

## LEZIONE 12 (sbobinatori: Amedeo Rogato e Annarita Provenzano)

### Argomenti: Glicogenosi, lipidi, lipoproteine e apoproteine

Per **glicogenosi** si intendono malattie da accumulo di glicogeno (GSD) e i disturbi correlati sono causati da difetti di degradazione del glicogeno, glicolisi e, paradossalmente, dalla sintesi del glicogeno, sebbene non tutte influiscano sulla degradazione del glicogeno.

Le GSD sono indicate da un numero romano che riflette la sequenza storica della loro scoperta, dall'enzima carente o dal nome dell'autore della prima descrizione.

Nonostante alcune sovrapposizioni, le GSD possono essere divise in tre gruppi principali: quelle che colpiscono il fegato, quelle che colpiscono i muscoli e quelle che sono generalizzate.

L'organo maggiormente colpito è il fegato ma anche i muscoli e il cuore ne sono interessati (Epatomegalia, cardiomiopatie, dolori muscolari e danneggiamento dei muscoli).

**Abbiamo più tipi di tali malattie**, riportate nella tabella sottostante.

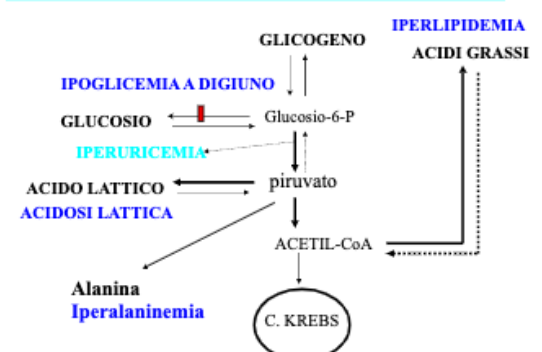
TIPI DI GLICOGENOSI				
tipo	enzima deficiente	organo interessato	g. nell'organo interessato	aspetti clinici
I malattia di von Gierke	glucosio-6-fosfatasi	fegato e rene	quantità aumentata, struttura normale	epatomegalia massiva, sviluppo difettoso, grave ipoglicemia, chetosi, iperuricemia, iperlipemia
II malattia di Pompe	$\alpha$ -1,4-glicosidasi (lisosomiale)	tutti gli organi	quantità enormemente aumentata, struttura normale	l'insufficienza cardiopolmonare è spesso causa di morte, in genere sotto i due anni di età
III malattia di Cori	amilomaltasi (enzima deramificante)	muscolo e fegato	quantità aumentata, ramificazioni esterne molto brevi	come il tipo I, ma con decorso più favorevole
IV malattia di Andersen	glucosio-4-epimerasi Enzima ramificante	fegato e milza	quantità normale, ramificazioni esterne molto lunghe	progressiva cirrosi del fegato; l'insufficienza epatica provoca la morte in genere sotto i due anni di età
V malattia di McArdle	glicogenofosforilasi	muscolo	quantità moderatamente aumentata, struttura normale	limitata capacità di svolgere esercizi faticosi a causa di dolorosi crampi muscolari; per il resto il paziente è normale e ben sviluppato
VI malattia di Hers	glicogenofosforilasi	fegato	quantità aumentata	come il tipo I, ma con decorso più favorevole
VII	fosfofruttochinasi	muscolo	quantità aumentata, struttura normale	come il tipo V
VIII	fosforilasi chinasi	fegato	quantità aumentata, struttura normale	modica epatomegalia, modica ipoglicemia

La **GSD I** fu descritta per la prima volta da Von Gierke.

Esistono quattro tipi di questo enzima (G-6-fosfatasi):

1. GSD Ia causata dal deficit della subunità catalitica della glucosio-6-fosfatasi (G6Pase).
2. GSD Ib (non-a), causata dal deficit della traslocasi del glucosio-6-fosfato (G6P) del reticolo endoplasmatico (ER).
3. C'è controversia sull'esistenza del deficit di traslocasi del fosfato ER (GSD Ic)

### DEFICIENZA DI GLUCOSIO-6-FOSFATASI Malattia di von Gierke (glicogenosi di tipo I)



4. e del deficit del trasportatore del glucosio ER (GSD Id) come entità distinte.

