



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia
Departamento: Bioquímica y Cs Biológicas
Area: Microbiología

(Programa del año 2007)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
INMUNOLOGIA	BIOQUIMICA	22/95	3	2c
INMUNOLOGIA	LIC. BIOQUIMICA	3/04	3	2c

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
MICALIZZI, BLAS	Prof. Responsable	P.TIT EXC	40 Hs
DAVICINO, ROBERTO CARLOS	Responsable de Práctico	JTP SEM	20 Hs
DI GENARO, MARIA SILVIA	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
MATTAR DOMINGUEZ, MARIA AIDA	Responsable de Práctico	JTP EXC	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	Auxiliar de Práctico	A.2DA SIM	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
6 Hs	90 Hs	8 Hs	8 Hs	12 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	2 Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
06/08/2007	09/11/2007	14	120

IV - Fundamentación

El curso inmunología tiene una duración de 14 semanas que se desarrolla en el segundo cuatrimestre. Este curso se encuentra en el cuarto año de la carrera. Se brinda al alumno los conocimientos básicos generales para introducirlo en la disciplina y a continuación los conocimientos acerca de cómo está constituido el sistema inmune (SI): órganos, tejidos, células (anatomía del SI). Durante el transcurso del curso se imparten los conocimientos de cómo interaccionan y funcionan las células, moléculas de la superficie celular y solubles: marcadores y citoquinas (fisiología del SI). Se estudian con un enfoque más profundo los aspectos moleculares durante el desarrollo de la respuesta inmune (RI) frente a los agentes extraños: antígenos. Se estudia la respuesta inmune frente a bacterias, virus, hongos, etc. lo que permite integrar con los conocimientos adquiridos en otros cursos Finalmente se imparten los conocimientos básicos sobre inmunopatología. Se entrenan, previa fundamentación, en la realización de las principales técnicas empleadas en inmunología, tanto "in vitro" como "in vivo" que permiten demostrar/ cuantificar los productos de la RI. Durante el desarrollo del curso se hace especial énfasis en la integración de los conocimientos adquiridos y que van adquiriendo teniendo siempre presente que el organismo funciona en un todo al unísono, tendiendo a la homeostasis.

V - Objetivos

Generales

- 1.- Conocer los componentes del SI, especialmente el del ser humano y el de algunos animales empleados como modelos experimentales (Ratón)
- 2.- Integrar los conocimientos impartidos en otros cursos y/o disciplinas
- 3.- Interpretar las RI frente a los diversos agentes extraños (Bacterias, virus, etc)

Al finalizar el dictado del curso se espera lograr los siguientes objetivos Específicos:

- 1.- Haber introducido al alumno a la inmunología, con un enfoque fundamentalmente molecular.
- 2.- Que el alumno conozca la constitución del SI
- 3.- Que el alumno conozca los aspectos genéticos que dan lugar a la gran capacidad del SI de reconocer la vastísima variedad de agentes extraños y la capacidad de discriminar lo propio de lo no propio.
- 4.- Que el alumno conozca los productos de la respuesta inmune y como funcionan.
- 5.- Que el alumno conozca y sepa identificar los componentes del SI durante su ontogenia
- 6.- Que el alumno sepa y sea capaz de interpretar los distintos mecanismos de activación y funciones del complemento
- 7.- Que el alumno conozca la composición y función del complejo mayor de histocompatibilidad humano: HLA.
- 8.- Que el alumno sea capaz de describir, conocer e interpretar los distintos tipos de respuestas inmunes.
- 9.- Cuantificar e interpretar la respuesta inmune.
- 10.- Relacionar e integrar las interacciones del SI con otros sistemas del organismo (nervioso, endocrino, coagulación, etc.)
- 11.- Que el alumno sea capaz de describir y relacionar las respuestas inmunes frente a virus, bacterias, hongos y protozoos.

Para el logro de los objetivos planteados, la parte teórica del curso se desarrollara mediante breves exposiciones por parte del docente y la participación activa en clase de los alumnos, quienes deberán venir con el tema a abordar, previamente leído. El alumno planteará sus dudas, hipótesis y respuestas frente al planteo de situaciones reales y/o hipotéticas. El desarrollo de los trabajos prácticos de laboratorio y aula consistirá en una explicación previa de la fundamentación de la parte experimental y, seminarios sobre el tema. Para ello los alumnos dispondrán, además de la guía de trabajos prácticos y material didáctico elaborado por la cátedra, de la bibliografía afín.

