



Universidad Nacional de Río Cuarto
Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE ASIGNATURAS



UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES
DEPARTAMENTO DE Microbiología e Inmunología

CARRERA/S: *Microbiología*

PLAN DE ESTUDIOS: 2-98-5

ASIGNATURA: INMUNOLOGÍA **CÓDIGO:** 2148

DOCENTE RESPONSABLE: RODRIGUEZ, Noemí Amalia

EQUIPO DOCENTE: Dra. María Laura González Pereyra
Dra. Laura Noelia Cariddi
Dra. Cecilia Ana Dogi

AÑO ACADÉMICO: 2017

REGIMEN DE LA ASIGNATURA: Cuatrimestral

RÉGIMEN DE CORRELATIVIDADES:

<i>Aprobada (para rendir)</i>	<i>Regular (para cursar)</i>
Microbiología II, Cod 2161	Microbiología II, Cod 2161
Fisiología Animal, Cod 2109	Fisiología, Cod 2109

CARGA HORARIA TOTAL: 154

TEÓRICAS: 66 hs

LABORATORIOS: 70 hs.

SEMINARIOS: 9 hs

PARCIALES Y RECUPERATORIOS: 9 hs

CARÁCTER DE LA ASIGNATURA: Obligatoria

A. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA

La materia se dicta en el VI cuatrimestre, correspondiendo al Ciclo Superior.

B. OBJETIVOS PROPUESTOS

- Proporcionar a los alumnos de la carrera de Microbiología los conocimientos generales y básicos sobre la estructura del sistema inmune.
- Comprender la fisiología de la respuesta inmunitaria y construir el nexo entre el conocimiento básico y las temáticas de incumbencia profesional.
- Conducir a los estudiantes a través del estudio de la Inmunología, a entender y diferenciar los diversos mecanismos dependientes de la respuesta inmune que se ponen en marcha frente a los microorganismos.
- Lograr que los alumnos evalúen las aplicaciones prácticas de la Inmunología y su potencial como herramienta de diagnóstico de enfermedades infecciosas, a la vez que se capaciten en el empleo de técnicas que aporten a la inmunobiotecnología.
- Generar la participación activa de los estudiantes con el objeto de estimular el desarrollo de los hábitos de estudio y de aptitudes para el trabajo grupal, que les capaciten para el autoaprendizaje y les permitan participar en equipos multidisciplinarios para el estudio y el trabajo.

C. CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

Se desarrollarán conceptos sobre los componentes del Sistema inmune. Células, órganos y sistemas involucrados. Moléculas, células y mecanismos de la Inmunidad Innata y de la Inmunidad Adaptativa. Inflamación. El Sistema Inmune de las mucosas. Antígenos. Anticuerpos. Regulación del Sistema Inmune. El CMH. Mecanismos efectores de la respuesta inmune. Activación de células T y de células B, Interacciones celulares. Subpoblaciones celulares. Citoquinas. Moléculas de adhesión. Mecanismos de Citotoxicidad. Sistema Inmune contra Bacterias, Virus, Parásitos y Hongos. Generalidades sobre reacciones de Hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes e Inmunodeficiencias. Inmunoterapias Activas y Pasivas. Inmunodiagnóstico.

D. FUNDAMENTACIÓN DE LOS CONTENIDOS

La Inmunología, rama relativamente nueva de las ciencias biomédicas, ha tenido un desarrollo importante en los últimos años, tanto en el conocimiento de sus aspectos esenciales, como en su aplicación en la práctica médica y biotecnológica.

