

# Programa de Inmunología para la Licenciatura de Biotecnología

Segundo semestre - CURSO 2000-01

## 1. Introducción al sistema inmune (I)

**Definición.** Sistema responsable de la defensa del organismo frente a los insultos e intentos de invasión por organismos de orden filogénico inferior.

**Hitos históricos.** Los precursores. La fase de la inmunidad humoral. Hipótesis del origen de los anticuerpos. Descubrimiento de los mecanismos de reodernación de genes. Inmunidad celular: de Metchnikof al TCR. Anticuerpos monoclonales. Avances resultantes de la aplicación de la genética molecular al estudio del sistema inmune.

**Elementos del sistema inmune.** Organización general del sistema inmune:

**Organos:** Primarios, médula ósea, hígado, timo, Secundarios, ganglios linfáticos, bazo, MALT, BALT, pool circulante, SRE.

**Células:** linfocitos B y T, cels. NK, monocitos, macrófagos e histiocitos, cels. dendríticas, cels. endoteliales, mastocitos, polimorfonucleares, eosinófilos.

## 2. Introducción al sistema inmune (II)

**Elementos del sistema inmune (cont):**

Moléculas (I) Variables/clonales: Ig's y TCR; (II) con variación alélica: HLA y complemento; (III) constantes: citocinas, moléculas accesorias y de adhesión, receptores Fc.

Definición de *inmunidad natural* e *inmunidad específica* o adaptativa

Concepto de clonalidad. Hipótesis de la selección clonal

Propiedades de la respuesta inmune adaptativa, especificidad, memoria, capacidad de distinguir lo propio de lo ajeno, diversidad individual, tiempo de respuesta mínimo.

Otros conceptos básicos: Inmunógeno. Antígeno. Haptenos.

## 3. Inmunidad innata o natural

**Definición.** Comparación con la inmunidad adquirida. Mecanismos de resistencia naturales. Sistema externo de defensa, barreras físicas y químicas: Piel y sustancias secretadas. Defensa de las membranas mucosas: sistema respiratorio sistema digestivo, sistema genitourinario, sistema gastrointestinal.

Otros factores de defensa: lágrimas, factores metabólicos y hormonales; temperatura y patogenicidad.

**Fagocitosis:** Polimorfonucleares neutrófilos (PMN). Estructura y enzimas secretadas. **Fagocitos mononucleares:** Monocitos y macrófagos. Localización y funciones. Otras funciones de los macrófagos, citocinas.

**Papel del complemento.** Compuestos químicos antimicrobianos: lisozima. **Regulación de la resistencia natural.** Inflamación. Producción de fiebre.

## 4. Inmunoglobulinas (I)

**Introducción.** Receptores de antígeno en membrana de linfocitos B y anticuerpos secretados. Inmunidad humoral. Digestiones enzimáticas: Tratamiento con papaina y con pepsina. Producción homogénea de inmunoglobulinas: células de mieloma.

**Estructura molecular.** Secuencia: Cadenas ligeras (VL-CL) y cadenas pesadas (VH-CH). Región variable (V) y constante (C). Lugar de unión al antígeno, región bisagra, actividad biológica de la región Fc.

**Nomenclatura :** Cadenas pesadas. IgG ( $\gamma$ ), IgA ( $\alpha$ ), IgM ( $\mu$ ), IgD ( $\delta$ ), IgE ( $\epsilon$ ). Subclases:  $\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3, \gamma_4; \alpha_1, \alpha_2$ . Cadenas ligeras:  $\kappa, \lambda$ .

**Dominios:** Región variable. Regiones hipervariables (CDRs) y sitios de unión al antígeno. Región constante: Dominio CH1/CHL. Región bisagra (IgG, IgA, IgD).

