



Ciclo de Krebs

Descripción

El Ciclo de Krebs o también llamado **ciclo del ácido cítrico** o **ciclo de los ácidos tricarboxílicos** es uno de los procesos metabólicos y temas de Bioquímica más estudiados tanto en Medicina como en Enfermería y carreras afines a la Salud.

¿Que es el Ciclo de Krebs?

El Ciclo de Krebs o Ciclo del Acido Citrico es la via final de oxidacion en comun tanto para carbohidratos, lipidos y proteinas. La Glucosa, ácidos grasos y aminoácidos tienen como producto final el Acetil-CoA o algún intermediario de este ciclo.

El Ciclo de Krebs es también parte fundamental de procesos como la [Glucolisis](#), Gluconeogenesis, Lipogenesis e inclusive la interconversión de aminoácidos.

El Ciclo de Krebs es el proceso de oxidación del Acetil-CoA. **Su finalidad es la producción de NADH y FADH₂.** Compuestos necesarios para la **producción de ATP en la cadena respiratoria.**

Ciclo de Krebs y Glucolisis

El Ciclo de Krebs es la vía metabólica que continúa a la [Glucolisis Aeróbica](#). **El producto final de la Glucolisis es el Piruvato.** Este Piruvato es captado por la enzima Piruvato Deshidrogenasa, la cual lo convierte en Acetil-CoA.

En este proceso denominado Oxidación del Piruvato se adiciona una molécula de CoA y se produce una molécula de CO₂ y un NADH.

El Acetil-CoA es el precursor necesario formado a partir del Piruvato para dar inicio al Ciclo de Krebs.

Reacciones del Ciclo de Krebs

El Ciclo de Krebs consta de 8 reacciones en cadena medidas por 8 enzimas diferentes. **Todas las reacciones del Ciclo de Krebs ocurren a nivel Mitocondrial.**

Ciclo de Krebs paso a paso

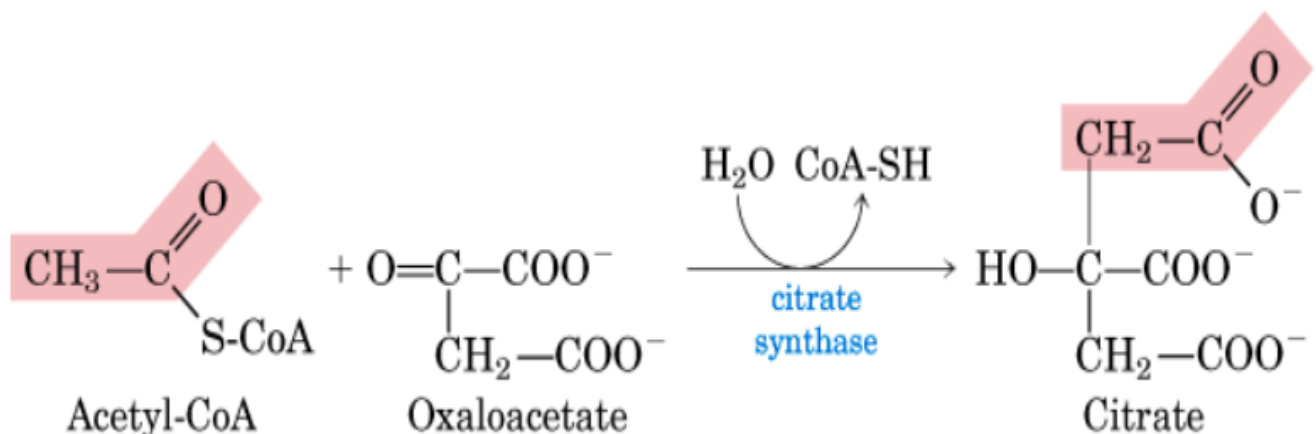
Cada una de las 8 reacciones del Ciclo de Krebs implica un cambio a nivel estructural del Acido Citrico o Citrato. Estos cambios pueden parecer complicados al inicio, pero aqui te los explicamos paso a paso.

