# FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE PROGRAMAS DE ASIGNATURAS

**Año Lectivo: 2023**

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES**

# DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

**CARRERA/S: Microbiología**

**PLAN DE ESTUDIOS:** 1998-v.3

# ASIGNATURA: Inmunología CÓDIGO: 2148

**MODALIDAD DE CURSADO:** Presencial

**DOCENTE RESPONSABLE:** María Laura González Pereyra (Doctora en Cs. Biológicas, Prof. Adjunta con dedicación semi-exclusiva, Investigadora Adjunta de CONICET).

**EQUIPO DOCENTE:**

*Docente corresponsable:*

* Dra. Noelia Cariddi (Prof. Adjunta dedicación semi-exclusiva, Investigadora Adjunta de CONICET).

*Colaboradores\*:*

* Dra. Cecilia Dogi (JTP dedicación semi-exclusiva, Investigadora Adjunta de CONICET)
* Dra. Gisela García (Ayudante de 1°decicación semi-exclusiva, Investigadora Adjunta de CONICET)
* Mic. Eugenia Cecchini (becaria doctoral de CONICET, cumple tareas equivalentes a Ay. de 1° simple)
* Mic. Sofía Arsaute (becaria doctoral de CONICET, cumple tareas equivalentes a Ay. de 1° simple)

**RÉGIMEN DE LA ASIGNATURA:** Cuatrimestral

**UBICACIÓN EN EL PLAN DE ESTUDIO:** 2°Cuatrimestre de 3° año

**RÉGIMEN DE CORRELATIVIDADES:**

**Para cursar:** Asignaturas regulares: Microbiología II (2161), Fisiología Animal, (2109)

 **Para rendir:** Asignaturas aprobadas: Microbiología II (2161), Fisiología Animal, (2109)

**CARÁCTER DE LA ASIGNATURA:** Obligatoria

**CARGA HORARIA TOTAL:** horas 154

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Teóricas:** | **70 hs** | **Prácticas:** |  **84 hs** | **Teóricas****-Prácticas:** |  **hs** | **Laboratorio:** |  **hs** |

**CARGA HORARIA SEMANAL: 11** horas

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Teóricas:** |  **5 hs** | **Prácticas:** |  **6 hs** | **Teóricas****-Prácticas:** |  **hs** | **Laboratorio:** |  **hs** |

**1. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA**

La asignatura se sitúa en el 2° cuatrimestre del 3° año dentro del programa de la carrera Microbiología, formando parte del Ciclo Superior. La inclusión de la asignatura Inmunología en el plan de estudios ofrece al microbiólogo la mirada de la infección desde otro punto de vista, enfocándose en el hospedador y la respuesta de su sistema inmunitario hacia un patógeno, en lugar de hacer foco en el microorganismo. Además, les permite comprender las bases de la respuesta inmunitaria, diferenciando los mecanismos que actúan en infecciones por bacterias extracelulares e intracelulares, infecciones virales, parasitarias y enfermedades neoplásicas; permite a los estudiantes desarrollar competencias para poder diseñar y producir vacunas y adyuvantes, sueros hiperinmunes, kits de diagnóstico y protocolos de trabajo necesarios para su práctica profesional. Por último, introduce al estudiante a las extensas aplicaciones que ofrecen los anticuerpos como herramienta biotecnológica en el campo industrial y en la investigación aplicada. En la asignatura se recuperan conocimientos previos necesarios adquiridos en asignaturas anteriores tales como Anatomía e Histología, Fisiología Animal Microbiología I, Genética General; y conocimientos que se están adquiriendo en paralelo con signaturas del mismo cuatrimestre como Genética Microbiana. Inmunología ofrece el primer acercamiento a las enfermedades parasitarias y virales (incluida la respuesta al SARS-CoV-2) presentando conceptos que se retomarán en Parasitología y Virología. Además, se articula de manera horizontal y vertical a través de trabajos prácticos y talleres compartidos con las asignaturas Microbiología de los Alimentos y Genética Microbiana y también con otros docentes, investigadores y profesionales de ámbitos extra-académicos.

**2. OBJETIVOS PROPUESTOS**

**Objetivo General**

 Que los estudiantes logren comprender las bases e identificar los mecanismos de la respuesta inmune frente a diferentes patógenos, antígenos y enfermedades no infecciosas, para poder desarrollar competencias para el diseño y formulación de vacunas, inmunoterapias, técnicas de inmunodiagnóstico y aplicaciones biotecnológicas de los anticuerpos.

**Objetivos específicos**

Que los estudiantes logren:

* Identificar los órganos, tejidos, células y moléculas que componen el sistema inmune y sus funciones.
* Comprender los mecanismos moleculares y celulares que caracterizan la respuesta inmune de un individuo frente a la infección por diferentes tipos de patógenos y frente a enfermedades no infecciosas como autoinmunes, neoplasias, hipersensibilidad e inmunodeficiencias.
* Conocer los mecanismos de regulación de la respuesta inmune y tolerancia inmunológica.
* Aprender las bases de la inmunoterapia contra el cáncer.
* Medir la respuesta inmune de un individuo mediante técnicas que involucren la cuantificación de anticuerpos o la fenotipificación y cuantificación de células.
* Crear protocolos para obtener sueros hiperinmunes, anticuerpos monoclonales y policlonales; planificar esquemas de inmunización experimental y diseñar kits de diagnóstico basados en inmunoensayos.
* Trabajar activamente sobre el concepto de inmunoprofilaxis mediante una práctica socio-comunitaria, profundizando conocimientos sobre el funcionamiento de las vacunas, su elaboración y la evaluación de su eficiencia, seguridad y efectividad, recalcando la importancia de la vacunación como acto de responsabilidad social.
* Integrar y aplicar los conocimientos adquiridos para realizar un trabajo integrador grupal que consiste en el diseño y evaluación de una vacuna, utilizando el sentido crítico, discutiendo y fundamentando la toma de decisiones.

