Model equations:

Equation for cytosolic glutamate (cglut)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cglut}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \mathrm{bglut}\cdot\mathrm{kmbglut} - \mathrm{kglutin}\cdot[\mathrm{cglut}] - \frac{\left(1+\frac{\frac{14.2722\cdot[\mathrm{bmet}]\cdot[\mathrm{para}]}{1000}}{(0.67994+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(20.+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}+\frac{[\mathrm{bmet}]\cdot\left(1+\frac{20.\cdot[\mathrm{para}]}{1000}\right)}{(20.+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(18.5433+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}\right)\cdot\mathrm{vGCLf1}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{keqGCL}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{cglut}]}\right)\cdot[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLccys}\cdot\mathrm{kGCLcglut}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{AB}}{\mathrm{kGCLAB}}+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kGCLccys}}\right)\cdot\left(1+\frac{\mathrm{BSO}}{\mathrm{kiBSO}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGCLcglc}}+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLcglut}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kiGCL}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGCLgluAB}}\right)} + \frac{\mathrm{vop}\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kopoxo}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kopcglut}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kopoxo}}\right)} + 2.4\cdot\mathrm{KprotDeg}_{(\mathrm{v37})}\cdot[\mathrm{prot}] - 2.4\cdot\mathrm{KprotAA}_{(\mathrm{v7})}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{met}] - \frac{\left(1+\frac{\frac{14.2722\cdot[\mathrm{bmet}]\cdot[\mathrm{para}]}{1000}}{(0.67994+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(20.+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}+\frac{[\mathrm{bmet}]\cdot\left(1+\frac{20.\cdot[\mathrm{para}]}{1000}\right)}{(20.+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(18.5433+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}\right)\cdot\mathrm{AB}\cdot\mathrm{vGCLf1}\cdot\left(1-\frac{1}{\mathrm{keqGCL}\cdot[\mathrm{cglut}]}\right)\cdot[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLAB}\cdot\mathrm{kGCLcglut}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{AB}}{\mathrm{kGCLAB}}+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kGCLccys}}\right)\cdot\left(1+\frac{\mathrm{BSO}}{\mathrm{kiBSO}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGCLcglc}}+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLcglut}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kiGCL}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGCLgluAB}}\right)}$$

Equation for venous blood cysteine (bcys)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{bcys}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -0.49\cdot\mathrm{kcysin}\cdot[\mathrm{bcys}] - \mathrm{kccysin}\cdot[\mathrm{ccys}] + \frac{\mathrm{vAP}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{bcys}]}{\mathrm{keqAP}\cdot[\mathrm{cysgly}]}\right)\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kAPcysgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bcys}]}{\mathrm{kAPbcys}}+\frac{[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kAPcysgly}}\right)} + 2\cdot\mathrm{vbGSSGexp}\cdot[\mathrm{bGSSG}]$$

Equation for liver cytosol cysteine (ccys)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{ccys}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \mathrm{kcysin}\cdot[\mathrm{bcys}] - \mathrm{kccysin}\cdot[\mathrm{ccys}] + \frac{\mathrm{vmctgl}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcglccys}\cdot\mathrm{keqctggcl}}\right)\cdot[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmctglcyt}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcglccys}}+\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmctglcyt}}\right)}$$

$$
\begin{aligned}
&- \frac{\left(1 + \frac{\frac{14.2722 \cdot [\mathrm{bmet}] \cdot [\mathrm{para}]}{1000}}{(0.67994 + [\mathrm{bmet}]) \cdot \left(20. + \frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)} + \frac{[\mathrm{bmet}] \cdot \left(1 + \frac{20. \cdot [\mathrm{para}]}{1000}\right)}{(20. + [\mathrm{bmet}]) \cdot \left(18.5433 + \frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}\right) \cdot \mathrm{vGCLf1} \cdot [\mathrm{ccys}] \cdot \left(1 - \frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{keqGCL} \cdot [\mathrm{ccys}] \cdot [\mathrm{cglut}]}\right) \cdot [\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLccys} \cdot \mathrm{kGCLcglut} \cdot \left(1 + \frac{\mathrm{AB}}{\mathrm{kGCLAB}} + \frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kGCLccys}}\right) \cdot \left(1 + \frac{\mathrm{BSO}}{\mathrm{kiBSO}} + \frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGCLcglc}} + \frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLcglut}} + \frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kiGCL}} + \frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGCLgluAB}}\right)} \\
&+ \frac{\mathrm{vGCTA} \cdot [\mathrm{cglc}] \cdot \left(1 - \frac{[\mathrm{ccys}] \cdot [\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kegGCTA} \cdot [\mathrm{cglc}]}\right)}{\mathrm{kcgctcglc} \cdot \left(1 + \frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcgctccys}} + \frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kcgctcglc}} + \frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kGCTAoxo}} + \frac{[\mathrm{ccys}] \cdot [\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kcgctccys} \cdot \mathrm{kGCTAoxo}}\right)} \\
&+ 0.92 \cdot V_{\mathrm{cell}} \cdot \mathrm{KprotDeg}_{(\mathrm{v37})} \cdot [\mathrm{prot}] - 0.92 \cdot \mathrm{KprotAA}_{(\mathrm{v7})} \cdot [\mathrm{ccys}] \cdot [\mathrm{met}]
\end{aligned}
$$

