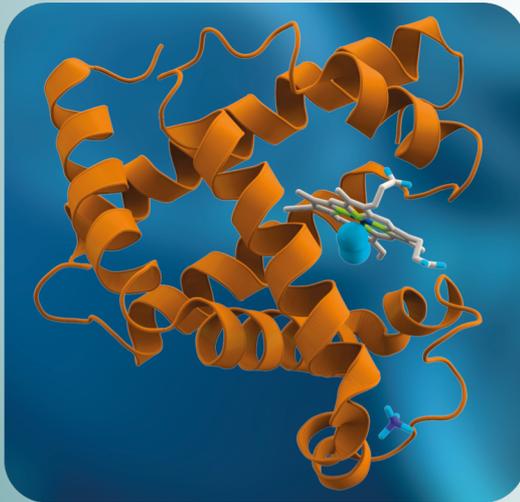


Bioquímica Estructural y Metabólica

TEMA 10: CICLO DE KREBS



Flor María Pérez Campo

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Este material se publica bajo la siguiente licencia:

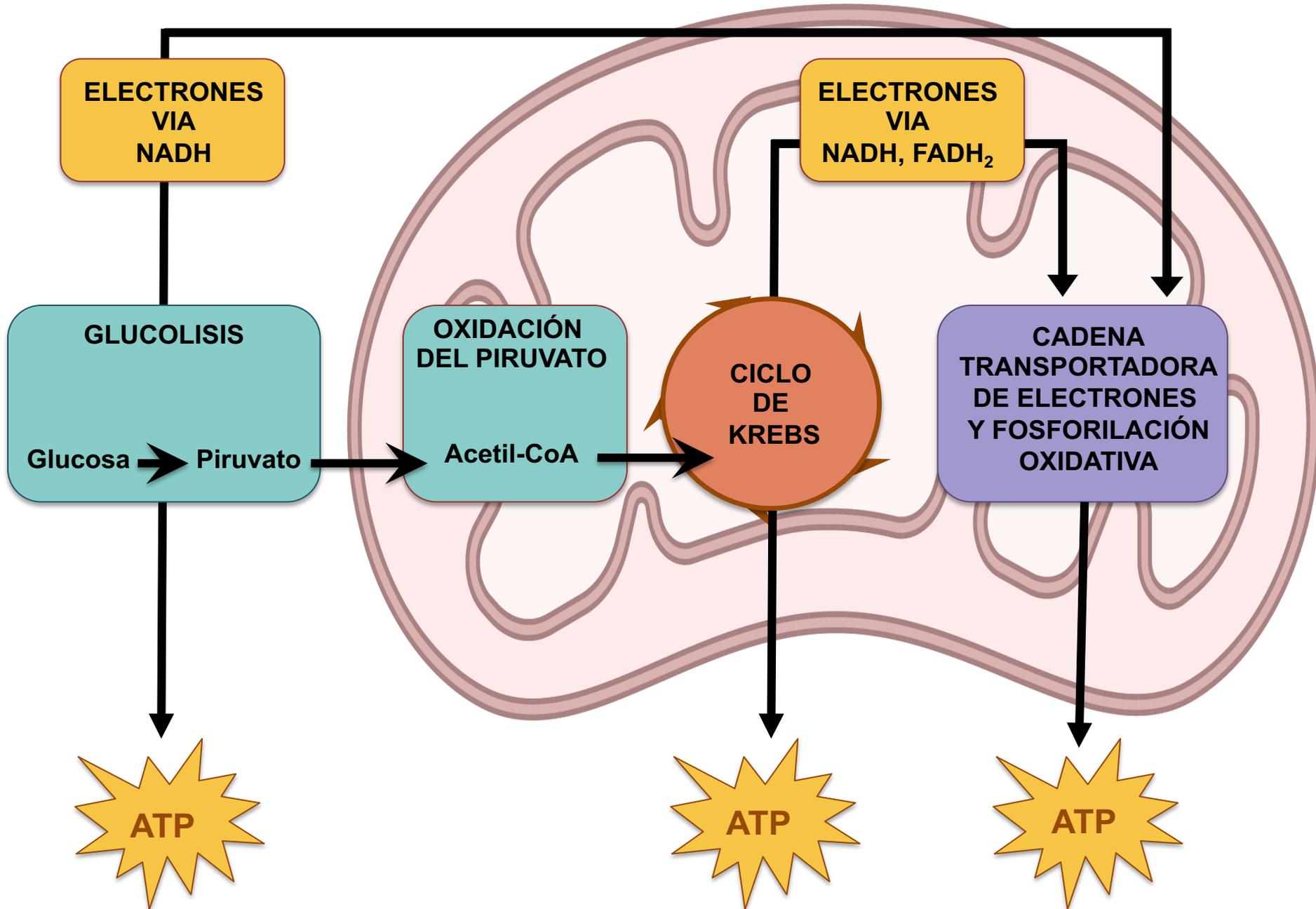
[Creative Commons BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



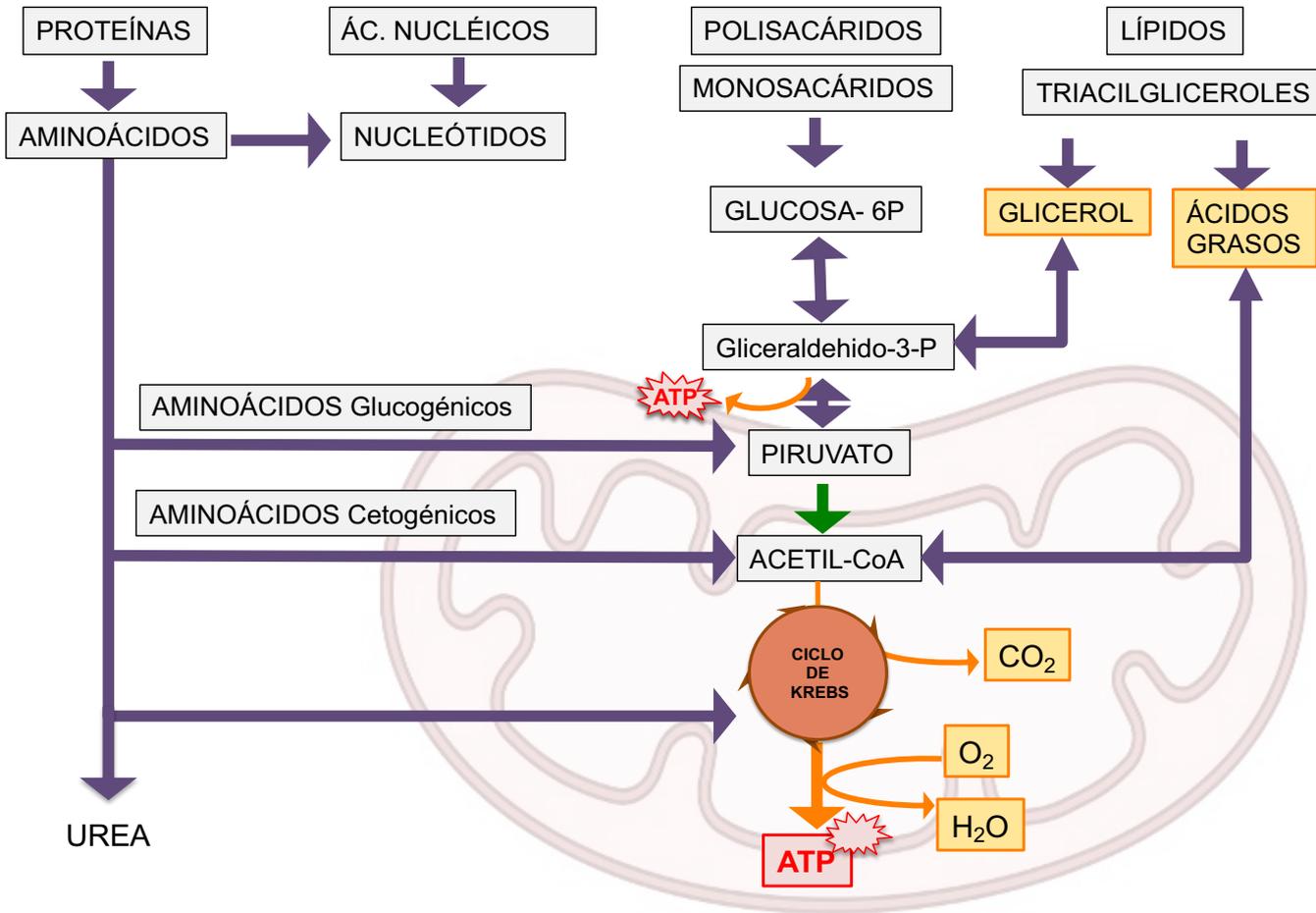
TEMA 10. Ciclo de Krebs.

Importancia del Ciclo de Krebs como Encrucijada Metabólica. Reacciones Oxidativas del Ciclo. Regulación del Ciclo de Krebs. Balance Energético. Naturalez Anfibólica del Ciclo: Conexiones con otras Rutas Biosintéticas. Reacciones Anapleróticas.

OBTENCIÓN DE ENERGÍA EN LA CÉLULA



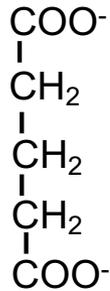
EXTRACCIÓN DE ENERGÍA DE LOS ALIMENTOS



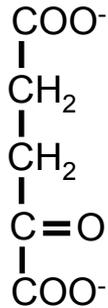
El ciclo de Krebs representa una vía metabólica central en la oxidación de diferentes combustibles celulares. Diversas rutas catabólicas convergen en la formación de acetil-CoA: la glucólisis, a través del piruvato; la β -oxidación de los ácidos grasos liberados de los triacilglicéridos; y la degradación de aminoácidos cetogénicos procedentes del catabolismo de proteínas. También los aminoácidos glucogénicos contribuyen de forma indirecta mediante su conversión en piruvato.

PRINCIPALES ÁCIDOS DICARBOXILICOS INVOLUCRADOS EN EL CICLO DE KREBS

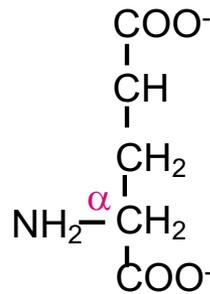
$^{-}\text{OOC-COO}^{-}$	OXALATO / ÁC. OXÁLICO	HOOC-COOH
$^{-}\text{OOC-CH}_2\text{-COO}^{-}$	MALONATO / ÁC. MÁLICO	$\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$
$^{-}\text{OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^{-}$	SUCCINATO / ÁC. SUCCINICO	$\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$
$^{-}\text{OOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^{-}$	GLUTARATO / ÁC. GLUTÁRICO	$\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$



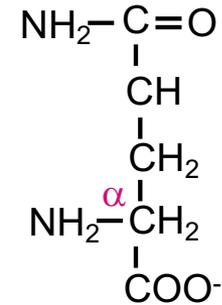
GLUTARATO



α -CETOGLUTARATO



GLUTAMATO



GLUTAMINA

Algunos de los compuestos que vamos a ver en el ciclo de Krebs.

CICLO DE KREBS

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"

"for his discovery of co-enzyme A and its importance for intermediary metabolism"



Hans Adolf Krebs



Fritz Albert Lipmann

<http://nobelprize.org/>

LOCALIZACIÓN:

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

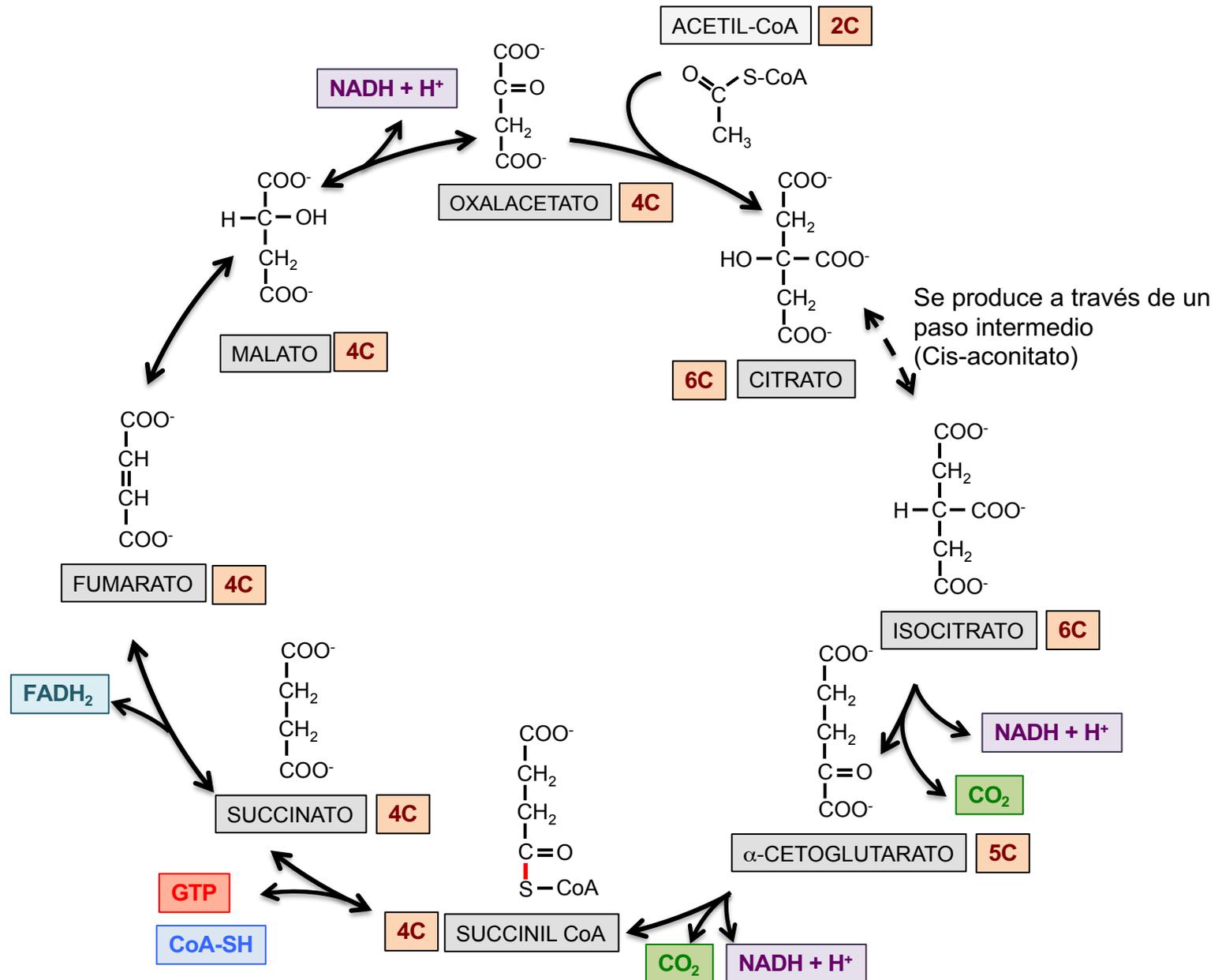
DOBLE FUNCIÓN ANABÓLICA Y CATABÓLICA :

- **CATABÓLICA.** Último paso en la oxidación de glúcidos, ácidos grasos y proteínas para **GENERAR ENERGÍA**
- **ANABÓLICA.** Algunos intermediarios del ciclo de Krebs son precursores biosintéticos

VISIÓN GENERAL:

- Serie cíclica de 8 reacciones que oxidan el acetil-CoA a CO_2 . Se forma ATP, NADH y FADH₂.
- **AERÓBICO.** Ausencia de O_2 inhibe el ciclo

CICLO DE KREBS: VISIÓN GENERAL



ACLARACIÓN

El **oxalosuccinato** es un **intermediario transitorio** del ciclo de Krebs que se forma en la reacción catalizada por la enzima isocitrato deshidrogenasa.

