

**PROGRAMA DEL CURSO DE INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA
CATEDRA DE INMUNOLOGIA - INSTITUTO DE HIGIENE
FACULTAD DE QUIMICA-FACULTAD DE CIENCIAS
FACULTAD DE VETERINARIA**

El objetivo de este curso es introducir en los conceptos fundamentales de la Inmunología moderna a estudiantes de las carreras de Química, Farmacia, Bioquímica, Biología y Veterinaria así como a otros interesados en hacerlo en forma libre (no curricular) que posean una formación previa compatible. Este objetivo se entenderá cumplido en la medida que el curso les permita a los estudiantes estudiar y comprender el funcionamiento del Sistema Inmune como un todo y ser capaces, a partir de ese esfuerzo intelectual propio, de utilizar correctamente esos conocimientos para comprender algunas situaciones reales que se les puedan plantear en sus áreas específicas de trabajo.

Para ello se dicta este curso que no pretende ser comprensivo, lo que sería imposible en un curso de un semestre con 1 clase teórica por semana, en una disciplina que está enriqueciéndose de nuevos conocimientos a un ritmo muy acelerado.

En cambio, las unidades conceptuales que se han seleccionado para dictar, lo han sido en mérito a su relevancia para comprender globalmente la estructura, las funciones y la regulación del Sistema Inmune como sistema. El nivel de profundización y detalle con que se intenta dictar cada tema está íntimamente relacionado con ese criterio de selección y, en definitiva, con el objetivo de este curso tal como se expresó anteriormente.

Unidad Conceptual N° 1.- Introducción General al Sistema Inmune.

El objetivo de esta unidad es proporcionar un encuadre inicial integrado y globalizador para los conceptos en los que se profundizará en el resto del curso. Los temas incluidos en ella son:

1.1.- Inmunidad innata e inmunidad adaptativa (Interacción patógenos-sistema inmune. Filogenia del sistema inmune)

1.2.- Características comparadas de las respuestas innata y adaptativa:

- Discriminación propio - no propio

- Especificidad

- Memoria

1.3.- Células y moléculas involucradas en el reconocimiento en la respuesta adaptativa

- Conceptos de antígeno, epítipo y hapteno

- Concepto de anticuerpos como moléculas bifuncionales (de reconocimiento y efectoras)

- Receptores específicos en linfocitos B y T

- Generación del repertorio de receptores específicos.

1.4.- Mecanismo general de la respuesta inmune

- Fase de reconocimiento. Moléculas involucradas en el reconocimiento. Mecanismo de selección clonal.

- Fase efectora (complemento, fagocitosis, citotoxicidad celular)

- Regulación

Unidad Conceptual N° 2.- Estructura del Sistema Inmune.

El objetivo de esta unidad es introducir al estudiante en la organización diseminada del sistema inmune, que correlaciona con su función de vigilancia sobre el organismo todo, así como en la evolución del mismo durante la vida del individuo.

- 2.1.- Organos linfoides primarios (Relación anátomo-funcional)
- 2.2.- Organos linfoides secundarios (Relación anátomo-funcional)
- 2.3.- Células del sistema inmune, sus génesis y linajes.
- 2.4.- Comunicación de las células del sistema inmune; mensajeros solubles y receptores involucrados.
- 2.5.- Eventos inmediatos a la entrada de un antígeno por diferentes vías. (Destino, transporte, modificación de tejidos involucrados).

Unidad Conceptual N°3.- Respuesta Inmune Innata.

El objetivo de esta unidad es resaltar la relevancia de este tipo de respuesta para la función defensiva global del sistema, así como analizar los elementos fundamentales de su funcionamiento.

- 3.1.- Barreras mecánicas y bioquímicas de defensa.
- 3.2.- Factores solubles (constitutivos e inducidos) y elementos celulares de la respuesta innata (neutrófilos, NK, monocitos/macrófagos, mastocitos/basófilos).
- 3.3.- Mecanismos efectores. Fagocitosis, lisis y apoptosis.
- 3.4.- Vía alterna del complemento y su regulación.
- 3.5.- Inflamación y respuesta de fase aguda.

Unidad Conceptual N° 4.- Respuesta Inmune Adaptativa I**Estructura de las moléculas de reconocimiento (receptores)**

El objetivo de esta unidad es profundizar en el conocimiento de la estructura de las moléculas de reconocimiento de antígeno de los linfocitos B (receptor B) y de los linfocitos T (receptor T), resaltando la estrecha relación entre esa estructura y su función de reconocimiento. Se analiza también la relación entre la estructura y las funciones efectoras disparadas por los anticuerpos.

