

Curso de posgrado:
Regulación de la respuesta inmune en la interfase materno-placentaria:
Aspectos básicos e impacto en medicina traslacional
Edición 2024

Curso teórico-práctico de 82hs en modalidad híbrida: presencial en FCEN-UBA, con posibilidad de actividades hands-in y virtual vía Zoom.

Contacto: inmunofarmacologia@qb.fcen.uba.ar

WEB: http://www.inmunofarmacologia.qb.fcen.uba.ar/?page_id=34

Fechas: 19 al 30 de agosto de 2024

Dirección: *Dra. Rosanna Ramhorst*, Investigadora Principal 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. IQUIBICEN, UBA-CONICET

Orientado a:

Graduados de las carreras de Química, Biología, Biotecnología, Medicina, Bioquímica, Odontología, Veterinaria y afines. Profesionales de la salud interesados en profundizar en los aspectos inmunológicos implicados en los trastornos reproductivos.

Programa general y enfoque del curso:

En el curso se analizarán los fenómenos inmunológicos implicados en la implantación y en la generación de la respuesta inmune materna. Se hará hincapié en la inmunomodulación y las distintas poblaciones leucocitarias que participan en el diálogo con células trofoblásticas en la interfase materno-placentaria, así como en la participación de mediadores de distinta naturaleza generados durante la interacción materno-fetal.

Se desarrollarán los aspectos moleculares, celulares y fisiopatológicos desde lo básico y cómo impactan en las principales complicaciones de la gestación de origen inmunológico.

Finalmente, como práctica, discutiremos trabajos científicos, técnicas y modelos usados en laboratorio con la posibilidad de programar actividades *hands-in* en nuestro laboratorio.

Las clases contarán con la participación de especialistas y docentes invitados.

Modalidad:

La principal modalidad del curso será presencial, aunque se podrá participar de parte del mismo de manera virtual vía Zoom.

Las clases se dictarán en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Ciudad Universitaria, en el pabellón 0+infinito, y serán transmitidas vía Zoom usando aulas virtuales para quienes no puedan estar presencialmente.

Las actividades *hands-in* son optativas y serán planificadas luego de finalizado el curso y según disponibilidad.

El curso será intensivo del 19 al 30 de agosto, de lunes a viernes de 9 a 18hs.

El curso cuenta con evaluación final. Así mismo, el último día, se realizará un mini-simposio para que los alumnos expongan su tema de trabajo y cómo pueden incorporar alguno de los conocimientos adquiridos en el curso.

Cronograma:

Nota: En este cronograma se muestran en detalle sólo las clases teóricas. Para los talleres, la discusión de paper o la práctica seca será asociado a la temática del módulo.

Día	Módulo	Temario de la clase	Docente
Lunes 19	Introducción	Introducción a la inmunidad innata	Dra. Soledad Gori
		Introducción a la inmunidad adaptativa	Dra. Soledad Gori
		Anatomía y fisiología placentaria	Dr. Esteban Grasso
Martes 20	Generación de la interfaz materno-fetal	Inmunología del tracto reproductivo femenino. Programa de decidualización	Dra. Rosanna Ramhorst
		Inmunología del tracto reproductivo femenino. Generación de la Interfaz materno-placentaria	Dra. Rosanna Ramhorst
		Inmunometabolismo en la comunicación materno-fetal	Dra. Claudia Pérez Leirós
		Modelos de estudio de la interfaz materno-placentaria	Dr. Esteban Grasso
Miércoles 21	Cél. Inmunes en la interfaz materno-fetal	Perfiles y contribución de las células dendríticas en el período peri-implantacional e interfaz materno-fetal.	Dra. Soledad Gori
		Rol de los macrófagos en la interfaz materno-fetal	Dr. Daniel Papparini
		Rol de los neutrófilos en la interfaz materno-fetal	Dra. Guillermina Calo
		Rol de los linfocitos B en el proceso de tolerancia inmunológica durante el embarazo	Dr. Federico Jensen
Jueves 22	Cel. madre en la interfaz materno-fetal	Células madre pluripotentes: conceptos básicos y principales mecanismos moleculares	Dra. Alejandra Guberman
		Diferenciación a células madre placentarias y sus derivados a partir de Células Madre Pluripotentes humanas	Dr. Ariel Waisman
		Células madre de placenta y de membrana amniótica: propiedades y metodología para su estudio en el laboratorio	Dra. Julieta Maymo
		Taller I	----
Viernes 23	Visión clínica	Aspectos básicos y clínicos de la implantación embrionaria humana	Dr. Gustavo Martinez
		Fallas recurrentes de implantación: La mirada clínica	Dra. Marcela Irigoyen
		Seminario y TP de citometría	Dr. Esteban Grasso

