

Danuta Wojcieszńska¹, Katarzyna Hupert-Kocurek¹, Urszula Guzik^{1*}

¹Uniwersytet Śląski w Katowicach, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biochemii,
ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice, tel. 32 2009 576, email: biochem@us.edu.pl

Wpłynęło w grudniu 2012 r.

1. Wprowadzenie. 2. Przemiany kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych w warunkach beztlenowych. 3. Rozkład kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych w warunkach tlenowych. 4. Biotransformacja kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych. 5. Podsumowanie

Microbiological degradation of cinnamic acid and its hydroxyl-derivatives

Abstract: Microbiological degradation of cinnamic acid and its hydroxyl-derivatives occurs via aerobic or anaerobic pathway. The first step in the biodegradation of these compounds, both aerobic and anaerobic, is β -oxidation. The key intermediate in this process is benzoyl-CoA. In anaerobic environment this intermediate can be transformed to acetyl-CoA, incorporated into the central metabolism. Under aerobic condition benzoyl-CoA is transformed to protocatechuate acid, gentisic acid or catechol, compounds which are cleaved by a specific dioxygenase. Many microorganisms can transform phenolic acid to an amino acid or other compounds such as which 4-hydroxybenzoic acid, amide, acetophenone, which can be used in industry.

1. Introduction. 2. Anaerobic degradation of cinnamic acid and its hydroxyl-derivatives. 3. Degradation of cinnamic acid and its hydroxyl-derivatives under aerobic conditions. 4. Bioconversion of cinnamic acid and its hydroxyl-derivatives. 5. Summary

Słowa kluczowe: degradacja, kwas cynamonowy, mikroorganizmy
Key words: degradation, cinnamic acid, microorganisms

1. Wprowadzenie

Kwas cynamonowy i jego hydroksypochodne znajdują szerokie zastosowanie w przemyśle chemicznym jako prekursorzy w chemicznej syntezie flawonoidów, antybiotyków, związków przeciwutleniających, przeciwzapalnych, czy przeciwgrzybiczych [11, 15, 17, 18, 21, 24–26]. Szerokie zastosowanie tych związków skutkuje ich pojawianiem się w odpadach przemysłowych, głównie przemysłu farmaceutycznego, kosmetycznego i spożywczego, ale także jako produkt uboczny procesów obróbki węgla, ropy naftowej, produkcji plastiku, barwników i pestycydów [16, 27, 32]. W wysokich stężeniach fenolokwasy wpływają toksycznie na organizmy żywe, w związku z czym konieczne jest ich usuwanie ze ścieków poprzemysłowych. Ponadto kwas cynamonowy i jego pochodne: kwasy *p*-kumarowy, ferulowy, synapinowy, są ważnymi kopolimerami budującymi ligniny. Stąd biodegradacja fenylopropanoidów jest niezwykle istotna w globalnym obiegu węgla w przyrodzie [20]. Obecnie dużą uwagę poświęca się mikrobiologicznej degradacji toksycznych związków ze względu na zmniejszone ryzyko powstawania toksycznych intermediatów w tych procesach, niski koszt, brak konieczności wprowadzania do środowiska substancji wiążących, które dodatkowo obciążają ścieki [31]. Procesy rozkładu

kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych w biologicznych oczyszczalniach ścieków podlegają szeregowi regulacji na poziomie fizjologicznym i genetycznym. Aby były prowadzone z odpowiednią wydajnością konieczna jest znajomość szlaków ich mikrobiologicznej degradacji.

2. Przemiany kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych w warunkach beztlenowych

Kwas cynamonowy i jego hydroksypochodne mogą oddziaływać negatywnie na środowisko, w którym występują w dwojaki sposób: poprzez toksyczny wpływ na mikroorganizmy w nim bytujące oraz poprzez kumulację w ligninach i zaburzaniu w ten sposób obiegu węgla w przyrodzie. Jednak pomimo antybakteryjnych właściwości tych kwasów istnieje szereg mikroorganizmów zdolnych do całkowitego rozkładu lub biotransformacji kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych.

Procesy beztlenowej degradacji fenolokwasów są słabo poznane, jednak zazwyczaj wiąże się je reakcjami β -oksydacji, prowadzącymi do wytworzenia benzoil-CoA, głównego intermediatu w procesach beztlenowej degradacji większości jednopierścieniowych związków aromatycznych [8, 13]. Do aktywacji fenolokwasów

* Autor korespondencyjny: Uniwersytet Śląski w Katowicach, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Katedra Biochemii, ul. Jagiellońska 28, 40-032 Katowice, tel. 32 2009 576, e-mail: urszula.guzik@us.edu.pl

dochodzi poprzez przyłączenie CoA z równoczesną hydrolizą ATP do AMP. W dalszym etapie dochodzi do przyłączenia cząsteczki wody do wiązania podwójnego pomiędzy węglami α i β łańcucha bocznego. Następnie dochodzi do utlenienia węgla β . Akceptorem elektronów w tym procesie jest NAD^+ . Powstały związek w wyniku tiolizy z udziałem CoA ulega przekształceniu do benzoilo-CoA i acetylo-CoA (Rys. 1) [8-10].

