

Obsah

1. Úvod	5
2. Xenobiotika a jejich osud v organismu (<i>L. Skálová, H. Svobodová</i>)	7
3. Vztah struktury xenobiotika a jeho metabolismu (<i>L. Skálová</i>)	13
4. Přehled základních biotransformačních reakcí xenobiotik (<i>L. Skálová</i>)	15
5. Enzymy metabolizující xenobiotika	22
5.1 Enzymy 1. fáze biotransformace	22
5.1.1 Cytochromy P450 (<i>L. Skálová</i>)	22
5.1.2 Flavinové monooxygenasy a další oxidasy xenobiotik (<i>L. Skálová</i>)	35
5.1.3 Reduktasy xenobiotik (<i>V. Wsól</i>)	40
5.1.4 Hydrolasy xenobiotik (<i>B. Szotáková</i>)	49
5.2 Konjugační enzymy	59
5.2.1 Glukurodinace (<i>L. Skálová</i>)	60
5.2.2 Konjugace s glutathionem (<i>I. Boušová</i>)	64
5.2.3 Sulfonace (<i>L. Skálová</i>)	70
5.2.4 Konjugace s aminokyselinami (<i>L. Skálová</i>)	73
5.2.5 Acetylce (<i>L. Skálová</i>)	75
5.2.6 Methylace (<i>L. Skálová</i>)	78
5.3 Přenašeče (transportéry) xenobiotik (<i>P. Pávek, F. Trejtnar</i>)	81
6. Regulace enzymů metabolizujících xenobiotika	93
6.1 Inhibice a její důsledky (<i>B. Szotáková</i>)	93
6.2 Indukce biotransformačních enzymů a lékových transportérů (<i>B. Szotáková</i>)	97
6.2.1 Indukce a její důsledky (<i>B. Szotáková</i>)	97
6.2.2 Nukleární receptory PXR, CAR, GR (<i>P. Pávek</i>)	98
6.2.3 Ah-receptor (<i>J. Vondráček, M. Machala</i>)	105
6.3 Epigenetické regulace biotransformačních enzymů a transportérů (<i>P. Matoušková</i>)	112
7. Faktory ovlivňující metabolismus xenobiotik	120
7.1 Interindividuální faktory	121
7.1.1 Mezikruhové rozdíly (<i>B. Szotáková</i>)	121
7.1.2 Genový polymorfismus (<i>B. Szotáková</i>)	123
7.1.2.1 Hlavní polymorfní enzymy metabolizující xenobiotika	125
7.1.2.2 Metody studia genových polymorfismů	131
7.1.2.3 Význam genetických polymorfismů enzymů metabolizujících léčiva u nádorových onemocnění (<i>P. Souček</i>)	132

7.1.3 Vliv pohlaví (<i>B. Szotáková</i>)	136
7.2 Intraindividuální faktory (<i>B. Szotáková</i>)	137
8. Extrahepatální metabolismus (<i>B. Szotáková</i>)	142
8.1 Střevní mikrobiota a metabolismus xenobiotik (<i>H. Svobodová</i>)	145
9. Význam enzymů metabolizujících léčiva v lékové rezistenci (<i>L. Skálová</i>)	149
10. Základní mechanismy toxicity cizorodých látek (<i>J. Vondráček, M. Machala</i>)	151
11. Metabolismus cizorodých látek u rostlin (<i>R. Podlipná</i>)	156
12. Seznam zkratk	167