

Energiemetabolisme

Hans van Kuijk
Sportarts / leefstijlarts

Verschillende energiesystemen

- ATP-CreatinePhosphaat systeem (anaeroob, cytosol)
- Glycolyse (anaeroob, cytosol)
- Citroenzuurcyclus (aeroob, mitochondrion)
- Beta-oxidatie vetzuren (aeroob, mitochondrion)
- Oxidatieve fosforlyering (aeroob, electrontransportketen)

ATP- Creatine Phosphaat systeem (anaeroob, cytosol)

Korte-termijn energieopslag en direct beschikbare energie.

Gebruikt creatinephosphaat (CP) om ATP direct te regenereren tijdens intense inspanning.

Wordt voornamelijk gebruikt bij korte, intense activiteiten zoals sprinten, gewichtheffen en korte explosieve bewegingen.

Capaciteit beperkt van enkele seconden tot maximaal 10-15 seconden.

Glycolyse (anaeroob, cytosol)

Zorgt voor snelle energieproductie door het omzetten van glucose via pyruvaat naar lactaat.

Gebeurt in het cytosol van cellen zonder de aanwezigheid van zuurstof.

Gebruikt bij intensieve activiteiten van matige duur, zoals sprinten en intensieve intervaltraining.

Genereert ATP met lactaat als eindproduct. Het vrijkomende waterstof ion geeft acidose.

Citroenzuur cyclus (aeroob, mitochondr)

Verder metabolisme van pyruvaat in de mitochondriën in aanwezigheid van zuurstof.

Produceert ATP en CO₂ als eindproducten.

Belangrijk voor langdurige energieproductie en uithoudingsvermogen.

Gebruikt bij activiteiten van matige intensiteit en duur, zoals joggen, fietsen en langeafstandslopen.

Bèta-oxidatie vetzuren (aeroob, mitochondr)

Afbraak van vetzuren tot acetyl-CoA in de mitochondriën.

Produceert ATP door oxidatie van vetzuren.

Belangrijk voor langdurige energieproductie tijdens rust en langdurige inspanning, vooral bij lage intensiteit.

Wordt voornamelijk gebruikt bij duurinspanningen zoals langeafstandlopen, wandelen en langdurig fietsen.

Oxidatieve fosforylering (aeroob, electronen transportk)

Eindfase van energieproductie waarbij ATP wordt gesynthetiseerd in de mitochondriën door gebruik te maken van zuurstof.

Gebeurt in de elektronentransportketen (ETC) en ATP-synthase.

Produceert het merendeel van de ATP tijdens langdurige en matig-intensieve inspanning.

Belangrijk voor duurinspanningen en uithoudingsvermogen, zoals marathonlopen en langdurig zwemmen.

Energie opslaan in en vrijmaken uit vetten

- Lipogenese; vetten maken uit niet-vetbronnen en opslaan als energie voor later
- Lipolyse; energie vrijmaken uit vetten, met name triglyceriden
- Ketogenese; bij verminderde glucose beschikbaarheid (en daardoor sterk toegenomen lipolyse in vetweefsel) worden in levercellen een deel van de vetzuren omgevormd naar ketonlichamen, die in andere weefsels (inclusief hersenen) kunnen worden gebruikt als (hoog rendement) brandstof

Energie opslaan in en vrijmaken uit vetten

Lipogenese

Vetzuren worden gesynthetiseerd uit niet-vetbronnen, zoals koolhydraten en eiwitten.

Voorname­lijk in de lever (vooral na een koolhydraatrijke maaltijd) en in vetweefsel. Lipogenese is een belangrijk proces voor het opslaan van energie in de vorm van vetten voor toekomstig gebruik. Het wordt vaak geactiveerd wanneer er een overmaat aan energie in de vorm van glucose aanwezig is en wordt vooral waargenomen na een koolhydraatrijke maaltijd.