Dal punto di vista biochimico, la carenza di glucosio-6-fosfatasi determina accumulo di glucosio-6P, che si scarica:

- Con produzione di **acido lattico**. Si osservano acidosi lattica e iperalaninemia, perché l'alanina viene prodotta dal piruvato per transaminazione (reaz. reversibile). Avendo accumulo di piruvato, si ha sintesi di acetil-CoA, che, se non entra nel ciclo di Krebs, viene mandato a sintesi di acidi grassi e si osserva anche **iperlipidemia**;
- Il glucosio-6P viene utilizzato per la sintesi di ribosio-5P, interessato nella sintesi di alcune basi puriniche e si osserva anche **iperpuricemia**.

La **glicogenosi di tipo II** (*malattia di Pompe*), ad opera dell'alfa-1,4-glicosidase, porta ad accumulo lisosomiale dell'enzima in tutti gli organi a livello muscolare e del cuore. Si osservano transaminasi sieriche della creatinasi. È una malattia abbastanza comune (frequenza di 1/40.000) e se ne conoscono differenti manifestazioni cliniche (infantile, giovanile e adulta).

Malattie dovute a difetti propri degli enzimi della degradazione del glicogeno:

- **Glicogenosi III;**
- **Glicogenosi V;**
- **Glicogenosi VI.**



2. FOSFORILASI E FOSFORILASI CHINASI B (Glicogenosi V, VI)

3. ENZIMA DERAMIFICANTE (Glicogenosi III)

Tutti e tre questi enzimi deramificanti danno la stessa problematica: aumento di glucosio-6-fosfato che provoca con gluconeogenesi, dunque sintesi di acido piruvico che produrrà poi AcetilCoA che porterà alla sintesi di acidi grassi e dunque iperlipidemia con la liposintesi.

**L'ultima malattia è la tipo IV**, deficienza dell'enzima ramificante, che determina la sintesi di glicogeno più simile all'amilopectina e, quindi, più denso e più accumulabile. A volte può portare alla morte nei primi anni di vita. Sono interessati sempre fegato e rene e si hanno problemi a livello neuromuscolare.

## IL METABOLISMO DEI LIPIDI

I **lipidi** sono biomolecole che svolgono varie funzioni:

- **RISERVA** dovuta ai trigliceridi;
- **STRUTTURALE** nelle membrane plasmatiche (glicerofosfolipidi, sfingolipidi e steroli). Alcuni steroli sono derivati dei lipidi stessi e hanno funzione non solo strutturale, ma anche ormonale, come i corticosteroidi;
- **SECONDI MESSAGGERI** in alcune cascate enzimatiche; (come nel caso del fosfoenolsitolo)
- **VITAMINE**;

• VARI EFFETTORI BIOLOGICI.

Presentano tutti almeno una catena di **acido grasso** (o saturo o insaturo).

Nei fosfolipidi di membrana si ha una miscela di acidi grassi saturi e insaturi, di modo da non avere un insieme di acidi grassi saturi che danno eccessiva rigidità, bensì otterremo una determinata fluidità dovuta agli insaturi.

**ACIDI GRASSI**

NOME COMUNE	STRUTTURA	SCHELETRO CARBONIOSO
Acido laurico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	12:0
Acido miristico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14:0
Acido palmitico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0
Acido stearico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0
Acido palmitoleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	16:1 (D <sup>9</sup> )
Acido oleico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:1 (D <sup>9</sup> )
Acido linoleico ω-6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:2 (D <sup>9,12</sup> )
Acido linolenico ω-3	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	18:3 (D <sup>9,12,15</sup> )
Acido arachidonico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	20:4 (D <sup>5,8,11,14</sup> )

Gli acidi grassi si classificano **per la presenza dei doppi legami** e del loro numero all'interno della catena.

Gli acidi grassi saturi più comuni sono:

laurico, miristico, palmitico e stearico. Il

più comune è il palmitico, di cui vedremo

la sintesi, poiché dal palmitico si

origineranno una serie di acidi grassi.

