

IMMUNOLOGIA APLICADA (BQ)

TIPUS D'ASSIGNATURA: Optativa de segon cicle, 6 crèdits

DEPARTAMENT RESPONSABLE: Fisiologia

COORDINADORS: Teoria: Dr. Jorge Lloberas, Dr. Thomas Stratmann, Pràctiques: Dr. E. Espel

DISTRIBUCIÓ TEMPORAL: Quart semestre del segon cicle

EXIGÈNCIA DOCENT: Assistència a teoria i pràctiques obligatòries

L'assistència a les classes i exàmens és totalment compatible i/o intercanviable entre l'assignatura de la Llicenciatura de Biologia i la de Bioquímica.

CRITERIS D'AVUACIÓ

Avaluació continuada

La assistència a les pràctiques és obligatòria.

La nota final de l'assignatura es compon de:

15% nota de pràctiques (prova tipus test, conjuntament amb la prova de síntesi). Màxim 1,5 punts

85% nota de teoria:

- **45%** de les 3 proves parcials: 3 proves tipus test, en horari de classe, de 10-15 qüestions que es faran en 30 min. Màxim 4,5 punts.
- **40%** de la Prova de síntesi. Prova de síntesi tipus test. Màxim 3,5 punts.

La assignatura es considera superada si la suma total de les diferents parts (Pràctiques, 3 proves, comentari article i prova de síntesi), és superior a 5. En el cas de suspens de l'assignatura, la prova de síntesi del setembre suposa el 85% de la nota de l'assignatura, es a dir la nota de pràctiques es conserva.

Avaluació única

La assistència a les pràctiques és obligatòria.

La nota final de l'assignatura es compon de:

15% nota de pràctiques (prova de nivell tipus test, els divendres en finalitzar la sessió de la pràctica setmanal). Màxim 1,5 punts

85% nota de teoria. Prova de síntesi tipus test. Màxim 8,5 punts.

La assignatura es considera superada si la suma total de les diferents parts (Pràctiques i prova de síntesi), és superior a 5. En el cas de suspens de l'assignatura, la prova de síntesi del setembre suposa el 85% de la nota de l'assignatura, es a dir la nota de pràctiques es conserva.

La data límit per a acollir-se a l'avaluació única serà la que determini la normativa de la UB, aquest tràmit s'ha de fer per escrit al professor responsable del grup de teoria matriculat.

OBJECTIUS

Se suposa que l'alumnat que comença aquest curs ha fet prèviament el curs d'Immunologia. Per això, té una idea clara sobre estructures i mecanismes immunològics. El programa serà una aplicació dels coneixements bàsics a problemes concrets, com la defensa enfront de bacteris, virus, etc; el sistema immunitari en front del càncer, els trasplantaments, els processos patològics que afecten el sistema immune: Autoimmunitat, Immunodeficiències, Hipersensibilitats. També aplicacions com són el processos de vacunació i disseny de vacunes, ingenyeria aplicada als anticossos i aplicacions a teràpia i diagnòstic. També s'estudiarà des del punt de vista teòric les anàlisis que l'immunòleg fa en el laboratori hospitalari.