Oxalacetato a Acido Citrico

La primera enzima del Ciclo de Krebs es la Citrato Sintetasa. Esta enzima utiliza al **Acetil-CoA** (2 carbonos) y al **Oxalocetato** (4 carbonos) para formar al **Acido Citrico o Citrato** (6Carbonos). Para conseguirlo tranfiere un Hidrogeno del carbono 1 del Acetil-CoA al oxigeno del carbono 3 del Oxalacetato formando OH. Lo que rompe el doble enlace con dicho oxigeno.

Para estabilizarse la molecula forma un enlace entre el carbono 3 del Oxalacetato y el carbono 1 del Acetil-CoA. Por ultimo esta misma enzima utiliza una molecula de Agua (H₂O) del medio para tranferir un Oxigeno a la posicion del CoA y de esta forma separarlo del resto de la moelcula. El CoA es cargado en el proceso con los 2 Hidrogenos restatentes de la molecula de Agua.

De esta forma **la molecula de Oxalacetato pasa a llamarse Citrato** y da inicio al Ciclo del Acido Citrico o Ciclo de Krebs.



Primera reaccion del Ciclo del Acido Citrico

Citrato a Isocitrato

El paso de Citrato a Isocitrato ocurre en 2 fases. En un primero momento la **enzima Aconitasa** toma el grupo OH del carbono 2 y un Hidrogeno del carbono 3. Formando una molecula de Agua (H₂O). Se

forma un doble enlace entre el carbono 2 y 3 de la molecula de Citrato, la cual pasa a llamarse **Cis-Aconitato**.

En una segunda reaccion se transfiere el grupo OH del H₂O al carbono 3 y el Hidrogeno al carbono 2. En esencia solo ocurre un cambio entre el grupo OH y el H⁺, una isomerizacion. Entonces **la molecula pasa de llamarse Cis-Aconitato a Isocitrato**.

Segunda reaccion del Ciclo de Krebs

Image not found or type unknown

Segunda reaccion del Ciclo del Acido Citrico

Ambas reacciones catabolizadas por la enzima Aconitasa son reversibles y son en realidad una isomerización del Citrato.

Isocitrato a α -cetoglutarato

La tercera reaccion esta mediada por la enzima **Isocitrato Deshidrogenasa**, la cual toma 2 Hidrogenos del carbono 3 del **Isocitrato**, incluido uno del grupo OH y los transfiere a una molecula de NADH, formando NADH (NADH+H). El carbono 3 entonces forma un doble enlace con el Oxigeno restante y pasa a llamarse **Oxalosuccionato**.

La misma enzima toma el grupo Carboxilo del carbono 2 del **Oxalosuccionato** (Descarboxilacion) y lo libera en forma de Dioxido de carbono (CO₂). En el carbono 2 se adiciona un H⁺ del medio para estabilizar la molecula. Entonces esta pasa a llamarse **α -cetoglutarato**.

Tercera reaccion del Ciclo de Krebs

Image not found or type unknown

Tercera reaccion del Ciclo del Acido Citrico

?-cetoglutarato a Succinil-CoA

En la cuarta reaccion del Ciclo de Krebs la enzima **?-cetoglutarato deshidrogenasa** utiliza a la molecula de CoA con 2 H⁺ liberada en la primera reaccion del Ciclo de Krebs para cargar un NAD. La molecula de CoA entonces cede sus 2 Hidrogenos y son transferidos al **NAD**, formando **NADH+H**

La misma enzima intercambia el grupo Carboxilo del carbono 3 del ?-cetoglutarato por la molecula de CoA. Lo que convierte la molecula en **Succinil-CoA**. El Carboxilo entonces es liberado en forma de **CO₂**.

Cuarta reaccion del Ciclo de Krebs

Image not found or type unknown

Cuarta reaccion del Ciclo del Acido Citrico

Succinil-CoA a Succinato

La quinta reaccion del Ciclo de Krebs esta mediada por la enzima **Succinil CoA sintetasa**, la cual cuenta con una molecula de GDP y un Fosforo Inorganico (Pi). Esta reaccion busca enlazar el Fosforo inorganico con la molecula de GDP.

