

知识链接

CsA 与 FK506

环孢素 A(cyclosporin A, CsA)是临床上应用最广的免疫抑制剂。该药是真菌来源的小环状肽,可抑制 T 细胞活化过程中 IL-2 基因转录,其作用机制:CsA 与胞内的环孢亲和素(cyclophilin)结合为复合体,继而与钙调磷酸酶(calcineurin)结合并抑制其酶活性,使胞质内 NF-AT(一种活化 T 细胞核因子)不能向核内移动,阻断 IL-2 基因转录,最终抑制 IL-2 依赖性 T 细胞生长和分化。CsA 有效治疗剂量与肾毒性剂量十分接近,临床应用必须密切观察其毒副作用。

FK506 是近年研制成功的免疫抑制药物,也来源于真菌。其与 CsA 具有相似的药物作用及机制,不同之处在于 FK506 在胞内不是与环孢亲和素结合,而是与 FK 结合蛋白(FKBP)结合,其肾毒性明显小于 CsA。临床上常联合使用 CsA、糖皮质激素、硫唑嘌呤,可增强抗排斥疗效。