

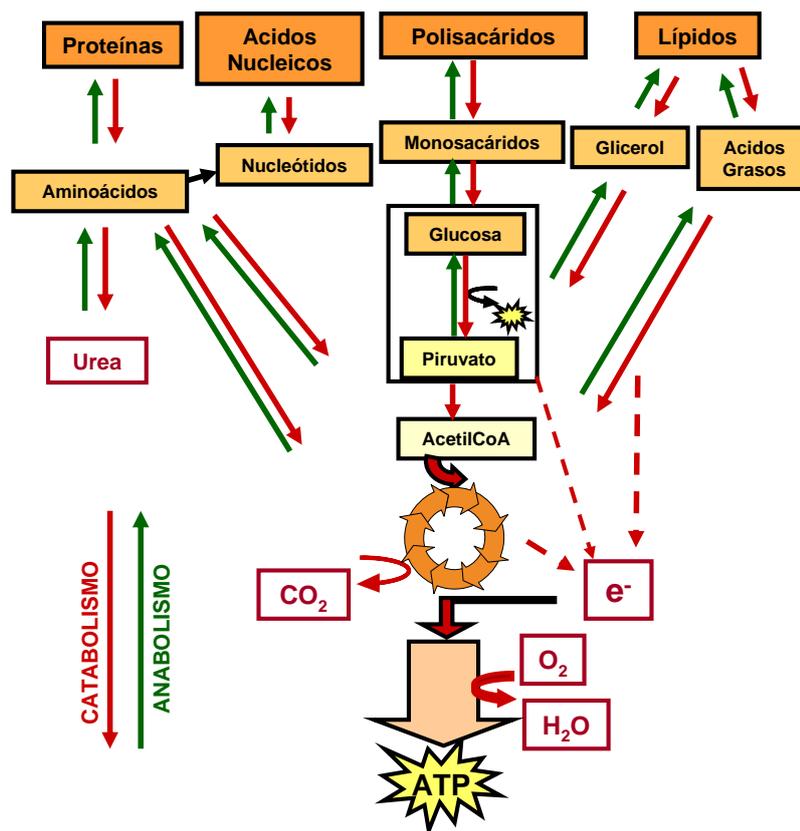
TEMA 19. Ciclo del ácido cítrico (ciclo de los ácidos tricarbónicos o de Krebs)

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

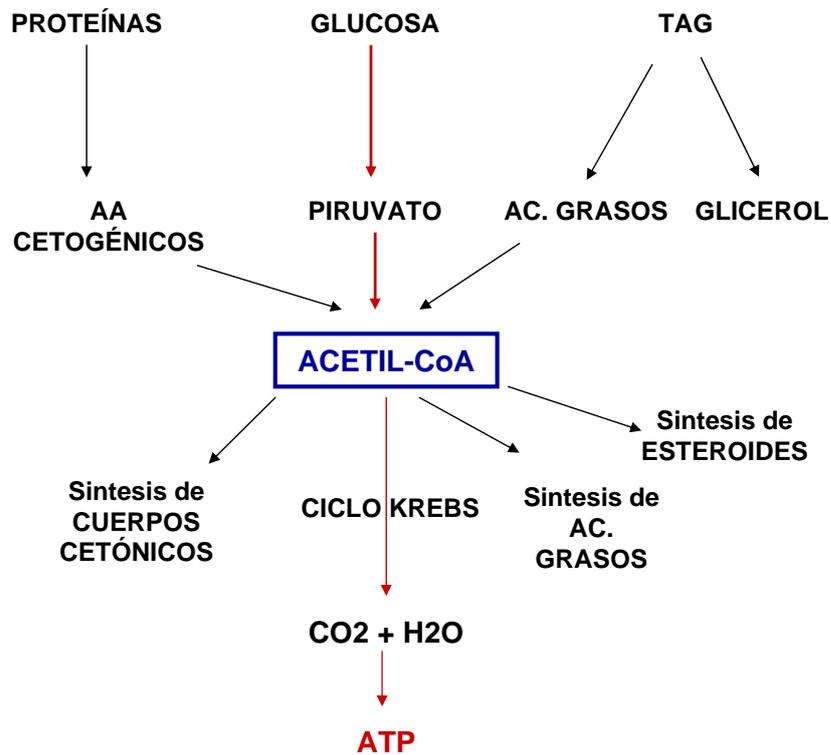
BIOQUÍMICA-1º de Medicina
Departamento Biología Molecular
M. Dolores Delgado



