

25A – CYT P450

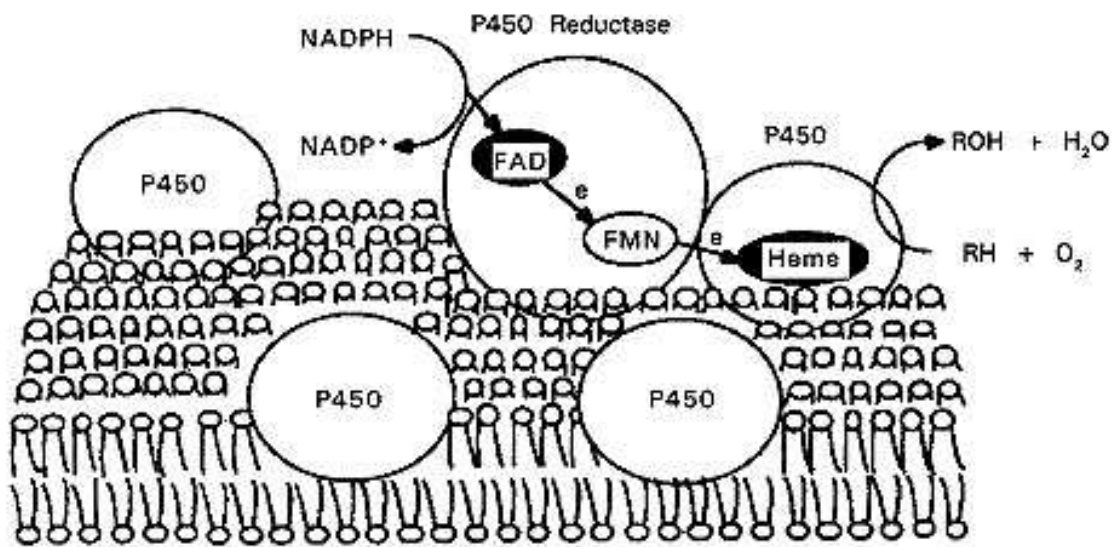
Elektronový transport – aktivace kyslíku – reakce se substrátem.

Řetězec elektronového transportu CYT P450 – nutnost redukce $\frac{1}{2} O_2$

- mikrosomální, málo specifický, metabolismus xenobiotik
- mitochondriální – specifický, metabolismus eobiotik (steroidy, MK atd.)

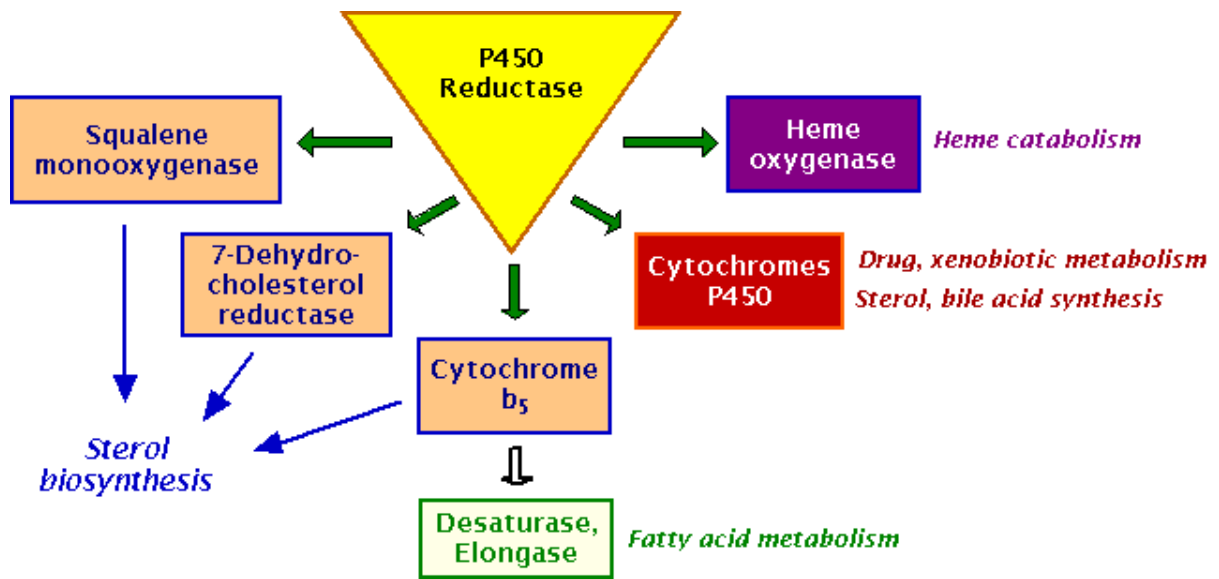
Základem hydroxylace, ale výsledkem i dehalogenace, deaminace, N- a O-dealkylace, epoxidace aj. – multifunkční oxidázy.

