

Curso de postgrado: Regulación de la respuesta inmune en la interfase materno-placentaria: Aspectos básicos e impacto en medicina traslacional

Curso teórico, seminarios y laboratorio, 82 horas de duración con evaluación final para graduados de las carreras de Biología, Química, Bioquímica, Medicina, Biotecnología, Veterinaria y afines.

Fechas: Miércoles 28 a martes 10 de Septiembre de 2019

Directoras:

Dra. Rosanna Ramhorst, Investigadora Independiente del CONICET y Dra. Claudia Pérez Leirós, Investigadora Principal del CONICET. Docentes de la Universidad de Buenos Aires.

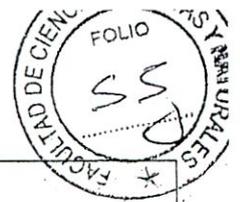
Laboratorio de Inmunofarmacología. Departamento de Química Biológica.

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. IQIBICEN, UBA-CONICET

Enfoque del curso: Se analizarán los mecanismos inmunológicos implicados en la implantación y placentación, con especial foco en el mantenimiento de la homeostasis inmunológica y la generación de una respuesta tolerogénica materna. Se abordarán los mecanismos de regulación de la respuesta inmune, las distintas poblaciones leucocitarias y su interacción con células trofoblásticas y estromales deciduals en etapas tempranas y durante la gestación. Asimismo, se abordará el estudio de mecanismos patogénicos con compromiso del sistema inmune en ciertas complicaciones del embarazo y fallas de la implantación.

Cronograma:

	Clase-horario	CLASE	DOCENTE	TEMAS
Miércoles 28	1 9 -11h	Introducción a los principales mecanismos de la respuesta inmune. Inmunidad innata	Dra. Soledad Gori	Inmunidad innata.
	2 11-1230h	Inmunidad adaptativa	Dra. Rosanna Ramhorst	Mecanismos de la respuesta inmune adaptativa.
	3 13.30-14.30h	Anatomía, fisiología y producción de factores inmunoreguladores de la placenta	Dra. Cecilia Varone	Aspectos básicos de la fisiología placentaria humana y en distintos modelos animales
	4 1430-16	Inmunología del tracto reproductivo femenino. Programa de decidualización	Dra. Rosanna Ramhorst	Inmunidad en mucosas y tracto reproductivo femenino. Aspectos inmunológicos del proceso de decidualización. Participación de poblaciones leucocitarias en el ciclo menstrual: reclutamiento y perfil de activación.
Jueves 29	5 9.30-11h	Interacciones inmunes-neuroendócrinas	Dra. Claudia Pérez Leirós	Factores inmunes y neuroendócrinos que modulan la gestación temprana
	6 11.30-13h	Generación de la Interfase materno-placentaria I.	Dra. Claudia Pérez Leirós	Mecanismos inmunológicos involucrados en la interfase materno fetal: NK, monocitos y macrófagos.
	7 14-	Generación de la Interfase materno-placentaria II	Dra. Rosanna Ramhorst	Mecanismos inmunológicos involucrados en la interfase materno fetal: Relevancia de las Células



