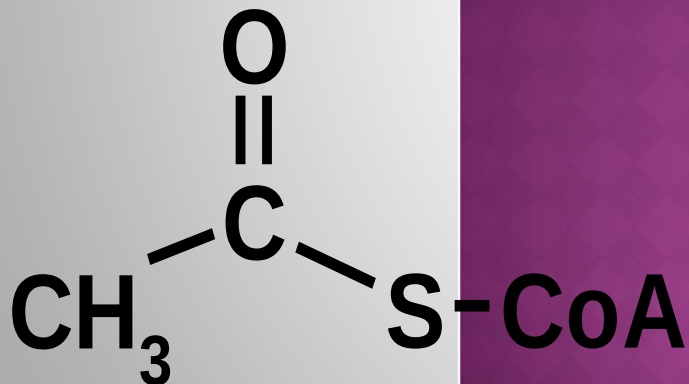
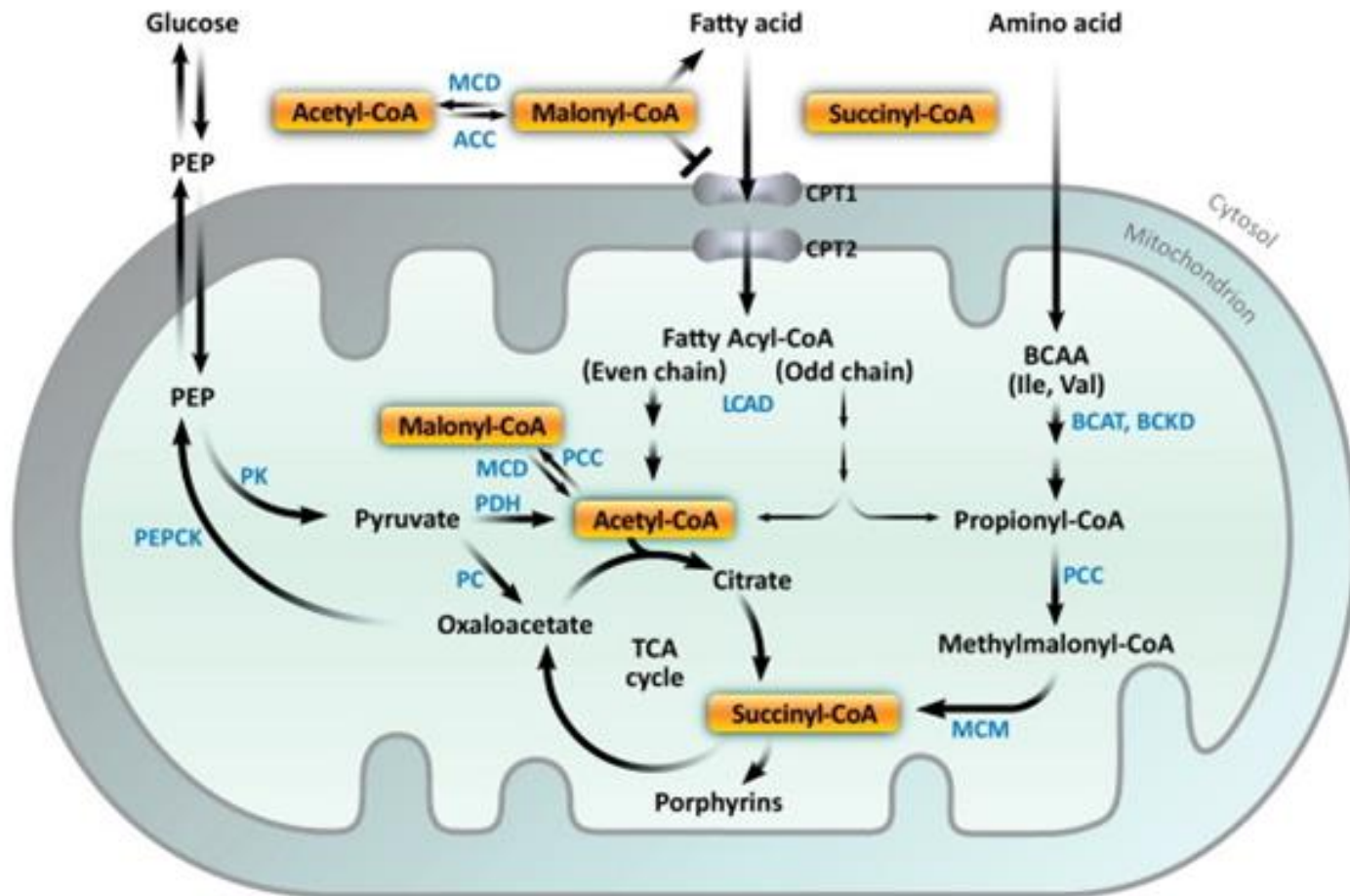


