



## CONTENIDO DE CARTA DESCRIPTIVA

### 1.- IDENTIFICACIÓN

**Curso:** Inmunología Celular

**Programa:** Maestría y Doctorado en Inmunobiología

**Nivel:** Posgrado

**Departamento:** Microbiología e Inmunología

**Laboratorio:** Inmunología y Virología

**Período académico:** Agosto- diciembre de 2008

**Clave de la materia:** MCI5102

**Pre-requisitos:** MCC5000

**Frecuencia:** Curso teórico: 6 hr por semana, 48 hr en total

Curso práctico: no aplica

**Horario:** Sin definir

**Créditos:** 9

**Maestros del Curso:** Dr. Edgar Mendoza Gamboa

Dr. Juan Manuel Alcocer González

Dra. Irma Olivia Martínez Vázquez

### 2. DESCRIPCIÓN DEL CURSO:

El curso de Inmunología Celular es un curso teórico donde el alumno analiza y reconoce la importancia de los trabajos científicos que tratan sobre aspectos relacionados con las interacciones entre las poblaciones de células del sistema inmune y los mecanismos regulatorios de la respuesta inmune. Este curso se desarrollará con la exposición oral por parte del maestro y la participación activa de los alumnos, quienes revisarán una serie de artículos relacionados con estos temas. En este curso el alumno aprenderá a discutir e interpretar los resultados de las investigaciones relacionadas con la inmunología celular.

### 3. OBJETIVO GENERAL DEL CURSO

Al finalizar este curso el estudiante será capaz de conocer e identificar las investigaciones críticas que llevaron al desarrollo de la inmunología celular y aquellas concernientes a las relaciones existentes entre las subpoblaciones de células del sistema inmune y los mecanismos para la regulación de la respuesta inmune.

### **3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Al finalizar el curso, el alumno será capaz de:

- 1.- Comprender el papel de las células T, B y de las células presentadoras de Ag que participan en la respuesta inmune.
- 2.- Conocerá la importancia que tiene la interrelación entre las subpoblaciones de células del sistema inmune.
- 3.- Comprenderá los experimentos que llevaron a conocer los mecanismos que regulan la función de las células T.
- 4.- Comprenderá los experimentos que llevaron a conocer los mecanismos de regulación por redes idiotípicas de la respuesta inmune.
- 5.- Reconocerá las bases celulares de los mecanismos que llevan a la inducción de tolerancia de la respuesta inmune.
- 6.- Comprenderá el fundamento de la inducción de células B y T de memoria y los marcadores superficiales de ambos tipos de células.

### **4. CONTENIDO TEMÁTICO**

#### **PRINCIPIOS DE LA TEORÍA DE LA SELECCIÓN CLONAL**

- El principio fundamental
- El planteamiento del problema
- La respuesta del problema
- La discriminación entre lo propio y lo extraño
- El pilar fundamental de la respuesta inmune
- La teoría de la vigilancia inmunológica

#### **MADURACIÓN DE LINFOCITOS T**

- Influencia del timo en la función de los linfocitos T
- Restricción MHC impuesta por el timo
- Linajes de linfocitos T
- Subpoblaciones de los linfocitos T
- Subpoblaciones de CD4, patrones de citocinas
- Linfocitos CD8 y sus funciones

#### **MADURACIÓN DE LINFOCITOS B**

- Diferenciación de los Linfocitos B.
- Síntesis de anticuerpos.
- Tipos de inmunoglobulinas.
- Subclases de inmunoglobulinas
- Actividades biológicas de las Ig

#### **CÉLULAS FAGOCÍTICAS Y CÉLULAS ACCESORIAS EN LA RESPUESTA INMUNE**

- Papel del macrófago
- Papel de células presentadoras de antígeno ( CPA )

- Células de Langerhans
- Células dendríticas
- Células endoteliales
- Linfocitos B
  - Características del reconocimiento de antígenos
  - Interacciones CPA y Linfocitos T
  - Procesamiento de antígenos requiere el metabolismo celular
  - Asociación de péptidos a MHC
  - Procesamiento de antígenos endógenos y exógenos
  - Naturaleza de las respuestas de los linfocitos T

