

La ciclosporina

La ciclosporina ha esdevingut sense cap mena de dubte el bestseller per excel·lència en el camp de la immunologia d'ençà que aquesta substància fou descoberta a Noruega l'any 1969. La ciclosporina és una molècula obtinguda de les espores del fong *Polipocladium inflatum* i és directament responsable de l'avenç espectacular en la tècnica

Fig. 1
Les espores del fong *Polipocladium inflatum* a partir de les quals es produeix la ciclosporina.

dels transplants d'òrgans, i és coneguda popularment com la molècula anti-rebuig.

Breu història

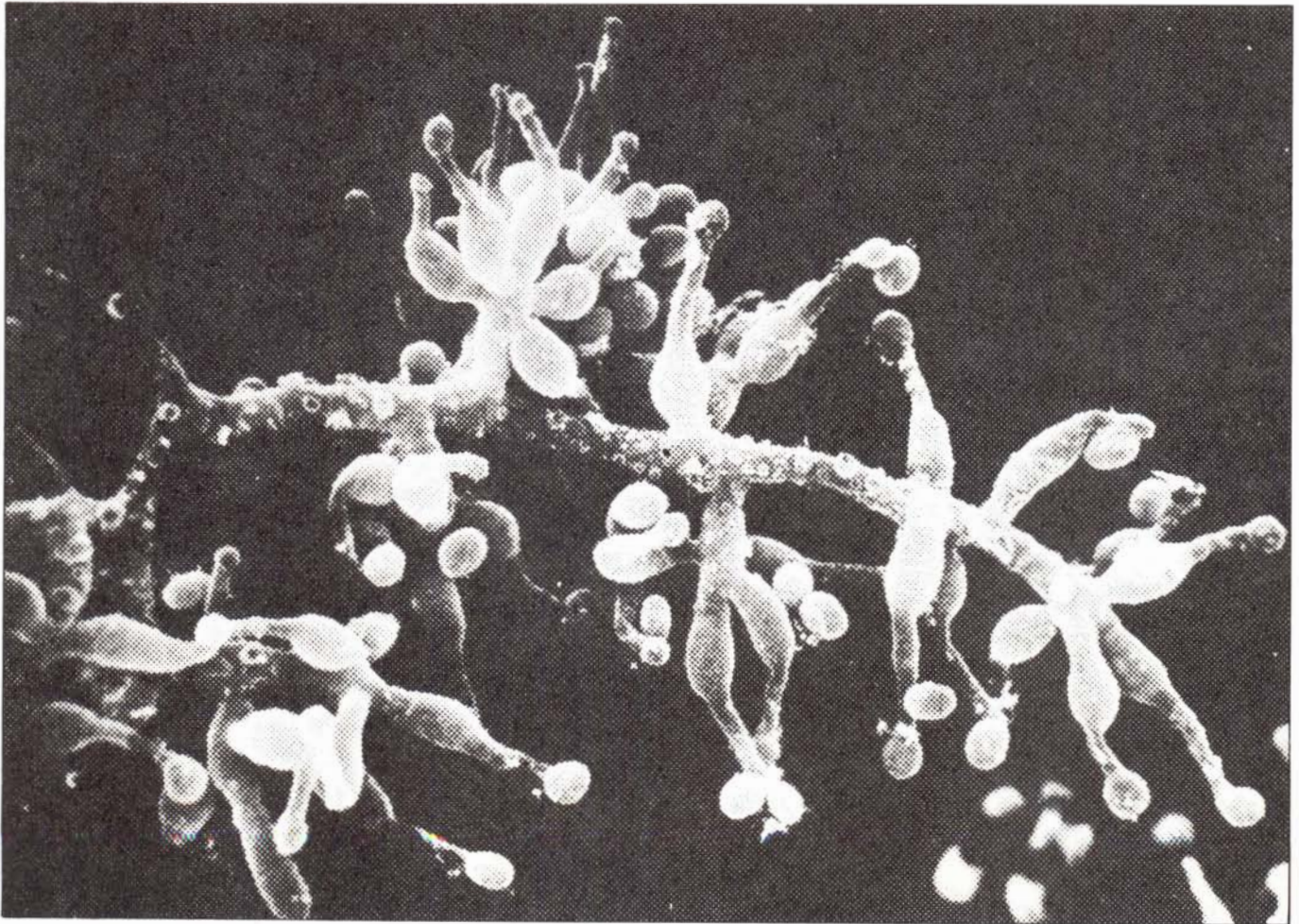
La seva història s'inscriu com una de les tantes substàncies que són en un primer moment analitzades i classificades de forma sistemàtica en funció de llurs propietats específiques. Atès el seu feble poder antibiòtic i malgrat que presentà una toxicitat molt baixa, un cop

analitzada als laboratoris de la Sandoz, a Bále, fou senzillament classificada i arxivada sense que passés res fins que un jove immunòleg, a Bále, anomenat Jean François Borel endegà tot un seguit d'assaigs experimentals sobre l'activitat immunològica de diferents substàncies entre les quals es trobava la ciclosporina A.