**3. EJES TEMÁTICOS ESTRUCTURANTES DE LA ASIGNATURA Y ESPECIFICACIÓN DE CONTENIDOS**

* 1. **Contenidos mínimos**

Órganos y células del sistema inmune. Marcadores de subpoblaciones y funciones celulares. Antígenos, superantígenos, alérgenos, adyuvantes. Inmunidad innata. Moléculas de adhesión involucradas en la inflamación. El sistema fagocítico y células de la respuesta inmune. El complejo mayor de histocompatibilidad en hombre y ratón. La presentación de antígenos. Síntesis de anticuerpos. Inmunidad específica humoral y celular. Citoquinas, células y factores involucrados en su producción, funciones e inhibidores. El sistema inmune de mucosas. El sistema complemento. Mecanismos de defensa contra bacterias, virus, parásitos y hongos. Regulación de la respuesta inmune. Tipos de hipersensibilidad. Mecanismos de producción de alergia. Hipersensibilidad retardada. Inmuno supresores. Autoinmunidad. Inmunoterapia. Inmunoprofilaxis y vacunas. Neoplasias. Transplantes e injertos.

# Ejes temáticos o unidades

**UNIDAD 1: Sistema Inmune: generalidades. Respuesta inmune innata**

1.1. Definiciones. Los componentes del Sistema Inmune. Conceptos generales sobre inmunidad innata y adaptativa.

1.2. Órganos, tejidos y células asociadas al sistema inmune. Células del sistema inmune que participan en la respuesta innata y adaptativa: localización y funciones. Estructura y función de los órganos y tejidos linfoides primarios y secundarios.

1.2.1. Órganos linfáticos primarios como sitios de generación y maduración de las células inmunitarias. Médula ósea como generador de células del sistema inmune. Bolsa de Fabricio: estructura, función y localización en las aves. Placas de Peyer como órgano primario en algunas especies animales. Timo organización anátomo-histológica y maduración de los Linfocitos T. Introducción a la selección positiva y negativa de células T.

1.2.2. Órganos linfáticos secundarios como sitio de encuentro de los linfocitos con el Ag. Nódulos linfáticos. Circulación linfática. Bazo Tejido linfoide asociado a las mucosas. Placas de Peyer.

1.3. Circulación linfocitaria, patrones de migración y extravasación hacia el tejido inflamado.

1.4. Inmunidad Innata

1.4.1. Barreras naturales: piel y mucosas. 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.

1.4.2. Componentes de la inmunidad innata.

1.4.2.1. Células fagocíticas. Neutrófilos y macrófagos. Receptores de reconocimiento de patógenos (PRR). Receptores tipo Toll (TLR), receptores tipo NOD (NLR), receptores tipo RIG-I (RLR), receptores de lectina tipo C (CLR) y receptores depuradores (scavenger). Patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados al daño (DAMPs). Células Natural Killer (NK). Características fenotípicas y subpoblaciones. Origen desarrollo y patrón de circulación. Receptores expresados por las NK: activadores e inhibidores. Activación de las Células NK. Mecanismos de citotoxicidad mediados por las células NK. Células NKT. Células linfoides innatas (ILCs).

1.4.2.2. El Sistema del Complemento. Definición y ubicación. Funciones inmunológicas del Complemento. Componentes, nomenclatura. Receptores de componentes del Complemento. Mecanismos regulatorios. Vías de activación. Vía clásica de activación. Vía alternativa de activación. Vía de las lectinas. Activación de los componentes terminales y formación del MAC. Mecanismos biológicos de la activación del Complemento. Análisis de laboratorio para evaluar funcionalidad del Complemento: cuándo y para qué se realizan.

1.5. Inflamación y fagocitosis. Principales células involucradas. Inflamasoma. Las citoquinas IL-1, TNF-α e IL-6 en la inducción de la respuesta inflamatoria local y sistémica. Quimioquinas. Moléculas de adhesión. Extravasación leucocitaria. Activación del endotelio. Rodamiento de los leucocitos. Adherencia estable. Diapédesis y migración leucocitaria. Reconocimiento, fagocitosis y destrucción de los microorganismos por neutrófilos y macrófagos. Mecanismos microbicidas dependientes e independientes del oxígeno. Los neutrófilos como productores de mediadores lipídicos de la inflamación. Plasticidad y perfiles funcionales del macrófago. Macrófagos M1 y M2. Resolución del proceso inflamatorio. Citoquinas antiinflamatorias IL-10 y TGF-β.

**UNIDAD 2: Antígenos. Anticuerpos. Inmunidad Adaptativa.**

2.1. Antígenos. Definición de antígeno e inmunógeno. Características físico-químicas de los antígenos. Características que influyen en la antigenicidad: tamaño, complejidad, estabilidad, degradabilidad y carácter extraño. Epitopes o determinantes antigénicos. Haptenos. Hapteno-portador. 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. Alteraciones de los antígenos Antígenos de glóbulos rojos humanos. Antígenos de histocompatibilidad. Mitógenos y superantígenos. Antígenos exógenos y endógenos.

