# INMUNOLOGIA VACUNACION Y **ADYUVANTES**

6-8 DE AGOSTO 2019

**OBJETIVOS DEL CURSO** 

PROPORCIONAR Y PROFUNDIZAR CAPACITACIÓN EN EL ÁREA DE LA VACUNOLOGÍA, EN PARTICULAR SOBRE **LA INMUNIDAD INDUCIDA Y ADYUVANTES** 



**Asociación Argentina de Microbiología** Dean Funes 472 (C1214AAD). Ciudad de Buenos Aires. Argentina

# **ORGANIZADORES**

Daniela Hozbor Ángel Cataldi **Gabriel Fabricius** Iván Marcipar Laura Riera Oscar Taboga Silvia González Avala Daniela Bottero **Emilia Gaillard Eugenia Zurita** 

# **EXPOSITORES**

### ACOSTA-RODRÍGUEZ. EVA

Profesora Adjunta de Inmunología Aplicada, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Investigadora Independiente de CONICET.

Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET). eacosta@fcq.unc.edu.ar

EXPERIENCIA: Estudio de los mecanismos inmunológicos involucrados en la respuesta efectora celular (CD4<sup>+</sup> y CD8<sup>+</sup>) y regulatoria en modelos animales de infección con *Trypanosoma cruzi* y modelos experimentales de cáncer. Estudios clínicos tendientes que evaluar si los mecanismos observados en modelos animales son extrapolables a patologías humanas, entre ellas la Enfermedad de Chagas y la Artritis Reumatoidea.

# ÁLVAREZ, DIEGO

Investigador Adjunto de CONICET.

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIB-CONICET). dalvarez@iibintech.com.ar

EXPERIENCIA: Interacciones virus-hospedador: propagación viral y respuesta del hospedador frente a la infección.

# **BALBOA, LUCIANA**

Investigadora Adjunta de CONICET.

Instituto de Medicina Experimental (IMEX-CONICET). luciana\_balboa@hotmail.com

EXPERIENCIA: Manipulación del metabolismo del macrófago como estrategia de evasión de la respuesta inmune frente a *Mycobacterium tuberculosis.* 

### BALDI. PABLO

Profesor Asociado UBA. Investigador Principal CONICET. Cátedra de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA. Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral "Dr. Ricardo A. Margni" (IDEHU, UBA-CONICET). baldipablo@yahoo.com.ar EXPERIENCIA: Estudio de la interacción de *Brucella spp.* con las mucosas relevantes para el ingreso de la bacteria al organismo, particularmente la mucosa respiratoria. Importancia de ciertas adhesinas bacterianas para la infección adquirida por esas vías, y estudio de la posibilidad de prevenir la infección mediante la generación de respuesta inmune específica anti-adhesinas en mucosas a través de la inmunización con las proteínas obtenidas en forma recombinante.

# **BONTEMPI, IVÁN**

Investigador Asistente de CONICET.

Laboratorio de Tecnología Inmunológica, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. (UNL-CONICET). iabontempi@gmail.com

EXPERIENCIA: Desarrollo de una plataforma vacunal basada en BCG recombinante para lograr inmunoprotección contra *Trypanosoma cruzi* y de utilidad potencial para otras infecciones intracelulares.

# CHABALGOITY, ALEJANDRO

Profesor Titular, Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Fac. de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. Miembro de la Comisión Asesora de Vacunaciones del Ministerio de Salud Pública. jachabal@higiene.edu.uy

EXPERIENCIA: Se desempeña en el área de la Biotecnología Biomédica, especialmente en la investigación y desarrollo de vacunas e inmunoterapias. Uso de vectores bacterianos para el desarrollo de vacunas, vacunas e inmunoterapias de mucosas y estudio del impacto de la diversidad genómica de patógenos para el desarrollo de vacunas.

# **DOCENA. GUILLERMO**

Vicedirector del Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP) de la Fac. Ciencias Exactas de la UNLP. Investigador Principal de CONICET. Profesor Adjunto de Inmunología Fac. Cs. Exactas, UNLP.

