase. pfam
Cag_0940.EC:3.5.3.12	false	Agmatine + H ₂ O = N-Carbamoylputrescine + NH ₃	agmatine deiminase. pfam
Cag_0942.EC:3.5.1.6	false	3-ureidopropionate + H ₂ O = CO ₂ + NH ₃ + beta-alanine	beta-ureidopropionase
Cag_0943.EC:2.5.1.74	false	14-Dihydroxy-2-naphthoate + all-trans-Octaprenyldiphosphate = 2-Deethylmenaquinone + CO ₂ + Diphosphate	1,4-dihydroxy-2-naphthoate polyprenyltransferase. pfam
Cag_0944+0538+1567.fnr.EC:1.18.1.3	true	NAD ⁺ + Reducedferredoxin = NADH + Oxidizedferredoxin	ferredoxin-NAD(P) ⁺ reductase
Cag_0944+0538.fnr.EC:1.18.1.2	true	NADP ⁺ + Reducedferredoxin = H ⁺ + NADPH + Oxidizedferredoxin	ferredoxin-NAD(P) reductase
Cag_0963.EC:2.5.1.90	false	5 Isopentenylidiphosphate + transtrans-Farnesyldiphosphate = 5 Diphosphate + all-trans-Octaprenyldiphosphate	all-trans-octaprenyl-diphosphate synthase. pfam
Cag_0965.EC:2.7.1.24	false	ATP + Dephospho-CoA = ADP + CoA	dephospho-CoA kinase. pfam
Cag_0967.EC:1.5.1.1	false	2 H ⁺ + 2 O ₂ ⁻ = H ₂ O ₂ + Oxygen	superoxide dismutase. pfam
Cag_0976.EC:3.1.3.18	false	2-Phosphoglycolate + H ₂ O = Glycolate + Orthophosphate	phosphoglycolate phosphatase. pfam
Cag_0982.EC:6.2.1.26	false	2-succinylbenzoate + ATP + CoA = 4-(2-carboxyphenyl)-4-oxobutanoyl-CoA + AMP + Diphosphate	O-succinylbenzoate-Coa ligase. pfam
Cag_1011.EC:4.1.1.81	false	L-ThreonineO-3-phosphate = CO ₂ + D-1-Aminopropan-2-olO-phosphate	threonine-phosphate decarboxilase. pfam
Cag_1012.EC:6.3.5.10	false	4 ATP + Adenosylcobyriinatehexamide + 4 H ₂ O + 4 L-Glutamine = 4 ADP + Adenosylcobyriinatehexamide + 4 Orthophosphate	adenosylcobric acid synthase. pfam
Cag_1013.EC:1.14.99.40	false	Oxygen + ReducedFMN = D-Erythrose4-phosphate + Dimethylbenzimidazole + H ₂ O	5,6-dimethylbenzimidazole synthase. pfam
Cag_1027.EC:2.6.1.1a	false	2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate	aspartate transaminase. pfam

Apéndice A

Cag_1033.EC:1.7.1.1	false	$H_2O + NAD^+ + \text{nitrite} = H^+ + NADH + \text{nitrate}$	nitrate reductase (NADH). pfam
Cag_1057.EC:2.7.8.26	false	$\text{Cobamidecoenzyme} + GMP = \text{Adenosine-GDP-cobinamide} + \alpha\text{-Ribazole}$	adenosylcobinamide-GDP ribazole transferase. pfam
Cag_1058.EC:2.4.2.21	false	$\text{Dimethylbenzimidazole} + \text{NicotinateD-ribonucleotide} = H^+ + N1\text{-}(5\text{-Phospho-}\alpha\text{-D-ribose})\text{-56-dimethylbenzimidazole} + \text{Nicotinate}$	nicotinate-nucleotide-dimethylbenzimidazole. pfam
Cag_1059.EC:1.3.1.75	true	$NADP^+ + \text{chlorophyllide-a} = H^+ + NADH + \text{divinylchlorophyllide-a}$	divinyl reductase. ortho_ctep
Cag_1069.RXNAYK-5	false	$\text{chlorophyllide-a} = 3\text{-vinyl-bacteriochlorophyllide-d}$	pheophorbide denoxycarbonylase. ortho_ctep
Cag_1072.EC:2.5.1.56	false	$N\text{-Acetylneuraminat} + \text{Orthophosphate} = H_2O + N\text{-Acetyl-D-mannosamine} + \text{Phosphoenolpyruvate}$	N-acetylneurimate-9-phosphate synthase. pfam
Cag_1073-or-1975.EC:3.1.3.45	false	$3\text{-Deoxy-D-manno-octulosonate8-phosphate} + H_2O = 3\text{-Deoxy-D-manno-octulosonate} + \text{Orthophosphate}$	3-deoxy-manno-octulosante-8-phosphatase. ortho_eco b3198
Cag_1075.EC:6.3.5.1	false	$ATP + H_2O + L\text{-Glutamine} + \text{deamino-NAD}^+ = AMP + \text{Diphosphate} + L\text{-Glutamate} + NAD^+$	NAD ⁺ synthase. ortho_eco b0219
Cag_1084.EC:5.1.3.20	false	$ADP\text{-D-glycero-D-manno-heptose} = ADP\text{-L-glycero-D-manno-heptose}$	ADP-glyceromanno-heptose-6-epimerase. pfam
Cag_1086.EC:2.6.1.1c	false	$L\text{-Glutamate} + \text{Phenylpyruvate} = 2\text{-Oxoglutarate} + L\text{-Phenylalanine}$	histidinal-phosphate transaminase. pfam
Cag_1090.EC:3.6.1.1	false	$\text{Diphosphate} + H_2O = 2 \text{ Orthophosphate}$	inorganic diphosphatase. pfam
Cag_1096.EC:2.7.2.11	false	$ATP + L\text{-Glutamate} = ADP + L\text{-Glutamyl5-phosphate}$	glutamate 5-kinase. ortho_eco b0242
Cag_1102.EC:1.2.1.41	false	$L\text{-Glutamate5-semialdehyde} + NADP^+ + \text{Orthophosphate} = H^+ + L\text{-Glutamyl5-phosphate} + NADPH$	glutamate-5-semialdehyde dehydrogenase. pfam
Cag_1105+1742.EC:2.5.1.62	false	$\text{Chlorophyllide} + \text{Phytyldiphosphate} = \text{Chlorophylla} + \text{Diphosphate}$	chlorophyll synthase. pfam
Cag_1108.EC:1.5.1.20	false	$5\text{-Methyltetrahydrofolate} + NAD^+ = 510\text{-Methylenetetrahydrofolate} + H^+ + NADH$	methylene tetrahydrofolate reductase (NADH). ortho_eco b3941
Cag_1109.EC:4.1.1.20	false	$\text{meso-26-Diaminoheptanedioate} = CO_2 + L\text{-Lysine}$	diaminopimelate decarboxylase. pfam
Cag_1125.EC:6.2.1.17	false	$ATP + CoA + \text{Propanoate} = AMP + \text{Diphosphate} + \text{Propionyl-CoA}$	Propionate-CoA ligase. pfam
Cag_1132.EC:2.7.7.43a	false	$CTP + N\text{-Acetylneuraminat} = \text{CMP-N-acetylneuraminat} + \text{Diphosphate}$	N-acetylneuraminat cytidyltransferase. pfam
Cag_1132.EC:2.7.7.43b	false	$CTP + N\text{-Glycolyl-neuraminat} = \text{CMP-N-glycolylneuraminat} + \text{Diphosphate}$	N-glucolylneuraminatcytidyltransferase. pfam
Cag_1135.EC:6.2.1.3	false	$ATP + CoA + \text{Hexadecanoicacid} = AMP + \text{Diphosphate} + \text{Palmitoyl-CoA}$	Long-chain acyl-CoA synthase. ortho_eco b1701
Cag_1139.EC:4.3.2.2a	false	$N6\text{-}(12\text{-Dicarboxyethyl})\text{-AMP} = AMP + \text{Fumarate}$	adenylosuccinate lyase. ortho_eco b1131
Cag_1139.EC:4.3.2.2b	false	$1\text{-}(5\text{-Phosphoribosyl})\text{-5-amino-4}\text{-}(N\text{-succinocarboxamide})\text{-imidazole} = 1\text{-}(5\text{-Phosphoribosyl})\text{-5-amino-4-imidazolecarboxamide} + \text{Fumarate}$	adenylosuccinate lyase. ortho_eco b1131
Cag_1151.EC:1.8.1.9	false	$NADP^+ + \text{Thioredoxin} = H^+ + NADPH + \text{Thioredoxindisulfide}$	thioredoxin reductase (NADPH). pfam
Cag_1155.EC:2.7.6.1	false	$ATP + D\text{-Ribose5-phosphate} = 5\text{-Phospho-}\alpha\text{-D-ribose1-diphosphate} + AMP$	GTP diphosphokinase. ortho_eco b1207
Cag_1159.EC:1.4.3.16	false	$H_2O + L\text{-Aspartate} + \text{Oxygen} = \text{Hydrogenperoxide} + NH_3 + \text{Oxaloacetate}$	L-aspartate oxidase. ortho_eco b2574
Cag_1164.EC:2.4.1.129	false	$\text{Undecaprenyl-diphospho-N-acetylmuramoyl}\text{-}(N\text{-acetylglucosamine})\text{-L-alanyl-D-glutamyl-meso-26-diaminopimeloyl-D-alanyl-D-alanine} = \text{GlcNAc}\text{-}(1\text{-4})\text{-Mur2Ac}\text{-}(Oyl\text{-L-Ala-g-D-Glu-A2pm-D-Ala-D-Ala})\text{-n-diphosphoundecaprenol} + \text{GlcNAc}\text{-}(1\text{-4})\text{-Mur2Ac}\text{-}(Oyl\text{-L-Ala-g-D-Glu-A2pm-D-Ala-D-Ala})\text{-n-diphosphoundecaprenol} + \text{di-transpoly-cis-Undecaprenyldiphosphate}$	peptidoglycan glycotransferase. pfam
Cag_1168.EC:2.5.1.72	false	$2 H_2O + \text{Orthophosphate} + \text{Quinolinat} = \text{Glyceronephosphate} + \text{Iminoaspartate}$	quinolinat synthase. ortho_eco b0750
Cag_1171.EC:4.2.1.1	false	$\text{Carbonicacid} = CO_2 + H_2O$	carbonic anhydrase. ortho_eco b0339
Cag_1175.RXNAYK-24	false	$\text{all-trans-geranyl-geranylDiphosphate} = 15\text{-cys-phytoene}$	phytoene synthase. ortho_ctep
Cag_1182.EC:5.1.3.12	false	$UDP\text{-glucuronate} = UDP\text{-L-iduronate}$	UDP-glucuronate 5-epimerase. pfam
Cag_1187.EC:1.11.1.5	false	$H_2O_2 + 2 \text{ ReducedCytochrome-c551} = 2 H_2O + 2 \text{ OxidizedCytochrome-c551}$	cytochrome-c peroxidase. pfam
Cag_1188.EC:1.14.99.30	false	$\text{Oxygen} + \text{Reducedferredoxin} + \text{neurosporene} = 2 H_2O + \text{Oxidizedferredoxin} + \text{all-trans-lycopene}$	carotene 7,8-desaturase. ortho_ctep
Cag_1192.EC:2.2.1.1	false	$D\text{-Glyceraldehyde3-phosphate} + \text{Sedoheptulose7-phosphate} = D\text{-Ribose5-phosphate} + D\text{-Xylulose5-phosphate}$	transketolase. pfam
Cag_1206.EC:2.3.1.31	false	$\text{Acetyl-CoA} + L\text{-Homoserine} = CoA + O\text{-Acetyl-L-homoserine}$	homoserine O-acetyltransferase
Cag_1208.EC:1.1.1.262	false	$NAD^+ + O\text{-Phospho-4-hydroxy-L-threonine} = 2\text{-Amino-3-oxo-4-phosphonooxybutyrate} + H^+ + NADH$	4-hydroxythreonine-4-phosphate dehydrogenase. ortho_eco b0052
Cag_1213.EC:2.7.4.16	false	$ATP + \text{Thiaminmonophosphate} = ADP + \text{Thiamindiphosphate}$	thiamine-monophosphate kinase. pfam
Cag_1218.EC:2.7.1.33	false	$ATP + \text{Pantothenate} = ADP + D\text{-4-Phosphopantothenate}$	pantothenate kinase. pfam
Cag_1219.EC:4.2.3.4	false	$2\text{-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate} = 3\text{-Dehydroquinat} + \text{Orthophosphate}$	3-dehydroquinat synthase. ortho_eco b3389
Cag_1220.EC:2.7.1.71	false	$ATP + \text{Shikimate} = ADP + \text{Shikimate3-phosphate}$	shikimate kinase. ortho_eco b3390
Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2	false	$(R)\text{-Methylmalonyl-CoA} = \text{Succinyl-CoA}$	methylmalonyl-CoA mutase. pfam
Cag_1229.EC:2.3.3.14	false	$2\text{-Oxoglutarate} + \text{Acetyl-CoA} + H_2O = (R)\text{-2-Hydroxybutane-124-tricarboxylate} + CoA$	homocitrate synthase. pfam
Cag_1232.EC:1232	false	$2\text{-dehydro-D-gluconate} + NADP^+ = 25\text{-didehydro-D-gluconate} + H^+ + NADPH$	2,5-diketeto-D-gluconate reductase. pfam
Cag_1248:nifK+1247:nifD+1244:nifH.EC:1.18.6.1	true	$16 ATP + 8 H^+ + 16 H_2O + \text{Nitrogen} + 8 \text{ Reducedferredoxin} = 16 ADP + \text{Hydrogen} + 2 NH_3 + 16 \text{ Orthophosphate} + 8 \text{ Oxidizedferredoxin}$	nitrogenase complex
Cag_1257.EC:2.5.1.49	false	$\text{Hydrogensulfide} + O\text{-Acetyl-L-homoserine} = \text{Acetate} + L\text{-Homocysteine}$	O-acetylhomoserine (thiol)-lyase. pfam