Equation for liver cytosol ophthalmic acid (OPA)

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{OPA}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} \quad = \quad & - V_{\mathrm{cell}} \cdot \left(\frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{OPA}] \cdot 2.13}{\mathrm{Kopliv} \cdot \mathrm{fVliv} \cdot \mathrm{Vtot}}\right) \\
& + \frac{\mathrm{vGSf1} \cdot [\mathrm{cgly}] \cdot [\mathrm{gluAB}] \cdot \left(1 - \frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{keqGS2} \cdot [\mathrm{cgly}] \cdot [\mathrm{gluAB}]}\right)}{\mathrm{kGScglc} \cdot \mathrm{kGScgly} \cdot \left(1 + \frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}} + \frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right) \cdot \left(1 + \frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}} + \frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}} + \frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)} \\
& + \frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}}
\end{aligned}
$$

Equation for venous blood ophthalmic acid (bOPA)

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{bOPA}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} \quad = \quad & 2.14 \cdot V_{\mathrm{cell}} \cdot \left(\frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{OPA}] \cdot 2.13}{\mathrm{Kopliv} \cdot \mathrm{fVliv} \cdot \mathrm{Vtot}}\right) \\
& - \frac{\mathrm{fQven} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{bOPA}]}{\mathrm{fVven} \cdot \mathrm{Vtot}} + \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opTiss}]}{\mathrm{fVtiss} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koptiss}} + \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kopkid}}
\end{aligned}
$$

Equation for liver cytosol acetaminophen glutathione adduct (ASG)

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{ASG}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} &= -\,\mathrm{kcysASG}\cdot\left(-[\mathrm{bASG}]+[\mathrm{ASG}]\right)\\ &+\frac{[\mathrm{para}]\cdot\mathrm{VmP450E1}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450E1cGSH}\cdot\mathrm{kP450E1para}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{para}]}{\mathrm{kP450E1para}}+\frac{[\mathrm{ASG}]}{\mathrm{kP450E1ASG}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450E1cGSH}}\right)}\\ &+\frac{[\mathrm{para}]\cdot\mathrm{VmP450A2}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450A2cGSH}\cdot\mathrm{kP450A2para}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{para}]}{\mathrm{kP450A2para}}+\frac{[\mathrm{ASG}]}{\mathrm{kP450A2ASG}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450A2cGSH}}\right)}\end{aligned}$$

Equation for liver cytosol 5-oxoproline (oxo)

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxo}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{vGCTA}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kegGCTA}\cdot[\mathrm{cglc}]}\right)}{\mathrm{kcgctcglc}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcgctccys}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kcgctcglc}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kGCTAoxo}}+\frac{[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kcgctccys}\cdot\mathrm{kGCTAoxo}}\right)}\\ &-\frac{\mathrm{vop}\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kopoxo}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kopcglut}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kopoxo}}\right)}\\ &+\frac{\mathrm{vGCTA}\cdot[\mathrm{cgluAA}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kegGCTA}\cdot[\mathrm{cgluAA}]}\right)}{\mathrm{kGCTAcgluAA}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{kGCTAcgluAA}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kGCTAoxo}}\right)}\\ &-V_{\mathrm{cell}}\cdot\left(\frac{\mathrm{fQliv}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{oxo}]\cdot 2.14}{\mathrm{Koxliv}\cdot\mathrm{fVliv}\cdot\mathrm{Vtot}}\right)+\frac{\mathrm{fQliv}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart}\cdot\mathrm{Vtot}}\end{aligned}$$

