



FACULTAT DE VETERINÀRIA DE BARCELONA



CURS 2011-2012

GRAU DE VETERINÀRIA

1- DADES DE L' ASSIGNATURA FISIOLÒGIA BLOC D'IMMUNOLOGIA

ASSIGNATURA	IMMUNOLOGIA
CODI	102633
CURS	SEGON
QUATRIMESTRE	PRIMER
Crèdits totals / crèdits ECTS Fisiologia	9
Crèdits teòrics – pràctics	2
Bloc Immunologia	

2- DADES DEL PROFESSORAT

DEPARTAMENT RESPONSABLE:
BIOLOGIA CEL·LULAR, FISIOLOGIA I IMMUNOLOGIA Telèfon: 93 581 1839

PROFESSORS RESPONSABLES	DESPATX	TELEFON	E-MAIL
José Ramón Palacio	IBB-102	2806	joseramon.palacio@uab.es

3- OBJECTIUS DE LA UNITAT D'IMMUNOLOGIA

OBJECTIUS DE LA UNITAT

L'assignatura d'Immunologia està dividida en tres mòduls fonamentals:
Immunologia Bàsica, Organització de la Resposta Immunitària i Immunopatologia.

Els objectius de coneixement de la unitat que es pretenen aconseguir en cadascun dels mòduls es descriuen a continuació:

1. PRIMERA PART. Introducció a la Immunologia bàsica: elements del sistema immunitari

L'alumne en finalitzar el curs:

- ha d'estar familiaritzat amb els conceptes bàsics d'immunologia
- ha de conèixer els conceptes de la immunitat innata i la immunitat específica i reconèixer l'important paper de cadascuna en la resposta contra patògens
- ha de saber identificar els elements que intervenen en ambdues respostes
- ha de saber enumerar i explicar les característiques estructurals i funcionals de cadascun dels components de la immunitat innata i l'adaptativa
- ha de poder descriure els components (òrgans, cèl·lules i molècules) del sistema immunitari dels models millor estudiats, humà i de ratolí, fent esment de les particularitats d'animals domèstics que presenten diferències respecte als models esmentats.

2. SEGONA PART. Organització de la resposta immunitària i immunopatologia

2.1 Resposta Immunitària

L'alumne en finalitzar el curs:

- ha de saber integrar els elements descrits en els temes que componen el mòdul 1, dins del procés de la resposta immunitària: funció i regulació de la resposta immunitària innata i específica.
- ha de poder descriure les tres fases de la resposta immunitària: 1) processament i presentació d'antigen; 2) fase efectora; i 3) fase regulació i homeostasi de la resposta immunitària.
- ha de saber identificar el tipus de resposta que el sistema immune escull contra els diferents tipus de patògen: bacteris, virus, fongs i paràsits.

2.2 Immunopatologia

L'alumne en finalitzar el curs:

- ha de poder identificar la disfunció del sistema immunitari que és la (les) causa (-es) de cadascuna de les immunopatologies: hipersensibilitats, immunodeficiències i autoimmunitat.
- ha de saber classificar diferents exemples de patologies dins dels tres grups de malalties: hipersensibilitats, immunodeficiències i autoimmunitat.
- ha de poder descriure els diferents tipus de vacunes passives i actives i les avantatges i desavantatges de cadascuna d'elles.

4- PROGRAMA

4.1 CLASSES TEÒRIQUES

CONTINGUT GENERAL

El bloc d'Immunologia s'imparteix en el primer quadrimestre del segon any del grau de Veterinària, en 15 hores de docència teòrica i 4 hores de docència pràctica.

PROGRAMA DE CLASSES TEÒRIQUES CURS 2011-2012

Professor: José Ramón Palacio

Bloc d'Immunologia en el Grau de Veterinària.

PRIMERA PART. Introducció a l'Immunologia bàsica: elements del sistema immunitari.