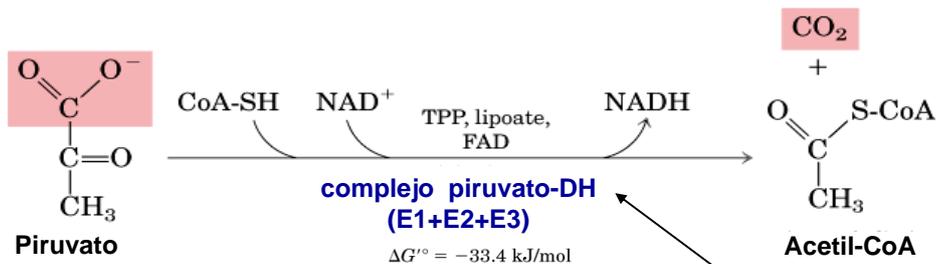
ESQUEMA GENERAL DEL METABOLISMO



PROCEDENCIA Y DESTINOS DEL ACETIL-CoA



COMPLEJO PIRUVATO DESHIDROGENASA



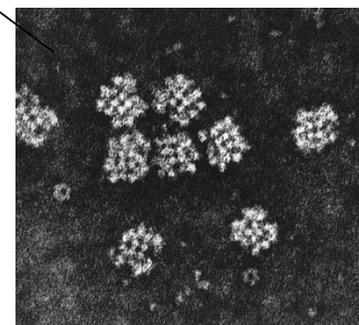
- Descarboxilación oxidativa del piruvato. Irreversible. En la mitocondria.
- Complejo multienzimático: tres enzimas; cinco coenzimas.
- Regulación alostérica y por modificación covalente.
- Prototipo de otros dos complejos: α -cetoglutaratoDH (ciclo Krebs) y α -cetoácidoDH (deg. aminoácidos)

Coenzimas:

- TPP (vit. B1, tiamina)
- FAD (vit B2, riboflavina)
- NAD⁺ (vit B3, niacina)
- CoA (vit B5, pantotenato)
- Lipoato

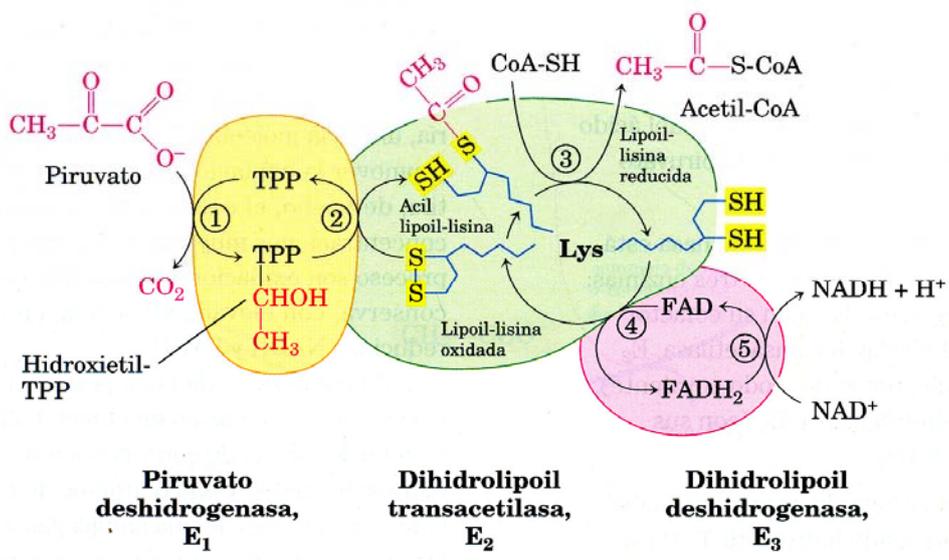
Enzimas:

