

# Bioquímica Estructural y Metabólica

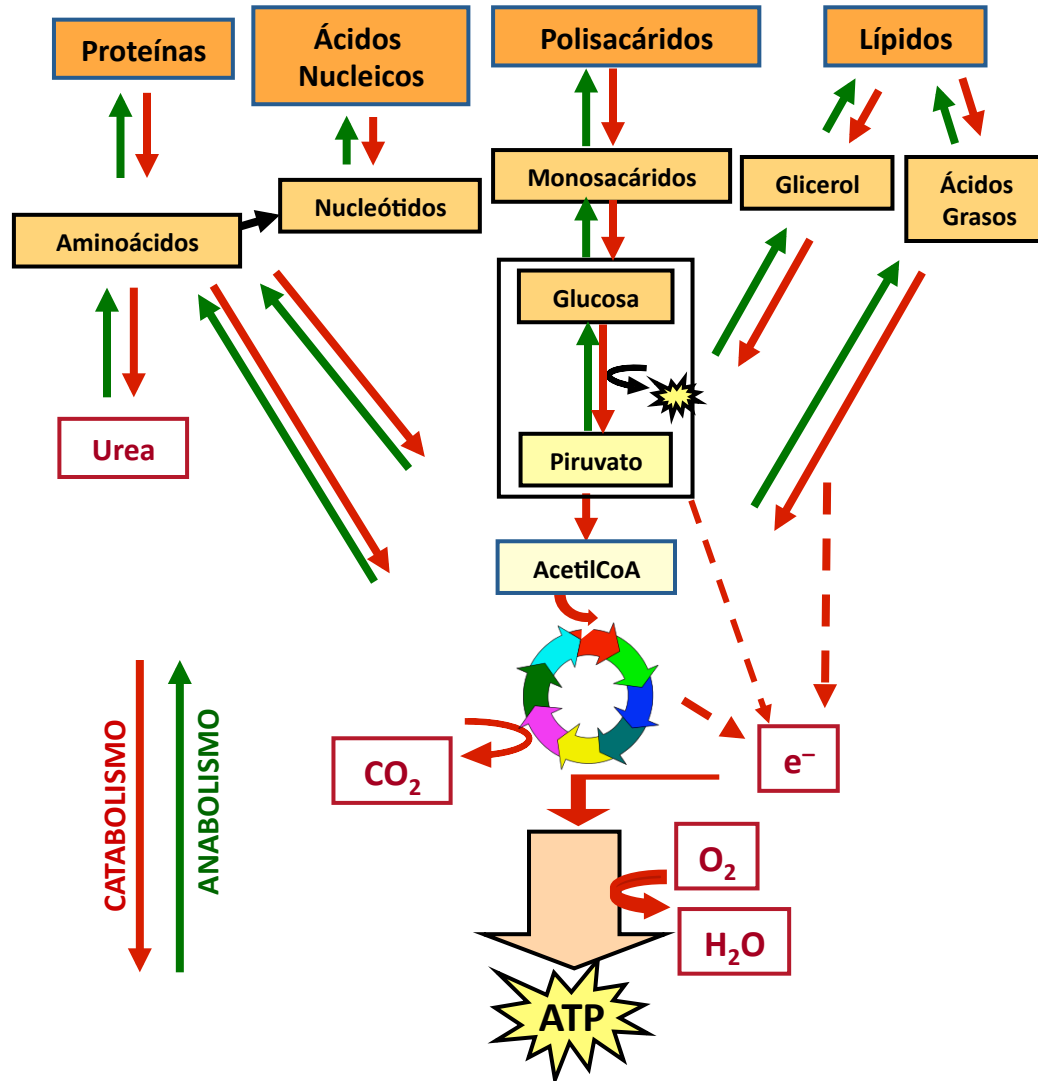
## TEMA 12. Ciclo de Krebs



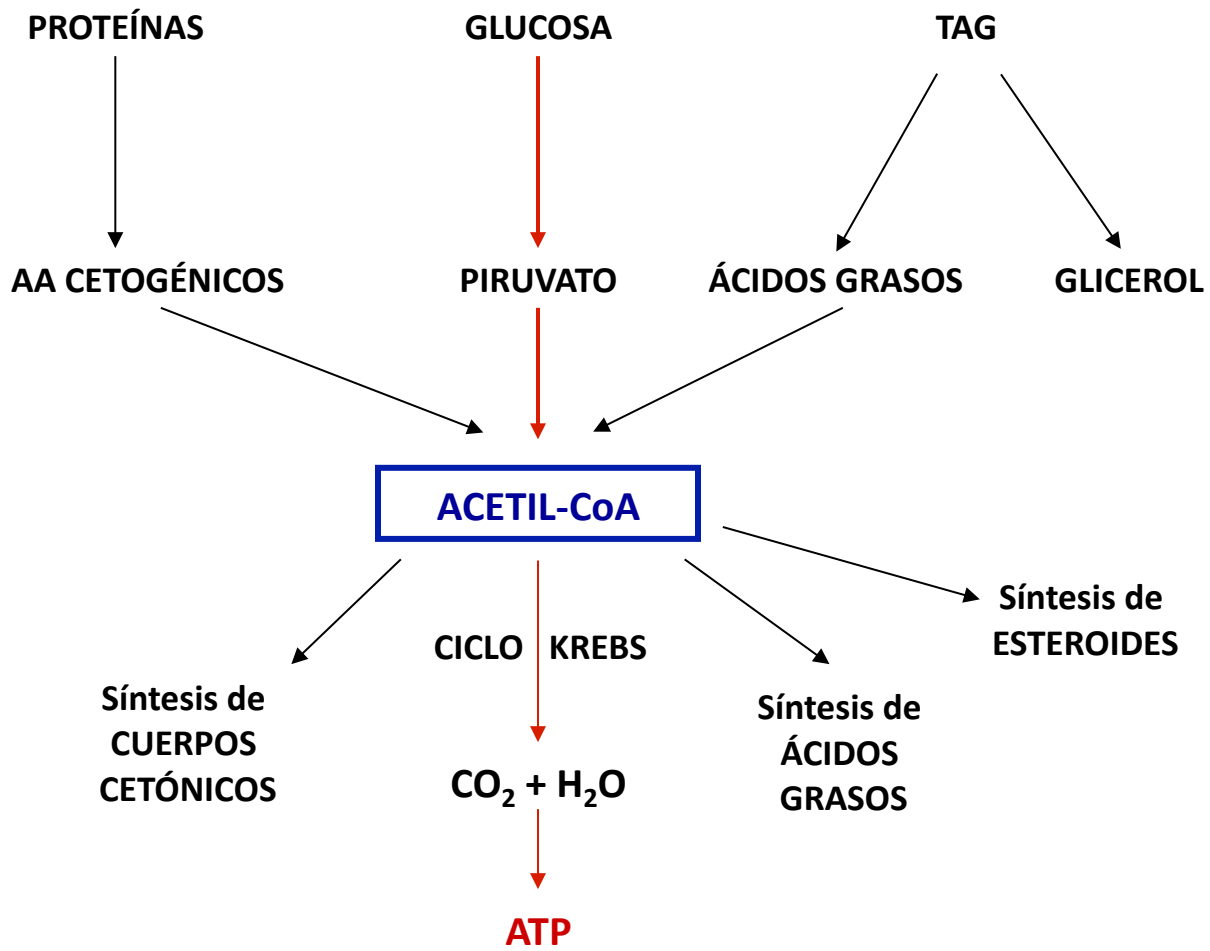
## **TEMA 12. Ciclo del ácido cítrico (ciclo de los ácidos tricarboxílicos o de Krebs).**

Importancia del ciclo de Krebs como encrucijada metabólica. Formación del acetil-coenzima-A: el complejo piruvato deshidrogenasa. Reacciones oxidativas del ciclo. Balance energético. Naturaleza anfibólica del ciclo: conexiones con rutas biosintéticas. Reacciones anapleróticas. Regulación del ciclo de Krebs.

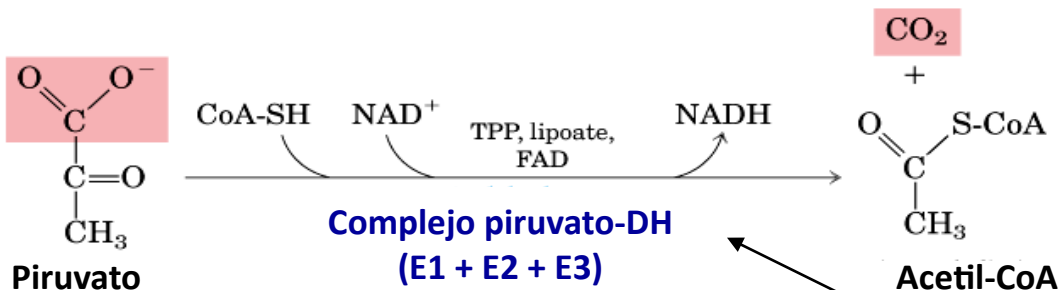
## Esquema general del metabolismo



**Procedencia y destinos del acetil-CoA**



**Complejo piruvato deshidrogenasa**



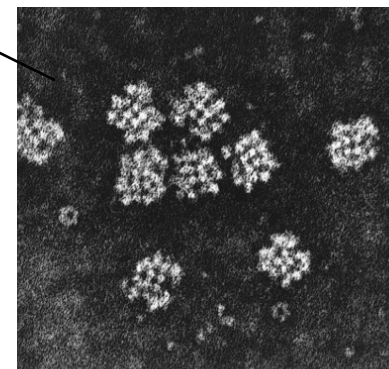
- Descarboxilación oxidativa del piruvato. Irreversible. En la mitocondria.
- Complejo multienzimático: tres enzimas; cinco coenzimas.
- Regulación alostérica y por modificación covalente.
- Prototipo de otros dos complejos:  $\alpha$ -cetoglutaratoDH (Ciclo de Krebs) y  $\alpha$ -cetoácidoDH (deg. aminoácidos).

**Coenzimas:**

- TPP (Vit. B1, tiamina).
- FAD (Vit B2, riboflavina).
- NAD<sup>+</sup> (Vit B3, niacina).
- CoA (Vit B5, pantotenato).
- Lipoato.