Tema 1. Introducció general

Breu introducció al curs: descripció del temari, bibliografia recomanada, consells d'estudi, avaluació. Què és la Immunologia? Elements del sistema immunitari: òrgans, cèl·lules i molècules. Definició d'immunitat innata o natural i adquirida o adaptativa. Concepte de resposta immunitària: Resposta humoral i cel·lular. Concepte de clonalitat antigènica.

Tema 2. Immunitat innata

2.1 Definició. Mecanismes de resistència naturals. Sistema extern de defensa, barreres físiques i químiques. Senyals de perill. Patrons moleculars associats a patògens (PAMPS). Receptors de reconeixement de patrons (PRR). Components químics antimicrobians: lisozims, defensines. Fagocits (cèl·lules de la immunitat innata). PRR solubles: Proteïnes de fase aguda, Sistema del Complement. PRRs receptors de membrana: Toll-like receptors (TLRs).

2.2 Cèl·lules de la Immunitat Innata.

Fagòcits: neutròfils i macròfags. Mecanismes efectors: esclat respiratori i fagocitosi. Altres cèl·lules efectores: basòfils i eosinòfils, mastòcits. Focus d'inflamació. Inici de la Resposta adaptativa.

2.3 El sistema del Complement / Tema d'Autoaprenentatge (AAP).

Introducció. Sistema enzimàtic d'activació en cascada. Nomenclatura: Precursors inactius i molècules amb activitat enzimàtica. Productes d'hidròlisi. Vies d'activació del complement: via clàssica, via alternativa i via de les lectines. Característiques de cadascuna: activadors, proteïnes sèriques que intervenen. Formació del complex d'atac a la membrana (MAC). Regulació del sistema del complement. Activitats biològiques.

Tema 3. Estructura de les immunoglobulines.

3.1 Estructura de les immunoglobulines (Igs): Cadenes lleugeres (VL-CL) i cadenes pesades (VH-CH). Lloc d'unió a l'antigen, regió frontissa, activitat biològica de la regió Fc. Dominis variable (V) i constant (C). Domini variable: regió hipervariable (CDRs). Classificació dels isotips i subclasses de les Igs. BCR com a receptor d'antigen de membrana.

3.2 Interacció antigen-anticòs.

Immunògens i antígens. Haptens. Epítops. Immunogenicitat i antigenicitat. Factors que determinen la immunogenicitat. Tipus d'antígens. Reaccions antigen-anticòs (Ag/Ac): conceptes d'afinitat i avidesa. Interacció antigen-anticòs.

Tema 4. Generació dels receptors d'antígen: TCR i BCR.

4.1 Organització dels gens de les immunoglobulines: Cadena lleugera (L) i pesada (H). Recombinació dels segments gènics de la regió variable: V-D-J de la cadena pesada (H); V-J de la cadena lleugera (L). Mecanisme de recombinació somàtica. Imprecisió en la recombinació del DNA. Generació de diversitat del repertori d'immunoglobulines.

4.2 El receptor de la cèl·lula T (TCR).

Introducció. Receptor dels limfòcits T (TCR): característiques estructurals, organització gènica. Homologia amb el receptor de limfòcits B (BCR). Receptor TCR α i receptor TCR β . Complex CD3: complex senyalitzador del TCR. Interacció trimolecular TCR/MHC/antigen. Epítops reconeguts pel TCR. Restricció per l'MHC.

Tema 5. Complex Principal d'Histocompatibilitat (MHC).

5.1 Estructura i funció.

Definició del Complex Principal d'Histocompatibilitat (MHC): classe I i classe II.

Característiques estructurals. Funció del MHC. Proteïnes codificades a l'MHC. Estructura tridimensional. Lloc d'unió del pèptid. Característiques dels pèptids antigènics que s'uneixen a les molècules de MHC de classe I i classe II. Restricció de la resposta T pel MHC. Polimorfisme i unió peptídica. Complex MHC-pèptid: interaccions, canvis conformacionals, superfície de reconeixement, mimetisme molecular.