Apéndice A

Cag_1258.EC:2.5.1.47	false	$H^+ + O\text{-Acetyl-L-serine} + \text{Thioredoxin} + \text{Thiosulfate} = \text{Acetate} + \text{L-Cysteine} + \text{Sulfite} + \text{Thioredoxindisulfide}$	cystein synthase A. ortho_eco b2414
Cag_1261.EC:2.3.1.30	false	$\text{Acetyl-CoA} + \text{L-Serine} = \text{CoA} + O\text{-Acetyl-L-serine}$	serine-O-acetyltransferase. pfam
Cag_1264.EC:2.5.1.48a	false	$H_2O + O\text{-Succinyl-L-homoserine} = 2\text{-Oxobutanoate} + NH_3 + \text{Succinate}$	cystathionine gamma-synthase. ortho_eco b3939
Cag_1264.EC:2.5.1.48b	false	$L\text{-Cysteine} + O\text{-Succinyl-L-homoserine} = L\text{-Cystathionine} + \text{Succinate}$	cystathionine gamma-synthase. ortho_eco b3939
Cag_1276.EC:1.8.1.4	false	$\text{EnzymeN6-(dihydroliopoyl)lysine} + NAD^+ = \text{EnzymeN6-(lipoyl)lysine} + H^+ + NADH$	dihydroliopamide dehydrogenase. ortho_eco b0116
Cag_1279.EC:6.3.1.5	false	$ATP + NH_3 + \text{deamino-NAD}^+ = AMP + \text{Diphosphate} + NAD^+$	NAD^+ synthase. pfam
Cag_1282.EC:2.5.1.7	false	$\text{Phosphoenolpyruvate} + \text{UDP-N-acetyl-D-glucosamine} = \text{Orthophosphate} + \text{UDP-N-acetyl-3-(1-carboxyvinyl)-D-glucosamine}$	UDP-N-acetylglucosamine 1-carboxyvinyltransferase. ortho_eco b3189
Cag_1286:acn.EC:4.2.1.3a	true	$\text{Citrate} = H_2O + \text{cis-Aconitate}$	Bifunctional aconitate hydratase 2/2
Cag_1286:acn.EC:4.2.1.3b	true	$H_2O + \text{cis-Aconitate} = \text{D-threo-isocitrate}$	methylisocitrate dehydratase. RTCA, TCA bifunctional aconitate hydratase 2/2-methylisocitrate dehydratase.
Cag_1289.EC:1.1.1.23a	false	$H_2O + L\text{-Histidinal} + NAD^+ = H^+ + L\text{-Histidine} + NADH$	histidinal dehydrogenase. ortho_eco b2020
Cag_1289.EC:1.1.1.23b	false	$L\text{-Histidinol} + NAD^+ = H^+ + L\text{-Histidinal} + NADH$	histidinol dehydrogenase. ortho_eco b2020
Cag_1333.EC:2.7.1.148	false	$4\text{-(Cytidine5-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol} + ATP = 2\text{-Phospho-4-(cytidine5-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol} + ADP$	4-diphosphocytidyl-2-C-methyl-D-erythritol kinase. ortho_eco b1208
Cag_1334.EC:2.1.3.2	false	$\text{Carbamoylphosphate} + L\text{-Aspartate} = N\text{-Carbamoyl-L-aspartate} + \text{Orthophosphate}$	aspartate carbamoyl transferase. pfam
Cag_1345.EC:1.1.1.282	false	$NADP^+ + \text{Shikimate} = 3\text{-Dehydroshikimate} + H^+ + NADPH$	shikimate dehydrogenase. ortho_eco b1692
Cag_1351.EC:2.4.2.1a	false	$\text{Orthophosphate} + \text{Xanthosine} = \text{Xanthine} + \alpha\text{-D-Ribose1-phosphate}$	purine-nucleoside phosphorylase. ortho_eco b2407
Cag_1351.EC:2.4.2.1b	false	$\text{Adenosine} + \text{Orthophosphate} = \text{Adenine} + \alpha\text{-D-Ribose1-phosphate}$	purine-nucleoside phosphorylase. ortho_eco b2407
Cag_1351.EC:2.4.2.1c	false	$\text{Deoxyadenosine} + \text{Orthophosphate} = 2\text{-Deoxy-D-ribose1-phosphate} + \text{Adenine}$	purine-nucleoside phosphorylase. ortho_eco b2407
Cag_1351.EC:2.4.2.1d	false	$\text{Deoxyuridine} + \text{Orthophosphate} = 2\text{-Deoxy-D-ribose1-phosphate} + \text{Uracil}$	purine-nucleoside phosphorylase. ortho_eco b2407
Cag_1376.EC:2.5.1.54	false	$D\text{-Erythrose4-phosphate} + H_2O + \text{Phosphoenolpyruvate} = 2\text{-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate} + \text{Orthophosphate}$	3-deoxy-7-phosphoheptulonate synthase. pfam
Cag_1377.EC:1.1.1.95	false	$3\text{-Phospho-D-glycerate} + NAD^+ = 3\text{-Phosphonoxyppyrivate} + H^+ + NADH$	D-3-phosphoglycerate dehydrogenase. ortho_eco b2913
Cag_1382.EC:2.7.1.20	false	$ATP + \text{Adenosine} = ADP + AMP$	adenosine kinase. pfam
Cag_1410:icd.RXN-7712	false	$2\text{-Oxoglutarate} + CO_2 + NADPH = \text{D-threo-isocitrate} + NADP^+$	isocitrate dehydrogenase NADP-dependent
Cag_1418.EC:3.1.3.27	false	$H_2O + \text{Phosphatidylglycerophosphate} = \text{Orthophosphate} + \text{Phosphatidylglycerol}$	phosphatidylglycerophosphatase A. pfam
Cag_1420.EC:1.2.1.12	true	$D\text{-Glyceraldehyde3-phosphate} + NAD^+ + \text{Orthophosphate} = 3\text{-Phospho-D-glyceroylphosphate} + H^+ + NADH$	glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase. ortho_eco b1779
Cag_1429.EC:6.3.5.9	false	$2 ATP + 2 H_2O + \text{Hydrogenobyrinate} + 2 L\text{-Glutamine} = 2 ADP + \text{Hydrogenobyrinateacdiamide} + 2 L\text{-Glutamate} + 2 \text{Orthophosphate}$	cobyrinic acid a,c-diamide synthase. pfam
Cag_1430.EC:1.1.1.158	false	$NADP^+ + \text{UDP-N-acetylmuramate} = H^+ + NADPH + \text{UDP-N-acetyl-3-(1-carboxyvinyl)-D-glucosamine}$	UDP-N-acetylenalpyruvoylglucosamine reductase. pfam
Cag_1435.EC:6.3.2.6	false	$1\text{-(5-Phospho-D-ribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxylate} + ATP + L\text{-Aspartate} = 1\text{-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole} + ADP + \text{Orthophosphate}$	phosphoribosylaminoimidazole-succinocarboxamide synthase. ortho_eco b2476
Cag_1437.EC:2.2.1.1b	false	$D\text{-Glyceraldehyde3-phosphate} + \beta\text{-D-Fructose6-phosphate} = D\text{-Erythrose4-phosphate} + D\text{-Xylulose5-phosphate}$	transketolase. ortho_eco b2465
Cag_1439.EC:2.7.7.3	false	$ATP + \text{Pantetheine4-phosphate} = \text{Dephospho-CoA} + \text{Diphosphate}$	pantetheine-phosphate adenyltransferase. ortho_eco b3634
Cag_1445.EC:5.3.3.2	false	$\text{Isopentenylidiphosphate} = \text{Dimethylallyldiphosphate}$	isopentenyl-diphosphate delta-isomerase. pfam
Cag_1446.EC:2.5.1.1	false	$\text{Dimethylallyldiphosphate} + \text{Isopentenylidiphosphate} = \text{Diphosphate} + \text{Geranyldiphosphate}$	geranyl diphosphate synthase. pfam
Cag_1446.EC:2.5.1.10	false	$\text{Geranyldiphosphate} + \text{Isopentenylidiphosphate} = \text{Diphosphate} + \text{transtrans-Farnesylidiphosphate}$	geranyl diphosphate synthase. pfam
Cag_1450.EC:4.1.1.11	false	$L\text{-Aspartate} = CO_2 + \beta\text{-alanine}$	aspartate 1-decarboxylase. ortho_eco b0131
Cag_1451.EC:2.7.7.23	false	$N\text{-Acetyl-}\alpha\text{-D-glucosamine1-phosphate} + UTP = \text{Diphosphate} + \text{UDP-N-acetyl-D-glucosamine}$	UDP-N-acetylglucosamine pyrophosphorylase. pfam
Cag_1454.EC:4.4.1.5	false	$(R)\text{-S-Lactoylglutathione} = \text{Glutathione} + \text{Methylglyoxal}$	lactoylglutathione lyase. pfam
Cag_1456.EC:2.7.4.8	false	$ATP + GMP = ADP + GDP$	guanilate kinase. pfam
Cag_1459.EC:2.7.1.26	false	$ATP + \text{Riboflavin} = ADP + FMN$	riboflavin kinase/FMN adenyltransferase. ortho_eco b0025
Cag_1459.EC:2.7.7.2	false	$ATP + FMN = \text{Diphosphate} + FAD$	riboflavin kinase/FMN adenyltransferase. ortho_eco b0025
Cag_1470.EC:2.7.7.41	false	$CTP + \text{Phosphatidate} = \text{CDP-diacylglycerol} + \text{Diphosphate}$	phosphatidate cytidyltransferase. pfam
Cag_1490.EC:1.7.99.1	false	$H_2O + NH_3 + \text{Oxidizedferredoxin} = \text{Reducedferredoxin} + \text{hydroxylamine}$	hydroxylamine. ortho_eco b0873
Cag_1514.EC:4.2.1.75	false	$\text{Hydroxymethylbilane} = H_2O + \text{UroporphyrinogenIII}$	uroporphyrinogen-III synthase
Cag_1515.EC:2.5.1.61	false	$H_2O + 4 \text{Porphobilinogen} = \text{Hydroxymethylbilane} + 4 NH_3$	hydroxymethylbilane synthase. pfam
Cag_1518+1587.EC:2.7.7.4	false	$ATP + \text{Sulfate} = \text{Adenylsulfate} + \text{Diphosphate}$	sulfate adenyltransferase. pfam

Apéndice A

Cag_1519.EC:4.2.3.5	false	5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate = Chorismate + Orthophosphate	chorismate synthase. ortho_eco b2329
Cag_1520.EC:4.2.1.24	false	25-Aminolevulinat = 2 H ₂ O + Porphobilinogen	porphobilinogen synthase. pfam
Cag_1533.EC:4.2.1.19	false	D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol3-phosphate = 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate + H ₂ O	imidazoleglycerol-phosphate dehydratase. ortho_eco b2022
Cag_1538.RXNAYk-49	false	all-trans-farnesyl diphosphate + bacteriochlorophyllide-c = Diphosphate + bacteriochlorophyll-c	bacteriochlorophyll c synthase. ortho_ctep
Cag_1546.EC:2.7.7.27	false	ATP + alpha-D-glucose 1-phosphate = ADP-D-glucose + Diphosphate	glucose-1-phosphate adenyltransferase. pfam
Cag_1547.EC:2.5.1.6	false	Diphosphate + Orthophosphate + S-Adenosyl-L-methionine = ATP + H ₂ O + L-Methionine	S-adenosylmethionine synthetase. pfam
Cag_1548.EC:3.3.1.1	false	H ₂ O + S-Adenosyl-L-homocysteine = Adenosine + L-Homocysteine	adenosylhomocysteinase. pfam
Cag_1549.EC:5.3.1.24	false	N-(5-Phospho-D-ribose)anthranilate = 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribulose5-phosphate	phosphoribosylanthranilate isomerase. pfam
Cag_1585:apsA+Cag_1586:apsB.EC:1.8.99.2	false	AMP + FAD + Sulfite = Adenylylsulfate + FADH ₂	adenylylsulfate reductase
Cag_1588.EC:6.3.1.2	false	ATP + L-Glutamate + NH ₃ = ADP + L-Glutamine + Orthophosphate	glutamine synthetase. pfam
Cag_1590.RXNAYK-1	false	99-di-cis-zeta-carotene = 7979-tetra-cis-lycopen	zeta-carotene desaturase. ortho_ctep
Cag_1595.EC:3.6.1.23	false	H ₂ O + dUTP = Diphosphate + dUMP	dUTP pyrophosphatase. ortho_eco b3640
Cag_1614.EC:4.1.1.36	false	(R)-4-Phosphopantothenoyl-L-cysteine = CO ₂ + Pantetheine4-phosphate	phosphopantothenoylcysteine decarboxylase/phosphopantothenate-cysteine ligase. ortho_eco b3639
Cag_1614.EC:6.3.2.5	false	CTP + D-4-Phosphopantothenate + L-Cysteine = (R)-4-Phosphopantothenoyl-L-cysteine + CMP + Diphosphate	phosphopantothenoylcysteine decarboxylase/phosphopantothenate-cysteine ligase. ortho_eco b3639
Cag_1618.EC:1.1.1.49	false	NADP+ + beta-D-Glucose6-phosphate = D-Glucono-15-lactone6-phosphate + H+ + NADPH	glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase. ortho_eco b1852
Cag_1631.EC:2.5.1.19	false	Phosphoenolpyruvate + Shikimate3-phosphate = 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate + Orthophosphate	3-phosphoshikimate 1-carboxyvinyltransferase. pfam
Cag_1634.EC:4.2.1.22	false	L-Homocysteine + L-Serine = H ₂ O + L-Cystathionine	cystathione beta synthase. pfam
Cag_1635.EC:5.1.1.1	false	L-Alanine = D-Alanine	alanine racemase. pfam
Cag_1646.EC:2.7.4.22	false	ATP + UMP = ADP + UDP	UMP kinase. pfam
Cag_1656.EC:2.1.2.10a	false	Folinic acid = 510-Methylenetetrahydrofolate + H ₂ O	aminomethyltransferase. ortho_eco b2905
Cag_1656.EC:2.1.2.10b	false	S-Aminomethyl dihydrodipolipoylprotein + Tetrahydrofolate = 510-Methylenetetrahydrofolate + Dihydrodipolipoylprotein + NH ₃	aminomethyltransferase. ortho_eco b2905
Cag_1657-or-1972.EC:3.2.1.52	false	Chitobiose + H ₂ O = 2 N-Acetyl-D-glucosamine	beta-N-acetylhexaminidase. ortho_eco b1107
Cag_1660.EC:2.3.1.179	false	Hexadecanoyl-acyl carrier protein + Malonyl-acyl-carrierprotein = 3-Oxostearoyl-acyl carrier protein + CO ₂	3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] synthase II. ortho_eco b1095
Cag_1663.EC:2.3.1.39	false	Acyl-carrierprotein + Malonyl-CoA = CoA + Malonyl-acyl-carrierprotein	[acyl-carrier-protein] s-malonyltransferase. pfam
Cag_1665.EC:2.3.1.15	false	Acyl-CoA + sn-Glycerol3-phosphate = 1-Acyl-sn-glycerol3-phosphate + CoA	glycerol-3-phosphate acyltransferase plxs. pfam
Cag_1669.EC:1.1.1.44	false	6-Phospho-D-gluconate + NADP+ = CO ₂ + D-Ribulose5-phosphate + H+ + NADPH	6-phosphogluconate dehydrogenase. pfam
Cag_1672.EC:6.2.1.26	false	2-succinylbenzoate + ATP + CoA = 2-Succinylbenzoyl-CoA + AMP + Diphosphate	O.succinylbenzoic acid-CoA ligase. pfam
Cag_1673.EC:2.3.3.13	true	CoA + alpha-Isopropylmalate = 3-Methyl-2-oxobutanoic acid + Acetyl-CoA + H ₂ O	2-isopropylmalate synthase. pfam
Cag_1680.EC:1.5.1.2	false	L-Proline + NAD+ = (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate + H+ + NADH	pyrroline-5-carboxylate reductase. ortho_eco b0386
Cag_1685.EC:6.2.1.1	false	ATP + Acetate + CoA = AMP + Acetyl-CoA + Diphosphate	acetyl CoA synthetase. pfam
Cag_1692.EC:2.1.1.13	false	5-Methyltetrahydrofolate + L-Homocysteine = L-Methionine + Tetrahydrofolate	5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyl transferase. ortho_eco b4019
Cag_1700.EC:2.2.1.9	false	2-Oxoglutarate + Isochorismate = 2-Succinyl-5-enolpyruvyl-6-hydroxy-3-cyclohexene-1-carboxylate + CO ₂	2-succinyl-5-enolpyruvyl-6-hydroxy-3-cyclohexane-1-carboxylate synthase
Cag_1700.EC:4.1.1.71	false	2-Oxoglutarate = CO ₂ + Succinatesemialdehyde	2-oxoglutarate decarboxylase. pfam
Cag_1701.EC:5.4.4.2	false	Chorismate = Isochorismate	menaquinone-specific isochorismate synthase. pfam
Cag_1707.EC:6.3.2.1	false	(R)-Pantoate + ATP + beta-alanine = AMP + Diphosphate + Pantothenate	pantoate-beta-alanine ligase. ortho_eco b0133
Cag_1710.EC:1.2.1.10	false	CoA + NAD+ + acetaldehyde = Acetyl-CoA + NADH	acetaldehyde dehydrogenase (acetytaqtiing) pfam
Cag_1718.EC:4.2.1.113	false	2-succinylbenzoate + H ₂ O = (1R6R)-6-Hydroxy-2-succinylcyclohexa-24-diene-1-carboxylate	O-succinylbenzoate synthase. pfam
Cag_1719.EC:4.1.3.36	false	2-Succinylbenzoyl-CoA = 14-Dihydroxy-2-naphthoyl-CoA + H ₂ O	naphthoate synthase. ortho_eco b2262
Cag_1720.EC:4.2.99.20	false	2-Succinyl-5-enolpyruvyl-6-hydroxy-3-cyclohexene-1-carboxylate = (1R6R)-6-Hydroxy-2-succinylcyclohexa-24-diene-1-carboxylate + Pyruvate	2-succinyl-6-hydroxy-2,4-cyclohexadiene-1-carboxylate. pfam
Cag_1727+1924+1923+1926+1922+1925.RXNAYK-42	true	5 H ₂ O + 4 OxidizedCytochrome-c554 + Thiosulfate = 10 H+ + 4 ReducedCytochrome-c554 + 2 Sulfate	Sox enzyme system (soxB+soxZ+soxY+SAXB+soxX+soxA)
Cag_1730.nifJ.EC:1.2.7.1	true	Acetyl-CoA + CO ₂ + 2 H+ + 2 Reducedferredoxin = CoA + 2 Oxidizedferredoxin + Pyruvate	thiosulfate oxidation multienzyme complex pyruvate synthase (ferredoxin oxidoreductase). RTCA
Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2	false	Glycine + Lipoylprotein = CO ₂ + S-Aminomethyl dihydrodipolipoylprotein	glycine dehydrogenase. pfam