- 4.1.- Enfoque experimental usado para dilucidar algunos elementos claves de la estructura de los anticuerpos (Tratamiento con enzimas proteolíticas, separación de cadenas livianas y pesadas, secuenciación de cadenas livianas: proteínas de Bence-Jones)
- 4.2.- Estructura secundaria de las cadenas pesada y liviana (Dominio de inmunoglobulina. Presencia en otras proteínas)
- 4.3.- Estructura terciaria y cuaternaria de las inmunoglobulinas y rol de la región bisagra.
- 4.4.- Dominios variables y constantes: correlación estructura/función.

4.5.- Clases de inmunoglobulinas y sus características funcionales diferenciales más relevantes.

4.6.- Idiotos e idiotipos.

4.7.- Estructura del receptor de antígeno de las células B (BcR).

4.8.- Estructura del receptor de antígeno de las células T (TcR).

no: 50117 de T 12030114 - Comparación con la de los anticuerpos en relación a las diferencias de funciones.

- Estructura del complejo TcR-CD3: correlación estructura/función.

- Receptores T de tipo α/β y de tipo γ/δ .

bsblifiditepococafit: en 10/11/96

Unidad Conceptual N° 5.- Respuesta Inmune Adaptativa II

Reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac).

El objetivo de esta unidad es analizar los elementos fundamentales de esta reacción que hacen a la función de reconocimiento de los anticuerpos y la caracterizan cuali y cuantitativamente.

5.1.- Estructura de la región combinante o paratopo (Dominios V_H y V_L ; CDR 1-3).

5.2.- Tipos de enlace entre paratopo y epitopo

5.3.- Reacción de equilibrio y su caracterización (Constantes de equilibrio y cinéticas. Afinidad, avidéz y técnicas experimentales usadas para su determinación).

5.4.- Relación entre la afinidad y la función de reconocimiento (Especificidad; heterogeneidad de los antisueros).

5.5.- Especificidad, reactividad cruzada y su relevancia biológica.

Unidad Conceptual N° 6.- Respuesta Inmune Adaptativa III

Generación de diversidad en los receptores de Ag

El objetivo de esta unidad es estudiar los mecanismos genéticos más relevantes que permiten la codificación de receptores (BcR y TcR) capaces de reconocer un amplísimo espectro de epítopos diferentes.

6.1.- Teorías sobre la formación de anticuerpos.

6.2.- Estructura de los genes de cadenas livianas y pesadas.

6.3.- Reordenamiento de genes de inmunoglobulinas y expresión de los genes reordenados.

6.4.- Mecanismos adicionales de generación de diversidad en los paratopos y su relevancia biológica.

6.5.- Cambio de clases

6.6.- Exclusión alélica

6.7.- Generación de diversidad en el TcR.

Unidad Conceptual N° 7.- Respuesta Inmune Adaptativa IV Presentación de antígeno

El objetivo de esta unidad es analizar los procesos por los cuales cumplen su función las células responsables de presentar el Ag (CPA) a los diferentes tipos de linfocitos T (CD4+ y CD8+).

- 7.1.- Células presentadoras de Ag (CPA).
- 7.2.- Estructura de las moléculas codificadas por el Complejo Mayor de Histocompatibilidad de clase I y II (MHC I y II) y sus interacciones con péptidos antigénicos.
- 7.3.- Procesamiento del Ag por la vía endógena y por la vía exógena.
- 7.4.- Reconocimiento del complejo MHC-péptido por parte de los complejos TcR/CD3/CD4 y TcR/CD3/CD8.
- 7.5.- Restricción MHC y polimorfismo del MHC.

7.6.- Activación de linfocitos T por las CPA

Unidad Conceptual N° 8.- Respuesta Inmune Adaptativa V Respuesta en anticuerpos.

El objetivo de esta unidad es mostrar globalmente el funcionamiento de la respuesta en anticuerpos y sus características fundamentales, así como los mecanismos celulares subyacentes.

- 8.1.- Variación de concentración, isotipos y avidez de los anticuerpos séricos a lo largo de una inmunización experimental, tanto frente a Ags dependientes como independientes de la cooperación de los linfocitos T.
- 8.2.- Métodos experimentales de estudio de las interacciones celulares (dificultades a sortear, transferencia adoptiva de células *in vivo*, cultivos *in vitro*).
- 8.3.- Respuestas T-independientes (Tipo I y II)
 - Estructura de los Ag T-independientes (Ag TI) de Tipo I y II
 - Mecanismos propuestos de estimulación de linfocitos B por Ag TI
- 8.4.- Respuesta T-dependiente.
 - Efecto carrier, haptenos y moléculas portadoras; epítopes B y T.
 - Colaboración entre linfocitos T y B
- 8.5.- Activación, proliferación y diferenciación de linfocitos T CD4+
 - Rol de linfocitos CD4+(Th1/Th2) y las citoquinas por ellos secretadas en los procesos de cambio de clase, maduración de afinidad y memoria. Comparación con la respuesta TI.

