



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

(Programa del año 2008)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
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
ELICABE, RICARDO JAVIER	Auxiliar de Práctico	A.2DA SIM	10 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	80 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
11/08/2008	21/11/2008	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 en 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 del dictado de esta parte del curso se espera:

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 en esta parte del curso (teórica) se desarrollará 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

PROGRAMA SINTÉTICO

Tema 1: Introducción al sistema inmune

Tema 2: Células que participan en el sistema inmune

Tema 3: El sistema linfóide y sus células

Tema 4: El complemento. Migración celular e inflamación

Tema 5: Moléculas que reconocen el antígeno: Los anticuerpos y sus receptores

Tema 6: Moléculas que reconocen el antígeno: El receptor de la célula T.

Tema 7: Generación de la diversidad de los anticuerpos y del TCR.

Tema 8: Reconocimiento del antígeno.

Tema 9: Reacciones inmune mediadas por células.

Tema 10: Cooperación de la célula T en la respuesta humoral.

Tema 11: Desarrollo de la respuesta inmune.

Tema 12: Transición de la respuesta inmune innata a la respuesta inmune adaptativa

Tema 13: Regulación de la respuesta inmune

Tema 14: Tolerancia inmunológica

Tema 15: Inmunidad frente a virus, bacterias y hongos.

Tema 16: Inmunidad frente a protozoos y helmintos.

Tema 17: Vacunación

Tema 18: Inmunidad tumoral

Tema 19: Inmunopatología: Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias

Tema 20: Inmunopatología Hipersensibilidad: Clasificación Según Coombs y Gell: Hipersensibilidad de tipo I, II, III y IV.

Tema 21: Inmunología del Transplante

Tema 22: Autoinmunidad

Tema 23: Técnicas inmunológicas.

PROGRAMA ANALÍTICO Y/O DE EXAMEN

BOLILLA 1: INTRODUCCION AL SISTEMA INMUNE: Conceptos de anticuerpos y antígenos. Inmunógenos y haptenos. Inmunidad Innata y adaptativa. Células del sistema inmune. Mediadores solubles de la inmunidad. Antígenos. Respuestas inmunes. Inflamación. Defensas contra los patógenos intra y extracelulares. Vacunación. Conceptos generales sobre inmunopatología. **CELULAS INVOLUCRADAS EN LA RESPUESTA INMUNE:** Células linfoides. Fagocitos mononucleares. Células presentadoras de antígeno. Polimorfonucleares. Mastocitos y plaquetas. **EL SISTEMA LINFOIDE:** Organos y tejidos linfoides primarios y secundarios. Tránsito linfocitario.

BOLILLA 2: EL COMPLEMENTO: Introducción. Activación. Receptores del complemento. Funciones y efectos biológicos del complemento. **MIGRACIÓN CELULAR E INFLAMACION:** Patrones de migración celular. Moléculas de adhesión intercelular. Mecanismos de migración celular. Inflamación.

BOLILLA 3: MOLECULAS QUE RECONOCEN EL ANTIGENO. LOS ANTICUERPOS Y SUS RECEPTORES: Las inmunoglobulinas. Superfamilia de proteínas de los genes de la inmunoglobulinas. Estructura de los anticuerpos. Diferencias en secuencias entre las moléculas de los anticuerpos: Variación alotípica, isotípica e idiotípica. Funciones biológicas (efectoras) de los anticuerpos. Receptores de los anticuerpos. Estructura y función de los anticuerpos. **GENERACIÓN DE LA DIVERSIDAD.** Teorías sobre la formación de los anticuerpos. Variabilidad de las inmunoglobulinas. Recombinación genéticas en las inmunoglobulinas. Mutación somática. Diversidad en otros vertebrados. Genes de la región constante de las cadenas pesadas. Regulación de la producción de las inmunoglobulinas. Genes del receptor del antígeno de la célula T (TCR). Magnitud de la diversidad.

BOLILLA 4: RECEPTORES DE LA CELULA T (TCR): TCR1(gama/delta), TCR2(alfa/beta) y CD3. Estructura del complejo TCR-CD3. Células T TCR 2 y TCR1. Distribución en los espacios corporales. Reconocimiento del antígeno por las células T alfa/beta. **ANTIGENOS DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC):** Humano (HLA) y murino (H-2). Estructura de las moléculas de clase I y de las de clase II. **RESTRICCIÓN POR EL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD.** Peptidos que alojan las moléculas de clase I y clase II y su origen. **ORGANIZACIÓN GENÓMICA DEL HLA.** Regiones HLA-D y HLA-A, HLA.B y HLA-C. Moléculas del HLA no clásicas.

