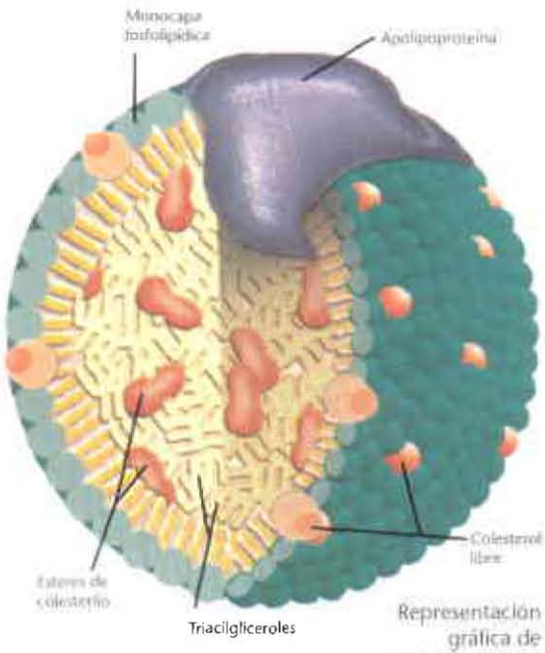
Volumen 1 No.2 de 2000

LÍPIDOS Y SALUD

Lipoproteínas plasmáticas: Quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad



Representación gráfica de un Quilomicrón

¿Qué son las lipoproteínas?

Los lípidos son sustancias que se caracterizan por ser insolubles en agua (Ver Lípidos y Salud, Vol 1, No1). Esta característica determina que los organismos hayan desarrollado mecanismos para poderlos transportar de un órgano a otro a través de un medio acuoso que, en el caso del hombre, es la sangre. Por esta razón, se puede suponer que las sustancias lipídicas que se encuentran en la sangre están en tránsito de un órgano en el que se sintetizan a otro u otros que las aprovechan.

Entre los lípidos que se encuentran en la sangre, son de particular interés los triglicéridos o triacilgliceroles (TAG), el colesterol (Col) y ésteres de colesterol (EC), los fosfolípidos (PL) y los ácidos grasos no esterificados. Estos últimos generalmente viajan unidos a albúmina, mientras que los tres primeros hacen parte de las lipoproteínas. Así pues, se puede definir una lipoproteína como una partícula compuesta de TAG, Col, EC y PL.

Dado que la función fundamental de las lipoproteínas es la de transportar sustancias no solubles en agua a través de un medio acuoso, su estructura debe ser coherente con dicha función. Para que una sustancia sea soluble en agua es necesario que tenga una carga formal o fraccional que le permita orientar moléculas de agua a su alrededor. Pero hay moléculas que tienen la característica de que uno de sus extremos tiene carga mientras que el otro es hidrofóbico, es decir, que es eléctricamente neutro. Estas sustancias se denominan anfipáticas y de las presentes en las lipoproteínas, los fosfolípidos tienen esta característica. Teniendo en cuenta lo anterior, es posible predecir que los PL formarán la superficie externa de las lipoproteínas y que se dispondrán de tal manera que sus extremos cargados o hidrofílicos se encuentren interaccionando con el agua circundante. Esto permitirá que los extremos no polares o hidrofóbicos puedan interactuar con moléculas hidrofóbicas, es decir, los TAG y los EC.

Toda vez que el sólido que tiene la mínima razón área superficial/volumen es una esfera, podemos esperar que las lipoproteínas adopten espontáneamente esta forma con una superficie compuesta de una monocapa de PL y un núcleo de grasa neutra de TAG y EC.

El extremo hidrofóbico de los PL está compuesto de dos ácidos grasos que pueden ser saturados o insaturados, los cuales frecuentemente se encuentran en proporciones similares. La presencia de uno

o más dobles enlaces *cis*, que son los que generalmente se presentan en ácidos grasos insaturados naturales, hace que el eje de la cadena hidrocarbonada se doble 120° en cada doble enlace, lo que ocasiona espacios entre molécula y molécula. Si bien esto es importante porque le da a la superficie la fluidez necesaria para que adopte la forma de una esfera, tiene el inconveniente de que no genera la suficiente cohesión molecular para mantener la forma. Este inconveniente se soluciona al introducir moléculas de colesterol en estos espacios. La proporción de Col a PL es cercana a 1:1, de manera que se puede entonces completar la imagen de la superficie como una monocapa de moléculas de PL con moléculas de Col intercaladas.