Benzoilo-CoA podlega dearomatyzacji pierścienia, polegającej na redukcji do cykloheksa-1,5-dien-1-karboksy-CoA przez reduktazę benzoilo-CoA. Produkt tej reakcji ulega następnie hydratacji i dehydrogenacji do 2-okso-6-hydroksycykloheksano-1-karboksy-CoA. Hydroliza tego związku prowadzi do powstania 3-hydroksypimelino-CoA. Ulega on dalej β -oksydacji do acetylo-CoA oraz glutarylo-CoA. Dehydrogenaza glutarylo-CoA, opisana u *Azoarcus evansii*, katalizuje utlenienie i dekarboksylację glutarylo-CoA do dwutlenku węgla i krotonylo-CoA, który następnie utleniany jest do dwóch cząsteczek acetylo-CoA [13].

Często w warunkach beztlenowych dochodzi jedynie do częściowego rozkładu kwasu cynamonowego i jego pochodnych. Uzyskane produkty niepełnego rozkładu stanowią cenne źródło ważnych substratów dla przemysłu spożywczego, kosmetycznego, farmaceutycznego.

Podstawową reakcją niepełnego rozkładu w warunkach beztlenowych jest redukcja wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych (kwasów *o*-, *m*-, *p*-kumarowego, *o*-, *m*-, *p*-metoksycynamonowego, *p*-metylocynamonowego, kawowego, ferulowego, izoferulowego) z udziałem bakterii z rodzaju *Clostridium* (*C. celerecrescens*, *C. xylanolyticum*, *C. glycolicum*, *C. aerotolerans*) oraz *Pseudomonas* (*P. putida*, *P. cepacia*, *P. stutzeri*) [6, 7, 14]. Wykazano, że jednoczesna obecność grup metoksy w pozycji *meta* i *para* pierścienia aromatycznego inhibuje redukcję łańcucha bocznego [7]. Organizmy te wykorzystują kwas cynamonowy i jego hydroksypochodne jako ostateczny akceptor elektronów w utlenianiu cząsteczek wodoru wytworzonych w reakcjach energetycznych. Cząsteczka wodoru jest przyłączana do wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym kwasu, co prowadzi do jego fenylopropionowej pochodnej (Rys. 1). Szczepy z rodzaju *Clostridium* nie są zdolne do dalszego rozkładu kwasów propionowych, jednak związki te mogą być dalej degradowane przez inne, występujące w środowisku mikroorganizmy, np. *Comamonas* (*Pseudomonas testosteroni*) [3, 6, 7].

Szczep *C. aerotolerans* nie tylko przeprowadza redukcję wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym kwasu *p*-kumarowego (monohydroksylowa pochodna kwasu cynamonowego), ale również katalizuje nieoksydacyjną dekarboksylację tego kwasu. W wyniku tej reakcji powstaje 4-winylofenol, który następnie ulega redukcji do 4-etylofenolu (Rys. 1) [6, 7]. Reakcje tego typu

obserwowano również u *Lactobacillus plantarum* [5]. Dekarboksylaza, odpowiadająca za przemiany kwasów kumarowego i kawowego, wyizolowana z tego szczepu jest homotetramerem o masie cząsteczkowej 93 kDa. Enzym ten zbudowany z 174 aminokwasów i wykazuje w 67% homologię z dekarboksylazą kwasu ferulowego z *Bacillus pumilus* [5].