Lunes 26	Infecciones en el embarazo	Impacto de la infección materna por virus Zika sobre la función de la placenta y el desarrollo fetal	Dra. Daiana Vota
		Infecciones periodontales y complicaciones de la gestación	Dra. Vanesa Hauk
		Taller II	----
Martes 27	Invitados externos (clases por Zoom)	El rol del semen en la reproducción. ¿Solo una fuente de espermatozoides?	Dr. Rubén Motrich
		Madre-Feto: Interacción mediada por vesículas extracelulares	Dr José Martín Murrieta Coxca
		Enfermedad Celíaca y complicaciones de la gestación. Rol de los anticuerpos anti-Transglutaminasa tisular	Dra. Paula Arbildi
Miércoles 28	Ambiente y farmacología	Efecto de los cannabinoides en la fertilidad y la gestación	Dr. Manuel Wolfson
		Mecanismo de acción de fármacos empleados en complicaciones del embarazo durante el primer trimestre	Dra. María Laura Ribeiro
		Programación metabólica, la alimentación materna deja huellas en la descendencia	Dra. Verónica White
		Taller III	----
Jueves 29	Modelos y técnicas para estudiar la interfaz materno-fetal	Demostración y discusión de técnicas usadas para estudiar la placenta humana	Dr. Esteban Grasso; Dr. Daniel Papparini
		Demostración y discusión de técnicas usadas para estudiar la placenta humana	Dra. Vanesa Hauk; Lic. Lara Castagnola
		Taller IV	----
Viernes 30	Presentación final	Presentación de los trabajos de los alumnos en formato mini-simposio	----
		Evaluación Final	----

En los talleres, colaboran miembros del Laboratorio de Inmunofarmacología: Esteban Grasso, Soledad Gori, Daniel Papparini, Daiana Vota, Vanesa Hauk, Guillermina Calo, Lara Castagnola, Ana Schafir, Brenda Lara y Fátima Merech.

Bibliografía:

Libros:

- Fainboim, L., Geffner, J., 2011. Introducción a la inmunología humana, 6o. ed. Panamericana.
- Mor, G. (Ed.), 2021. Reproductive immunology: basic concepts, 1st ed, Reproductive immunology. Elsevier, Waltham.

Artículos científicos:

- Amsalem, H., Kwan, M., Hazan, A., Zhang, J., Jones, R.L., Whittle, W., Kingdom, J.C.P., Croy, B.A., Lye, S.J., Dunk, C.E., 2014. Identification of a Novel Neutrophil Population: Proangiogenic Granulocytes in Second-Trimester Human Decidua. *J. Immunol.* 193, 3070–3079. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1303117>
- Bert, S., Ward, E.J., Nadkarni, S., 2021. Neutrophils in pregnancy: New insights into innate and adaptive immune regulation. *Immunology* 164, 665–676. <https://doi.org/10.1111/imm.13392>
- Bezemer, R.E., Faas, M.M., Van Goor, H., Gordijn, S.J., Prins, J.R., 2024. Decidual macrophages and Hofbauer cells in fetal growth restriction. *Front. Immunol.* 15, 1379537. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1379537>
- Felker, A.M., Chen, Z., Foster, W.G., Croy, B.A., 2013. Receptors for non-MHC ligands contribute to uterine natural killer cell activation during pregnancy in mice. *Placenta* 34, 757–764. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2013.06.004>
- Gnainsky, Y., Granot, I., Aldo, P., Barash, A., Or, Y., Mor, G., Dekel, N., 2015. Biopsy-induced inflammatory conditions improve endometrial receptivity: the mechanism of action. *Reprod. Camb. Engl.* 149, 75–85. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0395>
- Gysler, S.M., Mulla, M.J., Guerra, M., Brosens, J.J., Salmon, J.E., Chamley, L.W., Abrahams, V.M., 2016. Antiphospholipid antibody-induced miR-146a-3p drives trophoblast interleukin-8 secretion through activation of Toll-like receptor 8. *Mol. Hum. Reprod.* 22, 465–474. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaw027>
- Liu, C., Luo, R., Elliott, S.E., Wang, W., Parchim, N.F., Iriyama, T., Daugherty, P.S., Blackwell, S.C., Sibai, B.M., Kellems, R.E., Xia, Y., 2015. Elevated Transglutaminase Activity Triggers Angiotensin Receptor Activating Autoantibody Production and Pathophysiology of Preeclampsia. *J. Am. Heart Assoc.* 4, e002323. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002323>
- Mahajan, D., Kumar, T., Rath, P.K., Sahoo, A.K., Mishra, B.P., Kumar, S., Nayak, N.R., Jena, M.K., 2024. Dendritic Cells and the Establishment of Fetomaternal Tolerance for Successful Human Pregnancy. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)* 72, 20240010. <https://doi.org/10.2478/aite-2024-0010>
- Mao, J., Feng, Y., Zhu, X., Ma, F., 2023. The Molecular Mechanisms of HLA-G Regulatory Function on Immune Cells during Early Pregnancy. *Biomolecules* 13, 1213. <https://doi.org/10.3390/biom13081213>
- Mor, G., 2022. Introduction to the immunology of pregnancy. *Immunol. Rev.* 308, 5–8. <https://doi.org/10.1111/imr.13102>
- O'Neill, L.A.J., Kishton, R.J., Rathmell, J., 2016. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat. Rev. Immunol.* 16, 553–565. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.70>
- Racicot, K., Cardenas, I., Wünsche, V., Aldo, P., Guller, S., Means, R.E., Romero, R., Mor, G., 2013. Viral Infection of the Pregnant Cervix Predisposes to Ascending Bacterial Infection. *J. Immunol.* 191, 934–941. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1300661>