PROGRAMA DE TEORIA: 3 crèdits

Secció I. Sistema immunitari i malaltia

- 1. Hipersensibilitat:** Processos inflamatoris. Mitjancers químics. Classificació de Gell i Coombs. Hipersensibilitat immediata (reaccions tipus I). Hipersensibilitat produïda per anticossos citotòxics (reaccions de tipus II). Hipersensibilitat per immunocomplexes (reaccions de tipus III). Hipersensibilitat retardada (reaccions de tipus IV).
- 2. Resposta immune enfront de bacteris:** Fagocitosi. Metabolisme dels intermediaris reactius de l'oxigen. Resposta innata i específica contra bacteris extracel·lulars. Resposta innata i específica contra bacteris intracel·lulars.
- 3. Resposta immune enfront de virus, fongs i paràsits:** resposta innata i específica contra virus. Resposta innata i específica contra fongs. Resposta innata contra protozous. Resposta innata i específica contra helmints. Mecanismes d'evasió dels microorganismes del sistema immunitari.
- 4. Immunodeficiències congènites (I):** Característiques clíniques i analítiques. Deficiències congènites. Limfòcits B. Limfòcits T.
- 5. Immunodeficiències congènites (II):** Combinades (T+B). Deficiències del complement. Cèl·lules fagocitàries. Limfòcits NK.
- 6. Immunodeficiències adquirides:** Característiques del VIH. Transmissió del VIH. Procés d'infecció cel·lular. Efectes de la infecció per VIH sobre el sistema immunitari. Resposta immunitària, humoral i cel·lular enfront el VIH. SIDA. Altres immunodeficiències secundàries.
- 7. Autoimmunitat:** Conceptes de tolerància i autoimmunitat. Factors de predisposició. Mecanismes desencadenants de la resposta autoimmunitària. Patogènia dels autoanticossos. Tractament de les malalties autoimmunes.
- 8. Malalties autoimmunes òrgan-específiques i sistèmiques:** Malalties mitjançades per dany cel·lular: Tiroiditis de Hashimoto, Anèmies autoimmunes, Síndrome de Goodpasture, Diabetis depenent d'insulina. Malalties que afecten els anticossos: Malaltia de Graves, Miastènia Gravis. Malalties sistèmiques: Lupus Eritematos Sistèmic, Esclerosi Múltiple, Artritis Reumatoide. Models animals.
- 9. Trasplantaments d'òrgans i medul·la òssia:** Bases immunològiques del rebuig a l'insert. Manifestacions clíniques de rebuig. Tipatge de teixits. Teràpia general immunosupressora. Teràpia específica immunosupressora. Clínica dels trasplantaments. Immunologia del trasplantament de medul·la òssia.
- 10. Immunitat contra el càncer:** Origen i terminologia. Tumors del sistema immunitari: Mieloma, limfoma i leucèmia. Antígens tumorals. Respostes immunitàries a tumors. Evasió pels tumors del sistema immunitari. Immunoteràpia contra el càncer.

Secció II. El sistema immunitari i la biotecnologia.

- 11. Vacunes:** Concepte de vacunació. Immunitat de mucoses. Immunització passiva i activa. Vacunes clàssiques, per subunitats, recombinants, basades en DNA. Vacunes basades en cèl·lules dendrítiques. Vacunació sistèmica. Indicacions clíniques. Disseny de vacunes contra el VIH. Vacunes antifertilitat. Vacunes contra el càncer. Sistemes de presentació, administració de vacunes i adjuvants. Immunomoduladors.
- 12. Enginyeria d'anticossos:** Manipulació dels anticossos: Domini variable i domini constant. Construcció i ús dels repertoris dels gens dels anticossos, maduració de l'afinitat. Humanització dels anticossos monoclonals: mesura de l'afinitat. Manipulació del domini immunoglobulina: Formes dimèriques i multimèriques.

13. Obtenció d'anticossos: Anticossos policlonals i monoespecífics. Fragments. Anticossos monoclonals: Hibridomes i genoteques en fags. Cultius de cèl·lules en suspensió i immobilitzades. Cultius tridimensionals.

14. Aplicacions dels anticossos: En teràpia i diagnòstic. Immunotoxines, trasplantaments, portadors de drogues. Aplicacions en oncologia i inflamació crònica. Immunodiagnòstic i immunoassaigs. Aplicacions dels anticossos a nivell químic-farmacèutic a nivell industrial. Anticossos immobilitzats amb activitat enzimàtica: abzymes.

15. Citocines, químiocines i factors de creixement i diferenciació: Citocines com eines terapèutiques: Inflamació, autoimmunitat, trasplantaments. Producció de citocines de forma recombinant. Control de l'activitat de les citocines. Disseny d'antagonistes i agonistes. Receptors solubles. Diferenciació de cèl·lules mare. Trasplantaments i xenotrasplantaments. Citocines en teràpia gènica. Immunodeficiències i autoimmunitat. Obtenció de teixits diferenciats.