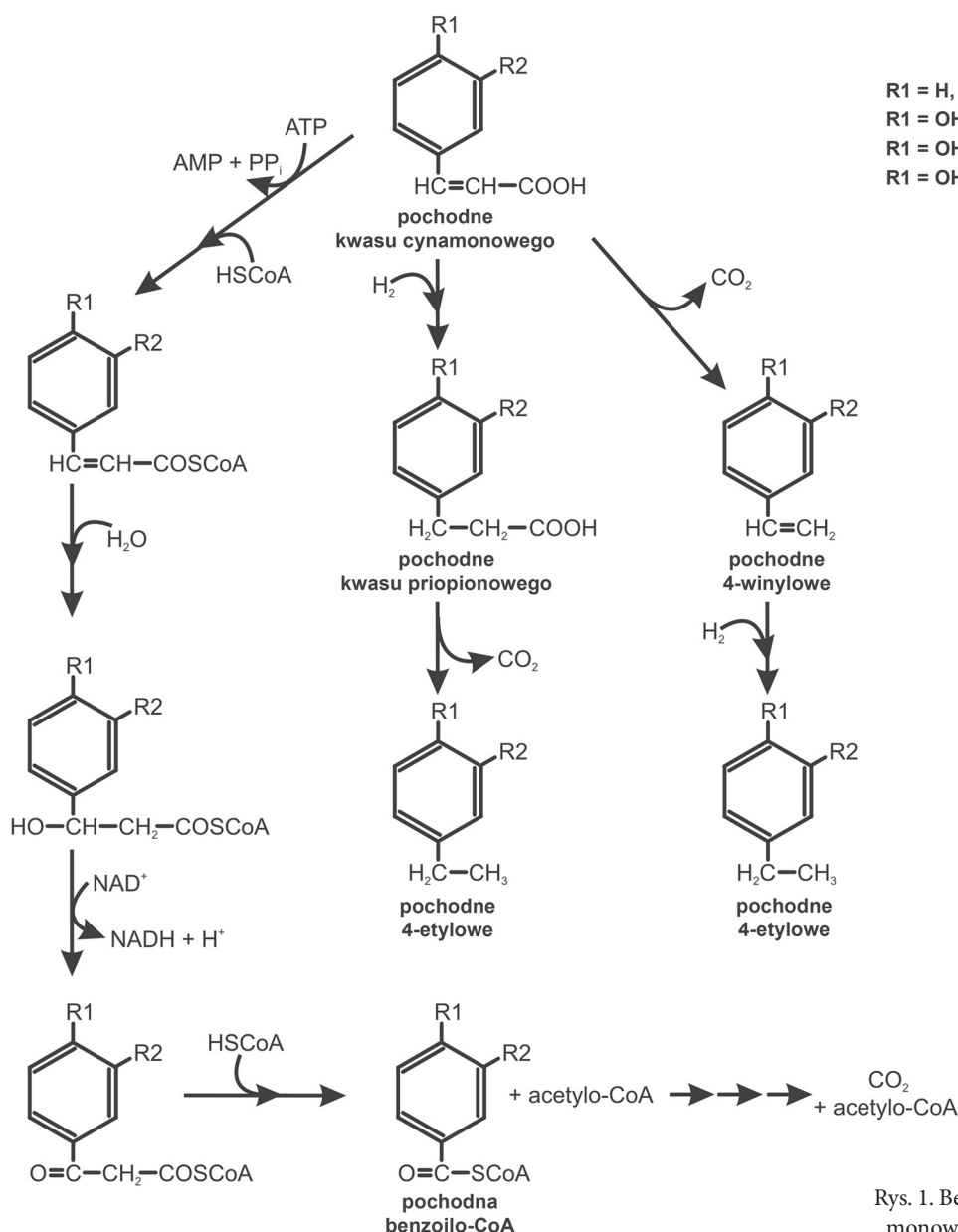
3. Rozkład kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych w warunkach tlenowych

Reakcje tlenowego rozkładu kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych stanowią źródło węgla i energii dla mikroorganizmów. Aerobowe szlaki rozkładu tych związków prowadzą do różnych produktów włączanych w centralny metabolizm.

Najczęściej reakcją inicjującą ich rozkład jest aktywacja cząsteczki kwasu poprzez przyłączenie CoA, w wyniku czego powstaje cynamoilo-CoA (Rys. 2). Enzymem odpowiedzialnym za ten proces jest ligaza fenylopropylo-CoA [29]. Powstały w wyniku działania tego enzymu związek podlega typowym reakcjom β -oksydacji, które opisano między innymi u przedstawicieli z rodzaju *Pseudomonas* (*Pseudomonas* sp. 132, *Pseudomonas acidovorans*, *P. fluorescens* AN103), termofilnych laseczek z rodzaju *Bacillus* (*Bacillus* sp. AB066336 i Z26929, *Bacillus vulcani*), występujących w pobliżu kominów termalnych na płycznach, w gorących źródłach oraz gnijących korach drzew [14, 20] oraz drożdży *Rhodotorula rubra* i promieniowców *Actinomycetes*.

Produktami tych przemian są acetylo-CoA (wchodzący w cykl Krebsa) i aldehyd benzoesowy, który w następnym etapie podlega hydroksylacji. Obecność grupy hydroksylowej w pozycji *para* pierścienia aromatycznego powstałego aldehydu hydroksybenzoesowego umożliwia rozszczepienie jego pierścienia aromatycznego (Rys. 2) [27]. Odminną drogę rozkładu aldehydu hydroksybenzoesowego, powstałego w wyniku dekarboksylacji, zaobserwowano u szczepu *Halomonas* sp. IMPC, który odpowiada za metabolizm kwasu cynamonowego oraz jego hydroksy-, metylo- i metoksypochodnych. Aldehyd hydroksybenzoesowy jest przekształcany przez ten szczep do kwasu *p*-hydroksybenzoesowego, którego hydroksylacja prowadzi do powstania kwasu protokatechowego, jednego z centralnych intermedatów degradacji związków aromatycznych (Rys. 2). Wykazano, że obecność grupy hydroksylowej w pozycji *orto* całkowicie hamuje biodegradację fenolokwasów [1].

