

20420 - Inmunología

Información del Plan Docente

Curso Académico: 2018/19

Centro académico: 336 - Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida

Estudio: 3362 - Grado en Biología Humana

Asignatura: 20420 - Inmunología

Créditos: 4.0

Curso: 3

Idiomas de docencia: Teoría: Grupo 1: Pendiente

Prácticas: Grupo 101: Catalán

Grupo 102: Catalán

Grupo 103: Catalán

Grupo 104: Catalán

Seminario: Grupo 101: Pendiente

Grupo 102: Pendiente

Grupo 103: Pendiente

Grupo 104: Pendiente

Profesorado: Jose Miguel Lopez-Botet Arbona

Periodo de Impartición: Segundo trimestre

Presentación

- Nombre de la asignatura: INMUNOLOGÍA

- Titulación: Grado en Medicina (UAB-UPF)

- Curso: 3

- Trimestre: 2

- Número de créditos ECTS: 4

- Horas de dedicación: 100

- Lengua o lenguas de la docencia: castellano y catalán

- Profesorado: Miguel López-Botet Arbona (UPF), José Aramburu Beltrán (UPF), Cristina López Rodríguez (UPF), Marta Riera Borrull (UPF), Montserrat Torà (UAB).

Identificación de la actividad. La Inmunología es una asignatura obligatoria del 3er curso del grado de Medicina (UAB-UPF) con 4 créditos ECTS, que se imparte conjuntamente para el grado de Biología (UPF) en el segundo trimestre del tercer curso.

Coordinación y profesorado. Las actividades docentes correrán a cargo de los profesores Miguel López-Botet Arbona (coordinador), José Aramburu Beltrán, Cristina López Rodríguez, Maria Buxadé, Montserrat Torà.

Competencias asociadas

Competencias a alcanzar

Durante el proceso docente de la asignatura se pretende que los/las estudiantes puedan alcanzar las competencias exigidas por las autoridades educativas, y previstas en los planes de estudio de las correspondientes titulaciones que, en resumen, son las siguientes:

- Conocer la estructura y función del sistema inmunitario. Capacidad de describir los principales componentes celulares y moleculares que participan en los diferentes procesos de la respuesta inmunitaria en los mamíferos, y particularmente en la especie humana.
- Conocer los principios generales que rigen la interacción entre el sistema inmunitario con los patógenos microbianos, trasplantes y tumores.

- Conocer los principios de la fisiopatología de los principales tipos de alteraciones del sistema inmunitario, así como de las correspondientes aproximaciones diagnósticas y terapéuticas.
- Aprender los fundamentos de las diferentes aplicaciones analíticas de la reacción antígeno-anticuerpo y el uso de las técnicas básicas del laboratorio de inmunología.

Resultados del aprendizaje

Objetivos generales de aprendizaje.

El proyecto docente de la asignatura está orientado a:

- Proporcionar conocimientos básicos sobre la fisiología del sistema inmunitario y de los principales componentes celulares y moleculares que intervienen en las respuestas inmunitaria e inflamatoria.
- Propiciar la comprensión de los procesos de defensa frente a patógenos microbianos y parásitos, así como de la respuesta a trasplantes y tumores.
- Proporcionar los elementos de conocimiento necesarios para la comprensión de la fisiopatología de las inmunodeficiencias, así como de las enfermedades alérgicas e inflamatorias crónicas de base autoinmune.
- Instruir sobre los principios de las principales aplicaciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas de la inmunología

Objetivos específicos.

Los objetivos específicos de cada tema se expondrán a lo largo del desarrollo del programa durante el curso, siendo el objeto de evaluación del rendimiento académico.

Contenidos

Contenidos de la asignatura.

Temario de clases magistrales

T. 1. Introducción: conceptos básicos sobre el sistema inmunitario. Conceptos generales. Inmunidad humoral y celular. Inmunidad innata y adaptativa. Principales elementos celulares y moleculares del sistema inmunitario. Receptores de reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Receptores para antígenos: distribución clonal. Órganos y tejidos del sistema inmunitario.