Equation for venous blood 5-oxoproline (boxo)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{boxo}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = 2.14\cdot V_{\mathrm{cell}}\cdot\left(\frac{\mathrm{fQliv}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{oxo}]\cdot 2.14}{\mathrm{Koxliv}\cdot\mathrm{fVliv}\cdot\mathrm{Vtot}}\right) - \frac{\mathrm{fQven}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{boxo}]}{\mathrm{fVven}\cdot\mathrm{Vtot}} + \frac{\mathrm{fQtiss}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{oxTiss}]}{\mathrm{fVtiss}\cdot\mathrm{Vtot}\cdot\mathrm{Koxtiss}} + \frac{\mathrm{fQkid}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{oxKid}]}{\mathrm{fVkid}\cdot\mathrm{Vtot}\cdot\mathrm{Koxkid}}$$

Equation for liver cytosol methionine (met)

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{met}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = {} & \frac{\mathrm{BET}\cdot\mathrm{Vmbhmt}\cdot[\mathrm{hcy}]}{(\mathrm{BET}+\mathrm{Kmbhmtbet})\cdot(\mathrm{Kmbhmthcy}+[\mathrm{hcy}])} \\ & + \frac{(\mathrm{c5mTHFSUM}-\mathrm{cCH2THF}-\mathrm{cTHF})\cdot(\mathrm{H2O2ss}+\mathrm{kiMSH2O2})\cdot\mathrm{vmMS}\cdot[\mathrm{hcy}]}{(\mathrm{H2O2}+\mathrm{kiMSH2O2})\cdot\mathrm{kmMShcy}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{c5mTHFSUM}-\mathrm{cCH2THF}-\mathrm{cTHF}}{\mathrm{kmMSmTH4}}\right)\cdot\mathrm{kmMSmTH4}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{kmMShcy}}\right)} \\ & + V_{\mathrm{cell}}\cdot\left(\mathrm{KprotDeg}_{(\mathrm{v37})}\cdot[\mathrm{prot}]\right)+[\mathrm{bmet}]\cdot\mathrm{kmetin}-\mathrm{kmetincmethionine}\cdot[\mathrm{met}]-\mathrm{KprotAA}_{(\mathrm{v7})}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{met}] \\ & - \frac{(66.71+\mathrm{kiMATiGSSG})\cdot\mathrm{vmMATi}\cdot[\mathrm{met}]}{\mathrm{kmMATimet}\cdot(\mathrm{kiMATiGSSG}+[\mathrm{cGSSG}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{met}]}{\mathrm{kmMATimet}}+\frac{[\mathrm{SAM}]}{\mathrm{kmMatiSAM}}\right)} \\ & - \frac{(66.71+\mathrm{kiMATiiiGSSG})\cdot\mathrm{vmMATiii}\cdot[\mathrm{met}]^{1.21}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{kposSAM}\cdot[\mathrm{SAM}]^2}{\mathrm{kmMATiiiSAM}+[\mathrm{SAM}]^2}\right)}{(\mathrm{kiMATiiiGSSG}+[\mathrm{cGSSG}])\cdot\left(\mathrm{kmMATiiimet}+[\mathrm{met}]^{1.21}\right)}\end{aligned}$$

Equation for liver cytosol glycine (cgly)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cgly}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{Vmmet}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{SAM}]}{(\mathrm{kmGNMTcgly}+[\mathrm{cgly}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{kmGNMTSAH}}\right)\cdot(\mathrm{kmGNMTSAM}+[\mathrm{SAM}])} - \frac{\mathrm{vGSf1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{keqGS1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]}\right)}{\mathrm{kGScglc}\cdot\mathrm{kGScgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right)\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}}+\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)} - \frac{\mathrm{vGSf1}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{gluAB}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{keqGS2}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{gluAB}]}\right)}{\mathrm{kGScglc}\cdot\mathrm{kGScgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right)\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}}+\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)} + \mathrm{bgly}\cdot\mathrm{kglyin}-\mathrm{kcgly}\cdot[\mathrm{cgly}]$$