Lipogenese wordt gereguleerd door verschillende hormonen, waaronder insuline, dat lipogenese stimuleert door de activiteit van enzymen zoals acetyl-CoA-carboxylase te verhogen, en glucagon, dat lipogenese remt door de activiteit van dezelfde enzymen te verminderen.

Hier is een gedetailleerde beschrijving van het proces van lipogenese:

- Acetyl-CoA-vorming:** Lipogenese begint met de vorming van acetyl-CoA. Dit gebeurt via glycolyse, waarbij glucose wordt afgebroken tot pyruvaat, dat vervolgens in de mitochondriën wordt omgezet in acetyl-CoA.
- Omzetting van acetyl-CoA naar malonyl-CoA:** Acetyl-CoA wordt in de cytosol omgezet in malonyl-CoA door het enzym acetyl-CoA-carboxylase. **Dit is een rate-limiting stap in lipogenese en wordt geactiveerd door insuline en geremd door glucagon.**
- Vorming van lange-keten-vetzuren:** In de cytosol reageert malonyl-CoA met acetyl-CoA in een reeks reacties die bekend staan als de vetzuursynthasecomplexreactie. Deze reeks reacties voegt herhaaldelijk acetaatgroepen toe aan een vetzuurketen, resulterend in de vorming van lange-keten-vetzuren, zoals palmitinezuur.
- Activering van vetzuren:** De nieuw gesynthetiseerde vetzuren worden geactiveerd door te binden aan co-enzym A (CoA) om vetzuur-CoA's te vormen. Dit proces verhoogt de oplosbaarheid van de vetzuren in het cytosol.
- Vorming van triglyceriden:** Ten slotte worden de vetzuur-CoA's gecombineerd met glycerol-3-fosfaat, een substraat afgeleid van glycolyse, om triglyceriden te vormen. Triglyceriden zijn de belangrijkste vorm van opgeslagen vet in het lichaam en worden opgeslagen in vetweefsel.

Lipolyse

Vetten, met name triglyceriden, worden afgebroken tot glycerol en vrije vetzuren.

Deze vrijgekomen vetzuren kunnen vervolgens worden gebruikt als brandstof voor energieproductie in de vorm van ATP of als substraat voor andere metabole processen. Lipolyse vindt voornamelijk plaats in vetweefsel, maar kan ook in mindere mate in de lever en andere weefsels voorkomen.

Lipolyse is een belangrijk proces voor het vrijmaken van energie uit vetten, vooral tijdens perioden van vasten, fysieke activiteit en andere situaties waarin de energiebehoeften van het lichaam hoog zijn.

Lipolyse wordt strak gereguleerd door verschillende hormonen, zoals adrenaline, glucagon en insuline, evenals door intracellulaire signaleringsmechanismen. Deze hormonen en mechanismen kunnen de activiteit van lipase-enzymen en de vetzuurafgifte uit vetcellen reguleren, afhankelijk van de energiebehoeften van het lichaam.

Hier is een gedetailleerde beschrijving van het proces van lipolyse:

- Activering van lipolyse:** Lipolyse wordt gestimuleerd door hormonen zoals adrenaline (epinefrine), noradrenaline (norepinefrine), glucagon en groeihormoon. Deze hormonen binden aan specifieke receptoren op vetcellen, zoals β -adrenerge receptoren, waardoor een signaal wordt geactiveerd dat lipolyse in gang zet.
- Activering van lipase-enzymen:** Het lipolyseproces wordt voornamelijk gekatalyseerd door lipase-enzymen, waarvan hormoongevoelige lipase (HSL) een belangrijke rol speelt. Wanneer deze enzymen worden gestimuleerd door hormonen zoals adrenaline, worden ze geactiveerd en beginnen ze triglyceriden te hydrolyseren tot glycerol en vrije vetzuren.
- Hydrolyse van triglyceriden:** Triglyceriden, de belangrijkste opslagvorm van vetten in vetweefsel, worden gehydrolyseerd door lipase-enzymen tot glycerol en drie vrije vetzuren. Dit proces vindt plaats op het oppervlak van vetdruppeltjes in de vetcel.
- Vrijgeven van glycerol en vrije vetzuren:** De vrijgekomen glycerol en vrije vetzuren worden vervolgens vrijgegeven in de bloedbaan en kunnen worden gebruikt als brandstof door andere weefsels in het lichaam, zoals spieren en lever, voor energieproductie.
- Gebruik van vrije vetzuren voor energie:** Vrije vetzuren die vrijkomen door lipolyse kunnen worden geoxideerd in de mitochondriën van cellen via β -oxidatie, wat leidt tot de productie van adenosinetrifosfaat (ATP), de belangrijkste energiebron van de cel.

