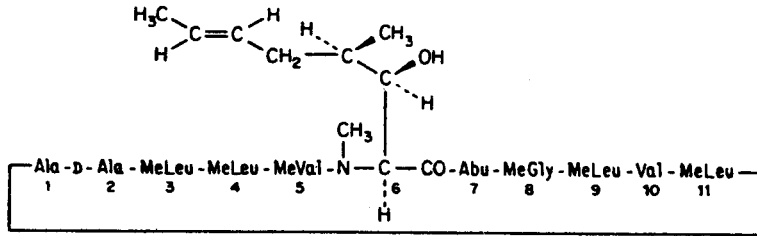


CICLOSPORINA



Ciclo[[[(E)-(2S,3R,4R)-3-hidroxi-4-metil-2-(metilamino)-6-octenoil]-L-2-aminobutiril-N-metilglicil-N-metil-L-leucil-L-L-valil-N-metil-L-leucil-L-alanil-D-alanil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-valil]

[R-[R*,R*-(E)]]-Ciclo (L-alanil-D-alanil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-leucil-N-metil-L-valil-3-hidroxi-N,4-dimetil-L-2-amino-6-octenoil-L- α -aminobutiril-N-metilglicil-N-metil-L-leucil-L-valil-N-metil-L-leucil) \oplus

La Ciclosporina no es una droga reciente, ya que su descubrimiento data del año 1970 ¹, pero es el prototipo de una nueva generación de fármacos inmunosupresores. En estos dos decenios ha resultado ser uno de los agentes más prometedores en el trasplante de órganos, enfermedades autoinmunes y como antiviral.

Conocimientos recientes, trabajos de investigación, experiencias farmacológicas, etc. conforman un cúmulo bibliográfico que motiva esta concisa revisión sobre Ciclosporina.

HISTORIA

Se inicia con la recolección de una muestra de tierra de Hardanger-vidda, en las altas mesetas del Sur de Noruega, por un colaborador de los Laboratorios Sandoz, en un viaje de vacaciones durante 1969.

El espécimen pasa a un proceso de rutina, donde se aísla el hongo *Trichoderma polysporum* (Link ex Pers.) Rifai, ahora reclasificado como *Tolypocladium inflatum* Gams. Luego de ser cultivado, sus metabolitos no evidenciaron interés debido a

su escasa actividad antibiótica y alta toxicidad. Sin embargo, el material pasó al laboratorio del Prof. de Inmunología, Jean François Borel, Jefe de Investigaciones Preclínicas de los Laboratorios Sandoz, quien en el "screening" farmacodinámico sometió los extractivos a un test puesto a punto en 1960 para la detección de sustancias capaces de inhibir la formación de anticuerpos, y es así cómo se revelan sus propiedades inmunosupresoras ^{2,3}.

El aislamiento y purificación de las ciclosporinas A y C y la determinación de su configuración estructural por Rügger *et al.* ⁴, corresponden a los distintos departamentos de investigación de los Laboratorios Sandoz. Dreyfus *et al.* ⁵ separan simultáneamente ambos compuestos. La estructura molecular de la Ciclosporina A por degradación química y cristalografía de rayos X fue realizada por Petcher *et al.* ⁶, mientras que la estructura de la Ciclosporina C la establece Traber ⁷ en 1977. En el término de cinco años, a partir de 1973, se llevan a cabo la mayoría de las investigaciones químicas. Simultáneamente se avanza en los ensa-

\oplus Nomenclatura adoptada por USP XXI - VI suplemento (15-XI-87) - pág. 2554