

## 1. Justificació

A mitjan dels anys noranta, la comunitat científica va començar a estudiar la relació de l'enzim paraoxonasa/ariilesterasa (PON1) amb les malalties cardiovasculars. Mentre alguns estudis establien que certes variants genètiques de l'enzim PON1 podrien utilitzar-se com a nous marcadors de risc per aquestes patologies, d'altres no trobaven aquesta associació. Els resultats dels treballs publicats no eren concloents i, per aquest motiu, el nostre grup de recerca es va interessar per l'estudi de la PON1. Fruit d'aquest interès sorgeix el treball que dóna lloc al primer estudi d'aquesta tesi doctoral. Paral·lelament al desenvolupament d'aquest treball, vam establir la hipòtesi que les alteracions funcionals i estructurals del fetge podrien influir en l'activitat PON1 mesurada en sèrum. L'argument que ens va fer arribar a aquesta hipòtesi va ser el fet que la PON1 era un enzim de síntesi quasi exclusivament hepàtica. A més, en alguns treballs publicats durant els anys setanta s'havia observat en petits grups de pacients amb hepatopatia que disminuïa l'activitat PON1 en comparació amb individus sans. Malgrat aquests resultats preliminars, hi havia una manca d'informació sobre els nivells d'activitat paraoxonasa en la malaltia hepàtica. El segon i el tercer treball d'aquesta tesi doctoral investiguen les relacions entre l'activitat de l'enzim PON1 i la malaltia hepàtica en un model animal, i en pacients amb cirrosi hepàtica o hepatitis crònica.