АЦЕТИЛ КОЕНЗИМ А



Доц. д-р Наташа Ристовска

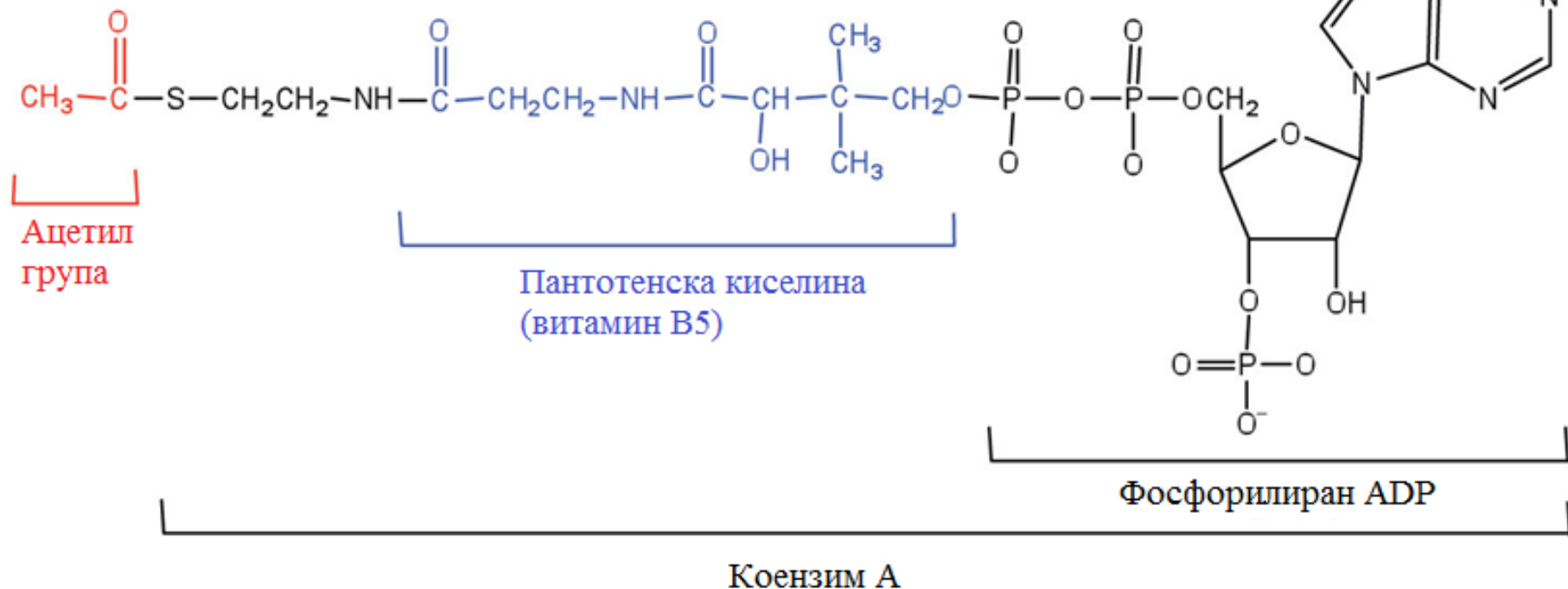
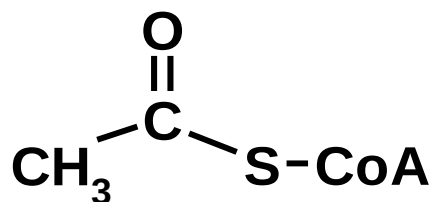
ОБРАЗУВАЊЕ НА АЦЕТИЛ-СОА



ШТО ПРЕТСТАВУВА АЦЕТИЛ-COA

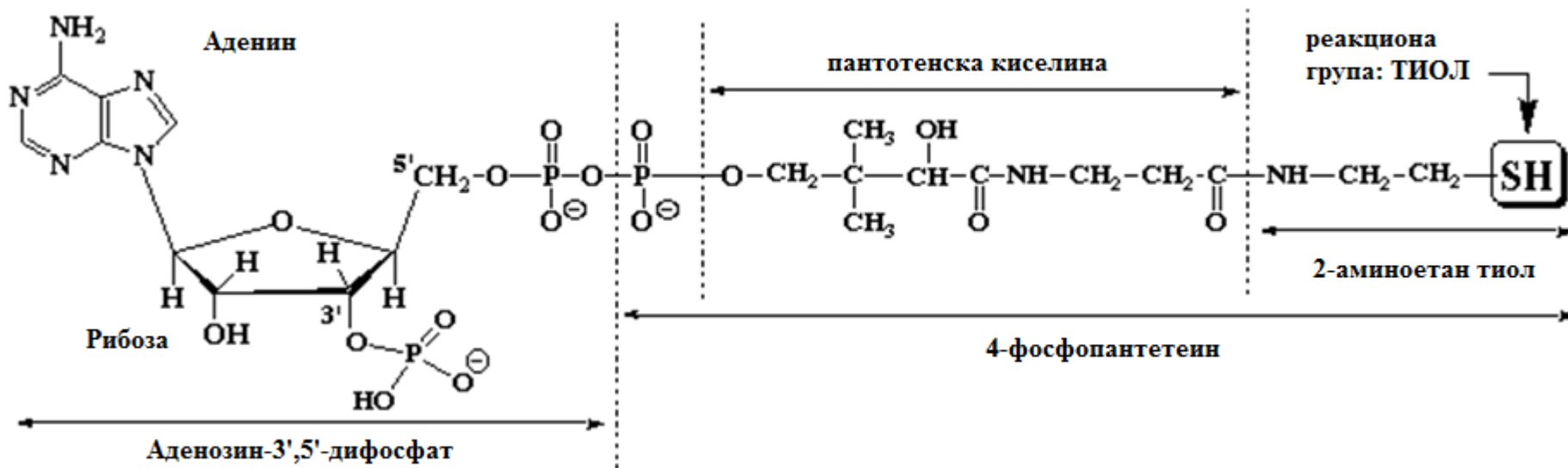
- Тиоестерски дериват на оцетна киселина
- Градбена единица C2 и еквивалент на ацетатни јони
- Изграден од два фрагменти:

