



PROGRAMA - AÑO 2018			
Espacio Curricular:	Inmunobiología		
Carácter:	Electiva	Periodo	1º semestre
Carrera/s:	Licenciatura en Ciencias Básicas		
Profesor Responsable:	Diego O. Croci Russo; Ignacio Cebrián		
Equipo Docente:			
Carga Horaria: 120 horas (clases teóricas 50h; Seminarios 30 h; Laboratorio 40 h)			
Requisitos de Cursado:			

1-EXPECTATIVAS DE LOGRO

Que el estudiante adquiera elementos conceptuales relacionados con la respuesta inmunológica, sus mecanismos e integración en el conjunto de las explicaciones que sustentan la diversidad animal y la evolución molecular. Se buscará fortalecer el aprendizaje de herramientas biotecnológicas para el abordaje de interrogantes dentro del campo de la biomedicina. Se buscará, además, que los alumnos sean partícipes activos durante la adquisición de conocimiento y que formen criterio propio en temas actualmente no resueltos en ésta disciplina.

2-DESCRIPTORES

Inmunidad innata. Inflamación. Barreras físicas: Mucosas. Sistema de Complemento. Células fagocíticas. Células asesinas naturales. Inmunidad adaptativa. Células presentadoras de antígenos. Epitope y determinantes antigénicos. Activación de células T. Ontogenia. Plasticidad funcional de células T. Respuestas T CD8, y colaboración T CD4/T CD8. Respuestas mediadas por células B. Memoria inmunológica. Tolerancia y homeostasis. Inmunidad de mucosas. Inmunidad anti-tumoral. Evolución de la respuesta inmune.

3-CONTENIDOS ANALÍTICOS

1) INMUNIDAD INNATA

Barreras naturales y vías frecuentes de infección. Piel y mucosas. Papel de la Flora microbiana. **Mecanismos de reconocimiento.** Patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Receptores de reconocimiento de patrones (RRP). Receptores de tipo Toll (TLR). **Inflamación. Sistema Complemento.** Vías de activación. Funciones y mecanismos. **Extravasación leucocitaria.** Moléculas de adhesión, moléculas de la superfamilia de las inmunoglobulinas. **Neutrófilos.** Rol durante la inmunidad anti-infecciosa. Fagocitosis. Mecanismos microbicidas oxígeno-dependientes y oxígeno-independientes, citoquinas. **Macrófagos.** Rol durante la inmunidad anti-infecciosa. Receptores de reconocimiento expresados por los macrófagos. Fagocitosis y degradación fagosomal. **Células NK.** Rol durante la inmunidad anti-infecciosa. Mecanismos citotóxicos.



2) INMUNIDAD ADAPTATIVA I: RECONOCIMIENTO ANTIGÉNICO POR LINFOCITOS T Y B.

Estructura de los anticuerpos. Isotipos de las inmunoglobulinas. Funciones biológicas. Afinidad y avidéz. Paratope. Interacción antígeno-anticuerpo. **Funciones de los anticuerpos.** **Antígeno y epítoto antigénico.** Estructura del receptor antigénico B (BCR). Reconocimiento antigénico por el BCR. Transducción de señales a través del BCR. **Estructura del receptor antigénico T (TCR).** Sitio de reconocimiento antigénico del TCR. Heterodímeros $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$. Reconocimiento antigénico por el TCR. Transducción de señales a través del TCR. **Repertorio B y T:** mecanismos responsables de la generación de diversidad.

3) INMUNIDAD ADAPTATIVA II: PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA

Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH). Propiedades generales y funciones de las moléculas de clase I y II del CMH. Organización genética del CMH. Presentación antigénica a células T. Vías de presentación antigénica. **Células presentadoras de antígenos profesionales:** linfocitos B, macrófagos y células dendríticas. **Células dendríticas:** propiedades de las células dendríticas mieloides inmaduras y maduras. Receptores expresados por las células dendríticas. **Respuesta citotóxica.** Vías de presentación en moléculas de clase I del CMH: presentación endógena y presentación cruzada. Proteasoma y cargado del péptido. Maduración fagosomal. **Respuesta colaboradora.** Presentación de antígenos exógenos en moléculas de clase II del CMH. Cadena invariante, péptido CLIP, moléculas HLA-DM.

