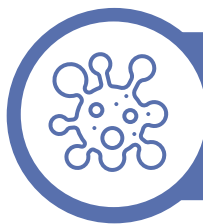




BIOLOGÍA



RESPIRACIÓN CELULAR I: CICLO DEL ÁCIDO CÍTRICO

La glucólisis, es un proceso **anaeróbico**, que genera solo una fracción del ATP disponible de la glucosa. La mayor parte del ATP generado en el metabolismo proviene del procesamiento **aeróbico** de la glucosa. Esta fase aeróbica del catabolismo se llama **respiración celular** y se refiere a los procesos moleculares por los cuales las células consumen O_2 y produce CO_2 . La respiración celular, ocurre en tres etapas:

- 1) **Producción de acetil-CoA:** Moléculas orgánicas como glucosa, ácidos grasos y aminoácidos se oxidan para producir fragmentos de dos carbonos en forma de grupo acetilo: **acetil coenzima A** (acetil-CoA) (**Figura 1**).
- 2) **Ciclo del ácido cítrico:** Los grupos acetilo se introducen en el ciclo del ácido cítrico, oxidándolos enzimáticamente a CO_2 . Se producen los portadores de electrones reducidos **NADH** y **FADH₂**.
- 3) **Cadena respiratoria y fosforilación oxidativa:** NADH y FADH₂ se oxidan entregando protones y electrones. Los electrones se transfieren a través de una **cadena transportadora de electrones** (cadena respiratoria) hasta el oxígeno (aceptor final). En el transcurso de la cadena transportadora de electrones se libera gran cantidad de energía, la cual es utilizada para sintetizar ATP, a través de un proceso llamado **fosforilación oxidativa** (**Figura 2**).

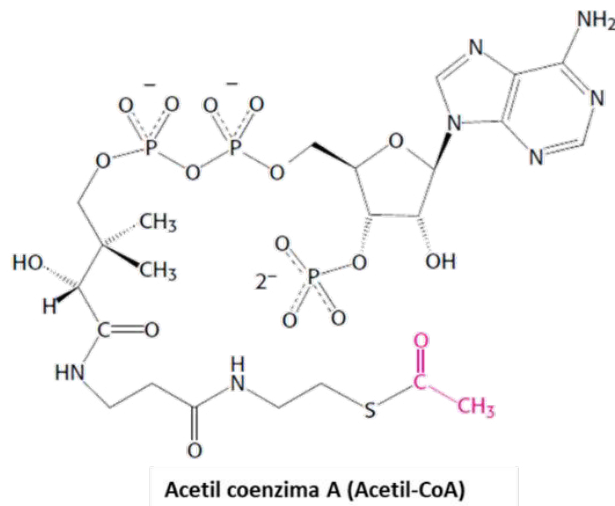


Figura 1. Molécula de acetil-CoA.

