

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA INMUNOFISIOLOGÍA

SEM.	CÓDIGO	TEORÍA H/S	PRÁC H/S	LAB. H/S	UNIDAD CRÉDITO	PRELACIÓN
9	13225	2	0	6	5	12301 - 12303

Justificación y objetivos generales.

La inmunología es la ciencia que estudia los procesos moleculares y celulares implicados en la defensa de la integridad biológica del organismo a través de la identificación de las sustancias propias y detección de las sustancias extrañas para su destrucción, mediante el desarrollo de la respuesta inmunológica. De no ser así, morirían como consecuencia de tumores e infecciones causadas por bacterias, virus, hongos o parásitos. La capacidad y los mecanismos de defensa se adquieren antes de nacer y se madura y consolida en los primeros años de la vida fuera del seno materno. En cada organismo, los mecanismos de defensa son muy diversos y heterogéneos, aunque siempre existe una actuación integrada de todos ellos.

Como ciencia de gran amplitud, la inmunología está comprendida en diversas áreas de la biología, como son: inmunogenética, inmunobiología, inmunopatología, inmunología clínica, inmunofarmacología, inmunología veterinaria, entre muchas otras en continua expansión. Así, la inmunología se destaca por sus aportes hacia los estudios del diagnóstico y la patogenia de las enfermedades y hacia los mecanismos que regulan la preservación de la identidad biológica del individuo. Las intervenciones farmacológicas y biotecnológicas para limitar la inflamación y las enfermedades autoinmunes promovidas por la respuesta inmunológica o para amplificar los componentes inmunológicos efectores a fin de eliminar las infecciones son un segmento importante en la industria farmacológica y en la medicina clínica. Por tales razones, los programas de enseñanza e investigación en inmunología son importantes como ciencias que enriquecen otros esfuerzos biomédicos y de la industria.

La asignatura inmunofisiología es un curso de inmunología básica cuyo enfoque está destinado a estudiar los intercambios dinámicos entre los mecanismos efectores del sistema inmunológico del hospedador vertebrado y las estrategias de los microorganismos para evadir los mecanismos de eliminación, el cual está justificado en la premisa de que el sistema inmunológico existe fundamentalmente para proteger al hospedador de las infecciones causadas por organismos patógenos, y su historia evolutiva ha tenido que ser modelada por este desafío, por lo que su estudio permite fortalecer los conocimientos adquiridos en Biología Celular, Biología Molecular, Biología de Microorganismos, Bioquímica, Genética, Evolución, Parasitología, Helmintología y Fisiología Animal.

Los objetivos generales del curso de Inmunofisiología para los estudiantes de Biología son los siguientes:

1. Proporcionar los conocimientos básicos actualizados relacionados con la estructura del sistema inmunológico y la fisiología de la respuesta inmunológica.

2. Ofrecer un panorama actualizado de la inmunidad en los vertebrados de tal forma que proporcione al alumno información sobre los mecanismos celulares y humorales que ocurren en la cooperación y regulación de la respuesta inmunológica.
3. Ofrecer la oportunidad de integrar estos conocimientos en la comprensión de las enfermedades parasitarias, bacterianas y virales.
4. Lograr la participación activa de los estudiantes, además de estimular el desarrollo de hábitos de estudio y aptitudes para el trabajo, que les capaciten para el autoaprendizaje y les permita participar en equipos multidisciplinarios de estudio y de trabajo.
5. Proporcionar la experiencia del desarrollo de técnicas para la obtención y caracterización de anticuerpos policlonales, la separación e identificación de células, tejidos y órganos linfoides de animales de experimentación y la evaluación de estos anticuerpos y células a través de técnicas celulares, de inmunodiagnóstico e inmunoquímica.

Contenido del programa práctico.

UNIDAD I: Producción de anticuerpos policlonales, mediante inmunización de conejos.

Semanas dedicadas a la unidad: 6

PRACTICA 1: Inmunización experimental

Obtener anticuerpos policlonales específicos contra las proteínas purificadas de membrana de *Leishmania mexicana* mediante un protocolo de inmunización experimental de conejos.

PRACTICA 2: Precipitación de Inmunoglobulina

Precipitar con sulfato de amonio de las inmunoglobulinas totales (γ -globulinas) provenientes del suero de conejos inmunizados con preparaciones antigénicas de *Leishmania mexicana*, empleando la técnica de precipitación de proteínas por sulfato de amonio al 40%.

