

CUPRINS

1. Delimitări conceptuale în biochimie și xenobiochimie	1
1.1. Considerații generale	1
1.2. Caracteristici dinamice ale proceselor biologice	2
1.3. Metabolismul	3
1.3.1. Privire sinoptic	3
1.3.2. Nutrienți și bioconstituenți.....	4
1.3.3. Fazele ciclului de metabolizare	5
1.3.3.1. Fazele metabolizării.....	5
1.3.3.2. Ciclul de metabolizare	6
1.3.4. Turnoverul metabolic.....	8
1.4. Biotransformarea.....	10
1.4.1. Privire sinoptic	10
1.4.2. Xenobiotice chimice	11
1.4.3. Fazele ciclului de biotransformare	15
1.4.3.1. Fazele biotransformării.....	15
1.4.3.2. Ciclul de biotransformare	16
1.5. Specificul relației bioconstituenți - nutrienți - xenobiotice chimice	18
1.6. Testarea xenobioticelor. Principii generale.....	19
1.7. Evaluarea acțiunii xenobioticelor	23
2. Interacții specifice în xenobiodegradare	27
2.1. Considerații generale	27
2.2. Reacții de oxido-reducere	28
2.2.1. Reacții de oxidare	28
2.2.1.1. Reacții de oxidare la alcani și arene	31
2.2.1.2. Reacții de dealchilare oxidativ	33
2.2.1.3. Reacția de deaminare oxidativ	36
2.2.1.4. Reacții de oxidare specifice.....	38
2.2.1.5. Reacții de oxidare ale alcoolilor și aldehydelor	41
2.2.2. Reacții de reducere	42
2.2.2.1. Reacția de reducere a compușilor carbonilici.....	42
2.2.2.2. Reacția de reducere a nitro- și azoderivaților	42
2.2.2.3. Reacția de reducere a compușilor disulfidici.....	45

2.2.2.4. Reac ia de reducere a compu ilor dienici	45
2.2.2.5. Reac ia de reducere a N-oxizilor	46
2.3. Reac ii de hidroliz	46
2.3.1. Reac ia de hidroliz a esterilor.....	47
2.3.2. Reac ia de hidroliz a amidelor	48
2.3.3. Reac ia de hidroliz a glicozidelor.....	49
3. Interac ii specifice în xenobiosintez	51
3.1. Considera ii generale	51
3.2. Reac ii de conjugare.....	52
3.2.1. Privire sinoptic	52
3.2.2. Reac ia de glucurono-conjugare	55
3.2.3. Reac ia de sulfono-conjugare.....	59
3.2.4. Reac ii de aminoacid-conjugare.....	62
3.2.4.1. Reac ia de glicin-conjugare	62
3.2.4.2. Reac ia de glutamin-conjugare	64
3.2.4.3. Reac ia de cistein-conjugare.....	64
3.2.5. Reac ia de taurin-conjugare	65
3.2.6. Reac ia de glutation-conjugare	66
3.2.7. Reac ia de acetyl-conjugare	69
3.2.8. Reac ia de metil-conjugare	70
3.2.9. Reac ia de tiocian-conjugare.....	71
3.3. Reac ii de aductare	75
3.3.1. Privire sinoptic	75
3.3.2. Aduc i ai DNA cu compu i organici.....	76
3.3.2.1. Aduc i ai hidrocarburilor policiclice aromatice	78
3.3.2.2. Aduc i ai micotoxinelor	78
3.3.2.3. Aduc i ai aminelor heterociclice.....	80
3.3.2.4. Aduc i ai alcaloizilor pirolizidinici	81
3.3.2.5. Aduc i ai bisfenolului	82
3.3.2.6. Aduc i ai aminoazobenzenului	83
3.3.2.7. Aduc i ai acetilaminofluorenilului	84
3.3.3. Aduc i ai DNA cu compu i anorganici.....	85
3.3.4. Aduc i ai DNA cu citostatice	87
3.3.4.1. Aduc i cu ciclofosfamida.....	88
3.3.4.2. Aduc i cu cis-platina.....	90
4. Accesul i tranzitul xenobioticelor chimice prin organism	93
4.1. Considera ii generale	93
4.2. Aparate i sisteme	95
4.3. Accesul xenobioticelor în organism.....	97
4.3.1. Privire sinoptic	97
4.3.2. C i de acces ale xenobioticelor.....	97
4.3.2.1. Calea gastro-intestinal	97