Ketogenese uit vetzuren

Ketonlichamen worden gesynthetiseerd in de lever uit vetzuren of ketogene aminozuren. Het vindt voornamelijk plaats tijdens perioden van vasten, koolhydraatbeperkte diëten, langdurige lichamelijke inspanning of in situaties waarin de bloedsuikerspiegel laag is en de levercellen meer vetzuren oxideren (bèta-oxidatie) dan dat ze verder kunnen verwerken in de citroenzuurcyclus.

Hier is een gedetailleerde beschrijving van het proces van ketogenese uit vetzuren:

- **Afbraak van vetten (lipolyse):** Tijdens ketogenese worden in het vetweefsel vetten (triglyceriden) gehydrolyseerd tot vrije vetzuren (FFA's) en glycerol. De vrije vetzuren worden vervolgens in de bloedbaan vrijgegeven.
- **Vorming van acetyl-CoA (bèta-oxidatie):** In de lever ondergaan de vetzuren bèta-oxidatie, waarbij ze worden afgebroken tot acetyl-CoA. Acetyl-CoA is een tussenproduct van de vetzuurafbraak en kan vervolgens worden gebruikt in de citroenzuurcyclus om ATP te produceren via oxidatieve fosforylering.
- **Ketogenese:** Tijdens periodes van sterk toegenomen lipolyse, met als gevolg meer FFA's in de bloedbaan, meer bèta-oxidatie van FFA's in de lever en daardoor een verhoogde concentratie van acetyl-CoA in de levercel (meer dan hij zelf kan verwerken in de citroenzuurcyclus), zal de lever een deel van de acetyl-CoA omzetten in ketonlichamen, zoals acetoacetaat, bèta-hydroxybutyraat en aceton. Dit proces vindt plaats in de mitochondriën van de levercellen.
- **Export van ketonlichamen:** De gesynthetiseerde ketonlichamen worden vrijgegeven in de bloedbaan en kunnen door verschillende weefsels in het lichaam worden gebruikt als alternatieve brandstofbron. Ze kunnen de bloed-hersenbarrière passeren en dienen als een belangrijke energiebron voor de hersenen tijdens perioden van koolhydraatschaarste.
- **Gebruik van ketonlichamen:** In weefsels zoals spieren, hart en de hersenen worden ketonlichamen weer omgezet in acetyl-CoA, dat vervolgens kan worden gebruikt in de citroenzuurcyclus voor energieproductie. Dit helpt het lichaam te voorzien van energie, zelfs wanneer de bloedsuikerspiegel laag is.

Ketogenese is een belangrijk mechanisme om het energiemetabolisme te handhaven tijdens periodes van voedselschaarste en speelt een essentiële rol bij het leveren van energie aan weefsels zoals de hersenen die maar beperkt in staat zijn om vetzuren te gebruiken als directe energiebron.

Ketogenese uit ketogene aminozuren

Hoewel vetzuren de belangrijkste bron van ketonlichamen zijn tijdens periodes van vasten of koolhydraatbeperkte diëten, kunnen ook bepaalde aminozuren bijdragen aan de vorming van ketonlichamen. Dit gebeurt via het metabole proces dat bekend staat als "ketogene aminozuurafbraak".

