



FACULTAT DE  
FARMÀCIA

T/12



UNIVERSITAT DE BARCELONA

U

B



# IMMUNOLOGIA

Curs  
2006-07

Ensenyament de Farmàcia



**ENSENYAMENT DE FARMÀCIA  
PLA D'ESTUDIS 2002**



**PLA DOCENT – CURS 2006-07**

<b>ASSIGNATURA</b>		<b>IMMUNOLOGIA</b>	
<b>DEPARTAMENT</b>		<b>Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica</b>	
<b>ÀREA DE CONEIXEMENT</b>		<b>Immunologia</b>	
<b>SEMESTRE DE DOCÈNCIA</b>		<b>5è semestre</b>	
<b>CRÈDITS (TEÒRICS + PRÀCTICS)</b>		<b>5 (3T i 2P)</b>	
<b>TIPUS</b>		<b>Troncal</b>	
<b>CRÈDITS ECTS</b>	Hores de treball d'activitat presencial	50 h	
	Hores de treball dirigides	—	
	Hores d'aprenentatge autònom	88 h	
	Hores d'activitats d'avaluació	2 h	
	<b>Hores totals de treball de l'alumne/a</b>	<b>140 h</b>	

## 1. INTRODUCCIÓ

La immunologia no només estudia els processos de defensa sinó també els sistemes que té l'organisme de reconeixement i acció davant de qualsevol agent estrany. Històricament la funció fisiològica del sistema immunitari ha estat lligada a la defensa de l'organisme davant de microorganismes infecciosos, però el concepte actual d'immunitat s'ha ampliat de manera significativa a camps tan diversos com ara la biologia tumoral, els processos autoimmunitaris o els trasplantaments. Actualment, la immunologia dins de l'àmbit farmacèutic té una gran rellevància gràcies a la seva aplicació en el laboratori, tant de diagnòstic com de recerca.

Aquesta assignatura del segon cicle de l'ensenyament de Farmàcia està impartida pels professorat de la Unitat d'Immunologia del Departament de Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica. Segons els crèdits teòrics disponibles, en aquesta assignatura s'estudien les bases moleculars i cel·lulars del sistema immunològic i de la resposta immunològica, així com una introducció a la immunopatologia. L'alumnat que vulgui ampliar els seus coneixements té l'oportunitat de cursar l'assignatura optativa Immunologia Aplicada.

## 2. OBJECTIUS

### OBJECTIUS GENERALS

La finalitat del curs és adquirir el coneixement i la comprensió dels mecanismes que regeixen el sistema immunitari, que són de vital importància per al manteniment homeostàtic de l'organisme, així com per defensar-se davant d'agents externs. La resposta immunitària es pot considerar dividida en tres grans fases: una fase de reconeixement, una fase d'activació i, finalment, una fase efectora. Per tal d'entendre aquests mecanismes s'ha confeccionat un programa amb cinc blocs: el primer és una introducció a les característiques generals del sistema immunitari; el segon es dedica a descriure les bases cel·lulars del sistema; el tercer apartat detalla les molècules i els factors implicats en la resposta immunitària; el quart bloc de lliçons descriu els mecanismes de regulació i, finalment, es dedica el cinquè apartat a la immunopatologia i la immunoteràpia, posant l'èmfasi en l'aplicació farmacèutica d'aquests coneixements.

Els coneixements d'aplicació pràctica i metodològica seran assolits amb la realització de les pràctiques i els diversos seminaris.

Com a objectiu general es pretén que l'alumne adquireixi una base de coneixement immunològic i la capacitat d'aplicar aquests coneixements en el seu futur àmbit professional.

## OBJECTIUS ESPECÍFICS

### Coneixements

Com a resultat del procés d'aprenentatge, l'alumnat ha de ser capaç de:

- Entendre el paper de les molècules que intervenen en el sistema immunitari, conèixer-ne l'estructura, la interacció amb altres molècules i la funció.
- Comprendre i descriure les funcions del sistema immunitari en els diferents nivells d'organització, des de l'organisme intacte fins al nivell cel·lular.
- Conèixer i entendre els mecanismes implicats en les funcions del sistema immunitari, utilitzant el llenguatge de la immunologia, amb el propòsit que això li permeti entendre els mecanismes de la malaltia.
- Aprendre les tècniques immunològiques del laboratori.