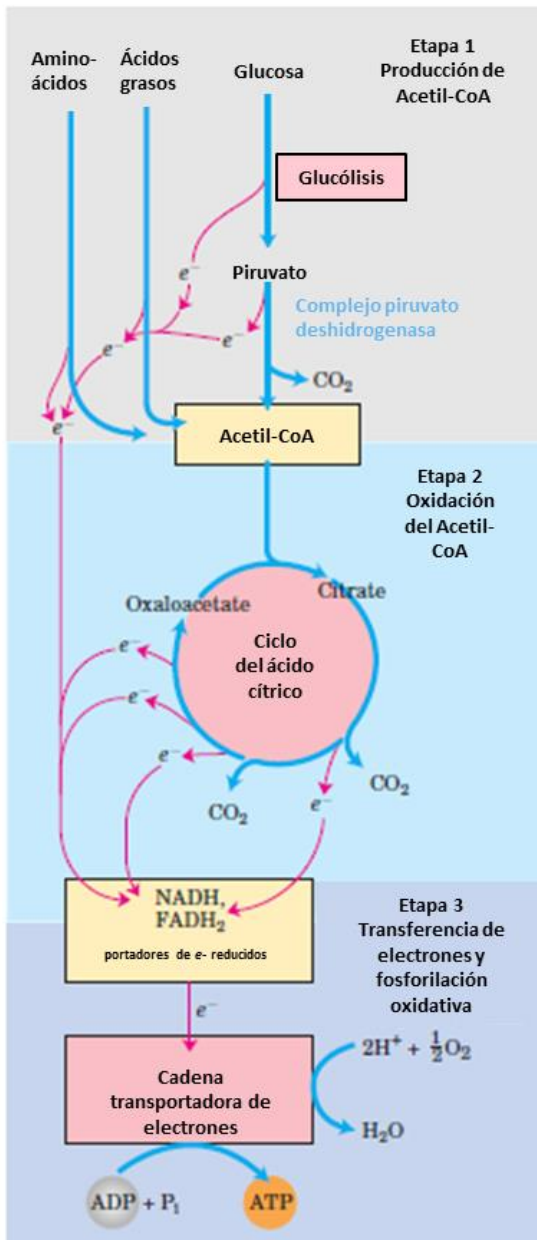


Figura 2. Catabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos en las tres etapas de la respiración celular.

Producción de acetil CoA

A partir de la glucosa se produce piruvato mediante **glucólisis**, en condiciones **anaeróbicas**, además, el piruvato se convierte en **lactato** o **etanol**, según el organismo. Bajo condiciones **aeróbicas**, el piruvato producido a partir de la glucosa, es descarboxilado oxidativamente para formar acetil-CoA, acompañado de la producción de CO₂. Esta reacción es catalizada por un complejo enzimático llamado **piruvato deshidrogenasa** (PDH) compuesto de tres enzimas: **piruvato deshidrogenasa** (E1), **dihidrolipoil transacetilasa** (E2), and **dihidrolipoil deshidrogenasa** (E3). La conversión de piruvato en acetil CoA consta de tres pasos: **descarboxilación**, **oxidación** y **transferencia** del grupo acetilo resultante a la coenzima A. La producción de Acetil CoA a partir de piruvato ocurre en la matriz de la mitocondria, y es el vínculo entre la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico (**Figura 3**). Además, en la descarboxilación oxidativa del piruvato se produce una molécula de **NADH** por cada molécula de piruvato (dos moléculas de NADH).

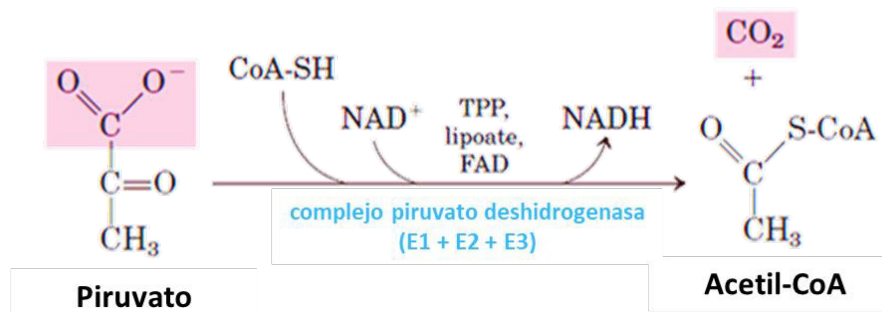


Figura 3. Reacción general catalizada por el complejo piruvato deshidrogenasa. Se muestran las cinco coenzimas que participan del proceso.

El ciclo del ácido cítrico

El ciclo del ácido cítrico, también llamado **ciclo de los ácidos tricarboxílicos** (TCA) o **ciclo de Krebs**, es la vía común final para la oxidación de las moléculas de combustible: carbohidratos, ácidos grasos y aminoácidos. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de las moléculas combustible entran en el ciclo como acetil-CoA. El ciclo del ácido cítrico, en las células eucariotas, se lleva a cabo en la **matriz mitocondrial** en **ocho reacciones enzimáticas**. Las enzimas del ciclo del ácido cítrico

están ubicadas en la **matriz mitocondrial**, libres o fijadas a la membrana mitocondrial interna, donde también se encuentran las enzimas y coenzimas de la cadena respiratoria.