Ketogene aminozuren zijn aminozuren die kunnen worden gemetaboliseerd tot acetyl-CoA of acetoacetyl-CoA, de voorlopers van ketonlichamen. Deze aminozuren omvatten lysine en leucine, die worden gemetaboliseerd tot acetyl-CoA, en isoleucine, fenylalanine, tyrosine en tryptofaan, die worden gemetaboliseerd tot acetoacetyl-CoA.

Hier is een overzicht van hoe ketogene aminozuren kunnen bijdragen aan de vorming van ketonlichamen:

- **Lysine en leucine:** Lysine en leucine worden gemetaboliseerd tot acetyl-CoA via de ketogene route. Eerst worden deze aminozuren afgebroken tot hun respectievelijke ketozuren, die vervolgens worden omgezet in acetyl-CoA. Acetyl-CoA kan vervolgens worden gebruikt voor de vorming van ketonlichamen, zoals bèta-hydroxybutyraat en acetoacetaat.
- **Isoleucine, fenylalanine, tyrosine en tryptofaan:** Deze aminozuren worden gemetaboliseerd tot acetoacetyl-CoA via verschillende tussenproducten. Isoleucine wordt bijvoorbeeld omgezet in acetoacetyl-CoA via acetyl-CoA en acetoacetaat. Fenylalanine en tyrosine worden omgezet in fumaarzuur en acetoacetaat, terwijl tryptofaan wordt omgezet in acetyl-CoA en acetoacetaat via verschillende tussenproducten in het tricarbonzuurcyclus. Acetoacetyl-CoA kan vervolgens worden gebruikt voor de synthese van ketonlichamen.

Ketonlichamen

- **Acetoacetaat:** Acetoacetaat wordt in de mitochondriën van de levercel gevormd uit acetyl-CoA en kan vervolgens worden omgezet in twee andere ketonlichamen: bèta-hydroxybutyraat en aceton. Acetoacetaat kan direct worden gebruikt als energiebron in weefsels die in staat zijn om ketonlichamen te gebruiken, zoals de hersenen, spieren en hartspiercellen. Bovendien kan acetoacetaat in de lever weer terug worden omgezet in acetyl-CoA, dat vervolgens kan worden gebruikt voor de synthese van vetzuren of kan worden ingebracht in de citroenzuurcyclus voor energieproductie.
- **Bèta-hydroxybutyraat:** Bèta-hydroxybutyraat is het meest voorkomende en meest geconcentreerde ketonlichaam in het bloed tijdens ketose. Het wordt geproduceerd uit acetoacetaat door het enzym bèta-hydroxybutyraatdehydrogenase in de mitochondriën van levercellen. Bèta-hydroxybutyraat wordt beschouwd als een efficiënte energiebron voor weefsels die ketonlichamen kunnen gebruiken, zoals de hersenen, spieren en hartspiercellen. Het wordt snel vrijgegeven in de bloedbaan en kan als brandstof worden gebruikt wanneer glucose schaars is.
- **Aceton:** Aceton wordt gevormd als een bijproduct van de omzetting van acetoacetaat in bèta-hydroxybutyraat. Het is het minst voorkomende ketonlichaam en wordt hoofdzakelijk uitgescheiden via de ademhaling en urine. In tegenstelling tot acetoacetaat en bèta-hydroxybutyraat kan aceton niet direct als energiebron worden gebruikt door de meeste weefsels in het lichaam. Het wordt voornamelijk uitgescheiden om te voorkomen dat het zich ophoopt in het lichaam.

Samengevat hebben acetoacetaat en bèta-hydroxybutyraat belangrijke rollen als energiebronnen voor het lichaam, terwijl aceton voornamelijk wordt uitgescheiden als een bijproduct van ketonvorming.