Gli altri acidi riportati nella tabella

sottostante, sono grassi insaturi, il cui

doppio legame si indica con delta + apice numerico dov'è posizionato il doppio legame stesso.

L'acido arachidonico presenta 4 insaturazioni.

Partendo dai più semplici dei lipidi di riserva, i **trigliceridi**, che si ottengono per esterificazione di acidi grassi col glicerolo (triacilgliceroli).

Possiamo avere mono/bi/tri-acilgliceroli in base a quante catene si legano ai gruppi ossidrilici.

Il **glicerolo** infatti è una molecola con tre gruppi ossidrilici, che possono dare reazione di esterificazione con una molecola di acido grasso perdendo una molecola di acqua.

I triacilgliceroli possono essere di vario tipo:

- **Semplice**, dove l'acido grasso legato alla struttura è sempre uguale;
- **Misto**, dove gli acidi grassi che si legano alla struttura sono differenti.

Il legame esterico, tra glicerine e acido grasso, può essere rotto da enzimi specifici, detti **lipasi**.

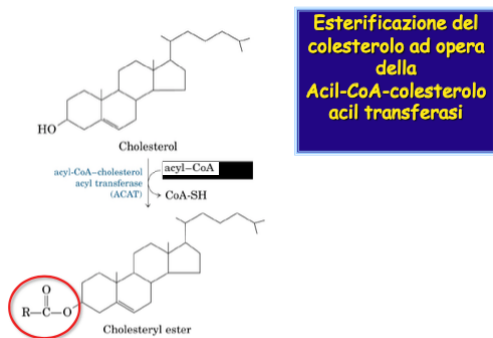
Le altre grandi categorie di lipidi sono i cosiddetti lipidi di membrana, che si dividono in **glicerolipidi e sfingolipidi**, entrambi polari.

I **Fosfolipidi** hanno legato un gruppo fosfato al glicerolo. Così avremo i glicerofosfolipidi, aventi come struttura base un glicerolo che lega due acidi grassi e al fosfato si legano vari sostituenti.

Gli **Sfingolipidi** invece presentano la sfingosina al posto del glicerolo. In essa i tre atomi di carbonio hanno la stessa logica funzionale dei tre C del glicerolo. I due ossidrilici del carbonio 1,3 e il gruppo amminico del carbonio 2 hanno stessa valenza strutturale degli ossidrilici sul glicerolo. Sul C3 possiamo legare una serie di sostituenti. La struttura base viene detta **ceramide** (se il sostituito è l'H). A partire da questa si hanno una serie di strutture, come le sfigomieline (fosfocolina+fosfoetanolamina, si trovano sulle guaine mieliniche); glicolipidi neutri; gangliosidi (oligosaccaridi complessi).

Questa classe di lipidi è fondamentale in ambito **biomedico** e la loro più importante funzione è per il riconoscimento dei gruppi sanguigni. La sequenza di determinati zuccheri dona la diversificazione dei vari antigeni.

Altra classe lipidi importanti per il nostro organismo è la classe del **colesterolo**. Questo presenta un nucleo steroideo e una catena laterale alchilica. Presenta inoltre una testa polare (ossia un ossidril, OH) su cui è possibile legare un acido grasso. Così otterremo un colesterolo esterificato. A partire dalla sua sintesi, si ha produzione anche di un'altra serie di lipidi, come l'acido taurocolico (acido biliare), costituente delle micelle, strutture che servono a emulsionare i grassi