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP-CONICET) guidoc@biol.unlp.edu.ar

EXPERIENCIA: Estudio de aspectos básicos de la patogénesis de enfermedades inflamatorias que afectan al intestino (alergias alimentarias, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa). Desarrollo de un modelo IgE-dependiente de alergia alimentaria para el desarrollo y estudio de nuevas terapias correctivas, basadas en el empleo de adyuvantes mucosales.

# **GÓMEZ. RICARDO MARTÍN**

Investigador Principal de CONICET.

Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM-CONICET).

EXPERIENCIA: Estudios moleculares en leptospirosis, miocarditis y fiebre hemorrágica argentina (FHA).

# **GONZÁLEZ AYALA. SILVIA**

Doctora en Medicina, Especialista en Enfermedades Infecciosas. Profesora Titular de Cátedra de Infectología, Facultad Ciencias Médicas, UNLP; Área Enfermedades Infecciosas, Escuela Superior de Cs. de la Salud, UNICEN; Infecciones en Perinatología, Fac. de Cs. de la Salud, UCA de La Plata. silvia.segayala@gmail.com

EXPERIENCIA: Consultora en Infectología, Miembro del Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación, Hospital de Niños Superiora Sor María Ludovica, La Plata. Ministerio de Salud de la Nación. Miembro del núcleo central de: Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn), Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas (CoNaSeVa), Comisión Nacional para la documentación de la eliminación de la circulación autóctona de sarampión, rubeola y síndrome de rubeola congénita.

# **GRUPPI, ADRIANA**

Investigadora Superior de CONICET.

Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. agruppi@fcq.unc.edu.ar

EXPERIENCIA: Inmunobiología de los Linfocitos B.

# **HOZBOR. DANIELA**

Profesora Titular en el área de Biotecnología y Biología Molecular, Fac. Cs. Exactas, UNLP. Investigadora Principal del CONICET, directora del Laboratorio de referencia en Pertussis.

Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM-CONICET). hozbor.daniela@gmail.com

EXPERIENCIA: Desarrollo de vacunas contra infecciones causadas por las principales especies del género *Bordetella* con impacto en la salud humana. Estudios básicos y aplicados. Epidemiología poblacional y microbiológica. Diagnóstico de la vigilancia integrada.

# **MALCHIODI. EMILIO**

Profesor Titular plenario de Inmunología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Investigador Superior de CONICET. Director del IDEHU (UBA-CONICET). emalchioO@ffyb.uba.ar

EXPERIENCIA: Vacunas profilácticas y terapéuticas contra la enfermedad de Chagas y Leishmaniasis.

# **MALETTO. BELKYS**

Investigadora Independiente de CONICET. Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI-CONICET), Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. belkys@fcq.unc.edu.ar EXPERIENCIA: Vacunas, estudio de un nuevo adyuvante: CpG-ODN formulado en una nanoestructura de cristal líquido.

# MARCIPAR, IVÁN

Investigador Independiente de CONICET. Profesor Adjunto en la Fac. de Bioquímica y Cs. Biológicas de la UNL a cargo del Laboratorio de Tecnología Inmunológica. Profesor Adjunto en la Fac. de Cs. Médicas de la UNL a cargo del área de Inmunología. imarcipr@fbcb.unl.edu.ar

EXPERIENCIA: Obtención de nanopartículas inmunoestimulantes. Desarrollo de vacunas profilácticas y terapéuticas para el control de la enfermedad de Chagas, desarrollo de nuevos adyuvantes, desarrollo de métodos que permitan optimizar el diagnóstico de Chagas y Toxoplasmosis.

# MOLINARI. MARIA PAULA

Investigadora Adjunta de CONICET. Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (CONICET), INTA.

EXPERIENCIA: Estudio de los baculovirus como vector vacunal y antiviral: modelo porcino, tráfico intracelular en células dendríticas y su implicancia activación y en la presentación antigénica.