Cuando se imparten los diferentes temas de la asignatura se establecen relaciones con temas afines de las asignaturas Microbiología y Biotecnología. En el caso de Microbiología, que se imparte antes que Inmunología, se utilizan puntos de contacto como los relacionados con la célula microbiana y sus características morfoestructurales, así como los mecanismos de patogenia y virulencia. La inmunología constituye la contraparte desde el punto de vista del huésped ya que está directamente relacionada con los desarrollos de la inmunidad ante las infecciones y de las aplicaciones biotecnológicas. En la asignatura Biotecnología, Inmunología ofrece el primer acercamiento a la obtención de productos inmunológicos terapéuticamente activos y los fundamentos celulares y moleculares de sus aplicaciones. Este tópico es tratado nuevamente en Biotecnología desde la perspectiva de la producción de anticuerpos policlonales y monoclonales y el establecimiento de los procedimientos de avanzada para la obtención de vacunas recombinantes, lo que amplía la visión de los estudiantes en este campo del conocimiento. Por otra parte, algunas de las técnicas inmunoquímicas son estudiadas como herramientas analíticas para el aseguramiento de la calidad de los productos biotecnológicos.

E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR

El programa se desarrollará en 20 clases Teóricas, 20 clases de Laboratorio con evaluación de conocimientos, 5 Seminarios de integración y revisión de trabajos científicos y evaluaciones Parciales.

Se tratará de que los alumnos conozcan la Inmunología siguiendo como metodología de investigación el Método Científico y como método de enseñanza el de Estudio Dirigido.

CLASES TEÓRICAS: Se expondrán los contenidos de la asignatura en forma de presentación integrada del tema por parte del docente. Se estimulará la actividad intelectual de los alumnos utilizando medios audiovisuales.

20 clases de 3 hs cada una.

CLASES DE TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO: Durante las mismas se trabajarán, con un criterio práctico e integrado, los conceptos básicos necesarios para la realización de las diferentes pruebas diagnósticas e interpretación de resultados. Las actividades de laboratorio se realizarán como ensayos experimentales en grupos no mayores de 4 (cuatro) alumnos, asistidos en forma permanente por un docente.

20 clases de 3,5 h cada una.

SEMINARIOS DE INTEGRACIÓN: Partiendo de una investigación bibliográfica, realizada por los alumnos, se cotejarán los conceptos teóricos con los resultados obtenidos en los trabajos de laboratorio.

5 clases de 3 hs cada una.

F. NÓMINA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

Inmunodiagnóstico

La inducción, medición y manipulación de la Respuesta Inmune. La inducción y detección de la Respuesta Inmune. Medición y uso de los Anticuerpos. Estudio de los Linfocitos

1. Histología del Sistema Inmune. Observación por Microscopía óptica de las células de muestras de sangre, Timo, Ganglio linfático, Bazo, Médula ósea, Amígdalas, Placas de Peyer y Bursa de Fabricio.
2. Inmunodiagnóstico. Inmunización experimental.
3. Reacciones antígeno-anticuerpo "*in vitro*". Interacción Secundaria. Precipitación cualitativa, Medios líquidos. Medios gelosados.
4. Precipitación Cuantitativa en medios líquidos. Inmunodifusión radial.
5. Electroforesis. Inmunolectroforesis. Electroinmunodifusión.
- 6 Reacciones antígeno-anticuerpo "*in vitro*". Interacción Secundaria. Aglutinación directa. Pruebas cualitativas y semicuantitativas. Empleo del 2ME. Pruebas para diagnóstico de brucelosis. Pruebas para diagnóstico de grupos sanguíneo
7. Aglutinación condicionada o pasiva. Aglutinación pasiva invertida. Empleo de soportes inertes y biológicos. Pruebas de Coombs.
8. Interacción Primaria. Inmunofluorescencia. Métodos directos e indirectos.
9. Interacción Primaria. Enzimoimmunoensayo.

10. Western blot e Inmunotransferencia

11. Valoración de la Inmunidad Mediada por Células. Cuantificación de poblaciones y subpoblaciones linfocitarias. Evaluación de la proliferación de células mononucleares de sangre periférica in vitro.

12-. Proliferación inducida por Mitógenos o Antígenos. Estudio de la funcionalidad de linfocitos B y T a través de la síntesis de citoquinas determinadas y cuantificadas por EIA o ensayos biológicos.