BOLILLA 5: RECONOCIMIENTO DEL ANTÍGENO. Unión antígeno anticuerpo. Especificidad y afinidad de los anticuerpos. Estructura y tipos de antígenos. Reconocimiento del antígeno por parte de la célula T. Procesamiento y presentación antigénica. Estructura y ensamble del péptido-CMH.

BOLILLA 6: TRANSICION DE LA RESPUESTA INMUNE INNATA A LA ADAPTATIVA: Receptores tipo toll (TLR).Familia de moléculas CD1. Quimiocinas. Linfocitos T gama/delta (TCR1). Células NKT. Linfocitos B1.

BOLILLA 7: REACCIONES INMUNE MEDIADA POR CELULAS. Citoquinas y sus receptores. Mecanismos de defensa frente a antígenos t-independientes. respuestas mediadas por células dependientes de células T. Citotoxicidad mediada por células. Macrófagos y respuesta inmune. Formación de granulomas. Red de las citoquinas. **COOPERACION CELULAR EN LA RESPUESTA DE ANTICUERPO.** Presentación del antígeno a las células T. Interacción celular T-B. Señales intracelulares en la activación de los linfocitos T y B. Acción de las citoquinas sobre las células B y célulasT. Respuestas de anticuerpos “in vivo”.

BOLILLA 8: DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNE. Células mieloides. Complemento. Células linfoides. Diversidad de la especificidad de los anticuerpos. Diversidad de las clases de anticuerpos. Desarrollo de la memoria de las células B. **REGULACION DE LA RESPUESTA INMUNE.** Por el antígeno. Por las células presentadoras de antígeno (CPA). Regulación por el anticuerpo. Regulación por los linfocitos. Modulación de la respuesta por el idiotipo. Modulación neuroendocrina de las respuesta inmunes. Control genético de las respuesta inmunes.

BOLILLA 9: TOLERANCIA INMUNOLOGICA. Inducción experimental de la tolerancia. Tolerancia tímica central a los antígenos propios. Tolerancia periférica o postímica a los antígenos propios. Tolerancia de la célula B a los antígenos propios. Inducción artificial inducida “in vitro”. Tolerancia artificial inducida “in vitro”.

BOLILLA 10: INMUNIDAD FRENTE A VIRUS. Respuesta inmune innata frente a los virus. Defensas del huésped que involucran las células T y B. Mecanismos de evasión de los virus a las defensas inmunes. **INMUNIDAD FRENTE A BACTERIAS.** Relacionados a la estructura de la superficie bacteriana y a los mecanismos de patogenicidad . Primeras líneas de defensas independientes del antígeno. Segundas líneas de defensas dependientes de los antígenos bacterianos. Acción del LPS. Acción del complemento. Quimiotaxis. Participación de citoquinas. Acción de los anticuerpos. Acción de los fagocitos. Mecanismos microbicidas. Patógenos intracelulares. Daño tisular inmunológico. **INMUNIDAD FRENTE A HONGOS.** Categorías de las infecciones micóticas. Inmunidad mediada por células. **INMUNIDAD FRENTE A PROTOZOOS Y HELMENTOS.** Características de las infecciones parasitarias. Mecanismos efectores. Participación y mecanismos acción de: Macrófagos, neutrófilos, eosinófilos y plaquetas. Participación de los linfocitos T. Mecanismos de evasión. **VACUNACION:** Antígenos usados como vacunas. Efectividad de las vacunas. Seguridad de las vacunas. Costo. Vacunas actuales. Adyuvante. Inmunización Pasiva. Vacunación contra el cancer.

BOLILLA 11: INMUNOLOGÍA TUMORAL: El tumor como un injerto. Vigilancia inmunológica. Antígenos asociados a tumores: “vistos” por las células del sistema inmune y por los anticuerpos. Respuestas inmunes y mecanismos de escape de los tumores humanos. Inmunodiagnóstico e inmunoterapia.

