

EL CICLO DE KREBS

¿QUÉ ES EL CICLO DE KREBS?



ES UNA RUTA METABÓLICA CÍCLICA, DE OCHO REACCIONES ENZIMÁTICAS, EN LA QUE SE OXIDAN FRAGMENTOS DE 2C (ACETILO) HASTA CO₂ Y H₂O CON UN ALTO RENDIMIENTO ENERGÉTICO; POR ESTA RAZÓN, A ESTA RUTA SE LE DENOMINA TURBINA METABÓLICA. SE PRODUCE TOTALMENTE EN EL INTERIOR MITOCONDRIAL. EN 1937, SIR HANS KREBS EN SU LAB. DE OXFORD ENUNCIÓ LA EXISTENCIA DE ESTE CICLO METABÓLICO QUE LLEVA SU NOMBRE.

REACCIONES Y ENZIMAS.

- 1.- EL OXALACETATO SE CONDENZA CON EL ACETIL-COA PARA FORMAR CITRATO. CITRATO SINTASA
- 2A Y 2B.- EL CITRATO SE ISOMERIZA A ISOCITRATO EN DOS FASES (+H₂O, -H₂O). ACONITASA *** (INH.. F-ACETATO)
- 3.- EL ISOCITRATO SE DESCARBOXILA Y SE OXIDA HASTA A-CETOGLUTARATO. ISOCITRATO DESHIDROGENASA
- 4.- EL A -CETOGLUTARATO SE DESCARBOXILA Y SE OXIDA A SUCCINIL-COA. A -CETOGLUTARATO DESHIDROGENASA
- 5.- EL SUCCINIL-COA GENERA UN ENLACE -P DE ALTA ENERGÍA (GTP). SUCCINIL-COA SINTASA (FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO)
- 6.- EL SUCCINATO SE OXIDA A FUMARATO (TRANS). SUCCINATO DESHIDROGENASA-FADH₂
- 7.- LA ADICIÓN DE H₂O PRODUCE MALATO. FUMARASA
- 8.- EL MALATO SE OXIDA A OXALACETATO MALATO DESHIDROGENASA

ESTEQUIOMETRIA
 ACETIL-COA + 3 NAD⁺
 + FAD + GDP + PI + H₂O =
 2 CO₂ + COA-SH + 3
 NADH + FADH₂ + GTP + 3
 H⁺

BALANCE ENERGÉTICO
 LA ENERGÍA DE LAS OXIDACIONES DEL CICLO SE CONSERVA CON EFICIENCIA EN COENZIMAS REDUCIDAS Y 1 GTP. CADA VUELTA DEL CICLO, SEGÚN LA ECUACIÓN ESTEQUIOMÉTRICA:

BALANCE ENERGÉTICO
 1 NADH EN LA MITOCONDRIA PRODUCE 3 ATP X 3 EN EL CICLO = 9 ATP
 1 FADH₂ EN LA " " 2 ATP X 1 EN EL CICLO = 2 ATP
 1 GTP ES ANÁLOGO A 1 ATP X 1 EN EL CICLO = 1 ATP
 TOTAL POR CADA VUELTA DEL CICLO 12 ATP

REGULACIÓN DEL CICLO DEL ÁCIDO TRICARBOXÍLICO.

