

Table A1: List of all potential currency metabolites (CM), their frequency in the former (Ma and Zeng, 2003 a) and upgraded bioreaction databases and their number of direct neighbors in the organism-specific metabolic networks reconstructed based on the data of both databases.

Compound	Frequency of compound in reactions		Organism-specific metabolic networks [*]					
	in former database	in upgraded database	eco old	eco new	anig old	anig new	hsa old	hsa new
H ₂ O	1255	2236	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ⁺	359	1269	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
O ₂	379	858	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
NADP ⁺	387	725	1	2	1	2	1	4
NADPH	386	722	-	1	-	1	-	1
NAD ⁺	392	666	2	4	4	7	6	9
NADH	387	657	-	1	-	1	-	1
ATP	311	467	3	21	4	17	4	20
CO ₂	250	430	2	4	4	5	2	2
Pi	253	395	-	1	-	1	-	1
CoA	196	371	3	4	3	4	1	3
ADP	234	333	4	5	4	4	5	6
NH ₃	212	297	-	2	3	4	1	1
PPi	158	288	1	2	-	1	-	1
S-Adenosyl-L-homocysteine	91	236	2	2	4	4	2	2
UDP	95	224	3	6	3	4	3	6
Acceptor	73	189	-	-	-	-	-	-
Reduced acceptor	73	187	-	-	-	-	-	-
H ₂ O ₂	98	162	-	2	-	2	-	2
AMP	89	160	4	7	9	13	12	17
Glutathione	27	65	6	28	4	27	4	28
CMP	48	64	2	4	2	2	3	2
dTDP	6	48	2	2	2	2	2	2
HCl	8	45	-	-	2	-	-	-
3'-Phosphoadenylyl sulfate	21	45	3	2	3	2	2	2
Adenosine 3',5'-bisphosphate	22	44	2	3	3	4	2	2
GDP	27	40	4	6	3	3	3	5
FAD	29	40	1	1	1	1	1	1
FADH ₂	29	38	1	-	-	-	-	-
CTP	27	31	3	7	2	9	2	12
GTP	23	31	7	9	5	9	6	10
Oxidized ferredoxin	17	31	1	1	1	1	1	1
Reduced ferredoxin	15	31	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ₂ SO ₄	20	29	1	-	2	1	2	1
UMP	23	28	4	7	4	6	5	8
H ₂ SO ₃	19	26	3	1	4	2	2	1
UTP	23	26	3	8	2	6	4	7
Oxidized glutathione	12	26	1	1	1	1	1	1
HNO ₂	17	25	2	3	2	2	-	-
Acyl-carrier protein	22	23	2	2	1	1	-	2
H ₂ S	10	20	1	1	1	1	-	-
ITP	20	20	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized thioredoxin	15	20	1	1	1	1	1	1
Reduced thioredoxin	15	20	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Cl ⁻ (Chloride)	2	19	-	-	-	-	-	-
IDP	19	19	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome c	2	19	1	-	1	1	1	1
H ₂	14	18	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome c	13	18	1	-	1	1	1	1
GMP	14	16	6	6	5	6	9	9
CO	2	13	-	1	-	-	-	-
NDP	2	13	-	3	-	1	-	3
CDP	11	13	3	4	3	3	3	4
dATP	11	13	2	3	1	2	1	2

Compound	Frequency of compound in reactions		Organism-specific metabolic networks [†]					
	in former database	in upgraded database	eco old	eco new	anig old	anig new	hsa old	hsa new
e ⁻	4	12	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
IMP	12	12	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dADP	12	12	3	3	3	3	3	3
PQQ	11	12	-	-	-	-	-	-
HNO ₃	8	11	1	2	1	1	-	-
HS ₂ O ₃	8	11	1	-	1	-	1	-
FMN	5	11	2	3	2	3	2	2
OH ⁻	1	10	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
NO	8	10	-	1	-	-	-	-
PQQH ₂	10	10	-	-	-	-	-	-
Ubiquinone	9	10	3	3	2	3	2	3
Cl ⁻ (Chloride ion)	1	9	-	-	-	-	-	-
dCMP	8	9	2	2	2	2	3	3
dGTP	7	9	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized rubredoxin	4	9	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced rubredoxin	4	9	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
PPPi	5	8	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dCTP	6	8	3	4	1	2	1	2
dTMP	5	8	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dUMP	6	8	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ubiquinol	7	8	1	1	1	1	1	1
S	5	7	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ₂ Se	7	7	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
SeO ₃	6	7	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
HBr	no occurrence ⁺	7	-	-	-	-	-	-
dTTP	6	7	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dUTP	7	7	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Fe ²⁺	no occurrence ⁺	6	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dCDP	6	6	3	3	2	2	3	3
dGDP	6	6	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dUDP	6	6	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced FMN	0	6	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
HSO ₃ ⁻	1	5	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome b5	1	5	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome b5	1	5	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Electron-transferring flavoprotein	2	5	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Red. elec.-transf. flavo.	2	5	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
O ₂ ⁻	2	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Fe ³⁺	no occurrence ⁺	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dGMP	4	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized adrenal ferredoxin	5	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced adrenal ferredoxin	5	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized flavoprotein	2	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced flavoprotein	2	4	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
I ₂	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
I ⁻	2	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ₂ SeO ₄	2	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Alkylphosphonate	1	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dAMP	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferredoxin	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome c2	2	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome c2	2	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Quinone	no occurrence ⁺	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Hydroquinone	no occurrence ⁺	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Coenzyme F420	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced coenzyme F420	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized dithiothreitol	0	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Dithiothreitol	0	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Amino group donor	0	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
RING	3	3	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Hg ²⁺	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
HI	2	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ₃ PSeO ₃	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.