BOLILLA 12: INMUNOPATOLOGIA. INMUNODEFICIENCIAS. Inmunodeficiencias primarias. Deficiencias de la célulaB: Agammaglobulinemia ligada al sexo. Deficiencia a IgG, IgA, con hiper IgM. Inmunodeficiencia común variable. Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia. Deficiencias de la célula T: Inmunodeficiencia severa combinada, Síndrome de DiGeorge. Ataxia telangiectasia. Síndrome de Wiskott-Aldrich. Deficiencias en las proteínas del complemento. Edema angioneurótico hereditario. Defecto en los fagocitos. Enfermedad granulomatosa crónica. Deficiencia en la adhesión leucocitaria.

INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS. Causada por drogas. Causadas por mal nutrición. SIDA.

BOLILLA 13: INMUNOPATOLOGIA. HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA O DE TIPO I. Inmunoglobulina E. Genética de la respuesta alérgica en humanos. Genes que controlan la respuesta alérgica específica y HLA. Mastocitos. Reacciones cutáneas. Reacciones bronquiales. Factores involucrados en la alergia. Hiposensibilización y desensibilización. Rol de la IgE en las infecciones parasitarias. **HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO IV.** Hipersensibilidad por contacto. Hipersensibilidad tipo tuberculínico. Hipersensibilidad granulomatosa. Reacciones celulares en la hipersensibilidad tipo IV. Enfermedades que se manifiestan con hipersensibilidad granulomatosa tipo IV.

BOLILLA 14: INMUNOPATOLOGIA. HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO II. Mecanismos de daño Reacciones contra células sanguíneas y plaquetas. Reacciones contra antígenos tisulares. **HIPERSENSIBILIDAD DE TIPO III.** Enfermedad y complejos inmunes. Mecanismos en la Hipersensibilidad tipo III. Modelos experimentales de enfermedad por complejos inmunes. Persistencia de los complejos. Depósitos de los complejos en tejidos. Detección de los complejos inmunes.

BOLILLA 15: INMUNOPATOLOGIA. INMUNOLOGIA DEL TRANSPLANTE. Barreras para el transplante. Antígenos de Histocompatibilidad. Leyes del transplante. Rol de los linfocitos T en el rechazo de injertos. Tiempo de rechazo. Prevención del rechazo.

BOLILLA 16: INMUNOPATOLOGIA. AUTOINMUNIDAD Y ENFERMEDAD AUTOINMUNE. Asociación de

autoinmunidad con enfermedad. El espectro de las enfermedades autoinmunes. Factores genéticos. Patogénesis. Etiología . Valor de los autoanticuerpos en el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades autoinmunes. Tratamiento.

NOTA: En todas las bolillas se interrogará sobre la metodología (técnicas inmunológicas) posible de usar para el desarrollo del tema.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Durante las actividades de trabajos prácticos se desarrollaran los siguientes temas en seis jornadas:

- Inmunización y reacciones de aglutinación
- Reacciones de precipitación: Inmunodifusión radial simple (IDRS) e inmunodifusión radial doble (IDRD).
- Inmunoelectroforesis (IEF)
- Enzimoimmunoensayo. ELISA.
- Inmunofluorescencia directa e indirecta
- SDS-PAGE, Immunoblotting e Inmunoprecipitación.
- Aislamiento de células mononucleares. Diferenciación de linfocitos B y linfocitos T. Células formadoras de anticuerpos
- Pruebas para estudiar la fagocitosis

Explicaciones de trabajos prácticos y Prácticos de Aula (diez jornadas)

- Bioseguridad en el Laboratorio de Inmunología
- Inmunización
- Reacciones primarias y secundarias
- Técnicas para la medición de la inmunidad celular.
- Anticuerpos monoclonales
- Citometría de Flujo.

- Seminario sobre

VIII - Regimen de Aprobación

Para aprobar la asignatura el alumno deberá regularizar la misma mediante la aprobación de todos los trabajos prácticos y parciales tanto teóricos como prácticos de acuerdo al siguiente reglamento. Además deberá asistir y conducirse en el laboratorio respetando todas las normas de bioseguridad.