Lokalisace v membráně, zdrojem elektronů NADPH

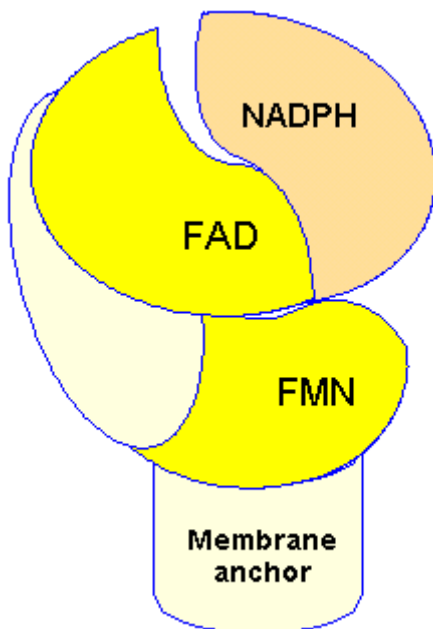


Source: Ohkawa *et al.* 1998

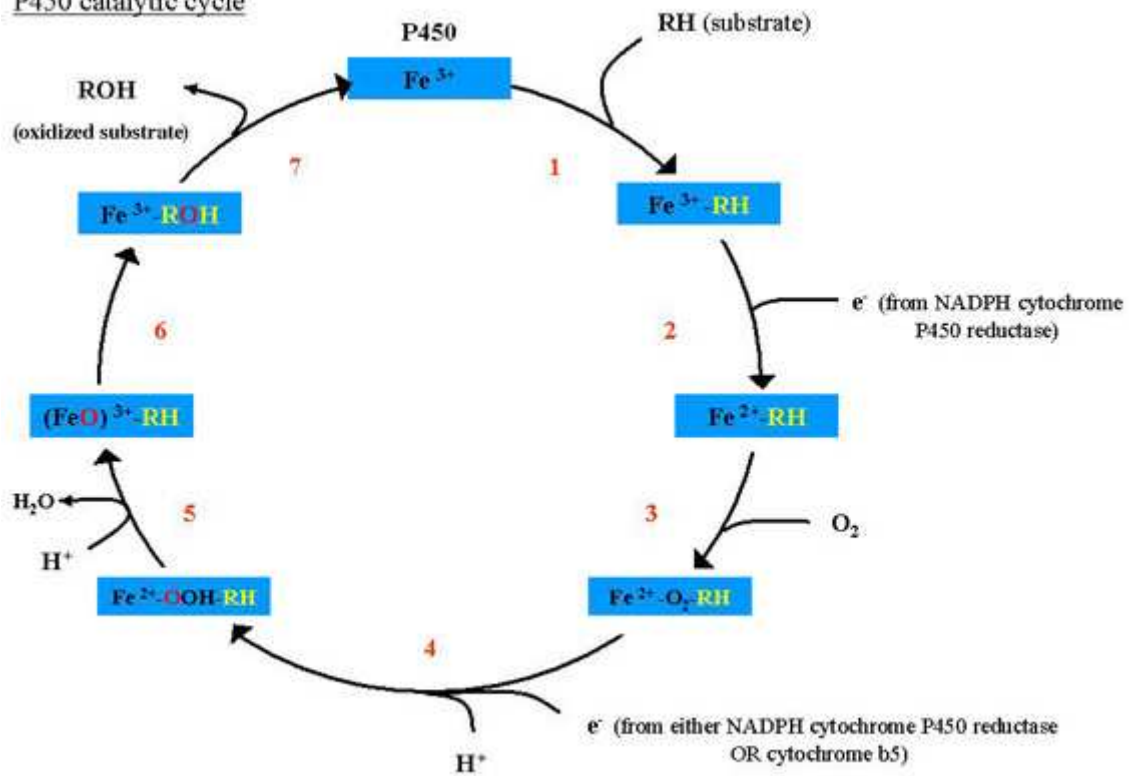
CYT P450 reduktáza – vícefunkční enzym



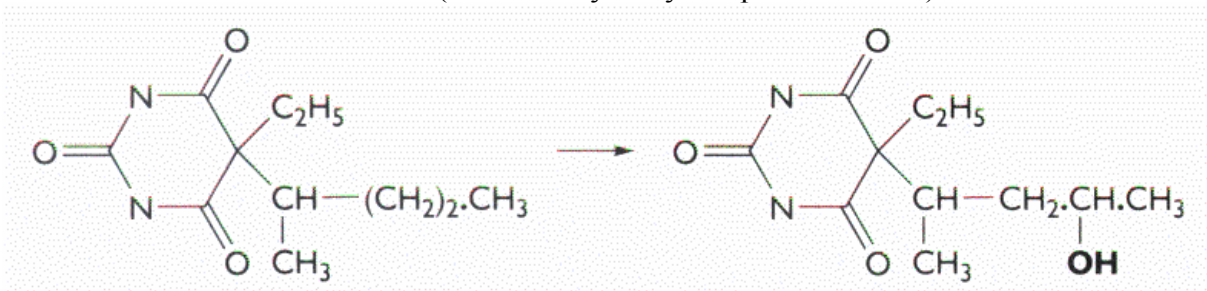
Obsahuje FAD i FMN



P450 catalytic cycle



Příklad transformace xenobiotika (alifatická hydroxylace pentobarbitalu)



