Wątroba jest miejscem tworzenia lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL), transportujących triacyloglicerole z wątroby do innych tkanek, oraz lipoprotein o dużej gęstości (HDL) – „dobry” cholesterol, transportujący nadwyżki cholesterolu z tkanek do wątroby.

Enzymy uczestniczące w trawieniu tłuszczów:

- trzustkowa lipaza
- lipaza lipoproteinowa (rozkłada triacyloglicerole chylomikronów i VLDL)
- lipaza wątrobowa
- fosfolipazy A, A2, C, D (substratem są fosfolipidy)

Kwasy tłuszczowe jako źródło energii

Triacyloglicerole magazynują skondensowaną energię – są zredukowane. Utlenienie 1 g kwasu tłuszczowego wyzwala ~37,7 kJ, a 1 g węglowodanów lub białek ~16,7 kJ.

Są hydrolizowane z udziałem lipaz kontrolowanych przez cAMP. Kwasy tłuszczowe rozkładają się przez kolejne usuwanie jednostek dwuwęglowych. Przed utlenieniem są wiązane z koenzymem A.

Karnityna przenosi aktywowane, długołańcuchowe kwasy tłuszczowe do mitochondrialnej macierzy — pośredniczy translokaza (system acylokarnityna/karnityna). Transport acylokarnityny do mitochondrium jest sprzężony z przenoszeniem karnityny. Karnityna nie jest potrzebna, by średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (C8–C10) jako acylo-CoA wnikały do mitochondrium.

Beta-oksydacja kwasów tłuszczowych

W każdym cyklu beta-oksydacji zachodzą następujące reakcje:

1. utlenianie – katalizuje dehydrogenaza acylo-CoA
2. uwodnienie – katalizuje hydrataza enoylo-CoA
3. utlenianie – katalizuje dehydrogenaza L-3-hydroksyacylo-CoA
4. tioliza – katalizuje tiolaza (beta-ketotiolaza)

Każdy obrót cyklu utleniania dostarcza acetylo-CoA, NADH + H+ i FADH2. Podczas całkowitego utleniania palmitynianu podawane są różne obliczenia bilansu energetycznego; w procesie aktywacji palmitynianu zużywane są 2 wysokoenergetyczne

wiązania fosforanowe (ATP → AMP + PPi).

Netto dostarcza ATP; jeśli dominuje rozkład tłuszczów, powstają ciała ketonowe.

Niedobór węglowodanów w diecie powoduje małe stężenie szczawiooctanu, ponieważ jest on zużywany do syntezy glukozy (glukoneogeneza) — wtedy jest niedostępny do kondensacji z acetylo-CoA, a acetylo-CoA wykorzystywany jest do tworzenia acetooctanu, acetonu i D-3-hydroksymaślanu.

Głównym miejscem ketogenezy są mitochondria wątroby; acetooctan i 3-hydroksymaślan dyfundują do krwi i są transportowane do tkanek obwodowych. Acetooctan i 3-hydroksymaślan są źródłem energii w procesie oddychania i mogą ulec przekształceniu do acetylo-CoA — wchodzącego do cyklu Krebsa. Mięsień sercowy i kora nerki preferują acetooctan zamiast glukozy.

Długotrwałe głodowanie — acetooctan pokrywa do około 75% zapotrzebowania mózgu na materiał energetyczny. Duże stężenie ciał ketonowych we krwi sygnalizuje dostatek jednostek acetylowych i zmniejszenie szybkości lipolizy.

Metabolizm ciał ketonowych i synteza kwasów tłuszczowych

Z 1 mola acetylo-CoA powstaje ATP w cyklu Krebsa i łańcuchu oddechowym; przekształcenie β-hydroksymaślanu w acetooctan dostarcza NADH. Synteza kwasów tłuszczowych zachodzi w cytoplazmie — enzymem uczestniczącym jest syntaza kwasów tłuszczowych. Intermedianty biosyntezy są wiązane kowalencyjnie.

Kwasy tłuszczowe są wydłużane przez dobudowywanie jednostek dwuwęglowych. Aktywowanym donorem jest malonylo-ACP; reakcja przebiega kosztem energii i dekarboksylacji (uwolnienie CO2). Związkiem redukującym jest NADPH + H+. Elongacja jest katalizowana przez wieloenzymowy kompleks i zatrzymuje się po zsyntetyzowaniu 16-węglowego palmitynianu.

Do tworzenia malonylo-CoA potrzebne są węglowodany (źródło NADPH i cytrynianu). Kluczowym miejscem kontroli w syntezie kwasów tłuszczowych jest karboksylaza acetylo-CoA (ACACA) — powstaje malonylo-CoA. Cytrynian stymuluje karboksylazę acetylo-CoA; przy nadmiarze ATP i acetylo-CoA rośnie stężenie cytrynianu, co przyspiesza syntezę kwasów tłuszczowych.