## **REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS LINFOCITOS T**

- Papel de las células accesorias
- Papel de los linfocitos B
- Cooperación T-B en la producción de anticuerpos
- Demostración directa de la cooperación T-B
- Papel de efecto acarreador en la respuesta humoral
- Papel de los mediadores en la interacción T-B
- Mediadores específicos e inespecíficos
- Papel de citocinas en la función de los linfocitos B y T
- Cooperación T-T en la inmunidad celular
- Fenómenos de supresión
  - Supresión específica de antígeno
  - Supresión idiotípica y alotípica

## **REGULACIÓN IDIOTÍPICA DE LA RESPUESTA INMUNE**

- Idiotipos
- Anti-idiotipos
- Teoría en cadena de Jerne
- Los anti-idiotipos regulan la función de linfocitos B
- Los anti-idiotipos regulan la función de linfocitos T

## **TOLERANCIA INMUNOLÓGICA**

- El principio biológico de la tolerancia
- Los fenómenos de Inducción
- Bases celulares de la tolerancia
- Características y/o propiedades de la tolerancia
- Mecanismos básicos de la tolerancia
- Delección y anergia clonal
- Mecanismos celulares de la tolerancia neonatal y en el adulto
- Mecanismos de tolerancia en linfocitos T y B

## **LA MEMORIA INMUNOLÓGICA**

- El principio biológico de la memoria en la respuesta inmune
- Bases celulares de la memoria
- Factores que afectan el desarrollo de la memoria
- Duración y dinámica de la memoria
- Selección de clonas e inducción de linfocitos B de memoria
- Marcadores de membrana para linfocitos B de memoria
- Selección de clonas e inducción de linfocitos T de memoria
- Subpoblaciones de memoria de linfocitos T
- Marcadores de membrana de linfocitos T de memoria

## **5. EXPERIENCIAS DE APRENDIZAJE**

El curso teórico comprende 48 horas de clase, para la aprobación del curso el alumno deberá participar activamente mediante la exposición individual oral de artículos científicos relacionados con los temas y mediante la entrega de trabajos en forma escrita sobre la consultas en libros y en internet, de temas relacionados con el contenido del curso .

## **6. EVALUACIÓN DEL CURSO**

Se presentará un sólo examen final. Para presentar este examen es requisito: a) asistir cuando menos al 80% de las clases teóricas, b) participar activamente en todas las clases, mediante intervenciones directas o presentación de trabajos de investigación.

<b>Valor del examen teórico</b>	<b>30 puntos</b>
<b>Valor de la presentación de seminarios y consultas bibliográficas</b>	<b>60 puntos</b>
<b>Valor de participación de intervenciones</b>	<b>10 puntos</b>

\*REGLAMENTO DE EXAMENES DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN.

*Artículo 16.-Para sustentar examen ordinario se requiere haber asistido cuando menos al 80% del total de clases impartidas durante el ciclo escolar. Sin embargo, el Reglamento Interno de cada Facultad o Escuela podrá establecer excepciones a esta regla en algunas materias del Plan de estudios o en todas ellas*

## **7. BIBLIOGRAFÍA**

### **LIBROS DE CONSULTA**

**Abbas, A. K., Litchman, A. H. and Pober, J. S.** 1999. Inmunología Celular y Molecular. Mac Graw Hill-Interamericana. España

**Goldsby, R. A., Kindt, T. J., Osborne, and Kuby, J.** 2004. Inmunología. Mac Graw Hill-Interamericana. México

**Roitt, I. M. and Delves, P. J.** 2003. Inmunología. Fundamentos. Editorial Médica Panamericana. Argentina

## ARTICULOS CIENTÍFICOS

### PRINCIPIOS DE LA TEORIA DE LA SELECCIÓN CLONAL

**Jerne, N K.** 1955. The natural selection theory of antibody formation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **41**: 849