4.3.2.2. Calea pulmonar	99
4.3.2.3. Calea cutanat	100
4.4. Bariere naturale în biochimie i xenobiochimie	102
4.4.1. Privire sinoptic	102
4.4.2. Bariere tisulare ale organismului	103
4.4.2.1. Bariera gastro-intestinal	103
4.4.2.2. Bariere hemato-tisulare	105
4.4.2.2.1. Bariera hemato-encefalic	105
4.4.2.2.2. Bariera hemato-placentar	107
4.4.2.2.3. Bariera hematologic a capilarelor.....	110
4.4.2.3. Bariera pulmonar	111
4.4.2.4. Bariera olfactiv	112
4.4.2.5. Bariera cutanat	112
4.4.3. Bariere membranare ale celulelor	113
4.4.3.1. Barierele sistemelor de microtransport.....	113
4.4.3.1.1. Transportul pasiv.....	114
4.4.3.1.2. Transportul activ	119
4.4.3.2. Barierele sistemelor de macrotransport	121
4.4.3.2.1. Transportul prin endocitoz	121
4.4.3.2.2. Transportul prin exocitoz	122
4.4.3.2.3. Specificul sistemelor de macrotransport	123
4.5. Tranzitul xenobioticelor prin organism	124
5. Xenobioticele chimice i patobiochimia	127
5.1. Considera ii generale	127
5.2. Procese biocumulative la xenobioticele chimice	129
5.2.1. Tipuri de procese biocumulative.....	129
5.2.2. Efecte biocumulative i riscul patogeneziei.....	132
5.3. Biodisponibilitatea în conexiune cu metabolizarea i biotransformarea.....	134
5.3.1. Privire sinoptic	134
5.3.2. Caracteristici interdisciplinare	135
5.3.3. Condi ionarea biodisponibilit ii	138
5.3.3.1. Variabile intrinseci	138
5.3.3.2. Variabile extrinseci.....	139
5.3.4. Rela ia liganzi - receptori i biodisponibilitatea	141
5.3.4.1. Liganzi i receptori	141
5.3.4.2. Interac ii dintre liganzi i receptori.....	142
5.4. Homeostazia biochimic i xenobioticele	143
5.4.1. Privire sinoptic	143
5.4.2. Problema adaptabilit ii	144
5.4.3. Homeostazia i xenobioticele chimice	147
5.5. Aspecte integrative i transdisciplinare în patobiochimie	148
5.5.1. Conceptul de patobiochimie	148
5.5.2. Specificitatea integrativ în patobiochimie	149

5.5.3. Aspecte transdisciplinare în patobiochimie	152
6. Biomarkerii și expunerea la xenobiotice	155
6.1. Considerații generale	155
6.2. Investigarea xenobioticelor prin biomarkeri	156
6.3. Tipuri de biomarkeri	157
6.4. Aplicații ale biomarkerilor	158
6.4.1. Aplicații de interes general	158
6.4.2. Aplicații în evaluarea unui risc patologic	159
6.5. Aplicații specifice biochimiei și biologiei moleculare.....	161
6.5.1. Detectarea aducătorilor DNA - xenobiotice	161
6.5.2. Contribuția genomicii	163
6.5.3. Aplicarea tehnologiilor genomice.....	164
Referințe bibliografice (selective).....	167
Index de subiecte	183
Memento	189