



Universitat Autònoma de Barcelona

**TITULACIÓ:** Biotecnologia  
**NOM DE L'ASSIGNATURA:** 26614 Immunologia  
**CURS:** 2002/2003  
**CRÈDITS:** 6

## OBJECTIUS BÀSICS

Els alumnes que cursin l'assignatura d'Immunologia hauran d'aconseguir dos objectius bàsics: per una banda conèixer els aspectes moleculars i cel·lulars integrats del funcionament del sistema immunitari i per altre banda aprendre les tecnologies immunològiques d'aplicació en biotecnologia i biomedicina. Es tractaran alguns aspectes relacionats amb l'Immunologia de gran impacte i interès com són transplants, autoimmunitat, immunomanipulació i vacunes, entre altres.

## CLASSES PRÀCTIQUES

Es realitzen en el laboratori tècniques de separació i manipulació de limfòcits, tècniques de detecció de les reaccions antígen-anticòs, visualització dels òrgans limfoides al microscopi òptic i la discussió i interpretació dels experiments

## SISTEMA D'AVUACIÓ

Es farà un examen tipus test sobre tots els aspectes teòrics i pràctics de l'assignatura.. Durant el semestre es realitzaran proves d'autoevaluació que seran comentades amb els estudiants.

## PROGRAMA TEÒRIC

### 1.Introducció (I)

- Breu introducció al curs: descripció, temari, bibliografia recomenada, examen final.
- Què és la immunologia? Definició.
- Breu introducció a la història de la immunologia. Antecedents, fases, descobriments i avenços més importants.

### 2.Introducció (II)

- Elements del sistema immunitari. Organització general del sistema immunitari. Òrgans: Primaris (fetge, medulla òssia, timus). Secundaris (ganglis limfàtics, melsa, MALT). Vasos limfàtics, i sanguinis (pool circulant). SRE. Cèl·lules: limfòcits B i T, cèl. NK, Cèl·lules presentadores d'Antigen professionals (monòcits i macròfags, cèl. dendrítiques), altres cèl·lules del sistema immunitari (mastòcits, polimorfonuclears)
- Molècules: I) variables/clonals (Igs i TCR), II) amb variació al·lèlica (HLA i complement), i III) constants (citocines, molècules accesories i d'adhesió, receptors Fc).

- Definició d'immunitat natural o primària i immunitat adquirida o adaptativa
- Concepte d'immunogen, antigen i haptè. Factors que contribueixen a la immunogenicitat.  
Derminant antigènic o epítot: Epítots reconeguts per els limfòcits B versus els reconeguts per els limfòcits T.

### 3. Anatomia del sistema immunitari

- El sistema immunitari. Òrgans primaris i secundaris.
- Timus: Cortex, medulla i unió cortico-medular. Principals tipus cel·lulars presents en el timus i la seva funció. Àrees funcionals del timus, hormones tímiques.
- Ganglis limfàtics: Àrees, sinus i cordons. Vasos limfàtics aferent i eferent. Àrea paracortical, venes d'endoteli alt. Àrea cortical: fol·licles limfoides primaris i secundaris, centres germinals. Fluxe cel·lular a través del gangli limfàtic.
- Melsa. Analogies i diferències amb els ganglis limfàtics, la pulpa vermella: funció depuradora de cèl·lules opsonitzades i hematies envellits.
- Sistema limfoide associat a mucoses (MALT). Estructures limfàtiques del intestí. Component cel·lular i la seva localització.
- Vasos limfàtics: Trànsit limfocitari i d'altres cèl·lules del sistema immunitari. Concepte de "homing".

### 4. Immunitat innata

- Definició. Comparació amb la immunitat adquirida. Mecanismes de resistència naturals. Sistema extern de defensa, barreres físiques i químiques: Pell i substàncies secretades. Defensa de les membranes mucoses: sistema respiratori, sistema digestiu, sistema genitourinari, sistema gastrointestinal.
- Altres factors de defensa: llàgrimes, factors metabòlics i hormonals; temperatura i patogenicitat.
- Fagòcits: Fagòcits polimorfonuclears: neutròfils, estructura i enzims secretats. Fagòcits mononuclears: Monòcits i macròfags. Localització i funcions. Altres funcions dels macròfags, citocines. Receptors de reconeixement de patrons (PRR).  
Components químics antimicrobians: lisozima, defensines.
- Proteïnes de fase aguda: inflamació. Producció de febre. Regulació de la resistència natural.
- Paper del complement.