5.2 Processament i reconeixement antigènic.

Processament de l'antigen. Síntesi de les molècules del MHC de classe I i classe II. Vies de processament: antígens endògens i exògens. Pèptids resultants del processament. "Cross-priming". Presentació d'antígens: requeriments, senyals accessòries. Reconeixement de l'antigen per les cèl·lules T: sinapsi immunològica.

5.3 Organització genètica del MHC / Tema d'Autoaprenentatge (AAP).

Organització genètica del MHC en humans (HLA). Localització en el genoma.

Descripció de la regió de classe I. Loci "clàssics" de classe I: HLA-A, B, C.

Característiques dels gens de classe I. Descripció de la regió de classe II: HLA-DP, HLA-DQ i HLA-DR. HLA-DM. Propietats del MHC: polimorfisme, codominància.

Algunes definicions bàsiques: al·lels, fenotip HLA, haplotip. Al·loreactivitat.

Distribució cel·lular dels antígens HLA. HLA i malaltia.

Tema 6. Limfòcits T

Poblacions de limfòcits i presència en la circulació sanguínia. Ontogènia i maduració dels limfòcits T. Etapes en la maduració dels limfòcits T. Selecció tímica: selecció positiva i selecció negativa. Propietats essencials: restricció pel MHC i tolerància a antígens propis. Poblacions de limfòcits T: TCR $\alpha\beta$ i TCR $\gamma\delta$. Subpoblacions funcionals: cèl·lules T cooperadores o helper (Th), cèl·lules T citotòxiques (Tc) i limfòcits T reguladors, i cèl·lules NKT. Limfòcits T memòria.

Tema 7. Limfòcits B.

Generalitats. Ontogènia i maduració dels limfòcits B. Tipus de limfòcits. Diferències fenotípiques i funcionals dels limfòcits. Funció efectora dels limfòcits B: producció d'anticossos i presentació d'antígens (APC). Subpoblació de limfòcits B: limfòcits B-1 i B-2. Antígens T-dependents i T-independents.

Tema 8. Cèl·lules Presentadores d'Antigen. Mastòcits i cèl·lules NK.

8.1 Cèl·lules Presentadores d'antigen professionals (APCs).

Les cèl·lules dendrítiques: generalitats. Tipus de cèl·lules dendrítiques: convencionals i plasmocitoides. Funció i localització anatòmica. Altres cèl·lules: mastòcits, eosinòfils, basòfils i limfòcits NK. Generalitats i distribució.

8.2 Citocines i quimiocines.

Propietats. Acció autocrina, paracrina i endocrina. Redundància funcional. Famílies de citocines. Receptors. Citocines de la immunitat innata. Citocines de la immunitat adquirida. Funcions biològiques de les citocines més rellevants. Citocines hematopoètiques.

Introducció a les quimiocines. Acció quimiotàctica i "homing" de leucòcits. Citocines amb funció quimiotàctica. Famílies de quimiocines i els seus receptors.

Especificitat, propietats i efectes principals.

SEGONA PART: Organització de la resposta immunitària.

Tema 9. Resposta immune cel.lular.

9.1 De la resposta innata a l'adaptativa. Activació dels limfòcits T. Interacció TCR, MHC i molècules accessòries. Transducció de senyals a l'interior de la cèl·lula (segons missatgers). Tercera senyal d'activació: microambient de citocines.

Marcadors d'activació dels limfòcits T: IL2R, Classe II.

9.2 Cèl·lules T i B memòria. Característiques fenotípiques. Limfòcits T efectors. Limfòcits T helper: Th1 i Th2. Limfòcits T citotòxics. Mecanismes de citotoxicitat: perforina i granzimes, limfotoxines, i Fas-FasL.

Tema 10. Resposta Immune humoral.