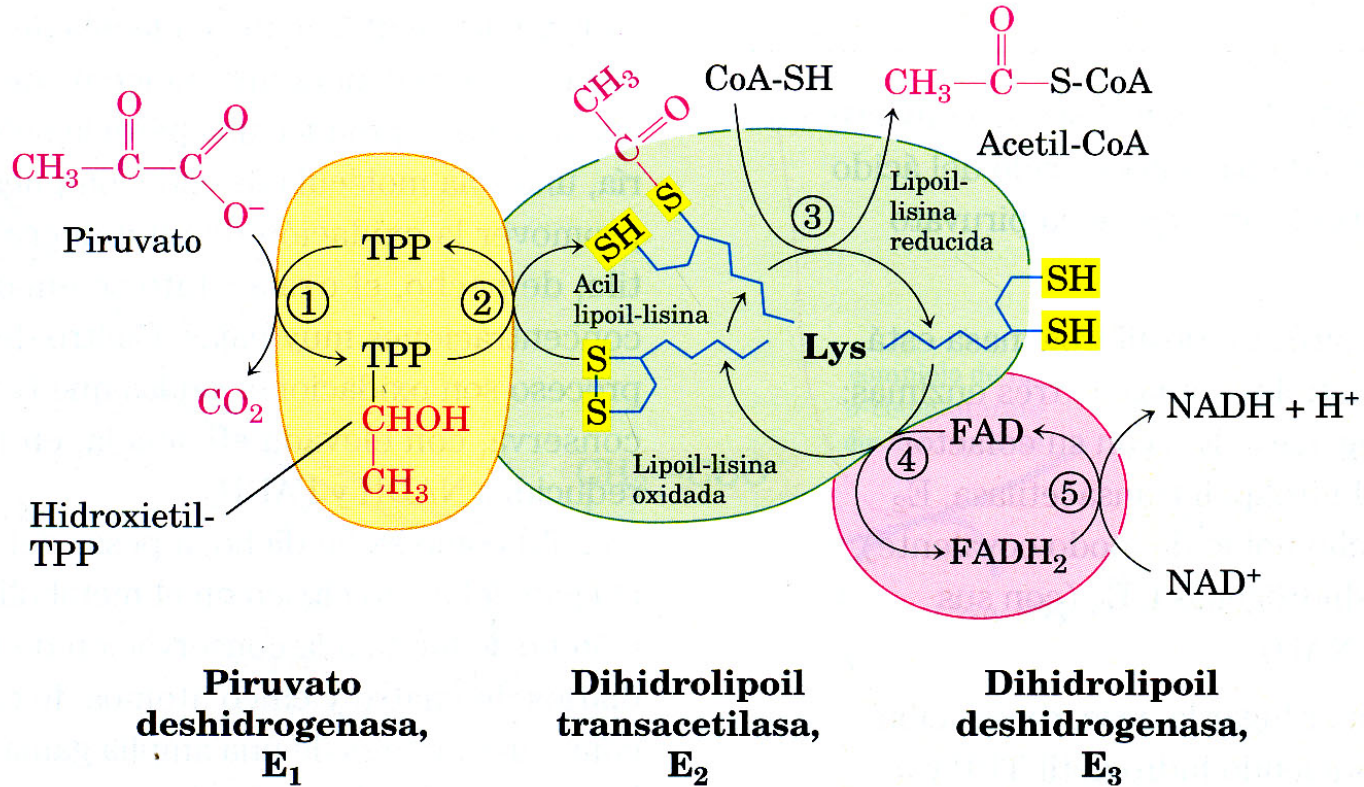
**Enzimas:**

- E1 = piruvato DH (TPP).
- E2 = dihidrolipoil transacetilasa (lipoato, CoA).
- E3 = dihidrolipoil deshidrogenasa (FAD, NAD<sup>+</sup>).



Lehninger Principles of Biochemistry.  
5e. Freeman. 2009.

