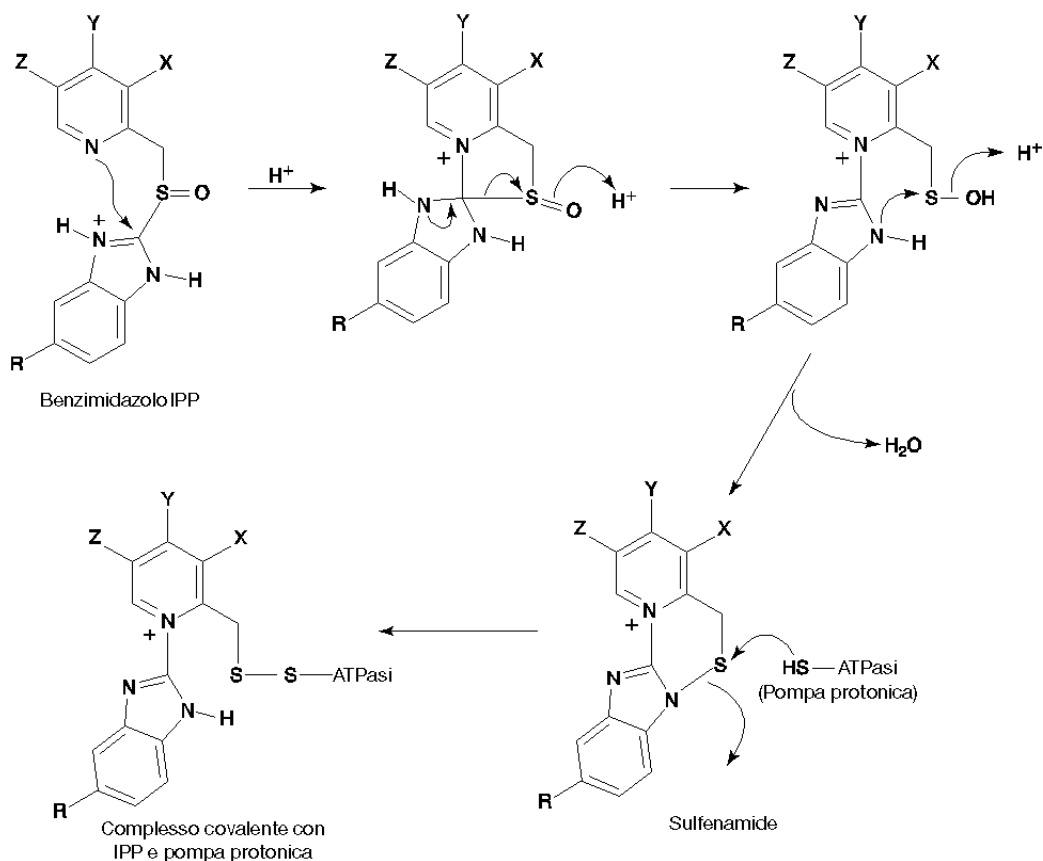


Capitolo 23

1. Tutti i sottotipi di recettori dell'istamina sono molecole transmembrana a 7 eliche (TM1-TM7) che trasducono il segnale extracellulare attraverso le proteine G al sistema intracellulare di messaggeri secondari. Questi recettori hanno un'attività costitutiva di trasmissione del segnale mediante la proteina G, indipendentemente del legame dell'agonista istamina. Quindi, esistono in due forme in equilibrio tra loro: una forma attiva (costitutiva) e una inattiva. I quattro sottotipi recettoriali per l'istamina differiscono in espressione, localizzazione, struttura primaria, processo di trasduzione e funzioni fisiologiche (come indicato nella Tabella 23.1) In generale, i recettori H₁ e H₂ sembrano essere più diffusamente espressi rispetto ai recettori H₃ e H₄.
2. L'istamina rilasciata è rapidamente inattivata dal metabolismo attraverso due vie. Una coinvolge la N^c-metilazione mediante l'enzima istamina N-metiltransferasi (HMT; EC 2.1.1.8). Questo enzima è ampiamente diffuso nei tessuti di mammifero e catalizza il trasferimento di un gruppo metilico dall'S-adenosil-L-metionina (SAM) all'azoto *tele* dell'anello dell'istamina, producendo l'N^c-metilistamina e la S-adenosil-L-mocisteina. L'altra via catabolica coinvolge la deaminazione ossidativa da parte della diamina ossidasi (DAO; EC 1.4.3.6), dando imidazolacetaldeide, che è ulteriormente ossidata ad acido imidazolacetico dall'aldeide deidrogenasi (ALD-DH). Similmente, l'N^c-metilistamina è convertita sia da DAO che dalle MAO, seguite dall'ALD-DH, in acido N-metilimidazolacetico.
3. Potenziale sedativo: difenidramina > clorfeniramina > cetirizina
Attività antimuscarinica: difenidramina > clorfeniramina > cetirizina

4.



5. Tutti gli IPP sono eliminati quasi interamente come metaboliti da parte dei citocromi e, con l'eccezione del lansoprazolo, prevalentemente per via renale. Virtualmente nessuno di questi è escreto per via renale o fecale in forma inalterata. I citocromi principalmente coinvolti nel metabolismo degli IPP comprendono il CYP2C19 e il CYP3A4; questi catalizzano l'ossidazione del metile dell'anello piridinico (CYP2C19: omeprazolo, esomeprazolo), la *O*-demetilazione dell'anello benzimidazolico (CYP2C19: omeprazolo, esomeprazolo) e l'ossidazione a sulfossido (tutti gli IPP). In aggiunta all'inattivazione e alla clearance, il metabolismo da parte di questi citocromi è significativo, poiché può essere fonte di potenziali interazioni con altri farmaci processati dagli stessi citocromi.