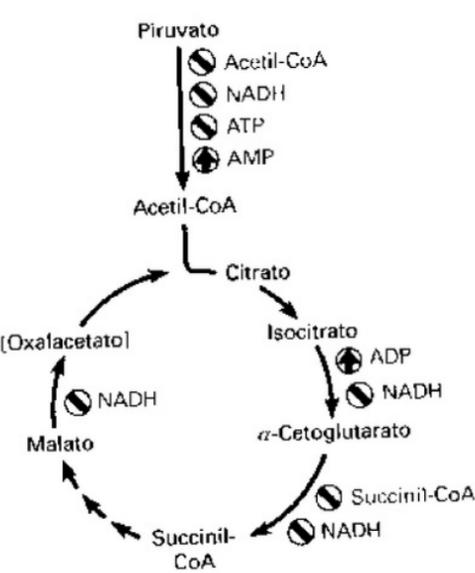


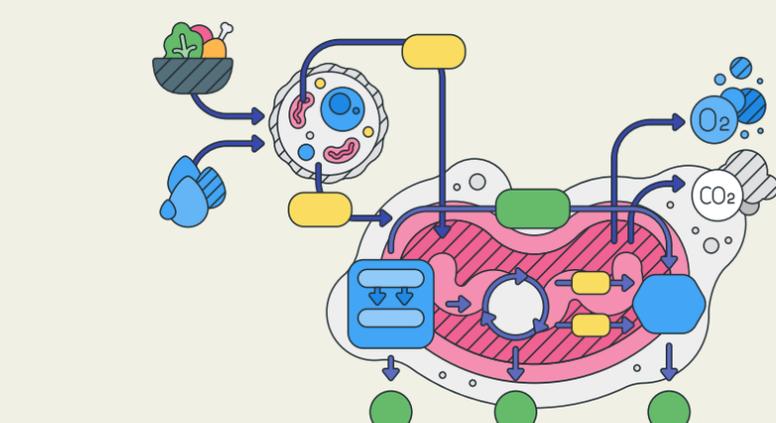
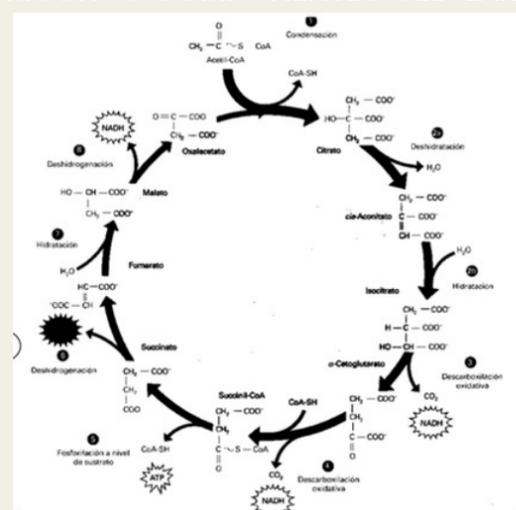
FIGURA 14.16
Principales factores reguladores que controlan la piruvato deshidrogenasa y el ciclo del ácido cítrico. Los corchetes rojos indican la dependencia de la concentración. El NADH puede inhibir mediante interacciones alostéricas, pero la aparente inhibición por el NADH puede ser también un reflejo de una disponibilidad del NAD⁺ reducido.

Son tres las enzimas del ciclo que sustentan la regulación de la velocidad del mismo:

- 1 - CITRATO SINTASA: ÉSTA COMO PRIMERA ENZIMA DE LA RUTA ES UN PUNTO IMPORTANTE DE CONTROL. SOPORTA RETROINHIBICIÓN POR SUCCINIL-COA Y NADH.
2. ISOCITRATO DESHIDROGENASA (ALOSTÉRICA): ESTIMULADA POR BAJA CARGA ENERGÉTICA CELULAR, ADP.
- 3 - A-CETOGLUTARATO DESHIDROGENASA (ALOSTÉRICA): COMPLEJO ENZIMÁTICO DE ESTRUCTURA Y MECANISMO ANÁLOGOS A LOS DE LA PIRUVATO DESHIDROGENASA Y ACTÚA CON IDÉNTICAS COENZIMAS. INHIBE EL NADH.

OTRAS FUNCIONES DEL CICLO DEL ACIDO CITRICO.

EL CICLO ES UNA FUENTE DE PRECURSORES BIOSINTÉTICOS. SUS METABOLITOS SON IMPORTANTES INTERMEDIOS BIOSINTÉTICOS DE OTROS MUCHOS COMPONENTES CELULARES: LÍPIDOS, GLÚCIDOS, AA Y BASES NITROGENADAS.



DANIELA MONTSERRATH LÓPEZ PÉREZ 1ºC MEDICINA HUMANA. BIOQUÍMICA.