



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 2009)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA "B"	LIC.BIOL.MOLEC.	11/06	2009	1° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
MICALIZZI, BLAS	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
DAVICINO, ROBERTO CARLOS	Responsable de Práctico	JTP Semi	20 Hs
DI GENARO, MARIA SILVIA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
MATTAR DOMINGUEZ, MARIA AIDA	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
LACOSTE, MARIA GABRIELA	Auxiliar de Práctico	A.2da Simp	10 Hs
ELICABE, RICARDO JAVIER	Auxiliar de Laboratorio	A.2da Simp	10 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
1 Hs	5 Hs	0 Hs	1 Hs	7 Hs

Tipificación	Periodo
B - Teoria con prácticas de aula y laboratorio	1° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
04/05/2009	19/06/2009	7	50

IV - Fundamentación

La parte B de este curso (Microbiología e Inmunología) es de suma importancia para la formación del Biólogo Molecular. Todo el desarrollo del mismo se reforzará los aspectos a nivel molecular. Se brindará 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 y 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 moléculas solubles: marcadores y citoquinas (fisiología del SI). Se estudiará el desarrollo de la respuesta inmune (RI) frente a los agentes extraños: antígenos. Se integrarán los conocimientos básicos impartidos anteriormente (fisiología del SI) así como la parte A vale decir la respuesta inmune frente a bacterias, virus, hongos, protozoos y helmintos. 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 hincapié 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. Es criterio del equipo docente que el credito horario de 50 hs es muy escaso.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

GENERALES

Introducir al alumno a la Inmunología principalmente la fisiología del sistema inmune

Al finalizar del dictado del curso se espera lograr los siguientes objetivos

ESPECÍFICOS

- 1.- Introducir al alumno a la inmunología, con un enfoque fundamentalmente molecular.
- 2.- Conocer la constitución del SI
- 3.- Comprender 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.- Conocer 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.- Ser capaz de interpretar los distintos mecanismos de activación y funciones del complemento
- 7.- Conocer la composición y función del complejo mayor de histocompatibilidad humano: HLA.
- 8.- 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.- Describir y relacionar las respuestas inmunes frente a virus, bacterias, hongos, protozoos y helmintos.

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 y acceso a INTERNET guiado para el manejo de las direcciones: Sciencedirect, PubMed, Google, etc.

VI - Contenidos

PROGRAMA SINTETICO

TEMA 1: Introducción al Sistema Inmunitario

TEMA 2: Células, tejidos y órganos del sistema inmunitario

TEMA 3: Anticuerpos

TEMA 4: El Complemento

TEMA 5: Receptores de las Células T y Moléculas del MHC

TEMA 6: Mecanismos de la inmunidad innata

TEMA 7: Presentación de los antígenos

TEMA 8: Colaboración celular en la respuesta mediante anticuerpos

TEMA 9: Fagocitos mononucleares en la defensa inmunitaria

TEMA 10: Citotoxicidad mediada por células

TEMA 11: Regulación de la respuesta inmunitaria

TEMA 12: Respuestas inmunitarias en los tejidos

TEMA 13: Inmunidad frente a los virus

TEMA 14: Inmunidad frente a las bacterias y los hongos

TEMA 15: Inmunidad frente a los protozoos y los helmintos

PROGRAMA ANALÍTICO

BOLILLA 1: CELULAS Y MEDIADORES SOLUBLES DEL SISTEMA INMUNITARIO. Fagocitos mediadores fundamentales de la inmunidad innata. Linfocitos B y T reconocimiento específico del antígeno. Los linfocitos como mediadores fundamentales de la inmunidad adaptativa. Conceptos sobre inmunógeno, antígenos y haptenos. Células citotóxicas. Células auxiliares e inflamación. Mediadores solubles de la inmunidad. Respuestas inmunitarias frente a diferentes agentes patógenos. Fases de la respuestas inmunitarias. Inflamación. Vacunación. Procesos inmunopatológicos. CÉLULAS, TEJIDOS Y ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNITARIO. Origen de los leucocitos. Fagocitos. Polimorfonucleares. Células Presentadoras de Antígenos. Células auxiliares. Linfocitos. Heterogeneidad de los linfocitos. Linfocitos T, B, NKT y NK. Moléculas de la superficie de los leucocitos y CPAs. Sistema de

nomenclatura CD. Desarrollo de las Células T y procesos de selección tímica: Selección positiva y selección negativa. Organización de los órganos linfoides secundarios: Bazo, ganglios linfáticos, y tejido linfoide asociado a mucosas (MALT). Circulación linfocitaria