- 1. Formación de citrato:** Para comenzar un giro del ciclo, el acetil-CoA dona su grupo **acetilo** (2 carbonos; C) al compuesto **oxalacetato** (4C) para formar **citrato** (6C), esta reacción es una condensación y es catalizada por la **citrato sintasa**.
- 2. Formación de isocitrato:** El citrato se isomeriza en **isocitrato** (6C), por acción de la **aconitasa** (aconitato hidratasa); la reacción ocurre en dos pasos: **deshidratación** hacia *cis*-aconitato, y **rehidratación** hacia isocitrato.
- 3. Oxidación del isocitrato:** La enzima isocitrato deshidrogenasa cataliza la descarboxilación oxidativa de isocitrato para formar **α -cetoglutarato** (5C) y CO₂. Se produce NADH.
- 4. Oxidación del α -cetoglutarato:** El complejo **α -cetoglutarato deshidrogenasa** cataliza la descarboxilación oxidativa del α -cetoglutarato formando **Succinil-CoA** (4C enlazado a coA) y CO₂. El complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa es similar al complejo piruvato deshidrogenasa. Se produce NADH.
- 5. Conversión de succinil-CoA a succinato:** Succinil-CoA se convierte en **succinato** (4C), mediante la enzima **succinil-CoA sintetasa**; se trata del único ejemplo en el ciclo del ácido cítrico de fosforilación en el ámbito de sustrato. Se produce GTP.
- 6. Oxidación del succinato:** El succinato formado a partir de succinil-CoA se oxida a **fumarato** (4C) por acción de la **succinato deshidrogenasa**, enzima que se encuentra en la superficie de la membrana mitocondrial interna. Se produce FADH₂.
- 7. Hidratación del fumarato:** La enzima fumarasa (fumarato hidratasa) cataliza la hidratación reversible de fumarato a **malato** (4C).
- 8. Oxidación del malato:** En la última reacción del ciclo del ácido cítrico, la **malato deshidrogenasa** cataliza la oxidación de malato a **oxalacetato** (4C), el cual queda disponible para reaccionar con otra molécula de acetil-CoA. Se produce NADH.

Por cada vuelta al ciclo se producen tres moléculas de **NADH**, una molécula de **FADH₂**, una molécula de **GTP** (equivalente a una molécula de ATP) y dos moléculas de CO₂ (**Figura 4**). Por lo tanto, a partir de una molécula de glucosa (dos moléculas de piruvato), se producen seis NADH, dos FADH₂, dos GTP y cuatro CO₂.

