

Imunosupresivní léky

Kdy: posttransplantační léčba, autoimunity, hypersenzitivity

Nespecifické postupy: ozařování, thymektomie, splenektomie, plasmaferéza

Specifické postupy:

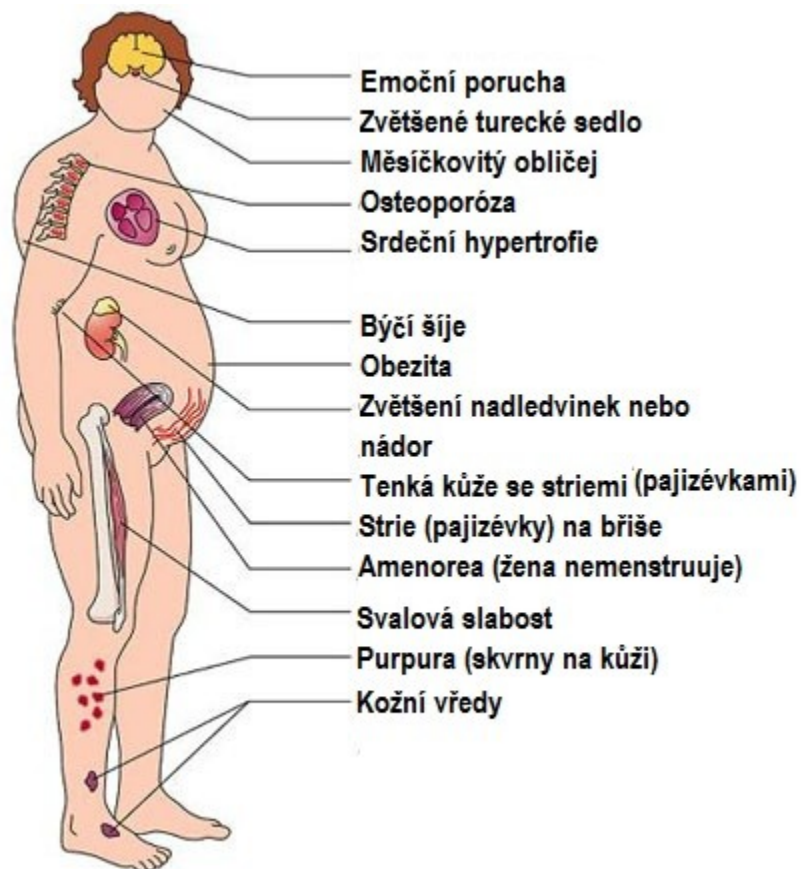
léčiva ze skupin

- kortikoidů
- antagonisté nukleotidů - azathioprin, kyselina mykofenolová
- alkylační látky - cyklofosfamid
- antimetabolity - metotrexát
- antibiotika – cyklosporin CsA, rapamycin

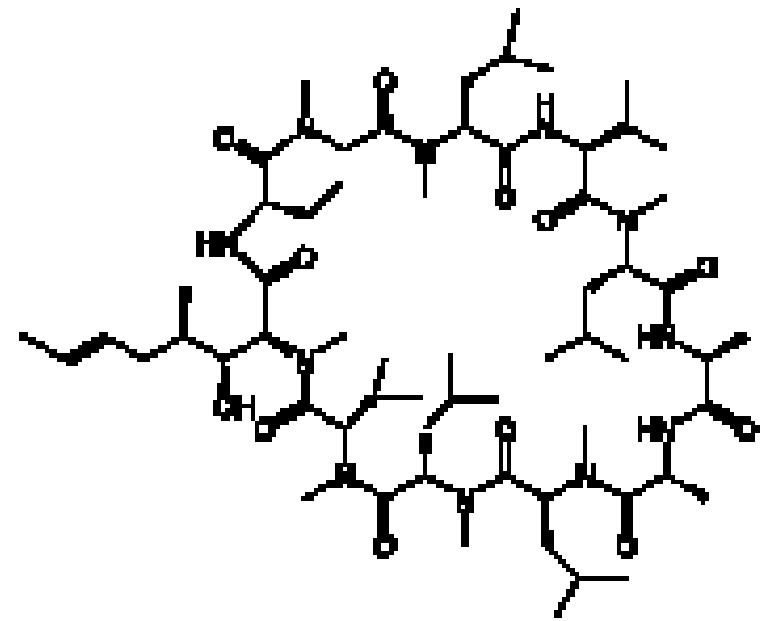
protilátky polyklonální a **monoklonální** (chimerické nebo humanizované)