2.2. Anticuerpos. Definición y localización. La superfamilia de las Inmunoglobulinas. Estructura de los anticuerpos, cadenas pesadas y livianas, dominios constantes, variables e hipervariables. 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). Características de los Acs: Especificidad, afinidad y avidez. Las Igs como antígenos (alotipo, isotipo, idiotipo). Clases y subclases de inmunoglobulinas. Distribución en el organismo. Funciones biológicas de las diferentes clases de Igs. Presencia de los anticuerpos en el suero y otros líquidos biológicos. Función de los anticuerpos. Fases de la respuesta inmune humoral. Respuesta de anticuerpos primaria y secundaria. Memoria. Mecanismos mediados por Acs para eliminar a los patógenos: Opsonización, neutralización de virus y toxinas, activación de la vía clásica del Complemento, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (CCDA), inhibición de la adhesión de bacterias a epitelios, protección de mucosas. Biosíntesis: bases genéticas de la diversidad de BCR y anticuerpos. Switch de Ig o cambio de clase, hipermutación somática, conversión génica. Sitios anatómicos en donde se producen los anticuerpos. Anticuerpos monoclonales: producción y funciones. Mecanismos responsables de la actividad terapéutica de los Acs monoclonales.

2.3. Presentación y reconocimiento antigénico.

2.3.1 Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH): Descubrimiento del CMH. Definición e implicancia en la histocompatibilidad. Descubrimiento de la función de las moléculas del CMH en la presentación de Ags. Características de las moléculas de clase I y II. Estructura y distribución. Sitios de interacción con el péptido antigénico y reconocimiento por el TCR. Organización genética y polimorfismo del sistema HLA. Biosíntesis de las moléculas de clase I y II del CMH. Genes, polimorfismo y alotipos. Importancia del polimorfismo y co-dominancia en la expresión de moléculas del CMH para la supervivencia de una población. Restricción por CMH.

2.3.2. Células presentadoras de antígenos (CPA) y presentación antigénica: Tipos de CPA: profesionales, no profesionales e inducidas. Funciones de las diferentes CPAs. Localización, marcadores de diferenciación. Células dendríticas (CDs): nexo entre la inmunidad innata y adaptativa. Ubicación estratégica de las CDs. Células dendríticas mieloides y plasmocitoides. Células dendríticas foliculares. Activación y maduración de las CDs mieloides, su función en la presentación de Ags a los LT vírgenes y en la orientación de la RI adaptativa. Mecanismos en la captación y procesamiento de antígenos por vía endógena y exógena. Vías de presentación cruzada de antígenos. Vía de presentación mediada por moléculas CD1. Los macrófagos como CPA y la presentación de Ags a los linfocitos efectores. El LB como célula CPA y la presentación de Ags al LTfh para su propia activación.

2.4. Inmunidad adaptativa

2.4.1. Introducción a la inmunidad adaptativa. Especificidad, diversidad, memoria. Células que reconocen al antígeno en forma específica: Linfocito B (LB), Linfocito T (LT). Heterogeneidad morfológica de los linfocitos. Moléculas de diferenciación celular (CD).

2.4.2. Linfocitos T (LT): Ontogenia. Maduración y diferenciación de los linfocitos T en el timo. Selección positiva y negativa. Principales receptores de superficie de los LT y sus ligandos. TCR, estructura, moléculas asociadas (CD3, CD4, CD8). Activación linfocitaria. Activación de los linfocitos T. Señales específicas e inespecíficas. Moléculas accesorias que participan en la activación de los LT. Maduración de las Células T vírgenes. Citoquinas que participan en la activación linfocitaria.Subpoblaciones de linfocitos TCD4+: perfil Th1, Th2, Th17, Tfh. Colaboración del LT en la activación del LB. Linfocitos TCD8+. Mecanismos Citotóxicos. Apoptosis. Vías de apoptosis. Secreción de granzimas, perforinas. Ligandos Fas/Fas-L. Activación de la cascada de las caspasas. Células T efectoras y de memoria. Células T reguladoras. Linfocitos T intraepiteliales. Linfocitos Tγδ.

2.4.3. Linfocitos B (LB): Ontogenia. Maduración y diferenciación de linfocitos B. Síntesis de las cadenas que conforman el BcR. Edición del BcR y selección negativa de LB autorreactivos.

 Subpoblaciones de LB. Linfocitos B-1, B-2 foliculares y LB de la zona marginal del bazo (BZM): diferencias en su activación, localización y tipos de Ig producidas. Activación de LB por Ags T-dependientes y T-independientes. Definición e importancia de los Acs naturales. Receptor para el antígeno en los LB (BCR), estructura del BcR y moléculas asociadas: CD79 (Igα, Igβ) y otras moléculas co-receptoras (CD81, CD19y CD21). Secuencia de activación del LB-2 para la formación de Acs y LB de memoria. Reconocimiento del Ag. Cooperación LB-LTfh. Producción de IgM. Formación del centro germinal, hipermutación somática y cambio de isotipo de Ig. Función de las CDs foliculares y LTfh en la selección de los centrocitos con BcR de mayor afinidad. Diferenciación a plasmoblastos, migración y diferenciación a células plasmáticas productoras de Acs. Formación y función de los de LB de memoria. Formas de generar inmunidad contra diferentes tipos de Ags.

2.5. Señalización celular: citoquinas. Nomenclatura de las citoquinas. Estructura y función. Receptores. Regulación. Transducción de señales: rutas de transducción de señales. Transcripción de genes.