	1530h			dendríticas y Tregs
	8 1530-1730	Generación de la Interfase materno-placentaria III	Dra. Daiana Vota	Mecanismos inmunológicos involucrados en la interfase materno fetal: Células trofoblásticas
Viernes 30	9 930-1130h	Implantación embrionaria en humanos	Dr. Gustavo Martinez	Aspectos Básicos y Clínicos de la implantación embrionaria en humanos.
	10 1130-13h	Aspectos clínicos de las Fallas reiteradas en las implantaciones in vitro	Dr. Gustavo Martinez	Presentación de las bases fisiopatológicas para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con fallas reiteradas de fertilizaciones in vitro
	Taller I 14-17h	Taller de Discusión y presentación de artículos Coordina Dr. Papparini	Colaboran Dr. Grasso Lic. Gallino Dra. G. Calo	Trabajos seleccionados que demuestran la contribución de las distintas poblaciones leucocitarias a la generación y mantenimiento de la interfase materno-placentaria. Especialmente nos enfocaremos en los perfiles de activación de las células NK y macrófagos.
Lunes 2	11 930-11h	Mecanismo de acción de drogas empleadas en complicaciones del embarazo	Dra. Pérez Leirós	Aspectos farmacodinámicos de drogas empleadas durante el embarazo
	12 11-1230h	Autoinmunidad y embarazo: Mecanismos inmunológicos implicados en los trastornos reproductivos asociados a la enfermedad celíaca	Dra. Ana Hernández	Complicaciones gestacionales y reproductivas asociadas a la presencia de autoanticuerpos circulantes.
	13 1330-1430h	Autoinmunidad y embarazo: Efectos de los anticuerpos anti $\beta 2$ glicoproteína I en la producción de mediadores inflamatorios en células de la interfase materno-fetal	Dra. Cecilia Soñora	Mecanismos fisiopatológicos mediados por anticuerpos anti $\beta 2$ glicoproteína I
	Taller II 15-17h	Taller de Discusión y presentación de artículos Coordinan: Dra. Soñora y Dra. Hauk	Dra. Soñora Dra. Hauk	Trabajos seleccionados donde se analiza la modulación de la respuesta autoinmune y la inflamación crónica durante el embarazo. Enfermedad celíaca y autoanticuerpos.
Martes 3	14 930-11h	Infecciones, inflamación y parto pre término	Dra. Vota	Mediadores lipídicos en la gestación. Inflamación y embarazo: Modelos de parto pre-término
	15 11-12.30h	Embarazo e infecciones de transmisión vertical: HIV	Dra. Vota	Transmisión de enfermedades a través de la placenta al fet. Avances en la transmisión vertical del virus HIV.

	Taller III 1330-17h	Taller de Discusión y presentación de artículos Coordina: Dra. Gori	Colaboran Dr. Grasso Dra. Gori Lic. Gallino	Trabajos seleccionados que demuestran la contribución de poblaciones leucocitarias a la generación y mantenimiento de la interfase. Nos enfocaremos en los perfiles de activación de las células dendríticas y la inducción y contribución de iTreg en el periodo peri-implantacional.
M i e r c o l e s	16 9.30-10.30h	Tolerancia inmunológica y embarazo: Participación de los linfocitos B	Dr. Hauk	Contribución de los linfocitos B en el proceso de tolerancia inmunológica y en proceso de autoinmunidad durante el embarazo
	17 11-12.30h	Endometriosis: Mecanismos patogénicos y tratamientos	Dra. Ramhorst	Aspectos básicos de la patogenia de la endometriosis, consecuencias en la fertilidad y terapias farmacológicas empleadas
	Taller IV 14-18h	Taller de Discusión y presentación de artículos Coordina: Dr. Paparini	Colaboran Dra. Gori Dr. Grasso Lic. Hauk Dra. Calo	Estudio de la placenta como un órgano inmunológico. Hipótesis del doble <i>hit</i> en infecciones. Presentación y discusión de modelos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> para el estudio de enfermedades de transmisión sexual (especial foco en HIV).
J u e v e s	18 9-11h	Mecanismos moleculares involucrados en el mantenimiento de las propiedades fundamentales de las células madre pluripotentes	Dra. Alejandra Guberman	Tipos de células madre. Propiedades de las CM pluripotentes (CMP) y metodología para su estudio. Diferenciación <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> . Regulación de la expresión génica en CMP: factores de transcripción, regulación de la estructura de la cromatina y RNAs no codificantes. CMP inducidas: generación, propiedades y aplicaciones. Investigación en CM en la Argentina. Terapia con CM. Perspectivas.
	19 11-12h	Obtención y estudio de células madre de placenta y membranas amnióticas	Dra. Julieta Maymo	Propiedades y metodología para el estudio en el laboratorio de células madre de placenta y membranas amnióticas
	Taller V 13-17h	Taller de Discusión y presentación de artículos Coordina: Lic Gallino	Colaboran Dra. Gori Lic. Gallino Lic. Calo	Trabajos seleccionados donde se aborda experimentalmente el estudio de mecanismos patogénicos en diversas complicaciones gestacionales y fallas de la implantación. Se discutirán abordajes y modelos <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> y <i>ex vivo</i> .
	TP I 9-18h	Modelos experimentales para el estudio de la interfase materno-fetal	Dr. Esteban Grasso	Modelos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> utilizados para el estudio de la generación de la interfase materno-fetal



