



Universitat de Lleida

GUÍA DOCENTE
**INMUNOLOGÍA Y CULTIVOS
CELULARES ANIMALES**

Coordinación: MORA GIRAL, CONCEPCION

Año académico 2019-20

Información general de la asignatura

Denominación	INMUNOLOGÍA Y CULTIVOS CELULARES ANIMALES			
Código	101619			
Semestre de impartición	2o Q(SEMESTRE) EVALUACIÓN CONTINUADA			
Carácter	Grado/Máster	Curso	Carácter	Modalidad
	Grado en Biotecnología	3	OBLIGATORIA	Presencial
Número de créditos de la asignatura (ECTS)	6			
Tipo de actividad, créditos y grupos	Tipo de actividad	PRALAB	PRAULA	TEORIA
	Número de créditos	1.2	0.9	3.9
	Número de grupos	4	2	1
Coordinación	MORA GIRAL, CONCEPCION			
Departamento/s	MEDICINA EXPERIMENTAL			
Distribución carga docente entre la clase presencial y el trabajo autónomo del estudiante	60 horas presenciales 90 horas no presenciales			
Información importante sobre tratamiento de datos	Consulte este enlace para obtener más información.			
Idioma/es de impartición	Catalán Otros: flexible en función de las necesidades del grupo-clase			

Profesor/a (es/as)	Dirección electrónica\nprofesor/a (es/as)	Créditos impartidos por el profesorado	Horario de tutoría/lugar
LLOVERA TOMAS, MARTA	marta.llovera@udl.cat	4,6	
MORA GIRAL, CONCEPCION	conchi.mora@udl.cat	4,7	
ROSELL MASES, ESTELA	estela.rosell@udl.cat	1,2	

Información complementaria de la asignatura

Información complementaria de la asignatura

Inmunología y Cultivos Celulares Animales es una materia del tercer curso de la Grado de Biotecnología que se imparte durante el segundo semestre del curso académico. En esta asignatura se quiere proporcionar a los alumnos del tercer curso de los estudios de Biotecnología los conocimientos básicos y necesarios para tener una base anatómica, celular y molecular que les permita entender los mecanismos de actuación del sistema inmunitario. Estos conocimientos los deberán saber utilizar para poder diseñar estrategias experimentales de aproximación al conocimiento inmunológico básico y / o aplicado a inmunopatología.

Además de facilitar la adquisición de competencias básicas transversales, se pretende que los estudiantes adquieran competencias terminológicas y los conceptos básicos d'Immunologia, tanto a nivel estructural, celular como funcional.

Asimismo, los alumnos aprenderán los fundamentos y las técnicas básicas de los cultivos de células animales y sus aplicaciones en investigación básica y aplicada.

A nivel instrumental, además de familiarizar a los alumnos con las técnicas básicas empleadas en el estudio del sistema inmunitario, se colaborará en la adquisición de competencias relacionadas con su capacidad de comunicación, el trabajo en equipo y en la utilización de las TIC (Tecnologías de la Información y Comunicación) para la obtención y el manejo de la información.

Para facilitar el seguimiento de esta materia es aconsejable que los alumnos procedentes de

Bachillerato hayan cursado Biología.

Como una de las competencias que deben adquirir los estudiantes de Biotecnología es autoformarse utilizando las

nuevas tecnologías, una parte de la materia se impartirá de forma virtual a través del Campus Virtual de la UdL.

Recomendaciones:

Para facilitar el seguimiento de esta materia es aconsejable que los alumnos procedentes de Bachillerato hayan cursado Biología.

Objetivos académicos de la asignatura

La finalidad del curso es dotar a los alumnos con los conocimientos básicos que le capaciten para entender el funcionamiento del sistema inmunitario de los mamíferos en un contexto fisiológico sano de defensa hacia agentes externos potencialmente patogénicos, así como de situaciones críticas. También se pretende capacitar al alumno con herramientas básicas de diseño experimental de aproximación al estudio Básico y Clínico del sistema inmunitario, y su aplicación en el campo de la Biotecnología. Por otra parte el alumno aprenderá las técnicas básicas de manipulación de células animales en cultivo y su aplicación en el campo de la investigación biotecnológica.

Para aprobar esta asignatura, el estudiante deberá alcanzar los siguientes objetivos concretos:

1. Conocer las características fundamentales del sistema inmunológico (órganos, células, y moléculas).

1. Conocer y entender las características la actuación del sistema inmunitario innato (o respuesta inmunitaria primaria).

1. Conocer y entender las características la actuación del sistema inmunitario adquirido (o respuesta inmunitaria secundaria) y las causas de diversas inmunopatología.

