



Mi Universidad

Adolfo Angel Lopez Méndez

Ciclo de Krebs.

Bioquímica

QUIM. Nájera Mijangos Hugo

Licenciatura

en Medicina

1ER parcial

*Comitán de Domínguez, Chiapas a
02 de diciembre de 2024*

El Ciclo de Krebs: La Ruta Central del Metabolismo Celular

El ciclo de Krebs, también conocido como ciclo del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarboxílicos (TCA), es una ruta metabólica fundamental que ocurre en las mitocondrias de las células eucariotas. Descrito por Hans Adolf Krebs en 1937, este ciclo es crucial para la producción de energía celular, ya que constituye la etapa final del catabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. En este ensayo, se abordarán las etapas principales del ciclo, sus componentes clave y su importancia en la producción de energía, así como sus interconexiones con otras rutas metabólicas.

1. Fundamentos del Ciclo de Krebs

El ciclo de Krebs es una vía anfibólica, lo que significa que participa tanto en procesos catabólicos (degradación de moléculas) como anabólicos (síntesis de biomoléculas). Su principal función es la oxidación de acetil-CoA, un intermediario común derivado del metabolismo de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos, para generar equivalentes reductores como NADH y FADH₂. Estos equivalentes son posteriormente utilizados en la cadena de transporte de electrones para la producción de ATP.

El ciclo ocurre en la matriz mitocondrial y está constituido por una serie de reacciones enzimáticas cíclicas que comienzan y terminan con la regeneración del oxaloacetato. El ciclo se activa cada vez que una molécula de acetil-CoA ingresa, siendo este proceso esencial para la producción continua de energía.

2. Etapas del Ciclo de Krebs

El ciclo de Krebs consta de ocho reacciones enzimáticas que pueden dividirse en tres fases principales:

A. Condensación y formación de citrato:

1. La acetil-CoA (2 carbonos) se condensa con el oxaloacetato (4 carbonos) para formar citrato (6 carbonos) en una reacción catalizada por la enzima citrato sintasa. Esta es una etapa irreversible que regula la entrada de acetil-CoA al ciclo.

B. Transformaciones y descarboxilaciones oxidativas:

2. El citrato se isomeriza a isocitrato mediante la acción de la aconitasa.
3. El isocitrato se oxida y descarboxila para formar α -cetoglutarato (5 carbonos) a través de la enzima isocitrato deshidrogenasa, generando NADH y liberando CO₂.

4. El α -cetoglutarato sufre otra descarboxilación oxidativa catalizada por el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa, produciendo succinil-CoA (4 carbonos), otro NADH y liberando CO_2 .

C. Regeneración del oxaloacetato:

5. La succinil-CoA se convierte en succinato mediante la succinil-CoA sintetasa, generando GTP (que puede transformarse en ATP).

6. El succinato se oxida a fumarato por la succinato deshidrogenasa, produciendo FADH_2 .

7. El fumarato se hidrata a malato por acción de la fumarasa.

8. El malato se oxida a oxaloacetato mediante la malato deshidrogenasa, generando NADH.

3. Productos del Ciclo de Krebs

Por cada molécula de acetil-CoA que entra al ciclo, se producen los siguientes productos:

- 3 NADH
- 1 FADH_2
- 1 GTP (equivalente a ATP)
- 2 moléculas de CO_2

Como cada glucosa genera dos moléculas de acetil-CoA durante la glucólisis y la descarboxilación del piruvato, el ciclo de Krebs se activa dos veces por cada molécula de glucosa, duplicando estos rendimientos.

4. Regulación del Ciclo de Krebs

La regulación del ciclo de Krebs es esencial para mantener el equilibrio energético celular y está mediada principalmente por la disponibilidad de sustratos (como acetil-CoA y oxaloacetato) y la acumulación de productos (ATP, NADH). Las enzimas clave en la regulación incluyen la citrato sintasa, la isocitrato deshidrogenasa y la α -cetoglutarato deshidrogenasa, las cuales son inhibidas por altos niveles de ATP y NADH y activadas por ADP y NAD^+ .

5. Interconexiones Metabólicas

El ciclo de Krebs no solo es central en la producción de energía, sino que también es un punto de intersección para otras vías metabólicas:

Glucólisis y gluconeogénesis: El oxaloacetato puede desviarse para la síntesis de glucosa en situaciones de ayuno.

Síntesis de lípidos: El citrato es precursor en la síntesis de ácidos grasos.

Metabolismo de aminoácidos: Varios intermediarios del ciclo, como el α -cetoglutarato y el oxaloacetato, participan en la transaminación para formar aminoácidos.

6. Importancia Biológica

El ciclo de Krebs es vital para la vida aeróbica, ya que permite una extracción eficiente de energía de las moléculas de carbono. Sin embargo, su relevancia trasciende la generación de energía, ya que contribuye a la biosíntesis de numerosas moléculas esenciales y a la regulación del metabolismo general.

El ciclo de Krebs representa una vía metabólica esencial y altamente regulada que se encuentra en el centro del metabolismo energético. Su eficiencia y adaptabilidad permiten a las células eucariotas mantener un equilibrio entre la demanda de energía y la biosíntesis de moléculas clave. Al proporcionar una fuente constante de NADH y FADH_2 para la fosforilación oxidativa, el ciclo de Krebs asegura la producción continua de ATP, lo que garantiza el funcionamiento celular en condiciones aeróbicas. Su estudio es fundamental en la comprensión de la bioquímica celular y su alteración está asociada con diversas patologías, incluidas enfermedades metabólicas y cáncer.

Referencia

- 2. Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Principios de Bioquímica de Lehninger (7^a ed.). Omega.
- 3. Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Rodwell, V. W. (2022). Bioquímica de Harper (31^a ed.). McGraw-Hill.