VI - Contenidos

ROGRAMA SINTETICO

TEMA 1: COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE Y SU ROL EN LA DEFENSA DEL ORGANISMO

TEMA 2: ESTRUCTURA DE LOS ANTICUERPOS. GENERACIÓN DE LA DIVERSIDAD

TEMA 3: RECONOCIMIENTO DEL ANTIGENO POR LOS LINOCITOS T

TEMA 4: DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS B

TEMA 5: DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS T

TEMA 6: INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA MEDIADA POR CELULAS

TEMA 7: INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS B Y ANCITUCERPOS

TEMA 8: DEFENSAS DEL ORGANISMO CONTRA LAS INFECCIONES

TEMA 9: FRACASO DE LAS DEFENSAS DEL ORGANISMO. INMUNODEFICIENCIAS: PRIMARIAS Y SECUNDARIAS

TEMA 10: REACCIONES EXACERBADAS DEL ORGANISMO. HIPERSENSIBILIDADES

TEMA 11: AUTOINMUNIDAD Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES

TEMA 12: MANIPULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE.

PROGRAMA ANALÍTICO

BOLILLA 1: DEFENSAS QUE ENFRENTAN A LOS PATÓGENOS INVASORES

Barreas físicas: Piel, mucosas. Inflamación. Respuesta inmune innata y adaptativa. Células que participan en la respuesta inmune: Funciones. Órganos linfoides primarios y secundarios.

BOLILLA 2 PRINCIPIOS DE LA INMUNIDAD ADAPTATIVA. Las inmunoglobulinas (BCR) y receptores de los linfocitos T (TCR). Diversidad de las Inmunoglobulinas y de los TRCs. Los linfocitos B reconocen el antígeno intacto. Los linfocitos T reconocen péptidos presentados por el complejo mayor de histocompatibilidad. Nomenclatura CD. Teoría de la Selección clonal. Eliminación de los Patógenos extracelulares y toxinas por los anticuerpos. Memoria inmunológica. Alteración del sistema inmune por inmunodeficiencias o por patógenos. Inmunopatologías: Alergia, enfermedades autoinmunitarias y rechazo de trasplantes.

BOLILLA 3: ESTRUCTURA DE LOS ANTICUERPOS. Clases. Dominios variables y constantes. Regiones hipervariables. Sitios de unión al antígeno. Anticuerpos monoclonales.

BOLILLA 4: GENERACIÓN DE LA DIVERSIDAD DE LS INMUNOGLOBULINAS (receptor de la célula B (BCR)). Segmentos génicos. Mecanismos que generan la diversidad. Diversidad posterior al encuentro con el antígeno. Cambio de isotipo. Funciones efectoras de los anticuerpos

BOLILLA 5: RECONOCIMIENTO DEL ANTIGENO POR EL LINFOCITO T. Diversidad del receptor de los linfocitos T (TCR) . Mecanismos que generan la diversidad. TCR2 y TCR1. Complejo CD3.

BOLILLA 6: PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DEL ANTIGENO. Antígenos endógenos y exógenos. Moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase I y clase II. Reconocimiento dual del TCR

BOLILLA 7 : COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD HUMANO (HLA). Diversidad de las moléculas del CMH humano. Propiedades del HLA. Genes del HLA. HLA-linfocitos T y rechazo de trasplantes.

BOLILLA 8: ONTOGENIA (DESARROLLO) DE LOS LINFOCITOS B. Reordenamiento de los genes de las cadenas pesadas y livianas de las inmunoglobulinas (Igs). Proteínas involucradas en el reordenamiento. Expresión y regulación de las Igs . Linfocitos B1 y B2 expresión diferencial de BCRs. **SELECCIÓN Y DESARROLLO ADICIONAL DEL REPERTORIO DE LINFOCITOS B.** Linfocitos B autorreactivos, vírgenes, activados, células plasmáticas y linfocitos B de memoria. Tumores de células B: translocaciones cromosómicas y desarrollo.

BOLILLA 9: ONTOGENIA (DESARROLLO) DE LOS LINFOCITOS T (LT). Desarrollo intratímico. Linfocitos T TCR1 y TCR2. Selección positiva y negativa del repertorio. Diferenciación adicional extratímica. Tumores de los linocitos T estadios de desarrollo.

BOLILLA 10: INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS T. ACTIVACIÓN DE LOS LT VÍRGENES POR EL ANTIGENO. Función de las células dendríticas. Alojamiento (homing) de los LT, moléculas de adhesión celular. Células presentadoras de antígeno (CPA) profesionales. Señales coestimuladoras. . Citocinas. Propiedades generales. Interleucina 2 (IL-2) principales actividades. LT CD4 y CD8.

BOLILLA 11: INMUNIDAD MEDIADA POR CÉLULAS T. PROPIEDADES Y FUNCIONES DE LAS CÉLULAS T EFECTORAS. Citocinas y citotoxinas. LT CD8 citotóxicos. Apoptosis. LT CD4 TH1 activación de los macrófagos. LT CD4 TH1 frente a patógenos intravesiculares. LT CD4 TH2 activan LB que previamente han visto el mismo antígeno. LT CD4 como reguladores.