Apéndice A

Cag_1734.EC:4.2.1.52	false	L-Aspartate4-semialdehyde + Pyruvate = 2 H ₂ O + L-23-Dihydrodipicolinate	dihydrodipicolinate synthase. pfam
Cag_1747.EC:4.1.1.65	false	Phosphatidylserine = CO ₂ + Phosphatidylethanolamine	phosphatidylserine decarboxylase. pfam
Cag_1754.EC:1.2.1.5	false	H ₂ O + NADP+ + acetaldehyde = Acetate + H+ + NADPH	aldehyde dehydrogenase (NADP+). pfam
Cag_1759.EC:1.7.1.13	false	7-aminomethyl-7-carbaguanine + 2 NADP+ = 7-cyano-7-carbaguanine + 2 H+ + 2 NADPH	preQ1 synthase. ortho_eco b2794
Cag_1775.EC:2.7.6.5	false	ATP + GTP = AMP + Guanosine3-diphosphate5-triphosphate	GTP pyrophosphokinase. ortho_eco b3650
Cag_1779.EC:2.6.1.42	true	2-Oxoglutarate + L-Leucine = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + L-Glutamate	branched-chain-amino-acid transaminase. pfam. Not to be balanced
Cag_1782.EC:4.6.1.12	false	2-Phospho-4-(cytidine5-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol = 2-C-Methyl-D-erythritol24-cyclodiphosphate + CMP	2-C-methyl-D-erythritol 2,4-cyclodiphosphate synthase. pfam
Cag_1783.EC:1.3.98.1	false	(S)-Dihydroorotate + Fumarate = Orotate + Succinate	dehydroorotate dehydrogenase (fumarate). pfam
Cag_1788.EC:3.5.4.25	false	GTP + 3 H ₂ O = 25-Diamino-6-(5-phospho-D-ribosylamino)pyrimidin-4(3H)-one + Diphosphate + formate	3,4-dihydroxy 2-butanone 4-phosphate synthase / GTP cyclohydrolase II. pfam
Cag_1788.EC:4.1.99.12	false	D-Ribulose5-phosphate = L-34-Dihydroxybutan-2-one4-phosphate + formate	3,4-dihydroxy 2-butanone 4-phosphate synthase / GTP cyclohydrolase II. pfam
Cag_1789.EC:2.1.2.1	false	510-Methylenetetrahydrofolate + Glycine + H ₂ O = L-Serine + Tetrahydrofolate	glycine hydroxymethyltransferase. pfam
Cag_1793.EC:3.1.1.31	false	D-Glucono-15-lactone6-phosphate + H ₂ O = 6-Phospho-D-gluconate	6-phosphogluconolactonase. pfam
Cag_1800.EC:1.5.5.1	false	FADH ₂ + quinone = FAD + quinol	electron-transferring-flavoprotein dehydrogenase. pfam
Cag_1805.EC:1.3.1.26	false	2345-Tetrahydrodipicolinate + NAD+ = H+ + L-23-Dihydrodipicolinate + NADH	dihydrodipicolinate reductase. pfam
Cag_1806.EC:1.3.99.22	false	CoproporphyrinogenIII + 2 S-Adenosyl-L-methionine = 2 5-Deoxyadenosine + 2 CO ₂ + 2 L-Methionine + ProtoporphyrinogenIX	oxygen-independent coproporphyrinogen III oxidase. pfam
Cag_1808.EC:2.4.1.21	false	ADP-glucose = ADP + Amylose + Amylose	starch synthase. pfam
Cag_1813+1814+1815.EC:1.3.1.33	false	NADPH + monovinylprotochlorophyllide-a = NADP+ + chlorophyllide-a	DPOR complex. ortho_ctep
Cag_1816.EC:6.3.4.4	false	GTP + IMP + L-Aspartate = GDP + N6-(12-Dicarboxyethyl)-AMP + Orthophosphate	adenylosuccinate synthase. pfam
Cag_1821.EC:2.7.7.22	false	D-Mannose1-phosphate + GDP = GDP-mannose + Orthophosphate	mannose-1-phosphate guanylyltransferase (GDP). pfam
Cag_1878.EC:1.4.1.1	false	H ₂ O + L-Alanine + NAD+ = H+ + NADH + NH ₃ + Pyruvate	alanine dehydrogenase. pfam
Cag_1888.RXNAYK-3712	false	7979-tetra-cis-lycopene = all-trans-lycopene	lycopene cis-trans isomerase
Cag_1898.EC:2.3.3.13	false	CoA + alpha-Isopropylmalate = 3-Methyl-2-oxobutanoicacid + Acetyl-CoA + H ₂ O	2-isopropylmalate synthase. pfam
Cag_1899+1900.EC:4.2.1.3 3	false	alpha-Isopropylmalate = 2-Isopropylmalate + H ₂ O	3-isopropylmalate/(R)-2-methylmalate dehydratase. ortho_eco b0071+0072
Cag_1899+1900.EC:4.2.1.3 3b	false	2-Isopropylmalate = (2R3S)-3-Isopropylmalate + H ₂ O	3-isopropylmalate/(R)-2-methylmalate dehydratase. ortho_eco b0071+0072
Cag_1901.EC:1.1.1.85	false	(2R3S)-3-Isopropylmalate + NAD+ = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + H+ + NADH	3-isopropylmalate dehydrogenase. pfam
Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a	false	(S)-2-Acetylactate = 3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid	ketol-acid reductoisomerase. pfam
Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b	true	(S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate = (R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate	ketol-acid reductoisomerase. pfam
Cag_1902.EC:1.1.1.86a	true	(R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate + NADP+ = 3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid + H+ + NADPH	ketol-acid reductoisomerase. pfam
Cag_1902.EC:1.1.1.86b	true	(R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate + NADP+ = (R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate + H+ + NADPH	ketol-acid reductoisomerase. pfam
Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6 a	true	(S)-2-Acetylactate + Thiamindiphosphate = 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate + Pyruvate	acetolactate synthase I/III. pfam
Cag_1905.EC:2.2.1.6b	false	2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate + 2-Oxobutanoate = (S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate + Thiamindiphosphate	acetolactate synthase I/III. pfam
Cag_1906.EC:4.2.1.9a	false	(R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate = 3-Methyl-2-oxobutanoicacid + H ₂ O	dihydroxy-acid dehydratase. pfam
Cag_1906.EC:4.2.1.9b	false	(R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate = (S)-3-Methyl-2-oxopentanoicacid + H ₂ O	dihydroxy-acid dehydratase. pfam
Cag_1942.EC:2.1.1.107	false	2 S-Adenosyl-L-methionine + UroporphyrinogenIII = Precorrin2 + 2 S-Adenosyl-L-homocysteine	uroporphyrin-III C-methyltransferase. pfam
Cag_1943.EC:1.3.1.76	false	NAD+ + Precorrin2 = H+ + NADH + Sirohydrochlorin	precorrin-2 dehydrogenase / sirohydrochlorin ferrochelatase. ortho_eco b3368
Cag_1943.EC:4.99.1.4	false	2 H+ + Siroheme = Fe2+ + Sirohydrochlorin	precorrin-2 dehydrogenase / sirohydrochlorin ferrochelatase. ortho_eco b3368
Cag_1944+1945+2005.EC:1.97.1.3	false	FADH ₂ + S = FAD + Hydrogensulfide	sulfur reductase. pfam
Cag_1955+1956+1957.EC:1.8.99.3	false	2 H ₂ O + OH- + Oxidizedferredoxin + Trithionate = 3 Bisulfite + Reducedferredoxin	hydrogensulfite reductase. pfam
Cag_1958.EC:6.3.5.11	false	2 ATP + Cobyrrinate + 2 H ₂ O + 2 L-Glutamine = 2 ADP + Cob(II)yrinateamidamide + 2 L-Glutamate + 2 Orthophosphate	cobyrrinic acid a,c-diamide synthase. pfam
Cag_1965.EC:1.97.1.9	false	H ₂ O + Oxidizedferredoxin + selenite = Reducedferredoxin + selenate	selenate reductase. pfam
Cag_1968.EC:5.4.3.8	true	5-Aminolevulinat = (S)-4-Amino-5-oxopentanoate	glutamate-1-semialdehyde 2,1-aminomutase. pfam
Cag_1974.EC:2.5.1.55	false	3-Deoxy-D-manno-octulosonate8-phosphate + Orthophosphate = D-Arabinose5-phosphate + H ₂ O + Phosphoenolpyruvate	2-dehydro-3-deoxyphosphooctanate aldolase. ortho_eco b1215
Cag_1977.EC:3.6.1.19+3.6.1.23	false	H ₂ O + dUTP = Diphosphate + dUMP	dTTP/XTP pyrophosphatase. pfam

Apéndice A

Cag_1977.EC:3.6.1.19+3.6.1.8	false	$H_2O + UTP = \text{Diphosphate} + UMP$	dITP/XTP pyrophosphatase
Cag_1983+1984.EC:5.4.99.16	false	Maltose = alphaalpha-Trehalose	maltose alpha D-glucosyltransferase. ortho_eco b4239
Cag_1990.EC:2.3.1.117	false	$2345\text{-Tetrahydrodipicolinate} + H_2O + \text{Succinyl-CoA} = \text{CoA} + \text{N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate}$	2,3,4,5-tetrahydropyridine-2,6-dicarboxylate N-succinyltransferase. ortho_eco b0166
Cag_2012.EC:4.1.1.32	true	$GTP + \text{Oxaloacetate} = CO_2 + GDP + \text{Phosphoenolpyruvate}$	phosphoenolpyruvate carboxykinase. ortho_ctep
Cag_2019.EC:3.6.1.11+3.6.1.40	false	$\text{Guanosine3-diphosphate5-triphosphate} + H_2O = \text{Guanosine35-bis(diphosphate)} + \text{Orthophosphate}$	exopolyphosphatase/guanosine-5-triphosphate,3-diphosphate pyrophosphatase. ortho_eco b2502
Cag_2024.EC:6.3.3.1	false	$2\text{-}(\text{Formamido})\text{-N1-(5-phosphoribosyl)acetamidine} + ATP = ADP + \text{Aminoimidazoleribotide} + \text{Orthophosphate}$	phosphoribosylglycinamide cyclo-ligase. pfam
Cag_2026.EC:1.1.1.94	false	$NADP^+ + \text{sn-Glycerol3-phosphate} = \text{Glyceronephosphate} + H^+ + NADPH$	glycerol-3-phosphate dehydrogenase (NADP+). pfam
Cag_EC:1.14.13.81a	false	$H^+ + \text{Magnesiumprotoporphyrinmonomethylester} + NADPH + \text{Oxygen} = 13(1)\text{-Hydroxy-magnesium-protoporphyrinIX13-monomethylester} + 2 H_2O + NADP^+$	
Inference.EC:4.1.1.31	true	$\text{Orthophosphate} + \text{Oxaloacetate} = CO_2 + H_2O + \text{Phosphoenolpyruvate}$	PEP carboxylase
spontaneous	true	$L\text{Glu5semialdehyde} = 1\text{-Pyrroline-5-Cx} + H_2O$	Simulated

Apéndice B. Reacciones en el metabolismo de aminoácidos de *C. chlorochromatii*

Código enzimático: reacción

EC:1.1.1.23a: $H_2O + L\text{-Histidinal} + NAD^+ = H^+ + L\text{-His} + NADH$
 EC:1.1.1.103: $L\text{-Thr} + NAD^+ = H^+ + L\text{-2-Amino-3-oxobutanoicacid} + NADH$
 EC:1.1.1.23b: $L\text{-Histidinol} + NAD^+ = H^+ + L\text{-Histidinal} + NADH$
 EC:1.1.1.276: $L\text{-Ser} + NADP^+ = 2\text{-Aminomalonatesemialdehyde} + H^+ + NADPH$
 EC:1.1.1.282: $NADP^+ + Shi = 3\text{DehydroShi} + H^+ + NADPH$
 EC:1.1.1.3: $L\text{-HomoSer} + NAD^+ = H^+ + L\text{-Asp4-semialdehyde} + NADH$
 EC:1.1.1.85: $(2R3S)3\text{IsopropylMal} + NAD^+ = 2\text{-Isopropyl-3-oxoSucc} + H^+ + NADH$
 EC:1.1.1.86+5.4.99.3a: $2\text{-AcetoLac} = 3\text{Hydroxy3methyl2oxobutanoicacid}$
 EC:1.1.1.86+5.4.99.3b: $2\text{-Aceto-2-hydroxybutanoate} = 3\text{Hydroxy3methyl2oxopentanoate}$
 EC:1.1.1.86a: $23\text{-Dihydroxy-3-methylbutanoate} + NADP^+ = 3\text{Hydroxy3methyl2oxobutanoicacid} + H^+ + NADPH$
 EC:1.1.1.86b: $23\text{-Dihydroxy-3-methylpentanoate} + NADP^+ = 3\text{Hydroxy3methyl2oxopentanoate} + H^+ + NADPH$
 EC:1.1.1.95: $3\text{-P-D-GA} + NAD^+ = 3\text{PnooxyPYR} + H^+ + NADH$
 EC:1.2.1.11: $L\text{-Asp4-semialdehyde} + NADP^+ + P = 4\text{PLAsp} + H^+ + NADPH$
 EC:1.2.1.16+1.2.1.79: $H_2O + NADP^+ + Succsemialdehyde = H^+ + NADPH + Succ$
 EC:1.2.1.38: $Ac\text{-L-Glu5-semialdehyde} + NADP^+ + P = Ac\text{LGlu5P} + H^+ + NADPH$
 EC:1.2.1.41: $LGlu5semialdehyde + NADP^+ + P = H^+ + L\text{Glutamyl5P} + NADPH$
 EC:1.2.1.5: $H_2O + NADP^+ + acetaldehyde = Ac + H^+ + NADPH$
 EC:1.3.1.12: $NAD^+ + Prephenate = 3\text{-}(4\text{-Hydroxyphenyl})\text{PYR} + CO_2 + H^+ + NADH$
 EC:1.3.1.26: $2345\text{Tetrahydrodipicolinate} + NAD^+ = H^+ + L23\text{Dihydrodipicolinate} + NADH$
 EC:1.4.1.1: $H_2O + L\text{-Ala} + NAD^+ = H^+ + NADH + NH_3 + PYR$
 EC:1.4.1.13: $2\text{L-Glu} + NADP^+ = AKG + H^+ + L\text{-Gln} + NADPH$
 EC:1.4.3.16: $H_2O + L\text{-Asp} + Oxygen = Hydrogenperoxide + NH_3 + OAA$
 EC:1.4.4.2: $Gly + Lipoylprotein = Aminomethylhydrolypoylprotein + CO_2$
 EC:1.4.7.1: $2\text{L-Glu} + 2\text{Oxidizedferredoxin} = AKG + 2\text{H}^+ + L\text{-Gln} + 2\text{Reducedferredoxin}$
 EC:1.5.1.2: $L\text{-Pro} + NAD^+ = 1\text{-Pyrroline-5-Cx} + H^+ + NADH$
 EC:2.1.1.13: $5\text{-MethylTHF} + LHomoCys = L\text{-Met} + THF$
 EC:2.1.2.1: $510\text{-MethyleneTHF} + Gly + H_2O = L\text{-Ser} + THF$
 EC:2.1.2.10a: $Folinicacid = 510\text{MethenylTHF} + H_2O$
 EC:2.1.2.10b: $Aminomethylhydrolypoylprotein + THF = 510\text{-MethyleneTHF} + Dihydrolypoylprotein + NH_3$
 EC:2.1.3.2: $CarbamoylP + L\text{-Asp} = Carbamoyl\text{-L-Asp} + P$
 EC:2.1.3.3: $CarbamoylP + L\text{-Orn} = L\text{-Citruiline} + P$
 EC:2.2.1.6a: $2\text{-AcetoLac} + ThiamindiP = 2\text{-}(A\text{-Hydroxyethyl})\text{thiaminediP} + PYR$
 EC:2.2.1.6b: $2\text{-}(A\text{-Hydroxyethyl})\text{thiaminediP} + 2\text{-Oxobutanoate} = 2\text{-Aceto-2-hydroxybutanoate} + ThiamindiP$
 EC:2.3.1.1: $AcCoA + L\text{-Glu} = Ac\text{-L-Glu} + CoA$
 EC:2.3.1.117: $2345\text{Tetrahydrodipicolinate} + H_2O + SuccCoA = CoA + Succ\text{-2-L-amino-6-oxoheptanedioate}$
 EC:2.3.1.30: $AcCoA + L\text{-Ser} = CoA + OAcLSer$
 EC:2.3.1.31: $AcCoA + L\text{-HomoSer} = CoA + O\text{-Ac-L-homoSer}$
 EC:2.3.1.35: $AcOrn + L\text{-Glu} = Ac\text{-L-Glu} + L\text{-Orn}$
 EC:2.3.3.13: $AlisopropylMal + CoA = 3\text{Methyl2oxobutanoicacid} + AcCoA + H_2O$
 EC:2.3.3.14: $AKG + AcCoA + H_2O = 2\text{-Hydroxybutane-124-triCx} + CoA$
 EC:2.4.2.14: $5\text{-PRamine} + DiP + L\text{-Glu} = 5\text{PADRi1diP} + H_2O + L\text{-Gln}$
 EC:2.4.2.18: $(5\text{-P-D-R})\text{anthranilate} + DiP = 5\text{PADRi1diP} + Anthranilate$
 EC:2.5.1.19: $PEP + Shi3\text{-P} = 5\text{O}(1\text{Carboxyvinyl})3\text{PShi} + P$
 EC:2.5.1.47: $H^+ + OAcLSer + Thioredoxin + Thiosulfate = Ac + L\text{-Cys} + Sulfite + Thioredoxindisulfide$
 EC:2.5.1.48a: $H_2O + O\text{-Succ-L-homoSer} = 2\text{-Oxobutanoate} + NH_3 + Succ$
 EC:2.5.1.48b: $L\text{-Cys} + O\text{-Succ-L-homoSer} = L\text{-Cystathionine} + Succ$
 EC:2.5.1.49: $Hydrogensulfide + O\text{-Ac-L-homoSer} = Ac + LHomoCys$
 EC:2.5.1.54: $D\text{-Erythrose4-P} + H_2O + PEP = 2\text{-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-P} + P$
 EC:2.5.1.6: $Adenosyl\text{-L-Met} + DiP + P = ATP + H_2O + L\text{-Met}$
 EC:2.6.1.11: $AKG + AcOrn = Ac\text{-L-Glu5-semialdehyde} + L\text{-Glu}$
 EC:2.6.1.16: $B\text{-D-F6-P} + L\text{-Gln} = D\text{Glucosamine6P} + L\text{-Glu}$
 EC:2.6.1.1a: $AKG + L\text{-Asp} = L\text{-Glu} + OAA$
 EC:2.6.1.1b: $AKG + L\text{-Asp} = L\text{-Glu} + OAA$
 EC:2.6.1.42: $AKG + L\text{-Leu} = 2\text{-Isopropyl-3-oxoSucc} + L\text{-Glu}$
 EC:2.6.1.45: $Glyoxylate + L\text{-Ser} = 3\text{-hydroxyPYR} + Gly$
 EC:2.7.1.71: $ATP + Shi = ADP + Shi3\text{-P}$
 EC:2.7.2.11: $ATP + L\text{-Glu} = ADP + L\text{Glutamyl5P}$
 EC:2.7.2.4: $ATP + L\text{-Asp} = 4\text{PLAsp} + ADP$
 EC:2.7.2.8: $ATP + Ac\text{-L-Glu} = ADP + Ac\text{LGlu5P}$
 EC:3.1.3.3: $H_2O + O\text{-P-L-Ser} = L\text{-Ser} + P$
 EC:3.3.1.1: $AdenosylLhomoCys + H_2O = Adenosine + LHomoCys$
 EC:3.4.11.1: $Cys\text{-Gly} + H_2O = Gly + L\text{-Cys}$
 EC:3.5.1.32: $H_2O + Hippurate = Benzoate + Gly$
 EC:3.5.1.6: $3\text{-ureidopropionate} + H_2O = B\text{-Ala} + CO_2 + NH_3$
 EC:3.5.3.12: $Agmatine + H_2O = Carbamoylputrescine + NH_3$