A més, es posarà un èmfasi especial en els camps actuals de recerca dins de la immunologia, ja que el seu coneixement implica estar al corrent d'uns conceptes que estan evolucionant ràpidament i que podrien produir canvis conceptuals.

### Competències específiques

L'alumnat, en aplicació dels conceptes adquirits en aquesta assignatura, ha de ser capaç de comprendre les bases moleculars i cel·lulars de la resposta immunològica. Ha d'haver adquirit coneixements operatius per raonar i explicar què passa quan es té una infecció, una malaltia autoimmunitària, un procés d'immunosupressió o un procés al·lèrgic, entre d'altres. Així mateix ha de ser capaç de raonar i saber la importància de la vacunació o de la immunoteràpia. I ha de conèixer les bases metodològiques de les diverses tècniques immunològiques.

### Habilitats transversals

La formació adquirida en aquesta assignatura ha de contribuir a assolir que l'alumnat sigui capaç de:

- Saber utilitzar documentació que prové de diverses fonts per tal d'adquirir, aprofundir i ampliar coneixements relacionats amb l'àmbit de l'assignatura.
- Adquirir estratègies i habilitats per aconseguir informació i saber interpretar un text científic.
- Saber utilitzar els coneixements adquirits d'una manera racional perquè siguin útils i pugui aplicar-los a la resolució de problemes.
- Saber comunicar informació relativa a l'àmbit de l'assignatura. Poder explicitar i discutir, expressant-se correctament i amb la terminologia adient, temes relacionats amb l'assignatura. I també utilitzar i participar en fòrums de debat.
- Treballar en grup i assumir responsabilitats.
- Mostrar una actitud científica i un esperit crític.
- Treballar al laboratori respectant les bones pràctiques de laboratori.

- Aprendre a gestionar i organitzar el temps, responsabilitzant-se de l'aprenentatge i aprofitant els recursos docents que té al seu abast.
- Utilitzar les eines informàtiques.
- Contribuir a la promoció de la salut i a la prevenció de la malaltia.

### **3. PROGRAMA**

#### **PROGRAMA DE CLASSES TEÒRIQUES**

##### **Unitat temàtica 1: Introducció al sistema immunitari**

Objectiu principal del bloc: aquest primer apartat pretén exposar els fonaments històrics que han permès el progrés científic de la immunologia i explicar els trets fonamentals de la resposta immunitària.

##### **1. Introducció**

- Història.
- Immunitat natural i adquirida.
- Elements fonamentals del sistema immunitari.

##### **2. La resposta immunitària natural o innata**

- Mecanismes inespecífics de defensa: barreres naturals, pell i mucoses.
- Mecanismes de reconeixement de la immunitat innata.
- Receptors de reconeixement de patrons.
- Fagocitosi, complement i inflamació. Extravasació leucocítica.
- Cèl·lules NK.

##### **3. La resposta immunitària específica o adquirida**

- Elements i característiques fonamentals del sistema immunitari: especificitat, diversitat, memòria, autoregulació i tolerància.
- Resposta humoral. Immunitat mitjançada per cèl·lules.
- Mecanismes efectors.
- Cooperació cel·lular.

##### **Unitat temàtica 2: Bases cel·lulars de la immunitat**

Objectiu principal del bloc: en aquesta segona unitat temàtica es pretén que s'assoleixin els coneixements relatius als components cel·lulars del sistema immunològic. Es descriuen fisiològicament i funcionalment les cèl·lules, els teixits i els òrgans que intervien en la resposta immunitària.

#### **4. Cèl·lules del sistema immunitari (I)**

- Limfòcits B i T.
- Antígens de diferenciació.
- Limfòcits granulars grans, cèl·lula assassina natural o *natural killer* (NK).

#### **5. Cèl·lules del sistema immunitari (II)**

- Monòcits, macròfags.
- Cèl·lules dendrítiques.
- Granulòcits: neutròfils, eosinòfils i basòfils.
- Altres cèl·lules accessòries.

#### **6. Òrgans i teixits limfoides (I)**

- Òrgans primaris: moll de l'os i timus.
- Òrgans secundaris: ganglis limfàtics, melsa.
- Teixit limfoide associat a mucoses (MALT).
- Circulació limfocítica.