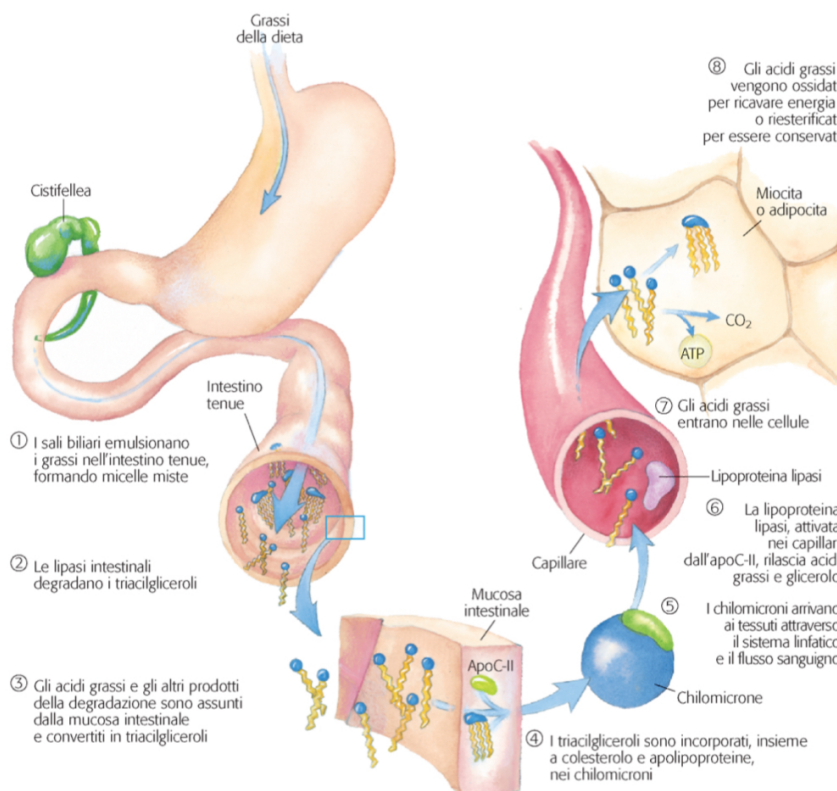


acquisiti nella dieta. Gli esteri del colesterolo svolgono un ruolo fondamentale nell'organismo. Questa esterificazione è dovuta all'azione di una proteina detta **acyl-CoA-colesterolo acyl transferasi (ACAT)**. La **lecitina-colesterolo-aciltransferasi** trasferisce l'acido grasso dalla lecitina al colesterolo, cui si lega per esterificazione.

Il colesterolo, la cui assunzione giornaliera è di circa 1g, viene assorbito con minor efficienza rispetto ai

trigliceridi. Solo 1/3 di quello presente nell'organismo deriva dal colesterolo di tipo alimentare. Ogni giorno vengono ingeriti circa 100 g di trigliceridi. I trigliceridi si acquisiscono prevalentemente con la dieta. Più del 90% si accumula nel nostro organismo. Il fegato li sintetizza e vengono accumulati nel tessuto adiposo, dove si utilizzano per estrarre energia.

Essi devono essere degradati sotto forma di acidi grassi liberi, monogliceridi e trigliceridi ad opera delle lipasi per essere immagazzinati nel nostro corpo. L'assorbimento è molto efficiente e avviene al livello dell'intestino. Dopo l'assorbimento, gli acidi grassi liberi o verranno reintegrati ai trigliceridi o andranno a far parte dei fosfolipidi.



Per poter assumere queste sostanze, a livello dell'intestino tenue, si accumulano sotto forma di **acidi biliari**, inglobati nelle *micelle miste* (palizzate di acidi biliari che contengono gli acidi grassi tramite struttura discoidale).

A partire da queste, agiscono le **lipasi intestinali**. Gli acidi grassi liberi vengono assorbiti al livello della mucosa intestinale, dove si ha la sintesi dei trigliceridi, associati a una proteina detta **apoC-II**.

I chilomicroni appartengono alla classe delle lipoproteine, costituite da lipidi e proteine di

vario tipo.

Una volta costituiti, i chilomicroni vengono riversati nel sistema linfatico e poi distribuiti a tutti gli organi, principalmente a muscolo, cuore e tessuto adiposo. A livello dei vasi sanguigni di questi organi, ci sono delle lipasi che permettono l'incorporazione dei trigliceridi.

I chilomicroni non vengono riversati immediatamente nel circolo sanguigno, altrimenti il fegato li captarebbe immediatamente, e dunque non si avrebbe la corretta distribuzione ai vari organi.