Ketonlichamen "hoogrendement-brandstof"

- **Hoeveelheid zuurstofverbruik:** Het precieze verschil in zuurstofverbruik tussen het metabolisme van glucose en ketonlichamen varieert en is afhankelijk van verschillende factoren, waaronder de specifieke metabole omstandigheden en de efficiëntie van ATP-productie. Over het algemeen wordt geschat dat het metabolisme van ketonlichamen ongeveer 28% minder zuurstof verbruikt dan het metabolisme van glucose voor dezelfde hoeveelheid ATP-productie. Dit is gebaseerd op het feit dat het metabolisme van ketonlichamen minder koolstofdioxide (CO₂) produceert per ATP-molecuul dan het glucosemetabolisme, wat betekent dat er minder zuurstof nodig is om hetzelfde aantal ATP-moleculen te genereren.
- **Aantal stappen:** Het metabolisme van glucose omvat meer stappen dan het metabolisme van ketonlichamen (namelijk glycolyse en het pyruvaatdehydrogenasecomplex).

Kort samengevat, hoewel het metabolisme van ketonlichamen minder stappen omvat dan het glucosemetabolisme, is het verschil in zuurstofverbruik voornamelijk te wijten aan de efficiëntie van ATP-productie en de verhouding tussen CO₂-productie en zuurstofverbruik tijdens oxidatieve fosforylering.

Ketonen meten

De concentratie van ketonlichamen in het lichaam kan op verschillende manieren worden gemeten. Hier zijn enkele veelvoorkomende methoden:

- **Bloedtest:** Een bloedtest is een directe en nauwkeurige methode om de concentratie van ketonlichamen te meten. Een kleine hoeveelheid bloed wordt afgenomen, meestal vanuit een vingerprik, en vervolgens geanalyseerd met behulp van een bloedketonmeter of een laboratoriumtest. Bloedketonmeters meten meestal bèta-hydroxybutyraat, het meest voorkomende ketonlichaam in het bloed tijdens ketose.
- **Urinetest:** Urinetests meten de aanwezigheid van acetoacetaat en aceton in de urine, twee van de ketonlichamen die worden uitgescheiden via de urine. Deze tests zijn eenvoudig uit te voeren en vereisen meestal het verzamelen van een urinemonster in een speciale container. Urinetests zijn echter minder nauwkeurig dan bloedtests, omdat ze alleen de overtollige(*) ketonlichamen in de urine meten, niet de hoeveelheid ketonlichamen die in de bloedbaan circuleren.
- **Ademtest:** Sommige apparaten meten de concentratie van aceton in de adem, wat indirecte informatie geeft over de concentratie van ketonlichamen in het lichaam. Deze apparaten meten de hoeveelheid aceton die wordt uitgestoten tijdens het ademen en kunnen worden gebruikt als een niet-invasieve manier om ketose te controleren.
- **Bloedgasanalyse:** In ziekenhuizen en klinische settings kunnen ketonlichamen ook worden gemeten als onderdeel van een bloedgasanalyse. Deze methode wordt meestal gebruikt voor patiënten met diabetes of andere metabole aandoeningen om de aanwezigheid van ketonlichamen in het bloed te controleren.

De keuze van de meetmethode hangt af van de specifieke behoeften en omstandigheden van de persoon die wordt getest. Bloedtests zijn over het algemeen nauwkeuriger en directer, terwijl urinetests en ademtests handiger kunnen zijn voor zelfmonitoring thuis.

(*) "overtollige ketonlichamen" zijn ketonlichamen die niet direct worden gebruikt als energiebron of gerecycled in het lichaam, maar die in plaats daarvan worden uitgescheiden via de urine. Als de productie van ketonlichamen hoger is dan de vraag naar energie of als de efficiëntie van ketonlichaamgebruik verminderd is, kunnen overtollige ketonlichamen worden uitgescheiden via de urine.

Gluconeogenese

glucose wordt gesynthetiseerd uit niet-koolhydraatprecursors, zoals aminozuren, lactaat en glycerol.