T. 2. Introducción: conceptos básicos sobre las respuestas inmunitaria e inflamatoria. Fases de la respuesta inmunitaria. Activación y memoria del sistema inmunitario. Tolerancia. Inmunidad e inflamación. Mecanismos de inmunoevasión. Inmunopatología. Inmunoterapia. Metodología de estudio. Perspectiva histórica.

T. 3. Inmunoglobulinas: estructura y función. Estructura de la molécula de inmunoglobulina (Ig). Isotipos y subtipos de las Igs. Conceptos de alotipos e idiotipos. Configuración del sitio de interacción con el antígeno. Propiedades físico-químicas y biológicas de las Ig. Funciones efectoras: neutralización, opsonización, activación del complemento, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Las Ig como receptores de antígenos de los linfocitos B. Secreción de Ig en las mucosas.

T. 4. Inmunoglobulinas: genética. Localización cromosómica y organización de los genes de las cadenas pesadas (H) y ligeras (L). Mecanismos de reordenamiento de los genes de las Ig. Exclusión alélica. Generación de la diversidad de Ig. Cambios en la síntesis de los diferentes isotipos/subtipos de las Igs. Hipermutación somática. Regulación de la transcripción de los genes de las Ig y de su expresión. Moléculas de la superfamilia de las Igs: conceptos generales.

T. 5. Antígenos. Conceptos generales: antígeno, inmunógeno, determinante antigénico (epítipo), inmunocomplejo. Antígenos no proteicos. Haptenos. Bases físico-químicas de la interacción Ig-antígeno. Reactividad cruzada. Interacción de los antígenos con las células T y B. Procesamiento y presentación de antígenos. Adyuvantes. Activadores policlonales.

T. 6. El sistema del complemento. Conceptos generales. Estructura y relación de los componentes. Vías de activación: clásica, alternativa y dependiente de lectinas. Elementos reguladores. Estructura, distribución celular y funciones de los receptores para factores del C'. Funciones biológicas: citólisis, opsonización, eliminación de inmunocomplejos. Papel en en la inflamación y en la regulación de la respuesta inmunitaria. Interrelación con otros sistemas enzimáticos plasmáticos.

T. 7. Aplicaciones de las inmunoglobulinas en técnicas analíticas. Métodos de detección de la reacción antígeno-anticuerpo: principios generales. Técnicas basadas en la precipitación de inmunocomplejos. Aglutinación. Fijación del complemento. Inmunoblot. Inmunoprecipitación y cromatografía de afinidad. Inmunoselección. Radioinmunoensayo y enzimoimmunoensayo. Inmunofluorescencia e inmunohistoquímica. Antisueros y anticuerpos monoclonales (AcM). Tecnología de obtención de AcM. Los AcM como reactivos para la identificación y caracterización de moléculas leucocitarias (*clusters of differentiation* o CD).

T.8. El complejo principal de histocompatibilidad (*Major Histocompatibility Complex* o *MHC*): estructura y genética. Conceptos básicos y terminología. El MHC humano: sistema HLA. Clasificación de los componentes del MHC. Estructura de las moléculas del MHC de clase I y II. Organización genómica. Otras moléculas del MHC. Distribución tisular y regulación de la expresión de las moléculas de clase I y II. Genética del MHC: polimorfismo alélico; haplotipos y desequilibrio de ligamiento. Participación del MHC en el rechazo de trasplantes homólogos (aloinjertos). Métodos de estudio del sistema HLA y aplicaciones prácticas. Asociación HLA-enfermedad.

T. 9. El complejo principal de histocompatibilidad (MHC): funciones. Procesamiento y presentación de antígenos. Presentación por las moléculas del MHC de clase II de antígenos endocitados/fagocitados. Presentación por las moléculas del MHC de clase I de antígenos citosólicos. Presentación cruzada. Presentación de antígenos no proteicos.

T. 10. Elementos celulares y moleculares de la respuesta inmunitaria innata (I). Células fagocíticas: polimorfonucleares y macrófagos. Principales propiedades fenotípicas y funcionales. Mecanismo y fases de la fagocitosis. Quimiotaxis. Participación de las Igs y de factores del C': receptores de superficie implicados. Otros receptores en células mielomonocíticas. Células dendríticas: tipos y funciones.