Este proceso ocurre en los siguientes pasos:

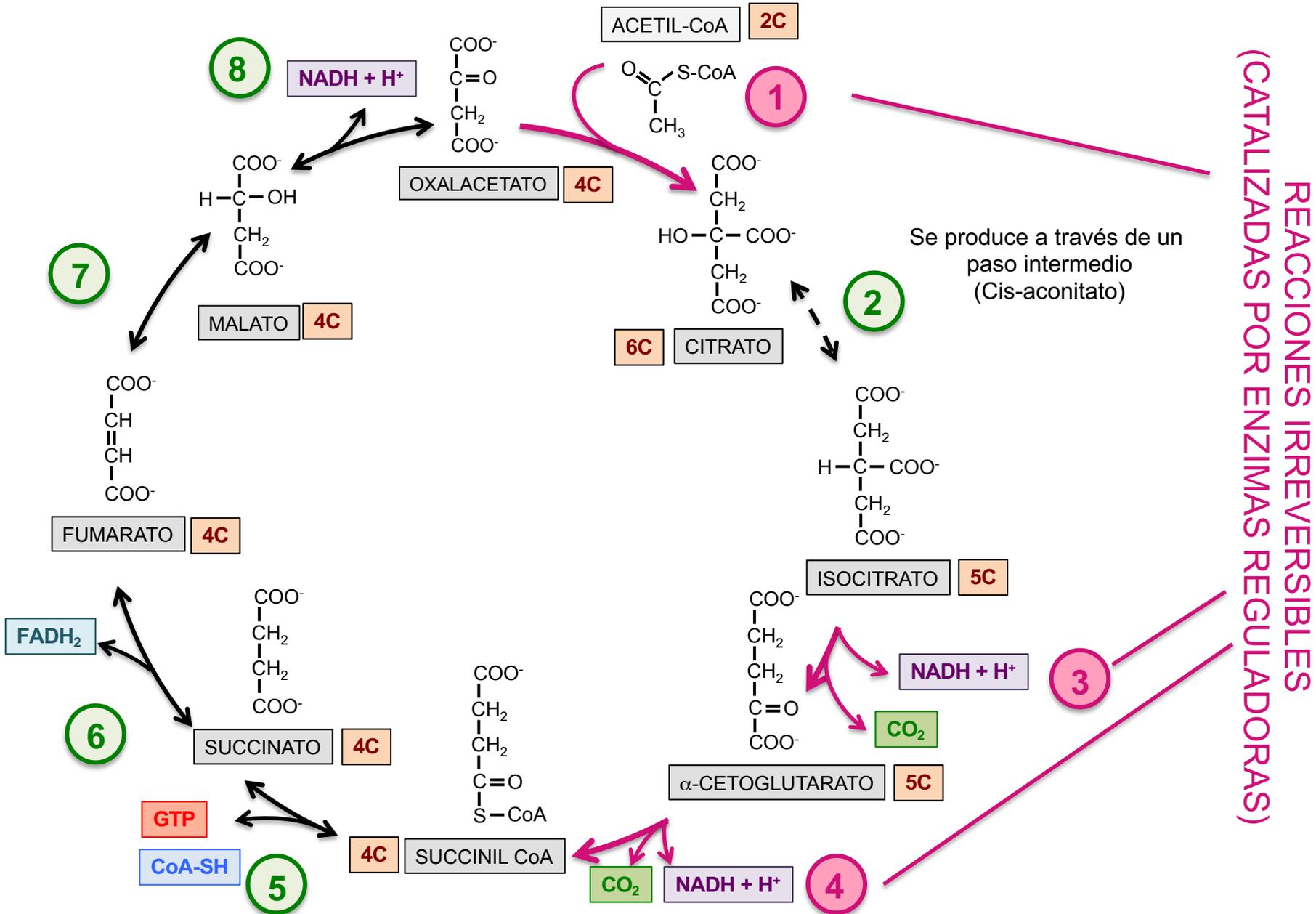
El isocitrato se oxida para formar oxalosuccinato, utilizando NAD^+ como aceptor de electrones. Este paso implica una deshidrogenación (pérdida de electrones) del isocitrato, lo que genera NADH .



El oxalosuccinato es inestable y se descarboxila inmediatamente, perdiendo un grupo carboxilo en forma de CO_2 , lo que genera el producto final de esta reacción: el α -cetoglutarato.

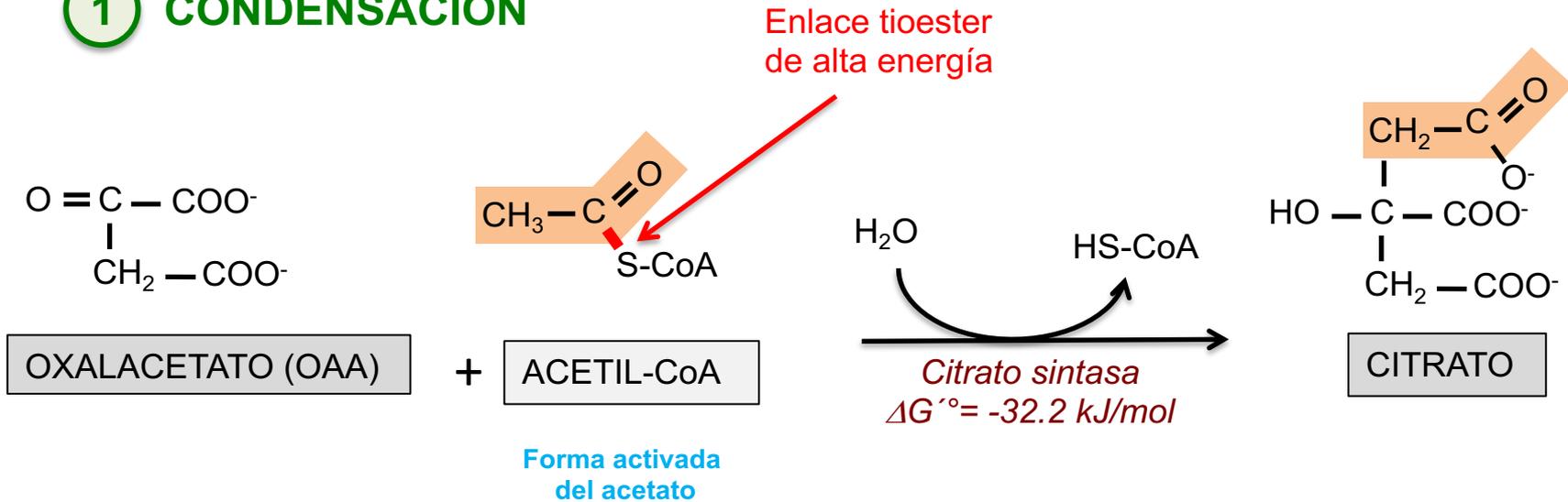


CICLO DE KREBS: VISIÓN GENERAL



CICLO DE KREBS: REACCION 1

1 CONDENSACIÓN



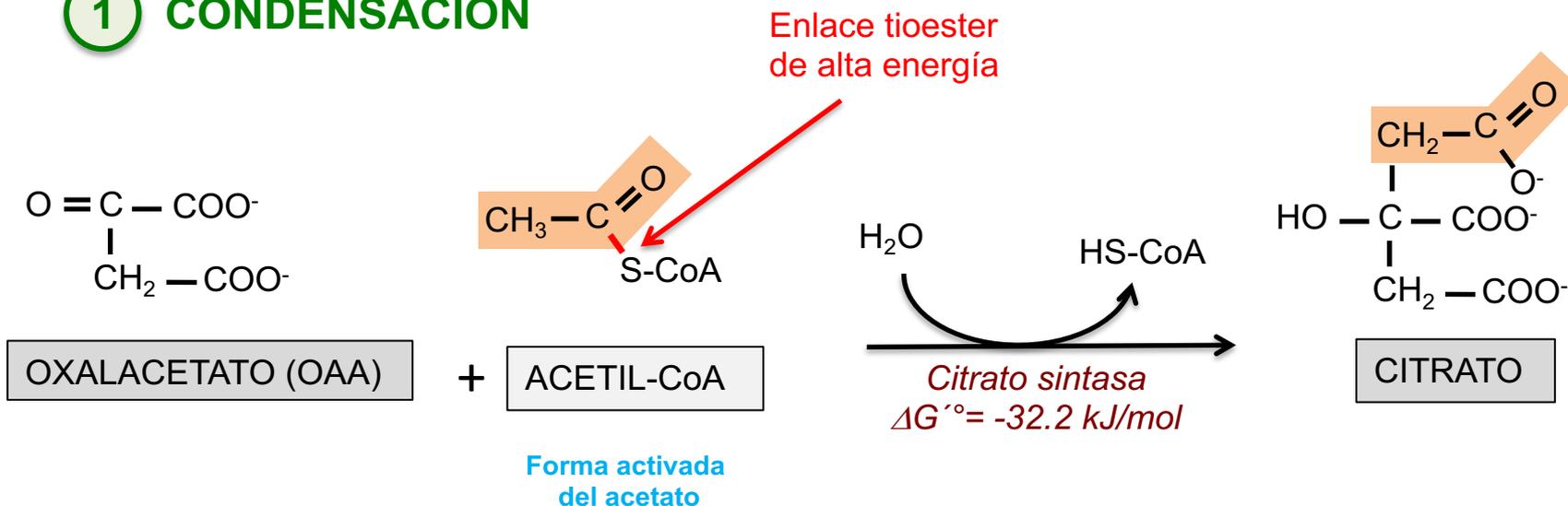
La primera reacción del ciclo de Krebs es una reacción de condensación del oxalacetato (4 carbonos) y el grupo acetilo del acetil-CoA (2 carbonos), para formar una molécula de 6C el citrato. Esta reacción es catalizada por la enzima citrato sintasa.

El acetil-CoA representa una forma activada del acetato, debido a la presencia de un enlace tioéster de alta energía. La hidrólisis de este enlace libera una cantidad significativa de energía libre ($\Delta G^\circ \approx -32,2 \text{ kJ/mol}$), lo que impulsa la reacción hacia adelante de forma altamente exergónica e irreversible.

Durante la reacción, el grupo acetilo se transfiere al oxalacetato, liberándose una molécula de CoA-SH tras la hidrólisis del enlace tioéster. El citrato resultante contiene tres grupos carboxilo, siendo un ácido tricarboxílico. Los cuatro carbonos inferiores de su estructura derivan del oxalacetato, mientras que los dos superiores proceden del grupo acetilo del acetil-CoA. Esta primera reacción no solo inicia el ciclo, sino que también asegura su direccionalidad mediante la liberación de la energía almacenada en el enlace tioéster

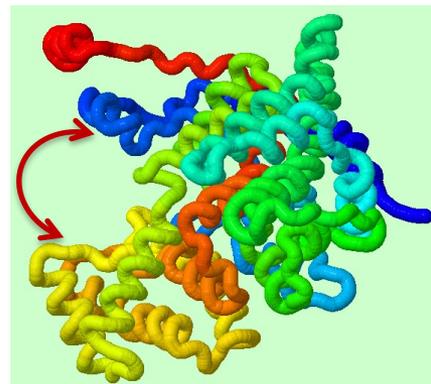
CICLO DE KREBS: REACCION 1

1 CONDENSACIÓN

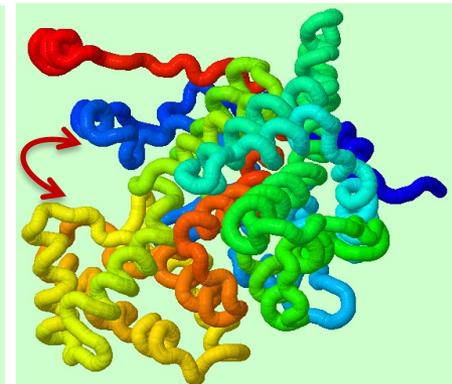


La Citrato sintasa es un buen modelo de **interacción enzimá/sustrato por ajuste inducido**:

El OAA se une primero a la enzima que se encontrará en su conformación ABIERTA, haciendo que pase a una conformación CERRADA. Como consecuencia, se expone el sitio de unión del segundo sustrato, el acetil-CoA. Una vez unidos ambos sustratos se produce la catálisis liberando el CoA y citrato.