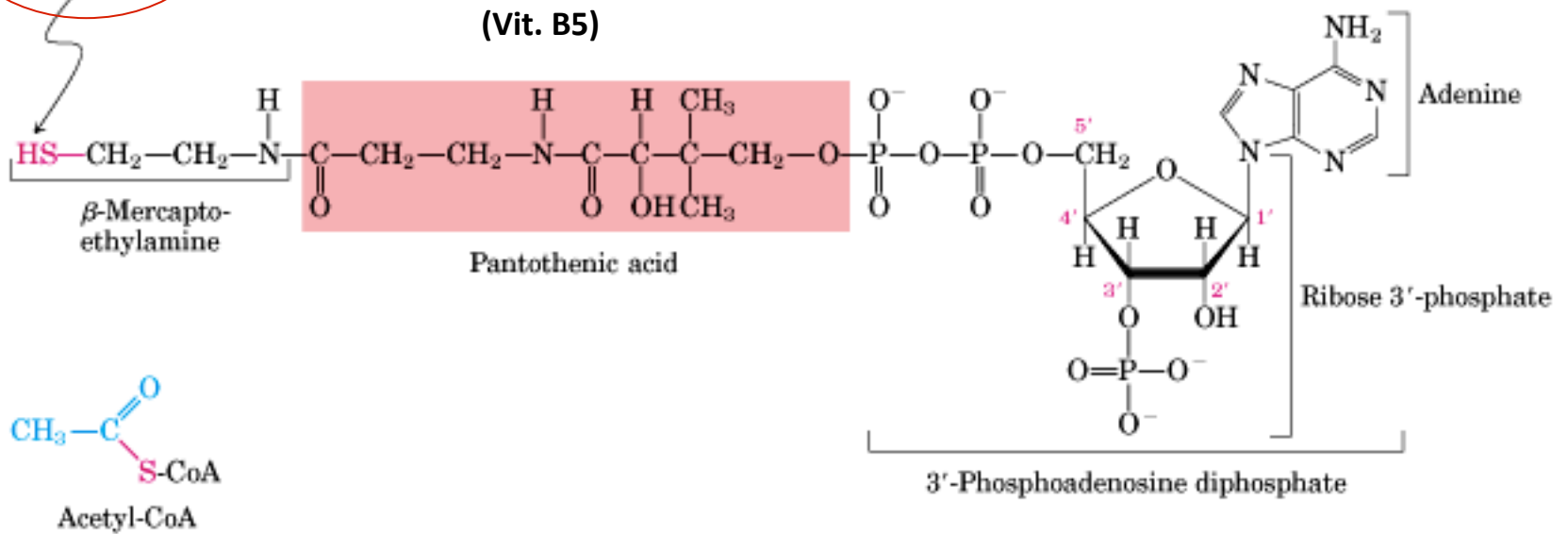
**Complejo piruvato-DH**



*Lehninger Principles of Biochemistry, 5e. Freeman, 2009.*

Coenzima A

grupo tiol reactivo



Tioester, alta energía

( $\Delta G^{\circ} = -32,2 \text{ kJ/mol}$ )

Lehninger Principles of Biochemistry, 5e. Freeman, 2009.

VITAMINA	COENZIMA	ENZIMA	Grupo transportado
B1, Tiamina	TPP	Piruvato deshidrogenasa $\alpha$ -ceto-glutarato DH $\alpha$ -cetoácido DH	Aldehido
B2, Riboflavina	FAD, FMN	Deshidrogenasas (flavoproteínas)	Electrones
B3, Niacina	NAD, NADPH	Deshidrogenasas	Electrones
B5, Pantotenato	CoA	Pir -DH, $\alpha$ -KG -DH, acil-CoA sintetasas...	Acilos
B6, Piridoxina	Piridoxal fosfato	Aminotransferasas (Glucógeno fosforilasa)	Amino
B8, Biotina	Biotina	Carboxilasas	CO <sub>2</sub>
B9, Folato	Tetrahidrofolato	Metab. aminoácidos y pirimidinas	Grupos monocarbonados
B12, cobalamina	CoenzimaB12	Catab. aminoácidos	Hidrógenos



### Ciclo de krebs. Ciclo del ácido cítrico. Ciclo de los ácidos tricarboxílicos

#### The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1953

«For his discovery of the citric acid cycle».



Hans Adolf Krebs

«For his discovery of co-enzyme A and its importance for intermediary metabolism».



Fritz Albert Lipmann

<http://nobelprize.org/>

#### LOCALIZACIÓN:

- MITOCONDRIA. Todas las células que contienen mitocondrias (excepciones: eritrocitos, retina...).

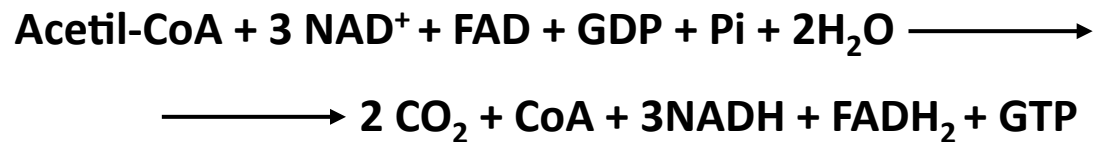
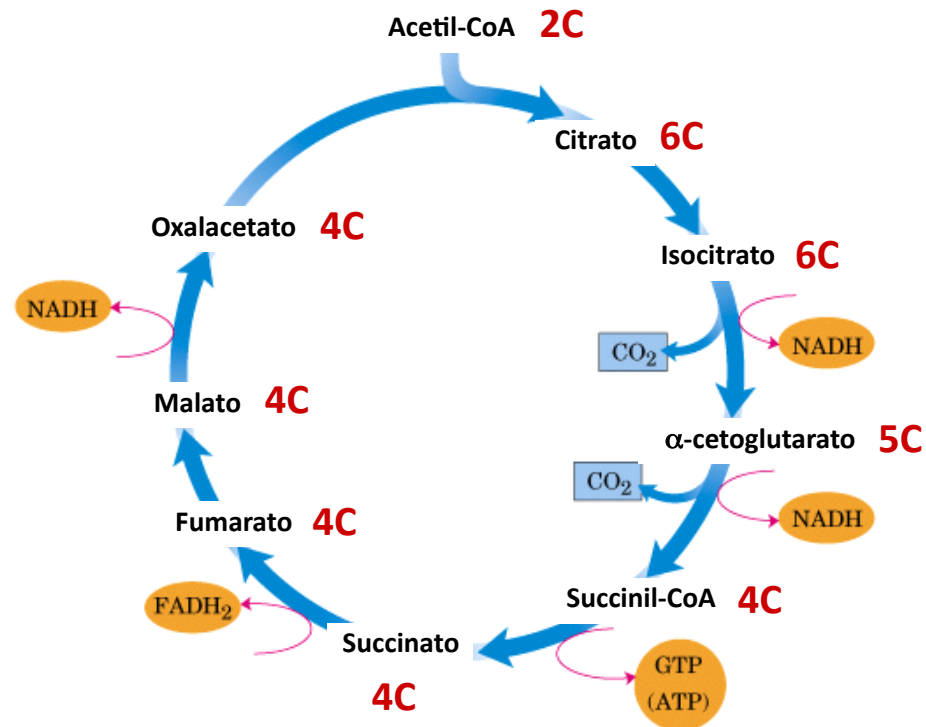
#### FUNCIÓN:

- CATABÓLICA. Oxidación de glúcidos, ácidos grasos y proteínas para GENERAR ENERGÍA.
- ANABÓLICA. Algunos intermediarios son precursores biosintéticos.

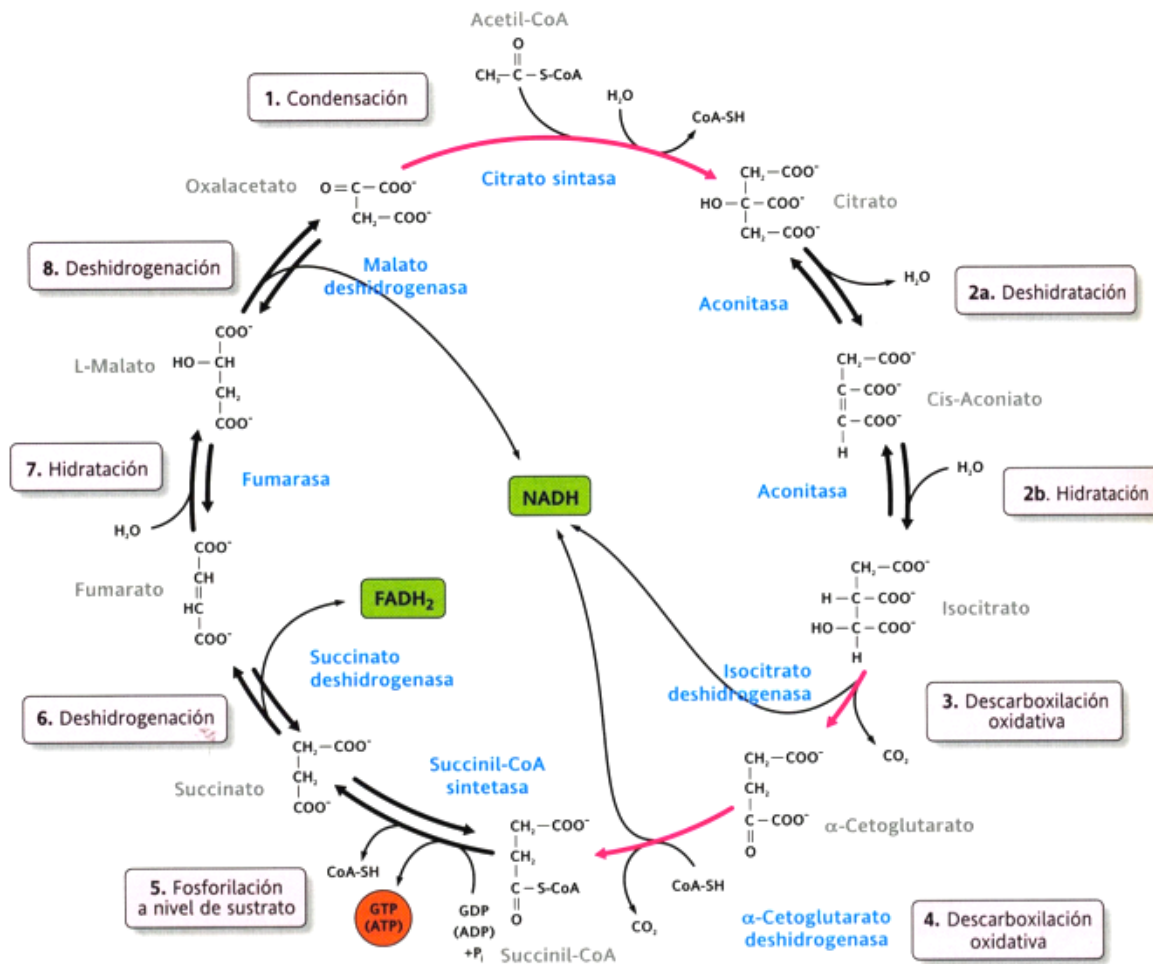
#### VISIÓN GENERAL:

- Serie cíclica de 8 reacciones que oxidan el acetil-CoA a CO<sub>2</sub>. Se forma ATP, NADH y FADH<sub>2</sub>.
- AERÓBICO. Ausencia de O<sub>2</sub> inhibe el ciclo.

