**Ciclo de Krebs**

**Paso 1: Citrato sintasa De oxalacetato a citrato**

El sitio activo de la [enzima](http://www.muydelgada.com/wiki/Enzimas/), activa el acetil-CoA para hacerlo afín a un centro carbonoso del oxalacetato. Como consecuencia de la unión entre las dos moléculas, el grupo tioéster CoA se hidroliza, formando así la molécula de citrato.

**Paso 2: Aconitasa De citrato a isocitrat**

La aconitasa cataliza la isomerización del citrato a isocitrato, por la formación de cis-aconitato. La enzima cataliza también la reacción inversa, pero en el ciclo de Krebs tal reacción es unidireccional a causa de la ley de acción de masa: las concentraciones (en condiciones estándar) de citrato (91%), del intermediario cis-aconitato (3%) y de isocitrato (6%), empujan decididamente la reacción hacia la producción de isocitrato. En concreto, la unión al sustrato se asegura por la presencia de un resto de serina, de arginina, de histidina y de aspartato, que permiten sólo la unión estereospecifica del citrato 1R,2S, rechazando la forma opuesta.

**Paso 3: Isocitrato deshidrogenasa De isocitrato a oxoglutarato**

Reacción isocitrato-oxoglutarato La isocitrato deshidrogenasa mitocondrial es una enzima dependiente de la presencia de NAD+ y de Mn2+ o Mg2+. Inicialmente, la enzima cataliza la oxidación del isocitrato a oxalsuccinato, lo que genera una molécula de NADH a partir de NAD+. Sucesivamente, la presencia de un ión bivalente, que forma un complejo con los oxígenos del grupo carboxilo en posición alfa, aumenta la electronegatividad de esa región molecular. Esto genera una reorganización de los electrones en la molécula, con la consiguiente rotura de la unión entre el carbono en posición gamma y el grupo carboxilo adyacente. De este modo se tiene una descarboxilación, es decir, la salida de una molécula de CO2, que conduce a la formación de α-cetoglutarato, caracterizado por dos carboxilos en las extremidades y una cetona en posición alfa con respecto de uno de los dos grupos carboxilo.

**Pasp 4: α-cetoglutarato deshidrogenasa (De oxoglutarato a Succinil-CoA)**

Después de la conversión del isocitrato en α-cetoglutarato se produce una segunda reacción de descarboxilación oxidativa, que lleva a la formación de succinil CoA. La descarboxilación oxidativa del α-chetoglutarato es muy parecida a la del piruvato, otro α-cetoácido.

Ambas reacciones incluyen la descarboxilación de un α-cetoácido y la consiguiente producción de una unión tioéster a alta energía con la [coenzima A](http://www.coenzima.com/coenzima_a_coa). Los complejos que catalizan tales reacciones son parecidos entre ellos.

La α-cetoglutarato deshidrogenasa o, más correctamente, oxoglutarato deshidrogenasa, está compuesta de tres enzimas diferentes:
 Subunidad E1: las dos cetoglutarato deshidrogenasas.
 Subunidad E2: la transuccinilasa.
La subunidad E1 y E2 presentan una gran homología con las de la piruvato deshidrogenasa.
 Subunidad E3: la dihidrolipoamida deshidrogenasa, que es el mismo polipéptido presente en el otro complejo enzimático.

**Paso 5: Succinil-CoA sintetasa (De Succinil-CoA a succinato)**

El succinil-CoA es un tioéster a alta energía (su ΔG°′ de hidrólisis está en unos -33.5 kJ mol-1, parecido al del ATP que es de -30.5 kJ mol-1). La citrato sintasa se sirve de un intermediario con tal unión a alta energía para llevar a cabo la fusión entre una molécula con dos átomos de carbono (acetil-CoA) y una con cuatro (oxalacetato). La enzima succinil-CoA sintetasa se sirve de tal energía para fosforilar un nucleósido difosfato purinico como el GDP.