## 5. Inmunoglobulinas (II)

*Superfamilia de las inmunoglobulinas. Estructuras comunes. Determinantes antigenicos de las Ig: Isotipos, alotipos, idiotipos.*

*Propiedades y actividades biologicas de las clases y subclases de Ig.*

*IgG: Opsonización, activación del complemento, neutralización del Ag, inmunidad del feto. Citotoxicidad dependiente de anticuerpo. IgM: Forma ligada a membrana. Aglutinación, fijación del complemento. IgA: Protección en mucosas (forma secretora). IgD: Receptor de membrana.*

*Reacciones antigeno (Ag) - anticuerpo (Ac): afinidad de la unión. Avidez.*

*Reacciones cruzadas. Concepto de inmunogenicidad, antigenicidad. Haptenos.*

*Factores que contribuyen a la inmunogenicidad. Determinante antigenico o epítopo: Epitopos reconocidos por los linfocitos B y por los linfocitos T. Utilización de anticuerpos monoclonales.*

## 6. Inmunoglobulinas (III)

*Organización y expresión de los genes de las inmunoglobulinas. Maduración de linfocitos B y síntesis de inmunoglobulinas.*

*Organización multigénica de los genes de las inmunoglobulinas: Cadena λ, cadena κ, cadena pesada (H).*

*Reordenación de los genes de la región variable: V-J en la cadena ligera (L); V-D-J en la cadena pesada (H).*

*Mecanismo de reordenación: señales de reconocimiento (RSS); genes activadores de la recombinación (RAG-1, RAG-2). Exclusión alélica.*

*Contribución a la diversidad de los anticuerpos:*

*Múltiples segmentos génicos V, D y J en la linea germinal. Combinación de los segmentos V-J y V-D-J y combinación de cadenas H y L. Imprecisión en el reordenamiento del DNA. Diversificación del N-terminal. Mutaciones somáticas.*

*Expresión de los genes de las inmunoglobulinas: Procesamiento alternativo del transcrito primario de RNA. Coexpresión de IgM e IgD. Procesamiento alternativo y secreción de inmunoglobulinas. Cambio de isotipo.*

## 7. Complemento

*Introducción. Proteínas séricas, sistema enzimático de activación en cascada. Principal efecto y amplificador de la inmunidad humoral.*

*Nomenclatura: Precursores inactivos y moléculas con actividad enzimática. Productos de hidrólisis.*

*Vía clásica: Formación de complejos solubles antígeno-anticuerpo. Estructura de C1q, C1r2s2. Fijación a IgM o IgG. Formación de C3 y C5 convertasas. Mecanismo de activación de C3.*

*Vía alternativa: Activadores. Proteínas séricas que intervienen: C3, factor B, factor D y properdina. Formación de C3 y C5 convertasa. Complejo de ataque a membrana: formación de poros y lisis celular.*

*Regulación del sistema del complemento. Proteínas reguladoras. Regulación de la vía clásica. Regulación de la vía alternativa. Mecanismo de acción de algunas proteínas reguladoras.*

*Receptores del sistema de complemento. CR1, CR2, CR3, CR4, receptores de C3a, C4a y C5a. Distribución celular. Actividad biológica. Lisis celular, anafilatoxinas y respuesta inflamatoria, opsonización, neutralización vírica.*

*Deficiencias del complemento. Papel central de C3. Deficiencias en otros componentes en proteinas reguladoras.*

## 8. Obtención de anticuerpos

*Introducción. Utilización de anticuerpos como herramientas de estudio y diagnóstico.*

*Anticuerpos policlonales. Definición. Producción de sueros policlonales: Pautas de inmunización. Adyuvantes. Vías de inoculación.*

*Preparación de suero a partir de sangre total.*

*Anticuerpos monoclonales. Definición. Características del hibridoma.*

*Producción de anticuerpos monoclonales: inmunización, fusión celular y crecimiento de hibridomas (medio HAT). Screening, selección y clonación de*

los hibridomas. Obtención de anticuerpos monoclonales procedentes de sobrenadantes y de ascites.

*Purificación y marcaje de anticuerpos.* Purificación por cromatografía de afinidad. Marcaje con isótopos radioactivos, fluorocromos, bolas magnéticas y toxinas.

Producción de anticuerpos monoclonales modificados mediante técnicas de DNA recombinante. *Anticuerpos monoclonales humanizados.*

#### **9. El receptor de la célula T**

*Introducción.* Receptor de los linfocitos T (TCR) responsable del reconocimiento específico de antígeno unido al MHC en la membrana de una célula presentadora del antígeno. Receptor  $\alpha\beta$  de linfocitos T ( $\alpha\beta$ TCR); receptor  $\gamma\delta$  de linfocitos T ( $\gamma\delta$  TCR).