# PARREÑO. VIVIANA

Investigadora independiente de CONICET. Coordinadora científica de INCUINTA. parreno.viviana@inta.gob.ar

EXPERIENCIA: Trabajo con virus entéricos (rotavirus, coronavirus, norovirus, diarrea viral bovina). Desarrollo de vacunas y modelos animales para el control de vacunas. Trabajo con anticuerpos IgY de yema de huevo y nanoanticuerpos VHH de camélidos aplicados al diagnóstico y desarrollo de estrategias de inmunidad pasiva.

# PÉREZ. ANA ROSA

Investigadora Independiente CONICET, Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario (IDICER CONICET UNR). perez@idicer-conicet.gob.ar

EXPERIENCIA: Estudio de la regulación neuro-inmuno-endócrina de la enfermedad de Chagas, tanto en modelos experimentales como en seres humanos. Estudio de la immuno-modulación de la infección crónica chagásica, a nivel

experimental utilizando distintas estrategias de inmunoterapia. Desarrollo de prototipos de vacunas contra *Trypanosoma cruzi* Estudio de adyuvantes en vacunas terapéuticas contra distintos agentes tumorales.

# **PONCINI. CAROLINA**

Investigadora Adjunta de CONICET. Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médicas (IMPaM). cvponcini@gmail.com

EXPERIENCIA: Caracterización de poblaciones celulares de aparición temprana y mecanismos de polarización de la respuesta durante la infección experimental por *Trypanosoma cruzi*.

### RIIMRO MARTIN

Director del Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP) de la Fac. Cs. Exactas de la UNLP. Investigador Principal de CONICET. Profesor Adjunto de Biología de la Fac. Cs. Exactas de la UNLP. rumbo.martin@gmail.com

EXPERIENCIA: Estudio de los mecanismos de la inmunidad innata asociados a las mucosas y desarrollo de estrategias para la modulación de la respuesta mucosal. Integrante de un proyecto de colaboración con la Fundación Favaloro para el estudio de la inmunología del trasplante de intestino. Estudio de la respuesta inmune adaptativa en el marco de la vacunación. Desarrollo y caracterización de vacunas. Estudio del rol de los ligandos TLR en la inmunidad antimicrobiana.

# TABOGA. OSCAR

Investigador Principal de CONICET, Coordinador del Área "Biología Molecular de Microorganismos" del Instituto de Biotecnología del INTA. Director del Laboratorio de Baculovirus. taboga.oscaralberto@inta.gob.ar

EXPERIENCIA: Estudio de la función de genes baculovirales, en particular aquellos relacionados con su interacción con sus hospedadores vertebrados y los implicados en la interacción de estos virus con células del sistema inmune de los mamíferos. Estudio del diseño racional de vectores vacunales basados en baculovirus.

# **VENDRELL, ALEJANDRINA**

Doctora de la Facultad de Medicina, UBA. Especialista científico de Sinergium Biotech. Alejandrina. Vendrell@sinergiumbiotech.com

EXPERIENCIA: Responsable de la Oficina de Innovación. Diseño de proyectos relacionados a nuevas vacunas. Identificación de nuevos candidatos vacunales contra amenazas microbiológicas.

# ZURITA. MARÍA EUGENIA

Investigadora Asistente del CONICET. Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM-CONICET). eugeniazurita@gmail.com

EXPERIENCIA: Estudio de la respuesta inmune adaptativa en el marco de la vacunación frente a *Bordetella pertussis*. Experiencia con el modelo murino, caracterización de respuesta protectora y análisis de respuesta inmune humoral y celular.

# **CRONOGRAMA**

### Día 1

# 8:45 - 9:30 Apertura del Taller. Conceptos Introductorios

Vacunas, perspectiva histórica. Componentes de las vacunas. Tipos de vacunas. Vacunas profilácticas y vacunas terapéuticas. <u>Dra. Daniela Hozbor</u>

# 9:30 - 10:15 Introducción integradora sobre la respuesta Inmune en el curso de una inmunización

Principales actores celulares y moleculares que participan de la misma y su interacción. Células presentadoras de Antígenos, MHCI y MHCII, Receptores T, Receptores B. Interacción CD con linfocitos T y B. Mecanismos efectores humorales y celulares que participan en la respuesta Inmune. <u>Dr. Ivan Marcipar</u>