Equation for liver cytosol S-adenosylmethionine (SAM)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{SAM}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{Vmmeth}\cdot[\mathrm{SAM}]}{\mathrm{KmmethSAM}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmmethSAH}}\right)+[\mathrm{SAM}]} - \frac{\mathrm{Vmmet}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{SAM}]}{(\mathrm{kmGNMTcgly}+[\mathrm{cgly}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{kmGNMTSAH}}\right)\cdot(\mathrm{kmGNMTSAM}+[\mathrm{SAM}])} + \frac{(66.71+\mathrm{kiMATiGSSG})\cdot\mathrm{vmMATi}\cdot[\mathrm{met}]}{\mathrm{kmMATimet}\cdot(\mathrm{kiMATiGSSG}+[\mathrm{cGSSG}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{met}]}{\mathrm{kmMATimet}}+\frac{[\mathrm{SAM}]}{\mathrm{kmMatiSAM}}\right)} + \frac{(66.71+\mathrm{kiMATiiiGSSG})\cdot\mathrm{vmMATiii}\cdot[\mathrm{met}]^{1.21}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{kposSAM}\cdot[\mathrm{SAM}]^2}{\mathrm{kmMATiiiSAM}+[\mathrm{SAM}]^2}\right)}{(\mathrm{kiMATiiiGSSG}+[\mathrm{cGSSG}])\cdot\left(\mathrm{kmMATiiimet}+[\mathrm{met}]^{1.21}\right)}$$

Equation for liver cytosol S-adenosylhomocysteine (SAH)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{SAH}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{Vmmeth}\cdot[\mathrm{SAM}]}{\mathrm{KmmethSAM}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmmethSAH}}\right)+[\mathrm{SAM}]} + \frac{\mathrm{Vmmet}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{SAM}]}{(\mathrm{kmGNMTcgly}+[\mathrm{cgly}])\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{kmGNMTSAH}}\right)\cdot(\mathrm{kmGNMTSAM}+[\mathrm{SAM}])} - \frac{\mathrm{Vmfah}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{keqmet}\cdot[\mathrm{SAH}]}\right)\cdot[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmahSAH}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmahhcy}}+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmahSAH}}\right)}$$

Equation for liver cytosol homocysteine (hcy)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{hcy}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{Vmfah}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{keqmet}\cdot[\mathrm{SAH}]}\right)\cdot[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmahSAH}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmahhcy}}+\frac{[\mathrm{SAH}]}{\mathrm{KmahSAH}}\right)} - \frac{\mathrm{BET}\cdot\mathrm{Vmbhmt}\cdot[\mathrm{hcy}]}{(\mathrm{BET}+\mathrm{Kmbhmtbet})\cdot(\mathrm{Kmbhmthcy}+[\mathrm{hcy}])} - \frac{(\mathrm{c5mTHFSUM}-\mathrm{cCH2THF}-\mathrm{cTHF})\cdot(\mathrm{H2O2ss}+\mathrm{kiMSH2O2})\cdot\mathrm{vmMS}\cdot[\mathrm{hcy}]}{(\mathrm{H2O2}+\mathrm{kiMSH2O2})\cdot\mathrm{kmMShcy}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{c5mTHFSUM}-\mathrm{cCH2THF}-\mathrm{cTHF}}{\mathrm{kmMSmTH4}}\right)\cdot\mathrm{kmMSmTH4}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{kmMShcy}}\right)} - \frac{1.0016\cdot\mathrm{cser}\cdot(\mathrm{H2O2}+\mathrm{kaH2O2})\cdot\mathrm{Vmcbs}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{keqcbs}\cdot\mathrm{kmcbscyt}}\right)\cdot[\mathrm{hcy}]\cdot([\mathrm{SAH}]+[\mathrm{SAM}])^2}{(\mathrm{H2O2ss}+\mathrm{kaH2O2})\cdot\mathrm{Kmcbshcy}\cdot\mathrm{Kmcbsserine}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{cser}}{\mathrm{Kmcbsserine}}+\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmcbscyt}}+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmcbshcy}}+\frac{\mathrm{cser}\cdot[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmcbshcy}\cdot\mathrm{Kmcbsserine}}\right)}$$

