

Pha 1

---pha 1--> chất

- **Dạng:**
 - có cực
 - dễ tan trong nước hơn
 - bộc lộ các nhóm chức: OH, NH₂, SH, COOH (để tí pha 2 liên hợp)
- **Hoạt tính:** thay đổi
 - mất: *acetylcholin* --> *cholin* + *acetic acid*
 - còn: *allopurinol* --> *aloxanthin*
 - xuất hiện (prodrug): *PPI*
 - độc: *paracetamol* --> *NAPQI*

cytochrom P450 (CYP, P450):

cyt hấp thụ ở bước sóng 450nm
khi gắn CO (aka. màu hồng 450)

- 4 họ: CYP1, 2, 3, 4
- 5 phân họ: A, B, C, D, E
- Thường gặp:
 - CYP 1A2, 3A4
 - CYP 2A6, 2B6, 2C9, 2D6, 2E1
- Ký hiệu CYP2D6
 - 2: họ
 - D: phân họ
 - 6: gen mã hóa

PU oxi

- PU phổ biến nhất
- xt: enzym của microsom gan, esp. hemoprotein, Cyt-P450
 - hemoprotein: protein màng chứa hem @ SER của TB gan
 - Cyt-P450: hemoprotein @ microsom gan

PU khử

- Khử
 - dẫn xuất N
 - -CHO
 - -CO
- Enzym
 - nitroreductase
 - azoreductase
 - dehydrogenase

PU thủy phân

- Thủy phân
 - este
 - amid
- Enzym (HT, gan, ruột, ...)
 - esterase
 - amidase

...

Pha 2: Liên hợp

---pha 2-->

- phức hợp
 - Không còn hoạt tính
 - Dễ tan trong nước

exp: sulfonamid:

bị acetyl hóa

khó tan trong nước

--> tinh thể trong ống thận

(==> uống với nhiều nước để giảm độc thận)

- Các PU xảy ra cùng lúc hoặc nối tiếp

paracetamol: cùng lúc

glucuro-hợp và sulfo-hợp

- PU liên hợp cần NL
 - Phân tử nội sinh
 - acetyl: e.g. *sulfonamid*
 - acid glucuronic: thường gặp nhất
 - glutathion: e.g. *NAPQI*
 - aa (mstl. glycine): ít xảy ra với thuốc, chủ yếu là chất nội sinh
 - sulfat
 - Nhóm hóa học của thuốc
 - OH
 - NH₂
 - SH
 - COOH
- Một số thuốc hoàn toàn không bị chuyển hóa
 - phân cực cao
 - (some) không phân cực: *barbital, ether, halothan*
 - không thấm qua lớp mỡ của microsom
 - được thải trừ nhanh

NAPQI: N-acetyl-p-benzoquinone imine

- làm vỡ TB gan --> giải phóng enzym GOT, GPT trong TB gan vào máu

NAC: N-acetyl cysteine

- long đờm
- tiền chất của glutathion