

Paraoxonáza a ateroskleróza

Ďuračková Z., Andrezálová L.

Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie LF UK v Bratislave

SÚHRN

Srdcovo-cievne ochorenia patria medzi vážne príčiny úmrtia ľudí. Ateroskleróza a oxidačne modifikované lipoproteíny výraznou mierou prispievajú k patológii týchto ochorení. Významnú úlohu v antiaterogénnych procesoch hrajú HDL-lipoproteíny a s nimi asociované enzýmy, najmä paraoxonáza.

Živočíšne paraoxonázy (PON1, PON2 a PON3) sú rodinou významných hydroláz závislých od Ca^{2+} a aktívnych voči celému radu rôznych substrátov. Aj keď skutočný fyziologický substrát pre jednotlivé PON sa nepozná, v súčasnosti sa považujú za významné substráty laktóny, niektoré oxidované fosfolipidy, produkty oxidácie kyseliny arachidónovej a dokozahexaénovej ako aj laktóny odvodené od N-acetyl-homoserínu. Všetky PON sa pokladajú za enzýmy s významnou antiaterogénnou aktivitou. Ich aktivity sa stanovujú voči rôznym substrátom, pričom arylesterázová aktivita PON1 sa považuje za smerodatnejší ukazovateľ antiaterogénnej aktivity ako paraoxonázová aktivita PON1. Laktonázová aktivita je pravdepodobne bližšie k fyziologickému substrátu ako paraoxon, či fenylacetát.

Kľúčové slová: paraoxonáza, HDL, LDL, ateroskleróza.

SUMMARY

Ďuračková Z., Andrezálová L.: Paraoxonase and atherosclerosis

Cardiovascular diseases (CV) are one of the most important mortal diseases. Atherosclerosis and oxidatively modified lipoproteins are main risk factors that contribute to the pathology of CV diseases. HDL as well as HDL-associated enzyme paraoxonase play an important role in the antiatherogenic processes. Mammalian paraoxonases (PON1, PON2 and PON3) are a unique family of calcium dependent hydrolases, with enzymatic activity towards a broad range of substrates. Although PONs physiological substrates have not been identified yet, some studies suggest some lactones, or some specific oxidized phospholipids, or products of oxidation of arachidonic and docosahexaenoic acid as well as N-acyl-homoserine lactones to be suitable substrates for the enzyme. All three members of the PON family were shown to protect from atherosclerosis development. Their biological activities are determined towards different substrates and arylesterase activity is more decisive indicator of antiatherogenic activity than paraoxonase activity. However structure-reactivity studies indicate that lactonase activity of PON1 is its native activity.

Key words: paraoxonase, HDL, LDL, atherosclerosis.