



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
www.em-consulte.com



PROFILS IMMUNO-ANALYTIQUES EN BIOLOGIE MÉDICALE

# Caractéristiques immuno-analytiques de la ciclosporine

*Immuno-analytical characteristics of cyclosporin*

P. Corteel

22, rue du Champ-Lagarde, 78000 Versailles, France

Reçu le 26 avril 2011 ; accepté le 11 mai 2011

Disponible sur Internet le 16 juillet 2011

## KEYWORDS

Ciclosporin;  
Ciclosporin  
immunoassay;  
Preanalytical  
conditions

## MOTS CLÉS

Ciclosporine ;  
Immunodosage de la  
ciclosporine ;  
Préanalytique

**Summary** After a presentation of the ciclosporin structure, this paper points out the interfering molecules. Then, optimal preanalytical conditions are defined and immunoassay technics reviewed.

© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

**Résumé** L'article présente la structure de la ciclosporine en signalant les molécules susceptibles d'interférences dans les dosages. Les conditions préanalytiques optimales sont précisées ainsi que les différentes techniques d'immunodosage.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

## Analyte intact

La ciclosporine [1] est un décapeptide cyclique, formé de dix acides aminés et d'un dérivé de la thréonine placé en 1 (Fig. 1).

Grâce à l'étude de nombreux dérivés de la ciclosporine, nous savons que la portion active de la ciclosporine contient les résidus 10, 11, 1, 2 et 3 ; en conséquence, les résidus 4, 5, 6, 7, 8, et 9 sont sur la face opposée (Fig. 2).

Elle est composée d'acides aminés dextrogyres.

Sa masse moléculaire est 1202,61 daltons.

Sa demi-vie est variable ; elle est en moyenne de 24 heures.

L'épitope actif est formé des résidus 10, 11, 1, 2 et 3.

La ciclosporine est un métabolite extrait d'un champignon, *Tolypocladium inflatum gams*, doué de propriétés immunodépresseuses qui le fait utiliser dans les transplantations d'organes (reins, poumon, pancréas, peau, foie, moelle osseuse, cœur) et dans certaines maladies auto-immunes.

L'action immunodépresseuse est liée à l'inhibition d'une protéine intracellulaire, la calcineurine, qui intervient dans la chaîne de la synthèse de l'interleukine 2 (IL-2) ; de ce fait, la ciclosporine inhibe la production de l'IL-2 des lymphocytes T2 [2].

Adresse e-mail : philippe.corteel@numericable.fr

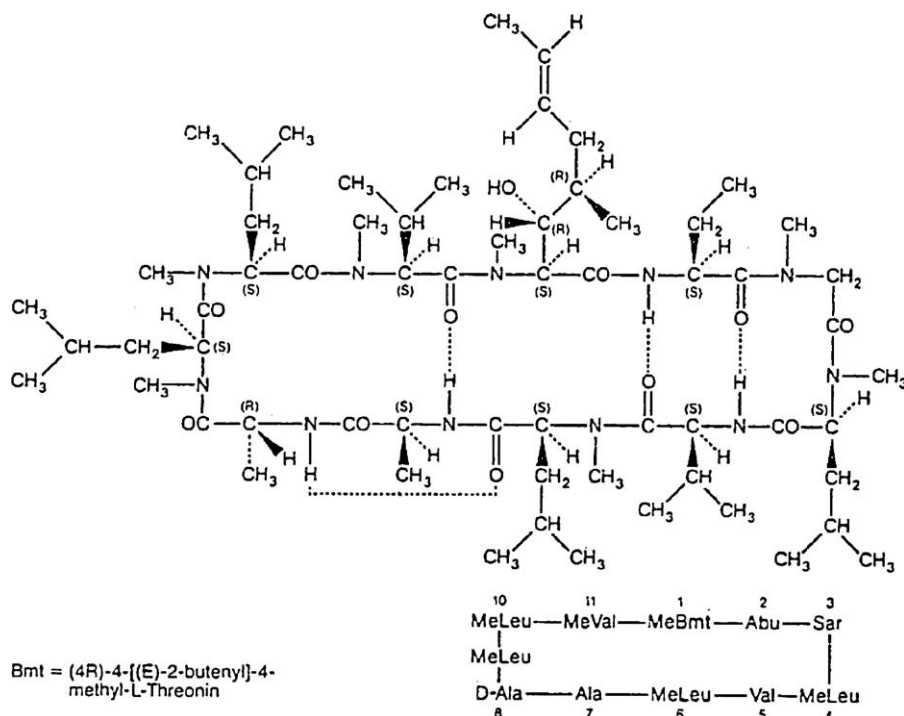


Figure 1 Structure de la ciclosporine.

Son utilisation a considérablement amélioré le succès des transplantations. Toutefois, la zone thérapeutique est voisine de la zone toxique ; cette molécule ralentit la filtration glomérulaire et induit une hypertension ; on a une marge de manœuvre limitée.

En plus des variations de sensibilité entre les différents transplantés, il y a des variations intra-individuelles importantes, ce qui oblige à un suivi thérapeutique pharmacologique (STP) qui se fait par la mesure de la concentration sanguine de ciclosporine [3].

### Formes moléculaires proches de l'analyte

La ciclosporine est métabolisée dans la paroi intestinale et au niveau hépatique par les cytochromes P 450 3A4 et 3A5 : plus de 30 métabolites sont formés ; on les désigne par des lettres et chiffres : A pour ciclosporine A, M pour métabolite et un numéro correspondant à l'acide aminé où s'est produit la transformation [1].

Les dérivés AM9 et AM1, l'AN4M (dérivé N déméthylé) représentent les métabolites principaux. Certains métabo-

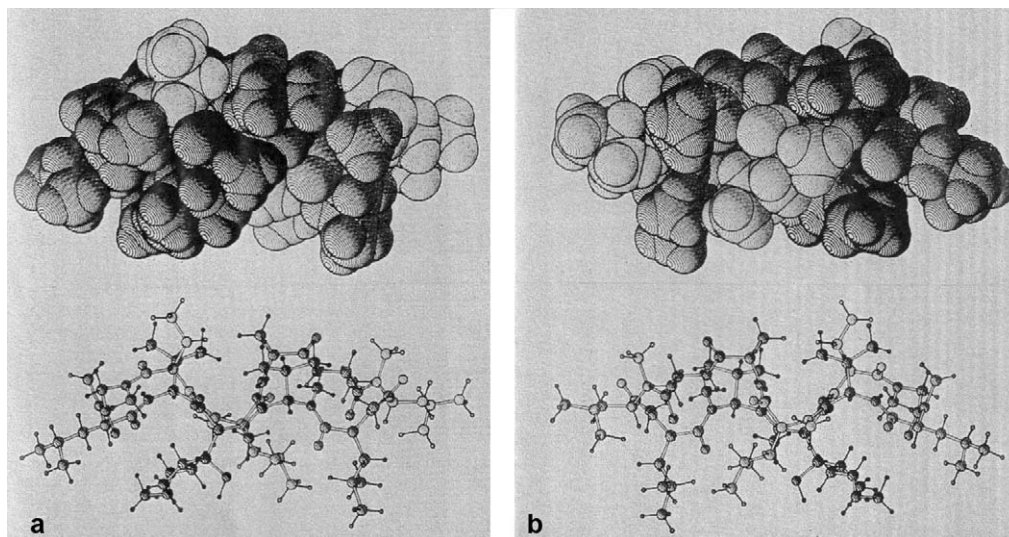


Figure 2 Modèles moléculaires de la face active (a) et de la face inactive (b).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471453>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471453>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)