- 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. Se tendrá una tolerancia de tardanza de no más de 5 minutos.
- 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 teórico/prácticos .
- 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 una recuperación por parcial más una segunda recuperación para cualesquiera de las evaluaciones. 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 y/o maternidad, 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] - INMUNOLOGIA. Ivan Roit y Cols. Editorial Harcout. 7ma. Edición. 2007.
- [2] - INMUNOLOGIA. Peter Parham. Editorial Médica Panamericana. 2da. Edición 2006
- [3] - INMUNOLOGIA E INMUNOQUIMICA. Ricardo Anibal Margni. Editorial Médica Panamericana 5ta. Edición. 1996.
- [4] - INMUNOLOGIA BÁSICA Y CLÍNICA. Stites y Cols. Editorial El Manual Moderno 5ta. Edición 1985.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] -INMUNOPATOLOGIA MOLECULAR: NUEVAS FRONTERAS DE LA MEDICINA. Un nexo entre la investigación biomédica y la práctica clínica. Editor Rabinovich, Gabriel A.Editorial Médica Panamericana. 2004.
- [2] -INMUNOBIOLOGIA: EL SISTEMA INMUNITARIO EN CONDICIONES DE SALUD ENFERMEDAD. Janeway-Travels. 4ta. ed. 2000 Masson S.A.Barcelona
- [3] -INMUNOLOGIA BASICA CLINICA. Brostoff y Cols. Editorial Mosby. 1994.
- [4] - MANUAL OF CLINICAL LABORATORY IN IMMUNOLOGY. Noe E. Rose et al. Editorial American Society for Microbiology. 3th edition. 1986
- [5] -Revistas de la Especialidad:
- [6] -CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY
- [7] - IMMUNOLOGY TODAY (Actualmente TRENDS IN IMMUNOLOGY)
- [8] - THE IMMUNOLOGIST
- [9] NOTA: Las revistas de la especialidad y otras se encuentran disponibles actualizadas vía INTERNET en ScienceDirect y PubMed

XI - Resumen de Objetivos

- a) El curso tiene por objeto proporcionar conocimientos básicos y aplicados de inmunología acordes a los avances obtenidos en biología molecular, genética, microbiología, medicina y disciplinas relacionadas
- b) Introducir al alumno en la metodología clásica y actual, técnicas de purificación de macromoléculas y poblaciones celulares, proporcionando los fundamentos para estudios posteriores en inmunología clínica.

XII - Resumen del Programa

- Tema 1: Introducción al sistema inmune
- Tema 2: Células que participan en el sistema inmune
- Tema 3: El sistema linfóide y sus células
- Tema 4: El complemento. Migración celular e inflamación
- Tema 5: Moléculas que reconocen el antígeno: Los anticuerpos y sus receptores
- Tema 6: Moléculas que reconocen el antígeno: El receptor de la célula T.
- Tema 7: Generación de la diversidad de los anticuerpos y del TCR.
- Tema 8: Reconocimiento del antígeno.
- Tema 9: Reacciones inmune mediadas por células.
- Tema 10: Cooperación de la célula T en la respuesta humoral.
- Tema 11: Desarrollo de la respuesta inmune.
- Tema 12: Transición de la respuesta inmune innata a la respuesta inmune adaptativa
- Tema 13: Regulación de la respuesta inmune
- Tema 14: Tolerancia inmunológica
- Tema 15: Inmunidad frente a virus, bacterias y hongos.

Tema 16: Inmunidad frente a protozoos y helmintos.

Tema 17: Vacunación

Tema 18: Inmunidad tumoral

Tema 19: Inmunopatología: Inmunodeficiencias Primarias y Secundarias

Tema 20: Inmunopatología Hipersensibilidad: Clasificación Según Coombs y Gell: Hipersensibilidad de tipo I, II, III y IV.

Tema 21: Inmunología del Transplante

Tema 22: Autoinmunidad

Tema 23: Técnicas inmunológicas.

XIII - Imprevistos

Actualmente se encuentran desarrollando actividades docentes (auxiliares) dos Agregados Alumnos:

1.- Martino, Renso Fabricio

2.- Lapadula, Walter

*Los prácticos de laboratorio se desarrollaran en 6 jornadas

**Las explicaciones de trabajos prácticos y trabajos de prácticos de Aula totalizaran diez jornadas (ambas actividades obligatorias)

***Grupos de alumnos desarrollaran 6 seminarios sobre aspectos actuales de la transición de la respuesta inmune innata a respuesta inmune adaptativa