Una esfera como la descrita tiene el problema de que viajaría por la sangre de forma anodina, siendo captada en forma indiscriminada sólo por células capaces de producir seudópodos que, doblándose sobre sí mismos, formen vacuolas endocíticas. Es obvio que esto no sucede y que las lipoproteínas del plasma tienen destinos específicos en donde cumplen las funciones que les son propias. Por consiguiente, se puede esperar que en la superficie de las lipoproteínas encontremos "direcciones" de las células a las que deben de alguna forma unirse. Las únicas moléculas capaces de suficiente especificidad en su interacción con otras moléculas son las proteínas. Por tanto, no es de extrañar que en la superficie de las lipoproteínas se encuentren unas proteínas que poseen dominios hidrofóbicos que atraviesan varias veces la monocapa fosfolipídica relacionándose con TAG y EC así como dominios hidrofílicos capaces de interaccionar con el agua y reconocer receptores protéicos específicos para ellas en las células que los manifiestan en su superficie. A estas proteínas se les da el nombre de apoproteínas. Existen varias clases de apoproteínas que tienen funciones diferentes. En este artículo se hará referencia especialmente a las apoproteínas B y E.

Funciones de las lipoproteínas

Puesto que la función principal de las lipoproteínas es la de transportar grasas y colesterol a través de la sangre, se puede esperar que de alguna manera las características generales descritas más arriba puedan ser modificadas en razón del origen de la grasa y del colesterol transportado. En efecto, las grasas que se encuentran y son utilizadas en el organismo, pueden ser de origen exógeno o endógeno. Las primeras provienen de la dieta, mientras que las segundas pueden ser biosintetizadas *de novo*, es decir, a partir de glucosa y otros azúcares fundamentalmente en el hígado y, durante la lactancia, en la glándula mamaria. En este último caso la grasa no se secreta a sangre y, por consiguiente, no la encontramos en lipoproteínas plasmáticas.

Las lipoproteínas que transportan la grasa, TAG y Col de la dieta, se forman en los enterocitos y se llaman quilomicrones. Aquellas que hacen lo propio con la grasa endógena son sintetizadas por los hepatocitos y se conocen como lipoproteínas de muy baja densidad, VLDL (del inglés: *very low density lipoprotein*). La diferencia en composición general y destino entre estas dos lipoproteínas es bastante pequeña. Sin embargo, los quilomicrones contienen una mayor proporción relativa de TAG que dan cuenta de casi un 88% de la grasa transportada, lo que hace que las VLDL tengan una densidad menor que las VLDL. Así, la densidad de los quilomicrones es <0.94 g/cm^3, mientras que la de las VLDL está entre 0,94 y 1,006 g/cm^3. Por esta misma razón, el tamaño de los quilomicrones es mayor, entre 90 y 500 nm de diámetro, que el de las VLDL que está entre 30 y 90 nm. Otras diferencias entre los quilomicrones y las VLDL aparecen en la **Tabla I.** Nótese que a pesar de que la principal fuente de las VLDL es el hígado, los enterocitos también son capaces de producirlas durante el ayuno.

Las diferencias entre las lipoproteínas plasmáticas no se limitan a las grasas. De hecho, también las encontramos en cuanto a las apoproteínas. La apoproteína B, generalmente conocida como apoB, es una de las proteínas más grandes producidas por nuestro organismo. Su cadena polipeptídica tiene 4,536 aminoácidos. A ella se encuentran unidas varias cadenas oligosacarídicas compuestas de

	Fuente	Diámetro nm	Densidad g/cm3	Proteína %	TAG %	PL %	EC %	C
Quilomicrón	Intestino	90 – 500	<0.95	1 –2	88	8	3	1
VLDL	Hígado e intestino	30 – 90	0.95- 1.006	7 – 10	56	20	15	8

Tabla I
Comparación entre quilomicrones y VLDL del plasma

manosa, fucosa, galactosa, glucosa, glucosamina y ácido siálico. Estos oligosacáridos, que debido al sialato están cargados negativamente, se hallan en las vueltas de la cadena relacionadas con el agua exterior. Su función, como en el caso de todas las glicoproteínas de membrana, es la de "anclar" la proteína en la monocapa impidiendo que pueda devolverse al citoplasma durante su síntesis. El peso molecular de esta glicoproteína es de 513 kilodaltons, de los cuales el 5% aproximadamente corresponde a los oligosacáridos.