Kwas cynamonowy rozkładany drogą β -oksydacji przez *Actinomycetes* i szczepy z rodzaju *Bacillus* przekształcany jest do kwasu benzoesowego. Powstały benzoosan ulega następnie hydroksylacji do katecholu lub 3-hydroksybenzoesanu. Kwas 3-hydroksybenzoesowy



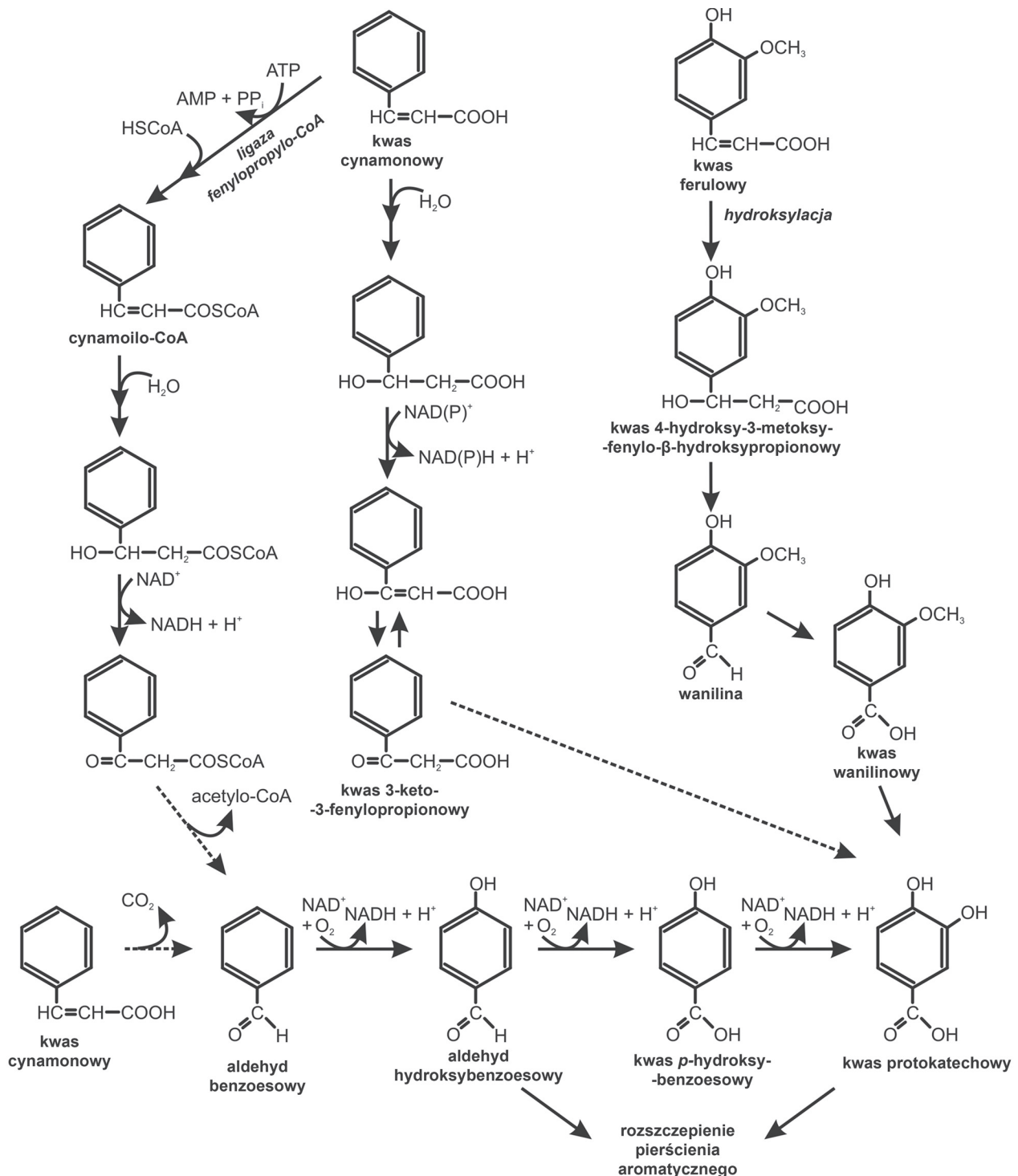
Rys. 1. Beztlenowe przemiany kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych

może następnie być przekształcany do kwasu gentyzynowego dzięki aktywności 6-hydrolazy kwasu 3-hydroksybenzoowego. Pierścienie aromatyczne powstałych dihydroksylowych pochodnych ulegają następnie rozszczepieniu i włączeniu w przemiany cyklu Krebsa [4, 20]. Podobnie do rozkładu kwasu cynamonowego przebiega degradacja kwasu *p*-kumarowego. Produktem pośrednim jest kwas 4-hydroksybenzoowy, który następnie jest przekształcany w kwas gentyzynowy poprzez hydroksylację przy węglu C1 pierścienia aromatycznego z równoczesnym przeniesieniem grupy karboksylowej w położenie *orto*. Powstały kwas gentyzynowy ulega następnie rozszczepieniu z udziałem oksygenazy gentyzynowej [20].