Viernes 6		Trabajo práctico I Coordinan: Dra Vota y Hauk	Lic. Soczewski Lic. Fernández Li. Merech Dra. Hauk Lic. Gallino Dra. Calo	Mostración de modelos in vitro de cultivo. Purificación de poblaciones leucocitarias e interacción con células trofoblásticas humanas (líneas celulares).
Lunes 9	TP II 9-18h	Trabajo práctico II y evaluación final Coordinan: Dra Vota y Hauk	Lic. Soczewski Lic. Merech Lic. Fernández Dra. Hauk Lic. Gallino Dra. Calo	Mostración de modelos in vivo en distintas cruza alogénicas murinas. Estructura del sitio de implantación en días 7,5-12,5. Aislamiento de macrófagos peritoneales e interacción con células apoptóticas.
Martes		Evaluación Final		Presentación de trabajos de los alumnos



Referencias

- Itmae et al. Interactome of human embryo implantation: identification of gene expression pathways, regulations and integrated regulator works. *Mol Endocrinol* 2012; 26:203-217.
- oomsma et al. Endometrial secretion analysis identifies a cytokine profile predictive of pregnancy in IVF. *Hum Reprod* 2009, 24:1427-1435.
- inet F, et al. ER Stress and Angiogenesis, *Cell Metabolism* 2015; 22, 560-575.
- rosens B et al. A role for menstruation in preconditioning the uterus for successful pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:615-616.
- rosens JJ et al. Uterine selection of human embryos at implantation. *Sci Rep.* 2014 Feb 6;4:3894
- hallis JR et al. Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci* 2009; 206-215.
- ouvineau A et al. The VPAC1 receptor: structure and function of a class B GPCR prototype. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012; 3:139-142.
- imitriadis E et al. LIF and IL11 in trophoblast-endometrial interactions during the establishment of pregnancy. *Placenta*. 2010, 31 Suppl:S99
- raccaroli L et al. VIP modulates the inflammatory maternal response inducing tolerance to trophoblast-cells. *British J Pharmacol* 2009;156:116-126.
- raccaroli L et al. Defects in the VIP/VPAC system during early stages of the placental-maternal leukocyte interaction impair the maternal proinflammatory response. *Clin Exp Immunol* 2012;170(3):310-20.
- raccaroli L et al. VIP boosts regulatory T cell induction by trophoblast cells in an in vitro model of trophoblast-maternal leukocyte interaction. *Eukaryot Cell*. 2015 Apr 15. pii: jlb.1A1014-492.
- ardner BM et al. Unfolded proteins are Ire1-activating ligands that directly induce the unfolded protein response. *Science*. 2011; 333:1891-1894.
- de-Gomez T et al. Defective decidualization during and after severe preeclampsia reveals a possible maternal contribution to the pathology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;3;114(40):E8468-E8477.
- rasso E et al. Differential migration and activation profile of monocytes after trophoblast interaction. *PLoS One*. 2014 May 21;9(5):e97147.
- rasso, Gori et al. Impact of the Reticular Stress and Unfolded Protein Response on the inflammatory response in endometrial stromal cells. *Hum Reprod*. 2018; 16;8(1):12274.
- rasso E et al. VIP induces the decidualization program and conditions the immunoregulation of the implantation process. *Mol Cell Endocrinol* 2018, 15;460:63-72
- uerin LR et al. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? *Hum Reprod Update* 2009;15:517-535.
- lauk V et al. Vasoactive intestinal peptide induces an immunosuppressant microenvironment in the maternal-fetal interface of non-obese mice and improves early pregnancy outcome. *Am J Reprod Immunol*. 2014, 71(2):120-30
- erner A et al. IRE1 α induces thioredoxin-interacting protein to activate the NLRP3 inflammasome and promote programmed cell death during endoplasmic reticulum stress. *Cell Metab*. 2012, 16(2): 250-264.
- lor G et al. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017; 17(8):469-482.
- Pan-Castillo B et al. Morphophysical dynamics of human endometrial cells during decidualization. *Nanomedicine* 2018; 13(7):10.1016/j.nano.2018.07.004
- ascuali N et al. Inhibition of platelet-derived growth factor (PDGF) receptor affects follicular development and ovarian proliferation, apoptosis and angiogenesis in prepubertal eCG-treated rats. *Mol Cell Endocrinol*. 2015; 5;412:148-58.
- ereiz Leirós et al. Tolerance induction at the early maternal-placental interface through selective cell recruitment and targeting by immunopeptides. *Am J Reprod Immunol* 2013
- amhorst R et al. Induction and recruitment of inducible regulatory T cells in an in vitro model of placental-maternal dialogue. *Am J Reprod Immunol* 2012; 67:17-27.
- amhorst et al. Control of the inflammatory response during pregnancy: potential role of VIP as a regulatory peptide. *Ann N Y Acad Sci*. 2011; 1211:10.1111/nyas.13632.
- Scotti L et al. VEGF inhibition prevents ovarian alterations associated with ovarian hyperstimulation syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014;144 392-401.
- Scotti L et al. Sphingosine-1-phosphate restores endothelial barrier integrity in ovarian hyperstimulation syndrome. *Mol Hum Reprod* 2011; 15:852-866
- Valter P & Ron D. The unfolded protein response: from stress pathway to homeostatic regulation. *Science*. 2011 Nov 25;334(6059):1081-6.
- Nang X et al. Synergistic effect of regulatory T cells and proinflammatory cytokines in angiogenesis in the endometriotic milieu. *Hum Reprod* 2017; 32, 1304-1317.
- Mindsperger K et al. Extravillous trophoblast invasion of venous as well as lymphatic vessels is altered in idiopathic, recurrent, spontaneous abortions. *Hum Reprod* 2017; 32:1208-1217
- aves F et al. Nature Nanotechnology 12: 295-307 (2017),