- Ацетил група и
- Коензим А

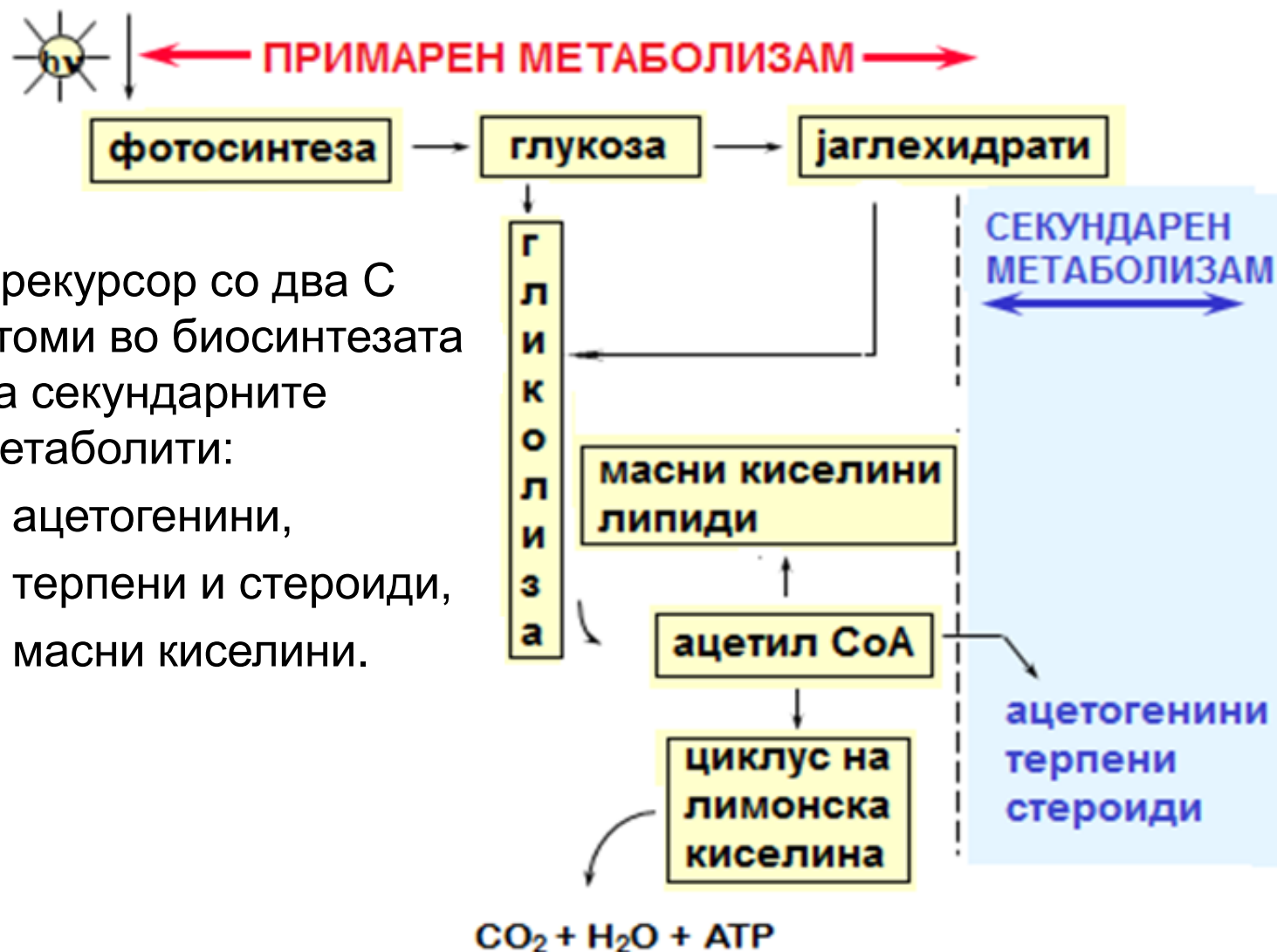


КОЕНЗИМ А

- Коензим А е **тиол** CoASH или HSCoA.
- Биосинтеза од: цистеин, пантотенат (витамин B5) и АТР.
- Во реакција со карбоксилна киселина образува **тиоестер**, чија функција е да пренесува ацил група.
- Помага во пренос на масни киселини од цитоплазма до митохондрија.
- Извор е на фосфопантетеинска група, простетична група кај протеините.



УЛОГА НА АЦЕТИЛ СОА

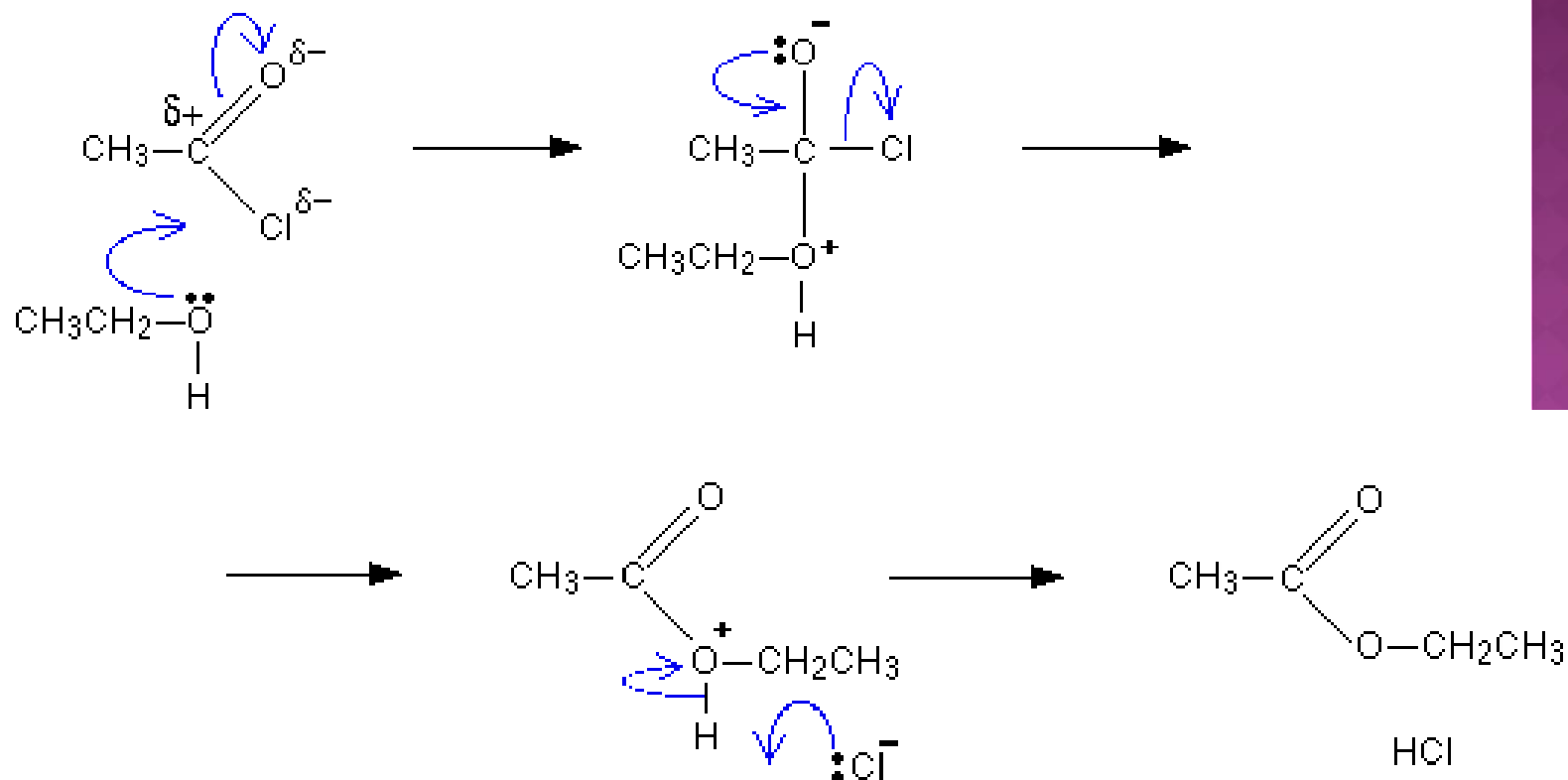
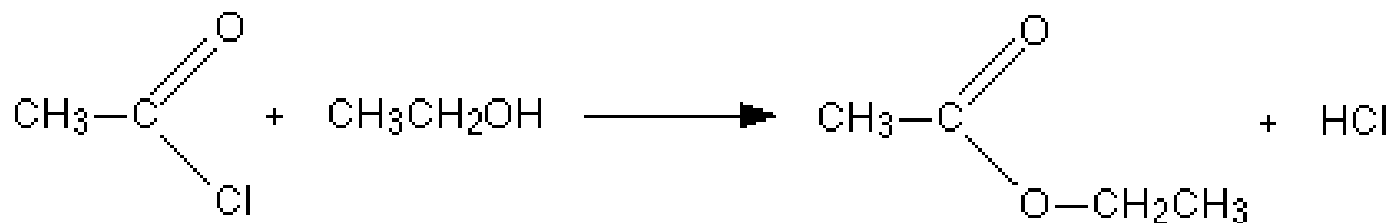