A pesar de que el gene para la apoB se encuentra también en los enterocitos, existe en estas células un codón de detención no presente en el ADN genómico que edita el ARN mensajero interrumpiendo la traducción a nivel del aminoácido 2,153. El resultado es que aparece una proteína truncada que tiene el mismo extremo terminal N, pero sólo posee el 48% de los aminoácidos de la apoB que se expresa en el hígado. Por esta razón, la apoproteína del hígado se conoce con el nombre de $apoB_{100}$, es decir, la que tiene el 100% de los aminoácidos y carbohidratos y se denomina $apoB_{48}$, a la de los enterocitos ya que sólo tiene el 48% de los mismos.

La apoE es la otra apoproteína constitutiva de quilomicrones y VLDL. Es considerablemente más pequeña que la apoB y existe como varias isoproteínas que parecen tener funciones diferentes. Su peso molecular es de 34 kilodaltons, es decir, 17 veces menor que la $apoB_{100}$. Contiene una proporción alta de arginina que constituye casi el 10% de los aminoácidos totales y que, puesto que se encuentra cargada positivamente, debe encontrarse en aquellas vueltas exteriores de la cadena peptídica relacionadas con el agua.

Por su función, podemos asimilar tanto a los quilomicrones como a las VLDL con un vehículo que se carga en el intestino o en el hígado con la grasa disponible en el tejido en cuestión. Por consiguiente, a pe-sar de que el vehículo sea similar en su "ca-rrocería", es decir, en la superficie de PL, Col y apoproteína, el tipo y el volumen de la carga transportada será diferente. Los ácidos grasos esterificados con glicerol, TAG, y con colesterol, EC, son diferentes si provienen de la dieta o son sintetizados endógenamente, en el hepatocito o enterocito, a partir de glucosa. En efecto, el acetil CoA proveniente de los carbohidratos es convertido en pasos sucesivos unidos a enzima, a palmitil CoA en la mitocondria hepática. De allí sale al citoplasma en forma de palmitil carnitina y es reconvertido a palmitil CoA que en parte es alargado a estearil CoA y desaturado a oleil CoA. El palmitil CoA y el oleil CoA son, entonces, esterificados con glicerol para dar triacilgliceroles en los que predomina el palmitato sobre el oleato. En el citoplasma también se dan otras reacciones en menor proporción, con lo que tendremos también palmitil CoA y los acil CoAs de ácidos grasos más largos, 20 y más carbonos, con algunas insaturaciones. Estos acil CoAs también participan en el pool del que se sintetizan los TAG, pero su proporción es muy pequeña. Son estos los TAG que se cargan en las VLDL.

Pero ésta no es la única carga que llevarán las VLDL. En efecto, a pesar de que todas las células son potencialmente capaces de sintetizar colesterol a partir de acetil CoA, el hígado, y en menor proporción el intestino, se han especializado en su síntesis y distribución a los demás tejidos. De hecho, mientras el colesterol llegue a las células periféricas, éstas tomarán el que les llega de hígado e intestino e inhibirán sus propios mecanismos de síntesis. De esta manera, el hígado exportará la mayor parte del colesterol que produce en forma de EC y, por tanto, las VLDL tendrán mucho más colesterol que los quilomicrones. Este punto es muy importante ya que una vez las VLDL entregan sus ácidos grasos a los tejidos periféricos y se convierten en LDL, éstas últimas se constituyen en proveedores de colesterol para todas las células extrahepáticas.

Grasa	Lauristato	Miristato	Palmitato	Estearato	Oleato	Linoleato
Cerdo	0	0	30	13	48	3
Bovina	0	0	29	21	41	2
Palma	0.1	1.0	44.3	4.6	38.7	10.5
Oliva	0	0.7	10.5	2.5	77.3	6.5
Soya	0	0.1	16	0.1	22	60.4
Girasol	0	0	6	5	23	64

Tabla II
Composición de algunas grasas

El tipo de ácido graso presente en las grasas de la dieta depende fundamentalmente de si son de origen animal o vegetal. Los ácidos grasos de los mamíferos son muy parecidos a los que sintetiza el organismo humano. Sin embargo, esto no es cierto en el caso de los peces, en donde se encuentra una proporción alta de ácidos grasos ω-insaturados. Por el otro lado, la grasa vegetal varía en cuanto a composición de ácidos grasos, como aparece en la **Tabla II** en la que se comparan diferentes grasas animales y vegetales.