*Estructura bioquímica del receptor.* Aislamiento del TCR: comparación con el receptor de linfocitos B (BCR). Propiedades, restricción por el MHC. Diseño experimental para el aislamiento del TCR y para la identificación de sus genes.

Componentes del TCR: Complejo CD3. Estructura y función de las cadenas  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ ,  $\eta$  ( $\gamma\delta\epsilon$ ,  $\zeta\zeta$ ,  $\zeta\eta$ ).

*Características del  $\alpha\beta$ TCR.* Homologías con las inmunoglobulinas. Función de reconocimiento del antígeno procesado por MHC en la superficie de la célula presentadora del antígeno.

*Características del  $\gamma\delta$ TCR.* Especificidad y función. Distribución.

Organización y reordenación de los genes de TCR. Organización génica de las cadenas  $\beta$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ . Mecanismos de reordenación y regulación de su expresión. Diferencias y similitudes con la inmunoglobulinas. Contribución a la diversidad de diferentes especificidades del TCR.

#### **10. Complejo principal de histocompatibilidad (MHC)**

*Introducción:* Historia del MHC. Conceptos básicos, definición, función del MHC, Restricción de la respuesta T por el MHC, Antígenos de Histocompatibilidad. Propiedades del MHC: polimorfismo, codominancia, desequilibrio de ligamiento, aloreactividad. Algunas definiciones básicas: Alelos, fenotipo HLA, genotipo, haplotipo, "haplotipos extendidos". Distribución de frecuencias de alelos HLA en distintas poblaciones.

*Descripción de la región de clase I:* Loci "clásicos" de clase I: HLA-A, B, C. Genes "no clásicos": HLA-E, H, G, F. Características de los genes de clase I. Regulación de la expresión de los genes de clase I. Otros genes asociados al procesamiento: TAP y LMP.

*Descripción de la región de clase II:* HLA-DP, DQ y DR. HLA-DO y DN. HLA-DM.. Regulación de los genes de clase II.

*Región intermedia o región de clase III.* Descripción de los genes que la componen.

#### **Proteínas codificadas en el MHC.**

*Estructura de las moléculas de MHC de clase I:* Estructura tridimensional.

El sitio de unión a péptido. Vía biosintética de MHC de clase I.

Características de los péptidos antigenicos que se unen a MHC de clase I.

*Estructura de las moléculas de MHC de clase II:* Estructura tridimensional.

Vía biosintética de las moléculas de clase II. Características de los péptidos antigenicos que se unen a MHC de clase II.

*Función de las moléculas del MHC.* Características diferenciales de las moléculas de MHC de clase I y II. Vías de procesamiento en que están involucradas. Procesos en los que intervienen las moléculas de MHC.

*HLA y enfermedad.* Genes IR. Asociación de HLA y enfermedades. Posibles mecanismos de asociación.

## 11. Otras moléculas

**Introducción.** Antígenos CD (cluster of differentiation), definición. Moléculas accesorias.

**Marcadores celulares y de subpoblaciones de linfocitos.** Funciones: adhesión celular y transducción de señales. Familias génicas: Inmunoglobulinas, integrinas, selectinas.

**CD4 y CD8.** Glicoproteínas de membrana de linfocitos T maduros. Asociación con el MHC: CD4-MHC clase II; CD8-MHC clase I. CD4 (55 kD): estructura y función. Receptor para el virus del SIDA (HIV). CD8: homodímero de CD8 $\alpha$  (38kD) o heterodímero CD8 $\alpha$ /CD8 $\beta$ : estructura y función. CD45RA y R0: Poblaciones definidas.

**Otras moléculas accesorias.** Superfamilia de las Ig's: CD2 (ligando de LFA-3), moléculas de adhesión intercelular (CAMs o cell-adhesion molecules).

**Familia de las integrinas:** LFA-1 (Lymphocyte function-associated antigen 1), VLA-4 (very late antigens) de células T (homing receptor), VCAM en células endoteliales.

**Familia de las selectinas:** MEL-14 antigen de linfocitos T, neutrófilos (homing receptor) reconoce VAs (vascular addressins) o moléculas de adhesión específicas de tejido.