BOLILLA 2: LOS ANTICUERPOS. Familia de las inmunoglobulinas. Clases de inmunoglobulinas. Estructura. Anticuerpos humanos y murinos. Sitios de unión a los antígenos. Afinidad y Aidez de los anticuerpos. Cálculo de la afinidad. Especificidad. Reactividad cruzada. Receptores de los anticuerpos. Propiedades biológicas. MECANISMOS DE GENERACIÓN DE LA DIVERSIDAD DE LAS INMUNOGLOBULINAS Y DE LOS RECEPTORES DE LOS LINFOCTOS T (TCR). Variabilidad de la estructura de las inmunoglobulinas. COMPLEMENTO. Vías de activación. Complejo de ataque a la membrana. Proteínas reguladoras del complemento. Funciones del complemento. Receptores del complemento. Complemento e inflamación. Deficiencias del complemento.

BOLILLAS 3: RECEPTORES DE LAS CÉLULAS T Y MOLÉCULAS DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC). El complejo receptor de los linfocitos T. Estructura. CD3 funciones. Genes que codifican los TCR. CMH: Características genéticas y estructura. Funciones. Moléculas CD1. Funciones.

BOLILLA 4: MECANISMOS DE LA INMUNIDAD INNATA. INFLAMACIÓN. Citocinas y movimiento leucocitario. Migración de los leucocitos en la inflamación, quimiocinas y moléculas de adherencia. Control de de la migración por las quimiocinas Sistemas enzimáticos plasmáticos e inflamación. PAMPs reconocimiento por el sistema inmunitario. Proteínas microbicidas.

BOLILLA 5: PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA. RECONOCIMIENTO DEL ANTÍGENO POR LA CÉLULAS T. CPAs. Asociación de peptidos a las moléculas del MHC. Procesamiento y presentación antigénica. Presentación cruzada. Moléculas que participan en la presentación antigénica y sus funciones. Activación de los linfocitos T. Antígenos clasificación. Mitógenos y superantígenos. COLABORACIÓN CELULAR EN LA RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS. Desarrollo de los linfocitos B. Antígenos T independientes y timo dependientes. Complejo receptor del linfocito B y su activación. Interacción T-B moléculas involucradas y su función. Activación, proliferación y diferenciación de los LB y citocinas. Maduración de la respuesta inmune (afinidad). Conmutación de clase de las inmunoglobulinas.

BOLILLA 6: FAGOCITOS MONONUCLEARES EN LA DEFENSA INMUNITARIA. Diferenciación de monocitos en macrófagos. Distribución de los macrófagos en el organismo. Respuesta de los macrófagos frente estímulos inmunitarios e inflamación. Funciones de los receptores depuradores y del de vitronectina. Internalización de patógenos por los macrófagos. Moléculas secretadas por los macrófagos activados. Estallido respiratorio. Rol de los macrófagos en la iniciación, promoción, evasión, supresión y finalización de las respuestas inmunitarias. Conocimientos actuales sobre: Transición de la respuesta inmune innata a la adaptativa. PAMPS, TLR, Quimiocinas, Linfocitos T TCR1 (), LT, isotipos de LB: B1 y B2

CITOTOXICIDAD MEDIADA POR CELULAS. LTC y células NK. Células LAK. Células NK, expresión de receptores y sus funciones. Actividad NK determinada por sus receptores. HLA-e y CD94. Receptores de NK y HLA-G. Citotoxicidad interacciones celulares, citocinas y exocitosis de gránulos. Vías de señalización. Macrófagos, eosinófilos y neutrófilos como células citotóxicas no linfoides.