Para conseguirlo el Fosforo Inorganico desplaza al CoA del carbono 4 y enlaza en su lugar al Fosforo inorganico. Este es un proceso temporal, debido a que la misma enzima toma al grupo fosfato y deja unicamente al oxigeno formando **GTP**. Este proceso hace que **la molecula de Succinil CoA pase a llamarse Succinato**.

Quinta reaccion

Image not found or type unknown

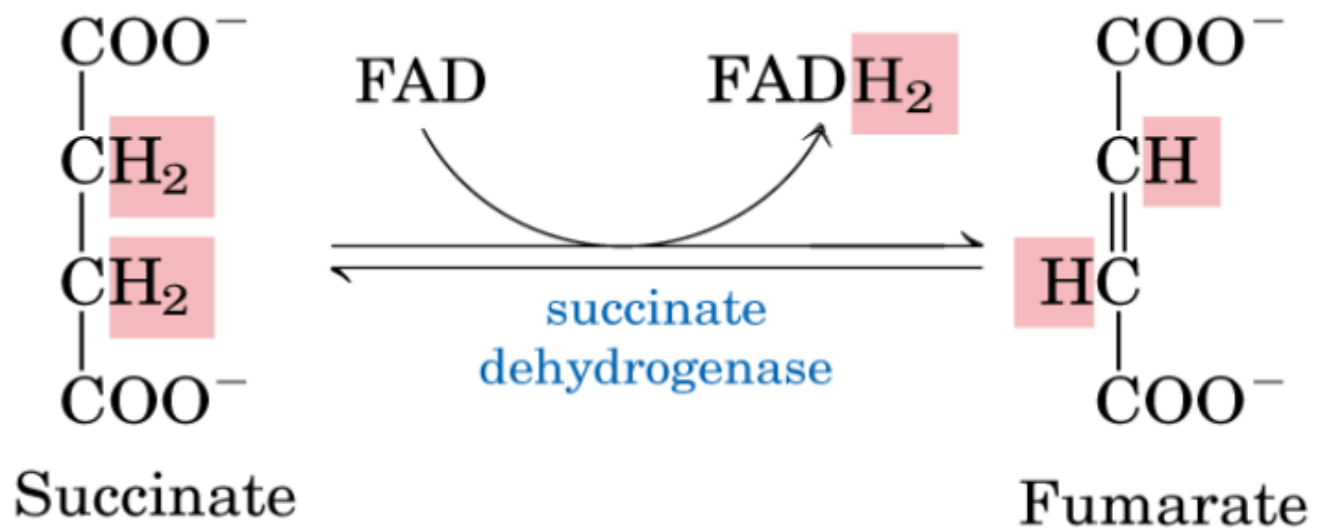
Quinta reaccion del Ciclo del Acido Citrico

Esta misma enzima puede utilizar al ADP como receptor del grupo fosfato en lugar del GDP. Formando en este caso ATP.

Succinato a Fumarato

La sexta reaccion del Ciclo de Krebs esta dada por la enzima **Succinato Deshidrogenasa**. Esta enzima usa un compuesto **FAD**, el cual busca recibir 2 Hidrogenos. Por lo tanto en esta reaccion se roban 2 Hidrogenos del carbono 2 y 3 del Succinato formando **FADH2**.

Para estabilizarse la molecula forma un doble enlace entre el carbono 2 y 3. Ahora se denomina como **Fumarato**.



Sexta reaccion del Ciclo del Acido Citrico

Fumarato a L-Malato

La Septima reaccion del Ciclo de Krebs tiene lugar por medio de la enzima **Fumarato Hidratasa**. Como su nombre lo indica esta enzima utiliza una molecula de Agua (H₂O) para transferir un grupo OH al carbono 3 y un Hidrogeno al carbono 2 del Fumarato. Esta adiccion rompe el doble enlace formado previamente. Entonces **el Fumarato pasa a llamarse L-Malato**.