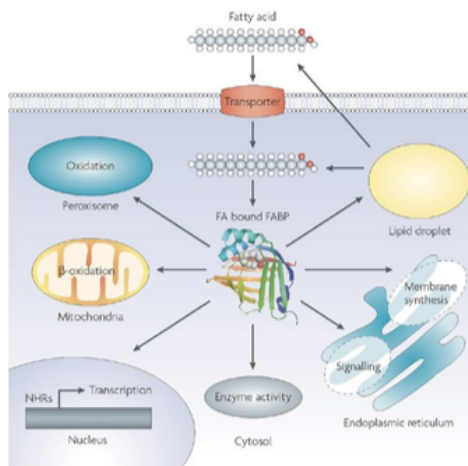
Gli acidi grassi, essendo polari, per poter viaggiare nel torrente ematico, possono farlo in due forme:

- \* **Chilomicroni**, che schermano la parte idrofobica rispetto a quella idrofila;

- \* **Liberi**, ma complessati con l'albumina, che

li rende solubili. Per poter entrare nei vari organi, si legano con proteine di trasporto dipendenti dal Na<sup>+</sup> e complessati nel citoplasma dalla **Fatty-acid-binding-protein**. (proteina che lega gli acidi grassi).

Gli acidi grassi aumentano durante il digiuno, perché mobilitati dal tessuto adiposo per avere energia e non li si controlla nel diabete. Per potersi muovere si legano poi all'albumina o a classe di proteine trasportatrici.



Furuhashi, M., Hotamisligil, G. Fatty acid-binding proteins: role in metabolic diseases and potential as drug targets. *Nat Rev Drug Discov* 7, 489–503 (2008). <https://doi.org/10.1038/nrd2589>

Le **lipasi** sono una classe particolare di enzimi aventi tutte la stessa funzione (rottura legame fosfodiesterico), ma aventi varia sede e forma, che cambia anche in base alla risposta ormonale.

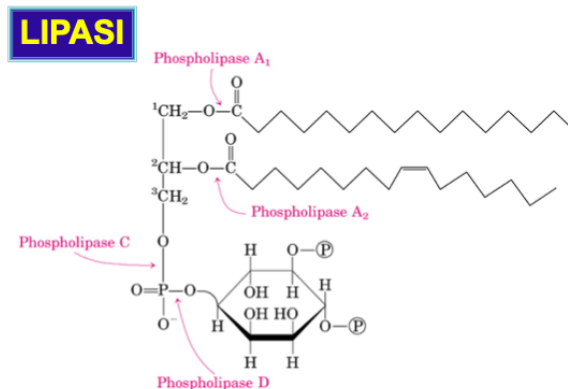
Non sono tutte sensibili a insulina/glucagone, ma dipendono dalla risposta fisiologica.

Quelle al livello dello stomaco servono per la prima degradazione, quelle a livello pancreatico successivamente nella digestione. Le lipasi aventi varia attività enzimatica agiscono in risposta all'aumento di acidi biliari. (Aumento di necessità di degradazione dei trigliceridi).

Le lipasi sono presenti in tutti gli organi, con un'eccezione dovuta al fegato.

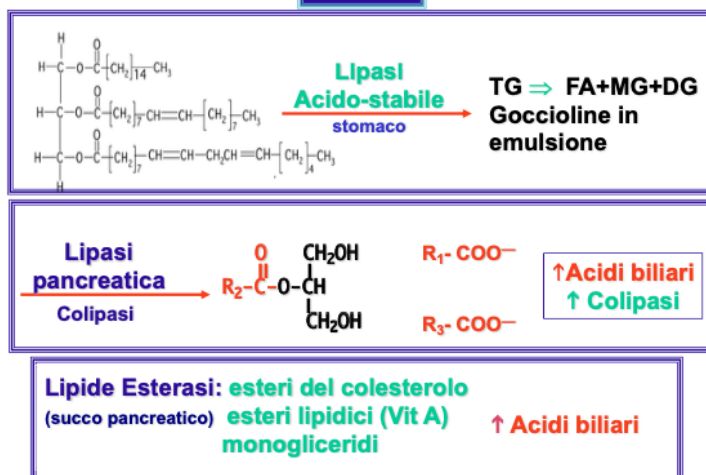
Le lipasi sono presenti nel fegato del neonato, ma non nell'adulto (ne è presente una particolare, che non appartiene a queste classificazioni).