Apéndice B

EC:3.5.4.19: $\text{H}_2\text{O} + \text{PR-AMP} = \text{PR-formimino-AICAR-P}$
EC:4.1.1.11: $\text{L-Asp} = \text{B-Ala} + \text{CO}_2$
EC:4.1.1.19: $\text{L-Arg} = \text{Agmatine} + \text{CO}_2$
EC:4.1.1.20: $\text{meso}26\text{Diaminoheptanedioate} = \text{CO}_2 + \text{L-Lys}$
EC:4.1.1.48: $1\text{-}(2\text{-Carboxyphenylamino})\text{-}1\text{-deoxy-D-Ru5-P} = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{IndoleglycerolP}$
EC:4.1.3.27: $\text{Chor} + \text{L-Gln} = \text{Anthranilate} + \text{L-Glu} + \text{PYR}$
EC:4.2.1.10: $\text{DHQ} = 3\text{DehydroShi} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.1.19: $\text{Derythro1(Imidazol4yl)glycerol3P} = 3\text{-}(Imidazol\text{-}4\text{-yl})\text{-}2\text{-oxopropylP} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.1.20: $\text{IndoleglycerolP} + \text{L-Ser} = \text{D-Glyceraldehyde3-P} + \text{H}_2\text{O} + \text{L-Tryp}$
EC:4.2.1.22: $\text{L-Ser} + \text{LHomoCys} = \text{H}_2\text{O} + \text{L-Cystathionine}$
EC:4.2.1.33: $\text{AlsopropylMal} = 2\text{Isopropylmaleate} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.1.33b: $2\text{Isopropylmaleate} = (2\text{R}3\text{S})3\text{IsopropylMal} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.1.51: $\text{Prephenate} = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{PhenylPYR}$
EC:4.2.1.52: $\text{L-Asp4-semialdehyde} + \text{PYR} = 2\text{H}_2\text{O} + \text{L}23\text{Dihydrodipicolinate}$
EC:4.2.1.9a: $23\text{-Dihydroxy-}3\text{-methylbutanoate} = 3\text{Methyl}2\text{oxobutanoicacid} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.1.9b: $23\text{-Dihydroxy-}3\text{-methylpentanoate} = 3\text{Methyl}2\text{oxopentanoicacid} + \text{H}_2\text{O}$
EC:4.2.3.4: $2\text{-Dehydro-}3\text{-deoxy-D-arabino-heptonate7-P} = \text{DHQ} + \text{P}$
EC:4.2.3.5: $5\text{O}(1\text{Carboxyvinyl})3\text{PShi} = \text{Chor} + \text{P}$
EC:4.3.2.1: $(\text{L-Arg})\text{Succ} = \text{Fum} + \text{L-Arg}$
EC:4.3.2.2a: $\text{N}6\text{-}(12\text{Dicarboxyethyl})\text{-AMP} = \text{AMP} + \text{Fum}$
EC:4.3.2.2b: $1(5\text{PR})5\text{amino}4(\text{Nsuccinocarboxamide})\text{imidazole} = \text{AICAR} + \text{Fum}$
EC:5.1.1.1: $\text{L-Ala} = \text{D-Ala}$
EC:5.1.1.3: $\text{L-Glu} = \text{D-Glu}$
EC:5.1.1.7: $\text{LL}26\text{Diaminoheptanedioate} = \text{meso}26\text{Diaminoheptanedioate}$
EC:5.3.1.24: $(5\text{-P-D-R})\text{anthranilate} = 1\text{-}(2\text{-Carboxyphenylamino})\text{-}1\text{-deoxy-D-Ru5-P}$
EC:5.4.99.2: $\text{Methylmalonyl-CoA} = \text{SuccCoA}$
EC:6.2.1.9: $\text{AKG} + \text{LHistidinolP} = 3\text{-}(Imidazol\text{-}4\text{-yl})\text{-}2\text{-oxopropylP} + \text{L-Glu}$
EC:6.3.1.2: $\text{ATP} + \text{L-Glu} + \text{NH}_3 = \text{ADP} + \text{L-Gln} + \text{P}$
EC:6.3.2.1: $\text{ATP} + \text{B-Ala} + \text{Pantoate} = \text{AMP} + \text{DiP} + \text{Pantothenate}$
EC:6.3.2.9: $\text{ATP} + \text{D-Glu} + \text{UDPNacmuramoylLAla} = \text{ADP} + \text{P} + \text{UDP-N-Acmuramoyl-L-alanyl-D-Glu}$
EC:6.3.4.4: $\text{GTP} + \text{IMP} + \text{L-Asp} = \text{GDP} + \text{N}6\text{-}(12\text{Dicarboxyethyl})\text{-AMP} + \text{P}$
EC:6.3.4.5: $\text{ATP} + \text{L-Asp} + \text{L-Citrulline} = (\text{L-Arg})\text{Succ} + \text{AMP} + \text{DiP}$
EC:6.3.5.5: $2\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} + \text{HCO}_3\text{-} + \text{L-Gln} = 2\text{ADP} + \text{CarbamoylP} + \text{L-Glu} + \text{P}$
spontaneous: $\text{LGlu5semialdehyde} = 1\text{-Pyrroline-5-Cx} + \text{H}_2\text{O}$

Apéndice C. Archivos de entrada en formato metatool para el análisis de EFM

No simbiosis

#METATOOL input file

#generated by libMETATOOLFileWriter Version 1.0

#on: 24/03/12 07:41 PM

-ENZREV

Cag_1377.EC:1.1.1.95 Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79 Cag_1219.EC:4.2.3.4 Cag_1634.EC:4.2.1.22 Cag_1878.EC:1.4.1.1 Cag_0924.EC:1.1.1.276
 Cag_0775.EC:2.1.3.3 Cag_0823.EC:3.4.11.1 Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33 Cag_1816.EC:6.3.4.4 Cag_1139.EC:4.3.2.2b Cag_1805.EC:1.3.1.26
 Cag_1680.EC:1.5.1.2 Cag_0342.EC:5.1.1.7 Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13 Cag_1264.EC:2.5.1.48a Cag_1264.EC:2.5.1.48b
 Cag_1261.EC:2.3.1.30 Cag_1631.EC:2.5.1.19 Cag_0559.EC:3.5.4.19 Cag_1027.EC:2.6.1.1a Cag_1289.EC:1.1.1.23b Cag_0798.EC:2.6.1.1b
 Cag_1789.EC:2.1.2.1 Cag_0282.EC:1.2.1.11 Cag_0174.EC:4.1.1.48 Cag_0005.EC:2.6.1.16 Cag_1345.EC:1.1.1.282 Cag_1206.EC:2.3.1.31
 Cag_1376.EC:2.5.1.54 Cag_1334.EC:2.1.3.2 Cag_0772.EC:1.2.1.38 Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19 Cag_0784.EC:4.2.1.10 Cag_1096.EC:2.7.2.11
 Cag_1258.EC:2.5.1.47 Cag_1990.EC:2.3.1.117 Cag_1450.EC:4.1.1.11 Cag_1906.EC:4.2.1.9b Cag_0730.EC:4.3.2.1 Cag_0903.EC:3.5.1.32
 Cag_1906.EC:4.2.1.9a Cag_0940.EC:3.5.3.12 Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2 Cag_1548.EC:3.3.1.1 Cag_0777.EC:6.3.4.5 Cag_1734.EC:4.2.1.52
 Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18 Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35 Cag_1257.EC:2.5.1.49 Cag_1519.EC:4.2.3.5 Cag_1707.EC:6.3.2.1 Cag_0942.EC:3.5.1.6
 Cag_0573.EC:5.1.1.3 Cag_0774.EC:2.7.2.8 Cag_0053.EC:6.3.2.9 Cag_1109.EC:4.1.1.20 Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20 Cag_1533.EC:4.2.1.19
 Cag_1549.EC:5.3.1.24 Cag_0018.EC:1.3.1.12 Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4 Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b Cag_1656.EC:2.1.2.10b
 Cag_1139.EC:4.3.2.2a Cag_1656.EC:2.1.2.10a Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5 Cag_0503.EC:2.6.1.11 Cag_0142.EC:1.1.1.3 Cag_1779.EC:2.6.1.42
 Cag_0493.EC:4.1.3.27 Cag_1635.EC:5.1.1.1 Cag_0186.EC:1.4.7.1 Cag_1220.EC:2.7.1.71 spontaneous Cag_1547.EC:2.5.1.6 Cag_1229.EC:2.3.3.14
 Cag_0525.EC:2.4.2.14 Cag_1754.EC:1.2.1.5 Cag_1692.EC:2.1.1.13 Cag_1289.EC:1.1.1.23a Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a Cag_1102.EC:1.2.1.41
 Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1 Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13 Cag_1901.EC:1.1.1.85 Cag_0106.EC:2.6.1.45 Cag_0401.EC:1.1.1.103 Cag_0409.EC:3.1.3.3

-ENZIRREV

-METINT

2345-Tetrahydronicotinamide L-Glutamine NADPH Carbamoylphosphate Tetrahydrofolate L-Methionine AMP Agmatine (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate 4-Phospho-L-aspartate Oxaloacetate N6-(12-Dicarboxyethyl)-AMP N-(5-Phospho-D-ribose)anthranilate O-Acetyl-L-homoserine 5-Phospho-alpha-D-ribose-1-diphosphate L-23-Dihydrodipicolinate L-Histidinal L-Ornithine Shikimate 3-phosphate L-Aspartate NADP+ CoA Indoleglycerolphosphate L-Glutamate N-Acetyl-L-glutamate 5-semialdehyde 2-Oxoglutarate NH3 Succinate Phosphoenolpyruvate Fumarate Succinyl-CoA Pyruvate 3-Methyl-2-oxobutanoic acid L-Cystathionine ADP L-Glutamyl-5-phosphate L-Arginine (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate Acetate L-Serine L-Glycine Diphosphate L-Aspartate 4-semialdehyde N-Acetyl-L-glutamate L-Homoserine 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate L-Homocysteine NAD+ N-Acetylmethionine N-Acetyl-L-glutamate 5-phosphate L-Citrulline O-Acetyl-L-serine 5-O-Methyltetrahydrofolate alpha-Isopropylmalate L-Alanine 3-Dehydroshikimate (2R3S)-3-Isopropylmalate 2-Isopropylmaleate meso-26-Diaminoheptanedioate Chorismate L-Glutamate 5-semialdehyde Acetyl-CoA 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonoate 7-phosphate L-Cysteine Shikimate Orthophosphate Anthranilate O-Succinyl-L-homoserine NADH beta-alanine ATP 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose 5-phosphate 3-Dehydroquininate H+ N-(L-Arginine)succinate

-METEXT

L-Proline D-Erythrose 4-phosphate L-Leucine Benzoate (R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate (R)-Pantoate CO2 3-Phosphonooxypyruvate 3-Phospho-D-glycerate 5-(5-Phospho-D-ribosylaminoformimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide 3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate beta-D-Fructose 6-phosphate Thioredoxin disulfide GDP L-Tryptophan S-Adenosyl-L-methionine Thioredoxin S-Adenosyl-L-homocysteine N-Carbamoylputrescine Reduced ferredoxin N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate 5-Methyltetrahydrofolate Succinatesemialdehyde Pantothenate (R)-2-Hydroxybutane-124-tricarboxylate 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide 3-hydroxypyruvate (R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate D-Glyceraldehyde 3-phosphate IMP D-Glucosamine 6-phosphate Phosphoribosyl-AMP Glyoxylate (S)-2-Acetylacetate O-Phospho-L-serine HCO3- Adenosine L-Histidine 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole L-Lysine (S)-3-Methyl-2-oxopentanoic acid S-Aminomethyl dihydrolypoylprotein Thiosulfate D-Alanine L-Threonine acetaldehyde Dihydrolypoylprotein 2-Aminomalonesemialdehyde D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol 3-phosphate Folinic acid Thiaminediphosphate H2O Oxidized ferredoxin Prephenate Cys-Gly Hippurate N-Carbamoyl-L-aspartate Sulfite GTP UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanine 2-Oxobutanoate LL-26-Diaminoheptanedioate Hydrogensulfide 510-Methenyltetrahydrofolate L-2-Amino-3-oxobutanoic acid (R)-Methylmalonyl-CoA D-Glutamate L-Histidinol 5-Phosphoribosylamine 3-ureidopropionate 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate

-CAT

Cag_1377.EC:1.1.1.95 : 3-Phospho-D-glycerate + NAD+ = 3-Phosphonooxypyruvate + H+ + NADH .
 Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79 : H2O + NADP+ + Succinatesemialdehyde = H+ + NADPH + Succinate .
 Cag_1219.EC:4.2.3.4 : 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonoate 7-phosphate = 3-Dehydroquininate + Orthophosphate .
 Cag_1634.EC:4.2.1.22 : L-Homocysteine + L-Serine = H2O + L-Cystathionine .
 Cag_1878.EC:1.4.1.1 : H2O + L-Alanine + NAD+ = H+ + NADH + NH3 + Pyruvate .
 Cag_0924.EC:1.1.1.276 : L-Serine + NADP+ = 2-Aminomalonesemialdehyde + H+ + NADPH .
 Cag_0775.EC:2.1.3.3 : Carbamoylphosphate + L-Ornithine = L-Citrulline + Orthophosphate .
 Cag_0823.EC:3.4.11.1 : Cys-Gly + H2O = L-Cysteine + L-Glycine .
 Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33 : alpha-Isopropylmalate = 2-Isopropylmaleate + H2O .
 Cag_1816.EC:6.3.4.4 : GTP + IMP + L-Aspartate = GDP + N6-(12-Dicarboxyethyl)-AMP + Orthophosphate .
 Cag_1139.EC:4.3.2.2b : 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole = 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide + Fumarate .
 Cag_1805.EC:1.3.1.26 : 2345-Tetrahydronicotinamide + NAD+ = H+ + L-23-Dihydrodipicolinate + NADH .

Apéndice C

Cag_1680.EC:1.5.1.2 : L-Proline + NAD⁺ = (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate + H⁺ + NADH .
Cag_0342.EC:5.1.1.7 : LL-26-Diaminoheptanedioate = meso-26-Diaminoheptanedioate .
Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13 : 2 L-Glutamate + NADP⁺ = 2-Oxoglutarate + H⁺ + L-Glutamine + NADPH .
Cag_1264.EC:2.5.1.48a : H₂O + O-Succinyl-L-homoserine = 2-Oxobutanoate + NH₃ + Succinate .
Cag_1264.EC:2.5.1.48b : L-Cysteine + O-Succinyl-L-homoserine = L-Cystathionine + Succinate .
Cag_1261.EC:2.3.1.30 : Acetyl-CoA + L-Serine = CoA + O-Acetyl-L-serine .
Cag_1631.EC:2.6.1.19 : Phosphoenolpyruvate + Shikimate3-phosphate = 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate + Orthophosphate .
Cag_0559.EC:3.5.4.19 : H₂O + Phosphoribosyl-AMP = 5-(5-Phospho-D-ribosylaminoformimino)-1-(5-phosphoribosyl)-imidazole-4-carboxamide .
Cag_1027.EC:2.6.1.1a : 2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate .
Cag_1289.EC:1.1.1.23b : L-Histidinol + NAD⁺ = H⁺ + L-Histidinal + NADH .
Cag_0798.EC:2.6.1.1b : 2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate .
Cag_1789.EC:2.1.2.1 : 510-Methylenetetrahydrofolate + H₂O + L-Glycine = L-Serine + Tetrahydrofolate .
Cag_0282.EC:1.2.1.11 : L-Aspartate4-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = 4-Phospho-L-aspartate + H⁺ + NADPH .
Cag_0174.EC:4.1.1.48 : 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate = CO₂ + H₂O + Indoleglycerolphosphate .
Cag_0005.EC:2.6.1.16 : beta-D-Fructose6-phosphate + L-Glutamine = D-Glucosamine6-phosphate + L-Glutamate .
Cag_1345.EC:1.1.1.282 : NADP⁺ + Shikimate = 3-Dehydroshikimate + H⁺ + NADPH .
Cag_1206.EC:2.3.1.31 : Acetyl-CoA + L-Homoserine = CoA + O-Acetyl-L-homoserine .
Cag_1376.EC:2.5.1.54 : D-Erythrose4-phosphate + H₂O + Phosphoenolpyruvate = 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonoate7-phosphate + Orthophosphate .
Cag_1334.EC:2.1.3.2 : Carbamoylphosphate + L-Aspartate = N-Carbamoyl-L-aspartate + Orthophosphate .
Cag_0772.EC:1.2.1.38 : N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = H⁺ + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate + NADPH .
Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19 : L-Arginine = Agmatine + CO₂ .
Cag_0784.EC:4.2.1.10 : 3-Dehydroquininate = 3-Dehydroshikimate + H₂O .
Cag_1096.EC:2.7.2.11 : ATP + L-Glutamate = ADP + L-Glutamyl5-phosphate .
Cag_1258.EC:2.5.1.47 : H⁺ + O-Acetyl-L-serine + Thioredoxin + Thiosulfate = Acetate + L-Cysteine + Sulfite + Thioredoxindisulfide .
Cag_1990.EC:2.3.1.117 : 2345-Tetrahydrodipicolinate + H₂O + Succinyl-CoA = CoA + N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate .
Cag_1450.EC:4.1.1.11 : L-Aspartate = beta-alanine + CO₂ .
Cag_1906.EC:4.2.1.9b : (R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate = (S)-3-Methyl-2-oxopentanoic acid + H₂O .
Cag_0730.EC:4.3.2.1 : N-(L-Arginino)succinate = Fumarate + L-Arginine .
Cag_0903.EC:3.5.1.32 : H₂O + Hippurate = Benzoate + L-Glycine .
Cag_1906.EC:4.2.1.9a : (R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate = 3-Methyl-2-oxobutanoic acid + H₂O .
Cag_0940.EC:3.5.3.12 : Agmatine + H₂O = N-Carbamoylputrescine + NH₃ .
Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2 : (R)-Methylmalonyl-CoA = Succinyl-CoA .
Cag_1548.EC:3.3.1.1 : H₂O + S-Adenosyl-L-homocysteine = Adenosine + L-Homocysteine .
Cag_0777.EC:6.3.4.5 : ATP + L-Aspartate + L-Citrulline = AMP + Diphosphate + N-(L-Arginino)succinate .
Cag_1734.EC:4.2.1.52 : L-Aspartate4-semialdehyde + Pyruvate = 2 H₂O + L-23-Dihydrodipicolinate .
Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18 : Diphosphate + N-(5-Phospho-D-ribosyl)anthranilate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + Anthranilate .
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35 : L-Glutamate + N-Acetylornithine = L-Ornithine + N-Acetyl-L-glutamate .
Cag_1257.EC:2.5.1.49 : Hydrogensulfide + O-Acetyl-L-homoserine = Acetate + L-Homocysteine .
Cag_1519.EC:4.2.3.5 : 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate = Chorismate + Orthophosphate .
Cag_1707.EC:6.3.2.1 : (R)-Pantoate + ATP + beta-alanine = AMP + Diphosphate + Pantothenate .
Cag_0942.EC:3.5.1.6 : 3-ureidopropionate + H₂O = beta-alanine + CO₂ + NH₃ .
Cag_0573.EC:5.1.1.3 : L-Glutamate = D-Glutamate .
Cag_0774.EC:2.7.2.8 : ATP + N-Acetyl-L-glutamate = ADP + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate .
Cag_0053.EC:6.3.2.9 : ATP + D-Glutamate + UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanine = ADP + Orthophosphate + UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate .
Cag_1109.EC:4.1.1.20 : meso-26-Diaminoheptanedioate = CO₂ + L-Lysine .
Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20 : Indoleglycerolphosphate + L-Serine = D-Glyceraldehyde3-phosphate + H₂O + L-Tryptophan .
Cag_1533.EC:4.2.1.19 : D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol3-phosphate = 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate + H₂O .
Cag_1549.EC:5.3.1.24 : N-(5-Phospho-D-ribosyl)anthranilate = 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate .
Cag_0018.EC:1.3.1.12 : NAD⁺ + Prephenate = 3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate + CO₂ + H⁺ + NADH .
Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4 : ATP + L-Aspartate = 4-Phospho-L-aspartate + ADP .
Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b : 2-Isopropylmaleate = (2R3S)-3-Isopropylmalate + H₂O .
Cag_1656.EC:2.1.2.10b : S-Aminomethyl-dihydrolipoylprotein + Tetrahydrofolate = 510-Methylenetetrahydrofolate + Dihydrolipoylprotein + NH₃ .
Cag_1139.EC:4.3.2.2a : N₆-(12-Dicarboxyethyl)-AMP = AMP + Fumarate .
Cag_1656.EC:2.1.2.10a : Folic acid = 510-Methylenetetrahydrofolate + H₂O .
Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5 : 2 ATP + H₂O + HCO₃⁻ + L-Glutamine = 2 ADP + Carbamoylphosphate + L-Glutamate + Orthophosphate .
Cag_0503.EC:2.6.1.11 : 2-Oxoglutarate + N-Acetylornithine = L-Glutamate + N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde .
Cag_0142.EC:1.1.1.3 : L-Homoserine + NAD⁺ = H⁺ + L-Aspartate4-semialdehyde + NADH .
Cag_1779.EC:2.6.1.42 : 2-Oxoglutarate + L-Leucine = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + L-Glutamate .
Cag_0493.EC:4.1.3.27 : Chorismate + L-Glutamine = Anthranilate + L-Glutamate + Pyruvate .
Cag_1635.EC:5.1.1.1 : L-Alanine = D-Alanine .
Cag_0186.EC:1.4.7.1 : 2 L-Glutamate + 2 Oxidizedferredoxin = 2-Oxoglutarate + 2 H⁺ + L-Glutamine + 2 Reducedferredoxin .
Cag_1220.EC:2.7.1.71 : ATP + Shikimate = ADP + Shikimate3-phosphate .
spontaneous : L-Glutamate5-semialdehyde = (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate + H₂O .
Cag_1547.EC:2.5.1.6 : Diphosphate + Orthophosphate + S-Adenosyl-L-methionine = ATP + H₂O + L-Methionine .
Cag_1229.EC:2.3.3.14 : 2-Oxoglutarate + Acetyl-CoA + H₂O = (R)-2-Hydroxybutane-124-tricarboxylate + CoA .
Cag_0525.EC:2.4.2.14 : 5-Phosphoribosylamine + Diphosphate + L-Glutamate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + H₂O + L-Glutamine .
Cag_1754.EC:1.2.1.5 : acetaldehyde + H₂O + NADP⁺ = Acetate + H⁺ + NADPH .
Cag_1692.EC:2.1.1.13 : 5-Methyltetrahydrofolate + L-Homocysteine = L-Methionine + Tetrahydrofolate .