BOLILLA 12: INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS B Y ANTICUERPOS. PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS POR LOS LINFOCITOS B. Requerimientos para la activación del LB. Respuesta a los antígenos T-independientes y T-dependientes. Maduración de la respuesta inmune. Interacción T-B. FUNCIONES EFECTORAS DE LOS ANTICUERPOS. Funciones de IgM, IgG e IgA. COMPLEMENTO. Componentes. Vías de activación. C3 convertasa de la vía clásica y de la vía alternativa. Receptores del complemento. Proteínas reguladoras.

BOLILLA 13: INMUNIDAD CONTRA LA INFECCIÓN. INMUNIDAD INNATA. Barreras físicas y bioquímicas. Proteínas plasmáticas que limitan la diseminación de la infección. Fagocitosis e inflamación en el foco infeccioso. Citocinas pro-inflamatorias. Células NK. Subpoblaciones minoritarias de células B y T e inmunidad innata. RESPUESTAS INMUNITARIAS ADAPTATIVAS. RESPUESTA INMUNE PRIMARIA. Linfocitos T e inicio de la respuesta inmune adaptativa. LT CD4 y citocinas. LT efectores. Respuestas por anticuerpos. MEMORIA INMUNOLÓGICA Y RESPUESTA INMUNE SECUNDARIA . Propiedades de la respuesta inmune secundaria. Características y propiedades de los linfocitos T y B de memoria.

BOLILLA 14: FRACASOS DE LAS DEFENSAS DEL CUERPO. EVASIÓN Y ALTERACION DEL SISTEMA INMUNE POR AGENTES PATÓGENOS (INMUNODEFICIENCIAS). Mecanismos de evasión. Deriva antigénica, latencia, señuelos, super-antígenos. ENFERMEDADES POR INMUNODEFICIENCIAS HEREDITARIAS. Inmunodeficiencias de células B, de células T, de los fagocitos. Inmunoterapia. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

BOLILLA 15: REACCIONES EXCESIVAS DEL SISTEMA INMUNITARIO. (HIPERSENSIBILIDADES). Clasificación según Coombs y Gell y mecanismos de los cuatro tipos de hipersensibilidad. Moléculas y células involucradas. Pruebas del laboratorio de inmunología para el diagnóstico. Tratamiento.

BOLILLA 16: INMUNOPATOLOGIA. LESION DE TEJIDOS SANOS POR LA RESPUESTA INMUNITARIA-ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS. Enfermedades órgano específicas y no-órgano específicas (sistémicas). FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES QUE PREDISPONEN A LAS ENFERMEDAD AUTOINMUNES. Tolerancia, delección, co-estimulación, LT reguladores, HLA, etc.

BOLILLA 17: MANIPULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDADES INFECCIOSAS. Vacunas. Tipos. Adyuvantes, Contra indicaciones. Diseños. TRANSPLANTE. Rechazo, enfermedad de injerto versus huésped. Transfusión sanguínea. Rechazo hiperagudo, agudo, crónico. Fármacos inmunosupresores. Transplante de médula ósea: indicaciones y contraindicaciones. CANCER E INTERACCIONES CON EL SISTEMA INMUNE. Inmunoterapia.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Durante las actividades de los trabajos prácticos se desarrollaran los siguientes temas en seis jornadas de laboratorio y seminarios de aula.:

- Inmunizaciones
- Reacciones de aglutinación
- Reacciones de precipitación I. inmunodifusión radial simple (IDRS) Técnicas de purificación de macromoléculas (anticuerpos)

Reacciones de precipitación II. Inmunodifusión radial doble (IDRD)

- Seminario sobre anticuerpos monoclonales
 - Inmunofluorescencia directa e indirecta
 - Enzimoinmunoensayo. ELISA.
 - SDS-PAGE e immunoblotting
 - Aislamiento de células mononucleares
 - Diferenciación de linfocitos B y linfocitos T.
 - Células formadoras de anticuerpos
 - Pruebas para estudiar la fagocitosis
 - Seminario sobre técnicas para la medición de la inmunidad celular. Seminarios sobre citometría de flujo
 - dos
- Seminarios sobre casos clínicos en inglés.