La lipasi del tessuto adiposo ha una Km 10 volte superiore a quella muscolare, per una maggiore affinità che ne scatuisce una più accentuata degradazione.





## LIPASI



Nel tessuto adiposo, ***l'insulina stimola la sintesi della lipoproteine lipasi*** e, quindi, il suo trasferimento agli adipociti, che catalizza dunque sintesi e deposito.

La somministrazione di eparina determina un abbassamento repentino della lipidemia.

La lipasi epatica lega i residui dei chilomicroni. Determina la perdita di circa il 90% dei TGs dei chilomicroni e dell'apo-C II, che finirà su un'altra classi lipoproteine, le **HDL**.

Le lipoproteine lipasi, in generale, sono legate sulle membrane dell'endotelio attraverso una catena di oligosaccaridi, che riconosce una delle apolipoproteine, la **C2** (con funzione di riconoscimento e attivazione successiva della lipasi, cioè la scissione dei trigliceridi).

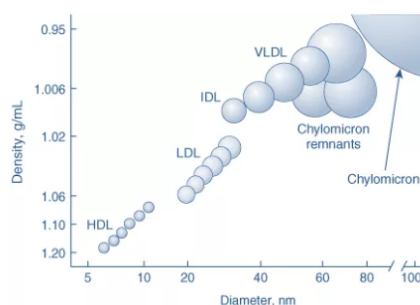
Le lipoproteine sono una classe di sostanze, a cui appartengono i chilomicroni e tutta una serie di lipoproteine che vengono sintetizzate a partire dalle **VLDL** (very low density lipoprotein), da cui si avranno **IDL**

(intermedial density lipoprotein), **LDL** (low density lipoprotein) e **HDL** (high density lipoprotein). Le LDL sono denominate le lipoproteine del colesterolo cattivo, mentre le HDL, proteggendoci da malattie cardiovascolari, sono denominate le lipoproteine del colesterolo buono.

Le lipoproteine vengono classificate in base alla loro densità e alla loro capacità elettroforetica.

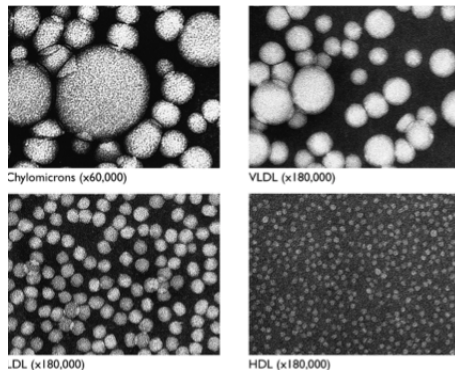
### Classificazione lipoproteine

densità / dimensioni



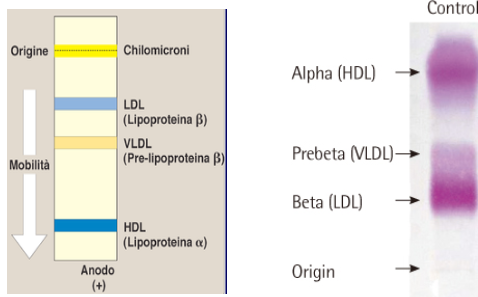
Tutte le lipoproteine hanno un nucleo interno costituito da lipidi apolari (trigliceridi o colesterolo) e poi hanno sulla loro superficie fosfolipidi, che si dispongono con la testa polare verso l'ambiente acquoso e le code apolari verso l'ambiente interno e chiaramente il colesterolo, se esterificato e quindi apolare, si trova all'interno del nucleo; se invece, è libero, si trova nello strato di fosfolipidi. Questi sono un grosso nucleo di lipidi apolari chiusi da uno strato di fosfolipidi o di colesterolo e allo strato di fosfolipidi si associano delle proteine che prendono il nome come classe generale di **APOLIPOPROTEINE**.

Esse vengono classificate in base alla loro funzione. In base alla loro classificazione per densità, quest'ultima è data dal rapporto dei lipidi rispetto alle proteine, quindi maggiore sarà la presenza dei lipidi nelle strutture e minore sarà la loro densità e viceversa.