Inną drogą rozkładu fenolokwasów w warunkach tlenowych jest tak zwany szlak nie- β -oksydacyjny. Rozkład taki opisano u szczepu B1 z rodzaju *Bacillus*,

mającego zdolność do rozkładu kwasu ferulowego oraz u szczepu *Pseudomonas* sp. 132, przeprowadzającego degradację kwasu cynamonowego. W wyniku hydroksylacji łańcucha bocznego kwasu ferulowego powstaje jako intermediat kwas 4-hydroksy-3-metoksy-fenilo- β -hydroksypropionowy, który następnie ulega przekształceniom do waniliny. W następnym etapie dochodzi do utlenienia grupy aldehydowej i utworzenia kwasu wanilinowego. W wyniku działania odpowiedniej demetylasy kwas ten ulega przekształceniu do kwasu protokatechowego rozszczepianego przy udziale odpowiedniej dioksygenazy (Rys. 2)[12, 14, 20, 30]. Podobną drogą kwas ferulowy rozkładany jest przez promieniowce [4].

Natomiast szczep *Pseudomonas* sp. 132, przeprowadza degradację kwasu cynamonowego poprzez kwas 3-keto-3-fenylpropionowy. Reakcją inicjującą jest przyłączenie do wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym

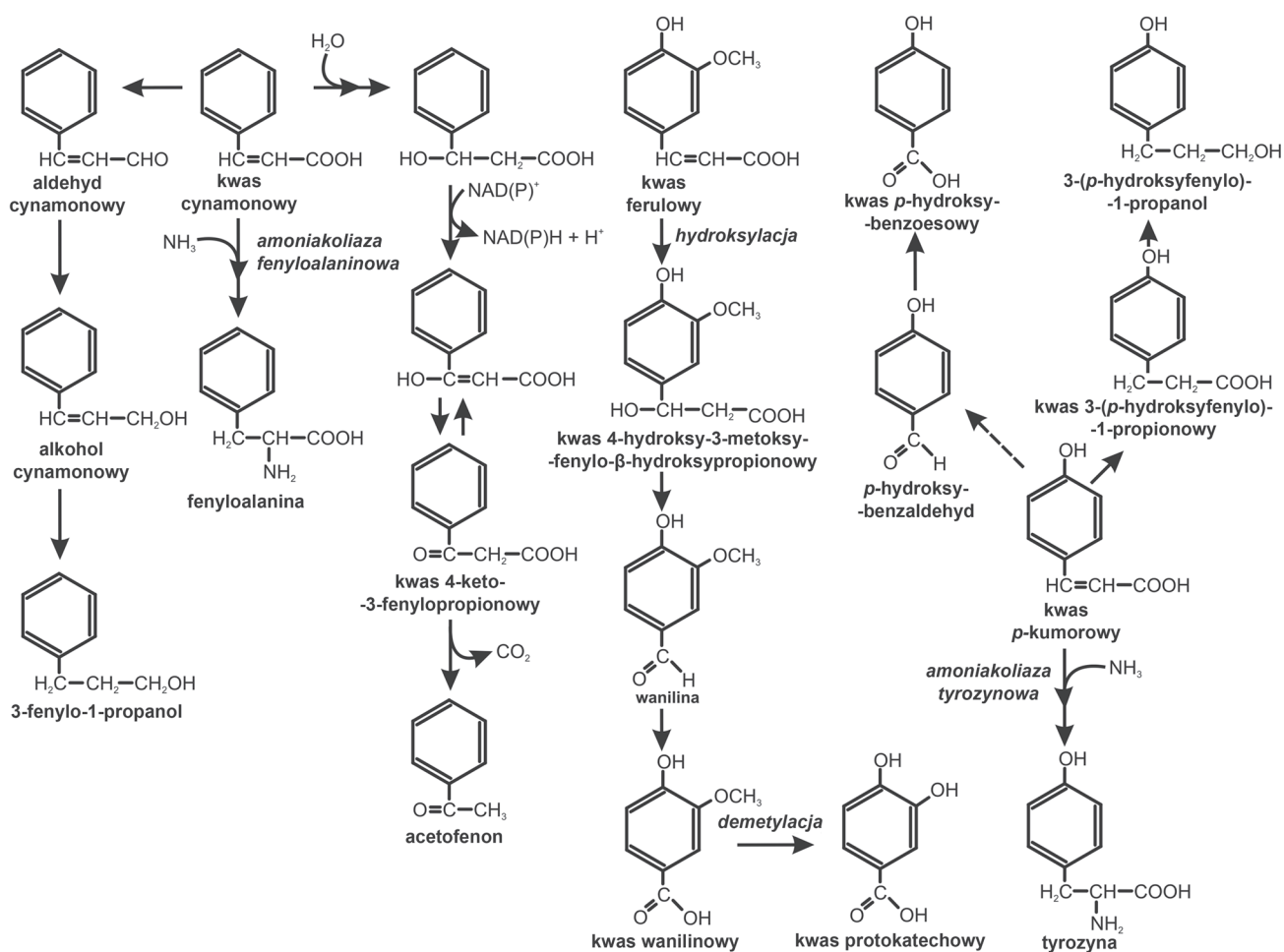


Rys. 2. Tlenowy rozkład kwasu cynamonowego i jego hydroksylowych pochodnych

cząsteczki wody, po której następują reakcje dehydrogenacji i tautomerizacji. Powstały kwas 3-keto-3-fenylopropionowy ulega dalszym przemianom również do kwasu protokatechowego (Rys. 2) [14].