Apéndice C

Cag_1289.EC:1.1.1.23a : H₂O + L-Histidinal + NAD⁺ = H⁺ + L-Histidine + NADH .
Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a : (S)-2-Acetolactate + Thiamindiphosphate = 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate + Pyruvate .
Cag_1102.EC:1.2.1.41 : L- Glutamate5-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = H⁺ + L-Glutamyl5-phosphate + NADPH .
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1 : Acetyl-CoA + L-Glutamate = CoA + N-Acetyl-L-glutamate .
Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13 : alpha-Isopropylmalate + CoA = 3-Methyl-2-oxobutanoicacid + Acetyl-CoA + H₂O .
Cag_1901.EC:1.1.1.85 : (2R3S)-3-Isopropylmalate + NAD⁺ = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + H⁺ + NADH .
Cag_0106.EC:2.6.1.45 : Glyoxylate + L-Serine = 3-hydroxyppyruvate + L-Glycine .
Cag_0401.EC:1.1.1.103 : L-Threonine + NAD⁺ = H⁺ + L-2-Amino-3-oxobutanoicacid + NADH .
Cag_0409.EC:3.1.3.3 : H₂O + O-Phospho-L-serine = L-Serine + Orthophosphate .

Simbiosis

#METATOOL input file
#*****
#generated by libMETATOOLFileWriter Version 1.0
#on: 24/03/12 07:43 PM

-ENZREV

Cag_1377.EC:1.1.1.95 Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79 Cag_1219.EC:4.2.3.4 Cag_1634.EC:4.2.1.22 Cag_1878.EC:1.4.1.1 Cag_0924.EC:1.1.1.276
Cag_0775.EC:2.1.3.3 Cag_0823.EC:3.4.11.1 Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33 Cag_1816.EC:6.3.4.4 Cag_1139.EC:4.3.2.2b Cag_1805.EC:1.3.1.26
Cag_1680.EC:1.5.1.2 Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13 Cag_0342.EC:5.1.1.7 Cag_1264.EC:2.5.1.48a Cag_1264.EC:2.5.1.48b
Cag_1261.EC:2.3.1.30 Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51 Cag_1631.EC:2.5.1.19 Cag_1027.EC:2.6.1.1a Cag_1289.EC:1.1.1.23b Cag_0798.EC:2.6.1.1b
Cag_1789.EC:2.1.2.1 Cag_0282.EC:1.2.1.11 Cag_0174.EC:4.1.1.48 Cag_1902.EC:1.1.1.86b Cag_0005.EC:2.6.1.16 Cag_1902.EC:1.1.1.86a
Cag_1206.EC:2.3.1.31 Cag_1376.EC:2.5.1.54 Cag_1334.EC:2.1.3.2 Cag_1086.EC:6.2.1.9 Cag_0772.EC:1.2.1.38 Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2 Cag_0433-
or-1160.EC:4.1.1.19 Cag_0784.EC:4.2.1.10 Cag_1096.EC:2.7.2.11 Cag_1159.EC:1.4.3.16 Cag_1258.EC:2.5.1.47 Cag_1990.EC:2.3.1.117
Cag_1450.EC:4.1.1.11 Cag_1906.EC:4.2.1.9b Cag_0730.EC:4.3.2.1 Cag_0903.EC:3.5.1.32 Cag_1906.EC:4.2.1.9a Cag_0940.EC:3.5.3.12
Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2 Cag_1588.EC:6.3.1.2 Cag_1548.EC:3.3.1.1 Cag_0777.EC:6.3.4.5 Cag_1734.EC:4.2.1.52 Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35
Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18 Cag_1257.EC:2.5.1.49 Cag_1519.EC:4.2.3.5 Cag_1707.EC:6.3.2.1 Cag_0942.EC:3.5.1.6 Cag_0774.EC:2.7.2.8
Cag_0573.EC:5.1.1.3 Cag_1109.EC:4.1.1.20 Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20 Cag_1533.EC:4.2.1.19 Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b
Cag_1549.EC:5.3.1.24 Cag_0018.EC:1.3.1.12 Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4 Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b
Cag_1656.EC:2.1.2.10b Cag_1139.EC:4.3.2.2a Cag_1656.EC:2.1.2.10a Cag_1905.EC:2.2.1.6b Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5 Cag_0503.EC:2.6.1.11
Cag_0142.EC:1.1.1.3 Cag_1779.EC:2.6.1.42 Cag_1635.EC:5.1.1.1 Cag_0186.EC:1.4.7.1 Cag_1220.EC:2.7.1.71 spontaneous Cag_1547.EC:2.5.1.6
Cag_1229.EC:2.3.3.14 Cag_0525.EC:2.4.2.14 Cag_1754.EC:1.2.1.5 Cag_1692.EC:2.1.1.13 Cag_1289.EC:1.1.1.23a Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a
Cag_1102.EC:1.2.1.41 Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1 Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13 Cag_1901.EC:1.1.1.85 Cag_0401.EC:1.1.1.103 Cag_0409.EC:3.1.3.3

-ENZIRREV

-METINT

2345-Tetrahydrodipicolinate L-Glutamine NADPH Carbamoylphosphate Tetrahydrofolate L-Methionine (R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate AMP 4-Phospho-L-aspartate (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate Agmatine Oxaloacetate N6-(12-Dicarboxyethyl)-AMP 3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid N-(5-Phospho-D-ribose)anthranilate O-Acetyl-L-homoserine 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate L-23-Dihydrodipicolinate L-Histidinal L-Ornithine Shikimate3-phosphate L-Aspartate NADP⁺ (S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate CoA Indoleglycerolphosphate L-Glutamate N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde 2-Oxoglutarate NH₃ Succinate Phosphoenolpyruvate Fumarate Succinyl-CoA (R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate Pyruvate 3-Methyl-2-oxobutanoicacid L-Cystathionine L-Glutamyl5-phosphate ADP L-Arginine (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate (S)-2-Acetolactate Acetate L-Serine Diphosphate L-Aspartate4-semialdehyde N-Acetyl-L-glutamate L-Homoserine (R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate L-Homocysteine 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate NAD⁺ N-Acetylornithine N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate L-Citrulline O-Acetyl-L-serine 510-Methylenetetrahydrofolate Thiamindiphosphate alpha-Isopropylmalate L-Alanine (2R3S)-3-Isopropylmalate 2-Isopropylmaleate meso-26-Diaminoheptanedioate L-Glutamate5-semialdehyde Acetyl-CoA 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate L-Cysteine Prephenate Glycine Orthophosphate O-Succinyl-L-homoserine NADH ATP beta-alanine 2-Oxobutanoate 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate 3-Dehydroquininate 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate H⁺ N-(L-Arginino)succinate

-METEXT

L-Proline Phenylpyruvate D-Erythrose4-phosphate L-Leucine Benzoate CO₂ (R)-Pantoate 3-Phosphonooxypyruvate 3-Phospho-D-glycerate beta-D-Fructose6-phosphate 3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate Thioredoxindisulfide GDP L-Tryptophan S-Adenosyl-L-methionine Thioredoxin S-Adenosyl-L-homocysteine N-Carbamoylputrescine Reducedferredoxin N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate 5-Methyltetrahydrofolate Succinatesemialdehyde Pantothenate (R)-2-Hydroxybutane-124-tricarboxylate 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide Oxygen D-Glyceraldehyde3-phosphate IMP D-Glucosamine6-phosphate O-Phospho-L-serine HCO₃⁻ Adenosine L-Histidine 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole L-Lysine (S)-3-Methyl-2-oxopentanoicacid S-Aminomethyldihydropolypylprotein Thiosulfate D-Alanine L-Threonine acetaldehyde Dihydropolypylprotein 2-Aminomalonatesemialdehyde D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol3-phosphate Folinicacid 3-Dehydroshikimate H₂O Chorismate Oxidizedferredoxin Shikimate Cys-Gly Hippurate N-Carbamoyl-L-aspartate Sulfite Anthranilate L-Histidinolphosphate GTP LL-26-Diaminoheptanedioate Hydrogensulfide 510-Methenyltetrahydrofolate Hydrogenperoxide L-2-Amino-3-oxobutanoicacid (R)-Methylmalonyl-CoA D-Glutamate L-Histidinol 5-Phosphoribosylamine 3-ureidopropionate Lipoylprotein

-CAT

Cag_1377.EC:1.1.1.95 : 3-Phospho-D-glycerate + NAD⁺ = 3-Phosphonooxypyruvate + H⁺ + NADH .
Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79 : H₂O + NADP⁺ + Succinatesemialdehyde = H⁺ + NADPH + Succinate .
Cag_1219.EC:4.2.3.4 : 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate = 3-Dehydroquininate + Orthophosphate .
Cag_1634.EC:4.2.1.22 : L-Homocysteine + L-Serine = H₂O + L-Cystathionine .

Apéndice C

Cag_1878.EC:1.4.1.1 : H₂O + L-Alanine + NAD⁺ = H⁺ + NADH + NH₃ + Pyruvate .
Cag_0924.EC:1.1.1.276 : L-Serine + NADP⁺ = 2-Aminomalonatesemialdehyde + H⁺ + NADPH .
Cag_0775.EC:2.1.3.3 : Carbamoylphosphate + L-Ornithine = L-Citrulline + Orthophosphate .
Cag_0823.EC:3.4.11.1 : Cys-Gly + H₂O = Glycine + L-Cysteine .
Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33 : alpha-Isopropylmalate = 2-Isopropylmaleate + H₂O .
Cag_1816.EC:6.3.4.4 : GTP + IMP + L-Aspartate = GDP + N⁶-(12-Dicarboxyethyl)-AMP + Orthophosphate .
Cag_1139.EC4.3.2.2b : 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-(N-succinocarboxamide)-imidazole = 1-(5-Phosphoribosyl)-5-amino-4-imidazolecarboxamide + Fumarate .
Cag_1805.EC:1.3.1.26 : 2345-Tetrahydrodipicolinate + NAD⁺ = H⁺ + L-23-Dihydrodipicolinate + NADH .
Cag_1680.EC:1.5.1.2 : L-Proline + NAD⁺ = (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate + H⁺ + NADH .
Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13 : 2 L-Glutamate + NADP⁺ = 2-Oxoglutarate + H⁺ + L-Glutamine + NADPH .
Cag_0342.EC:5.1.1.7 : LL-26-Diaminoheptanedioate = meso-26-Diaminoheptanedioate .
Cag_1264.EC:2.5.1.48a : H₂O + O-Succinyl-L-homoserine = 2-Oxobutanoate + NH₃ + Succinate .
Cag_1264.EC:2.5.1.48b : L-Cysteine + O-Succinyl-L-homoserine = L-Cystathionine + Succinate .
Cag_1261.EC:2.3.1.30 : Acetyl-CoA + L-Serine = CoA + O-Acetyl-L-serine .
Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51 : Prephenate = CO₂ + H₂O + Phenylpyruvate .
Cag_1631.EC:2.5.1.19 : Phosphoenolpyruvate + Shikimate3-phosphate = 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate + Orthophosphate .
Cag_1027.EC:2.6.1.1a : 2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate .
Cag_1289.EC:1.1.1.23b : L-Histidinol + NAD⁺ = H⁺ + L-Histidinal + NADH .
Cag_0798.EC:2.6.1.1b : 2-Oxoglutarate + L-Aspartate = L-Glutamate + Oxaloacetate .
Cag_1789.EC:2.1.2.1 : 510-Methylenetetrahydrofolate + Glycine + H₂O = L-Serine + Tetrahydrofolate .
Cag_0282.EC:1.2.1.11 : L-Aspartate4-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = 4-Phospho-L-aspartate + H⁺ + NADPH .
Cag_0174.EC:4.1.1.48 : 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate = CO₂ + H₂O + Indoleglycerolphosphate .
Cag_1902.EC:1.1.1.86b : (R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate + NADP⁺ = (R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate + H⁺ + NADPH .
Cag_0005.EC:2.6.1.16 : beta-D-Fructose6-phosphate + L-Glutamine = D-Glucosamine6-phosphate + L-Glutamate .
Cag_1902.EC:1.1.1.86a : (R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate + NADP⁺ = 3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid + H⁺ + NADPH .
Cag_1206.EC:2.3.1.31 : Acetyl-CoA + L-Homoserine = CoA + O-Acetyl-L-homoserine .
Cag_1376.EC:2.5.1.54 : D-Erythrose4-phosphate + H₂O + Phosphoenolpyruvate = 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate7-phosphate + Orthophosphate .
Cag_1334.EC:2.1.3.2 : Carbamoylphosphate + L-Aspartate = N-Carbamoyl-L-aspartate + Orthophosphate .
Cag_1086.EC:6.2.1.9 : 2-Oxoglutarate + L-Histidinolphosphate = 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate + L-Glutamate .
Cag_0772.EC:1.2.1.38 : N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = H⁺ + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate + NADPH .
Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2 : Glycine + Lipoylprotein = CO₂ + S-Aminomethyl-dihydrolipoylprotein .
Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19 : L-Arginine = Agmatine + CO₂ .
Cag_0784.EC:4.2.1.10 : 3-Dehydroquininate = 3-Dehydroshikimate + H₂O .
Cag_1096.EC:2.7.2.11 : ATP + L-Glutamate = ADP + L-Glutamyl5-phosphate .
Cag_1159.EC:1.4.3.16 : H₂O + L-Aspartate + Oxygen = Hydrogenperoxide + NH₃ + Oxaloacetate .
Cag_1258.EC:2.5.1.47 : H⁺ + O-Acetyl-L-serine + Thioredoxin + Thiosulfate = Acetate + L-Cysteine + Sulfite + Thioredoxindisulfide .
Cag_1990.EC:2.3.1.117 : 2345-Tetrahydrodipicolinate + H₂O + Succinyl-CoA = CoA + N-Succinyl-2-L-amino-6-oxoheptanedioate .
Cag_1450.EC:4.1.1.11 : L-Aspartate = beta-alanine + CO₂ .
Cag_1906.EC:4.2.1.9b : (R)-23-Dihydroxy-3-methylpentanoate = (S)-3-Methyl-2-oxopentanoicacid + H₂O .
Cag_0730.EC:4.3.2.1 : N-(L-Arginino)succinate = Fumarate + L-Arginine .
Cag_0903.EC:3.5.1.32 : H₂O + Hippurate = Benzoate + Glycine .
Cag_1906.EC:4.2.1.9a : (R)-23-Dihydroxy-3-methylbutanoate = 3-Methyl-2-oxobutanoicacid + H₂O .
Cag_0940.EC:3.5.3.12 : Agmatine + H₂O = N-Carbamoylputrescine + NH₃ .
Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2 : (R)-Methylmalonyl-CoA = Succinyl-CoA .
Cag_1588.EC:6.3.1.2 : ATP + L-Glutamate + NH₃ = ADP + L-Glutamine + Orthophosphate .
Cag_1548.EC:3.3.1.1 : H₂O + S-Adenosyl-L-homocysteine = Adenosine + L-Homocysteine .
Cag_0777.EC:6.3.4.5 : ATP + L-Aspartate + L-Citrulline = AMP + Diphosphate + N-(L-Arginino)succinate .
Cag_1734.EC4.2.1.52 : L-Aspartate4-semialdehyde + Pyruvate = 2 H₂O + L-23-Dihydrodipicolinate .
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35 : L-Glutamate + N-Acetylornithine = L-Ornithine + N-Acetyl-L-glutamate .
Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18 : Diphosphate + N-(5-Phospho-D-riboseyl)anthranilate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + Anthranilate .
Cag_1257.EC:2.5.1.49 : Hydrogensulfide + O-Acetyl-L-homoserine = Acetate + L-Homocysteine .
Cag_1519.EC:4.2.3.5 : 5-O-(1-Carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate = Chorismate + Orthophosphate .
Cag_1707.EC6.3.2.1 : (R)-Pantoate + ATP + beta-alanine = AMP + Diphosphate + Pantothenate .
Cag_0942.EC:3.5.1.6 : 3-ureidopropionate + H₂O = beta-alanine + CO₂ + NH₃ .
Cag_0774.EC:2.7.2.8 : ATP + N-Acetyl-L-glutamate = ADP + N-Acetyl-L-glutamate5-phosphate .
Cag_0573.EC:5.1.1.3 : L-Glutamate = D-Glutamate .
Cag_1109.EC:4.1.1.20 : meso-26-Diaminoheptanedioate = CO₂ + L-Lysine .
Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20 : Indoleglycerolphosphate + L-Serine = D-Glyceraldehyde3-phosphate + H₂O + L-Tryptophan .
Cag_1533.EC:4.2.1.19 : D-erythro-1-(Imidazol-4-yl)glycerol3-phosphate = 3-(Imidazol-4-yl)-2-oxopropylphosphate + H₂O .
Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b : (S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate = (R)-3-Hydroxy-3-methyl-2-oxopentanoate .
Cag_1549.EC:5.3.1.24 : N-(5-Phospho-D-riboseyl)anthranilate = 1-(2-Carboxyphenylamino)-1-deoxy-D-ribose5-phosphate .
Cag_0018.EC:1.3.1.12 : NAD⁺ + Prephenate = 3-(4-Hydroxyphenyl)pyruvate + CO₂ + H⁺ + NADH .
Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a : (S)-2-Acetoacetate = 3-Hydroxy-3-methyl-2-oxobutanoicacid .
Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4 : ATP + L-Aspartate = 4-Phospho-L-aspartate + ADP .
Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b : 2-Isopropylmaleate = (2R3S)-3-Isopropylmaleate + H₂O .
Cag_1656.EC:2.1.2.10b : S-Aminomethyl-dihydrolipoylprotein + Tetrahydrofolate = 510-Methylenetetrahydrofolate + Dihydrolipoylprotein + NH₃ .
Cag_1139.EC:4.3.2.2a : N⁶-(12-Dicarboxyethyl)-AMP = AMP + Fumarate .
Cag_1656.EC:2.1.2.10a : Folinicacid = 510-Methylenetetrahydrofolate + H₂O .