Septima reaccion

Image not found or type unknown

Septima reaccion del Ciclo del Acido Citrico

L-Malato a Oxalacetato

La Octava reaccion del Ciclo de Krebs convierte al **Malato en Oxalacetato**. La enzima encargada de esta reaccion es la **Malato deshidrogenasa**. Esta enzima cuenta con una molecula de NAD. Por lo que toma 2 Hidrogenos del carbono 3 del Malato, incluido uno del grupo OH. Estos 2 Hidrogenos pasan entonces a la molecula de NAD formando **NADH** (NADH+H).

La molecula de Malato entonces debe crear un doble enlace con el Oxigeno que quedo del grupo OH. De esta forma pasa a llamarse **Oxalacetato**.

Octava reaccion

Image not found or type unknown

Octava reaccion del Ciclo del Acido Citrico

El Oxalacetato formado entonces se encuentra listo para reiniciar el Ciclo de Krebs

Productos del Ciclo de Krebs

Cada molecula de Acetil-CoA que es combinada con un Oxalacetato para formar Acido Citrico produce:

- 1 Molecula de GTP
- 3 Moleculas de NADH+H
- 1 Molecula de FADH₂
- 2 Moleculas de Dioxido de Carbono (CO₂)

Es importante recordar que en la Glucolisis se producen 2 Piruvatos como producto final. Por lo que en realidad se producen y entran 2 Acetil-CoA al Ciclo de Krebs.

Por lo que por cada molecula de Glucosa que pasa por una Glucolisis Aerobica se producen en el Ciclo de Krebs.

- 2 Molecula de GTP
- 6 Moleculas de NADH+H
- 2 Molecula de FADH₂

- 4 Moleculas de CO₂

Produccion de energia en el Ciclo de Krebs

El objetivo final del Ciclo de Krebs es la produccion de energia. Sin embargo en todo el ciclo unicamente se produce una molecula de GTP o ATP.

La mayor produccion de energia en realidad se logra mediante la produccion de NADH y FADH.

Cada molecula de NADH que pasa a la cadena respiratoria y es oxidada produce 3 ATP. Mientras que cada molecula de **FADH produce 2 ATP.**

De forma que por **cada molecula de Acetil CoA que es oxidada en el Ciclo de Krebs** se producen 3 NADH y 1 FADH. Lo que **da lugar a 12 ATP** en la cadena respiratoria (3 NADH x 3 = 9 + 1 FADH X 2 = 2 + 1 GTP/ATP = 12 ATP) Por ende **por cada molecula de Glucosa que logra llegar al Ciclo de Krebs** y posterior oxidacion en la cadena respiratoria **se producen 24 ATP.**

La Glucolisis Aerobica produce un total de 36 ATP al final de la cadena respiratoria. Los cuales se desglozan de la siguiente forma: **2 ATP netos propios de la Glucolisis, 4 ATP en forma de NADH de la Glucolisis, 6 ATP en forma de NADH en la oxidacion del Piruvato, 2 GDP/ATP del Ciclo del Acido Citrico y 22 ATP en forma de NADH y FADH oxidados en la Cadena Respiratoria.**

Resumen del Ciclo de Krebs

¡Con poco tiempo? Aqui te dejo lo mas importante del Ciclo de Krebs y las 8 reacciones resumidas.

Reacciones resumidas del Ciclo de Krebs

La primera reaccion del Ciclo de Krebs es la sintesis del Citrato o Acido Citrico. Lo que ocurre por la enzima **Citrato Sintetasa**. La cual combina al Acetil-CoA con el Oxaloacetato.

El **Citrato** es deshidratado por la enzima **Aconitasa**. Lo que forma **Cis-Aconitato**. Esta molecula de Cis-Aconitato sufre una Hidratacion por la misma enzima **Aconitasa** y da lugar al **Isocitrato**.

El **Isocitrato se convertido en Oxalosuccinato** por la enzima **Isocitrato Deshidrogenasa**. En esta reaccion se produce una molecula de **NADH**.

La misma enzima **Isocitrato Deshidrogenasa** genera una Descarboxilacion del **Oxalosuccinato**, convirtiendolo en **?-cetoglutarato**. En esta reaccion se produce una molecula de **CO₂**.