10.1 Activació dels limfòcits B. Reconeixement d'antigen. Segona senyal. Transducció de senyals. Cèl·lules Th fol·liculars (Tfh). Fol·licles limfoides i formació del centre germinal. Hipermutació somàtica. Maduració de l'afinitat.

10.2 Canvi d'isotip i microambient en el limfonode. Respostes humorals contra antigens T-independents i T-dependents. Funció efectora dels anticossos. Distribució anatòmica dels anticossos.

Tema 11. Regulació de la resposta immune.

Autoregulació com a propietat essencial del sistema immunitari. Tolerància immunològica: tolerància central (deleció clonal) i tolerància perifèrica (ignorància, anèrgia, deleció, supressió). Mecanismes i elements de regulació durant i després de la resposta immunitària. Apoptosi (AICD). Limfòcits T reguladors: Reguladors naturals (nTr), reguladors induïts (Tr1).

Tema 12. Resposta immune en front de bacteris, fongs, paràsits i virus.

Generalitats. Hoste i microorganismes: una relació en delicat equilibri. Bacteris: generalitats.

12.1 Mecanismes efectors de resposta (innata i adquirida) enfront de bacteris extracel·lulars i intracel·lulars. Mecanisme de resposta immunitària enfront de patògens. Mecanismes bacterians d'evasió de la resposta immunitària.

12.2 Fongs: generalitats. Mecanisme de resposta immunitària enfront de fongs. Paràsits: generalitats. Mecanisme de resposta.

12.3 Patologia i patogènesi de les infeccions víriques. Mecanisme de resposta immunitària innata i adquirida enfront de virus. Memòria immunològica.

Mecanismes vírics d'evasió de la resposta immunitària. Autoimmunitat com a conseqüència d'una infecció vírica. Infecció per HIV.

Tema 13: Associació de les diferents manifestacions patològiques amb una resposta immunitària ineficient.

13.1 Reaccions d'hipersensibilitat.

Concepte d'hipersensibilitat. Tipus de reaccions d'hipersensibilitat. Hipersensibilitat tipus I. Definició. Atòpia. Propietats i nivells d'IgE. Bases moleculars i bioquímiques de la resposta al·lèrgica. Receptors Fc. Hipersensibilitat tipus II. Definició.

Exemples: reaccions transfusionals, malaltia hemolítica del nounat. Anèmies hemolítiques autoimmunitàries.

Hipersensibilitat tipus III. Definició. Models experimentals de lesions per complexos immunològics. Reacció d'Arthus. Exemples de malalties produïdes per immunocomplexes.

Hipersensibilitat tipus IV. Definició. Hipersensibilitat per contacte. Hipersensibilitat amb formació de granulomes. Malalties que cursen amb hipersensibilitat lenta: tuberculosi, lepra, esquistosomiasi.

13.2 Autoimmunitat.

Introducció. Tolerància i autoimmunitat. Factors de predisposició. L'espectre de les malalties autoimmunitàries. Malalties autoimmunitàries idiopàtiques: sistèmiques i òrgano-específiques. Mecanismes d'autoimmunitat i exemples: autoanticossos, immunocomplexes, cèl·lules CD8, cèl·lules CD4.

4.4 PRÀCTIQUES DE DOCÈNCIA INTEGRADA

La sang i el sistema immunitari. Mètodes per avaluar la resposta immune.

Aquesta pràctica és de docència integrada/compartida entre el BLOC 1: Circulació i respiració (Maite Martín i Adolf Rio) i BLOC 2: Sistema immune (J.R. Palacio i Cristina Xufre).

L'objectiu d'aquesta docència integrada és que l'alumne sigui capaç d'analitzar les característiques de les cèl·lules del sistema immunitari i conèixer diversos mètodes per l'aïllament i avaluació de l'activació dels limfòcits T.

4.4 PRACTIQUE DE DOCÈNCIA INTEGRADA

Relació Anatomia i Funció del Sistema Immunitari en repòs i activat.