### 5. Immunoglobulines (I)

- Superfamília de les immunoglobulines. Definició.
- Immunoglobulines: introducció. Receptors d'antigen de membrana de limfòcits B i anticossos secretats.
- Estructura molecular. Seqüència: Cadenes lleugeres (VL-CL) i cadenes pesades (VH-CH). Regió variable (V) i constant (C). Lloc d'unió al antigen, regió frontisa, activitat biològica de la regió Fc.
- Digestions enzimàtiques: Tractament amb papaïna o pepsina.
- Nomenclatura: Cadenes pesades. IgG ( $\gamma$ ), IgA ( $\alpha$ ), IgM ( $\mu$ ), IgD ( $\delta$ ), IgE ( $\epsilon$ ). Subclasses:  $\gamma$ 1,  $\gamma$ 2,  $\gamma$ 3,  $\gamma$ 4;  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2. Cadenes lleugeres:  $\kappa$ ,  $\lambda$ .
- Dominis: Regió variable: regió hipervariable (CDRs) i llocs d'unió al antigen. Regió constant: Domini CH1/CHL. Regió frontisa (IgG, IgA, IgD). Dominis CH2, CH3 i CH4 (IgM i IgE)

### 6. Immunoglobulines (II)

- Estructures comuns i determinants antigènics de les immunoglobulines: isotips, al·lotips, idiotips.
- Propietats i activitats biològiques de les classes i subclasses de les immunoglobulines.

- IgG: Oponització, activació del complement, neutralització del antigen, immunitat del fetus. Citotoxicitat depenent d'anticsos. IgM: Forma lligada a membrana i forma secretada. Aglutinació, fixació del complement. IgA: Protecció a mucoses. IgD: Receptor de membrana.
- Reaccions antigen-anticsos (Ag/Ac): Conceptes d'afinitat i concepte d'avidesa. Reaccions creuades.
- BCR com a receptor d'antigen de membrana: molècules que participen en el complex.

### 7. Immunoglobulines (III)

- Organització i expressió dels gens de les immunoglobulines. Maduració dels limfòcits B i síntesi d'immunoglobulines.
- Organització multigènica dels gens de les immunoglobulines: Cadena  $\lambda$ , cadena  $\kappa$ , cadena pesada (H).
- Reordenament dels gens de la regió variable: V-D-J a la cadena pesada (H); V-J a la cadena lleugera (L).
- Mecanisme de reordenament: senyals de reconeixement (RSS); gens activadors de la recombinació (RAG-1, RAG-2). Exclusió al·lèlica. Contribució a la diversitat dels anticossos: múltiples segments gènics V, D i J a la línia germinal. Combinació dels segments V-J i V-D-J i combinació de cadenes H i L. Imprecisió en el reordenament del DNA. Diversificació del N-terminal. Mutacions somàtiques.
- Expressió dels gens de les immunoglobulines: Processament alternatiu del transcrit primari de RNA. Coexpressió de IgM i IgD. Processament alternatiu i secreció d'immunoglobulines. Canvi d'isotip.

### 8. El sistema del complement (I)

- Introducció. Proteïnes sèriques, sistema enzimàtic d'activació en cascada. Principal efector i amplificador de la immunitat humoral.
- Nomenclatura: Precursors inactius i molècules amb activitat enzimàtica. Productes d'hidròlisi.
- Via clàssica: Formació de complexos solubles antigen-anticsos. Estructura de C1q, C1r2s2. Fixació a IgM o IgG. Formació de C3 i C5 convertases. Mecanisme d'activació de C3.