### Visión global del ciclo de Krebs y balance energético

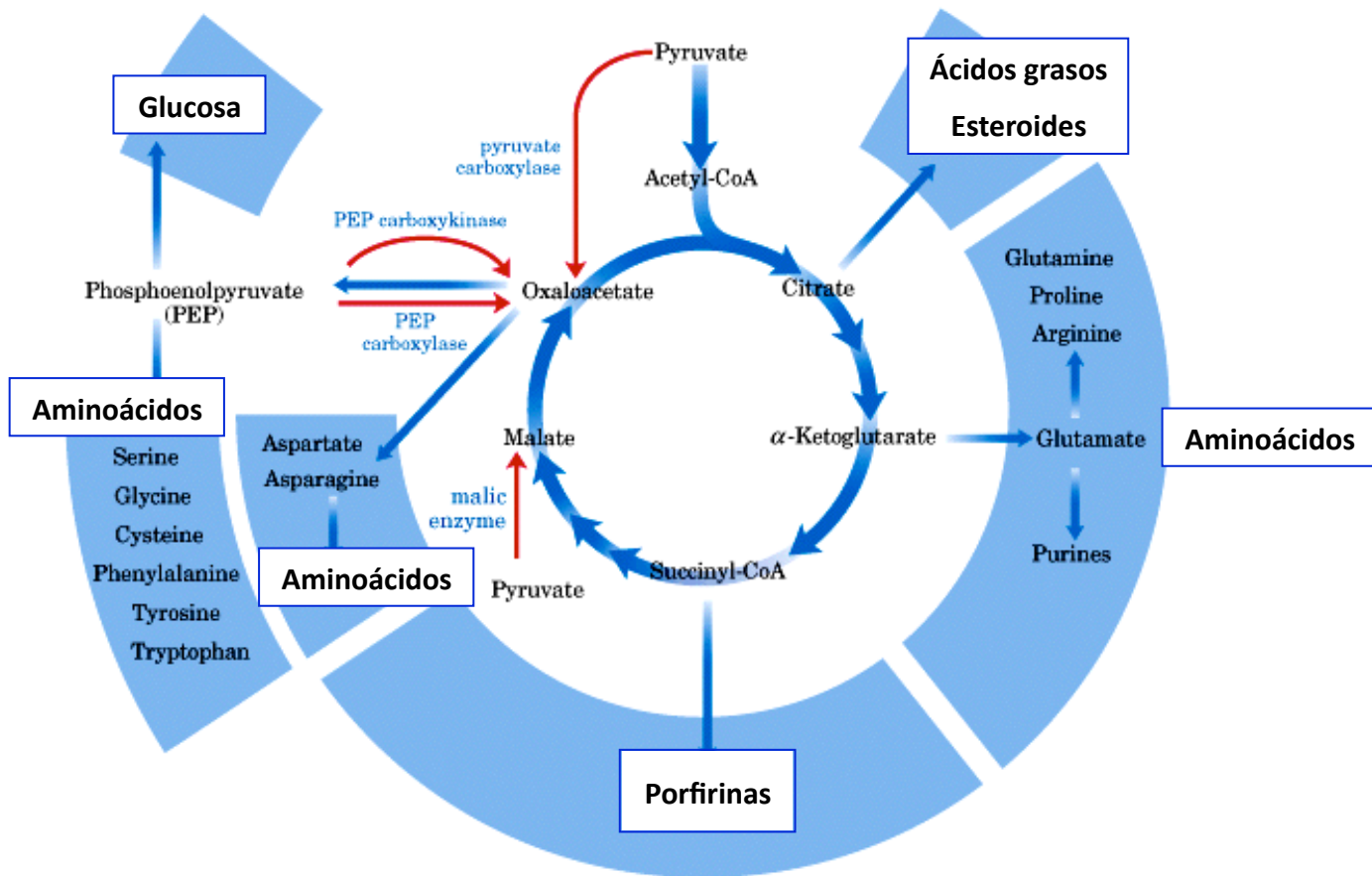