**Paso 6: Succinato deshidrogenasa (De succinato a fumarato)**

La parte final del ciclo consiste en la reorganización de moléculas a cuatro átomos de carbono hasta la regeneración del oxalacetato. Para que eso sea posible, el grupo metilo presente en el succinato tiene que convertirse en un carbonilo. Como ocurre en otras rutas, por ejemplo en la beta oxidación de los [ácidos grasos](http://www.muydelgada.com/wiki/%C3%81cidos_grasos_esenciales/), tal conversión ocurre mediante tres pasos: una primera oxidación, una hidratación y una segunda oxidación. Estos tres pasos, además de regenerar oxalacetato, permiten la extracción ulterior de energía mediante la formación de FADH2 y NADH. El complejo enzimático también es el único del ciclo que pasa dentro de la membrana mitocondrial. Tal posición se debe a la implicación de la enzima en la cadena de transporte de los electrones. Los electrones pasados sobre el FAD se introducen directamente en la cadena gracias a la unión estable entre la enzima y el cofactor mismo.

**Paso 7: Fumarasa (De fumarato a L-malato)**

La fumarasa cataliza la adición en trans de un protón y un grupo OH- procedentes de una molécula de [agua](http://www.muydelgada.com/wiki/Agua/). La hidratación del fumarato produce L-malato.

**Paso 8: Malato deshidrogenasa (De L-malato a oxalacetato)**

La última reacción del ciclo de Krebs consiste en la oxidación del malato a oxalacetato. La reacción, catalizada por la malato deshidrogenasa, utiliza otra molécula de NAD+ como aceptor de hidrógeno, produciendo NADH.

La energía libre de Gibbs asociada con esta última reacción es decididamente positiva, a diferencia de las otras del ciclo. La actividad de la enzima es remolcada por el consumo de oxalacetato por parte del citrato sintasa, y de NADH por parte de la cadena de transporte de electrones.

El ciclo de Krebs es un descubrimiento demasiado importante para el ser humano y la ciencia. El ciclo toma su nombre en honor del científico anglo-alemán Hans Adolf Krebs, que propuso en 1937 los elementos clave de la ruta metabólica. Por este descubrimiento recibió en 1953 el Premio Nobel de MedicinaEl ciclo de Krebs (conocido también como ciclo de los ácidos tricarboxílicos o ciclo del ácido cítrico) es un ciclo metabólico de importancia fundamental en todas las células que utilizan oxígeno durante el proceso de respiración celular. En estos organismos aeróbicos, el ciclo de Krebs es el anillo de conjunción de las rutas metabólicas responsables de la degradación y desasimilación de los [carbohidratos](http://www.muydelgada.com/wiki/Carbohidratos/), las [grasas](http://www.muydelgada.com/wiki/Grasa/) y las [proteínas](http://www.muydelgada.com/wiki/Prote%C3%ADnas/) en anhídrido carbónico y [agua](http://www.muydelgada.com/wiki/Agua/), con la formación de energía química. El ciclo de Krebs es una [ruta metabólica](http://www.muydelgada.com/wiki/Reacciones_metab%C3%B3licas/) anfibólica, ya que participa tanto en procesos catabólicos como anabólicos. Este ciclo proporciona muchos precursores para la producción de algunos [aminoácidos](http://www.muydelgada.com/wiki/Amino%C3%A1cidos_esenciales/). El ciclo de Krebs siempre va ser importante en nuestras vidas diarias y en nuestra humanidad para seguir avanzando .

Guillermo perez . (Enero 2014). Ciclo de Krebs . julio 2016, de CiclodeKrebs.com Sitio web: <http://www.ciclodekrebs.com/>

VICTORIA MORO ZULYM ARELLANO BENÍTEZ MARÍA GUADALUPE SÁNCHEZ RAMÍREZ JACQUELINE BEATRIZ FERNÁNDEZ NÚÑEZ ADRIANA. (Domingo 6 de febrero 2011). CICLO DE KREBS. Agosto 2016 , de LICENCIATURA EN ENFERMERIA Y OBSTETRICIA Sitio web: <http://almanaquedeenfermeria.blogspot.mx/2011/02/ciclo-de-krebs.html>