OBSAH

Předmluva 5

1. Úvod 7

2. Enzymy metabolických přeměn xenobotik 10
2.1. Enzymy 1. fáze metabolismu xenobiotik 11
2.1.1. Hydrolytické enzymy 11
2.1.2. Redukční enzymy 14
2.1.3. Oxidační enzymy 15
2.1.3.1. Mikrosomální monooxygenasy závislé na cytochromu (cytochromech) P-450 15
2.1.3.2. NADPH-cytochrom P-450 reduktasa 19
2.1.3.3. Mitochondriální monooxygenasy závislé na cytochromu P-450 19
2.1.3.4. Cytochromy P-450 mikroorganismů 20
3.1.3.5. Flavinové mikrosomální monooxygenasy 20
2.1.3.6. Jiné oxidoredukční enzymy 23
2.1.4. Jiné biotransformační přeměny 25
2.1.4.1. Cyklisace 25
2.1.4.2. Štěpení jader a řetězců 26
2.2. Enzymy 2. fáze metabolismu xenobiotik 27
2.2.1. Konjugační enzymy 27
2.2.1.1. Glukuronidace 27
2.2.1.2. Sulfátová konjugace 29
2.2.1.3. N-, O-, S- methylace 30
2.2.1.4. Konjugace s glutathionem 30
2.2.1.5. Acetylace 32
2.2.1.6. Konjugace s aminokyselinami nebo cukry 33
2.2.1.7. Rhodanasa 34
2.2.1.8. Glyoxalasy 34
2.2.1.9. Thiotransferasy 35

3. Faktory ovlivňující aktivitu biotransformačních enzymů 36
3.1. Mezidruhové rozdíly 36
3.2. Vnitrodruhové rozdíly, dieta 38
3.3. Pohlaví 39
3.4. Věk 39
3.5. Genetické faktory 40
3.5.1. Polymorfismus N-acetyltransferasy 40
3.5.2. Polymorfismus debrisochinu 41
3.5.3. Polymorfismus AH (Ah) lokusu 42
3.6. Indukce 42
3.6.1. Mechanismus indukce polycyklickými aromatickými uhlovodíky (PAH) 44

3.6.2. Mechanismus indukce fenobarbitalem 45
3.6.3. Farmakologické důsledky indukce biotransformačních enzymů 47
3.6.4. Biotransformační enzymy placenty a plodu 48
3.6.4.1. Enzymy placenty 48
3.6.4.2. Enzymy plodu 48

Literatura 49