



Curso de Doctorado y Maestría de Formación Específica

“Linfocitos T: Origen, diferenciación y funciones en la respuesta Inmune”

Directoras:

- Dra. María Cecilia Rodríguez Galán. Doctora en Ciencias Químicas, Profesora Adjunta, Inv. Independiente. CIBICI - Dpto. Bioquímica Clínica – FCQ, UNC.
maria.rodriguez.galan@unc.edu.ar
- Dra. María Inés Crespo. Doctora en Ciencias Químicas, Profesora Adjunta, Inv. Asistente. CIBICI - Dpto. Bioquímica Clínica – FCQ, UNC. ines.crespo@unc.edu.ar

Coordinador/a:

- Dra. Laura Chiapello. Doctora en Ciencias Químicas, Profesora Adjunta, Inv. Independiente. CIBICI - Dpto. Bioquímica Clínica – FCQ, UNC.
- Dr. Nicolás Núñez. Doctor en Ciencias Químicas, Profesor Adjunto, Inv. Asistente. CIBICI - Dpto. Bioquímica Clínica – FCQ, UNC.

Plantel docente:

Dra. Carolina Amezcua Vesely (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dr. Santiago Boccardo (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dr. Fernando Canale (Institute for Experimental Immunology, Zürich)
Dra. Laura Chiapello (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dra. María Inés Crespo (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dra. Carolina Abrate (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dra. Lorena Guasconi (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dra. Carolina Jancic (Fac. de Medicina – UBA / IMEX-CONICET)
Dr. Rubén Motrich (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dr. Nicolás Núñez (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)
Dra. Ana Rosa Pérez (FCM-UNR / IDICER-CONICET)
Dr. Nicolás Ponce (Sanofi)
Dra. Cecilia Ramello (Seismic Therapeutic, Boston, MA)
Dra. María Cecilia Rodríguez Galán (FCQ-UNC / CIBICI-CONICET)

Destinatarios:

Dirigido a estudiantes de doctorado, maestría o especializaciones y profesionales de carreras afines a la temática.



Objetivo general:

Se pretende acercar a las/os estudiantes a los últimos avances en el conocimiento sobre la población celular de linfocitos T. Se profundizará sobre su origen, diferenciación, subpoblaciones y funciones en la respuesta inmune, tanto en humanos como en animales de experimentación.

Objetivos específicos:

- Adquirir conocimientos sobre la ontogenia y variedad de la población de linfocitos T, tanto en humanos como en animales de experimentación.
- Actualizar conocimientos sobre la función de las diferentes poblaciones de linfocitos T.
- Profundizar sobre las funciones de los linfocitos T como células de la respuesta inmune efectora.
- Profundizar conocimientos sobre la función de los linfocitos T en alergia y en cáncer.

Programa:

Unidad I: Presentación antigénica a los linfocitos

Ontogenia de los linfocitos T: desarrollo de linfocitos T desde células progenitoras hasta su maduración en el timo; selección positiva y negativa. Presentación antigénica en el timo: funciones del timo en la educación tímica, incluyendo la importancia de la tolerancia central para evitar autoinmunidad. Presentación antigénica en contexto MHC clase I y clase II: análisis de los mecanismos de presentación antigénica y la diferenciación de los roles del MHC clase I y clase II.

Unidad II: Linfocitos T CD4⁺ cooperadores y CD8⁺ efectores.

Distinguir entre los diferentes tipos de células T cooperadoras y su papel en la inmunidad: tipo 1, tipo 2 y Th17. Tipo 2 (Th2): Importancia en enfermedades parasitarias y su papel en alergias. Células T foliculares: su papel en la formación de centros germinales y en la selección de linfocitos B de alta afinidad. Respuesta de células T CD8⁺ citotóxicas: Mecanismos de destrucción de células infectadas o tumorales. Células T exhaustas: Fenotipo y función.

Unidad III: Linfocitos T de memoria

Comprende los mecanismos de diferenciación y las funciones de las células T de memoria. Diferenciación y función de células T de memoria dependientes de antígeno: Procesos que llevan a su formación, diferenciación y mecanismos efectores. Células T de memoria residentes de tejido: Importancia en la inmunidad localizada y su capacidad de respuesta rápida. Células T CD8⁺ de memoria virtual antígeno independientes como parte de la respuesta inmune innata.

Unidad IV: Otras funciones de los linfocitos T en la respuesta inmune.

Diversidad funcional de las células T más allá de sus roles convencionales. Células T regulatorias (Tregs): mecanismos de tolerancia inmune mediados por Tregs, su papel en la prevención de enfermedades autoinmunes y en la modulación de la respuesta inmune. Células T $\gamma\delta$: Características, funciones y su papel único en la respuesta inmune.



Unidad V: Linfocitos T en cáncer.

Rol de las células T en cáncer: Mecanismos de vigilancia inmunológica y escape tumoral. Desarrollo de CAR T cells: Tecnología, mecanismos de acción y aplicaciones clínicas en diversas patologías.