13. Aislamiento de poblaciones celulares inmunocompetentes. Purificación de Linfocitos B y LT. Citometría de flujo. Fundamento de la metodología para detectar el fenotipo celular, la clasificación de células y el análisis del ADN

G. HORARIOS DE CLASES:

Teóricos: lunes de 13 a 16 hs y miércoles de 10 a 13 hs

Trabajos prácticos de laboratorios y/o Seminarios: lunes de 9 a 12,30 hs. y jueves de 13 a 16,30 hs. Los seminarios tendrán una duración de 4 hs.

HORARIO DE CLASES DE CONSULTAS: Para todas las actividades que se desarrollan en la asignatura, cada docente responsable de las mismas estipula 4 hs. por semana durante todo el cuatrimestre.

H. MODALIDAD DE EVALUACIÓN:

Los exámenes Parciales comprenderán los temas dictados en las clases teóricas y prácticas.

Los alumnos Regulares deberán aprobar un examen final con nota igual o mayor de 5 puntos. El examen consistirá en una evaluación teórica oral o escrita.

Los alumnos Libres deberán aprobar un examen con nota igual o mayor a 5 puntos. El examen consistirá una evaluación escrita práctica previa a la evaluación de temas teóricos del programa analítico

- **Evaluaciones Parciales:** 2 (dos), abarcarán conceptos teóricos integrados con los prácticos. Consistirán en evaluaciones escritas desarrolladas en forma individual por los alumnos.

Durante las clases prácticas serán evaluados individual y grupalmente, tanto en forma oral como escrita, mediante la observación sistemática de los siguientes ítems: conocimiento teórico del tema, habilidad o destreza en el manejo de aparatos e instrumental de laboratorio y extrapolación de conocimientos adquiridos a situaciones reales.

- **Evaluación Final:** Orales individuales
Para alumnos libres: Pueden rendir como Libres solamente los alumnos que hayan regularizado la Parte Práctica.

- **CONDICIONES DE REGULARIDAD:**

Serán considerados **Regulares:** Los alumnos que hayan aprobado el 80% de las clases Prácticas de Laboratorio y Parciales con notas de 5 puntos como mínimo. En todos los casos podrán recuperar un Práctico de Laboratorio y todas las evaluaciones parciales.

- **CONDICIONES DE PROMOCIÓN:**

Estarán en condiciones de ser **Promovidos** los alumnos que hayan asistido al 80% de las clases Teórica y las Prácticas de Laboratorio y aprobadas con notas iguales o superiores a 6 puntos y promedio de 7 puntos. Deben aprobar las evaluaciones Parciales con notas iguales o superiores a 6 puntos y promedio de 7 puntos. Los alumnos que reúnan estos requisitos podrán optar por la Promoción luego de rendir un coloquio o presentar un trabajo cuyas consignas serán propuestas por los docentes de la asignatura.

PROGRAMA ANALÍTICO

A. CONTENIDOS

1.1 La respuesta Inmunitaria: conceptos introductorios.

Los Componentes del Sistema Inmune. Inmunología. Definición y relaciones con otras ciencias. Generalidades de Inmunidad Innata y Adaptativa.

1.2 Inmunidad innata. Barreras naturales frente a la infección. Receptores expresados por células de la inmunidad innata. Sistema Complemento

La piel. Propiedades generales. Papel de los queratinocitos en la inmunidad de la piel. Células dendríticas y células T en la piel.

Mucosas. La continuidad del epitelio: una primera barrera frente a los agentes infecciosos. Secreciones mucosas producidas constitutivamente por el epitelio. Péptidos antimicrobianos. IgA secretoria. Mecanismos inmunitarios innatos que actúan una vez que los patógenos accedieron a las células epiteliales. Activación de las células epiteliales.

Receptores expresados por células de la inmunidad innata. Receptores de reconocimiento de patrones, Receptores Toll Like, Receptores NOD (NLR), Receptores tipo lectina C. Colectinas.