- E1 = piruvato DH (TPP)
- E2 = dihidrolipoil transacetilasa (lipoato, CoA)
- E3 = dihidrolipoil deshidrogenasa (FAD, NAD⁺)



0.05 μm

COMPLEJO PIRUVATO-DH

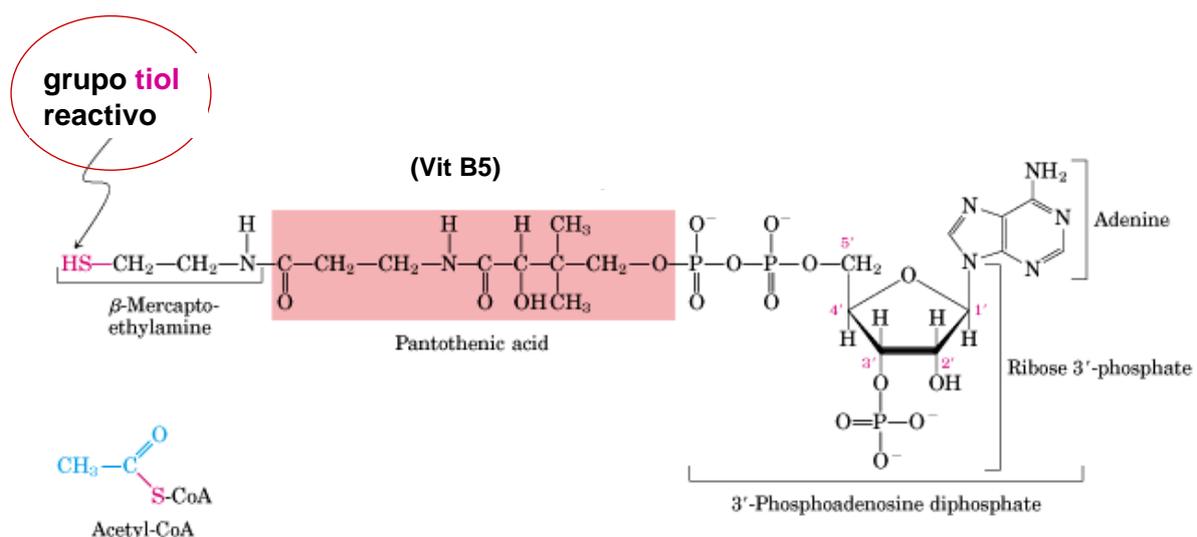


"Lehninger Principios de Bioquímica", 4ª ed. Nelson, D.L. y Cox, M.M. Omega. 2006.



TEMA 19

Coenzima A



Tioester, alta energía

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



TEMA 19

VITAMINA	COENZIMA	ENZIMA	Grupo transportado
B1, Tiamina	TPP	Piruvato deshidrogenasa α -cetoglutarato DH α -cetoácido DH	Aldehido
B2, Riboflavina	FAD, FMN	Deshidrogenasas (flavoproteínas)	electrones
B3, Niacina	NAD, NADPH	Deshidrogenasas	electrones
B5, Pantotenato	CoA	Pir-DH, α -KG -DH, acil-CoA sintetasas...	acilos
B6, Piridoxina	Piridoxal fosfato	Aminotransferasas (Glucógeno fosforilasa)	amino
B8, Biotina	Biotina	Carboxilasas	CO ₂
B9, Folato	Tetrahidrofolato	Metab. aminoácidos y pirimidinas	grupos monocarbonados
B12, cobalamina	Coenzima B12	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"

"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...)