Les proves a què fou sotmesa la ciclosporina donaren uns resultats sorprenents ja que les seves característiques eren radicalment diferents de les que presentaven la resta de substàncies conegu-

des. Ens referim, concretament, al seu caràcter d'immunodepressor selectiu, és a dir, la particularitat d'eliminar una part de les nostres defenses sense deixar-nos, però, indefensos davant dels nombrosos microbis que ens envolten.

Aquestes propietats de la ciclosporina fan que tot seguit hom albiri la possibilitat d'emprar-la en el trasplantament d'òrgans on l'efecte rebuig del nostre sistema immunitari fa que aquest tipus d'operacions acabin generalment amb quadres infecciosos de caire irreversible.



L'efecte ciclosporina

La ciclosporina en lloc d'atacar a tort i a dret el nostre sistema immunitari, ho fa selectivament amb els glòbuls blancs de la sang, i més específicament amb els limfòcits T. D'aquesta manera, en el moment en què un cos estrany entra al nostre sistema immunitari esdevenen actius i comencen a multiplicar-se per combatre la implantació del cos forani. Si en aquest moment la ciclosporina és present en el nostre organisme, pot neutralitzar els limfòcits T sense que la generació d'altres anticossos per part de la resta del nostre sistema immunitari en resulti compromesa i aquests puguin, per tant, actuar contra possibles agents externs ja siguin de tipus bacterià o viral.

Així, doncs, aquest efecte selectiu de la ciclosporina obrí una nova era pel que fa als trasplantaments d'òrgans. Cronològicament hem

d'assenyalar que aquesta substància fou purificada per primer cop l'any 1974 i que l'any 1976 s'acabà, amb resultats positius, l'experimentació prèvia amb animals. L'any 1978 la ciclosporina és emprada per primera vegada a Anglaterra en un trasplantament de ronyó amb resultats completament satisfactoris. D'ençà del 1985 aquesta substància hom la produeix en grans quantitats a Bâle (Suïssa) i actualment l'empra arreu del món en tota classe de trasplantaments.

Malgrat els efectes secundaris que pot presentar la ciclosporina a llarg termini (emmetzinament del ronyó, limfomes) el cert és que la seva aplicació ha trasbalsat i revolucionat la tècnica dels trasplantaments que si no hauria restat estancada davant la impossibilitat, en la majoria dels casos, de combatre l'efecte rebuig del nostre sistema immunitari.

D'altres aplicacions possibles de la ciclosporina són encara desconegudes. Darre-

rament hom vol fer l'assaig d'aquesta substància amb malalts portadors del SIDA ja que d'alguna manera el retrovirus LAV-III fa variar el comportament normal dels limfòcits T en llur funció immunitària. La idea mestra és cercar, mitjançant la ciclosporina, de neutralitzar el retrovirus LAV-III bloquejant els limfòcits transmissors de la SIDA. De tota manera encara no hi ha cap mena de resultat concret que permeti de confirmar aquest darrer punt. El que és ben cert, però, és que les accions de la societat SANDOZ a la borsa de Wall Street continuen pujant com l'escuma.

D'altres aplicacions potencials de la ciclosporina resten encara en un estadi de recerca bàsica tot i que molt preliminarment hom pensa que les seves propietats podrien ser beneficioses en el tractament de la diabetis i de l'artrosi. Val a dir, però, que l'especificitat per a actuar selectivament sobre els limfòcits a nivell molecular obre

un amplíssim camp de recerca atès que l'efecte ciclosporina inhibeix específicament l'àcid nucleic missatger, que és el responsable de la síntesi de la interleukina 2, amb la qual cosa l'interès mundial en el terreny immunològic no ha fet més que augmentar el nombre de treballs sobre aquesta substància. La mateixa Sandoz esmerça una gran part del seu pressupost de recerca amb aquesta finalitat.

Fig. 2
Molècula de ciclosporina: la zona més destacada representa la part activa que dóna l'originalitat a aquesta substància immuno-depressiva.

