

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ .....</b>	3
<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	6
<b>Глава 1. НЕКОТОРЫЕ СВЕДЕНИЯ О БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ И ИХ ТОКСИЧНОСТИ .....</b>	10
1.1. Липидное пероксидирование .....	17
1.2. Простагландинсинтаза (PGS) .....	18
1.3. Липоксигеназы .....	20
1.4. Активация тератогенов посредством механизма конъюгации .....	25
1.5. Иммунотоксичность лекарственных средств .....	27
<b>Глава 2. ТРАНСПОРТ КСЕНОБИОТИКОВ В КЛЕТКИ .....</b>	39
2.1. Полиаминовая транспортная система .....	44
2.1А. Получение и биологическое действие агматина .....	46
2.1Б. Получение и биологическое действие полиаминов .....	48
2.1В. Ингибиторы полиаминового синтеза .....	49
2.1Г. Биосинтез путресцина и полиаминов и канцерогенез .....	52
2.1Д. Эндотелиальные дисфункции .....	53
2.1Е. Участие полиаминов в транспорте ксенобиотиков .....	55
2.2. Дофаминовые транспортеры .....	58
2.3. Транспортеры органических анионов .....	64
2.4. Митохондриальный транспорт катионов .....	66
<b>Глава 3. БИОАКТИВАЦИЯ КОНКРЕТНЫХ КСЕНОБИОТИКОВ И НЕКОТОРЫХ СИСТЕМ ДО РЕАКЦИОННО-СПОСОБНЫХ И ТОКСИКОАКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ .....</b>	68
3.1. Биотрансформация и токсикология бензо[а]пирена .....	68
3.2. Ацетаминофен (парацетамол)-индуцированная гепатотоксичность .....	70
3.2А. Семейство протеаз — калпаинов и заболевания людей .....	72
3.3. Токсические эффекты противоэpileптического препарата валпроата натрия .....	75
3.4. Метаболическая биоактивация кумаринов .....	78
3.5. Токсические эффекты препарата клозапина (азалептина) .....	80
3.6. Гиполипидемические лекарственные препараты .....	81
3.7. Гепатические эффекты электрофильных ацилглюкуронид-конъюгатов .....	83
3.8. Глутатион-конъюгация в качестве процесса биоактивации .....	88
<b>Глава 4. ИНДУКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА .....</b>	92
4.1. Окислительный стресс и активные формы кислорода .....	93
4.2. Роль хинонов в токсикологии .....	105

---

4.2А. Молекулярные основы цитотоксичности хинонов .....	115
4.2Б. Связь цитотоксичности с окислительным стрессом: редокс-циклизирование хинонов и активация кислорода .....	115
4.2В. Роль хинонов в канцерогенезе эстрогенов .....	121
4.3. Последствия окислительного стресса .....	126
4.3А. Внеклеточная продукция активных форм кислорода .....	127
4.3Б. Активные формы азота и окислительный стресс .....	130
4.3В. Токсикологические следствия окислительного стресса .....	134
4.3В1. Окислительное повреждение ДНК .....	136
4.3В2. Окислительное повреждение белков .....	138
4.3В3. Окислительное повреждение липидов .....	144
4.4. Лекарства, которые секвестрируют КоA и (или) ингибируют митохондриальное β-окисление .....	158
4.5. Регуляция окисления жирных кислот .....	164
<b>Глава 5. ПРИРОДА И ФУНКЦИИ ЦИТОХРОМА Р450 .....</b>	<b>169</b>
5.1. Механизмы и токсикологические следствия СYP-индукции и СYP-ингибирования .....	181
5.2. СYP в биоактивации некоторых ксенобиотиков .....	182
<b>Глава 6. БИОАКТИВАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ, КАТАЛИЗИРУЕМАЯ     ДРУГИМИ ФЕРМЕНТАМИ .....</b>	<b>184</b>
6.1. Пероксидазы .....	184
<b>Глава 7. ФАЗА II МЕТАБОЛИЗМА И БИОАКТИВАЦИЯ     КСЕНОБИОТИКОВ .....</b>	<b>188</b>
7.1. Глюкуронидирование .....	188
7.2. Сульфатная конъюгация .....	191
7.3. N-Ацетилтрансфераза (NAT) .....	194
7.4. Цистеин-S-конъюгат-β-лиаза .....	197
7.5. Баланс биоактивации и биоинактивации для оценки риска применения лекарств .....	197
<b>Глава 8. МЕХАНИЗМЫ ФОТОТОКСИЧНОСТИ .....</b>	<b>201</b>
<b>Глава 9. ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ .....</b>	<b>204</b>
<b>Глава 10. СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ. АКТИВНЫЕ ФОРМЫ     КИСЛОРОДА И АЗОТА .....</b>	<b>207</b>
<b>Глава 11. НЕКРОЗ И АПОПТОЗ .....</b>	<b>227</b>
<b>Глава 12. КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ. КОВАЛЕНТНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ     КСЕНОБИОТИКОВ И МЕТАБОЛИТОВ С КЛЕТОЧНЫМИ     МАКРОМОЛЕКУЛАМИ .....</b>	<b>246</b>
<b>Глава 13. ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ; ЦИТОКИНЫ .....</b>	<b>263</b>
<b>Глава 14. ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ .....</b>	<b>269</b>
<b>Глава 15. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ     И ДРУГИХ БЕЛКОВ .....</b>	<b>278</b>
<b>Глава 16. ПЕРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОРАКТИВИРОВАННЫЕ     РЕЦЕПТОРЫ .....</b>	<b>288</b>

---

<b>Глава 17. ДРУГИЕ ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ .....</b>	294
17.1. Арилуглеводородные рецепторы .....	295
17.2. Ксеноэстрогены и антиандрогены .....	296
17.3. Рецептор ретиноевой кислоты .....	299
<b>Глава 18. КЛЕТОЧНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ .....</b>	302
<b>Глава 19. НЕКОТОРЫЕ КОНКРЕТНЫЕ ПАТОЛОГИИ .....</b>	319
19.1. Нейротоксичность .....	319
19.2. Аллергические реакции .....	329
19.3. Химически индуцированная токсичность. Роль макрофагов и медиаторов воспаления .....	337
19.4. Проблема атеросклероза .....	347
<b>ПОСЛЕСЛОВИЕ .....</b>	366
<b>СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ .....</b>	370
<b>ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ .....</b>	418
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	426