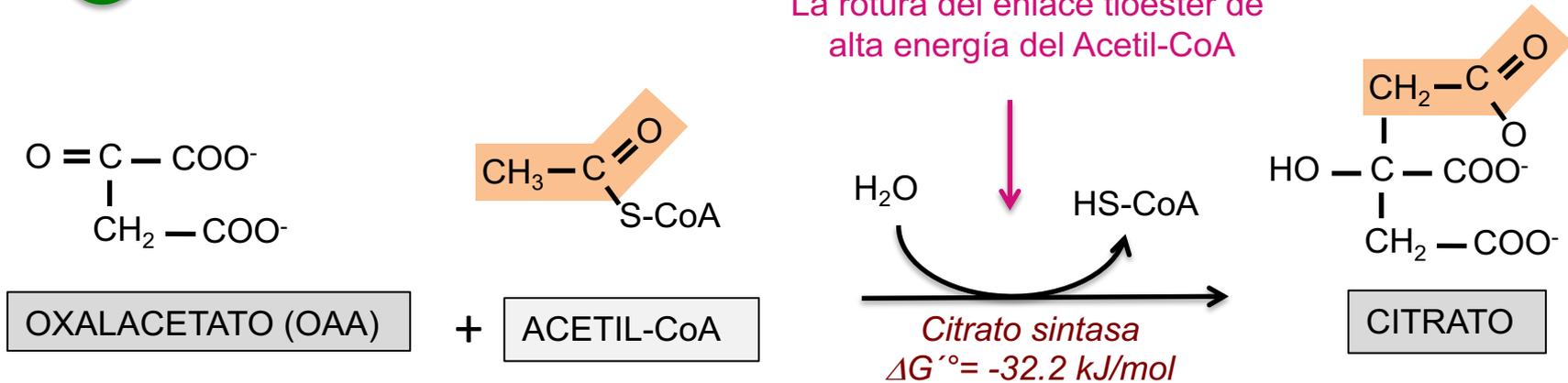
Conformación abierta



Conformación cerrada

CICLO DE KREBS: REACCION 1

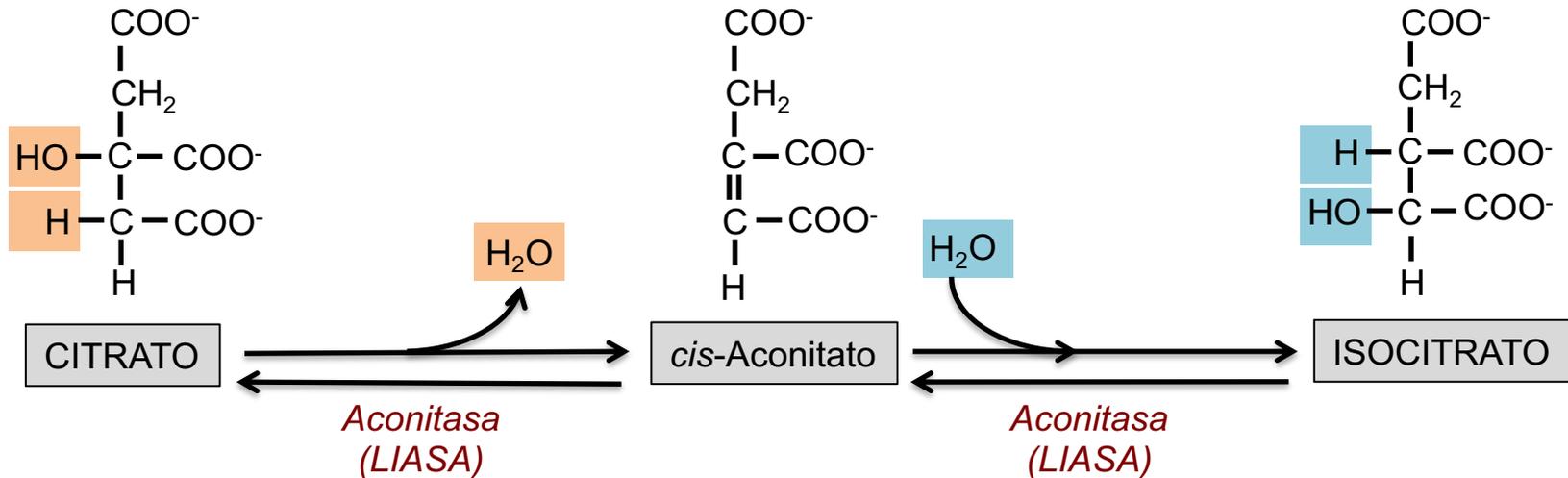
1 CONDENSACIÓN



- Condensación del OAA (4C) con el Acetil-CoA (2C) para formar citrato (6C)
- Hidrólisis de un enlace tioéster de alta Energía.
- Reacción exergónica IRREVERSIBLE.
- Catalizado por la enzima **CITRATO SINTASA**: Enzima Reguladora.

CICLO DE KREBS: REACCION 2

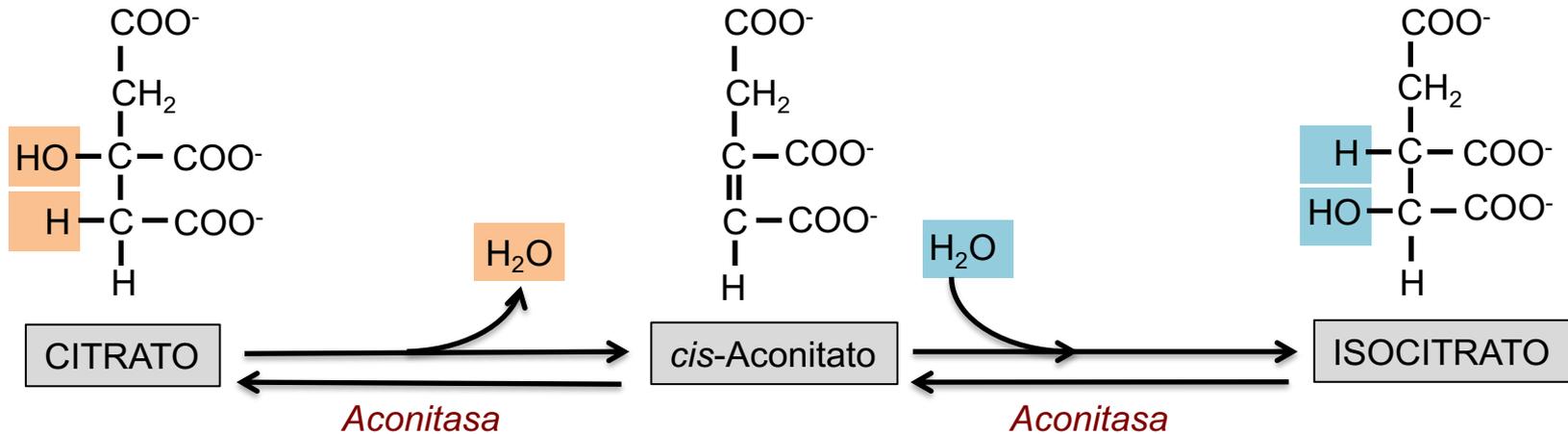
2 DESHIDRATACIÓN E HIDRATACIÓN



En la segunda reacción del ciclo de Krebs, el citrato se convierte en isocitrato mediante un proceso de deshidratación seguido de una hidratación, catalizado en ambos pasos por la aconitasa. Inicialmente, se elimina una molécula de agua del citrato, lo que genera cis-aconitato como intermediario. Posteriormente, el agua se añade de nuevo pero en una posición distinta, lo que provoca el desplazamiento del grupo hidroxilo (-OH) de un carbono terciario a uno secundario. Este reordenamiento funcional es crucial, ya que facilita la posterior oxidación del isocitrato, una reacción que no sería posible con la estructura original del citrato. La actividad de la aconitasa es altamente específica y reversible, asegurando la correcta progresión del ciclo.

CICLO DE KREBS: REACCION 2

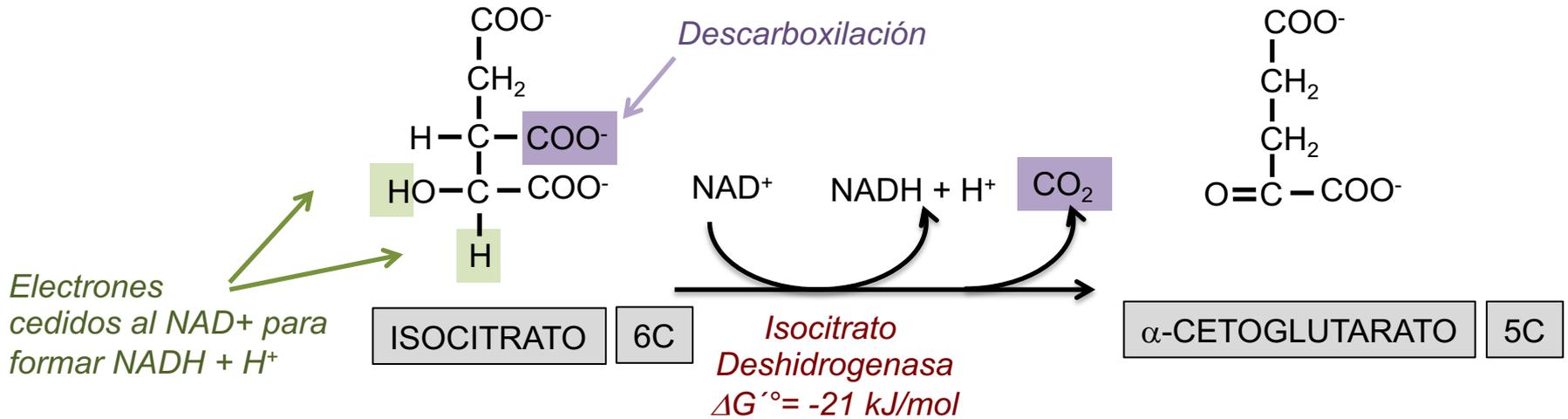
2 DESHIDRATACIÓN E HIDRATACIÓN



- Isomerización de CITRATO a ISOCITRATO a través de un intermediario que es el cis-ACONITATO.
- Se produce un reposicionamiento intramolecular de un grupo OH.
- Reacción REVERSIBLE.
- Catalizado por la enzima **ACONITASA**.

CICLO DE KREBS: REACCION 3

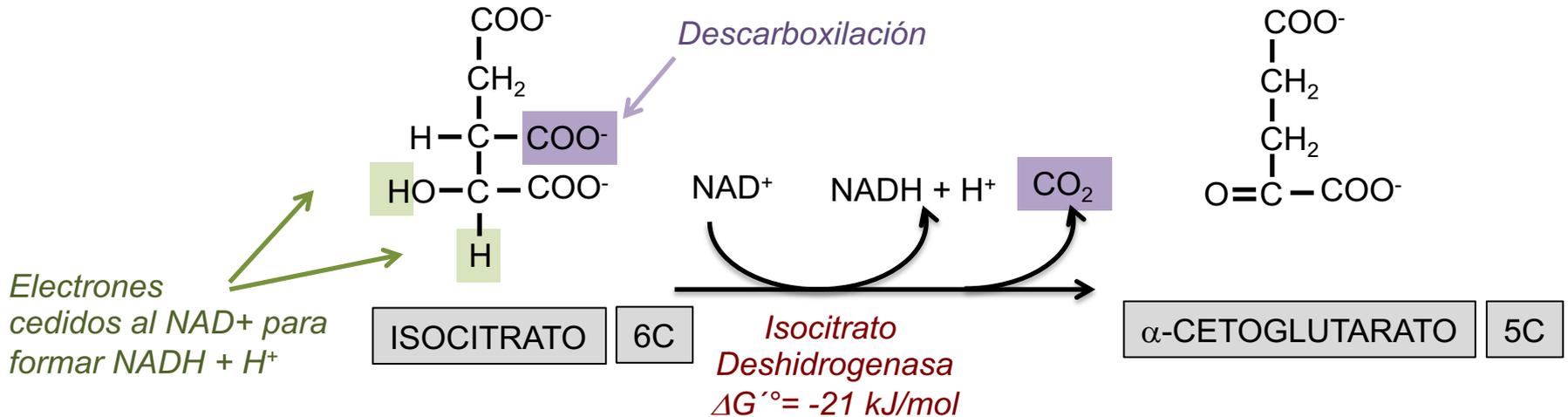
3 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA



Existen otras isoformas de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) que utilizan el NADP⁺ como receptor de electrones. IDH1 está localizada en el citosol, e IDH2 e IDH3 se localizan en las mitocondrias. IDH3 es dependiente de NAD⁺ y funciona en el ciclo de Krebs. IDH1 e IDH2 son dependientes de NADP⁺ y tienen otros roles importantes en el metabolismo celular.

CICLO DE KREBS: REACCION 3

3 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA

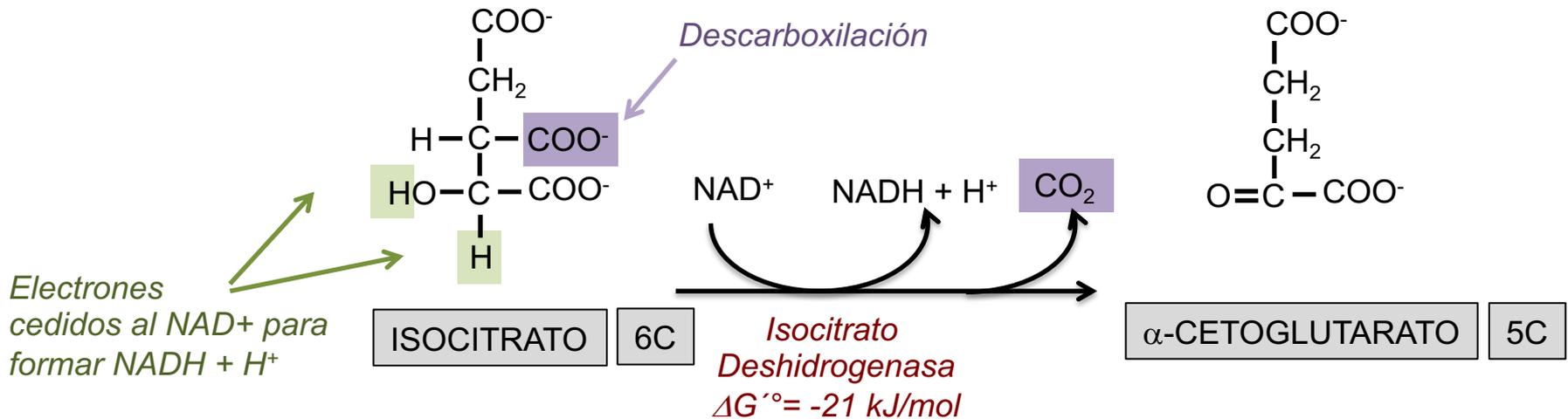


La tercera reacción del ciclo es una descarboxilación oxidativa en la que el isocitrato se convierte en α -cetoglutarato, catalizada por la isocitrato deshidrogenasa. El isocitrato primero es oxidado, cediendo electrones al NAD^+ para formar $\text{NADH} + (\text{H}^+)$. A continuación, el intermediario inestable sufre una descarboxilación, liberando una molécula de CO_2 . Esta transformación implica la pérdida de un átomo de carbono, reduciendo la molécula de seis C (isocitrato) a un compuesto de cinco C (α -cetoglutarato).