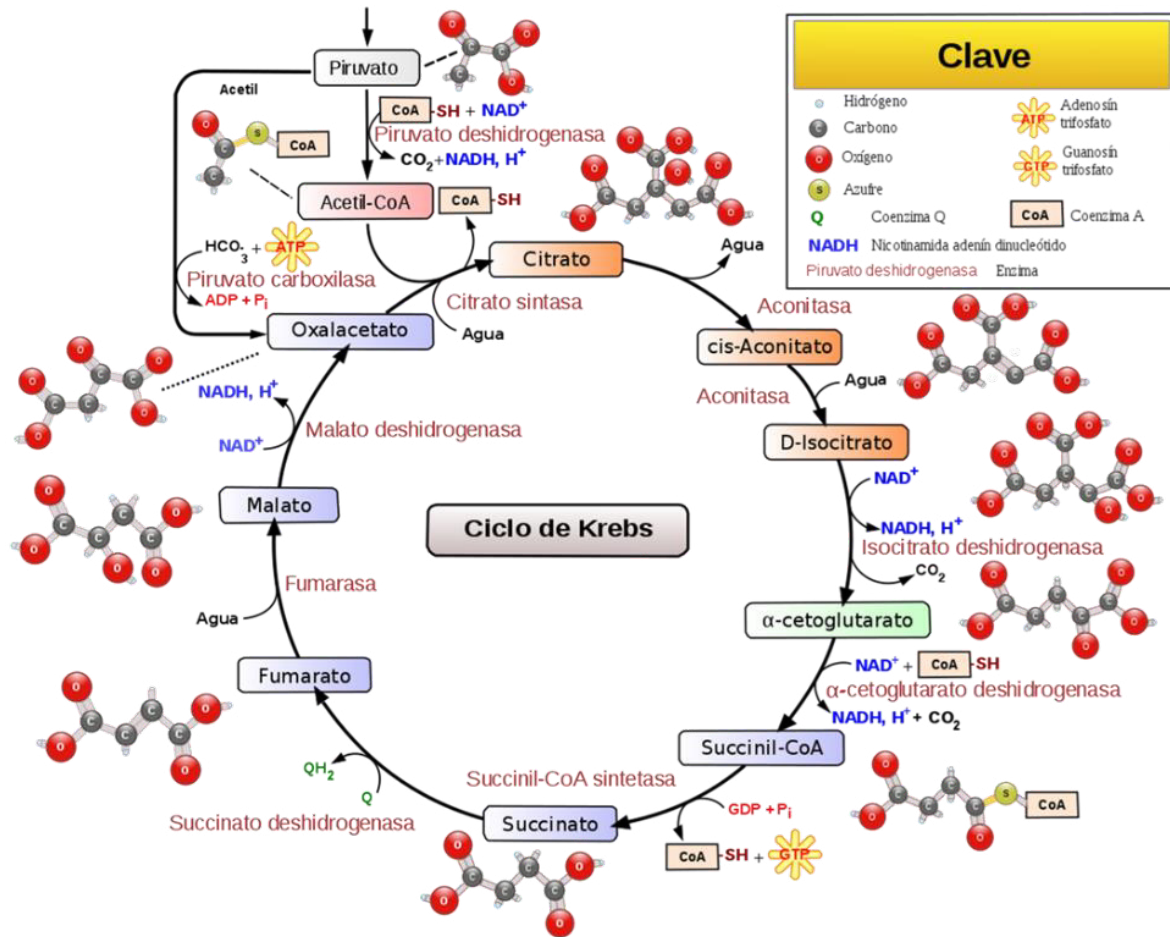


Figura 4. Ciclo del ácido cítrico, ciclo de Krebs o ciclo de los ácidos tricarbónicos.

Actividad. Indique cuales de las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) y cuales son falsas (F). Justifique las respuestas falsas.

- 1) El acetyl-CoA es un intermediario metabólico que entra al ciclo del ácido cítrico, el cual proviene exclusivamente del metabolismo de los carbohidratos.
- 2) Por cada molécula de glucosa se forman dos moléculas de piruvato (glucólisis) que a su vez forman dos moléculas de acetyl-CoA.
- 3) El ciclo de Krebs en células eucariotas ocurre en la membrana interna de la mitocondria.
- 4) La enzima succinato deshidrogenasa, está unida a la superficie interna de la membrana mitocondrial interna.
- 5) La glucólisis y la cadena transportadora de electrones (respiratoria) son procesos anaeróbicos.

Respuestas

- 1) **F.** Los carbohidratos, los ácidos grasos y algunos aminoácidos se oxidan para producir acetil-CoA, molécula intermediaria del metabolismo que ingresa al ciclo del ácido cítrico.
- 2) **V**
- 3) **F.** El ciclo de Krebs en células eucariotas se lleva a cabo en la matriz mitocondrial.
- 4) **V**
- 5) **F.** La glucólisis es un proceso anaeróbico, pero la cadena transportadora de electrones (respiratoria) es una fase de la respiración celular, por lo tanto, ocurre en condiciones aeróbicas.

Bibliografía

- Berg, J., Tymoczko, J., Gatto, G. y Stryer, L. (2015). Biochemistry. 8ª edición. W. H. Freeman, USA.
- Nelson, D. y Cox, M. (2004). Lehninger Principles of Biochemistry. 4ª edición. W. H. Freeman, USA.
- Rodwell, V., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P. y Weil, A. (2016). Harper. Bioquímica ilustrada. 30ª edición. Mc Graw Hill, México.