- T. 11. Elementos celulares y moleculares de la respuesta inmunitaria innata (II).** Receptores de reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP). Los TLR (*Toll-like receptors*) como paradigma. Otros receptores de PAMPs. Mecanismos de transducción de señales. Interrelación de las respuestas innata i adaptativa.
- T. 12. Células citotóxicas naturales (NK).** Las células NK (*natural killer cells*): características fenotípicas y funcionales. Papel fisiológico. Regulación de la actividad de las células NK por interacción con moléculas del MHC de clase I: receptores implicados. Otros receptores NK. Transmisión de señales inhibitoras y activadoras por los receptores NK. Otros receptores leucocitarios con función inhibitora.
- T. 13. Linfocitos T (I).** Estructura bioquímica de los receptores para antígeno (TcR). Genética molecular: organización genómica, localización cromosómica y mecanismos de recombinación somática (reordenamiento). Mecanismos de generación de la diversidad de TcR. Ensamblaje del complejo TcR.
- T. 14. Linfocitos T (II).** Restricción del reconocimiento antigénico por el MHC. Respuesta a aloantígenos. Superantígenos y antígenos no proteicos. Mecanismos de activación de los linfocitos T. Subpoblaciones de linfocitos T: especialización funcional y marcadores. Diferenciación de las células T y estadios madurativos. Selección positiva y negativa del repertorio de TcR. Células T "memoria".
- T. 15. Linfocitos B.** Características citológicas y marcadores de células B. La Ig como integrante del receptor para antígeno de los linfocitos B (BcR). Ensamblaje del complejo BcR. Subpoblaciones de células B. Activación de las células B. Respuestas independientes y dependientes de los linfocitos T. Regulación de la proliferación y la secreción de Igs. Diferenciación de las células B: estadios madurativos. Selección del repertorio de BcR.
- T. 16. Mecanismos de activación de los linfocitos.** Vías metabólicas implicadas en la transducción de señales por los receptores para antígeno (TcR i BcR) y las moléculas accesorias. Activación de factores reguladores de la transcripción. Regulación de la proliferación (expansión clonal) de los linfocitos. Dianas para fármacos inmunosupresores.
- T. 17. Mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria: citotoxicidad celular y citocinas (I).** Tipos de células citotóxicas. Fases del proceso. Características de los granulosomas. Elementos moleculares implicados: perforina y granzimas. Activación de la apoptosis como mecanismo citotóxico. Propiedades generales de las citocinas. Citocinas implicadas en la inmunidad innata y en la respuesta inflamatoria. Quimiocinas.
- T. 18. Mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria: citotoxicidad celular y citocinas (II).** Citocinas implicadas en la regulación de la respuesta inmunitaria específica. Citocinas reguladoras de la hematopoyesis. Características moleculares, receptores y mecanismos de señalización. Principales efectos biológicos. Terapias con citocinas y antagonistas.
- T. 19. Tráfico leucocitario en las respuestas inmunitaria e inflamatoria.** Organización funcional de los órganos y tejidos del sistema inmunitario. Interacción de los leucocitos con el endotelio y la matriz extracelular. Regulación de la migración transendotelial: adhesión y quimiotaxis. Moléculas implicadas (selectinas, integrinas, citocinas, quimiocinas...). Papel en la formación de los infiltrados inflamatorios y en la localización de los linfocitos en los tejidos.
- T. 20. Regulación de la respuesta inmunitaria.** Mecanismos de tolerancia central y periférica. Anergia y eliminación clonal. Apoptosis. Bases de la memoria del sistema inmunitario. Linfocitos T reguladores. Citocinas.
- T. 21. La respuesta inmunitaria a patógenos microbianos y parásitos.** Paradigmas de la relación patógeno-hospedador. Patógenos extra e intracelulares. Infecciones oportunistas. Infección aguda y crónica. Infecciones persistentes: latencia. Mecanismos de inmunoevasión.
- T. 22. Vacunación.** Antecedentes históricos. Principios generales de la vacunación. Tipos de vacunas. Impacto en la prevención de la patología infecciosa. Estrategias y limitaciones en el diseño de nuevas vacunas.
- T. 23. Inmunodeficiencias (I).** Clasificación de las inmunodeficiencias. Criterios diagnósticos y principios terapéuticos. Paradigmas de los diferentes tipos de inmunodeficiencias primarias.
- T. 24. Inmunodeficiencias (II).** Paradigmas de los diferentes tipos de inmunodeficiencias primarias (cont.). Enfermedades autoinflamatorias monogénicas.
- T. 25. Mecanismos básicos en inmunopatología: las reacciones de hipersensibilidad (I).** Clasificación de Gell i Coombs. Hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. Elementos celulares y principales mediadores moleculares participantes. Efectos biológicos. Papel fisiológico en la defensa frente a patógenos. Expresión clínica de la hipersensibilidad inmediata. Conceptos de anafilaxia, alergia y atopía.
- T. 26. Mecanismos básicos en inmunopatología: las reacciones de hipersensibilidad (II).** Patología mediada por Igs e inmunocomplejos. Patología provocada por la acción agonista o antagonista de anticuerpos específicos para receptores de superficie. Hipersensibilidad mediada por células T.

