

ÍNDEX

Introducció

1. Descripció i funció de la lipoproteïna (a)	10
1.1. Descripció de la partícula	10
1.1.1. Descobriment	10
1.1.2. L'apoproteïna (a) humana	11
1.1.3. Localització cromosòmica	14
1.1.4. Evolució	16
1.1.5. Isoformes	16
1.1.6. Polimorfismes genètics	17
1.2. Funció de la Lipoproteïna (a)	18
1.2.1. Funció LBS	18
1.2.2. Efecte de la Lipoproteïna (a) en el sistema fibrinolític	23
1.2.3. Afinitat de la Lipoproteïna (a) pels components de la matriu extracel·lular	26
1.2.4. Afinitat de la Lipoproteïna (a) / apolipoproteïna (a) per altres substàncies	28
1.2.5. Mutacions en l'apoproteïna (a) associades a canvis en la seva funció	28
1.2.6. Modificacions postranscripcionals associades a canvis en la seva funció	30
1.2.6.1. Processos oxidatius	30
1.2.6.2. Processos proteolítics	30
1.2.6.3. Processos lipolítics	32
1.2.7. Funcions fisiològiques de la Lipoproteïna (a)	32
1.2.7.1. Facilita la reparació dels teixits	33
1.2.7.2. La Lipoproteïna(a) i el càncer	35
1.2.7.3. Pot ser un succedani de l'ascorbat	35

2. Concentració de Lipoproteïna (a) en plasma i el seu significat en la patologia humana	36
2.1. Contribució dels polimorfismes de mida de l'apoproteïna (a) a la concentració plasmàtica de Lipoproteïna (a)	36
2.2. D'altres factors reguladors de les concentracions plasmàtiques	38
2.2.1. Factors genètics	38
2.2.2. Factors no genètics	39
2.3. Metabolisme de la Lipoproteïna (a)	41
2.3.1. Síntesi de la Lipoproteïna (a)	41
2.3.2. Acoblament de l'apoproteïna (a) a les Lipoproteïnes de baixa densitat (LDL)	42
2.3.3. Catabolisme de la Lipoproteïna (a)	43
2.4. Significat de la Lipoproteïna (a) en la patologia humana	46
2.4.1. Capacitat aterogènica de la Lipoproteïna (a)	47
2.4.2. Capacitat trombogènica de la Lp(a)	50
2.4.3. Paper dels factors genètics en la capacitat aterotrombòtica de la Lipoproteïna(a)	53
2.4.4. Paper dels factors post transcripcionals en la capacitat aterotrombòtica de la Lipoporteïna (a)	54

Hipòtesi i objectius

Hipòtesi 57

Objectius 57

Resultats i discussió

Estudi 1 60

Impact of apolipoprotein (a) isoform size heterogeneity on the lysine binding function of lipoprotein(a) in early onset coronary artery disease
JM Simó J Joven E Vilella, M Ribas, MA Pujana IM Sundaran J Hammel
J Hoover-Plow. *Thromb Haemost* 2001 85(3):412-7

Estudi 2 67

Polymorphisms in human apolipoprotein(a) kringle IV-10 and coronary artery disease: relationship to allele size, plasma lipoprotein(a) concentration, and lysine binding site activity
JM Simó J Joven E Vilella, M Ribas, L Figuera, C Virgos
IM Sundaran J Hoover-Plow.
J Mol Med (2001)79 294-299

Estudi 3 74

Instability of Lipoprotein(a) in plasma stored -70°C: Effects of concentration apolipoprotein(a) genotype , and donor cardiovascular disease
JM Simó, J Camps, E Vilella, F Gómez, A Paul and J Joven.
Clin Chem (2001) 47:9 1673-1678

Conclusions globals 82

Referències bibliogràfiques 94