Unidad Conceptual N° 9.- Respuesta Inmune Adaptativa VI Mecanismos efectores.

El objetivo de esta unidad es estudiar los diferentes mecanismos utilizados por el sistema inmune adaptativo para destruir a los patógenos una vez que los ha reconocido mediante sus receptores específicos.

- 9.1.- Mecanismos apoptóticos y líticos de muerte celular.
- 9.2.- Vía clásica del complemento y su regulación.
- 9.3.- Citotoxicidad celular dependiente de Ac (ADCC)
- 9.4.- Linfocitos T citotóxicos (Tc).
- 9.5.- Macrófagos activados
- 9.6.- Mecanismos efectores frente a bacterias, protozoarios, helmintos, virus, células tumorales.

Unidad Conceptual N° 10.- Discriminación Propio- No Propio

El objetivo de esta unidad es estudiar los mecanismos que utiliza el sistema inmune de un individuo para educar a sus linfocitos, capacitándolos para discriminar entre moléculas pertenecientes al individuo y moléculas extrañas a él (patógenos potenciales).

- 10.1.- Tolerancia a lo propio. Fundamentos experimentales.
- 10.2.- Mecanismos de selección del repertorio de linfocitos T. Educación Tímica.
 - Selección tímica positiva
 - Selección tímica negativa
- 10.3.- Mecanismos de selección del repertorio de los linfocitos B
 - Aborto clonal
 - Agotamiento clonal
 - Delección funcional (Anergia)

Unidad Conceptual N° 11.- Regulación de la Respuesta Inmune

El objetivo de esta unidad es estudiar los procesos por los cuales el sistema inmune controla su propio funcionamiento evitando posibles disfunciones de efecto negativo para el organismo.

- 11.1.- Regulación por el Ag
- 11.2.- Regulación por Ac y por complejos inmunes
- 11.3.- Regulación por la red idiotipo-anti idiotipo
- 11.4.- Rol de las citoquinas en la regulación del sistema inmune. Regulación cruzada Th1/Th2. Participación de citoquinas secretadas por células accesorias en el balance entre células Th1/Th2. Rol de patógenos en la estimulación de aquellas.
- 11.5.- Linfocitos T que cumplen un rol supresor sobre la respuesta a un Ag.
- 11.6.- Regulación neuro-endócrina.

Unidad Conceptual N° 12.- Inmunología de las Mucosas.

El objetivo de esta unidad es resaltar la relevancia del MALT en la defensa global del individuo, así como también las diferencias existentes entre la estructura y el funcionamiento de los tejidos linfoides que funcionan a nivel de las mucosas (MALT) con el resto.

12.1.- Estructura del MALT

- Tejido linfoide asociado a intestino
- Tejido linfoide asociado a pulmón
- Tejido linfoide de la cavidad oral
- Tejido linfoide naso-faríngeo
- Tejido linfoide en tracto génito-urinario
- Intercomunicación y recirculación

12.2.- Características distintivas de la respuesta inmune mediada por el MALT y sus interacciones con la inmunidad sistémica (mucosas, piel y comparación con sistémico)

12.2.- Tolerancia oral.

Unidad Conceptual N° 13.- Patologías del Sistema Inmune

El objetivo de esta unidad es analizar las disfunciones más relevantes del sistema inmune.

13.1.- Disfunciones del Sistema Inmune: Hiperactividad e hipoactividad (Inmunodeficiencias)

13.2.- Neoplasias del sistema inmune

13.3.- Autoinmunidad

Unidad Conceptual N° 14.- Vacunas

El objetivo de esta unidad es introducir a los estudiantes en los conceptos básicos y las tecnologías utilizadas en el área de vacunas (tradicionales y modernas).

14.1.- Inmunización activa.

14.2.- Diferentes tipos de vacunas (a patógenos muertos, a toxoides, conjugadas, a patógenos vivos, recombinantes, anti-idiotípicas, a péptidos sintéticos, a DNA).

14.3.- Adyuvantes

14.4.- Diseño racional de vacunas: formulación, rutas y cronogramas de administración.

14.5.- Efectos adversos de la vacunación

14.6.- Inmunización pasiva

14.7.- Inmunosupresión.

Unidad Conceptual N° 15.- Técnicas de uso frecuente en Inmunología

El objetivo de esta unidad es que el estudiante conozca los fundamentos y aplicaciones de las técnicas más usadas en esta disciplina.

- 15.1.- Inmunización de animales
- 15.2.- Técnicas inmunoquímicas: analíticas y preparativas
- 15.3.- Técnicas de inmunología celular
- 15.4.- Preparación y caracterización de anticuerpos monoclonales

(Aprobado por C.F. 4.9.96)