

Obsah

1. Úvod	5
2. Xenobiotika a jejich osud v organismu (<i>L. Skálová</i>)	7
3. Vztah struktury xenobiotika a jeho metabolismu (<i>L. Skálová</i>)	10
4. Přehled základních biotransformačních reakcí xenobiotik (<i>L. Skálová</i>)	12
5. Enzymy metabolizující xenobiotika	21
5.1 Enzymy 1. fáze biotransformace	21
5.1.1 Cytochromy P450 (<i>L. Skálová</i>)	21
5.1.2 Flavinové monooxygenasy a další enzymy oxidující xenobiotika (<i>L. Skálová</i>)	34
5.1.3 Reduktasy xenobiotik (<i>V. Wsól</i>)	39
5.1.4 Hydrolasy xenobiotik (<i>B. Szotáková</i>)	48
5.2 Konjugační enzymy	58
5.2.1 Glukuronidace (<i>L. Skálová</i>)	59
5.2.2 Konjugace s glutathionem (<i>I. Boušová</i>)	63
5.2.3 Sulfonace (<i>L. Skálová</i>)	69
5.2.4 Konjugace s aminokyselinami (<i>L. Skálová</i>)	72
5.2.5 Acetylace (<i>L. Skálová</i>)	74
5.2.6 Metylace (<i>L. Skálová</i>)	77
5.3 Přenašeče (transportéry) xenobiotik (<i>P. Pávek</i>)	80
6. Regulace enzymů metabolizujících xenobiotika	91
6.1 Inhibice a její důsledky (<i>B. Szotáková</i>)	91
6.2 Indukce biotransformačních enzymů a lékových transportérů (<i>B. Szotáková</i>)	96
6.2.1 Indukce a její důsledky (<i>B. Szotáková</i>)	96
6.2.2 Nukleární receptory PXR, CAR, GR (<i>P. Pávek</i>)	97
6.2.3 Ah-receptor (<i>J. Vondráček, M. Machala</i>)	104
7. Faktory ovlivňující metabolismus xenobiotik	111
7.1 Interindividuální faktory	112
7.1.1 Meziidruhové rozdíly (<i>B. Szotáková</i>)	112
7.1.2 Genový polymorfismus (<i>B. Szotáková</i>)	114
7.1.2.1 Hlavní polymorfní enzymy metabolizující xenobiotika	116
7.1.2.2 Metody studia genových polymorfismů	122
7.1.2.3 Význam genetických polymorfismů enzymů metabolizujících léčiva u nádorových onemocnění (<i>P. Souček</i>)	123

7.1.3 Vliv pohlaví (<i>B. Szotáková</i>)	127
7.2 Intraindividuální faktory (<i>B. Szotáková</i>)	128
8. Extrahepatální metabolismus (<i>B. Szotáková</i>)	133
9. Význam enzymů metabolizujících léčiva v lékové rezistenci (<i>L. Skálová</i>)	137
10. Základní mechanismy toxicity cizorodých látek (<i>J. Vondráček, M. Machala</i>)	141
11. Metabolismus cizorodých látek u rostlin (<i>R. Podlipná</i>)	146
12. Seznam zkratk	156