Cronograma de clases:

CLASE 1: Martes 30 de Julio de 2024. Horario: 14:00 – 19:00

- **Bienvenida - Introducción – Ontogenia de los linfocitos T. Procesos de selección negativa y positiva y exportación a órganos linfáticos periféricos**
Dra. María Cecilia Rodríguez Galán (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Explorando la Complejidad de la Presentación Antigénica a Linfocitos T**
Dra. María Inés Crespo (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Desarrollo y función de Linfocitos T CD4+ perfil cooperadores tipo 1. Su rol en enfermedades inflamatorias crónicas.**
Dra. Carolina Abrate (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)

CLASE 2: Martes 13 de agosto de 2024. Horario: 14:00 – 19:00

- **Linfocitos Th17: Como se adquiere el perfil Th17 y cuál es su rol en infecciones y enfermedades autoinmunes**
Dra. Carolina Amezcu Vesely (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Rol de las células T CD4+ de perfil T cooperadoras tipo 2 en la respuesta inmune contra enfermedades parasitarias.**
Dra. Lorena Guasconi (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Rol de las células T CD4+ de perfil T cooperadoras tipo 2 en la inducción y persistencia de enfermedades alérgicas.**
Dr. Nicolás Ponce (Specialty Care – Sanofi)

CLASE 3: Martes 27 de agosto de 2024. Horario: 14:00 – 19:00

- **Células T regulatorias: homeostasis, función, diferenciación y modos de acción.**
Dra. Ana Rosa Pérez (FCM-UNR, IDICER-CONICET)
- **Mecanismos y Funcionalidad de las Células T CD8+ Efectoras en la Inmunidad Celular**
Dra. María Inés Crespo (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Células T foliculares: origen, características y rol en la respuesta inmune**
Dr. Santiago Boccoardo (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)



CLASE 4: Martes 10 de septiembre de 2024. Horario: 14:00 – 19:00

- **Estado del arte de linfocitos T de memoria: avances en el conocimiento actual de su génesis, diferenciación y mecanismos efectores**
Dr. Rubén Motrich (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Ahondando en el rol de las células T CD8⁺ de memoria virtual antígeno independientes como parte de la respuesta inmune innata**
Dra. María Cecilia Rodríguez Galán (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **Evolución, adaptación y funciones específicas de células T de memoria residentes de tejido**
Dra. Laura Chiapello (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)

CLASE 5: Martes 24 de septiembre de 2024. Horario: 14:00 – 17:00

- **Estrategias para Combatir la Fatiga de las Células T: Células T exhaustas**
Dr. Fernando Canale (Inflammation Research Lab, Institute for Experimental Immunology (UZH), Zürich)
- **Más Allá de lo Convencional: Descubriendo el Potencial de las Células T γ δ en la Inmunidad**
Dra. Carolina Jancic (Fac. Medicina-UBA, Instituto de Medicina Experimental (IMEX) – CONICET)

CLASE 6: Martes 8 de octubre de 2024. Horario: 14:00 – 17:00

- **Células T y su Determinante Papel en la Inmunoterapia del Cáncer**
Dr. Nicolás Núñez (FCQ-UNC, CIBICI-CONICET)
- **En la Vanguardia de la Terapia Celular: Desarrollo de CAR T cells para Tratar Diversas Patologías**
Dra. Cecilia Ramello (Seismic Therapeutic, Boston, MA)

Bibliografía:

Ashby KM, Hogquist KA. A guide to thymic selection of T cells. Nat Rev Immunol. 2024 Feb;24(2):103-117. doi: 10.1038/s41577-023-00911-8.

De Boer RJ, Yates. Modeling T Cell Fate. AJ.Annu Rev Immunol. 2023 Apr 26;41:513-532. doi: 10.1146/annurev-immunol-101721-040924.



Chen Y, Xu Z, Sun H, Ouyang X, Han Y, Yu H, Wu N, Xie Y, Su B. Regulation of CD8⁺T memory and exhaustion by the mTOR signals. *Cell Mol Immunol*. 2023 Sep;20(9):1023-1039. doi: 10.1038/s41423-023-01064-3.

Osum KC, Jenkins MK. Immunity. Toward a general model of CD4⁺ T cell subset specification and memory cell formation. *Immunity*. 2023 Mar 14;56(3):475-484. doi: 10.1016/j.immuni.2023.02.010.

Cheru N, Hafler DA, Sumida TS. Regulatory_T_cells_in peripheral tissue tolerance and diseases. *Front Immunol*. 2023 May 1;14:1154575. doi: 10.3389/fimmu.2023.1154575.

Kang I, Kim Y, Lee HK. Double-edged sword: gammadelta_T_cells_in mucosal homeostasis and disease. *Exp Mol Med*. 2023 Sep;55(9):1895-1904. doi: 10.1038/s12276-023-00985-3.

Levstek L, Janžič L, Ihan A, Kopitar AN. Biomarkers for prediction of CAR T therapy outcomes: current and future perspectives. *Front Immunol*. 2024 Mar 15;15:1378944. doi: 10.3389/fimmu.2024.1378944.

Modalidad: teórico

Dictado: aula híbrida

Metodología de evaluación: obligatoria para estudiantes de doctorado y maestría. Examen escrito.