### **Unitat temàtica 3: Molècules del sistema immunitari**

Objectiu principal del bloc: descripció de les característiques moleculars i funcionals dels mitjancers de la resposta immunològica. S'establiran les bases per entendre en la següent unitat el diàleg funcional entre les poblacions cel·lulars que dirigeixen la resposta immunològica efectora.

#### **7. Antígens**

- Immunògens i antígens.
- Haptens.
- Epitops.
- Immunogenicitat i antigenicitat.
- Factors que determinen la immunogenicitat.
- Antígens T dependents i T independents.

#### **8. Immunoglobulines (I)**

- Anticossos.
- Estructura bàsica d'una immunoglobulina.
- Regions variables i hipervariables.
- Tipus d'immunoglobulines: IgG, IgM, IgA, IgE i IgD. Característiques.
- Funcions efectores.

## 9. Immunoglobulines (II)

- Bases genètiques de la diversitat. Organització de les cadenes lleugeres i pesants.
- Recombinació somàtica.
- Generació de la diversitat.
- Exclusió al·lèlica.
- Expressió de diferents classes d'immunoglobulines.
- Producció d'immunoglobulines secretades o de membrana.
- Canvi d'isotip.

## 10. Complex principal d'histocompatibilitat (MHC)

- Concepte general i funció.
- Molècules de classe I i classe II.
- Distribució cel·lular.
- Organització genòmica.
- Polimorfisme i haplotip.

## 11. El receptor de cèl·lula T

- Reconeixement de l'antigen.
- Estructura i diversitat.
- Receptor  $\alpha/\beta$ .
- Receptor  $\gamma/\delta$ .
- Estructura dels gens del TCR.
- Complex TCR/CD3: estructura i funció.

## 12. Molècules d'adhesió i els seus lligands

- Selectines.
- Integrines.
- Molècules d'adhesió de la superfamília de les immunoglobulines.
- Interacció dels leucòcits amb l'endoteli.
- Paper de les molècules d'adhesió en la circulació dels limfòcits i en la inflamació.

## 13. Complement

- Activació del sistema del complement.
- Via clàssica i via alterna.
- Vies d'actuació comunes. Via lítica o terminal.
- Funcions biològiques del sistema del complement.
- Inhibidors de l'activació del complement.

## 14. Citocines

- Característiques generals.

- Citocines que intervenen en la immunitat natural.
- Citocines que regulen l'activació, la proliferació i la diferenciació leucocítica. La IL-2 i els seus receptors.
- Citocines que regulen la inflamació.
- Citocines que afecten el creixement limfocític/hematopoètic: IL-3, CSF, IL-7.
- Quimiocines.

#### **Unitat temàtica 4: Regulació de la resposta immunitària**

Objectiu principal del bloc: aquesta unitat temàtica revisa els processos de maduració dels limfòcits T i B i els mecanismes de presentació antigènica que permeten després l'activació d'aquestes cèl·lules. Finalment, s'estudien els mecanismes efectors responsables de l'acció defensiva del sistema immunològic.

#### **15. Maduració dels limfòcits T**

- Desenvolupament dels limfòcits.
- Concepte d'apoptosi.
- Procés de maduració tímica.
- Subpoblacions de timòcits.
- Selecció positiva i negativa.

#### **16. Selecció negativa. Maduració dels limfòcits B**

- Maduració del limfòcit B.
- Selecció negativa. Deleció clonal i anergia.
- Selecció positiva.
- Receptor *editing*.

#### **17. Mecanismes de presentació de l'antigen**

- Cèl·lules presentadores d'antigen.
- Molècules accessòries: CD4 i CD8.
- Processament d'antígens endògens.
- Processament d'antígens exògens.
- Superantígens.

#### **18. Bases moleculars de l'activació limfocítica. Activació dels limfòcits T**

- Coestimulació per l'activació limfocítica.
- Complexos moleculars d'activació lligats als receptors per l'antigen en els limfòcits T.
- CD28 i els seus lligands CD80 (B7.1) i CD86 (B7.2).
- Mecanismes de transducció del senyal.
- Vies de senyalització en l'activació del limfòcit T.