4) INMUNIDAD ADAPTATIVA III: RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR CÉLULAS B

Linfocitos B1 y linfocitos B de la zona marginal del bazo. Localización y propiedades. Antígenos T independientes de tipo 2. Anticuerpos naturales. Linfocitos B2. Señales 1 y 2 en la activación de los linfocitos B. Colaboración Th2-B. Reconocimiento ligado. Formación del centro germinal. Hipermutación somática. Células foliculares dendríticas y cooperación TH2-B en el centro germinal. Cambio de isotipo. Diferenciación de los centrocitos en linfocitos B de memoria y plasmocitos. **Memoria de células B.** Células plasmáticas de vida media corta y larga. **Interacción de los anticuerpos con los antígenos.** Anticuerpos monoclonales.

5) INMUNIDAD ADAPTATIVA IV: RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR CÉLULAS T

Interacción de los linfocitos T con células dendríticas: Sinapsis inmune. Señales 1, 2 y 3 en la activación de los linfocitos T. Moléculas coestimuladoras y sus receptores en el linfocito T. Modulación de la activación T. **Células T CD4 Th1 y Th2.** Funciones mediadas por las células Th1, Th2 y Th17. Mecanismos que determinan la diferenciación. Plasticidad fenotípica y relevancia de las células CD4 en la inmunidad. **Activación de células T CD8.** Colaboración de las células T CD4 en la activación de las células T CD8: su papel en el desarrollo de la memoria T. Relevancia de las células T CD8 en la respuesta inmune. Mecanismos citotóxicos mediados por células T CD8. **Memoria de células T.** Células T de memoria efectoras y centrales. Tráfico y funciones. Colaboración de las células T CD4+ en el establecimiento de la memoria T CD8+. Autoinmunidad.

6) REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE: ONTOGENIA, HOMEOSTASIS Y TOLERANCIA



Médula ósea y Timo. Estructura básica. Su papel en la producción y maduración de linfocitos B y T. **Ontogenia B.** Estadios pro-B, pre-B y B inmaduro. Inducción de tolerancia central en los linfocitos B. Maduración de linfocitos B en periferia. **Ontogenia T.** Estadios doble negativo y doble positivo. Inducción de tolerancia central T. Selección positiva. Selección negativa. Mecanismos. **Tolerancia central B y T.** Tolerancia periférica T. Células T regulatorias naturales e inducibles. Supresión de la respuesta inmune por células T regulatorias. Células dendríticas tolerogénicas. Inducción y propiedades funcionales. **Tolerancia periférica B.** Homeostasis de la respuesta inmune: a) células T regulatorias, b) muerte de linfocitos T efectores por negligencia, c) inhibición por CTLA-4, **Sitios privilegiados.**

7) INMUNIDAD EN MUCOSAS

Barrera epitelial. Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT). Organización y componentes del MALT. Sitios inductores y efectores. Ubicación de las diferentes poblaciones leucocitarias en el GALT. Propiedades particulares de las células dendríticas presentes en las mucosas. Vías de ingreso de antígenos. Células M. Homing de linfocitos T (naïve, efectores y de memoria efectores) y plasmoblastos a mucosas. Flora comensal. Inducción de respuestas inflamatorias en mucosas.

8) INMUNONCOLOGÍA

Transformación maligna y biología tumoral. Transformación maligna. Oncogenes. Transición epitelio-mesenquimática. Células madre tumorales. **Microambiente tumoral.** Mecanismos celulares y moleculares del microambiente tumoral. **Respuesta inmunológica contra tumores.** Concepto de Inmunovigilancia. Respuesta inmune anti-tumoral, mediadores celulares y moleculares. Teoría de la inmunoedición de tumores. Escape tumoral al sistema inmune: mecanismos celulares y moleculares. Analogías con la teoría evolutiva por selección natural. **Nuevos abordajes terapéuticos.** Mecanismos de resistencia a las terapias antineoplásicas. Inmunoterapias. **Medicina molecular personalizada:** mitos, realidades y factibilidad.

9) INMUNOLOGÍA COMPARADA

¿Evoluciona el sistema de defensas? Diversidad en los mecanismos de defensa contra patógenos en diferentes organismos. Inmunidad innata y adaptativa en diferentes taxones, similitudes y diferencias fenotípicas y genotípicas. **Filogenia y ontogenia de la respuesta inmunológica en vertebrados e invertebrados.** Aparición de células fagocíticas, especialización celular y molecular. Citoquinas y factores solubles. Inmunoglobulinas. **Memoria inmunológica.**



4-BIBLIOGRAFÍA

Roitt I, Brostoff J, Male D, eds. "Immunology", 2° ed. Harper Row Oxford 2011.

Peter J. Delves, Seamus J. Martin, Dennis R. Burton, Ivan M. Roitt Roitt's "Essential Immunology", 13th Edition 2017, Wiley-Blackwell.