VIII - Regimen de Aprobación

Para aprobar la asignatura el alumno deberá regularizar la misma mediante la aprobación de los trabajos prácticos y parciales tanto teóricos como prácticos de acuerdo al siguiente reglamento

- 1- El alumno deberá realizar la totalidad de los trabajos prácticos, cuyo temario y fecha de realización se conocerá al comenzar el cuatrimestre.
- 2- Antes de comenzar cada trabajo práctico el alumno deberá consultar la guía de trabajos prácticos de la asignatura y complementar el estudio con las explicaciones y / o teorías relacionadas al tema del mismo.
- 3- Los alumnos serán evaluados por los docentes para verificar sus conocimientos en forma oral o escrita, antes, durante o al finalizar el trabajo práctico
- 4- Los alumnos deberán aprobar el 100% de los trabajos prácticos. Para tener derecho a la recuperación de los mismos se deberá asistir y aprobar de primera instancia el 75%.
- 5- Los alumnos deberán rendir tres exámenes parciales teóricos y la exposición de un seminario. Esta última actividad en caso de no ser realizada en forma satisfactoria, deberá recuperarla en forma escrita mediante la elaboración de una monografía sobre el tema.
- 6- La no asistencia a los trabajos prácticos y/o evaluaciones parciales se considerará como reprobado.
- 7- Los alumnos deberán aprobar el 100% de las evaluaciones parciales. Se tendrá derecho a cuatro recuperaciones: una para cada parcial y una cuarta como segunda recuperación para cualesquiera de ellos. Los alumnos que trabajen y las madres con hijos bebés (hasta un año de edad) tendrán derecho a una recuperación más de las establecidas.
- 8- La constancia de trabajo (demostrado fehacientemente) se deberá presentar al inicio del cuatrimestre.

EXAMEN FINAL

El alumno deberá aprobar un examen final teórico en base al Programa Analítico y/o de Examen

IX - Bibliografía Básica

- [1] 1.-INMUNOLOGIA Peter Parham. Editorial Médica Panamericana. 2da. Edición.2006.
- [2] 2.- INMUNOLOGIA. Ivan Roit y Cols. Editorial Médica Panamericana . 5ta. Edición. 1998
- [3] 3.- INMUNOLOGIA E INMUNOQUIMICA. Ricardo Anibal Margni. Editorial Médica Panamericana 5ta. Edición. 1996.
- [4] 4. - INMUNOLOGIA BÁSICA Y CLÍNICA. Stites y Cols. Editorial El Manual Moderno 5ta. Edición 1985.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] [1] - MANUAL OF CLINICAL LABORATORY IN IMMUNOLOGY. Noe E. Rose et al. Editorial American Society for Microbiology. 3th edition. 1986
- [2] [2] - INMUNOLOGIA BASICA CLINICA. Brostoff y Cols. Editorial Mosby. 1994.
- [3] [3] - IMMUNOBIOLOGY: THE IMMUNE SYSTEM IN HEALTH AND DISEASE. Janeway-Travels. 4ta and 5thth. ed. 2000 y 2003 (en internet) Garland-Publishers. New York and London.
- [4] [4] - Revistas de la Especialidad:
- [5] [5] - CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY
- [6] [6] - IMMUNOLOGY TODAY
- [7] [7] - THE IMMUNOLOGIST
- [8] The Journal of Immunology
- [9] Autoimmunity
- [10] Se dispone acceso via internet al PUBMED y Sciencedirect.

XI - Resumen de Objetivos

- Introducir al alumno de la carrera de Bioquímica al conocimiento del sistema inmune principalmente del humano.
- Que el alumno comprenda e interprete los diversos tipos de respuesta inmune que se dan en el organismo, tanto en la salud como en el estado inmunopatológico

XII - Resumen del Programa

- TEMA 1: COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNE Y SU ROL EN LA DEFENSA DEL ORGANISMO
- TEMA 2: ESTRUCTURA DE LOS ANTICUERPOS. GENERACIÓN DE LA DIVERSIDAD
- TEMA 3: RECONOCIMIENTO DEL ANTIGENO POR LOS LINFOCITOS T
- TEMA 4: DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS B
- TEMA 5: DESARROLLO DE LOS LINFOCITOS T
- TEMA 6: INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA MEDIADA POR CELULAS
- TEMA 7: INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS B Y ANTICUERPOS
- TEMA 8: DEFENSAS DEL ORGANISMO CONTRA LAS INFECCIONES
- TEMA 9: FRACASO DE LAS DEFENSAS DEL ORGANISMO. INMUNODEFICIENCIAS: PRIMARIAS Y SECUNDARIAS
- TEMA 10: REACCIONES EXACERBADAS DEL ORGANISMO. HIPERSENSIBILIDADES
- TEMA 11: AUTOINMUNIDAD Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES
- TEMA 12: MANIPULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE.

XIII - Imprevistos

- La Dra María Aida Mattar se encuentra con licencia por maternidad siendo reemplazada por el Bioquímico Javier Elicabe. Hay un Docente No Incluido en el listado es un alumno agregado, la Srta. Carolina Rita Martinez.
- * se desarrollaran 6 jornadas de laboratorio de 3 Hs c/u
- **se desarrollaran 7 jornadas de explicaciones de TP 2 hs c/u
- .. se desarrollaran 2 seminarios de 2 hs c/u