Equation for liver cytosol cystathionine (cyt)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cyt}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{1.0016\cdot\mathrm{cser}\cdot(\mathrm{H2O2}+\mathrm{kaH2O2})\cdot\mathrm{Vmcbs}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{keqcbs}\cdot\mathrm{kmcbscyt}}\right)\cdot[\mathrm{hcy}]\cdot([\mathrm{SAH}]+[\mathrm{SAM}])^2}{(\mathrm{H2O2ss}+\mathrm{kaH2O2})\cdot\mathrm{Kmcbshcy}\cdot\mathrm{Kmcbsserine}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{cser}}{\mathrm{Kmcbsserine}}+\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmcbscyt}}+\frac{[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmcbshcy}}+\frac{\mathrm{cser}\cdot[\mathrm{hcy}]}{\mathrm{Kmcbshcy}\cdot\mathrm{Kmcbsserine}}\right)} - \frac{\mathrm{vmctgl}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcglccys}\cdot\mathrm{keqctggcl}}\right)\cdot[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmctglcyt}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcglccys}}+\frac{[\mathrm{cyt}]}{\mathrm{kmctglcyt}}\right)}$$

Equation for liver cytosol glutamyl-cysteine (cglc)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cglc}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\left(1+\frac{\frac{14.2722\cdot[\mathrm{bmet}]\cdot[\mathrm{para}]}{1000}}{(0.67994+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(20.+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}+\frac{[\mathrm{bmet}]\cdot\left(1+\frac{20.\cdot[\mathrm{para}]}{1000}\right)}{(20.+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(18.5433+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}\right)\cdot \mathrm{vGCLf1}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{keqGCL}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{cglut}]}\right)\cdot[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLccys}\cdot\mathrm{kGCLcglut}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{AB}}{\mathrm{kGCLAB}}+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kGCLccys}}\right)\cdot\left(1+\frac{\mathrm{BSO}}{\mathrm{kiBSO}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGCLcglc}}+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLcglut}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kiGCL}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGCLgluAB}}\right)}$$

$$-\frac{\mathrm{vGSf1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{keqGS1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]}\right)}{\mathrm{kGScglc}\cdot\mathrm{kGScgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right)\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}}+\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)}$$

$$-\frac{\mathrm{vGCTA}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kegGCTA}\cdot[\mathrm{cglc}]}\right)}{\mathrm{kcgctcglc}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kcgctccys}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kcgctcglc}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kGCTAoxo}}+\frac{[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kcgctccys}\cdot\mathrm{kGCTAoxo}}\right)}$$

Equation for liver cytosol glutathione (cGSH)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cGSH}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{vGSf1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{keqGS1}\cdot[\mathrm{cglc}]\cdot[\mathrm{cgly}]}\right)}{\mathrm{kGScglc}\cdot\mathrm{kGScgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right)\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}}+\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)}$$

$$-2\cdot\frac{\mathrm{H2O2}\cdot\mathrm{vmGPX}\cdot[\mathrm{cGSH}]^2}{(\mathrm{H2O2}+9\cdot\mathrm{kmGPXH2O2})\cdot(\mathrm{kmGPXgsh}+[\mathrm{cGSH}])^2}$$

$$+2\cdot\frac{\mathrm{cNADPH}\cdot\mathrm{vmgr}\cdot[\mathrm{cGSSG}]}{\mathrm{kmgrGSSG}\cdot\mathrm{kmgrNADPH}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{cNADPH}}{\mathrm{kmgrNADPH}}+\frac{[\mathrm{cGSSG}]}{\mathrm{kmgrGSSG}}+\frac{\mathrm{cNADPH}\cdot[\mathrm{cGSSG}]}{\mathrm{kmgrGSSG}\cdot\mathrm{kmgrNADPH}}\right)}$$

$$-\frac{\mathrm{vmgshoutl}\cdot[\mathrm{cGSH}]^3}{\mathrm{kmgshoutl}^3+[\mathrm{cGSH}]^3}-\frac{\mathrm{vmgshouth}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kmgshouth}+[\mathrm{cGSH}]}$$

$$
\begin{aligned}
&- \frac{[\text{para}] \cdot \text{VmP450E1} \cdot [\text{cGSH}]}{\text{kP450E1cGSH} \cdot \text{kP450E1para} \cdot \left(1 + \frac{[\text{para}]}{\text{kP450E1para}} + \frac{[\text{ASG}]}{\text{kP450E1ASG}} + \frac{[\text{cGSH}]}{\text{kP450E1cGSH}}\right)} \\
&- \frac{[\text{para}] \cdot \text{VmP450A2} \cdot [\text{cGSH}]}{\text{kP450A2cGSH} \cdot \text{kP450A2para} \cdot \left(1 + \frac{[\text{para}]}{\text{kP450A2para}} + \frac{[\text{ASG}]}{\text{kP450A2ASG}} + \frac{[\text{cGSH}]}{\text{kP450A2cGSH}}\right)} \\
&- V_{\text{cell}} \cdot \left([\text{cGSH}] \cdot \text{kcGSHused}_{(\text{v40})}\right)
\end{aligned}
$$