1. Aprender las aplicaciones de la Inmunología en la Biotecnología.

1. Entender los requerimientos básicos de las células animales en cultivo y saber adecuar los procedimientos para el mantenimiento de células animales "in vitro".

Además de conocer y saber aplicar los conceptos especificados en el programa teórico que se establecen en los temas de teoría y los seminarios, los estudiantes deberán:

- Conocer la terminología y el lenguaje científico básico relacionado con la Inmunología, y Biología Molecular

- Saber utilizar los conceptos relacionados con los contenidos temáticos para diseñar aproximaciones experimentales para entender las bases de la inmunofisiología a mamíferos, de la inmunopatología y de su aplicación biotecnológica.
- Ser capaces de planificar y llevar a cabo experimentos con células animales en cultivo "in vitro"

Competencias

Competencias generales

El graduado en Biotecnología debe:

- Conocer la práctica del cultivo de células microbianas, animales y vegetales.
- Ser capaz de utilizar técnicas experimentales para el análisis a nivel molecular, celular y fisiológico.
- Conocer y saber aplicar técnicas para el análisis de estructuras moleculares y para la detección y cuantificación de metabolitos y de macromoléculas.
- Conocer y saber aplicar las técnicas de análisis OMIC y de interpretación de los Resultados.
- Conocer el diseño de biorreactores para el desenvolviment de procesos de producción específicos.
- Conocer los procesos tecnológicos basados en el uso de Seres vivos y las estrategias de optimización de los MISMOS.
- Ser capaz de calcular, interpretar y racionalizar los procesos bioindustriales en base a los Parámetros relevantes en los fenómenos de transporte y balanzas termodinámicos.
- Conocer el uso de células animales, vegetales y microbianas en procesos biotecnológicos.
- Conocer los principales ámbitos de aplicación de la Biotecnología y adquirir la capacitación básica en Algunos de ellos.
- Ser capaz de Diseñar el protocolo de un Proceso biotecnológico COMPLEMENTOS con los Requisitos prácticos necesarios para llevarlo a cabo y los parámetros de evaluación éste.

- Conocer el Funcionamiento y estar capacitado para Trabajar en un laboratorio de biotecnología.

Competencias específicas (según documento Plan de Estudios)

- Conocer las bases moleculares, celulares y fisiológicas del funcionamiento del sistema inmunitario de los mamíferos.
- Conocer y ser capaz de utilizar técnicas experimentales para analizar a nivel molecular, celular y fisiológico el sistema inmunitario de los mamíferos.
- Conocer la práctica del cultivo de células microbianas, animales y vegetales.
- Ser capaz de utilizar técnicas experimentales para el análisis a nivel molecular, celular y fisiológico.
- Ser capaz de diseñar el protocolo de un proceso biotecnológico específico con los requisitos prácticos necesarios para hacerlo y los parámetros de evaluación de este.
- Conocer el funcionamiento y estar capacitado para trabajar en un laboratorio de biotecnología.

Contenidos fundamentales de la asignatura

La respuesta inmunitaria se puede dividir en tres grandes fases: una de reconocimiento, una de activación y finalmente una de efectora. Para poder entender estos mecanismos, el programa docente está dividido en bloques: El primero sirve de introducción a las características generales del sistema inmunitario y su anatomía. El segundo está dedicado a los diferentes tipos celulares del sistema inmunitario. El tercero se dedica a las moléculas y factores implicados en la respuesta inmunitaria. En el cuarto bloque se describen las bases de la respuesta inmunitaria y su regulación. Finalmente, un último tema está destinado a dar una visión muy general de la Inmunopatología. En los seminarios se discutirán aspectos biotecnológicos de la aplicación de la inmunología tanto en el nivel biomédico, de investigación y / o industrial.

En cuanto a la parte de cultivos celulares animales contiene los conocimientos básicos para el trabajo con células animales en cultivo y sus aplicaciones biotecnológicas.

TEMARIO TEÓRICO (GRUPO ÚNICO) INMUNOLOGÍA:

Tema 1.- Introducción a la Inmunología

El sistema inmunitario como dispositivo de respuesta contra las agresiones. Elementos del sistema inmunitario: órganos (primarios y secundarios), células, y moléculas. Definición de inmunidad natural (o primaria) e inmunidad adquirida (o adaptativa).

Tema 2.- Anatomía del Sistema Inmune.

Tema 3.- Inmunidad Innata.

Definición. Mecanismos de resistencia naturales. Sistema externo de defensa, barreras físicas y químicas. Fagocitos: fagocitos polimorfonucleares: neutrófilos.