BOLILLA 7: REGULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA. Factores que regulan (determinan el pronóstico) de la respuesta. Las CPAs afectan la respuesta inmunitaria. Regulación de la respuesta inmune por los isotipos de las inmunoglobulinas. Regulación por los LT: LTregs CD4+ CD25+ y Tregs CD8+. Inmunorregulación por citocinas de las NK. Regulación del envejecimiento celular. Modulación de la respuesta inmune por migración selectiva de linfocitos. Sistema neuroinmoendocrino. Influencia de factores genéticos (MHC y no-MHC) sobre el sistema inmunitario. Influencia del polimorfismo de las citocinas y quimiocinas. RESPUESTAS INMUNITARIAS EN LOS TEJIDOS. Influencia de los tejidos sobre la respuesta inmune. Sitios inmunopreilegiados. Barrera hematoencefálica. Respuestas inmunes en intestino, pulmones y piel frente a patógenos y antígenos inocuos. Control

de ingreso de antígenos a los tejidos por el endotelio. Principios que regulan las características inmunológicas de los tejidos.

BOLILLA 8: TOLERANCIA INMUNOLÓGICA. Concepto de tolerancia. Experimentos clásicos que demuestran la tolerancia. Inducción experimental de la tolerancia. Tolerancia central durante el desarrollo tímico. Papel de los LT TCR1 en el mantenimiento de la autotolerancia. Edición de receptor de la cadena α ; Utilidad de la selección positiva. Teorías que explican que la restricción por clase II se da en LTCD4+ y clase I en LTCD8+. Control en el desarrollo de los LT. Mecanismos de tolerancia en órganos linfoides periféricos. Células dendríticas . Homeostasis inmunitaria y autotolerancia. Células T reguladoras y control de de las respuestas autoinmunes. Tolerancia en LB. Control de desarrollo de los LB. Eliminación de LB autorreactivos. Inducción artificial de tolerancia in vivo. Antígenos solubles, administración por vía oral y tolerancia. Tolerancia por agotamiento. Respuestas anti-idiotípicas y tolerancia. Persistencia del antígeno in vivo.

BOLILLA 9: INMUNIDAD FRENTE A LOS VIRUS. Primeras defensas en la infección viral: Interferones, células NK y macrófagos. Niveles de los macrófagos para destruir los virus y células infectadas. Respuesta inmune adaptativa frente a la infección viral. Participación de los anticuerpos, el complemento, LT: LT CD4+ y CD8+. Mecanismos de evasión de los virus. Daño tisular por infecciones virales. **INMUNIDAD FRENTE A BACTERIAS.** El mecanismo de protección frente a las bacterias. Estructuras bacterianas y patogenicidad. Líneas de defensa independientes del antígeno. Papel de los organismos comensales. Segunda línea de defensa en la inmunidad innata. Componentes bacterianos activadores del sistema inmune: PAMPs, LPS, etc. Consecuencias del reconocimiento bacteriano independiente de los linfocitos. Protección por parte de los anticuerpos. Mecanismos de evasión de la actividad de los anticuerpos por patógenos. Mecanismos de eliminación de las bacterias. Evasión frente a la actividad de los fagocitos. Lesiones tisulares debidas a la infección bacteriana. Toxicidad de los superantígenos. **INMUNIDAD FRENTE A HONGOS.** Categorías fúngicas. Hongos patógenos. Respuestas innatas y adaptativas frente a los hongos. Mecanismos de evasión. Prevención y tratamiento.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Las siguientes técnicas inmunológicas y temas se desarrollarán en cuatro jornadas de laboratorio y dos de aula

- 1.- Inmunizaciones
- 2.- Reacciones inmunológicas secundarias: Reacción de aglutinación directa e indirecta (hemaglutinación). Reacciones de precipitación. Inmunodifusión radial simple. Inmunodifusión radial doble.
- 3.- Reacciones inmunológicas primarias: Enzimoimmunoanálisis. ELISA. Inmunofluorescencia directa e indirecta.
- 4.- Electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE). SDS-PAGE.
- 5.- Inmunoblotting.
- 6.- Inmunoprecipitación
- 7.- Seminario sobre anticuerpos monoclonales.
- 8.- Seminario citometría de flujo.
- 9.- Separación celular. Identificación de linfocitos CD4+ y CD8+.