Apéndice C

Cag_1905.EC:2.2.1.6b : 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate + 2-Oxobutanoate = (S)-2-Aceto-2-hydroxybutanoate + Thiamindiphosphate .
Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5 : 2 ATP + H₂O + HCO₃⁻ + L-Glutamine = 2 ADP + Carbamoylphosphate + L-Glutamate + Orthophosphate .
Cag_0503.EC:2.6.1.11 : 2-Oxoglutarate + N-Acetylmethionine = L-Glutamate + N-Acetyl-L-glutamate5-semialdehyde .
Cag_0142.EC:1.1.1.3 : L-Homoserine + NAD⁺ = H⁺ + L-Aspartate4-semialdehyde + NADH .
Cag_1779.EC:2.6.1.42 : 2-Oxoglutarate + L-Leucine = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + L-Glutamate .
Cag_1635.EC:5.1.1.1 : L-Alanine = D-Alanine .
Cag_0186.EC:1.4.7.1 : 2 L-Glutamate + 2 Oxidizedferredoxin = 2-Oxoglutarate + 2 H⁺ + L-Glutamine + 2 Reducedferredoxin .
Cag_1220.EC:2.7.1.71 : ATP + Shikimate = ADP + Shikimate3-phosphate .
spontaneous : L-Glutamate5-semialdehyde = (S)-1-Pyrroline-5-carboxylate + H₂O .
Cag_1547.EC:2.5.1.6 : Diphosphate + Orthophosphate + S-Adenosyl-L-methionine = ATP + H₂O + L-Methionine .
Cag_1229.EC:2.3.3.14 : 2-Oxoglutarate + Acetyl-CoA + H₂O = (R)-2-Hydroxybutane-124-tricarboxylate + CoA .
Cag_0525.EC:2.4.2.14 : 5-Phosphoribosylamine + Diphosphate + L-Glutamate = 5-Phospho-alpha-D-ribose1-diphosphate + H₂O + L-Glutamine .
Cag_1754.EC:1.2.1.5 : acetaldehyde + H₂O + NADP⁺ = Acetate + H⁺ + NADPH .
Cag_1692.EC:2.1.1.13 : 5-Methyltetrahydrofolate + L-Homocysteine = L-Methionine + Tetrahydrofolate .
Cag_1289.EC:1.1.1.23a : H₂O + L-Histidinal + NAD⁺ = H⁺ + L-Histidine + NADH .
Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a : (S)-2-Acetolactate + Thiamindiphosphate = 2-(alpha-Hydroxyethyl)thiaminediphosphate + Pyruvate .
Cag_1102.EC:1.2.1.41 : L-Glutamate5-semialdehyde + NADP⁺ + Orthophosphate = H⁺ + L-Glutamyl5-phosphate + NADPH .
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1 : Acetyl-CoA + L-Glutamate = CoA + N-Acetyl-L-glutamate .
Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13 : alpha-Isopropylmalate + CoA = 3-Methyl-2-oxobutanoicacid + Acetyl-CoA + H₂O .
Cag_1901.EC:1.1.1.85 : (2R3S)-3-Isopropylmalate + NAD⁺ = (2S)-2-Isopropyl-3-oxosuccinate + H⁺ + NADH .
Cag_0401.EC:1.1.1.103 : L-Threonine + NAD⁺ = H⁺ + L-2-Amino-3-oxobutanoicacid + NADH .
Cag_0409.EC:3.1.3.3 : H₂O + O-Phospho-L-serine = L-Serine + Orthophosphate .

Apéndice D. Código de los scripts en lenguaje python™ v2.7 utilizados para el análisis de los EFM

Script 1. run_elmo_extract.py

```
#####Ejecuta el programa elmo-comp de forma masiva y extrae los EFM de la matriz del archivo de
#####salida de elmo-comp
import os
import shutil
import glob
import re
import csv
for cosa in glob.glob('*.txt'):
    a=re.sub('.txt','',cosa)
    os.mkdir(a)
    shutil.copy(cosa,a)
    shutil.copy('parse.pl',a)
    os.chdir(a)
    os.system('elmocomp -f '+cosa+' -b '+a+'.bin -e '+a+'efm.txt')
#####
paths=a+'efm.txt'
efm=csv.reader(open(paths),delimiter=' ')
salida='../'+a+'.csv'
reac=csv.reader(open('reactions.elmo'),delimiter=' ')
out1=open(salida,'w')
c=reac.next()
var=''
while True:
    for e in efm:
        var=var+'\n'
        for pos in range(0,len(e)):
            if(e[pos]!='0.000000'):# por si se quiere buscar una en particular:and
efm.line_num==2000:
                var=var+e[pos]+c[pos]+' '
        else:
            break

    out1.write(var)
    out1.close()
    os.chdir('../')
```

Script 2. Sort.py

```
#####Ordena a los EFM para ser comparados#####
import os
import glob
import re

for cosa in glob.glob('*.csv'):
    a=re.sub('.csv','',cosa)
    f1=open(cosa,'r')
    b=f1.readlines()
    var=[]
    for line in b:
        lista=line.split(' ')
        lista.sort()
        lista2=lista
        var=var+lista2
    ar=open(a+'.sort','w')
    ar.writelines(var)
    ar.close()
```

Script 3. mass_compare.py

```
#####Compara archivos de EFM por pares#####
import os
import glob
```


Apéndice D

```
import re
f=raw_input('EFMs file: ')
b=re.sub('.csv','',f)

for cosa in glob.glob('*.sort'):
    a=re.sub('.sort','',cosa)
    d=open(cosa,'r')
    e=open(f,'r')
    dd=set(d.readlines())
    ee=set(e.readlines())
    ddee=dd&ee
    out=open(b+'_'+a+'.same','w')
    out.writelines(ddee)
    out.close()
    d.close()
    e.close()
```

Script 4. Flux_count.py

```
###cuenta la cantidad de EFM en todos los archivos de las redes aleatorias###
import os
import glob
import re
ar=raw_input('archivo de salida? ')
fo=open(ar+'.length','w')
rec=''
for cosa in glob.glob('*.csv'):
    fi=open(cosa,'r')
    cont=0
    ## flux=fi.readlines()
    for lines in fi.readlines():
        cont=cont+1
    ## num=flux.count(lines)
    print 'contando'+->'+str(cosa)
    rec=rec+str(cont)+' EFM en '+str(cosa)+'\n'
    fi.close()
fo.writelines(rec)
fo.close
```

Script 5. Long_path.py

```
###cuenta la longitud de cada EFM en cada archivo de EFM###
import os
import glob
import re
ar=raw_input('archivo de salida? ')
fo=open(ar,'w')
rec=''
for cosa in glob.glob('*.csv'):
    a=re.sub('.csv','',cosa)
    out=a+'-contado'
    fi=open(cosa,'r')
    flux=fi.read()
    reac1=flux.count("Cag_0005.EC:2.6.1.16")
    reac2=flux.count("Cag_0018.EC:1.3.1.12")
    reac3=flux.count("Cag_0053.EC:6.3.2.9")
    reac4=flux.count("Cag_0106.EC:2.6.1.45")
    reac5=flux.count("Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5")
    reac6=flux.count("Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4")
    reac7=flux.count("Cag_0142.EC:1.1.1.3")
    reac8=flux.count("Cag_0174.EC:4.1.1.48")
    reac9=flux.count("Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51")
    reac10=flux.count("Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13")
    reac11=flux.count("Cag_0186.EC:1.4.7.1")
    reac12=flux.count("Cag_0282.EC:1.2.1.11")
    reac13=flux.count("Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18")
    reac14=flux.count("Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79")
    reac15=flux.count("Cag_0342.EC:5.1.1.7")
    reac16=flux.count("Cag_0401.EC:1.1.1.103")
    reac17=flux.count("Cag_0409.EC:3.1.3.3")
```

Apéndice D

```
reac18=flux.count("Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19")
reac19=flux.count("Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20")
reac20=flux.count("Cag_0493.EC:4.1.3.27")
reac21=flux.count("Cag_0503.EC:2.6.1.11")
reac22=flux.count("Cag_0525.EC:2.4.2.14")
reac23=flux.count("Cag_0559:3.5.4.19")
reac24=flux.count("Cag_0573.EC:5.1.1.3")
reac25=flux.count("Cag_0730.EC:4.3.2.1")
reac26=flux.count("Cag_0772.EC:1.2.1.38")
reac27=flux.count("Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1")
reac28=flux.count("Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35")
reac29=flux.count("Cag_0774.EC:2.7.2.8")
reac30=flux.count("Cag_0775.EC:2.1.3.3")
reac31=flux.count("Cag_0777.EC:6.3.4.5")
reac32=flux.count("Cag_0784.EC:4.2.1.10")
reac33=flux.count("Cag_0798.EC:2.6.1.1b")
reac34=flux.count("Cag_0823.EC:3.4.11.1")
reac35=flux.count("Cag_0903.EC:3.5.1.32")
reac36=flux.count("Cag_0924.EC:1.1.1.276")
reac37=flux.count("Cag_0940.EC:3.5.3.12")
reac38=flux.count("Cag_0942.EC:3.5.1.6")
reac39=flux.count("Cag_1027.EC:2.6.1.1a")
reac40=flux.count("Cag_1086.EC:6.2.1.9")
reac41=flux.count("Cag_1096.EC:2.7.2.11")
reac42=flux.count("Cag_1102.EC:1.2.1.41")
reac43=flux.count("Cag_1109.EC:4.1.1.20")
reac44=flux.count("Cag_1139.EC:4.3.2.2a")
reac45=flux.count("Cag_1139:EC4.3.2.2b")
reac46=flux.count("Cag_1159.EC:1.4.3.16")
reac47=flux.count("Cag_1206.EC:2.3.1.31")
reac48=flux.count("Cag_1219.EC:4.2.3.4")
reac49=flux.count("Cag_1220.EC:2.7.1.71")
reac50=flux.count("Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2")
reac51=flux.count("Cag_1229.EC:2.3.3.14")
reac52=flux.count("Cag_1257.EC:2.5.1.49")
reac53=flux.count("Cag_1258.EC:2.5.1.47")
reac54=flux.count("Cag_1261.EC:2.3.1.30")
reac55=flux.count("Cag_1264.EC:2.5.1.48a")
reac56=flux.count("Cag_1264.EC:2.5.1.48b")
reac57=flux.count("Cag_1289.EC1.1.1.23a")
reac58=flux.count("Cag_1289.EC:1.1.1.23b")
reac59=flux.count("Cag_1334.EC:2.1.3.2")
reac60=flux.count("Cag_1345.EC:1.1.1.282")
reac61=flux.count("Cag_1376.EC:2.5.1.54")
reac62=flux.count("Cag_1377.EC:1.1.1.95")
reac63=flux.count("Cag_1450.EC:4.1.1.11")
reac64=flux.count("Cag_1519.EC:4.2.3.5")
reac65=flux.count("Cag_1533.EC:4.2.1.19")
reac66=flux.count("Cag_1547.EC:2.5.1.6")
reac67=flux.count("Cag_1548.EC:3.3.1.1")
reac68=flux.count("Cag_1549.EC:5.3.1.24")
reac69=flux.count("Cag_1588.EC:6.3.1.2")
reac70=flux.count("Cag_1631.EC:2.5.1.19")
reac71=flux.count("Cag_1634.EC:4.2.1.22")
reac72=flux.count("Cag_1635.EC:5.1.1.1")
reac73=flux.count("Cag_1656.EC:2.1.2.10a")
reac74=flux.count("Cag_1656.EC:2.1.2.10b")
reac75=flux.count("Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13")
reac76=flux.count("Cag_1680.EC:1.5.1.2")
reac77=flux.count("Cag_1692.EC:2.1.1.13")
reac78=flux.count("Cag_1707.EC6.3.2.1")
reac79=flux.count("Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2")
reac80=flux.count("Cag_1734.EC4.2.1.52")
reac81=flux.count("Cag_1754.EC:1.2.1.5")
reac82=flux.count("Cag_1779.EC:2.6.1.42")
reac83=flux.count("Cag_1789.EC:2.1.2.1")
reac84=flux.count("Cag_1805.EC:1.3.1.26")
reac85=flux.count("Cag_1816.EC:6.3.4.4")
reac86=flux.count("Cag_1878.EC:1.4.1.1")
reac87=flux.count("spontaneous")
reac88=flux.count("Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33")
```

