

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕЛСЛОВИЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ, СВЯЗАННЫЕ С МЕТАБОЛИЗМОМ КСЕНОБИОТИКОВ	17
Глава 2. КОНКРЕТНЫЕ ПРИМЕРЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО МЕТАБОЛИЗМА	25
2.1 Поиск лекарственных средств и метаболизм	28
2.2. Концепция мягких лекарств	30
2.3. Фармакологически активные метаболиты и поиск лекарственных средств	38
ГЛАВА 3. БИОХИМИЯ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ	41
3.1. Дегидрирование спиртов. Алкогольдегидрогеназы	41
3.2. Дегидрирование альдегидов. Альдегиддегидрогеназы	46
3.3. Восстановление карбонильных соединений	49
3.4. Некоторые другие реакции фазы I метаболизма	54
3.5. Реакция II фазы метаболизма	56
Глава 4. ПРИРОДА И ФУНКЦИИ ЦИТОХРОМА P450 И ФЛАВИНСОДЕРЖАЩИХ МОНООКСИГЕНАЗ	85
4.1. Цитохром P450	85
4.2. НАДФН-цитохром P450-редуктаза	97
4.3. НАДФН-цитохром b ₅ -редуктаза и цитохром b ₅	98
4.4. Особенности некоторых конкретных цитохром P450 изоферментов	100
4.5. Некоторые общие проблемы, связанные с функциями цитохром P450-изоферментов	110
4.6. Окисление по атомам углерода, катализируемое цитохромом P450	118
4.6а. Окисление по sp ³ -гибридизованным атомам углерода	118
4.6б. Окисление по sp ² -гибридизованным атомам углерода в ароматических циклах	131
4.6в. Окислительный метаболизм олефинов	145
4.6г. Окисление sp-гибридизованных атомов в алкенах	149
Глава 5. ОКИСЛЕНИЕ ПО АТОМУ АЗОТА	152
5.1. Окисление по атому азота, катализируемое монооксигеназами	152
5.2. N-Окисление третичных аминов	156
5.3. N-Окисление первичных и вторичных алифатических аминов	161
5.4. N-Окисление первичных и вторичных ароматических аминов	164

5.5	N-Оксигенирование ароматических амидов, производных гидразина, азосоединений, амидинов и гуанидинов	166
	5.5а. N—C-Разщепление связей, катализируемое оксигеназами	179
5.6	Метаболически трансформации гетероциклов	188
5.7	Метаболизм нитро- и нитросоединений	194
5.8	Окисление кислорода-, серо- и галогенсодержащих соединений, катализируемое монооксигеназами	205
5.9	Другие реакции, катализируемые цитохромом P450	214
5.10	Внутримолекулярные переносы атомов кислорода, катализируемые цитохромом P450. Перегруппировки	232
5.11	Додегидратация, катализируемая цитохромом P450	235
5.12	Фосфолипазная D-активность цитохрома P450	236
Глава 6. ИНДУКЦИЯ И ИНГИБИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВ		
6.1	Химические индукторы	217
6.2	Ингибирование метаболизма лекарств	250
6.3	Биологическое значение индукции и ингибирования метаболизма лекарств	255
6.4	Фармакологическое и токсикологическое значение метаболизма лекарств	258
6.5	Снижение токсичности при метаболизме лекарств	282
Глава 7. ОКИСЛЕНИЕ, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ РАЗЛИЧНЫМИ ОКСИДАЗАМИ И МОНООКСИГЕНАЗАМИ		
7.1	Катализ гемоглобином	288
7.2	Катализ дофамином β -монооксигеназой	290
7.3	Реакции, катализируемые моноаминоксидазой	294
7.4	Реакции, катализируемые моноамингидролазами	306
7.5	Медьсодержащие аминоксидазы и другие оксидоредуктазы	310
7.6	Пероксидазы	311
7.7	Семейство человеческих пероксидаз	313
7.8	Реакции, катализируемые различными пероксидазами	328
7.9	Диоксигеназы и диоксигенирование	327
Глава 8. БИОТРАНСФОРМАЦИЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ ЛАКТАМОВ		
Глава 9. ВОССТАНОВЛЕНИЕ, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ЦИТОХРОМОМ P450 И ДРУГИМИ ОКСИДОРЕДУКТАЗАМИ		
9.1	Восстановление углерод-углеродных двойных связей	344
9.2	Дезоксигенирование хромоксилов	344
9.3	Восстановление хинонов	345
9.4	Восстановление гидроперексидов	346
9.5	Восстановительное детароидирование	347
9.6	Восстановление азотсодержащих функциональных групп	349
	9.6а. N-Окисли	349
	9.6б. Ароматические нитро- и нитросоединения	350
	9.6в. Восстановление других азотсодержащих соединений	357
	9.6г. Биотрансформация гидроксамовых кислот	359

Глава 10. РАЗЛИЧНЫЕ НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЕ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ - РЕАКЦИИ ВИОТРАНСФОРМАЦИИ	
Глава 11. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГИДРОЛИЗ КСЕНОБИОТИКОВ	
11.1 Гидролиз и гидратация экзогенных соединений	
11.2 О механизмах каталитического действия гидролитических ферментов	
Глава 12. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЗИРУЮЩИХ ФЕРМЕНТАХ	
Глава 13. МЕТАБОЛИЗМ И ТОКСИКОЛОГИЯ	
13.1. Липидное пероксидирование	
13.2 Простагландинсинтаза (PGS)	
13.3. Липоксигеназы	
13.4 Активация тератогенов через механизм конъюгации	
13.5. Иммунотоксичность лекарственных средств	
Глава 14. АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА	
Глава 15. НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭВОЛЮЦИИ	
Глава 16. НЕКОТОРЫЕ ПАТОЛОГИИ	
ПОСЛЕСЛОВИЕ	
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ	
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	