➤ Прекурсор со два С атоми во биосинтезата на секундарните метаболити:

- ацетогенини,
- терпени и стероиди,
- масни киселини.

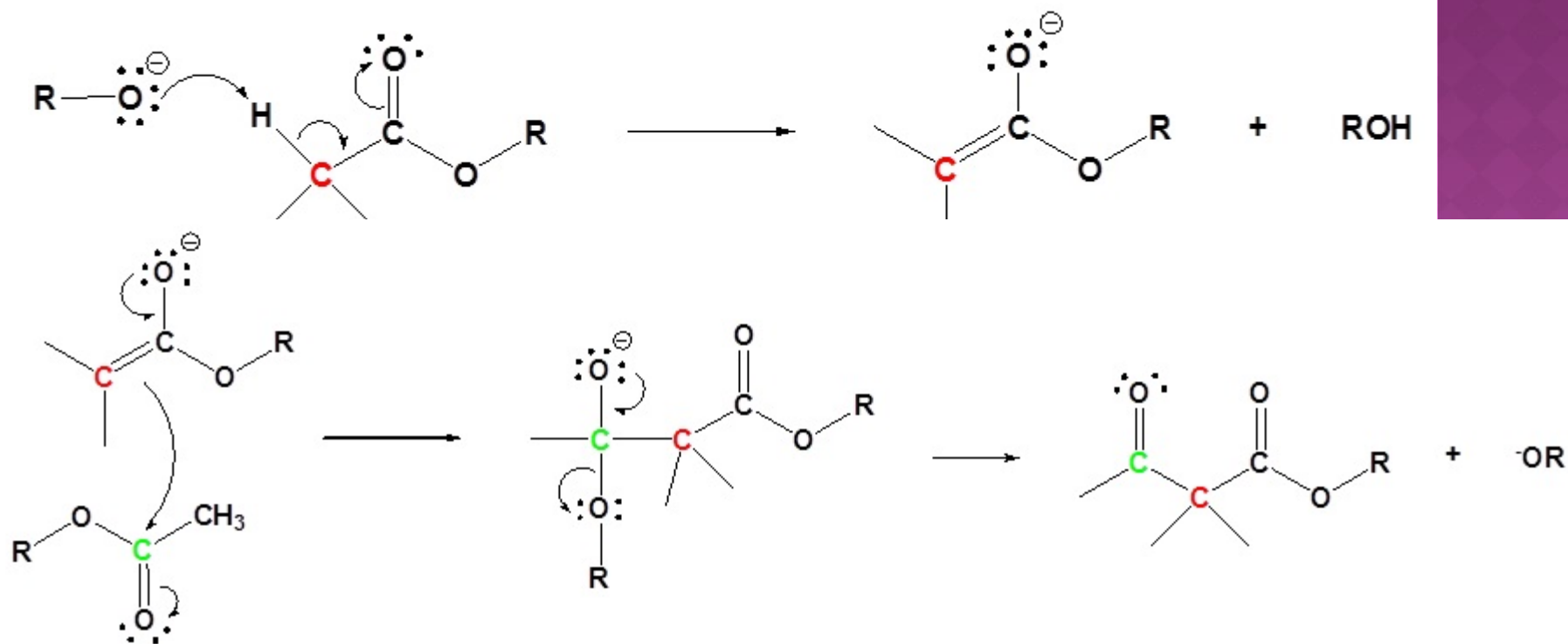
ОРГАНСКИ VS. БИОЛОШКИ РЕАКЦИИ

НУКЛЕОФИЛНА АЦИЛ СУПСТИТУЦИЈА

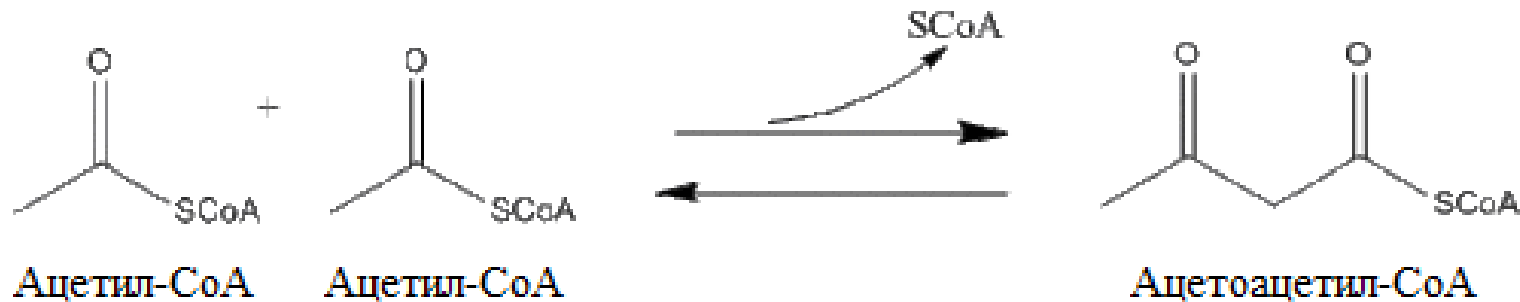


КЛАЈЗЕНОВА КОНДЕНЗАЦИЈА

- Алдолна кондензација на естери, се обрзува нова C-C врска.
- Формирање на енолат анјон: Киселите α -водороди се отстрануваат под дејство на силни бази
- Енолат анјонот се адират на карбонилниот јаглерод $>C=O$ од друга молекула