### 9. El sistema del complement (II)

- Via alterna: Activadors. Proteïnes sèriques que intervien: C3, factor B, factor D i properdina. Formació de C3 i C5 convertasa. Complexe d'atac a membrana: formació del porus i lisi cel·lular.
- Via de les lectines: Proteïnes sèriques que intervien.
- Regulació del sistema del complement. Proteïnes reguladores. Regulació de la via clàssica. Regulació de la via alterna. Mecanisme d'acció d'algunes proteïnes reguladores.
- Receptors del sistema de complement. CR1, CR2, CR3, CR4, receptors de C3a, C4a i C5a. Distribució cel·lular. Activitat biològica. Lisi cel·lular, anafilotoxines i resposta inflammatòria, oponització, neutralització vírica.

### 10. Limfòcits B

- Generalitats. Limfòcits, tipus de limfòcits, estudi fenotípic i funcional dels limfòcits. Els limfòcits B. Relació amb altres cèl·lules del sistema hematopoètic.
- Ontogènia i maduració dels limfòcits B. Antígens de diferenciació expressats durant l'ontogènia B. El receptor de la cèl·lula B. Selecció positiva i negativa de les cèl·lules B. Maduració de les cèl·lules B. Senyals d'activació i diferenciació i canvi d'isotip. Citocines que intervien en la maduració i diferenciació de les cèl·lules B.
- Funció de les cèl·lules B durant la resposta immunitària. Producció d'anticossos. Reconeixement d'antígens per part dels anticossos. Col·laboració T-B. Molècules necessàries en la resposta de

cèl.lules B. Patologia tumoral de cèl.lules B: limfomes, leucèmies, plasmocitomes i malalties de cadenes pesades. Efecte del virus d'Epstein Barr sobre les cèl.lules B.

### 11. Obtenció d'anticossos al laboratori

- Introducció. Utilització d'anticossos com a eines d'estudi i diagnòstic.
- Anticossos policlonals. Definició. Producció de serums policlonals: Pautes d'immunització. Adjuvants. Vies d'inoculació. Preparació de serum a partir de sang total. Producció homogènea d'immunoglobulines: cèl.lules de mieloma.
- Anticossos monoclonals. Definició. Característiques del híbridoma. Producció d'anticossos monoclonals: immunització, fusió cel.lular i creixement d'híbridomes (medi HAT). Screening, selecció i clonació dels híbridomes. Obtenció d'anticossos monoclonals procedents de sobrenadants i d'ascitis.
- Purificació i marcatge d'anticossos. Purificació per cromatografia d'afinitat. Marcatge amb isòtops radioactius, fluorocroms, boles magnètiques i toxines.
- Anticossos monoclonals humanitzats: Anticossos monoclonals modificats mitjançant tècniques de DNA recombinant.

### 12. TCR (I)

- Introducció. Receptor dels limfòcits T (TCR) responsable del reconeixement específic d'antigen unit al MHC a la membrana d'una Cèl.lula Presentadora d'Antigen. Receptor  $\alpha\beta$  ( $\alpha\beta$ TCR); receptor  $\gamma\delta$  ( $\gamma\delta$  TCR).
  - Estructura bioquímica del receptor. Aïllament del TCR: comparació amb el receptor de limfòcits B (BCR). Propietats, restricció per el MHC. Diseny experimental per el aïllament del TCR i per la identificació dels seus gens.
- Altres components del TCR: Complex CD3. Estructura i funció de les cadenas  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ ,  $\eta$  ( $\gamma\delta\epsilon$ ,  $\zeta\zeta$ ,  $\zeta\eta$ ).

### 13. TCR (II)

- Característiques del  $\alpha\beta$ TCR. Homologies amb les immunoglobulines. Funció de reconeixement de l'antigen processat per el MHC a la superfície de la Cèl.lula Presentadora d'Antigen.
- Característiques del  $\gamma\delta$ TCR. Especificitat i funció. Distribució.
- Organització i reordenament dels gens del TCR. Organització gènica de les cadenes  $\beta$ ,  $\alpha$ ,  $\delta$ ,  $\gamma$ . Mecanismes de reordenament i regulació de la seva expressió. Diferències i semblances amb les immunoglobulines. Contribució a la diversitat de les diferents especificitats del TCR.