Macrófagos. Receptores de reconocimiento de patrones (PRR), vía alternativa y damper. Respuesta inflamatoria. Componentes químicos antimicrobianos: lisozima,

defensinas, ... Proteínas de fase aguda: inflamación y fiebre. Mastocitos.

Tema 4.- Complemento.

Introducción. Proteínas séricas, sistema enzimático de activación en cascada. Principal efector y amplificador de la inmunidad humoral. Nomenclatura. Vía clásica. Vía alterna. Vía de las lectinas. Regulación del sistema del complemento. Receptores del sistema de complemento.

Tema 5.- Inmunidad Adquirida:

Definiciones. Células presentadoras de antígeno (APCs).

Definición de inmunidad adquirida y características principales. Definición de inmunógeno, antígeno, hapteno, y epítipo.

Células presentadoras de antígeno profesionales: Los macrófagos, las células dendríticas, y los linfocitos B. Funciones y variedades según su localización anatómica. Marcadores. Iniciación de la respuesta adquirida.

Tema 6.- Moléculas de MHC. Procesamiento y presentación de antígenos. Definición y función del MHC. Proteínas codificadas en el MHC. Estructura de las moléculas del MHC de clase I. Estructura de las moléculas de MHC de clase II. Características diferenciales de las moléculas de MHC de clase I y II. Vías de procesamiento.

Tema 7.- Inmunidad adquirida: Linfocitos B, Inmunoglobulinas y BCRs. Interacción antígeno-anticuerpo

Generalidades. Linfocitos, tipos de linfocitos, estudio fenotípico y funcional de los linfocitos.

Los linfocitos B: Ontogenia y maduración de los linfocitos B. Función de las células B durante la respuesta inmunitaria. Células plasmáticas y producción de anticuerpos.

Subpoblaciones de linfocitos B.

Inmunoglobulinas. Estructura molecular. Cadenas ligeras (VL-CL) y cadenas pesadas (VH-CH). Nomenclatura. Propiedades y actividades biológicas de las inmunoglobulinas. BCR como receptor de antígeno de membrana: moléculas que participan en el complejo. Interacción antígeno-anticuerpo.

Tema 8.- Inmunidad adquirida: Linfocitos T y TCR

Receptor de los linfocitos T (TCR). Receptor $\alpha\beta$ (alpha/beta); receptor $\gamma\delta$ (gamma/delta). Estructura bioquímica del receptor. Propiedades, restricción por el MHC.

Complejo CD3. Restricción de la respuesta T por el MHC.

Linfocitos T: Definición. Propiedades. Ontogenia y maduración de los linfocitos T. Selección tímica. Linfocitos T TCR ($\alpha\beta$) y TCR ($\gamma\delta$). Interacción TCR, MHC y moléculas accesorias. Linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺. Subpoblaciones funcionales de linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺.

Tema 9.- Comunicación celular en el Sistema Inmunitario. Moléculas de adhesión.

Tema 10.- Comunicación celular en el Sistema Inmunitario. Citocinas y quimiocinas.

Moléculas de adhesión. Definición y función. Familias. Definición de las citocinas y las quimiocinas. Función en la hematopoyesis. Papel de las citoquinas en la respuesta inflamatoria. Acción autocrina, paracrina y endocrina. Patrones de citocinas: TH1, TH2, TH3, TH17, ... Quimiocinas: Introducción. Acción quimiotáctica y "homing" o alojamiento de leucocitos. Citocinas con función quimiotáctica. Familias y sus receptores.

Distribución de las diferentes poblaciones celulares en los órganos linfáticos.

Tema 11.- Respuesta adquirida. Activación Linfocitaria.

Respuesta adquirida. Tipo de respuestas inmunitarias. Inducción de la respuesta de linfocitos T. Función helper. Citotoxicidad celular específica y restringida por moléculas del MHC. Activación de linfocitos B.

Ejes metodológicos de la asignatura

SEMINARIOS DE INMUNOLOGÍA: GRUPO MEDIO:

Se harán 5 seminarios en los que se podrán tratar diversos temas relacionados con:

- Tecnología de obtención de anticuerpos
- Diseño de vacunas
- Aproximaciones al estudio y diseños terapéuticos de diferentes inmunopatología

CULTIVOS CELULARES ANIMALES:

Tema 1. Introducción al laboratorio de cultivos animales. El laboratorio de cultivos. El medio de cultivo. Técnica aséptica y las contaminaciones.

Seguridad biológica en los laboratorios de cultivos celulares animales.

Tema 2. Técnicas de manipulación de células animales en cultivo. Métodos básicos de cultivos celulares: aislamiento de células, mantenimiento del cultivo, caracterización, y preservación. Técnicas de immortalización y la problemática de las células inmortales. Las líneas celulares continuas.