PRACTICA 3: Purificación de las inmunoglobulinas IgM e IgG

Purificar las inmunoglobulinas de los isotipos IgG e IgM presentes en una fracción cruda de γ -globulinas mediante la técnica de cromatografía de intercambio iónico por el método de preparación de "batch" utilizando DEAE celulosa.

UNIDAD II: Identificación y separación de las distintas poblaciones celulares y grupo sanguíneo.

Semanas dedicadas a la unidad: 2

PRACTICA 1: Análisis celular de leucocitos y eritrocitos humanos y evaluación del grupo sanguíneo

Obtener sangre periférica, realizar y colorear un frotis de sangre periférica. Observar y describir la morfología y función de los diferentes tipos de células sanguíneas. Realizar un recuento celular de leucocitos y eritrocitos humanos por el método visual directo. Evaluar mediante la técnica de aglutinación directa el grupo sanguíneo del sistema ABO y el factor Rh.

UNIDAD III: Técnicas básicas de inmunoquímica.

Semanas dedicadas a la unidad: 3

PRACTICA 1: Inmunohistoquímica: Inmunoperoxidasa Indirecta

Detectar la presencia de amastigotes de *Leishmania mexicana* y sus antígenos en secciones de piel de ratones con leishmaniasis utilizando la técnica de tinción inmunohistoquímica de inmunoperoxidasa indirecta.

PRACTICA 2: Inmunocitoquímica: Inmunofluorescencia indirecta

Determinar de los títulos de anticuerpos IgG anti-*Leishmania* presentes en sueros de conejos inmunizados con fracción membranal de promastigotes de *Leishmania mexicana* utilizando la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

PRACTICA 3: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (E.L.I.S.A.)

Determinar los niveles de anticuerpos séricos específicos del isotipo IgA, producida por ratones BALB/c infectados cutáneamente con *Leishmania mexicana* mediante la técnica inmunoenzimática ELISA indirecta.

Contenido del programa teórico.

UNIDAD I: Visión Integral de la Inmunología y componentes de la Respuesta Inmunológica

Semanas dedicadas a la unidad: 2

TEMA 1: Células y órganos del sistema inmunológico

Hematopoyesis. Citocinas que estimulan la hematopoyesis. Células del sistema inmunológico: tipos, distribución, morfología, marcadores de superficie, grupos de diferenciación (moléculas CD) y función. Órganos y tejidos linfoides: tipos, morfología, función. Recirculación de los linfocitos.

TEMA 2: Antígenos

Antigenicidad e inmunogenicidad. Factores que determinan la inmunogenicidad. Inmunógenos y haptenos. Epítopes o determinantes antigénicos. Naturaleza de los epítopes reconocidos por células B y células T. Adyuvantes, mitógenos y superantígenos.

UNIDAD II: Generación de diversidad de los receptores antígeno específicos y mecanismos de reconocimiento

Semanas dedicadas a la unidad: 4

TEMA 1: Ontogenia del sistema inmunológico

Desarrollo de células T en el timo. Desarrollo de células B en la médula ósea. Microambientes de producción y maduración. Interacciones celulares. Organización y secuencias del reordenamiento de los genes que codifican las inmunoglobulinas y el Receptor de Células T (TCR). Mecanismos responsables de la diversidad de las inmunoglobulinas y del TCR. Exclusión alélica.

TEMA 2: Inmunoglobulinas

Estructura molecular de las inmunoglobulinas. Clases y subclases de las inmunoglobulinas. Funciones y propiedades biológicas efectoras de los anticuerpos. Estructura del BCR. Superfamilia de las inmunoglobulinas. Interacción de la molécula de anticuerpo con el antígeno específico.

TEMA 3: Moléculas de histocompatibilidad

Características generales, estructura y tipos de moléculas del Complejo Mayor de

Histocompatibilidad (MHC). Organización genómica del MHC humano (HLA). Expresión de las moléculas del MHC en células y tejidos. Interacción del péptido con la molécula del MHC clase I y clase II. Poligenismo y Polimorfismo. Estructura de las moléculas CD1 presentadoras de lípidos.

TEMA 4: Procesamiento y presentación de antígenos

Características y función de las Células Presentadoras de Antígenos (APC). Mecanismos de procesamiento y presentación de antígenos endógenos: vía citolítica y exógenos: vía endocítica. Significado fisiológico de la presentación del antígeno asociado al MHC.