**Funciones de las moléculas de adhesión:** Expresión inducible. Papel en la extravasación de linfocitos. Especificidad de tejido a través de expresión de VAs en HEVs (high endothelial venules) y su interacción con homing receptors de linfocitos (receptores para HEVs).

## 12. Linfocitos B

**Generalidades.** Linfocitos, clases de linfocitos, estudio fenotípico y funcional de los linfocitos. Los linfocitos B. Relación con las otras células del sistema hematopoyético.

**Ontogenia y maduración de los linfocitos B.** Antígenos de diferenciación expresados durante la ontogenia B. El receptor de la célula B. Selección positiva y negativa de las células B. Maduración en periferia de las células B. Señales de activación y diferenciación y cambio de isotipo. Citoquinas que intervienen en la maduración y diferenciación de las células B.

**Función de las células B en la respuesta inmune.** Producción de anticuerpo. Reconocimiento de antígeno por los anticuerpos. Colaboración T-B. Otras moléculas necesarias en la respuesta de células B. Relación con la patología de las células B: linfomas, leucemias, plasmocitomas y enfermedades de cadenas pesadas. Efectos del virus de Epstein Barr sobre las células B.

## 13. Linfocitos T. Células accesorias. Otras células del SI.

**Definición.** Propiedades esenciales: restricción por el MHC y tolerancia a antígenos propios.

**Ontogenia y maduración de los linfocitos T.** Pasos en la maduración de linfocitos T. Reordenamiento y expresión del TCR durante la maduración.

**Selección tímica:** selección positiva y selección negativa.

**Linfocitos T en periferia.** El TCR y moléculas accesorias. TCR $\alpha\beta$  y TCR $\gamma\delta$ : Subpoblaciones CD4+, CD8+ y dobles negativas. Subpoblaciones funcionales de CD4+: Th1 y Th2. Activación de los linfocitos T. La interacción TCR, MHC y moléculas accesorias. Concepto de restricción genética. Comparación con el reconocimiento por células B.

**Marcadores de activación de los linfocitos T:** CD69, IL2R, Clase II, TfR, 4F2. Expansión clonal, células T de memoria.

**Células T efectoras:** helper, citotóxicas, reguladoras.

**Otras células del SI.** Células accesorias: células presentadoras de antígeno y células accesorias efectoras. Los macrófagos y las células dendríticas: variedades según su localización anatómica características funcionales y marcadores. Los mastocitos. El endotelio, permeabilidad, activación.

**Células NK,** concepto de células LAK.

#### 14. Citocinas

**Introducción.** Citocinas: Linfocinas y Monocinas. Acción autocrina, paracrina, endocrina. Pleitropía y redundancia.

Estructura y función de las citocinas.

**Mediadores de inmunidad natural:** protección contra infecciones virales y colaboración con la respuesta inflamatoria: IL-1 monocitos, macrófagos. TNF  $\alpha$ : macrófagos, linfocitos T.

**Activadores de células inflamatorias.** IFN- $\gamma$ , linfotoxina, IL-5, linfocitos T. Familia IL-8: monocitos, células endoteliales. IFN  $\alpha$  y  $\beta$ , IL-11 macrófagos, fibroblastos

**Reguladores de activación, crecimiento y diferenciación de linfocitos:**

IL-2 Linfocitos Th1. IL-4 Linfocitos Th2. IL-10 linfocitos T y B. IL-13 linfocitos T. TGF- $\beta$  monocitos, linfocitos T

**Estimuladores de hematopoyesis.** IL-3 linfocitos T, CSFs (GM-CSF, M-CSF, G-CSF). IL-7 fibroblastos, células del estroma de médula ósea.

**Papel de las citocinas en la activación de linfocitos.** Activación de linfocitos B y T. **Papel de las citocinas en la respuesta inflamatoria.**

#### 15. Relación anatomía-función en el sistema inmune

**El sistema inmune.** Órganos primarios y secundarios.

**Timo:** Corteza, yunción córtico medular y médula. Principales tipos celulares presentes en el timo y su función. Áreas funcionales del timo, hormonas tímicas.