- Activació transcripcional i expressió gènica.

### 19. Activació dels limfòcits B

- Activació i diferenciació del limfòcit B.
- Resposta humoral primària i secundària.
- Paper de les citocines.
- Producció d'anticossos.
- Limfòcits T col·laboradors i interacció amb la cèl·lula B.
- Mutació somàtica, cèl·lules de memòria.
- Selecció clonal.
- Vies de senyalització en l'activació del limfòcit B.



### 20. Mecanismes efectors en els limfòcits T col·laboradors (*helper*) i macròfags

- Paper dels limfòcits T *helper* en la regulació de la resposta.
- Poblacions Th1 i Th2.
- Inducció i fases efectores de la resposta cel·lular.
- Reaccions d'hipersensibilitat retardada.
- Activació dels macròfags.

### 21. Citotoxicitat cel·lular

- Citotoxicitat cel·lular.
- Citotoxicitat mitjançada pels limfòcits T CD8.
- Citotoxicitat mitjançada per les cèl·lules NK.
- Citotoxicitat cel·lular dependent d'anticossos (ADCC).

### 22. Resposta mitjançada per IgE

- Hipersensibilitat immediata causada per IgE.
- Immunoglobulina E: síntesi i funció.
- Receptors per IgE.
- Degranulació de basòfils i mastòcits.
- Paper de la IgE en les reaccions al·lèrgiques.
- Al·lèrgens.
- Proves diagnòstiques per a l'al·lèrgia.
- Atopia i herència.
- Estratègies terapèutiques i tractament farmacològic de les al·lèrgies.
- Paper de la IgE en la defensa antiparasitària.

## **Unitat temàtica 5: Immunopatologia i immunoteràpia**

Objectiu principal del bloc: aquest últim apartat té com a finalitat conèixer els processos patològics fonamentals on el sistema immunitari té un paper rellevant en la seva etiologia o patologia. Es posa un èmfasi especial en els aspectes diagnòstics i farmacològics que poden ser d'interès des d'una perspectiva del professional farmacèutic.

### **23. Hipersensibilitat**

- Processos inflamatoris.
- Mitjancers químics.
- Classificació de Gell i Coombs.
- Hipersensibilitat immediata (reaccions de tipus I).
- Inflamació produïda per anticossos citotòxics (reaccions de tipus II).
- Inflamació mediada per immunocomplexos (reaccions de tipus III).
- Hipersensibilitat retardada (reaccions de tipus IV).

### **24. Resposta immunològica davant d'infeccions i paràsits**

- Característiques del reconeixement en la immunitat innata.
- Bacteris extracel·lulars.
- Bacteris intracel·lulars.
- Fongs.
- Virus.
- Paràsits.

### **25. Vacunes**

- Fonament i tipus de vacunació.
- Immunització activa.
- Tipus de vacunes, factors i tècniques.
- Vacunació sistemàtica. Indicacions clíniques.
- Vacunes limitades a grups de risc.
- Immunització passiva: infusió de preparacions de gammaglobulines.
- Adjuvants.

### **26. Immunodeficiències**

- Característiques de les immunodeficiències humanes.
- Immunodeficiències primàries.
- Immunodeficiències secundàries.

### **27. Immunologia de la infecció pel VIH. Sida**

- Característiques del virus de la immunodeficiència humana.

- Transmissió del VIH.
- Procés d'infecció cel·lular.
- Efectes de la infecció per VIH sobre el sistema immunitari.
- Resposta immunitària humoral i cel·lular davant del VIH.
- Sida.

## **28. Autoimmunitat**

- Conceptes de tolerància i autoimmunitat.
- Tolerància de limfòcits: central i perifèrica.
- Malalties autoimmunitàries organoespecífiques i sistemàtiques.
- Factors predisposants.
- Mecanismes desencadenants de la resposta autoimmunitària.
- Patogènia dels autoanticossos.
- Tractament dels desordres autoimmunitaris.

## **29. Immunologia del trasplantament. Immunointervenció**

- Lleis del trasplantament.
- Al·lotrasplantament i xenotrasplantament.
- Components de la resposta immunològica al rebuig.
- Tipus de rebuig: hiperagut, agut i crònic.
- Trasplantament clínic.
- Histocompatibilitat.
- Immunosupressió.
- Anticossos monoclonals i policlonals.
- Corticoides.
- Altres immunosupressors: ciclosporina, FK-506.
- Citostàtics.