Compound	Frequency of compound in reactions		Organism-specific metabolic networks [*]			anig new	hsa old	hsa new
	in former database	in upgraded database	eco old	eco new	anig old			
Mg ²⁺	2	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Fe	6	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized azurin	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced azurin	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Cytochrome c	2	2	n.e.	-	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome c3	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome c-553	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome c-553	1	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome b1	2	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome b1	2	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Apocyclochrome c	2	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Donor	0	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized donor	0	2	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
H ₂ S ₂ O ₃	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
SO ₂	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Mn	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Br ⁻	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
NMP	no occurrence ⁺	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Cytochrome c3	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome c3	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferricytochrome b-561	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Ferrocyclochrome b-561	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Flavodoxin semiquinone	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Dihydroflavodoxin	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized flavodoxin	no occurrence ⁺	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced flavodoxin	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Decylubiquinone	no occurrence ⁺	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Decylubiquinol	no occurrence ⁺	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized plastocyanin	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Reduced plastocyanin	1	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Oxidized putidaredoxin	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
Putidaredoxin	0	1	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
NTP	no occurrence ⁺	no occurrence ⁺	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dNTP	no occurrence ⁺	no occurrence ⁺	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dNDP	no occurrence ⁺	no occurrence ⁺	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.
dNMP	no occurrence ⁺	no occurrence ⁺	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.	n.e.

^{*}eco = *E. coli*, anig = *A. niger*, hsa = *H. sapiens*

- = no occurrence of substance in the organism-specific metabolic network

n.e. = not estimated

⁺ = no occurrence in the *KEGG* database

0 = no occurrence in the former database

Table A2: List of reactions of the upgraded bioreaction database containing a special error type or inconsistency. At all 107 affected reactions were identified and had to be improved or corrected based on actual biological knowledge and literature as far as possible.

Reaction index	Error type:	stoichiometrical not balanced	wrong direction in pathway map irreversible reaction	wrong compound/ not specified	wrong pathway map	error in chemical drawing	wrong reaction	wrong reactant pair
R00011				x				
R00329				x				
R00631			x					
R00632			x					
R00634			x					
R00778			x					
R00993		x						
R01303			x					
R01347		x						
R01348		x						
R01367			x					
R01427					x			
R01433			x					
R01679			x					
R01726					x			
R01827								x
R02116					x			
R02139							x	
R02222		x						
R02300				x				
R02442		x						
R02724		x						
R02764			x					
R03124		x						
R03376						x		
R03551			x					
R03643							x	
R03765			x					
R03933		x		x				
R04020			x					
R04044						x		
R04097			x					
R04131			x					
R04132			x					
R04224			x					
R04399			x					
R04461		x		x				
R04721								x
R04776				x				
R04809			x					
R04813			x					
R04895			x					
R04904		x		x			x	
R04908		x				x		
R04931				x			x	
R05083			x					
R05091					x			
R05226			x					
R05302		x						
R05380			x					
R05419		x						
R05465							x	
R05526					x			
R05527					x			
R05528					x			
R05534					x		x	
R05545								
R05552			x					
R05596			x					
R05599			x					