Tema 3. Cultivos celulares especializados y técnicas asociadas. El cultivo primario. Células indiferenciadas vs. células diferenciadas. Factores que controlan la diferenciación celular, medios especializados y acondicionados. Ejemplos de cultivos primarios. Cultivos organotípicos.

Tema 4. Sistemas de modificación celular. Métodos de introducción de ADN exógeno dentro de las células animales en cultivo. Establecimiento de líneas de expresión estable, selección genética en el cultivo. Transfección. Electroporación. Microinyección. Infección viral.

Tema 5. Biotecnología e ingeniería de tejidos. Estrategias: células pluripotentes ("stem cells") vs. cultivos especializados. Tecnología de aislamiento y cultivo de células pluripotenciales. Técnicas de diferenciación celular. Reconstrucción de tejidos y órganos mediante co-cultivo de tipo primario.

Tema 6. Aplicaciones de los cultivos animales en Biotecnología y Biomedicina. Las células animales como

factorías de producción: fármacos, proteínas, anticuerpos, etc. Biorreactores para células animales. Los cultivos celulares como alternativa para el test de cosméticos y fármacos en animales.

Actividades prácticas:

Los alumnos:

1. Aprenderán las siguientes técnicas inmunológicas de manera demostrativa:
 - obtención d'hibridomas
1. Aprenderán mediante disección, la localización anatómica de los órganos linfáticos primarios y secundarios en roedores.
1. Aprenderán la técnica Citometría de flujo para detectar las diferente poblaciones inmunológicas.
1. Realizarán los procedimientos básicos para el mantenimiento de líneas celulares en cultivo: descongelación, siembra, conteo de viabilidad, subcultivo y congelación.
1. Realizarán un ensayo colorimétrico de viabilidad celular
1. Realizarán una transfección de células en cultivo por el método del PEI.

Sistema de evaluación

Exámenes	Prácticas	Análisis de casos y problemas	Otras actividades
50%	32.5%		17,5%

Bibliografía y recursos de información

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

-Janeway C. A., P. Travers, M. Walport, J. D. Capra. Inmunobiología. El sistema inmunitario en condiciones de salud y Enfermedad. Masson, Barcelona, 2ª edición, 2003. (7ª edición en inglés, 2007)

-Abbas A., W. Lichtman, R. Pober. Inmunología Celular y Molecular + student consult. 6ª edición, traducida. Elsevier, 2008. (6ª edición en inglés actualizada, 2009)

-Roitt, I. M. Inmunología Fundamentos. 11ª Edición. Panamericana, 2008. (11ª Edición en inglés, 2006)

- Kindt, Thomas J. Inmunología Kuby. 6ª Edición. McGraw Hill, (6ª Edición en inglés, 2006)

- De Franco, A. L., Locksley, R. M., Robertson, M. Immunity. The Immune Response in Infectious and Inflammatory Disease. New Science Press (2007). Edición en inglés.
- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Biología Molecular de la Célula, 4ª edición. Editorial Omega, Barcelona. 2004.
- Freshney RI. Culture of animal cells. John Wiley & Sons. Ltd, 2011.
Accesible online a través de la Biblioteca: <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9780470649367>
- Spector DL, Goldman RD, Leinwand LA. Cells: A Laboratory Manual. New York Cold Spring Harbor Laboratory Press vez. 1998.
- Roitt inmunología: fundamentos / Peter J. Delvin ... [et al.]; 12ª ed, 2014
- Inmunología celular y molecular / Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai / 8ª ed, 2015
- Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications / R. Ian Freshney / 6ª ed, 2010

Bibliografía complementaria

- Chapel H., Haeney, M., Misbah, S., Snowden, N. Essentials of Clinical Immunology. Blackwell Publishing (2006, 5th Edition, en inglés).
- Gorczynsky, R.M., Stanley, J. Problem-based Immunology. Saunders Elsevier (2006, en inglés).
- Geha, R., Rosen, F., Case Studies in Immunology. A clinical companion. Garland Science (2008, 5th Edition, en inglés).
- Karp G .. Cell and Molecular Biology. Concepts and Experiments. 3rd Edition. John Wiley & Sons. Inc. New York, 2002.
- Bonifacino JS, Dasso M, Lippincott-Schwartz J, Harford JB, Yamada KM. Current Protocols in Cell Biology. John Wiley & Sons. Ltd. 2.001.
- Wilson L, Matsudaira P. Methods in Cell Biology (series). Academic Press.
- Morgan JR., Yarmush ML. Tissue engineering. Humana press. 1999.