La reacción es fuertemente exergónica ($\Delta G^{\circ} \approx -21 \text{ kJ/mol}$) y constituye un paso regulador clave en el ciclo. Además, existen distintas isoformas de la isocitrato deshidrogenasa: la IDH3, localizada en la mitocondria y dependiente de NAD^+ , es la que participa en el ciclo de Krebs, mientras que IDH1 y IDH2, dependientes de NADP^+ , desempeñan otras funciones metabólicas importantes.

CICLO DE KREBS: REACCION 3

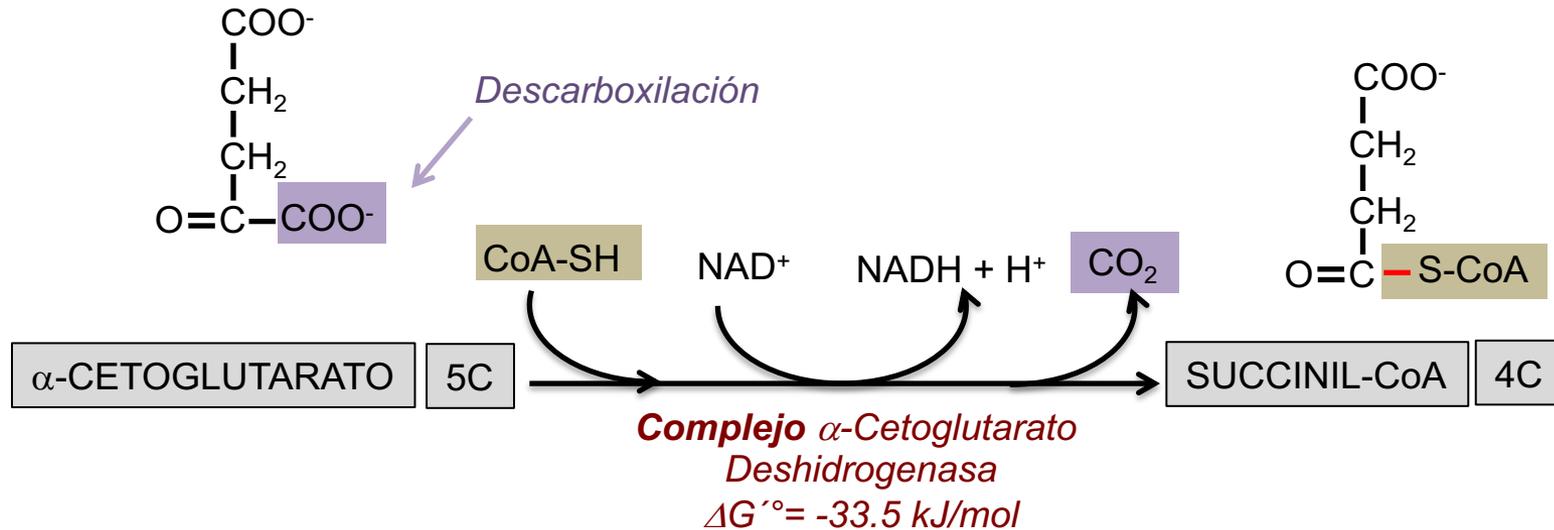
3 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA



- Descarboxilación (pérdida de un carbono en forma de CO_2)
- Oxidación con formación de $\text{NADH} + \text{H}^+$
- Reacción exergónica IRREVERSIBLE.
- Catalizado por la enzima **ISOCITRATO DESHIDROGENASA**: Enzima Reguladora.

CICLO DE KREBS: REACCION 4

4 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA

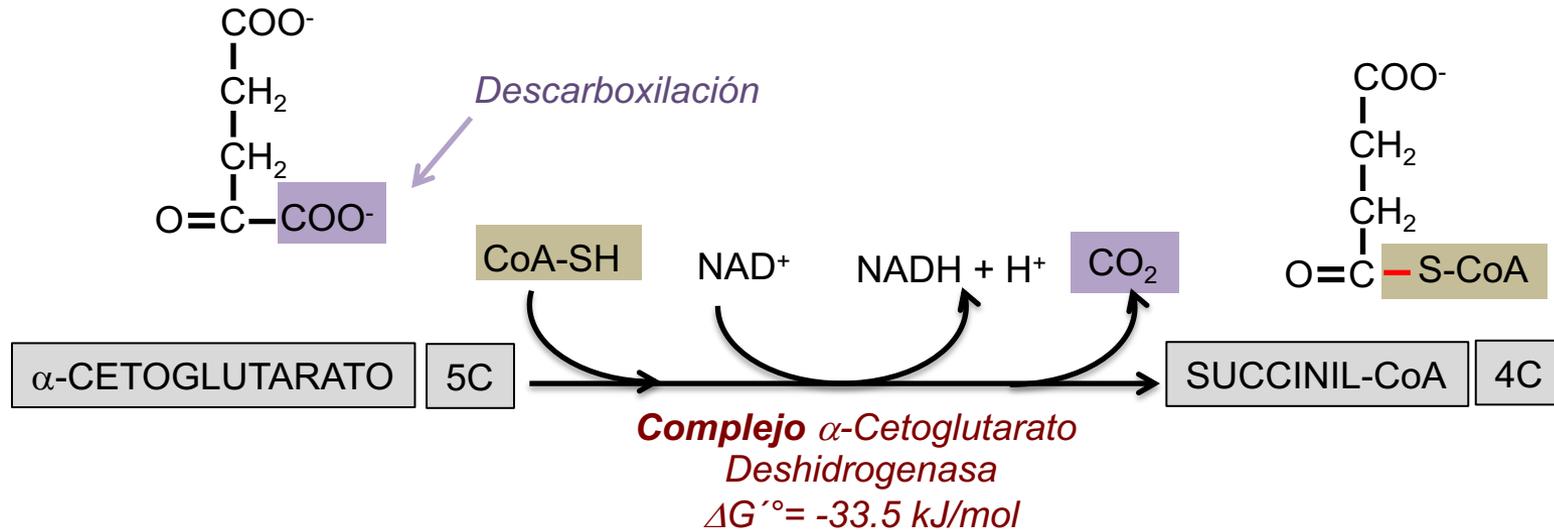


La cuarta reacción del ciclo de Krebs es otra descarboxilación oxidativa, en la que el α -cetoglutarato se transforma en succinil-CoA, una molécula de cuatro carbonos. Esta conversión es catalizada por el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa, un conjunto multienzimático similar al complejo piruvato deshidrogenasa, y requiere múltiples coenzimas: tiamina pirofosfato (TPP), lipoato, CoA, FAD y NAD^+ .

Durante la reacción, el α -cetoglutarato pierde un grupo carboxilo en forma de CO_2 , y simultáneamente los electrones liberados reducen el NAD^+ a NADH . El resto de la molécula se transfiere a la coenzima A (CoA), formando un enlace tioéster de alta energía en el succinil-CoA. Esta reacción es altamente exergónica ($\Delta G^{\circ} \approx -33,5 \text{ kJ/mol}$) y constituye otro paso clave en la regulación del ciclo de Krebs

CICLO DE KREBS: REACCION 4

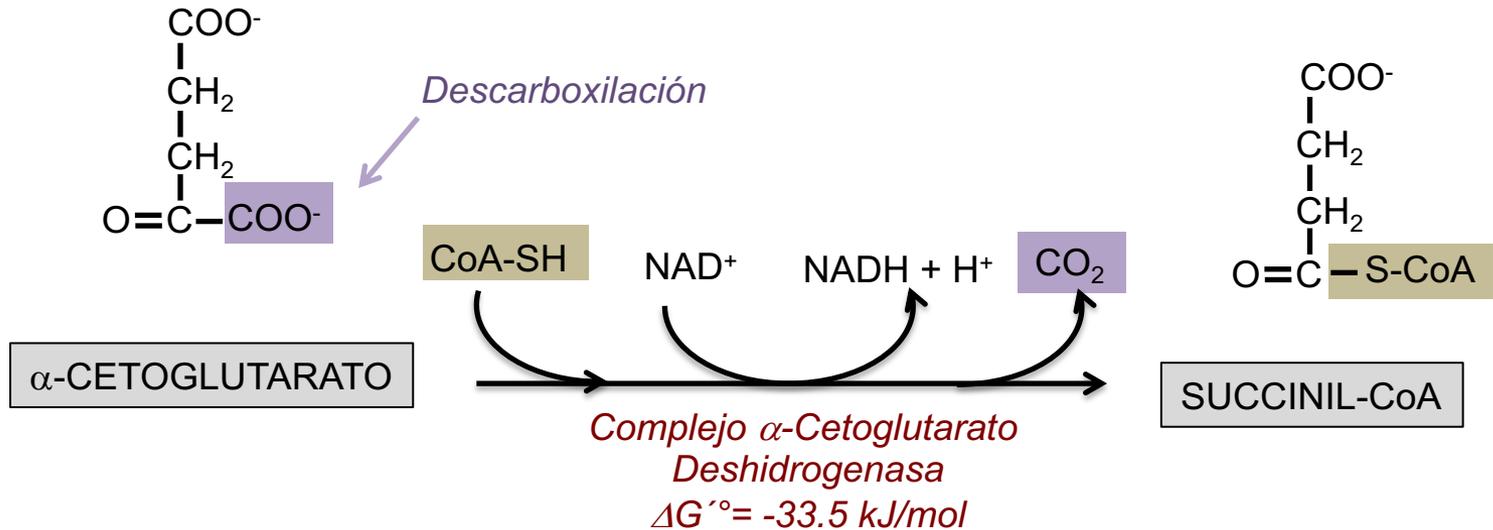
4 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA



- E1. α -Cetoglutarato deshidrogenasa (DH) _ Coenzima: Tiamina Pirofosfato (TPP)*
E2. Dihidrolipoil transuccinilasa _ Coenzimas : lipoato, CoA
E3. Dihidrolipoil deshidrogenasa _ Coenzimas _ FAD, NAD+

El **complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa** y el **complejo piruvato deshidrogenasa** son dos sistemas multienzimáticos fundamentales que muestran una organización estructural y un mecanismo de reacción **prácticamente idénticos**. En ambos casos, la reacción global implica una descarboxilación oxidativa del sustrato inicial (piruvato o α -cetoglutarato), la incorporación de CoA para formar un producto activado (acetil-CoA o succinil-CoA) y la generación de NADH. El proceso es altamente exergónico e irreversible, lo que confiere a ambos complejos un papel clave en la regulación metabólica.

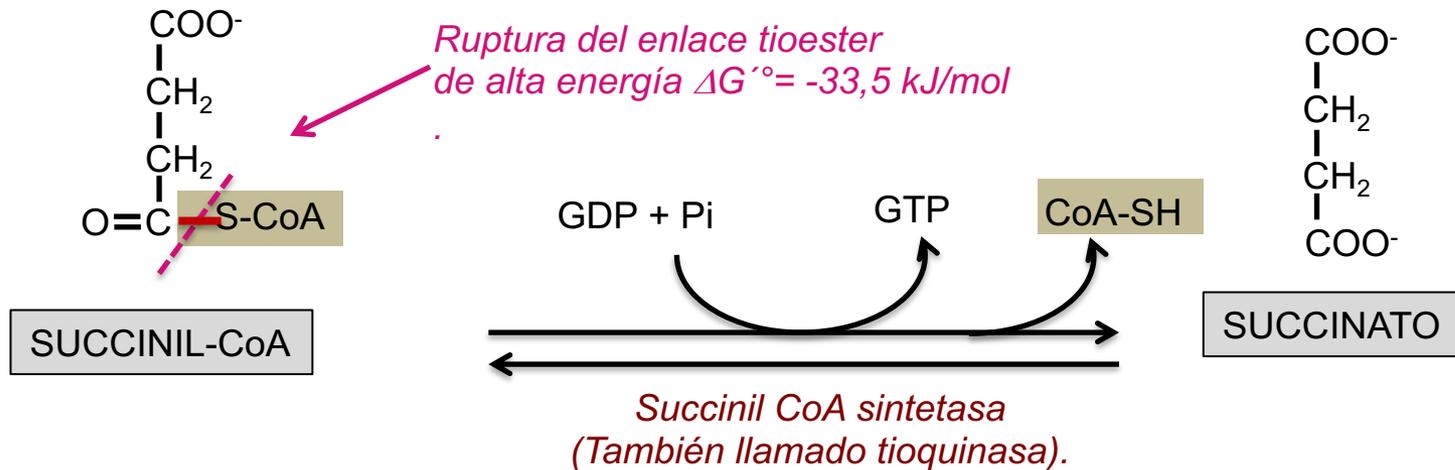
4 DESCARBOXILACIÓN OXIDATIVA



- Descarboxilación (pérdida de un carbono en forma de CO_2)
- Oxidación con formación de $\text{NADH} + \text{H}^+$
- Reacción exergónica IRREVERSIBLE.
- Catalizado por el complejo **α -CETOGLOTARATO DESHIDROGENASA** (Muy similar al complejo piruvato deshidrogenasa): Enzima Reguladora.