Una vez ingerida, la grasa es emulsificada en el intestino delgado por los ácidos biliares y el diglucurónido de bilirrubina. El propósito de la emulsificación es aumentar la superficie accesible a las lipasas pancreáticas, lo cual se logra al convertir la masa grasa en un sinúmero de goticas cuyo diámetro es muy pequeño, lo que hace que las lipasas puedan fácilmente actuar sobre los TAG y los EC presentes, dando por un lado, monoacilgliceroles y dos acidos grasos libres y por el otro, colesterol y ácido graso. Estos tres tipos de moléculas traspasan el borde en cepillo de los enterocitos y una vez dentro, los ácidos grasos son rápidamente esterificados a los correspondientes acilCoAs y se resintetizan TAG, cuya composición de ácidos grasos refleja la de la grasa de la ingesta. Son estos TAG los que se cargan en los quilomicrones y por tanto, su composición será diferente a la de los que son transportados en las VLDL, si en la ingesta se encuen tran grasas diferentes a las de los mamíferos.

Una diferencia adicional, de gran importancia, entre los quilomicrones y las VLDL hepáticas es la forma como inician su viaje a otros tejidos. En efecto, las VLDL son secretadas directamente a la sangre de los sinusoides hepáticos y de allí salen por la vena hepática para llegar a la cava inferior y de allí al corazón. Esto implica que una vez secretadas, las VLDL pueden ser recaptadas por otras células hepáticas, de manera que no sólo puede haber recirculación en los hepatocitos, sino también utilización por células de Kupffer. Por el contrario, los quilomicrones son secretados por los enterocitos a los linfáticos de manera que, sin pasar por el hígado, llegan al ducto torácico y de allí a la subclavia para entrar al corazón. De esta forma, la utilización de los quilomicrones comienza directamente en la circulación sistémica. Hay una excepción a este panorama general. Los triacilgliceroles de ácidos grasos de cadena corta y media parecen ser transportados por la vena porta al hígado y metabolizados directamente allí. Esto hace que los ácidos grasos de cadena corta tales como algunos de la leche o medianos como los del aceite de maíz lleguen directamente al hígado y se incorporen al pool de ácidos grasos hepáticos y finalmente aparezcan en VLDL.

Biosíntesis de lipoproteínas

El mecanismo de biosíntesis de lipoproteínas se ha venido dilucidando en los últimos años de manera que ahora tenemos una visión general coherente de los pasos involucrados entre la síntesis de TAG, Col, PL y apoproteínas, hasta su ensamblaje como lipoproteínas y eventual liberación de la célula que las produce al medio extracelular. A pesar de ello, los detalles de cada uno de los pasos y la manera como se controlan, no están aún totalmente claros y son objeto de investigación en muchos laboratorios.

La biosíntesis de las lipoproteínas plasmáticas sigue el patrón general de formación de cuerpos lipídicos que ocurre en todos los organismos superiores.[1] Recordemos que los TAG son por su misma naturaleza, insolubles en agua, por tanto su síntesis de alguna manera tiene que hacerse en un compartimento que exclu-

ya el agua citoplasmática. Interesantemente, la vía de síntesis de TAG y PL comparte los primeros pasos. Glicerol-fosfato, proveniente de glucosa y soluble en agua debido a sus grupos polares y a la carga en el fosfato difunde hasta la enzima glicerol-fosfato acilCoA transferasa que se encuentra asociada a la membrana del retículo endoplásmico liso (REL). Esta enzima cataliza la esterificación sucesiva con dos acilCoAs para dar ácido fosfatídico. En términos generales, la acilCoA que esterifica con el OH del carbono 1 es saturada, mientras que la que se une al carbono 2 es insaturada. El fosfatidato así producido puede unirse a un amino alcohol activado (etanolamina, serina, inositol) para dar un PL o puede sufrir la hidrólisis del fosfato, catalizada por una fosfatasa específica, seguida de una acilación del hidroxilo que queda para dar TAG. Esta secuencia de reacciones aparece en la **Figura**. Todas las enzimas que participan en este proceso se encuentran unidas al REL.