### Ciclo de krebs



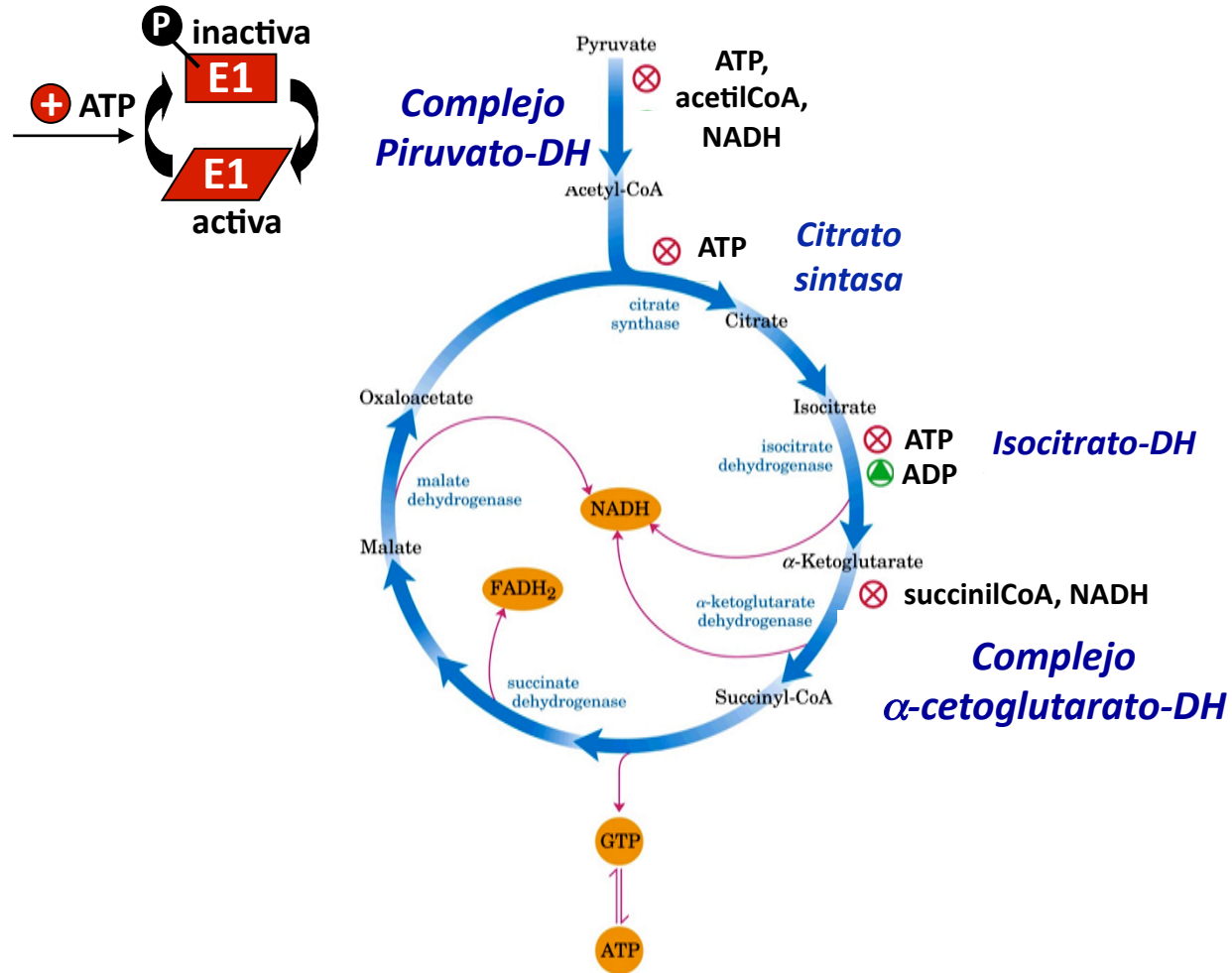
Feduchi y cols. Bioquímica: conceptos esenciales. Panamericana. 2011.

