

---

|                                                                                                    |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Justificació.....</b>                                                                        | <b>1</b>  |
| <b>2. Introducció .....</b>                                                                        | <b>5</b>  |
| 2.1. L'enzim paraoxonasa.....                                                                      | 7         |
| 2.2. Mètodes de mesura                                                                             |           |
| Mesura de l'activitat paraoxonasa.....                                                             | 8         |
| Mesura de l'activitat arilesterasa.....                                                            | 9         |
| Mesura de la concentració .....                                                                    | 9         |
| 2.3. Variants del gen <i>PON1</i> que afecten l'activitat paraoxonasa sèrica.....                  | 10        |
| 2.4. Paper fisiològic de la paraoxonasa.....                                                       | 13        |
| 2.5. Paraoxonasa i malaltia cardiovascular .....                                                   | 14        |
| 2.6. Paraoxonasa i fetge .....                                                                     | 18        |
| 2.7. Paraoxonasa i malaltia hepàtica .....                                                         | 19        |
| <b>3. Hipòtesi i objectius.....</b>                                                                | <b>23</b> |
| <b>4. Participants, materials i mètodes.....</b>                                                   | <b>27</b> |
| 4.1. Dissenys experimentals                                                                        |           |
| Estudi 1 .....                                                                                     | 29        |
| Estudi 2.....                                                                                      | 30        |
| Estudi 3.....                                                                                      | 32        |
| 4.2. Mètodes                                                                                       |           |
| Determinació de l'activitat paraoxonasa.....                                                       | 33        |
| Determinació de l'activitat arilesterasa .....                                                     | 34        |
| Determinació dels polimorfismes PON1 <sub>55</sub> i PON1 <sub>192</sub> del gen <i>PON1</i> ..... | 35        |
| Aïllament de microsomes hepàtics .....                                                             | 36        |
| Determinació de la peroxidació lipídica .....                                                      | 36        |
| Examen histològic de les mostres hepàtiques.....                                                   | 37        |
| 4.3. Anàlisi estadística .....                                                                     | 40        |

---

**5. Resultats ..... 43**

5.1. Estudi 1 .....45

*Paraoxonase Gln-Arg (192) and Leu-met (55) gene polymorphisms and enzyme activity in a population with a low rate of coronary heart disease. Clinical Biochemistry 2002; 35: 197-203.*

5.2. Estudi 2 .....55

*Hepatic paraoxonase activity alterations and free radical production in rats with experimental cirrhosis. Metabolism 2001; 50: 997-1000.*

5.3. Estudi 3 .....61

*Serum paraoxonase activity: a new additional test for thr improved evaluation of chronic liver damage. Clinical Chemistry 2002; 48: 261-268.*

**6. Discussió general, conclusions i perspectives..... 71**

6.1. Discussió general.....73

6.2. Conclusions.....76

6.3. Perspectives.....77

**7. Referències bibliogràfiques ..... 79**

---