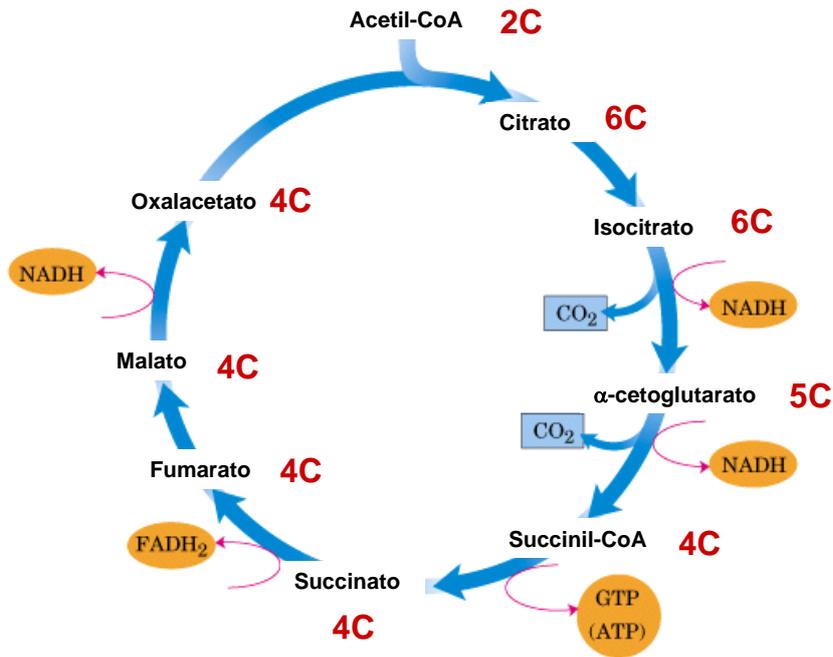
FUNCIÓN:

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

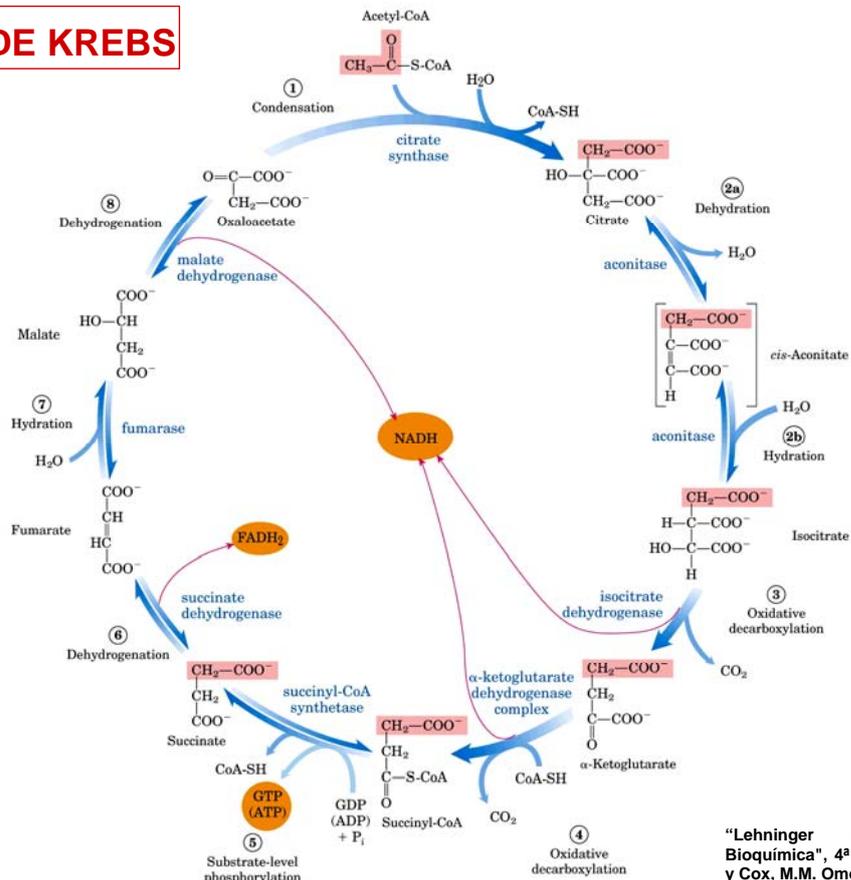
VISIÓN GENERAL:

- Serie cíclica de 8 reacciones que oxidan el acetil-CoA a CO₂. Se forma ATP, NADH y FADH₂.
- **AERÓBICO.** Ausencia de O₂ inhibe el ciclo

VISIÓN GLOBAL DEL CICLO DE KREBS Y BALANCE ENERGÉTICO

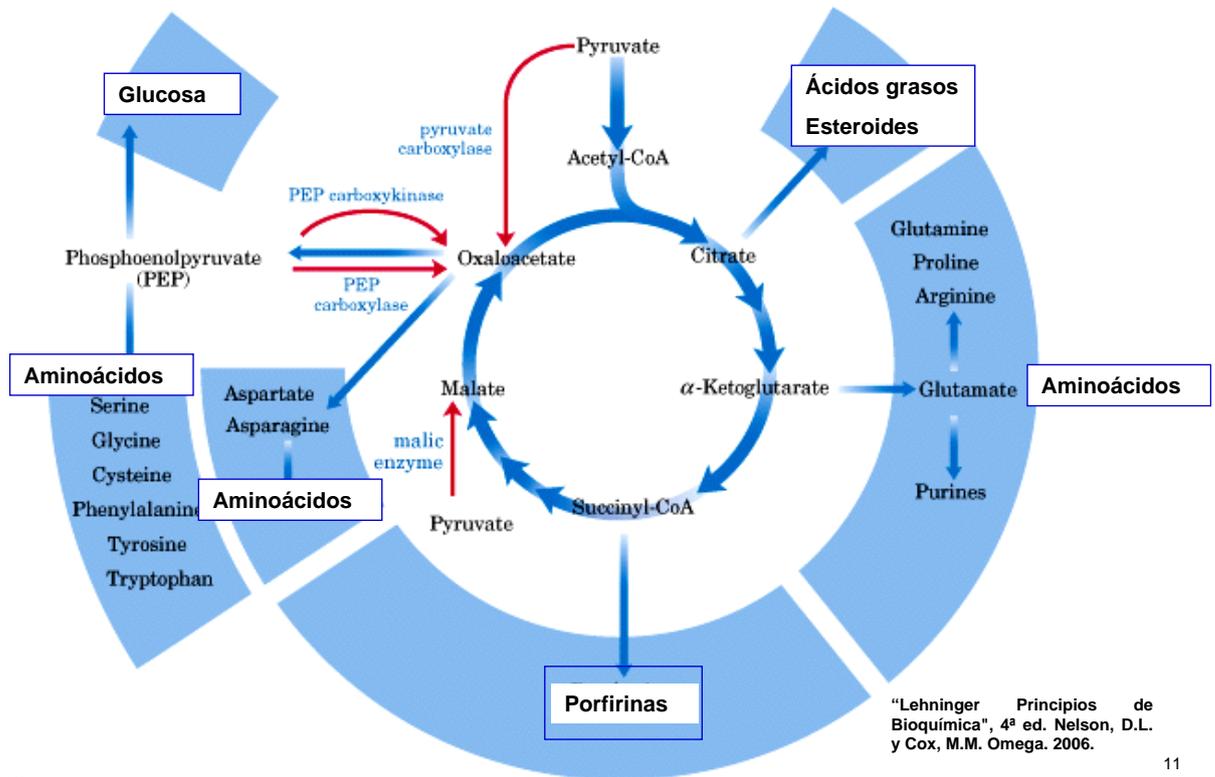