**Jerne, N K.** 1971. The somatic generation of immune recognition. *Europ. J. Immunol.* **1**:1

**Gronowicz, E., et al.**, 1976. A plaque assays for all cells secreting IgG of a given type or class. *Eur. J. Immunol.* **6**: 588

**Rajewsky. K .** 1996. Clonal selection and learning in the antibody system *Nature*. **381**: 751

### MADURACIÓN DE LINFOCITOS T

**Ewijk W.** 1991.T cell differentiation is influenced by thymic microenvironments. *Ann. Rev. Immunol* **9**: 591

**Marrack,P, Lo,D. et al.**, 1988. The effect of Thymus Environment on T Cell Development and Tolerance. *Cell* .**53**:627

**Ramsdell, F. and Fowlkes, B.J.** 1990. Clonal Deletion Versus Clonal Anergy: The Role of the Thymus in inducing self tolerance. *Science* .**248**:1342

**Moody A M, et al.**, 2001. Developmentally regulated glycosylation of the CD8 alpha beta coreceptor stalk modulates ligand binding. *Cell*.**107**: 501

**Daniels M A, et al.**, 2001. CD8 binding to MHC class I molecules is influenced by T cell maturation and glycosylation. *Immunity*. **15**: 1051

**Austrup F, et al.**, 1997. P- and E-selectin mediate recruitment of T-helper-1 but not T-helper-2 cells into inflamed tissues. *Nature*. **385**: 81

**Blackman, M. et al.**, 1990. The role of T cell receptor in positive and negative selection of developing T cells. *Science* **248**: 1335

**Yasutomo K., et al.**, 2000. The duration of antigen receptor signalling determines CD4<sup>+</sup> versus CD8<sup>+</sup> T-cell lineage fate. *Nature*. **404**: 506

**R. Zamoyska.** 1998. CD4 and CD8: modulators of T cell receptor recognition of antigen and of immune responses? *Curr. Opin. Immunol.* **10**: 82

**Rammensee, H.G.** 1995. Chemistry of peptides associated with MHC class I and class II molecules *Curr. Opin. Immunol.* **7**: 85

**Pamer, E., Crewell, P.** 1998. Mechanisms of MHC classI- restricted antigen processing. *Annu. Rev. Immunol.* 1998. **16**: 323

**Pieters J.** 1997. MHC class II restricted antigen presentation. *Curr. Opin. Immunol.* **9**:1989

## MADURACIÓN DE LINFOCITOS B

**Melchers, F. et al.**, 2000. Repertoire selection by pre-B-cell receptors and B-cell receptors, and genetic control of B-cell development from immature to mature B cells *Immunol. Rev.* **175**: 33

**Jacobsen, K. et al.**, 1996. Adhesion receptors on bone-marrow stromal cells-*in vivo* expression of vascular cell adhesion molecule-1 by reticular cells and sinusoidal endothelium in normal andy-irradiated mice. *Blood.* **87**:73

**Nagasawa, T., et al.**, 1996. Defects of B-cell lymphopoiesis and bone-marrows myelopoiesis in mice lacking the CXC chemokine PBSF/SDF-1 *Nature.* **382**:635

**Li Y. S. et al.**, 1993. The regulated expression of B cell lineage associated genes during B cell differentiation in bone marrow and fetal liver. *J. Exp. Med.* **178**: 951

**Rosenberg, N.and Kincade, P.W.** 1994. B-lineage differentiation in normal and transformed-cells and the microenvironment that supports it *Curr. Opin. Immunol.* **6**: 203

**Grawnder, U and Harfst, E.** 2001. How to make ends meet in V(D)J recombination. *Current Opinion in Immunology* **13**: 186

**Fugmann, S D., et al.**, 2000. The RAG proteins and V(D)J recombination: complexes, ends, and transposition *Annu. Rev. Immunol.* **18**: 495

**Finkelman F D., et al.**, 1990. Lymphokine control of in vivo immunoglobulin isotype selection. *Ann. Rev. Immunol.* **80**: 303