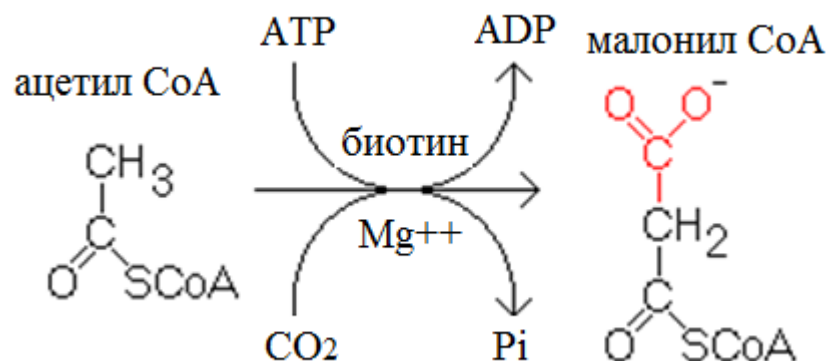


РЕАКЦИИ НА АЦЕТИЛ-COA

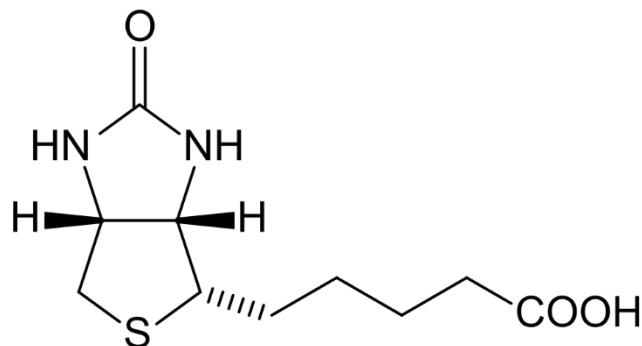


- Тиоестери се структурни аналози на естери кои:
 - Се пореактивни од естерите.
 - Покажуваат склоност кон енолизација
- Образуваниот продукт (ацетоацетил CoA) има двојно поголем број на C атоми од појдовниот ацетил CoA, и формирана е нова C-C врска.
- Можно објаснение: реакција на Клајзенова кондензација?
- Биолошките реакции не се одвиваат под дејство на силни бази, овие услови се постигнуваат со присуство на ензими и кофактори.

ДОБИВАЊЕ НА МАЛОНИЛ-СОА



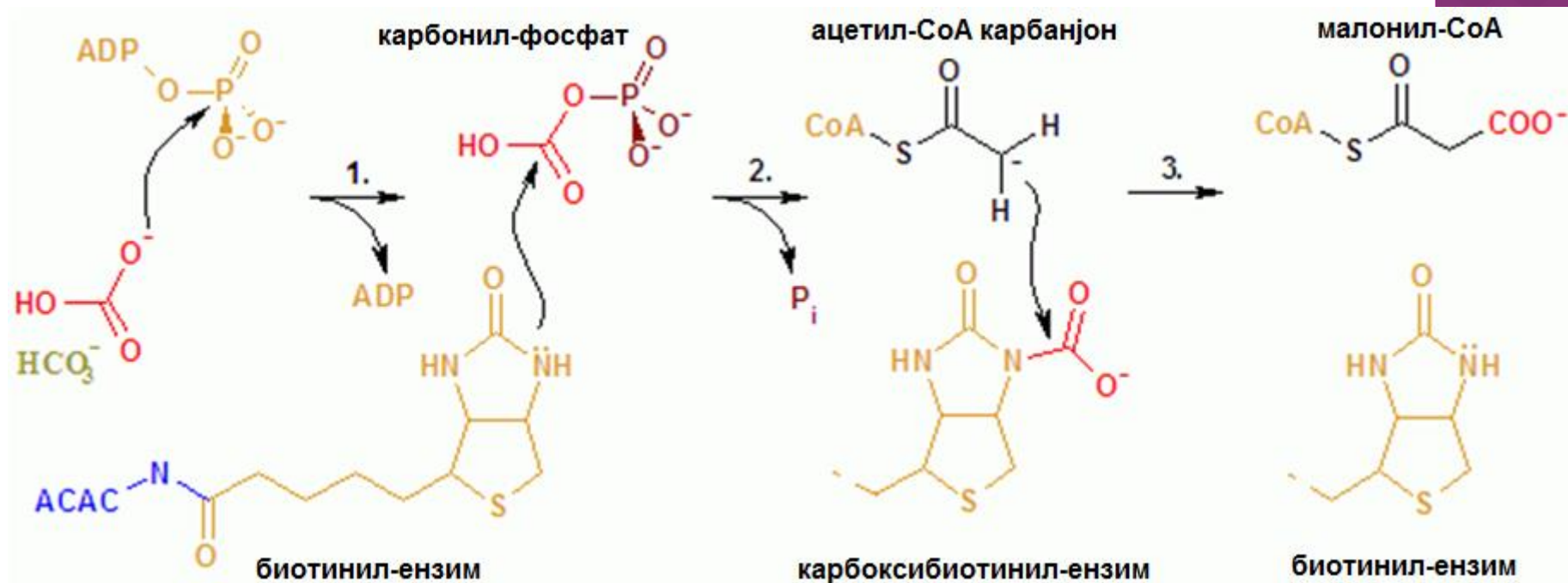
- Карбоксилирање на ацетил CoA во присуство на кофактор биотин (витамин H или коензим R е растворлив во вода витамин B7) :



- Кондензирани прстени на тетраhydroимидазолон и тетраhydroтиофен; супституент валеријанска (пентанска) киселина