Sistema Complemento. Propiedades generales. Componentes. Vía de activación clásica. Vía de activación alterna. Vía de las lectinas. Activación de los componentes terminales. Receptores de componentes del sistema Complemento. Mecanismos biológicos de la activación del Complemento. Mecanismos regulatorios. Síntesis, ontogenia y filogenia de los componentes.

1.3 Inmunidad innata. Extravasación leucocitaria. Neutrófilos. Macrófagos. Células “Natural Killer.

Cascada de adhesión y extravasación leucocitaria. Activación del endotelio. Rodamiento de los leucocitos. Adherencia estable. Diapédesis y migración leucocitaria. Resolución del proceso inflamatorio. Moléculas de adhesión. Selectinas y Sialomucinas. Moléculas de adhesión pertenecientes a la familia de las inmunoglobulinas. Cadherinas. Quimioquinas.

Granulocitos Neutrófilos. Reconocimiento, fagocitosis y destrucción de los microorganismos por los neutrófilos. Mecanismos microbicidas dependientes del oxígeno. Mecanismos microbicidas independientes del oxígeno. Los neutrófilos como productores de mediadores lipídicos de la inflamación.

Macrófagos. Conceptos introductorios. Plasticidad y perfiles funcionales del macrófago. Las citoquinas IL-1, TNF- α e IL-6 en la inducción de la respuesta inflamatoria local y sistémica.

Citoquinas y su rol en el reclutamiento de diferentes poblaciones leucocitarias en el foco infeccioso. Producción de factores de crecimiento. Diferenciación hacia un perfil Th1 por IL-12 e IL18 producidas por los macrófagos. Producción de citoquinas antiinflamatorias por el macrófago: IL-10 y TGF- β .

Células *Natural Killer*. Origen desarrollo y patrón de circulación. Receptores expresados por las NK. Receptores activadores e inhibidores. Activación de las Células *Natural Killer*. Mecanismos de citotoxicidad.

1.4 Organización anatómica y funcional del Sistema Inmune: Órganos Primarios y secundarios del sistema inmune. El Timo y el desarrollo de los Linfocitos T. Selección Positiva y Negativa de células T. Bursa de Fabricio. Médula Ósea. Placas de Peyer y Amígdalas. Tejidos linfoides secundarios. Bazo. Ganglios Linfáticos. Nódulos linfáticos. Circulación Linfática. Tejido Linfoide Asociado a las Mucosas.

1.5 Antígenos: iniciadores de la respuesta inmune. Características fundamentales. Factores condicionantes de la antigenicidad. Determinantes antigénicos. Tipos. Valencia. Haptenos. Alteraciones de los antígenos. *Antígenos microbianos:* Antígenos de bacterias y toxinas microbianas. Antígenos de virus. Antígenos de parásitos. *Antígenos no microbianos.* Antígenos de origen animal y vegetal. Antígenos específicos de especie y de órganos. Antígenos heterófilos. Antígenos de glóbulos rojos humanos. Antígenos de histocompatibilidad. Mitógenos y superantígenos. Antígenos exógenos y endógenos. Adyuvantes.

1.6 Complejo Mayor de Histocompatibilidad. Características generales de las moléculas de clase I y clase 2 del CMH. Estructura y distribución. Organización genética y polimorfismo del sistema HLA. Productos de los genes clase I del CMH y distribución tisular. Polimorfismo y nomenclatura Biosíntesis de las moléculas clase II. Productos de los genes clase II del CMH y distribución tisular. Polimorfismo y nomenclatura. Funciones de las moléculas de CMH. Moléculas de clase III del CMH.

1.7 Células Dendríticas. Origen. Estructura. Subpoblaciones. Células dendríticas convencionales y plasmocitoides. Activación y maduración de la CD. Papel de las CD en la orientación de la RI adaptativa. Otras células presentadoras de antígeno: Macrófagos, LB, otras células.

Procesamiento antigénico. Vía endógena o biosintética. Vía exógena o endocítica. Presentación cruzada de antígenos. Vía de presentación mediada por moléculas CD1.