**Los ganglios linfáticos,** folículos primario y secundario, centros germinales, las venas de endotelio alto. Proliferación B y mutación somática, el centro germinativo. Memoria B, los Igs de las células centrofolículares. Icosomas. Flujo de las células a través del ganglio linfático.

**El bazo.** Analogías con los ganglios linfáticos y diferencias, la pulpa roja: función depuradora de células opsonizadas y hematies envejecidos.

**El sistema linfoide asociado a mucosas (MALT).** Estructuras linfáticas del intestino. Diferencias en moléculas de homing y de perfil de producción de citocinas. Localización de las células productoras de IgA. Los macrófagos alveolares.

**Tráfico linfocitario,** células B y células T. El papel de la médula ósea. Concepto de "homing". Vida media de los diferentes tipos linfocitarios. Los macrófagos tisulares especializados, células dendríticas y mastocitos. Concepto de SRE. El experimento original.

#### 16. La respuesta inmune: Fase de reconocimiento y de activación.

**Fase de reconocimiento. Procesamiento y presentación de antígeno**

Procesamiento de antígeno: las diferentes vías de procesamiento. Antígeno endógeno y antígeno exógeno. Métodos de captación de antígeno por las APC. Péptidos resultantes del procesamiento.

**Presentación de antígeno:** requerimientos, señales accesorias. Reconocimiento de antígeno por las células T: el complejo trimolecular TCR-MHC-Péptido. Segundas señales de activación.

Diferencias entre epítopos reconocidos por el TCR y las Ig.

#### Fase de activación, expansión, memoria

Activación de linfocitos T. Transducción de señales al interior de la célula (mediante segundos mensajeros). Activación transcripcional de genes.

Fase de síntesis. Inducción de actividad mitótica (proliferación).

Activación de linfocitos B. Transducción de señales. Señales accesorias. Interacción B-T. Activación policlonal de linfocitos T y B.

**Expansión clonal y su regulación.** Citocinas. Anergia clonal.

**Células de memoria.** Características fenotípicas. Mantenimiento de la memoria.

## 17. Fase efectora de la respuesta inmune.

Mecanismos efectores del sistema inmune. Células T efectoras. Células T helper: Th1 y Th2. Perfiles de citocinas. Papel de las citocinas como mecanismos efectores. Células T citotóxicas. Mecanismos de citotoxicidad. Perforinas, linfotoxinas, apoptosis. Células T reguladoras: citocinas. El enigma de las células T supresoras.

Células B efectoras. Células plasmáticas. Producción de anticuerpos.

Otros mecanismos efectores del SI. Función efectora mediada por células con receptores Fc. Células NK, macrófagos, mastocitos.

### Tipos de respuesta: Clasificación de Gell y Coombs.

Tipo I o inmediata. Componentes. Mecanismos de degranulación mediados por IgE. Mediadores de la reacción de tipo I.

Tipo II o citotóxica mediada por IgG. Componentes. Ejemplos.

Tipo III o mediada por inmunocomplejos. Componentes. Reacciones localizadas y generalizadas.

Tipo IV, celular o retardada. Componentes.

## 18. Regulación de la respuesta inmune

Autorregulación como propiedad esencial del SI.

Mecanismos de regulación: tolerancia inmunológica. Tolerancia T: tolerancia central y tolerancia periférica. Delección clonal, anergia, mecanismos supresores. Uso de animales transgénicos en el estudio de tolerancia. El caso de la tolerancia a antigenos periféricos. Posibilidades de inducir tolerancia. Tolerancia B.

Mecanismos de regulación: citocinas. Factores ayudadores y supresores específicos postulados: evidencia. Determinantes y niveles de regulación de la respuesta: función de las moléculas HLA, repertorio, feedback, células supresoras, malla idiotípica anti-idiotípica.

## 19. Inmunidad frente a bacterias, hongos y parásitos

BACTERIAS: Introducción. Grupos bacterianos. Mecanismos de defensa frente a bacterias. Papel de los anticuerpos y del complemento. Interacción con células fagocitarias.

Bacterias extracelulares. Respuesta inmune específica frente a bacterias extracelulares. Papel de los superantígenos. Mecanismos efectores de las inmunoglobulinas. Mecanismos de evasión bacterianas frente al sistema inmunitario.

