

HIPÒTESI DE TREBALL

De les dades disponibles fins a l'actualitat i tal com s'ha comentat a la introducció, sembla que el fum del tabac podria afectar la funció mitocondrial. No obstant, els estudis realitzats en aquest sentit són escassos i només valoren de forma parcial els efectes del fum del tabac envers la cadena respiratòria mitocondrial. Més enllà, el CO contingut al fum del tabac podria jugar un important paper en la disfunció mitocondrial. Per tal d'aprofundir en aquest tema, s'han plantejat les següents hipòtesis de treball:

- 1.- Els fumadors presenten una alteració de la cadena respiratòria mitocondrial.
- 2.- En els fumadors existeix una major producció de radicals lliures i el dany oxidatiu està augmentat, fets que es correlacionen amb les alteracions mitocondrials
- 3.- L'afectació mitocondrial en els fumadors pot revertir en abandonar el consum de tabac.
- 4.- El CO és un component del fum del tabac que pot ser fonamental per a explicar la toxicitat mitocondrial en els fumadors.
- 5.- L'alteració mitocondrial observada no és atribuïble a altres factors que influeixin en l'activitat de la cadena respiratòria mitocondrial, com ara l'activitat física, l'edat o el sexe.

OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquesta tesi és avaluar l'efecte del fum del tabac en el funcionalisme mitocondrial i aprofundir en el seu mecanisme. Amb aquesta finalitat s'ha procedit a l'estudi del funcionalisme mitocondrial, tal i com es detalla a l'apartat pacients i mètodes, de voluntaris fumadors, voluntaris no fumadors, pacients intoxicats per monòxid de carboni i finalment s'ha elaborat un model experimental d'exposició de mitocondris a monòxid de carboni.

L'estructuració de la present tesi s'ha realitzat a un triple nivell en base a les consideracions fetes fins ara:

La primera part va dirigida a l'estudi del funcionalisme mitocondrial en humans en relació al seu consum de tabac. En aquest sentit s'avaluen els efectes del consum crònic i agut envers el funcionalisme mitocondrial i la seva reversibilitat en abandonar aquest consum.

La segona part va dirigida a l'estudi del funcionalisme mitocondrial en humans en relació a la seva exposició al monòxid de carboni, amb la intenció de valorar similituds amb la primera part. En aquest sentit s'avalua el funcionalisme mitocondrial en pacients intoxicats per monòxid de carboni abans i després de la seva teràpia amb oxigen normobàric o hiperbàric.

La tercera part va dirigida a avaluar la influència específica del monòxid de carboni, donat que és una de les principals molècules contingudes al fum del tabac, en les alteracions del funcionalisme mitocondrial causades pel tabaquisme. Per a aquest menester s'ha elaborat un model experimental *in vitro* d'exposició de mitocondris a diverses concentracions de monòxid de carboni, en absència d'altres factors de confusió.

Així doncs, els objectius específics de la present tesi doctoral es concreten en els següents punts:

1.- Demostrar diferències de funcionalisme mitocondrial i dany oxidatiu entre fumadors crònics i no fumadors.

2.- Investigar el grau de reversibilitat d'aquestes alteracions mitocondrials en abandonar el consum del tòxic.

3.- Investigar si aquestes alteracions són un efecte agut i propi del fet de fumar i per tant reproduïbles, o bé apareixen amb posterioritat per altres causes.

4.- Conèixer si el CO és capaç d'interferir la funció mitocondrial *in vivo* estudiant el funcionalisme mitocondrial i dany oxidatiu produït pel CO en pacients intoxicats per CO.

5.- Conèixer el grau de reversibilitat d'aquestes alteracions mitocondrials en aplicar l'oxigenoteràpia en els pacients intoxicats per CO.

6.- Estudiar el funcionalisme mitocondrial en ser exposats els mitocondris a diverses concentracions de CO en un model experimental *in vitro*.