Het lot van door lipogenese gemaakte vetten

De belangrijkste vetzuren die worden gesynthetiseerd door de lever via lipogenese zijn:

- **Palmitinezuur:** verzadigd vetzuur met 16 koolstofatomen. Het meest gesynthetiseerde vetzuur tijdens lipogenese in de lever.
- **Stearinezuur:** verzadigd vetzuur met 18 koolstofatomen. Minder vaak gesynthetiseerd dan palmitinezuur, maar tevens belangrijk product van lipogenese.
- **Oleïnezuur:** enkelvoudig onverzadigd vetzuur met 18 koolstofatomen. Kan worden geproduceerd als een tussenproduct tijdens de synthese van verzadigde vetzuren maar is ook een direct eindproduct van lipogenese.

Vervolgens worden deze vetzuren veresterd:

- **Esterbinding:** Een esterbinding is een chemische binding tussen een zuurgroep en een alcoholgroep. Het wordt gevormd door een reactie tussen een zuur en een alcohol, waarbij water (H_2O) wordt geëlimineerd. In de context van vetzuuresters, vindt de esterbinding plaats tussen een vetzuur (het zuur) en glycerol (de alcohol), resulterend in monoglyceride, diglyceride of triglyceride.
- **Triglyceriden:** specifiek drie vetzuuresters gebonden aan glycerol, belangrijkste opslag- en transportvorm van vetten in het lichaam.

Vervolgens zijn er drie mogelijkheden:

- Opslag in de levercel zelf (intracellulaire vetdruppels) als energievoorraad voor later.
- Transport naar andere weefsels in de vorm van lipoproteïnen (met name VLDL).
- Transport naar andere weefsels in de vorm van triglyceriden gebonden aan serumalbumine (hoge affiniteit voor vetzuren, beschermt ze tegen oxidatie); minder efficiënt dan transport in de vorm van lipoproteïnen, maar wel snel en direct.

AMINOZUREN	Essentieel (9)	Niet-essentieel (11)
Glucogeen (substraat voor gluconeogenese)	-	Alanine
		Serine
		Glutamine
		Glycine
Ketogeen (substraat voor ketogenese)	Leucine	-
	Lysine	
Gluco-/ketogeen (kan zowel ketogene als glucogene metabolieten produceren, afhankelijk van de omstandigheden)	Isoleucine	Tyrosine
	Valine	
	Threonine	
	Methionine	
	Phenylalanine	
	Histidine	
	Tryptofaan	
Anders te classificeren (kunnen onder bepaalde omstandigheden of in beperkte mate wel bijdragen aan gluconeogenese, maar niet primair glucogeen, belangrijkste metabole functie ligt elders bv synthese van nucleotiden, eiwitten of andere biomoleculen)	-	Asparagine
		Asparaginezuur
		Arginine
		Cysteïne
		Glutaminezuur
		Proline

Brandstof voor de hersenen

De bloed-hersenbarrière (BBB) is een fysiologische barrière tussen de bloedbaan en het centrale zenuwstelsel, inclusief de hersenen. Het laat selectief bepaalde stoffen door, terwijl het andere stoffen tegenhoudt. Brandstofvormen die de BBB kunnen passeren en door hersencellen kunnen worden opgenomen, zijn onder andere:

- **Glucose:** Glucose is de belangrijkste energiebron voor de hersenen. Het kan door speciale transporters, zoals de GLUT1-transporter, de BBB passeren en wordt vervolgens door hersencellen opgenomen via GLUT1-transporters die aanwezig zijn op het celmembraan van de hersencellen.
- **Ketonlichamen:** Ketonlichamen, zoals bèta-hydroxybutyraat, acetoacetaat en aceton, kunnen ook de BBB passeren. Ze worden getransporteerd door specifieke transporters, zoals de monocarboxylaattransporter 1 (MCT1), die aanwezig zijn op de cellen van de BBB. Eenmaal in de hersenen kunnen ketonlichamen door de mitochondriën van hersencellen worden opgenomen en worden gemetaboliseerd tot acetyl-CoA, wat vervolgens kan worden gebruikt voor energieproductie via de citroenzuurcyclus.
- **Vrije vetzuren:** Hoewel niet alle vrije vetzuren de BBB kunnen passeren vanwege hun grootte en hydrofobiciteit, kunnen sommige vrije vetzuren zoals middellange-keten vetzuren (MCFA's) wel de BBB passeren. Eenmaal in de hersencellen worden vrije vetzuren gebruikt voor energieproductie via oxidatie in de mitochondriën.
- **Aminozuren:** Sommige aminozuren kunnen ook de BBB passeren en worden gebruikt als substraten voor energieproductie in de hersenen. Glutamine, alanine en taurine zijn voorbeelden van aminozuren die de BBB kunnen passeren.

Deze brandstofvormen worden selectief opgenomen door specifieke transporters aanwezig op de cellen van de BBB en vervolgens door hersencellen gebruikt voor energieproductie en andere metabolische processen.

Vasten - energiemetabolisme

- **Begin van het vasten (eerste 6-24 uur):**
 - Na ongeveer 6 uur, wanneer het lichaam geen nieuwe voedingsstoffen binnenkrijgt, schakelt het over van het verteren en absorberen van voedsel naar het mobiliseren en gebruiken van opgeslagen energiereserves.
 - Na vertering van het laatste eten stopt de insulineafscheiding en begint de afscheiding van glucagon en adrenaline, hormonen die de afbraak van opgeslagen glycogeen en vetten stimuleren.
 - Het lichaam begint met het mobiliseren van glycogeenvoorraden uit de lever en de spieren om glucose te leveren aan weefsels die snel energie nodig hebben, zoals de hersenen en de spieren.
 - De lever begint ook met de gluconeogenese, het proces waarbij aminozuren en glycerol worden omgezet in glucose om de bloedsuikerspiegel op peil te houden.
- **Overgang naar vetverbranding (24-48 uur):**
 - Na ongeveer 24-48 uur vasten raken de glycogeenvoorraden uitgeput en begint het lichaam vetten te mobiliseren uit vetweefsel om te gebruiken als energiebron.
 - Vetzuren worden afgebroken via bèta-oxidatie in de lever om acetyl-CoA te produceren, dat kan worden gebruikt voor energie in de citroenzuurcyclus.
 - Een deel van het acetyl-CoA wordt omgezet in ketonlichamen, zoals bèta-hydroxybutyraat, acetoacetaat en aceton, via ketogenese in de lever.
- **Ketose en vetverbranding (48 uur - meerdere dagen):**
 - Naarmate het vasten voortduurt, neemt de productie van ketonlichamen toe en komt het lichaam in een toestand van ketose, waarbij ketonlichamen een belangrijke energiebron worden voor weefsels zoals de hersenen, hart en spieren.
 - Hersencellen passen zich aan om ketonlichamen te gebruiken als alternatieve brandstof voor glucose, waardoor de afhankelijkheid van glucose afneemt.
 - Het lichaam blijft vetten mobiliseren uit vetweefsel en afbreken voor energie, terwijl spierafbraak wordt geminimaliseerd door de beschermende effecten van ketonlichamen op spiereiwitten.
- **Aanpassing aan vasten (meerdere dagen tot weken):**
 - Naarmate het lichaam zich aanpast aan het vasten, neemt de honger meestal af en kan de energieproductie uit vetverbranding en ketonlichamen gestaag toenemen.
 - Het lichaam kan een meer efficiënt gebruik maken van vetten voor energie, terwijl de spierfunctie behouden blijft en het energieniveau relatief stabiel blijft.
 - In deze fase kunnen mensen een staat van ketose handhaven gedurende langere perioden van vasten, waarbij ze afhankelijk zijn van ketonlichamen en vetverbranding voor hun energiebehoeften.