Equation for liver cytosol glutathionedisulfide (cGSSG)

$$
\begin{aligned}
\frac{\mathrm{d}\left([\text{cGSSG}] \cdot V_{\text{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \;& \frac{\text{H2O2} \cdot \text{vmGPX} \cdot [\text{cGSH}]^2}{(\text{H2O2} + 9 \cdot \text{kmGPXH2O2}) \cdot (\text{kmGPXgsh} + [\text{cGSH}])^2} \\
&- \frac{\text{cNADPH} \cdot \text{vmgr} \cdot [\text{cGSSG}]}{\text{kmgrGSSG} \cdot \text{kmgrNADPH} \cdot \left(1 + \frac{\text{cNADPH}}{\text{kmgrNADPH}} + \frac{[\text{cGSSG}]}{\text{kmgrGSSG}} + \frac{\text{cNADPH} \cdot [\text{cGSSG}]}{\text{kmgrGSSG} \cdot \text{kmgrNADPH}}\right)} \\
&- \frac{(\text{H2O2} + \text{kaGSSGl}) \cdot \text{vmGSSGl} \cdot [\text{cGSSG}]}{(\text{H2O2ss} + \text{kaGSSGl}) \cdot (\text{kmGSSGl} + [\text{cGSSG}])} \\
&- \frac{(\text{H2O2} + \text{kaGSSGh}) \cdot \text{vmGSSGh} \cdot [\text{cGSSG}]}{(\text{H2O2ss} + \text{kaGSSGh}) \cdot (\text{kmGSSGh} + [\text{cGSSG}])}
\end{aligned}
$$

Equation for venous blood glutathionedisulfide (bGSSG)

$$
\frac{\mathrm{d}\left([\text{bGSSG}] \cdot V_{\text{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = 0.49 \cdot \frac{(\text{H2O2} + \text{kaGSSGl}) \cdot \text{vmGSSGl} \cdot [\text{cGSSG}]}{(\text{H2O2ss} + \text{kaGSSGl}) \cdot (\text{kmGSSGl} + [\text{cGSSG}])} + 0.49 \cdot \frac{(\text{H2O2} + \text{kaGSSGh}) \cdot \text{vmGSSGh} \cdot [\text{cGSSG}]}{(\text{H2O2ss} + \text{kaGSSGh}) \cdot (\text{kmGSSGh} + [\text{cGSSG}])} - \text{vbGSSGexp} \cdot [\text{bGSSG}]
$$

Equation for venous blood glutathione (bGSH)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{bGSH}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = 0.49\cdot\frac{\mathrm{vmgshoutl}\cdot[\mathrm{cGSH}]^3}{\mathrm{kmgshoutl}^3+[\mathrm{cGSH}]^3}+0.49\cdot\frac{\mathrm{vmgshouth}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kmgshouth}+[\mathrm{cGSH}]} - \frac{\mathrm{vGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{keqGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]}\right)}{\mathrm{kGGTbGSH}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bgluAA}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}}+\frac{[\mathrm{bGSH}]}{\mathrm{kGGTbGSH}}+\frac{[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTcysgly}}+\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}\cdot\mathrm{kGGTcysgly}}\right)}$$

Equation for liver cytosol glutamyl aminobutyrate (gluAB)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{gluAB}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\left(1+\frac{\frac{14.2722\cdot[\mathrm{bmet}]\cdot[\mathrm{para}]}{1000}}{(0.67994+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(20.+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}+\frac{[\mathrm{bmet}]\cdot\left(1+\frac{20.\cdot[\mathrm{para}]}{1000}\right)}{(20.+[\mathrm{bmet}])\cdot\left(18.5433+\frac{[\mathrm{para}]}{1000}\right)}\right)\cdot\mathrm{AB}\cdot\mathrm{vGCLf1}\cdot\left(1-\frac{1}{\mathrm{keqGCL}\cdot[\mathrm{cglut}]}\right)\cdot[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLAB}\cdot\mathrm{kGCLcglut}\cdot\left(1+\frac{\mathrm{AB}}{\mathrm{kGCLAB}}+\frac{[\mathrm{ccys}]}{\mathrm{kGCLccys}}\right)\cdot\left(1+\frac{\mathrm{BSO}}{\mathrm{kiBSO}}+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGCLcglc}}+\frac{[\mathrm{cglut}]}{\mathrm{kGCLcglut}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kiGCL}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGCLgluAB}}\right)} - \frac{\mathrm{vGSf1}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{gluAB}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{keqGS2}\cdot[\mathrm{cgly}]\cdot[\mathrm{gluAB}]}\right)}{\mathrm{kGScglc}\cdot\mathrm{kGScgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgly}]}{\mathrm{kGScgly}}+\frac{[\mathrm{gluAB}]}{\mathrm{kGSgluAB}}\right)\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cglc}]}{\mathrm{kGScglc}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kGScGSH}}+\frac{[\mathrm{OPA}]}{\mathrm{kGSOPA}}\right)}$$