**UNIDAD 3. Inmunidad en las mucosas**

3.1. 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 efectores y LT de memoria. Activación de LB vírgenes en el GALT y homing de los plasmoblastos. Propiedades de los anticuerpos IgA. Funciones de la IgA secretoria. Transporte de la IgA a través del epitelio.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. Inmunidad frente a la microbiota gastrointestinal. Inmunidad frente a los alimentos. Inmunidad frente a microorganismos patógenos. Enfermedad inflamatoria intestinal

**UNIDAD 4. Regulación de la respuesta inmune**

4.1. Funciones y mecanismos de regulación de la respuesta inmune: Tolerancia y homeostasis. Mecanismos de tolerancia central y periférica de los LT y LB. Deleción clonal, anergia supresión. LTreg: Subpoblaciones, características y funciones. Mecanismos de regulación mediados por LTreg. Control de las respuestas inmunes. Regulación de las respuestas inmunes mediada por antígenos. Regulación por anticuerpos. Regulación por inmunocomplejos. Receptores inhibidores. Regulación por citoquinas: IL-10 y TGF-β. Regulación por redes idiotípicas.

**UNIDAD 5. Mecanismos de defensa frente a la infección**

5.1. Inmunidad frente a virus. Estructura vírica y antígenos virales. Patogenia de las infecciones virales. Inmunidad innata antiviral. Rol de las células NK y CD plasmocitoides Citoquinas antivirales. Inducción del interferón tipo I. Inmunidad adaptativa antiviral, mediada por anticuerpos y mediada por células. Evasión de la respuesta inmune. Rol de los LT citotóxicos.

5.2. Inmunidad frente a bacterias. Integración de los mecanismos de la respuesta inmune contra bacterias extracelulares: Activación del complemento, lisis por el MAC y opsonización, opsonización por Acs y fagocitosis, neutralización Acs, neutralización de toxinas bacterianas por Acs. Integración de los mecanismos de la respuesta inmune contra

 bacterias intracelulares: citotoxicidad por LTCD8+ y rol de las NK en la producción de IFN-γ, destrucción por macrófagos activados por LTh1. Mecanismos que utilizan las bacterias para eludir la respuesta inmune. Respuesta inmune contra las micobacterias: inmunología de la infección por Mycobacterium tuberculosis.

5.3. Inmunidad frente a protozoarios y helmintos. Inmunidad innata y adaptativa antiparasitaria. Inmunidad contra los protozoos parásitos: Mecanismos humorales: Sistema de complemento, opsonización, aglutinación. Mecanismos celulares: LTCD8+, función de los LTh1, NK, NKT y LTδγ en la producción de IFN-γ y TNF-α. Mecanismos efectores de la inmunidad frente a la enfermedad de Chagas causada por Trypanosoma cruzi. Inmunidad frente a los parásitos helmintos: Inducción de la respuesta tipo Th2. Liberación de IL-4, IL-13, producción de IgE y desgranulación de mastocitos. Reclutamiento de eosinófilos y función de CCDA mediada por IgE contra el helminto. Función de los macrófagos M2. Mecanismos empleados por los parásitos para evadir la respuesta inmune. Evasión del reconocimiento antigénico: mimetismo molecular, enmascaramiento, variación antigénica. Evasión por supresión de la respuesta inmune innata o adaptativa.

**UNIDAD 6: Vacunas.**

6.1. Generalidades. Principios generales de vacunación. Inmunización activa y pasiva.

6.2. Clasificación y administración de las vacunas. Vacunas a microorganismos vivos o atenuados. Métodos de atenuación. Vacunas a microorganismos muertos o inactivados. Métodos de inactivación. Vacunas de subunidades. Vacunas atenuadas mediante modificación genética. Vacunas sintéticas. Vacunas anti-idiotipo. Vacunas de proteínas y péptidos recombinantes. Vacunas comestibles. Vacunas a base de vectores vivos. Vacunas de ácidos nucleicos. Vacunología inversa. Estrategias para el desarrollo de vacunas y tipo de respuesta inmune generada. Vías de inoculación de las vacunas y evaluación del tipo de respuesta inmune que se despertará. Evaluación de inocuidad, eficacia y calidad. Fracasos en la vacunación.

6.3. Adyuvantes. Tipos y mecanismos de acción. Clásicos y de última generación: de liberación prolongada, particulados, inmunoestimulantes, combinados. Adyuvantes que se utilizan en vacunas comerciales.

6.4. Otras formas de adquirir inmunidad: Transferencia de la inmunidad en forma natural y artificial. Sueros terapéuticos y formas alternativas de inmunoterapia.

**UNIDAD 7: Inmunopatología.**

7.1. Conceptos básicos sobre Hipersensibilidad. Hipersensibilidad de tipo I, II, III y IV. Ejemplos.

7.2. Conceptos básicos sobre Autoinmunidad. Enfermedades autoinmunes. Etiología. Infecciones y autoinmunidad. Predisposición genética a la autoinmunidad. Ejemplos de enfermedades autoinmunes y sus características: Lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus tipo I y esclerosis múltiple.

7.3. Conceptos básicos sobre Inmunodeficiencias (ID). Clasificación: ID primarias y secundarias. Características inmunológicas y clínicas. Ejemplo de ID primaria: Imnunodeficiencia combinada grave. Ejemplos de ID secundarias producidas por virus: SIDA, Síndrome de Guillain-Barré, moquillo canino.

7.4. Inmunología del cáncer e inmunoterapia. Mecanismos de desarrollo de tumores y fases de desarrollo tumoral. Tipos de tumores. Antígenos tumorales. Causas de formación de los tumores y función del sistema inmune en el proceso. Respuesta inmune anti-tumoral. Principales fallos de la respuesta inmune en la protección contra el desarrollo tumoral. Inmunoterapia contra el cáncer. Diferentes tipos y posibilidades de aplicación. Anticuerpos monoclonales (MAbs) contra proteínas tumorales, bloqueo de puntos de control con MAbs Anti-CTLA-4, Anti-PD-1, Anti PD-L1, transferencia adoptiva de células CAR-T, citoquinas inmunestimuladoras (IL-2, IFN-α), inoculación de Ags tumorales de forma preventiva o como tratamiento (vacunas contra el cáncer).