Secció III. Metodologia clínica i diagnòstica.

16. Preparació de mostres i manipulació. Citòmetre de fluxe. Mètodes serològics: Obtenció de sèrum, plasma, limfòcits i fagòcits. Preparació de mostres per citòmetre de flux. Funcionament del citòmetre de flux. Congelació i descongelació de cèl·lules.

17. Quantificació i funció dels limfòcits: Comptatge cel·lular. Determinació de CDs. Proliferació. Activació (secreció de citocines). Citotoxicitat. Reacció mixta limfocitària. Tests cutanis. Adherència.

18. Immunoglobulines: Quantificació dels nivells d'immunoglobulines. Subtipus d'immunoglobulines, immunoelectroforesi. Producció in vivo d'anticossos. Determinació d'anticossos específics. Determinació de PFC.

19. Complement: Determinació del CH50 i de la AP50. Fraccions del complement. Productes de degradació del complement. Avaluació dels nivells de complement en les malalties.

20. Citocines i factors de creixement: Determinació de citocines i factors de creixement en plasma i líquid cèfalorraquidi: RIA i ELISA. Producció in vitro de citocines. Determinació quantitativa per RT-PCR.

21. Funcions de les cèl·lules fagocitàries: Fagocitosi (opsonització per complement i immunoglobulines). Quimiotactisme. Determinació d'enzims i producció de radicals lliures. Adherència.

22. Serologia de les malalties infeccioses: Bacteris, virus, fongs i paràsits. Desenvolupaments de RIA, ELISA i PCR. Frotis. Preparacions histològiques. Immunofluorescència.

23. Al·lèrgia: Test cutanis. Maduració de IgE. RAST. EAST. MAST. FAST.

24. Autoimmunitat òrgan-específica: Detecció d'anticossos: ELISA i RIA. Immunofluorescència. Preparació d'antígens i substrats específics. Biòpsies.

25. Autoimmunitat sistèmica: Anticossos antinuclears. Anticossos anti-DNAs i -DNAss. Immunofluorescència. Anticossos antihistones. Anticossos anticardiolípinia. Anticossos anti-ENA, -CTE, -CIE, -HSE. Anticossos anti factors reumatoides. ANCA.

26. Antígens HLA: Reacció mixta limfocitària. Tipatge HLA-A i B. Tipatge HLA-DR. Cross-matching.

27. Tumors limfoides: Immunofluorescència. Marcadors tumorals. Electroforesi i immunofixació. Medició del CSF. Rosetes. Immunofenotips per citometria de flux.

BIBLIOGRAFIA PER A TEORIA

Cellular and Molecular Immunology. Authors: Abul K. Abbas Andrew H. Lichtman & Shiv Pillai ISBN: 9781416031239 Saunders Elsevier 2008

IMMUNOLOGY (FIFTH EDITION) R. A Goldsby, T J Kindt, Barbara A. Osborne, Janis Kuby Editorial W. H. FREEMAN 2003

INMUNOLOGIA (QUINTA EDICIÓN) Ivan M. Roitt, Brostoff J., Male D. Ed. HARCOURT BRACE 2001

IMMUNOBIOLOGY: Murphy K., Travers P., Walport M., GARLAND SCIENCE 2007 7TH EDITION

MANUAL OF CLINICAL LABORATORY IMMUNOLOGY FIFTH EDITION Edited By: Nicholas Rose, EC DeMacario, JD Folds, James D Folds,HC Lane, Robert M Nakamura, ROBERT M. BLACKWELL PUBL. 1997ç

IMMUNOPHENOTYPING, CYTOMETRIC CELLULAR ANALYSIS Bray, R. A. JOHN WILEY & SONS (2000)

PRACTICAL IMMUNOLOGY FOURTH EDITION F Hay, O Westwood. BLACKWELL PUBL. (2002)

MONOCLONAL ANTIBODIES: PREPARATION AND USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES AND ENGINEERED ANTIBODY DERIVATIVES (1ª EDICION) Heddy Zola SPRINGER VERLAG (2000)

PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISEASES: A MOLECULAR AND GENETIC APPROACH Hans D. Ochs, Edvard Smith, Jennifer Puck, C. I. Edvard Smith OXFORD UNIVERSITY PRESS; (1999)

CLINICAL IMMUNOLOGY PRINCIPLES AND PRACTICE, 2ND EDITION Edited by: Robert R Rich , Thomas A Fleisher , William T Shearer , Brian L Kotzin , Harry W Schroeder Jr. MOSBY PUBL., 2001

MANUAL OF CLINICAL LABORATORY IMMUNOLOGY FIFTH EDITION Nicholas Rose, EC DeMacario, JD Folds, James D Folds,HC Lane, Robert M Nakamura, Robert M. BLACKWELL PUBL. 1997

CASES STUDIES IN IMMUNOLOGY, A Clinical Companion. Raif Geha and Fred Rosen. 5th Edition. Garland Science, 2007.

PRÀCTIQUES: 3 crèdits.

COORDINADOR: Dr. Enric Espel

Opsonització i fagocitosis de bacteris.

Detecció de presència d'anticossos contra herpes en un sèrum mitjançant la fixació de complement.

Estudi de l'apoptosi induïda per FAS.

Mesura de l'activitat ADCC contra EBV.

BIBLIOGRAFIA RECOMENADA PER A PRÀCTIQUES:

Practical Immunology, F. Hay, O. Westwood, 2002. Blackwell Science. ISBN 0865429618

Pràctica fagocitosis

-Measurement of opsonic phagocytosis by human polymorphonuclear neutrophils, Kalmar, J. R., Methods Enzymol (1994) 236:108-19.

-Rapid whole-blood flow cytometry assay for diagnosis of chronic granulomatous disease, O'Gorman, M. R. Corrochano, V. Clin Diagn Lab Immunol (1995) 2 : 227-32

-IgG Fc receptors, Ravetch, J. V., Bolland, S., Annu Rev Immunol (2001) 19:275-90

-Neutrophils undergo apoptosis following ingestion of Escherichia coli, Watson, R. W., Redmond, H. P., Wang, J. H., Condrón, C., Bouchier-Hayes, D., J Immunol (1996) 156: 3986-92

Pràctica apoptosi

-MAPK/ERK signaling in activated T cells inhibits CD95/Fas-mediated apoptosis downstream of DISC assembly. Holmstrom, T. H., Schmitz, I., Soderstrom, T. S., Poukkula, M., Johnson, V. L., Chow, S. C., Krammer, P. H., Eriksson, J. E., EMBO J. (2000), 19: 5418-28

-JNK (c-Jun N-terminal kinase) and p38 activation in receptor-mediated and chemically-induced apoptosis of T-cells: differential requirements for caspase activation. MacFarlane, M., Cohen, G. M., Dickens, M., Biochem.J. (2000), 348: 93-101.

Pràctica ADCC

-Natural killer cells in antiviral defense: function and regulation by innate cytokines, Biron, C. A., Nguyen, K. B., Pien, G. C., Cousens, L. P., Salazar-Mather, T. P., Annu Rev Immunol (1999), 17:189-220.

-Severe herpesvirus infections in an adolescent without natural killer cells, Biron, C. A., Byron, K. S., Sullivan, J. L., N Engl J Med (1989) 320: 1731-5.

-Fc receptor biology, Dæron, M., Annu Rev Immunol (1997), 15: 203-34

-A novel non-radioactive cellular cytotoxicity test based on the differential assessment of living and killed target and effector cells, Flieger, D., Gruber, R., Schlimok, G., Reiter, C., Pantel, K., Riethmuller, G., Journal of Immunological Methods (1995) 180: 1-13

-killer cell defect and persistent immunological abnormalities in two patients with chronic active Epstein-Barr virus infection, Joncas, J., Monczak, Y., Ghibu, F., Alfieri, C., Bonin, A., Ahronheim, G., Rivard, G. J Med Virol (1989) 28: 110-7