



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA

ASIGNATURA DE BIOQUÍMICA II  
UNIDAD No.3  
METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO

El ciclo del ácido cítrico (ciclo de Krebs o ciclo del ácido tricarboxílico) consiste en el catabolismo de la acetil-CoA, que se da en las mitocondrias a través de sucesivas reacciones que provocan la generación de equivalentes de hidrógeno, los cuales tienen como fin, mediante su oxidación, la liberación de la mayor parte de la energía inicialmente contenida en las sustancias alimenticias (combustibles orgánicos) y su almacenamiento en forma de ATP.

A excepción de la deshidrogenasa succínica, que es constituyente de la cadena respiratoria y se encuentra en la membrana interna de la mitocondria, todas las enzimas del ciclo de Krebs se encuentran localizadas en la matriz mitocondrial.

**Importancia biomédica:** El ciclo del ácido cítrico tiene gran importancia biomédica y metabólica al consistir en una vía final común para la oxidación de carbohidratos, lípidos y proteínas. Es así que la glucosa, los ácidos grasos y los aminoácidos se catabolizan a acetil -CoA o a uno de los intermediarios del ciclo. El ciclo del ácido cítrico además se integra con la cadena respiratoria, la gluconeogénesis, la transaminación, desaminación y lipogénesis; es decir que algunas vías metabólicas concluyen en uno de los componentes del ciclo de Krebs y otras se inician en el mismo; por tal motivo, es un ciclo **anfibólico**, ya que participa en vías de síntesis y de oxidación.

Estos procesos se dan en muchos tejidos pero es en el **hígado** en donde están ampliamente evidenciados. En tal virtud las patologías que lesionan las células hepáticas, tales como la **hepatitis** o la **cirrosis**, afectan el ciclo de Krebs. Las anormalidades de las enzimas que participan en el ciclo del ácido cítrico son extremadamente raras, ya que se presume que son incompatibles con la vida.

La **hipoxia** (deficiencia parcial de O<sub>2</sub>) o la **anoxia** (ausencia de O<sub>2</sub>) produce la inhibición parcial o total del ciclo del ácido cítrico.

Las **vitaminas del complejo B** participan en el ciclo de Krebs, por lo cual son necesarias en la alimentación.

*EL CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO PROPORCIONA LOS EQUIVALENTES REDUCTORES PARA LA CADENA RESPIRATORIA*

Básicamente el ciclo de Krebs se da por la combinación de una molécula de **acetil-CoA** con el **oxaloacetato** (cuatro carbonos) para formar el citrato (seis carbonos). A partir de esta molécula se dan una serie de reacciones que originan la liberación de moléculas de



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

CO<sub>2</sub> con la consiguiente reformación el oxaloacetato. Se considera que el oxaloacetato actúa como un catalizador ya que se necesita una pequeña cantidad del mismo, para convertir una gran cantidad de acetil-CoA.

El ciclo del ácido cítrico suministra los sustratos para la oxidación en la cadena respiratoria. Las **deshidrogenasas** actúan en cada paso del ciclo de Krebs, liberando gran cantidad de **equivalentes reductores** (H<sup>+</sup> y e<sup>-</sup>), los cuales entran a la cadena respiratoria para la producción de ATP en la fosforilación oxidativa. Estos procesos son de tipo **aerobio**, ya que el oxígeno constituye el aceptor final de los equivalentes reductores. Por lo tanto se requiere de la presencia de O<sub>2</sub> para que las reacciones del ciclo de Krebs tengan lugar. **En cada ciclo del ácido cítrico se forman 12 moléculas de ATP.**

Las **vitaminas del complejo B** participan como coenzimas del ciclo de Krebs:

- La riboflavina como dinucleótido de adenina y flavina (FAD)
- La niacina en forma de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD)
- La tiamina en forma de pirofosfato de tiamina
- El ácido pantoténico como parte de la coenzima A

El control del ciclo del ácido cítrico depende del suministro de cofactores de las deshidrogenasas en su forma oxidada, por ejemplo el NAD<sup>+</sup>, lo que está en estrecha correlación con la cadena respiratoria; dicho suministro de cofactores a la vez depende de la existencia de ADP para la fosforilación oxidativa y finalmente de la velocidad de la utilización de ATP en presencia de O<sub>2</sub>. Este control grueso se complementa con un control fino que se da a nivel enzimático en forma independiente, en cuanto a la regulación de la cantidad y la activación de las deshidrogenasas. La mayor parte de estas enzimas se activan en presencia de Ca<sup>++</sup>, cuya concentración se incrementa durante la contracción muscular y la secreción, en los cuales se eleva la necesidad de energía.

#### REFERENCIAS

- Bioquímica de Harper
- Bioquímica de Laguna

#### PROBLEMAS

1. Explique en términos generales en qué consiste el ciclo del ácido cítrico y cuál es su posición en el metabolismo en general.
2. Describa la relación que existe entre los procesos de respiración celular, fosforilación oxidativa y el ciclo de Krebs.
3. ¿Cuál es la importancia biomédica del ciclo del ácido cítrico?
4. ¿Por qué son importantes las vitaminas del complejo B y la presencia del O<sub>2</sub> para el funcionamiento del ciclo de Krebs?



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

5. Explique cómo se da el control del ciclo del ácido cítrico?