## **30. Immunologia tumoral i immunofarmacologia**

- Antígens tumorals.
- Resposta immunològica davant dels tumors.
- Immunodiagnòstic.
- Immunoteràpia.

## **PROGRAMA DE CLASSES PRÀCTIQUES**

### **Seminaris**

1. Anticossos monoclonals: obtenció.
2. Aplicació dels anticossos monoclonals en el laboratori.

3. Limfòcits T reguladors.
4. Teoria del «perill»: com el sistema immunitari discrimina i reacciona davant les agressions.
5. Nous receptors que intervenen en la immunitat innata.
6. Integració dels mecanismes de resposta immunològica.
7. Sida, tractament actual i perspectives.
8. Càncer i sistema immunitari.

### **Pràctiques de laboratori**

El programa de pràctiques de laboratori està estructurat en tres pràctiques de quatre hores cada una en torns de matí o tarda. Les pràctiques proposades són les següents:

1. ELISA.
2. Immunoquímica.
3. Immunohistoquímica.

Així mateix, durant les estones lliures que quedin entre el treball pràctic, l'alumne rebrà explicacions sobre les metodologies:

- Interacció antígen-anticòs.
- Tècniques per determinar anticossos.
- ELISA.
- Immunoprecipitació. Transferència Western (*Western blot*).
- Immunofluorescència.
- Citometria de flux.
- Assaig de funció dels limfòcits.

## **4. METODOLOGIA**

### **ACTIVITATS LECTIVES**

**Classes teòriques** (30 hores): les explicacions teòriques pretenen exposar els punts principals dels continguts i explicar aquells conceptes que presenten una especial dificultat de comprensió. S'intenta incentivar al màxim la intervenció de l'alumne. Les explicacions es faran en forma de presentacions orals utilitzant informació gràfica. L'alumnat disposarà de tota la informació gràfica per avançat, ja sigui a través del servei de fotocòpies o a través dels dossiers electrònics, per facilitar el seguiment de la classe.

Els conceptes proporcionats han de permetre a l'estudiant ordenar de manera coherent els coneixements obtinguts d'altres fonts i del propi estudi.

**Seminaris (8 hores):** els seminaris estan orientats a complementar els coneixements metodològics que no es poden adquirir amb les pràctiques. S'ampliaran alguns aspectes d'especial rellevància científica i social i es discutiran amb els alumnes els darrers avenços. Durant els seminaris es debatran articles científics de revisió que seran accessibles a través dels dossiers electrònics.

**Activitats pràctiques de laboratori (12 hores):** la docència al laboratori es farà en petits grups amb un màxim de 20 alumnes per torn, procurant la màxima participació.

### **Recursos d'aprenentatge. Dossiers electrònics**

**Tutories:** l'alumnat pot rebre atenció personalitzada, consultar i discutir qüestions de l'assignatura amb els seus professors, sempre després d'haver concertat una cita prèvia. Els professors d'aquesta assignatura no treballen de manera exclusiva a la Facultat de Farmàcia i sovint tenen els laboratoris ubicats en altres campus, però estan totalment oberts i disposats a les consultes personalitzades.

**Dossiers electrònics:** s'inclouran en els dossiers electrònics totes les transparències i els esquemes que s'usen en les explicacions a classe. Els dossiers electrònics s'actualitzaran i, per tant, es recomanen com el mitjà per aconseguir el material que s'utilitzarà a les classes. Es recomana que els alumnes portin a les classes el material gràfic per facilitar la presa d'apunts. En els dossiers electrònics s'inclouran també preguntes d'autoavaluació.

Es fomentarà la utilització del fòrum dels dossiers com a plataforma per a la discussió de conceptes i temes d'interès entre l'alumnat i el professorat.

### **Activitat pròpia**

L'estimació d'hores que l'alumne dedica a l'aprenentatge d'aquesta assignatura és la següent:

- Estudi: 60 hores.
- Recerca d'informació, consulta de bibliografia, consulta a Internet: 18 hores.
- Participació al fòrum i consultes personalitzades amb el professorat: 10 hores.