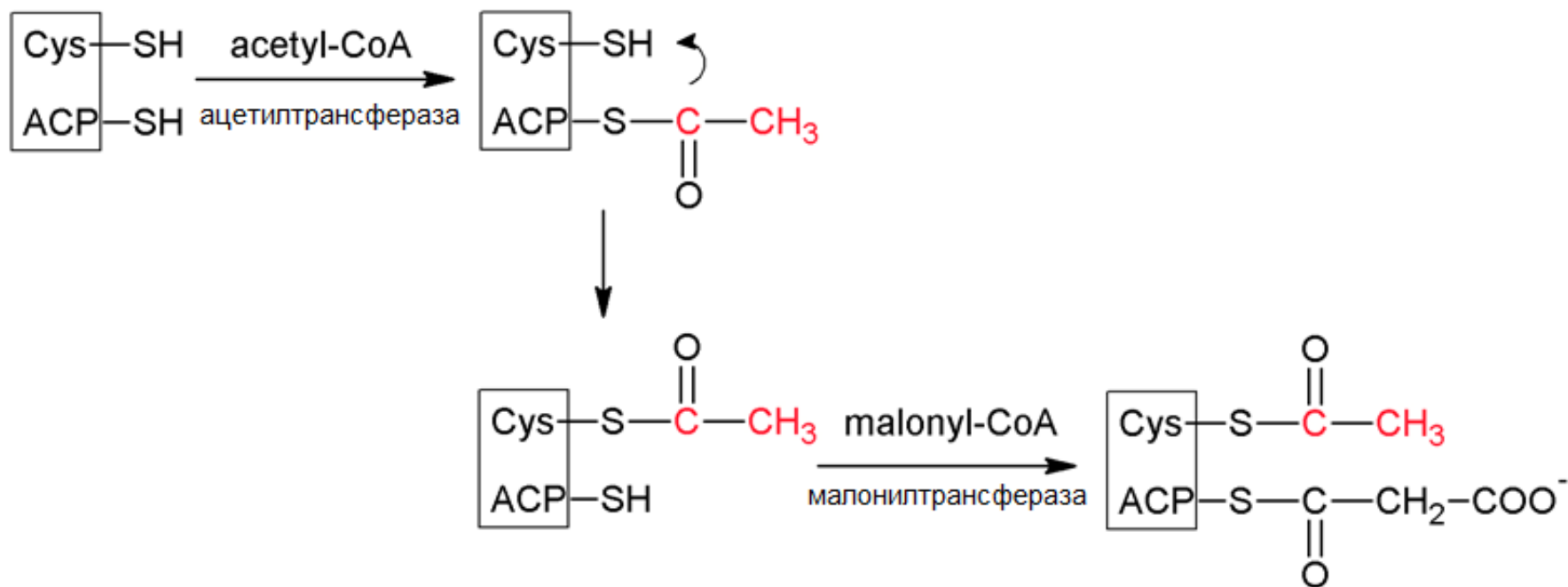
ДОБИВАЊЕ НА МАЛОНИЛ-COA

- Карбоксилување на биотин (структурен фрагмент од ацетил-CoA карбоксилаза) со бикарбонат (карбоксифосфатен интермедијар) за што е потребна енергија од АТР.
- **Нуклеофилна ацил супституција:** При реакција на енолатниот јон на ацетил-CoA со CO_2 од карбоксибиотинот се образува малонил-CoA. (ензим: карбокситрансфераза)



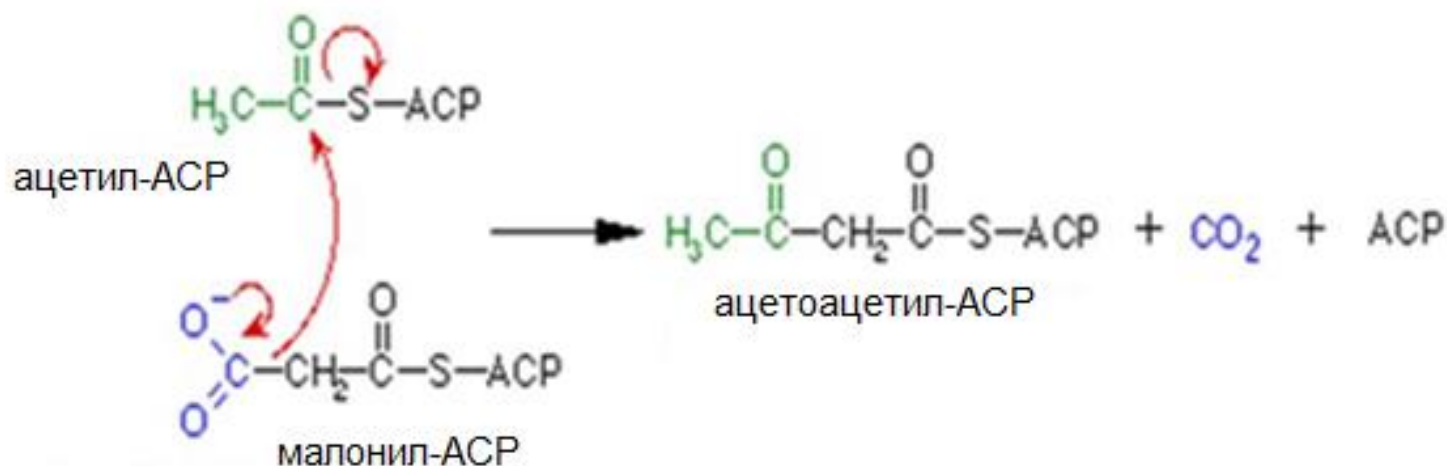
ПАРТНЕРСТВО НА АЦЕТИЛ-COA И МАЛОНИЛ-COA

- Чекор 1: активирање на ацетил CoA (ацил трансфераза)
- Чекор 2: пренос на ацетил групата на мултиензимскиот комплекс: масна киселина синтетаза (АСР).
- Чекор 3: малонил групата се пренесува на ензимот синтетаза.