VIII - Regimen de Aprobación

Para regularizar la Asignatura el alumno deberá aprobar los trabajos prácticos y parciales tanto teóricos como prácticos de acuerdo al siguiente reglamento.

- 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 de trabajos prácticos (asistencia obligatoria) y / o teorías relacionadas al tema del mismo.
- 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% de los trabajos prácticos.

5.-Los alumnos deberán rendir 2 exámenes parciales en las fechas establecidas en el cronograma

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. Cada parcial tendrá al menos una recuperación, pudiendo recuperar dos veces sólo uno de los parciales. Los alumnos que trabajen y las madres con hijos menores tendrán derecho a una recuperación más de las establecidas.

EXAMEN FINAL: el alumno deberá aprobar un examen final teórico en base al Programa Analítico

IX - Bibliografía Básica

[1] -INMUNOLOGIA. Ivan Roit y Cols. Editorial Harcourt y Mosby. 7ta. Edición. 2007.

[2] - INMUNOBIOLOGÍA: El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad. Janeway-Travels. 5° Ed. 2000.

[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] [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] [2] -INMUNOBIOLOGIA: EL SISTEMA INMUNITARIO EN CONDICIONES DE SALUD ENFERMEDAD. Janeway-Travels. 4ta. ed. 2000 Masson S.A.Barcelona

[3] [3] -INMUNOLOGIA BASICA CLINICA. Brostoff y Cols. Editorial Mosby. 1994.

[4] [4] MANUAL OF CLINICAL LABORATORY IN IMMUNOLOGY. Noe E. Rose et al. Editorial American Society for Microbiology. 3th edition. 1986

[5] [5] [5] -Revistas de la Especialidad:

[6] [6] [6] -CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY

[7] [7] [7] - IMMUNOLOGY TODAY (Actualmente TRENDS IN IMMUNOLOGY)

[8] [8] [8] - THE IMMUNOLOGIST

[9] [9] [9] NOTA: Las revistas de la especialidad y otras se encuentran disponibles actualizadas vía INTERNET en ScienceDirect, PubMed, Google, etc.

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 Inmunitario

TEMA 2: Células, tejidos y órganos del sistema inmunitario

TEMA 3: Anticuerpos

TEMA 4: El Complemento

TEMA 5: Receptores de las Células T y Moléculas del MHC

TEMA 6: Mecanismos de la inmunidad innata

TEMA 7: Presentación de los antígenos

TEMA 8: Transición de la Respuesta inmune innata a la adaptativa

TEMA 9: Colaboración celular en la respuesta mediante anticuerpos

TEMA 10: Fagocitos mononucleares en la defensa inmunitaria

TEMA 11: Citotoxicidad mediada por células

TEMA 12: Regulación de la respuesta inmunitaria
TEMA 13: Respuestas inmunitarias en los tejidos

XIII - Imprevistos

Numerosos problemas específicamente la falta de espacio (laboratorios) para el desarrollo de actividades prácticas, lo que ha llevado a realizar trabajos prácticos los días sábado, y el reducido plantel docente con que cuenta la cátedra, de los cuales, además un Jefe de trabajos Prácticos el Dr. Roberto Carlos Davicino se encuentra con Licencia por beca posdoctoral, contando por lo tanto con un auxiliar menos.

Actualmente se encuentran desarrollando actividades docentes(auxiliares) dos Agregados Alumnos quienes están adquiriendo experiencia en docencia:

1.- Renzo Fabricio Martino

2.- Juan Antonio Vicente Ragusa

*Los prácticos de laboratorio se desarrollarán en 6 jornadas

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

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

XIV - Otros