Ad eccezione dei chilomicroni che non appartengono a questa classificazione, vengono identificati in base alla loro densità in VLDL, IDL, LDL, HDL. Oltre alla densità si classificano in base alla loro dimensione, come si può osservare nelle seguenti immagini, che diminuiscono andando dalle VLDL alle HDL. Le tre lipoproteine (VLDL, HDL, IDL) hanno la stessa grandezza. La dimensione diminuisce al diminuire della densità delle lipoproteine. I chilomicroni sono proteine piuttosto grandi ma non sono considerati in questa classificazione. Un'altra classificazione si può fare in base alla mobilità elettroforetica, come si vede nell'immagine in cui è presente una ricostruzione e una corsa elettroforetica vera di uno striscio di sangue.

### Classificazione lipoproteine proprietà elettroforetiche



All'origine rimangono i chilomicroni, poi le LDL che vengono classificati come beta-lipoproteine, le VLDL definite prebeta lipoproteine, e le HDL che vengono classificate come alpha-lipoproteine.

Lipo-proteina	densità (g/ml)	mobilità elettroforetica	proteina	tri gliceridi	colesterolo (peso %)	fosfo lipide	
CM	<0.98	origine	1-2	85-95	1-3	2-4	3-6
VLDL	0.98-1.006	prebeta	6-10	50-65	4-8	16-22	15-20
LDL	1.006-1.063	beta	18-22	4.8	6-8	45-50	18-24
HDL	1.063-1.21	alfa	45-55	2-7	3-5	15-20	26-32

- Qual è il ruolo delle lipoproteine nel nostro organismo?

I chilomicroni sono le lipoproteine che vengono assunte sulla dieta e quindi si formano a livello dell'intestino.

Le VLDL la cui sintesi avviene a livello del fegato e avviene o a partire da acidi grassi presenti nel fegato ma è principalmente legata all'eccesso di zuccheri.

Dalle VLDL si formeranno le IDL, le prime vengono riversate in circolo e da queste si sintetizzano le LDL. Poi queste rimangono in circolo per poco tempo e dopo si avrà la formazione delle HDL che vengono distribuite ai tessuti periferici e in parte ricaptate dal fegato.

Le HDL sono sintetizzate da fegato e intestino e il ruolo di queste lipoproteine è diverso.

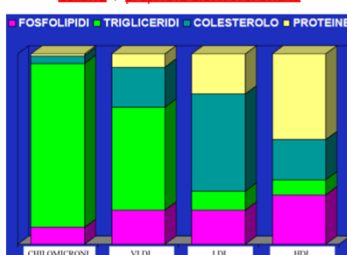
I chilomicroni sono formati principalmente da trigliceridi e glicerolo che vengono assorbiti con la dieta. Le VLDL sono particolarmente ricche di trigliceridi e sono i trigliceridi che vengono sintetizzati ex novo dall'organismo.

Quando le VLDL vengono immesse in circolo, perdono una grossa parte dei trigliceridi e conservano il nucleo del colesterolo; ecco perché le IDL e le LDL sono particolarmente ricche in

colesterolo e lo sono anche le HDL, che però recuperano il colesterolo immesso nel circolo dagli altri organi e lo riportano al fegato.

Questa è la rappresentazione schematica dei rapporti tra trigliceridi, colesterolo, proteine e fosfolipidi nelle varie classi.

### Classificazione lipoproteine densità / proprietà elettroforetiche



I chilomicroni sono particolarmente ricchi di trigliceridi. Le LDL e le HDL sono le lipoproteine ricche in colesterolo.

Le varie classi di lipoproteine legano poi una serie di apolipoproteine che hanno varia funzione.

I chilomicroni legano molte apolipoproteine ma quelle più importanti per il loro metabolismo sono: B48 e la C-II.

Le VLDL legano una apolipoproteina che prende il nome di B-100, C-II, e la E.

Le IDL mantengono la B-100 e l'apoproteina E.

Le LDL perdono la E ma hanno la A-I e la B-100.