Bacterias intracelulares. Inmunidad celular frente a bacterias intracelulares. Mecanismos de evasión bacterianos. Papel de las linfocinas y de los macrófagos en la defensa.

PARASITOS. Parásitos importantes: Protozoos y Helmintos. Características importantes de las infecciones causadas por parásitos. Respuesta celular: papel de los linfocitos T y de las citocinas. Localización de los parásitos y otras células sanguíneas implicadas. Respuesta humoral. Mecanismos de evasión de los parásitos.

HONGOS. Tipos de infecciones causadas por hongos o micosis: Superficiales, subcutáneas, respiratorias y Candidiasis. Mecanismos de defensa.

## 20. Inmunidad frente a virus

Inmunidad natural. Posibles mecanismos. Interferones. Falta de receptores específicos. Fagocitosis. Activación no específica del complemento. Estimulación directa de la producción de IFN  $\alpha$  y  $\beta$  por células infectadas. Activación de las células NK

Inmunidad específica. Respuesta humoral. Anticuerpos: anticuerpos opsonizantes y neutralizantes. Importancia de la respuesta humoral.

Vacunas que inducen una respuesta humoral.

Inmunidad específica. Respuesta celular. Características y requerimientos de la respuesta T. Células T virus-específicas. Células helper CD4+: tipos de efectoras CD4+. Células T citotóxicas CD8+: características.

Sistemas de evasión de la respuesta inmune. Variabilidad antigenica

Supresión de la respuesta inmune: infección de células inmunológicamente activas. Reactividad cruzada. Modulación de la expresión de clase I en células infectadas

Inmunopatología de la respuesta inmune anti-virus. Anticuerpos. Células T. Citocinas.

## 21. Inmunopatología

*Patologías del sistema inmune. Generalidades.*

*Enfermedad alérgica como respuesta de tipo I patológica. Componentes.*

*Factores implicados: genéticos y ambientales.*

*Concepto de Autoinmunidad y enfermedad autoinmunitaria. Posibles causas.*

*Factores implicados: genéticos, somáticos y ambientales. Clasificación de las enfermedades autoinmunitarias: primarias (órgano-específicas y sistémicas) y secundarias. Ejemplos.*

*Inmunodeficiencias. Concepto. Clasificación: Hereditarias y Adquiridas*

## 22. Técnicas bioquímicas

*Introducción: La utilización de anticuerpos policlonales o monoclonales como reactivos bioquímicos muy específicos.*

*Reacciones de precipitación. En fluidos: concepto de precipitina. En medios semisólidos (geles): inmunodifusión doble (método de Ouchterlony), inmunodifusión radial (método de Mancini), inmunolectroforesis.*

*Reacciones de aglutinación. Concepto de aglutinina. Efecto prozona. Hemaglutinación, aglutinación pasiva, aglutinación bacteriana y inhibición de la aglutinación.*

*Radioinmunoensayo (RIA): concepto de sensibilidad;*

*ELISA: indirecto, en sandwich y competitivo. ELISPOT.*

*Western-blot, Quimioluminiscencia Inmunofluorescencia indirecta*

*Sensibilidad de los distintos inmunoensayos.*

## 23. Técnicas celulares

*Introducción. Monitorización de la respuesta inmunitaria. Tests clínicos. Tests de laboratorio: descriptivos y funcionales. Descriptivos: Evaluación del componente humoral y celular en sangre.*

*Citometría de flujo en el estudio de las subpoblaciones celulares.*

*Técnicas de análisis celular. Separación de células: por densidad (Ficoll), con MAb + partículas magnéticas, cell-sorter (citometría de flujo). Clonación de linfocitos.*

*Tests funcionales: ensayos de activación y proliferación (a mitógenos y a antígenos específicos). Cultivo mixto linfocitario. Análisis de producción de citocinas e inmunoglobulinas. Ensayos de citotoxicidad. Otras pruebas funcionales celulares: test de motilidad y fagocitosis.*