Reaction index	Error type:	stoichiometrical not balanced	wrong direction in pathway map irreversible reaction	wrong compound/ not specified	wrong pathway map	error in chemical drawing	wrong reaction	wrong reactant pair
R05600			x					
R05601			x					
R05602			x					
R05740		x						
R05771			x					
R05775			x					
R05821		x						
R05843			x					
R05864			x					
R06138				x				
R06348					x			
R06369			x					
R06449						x		
R06458		x						
R06459		x						
R06627			x					
R06635		x						
R06636		x						
R06637		x						
R06641		x						
R06643		x						
R06644		x						
R06645		x						
R06731		x						
R06759		x						
R06897			x					
R06942			x					
R06952					x			
R07291			x					
R07390					x			
R07475					x			
R07692					x			
R07693					x			
R07780			x					
R07848					x			
R07849					x			
R07890					x			
R07894					x			
R07898					x			
R07934					x			
R07935					x			
R07936					x			
R07937					x			
R07950					x			
R07951					x			
R07952					x			
R07953					x			

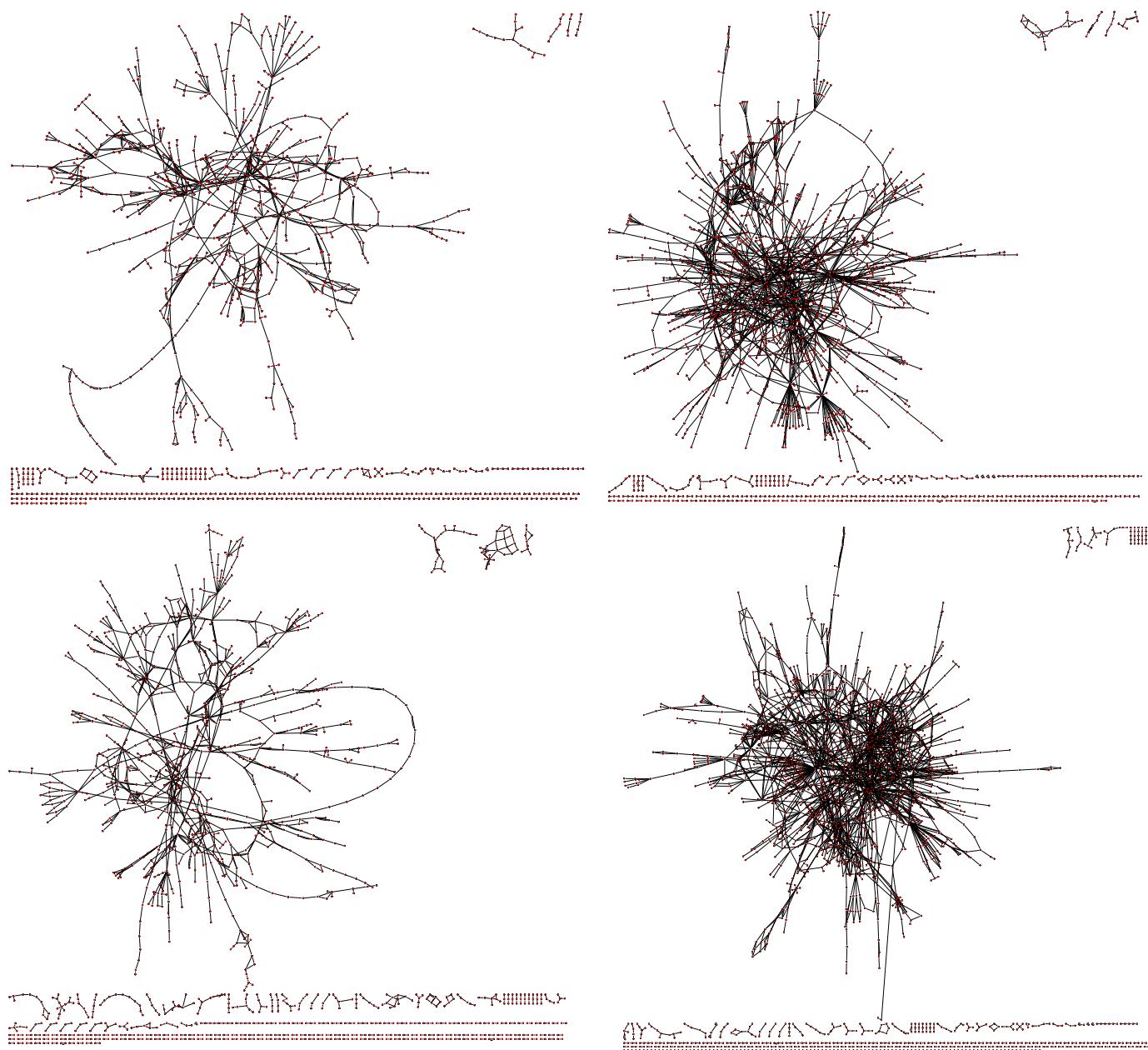


Figure A1: Comparison of the organism-specific metabolic networks for the two model organisms *E. coli* (eco) and *A. niger* (anig), top down, reconstructed from the former (left) and upgraded (right) bioreaction databases. The networks based on the upgraded data material show a higher complexity and less disconnected parts than those based on the former database (Ma and Zeng, 2003 a).