**Harriman W., et al.**, 1993. Immunoglobulin switch-class recombinations. *Ann. Rev. Immunol.* **11**: 285

**Wagner S D., and Neuberger, M S.** 1996. Somatic hypermutation of immunoglobulin genes. *Ann. Rev. Immunol.* **14**: 441

**Nemazee, D.** 2000. Receptor editing in B cells. *Advances in Immunology.* **74**: 89

## CÉLULAS FAGOCÍTICAS Y CÉLULAS ACCESORIAS EN LA RESPUESTA INMUNE

**Aderem, A. and Underhill, D.M.** 1999. Mechanisms of phagocytosis in macrophages. *Annual Review of Immunology*. **17**: 593

**Grabbe S., et al.**, 2000. Dendritic cells: multilineal and multi-functional. *Immunology Today* **21**: 431

**Bell, D. et al.**, 1999. Dendritic cells. *Advances in Immunology*. **72**: 255

**Garcia, K C., et al.**, 1999. Structural basis of T cell recognition. *Annual Review of Immunology*. **17**: 369

**Porcelli, S A. and Modlin, R L.** 1999. The CD-1 system: antigen presenting molecules for T cell recognition of lipids and glicolipids. *Annual Reviews of Immunology*. **17**:297

**Van den Eynde, B J. and Morel, S.** 2001. Differential processing of class I-K stricited epitopes by the standard proteosome and the immunoproteosome. *Current Opinion in Immunology*. **13**: 147

**Rock, K.L. and Goldberg, A L.** 1999. Degradation of cell proteins and the generation of MHC class-I presented peptides. *Annual Review of Immunology*. **17**: 739

**Reinherz, E L. et al.**, 1999. The crystal structure of a T cell receptor in complex with peptide and MHC class II. *Science*. **286**:1913

**Alfonso C. et al.**, 1999. The role of H2-O and HLA-DO in major histocompatibility complex class II-restricted antigen processing and presentation. *Immunological Reviews*. **172**: 255

**Sigal, L J. et al.**, 1999. Cytotoxic T cell immunity to virus infected non-haematopoietic cells requires presentation of exogenous antigen. *Nature*. **398**: 77

## REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LOS LINFOCITOS T

**Clark, E. A., and Ledbetter, J. A.**1994. How B cell and T cell talk to each other. *Nature*.**367**:425

**Claman, H. H., Chaperon, E. A., Triplett, R. F.** 1966. Thymus-marrow cell combinations. Sinergism in antibody secretion. *Soc. Exp. Biol. & Med.* **122**: 1167

**Ovary, Z. and Benacerraf, B.** 1963. Immunological specificity of the secondary response with dinitrophenylated proteins. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **114**: 72

**Mitchison, N. A.** 1971. The carrier effect in the secondary response to hapten- protein conjugates. II. Cellular cooperation. *Eur. J. Immunol.* **1**: 18

**Raff, M.C.** 1970. Role of thymus –derived lymphocytes in the secondary humoral immune response in mice. *Nature.* **226**: 1257

**Feldmann, M., and Basten, A.** 1972. Cell interactions in the immune response in vitro. IV. Comparison of the effects of antigen specific and allogenic thymus–derived cell factors. *J. Exp. Med.* **136**: 722

**Feldmann, M. ,et al.,** 1977. T-T interactions in the induction of suppressor and helper T cells: analysis of membrane phenotype of precursor and amplifier cells. *J. Exp. Med.* **145**: 793

**Germain, R. N., et al.,** 1978. Antigen- specific T-cell- mediated suppression. I. Induction of L- glutamic acid.-L-alanine-L-tyrosine specific suppressor T cell in vitro requires both antigen-specific T-cell-suppressor factor and antigen *J. Exp. Med.* **147**: 123

**Takemori, T. and Tada, T.** 1975. Properties of antigen- specific suppressive T-cell factor in the regulation of antibody response of mouse. I. In vivo activity and immunochemical characterizations. *J. Exp. Med.* **142**: 1241