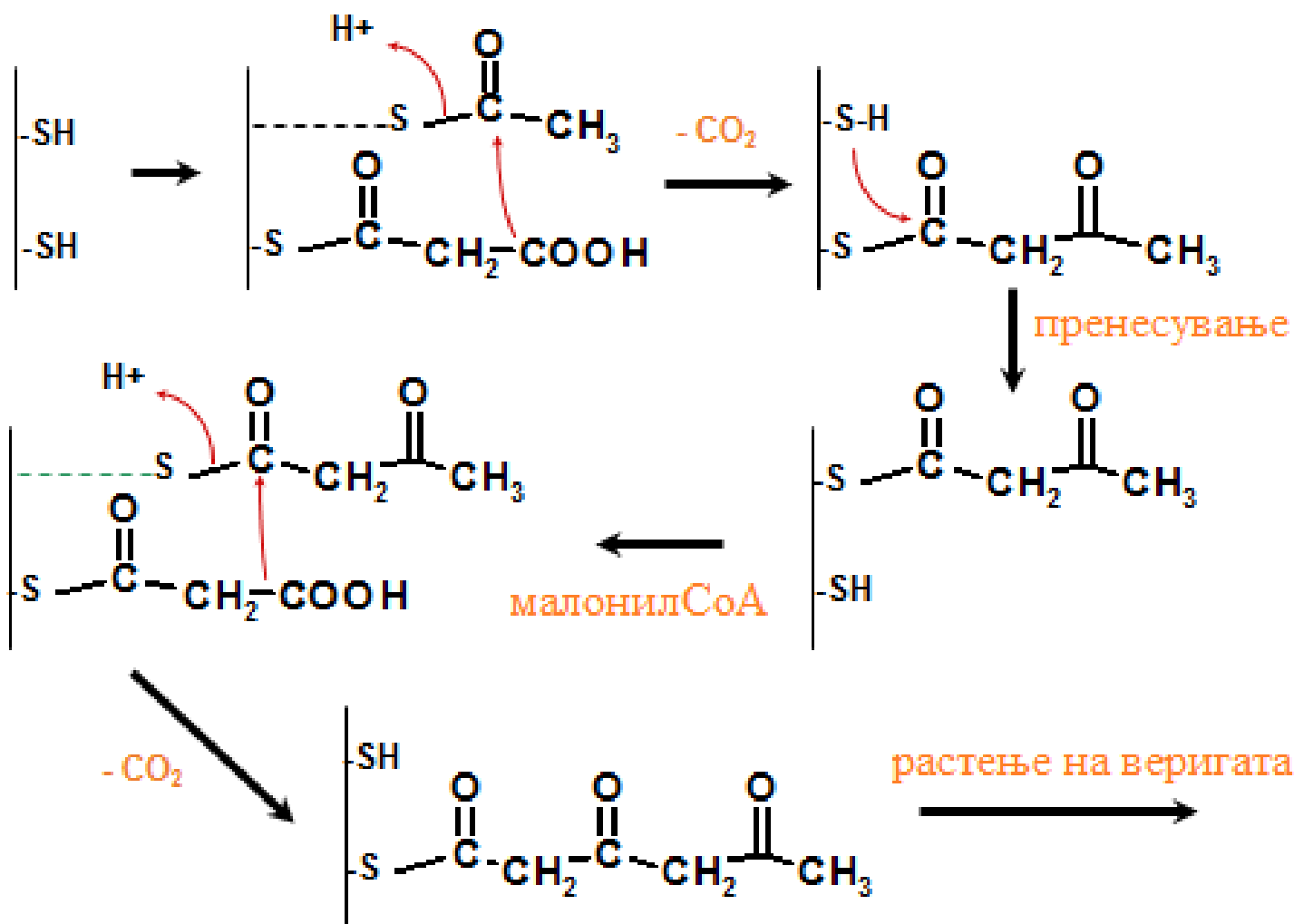


ПАРТНЕРСТВО НА АЦЕТИЛ-SOA И МАЛОНИЛ-SOA

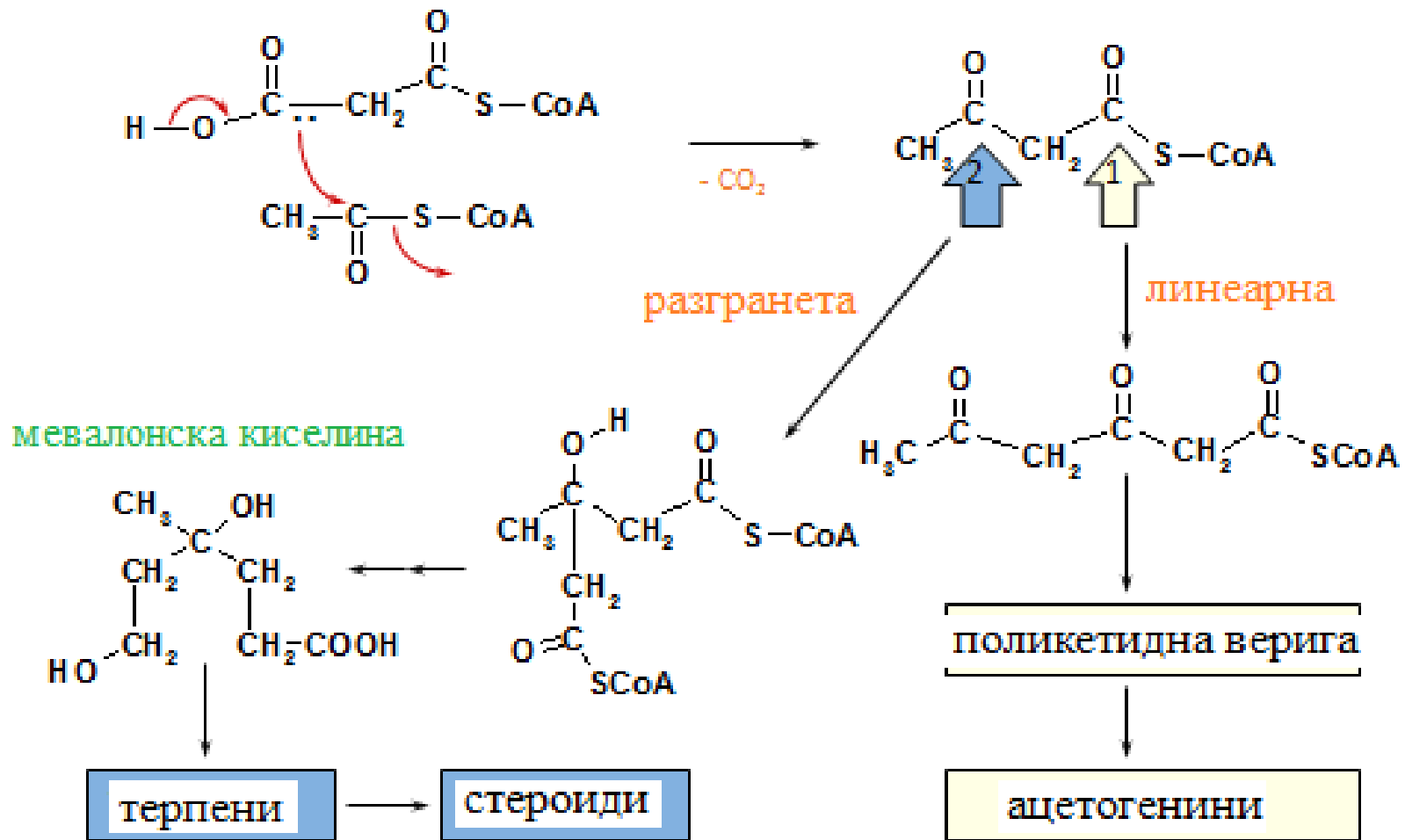
- Чекор 4: **клајзенова кондензација** на малонил-ензим комплексот со ацетил групата со истовремено декарбоксилирање, при што се добива ацетоацетил носечки протеин.
- Ацетоацетил-ACP е прекурсор за биосинтезата на:
 - Масни киселини и
 - поликетиди