Aquesta pràctica és de docència integrada/ compartida entre les assignatures d'Histologia (R. Rabanal) i d'Immunologia (JR. Palacio).

L'objectiu d'aquesta docència integrada és que l'alumne sigui capaç d'analitzar els mecanismes del sistema immunitari conjuntament amb la seva estructura histològica. Per a portar a terme aquest objectiu els professors d'Histologia i Immunologia hem acordat fer una docència integrada amb la presència d'un professor de cada assignatura en l'impartició de la pràctica.

La realització d'aquesta acció innovadora docent ha estat possible gràcies a la concessió per l'UAB d'un Ajut per al finançament de projectes per a la millora de la qualitat docent a les Universitats de Catalunya amb títol *Anatomia i funció del sistema immunitari: un exemple de docència universitària transversal concedit a Mercè Martí amb la col.laboració dels professors J. Palacio, M. Pumarola i R. Rabanal.*

5. AVALUACIÓ

NORMES D'AVALUACIÓ

Es realitzaran **3 avaluacions acumulatives i obligatòries** durant el curs.

Avaluació de les pràctiques I (Fisio-Immuno): S'avaluarà el contingut impartit a la pràctica 30 minuts abans de la seva finalització. Aquesta avaluació constarà de 2 preguntes que tindran en total una puntuació màxima de **0,5 punts**.

Avaluació de les pràctiques II (Integrades Histo-Immuno): S'avaluarà el contingut impartit a la pràctica 30 minuts abans de la seva finalització. Aquesta avaluació constarà de 2 preguntes que tindran en total una puntuació màxima de **0,5 punts**.

Aquesta pràctica serà **OBLIGATÒRIA** per als repetidors.

NOTA: Les pràctiques tenen caràcter obligatori i han de fer-se amb el grup corresponent.

PER TANT, LA NOTA FINAL DE L'ASSIGNATURA D'IMMUNOLOGIA ESTARÀ COMPOSADA PEL SUMATORI DE LA PUNTUACIÓ OBTINGUDA EN LES 3 PROVES DEL CURS:

- **EXAMEN BLOC DE TEORIA..... 9.0 punts**
- **Avaluació de PRÀCTIQUES I..... 0,5 punts**
- **Avaluació de PRÀCTIQUES II..... 0,5 punts**

En cas que no s'assoleixin els 5 punts, l'alumne tindrà l'assignatura suspesa i es podrà presentar novament a l'examen en una segona convocatòria.

Cal que es respongui l'examen en almenys un 70% per a què sigui avaluat. Això vol dir que en el cas que l'examen estigués compost per un total de 30 preguntes, s'haurien de respondre un mínim de 21 per a què fos corregit. Cada pregunta erròniament contestada resta 0,25 punts. Les preguntes que no es responguin no penalitzen.

6. ALTRES INFORMACIONS

REPETIDORS de la Llicenciatura de Veterinaria

Els repetidors de la llicenciatura estan obligats a examinar-se de tota l'assignatura. Podran assistir a les classes del grau.

Els repetidors no estan obligats a fer les pràctiques I i II i el examen final tindrà un valor de 10 punts.

TUTORIES (T)

Tutories generals:

Durant tot el semestre hi haurà sessions tutorialis els dies i les hores que es concertin amb els alumnes al despatx V0-024 (Despatx al costat de Secretaria del Deganat). Els alumnes que tinguin preguntes de teoria podran fer ús del dret de tutoria demanant una cita personal per correu electrònic. **NO s'usarà el correu electrònic dels professors per aclarir dubtes del temari.**

COMUNICACIÓ AMB ELS ALUMNES

Els professors es comunicaran amb els alumnes a través de la direcció institucional del campus dels alumnes.

NO ENVIEU MAILS AMB LA VOSTRA DIRECCIO D'US PARTICULAR JA QUE NO SERAN CONTESTATS.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA PER AMPLIAR I PREPARAR ELS TEMES D'AUTOAPRENTATGE.