Entonces el **?-cetoglutarato** es captado por la enzima **?-cetoglutarato deshidrogenasa** y sufre una descarboxilacion oxidativa. Lo que da lugar al compuesto llamado **Succinil-CoA**. Ademas se produce una molecula de **CO₂** y otra molecula de **NADH**.

El **Succinil-CoA** es captado por la enzima **Succinil CoA sintetasa**. Esta enzima genera una Hidrolisis del Succinil-CoA dando lugar a **Succinato**.

En este proceso **se transfiere un grupo fosfato a una molecula de GDP dando lugar a GTP**. Esta misma enzima puede utilizar al ADP como receptor del grupo fosfato formando en su defecto ATP. Ademas en esta reaccion se **libera la molecula de CoA (CoA-SH)** del compuesto Succinil-CoA.

La siguiente reaccion es una deshidratacion medida por la enzima **Succinato Deshidrogenasa**. Lo que convierte al **Succinato** en **Fumarato**. En esta reaccion se forma tambien **FADH**

El **Fumarato** entonces es oxidado por la enzima **Fumarato Hidratasa** dando lugar a **L-Malato**.

El **L-Malato** es entonces oxidado por la enzima **Malato deshidrogenasa**, lo que da lugar al **Oxalacetato**. En esta reaccion se forma una molecula de **NADH**

El Oxalacetato es captado de nuevo por la enzima Citrato Sintasa y el Ciclo del Acido Citrico vuelve a empezar.

Esquema del Ciclo de Krebs

Ciclo de Krebs

Image not found or type unknown

Esquema del Ciclo de Krebs y sus reacciones

Enzimas del Ciclo de Krebs

En total hay **8 enzimas** que participan en el Ciclo de Krebs:

1. **Citrato Sintasa:** Une al Oxalacetato con el Acetil-CoA formando al Citrato.
2. **Aconitasa:** Convierte al Citrato en Cis-Aconitato y luego en Isocitrato.
3. **Isocitrato Deshidrogenasa:** Oxida al Isocitrato convirtiendolo en Oxalosuccinato y posteriormente en α -cetoglutarato.

4. **?-cetoglutarato deshidrogenasa:** Descarboxila al ?-cetoglutarato para convertirlo en Succinil-CoA.
5. **Succinil CoA Sintetasa:** Hidrolisa al Succinil-CoA para transformarlo en Succinato.
6. **Succinato Deshidrogenasa:** Oxida al Succinato para convertirlo en Fumarato.
7. **Fumarato Hidratasa:** Convierte al Fumarato en L-Malato.
8. **Malato Deshidrogenasa:** Oxida al L-Malato y lo convierte en Oxalacetato.

Importancia Biomedica

El Ciclo del Acido Citrico es la via final de varias reacciones de oxidacion para Carbohidratos, Lipidos y Proteinas. Esto es debido a que tanto la Glucosa, como los acidos grasos y la mayoría de los aminoacidos se oxidan hasta llegar a Acetil-CoA. El cual como ya aprendimos es el precursor para la formacion del Citrato o Acido Citrico.

Preguntas frecuentes del Ciclo de Krebs

¿Estas por tener un examen de Bioquimica o Biologia? y el Ciclo del Acido Citrico o de Krebs viene en dicho examen... No te preocupes, a continuacion te dejo una serie de preguntas frecuentes. OJO Mas de alguna sale seguro en tu parcial o examen.

Preguntas generales del Ciclo de Krebs

Estas son las tipicas preguntas relacionadas con las generalidades del Ciclo del Acido Citrico.

¿Donde ocurre el Ciclo de Krebs?

R/. Ocurre en las celulas a nivel mitocondrial.

¿Cuántos ATP se producen?

R/. Esta es una pregunta trampa. En esencia en el Ciclo del Acido Citrico o Krebs unicamente se produce 1 GTP. El cual luego se convierte en ATP. Por lo que de forma practica la respuesta seria que unicamente se produce 1 GTP.

Pero... aqui viene la trampa la pregunta puede hacer referencia a cuantos ATP se producen en el Ciclo y la Cadena Respiratoria. En este caso la respuesta seria 24 ATP. Y si la pregunta hiciera referencia a cuantos ATP se producen desde la Glucolisis entonces serian 36 ATP.

