

Capitolo 16

1. Le interazioni più probabili tra gruppi funzionali di catecolamine e adrenorecettori sono:

- aminogruppo cationico e acido aspartico 113 in TMD III
- 3'-OH e serina 204 in TMD V
- 4'-OH e serina 204 in TMD V
- 1-OH e asparagina 293 in TMD VI
- anello catecolico e fenilalanina 290 in TMD VI

I primi quattro gruppi funzionali sono considerati i farmacofori delle catecolamine e sono importanti per la loro attività.

2. I farmaci A, B e C sono resistenti alle COMT. Le COMT O-metilano il gruppo 3'-OH delle catecolamine a 3'-metossile, inattivando il composto. La metilazione avviene quasi esclusivamente sul gruppo 3'-OH del catecolo. Siccome A, B e C non sono catecoli, essi non sono substrati delle COMT e sono quindi resistenti al loro metabolismo.

3. Il farmaco E (norepinefrina) è il meno attivo oralmente e ha la durata d'azione più breve per i seguenti motivi:

- è polare e ionizzato a pH fisiologico e quindi è poco assorbibile
- MOA e COMT possono metabolizzare il farmaco

4. Farmaco B (colterolo), C (albuterolo) e D (terbutalina)

5. Tutti eccetto il farmaco D sono considerati profarmaci.

A (dipivefrina) è idrolizzato dalle esterasi al metabolita attivo epinefrina.

B (midodrina) è idrolizzato dall'amidasi al metabolita attivo desglimidodrina.

C (bitolterolo) è idrolizzato lentamente dall'esterasi al metabolita attivo colterolo.

D (esmololo) è idrolizzato dalle esterasi a dare un metabolita inattivo.

E (metildopa) è idrolizzato, decarbossilato e β -idrossilato a dare il metabolita attivo (1R, 2S)- α -metilnorepinefrina.