Muronomab – OKT3, proti CD 25, CD 20 a další

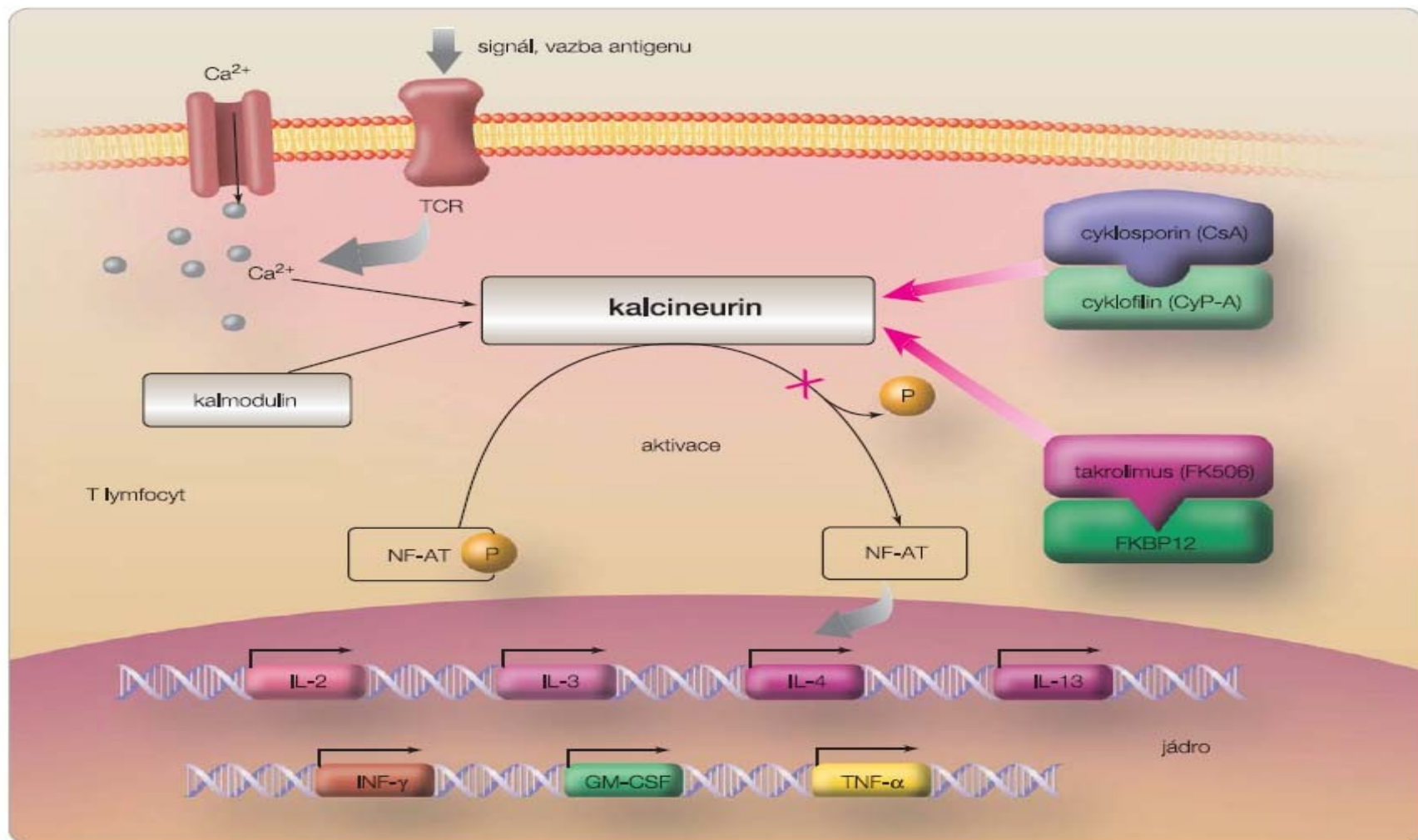
Nežádoucí účinky kortikoidů



Vzorec cyklosporinu A



Vliv cyklosporinu na T lymfocyty



Obr. 1 Vliv inhibitorů kalcineurinu na buněčnou signalizaci T lymfocytu.

Po stimulaci T lymfocytu prostřednictvím jeho receptoru pro antigen (TCR – T-Cell Receptor) vede buněčná signalizace k aktivaci proteinkinázy C a ke zvýšení intracelulární koncentrace kalcia. Kalcium a kalmodulin aktivují kalcineurin (fosfatázu důležitou pro aktivaci řady transkripčních faktorů). Dochází zejména k defosforylaci (a tím k aktivaci) nukleárního faktoru aktivovaných T buněk (NFAT – Nuclear Factor of Activated T-cells). Ten se pak translokuje do jádra a reguluje expresi řady genů (např. geny pro IL-2, IL-4, INF- γ , GM-CSF, IL-3, IL-13 a TNF- α). Imunosupresiva ze skupiny inhibitorů kalcineurinu ve vazbě na příslušné komponenty (komplex takrolimus-FKBP12 a komplex cyklosporin-cyklofilin) tyto pochody inhibují.