CICLO DE KREBS

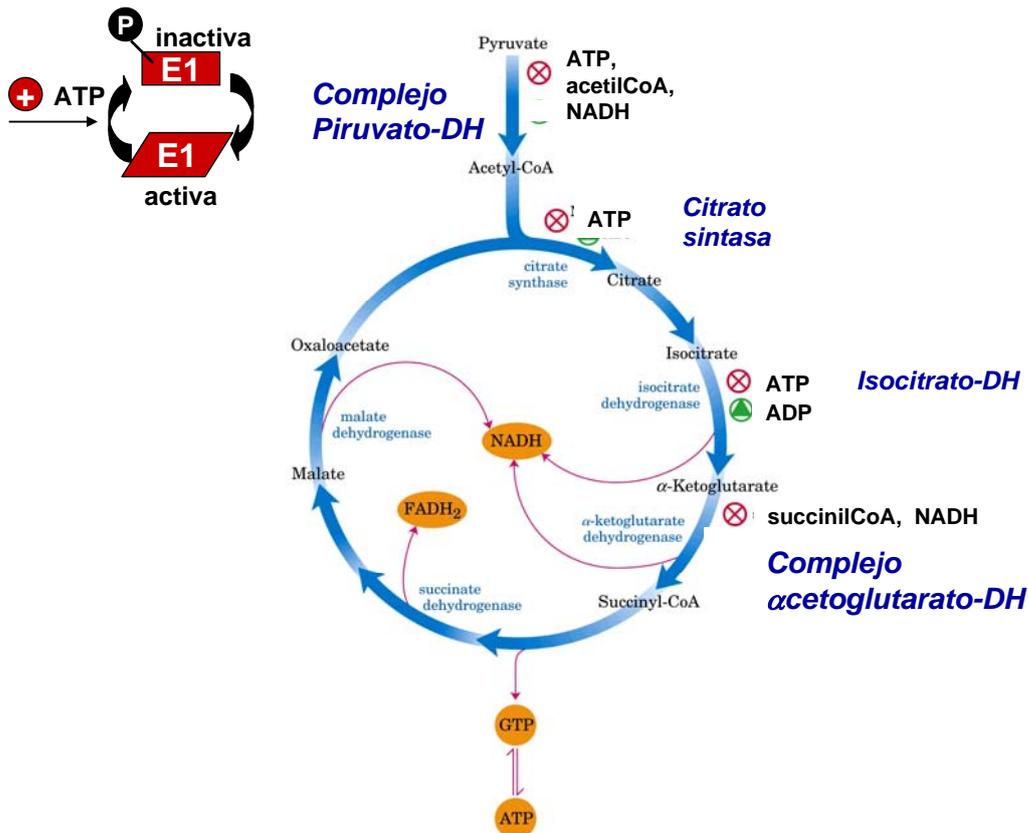


"Lehninger Principios de Bioquímica", 4ª ed. Nelson, D.L. y Cox, M.M. Omega. 2006.

PAPEL DEL CICLO DE KREBS EN EL ANABOLISMO Y REACCIONES ANAPLERÓTICAS (DE RELLENO)