Mi consejo, si esta pregunta es muy ambigua, pidele a tu docente que te especifique o detalle mas la pregunta.

¿Cuántas reacciones ocurren en todo el ciclo?

R/. En total hay 10 reacciones en el Ciclo de Krebs pero unicamente 8 enzimas.

De forma que algunos autores consideran que en realidad solo ocurren 8 reacciones. Pero recordemos que en las primeras enzimas realizan 2 reacciones cada una, por lo que son 10 reacciones en total.

¿Cuántas enzimas participan?

R/. En total hay 8 enzimas que participan en el Ciclo del Acido Citrico. Puedes ver la lista completa de las enzimas aquí.

¿Con que otro nombre se conoce el Ciclo de Krebs?

Los nombres alternativos son Ciclo del Acido Citrico y Ciclo de Acido Tricarboxilico.

¿Quien descubrio el Ciclo de Krebs?

El Ciclo de Krebs fue descubierto por Hans Adolf Krebs en 1937 (Quien ademas recibio el premio nobel en 1953)

¿El Ciclo del Acido Citrico es Catabolico o Anabolico?

Ninguno. **El Ciclo del Acido Citrico es Anfibolico.** Esto quiere decir que es un proceso que involucra tanto reacciones catabolicas como anabolicas.

¿El Acido Piruvico o Piruvato ingresa directamente al Ciclo del Acido Citrico?

No. El Piruvato debe convertirse primero en Acetil CoA para poder ingresar al Ciclo de Krebs. Este proceso se denomina Oxidacion del Piruvato.

[su_box title=»????? Aspectos Clave del Ciclo de Krebs ?» box_color=»#004cd4?]

- El objetivo del Ciclo de Krebs es la produccion de NADH y FADH, compuestos necesarios para la formacion de ATP en la cadena respiratoria.
- Participan un total de 8 enzimas y hay un total de 10 reacciones.
- **Se producen un total de 2 GTP, 6 NADH, 2 FADH y 4 CO₂??**
- Por cada molecula de Glucosa que ingresa al Ciclo de Krebs y posterior oxidacion en la cadena respiratoria se producen 24 ATP

[/su_box]

Referencias Consultadas.

[su_spoiler title=»Ver refernecias» icon=»plus-circle»]

- Michael Liberman et al. (2018). Trastornos hidroelectrolíticos en *Marks Bioquimica Medica Basica* España.
- David A. Bender. et al. (2016). Glucólisis y la oxidación de piruvato *Harper Bioquimica Ilustrada* España.

- David A. Bender. et al. (2016). Ciclo del Acido Tricarboxilico *Harper Bioquimica Ilustrada* España.

[/su_spoiler]

¿Como citar este articulo?

[su_tabs][su_tab title=»Chicago» disabled=»no» anchor=»» url=»» target=»blank» class=»»]Parrales Lopez, Hugo Daniel. 2021. «Ciclo De Krebs». Cerebro Medico. <https://cerebromedico.com/ciclo-krebs/>.[/su_tab] [su_tab title=»APA» disabled=»no» anchor=»» url=»» target=»blank» class=»»]Parrales, Hugo, 2021. Ciclo de Krebs. [online] Cerebro Medico. Disponible en: <https://cerebromedico.com/ciclo-krebs/>.[/su_tab] [su_tab title=»Vancouver» disabled=»no» anchor=»» url=»» target=»blank» class=»»]Parrales Lopez H. Ciclo de Krebs [Internet]. Cerebro Medico. 2021 Disponible en: <https://cerebromedico.com/ciclo-krebs/>[/su_tab][su_tabs]

No te vayas sin dejar un comentario y calificar el articulo

Categoría

1. Bioquimica

Etiquetas

1. acido citrico
2. Bioquimica
3. ciclo de krebs
4. ciclo del acido citrico
5. citrato

Fecha de creación

02/03/2021

Campos meta

Audience : NA **Autor** : Hugo Parrales M.D