### 14. Marcadors de subpoblacions limfocitàries

- Introducció. Antígens CD (cluster of differentiation), definició. Molècules accessòries.
- Marcadors cel.lulars i de subpoblacions de limfòcits. Funcions: adhesió cel.lular i transducció de senyals.
- CD4 i CD8. Glicoproteïnes de membrana de limfòcits T madurs. Associació amb el MHC: CD4-MHC classe II; CD8-MHC classe I. CD4 (55 kD): estructura i funció. Receptor per el virus de la SIDA (VIH). CD8: homodímer de CD8 $\alpha$  (38kD) o heterodímer CD8 $\alpha$ /CD8 $\beta$ : estructura i funció.
- Poblacions CD45RA i R0.

### 15. Limfòcits T

- Definició. Propietats essencials: restricció per el MHC i tolerància a antígens propis.
- Ontogènia i maduració dels limfòcits T. Etapes en la maduració dels limfòcits T. Reordenament i expressió del TCR durant la maduració.
- Selecció tímica: selecció positiva i selecció negativa.

Limfòcits T a la perifèria. El TCR i molècules accesorïes. TCR $\alpha\beta$  i TCR $\gamma\delta$ : Subpoblacions CD4+, CD8+ i dobles negatives. Subpoblacions funcionals de CD4+: Th1 i Th2. Activació dels limfòcits T. Interacció TCR, MHC i molècules accesorïes. Comparació amb el reconeixement per cèl.lules B.

- Marcadors d'activació dels limfòcits T: CD69, IL2R, Clase II. Expansió clonal, cèl.lules T de memòria i cèl.lules T efectores: helper, citotòxiques i reguladores.

## **16. MHC (I)**

- Introducció: Conceptes bàsics, definició, funció del MHC. Restricció de la resposta T per el MHC. Propietats del MHC: polimorfisme, codominància, desequilibri de lligament, al·loreactivitat. Algunes definicions bàsiques: Al·lels, fenotip HLA, haplotip, tipatge. Altres aspectes del sistema HLA: estudis antropològics i forenses.

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

- Proteïnes codificades en el MHC.

- Estructura de les molècules del MHC de classe I: Estructura tridimensional. Lloc d'unió del pèptid. Via biosintètica del MHC de classe I. Característiques dels pèptids antigènics que s'uneixen al MHC de classe I.

- Estructura de les molècules de MHC de classe II. Estructura tridimensional. Via biosintètica de les molècules de classe II. Característiques dels pèptids antigènics que s'uneixen al MHC de classe II.

## **17. MHC (II)**

- Organització genètica del MHC (HLA) Localització, mapa . Descripció de la regió de classe II: HLA-DP, DQ i DR. HLA-DO i DN. HLA-DM. Altres gens associats al processament: TAP i LMP. Regulació dels gens de classe II.

- Descripció de la regió de classe I: Loci "clàssics" de classe I: HLA-A, B, C. Gens "no clàssics": HLA-E, H, G, F. Característiques dels gens de classe I. Regulació de la expressió dels gens de classe I.

Regió intermitja o regió de classe III. Descripció dels gens que la componen.

- Funció dels molècules del MHC. Característiques diferencials de les molècules de MHC de classe I i II. Vies de processament. Processos en els que intervenen les molècules del MHC.

## **18. Altres cèl.lules del sistema immunitari (APC, mastòcits)**

- Cèl.lules Presentadores d'Antigen Professionals: Els macròfags i les cèl.lules dendrítiques. Funcions i varietats segons la seva localització anatòmica. Marcadors.

- Altres cèl.lules accesorïes efectores: Polimorfonuclears. Els mastòcits. L'endoteli: permeabilitat i activació. Cèl.lules NK, concepte de cèl.lules LAK.

## **19. Molècules d'adhesió /Anatomia funcional (circulació limfòcits, homing)**

- Molècules d'adhesió. Definició i funció. Famílies: Selectines, adrecines, integrines i superfamília de les immunoglobulines.