1.8 Los linfocitos. Estructura. Poblaciones. Moléculas de superficie de los linfocitos. **Linfocitos T.** Ontogenia. Desarrollo de los LT en el timo. El receptor antigénico de los LT. Señales y citoquinas coestimuladoras. Transducción de las señales de activación. Subpoblaciones de linfocitos T colaboradores: LTh1, LTh2, LTh0, LTh17. Linfocitos T_{Reg}. **Linfocitos T $\gamma\delta$.** Linfocitos T de memoria.

Linfocitos B. Ontogenia. Citoquinas involucradas. Desarrollo de los LB en médula ósea. El receptor antigénico de Los LB. Coestimulación de los LB. La respuesta del LB. Formación de la sinapsis inmunitaria. Mecanismos de transducción en LB. Células plasmáticas, células de memoria. Centros germinales. Subpoblaciones de LB.

1.9 Activación de Linfocitos B y T. Mecanismos Efectores de la Respuesta Inmune. **Activación de los linfocitos T.** Señales específica e inespecífica. Moléculas accesorias que

participan en la activación de los LT. Mecanismos Citotóxicos mediados por LT. Apoptosis. Vías de apoptosis. Secreción de granzimas, perforinas y protectinas. Ligandos Fas/Fas-L. Activación de la cascada de las caspasas.

Activación de los linfocitos B. Señales específica e inespecífica. Citoquinas en la activación linfocitaria. Papel del LT en la activación del LB. Respuesta de los LB a antígenos timodependientes y timoindependientes.

1.10 Estructura y función de los anticuerpos. Inmunoglobulinas (Ig): características físico-químicas, movilidad electroforética, peso molecular, etc. Estructura de las Ig. Cadenas pesadas y livianas. Regiones constantes, regiones variables, región de la bisagra. Isotipos y subisotipos de Ig. IgG, IgM, IgA, IgD, IgE. Las Igs como antígenos (alotipo, isotipo, idiotipo). Anticuerpos: Inmunoglobulinas con especificidad para antígenos: La fracción globulínica del suero. Presencia de los anticuerpos en el suero y otros líquidos biológicos. Función de los anticuerpos. Digestión enzimática. Tratamiento con pepsina y papaína. Fragmentos Fab, F (ab')₂ y Fc. Función de cada fragmento. Estructura y localización del sitio de unión con el antígeno (paratope). Fases de la respuesta inmune humoral. Respuesta primaria y secundaria. Memoria. Origen de la diversidad de los anticuerpos. Síntesis de Igs. Reordenamiento y Expresión de los genes durante la maduración de las células B. Diversidad originada por recombinación somática. Síntesis de cadenas ligeras y pesadas, variables y constantes. Mecanismo de conmutación o cambio de clase. Anticuerpos monoclonales. Mecanismos responsables de la actividad terapéutica de los Acs monoclonales.

1.11 Regulación de la respuesta inmune. Tolerancia y homeostasis. Tolerancia de los LT central y periférica. Tolerancia de los LB. Duración. Control de las respuestas inmunes. Regulación de las respuestas inmunes mediada por antígenos. Regulación por anticuerpos. Receptores inhibidores de los LT y LB. Redes idiotípicas. Células reguladoras. LT reguladores LTh17. Regulación por factores supresores IL-10 y TGF-β. Regulación neurológica de la inmunidad. Otros factores inmunorregulatorios.

1.12 Inmunidad en las mucosas. Mecanismos protectores innatos. Sitios inductivos y efectores en el GALT (tejido linfoide asociado a mucosas). Ingreso del antígeno. Activación de LT vírgenes en el GALT y *homing* de LT efectoras y LT de memoria. Activación de LB vírgenes en el GALT y *homing* de los plasmoblastos. Propiedades de los anticuerpos IgA. LT presentes en la mucosa intestinal. Propiedades y funciones. El epitelio como condicionante de la funcionalidad de las CD. Diferenciación de los LT CD4 en el GALT.