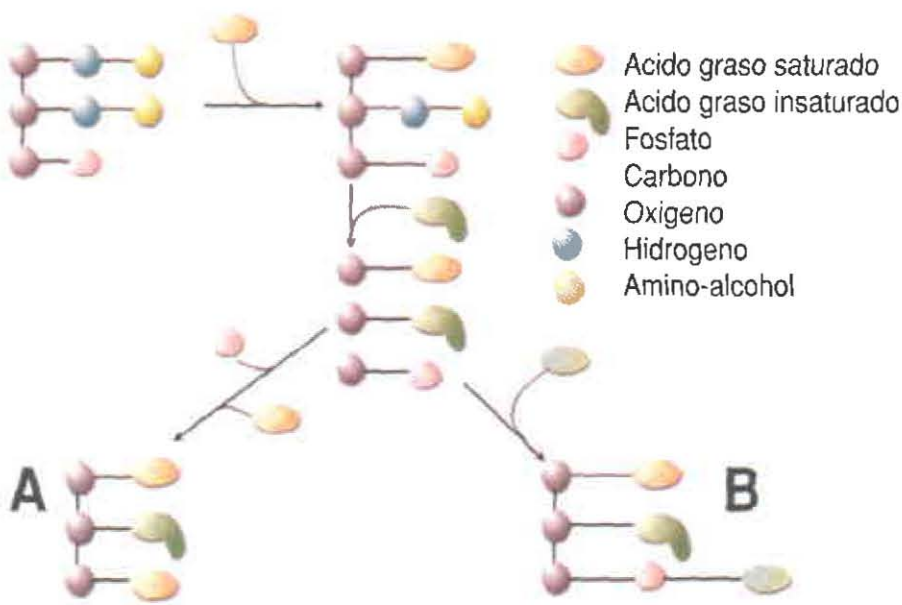
Considerese, entonces, el destino de los ácidos grasos sintetizados *de novo* o preformados, procedentes de la dieta o de otro tejido. En caso de síntesis *de novo*, la palmitilCoA formada en la mitocondria es transportada en forma de palmitil-carnitina al citoplasma y allí reconvertida a palmitilCoA. Parte de esta acilCoA puede ser alargada a estearilCoA y luego desaturada para dar oleilCoA. De este modo, el complejo enzimático unido al REL tiene a su disposición preponderantemente palmtil-CoA y oleilCoA para formar el fosfatidato. En el caso del intestino, el monoacilglicerol proveniente de la digestión de la grasa de la dieta es reacilado en el complejo enzimático, de manera que su composición reflejará la de los ácidos grasos ingeridos, a pesar de que una pequeña parte proveniente del sistema del REL tendrá palmitato y oleato endógeno. Sin embargo es posible que en este caso, el sistema provea especialmente los PL necesarios para formar el quilomicrón.

En cualquier caso, los TAG no se pueden quedar en el citoplasma y por tanto, son traslocados a través de la membrana del REL al lumen, formando unas pequeñas vesículas llenas de TAG. El paso de los TAG a través de la membrana es mediado por una proteína de transferencia (MTP; del inglés, *microsomal triacylglicerol transfer protein*). Una vez formadas, es necesario removerlas del REL y permitir que sigan su camino. Esta remoción está asociada con proteínas específicas para cada tipo de célula.

En términos generales, el ARNm comienza a ser traducido en ribosomas cercanos al REL. La proteína de transferencia de TAG, MTP, puede actuar como chaperona de la proteína naciente y permitir que su extremo N-terminal atraviese la membrana del retículo hacia el lumen. Este paso va asociado a la unión de TAG a la proteína que, una vez haya adquirido un doblamiento determinado asociado a TAG, recibirá un oligosacárido que anclará esa parte de la proteína al agua. A medida que más aminoácidos se van añadiendo a la cadena, se asocian a más TAG y así sucesivamente hasta completar la síntesis total de la apoproteína. En el caso de los humanos, la proteína que se asocia a TAG es la apoB en hepatocitos y enterocitos, la perilipina en adipocitos y la proteina asociada a diferenciación de adipocitos (ADRP) y butirofilina en glándula mamaria.

La formación de varias moléculas de estas apoproteínas asociadas a la producción de TAG, PL y Col hace que las vesículas se vayan llenando cada vez más hasta que adquieren un tamaño lo suficientemente grande como para que por mecanismos que parecen requerir la presencia de Ca^{++}

Figura



se separen del REL, lleguen al aparato de Golgi y sean secretadas al medio.