Equation for venous blood glutamyl amino acid (bgluAA)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{bgluAA}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{vGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{keqGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]}\right)}{\mathrm{kGGTbGSH}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bgluAA}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}}+\frac{[\mathrm{bGSH}]}{\mathrm{kGGTbGSH}}+\frac{[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTcysgly}}+\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}\cdot\mathrm{kGGTcysgly}}\right)} - 0.49\cdot\frac{\mathrm{vTRS}\cdot[\mathrm{bgluAA}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{keqTRS}\cdot[\mathrm{bgluAA}]}\right)}{\mathrm{kTRSbgluAA}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bgluAA}]}{\mathrm{kTRSbgluAA}}+\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{kTRScgluAA}}\right)}$$

Equation for liver cytosol cysteinylglycine (cysgly)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cysgly}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{vGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{keqGGT}\cdot[\mathrm{bGSH}]}\right)}{\mathrm{kGGTbGSH}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bgluAA}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}}+\frac{[\mathrm{bGSH}]}{\mathrm{kGGTbGSH}}+\frac{[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTcysgly}}+\frac{[\mathrm{bgluAA}]\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kGGTbgluAA}\cdot\mathrm{kGGTcysgly}}\right)}-\frac{\mathrm{vAP}\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{bcys}]}{\mathrm{keqAP}\cdot[\mathrm{cysgly}]}\right)\cdot[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kAPcysgly}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bcys}]}{\mathrm{kAPbcys}}+\frac{[\mathrm{cysgly}]}{\mathrm{kAPcysgly}}\right)}$$

Equation for liver cytosol glutamyl amino acid (cgluAA)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{cgluAA}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{vTRS}\cdot[\mathrm{bgluAA}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{keqTRS}\cdot[\mathrm{bgluAA}]}\right)}{\mathrm{kTRSbgluAA}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{bgluAA}]}{\mathrm{kTRSbgluAA}}+\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{kTRScgluAA}}\right)}-\frac{\mathrm{vGCTA}\cdot[\mathrm{cgluAA}]\cdot\left(1-\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kegGCTA}\cdot[\mathrm{cgluAA}]}\right)}{\mathrm{kGCTAcgluAA}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{cgluAA}]}{\mathrm{kGCTAcgluAA}}+\frac{[\mathrm{oxo}]}{\mathrm{kGCTAoxo}}\right)}$$

Equation for general liver cytosol proteins (prot)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{prot}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -V_{\mathrm{cell}}\cdot\left(\mathrm{KprotDeg}_{(\mathrm{v37})}\cdot[\mathrm{prot}]\right)-V_{\mathrm{cell}}\cdot\left(\mathrm{kprotg}_{(\mathrm{v38})}\cdot[\mathrm{prot}]-\mathrm{kprotd}_{(\mathrm{v38})}\cdot[\mathrm{growthprot}]\right)+\mathrm{KprotAA}_{(\mathrm{v7})}\cdot[\mathrm{ccys}]\cdot[\mathrm{met}]$$

Equation for liver cytosol acetaminophen (para)