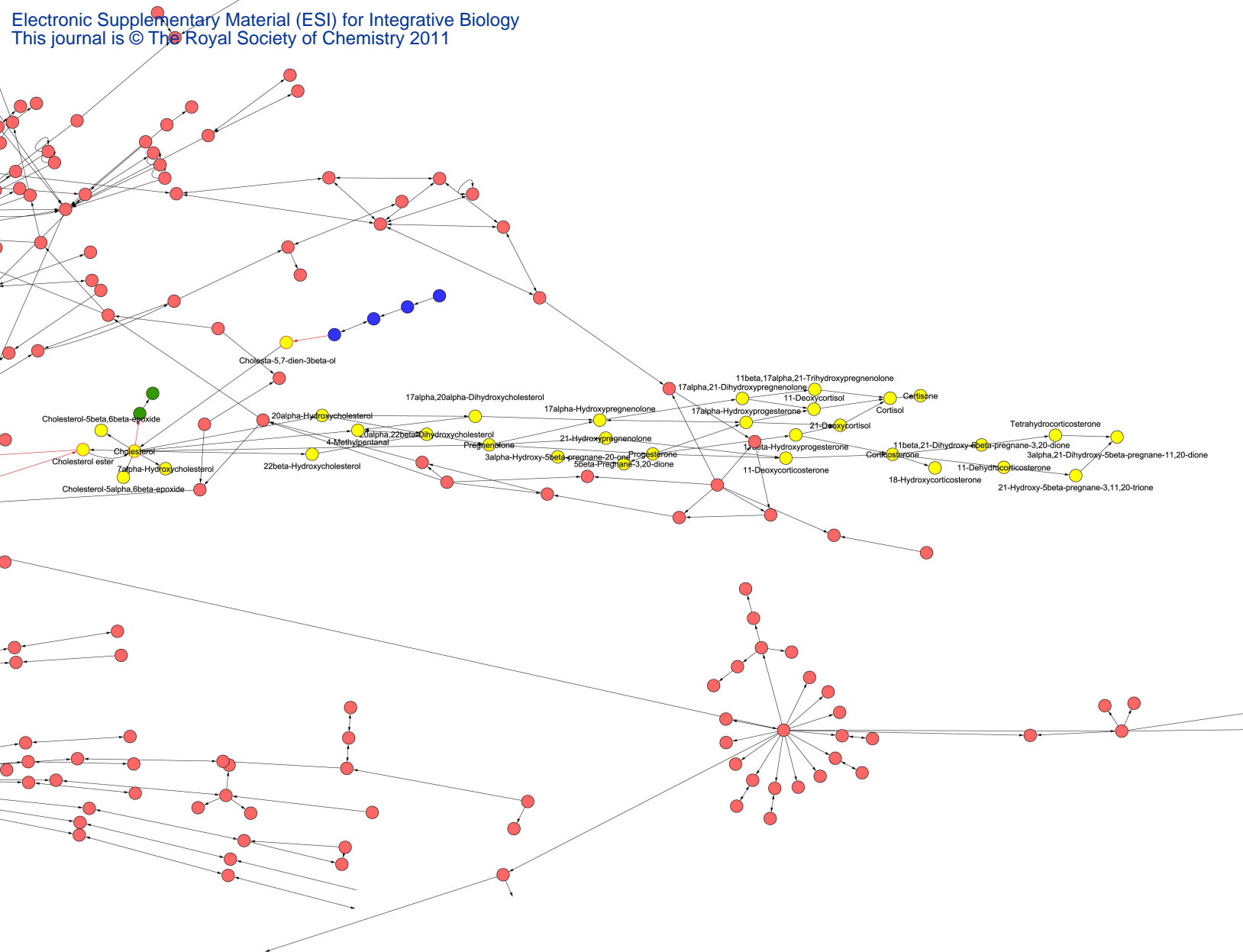


Figure A2: As Figure 2C. Enlarged section of Figure 2B- the organism-specific metabolic network for *H. sapiens* (hsa), reconstructed from the upgraded bioreaction database. The example (yellow nodes) shows the integration of metabolites and reactions of the bile acid and steroid hormone biosynthesis into the major network.