## 24. Utilización de modelos animales para investigación en Inmunología

*Introducción: Modelos animales en investigación inmunológica. Origen de las cepas de ratón de laboratorio actuales. Definición de cepa. Concepto de consanguinidad (inbred), congenicidad, no-consanguinidad (outcross), retrocruzamiento (backcross), entrecruzamiento (intercross). Quimera: concepto y ejemplos. Transferencia de genes: a procariotas (transformación), a eucariotas (transfección), a organismos enteros (transgenésis).*

*Mutagénesis y Transgénesis. Primeros estudios. Agentes mutagénicos y sus limitaciones. Generación de animales transgénicos y limitaciones.*

*Mutagenesis dirigida: concepto de knock-out y knock-in. Limitaciones.*

*Modelos animales transgénicos y knock-out en investigación inmunológica.*

*Bases de datos (www) de ratones transgénicos y knock-out.*

## 25. Vacunas

*Introducción. Intervención sobre la respuesta inmune. Potenciación de la respuesta inmune: activa (vacunas) y pasiva. Inmunosupresión.*

**Immunoterapia activa. Vacunas.** Origen del nombre. Propiedades que deben cumplir las vacunas. Tipos de vacunas: Toxinas, gérmenes vivos y atenuados, vacunas generadas mediante técnicas de DNA recombinante. Otras vacunas. **Potenciación de la respuesta: Citocinas y Adyuvantes.** ¿Cuando y cómo? Tipos.

**Momento de la vacunación.** Calendario actual de vacunación infantil. **Fracasos de la vacunación.**

## **26. Inmunomanipulación**

**Introducción.** Transferencia pasiva natural materno-fetal (placenta) y durante la lactancia.

**Inmunoterapia pasiva.** Sueroterapia: historia y situación actual. Administración de inmunoglobulinas. Inmunoterapia pasiva celular.

**Inmunoterapia inespecífica:** Nutrición. Citocinas. Productos derivados bacterianos y de origen vegetal.

**Nuevas formas de inmunoterapia:** Utilización de células dendríticas en inmunología tumoral.

**Inmunosupresión.** Enfermedades susceptibles de ser tratadas con inmunosupresores. **Fármacos inmunosupresores,** su actividad, efecto y toxicidad: Corticoides, Derivados fúngicos y citostáticos. Otros medios inmunosupresores: anticuerpos, irradiación.

## LIBROS DE TEXTO

### En castellano:

- C. A. Janeway, P. Travers, M. Walport, J. D. Capra. Immunobiología. El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad. 4<sup>a</sup> edición traducida. Masson, Barcelona, 2000.
- A. Abbas, W. Lichtman, R. Pober. Inmunología Celular y Molecular. 3<sup>a</sup> edición traducida. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1999.
- D. P. Stites, A. I. Terr, T. G. Parslow. Inmunología básica y clínica. 9<sup>a</sup> edición traducida. Ed MM 1998
- I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. Immunología. 5<sup>a</sup> edición traducida. Hartcourt Brace, 1997.
- M.L. Satz, L. Fainboim, J. Geffner. Introducción a la Inmunología Humana. Universidad de Buenos Aires, 4<sup>a</sup> edición, 1999.
- J. Peña Martínez (editor). Inmunología: bases moleculares y celulares. Ediciones Pirámide, S.A. Madrid, 1996.
- J.R. Regueiro, C. López Larrea. Inmunología: Biología y patología del sistema inmune. 2<sup>a</sup> edición, Editorial Panamericana, 1996.

### En inglés:

- C. A. Janeway, P. Travers, M. Walport, J.D. Capra. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. Elsevier Science Ltd/Garland Publishing, London, 1999.
- A. Abbas, W. Lichtman, R. Pober. Cellular and Molecular Immunology. 4<sup>a</sup> edición. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 2000.
- D. P. Stites, A. I. Terr, T. G. Parslow. Basic and Clinical Immunology. 9<sup>a</sup> edición. Appleton and Lange, Los Angeles, 1997.
- I. Roitt, J. Brostoff, D. Male. Immunology. 5<sup>a</sup> edición. Churchill & Livingstone, Edinburgh, 1997.
- W. E. Paul. Fundamental Immunology. 4<sup>a</sup> edición. Raven Press, 1999.
- Clark, W. R. The Experimental Foundations of Modern Immunology. John Wiley & Sons, New York, 1991