Funció de les molècules d'adhesió: Expressió induïble. Funció en l'adhesió i interacció intercel·lular. Funció en la diapedesi cel·lular. Concepte de Homing. Trànsit de limfòcits T i B a través dels diferents territoris limfàtics.

## **20. Citocines (definició, receptors)**

- Introducció. Definició. Funció en la hematopoesi. Paper de les citocines en la resposta inflammatòria. Paper de les citocines en l'activació de limfòcits T i B.

- Citocines: Linfocines i monocines. Acció autocrina, paracrina i endocrina. Redundància funcional. Famílies de citocines.

- Estimuladors de la hematopoesi: IL-3, IL-7, CSFs (GM-CSF, M-CSF, G-CSF).

## **21. Citocines en resposta immunitària TH1/TH2**

- Funció de les citocines en la immunitat natural. Resposta inflamatòria i protecció contra infeccions virals: IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IFN  $\alpha$  i  $\beta$ , IL11, IFN- $\gamma$ , linfoxina, IL-5.
- Citocines com a reguladors d'activació, creixement i diferenciació de limfòcits: IL-2, IL-4, IL 10, IL-13, TGF- $\beta$ .
- Patrons de citocines: TH0, TH1, TH2 i TH3

## **22. Quimiocines**

- Introducció. Acció quimiotàctica i homing de leucòcits. Factors humorals amb propietats quimiotàctiques. Fraccions de degradació de la cadena del complement com a factors quimiotàctics.
- Citocines amb funció quimiotàctica. Famílies i els seus receptors. Especificitat, propietats i efectes principals. Virus y quimiocines

## **23. Resposta immunitària (I) / fase de reconeixement**

- Processament de l'antigen: vies diferents de processament. Antígens endògens i antígens exògens. Pèptits resultants del processament.
- Presentació d'antígens: requeriments, senyals accesoris. Reconeixement de l'antigen per les cèl.lules T: el complex trimolecular TCR-MHC-Pèptit. Segones senyals d'activació. Diferències entre epítops reconeguts per el TCR i les Ig.

## **24. Resposta immune (II) / fase d'activació**

- Activació de limfòcits T. Transducció de senyals al interior de la cèl.lula (mitjançant segons missatgers). Activació transcripcional de gens. Fase de síntesi. Inducció de l'activitat mitòtica (proliferació).
- Activació de limfòcits B. Transducció de senyals. Senyals accesoris. Interacció B-T. Activació policlonal de limfòcits T i B.
- Expansió clonal i la seva regulació. Citocines. Anèrgia clonal.
- Cèl.lules de memòria. Característiques fenotípiques. Manteniment de la memòria.

## **25. Resposta immune (III) / fase efectora**

- Mecanismes efectors del sistema immunitari. Introducció
- Cèl.lules T efectores. Cèl.lules T helper: Th1 i Th2. Perfils de citocines. Paper de les citocines com a mecanismes efectors. Cèl.lules T citotòxiques. Mecanismes de citotoxicitat. Perforines, linfoxines, apoptosi. Cèl.lules T reguladores: citocines. L'enigma de les cèl.lules T supresores.
- Cèl.lules B efectores. Cèl.lules plasmàtiques. Producció d'anticossos.
- Altres mecanismes efectors del SI. Funció efectora mediada per cèl.lules amb receptors Fc. Cèl.lules NK, macròfags, mastòcits.

## **26. Regulació del sistema immunitari**

- Autorregulació com a propietat essencial del SI.
- Mecanismes de regulació: tolerància immunològica. Tolerància en limfòcits T i B: tolerància central i tolerància perifèrica. Delecció clonal, anèrgia, mecanismes supresors. Utilització d'animals transgènics en l'estudi de tolerància. Possibilitats d'induir tolerància.
- Mecanismes de regulació: citocines. Factors ajudants i supresors específics postulats. Determinants i nivells de regulació de la resposta: funció de les molècules HLA, repertori, feedback, cèl.lules supresores, malla idiotip/anti-idiotip.