Istnieje grupa mikroorganizmów mających zdolność rozszczepienia pierścienia aromatycznego fenolokwasów bez wcześniejszego usunięcia bocznego łańcucha alifatycznego. Przemianę taką opisano u szczepu *Comamonas testosteroni* TA441 [3]. Wykazuje on zdolność

degradacji kwasu *meta*-kumarowego. W pierwszym etapie zachodzi hydroksylacja węgla C2 pierścienia aromatycznego, w wyniku czego powstaje kwas 2,3-dihydroksycynamonowy. W dalszym etapie zachodzi rozszczepienie pierścienia typu *meta*. Powstały intermedial ulega lizie, w wyniku czego następuje odszczepienie fumaranu, a kwas 2-keto-4-pentenowy ulega dalszym przekształceniom do końcowych produktów: acetylo-CoA i pirogronianu [3].



Rys. 3. Biotransformacja kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych

4. Biotransformacja kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych

Opisano mikroorganizmy, które nie posiadają zdolności do rozkładu kwasu cynamonowego i jego hydroksypochodnych, jednak wykazują umiejętność jego biotransformacji. Uzyskane w ich wyniku metabolity stanowią dla tych organizmów źródło aminokwasów lub innych cennych substratów. Ponadto akumulujące się w ich środowisku nieprzystawalne dla nich produkty biokonwersji mogą stać się źródłem substratów wykorzystywanych w licznych gałęziach przemysłu.

Niektóre z mikroorganizmów asymilują kwas cynamonowy i kumarowy, wykorzystując je do syntezy aminokwasów: fenyloalaniny i tyrozyny, poprzez aminowanie wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym odpowiedniego kwasu. Reakcja ta jest katalizowana przez amoniakolizę aminokwasową (AAL), ze względu na jego zdolność do przeprowadzania reakcji w dwóch kierunkach, w zależności od panujących warunków (Rys. 3). Asymilację kwasu cynamonowego zależną od światła zaobserwowano u bakterii purpurowych *Rhodobacter sphaeroides* OU5. Intensywność tego procesu zależy również od stężenia kwasu cynamonowego

(optymalne stężenie wynosi 0,5 mM, powyżej którego obserwuje się spadek aminowania) oraz rodzaju źródła węgla i energii [28]. Również drożdże *Rhodotorula glutinis* przeprowadzają aminowanie wiązania podwójnego w łańcuchu bocznym kwasu cynamonowego do fenyloalaniny. Synteza AAL i jej aktywacja zachodzi w komórkach drożdży w obecności odpowiedniego stężenia kwasu cynamonowego (konwersja przebiega w przedziale stężeń 30–60 mM), bądź kumarowego i wysokiego stężenia amoniaku (powyżej 7 M) [33].

Cennych substratów dla przemysłu dostarczają między innymi *Pseudomonas* sp. 132, bakterie z rodzaju *Bacillus*, *Actinomyces*, grzyby białej zgnilizny drewna *Schizophyllum commune*, czy mikroskopowe grzyby strzępkowe *Paecilomyces variotii* [4, 14, 19, 20, 22, 23].

Szczep *Pseudomonas* sp. 132, przeprowadza biokonwersję kwasu cynamonowego do acetofenonu. Produktem pośrednim w tej przemianie jest kwas 3-keto-3-fenylopropionowy, który jako związek niestabilny ulega spontanicznej dekarboksylacji (Rys. 3). Reakcja ta znalazła zastosowanie w przemyśle spożywczym [14]. *Actinomyces* wykazują również zdolność do rzadkiej biokonwersji kwasu cynamonowego w odpowiedni amid [4]. Szczepy z rodzaju *Bacillus* w odpowiednich warunkach

przeprowadzają odwracalną konwersję kwasu cynamonowego do kwasu 3-fenylpropionowego [20].

Grzyby białej zgnilizny drewna *Schizophyllum commune* przeprowadzają częściowy rozkład kwasów cynamonowego, *p*-kumarowego i ferulowego w dwóch reakcjach – redukcji i rozszczepienia łańcucha bocznego. Kwas cynamonowy w wyniku redukcji grupy karboksylowej w pozycji γ łańcucha bocznego oraz hydrogenacji podwójnego wiązania pomiędzy atomami węgla C_α - C_β ulega przekształceniu do 3-fenyl-1-propanolu (Rys. 3). Kwas *p*-kumarowy w wyniku procesów β -oksydacji ulega przekształceniu do finalnego produktu – kwasu *p*-hydroksybenzoesowego lub w wyniku redukcji do 3-(*p*-hydroksyfenyl)-1-propanolu (Rys. 3). Przekształcenia kwasu ferulowego prowadzą do waniliny. W wyniku jej utlenienia powstaje kwas wanilinowy. W wyniku działania odpowiedniej demetylazy kwas ten ulega przekształceniu do kwasu protokatechowego (Rys. 3) [19, 22]. Podobną biotransformację kwasu *p*-kumarowego przeprowadzają grzyby *Paecilomyces variotii*. Finalnie pozyskiwany kwas *p*-hydroksybenzoesowy znalazł zastosowanie jako konserwant w przemyśle spożywczym, kosmetycznym, farmaceutycznym oraz jako cenny monomer płynnych polimerów stosowanych w różnych gałęziach elektroniki [19, 22, 23].

