

MÓDULO: 6

CÓDIGO: 40181 (UAB); MD010B (UB)

ASIGNATURA/BLOQUE CÓDIGO 560218 (UB)	Modelos animales en la investigación de Inmunología
CRÉDITOS :	2
RESPONSABLES:	Universitat de Barcelona: Dr. T. Stratmann Universitat Autònoma de Barcelona: Dr. R. Castaño

JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS Y COMPETENCIAS

Justificación

El objetivo de este curso es que el estudiante adquiera un conocimiento sobre los modelos animales vigentes más relevantes para el estudio del desarrollo y función del sistema inmunitario. Se hará especial énfasis en los modelos para el estudio de respuestas frente a tumores, patógenos y de enfermedades autoinmunitarias. Se analizarán sus ventajas y deficiencias como modelos de investigación y su comparación y translación a las enfermedades humanas.

Objetivos y Competencias

El estudiante debe adquirir un conocimiento relevante de los modelos animales usados para estudiar el sistema inmunitario tanto en situación fisiológica normal como en la enfermedad. Debe familiarizarse con los distintos modelos, discernir la adecuación de los mismos a las situaciones reales, ser capaz de analizar críticamente los resultados experimentales obtenidos y su generalización y aplicabilidad a las condiciones fisiológicas y patológicas y proponer nuevos sistemas experimentales que permitan modelar las situaciones tanto patológicas como fisiológicas.

- Adquirir conocimiento de los sistemas de manipulación para la obtención de modelos animales que permitan el estudio funcional de las moléculas y células del sistema inmunitario de interés, especialmente en ratón.
- Conocer las posibilidades de manipulación del sistema inmunitario en los modelos establecidos.
- Adquirir un conocimiento profundo de los modelos establecidos más relevantes y de los conocimientos aportados por dichos modelos a la comprensión de las situaciones fisiológicas o patológicas de referencia.
- Adquirir un conocimiento crítico sobre las limitaciones de los modelos animales y el desarrollo de modelos alternativos.

CONTENIDOS

- 1) Nociones generales sobre los animales de laboratorio, las cepas de uso habitual y los métodos de manipulación para la obtención de modelos de estudio de moléculas, células o situaciones patológicas inmunitarias.
- 2) Modelos animales específicos de enfermedades autoinmunes, tanto inducidas como de predisposición genética. Avances en el conocimiento de la respuesta inmunitaria derivados de los mismos.

3) Modelos animales de respuesta inmune frente a infecciones bacterianas, virales y frente a tumores. Adecuación a las situaciones patológicas normales, manipulación terapéutica y avances obtenidos del conocimiento de los mismos.

Temas:

Tema 1- Especies animales de uso principal. Cepas congénicas. Mantenimiento de animales (ratones): condiciones libre de patógenos. Instalaciones. Ratones transgénicos, knock-outs y knock-in constitutivos e inducibles. Ratones Rag- para el estudio del desarrollo linfocitario. Ratones deficientes en linfocitos: nude y scid. Animales genéticamente predispuestos a enfermedades autoinmunes. Influencia del background genético. Modelos de inducción de autoinmunidad. Irradiación y reconstitución linfocitaria. Modelos en terapia génica. Estimulación ex-vivo y transferencia linfocitaria: aplicabilidad.

Tema 2.- Modelo NOD de diabetes. Linfocitos T y B. Células reguladoras CD4CD25 y NKT. Relación infiltración celular-desencadenamiento enfermedad. Animales transgénicos para TCR diabetogénico. Correlación con estudios de pacientes diabéticos tipo I. Modelo multifactorial de predisposición genética.

Tema 3.- Modelo EAE de esclerosis múltiple. Inducción de autoinmunidad por inmunización peptídica. Estudio de las poblaciones efectoras. Células reguladoras. Citocinas implicadas. Inmunoterapias activas. Correlación con estudios de pacientes de esclerosis múltiple. Modelo de infección por virus Thyler´s.

Tema 4.- Modelo de tuberculosis. Dificultades establecimiento de modelo adecuado. Latencia y respuesta. Formación de granulomas. Biología celular del fagosoma y mecanismos de inhibición. Respuestas frente a antígenos no proteicos. Comparación con Leishmania. Influencia respuesta Th1 y Th2: cepas resistentes y susceptibles.

Tema 5.- Modelos animales de infección viral. MCMV: estudio de la importancia de la respuesta innata NK y la adaptativa CTL. Mecanismos de evasión viral: influencia en la respuesta NK y CTL. Correlación con estudios de la infección CMV en humanos. Otros modelos de infección viral. Animales transgénicos para MHC humano: caracterización de epítopos y aplicabilidad a vacunas. Inmunodominancia.