### Papel del ciclo de Krebs en el anabolismo y reacciones anapleróticas (de relleno)



*Lehninger Principles of Biochemistry, 5e. Freeman. 2009.*

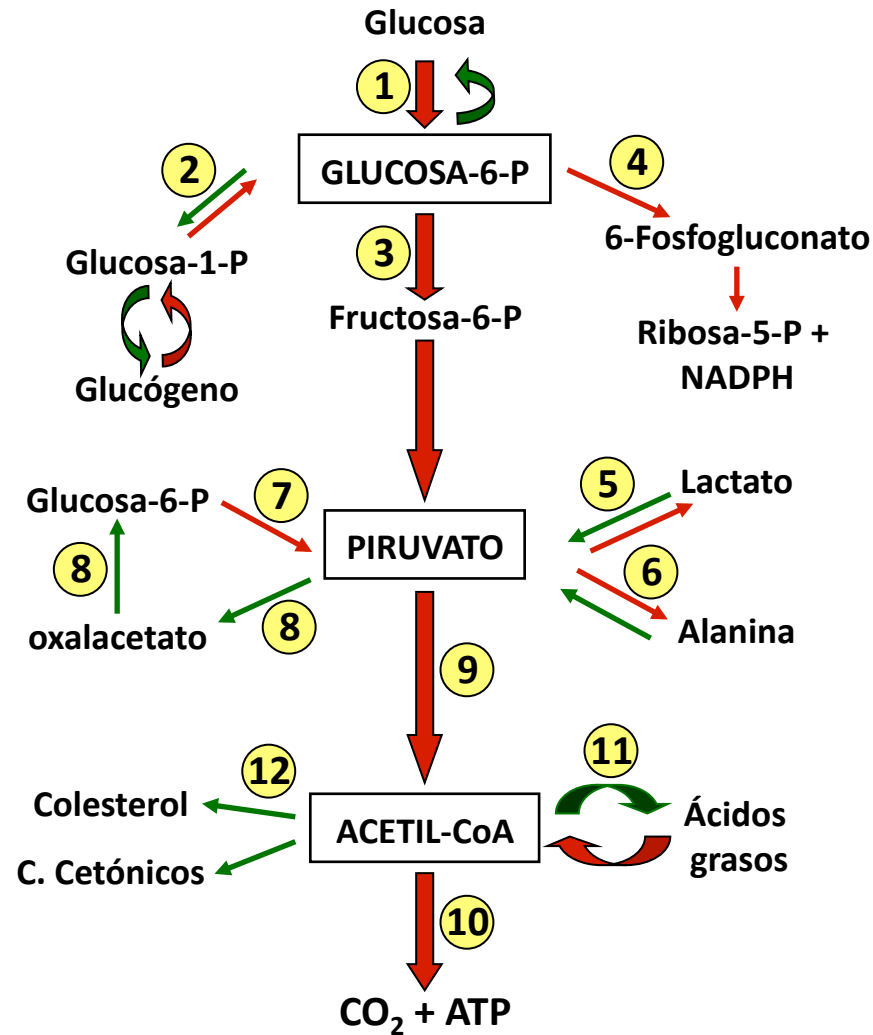
### Regulación del ciclo de Krebs



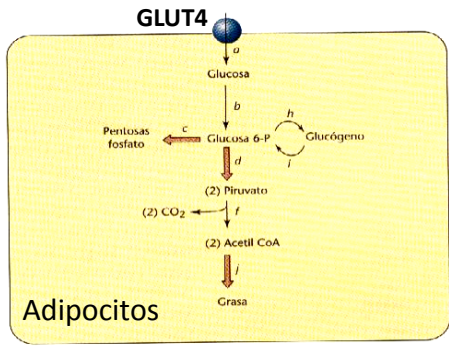
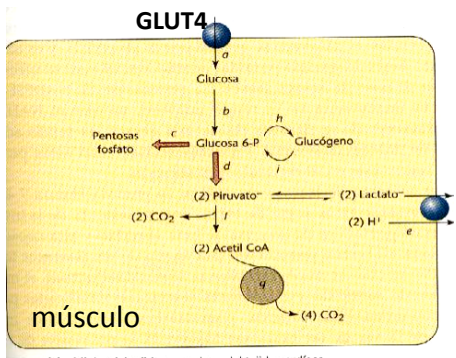
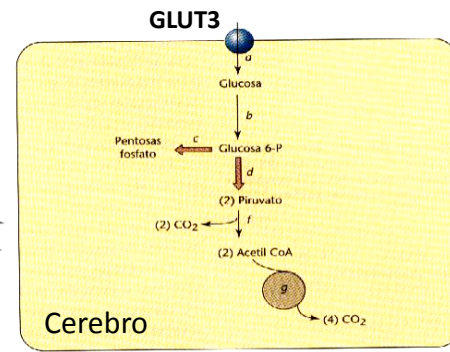
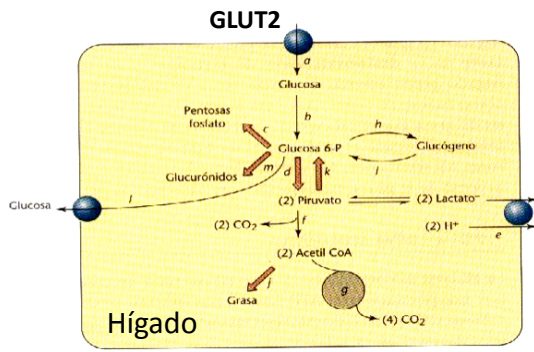
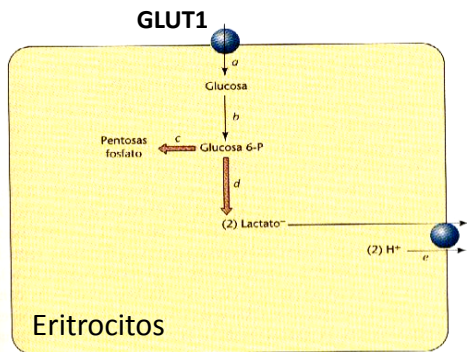
Lehninger Principles of Biochemistry. Se. Freeman. 2009.

# Visión global del metabolismo glucídico

**Metabolismo glucídico. Puntos de conexión y metabolitos clave**



### Rutas del metabolismo de la glucosa en distintos tejidos



Modificado de Devlin. *Textbook of Biochemistry with Clinical correlations*. 7e. Wiley. 2010.

- |                              |   |
|------------------------------|---|
| a) Transporte mediante GLUT. | h) Glucogenogénesis.                            |
| b) Fosforilación de glucosa. | i) Glucogenolisis.                              |
| c) Ruta pentosas P.          | j) Lipogénesis.                                 |
| d) Glucólisis.               | k) Gluconeogénesis.                             |
| e) Transporte de lactato.    | l) Glucosa-6-fosfatasa.                         |
| f) Complejo PirDH.           | m) Formación de glucurónicos (desintoxicación). |
| g) Ciclo Krebs.              |   |



# BIBLIOGRAFÍA

- *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5ª ed. Freeman, 2009. Cap 16.
- *Mark's Basic Medical Biochemistry. A clinical approach*. 3ª ed. LWW., 2008. Cap 20.
- Feduchi y cols. *Bioquímica: conceptos esenciales*. Panamericana, 2011. Cap 13.
- Berg, Tymoczko and Stryer. *Biochemistry*. 7ª ed. WH. Freeman, 2011. Cap 17.
- Voet and Voet. *Biochemistry*. 4ª ed. Wiley, 2011. Cap 21.
- Baynes and Dominiczak. *Bioquímica Médica*. 3ª ed. Elsevier, 2011. Cap 14.
- Garrett and Grisham. *Biochemistry*. 4ª ed. 2009. Cap 19.