7.5. Respuesta inmune contra SARS-CoV-2 y aspectos inmunológicos de la COVID-19. SARS-CoV-2 y la pandemia por COVID-19. Estructura y Ags del SARS-CoV-2. La enfermedad COVID-19. Mecanismos de entrada del el SARS-CoV-2 a las células y ciclo del virus. Respuesta inmune al SARS-CoV-2: Respuesta inmune innata y adaptativa, mecanismos que se desarrollan en infectados enfermos leves, graves y asintomáticos. Inmunidad híbrida frente a la COVID-19. Características de la variante Delta, diferencias entre VOC y VOI. Diseño de vacunas frente a SARS-CoV-2 y respuesta inmune frente a las mismas. Variación antigénica del SARS-CoV-2 y respuesta inmune. Desarrollos de la ciencia Argentina durante la pandemia: Kits de detección de Acs, Kits de detección de Ags, suero equino hiperinmune, barbijos Atom Protect, plataforma COVID-T para evaluación de la IMC, proyectos de desarrollo de vacunas nacionales. Rol del microbiólogo durante la pandemia. Comunicación pública de la ciencia vs. fake news: cómo buscar información con base científica en la red, sitios oficiales y revistas científicas.

**CONTENIDOS PRACTICOS**

**1. Histología del Sistema Inmune:** órganos y células que lo componen. Observación de preparados histológicos al microscopio para identificar estructuras y células presentes en los órganos linfoides primarios (timo, médula ósea, bolsa de Fabricio, placas de Peyer) y secundarios (ganglio, bazo) y células del sistema inmune en extendidos de sangre venosa periférica teñidos con MayGrünwald –Giemsa. Cálculo de fórmula leucocitaria y recuento de células blancas en cámara de Neubauer.

**2. Inmunodiagnóstico e Inmunización Experimental.** Conceptos básicos. Introducción a las técnicas directas e indirectas. Toma de muestras y conservación. Sensibilidad y especificidad. Expresión de resultados. Antígenos y vías de inoculación. Adyuvantes. Esquemas de Inmunización. Obtención de inmunosueros.

**3. Reacciones antígeno-anticuerpo "*in vitro*". Interacción Primaria.** Características de la reacción primaria y de los inmunocomplejos formados esta etapa. Tipos de pruebas de Interacción Primaria. Tipos de marcadores. Enzimoinmunoanálisis (EIA): Métodos directos e indirectos. Inmunofluorescencia: Método directo (IF) e indirecto (IFI). Radioinmunoanálisis (RIA). Interpretación y formas de expresar los resultados de cada prueba. Aplicación de las pruebas en el inmunodiagnóstico.

**4. Reacciones antígeno-anticuerpo *"in vitro".* Interacción Secundaria. Precipitación.** Características de la reacción secundaria y de los inmunocomplejos formados en esta etapa. Tipos de pruebas de Interacción Secundaria. Reacciones de precipitación. Características de los Ags solubles. Curva de precipitación cualitativa. Pruebas en medios líquidos y gelosados. Pruebas cualitativas y cuantitativas. Estudio de las relaciones estructurales entre antígenos por precipitación en gel de agar (Ouchterlony). Técnica de Coggins para el diagnóstico de Anemia Infecciosa Equina. Técnica de precipitación para el diagnóstico de brucelosis en perros. Técnica de precipitación cuantitativa: Inmunodifusión Radial (IDR).

**5. Reacciones antígeno-anticuerpo *"in vitro".* Interacción Secundaria. Aglutinación directa.** Características de las reacciones de aglutinación. Características de los antígenos particulados. Aglutinación directa y aglutinación condicionada o pasiva. Prueba de aglutinación directa para el diagnóstico de grupo sanguíneo. Pruebas de aglutinación directa aplicadas al diagnóstico de la brucelosis en humanos y bovinos. Interpretación de resultados. Determinación del título de anticuerpos específicos en suero.

**6. Reacciones antígeno-anticuerpo *"in vitro".* Interacción Secundaria. Aglutinación condicionada o pasiva.** Empleo de soportes inertes y biológicos. Aglutinación pasiva invertida: Inhibición de la hemaglutinación (HAI). Realización de la técnica de HAI para la detección de Acs anti-Trypanosoma cruzi en suero humano para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

**8. Valoración de la Inmunidad Mediada por Células. Cuantificación de poblaciones y subpoblaciones linfocitarias.** Separación de células mononucleares de sangre periférica por gradiente de densidad. Recuento de células en cámara de Neubauer. Moléculas de superficie de linfocitos (CD) como marcadores de poblaciones y subpoblaciones. Cuantificación de linfocitos T y B por IF e IFI. El uso del citómetro de flujo.

**9. Valoración de la Inmunidad Mediada por Células. Evaluación de la funcionalidad celular in vitro e in vivo.** Proliferación de células mononucleares de sangre periférica in vitro. Proliferación inducida por mitógenos o antígenos. Prueba del MTT. Estudio de la funcionalidad de linfocitos B y T a través de la síntesis de determinadas citoquinas cuantificadas por EIA o ensayos biológicos. Prueba intradérmica de la tuberculina o técnica de Mantoux.