Tema 6.- Modelos de tumores. Cepas predispuestas. Tumores inducidos químicamente. Tumores transplantados. Tumores recurrentes. Poblaciones linfocitarias efectoras y reguladoras. Vacunación y terapias celulares efectoras inducidas ex-vivo. Terapia génica basadas en citocinas y moléculas coestimuladoras.

Tutoría del trabajo/Sesión de presentaciones orales de los alumnos

4 trabajos en grupos de 4-5 alumnos sobre temas propuestos por el profesor. Se proporciona una revisión básica y los estudiantes han de buscar y seleccionar la bibliografía adicional y realizar un trabajo sobre el tema

Presentación en Power Point a toda la clase y discusión.

Tutorías con cada grupo sobre el trabajo y los temas generales del curso.

EVALUACIÓN

Criterios de evaluación

La evaluación de la asignatura se considera parte del seguimiento de los alumnos hacia la obtención de la nota global del módulo. La asignatura se evaluará con un máximo de 10 puntos y seguirá los criterios establecidos en la evaluación de

módulos conjunta para la obtención del título de Master (ver apartado Evaluación General del Master)

Procedimientos de la evaluación

Para la evaluación se tendrá en cuenta:

- 1- Prueba escrita justo al final de las clases: 6 puntos
- 2- La memoria escrita: 2 puntos
- 3- La presentación oral: 1 punto
- 4- La participación: 1 punto

ESTRUCTURA

Enseñanza presencial

Clases teóricas (nº de horas presenciales y trabajo no presencial)

Se realizarán 4 horas de clases teóricas, una general del curso y 3 centradas en modelos específicos con expertos del campo. Previamente los estudiantes dispondrán de la información adecuada en forma de revisiones para que puedan participar de una forma activa en las mismas. Por tanto, la carga de preparación previa para las discusiones posteriores se evalúa en un mínimo de 2 horas de trabajo no presencial. Otras 4 horas de clases teóricas se incluyen en el apartado siguiente, pues serán realizadas por grupos de estudiantes.

Enseñanza práctica

En este apartado añadimos el trabajo presencial relacionado con el trabajo que los estudiantes deberán de hacer en grupo y que se ha detallado antes.

Los estudiantes se encargarán de la realización de una clase teórica mediante la presentación de trabajos bibliográficos sobre los temas propuestos. Se realizarán 4 trabajos por 4 grupos de un máximo de 4-5 estudiantes por grupo (máximo de 20 estudiantes), en presentaciones de 1 hora. Al igual que en las clases teóricas, los estudiantes dispondrán de una revisión del tema que el grupo de trabajo habrá de extender y buscar la información adicional necesaria. Así se pretende una profundización temática al tiempo que una participación del resto de la clase. El tiempo de preparación global sería de unas 3 horas por estudiante (9 horas para el tema a exponer y 1 hora para cada uno de los otros temas). Habría que añadir la realización de una o dos tutorías por cada trabajo, que implicaría una media de 1 hora por estudiante (4-5 horas por grupo) para la organización del mismo, la orientación temática y bibliográfica y la preparación y ajuste de la presentación.

Se realizará una visita por grupos a laboratorios donde se trabaja con modelos animales, tanto en animalarios generales, como en condiciones libres de patógenos, para conocer tanto las instalaciones necesarias, la organización y los métodos de trabajo como las técnicas que se utilizan.

Trabajo no presencial

Tareas a desarrollar

Para la preparación del trabajo de grupo: buscar y leer la bibliografía para el trabajo, organizar el trabajo, escribir la memoria, preparar la presentación oral.

BIBLIOGRAFÍA

Libros

- FUNDAMENTAL IMMUNOLOGY. William E. Paul. Lippincott Williams & Wilkins; 5na edició (2003)
- INMUNOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR (4ª ED.) Lichtman, A. H., Pober, J. S., Abbas, A. K. Editorial: INTERAMERICANA MCGRAW HILL 2002
- 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 (6th Edition) C.A. Janeway, P. Travers, M. Walport, M. Shlomchik Garland Science 2005.

Recursos en la web

Los mejores recursos se encontrarán en los links de las webs de las Sociedades de Inmunología:

<http://www.acmcb.es/filisoc/show.asp?codi=22> Societat catalana d'Immunologia (web en construcció)

<http://www.inmunologia.org> Sociedad Española de Inmuología

<http://www.efis.org> European Federation od Immunological Societies

<http://www.aai.org> American Association of Immunologists

<http://www.soc.nii.ac.jp/jsi2/index-e.htm> Japanese Society for Immunology

Se facilitará información relevante para los distintos puntos del temario en las siguientes webs:

<http://dossiers.ub.edu/> Material en formato electrónico a disposición de los estudiantes (UB)

<https://cv.uab.es/cv/entrada.jsp> Campus Virtual de la UAB