Apéndice D

```
reac89=flux.count("Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b")
reac90=flux.count("Cag_1901.EC:1.1.1.85")
reac91=flux.count("Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a")
reac92=flux.count("Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b")
reac93=flux.count("Cag_1902.EC:1.1.1.86a")
reac94=flux.count("Cag_1902.EC:1.1.1.86b")
reac95=flux.count("Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a")
reac96=flux.count("Cag_1905.EC:2.2.1.6b")
reac97=flux.count("Cag_1906.EC:4.2.1.9a")
reac98=flux.count("Cag_1906.EC:4.2.1.9b")
reac99=flux.count("Cag_1990.EC:2.3.1.117")
rec=rec+out+'>>> '+' ,'+str(reac1)+" Cag_0005.EC:2.6.1.16"+" ,"+str(reac2)+"
Cag_0018.EC:1.3.1.12"+" ,"+str(reac3)+" Cag_0053.EC:6.3.2.9"+" ,"+str(reac4)+" Cag_0106.EC:2.6.1.45"+"
, "+str(reac5)+" Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5"+" ,"+str(reac6)+" Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4"+"
, "+str(reac7)+" Cag_0142.EC:1.1.1.3"+" ,"+str(reac8)+" Cag_0174.EC:4.1.1.48"+" ,"+str(reac9)+"
Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51"+" ,"+str(reac10)+" Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13"+"
, "+str(reac11)+" Cag_0186.EC:1.4.7.1"+" ,"+str(reac12)+" Cag_0282.EC:1.2.1.11"+" ,"+str(reac13)+"
Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18"+" ,"+str(reac14)+" Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79"+" ,"+str(reac15)+"
Cag_0342.EC:5.1.1.7"+" ,"+str(reac16)+" Cag_0401.EC:1.1.1.103"+" ,"+str(reac17)+"
Cag_0409.EC:3.1.3.3"+" ,"+str(reac18)+" Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19"+" ,"+str(reac19)+" Cag_0451+1315-
or-1297.EC:4.2.1.20"+" ,"+str(reac20)+" Cag_0493.EC:4.1.3.27"+" ,"+str(reac21)+"
Cag_0503.EC:2.6.1.11"+" ,"+str(reac22)+" Cag_0525.EC:2.4.2.14"+" ,"+str(reac23)+" Cag_0559:3.5.4.19"+"
, "+str(reac24)+" Cag_0573.EC:5.1.1.3"+" ,"+str(reac25)+" Cag_0730.EC:4.3.2.1"+" ,"+str(reac26)+"
Cag_0772.EC:1.2.1.38"+" ,"+str(reac27)+" Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1"+" ,"+str(reac28)+"
Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35"+" ,"+str(reac29)+" Cag_0774.EC:2.7.2.8"+" ,"+str(reac30)+"
Cag_0775.EC:2.1.3.3"+" ,"+str(reac31)+" Cag_0777.EC:6.3.4.5"+" ,"+str(reac32)+" Cag_0784.EC:4.2.1.10"+"
, "+str(reac33)+" Cag_0798.EC:2.6.1.1b"+" ,"+str(reac34)+" Cag_0823.EC:3.4.11.1"+" ,"+str(reac35)+"
Cag_0903.EC:3.5.1.32"+" ,"+str(reac36)+" Cag_0924.EC:1.1.1.276"+" ,"+str(reac37)+"
Cag_0940.EC:3.5.3.12"+" ,"+str(reac38)+" Cag_0942.EC:3.5.1.6"+" ,"+str(reac39)+"
Cag_1027.EC:2.6.1.1a"+" ,"+str(reac40)+" Cag_1086.EC:6.2.1.9"+" ,"+str(reac41)+"
Cag_1096.EC:2.7.2.11"+" ,"+str(reac42)+" Cag_1102.EC:1.2.1.41"+" ,"+str(reac43)+"
Cag_1109.EC:4.1.1.20"+" ,"+str(reac44)+" Cag_1139.EC:4.3.2.2a"+" ,"+str(reac45)+"
Cag_1139:EC4.3.2.2b"+" ,"+str(reac46)+" Cag_1159.EC:1.4.3.16"+" ,"+str(reac47)+"
Cag_1206.EC:2.3.1.31"+" ,"+str(reac48)+" Cag_1219.EC:4.2.3.4"+" ,"+str(reac49)+"
Cag_1220.EC:4.2.1.71"+" ,"+str(reac50)+" Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2"+" ,"+str(reac51)+"
Cag_1229.EC:2.3.3.14"+" ,"+str(reac52)+" Cag_1257.EC:2.5.1.49"+" ,"+str(reac53)+"
Cag_1258.EC:2.5.1.47"+" ,"+str(reac54)+" Cag_1261.EC:2.3.1.30"+" ,"+str(reac55)+"
Cag_1264.EC:2.5.1.48a"+" ,"+str(reac56)+" Cag_1264.EC:2.5.1.48b"+" ,"+str(reac57)+"
Cag_1289.EC:1.1.1.23a"+" ,"+str(reac58)+" Cag_1289.EC:1.1.1.23b"+" ,"+str(reac59)+"
Cag_1334.EC:2.1.3.2"+" ,"+str(reac60)+" Cag_1345.EC:1.1.1.282"+" ,"+str(reac61)+"
Cag_1376.EC:2.5.1.54"+" ,"+str(reac62)+" Cag_1377.EC:1.1.1.95"+" ,"+str(reac63)+"
Cag_1450.EC:4.1.1.11"+" ,"+str(reac64)+" Cag_1519.EC:4.2.3.5"+" ,"+str(reac65)+"
Cag_1533.EC:4.2.1.19"+" ,"+str(reac66)+" Cag_1547.EC:2.5.1.6"+" ,"+str(reac67)+" Cag_1548.EC:3.3.1.1"+"
, "+str(reac68)+" Cag_1549.EC:5.3.1.24"+" ,"+str(reac69)+" Cag_1588.EC:6.3.1.2"+" ,"+str(reac70)+"
Cag_1631.EC:2.5.1.19"+" ,"+str(reac71)+" Cag_1634.EC:4.2.1.22"+" ,"+str(reac72)+"
Cag_1635.EC:5.1.1.1"+" ,"+str(reac73)+" Cag_1656.EC:2.1.2.10a"+" ,"+str(reac74)+"
Cag_1656.EC:2.1.2.10b"+" ,"+str(reac75)+" Cag_1673-or-1898.EC:2.3.3.13"+" ,"+str(reac76)+"
Cag_1680.EC:1.5.1.2"+" ,"+str(reac77)+" Cag_1692.EC:2.1.1.13"+" ,"+str(reac78)+" Cag_1707.EC:6.3.2.1"+"
, "+str(reac79)+" Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2"+" ,"+str(reac80)+" Cag_1734.EC:4.2.1.52"+" ,"+str(reac81)+"
Cag_1754.EC:1.2.1.5"+" ,"+str(reac82)+" Cag_1779.EC:2.6.1.42"+" ,"+str(reac83)+" Cag_1789.EC:2.1.2.1"+"
, "+str(reac84)+" Cag_1805.EC:1.3.1.26"+" ,"+str(reac85)+" Cag_1816.EC:6.3.4.4"+" ,"+str(reac86)+"
Cag_1878.EC:1.4.1.1"+" ,"+str(reac87)+" spontaneous"+" ,"+str(reac88)+" Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33"+"
, "+str(reac89)+" Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b"+" ,"+str(reac90)+" Cag_1901.EC:1.1.1.85"+"
, "+str(reac91)+" Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a"+" ,"+str(reac92)+" Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b"+"
, "+str(reac93)+" Cag_1902.EC:1.1.1.86a"+" ,"+str(reac94)+" Cag_1902.EC:1.1.1.86b"+" ,"+str(reac95)+"
Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a"+" ,"+str(reac96)+" Cag_1905.EC:2.2.1.6b"+" ,"+str(reac97)+"
Cag_1906.EC:4.2.1.9a"+" ,"+str(reac98)+" Cag_1906.EC:4.2.1.9b"+" ,"+str(reac99)+"
Cag_1990.EC:2.3.1.117'+'\n'
fo.writelines(rec)
fo.close()
```

Script 6. randomer.py

```
###toma muestras aleatorias del total de reacciones del metabolismo de aminoácidos###
import random

f=open('randomfree.txt','w')
f2=open('randomsim.txt','w')
var=''
var2=''
reac="Cag_0005.EC:2.6.1.16","Cag_0018.EC:1.3.1.12","Cag_0053.EC:6.3.2.9","Cag_0106.EC:2.6.1.45","Cag_01
```

Apéndice D

```
07+0173+1787.EC:6.3.5.5", "Cag_0142-or-
2023.EC:2.7.2.4", "Cag_0142.EC:1.1.1.3", "Cag_0174.EC:4.1.1.48", "Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51", "Cag_0185-or-
0537-or-
0580+1954.EC:1.4.1.13", "Cag_0186.EC:1.4.7.1", "Cag_0282.EC:1.2.1.11", "Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18", "Cag_03
30.EC:1.2.1.16+1.2.1.79", "Cag_0342.EC:5.1.1.7", "Cag_0401.EC:1.1.1.103", "Cag_0409.EC:3.1.3.3", "Cag_0433-
or-1160.EC:4.1.1.19", "Cag_0451+1315-or-
1297.EC:4.2.1.20", "Cag_0493.EC:4.1.3.27", "Cag_0503.EC:2.6.1.11", "Cag_0525.EC:2.4.2.14", "Cag_0559:3.5.4.
19", "Cag_0573.EC:5.1.1.3", "Cag_0730.EC:4.3.2.1", "Cag_0772.EC:1.2.1.38", "Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1", "Cag_
0773+1870.EC:2.3.1.35", "Cag_0774.EC:2.7.2.8", "Cag_0775.EC:2.1.3.3", "Cag_0777.EC:6.3.4.5", "Cag_0784.EC:4
.2.1.10", "Cag_0798.EC:2.6.1.1b", "Cag_0823.EC:3.4.1.1", "Cag_0903.EC:3.5.1.32", "Cag_0924.EC:1.1.1.276", "
Cag_0940.EC:3.5.3.12", "Cag_0942.EC:3.5.1.6", "Cag_1027.EC:2.6.1.1a", "Cag_1086.EC:6.2.1.9", "Cag_1096.EC:2
.7.2.11", "Cag_1102.EC:1.2.1.41", "Cag_1109.EC:4.1.1.20", "Cag_1139.EC:4.3.2.2a", "Cag_1139:EC4.3.2.2b", "Ca
g_1159.EC:1.4.3.16", "Cag_1206.EC:2.3.1.31", "Cag_1219.EC:4.2.3.4", "Cag_1220.EC:2.7.1.71", "Cag_1222+1223.
EC:5.4.99.2", "Cag_1229.EC:2.3.3.14", "Cag_1257.EC:2.5.1.49", "Cag_1258.EC:2.5.1.47", "Cag_1261.EC:2.3.1.30
", "Cag_1264.EC:2.5.1.48a", "Cag_1264.EC:2.5.1.48b", "Cag_1289.EC:1.1.1.23a", "Cag_1289.EC:1.1.1.23b", "Cag_1
334.EC:2.1.3.2", "Cag_1345.EC:1.1.1.282", "Cag_1376.EC:2.5.1.54", "Cag_1377.EC:1.1.1.95", "Cag_1450.EC:4.1.
1.11", "Cag_1519.EC:4.2.3.5", "Cag_1533.EC:4.2.1.19", "Cag_1547.EC:2.5.1.6", "Cag_1548.EC:3.3.1.1", "Cag_154
9.EC:5.3.1.24", "Cag_1588.EC:6.3.1.2", "Cag_1631.EC:2.5.1.19", "Cag_1634.EC:4.2.1.22", "Cag_1635.EC:5.1.1.1
", "Cag_1656.EC:2.1.2.10a", "Cag_1656.EC:2.1.2.10b", "Cag_1673.EC:2.3.3.13", "Cag_1680.EC:1.5.1.2", "Cag_169
2.EC:2.1.1.13", "Cag_1707.EC:6.3.2.1", "Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2", "Cag_1734.EC:4.2.1.52", "Cag_1754.EC:1.2.1
.5", "Cag_1779.EC:2.6.1.42", "Cag_1789.EC:2.1.2.1", "Cag_1805.EC:1.3.1.26", "Cag_1816.EC:6.3.4.4", "Cag_1878
.EC:1.4.1.1", "Cag_1898.EC:2.3.3.13", "Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33", "Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b", "Cag_1901.
EC:1.1.1.85", "Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a", "Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b", "Cag_1902.EC:1.1.1.86a",
"Cag_1902.EC:1.1.1.86b", "Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a", "Cag_1905.EC:2.2.1.6b", "Cag_1906.EC:4.2.1.9a", "Cag_
1906.EC:4.2.1.9b", "Cag_1990.EC:2.3.1.117"
a,b=0,1
for i in range(100):
    s=random.sample(reac,10)
    s2=random.sample(reac,5)
##    print s
    var=var+str(s)+'\n'
    var2=var2+str(s2)+'\n'
f2.writelines(var2)
f2.close()
f.writelines(var)
f.close()
```

Apéndice E. Reacciones eliminadas en las simulaciones aleatorias

Simulaciones de no simbiosis

1. ['Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7']
2. ['Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20']
3. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_0559.3.5.4.19', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4']
4. ['Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12']
5. ['Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12']
6. ['Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b']
7. ['Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b']
8. ['Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1']
9. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5']
10. ['Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282']
11. ['Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30']
12. ['Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_0942.EC:3.5.1.6', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3']
13. ['Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5']
14. ['Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54']
15. ['Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20']
16. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2']
17. ['Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11']
18. ['Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11']
19. ['Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
20. ['Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48']
21. ['Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a']
22. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41']
23. ['Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41']
24. ['Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2']
25. ['Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13']
26. ['Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13']
27. ['Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30']
28. ['Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0559.3.5.4.19', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51']
29. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1']
30. ['Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85']
31. ['Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0823.EC:3.4.1.11', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95']
32. ['Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a']
33. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3']
34. ['Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0559.3.5.4.19']
35. ['Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16']
36. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
37. ['Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b',

Apêndice E

- 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54']
38. ['Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276']
39. ['Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
40. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38']
41. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19']
42. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52']
43. ['Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13']
44. ['Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32']
45. ['Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1']
46. ['Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14']
47. ['Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41']
48. ['Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38']
49. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26']
50. ['Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276']
51. ['Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
52. ['Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45']
53. ['Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0823.EC:3.4.11.1', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a']
54. ['Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5']
55. ['Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10']
56. ['Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b']
57. ['Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1']
58. ['Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3']
59. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b']
60. ['Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3']
61. ['Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b']
62. ['Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4']
63. ['Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95']
64. ['Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11']
65. ['Cag_0823.EC:3.4.11.1', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52']
66. ['Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_0942.EC:3.5.1.6', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3']
67. ['Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1']
68. ['Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a']
69. ['Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1680.EC:1.5.1.12', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30']
70. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1']
71. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10']
72. ['Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2']
73. ['Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
74. ['Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1']
75. ['Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6']
76. ['Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13']

Apéndice E

77. ['Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38']
78. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52']
79. ['Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
80. ['Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5']
81. ['Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1']
82. ['Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_0823.EC:3.4.1.11', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13']
83. ['Cag_0823.EC:3.4.1.11', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_0942.EC:4.2.3.5', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a']
84. ['Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a']
85. ['Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b']
86. ['Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12']
87. ['Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38']
88. ['Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b']
89. ['Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12']
90. ['Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3']
91. ['Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_0942.EC:3.5.1.6', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12']
92. ['Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a']
93. ['Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13']
94. ['Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a']
95. ['Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a']
96. ['Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22']
97. ['Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85']
98. ['Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23a']
99. ['Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b']
100. ['Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0903.EC:3.5.1.32']

Simulaciones de simbiosis

1. ['Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_0180.pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19']
2. ['Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3']
3. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48']
4. ['Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_0823.EC:3.4.1.11', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11']
5. ['Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0185-or-0537-or-0580+1954.EC:1.4.1.13', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b']
6. ['Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2']
7. ['Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4']
8. ['Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11']
9. ['Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47']
10. ['Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11']
11. ['Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b']
12. ['Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3']
13. ['Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a']
14. ['Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19']
15. ['Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
16. ['Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5']
17. ['Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b']
18. ['Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12']
19. ['Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
20. ['Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1376.EC:2.5.1.54']
21. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2']

Apéndice E

- 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79']
22. ['Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79']
 23. ['Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1']
 24. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2']
 25. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_0559:3.5.4.19']
 26. ['Cag_1692.EC:2.1.1.13', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1096.EC:2.7.2.11']
 27. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4']
 28. ['Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0525.EC:2.4.2.14', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a']
 29. ['Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16']
 30. ['Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11']
 31. ['Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19']
 32. ['Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117']
 33. ['Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_0823.EC:3.4.11.1']
 34. ['Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20']
 35. ['Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26']
 36. ['Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b']
 37. ['Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7']
 38. ['Cag_0107+0173+1787.EC:6.3.5.5', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276']
 39. ['Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1']
 40. ['Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276']
 41. ['Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19']
 42. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_0942.EC:3.5.1.6']
 43. ['Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86a', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11']
 44. ['Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22']
 45. ['Cag_1220.EC:2.7.1.71', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
 46. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2']
 47. ['Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1548.EC:3.3.1.1', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45']
 48. ['Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3']
 49. ['Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
 50. ['Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2']
 51. ['Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1027.EC:2.6.1.1a', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14']
 52. ['Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2']
 53. ['Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_0924.EC:1.1.1.276', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b']
 54. ['Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42']
 55. ['Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117', 'Cag_1779.EC:2.6.1.42', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1']
 56. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4']
 57. ['Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a']
 58. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1086.EC:6.2.1.9', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31']
 59. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.1', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1']
 60. ['Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_0559:3.5.4.19']
 61. ['Cag_1533.EC:4.2.1.19', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45']
 62. ['Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0433-or-1160.EC:4.1.1.19', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1']
 63. ['Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1733+1658.EC:1.4.4.2', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14']
 64. ['Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0106.EC:2.6.1.45']
 65. ['Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_1533.EC:4.2.1.19']
 66. ['Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1222+1223.EC:5.4.99.2', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13']
 67. ['Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1519.EC:4.2.3.5', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4']
 68. ['Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79', 'Cag_1754.EC:1.2.1.5', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19', 'Cag_1547.EC:2.5.1.6']
 69. ['Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_0330.EC:1.2.1.16+1.2.1.79']
 70. ['Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2b', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4']
 71. ['Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_1903+1905.EC:2.2.1.6a', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282']
 72. ['Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14']
 73. ['Cag_1096.EC:2.7.2.11', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0823.EC:3.4.11.1', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35']
 74. ['Cag_1547.EC:2.5.1.6', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16', 'Cag_1631.EC:2.5.1.19']
 75. ['Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48b', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52', 'Cag_1159.EC:1.4.3.16']
 76. ['Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_0773+1870.EC:2.3.1.35', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48', 'Cag_1634.EC:4.2.1.22']
 77. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3']
 78. ['Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3', 'Cag_1289.EC:1.1.1.23b', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1257.EC:2.5.1.49']
 79. ['Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86b', 'Cag_1789.EC:2.1.2.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1673.EC:2.3.3.13']
 80. ['Cag_0903.EC:3.5.1.32', 'Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33']
 81. ['Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_0401.EC:1.1.1.103', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9b']
 82. ['Cag_0559:3.5.4.19', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117']
 83. ['Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1905.EC:2.2.1.6b', 'Cag_0186.EC:1.4.7.1', 'Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51']
 84. ['Cag_1206.EC:2.3.1.31', 'Cag_1901.EC:1.1.1.85', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a']
 85. ['Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0940.EC:3.5.3.12']
 86. ['Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_1258.EC:2.5.1.47', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10b', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a']
 87. ['Cag_1878.EC:1.4.1.1', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_1109.EC:4.1.1.20', 'Cag_1264.EC:2.5.1.48a', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5']
 88. ['Cag_1376.EC:2.5.1.54', 'Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1680.EC:1.5.1.2', 'Cag_0174.EC:4.1.1.48']
 89. ['Cag_0180:pheA.EC:4.2.1.51', 'Cag_0298+1741.EC:2.4.2.18', 'Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2']

Apéndice E

90. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9b', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_0018.EC:1.3.1.12', 'Cag_0772.EC:1.2.1.38', 'Cag_1816.EC:6.3.4.4']
91. ['Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_1635.EC:5.1.1.1', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1219.EC:4.2.3.4', 'Cag_0005.EC:2.6.1.16']
92. ['Cag_1261.EC:2.3.1.30', 'Cag_1656.EC:2.1.2.10a', 'Cag_1334.EC:2.1.3.2', 'Cag_0774.EC:2.7.2.8', 'Cag_1229.EC:2.3.3.14']
93. ['Cag_1139.EC:4.3.2.2a', 'Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1734.EC:4.2.1.52']
94. ['Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0573.EC:5.1.1.3', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3b', 'Cag_1707.EC:6.3.2.1', 'Cag_1990.EC:2.3.1.117']
95. ['Cag_1588.EC:6.3.1.2', 'Cag_0775.EC:2.1.3.3', 'Cag_0342.EC:5.1.1.7', 'Cag_1549.EC:5.3.1.24', 'Cag_1220.EC:2.7.1.71']
96. ['Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_0142-or-2023.EC:2.7.2.4', 'Cag_1805.EC:1.3.1.26', 'Cag_1450.EC:4.1.1.11', 'Cag_0409.EC:3.1.3.3']
97. ['Cag_0823.EC:3.4.11.1', 'Cag_1902.EC:1.1.1.86+5.4.99.3a', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41', 'Cag_0493.EC:4.1.3.27', 'Cag_0142.EC:1.1.1.3']
98. ['Cag_1377.EC:1.1.1.95', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_0730.EC:4.3.2.1', 'Cag_0451+1315-or-1297.EC:4.2.1.20', 'Cag_0784.EC:4.2.1.10']
99. ['Cag_1898.EC:2.3.3.13', 'Cag_0777.EC:6.3.4.5', 'Cag_0503.EC:2.6.1.11', 'Cag_0053.EC:6.3.2.9', 'Cag_1899+1900.EC:4.2.1.33']
100. ['Cag_0282.EC:1.2.1.11', 'Cag_1345.EC:1.1.1.282', 'Cag_1906.EC:4.2.1.9a', 'Cag_0798.EC:2.6.1.1b', 'Cag_1102.EC:1.2.1.41']

Glorsario

Consortio. Grupo de individuos de diferentes especies, comúnmente de diferentes *phyla* viviendo en asociación; en microbiología, una asociación física estable entre dos o más microorganismos diferentes la cual es ventajosa para al menos uno.