CICLO DE KREBS: REACCION 5

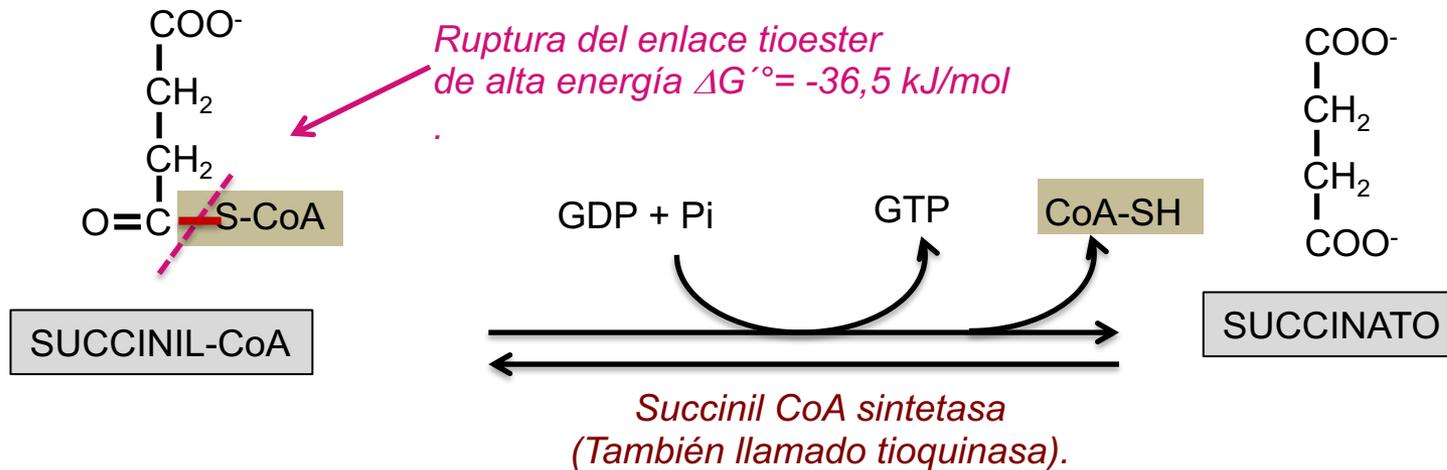
5 FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO



La quinta reacción del ciclo de Krebs consiste en una fosforilación a nivel de sustrato en la que el succinil-CoA se convierte en succinato, catalizada por la succinil-CoA sintetasa (también denominada tioquinasas).

Durante la reacción, se rompe el enlace tioéster de alta energía del succinil-CoA ($\Delta G^{\circ} \approx -33,5 \text{ kJ/mol}$), liberando una molécula de CoA-SH y transfiriendo esa energía a la síntesis de un nucleósido trifosfato. En la mayoría de tejidos animales, el fosfato inorgánico (Pi) se transfiere primero a una histidina del enzima, y luego al GDP, formando GTP.

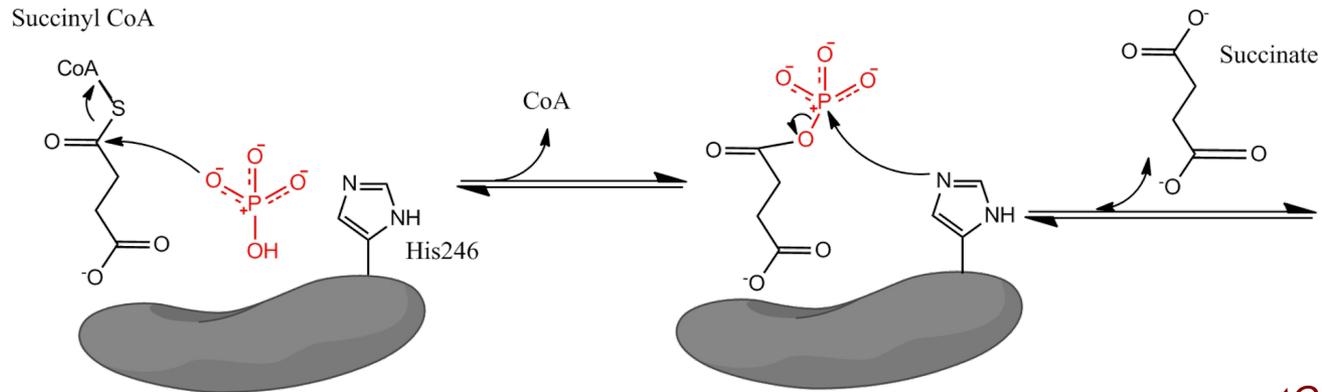
5 FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO



REACCIONES ACOPLADAS: El Succinil-CoA es un compuesto de tioéster de alta energía con un ΔG° para la hidrólisis de aproximadamente $-33,5 \text{ kJ/mol}$, es decir, del mismo orden que la ΔG° correspondiente a la síntesis de ATP a partir de ADP (o de GTP a partir de GDP) que es de $+ 30,5 \text{ kJ/mol}$. En el curso de la reacción, la ruptura del enlace tioéster se acopla con la fosforilación del difosfato de guanosina (GDP) de forma que **el ΔG de la reacción global de la reacción es muy baja ($-3,0 \text{ kJ/mol}$)**. Esta reacción por lo tanto, es reversible.

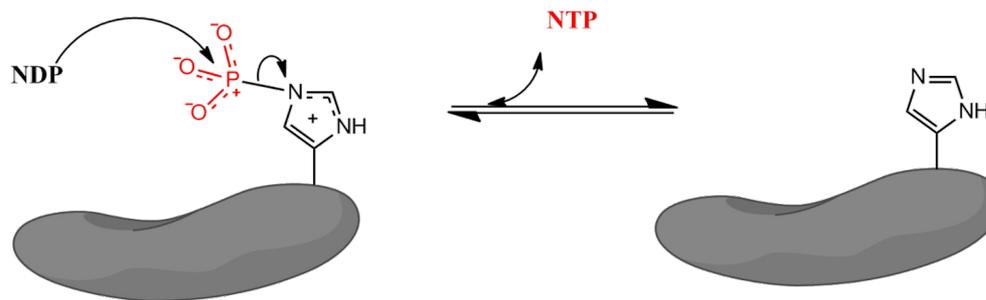
CICLO DE KREBS: REACCION 5. MECANISMO CATALITICO

MECANISMO CATALÍTICO DE LA SUCCINIL-CoA Sintetasa



$$\Delta G^{\circ} = -33,5 \text{ kJ/mol}$$

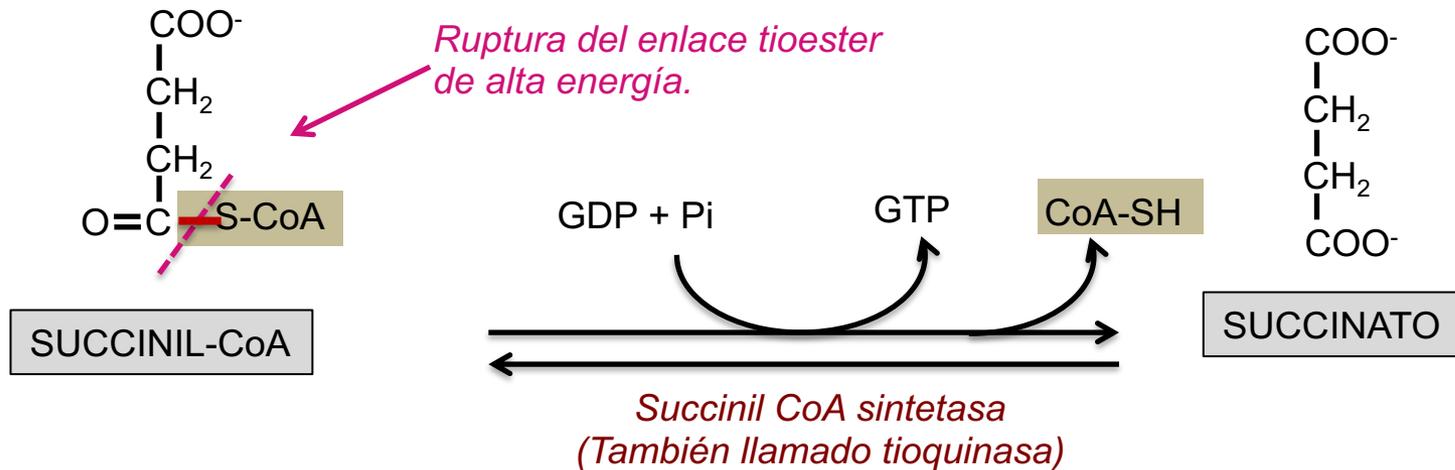
$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ} \text{ TOTAL} &= \\ &= -33,5 \text{ kJ/mol} + (30,5 \text{ kJ/mol}) = \\ &= -3,0 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$



$$\Delta G^{\circ} = +30,5 \text{ kJ/mol}$$

- 1.- Desplazamiento de la CoA desde la succinil-CoA por una molécula nucleofílica de Pi para formar succinil-P
- 2.- El Pi es transferido a un residuo de histidina para generar succinato.
- 3.- La histidina fosforilada transfiere el Pi a un nucleótido difosfato, generándose el nucleótido trifosfato.

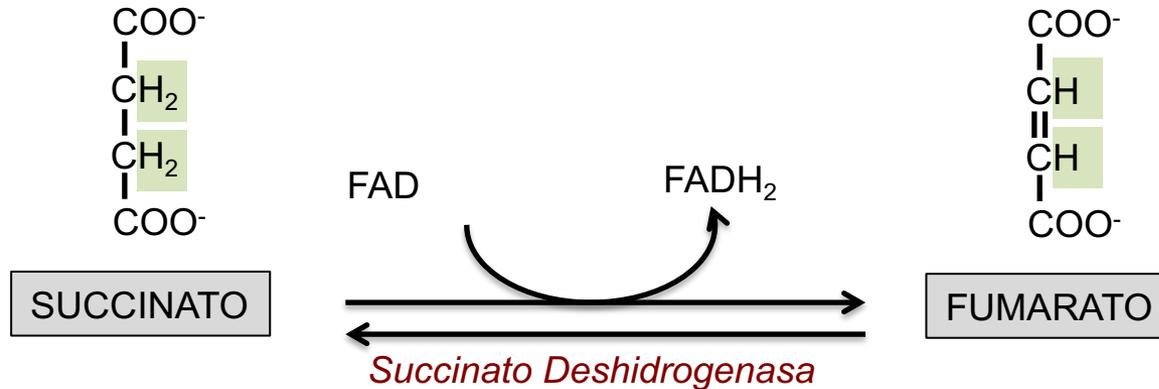
5 FOSFORILACIÓN A NIVEL DE SUSTRATO



- Succinil CoA: Compuesto de alta energía (enlace tioester)
- La energía liberada por la rotura del enlace tioester impulsa la formación de GTP a partir de GDP y Pi.
- Reacción REVERSIBLE.
- Catalizado por la enzima **SUCCINIL CoA- Sintetasa**

CICLO DE KREBS: REACCION 6

6 DESHIDROGENACIÓN

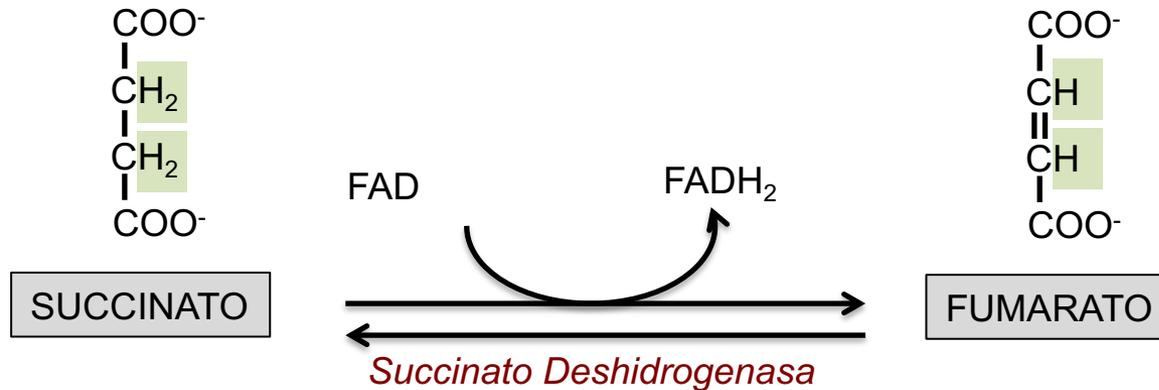


***(También interviene en la cadena transportadora de electrones _Complejo II).
Se encuentra unida a la membrana mitocondrial interna)***

La sexta reacción del ciclo de Krebs consiste en la deshidrogenación del succinato para formar fumarato, catalizada por la succinato deshidrogenasa (SD). Durante esta reacción, se extraen dos átomos de hidrógeno del succinato, que son transferidos al cofactor FAD, formando FADH₂. Una característica de la SD es que está unida a la membrana mitocondrial interna y forma parte del complejo II de la cadena de transporte de electrones. Esto permite que los electrones del FADH₂ sean transferidos directamente a la ubiquinona (Q) en la cadena respiratoria.

CICLO DE KREBS: REACCION 6

6 DESHIDROGENACIÓN



*(También interviene en la cadena transportadora de electrones _Complejo II).
Se encuentra unida a la membrana mitocondrial interna)*

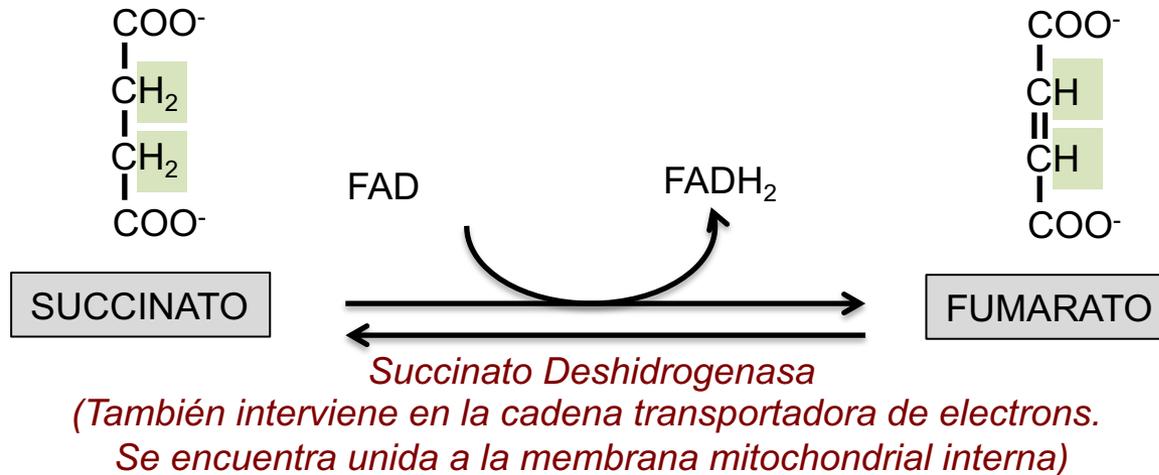
El cambio de energía libre estándar de esta reacción ($\Delta G^{\circ} \approx -2,9 \text{ kJ/mol}$) es muy pequeño, lo que indica que, en condiciones estándar, la reacción es prácticamente reversible. El valor de la variación de energía libre estándar para esta reacción es aproximadamente:

$$\Delta G^{\circ} = -2,9 \text{ kJ/mol}$$

Este valor tan bajo indica que en condiciones estándar, la reacción es prácticamente reversible.