Leonardo Fainboim, Jorge Geffner, "Introducción a la Inmunología Humana", 7° ed. 2018. Editorial Paramericana.

Abul Abbas, Andrew Lichtman, Shiv Pillai. "Cellular and Molecular Immunology", 7th edition. Elseiver 2012.

Flajnik M. F., Du Pasquier L. "Evolution of innate and adaptive immunity: Can we draw a line?" Trends in Immunology, 2004. 25: 640-644.

Netea M. G., Joosten L. A., Latz E., Mills K. H., Natoli G., Stunnenberg H. G., O'Neill L. A., Xavier R. J. "Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease". Science, 2016. 352 (6284): aaf1098.

Netea M. G., Quintin J., van der Meer J. W. "Trained immunity: a memory for innate host defense". Cell Host and Microbe, 2011. 9 (5): 355-361.



5-METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA Y EVALUACIÓN DURANTE EL CURSADO

La materia será dictada en modalidad teórico-práctica la cual constará de:

Clases teóricas: cada clase tendrá tres instancias; a) Introducción a la temática a abordar con ejemplos biológicos, b) dictado de los contenidos, brindando información actualizada y detallada de los temas propuestos; y c) Puesta en común de los temas abordados donde se reforzarán conceptos claves de la clase y se integran en el contexto del avance de la materia.

Seminarios: Cada módulo estará representado por un seminario de artículos de investigación claves para el tema tratado y disruptivo en cuanto al contenido abordado o el descubrimiento hecho en el trabajo. Cada alumno podrá elegir un tema de su interés abordado en las clases teóricas o un tema complementario y dirigirá una breve discusión sobre el tema en cuestión, valiéndose de las herramientas teóricas y/o audiovisuales que elija. Con esta actividad se pretende que los alumnos no sólo sean espectadores del proceso de adquisición del conocimiento sino participantes responsablemente activos, lo cual fomentará su espíritu crítico, su capacidad de intercambio científico, su oratoria, su capacidad de resumen, y les brindará una visión propia, e integral de los conceptos aprendidos durante el dictado del curso.

Trabajos prácticos: Se prevén dos trabajos prácticos de laboratorio integradores donde los alumnos buscarán demostrar conceptos claves del cursado teórico. Además, adquirirán destreza práctica en el manejo de animales, y células. Además, recibirán los conocimientos teóricos asociados a técnicas a utilizar, esenciales para las técnicas inmunológicas actuales. Finalmente analizarán, interpretarán y defenderán los resultados obtenidos.

Evaluación: Se tomará en cuenta el desempeño de los alumnos en dos exámenes parciales acumulativos (30% cada uno) y en la presentación y participación en los seminarios (20%). Se evaluará el desempeño en los trabajos prácticos de laboratorio, incluyendo la presentación de un informe y el análisis de resultados (20%).

6- CONDICIONES DE REGULARIDAD TRAS EL CURSADO

Requisitos para que el alumno sea considerado como regular:

1. Haber asistido al 50% de las clases teóricas.
2. Asistir al 100% de los trabajos prácticos.
3. Aprobar los exámenes parciales con un mínimo del 70% (con dos instancias de recuperación).
4. Participar del 80% de los seminarios de la asignatura (ser orador en al menos dos de ellos).

7- SISTEMA DE APROBACIÓN Y/O PROMOCIÓN DEL ESPACIO CURRICULAR

Alumnos regulares: Examen final oral teórico-práctico con presentación de un seminario a elección.

Alumnos promocionales: Alumnos cuya calificación global promedio sea superior al 80% del puntaje máximo total, hayan asistido al 100% de los seminarios y hayan aprobado ambos exámenes parciales sin utilizar instancias de recuperación. Podrán



UNCUYO
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE CUYO

FCEN
FACULTAD DE CIENCIAS
EXACTAS Y NATURALES
Naturaleza - Ciencia - Humanismo

optar por la promoción sin examen final.

Alumnos libres: examen oral donde deberán aprobar las instancias equivalentes a las aprobadas por los alumnos regulares. El examen consta de dos instancias:

1. Presentación y defensa de un artículo discutido durante los seminarios (asignado por el docente el día de la inscripción).
2. Examen oral equivalente a la suma de los exámenes parciales y los trabajos prácticos.

PROMOCIONABLE

SI

X

NO

Dr. Luis Marone

Director de Carrera

Lic. Cs. Básicas Orientación Biología

FIRMA Y ACLARACIÓN