

# INMUNOLOGÍA

Se dicta en el Instituto de Higiene

## **Previaturas:**

Para cursar: se requiere curso aprobado de Bioquímica II, Química Orgánica, Biología Celular y examen aprobado de Matemática II, Física II, Química Analítica y Fisicoquímica I.

Para rendir examen: se requiere examen aprobado de Bioquímica II, Biología Celular y Fisicoquímica Biológica.

## **Programa del curso teórico:**

*Unidad Conceptual Nº 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
- 1.2.- Características de la respuesta adaptativa:
  - Discriminación propio - no propio.
  - Especificidad.
  - Memoria.
- 1.3.- Mecanismo general de la respuesta adaptativa.
  - Fase de reconocimiento (mecanismo de selección clonal).
  - Fase efectora (complemento, fagocitosis, citotoxicidad celular).
  - Regulación.
- 1.4.- Células y moléculas involucradas en el reconocimiento.
  - Conceptos de antígeno, epítpe 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.

*Unidad Conceptual Nº 2.- Estructura del Sistema Inmune.*

*El objetivo de esta unidad es introducir al estudiante en la estructura altamente dinámica del sistema inmune, que correlaciona con su función de vigilancia sobre el organismo todo.*

- 2.1.- Órganos linfoides primarios.
- 2.2.- Órganos linfoides secundarios.
- 2.3.- Células del sistema inmune, sus génesis y linajes.
- 2.4.- Tráfico de esas células y moléculas involucradas.

*Unidad Conceptual Nº3.- 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.- Inflamación y respuesta de fase aguda.
- 3.3.- Mecanismos celulares efectoras (NK, macrófagos, neutrófilos, mastocitos y eosinófilos).
- 3.4.- Vía alterna del complemento y su regulación.
- 3.5.- Interacciones con la respuesta adaptativa.

*Unidad Conceptual Nº 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 (anticuerpos) y, en menor medida, de los linfocitos T (receptor T), resaltando la estrecha relación entre esa estructura y su función de reconocimiento. En el caso de los anticuerpos, se analiza también la relación entre su estructura y las funciones efectoras disparadas por los mismos.*

4.1.- Enfoque experimental usado para dilucidar algunos elementos clave 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 (dominios de inmunoglobulina).

4.3.- Estructura terciaria 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 diferenciales más relevantes.

4.6.- Idiomas e idiotipos.

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

- 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 alfa/beta y de tipo gama/delta.

*Unidad Conceptual Nº 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 VH y VL; CDR 1-3).

5.2.- Tipos de enlace entre paratopo y epitopo.

5.3.- Reacción de equilibrio y su caracterización.

- Constante de equilibrio y cinéticas. Afinidad y avidéz y las técnicas experimentales usadas para su determinación.
- Relación entre la afinidad y la función de reconocimiento.
- Especificidad.
- Heterogeneidad de los antisueros.

*Unidad Conceptual Nº 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 (Ac y TcR) capaces de reconocer un amplísimo espectro de epítomos diferentes.*

6.1- Teorías sobre la formación de anticuerpos.

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

6.3.- Reordenamiento de genes de inmunoglobulinas y expresión de los genes reordenados (splicing de RNA).

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 Nº 7.- Respuesta Inmune Adaptativa IV. 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.*

7.1.- Variación de concentración, isotipos y avidéz de los anticuerpos séricos a lo largo de una inmunización experimental, tanto frente Ags dependientes como independientes de la cooperación de los linfocitos T.

7.2.- Métodos experimentales de estudio de las interacciones celulares (dificultades a sortear, transferencia adoptiva de células in vivo, cultivos in vitro, métodos cuantitativos).

7.3.- 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.

7.4.- Respuesta T-dependiente.

- Activación, proliferación y diferenciación de linfocitos T CD4+.
- Linfocitos CD4+ Th1 y Th2 e influencia del espectro de citoquinas secretadas por cada subpoblación sobre el tipo de respuesta final observada. Regulación cruzada Th1/Th2.
- Participación de citoquinas secretadas por células accesorias en el balance entre células Th1 y Th2. Rol de patógenos en la estimulación de aquellas.
- Colaboración entre linfocitos T y B.
- Efecto carrier: haptenos y moléculas portadoras; epítopes B y T.
- Rol de linfocitos CD4+ 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 Nº 8.- Respuesta Inmune Adaptativa V. 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+).*

8.1.- Células presentadoras de Ag (CPA).

8.2.- 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.

8.3.- Procesamiento del Ag por la vía endógena y por la vía exógena.

8.4.- Reconocimiento del complejo MHC-péptido por parte de los complejos TcR/CD3/CD4 y TcR/CD3/CD8.

8.5.- Restricción MHC.

8.6.- Activación de linfocitos T por las CPA.

*Unidad Conceptual Nº 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 como no propios 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).

*Unidad Conceptual Nº 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 (posibles patógenos).*

- 10.1.- Polimorfismo de MHC I y II y fenotipos individuales.
- 10.2.- Tolerancia a lo propio. Fundamentos experimentales.
- 10.3.- Mecanismos de educación de los linfocitos T.
  - Selección tímica positiva.
  - Selección tímica negativa.
- 10.4.- Mecanismos de educación de los linfocitos B.
  - Aborto clonal.
  - Agotamiento clonal.
  - Delección funcional.

*Unidad Conceptual Nº 11.- Regulación del Sistema 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 completo.*

- 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.
- 11.5.- Linfocitos T que cumplen un rol supresor sobre la respuesta a un Ag.
- 11.6.- Regulación neuro-endócrina.

*Unidad Conceptual Nº 12.- Patologías del Sistema Inmune.*

*El objetivo de esta unidad es analizar las disfunciones más relevantes del sistema inmune y métodos de control exógenos.*

- 12.1.- Hiperactividad del sistema inmune.
- 12.2.- Inmunodeficiencias.
- 12.3.- Neoplasias del sistema inmune.
- 12.4.- Autoinmunidad.
- 12.5.- Inmunoterapia.

*Unidad Conceptual Nº 13.- Inmunología de las Mucosas.*

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

- 13.1.- Estructura del MALT.
  - Tejido linfoide asociado a intestino.
  - Tejido linfoide asociado a pulmón.
  - Tejido linfoide de la cavidad oral.
  - Tejido linfoide nasal.
  - Tejido linfoide en tracto génito-urinario.
  - Intercomunicación.
- 13.2.- Características distintivas de la respuesta inmune mediada por el MALT.
- 13.2.- Tolerancia oral.

*Unidad Conceptual Nº 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 tanto tradicionales como modernas.*

- 14.1.- Inmunización activa y pasiva.
- 14.2.- Adyuvantes.
- 14.3.- Vacunas a patógenos muertos.
- 14.4.- Vacunas a toxoides.
- 14.5.- Vacunas conjugadas.
- 14.6.- Vacunas a patógenos vivos.
- 14.7.- Vacunas a subunidades (antígenos recombinantes).
- 14.8.- Vacunas anti idiotípicas, a péptidos sintéticos y a DNA.
- 14.9.- Rutas y cronogramas de administración.
- 14.10.-Efectos adversos de la vacunación.
- 14.11.- Inmunosupresión.

*Unidad Conceptual Nº 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.

**Carga horaria:**

1 clase semanal de teórico de 1 hora de duración (14 semanas aprox.).

El práctico se realiza durante 5 semanas consecutivas, de lunes a jueves 5 horas diarias. Total de horas de práctico: 100.

**Docente responsable del curso:**

Alberto Nieto (Profesor Catedrático, Grado 5).  
Instituto de Higiene.