CICLO DE KREBS: REACCION 6

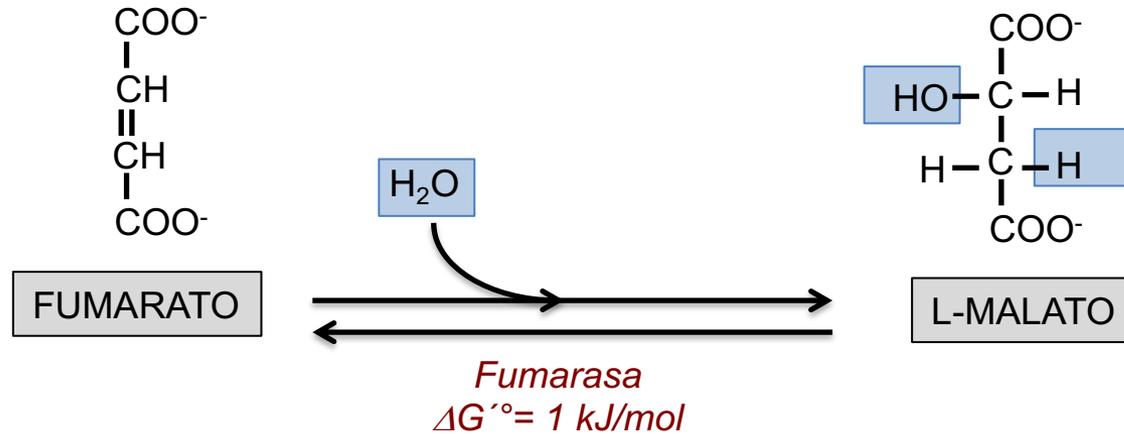
6 DESHIDROGENACIÓN



- Oxidación del Succinato a Fumarato
- Formación de un doble enlace.
- Se genera FADH₂ (Reducción del FAD⁺)
- Catalizado por la enzima **SUCCINATO DESHIDROGENASA**
(flavoproteína unida a la membrana mitocondrial interna)

CICLO DE KREBS: REACCION 7

7 HIDRATACIÓN



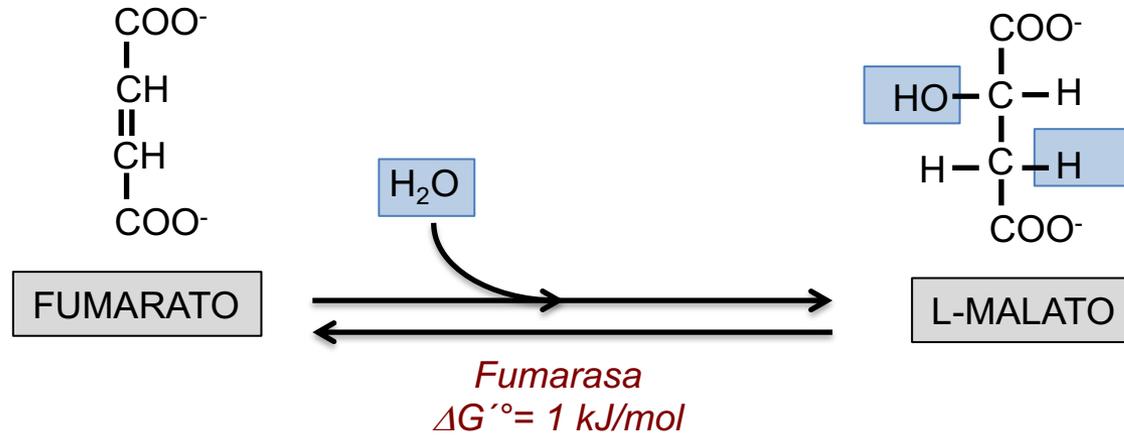
La séptima reacción del ciclo de Krebs consiste en la hidratación del fumarato para formar L-malato, catalizada por la enzima fumarasa.

Durante esta reacción, se adiciona una molécula de agua al doble enlace del fumarato, provocando la formación de un grupo hidroxilo ($-\text{OH}$) en una posición específica, dando como resultado L-malato. El proceso es altamente estereoespecífico, ya que sólo se produce el isómero L del malato.

La variación de energía libre estándar de esta reacción ($\Delta G'^{\circ} \approx +1 \text{ kJ/mol}$) es muy pequeña, lo que indica que la reacción es reversible en condiciones celulares, dependiendo principalmente de las concentraciones relativas de fumarato y malato.

CICLO DE KREBS: REACCION 7

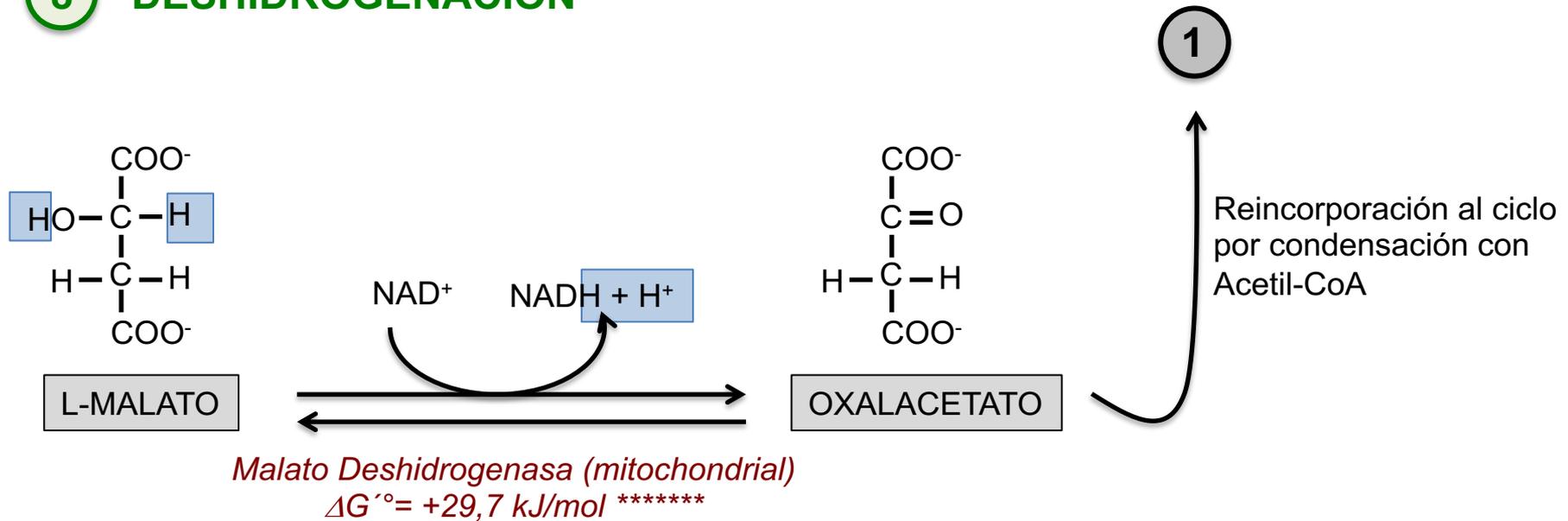
7 HIDRATACIÓN



- Adición de una molécula de H_2O
- Catalizado por la enzima **FUMARASA**

CICLO DE KREBS: REACCION 8

8 DESHIDROGENACIÓN

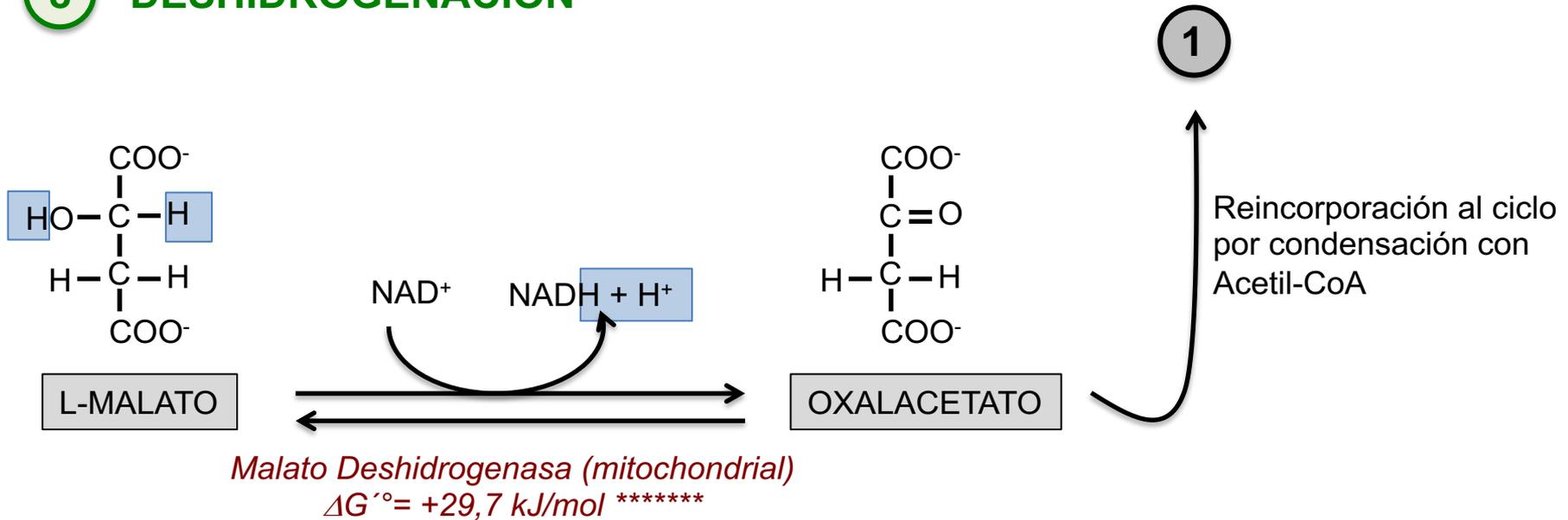


La octava reacción es una deshidrogenación en la que el L-malato se oxida para formar oxalacetato, catalizada por la malato deshidrogenasa.

Durante esta reacción, el grupo hidroxilo (-OH) del malato es oxidado a un grupo ceto (=O) en el oxalacetato. Los electrones extraídos son transferidos al cofactor NAD^+ , que se reduce a NADH y H^+ . Aunque la variación de energía libre estándar de esta reacción ($\Delta G'^{\circ} \approx +29,7 \text{ kJ/mol}$) es positiva, indicando que en condiciones estándar la reacción favorece la acumulación de malato, en la célula el equilibrio se desplaza hacia la formación de oxalacetato.

CICLO DE KREBS: REACCION 8

8 DESHIDROGENACIÓN

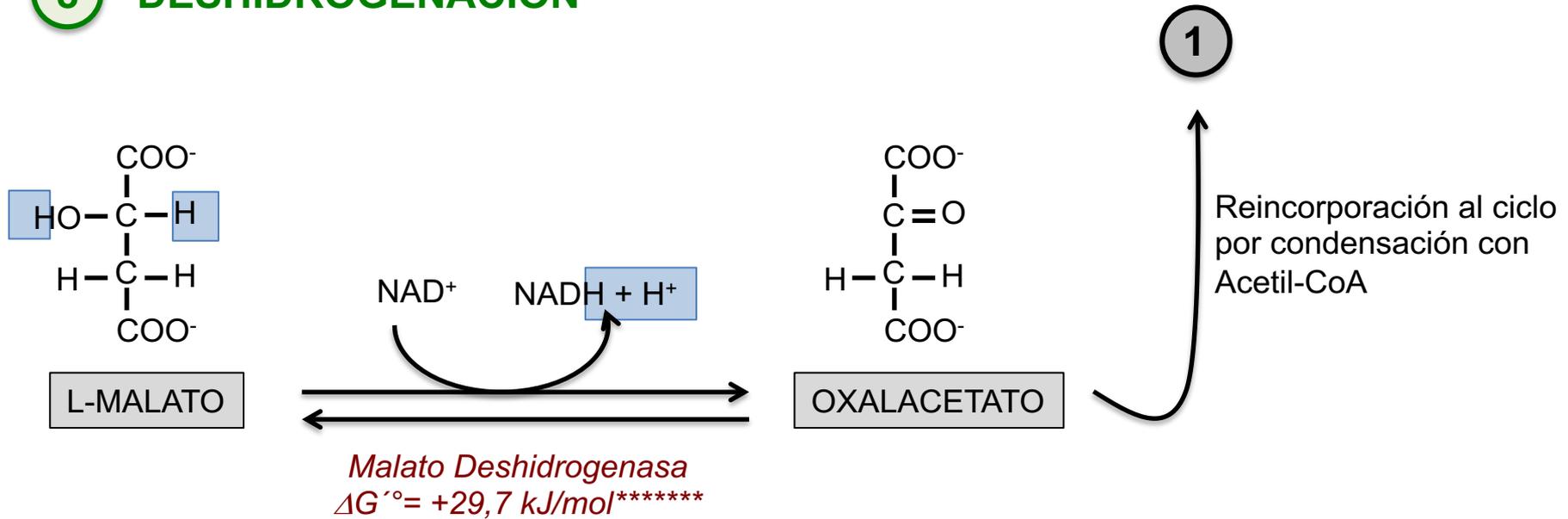


$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[\text{Productos}]}{[\text{Reactivos}]}$$

La variación de energía libre real en de esta reacción en condiciones celulares se debe a que el oxalacetato es consumido inmediatamente en la siguiente reacción del ciclo (condensación con acetil-CoA catalizada por la citrato sintasa), manteniendo su concentración intracelular muy baja. De este modo, la rápida eliminación del oxalacetato modifica el valor de ΔG en condiciones celulares reales, haciendo que la reacción sea termodinámicamente favorable

CICLO DE KREBS: REACCION 8

8 DESHIDROGENACIÓN



- Oxidación del L-MALATO a OXALACETATO.
- Se genera poder reductor en forma de NADH
- Catalizado por la enzima **MALATO DESHIDROGENASA MITOCONDRIAL**

PERFIL ENERGÉTICO DEL CICLO DE KREBS

La table muestra los cambios de energía libre estándar (ΔG°) y el carácter reversible o irreversible de cada reacción del ciclo de Krebs en condiciones celulares. Las reacciones catalizadas por la citrato sintasa, la isocitrato deshidrogenasa y el complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa son altamente exergónicas e irreversibles, constituyendo puntos de control regulador del ciclo.