Typy přeměn

Hydroxylace – alifatická, aromatická
O- nebo N-dealkylace
Oxidace dvojné vazby
N-oxidace
S-oxidace
Oxidační deaminace
Oxidace alkoholů
Oxidační dehalogenace

Nomenklatura

CytP450 1A2 rodina – 40% homologie
 podrodina – 59%
 isoforma

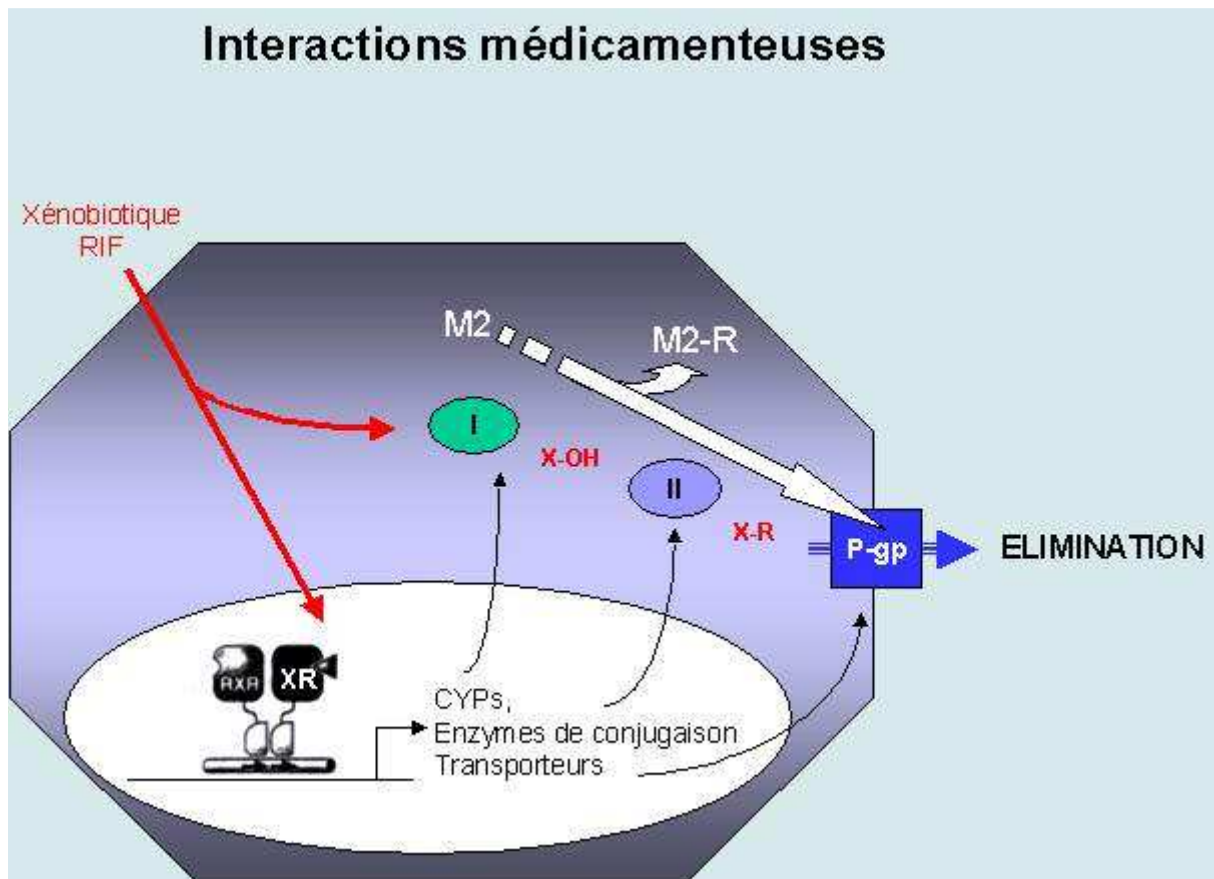
57 lidských cytP450

Sterols	Xenobiotics	Fatty Acids	Eicosanoids	Vitamins	Unknown
1B1	1A1	2J2	4F2	2R1	2A7
7A1	1A2	4A11	4F3	24A1	2S1
7B1	2A6	4B1	4F8	26A1	2U1
8B1	2A13	4F12	5A1	26B1	2W1
11A1	2B6		8A1	26C1	3A43
11B1	2C8			27B1	4A22
11B2	2C9				4F11
17A1	2C18				4F22
19A1	2C19				4V2
21A2	2D6				4X1
27A1	2E1				4Z1
39A1	2F1				20A1
46A1	3A4				27C1
51A1	3A5				
	3A7				

Inducibilní enzymy – monitorování životního prostředí

XENOBIOCHEMIE

metabolismus cizorodých látek, účast P450



Metabolická aktivace xenobiotik v 1. fázi – vznik reaktivních sloučenin – toxicita, kancerogenita aj.