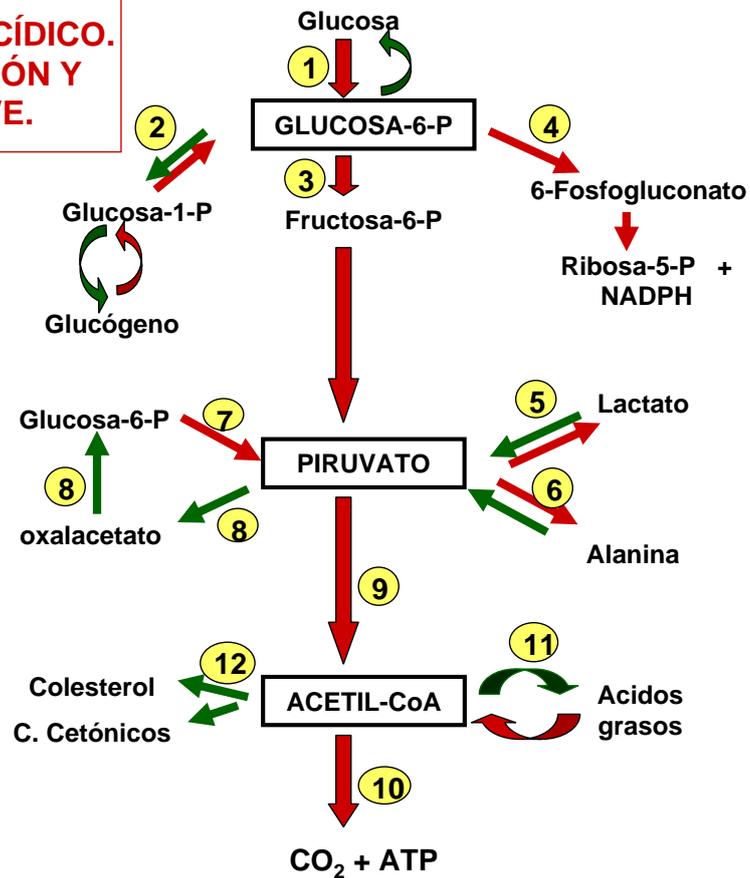


REGULACIÓN DEL CICLO DE KREBS

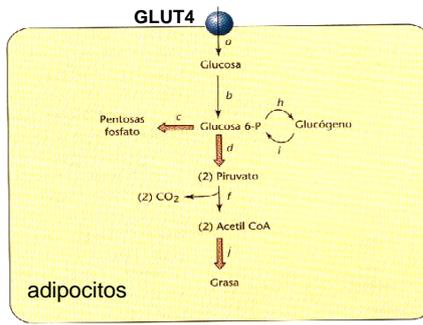
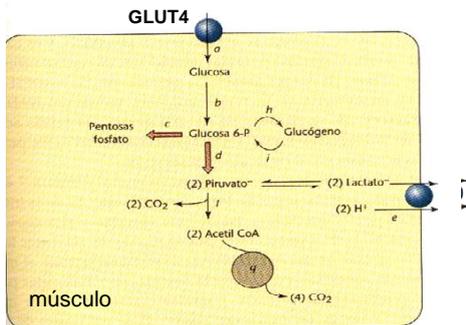
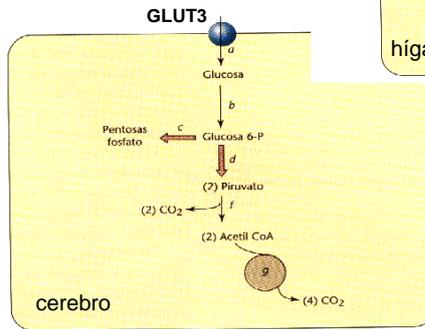
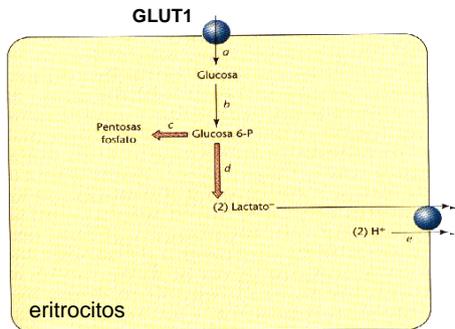
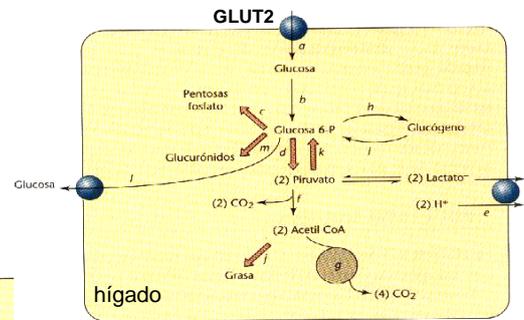


VISIÓN GLOBAL DEL METABOLISMO GLUCÍDICO

**METABOLISMO GLUCÍDICO.
PUNTOS DE CONEXIÓN Y
METABOLITOS CLAVE.**



RUTAS DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN DISTINTOS TEJIDOS



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

Devlin, T.M. "Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas". Ed. Reverté. 1999. Pag 270