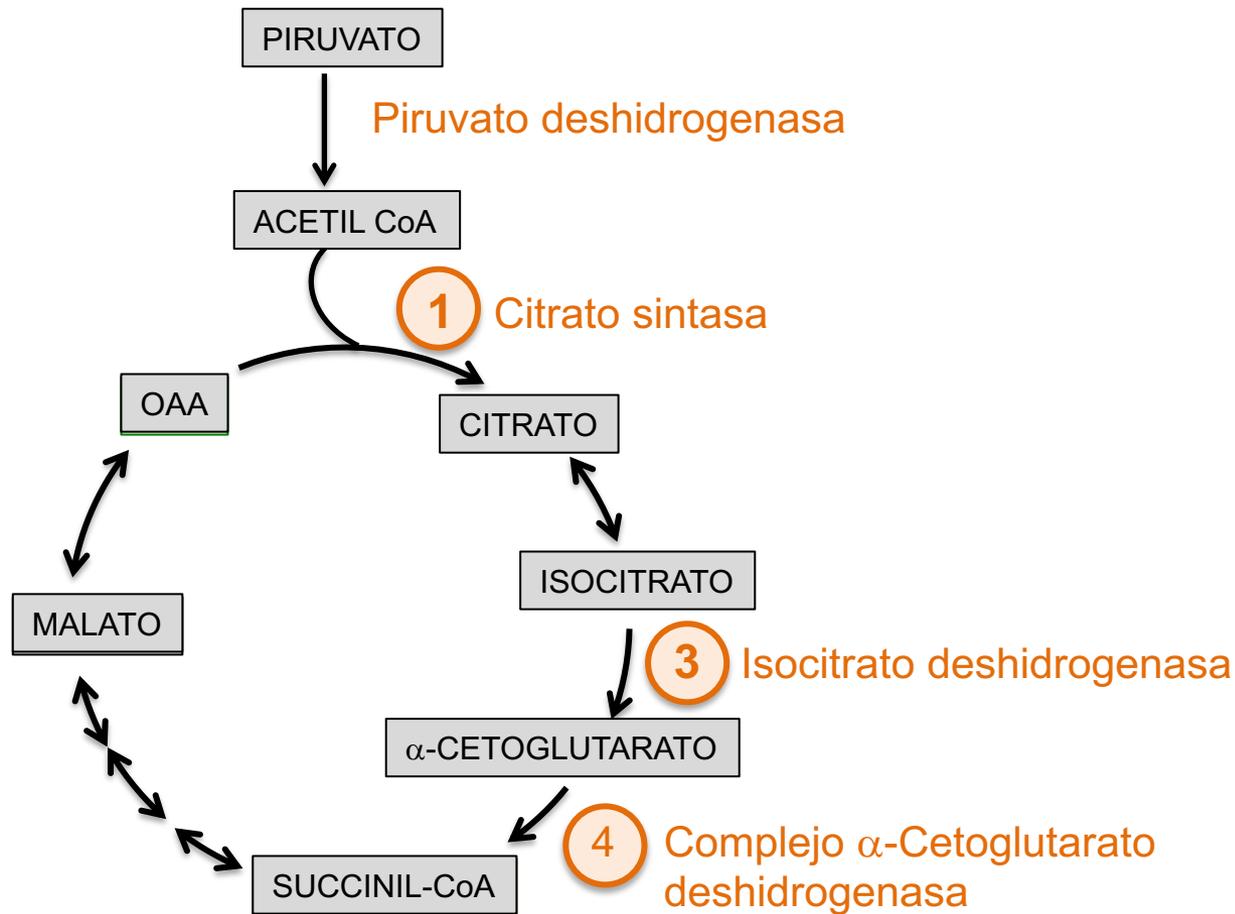
	ENZIMA	ΔG° (kJ/mol)	$\Delta G'$ (kJ/mol)	Reversibilidad
1	Citrato Sintasa	-31,5	Negativo	Irreversible
2	Aconitasa	+5	$\cong 0$	Reversible
3	Isocitrato Deshidrogenasa (DH)	-21	Negativo	Irreversible
4	Complejo α -Cetoglutarato DH	-33,5	Negativo	Irreversible
5	Succinil-CoA Sintetasa	-3,4	$\cong 0$	Reversible
6	Succinato Deshidrogenasa	+6	$\cong 0$	Reversible
7	Fumarasa	-3,4	$\cong 0$	Reversible
8	Malato Deshidrogenasa	+29,7	$\cong 0$	Reversible

1 CICLO COMPLETO DEL CICLO DE KREBS PRODUCE: 1GTP (=1 ATP) + 3 NADH + 3H⁺ + 1 FADH₂

REGULACIÓN DEL CICLO DE KREBS

REGULACIÓN DEL CICLO DE KREBS

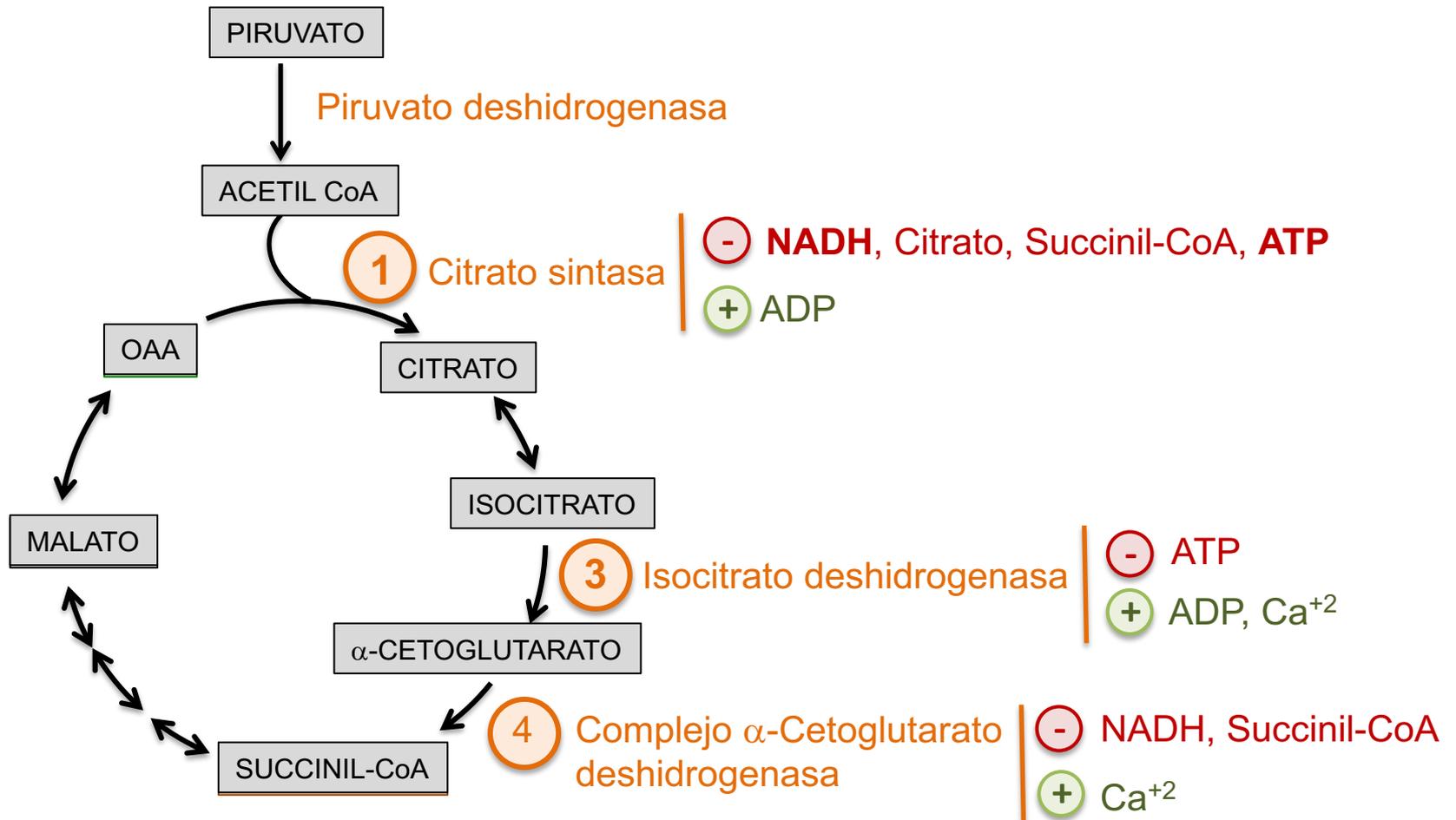
REGULACIÓN DEL CICLO DE KREBS



La velocidad de este ciclo esta controlada para mantener la homeostasis del ATP, es decir, para asegurar en todas las condiciones una concentración constante de ATP. Dado que este ATP se produce principalmente en la cadena transportadora de electrones, la velocidad del ciclo de krebs va a estar regulada para acoplarse a la velocidad de la cadena transportadora de electrones

Las concentraciones relativas de NADH/NAD y de ATP/ADP tienen un papel importantísimo en la regulación de este ciclo. Altas concentraciones de ATP y NADH inhiben enzimas clave del ciclo mientras que altas concentraciones de ADP tienen el efecto contrario. Estas moléculas actúan como reguladores alostéricos de enzimas claves del ciclo.

REGULACIÓN DEL CICLO DE KREBS



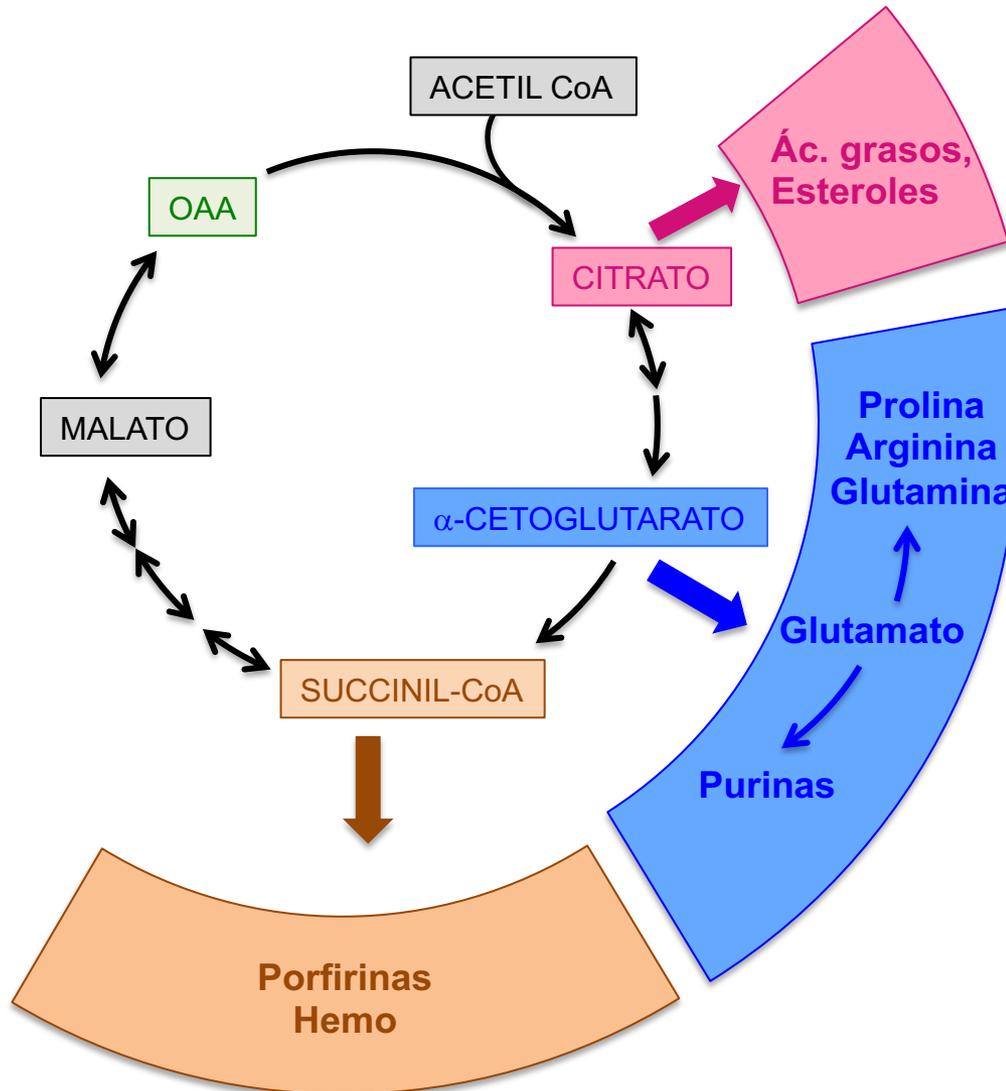
El calcio (Ca^{2+}) actúa como una señal molecular clave en la célula, especialmente en los tejidos donde la demanda de energía es alta, como el músculo esquelético, el corazón y el cerebro. Cuando los niveles de Ca^{2+} intracelular aumentan, actúan como una señal para activar varias enzimas clave del ciclo de Krebs. Esto asegura que el ciclo funcione más rápidamente y que se produzca más ATP

EL CICLO DE KREBS ES ANFIBÓLICO

PAPEL DEL CICLO DEL KREBS EN EL ANABOLISMO

EL CICLO DE KREBS ES ANFIBÓLICO

El ciclo de Krebs, juega un papel crucial no solo en el catabolismo, sino también en el anabolismo. A nivel anabólico, este ciclo proporciona intermediarios clave que sirven como precursores para la síntesis de diversas biomoléculas.