5. Podsumowanie

Kwas cynamonowy i jego hydroksypochoodne są związkami powszechnie występującymi w środowisku. Ich głównym źródłem są procesy degradacji lignin. Do ich antropogenicznych źródeł należy przemysł petrochemiczny, farmaceutyczny, kosmetyczny. Duże stężenia tych związków zaburzają równowagę w środowisku. W związku z tym istotne są procesy ich degradacji. Związki te mogą podlegać rozkładom i zarówno w warunkach tlenowych, jaki i beztlenowych. Końcowymi produktami tych przemian są woda i dwutlenek węgla. Istnieją mikroorganizmy, które transformują fenolokwasy do cennych substratów dla wielu gałęzi przemysłu.

Piśmiennictwo

- Abdelkafi S., Labat M., Casalot L., Chamkha M., Sayadi S.: Isolation and characterization of *Halomonas* sp. strain IMPC, a *p*-coumaric acid – metabolizing bacterium that decarboxylates other cinnamic acids under hypersaline conditions. *FEMS Microbiol. Lett.* **255**, 108–114 (2006)
- Angelescu E., Pavel O.D., Birjega R., Zavoianu R., Costentin G., Che M.: Solid base catalysts obtained from hydrotalcite precursor, for Knoevenagel synthesis of cinnamic acid and coumarin derivatives. *Appl. Catal. A* **308**, 13–18 (2006)
- Arai H., Yamamoto T., Ohishi T., Shimizu T., Nakata T., Kudo T.: Genetic organization and characteristics of the 3-(3-hydroxyphenyl)propionic acid degradation pathway of *Commons testosteroni* TA441. *Microbiology*, **145**, 2813–2820 (1999)
- Brunati M., Marinelli F., Bertolini C., Gandolfi R., Daffonchio D., Molinari F.: Biotransformation of cinnamic and ferulic acid with actinomycetes. *Enzyme Microb. Tech.* **34**, 3–9 (2004)
- Cavin J.-F., Barthelmebs L., Divies Ch.: Molecular characterization of an inducible *p*-coumaric acid decarboxylase from *Lactobacillus plantarum*: gene cloning, transcriptional analysis, overexpression in *Escherichia coli*, purification, and characterization. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**, 1939–1944 (1997)
- Chamkha M., Garcia J.-L., Labat M.: Metabolism of cinnamic acid by some *Clostridiales* and emendation of the description of *Clostridium aerotolerans*, *Clostridium celerecrescens* and *Clostridium xylanolyticum*. *Int. J. Sys. Evol. Microbiol.* **51**, 2105–2111 (2001)
- Chamkha M., Labat M., Patel B.K.C., Garcia J.-L.: Isolation of cinnamic acid – metabolizing *Clostridium glycolicum* strain from oil mill wastewaters and emendation of the species description. *Int. J. Sys. Evol. Microbiol.* **51**, 2049–2054 (2001)
- Defnouv S., Ambrosio M., Garcia J.L., Traore A., Labat M.: Degradation of cinnamate via β -oxidation to benzoate by a defined, syntrophic consortium of anaerobic bacteria. *Curr. Microbiol.* **46**, 47–52 (2003)
- Defnouv S., Labat M., Ambrosio M., Garcia J.L., Patel B.K.C.: *Papillibacter cinnamivorans* gen. nov., sp. nov., a cinnamate-transforming bacterium from a shea cake digester. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **50**, 1221–1228 (2000)
- Elder D.J.E., Morgan P., Kelly D.J.: Anaerobic degradation of *trans*-cinnamate and ω -phenylalkane carboxylic acids by the photosynthetic bacterium and β -oxidation mechanism *Rhodospseudomonas palustris*: evidence for a β -oxidation mechanism. *Arch. Microbiol.* **157**, 148–154 (1992)
- Gawroński J., Gawrońska K., Kacprzak K., Kwit M.: Współczesna synteza organiczna. Wybór eksperymentów. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa (2004)
- Greń I., Wojcieszńska D., Guzik U., Perkosz M., Hupert-Kocurek K.: Enhanced biotransformation of mononitrophenols by *Stenotrophomonas maltophilia* KB2 in the presence of aromatic compounds of plant origin. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **26**, 289–295 (2010)
- Guzik U., Wojcieszńska D., Hupert-Kocurek K.: Mikrobiologiczny rozkład związków aromatycznych w warunkach anoksji. *Post. Mikrobiol.* **49**, 217–226 (2010)
- Hilton M.D., Cain W.I.: Bioconversion of cinnamic acid to acetophenone by a pseudomonad: microbial production of natural flavor compound. *Appl. Environ. Microbiol.* **56**, 623–627 (1990)
- Mendonça Neves F., Yoshiko Kawano C., Said S.: Effect of benzene compounds from plants on the growth and hyphal morphology in *Neurospora crassa*. *Braz. J. Microbiol.* **36**, 190–195 (2005)
- Michaluart P., Masferrer J.L., Carothers A.M., Subbaramaiah K., Zweifel B.S., Koboldt C., Mestre J.R., Grunberger D., Sacks P.G., Tanabe T., Dannenberg A.J.: “Inhibitory effects of caffeic acid phenethyl ester on the activity and expression of cyclooxygenase-2 in human oral epithelial cells and in a rat model of inflammation. *Cancer Res.* **59**, 2347–2352 (1999)
- Narasimhan B., Belsare D., Pharande D., Mourya V., Dhake A.: Esters, amides and substituted derivatives of cinnamic acid: synthesis, antimicrobial activity and QSAR investigations. *Eur. J. Med. Chem.* **39**, 827–834 (2004)
- Neradil J., Veselská R., Slanina J.: UVC – protective effect of caffeic acid on normal and transformed human skin cells *in vitro*. *Folia Biol-Prague*, **49**, 197–202 (2003)
- Nimura Y., Tsujiyama S., Ueno M.: Bioconversion of cinnamic acid derivatives by *Schizophyllum commune*. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **56**, 381–387 (2010)