**4. ACTIVIDADES A DESARROLLAR**

**CLASES TEÓRICAS:** Se dictarán 44 h teóricas (dos clases por semana de 2 h c/u, en total 4 hs semanales) de manera presencial obligatoria y algunos videos complementarios a los temas a desarrollar. Las clases serán dadas a modo de discusión de manera interactiva con los estudiantes estimulando su participación activa, evitando desarrollar los temas de manera expositiva e integrando los contenidos vistos hasta el momento en cada clase. Se usará como herramienta de apoyo visual presentaciones de Powerpoint, material impreso provisto a los estudiantes con antelación y videos o información complementaria subida al aula virtual SIAL para discutir en clase.

**CLASES TEÓRICO-PRÁCTICAS:** Se dictarán clases teórico-prácticas y clases con modalidad taller que sumarán 10 h a lo largo del cuatrimestre, en el horario de las clases prácticas. Todas las clases prácticas comenzarán con una pregunta disparadora que introducirá al tema de la clases o situación que se deba resolver. En estas clases el/la docente actuará como guía o facilitador del aprendizaje mientras que los estudiantes analizarán los resultados de los laboratorios, resolverán problemas, elaborarán protocolos de trabajo y diseñarán de kits diagnósticos. Se contemplan en estas horas talleres con profesionales del ámbito académico y no académico y clases de integración. Todo el material que se utilice para las clases teórico-prácticas (material de lectura complementaria, trabajos para discutir, situaciones problemáticas de la vida real y profesional) se subirán al aula virtual SIAL en formato PDF para que los alumnos dispongan de las mismas antes de cada clase.

**CLASES DE TRABAJOS PRÁCTICOS DE LABORATORIO:** Las clases prácticas de laboratorio suman un total de 58 hs con una duración de al menos 11 semanas, teniendo dos clases semanales. En estas se priorizará la adquisición de actitudes y destrezas para el manejo de muestras biológicas e instrumental específico y la interpretación e informe de resultados de las diferentes técnicas de inmunodiagnóstico. En las comisiones se trabajará con grupos de 4-5 estudiantes, guiados por el docente y un adyudante. Al final de cada práctico, cada grupo expondrá sus resultados y se realizará una puesta en común, discutiendo sobre los diferentes resultados y posibles errores. Se realizarán prácticos de articulación con otras asignaturas de la carrera (Microbiología de los Alimentos) y prácticos con docentes invitados de otros departamentos o facultades (Dra.Cecilia Liaudat, Dpto. de Biol. Molecular en el práctico de citometría de flujo; Med. Vet. Cintia Gómez en el práctico de diagnóstico de la enfermedad de Chagas por HAI, Fac. de Agronomía y Veterinaria). Las guías de trabajo práctico se subirán al aula virtual SIAL en formato PDF para que los alumnos dispongan de las mismas antes de cada clase.

**OTRAS:**

TALLERES CON PROFESIONALES INVITADOS:

Se realizarán en el horario de las clases teórico-prácticas, con modalidad presencial. Los profesionales invitados darán una charla interactiva presentando situaciones de la vida profesional, casos clínicos, trabajos de investigación pudiendo también realizarse actividades de lecto-escritura grupales sobre el tema desarrollado.

* ***Actualización en anticuerpos como herramienta biotecnológica y sus aplicaciones en medicina humana y animal.*** Dra. Romina Bellingeri. (Laboratorio de Biotecnología, Fac. AyV, UNRC), Inv. Adjunta CONICET.
* ***Aplicación de la citometría de flujo en clínica.*** Dra. Antonella Spada (Bioquímica, Nuevo Hospital San Antonio de Padua de Río Cuarto).

TALLER DE ARTICULACIÓN HORIZONTAL CON GENÉTICA MICROBIANA:

Se realiza una actividad conjunta con la docente responsable de dicha asignatura Dra. Elina Reinoso y los alumnos que estén cursando Genética Microbiana e Inmunología (ambas del 2° cuatrimestre del 3° año) donde se expondrán y discutirán trabajos de investigación sobre temas que involucren saberes compartidos por ambas asignaturas.

CLASES DE INTEGRACIÓN:

Se contemplarán dentro de los horarios de clases teóricas o prácticas para integrar los contenidos y afianzar los aprendizajes antes de cada instancia evaluativa.

**5. PROGRAMAS INCLUSIVOS**

**Y/O**

**PROYECTOS PEDAGÓGICOS INNOVADORES E**

**PRÁCTICA SOCIO-COMUNITARIA:**

Como parte de la asignatura, se abordarán temas de importancia social y de salud pública en el desarrollo de la **práctica socio-comunitaria 2023-2024: ¿Por qué es importante vacunarse? La necesidad de entrenar al sistema inmune para combatir mejor a los patógenos.** Con este trabajo fuera del ámbito académico universitario se pretende que los estudiantes adquieran y desarrollen habilidades comunicacionales para transmitir a estudiantes de nivel medio y a otros sectores de a sociedad conocimientos adquiridos durante el cursado de la asignatura referidos a la composición y modo de acción de las vacunas y a la importancia de la vacunación como medida profiláctica contra las enfermedades infecciosas y como acto de responsabilidad social. Además, se estimulará a que los estudiantes fijen los conocimientos de Inmunología a través de un proceso diferente de aprendizaje, el enseñar a otros.