### **27. Resposta a patògens (I)**

- BACTERIS. Introducció. Grups bacterians. Mecanismes de defensa davant bacteris. Paper dels anticossos i del complement. Interacció amb cèl.lules fagocitàries.
- Bacteris extracel.lulars. Resposta immunitària específica contra bacteris extracel.lulars. Paper dels superantígens. Mecanismes efectors de les immunoglobulines. Mecanismes d'evasió bacterians davant del sistema immunitari.
- Bacteris intracel.lulars. Immunitat cel.lular contra bacteris intracel.lulars. Mecanismes d'evasió bacterians. Paper de les citocines en la defensa.
- Immunitat específica. Resposta humoral. Anticossos: anticossos opsonitzants i neutralitzants. Importància de la resposta humoral.

### **28. Resposta a patògens (II)**

- PARÀSITS. Paràsits importants: Protozoos i Helminths. Característiques importants de les infeccions causades per paràsits. Resposta cel.lular: paper dels limfòcits T i de les citocines. Localització dels paràsits i altres cèl.lules sanguínies implicades. Resposta humoral. Mecanismes d'evasió dels paràsits.
- FONGS. Infeccions causades per fongs o micosis: Superficials, subcutànies, respiratòries i sistèmiques. Mecanismes de defensa.
- VIRUS (I). Immunitat natural. Possibles mecanismes. Interferons. Falta de receptors específics. Fagocitosi. Activació no específica del complement. Estimulació directa de la producció d'IFN i per cèl.lules infectades. Activació de les cèl.lules NK

### **29. Resposta a patògens (III)**

- VIRUS (II). Immunitat específica. Resposta cel.lular. Característiques i requeriments de la resposta T. Cèl.lules T virus-específiques. Cèl.lules helper CD4+: tipus d'efectors CD4+. Cèl.lules T citotòxiques CD8+: característiques.
- Sistemes d'evasió de la resposta immunitària. Variabilitat antigènica. Supressió de la resposta immunitària: infecció de cèl.lules immunològicament actives. Reactivitat creuada. Modulació de l'expressió de classe I en cèl.lules infectades
- Immunopatologia de la resposta immunitària contra virus. Anticossos. Cèl.lules T. Citocines.
- Infecció per el virus de la immunodeficiència humana adquirida.

### **30. Al·lèrgia (Hipersensibilitat immediata)**

- Introducció. Classificació de Gell i Coombs. Hipersensibilitat de tipus I o immediata. Hipersensibilitat de tipus II o citotòxica mediada per IgG. Hipersensibilitat de tipus III o per immunocomplexes. Hipersensibilitat de tipus IV, cel·lular o retardada.
- Al·lèrgia o Hipersensibilitat de tipus I o immediata. Components. Mecanismes de degranulació mediats per IgE. Mediadors de la reacció de tipus I. Factors implicats: genètics i ambientals.

### **31. Autoimmunitat**

Concepte d'autoimmunitat i malaltia autoimmunitària. Possibles causes. Factors implicats: genètics, somàtics i ambientals. Classificació de les malalties autoimmunitàries: primàries (òrgan-específiques i sistèmiques) i secundàries. Exemples.

### **32. Immunodeficiències primàries**

- Immunodeficiències. Concepte. Classificació: hereditàries (o primàries) i adquirides
- Deficit d'immunitat natural o innata. Deficiències del complement. Paper central del C3. Deficiències d'altres factors del complement. Deficiències de proteïnes de fase aguda. Deficiències de la fagocitosi.

- Dèficit primari de la immunitat adquirida. Deficit primari de la immunitat humoral (immunoglobulines). Deficit primari de la immunitat cel.lular. Dèficits combinats (humoral i cel.lular).
- Tractament de les immunodeficiències

### 33. Immunitat antitumoral

- Introducció. Desenvolupament de tumors. antigens tumorals.
- Mecanismes efectors immunològics contra tumors. Limfòcits T. Limfòcits B i anticossos. Cèl.lules Natural Killer (NK). Macròfags.
- Mecanismes d'evasió tumoral.
- Immunoteràpia. Immunització amb cèl.lules tumorals o antigens purificats. Immunoteràpia adoptiva cel.lular. Administració d'anticossos monoclonals.