Seminarios

Se organizarán cuatro seminarios (2 horas, 30 alumnos/as por grupo) cuyos contenidos son complementarios a los de las clases magistrales, que serán objeto de evaluación final. En cada caso se distribuirá con antelación el material apropiado para la preparación del seminario (artículos, revisiones, guion...). En la primera parte el profesor centrará el tema, y posteriormente se debatirán los puntos más relevantes siguiendo el guion establecido.

- S. 1. La respuesta inmunitaria en los trasplantes.** Inmunología de los trasplantes de órganos. El trasplante renal como paradigma. Mecanismos de rechazo y formas de presentación. Importancia de los antígenos de histocompatibilidad. Control terapéutico y profilaxis de las complicaciones del trasplante. Tipos de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Mecanismos de rechazo. Fisiopatología de la reacción del injerto contra el receptor.
- S. 2. Autoinmunidad.** Conceptos básicos. Mecanismos desencadenantes de autoinmunidad. Hipótesis y modelos experimentales. Genética y autoinmunidad. Otros factores etiológicos. Mecanismos de lesión en patología autoinmune. Principios diagnósticos y terapéuticos.
- S. 3. Respuesta inmunitaria, inflamación y cáncer. Inmunoterapia antitumoral.** Evolución histórica. Modelos experimentales. Tipos de antígenos tumorales. Aplicación como marcadores. Respuesta a tumores. Mecanismos de inmunoevasión. Disfunción inmunitaria y cáncer: inmunosupresión y síndromes paraneoplásicos autoinmunes. Inflamación y cáncer. Inmunoterapia antitumoral: anticuerpos monoclonales, terapia celular y vacunación. Resultados clínicos. Limitaciones.
- S. 4. Nuevas terapias biológicas con inmunoglobulinas y derivados.** Generación de anticuerpos monoclonales y otros derivados de las Igs para uso terapéutico. Mecanismos de acción. Aplicaciones en el tratamiento de enfermedades

inflamatorias y cáncer. Resultados clínicos: limitaciones y efectos secundarios.

Temario práctico

El programa se desarrollará en cinco sesiones consecutivas (3 horas, 15 alumnos/as por grupo) con los siguientes contenidos:

- P. 1. Aglutinación y fijación de complemento.
- P. 2. Enzimoimmunoensayo (EIA).
- P. 3. Técnicas de separación de leucocitos.
- P. 4. Análisis de marcadores linfocitarios por inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales (AcM).
- P. 5. Aplicaciones de la citometría de flujo para el análisis de subpoblaciones leucocitarias. Análisis e interpretación de datos.

Metodología docente

Metodología docente.

Clases magistrales. Se impartirán conjuntamente a los estudiantes de los grados de Medicina y Biología, proporcionando con antelación los materiales (presentaciones).