# CRONOGRAMA TENTATIVO DE CLASES E INSTANCIAS EVALUATIVAS

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Semana | Día/Horas | Actividad: tipo y descripción\* |
| 1 | 14-0814 a 16 h | **Clase teórica 1:** Conceptos generales sobre Inmunidad innata y adaptativa. Órganos, tejidos y células asociados al sistema inmune. |
| 1 | 16-0810 a 12 h | **Clase teórica 2:** Inmunidad Innata. Componentes de la inmunidad innata.  |
| **2** | **21-08** | **Feriado. Paso a la inmortalidad del Gral. José de San Martín** |
| 2 | 23-0810 a 12 h | **Clase teórica 3:** Inmunidad Innata (continuación). |
| 2 | 24-0814 a 17 h | **Laboratorio N°1: Microscopía de los órganos asociados al sistema inmune** |
| 3 | 28-089 a 12 h | **Clase teórico-práctica N°1: Aplicación de técnicas inmunológicas en la clínica, la industria y la biotecnología** |
| 3 | 28-0814 a 16 h | **Clase teórica 4:** Inflamación y fagocitosis. Sistema del Complemento. |
| 3 | 30-0810 a 12 h | **Clase teórica 5:** Antígenos. Anticuerpos. |
| 3 | 31-0814 a 17 h | **Clase teórico-práctica N°2: Inmunización experimental** |
| 4 | 04-099 a 12 h  | **Clase práctica de laboratorio N°2: Pruebas de interacción primaria. Técnica de ELISA.** Realización de un ELISA indirecto para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en humanos |
| 4 | 04-0914 a 16 h | **Clase teórica 6:** Complejo Mayor de Histocompatibilidad |
| 4 | 06-0910 a 12 h | **Clase teórica 7:** Células presentadoras de antígenos. Presentación y reconocimiento antigénico. |
| 4 | 07-0914 a 17 h | **Laboratorio N°2 (continuación): Técnica de ELISA.** Realización de un ELISA indirecto competitivo: utilización de kits comerciales para el diagnóstico de la enfermedad de Aujezky (pseudorrabia) en cerdos. |
| 5 | 11-099 a 12 h | **Clase teórico-práctica N° 3: Fundamentos y aplicación de las pruebas de Inmunofluorescencia directa e indirecta (IF e IFI)**  |
| 5 | 11-0914 a 16 h | **Clase teórica 8:** Inmunidad Adaptativa. Linfocitos T y su activación. |
| 5 | 13-0910 a 12 h | **Clase teórica 9:** Linfocitos B y su activación. |
| 5 | 14-0914 a17 h | **Laboratorio N° 3: Pruebas de interacción secundaria: Reacciones de precipitación.** Realización deIDR para medir inmunoglobulinas totales en suero. |
| 6 | 18-099 a 12 h | **Clase de integración**  |
| 6 | 18-0914 a 16 h | **Clase teórica 10:** Señalización celular: citoquinas. |
| 6 | 20-0910 a 12 h | **Primera evaluación parcial** (a coordinar con las demás asignaturas) |
| 7 | 25-099 a 12 h | **Laboratorio N°4: Pruebas de interacción secundaria: Reacciones de Aglutinación directa**. Práctico transversal con Microbiología de los Alimentos.Uso de antisueros para la identificación de serotipos bacterianos en muestras clínicas y en alimentos. |
| 7 | 25-0914 a 16 h | **Clase teórica 11:** Inmunidad de las mucosas |
| 7 | 27-0910 a 12 h | **Clase teórica 12:** Regulación de la respuesta inmune. |
| 7 | 28-0914 a 17 h | **Laboratorio N°4 (continuación): Pruebas de interacción secundaria: Reacciones de Aglutinación directa** Realización de pruebas de BPA, SAT y 2ME para el diagnóstico de brucelosis bovina y humana. |
| 8 | 02-109 a 12 h | **Laboratorio N°4 (continuación): Pruebas de interacción secundaria: Reacciones de Aglutinación directa.**Visualización y análisis de resultados. |
| 8 | 02-1014 a 16 h | **Clase teórica 13:** Mecanismos de defensa frente a infecciones por virus, bacterias, parásitos protozoarios y helmintos. |
| 8 | 04-1010 a12 h | **Clase teórica 14:** Vacunas y adyuvantes (dar consigna para trabajo integrador) |
| 8 | 05-1014 a 17 h | **Laboratorio N°5: Pruebas de interacción secundaria: reacciones de aglutinación pasiva** Realización de HAI para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en humanos y caninos. |
| 9 | 09-109 a 12 h | **Laboratorio N°5: Pruebas de interacción secundaria: reacciones de aglutinación pasiva (continuación).** Visualización y análisis de resultados. |
| 9 | 09-1014 a 16 h | **Clase teórica 15:** Otras formas de adquirir inmunidad (Transferencia Pasiva de la Inmunidad. Seroterapia) |
| 9 | 11-1010 a 12 h | **Clase teórica 16:** Mecanismos de hipersensibilidad. Alergias.Enfermedades autoinmunes. Inmunodeficiencias. |
| 9 | 12-1014 a 17 h | **Clase teórico-práctica N° 4: Valoración de la Inmunidad mediada por células (IMC).** **Laboratorio N°6: Métodos de valoración de la funcionalidad linfocitaria**Realización de ensayo de proliferación celular (MTT) |
| 10 | **16-10** | **Feriado. Día del respeto a la diversidad cultural.** |
| 10 | 18-1010 a 12 h | **Clase teórica17:** Inmunología del cáncer e Inmunoterapia |
| 10 | 19-1014 a17 h | **Laboratorio N°6: Métodos de valoración de la funcionalidad linfocitaria (continuación).** Lectura y análisis de resultados. Resolución de problemas. |
| 11 | 23-109 a 12 h | **Taller: Aplicación de la citometría de flujo en clínica**. Especialista invitada: Bioq. Antonella Spada -Laboratorio Inmunoserología Nuevo Hospital de Río Cuarto) |
| 11 | 23-1014 a 16 h | **Clase teórica 18:** Respuesta Inmune frente a SARS-CoV-2 |
| 11 | 25-10 10 a 12 h | **Clase teórica 20:** Integración Final: Presentación de trabajos grupales sobre diseño de vacunas frente a patógenos de interés. |
| 11 | 26-1014 a 17 h | **Laboratorio N° 7:** **Citometría de flujo.** Práctico coordinado con el Dpto. de Biología Molecular. Utilización del citómetro de flujo. |
| 12 | 30-109 a 12 h ó 14 a 16 h | **Taller: Actualización en anticuerpos como herramienta biotecnológica y sus aplicaciones en medicina humana y animal.** Especialista invitada: Dra. Romina Bellingeri. (Laboratorio de Biotecnología, Fac. AyV, UNRC). |
| 12 | 01-1110 a 12 h | **Segunda evaluación parcial** (a coordinar con las demás asignaturas) |
| 13 | 08-1110 a 12 h | **Recuperatorio primer parcial** (a coordinar con las demás asignaturas) |
| 14 | 13-1113 a 15 h | **Recuperatorio segundo parcial** (a coordinar con las demás asignaturas) |
| 14 | 15-1110 a 12 h | **Recuperatorio casos especiales o para la promoción.** Coloquio oral. |