### 34. Transplantament d'òrgans

- Introducció.
- Tests de laboratori. Test per ABO. Tests d'histocompatibilitat: Detecció d'antígens HLA: tipatge. Serologia, genotipatge, tipatge cel.lular. Crossmatch.
- Transplantament . Selecció de donants d'òrgans. Immunossupressió pre i postoperatòria.
- Rebuig del empelt.
- Transplantaments més freqüents i indicacions. Runyó. Fetge. Cor. Medul.la òssia: resposta de l'empelt contra l'hoste.
- El futur del transplantament.

### 35. Reproducció i sistema immunitari

- Tracte reproductiu i immunitat. Anatomia. immunitat mucosa. Defense contra patògens versus tolerància a la "invasió" de l'esperme.
- Fertilització, implantació, i resposta immunitària a teixits fetals. Invasió trofoblàstica. La placenta com a òrgan immunitari.
- Immunitat durant la gestació.
- Causes immunitàries de infertilitat i abort espontani.
- Isoimmunització (exemple de reacció d'hipersensibilitat de tipus II o citotòxica mediada per IgG).

### 36. Immunomanipulació

- Introducció. Transferència passiva natural materno-fetal (placenta) i durant la lactància.
- Immunoteràpia inespecífica: Estat nutricional, citocines i productes derivats bacterians i d'origen vegetal.
- Immunoteràpia passiva. Administració d'antiserums: història i situació actual. Administració d'immunoglobulines.
- Immunoteràpia adoptiva: Transplantament de moll d'os. Transferència de cèl.lules. Noves formes d'immunoteràpia amb cèl.lules dendrítiques, LAK i TIL.
- Immunoteràpia activa. Vacunes.
- Immunossupressió. Malalties susceptibles de ser tractades amb immunosupresors.
- Fàrmacs immunossupresors, la seva activitat, efecte i toxicitat: Corticoids, Derivats fúngics i citostàtics. Altres mitjans immunossupresors: anticossos, irradiació.

### 37. Vacunes



- Immunoteràpia activa. Vacunes. Origen del nom. Propietats que han de complir les vacunes. Tipus de vacunes: Toxines, patògens atenuats i inactivats, vacunes generades mitjançant tècniques de DNA recombinant. Altres vacunes.
- Potenciació de la resposta: Citocines i Adjuvants. Tipus.
- Moment de la vacunació. Calendari actual de vacunació infantil.
- Fracas de la vacunació.

### **38. Tècniques immunoquímiques**

- Introducció: La utilització d'anticossos policlonals o monoclonals com a reactius bioquímics molt específics.
  - Reaccions de precipitació. En fluids: concepte de precipitina. En medis semisòlids (gels): immunodifusió doble (mètode d'Ouchterlony), immunodifusió radial (mètode de Mancini), immunoelectroforesi.
  - Reaccions d'aglutinació. Concepte d'aglutinina. Efecte prozona. Hemaglutinació, aglutinació passiva, aglutinació bacteriana i inhibició de l'aglutinació.
  - Radioimmunoassaig (RIA): concepte de sensibilitat.
  - ELISA: indirecte, en sandwich i competitiu. ELISPOT.
  - Western-blot, Quimioluminiscència Immunofluorescència indirecta.
- Sensibilitat dels diferents immunoassaigs.

### **39. Tècniques cel.lulars**

- Introducció. Monitorització de la resposta immunitària. Tests de laboratori: descriptius i funcionals. Descriptius: Evaluació del component humoral i cel.lular a sang.
  - Citometria de fluxe en l'estudi de les subpoblacions cel.lulars. Tècniques d'anàlisi cel.lular. Separació de cèl.lules: per densitat (Ficoll), amb MAb + partícules magnètiques, cell-sorter (citometria de fluxe). Clonació de limfòcits.
- Tests funcionals: assajos d'activació i proliferació (a mitògens i a antígens específics). Cultiu mixte limfocitari. Anàlisi de producció de citocines. Assajos de citotoxicitat. Altres probes funcionals cel.lulars: test de motilitat i fagocitosi.

### **40. Seminari: Cas pràctic d'aplicació biotecnològica (o AUTOEVALUACIÓ)**