Consideremos ahora algunas evidencias recientes relacionadas con el mecanismo de formación de quilomicrones y VLDL. Caco-2 son células en cultivo derivadas de enterocitos. El grupo de van Greevenbroek[2] estudió el papel de la MTP en la asociación de la apoB con lípidos en estas células cultivadas. Para esto utilizó un inhibidor de la acción de la MTP que impidió la transferencia de TAG al lumen del REL y encontró que se disminuyó la secreción de la VLDL asociada a $apoB_{100}$, pero no la de los quilomicrones asociados a $apoB_{48}$. Esto indica que la presencia de TAG en las vesículas luminales impide que la apoB naciente sea degradada en citoplasma. En efecto, un mecanismo de regulación de la formación de las lipoproteínas parece ser la relación entre síntesis y degradación de apoB ya que en condiciones normales se sintetiza bastante más apoB que la que se requiere, lo que sugiere una actividad proteolítica importante a la cual se opondría la asociación de la apoB naciente con TAG. El grupo de White y Salter[3] en Inglaterra ha hecho una revisión de los hallazgos referentes a la MTP en la que reportan que pacientes con abetalipoproteinemia no expresan MTP y que en sujetos normales la expresión del gene de la MTP puede ser modificado por la grasa, colesterol y alcohol de la dieta, lo cual modificará la tasa de formación tanto de quilomicrones como de VLDL. Kuriyama et al[4] encontraron que en ratas genéticamente obesas se incrementan los niveles de acil CoA sintetasa y MTP pero no los de ARNm para apoB lo que muestra que la síntesis y acumulación de TAG en el REL es el paso limitante para la síntesis de VLDL. Rustaeus et al.[5] encontraron que la MTP es fundamental para la etapa temprana de ensamblaje de las VLDL en la que la apoB se une a TAG pero que no interviene en etapas posteriores.

Luchoomun y Hussain[6] también utilizaron células Caco-2 en cultivo para estudiar el mecanismo de formación de quilomicrones y VLDL en enterocitos. Suplementaron el medio apical con ácido oleico y taurocolato, y recogieron el medio basolateral que fue sometido a ultracentrifugación en gradiente de densidad. Utilizando glicerol radioactivo pudieron demostrar que tanto los quilomicrones como las VLDL contienen mayor cantidad de PL preformado que recién sintetizado. Los quilomicrones contienen mayor cantidad de TAG sintetizados *de novo* que TAG preformados, lo cual no es cierto de la VLDL. Estos hallazgos confirman la visión general acerca de la formación de quilomicrones presentada más arriba en la que se afirma que en el intestino las monoacilglicerol-acil transferasas forman TAG independientemente del complejo de formación *de novo* de TAG y PL que comparte la vía del fosfatidato. Esto también explica porqué en quilomicrones, los ácidos grasos de los PL, al contrario de los de los TAG, no reflejan los ácidos grasos de la dieta y podría ser una de las razones por las cuales, a pesar de compartir las mismas vías de síntesis, los quilomicrones pueden empacar mucho más TAG en una vesícula, cuyas paredes son de moléculas de PL preformado y en las que la relación TAG:PL es de entre 7 y 11. En el caso de las VLDL, la formación simultanea de TAG y PL a partir del mismo precursor, puede implicar que la relación TAG:PL sea menor y por tanto, se complete la partícula cuando su diametro a su vez sea menor que el de los quilomicrones. Aarsland y Wolfe[7] estudiaron la proporción de ácidos grasos sintetizados *de novo* y preformados que aparecen en las VLDL humanas. Encontraron que el palmitato sintetizado *de novo* es el principal producto hallado en VLDL (75-85%) después de lipogénesis inducida por una dieta hipercalórica. A pesar de que la síntesis de estearato y oleato es inducible en estas condiciones, su importancia cuantitativa es mucho menor. Además, encontraron que los ácidos oléico y palmítico preformados aparecen en proporciones similares en las VLDL secretadas.