UNIDAD III: Fisiología de la respuesta inmunológica

Semanas dedicadas a la unidad: 3

TEMA 1: Respuesta inmunológica innata o inespecífica

Barreras de defensa de la inmunidad innata. Células y factores solubles como mediadores de la inmunidad innata: propiedades, ontogenia y función de las células dendríticas (CD), células T con receptores $\square\square$ y subpoblación de células B1, células citotóxicas naturales (NK), características genéticas, funciones, mecanismos de citotoxicidad, células fagocíticas. Mecanismos moleculares y efectores de la respuesta inmunológica innata. Mecanismos de reconocimiento antigénico. Señalización a través de Receptores de Reconocimientos de Patrones (PRR). Modulación mediada por citocinas.

TEMA 2: Respuesta inmunológica específica

Características de la respuesta inmunológica. Fases de la activación de células T en presencia del antígeno. Mecanismos de señalización para la activación de células T y células B. Reorganización del citoesqueleto celular, sinapsis inmunológica y señales coestimuladoras. Moléculas accesorias que participan en la activación celular. Citocinas involucradas en la respuesta inmunológica adaptativa.

TEMA 3: Funciones efectoras de células T y células B en los tejidos periféricos

Características de la respuesta de células T y células B. Propiedades generales y función de las células T efectoras: Th1, Th2, Treg y Tc. Activación y proliferación de las células B timo dependientes y timo independientes. Hipermutaciones somáticas, maduración de afinidad, cambio de isotipo, generación de células memoria y plasmocitos.

UNIDAD IV: Amplificación de la respuesta inmunológica

Semanas dedicadas a la unidad: 2

TEMA 1: Citocinas y moléculas de adhesión celular

Propiedades generales de las citocinas. Estructura básica molecular de las citocinas y moléculas de adhesión. Funciones biológicas. Estructura molecular de los receptores de citocinas. Señalización a través de receptores. Implicaciones funcionales. Moléculas de adhesión celular: selectinas y mucinas, integrinas, quimioquinas pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas, otras moléculas de adhesión.

TEMA 2: El sistema de complemento

Componentes del sistema de complemento. Activación de la cascada del complemento. Regulación de la cascada del complemento. Receptores del complemento. Efectos biológicos de la activación del complemento.

UNIDAD V: Regulación y patogenia de la respuesta inmunológica

Semanas dedicadas a la unidad: 3

TEMA 1: Tolerancia inmunológica

Mecanismos de inhibición de la respuesta inmunológica mediada por células B y células T. Tolerancia central y periférica de las células T y las células B: anergia, deleción, inmunosupresión. Principios y patogénesis de la autoinmunidad. Mecanismos de regulación de la respuesta inmunológica mediados por: desaparición del antígeno, red idiotipo/anti-idiotipo, mecanismos específicos de células B y células T reguladoras, citocinas, regulación neuro-endocrino-inmunológica.

TEMA 2: Inflamación e hipersensibilidad

Mecanismos que intervienen en la inflamación. Manifestaciones y signos de inflamación. Reacciones de hipersensibilidad. Clasificación según Gell y Coombs: Hipersensibilidad Inmediata (Tipo I), Hipersensibilidad citotóxica mediada por anticuerpos (Tipo II), Hipersensibilidad mediada por complejos inmunológicos (Tipo III), Hipersensibilidad retardada (Tipo IV).

TEMA 3: Respuesta inmunológica frente a las infecciones

Respuesta inmunológica humoral y celular frente a las infecciones causadas por virus, bacterias, hongos, protozoarios y helmintos. Mecanismos de evasión desarrollados por los microorganismos frente a la respuesta inmunológica del hospedador vertebrado.

Bibliografía.

1. Abbas, A. K. y Lichtman, A. H. Inmunología Celular y Molecular. 2004. Elsevier.
2. Kuby, J. Inmunología. 2004. Freeman and Company.
3. Regueiro, J. R. y López Larrea, C. Inmunología. 2005. Panamericana.
4. Kindt, T. J., Goldsby, R.A. y Osborne, B. A. Inmunología de Kuby. 2007. Mc Graw Hill Interamericana.
5. Roit, I. Inmunología. Fundamentos. 2005. Panamericana.
6. Janeway, Ch. y Shlomchik, M. J. Inmunobiología. 2005. Masson.
7. Janeway, Ch y Travers, P. Immunobiology. The immune system in health and disease. 2005. Current Biology Limited.
8. Parslow, T. G. y Imboden, J. B. Inmunología. 2004. Manual Moderno.