\*Teóricos, teóricos-prácticos, trabajos de laboratorios, salidas a campo, seminarios, talleres, coloquios, instancias evaluativas, consultas grupales y/o individuales, otras.

# BIBLIOGRAFÍA

* 1. **Bibliografía obligatoria y de consulta**

**Obligatoria:**

* Fainboim, L. y Geffner, J. Introducción a la Inmunología humana. Ed. Médica Panamericana, 6º ed. (2017).
* Ian R. Tizard. Inmunología Veternaria. Editorial Elsevier. 10° Ed. (2018) y 8° Ed (2009).
* Abbas, A., Lichtman, A., Pillai, S. Inmunología celular y molecular. Editorial Elsevier, 9º Ed. (2018).

**De consulta:**

* Michael, J. Day y Ronald D. Schultz. Veterinary Immunology. Principles and Practice. CRC Press, Taylor & Francis Eds. 2° Ed. (2014).
* Roitt - Inmunologia : fundamentos – 12° Ed. (2014).

# Otros: materiales audiovisuales, enlaces, otros.

* Todos los materiales necesarios para las clases, consignas, trabajos de investigación, artículos de divulgación, etc. se subirán a la plataforma SIAL en la sección Materiales, al igual que los enlaces para los videos complementarios a los temas desarrollados (en la sección Sitios Web de interés).
* El material audiovisual propio realizado por los docentes están subido como videos no listados al canal de YouTube de la asignatura: [https://www.youtube.com/@inmunounrc4115](https://www.youtube.com/%40inmunounrc4115) por lo que se les proveerán los links de acceso a los estudiantes a través de la plataforma SIAL.

**8. DÍA Y HORARIOS DE CLASES**

**Clases Prácticas de laboratorio y teórico-prácticas:** Lunes de 9 a 12 h y jueves de 14 a 17 h.

**Clases teóricas:** Lunes de 14 a 16 h y miércoles de 10 a 12 h.

**9. DÍA Y HORARIO DE CLASES DE CONSULTAS**

Martes de 10 a 12 h

**10. REQUISITOS PARA OBTENER LA REGULARIDAD Y LA PROMOCIÓN**

**Para obtener la regularidad los estudiantes deberán:**

* Asistir al 80% de las clases teóricas y al 80% de las clases teórico-prácticas y de laboratorio.
* Aprobar las dos evaluaciones parciales o sus recuperatorios con nota mayor o igual a 5 puntos.
* Aprobar el trabajo integrador grupal.
* Participar de la Práctica Socio-Comunitaria.

**Régimen de promoción:** Los alumnos que hayan logrado un promedio igual o mayor a 7 puntos en las instancias evaluativas y hayan aprobado el trabajo de integración grupal y participado de la PSC podrán optar por el régimen de promoción directa.

**11. CARACTERÍSTICAS, MODALIDAD Y CRITERIOS DE LAS INSTANCIAS EVALUATIVAS**

***Evaluaciones Parciales:*** consistirán en 2 instancias evaluativas que abarcarán conceptos teóricos integrados con los prácticos e incluirán la resolución de un problema. Serán evaluaciones escritas desarrolladas en forma individual por los alumnos de manera presencial mediante un examen escrito a desarrollar. Cada instancia evaluativa tendrá una instancia de recuperación.

***Trabajo integrador grupal:*** Los estudiantes deberán realizar un trabajo integrador donde deberán diseñar una vacuna para un patógeno de interés. El trabajo se confeccionará en forma de esquema o presentación y se expondrá frente a alumnos y docentes con la modalidad de clase invertida. Se realizará de manera grupal, a fin de reforzar el vínculo entre pares. Los alumnos podrán consultar bibliografía y plantear dudas a las docentes durante los horarios de consulta o durante las clases previas a la presentación.

***Evaluación Final:*** para alumnos regulares el examen será individual, oral y presencial. Podrán rendir libre aquellos alumnos que se les ha vencido la regularidad y aquellos que han quedado libres por parcial. Los alumnos regulares y libres deberán aprobar un examen final con nota igual o mayor de 5 puntos.



**Firma Profesor/a Responsable**

**Dra. M. Laura González Pereyra**



**Dra. Noelia Cariddi**

**Prof. Colaboradora Firma Secretario/a Académico/a**