## **5. AVALUACIÓ**

### **RELACIÓ DEL TIPUS D'AVAUACIÓ AMB ELS OBJECTIUS FORMULATS**

Els coneixements i les habilitats adquirits s'avaluaran mitjançant un examen escrit al final de semestre. Aquest examen inclourà tant el temari de classes teòriques com els

seminaris i els continguts de les pràctiques. L'avaluació es complementarà amb la valoració dels exercicis d'autoavaluació que l'alumne hagi fet de manera voluntària.

D'acord amb les directrius de la UE i depenent d'altres activitats que es puguin programar durant el curs, s'hauran d'establir diferents criteris per avaluar-les.

## **DETALL DE LES FORMES I DELS CRITERIS D'AVALUACIÓ PER A CADA TIPUS D'ACTIVITAT**

**Examen escrit al final del semestre.** L'examen final escrit serà en català. L'examen escrit contindrà preguntes de la part teòrica i de la part pràctica en la proporció següent:

- classes teòriques: 75 % de les preguntes;
- classes pràctiques: 25 % de les preguntes, de les quals el 15 % correspondran a preguntes relacionades amb els seminaris i l'altre 10 %, amb les pràctiques.

L'examen serà de tipus test amb proposicions múltiples i amb un nombre variable de respostes vàlides. Es faran un total de 60 preguntes, cada pregunta té cinc opcions de les quals una o més d'una poden ser vàlides. Les preguntes contestades correctament es puntuen amb un 1 i les contestades incorrectament —tant si hi ha un error com si n'hi ha més— es puntuen amb 0. No hi ha puntuació negativa. Per aprovar l'examen cal obtenir un 50 % de la puntuació màxima.

L'examen es complementarà amb un cas pràctic sobre el qual es formularà preguntes de tipus test. Aquesta part de l'examen serà complementària i no obligatòria. La puntuació del cas pràctic puntuarà fins a un màxim de 0,5 punts. No es descomptaran punts per error en aquesta part.

### **Puntuació i càlcul de la nota final de l'assignatura:**

- Examen escrit final: 90 %
- Exercicis d'autoavaluació: 10 %

Els 0,5 punts corresponents al cas pràctic serviran per establir la qualificació final en els casos que estiguin entre dues possibles qualificacions (suspès-aprovat, aprovat-notable, etc.).

## **6. BIBLIOGRAFIA I ALTRES FONTS DOCUMENTALS**

### **BIBLIOGRAFIA BÀSICA**

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H. *Inmunología celular y molecular*. 5a edició. Madrid: Elsevier; cop., 2004.

## ALTRES LLIBRES RECOMANATS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H., POBER, J. S. *Basic Immunology. Functions and Disorders of the Immune System*. 2a edició. Canadà: Saunders Company, 2004.

FAMBOEIM, L. *Introducción a la Inmunología humana*. 5a edició. Madrid [etc.]: Editorial Panamericana, 2005. ISBN: 84-7903-991-4, 950-06-0797-2.

JANEWAY, A. *Immunobiology*. 6a edició. Londres: Masson Taylor & Francis, 2004.

ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. *Immunology*. 6a edició. Canadà: Mosby Inc., 2001.

## BIBLIOGRAFIA ESPECÍFICA

La bibliografia específica, que inclou articles científics rellevants i els utilitzats en els seminaris, s'inclourà en els dossiers electrònics.

A la biblioteca de la Facultat de Farmàcia també es pot consultar bibliografia específica diversa.

## WEBS D'INTERÈS

Les webs d'interès també s'inclouran en els dossiers electrònics.

## 7. COORDINACIÓ I PROFESSORAT

**Coordinació**            **Teoria:** Dra. E. Rosell  
                                 **Pràctiques:** Dr. P. Engel

### PROFESSORAT

Grup	Professorat	Idioma
M1	Dr. Jaume Piulats Xancó Dra. Margarita Martín Andorrà	Català
M2	Dr. Pablo Engel Rocamora	Castellà
M3	Dr. Pablo Engel Rocamora	Castellà
T1	Dra. Elisabet Rosell Vives Dra. Pilar Pizcueta Lalanza	Català