Le HDL hanno una grande quantità di apoproteine a cui si legano tra cui A-I (serve per esterificare il colesterolo), la C-II (che serve per la degradazione dei trigliceridi), e la E.

Classi delle lipoproteine	Principali lipidi trasportati	Apolipoproteine
<b>Chilomicroni</b>	Triacilgliceroli, colesterolo della dieta, esteri del colesterolo	A-I, B-48, C-I, C-II, C-III, E
<b>VLDL</b>	Triacilgliceroli endogeni, colesterolo, esteri del colesterolo	B-100, C-I, C-II, C-III, E
<b>IDL</b>	Colesterolo, esteri del colesterolo	B-100, C-III, E
<b>LDL</b>	Colesterolo, esteri del colesterolo	A-I, B-100
<b>HDL</b>	Colesterolo, esteri del colesterolo endogeni	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

Le apolipoproteine di cui si è accennato ora hanno principalmente tre funzioni:

- ❖ Strutturale: mantenere la struttura dell'apolipoproteina
- ❖ Recettoriale: per far riconoscere la lipoproteina agli altri organi
- ❖ Attivatori o inibitori di enzimi coinvolti nel metabolismo delle lipoproteine (in genere servono per la scissione dei trigliceridi)

Vengono classificate con delle lettere seguite da numeri romani, e di alcune di esse si conosce meglio il metabolismo rispetto ad altre.

Quelle più importanti sono l'ApoA-1 (attivatore dell'LCAT, enzima che esterifica il colesterolo partendo dalla leicitina), poi ci sono l'ApoB-48 e l'ApoB-100 (presenti nei chilomicroni esclusivamente la prima, ed è importante per la secrezione dei chilomicroni; la seconda è presente nelle VLDL, nelle LDL, nelle IDL ed è importante per la ricaptazione delle LDL perché viene riconosciuta a livello delle membrane plasmatiche e serve per ricaptare le LDL all'interno degli organi).

L'ApoC-II è una proteina che attiva le lipoproteine lipasi, fungendo da recettore e da attivatore.

Un'altra apolipoproteina importante è l'ApoE perché è a sua volta il recettore delle LDL e delle IDL e serve per la ricaptazione di queste lipoproteine.

nome	lunghezza aminoacidi	espressione a livello di lipoproteine	funzione
ApoA-1	243	CM, LDL, HDL	attivatore della LCAT,
ApoA-II	77	HDL	aumenta l'attività della lipasi epatica
ApoA-IV	377	CM, HDL	?
ApoB-48	2151	CM, CM remnants	secrezione dei CM
ApoB-100	4536	VLDL, LDL, IDL,	secrezione delle VLDL, ligando per il recettore delle LDL
ApoC-I	57	CM, VLDL, HDL	attivatore della LCAT ?
ApoC-II	79	CM, VLDL, HDL	attivatore della lipoproteinlipasi
ApoC-III	79	CM, VLDL, HDL	inibitore della rimozione delle lipoproteine ricche di trigliceridi
ApoE	299	CM remnants, VLDL, IDL, HDL	ligando del recettore delle LDL/IDL e del recettore dei CM remnants



L'ApoB-100 e l'ApoB-48 sono derivate una dall'altra; la prima è un unico polipeptide ad elevato peso molecolare ed è sintetizzata a livello del fegato.

Mentre l'ApoB-48 che è quella specifica dei chilomicroni deve essere sintetizzata a livello dell'intestino. La sua sintesi deriva dalla sintesi dell'ApoB-100.

Quindi nell'intestino viene sintetizzato un RNA messaggero dell'ApoB-100 ma a livello dell'intestino esiste un meccanismo definito di "editing dell'RNA"; si ha una modificazione dell'RNA successivamente alla sua sintesi. E questo editing produce una deaminazione della citidina che essendo deaminata si trasforma in uracile e determina la sintesi di un cordone di stop.

Quindi avendo deaminato questa citidina all'interno dell'RNA messaggero, la sintesi viene troncata precedentemente e si ha la sintesi della ApoB-48 che viene dunque sintetizzata per un processo successivo alla sintesi dell'RNA messaggero.