**Herzenberg, L.A., Okamura, K. and Metzler,C.M.** 1975. Regulation of immunoglobulin and antibody production by allotype suppressor T cells in mice. *Transplant. Rev.* **27**:57

**Eichmann, K.** 1974. Idiotype suppression. I. Influence of the dose and of the effector function of anti- idiotypic antibody on the production of an idiotype. *Eur. J. Immunol.* **4**: 296

**Eichmann, K.** 1975. Idiotype suppression. II. Amplification of a suppressor T cell with anti-idiotypic activity. *Eur. J. Immunol.* **5**: 511

## REGULACIÓN IDIOTÍPICA DE LA RESPUESTA INMUNE

**Capra J D. and Kehoe, J M.** 1974. Structure of antibodies with shared idiotype: the complete sequence of the heavy chain variable regions of two immunoglobulin M anti-gamma globulins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **71**:4032

**Cosenza, H.** 1976. Detection of anti-idiotype reactive cells in the response to phosphorylcholine. *Eur. J. Immunol.* **6**: 114

**Owen, F L., et al.,** 1977. Presence on idiotype-specific suppressor T cell of receptors that interact with molecules bearing the idiotype. *J. Exp. Med.* **153**: 450

**Dietz, M H., et al.**, 1981. Antigen – and receptor – driven regulatory mechanisms. VII. H-2-restricted anti- idiotypic suppressor factor from efferent suppressor T cells. *J. Exp. Med.* **153**: 450

**Whittum- Hudson, J A. et al.**, 1996. Oral immunisation with antiidiotype to glycolipid antigen protects against *Chlamidia trachomatis* infection. *Nature Medicine*. **2**: 1116

**Fields, B A., et al.**, 1995. Molecular basis of antigen mimicry by an anti idiootope. *Nature* **374**: 739

## TOLERANCIA INMUNOLÓGICA

**Nossal, G.J.V.** 1983. Cellular Mechanisms of Immunologic Tolerance. *Ann. Rev. Immunol.* **4**: 33

**Schwartz, R H.** 1989. Acquisition of immunological of self-tolerance. *Cell*. **57**: 1073

**Houssaint, E. and Flajnik, M.** 1986. The role of Thymic Epithelium in the Acquisition of Tolerance. *Immunology Today*. **11**: 357

**Kappler, J W., et al.** 1987. T Cell Tolerance by Clonal Elimination in the Thymus. *Cell*. **49**:273

**Vitetta, E. S. et al.**, 1977. B cell tolerance. IV. Differential role of surface IgM and IgD in determining tolerance susceptibility of murine B cells. *J. Exp. Med.* **146**: 1804

**Goodnow C C.** 1992. Transgenic mice and analysis of B cell tolerance. *Ann. Rev. Immunol.* **10**: 489

## MEMORIA INMUNOLÓGICA

**Sallusto, F.** Et al. 2000. The role of chemokine receptors in primary, effector, and memory immune responses. *Annual Reviews in Immunology*. **18**: 593

**Arpin,C., et al.**, 1995. Generation of memory B cells and plasma cells in vitro. *Science*. **268**: 720

**Sprent. J. and Surh, C D.** 2001. Generation and maintenance of memory T cells. *Current Opinion in Immunology*. **13**: 248

**Tough, D. F.** et al. 1999. Stimulation of naive and memory T cells by cytokines. *Immunological Reviews*. **170**: 39

**Corottini,J C. and MacDonald, H R.** 1989.The Cellular Basis of T cell Memory. *Annual Review of Immunology*. **7**:77

**Ku, C.C. et al.**, 2000. Control of homeostasis of CD8<sup>+</sup> memory T cells by opposing cytokines. *Science*. **288**: 675

**Sprent, J., et al.**, 1997. Factors controlling the turnover of T memory cells. *Immunol. Rev.* **156**:79.

**Swain, S.L., et al.**, 1999. Class II-independent generation of CD4 memory T cells from effectors. *Science*. **286**: 1381