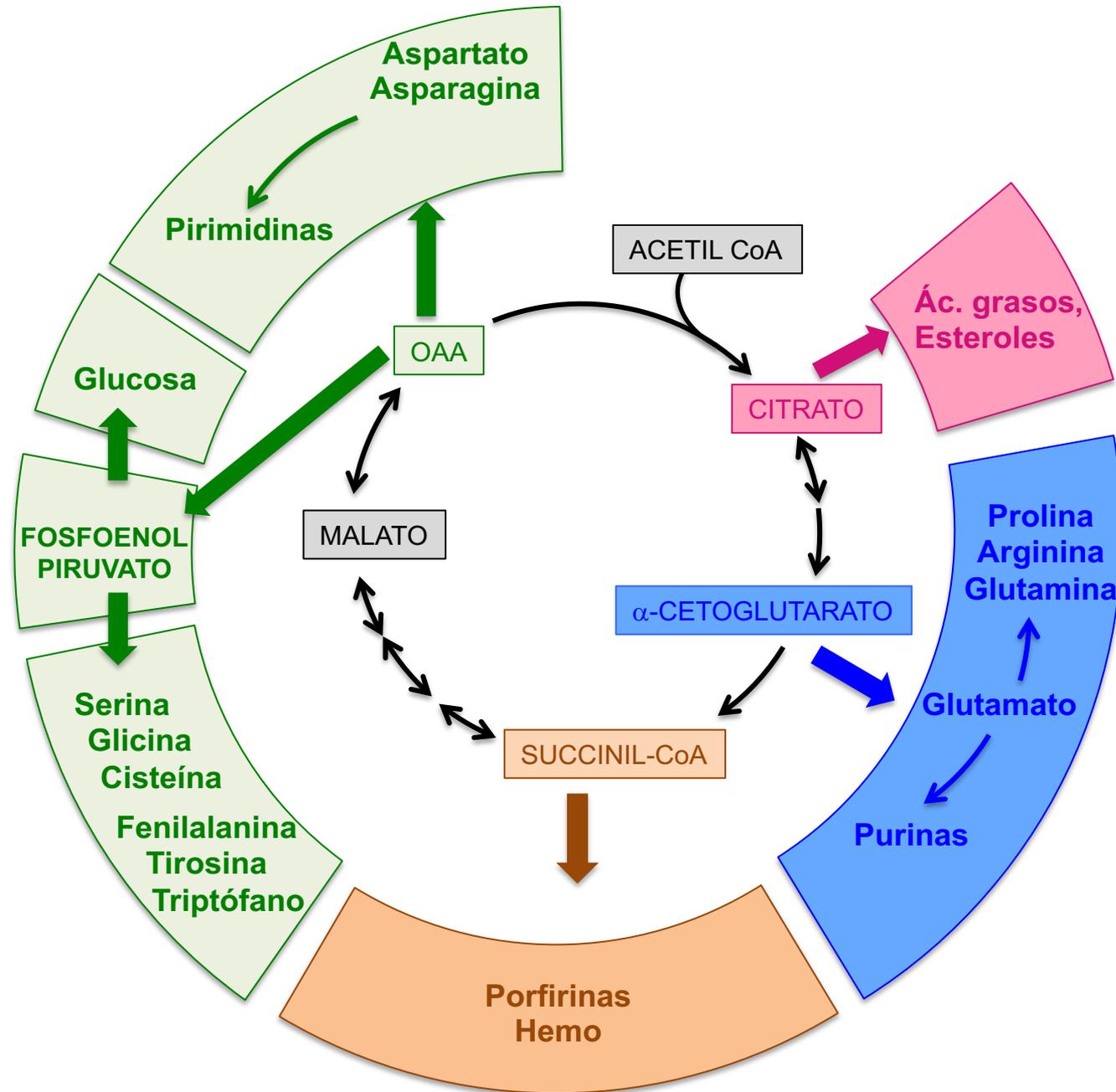


Alfa-cetoglutarato y el oxaloacetato: pueden ser desviados hacia la síntesis de aminoácidos no esenciales como el glutamato y el aspartato, respectivamente. Además, el glutamato puede participar en la síntesis de purinas.

Citrato: Puede salir al citosol y servir como fuente de acetil-CoA para la síntesis de ácidos grasos y esteroides. Esta función es crucial durante el crecimiento celular y la lipogénesis.

Succinil-CoA: Es utilizado para la síntesis de porfirinas, entre ellas el grupo hemo, esencial para la función de proteínas como la hemoglobina y los citocromos

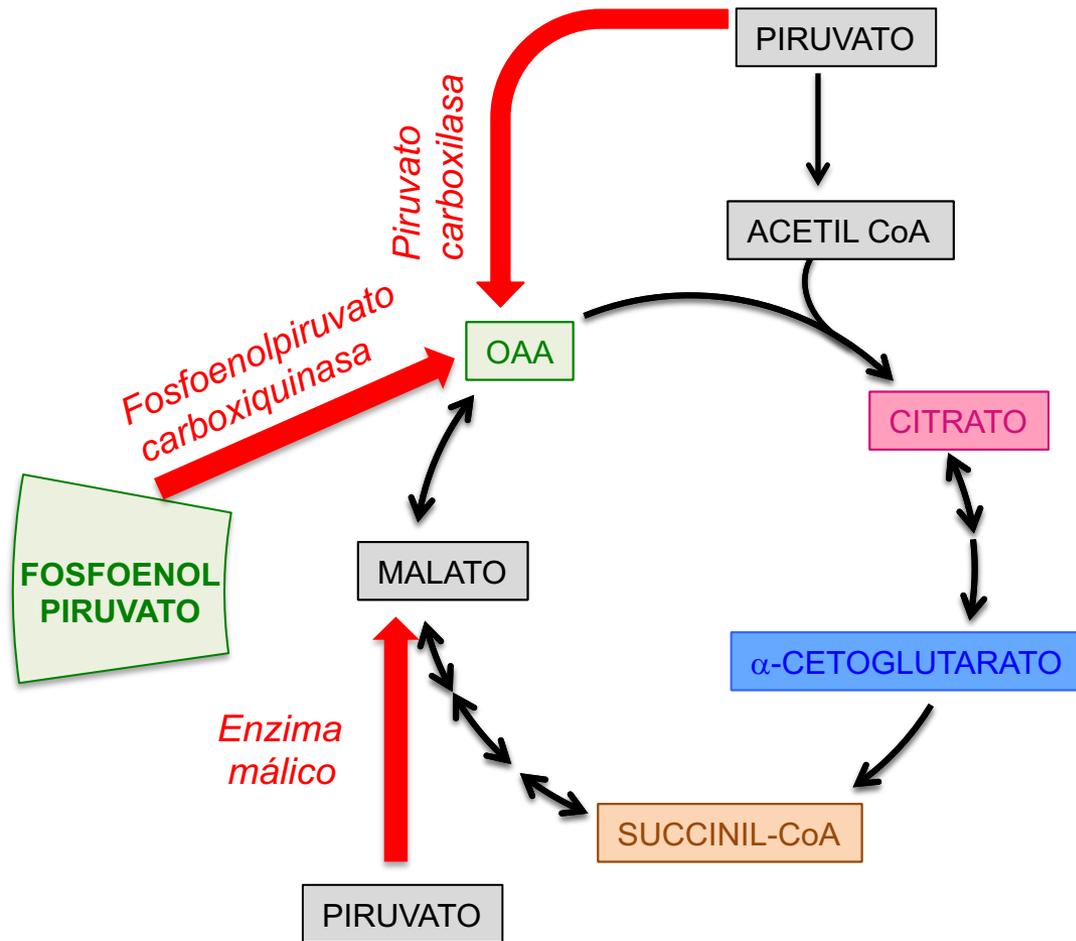
EL CICLO DE KREBS ES ANFIBÓLICO



El malato puede ser convertido en fosfoenolpiruvato (PEP) a través de la acción de la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa. El PEP es un intermediario clave que puede dar lugar a la formación de glucosa (vía gluconeogénesis) y de varios aminoácidos como serina, glicina y cisteína. Además, precursores derivados de PEP y eritrosa-4-fosfato contribuyen a la síntesis de aminoácidos aromáticos como fenilalanina, tirosina y triptófano.

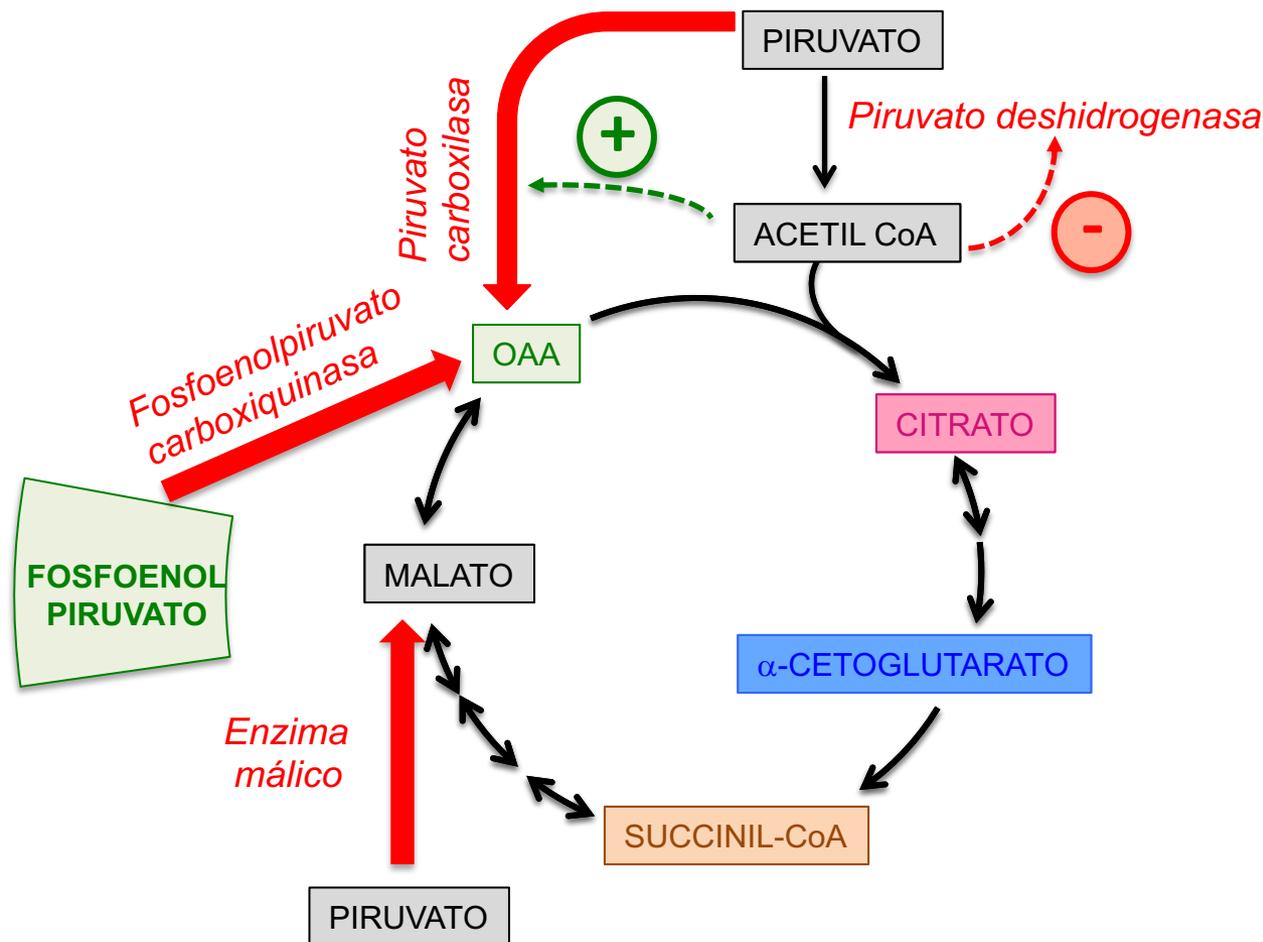
A partir del oxalacetato, se pueden sintetizar los aminoácidos aspartato y asparagina, que son precursores para la síntesis de pirimidinas, esenciales en la formación de ADN y ARN

LAS REACCIONES ANAPLERÓTICAS PROPORCIONAN INTERMEDIARIOS



Las reacciones anapleróticas o “de relleno” del ciclo de Krebs son esenciales para mantener el ciclo en funcionamiento continuo, asegurando que haya suficientes intermediarios disponibles para sostener tanto la producción de energía como la biosíntesis de determinados compuestos. Sin las reacciones anapleróticas, el ciclo de Krebs se detendría cuando se agoten los intermediarios. Por ejemplo, la piruvato carboxilasa es esencial en el hígado para reponer oxaloacetato durante la gluconeogénesis, asegurando que el ciclo de Krebs pueda seguir funcionando.

LAS REACCIONES ANAPLERÓTICAS PROPORCIONAN INTERMEDIARIOS



EJEMPLOS DE REACCIONES ANAPLERÓTICAS

1.- Carboxilación de piruvato a oxaloacetato (Piruvato carboxilasa): La piruvato carboxilasa cataliza la conversión del piruvato, que proviene de la glucólisis, en oxaloacetato mediante la adición de un CO_2 . Esta reacción es crucial en tejidos como el hígado y el riñón, donde el oxaloacetato es esencial no solo para el ciclo de Krebs, sino también para la gluconeogénesis.

2.- Conversión de piruvato a malato (enzima málico): Esta reacción es un mecanismo alternativo al de la **piruvato carboxilasa**, que convierte piruvato en malato, para reponer intermediarios del ciclo de Krebs.