- Rees, A., Jenkins, B.J., Angelini, R., Davies, L.C., Cronin, J.G., Jones, N., Thornton, C.A., 2024. Immunometabolic adaptation in monocytes underpins functional changes during pregnancy. *iScience* 27, 109779. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.109779>
- Salvany-Celades, M., Van Der Zwan, A., Benner, M., Setrajcic-Dragos, V., Bougleux Gomes, H.A., Iyer, V., Norwitz, E.R., Strominger, J.L., Tilburgs, T., 2019. Three Types of Functional Regulatory T Cells Control T Cell Responses at the Human Maternal-Fetal Interface. *Cell Rep.* 27, 2537-2547.e5. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.04.109>
- Schjenken, J.E., Robertson, S.A., 2020. The Female Response to Seminal Fluid. *Physiol. Rev.* 100, 1077–1117. <https://doi.org/10.1152/physrev.00013.2018>
- Schjenken, J.E., Sharkey, D.J., Green, E.S., Chan, H.Y., Matias, R.A., Moldenhauer, L.M., Robertson, S.A., 2021. Sperm modulate uterine immune parameters relevant to embryo implantation and reproductive success in mice. *Commun. Biol.* 4, 572. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02038-9>
- Wei, Y., Ding, J., Li, J., Cai, S., Liu, S., Hong, L., Yin, T., Zhang, Y., Diao, L., 2021. Metabolic Reprogramming of Immune Cells at the Maternal-Fetal Interface and the Development of Techniques for Immunometabolism. *Front. Immunol.* 12, 717014. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.717014>
- Yin, T., Li, X., Li, Y., Zang, X., Liu, L., Du, M., 2024. Macrophage plasticity and function in cancer and pregnancy. *Front. Immunol.* 14, 1333549. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1333549>
- You, Y., Grasso, E., Alvero, A., Condon, J., Dimova, T., Hu, A., Ding, J., Alexandrova, M., Manchorova, D., Dimitrova, V., Liao, A., Mor, G., 2023. Twist1–IRF9 Interaction Is Necessary for IFN-Stimulated Gene Anti-Zika Viral Infection. *J. Immunol.* 210, 1899–1912. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2300081>
- You, Y., Stelzl, P., Zhang, Y., Porter, J., Liu, H., Liao, A., Aldo, P.B., Mor, G., 2019. Novel 3D in vitro models to evaluate trophoblast migration and invasion. *Am. J. Reprod. Immunol.* 81, e13076. <https://doi.org/10.1111/aji.13076>
- Zhang, Y., Liu, Z., Sun, H., 2023. Fetal-maternal interactions during pregnancy: a ‘three-in-one’ perspective. *Front. Immunol.* 14, 1198430. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1198430>
- Zhou, Y., Ding, X., Wei, H., 2022. Reproductive immune microenvironment. *J. Reprod. Immunol.* 152, 103654. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103654>