Llibres en anglès:

I. R. Tizard. Veterinary Immunology. An introduction. 8th edition. Saunders, 2009.

Janeway's Immunobiology by K Murphy, P. Travers, M. Walport. Ltd/Garland Science, NY & London, 7th ed., (2008).

Kuby Immunology (with web support) by T.J. Kindt, R.A. Goldsby, B.A. Osborne. W.H. Freeman Co., 6 th ed, (2006).

Cellular and Molecular Immunology by Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. Saunders, 6 th ed, (2006).

Immunology, 7 th Edition by David K. Male, Jonathan Brostoff, Ivan Maurice Roitt, David B. Roth Mosby Elsevier Ed. (2006).

Roitt's Essential Immunology, by Peter Delves, Seamus Martin, Dennis Burton, Ivan Roitt. Wiley-Blackwell Ed., 11 th ed. (2006).

Immunology, Infection and Immunity by Pier GB, Lyczak JB & Wetzler LM. ASM International (2004).

Medical Microbiology and Immunology by Warren Levinson. Lange Medical Books / McGraw-Hill, 10 th ed. (2006).

Review of Medical Microbiology and Immunology by Warren Levinson. Lange Basic Science / McGraw - Hill, 11th (2010).

Llibres en castellà:

Tizard, I.R. Inmunología veterinaria. 6ª ed. Interamericana-McGraw-Hill, 2002.

IMMUNOBIOLOGIA: El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad de C. Janeway Jr., P. Travers, L. Walport, M. J. Shlomchik. Traducción de la 4ª edición. Editorial Masson, S.A. Barcelona, (2003).

Inmunología Celular y Molecular de A.Abbas, W. Lichtman, R. Pober. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 5ª edición, (2004).

Introducción a la Inmunología Humana de L. Faimboim, J. Geffner. Ed Medica Panamericana, 5ª edición (2005).

Kuby Immunology (en español) by T.J. Kindt, R.A. Goldsby, B.A. Osborne. W.H. Freeman Co., 6 th ed, (2007).

Inmunología de P. Parham. Ed. Panamericana, 2ª ed. (2006).

Fundamentos de Inmunología de Roitt, I. M. Panamericana, 10ª ed. (2003).

Inmunología de I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. Hartcourt Brace, 5ª ed. (2003).

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTÀRIA.

A continuació s'indiquen algunes de les revistes de revisions i WEBS més relacionades amb els continguts de la Immunologia.

Revistes especialitzades

Advances in Immunology

http://www.elsevier.com/wps/find/bookdescription.cws_home/716912/description#description

<http://www.sciencedirect.com/science/bookseries/00652776>

Annual Review of Immunology

<http://arjournals.annualreviews.org/loi/immunol>

Current Opinion in Immunology

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/601305/description#description

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/09527915>

Journal of Microbiology, Immunology and Infection

<http://www.jmii.org/>

Immunobiology by C. A. Janeway, P. Travers, M. Walport and M. Shlomchik.

Garland Science 2001

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=imm>

Roitt's Essential Immunology, by Peter Delves, Seamus Martin, Dennis Burton, Ivan Roitt. Wiley-Blackwell Ed., 11 th ed., (2006).

<http://www.roitt.com/>

Kuby Immunology (with web support) by T.J. Kindt, R.A. Goldsby, B.A. Osborne. W.H. Freeman Co., 6 th ed, (2006).

<http://www.whfreeman.com/kuby/>

<http://bcs.whfreeman.com/immunology6e/>

Immunobiology

<http://www.skidmore.edu/academics/biology/courses/erubenst/BI348/pages/resources.html>

Janeway's animations (també en podeu trobar d'animacions del llibre Janeway's Immunology a la web del youtube)

<http://www.blink.biz/immunoanimations/>