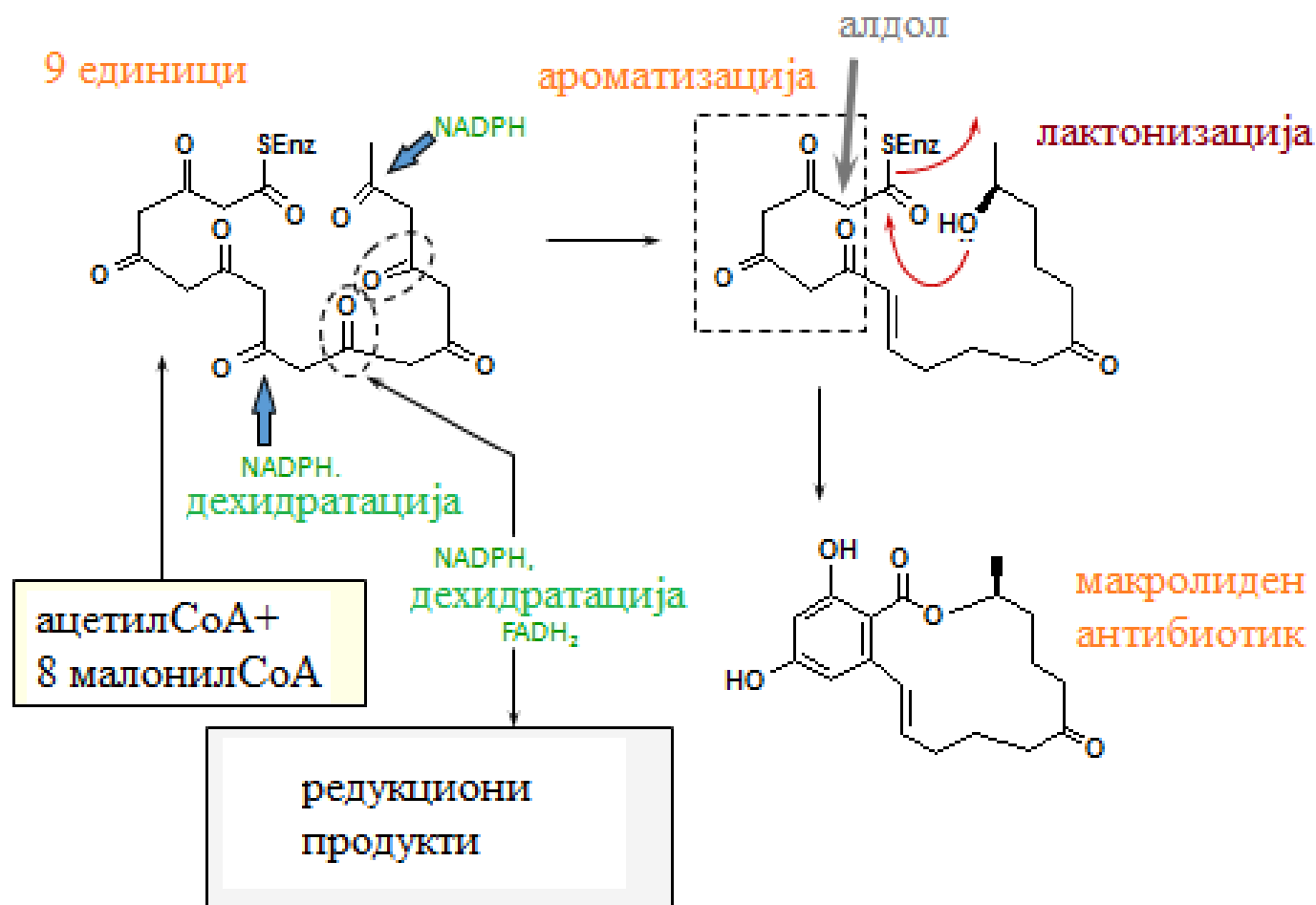
РАСТЕЊЕ НА ПОЛИКЕТИДНА ВЕРИГА



- Само една од двете карбонилни групи кај поликетидот учествува во понатамошна реакција на кондензација.
- Можни се два продукти: линеарен и разгранет.



МАКРОЛИДИ (ГОЛЕМИ ПРСТЕНИ)



МАКРОЛИДНИ ЛЕКОВИ

- Макролидите се група лекови (антибиотици) чија активност се должи на присутниот макролиден прстен.
- За макроцикличниот лактонски прстен (14-, 15- или 16-член) може да се сврзат една или повеќе деокси шеќерни единици.
- Макролидните антибиотици се користат за лекување на инфекции предизвикани од грам-позитивните бактерии (*Streptococcus pneumoniae*) и некои инфекции на респираторниот тракт и на мекото ткиво.
- Се препорачуваат на пациенти алергични на пеницилин.