1.13 Inmunidad frente a bacterias. Inmunidad adquirida frente a bacterias invasivas y bacterias toxicogénicas. La respuesta de las proteínas de choque térmico. Inmunidad frente a bacterias intracelulares. Mecanismos que utilizan las bacterias para eludir la respuesta inmune. Falta de reconocimiento. Evasión respuesta inmune innata y de la respuesta inmune adquirida. Inhibición de la fagocitosis: cápsula. Inhibición de la presentación antigénica por moléculas del CMH. Variación antigénica. Componentes bacterianos exportados al interior de las células. Manipulación de la muerte celular. Consecuencias adversas de las respuestas inmunes.

1.14 Inmunidad frente a los virus. Estructura vírica y antígenos. Patogenia de las infecciones virales. Inmunidad innata. Citoquinas antivíricas. Inducción del interferón. Actividades antivíricas. Inmunidad adquirida. Mediada por anticuerpos e inmunidad mediada por células. Evasión de la respuesta inmune. Inhibición de la inmunidad humoral.

Interferencia con los interferones. Inhibición de los LT citotóxicos y de las células NK. Citoquinas víricas. Consecuencias adversas de la inmunidad frente a los virus.

1.15 Inmunidad frente a protozoarios y helmintos. Inmunidad innata antiparasitaria. Mecanismos humorales. Sistema de complemento y factores líticos. Mecanismos celulares. Inmunidad adaptativa antiparasitaria. Inducción de las respuestas Th1 y Th2 y control de protozoarios y helmintos. Mecanismos efectores. Mecanismos empleados por los parásitos para evadir la respuesta inmune. Evasión del reconocimiento antigénico. Evasión por supresión de la respuesta inmune innata o adaptativa.

1.16 Vacunas. Principios generales de vacunación. Inmunización activa y pasiva. Vacunas con microorganismos vivos/atenuados, con microorganismos muertos, con microorganismos genéticamente modificados, vacunas recombinantes, vacunas antiidiotipo. Vacunas mixtas y polivalentes. Administración de las vacunas. Adyuvantes. Fracasos en la vacunación. Producción, presentación y control de las vacunas. Transferencia de la inmunidad en forma natural y artificial. Sueros terapéuticos y formas alternativas de inmunoterapia.

1.17 Inmunopatología. Conceptos básicos sobre Hipersensibilidad. Hipersensibilidad de tipo 1, 2, 3, 4. Ejemplos. Conceptos básicos sobre Autoinmunidad. Enfermedades autoinmunes. Etiología. Ejemplos. Conceptos básicos sobre Inmunodeficiencias. Clasificación. Características inmunológicas y clínicas.

BIBLIOGRAFÍA

De consulta:

- Fainboim L, Geffner J: Introducción a la Inmunología Humana 6ª ed., Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, ISBN 950-06-0797-2, 2011
- Janeway, Charles A., Paul Travers, Mark Walport, Mark Shlomchik. Immunobiology. The immune system in health and disease 8th Edition, Garland Science Textbooks 2012, ISBN: 0-8153-4101-6 / ISBN-13: 978-0-8153-4101-7
- Tizard IR: Inmunología Veterinaria. Ed. Interamericana, 8º ed., 2008. ISBN. 07216-4686-7
- Abbas Abul K. and Andrew H. Lichtman Cellular and Molecular Immunology, Updated Edition, 7th edition Boston, MA 2012 ISBN 1416023895 Paperback 562 Pages Saunders

Recomendada:

- Parham P. Inmunología. 2º ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires. ISBN10:950-06-1882-6. /13: 978-950-06-1882-3
- Roitt I, Brostoff J, Male D: Regulation of the immune response. En Roit I, Brostoff J, Male D: Inmunología Imprenta Juvenil SA. Edición Española Barcelona ISBN 0-906923-35-2, 2001 y ediciones posteriores.