Constrain-based reconstruction and analysis. Métodos de modelación en donde se hacen reconstrucciones de redes metabólicas y son curadas manualmente. Se incluyen restricciones termodinámicas (direccionalidad de las reacciones), de conservación de masas (de acuerdo a su estequiometría), restricciones detectadas experimentalmente y de regulación.

Epibionte. Término ecológico que describe la topología de una asociación de organismos, en donde uno (epibionte) vive en la superficie del otro.

Fotoautotrofia. Modo de nutrición en el cual, la luz provee de la fuente de energía. Un organismo fotótrofo obligado usa la energía de la luz para sintetizar materiales celulares a partir de compuestos inorgánicos (CO₂ y sales de nitrógeno).

Heterotrofia. Modo de nutrición en donde el organismo es incapaz de producir sus propios compuestos orgánicos a partir de la reducción de compuestos inorgánicos, se nutre de compuestos ya reducidos a su forma orgánica disponibles en el medio o producidos por otros organismos.

Metabolito interno. Metabolitos de reacciones que participan dentro del modelo. La formación de cada uno de ellos debe estar balanceada por su consumo (asunción del estado estacionario)

Metabolitos externos. Metabolitos que no son balanceados debido a que se pueden acumular o están conectados a reservorios. Son considerados como recursos o sumideros (nutrientes o productos de desecho, productos almacenados o excretados y precursores para su utilización posterior).

Modo elemental de flujo. Grupo mínimo de enzimas que funcionan en estado estacionario con todas las reacciones irreversibles procediendo a la dirección apropiada.

Simbiosis. Asociación física prolongada entre dos o más organismos, generalmente de dos o más especies diferentes. El nivel de integración entre los asociados varía; la integración puede ser conductual, metabólica o genética. Los miembros que conforman la simbiosis se denominan simbiosistas.

Sintrofia. Condición nutricional en la que dos o más organismos combinan sus capacidades metabólicas para utilizar un nutriente que no puede ser catabolizado por uno solo. Dependencia mutua por un recurso en donde cada organismo produce un nutriente requerido por el otro.

Topología de una red metabólica. Conjunto de enzimas y metabolitos, conectadas con sus reacciones

Apéndice F

estequiométricas en su direccionalidad correcta

Vector de flujo. Representación matemática del flujo metabólico en forma de vectores. Un vector de flujo corresponde a un vector en el espacio vectorial solución de un análisis convexo.

Referencias

- Adachi K. & Suzuki I. (1977) Purification and properties of glutamate synthase from *Thiobacillus thioparus*. *J. Bacteriol.* 129(3):1173-82.
- Allaway D., Lodwig EM., Crompton LA., Wood M., Parsons R., Wheeler TR. & Poole PS. (2000) Identification of alanine dehydrogenase and its role in mixed secretion of ammonium and alanine by pea bacteroids. *Mol. Microbiol.* 36(2):508-15.
- Allaway D., Lodwig EM., Crompton LA., Wood M., Parsons R., Wheeler TR. & Poole PS. (2000) Identification of alanine dehydrogenase and its role in mixed secretion of ammonium and alanine by pea bacteroids *Mol. Microbiol.* 36(2): 508-515.
- Beste DJV. & McFadden J. (2010). Systems biology of the metabolism of *Mycobacterium tuberculosis*. *Biochem. Soc. Trans.* 38:1286–1289.
- Brandt BW. & Kooijman S.A.L.M.(2000) Two parameters account for the flocculated growth of microbes in biodegradation assays. *Biotechnol Bioeng.* 70:677-684.
- Brown CM. & Herbert RA. (1977) Ammonia assimilation in purple and green sulphur bacteria. *FEMS Letters* 1:39-42.
- Caspi R., Foerster H., Fulcher CA., Hopkinson R., Ingraham J., Kaipa P., Krummenacker M., Paley S., Pick J., Rhee SY., Tissier C., Zhang P. & Karp PD. (2006) MetaCyc: a multiorganism database of metabolic pathways and enzymes. *Nucleic Acids Res.* 34:D511-D516.
- Delaye L. & Moya A. (2010) Evolution of reduced prokaryotic genomes and the minimal cell concept: variations on a theme. *Bioessays.* 32(4):281-7.
- Delaye L., González-Domenech CM., Garcillán-Barcia MP., Peretó J, de la Cruz F. & Moya A. (2011) Blueprint for a minimal photoautotrophic cell: conserved and variable genes in *Synechococcus elongatus* PCC 7942. *BMC Genomics.* 12:25.
- Dixon R. & Kahn D. (2004) Genetic regulation of biological nitrogen fixation. *Nat. Rev. Microbiol.* 2(8):621-31.
- Edwards JS, Palsson BO. (2000) Robustness Analysis of the *Escherichia coli* Metabolic Network. *Biotechnol. Prog.* 16:927.
- Eisen JA., Nelson KE., Paulsen IT., Heidelberg JF., Wu M., Dodson RJ., Deboy R., Gwinn ML., Nelson WC., Haft DH., Hickey EK., Peterson JD., Durkin AS., Kolonay JL., Yang F., Holt I., Umayam LA., Mason T., Brenner M., P. Shea TP., Parksey D., Nierman WC., Feldblyum TV., Hansen CL., Craven MB., Radune D., Vamathevan J., Khouri H., White O., Gruber TM., Ketchum KA., Venter JC., Tettelin H., Bryant DA. & Fraser CM. (2002) The complete genome sequence of *Chlorobium tepidum* TLS, a photosynthetic, anaerobic, green-sulfur bacterium. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 99(14): 9509-9514.
- Fihser E. & Uwe S. (2003) A Novel Metabolic Cycle Catalyzes Glucose Oxidation and Anaplerosis in Hungry *Escherichia coli*. *J. Biol. Chem.* 278(47):46446–46451.
- Finn RD., Mistry J., Tate J., Coggill P., Heger A., Pollington JE., Gavin OL., Gunasekaran P., Ceric G, Forslund K., Holm L., Sonnhammer EL., Eddy SR. & Bateman A. (2010) The Pfam protein families database. *Nucleic Acids Res.* 38:D211-22.

Referencias

- Forchhammer K., Hedler A., Strobel H. & Weiss V. (1999) Heterotrimerization of PII-like signalling proteins: implications for PII-mediated signal transduction systems. *Mol Microbiol.* 33(2):338-49.
- Fröstl MJ. & Overmann J. (1998) Physiology and tactic response of the phototrophic consortium "*chlorochromatium aggregatum*" *Arch. microbiol* (1998) 169:129–135
- Glaeser J. & Overmann J. (2003) Characterization and in situ carbon metabolism of phototrophic consortia. *Appl. Environ. Microbiol.* 69(7):3739-50.
- Gosalbes MJ., Lamelas A., Moya A. & Latorre A. (2008). The Striking Case of Tryptophan Provision in the Cedar Aphid *Cinara cedri*. *J. Bacteriol* 190:6026-6029.
- Han JJ., Choi HK., Lee SW., Orwin PM., Kim J., Laroe SL., Kim TG., O'Neil J., Leadbetter JR., Lee SY., Hur CG., Spain JC., Ovchinnikova G., Goodwin L., Han C. (2011) Complete genome sequence of the metabolically versatile plant growth-promoting endophyte *Variovorax paradoxus* S110. *J Bacteriol.* 193(5):1183-90.
- Herbert RA., Siefert E. & Pfennig N. (1978) Nitrogen assimilation in *Rhodopseudomonas acidophila*. *Arch. Microbiol.* 1978 Oct 4;119(1):1-5.
- Jahn U., Gallenberger M., Paper W., Junglas B., Eisenreich W., Stetter KO., Rachel R. & Huber H. (2008) *Nanoarchaeum equitans* and *Ignicoccus hospitalis*: New Insights into a Unique, Intimate Association of Two Archaea. *J. Bacteriol.* 190(5):1743–1750.
- Jevremovic D., Boley D. & Sosa CP. (2011b) "Divide-and-conquer approach to the parallel computation of elementary flux modes in metabolic networks", 10th IEEE workshop on High Performance Computational Biology.
- Jevremovic D., Trinh CT., Sreenc F., Sosa CP. & Boley D. (2011a) Parallelization of Nullspace Algorithm for the computation of metabolic pathways *Parallel Computing* 37:261–278.
- Johansson BC. & Gest H. (1976) Inorganic nitrogen assimilation by the photosynthetic bacterium *Rhodopseudomonas capsulata*. *J Bacteriol.* 128(2):683-8.
- Johnson LS., Eddy SR. & Portugaly E. (2010) Hidden Markov model speed heuristic and iterative HMM search procedure. *BMC Bioinformatics.* 11:431.
- Kanzler BE., Pfaner KR., Vogl K. & Overmann J. (2005) Molecular characterization of the nonphotosynthetic partner bacterium in the consortium "*Chlorochromatium aggregatum*" *Appl. Environ. Microbiol.* 71(11):7434-41.
- Karp PD., Paley SM., Krummenacker M., Latendresse M., Dale JM., Lee TJ., Kaipa P., Gilham F., Spaulding A., Popescu L., Altman T., Paulsen I., Keseler IM. & Caspi R. (2010) Pathway Tools version 13.0: integrated software for pathway/genome informatics and systems biology. *Brief. Bioinform.* 11(1):40-79.
- Keseler IM., Collado-Vides J., Santos-Zavaleta A., Peralta-Gil MP., Gama-Castro S., Muniz-Rascado L., Bonavides-Martinez C., Suzanne Paley, Markus Krummenacker, Tomer Altman, Pallavi Kaipa, Spaulding A., Pacheco J., Latendresse M., Fulcher C., Sarker M., Alexander G. AG, Mackie A., Paulsen I, Gunsalus RP. & Peter D. Karp. (2010) EcoCyc: a comprehensive database of *Escherichia coli* biology. *Nucleic Acids Res.* 39:D583–D590.
- Klamnt S. & Gilles ED. (2004) Minimal cut sets in biochemical reaction networks. *Bioinformatics* 20(2):226-234.

Referencias

- Klamt S. & Stelling J. (2002) Combinatorial complexity of pathway analysis in metabolic networks. *Mol. Biol. Rep.* 29:233–236.
- Kooijman S.A.L.M., Auger P., Poggiale JC. & KOOI BW. (2003) Quantitative steps in symbiogenesis and the evolution of homeostasis. *Biol. Revs.* 78:435–463.
- Magasanik B. (1977) Regulation of bacterial nitrogen assimilation by glutamine synthetase. *Trends Biochem. Sci.* 2(1):9-12.
- Mäntsälä P. & Zalkin H. (1976) Glutamate synthase. Properties of the glutamine-dependent activity. *J. Biol. Chem.* 251(11):3294-9.
- Margulis L. & Sagan D. (1993) *Acquiring Genomes: A The Theory of the Origins of the Species.* Basic Books. 1ra edición 256 pp.
- Matsuoka K. & Kimura K. (1986) Glutamate synthase from *Bacillus subtilis* PCI 219. *J. Biochem.* 99(4):1087-100.
- Michelena JM., silva FJ., Moya A. & Latorre A. (2006) A Small Microbial Genome: The End of a Long Symbiotic Relationship?. *Science.* 314:312-313
- Moya A. & Peretó JG. (2011) *Simbiosis: seres que evolucionan juntos.* Editorial Síntesis, S.A. 166pp.
- Nakayama T. & Ichida K.(2004) Another acquisition of a primary photosynthetic organelle is underway in *Paulinella chromatophora*. *Current Biol.* 19(7):284-285.
- Nowack EC., Melkonian M. & Glockner G. (2008) Chromatophore genome sequence of *Paulinella* shed light on acquisition of photosynthesis by eukaryotes. *Curr. Biol.* 18:410-418.
- Overmann J, Tuschak C, Fröstl J, Sass H. (1998) The ecological niche of the consortium “*Pelochromatium roseum*”. *Arch. Microbiol.* 169:120–128.
- Overmann J. (2010) The phototrophic consortium “*Chlorochromatium aggregatum*” - a model for bacterial heterologous multicellularity. *Adv Exp Med Biol.* 675:15-29.
- Pagani I., Liolios K., Jansson J., Chen IM., Smirnova T., Nosrat B., Markowitz VM. & Kyrpides NC. (2012) The Genomes OnLine Database (GOLD) v.4: status of genomic and metagenomic projects and their associated metadata. *Nucleic Acids Res.* 40:D571–D579.
- Pérès S., Vallée F., Beurton-Aimar M. & Mazat JP. (2011) ACoM: A classification method for elementary flux modes based on motif finding. *Biosystems .* 103(3):410-9.
- Pérez-Brocal V., Gil R., Ramos S., Lamelas A., Postigo M.
- Poptsova MS. & Gogarten JP. (2007) BranchClust: a phylogenetic algorithm for selecting gene families. *BMC Bioinformatics* 8:120.
- Reid RGB. (2007) *Biological emergences: evolution by natural experiment.* MIT Press. 535 pp
- Reitzer L. (2003) Nitrogen assimilation and global regulation in *Escherichia coli*. *Annu. Rev. Microbiol.* 57:155-76.
- Roels, JA. (1983) *Energetics and kinetics in biotechnology.* Elsevier Biomedical Press; Amsterdam; New York.

Referencias

- Rowell P. & Stewart WD. (1975) Alanine dehydrogenase of the N₂-fixing blue-green alga, *Anabaena cylindrica*. Arch. Microbiol. 107(2):115-24.
- Rudnick P., Meletzus D., Green A., He L. & Kennedy C. (1997) Regulation of nitrogen fixation by ammonium in diazotrophic species of proteobacteria. Soil Biol. Biochem. 29(5-6):831-841.
- Sagan L. (1967) On the Origin of Mitosing Cells. J. Theoret. Biol. 14:225-274.
- Schäuble S., Schuster S. & Kaleta C. (2011) Hands-on Metabolism: Analysis of Complex Biochemical Networks Using Elementary Flux Modes. Meth. Enzymol. 500:437-456.
- Scheer M., Grote A., Chang A., Schomburg I., Munaretto C., Rother M., Söhngen C., Stelzer M., Thiele J. & Schomburg D. (2011) BRENDA, the enzyme information system in 2011. Nucleic Acids Res. 39:D670-6.
- Schulz AA., Collett HJ. & Reid SJ. (2001) Nitrogen and carbon regulation of glutamine synthetase and glutamate synthase in *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032. FEMS Microbiol Lett. 205(2):361-7.
- Schuster S., Dandekar T. & Fell DA. (1999) Detection of elementary flux modes in biochemical networks: a promising tool for pathway analysis and metabolic engineering. Trends Biotechnol. 17(2):53-60.
- Schuster S., Dandekar T. & Fell DA. (1999) Detection of elementary flux modes in biochemical networks: a promising tool for pathway analysis and metabolic engineering Detection of elementary flux modes in biochemical networks: a promising tool for pathway analysis and metabolic engineering. Trends Biotechnol. 17:53–60.
- Schwartz JM., Gaugain C., Nacher JC., de Daruvar A. & Kanehisa M. (2007) Observing metabolic functions at the genome scale. Genome Biol. 8:R123
- Schwarz R., Musch P., von Kamp A., Engels B., Schirmer H., Schuster S. & Dandekar T. (2005) YANA - a software tool for analyzing flux modes, gene-expression and enzyme activities. BMC Bioinformatics. 6:135.
- Stelling J., Klamt S., Bettenbrock K., Schuster S. & Gilles ED. (2002) Metabolic network structure determines key aspects of functionality and regulation. Nature. 420(14):190-193.
- Teixeira PF., Selao TT., Henriksson V., Wang H., Norén A. & Nordlund S. (2010) Diazotrophic growth of *Rhodospirillum rubrum* with 2-oxoglutarate as sole carbon source affects regulation of nitrogen metabolism as well as the soluble proteome. Res. Microbiol. 161(8):651-9.
- Toft C. & Andersson SG. (2010) Evolutionary microbial genomics: insights into bacterial host adaptation. Nat. Rev. Genet.11(7):465-75.
- Trinh CT., Wlaschin A., & Sreenc F. (2009) Elementary mode analysis: a useful metabolic pathway analysis tool for characterizing cellular metabolism. Appl. Microbiol. Biotechnol. 81(5):813-26.
- Tyler B. (1978) Regulation of the assimilation of nitrogen compounds. Annu. Rev. Biochem. 47:1127-62.
- Vogl K., Glaeser J., Pfannes KR., Wanner G. & Overmann J. (2006) *Chlorobium chlorochromatii* sp. nov., a symbiotic green sulfur bacterium isolated from the phototrophic consortium "*Chlorochromatium aggregatum*". Arch Microbiol. 185(5):363-72.

Referencias

- Wahlund TM. & Madigan MT. (1993) Nitrogen fixation by the thermophilic green sulfur bacterium *Chlorobium tepidum*. J Bacteriol. 175(2):474-8.
- Wagner C. (2004) Nullspace Approach to Determine the Elementary Modes of Chemical Reaction Systems. J. Phys. Chem. B. 108:2425-2431.
- Wanner G, Vogl K. & Overmann J. (2008) Ultrastructural characterization of the prokaryotic symbiosis in "*Chlorochromatium aggregatum*". J Bacteriol. 190(10):3721-30.
- Wenter R., Hütz K., Dibbern D., Li T., Reisinger V., Plösch M., Eichacker L., Eddie B., Hanson T., Bryant DA. & Overmann J. (2010) Expression-based identification of genetic determinants of the bacterial symbiosis "*Chlorochromatium aggregatum*". Environ. Microbiol. 12(8):2259-76.