20. Peng X., Misawa N., Harayama S.: Isolation and characterization of thermophilic bacilli degrading cinnamic, 4-coumaric, and ferulic acids. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**, 1417–1427 (2003)
21. Rajan P., Vedernikova I., Cos P., Vanden Berghe D., Augustyns K., Haemers A.: Synthesis and evaluation of caffeic acid amides as antioxidants. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **11**, 215–217 (2001)
22. Sachan A., Ghosh S., Mitra A.: Transforming *p*-coumaric acid into *p*-hydroxybenzoic acid by the mycelia culture of a white rot fungus *Schizophyllum commune*. *Afr. J. Microbiol. Res.* **4**, 267–273 (2010)
23. Sachan A., Gosh S., Mitra A.: Biotransformation of *p*-coumaric acid by *Paecilomyces variotii*. *Lett. Appl. Microbiol.* **42**, 35–41 (2006)
24. Said S., Neves F.M., Griffiths A.J.F.: Cinnamic acid inhibits the growth of the fungus *Neurospora crassa*, but is eliminated as acetophenone. *Int. Biodeter. Biodeg.* **54**, 1–6 (2004)
25. Staniforth V., Chiu L.-T., Yang N.-S.: Caffeic acid suppresses UVB radiation-induced expression of interleukin-10 and activation of mitogen-activated kinases in mouse. *Carcinogenesis*, **27**, 1803–1811 (2006)
26. Sz wajgier D., Pielecki J., Targoński Z.: Antioxidant activities of cinnamic and benzoic acid derivatives. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.* **4**, 129–142 (2005)
27. Trivedi D.R., Dastidar P.: Instant gelation of various organic fluids including petrol at room temperature by a new class of supramolecular gelators. *Chem. Mater.* **18**, 1470–1478 (2006)
28. Usha P., Sasikala Ch., Ramana Ch.V.: Light-dependent assimilation of *trans*-cinnamate by *Rhodobacter shaeroides* OU5. *Curr. Microbiol.* **54**, 410–413 (2007)
29. Ward P.G., O'Connor K.E.: Induction and quantification of phenylacetyl-CoA ligase enzyme activities in *Pseudomonas putida* CA-3 grown on aromatic carboxylic acids. *FEMS Microbiol. Lett.* **251**, 227–232 (2005)
30. Wojcieszńska D., Guzik U., Greń I., Perkosz M., Hupert-Kocurek K.: Induction of aromatic ring-cleavage dioxygenases in *Stenotrophomonas maltophilia* strain KB2 in cometabolic systems. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **27**, 805–811 (2011)
31. Wojcieszńska D., Guzik U., Hupert-Kocurek K., Siupka P.: Mikrobiologiczny rozkład chlorofenoli, uciążliwych odpadów przemysłu chemicznego. *Przem. Chem.* **90**, 1515–1519 (2011)
32. Xiuxia D., Humei L., Siqing L., Janjin C., Xianyi W., Jangbin Z., Jiongshan M.: microwave assisted synthesis of benzylcinnamate catalyzed by NKC-9 macroporous resin. *Spec. Petrochem.* **2**, (2009)
33. Yamada S., Nabe K., Izuo N., Nakamichi K., Chibata I.: Production of L-phenylalanine from *trans*-cinnamic acid with *Rhodotorula glutinis* containing L-phenylalanine ammonia-lyase activity. *Appl. Environ. Microbiol.* **42**, 773–778 (1981)