$$\begin{aligned}\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{para}]\cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = &-\frac{[\mathrm{para}]\cdot\mathrm{VmP450E1}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450E1cGSH}\cdot\mathrm{kP450E1para}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{para}]}{\mathrm{kP450E1para}}+\frac{[\mathrm{ASG}]}{\mathrm{kP450E1ASG}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450E1cGSH}}\right)}\\ &-\frac{[\mathrm{para}]\cdot\mathrm{VmP450A2}\cdot[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450A2cGSH}\cdot\mathrm{kP450A2para}\cdot\left(1+\frac{[\mathrm{para}]}{\mathrm{kP450A2para}}+\frac{[\mathrm{ASG}]}{\mathrm{kP450A2ASG}}+\frac{[\mathrm{cGSH}]}{\mathrm{kP450A2cGSH}}\right)}\\ &-\frac{\mathrm{vSpara}\cdot[\mathrm{para}]}{\mathrm{kSpara}+[\mathrm{para}]}-\frac{\mathrm{vGpara}\cdot[\mathrm{para}]}{\mathrm{kGpara}+[\mathrm{para}]}+0.47\cdot\frac{\mathrm{fQliv}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart}\cdot\mathrm{Vtot}}-0.47\cdot\frac{\mathrm{fQliv}\cdot\mathrm{Qcard}\cdot[\mathrm{para}]\cdot 2.14}{\mathrm{fVliv}\cdot\mathrm{Vtot}\cdot\mathrm{Kpaliv}}-0.47\cdot\frac{\mathrm{Clint}\cdot[\mathrm{para}]}{\mathrm{fVliv}\cdot\mathrm{Vtot}}\end{aligned}$$

Equation for arterial blood acetaminophen (pArt)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pArt}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpalung}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for lung tissue acetaminophen (pLung)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pLung}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpalung}} + \frac{\mathrm{fQven} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pVen}]}{\mathrm{fVven} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for venous blood acetaminophen (pVen)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pVen}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{fQven} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pVen}]}{\mathrm{fVven} \cdot \mathrm{Vtot}} + \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pTiss}]}{\mathrm{fVtiss} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpatiss}} + \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpakid}} + \frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{para}] \cdot 2.14}{\mathrm{fVliv} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpaliv}} + V_{\mathrm{cell}} \cdot (\mathrm{ivpara_v})$$

Equation for other tissues acetaminophen (pTiss)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pTiss}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pTiss}]}{\mathrm{fVtiss} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpatiss}}$$

Equation for kidney acetaminophen (pKid)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pKid}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{pKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kpakid}} - \frac{\mathrm{CLpauri} \cdot [\mathrm{pKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for urine acetaminophen (pUri)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pUri}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{CLpauri} \cdot [\mathrm{pKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for metabolized acetaminophen (pExt)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{pExt}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{Clint} \cdot [\mathrm{para}]}{\mathrm{fVliv} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for arterial blood ophtalmic acid (opArt)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{opArt}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koplung}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - 2.14 \cdot \frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for lung ophtalmic acid (opLung)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{opLung}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koplung}} + \frac{\mathrm{fQven} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{bOPA}]}{\mathrm{fVven} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for other tissues ophtalmic acid (opTiss)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{opTiss}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opTiss}]}{\mathrm{fVtiss} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koptiss}}$$

Equation for kidney ophtalmic acid (opKid)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{opKid}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{opKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Kopkid}} - \frac{\mathrm{CLopuri} \cdot [\mathrm{opKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for excreted ophtalmic acid (opDEG)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{opDEG}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{CLopuri} \cdot [\mathrm{opKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for arterial blood 5-oxoproline (oxArt)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxArt}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koxlung}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - 2.14 \cdot \frac{\mathrm{fQliv} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for lung 5-oxoproline (oxLung)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxLung}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = -\frac{\mathrm{fQart} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxLung}]}{\mathrm{fVlung} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koxlung}} + \frac{\mathrm{fQven} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{boxo}]}{\mathrm{fVven} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equation for other tissues 5-oxoproline (oxTiss)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxTiss}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQtiss} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxTiss}]}{\mathrm{fVtiss} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koxtiss}}$$

Equation for kideney 5-oxoproline (oxKid)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxKid}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxArt}]}{\mathrm{fVart} \cdot \mathrm{Vtot}} - \frac{\mathrm{fQkid} \cdot \mathrm{Qcard} \cdot [\mathrm{oxKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot} \cdot \mathrm{Koxkid}} - \frac{\mathrm{CLoxuri} \cdot [\mathrm{oxKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

Equations for urine 5-oxoproline (oxUri) and acetaminophen intra-venous infusion (ivpara)

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{oxUri}] \cdot V_{\mathrm{cell}}\right)}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{CLoxuri} \cdot [\mathrm{oxKid}]}{\mathrm{fVkid} \cdot \mathrm{Vtot}}$$

$$\frac{\mathrm{d}\left([\mathrm{ivpara}]\right)}{\mathrm{d}t} = -\,\mathrm{ivpara}_{\mathrm{v}}$$