El papel de la apoB ha sido investigado por varios autores. Así, Okoshi et al.[8] demostraron que al añadir un agente hipolipidémico que aumenta la proliferación de peroxisomas en hepatocitos, éste se une a apo B_{48} y no la deja asociarse a la lipoproteína, lo cual hace que disminuya su secreción. Estos mismos autores habían demostrado que los fibratos, utilizados en clínica como agentes hipolipémicos, disminuyen la secreción de VLDL al inhibir la síntesis de fosfatidil colina a partir de la metilación de fosfatidl etanolamina. Es interesante anotar que nosotros habíamos señalado este efecto

hace varios años al explicar por este mecanismo el hígado graso que se presenta en animales deficientes en colina.[9] Mason[10] encontró que la traslocación de la apoB a la membrana del REL es regulada no sólo por la disponibilidad de TAG sino por la de fosfatidilcoljna y ésteres de colesterol. Mientras que la fosfatidilcolina parece incrementar la inserción de la apoB naciente al REL, los ésteres de colesterol inhiben la degradación de la apoproteína, lo cual favorece la síntesis de VLDL. El efecto del colesterol fue estudiado por Burnett et al.[11] quienes utilizaron un inhibidor de la acilCoA:colesterol aciltransferasa hepática que es la enzima que esterifica el colesterol formado a partir de la acetil CoA. Encontraron una reducción del 31% en los TAG de VLDL plasmática y una disminución del 26% del pool de apoB. En otros experimentos demostraron que la inhibición de la esterificación del colesterol hepático en una dieta alta en colesterol disminuía hasta en un 65% la secreción de apoB al plasma.

Conclusión

De estos y otros experimentos se puede concluir que la síntesis de cuerpos lipídicos, de los que las VLDL y quilomicrones no son sino un caso particular, sigue una vía similar en todas las células que los producen. La biosíntesis depende de la disponibilidad de triacilgliceroles localizados en pequeñas vesículas formadas al introducirlos entre las dos monocapas de sitios específicos del retículo endoplásmico liso en un proceso mediado por la proteína microsomal transportadora de TAG (MTP). En las VLDL y quilomicrones una proteína naciente, la apoB, una de las más grandes conocidas, interactúa a medida que se va formando con los TAG presentes en la vesícula microsomal. De esta manera, la vesícula va creciendo hasta que llega a un punto crítico en el que se separa del sitio en el retículo donde creció y es dirigida al aparato de Golgi de donde es exportada fuera de la célula. En el caso de los quilomicrones, existe un mecanismo que trunca la lectura del ARNm de apoB cuando apenas se ha formado el 48% de la cadena. Sin embargo, esto es suficiente para que los TAG con aminoácidos provenientes de la dieta se formen y sean excretados a la linfa. En cuanto a las VLDL, existe un factor adicional que es la unión de ésteres de colesterol a la cadena naciente de $apoB_{100}$, lo que hace que estas lipoproteínas tengan un mayor contenido de colesterol que los quilomicrones. La disponibilidad de fosfolípidos, especialmente de fosfatidil colina, es un paso limitante en la formación de VLDL y probablemente de quilomicrones. Finalmente, el tipo de ácidos grasos que se transporte depende del tipo de TAG disponible al formarse la lipoproteína. Así, los quilomicrones transportarán fundamentalmente los ácidos presentes en la dieta, mientras que las VLDL, tanto hepáticas como entéricas, transportarán fundamentalmente palmitato y oleato endógenos. Son estos los ácidos grasos que eventualmente llegarán a los tejidos para su uso como combustible energético o como moléculas de reemplazo, para las que se catabolizan. A pesar de que las apoE también hacen parte de la monocapa de las dos lipoproteínas, no parecen tener una función específica en su síntesis o liberación al medio.

Referencias

1 Murphy DJ Vance J "Mechanisms of Lipid-Body Formation" Trends Biochem Sci 1999;24:109-115

2 van Greevenbroek MM, Robertus-Teunissen MG, Erkelens DW, deBrui TW "Participation of the microsomal triglyceride transfer protein in lipoprotein assembly in Caco-2 cells: interaction with saturated and unsaturated dietary fatty acids" J Lipid Res 1998;39:173-185

3 White DA, Bennet AJ, Billet MA, Salter AM "The assembly of triacylglicerol-rich lipoproteins: an essential role for the microsomal triacylglycerol transfer protein" Br J Nutr 1998;80:219-229