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 4030/2019

10 JUN 2019

Ciudad Autónoma de Buenos Aires,

VISTO

La nota a foja 49 presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Regulación de la Respuesta Inmune en la Interfase Materno-Placentaria: Aspectos Básicos e Impacto en Medicina Traslacional** para el año 2019,

CONSIDERANDO

- Lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
- En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES RESUELVE:

ARTÍCULO 1°: Aprobar el curso de posgrado **Regulación de la Respuesta Inmune en la Interfase Materno-Placentaria: Aspectos Básicos e Impacto en Medicina Traslacional** de 82 horas de duración, que será dictado por las Dras. Rosana Ramhorst y Claudia Pérez Leirós, con la colaboración de los Dres. Cecilia Varone, Alejandra Guberman, Diana Vota, Julieta Maymó, Esteban Grasso, Vanesa Hauk, Soledad Gori, Guillermina Calo, Daniel Papparini, Ana Hernández, Cecilia Soñora, Gustavo Martínez, y los Licenciados Lucila Gallino, Elizabeth Soczewski, Fátima Merech y Laura del Carmen Fernández.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado **Regulación de la Respuesta Inmune en la Interfase Materno-Placentaria: Aspectos Básicos e Impacto en Medicina Traslacional** obrante a fs. 54/58 para su dictado del 28 de agosto al 10 de septiembre de 2019.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Aprobar un arancel de 1800 módulos, estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

RESOLUCIÓN CD N°

1398

SP-GA-20/05-2019

Jr. BERNARDO GABRIEL HINDLIN
SECRETARIO DE POSGRADO
FCEyN - I EA

Dr. JUAN CARLOS REBOREDA
DECANO