Seminarios. Se organizarán cuatro seminarios (2 horas, 30 personas por grupo) con contenidos complementarios a los de las clases magistrales, que serán objeto de evaluación. En cada caso se distribuirá con antelación material adecuado para la preparación del seminario (presentaciones, artículos y guion). El profesor centrará conceptualmente el tema y se debatirán los puntos más relevantes siguiendo el guion establecido. El máximo aprovechamiento de los seminarios requiere que el/la estudiante haya adquirido los conocimientos básicos y por tanto la programación se concentrará al final del trimestre.

Programa práctico El programa se ha diseñado para que el/la estudiante ejecute personalmente en el laboratorio algunas de las técnicas básicas en inmunología, se inicie en la interpretación crítica de los resultados y establezca las bases para la resolución de problemas. Se desarrollará en cinco sesiones consecutivas (3 horas, 15 personas por grupo).

Programación de actividades. Se informará oportunamente a los/las estudiantes.

Evaluación

Evaluación del aprendizaje.

a) Métodos de evaluación. La evaluación se realizará mediante pruebas de elección múltiple (PEM), pruebas de ensayo escrito, preguntas cortas y resolución de problemas prácticos en el aula.

b) Tipos y número de evaluaciones. Contingencia sobre la nota final

Durante el curso se llevará a cabo una evaluación continuada (en formato PEM) de los contenidos teóricos impartidos hasta ese momento. Además se efectuará una evaluación continuada de los contenidos de prácticas/seminarios (preguntas cortas).

La evaluación acreditativa final de los contenidos teóricos incluirá preguntas sobre los temas de las clases magistrales y seminarios (en formato PEM, prueba de ensayo escrito y preguntas cortas). También se realizará una prueba sobre los objetivos previstos en las sesiones de prácticas, en formato de problemas en el aula.

La contingencia sobre la nota final será la siguiente:

- E. continuada de teoría (PEM) (15%)
- E. continuada de prácticas y/o seminarios (10%)
- E. acreditativa final PEM (30%)
- E. acreditativa final ensayo y preguntas cortas (30%)
- E. acreditativa final práctica (15%)

Nota: En concepto de evaluación continuada, la participación en los seminarios supondrá la obtención de una puntuación adicional (máximo 0,6 puntos), asignable exclusivamente a los/las estudiantes que hayan obtenido un mínimo de 1,5 puntos en cada una de las dos evaluaciones acreditativas finales de teoría (PEM, ensayo/preguntas cortas).

Los/las estudiantes que no hayan podido presentarse a la evaluación continuada PEM (por razones justificadas) podrán solicitar que la puntuación correspondiente se calcule integrada en la evaluación acreditativa final PEM.

c) Criterios de superación de la asignatura y calificación.

Para superar la asignatura, el/la estudiante deberá obtener una nota de 5 puntos o superior. La calificación de notable exigirá un mínimo de 7 y la de excelente de 9 puntos.

d) Criterios sobre el proceso de recuperación.

Los/las estudiantes que no hayan superado la asignatura tendrán, en el mes de julio, la opción a una prueba de recuperación de la evaluación acreditativa final, con el mismo formato y la contingencia descritos en el apartado (b). Esta opción será independiente de que se hayan presentado a los exámenes finales. Por otra parte, se mantendrán las calificaciones obtenidas durante el curso en las evaluaciones continuadas de teoría y práctica.

Los/las estudiantes que no se hayan podido presentar a la evaluación continuada PEM (por razones justificadas) o no la hayan aprobado, podrán solicitar que la puntuación correspondiente se calcule integrada dentro de la evaluación acreditativa final PEM.

Bibliografía y recursos de información

Bibliografía básica recomendada. Disponible en la biblioteca

- Cellular and molecular immunology / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai Philadelphia : Saunders Elsevier, cop. 2012 7th ed.
- Kuby Immunology / Judith A. Owen, Jenni Punt, Sharon A. Stranford New York : W.H. Freeman, cop. 2013 7th ed.

Traducciones al castellano

Inmunología celular y molecular / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai Barcelona: Elsevier, cop. 2015 8ª ed.

Kuby Inmunología / Judith A. Owen, Jenni Punt, Sharon A. Stranford México : McGraw-Hill, cop. 2014 7ª ed.