4 Kuriyama H, Yamashita S, Shimomura I, Funahashi T, Ishigami M, Aragane K, Miyaoka K, Nakamura T, Takemura K, Man Z, Toide K, Nakayama N, Fukuda Y, Lin MC, Wetterau JR, Matsuzawa Y "Enhanced expression of hepatic acyl-Coenzyme A synthetase and microsomal triglyceride transfer protein messenger RNA's in the obese and hypertriglyceridemic rat with visceral fat accumulation" Hepatology 1998;27: 557-562

5 Rustaeus S, Stillemark P, Lindber K, Gordon D, Olofsson SO "The microsomal triglyceride transfer protein catalyzes the post-translational assembly of apolipoprotein B-100 very low density lipoprotein in McA-RH7777 cells" J Biol Chem 1998; 273:5196-5203

6 Luchoomun J Hussain MM "Assembly and secretion of chylomicrons by differentiated Caco-2 cells: nascent

triglycerides and preformed phospholipids are preferentially used for lipoprotein assembly" J Biol Chem 1999;274:19565-19572
7 Aarsland A, Wolfe RR "Hepatic secretion of VLDL fatty acids during stimulated lipogenesis in men" J Lipid Res 1998;39:1280-1286
8 Okoshi e, Nishimaki T Suzuki K, Takahashi A "Perfluorooctanoic acid, a peroxisome proliferating hypolipedemic agent, dissociates apoliprotein B-48 from lipoprotein particles and decreases secretion of very low density lipoproteins by cultured rat hepatocytes" Biochem Biophys Acta 1999;1437:393-401
9 Corredor C., Mansbach C, Bressler, R. "Carnitine depletion in the Choline Deficient State" Biochem Biophys Acta, 1967;144: 366-371
10 Mason TM "The role of factors that regulate the synthesis and secretion of very low density lipoproteins by hepatocytes" Crit Rev Clin Lab Sci 1998;35:461-487
11 Burnett JR, Wilcox LJ, Telford DE, Kleinstiliver SJ, Barrett PH, Huff MW "Inhibition of cholesterol esterification by DuP 128 decreases hepatic apolipoprotein B secretion in vivo: effect of dietary fat and cholesterol" Biochem Biophys Acta 1998; 1393:63-79

La Corporación Centro de Investigación en Palma de Aceite CENIPALMA, es una entidad sin ánimo de lucro cuya misión es generar, adaptar y transferir conocimientos científicos y tecnológicos para atender las demandas y necesidades de la agroindustria de la palma de aceite. Dentro de los programas de investigación que desarrolla, está el de Salud y Nutrición Humana, cuyo objetivo es generar y divulgar información científica relacionada con el aceite de palma, sus usos y efectos en la salud.

El programa cuenta con un comité asesor, constituido por prestantes profesionales y científicos en el área de la salud. Con su apoyo ofrecemos la publicación *Lípidos y Salud*, conformada por fascículos de circulación trimestral, en la cual los miembros del comité comentarán temas de actualidad relacionados con las grasas y la salud humana.

Cenipalma
CORPORACION CENTRO DE INVESTIGACION EN PALMA DE ACEITE

PROGRAMA DE SALUD Y NUTRICION HUMANA

Esta es una publicación financiada por el Fondo de Fomento Palmero

COMITE EDITORIAL

Dr. Pedro León Gómez Cuervo
PhD. Fitomejoramiento. Director Ejecutivo CENIPALMA

N.D. Olga Lucía Mora
Coordinadora Programa Salud y Nutrición Humana CENIPALMA

Dr. Carlos Vargas Cabrera
Médico Urólogo. Instituto Nacional de Cancerología.
Profesor Universidad del Rosario y Pontificia Universidad Javeriana
Presidente Comité asesor nacional del Programa de Salud y Nutrición Humana - CENIPALMA

Dr. Carlos Corredor
Ph.D. Bioquímica. Decano Facultad de Ciencias
Pontificia Universidad Javeriana
Miembro Comité asesor nacional del Programa de Salud y Nutrición Humana - CENIPALMA

Dr. Leonardo Lareo
Director Departamento de Bioquímica y Nutrición
Pontificia Universidad Javeriana
Miembro Comité asesor nacional del Programa de Salud y Nutrición Humana - CENIPALMA

© EMSA DR Editorial Maldonado S.A. 2000 Santafé de Bogotá, Colombia www.emsa.com.co www.iladiba.com
www.saludhoy.com e-mail:iladiba@cable.net.co EMSA-2000-001