# 10:15 - 11:00 Los receptores de patrones como disparadores de la respuesta Inmune

Familias de Receptores y tipos de patrones moleculares asociados a patógenos. Participación de los receptores como activadores de la respuesta innata y adaptativa en los diferentes tejidos y células asociados con las vías de inmunización. Inflamasoma. <u>Dr. Alejandro Chabalgoity</u>

### 11:00 - 11:30 Pausa - Café

# 11:30 - 12:15 La presentación antigénica en la respuesta Inmune

Células Dendríticas. Tipos de presentación Citoplasmática, endocítica y cruzada. Factores que favorecen las distintas presentaciones. La importancia del MHCI y MHCII en la generación de inmunidad. Tipos de células presentadoras y su participación en la generación de la respuesta adaptativa. <u>Dra. Carolina Poncini</u>

# 12:15 - 13:00 Respuesta Adaptativa de Células T

Principales características. Ontogenia. Generación de Diversidad T. Diversidad real luego de las selecciones positivas, negativas y la presencia de poblaciones de memoria T. Tráfico linfocitario. Activación. Diferentes perfiles fenotípicos. Diferentes poblaciones de memoria; TEM, TCM, TRM. <u>Dr. Pablo Baldi</u>

### 13:00 - 14:15 Almuerzo

### 14:15 - 15:00 Respuesta Adaptativa de Células B

Principales características. Ontogenia. Generación Diversidad. Tráfico linfocitario. Activación. Centro germinal. Poblaciones B que se generan. Diferentes poblaciones de memoria B. <u>Dra. Adriana Gruppi</u>

# 15:00 - 15:45 Memoria Inmunológica y Vacunas

La memoria Inmunológica en las vacunas en las distintas etapas de la vida. Memoria inmunológica que generan los distintos tipos de vacunas. Vacunas multivalentes y memoria Inmunológica. Memoria Inmunológica y planes de inmunización. Dr. Martín Rumbo

### 15:45 - 16:15 Pausa - Café

# 16:15 - 17:00 Respuesta regulatoria en las vacunas

Poblaciones celulares que regulan la respuesta Inmune: Células Mieloides Supresoras, LT gamma delta, LB, LTreg. <u>Dra. Eva Acosta-Rodríguez</u>

- 17:00 17:30 Inmunología de mucosas y vacunas de mucosas I. Dra. Ana Rosa Pérez
- 17:30 18:00 Inmunología de mucosas y vacunas de mucosas II. Dr. Guillermo Docena

# Día 2

# 9:00 - 9:45 Microbiota y respuesta inmune a la infección y a la vacunación. Dr. Martín Rumbo

# 9:45 - 10:30 Correlato de protección vs parámetros inmunológicos medibles

Marcadores mecanísticos y no mecanísticos. Parámetros que se pueden evaluar en los modelos experimentales. Parámetros que se pueden evaluar en los ensayos clínicos en el huésped definitivo. <u>Dr.</u> Alejandro Chabalgoity

# 10:30 - 11:00 Pausa - Café

# 11:00 - 11:45 Técnicas de medición de la Respuesta celular

Medición de la DTH como respuesta celular global. Caracterización de la respuesta adaptativa celular. Técnicas para la medición de la respuesta adaptativa específica mediante cultivo: Proliferación, ELISPOT, citoquinas de sobrenadante e intracelulares, poblaciones celulares. Marcadores de las distintas poblaciones celulares. Marcadores de funcionalidad. Ensayos de citotoxicidad in vivo, Ensayos de citotoxicidad in vitro. Dra. Luciana Balboa, Dra. María Eugenia Zurita

# 11:45 - 12:30 Cantidad y calidad de respuesta humoral

Evaluación de la respuesta humoral mediante el análisis de LB. Medición de Isotipos y subclases de Anticuerpos específicos: Significancia de distintos isotipos. Significancia de subclases: Cómo interpretar los niveles de subclases a la luz del nuevo paradigma TH1, 2, 17, f, regs. Medición de mecanismos efectores de la respuesta inmune humoral. Técnicas generales y fundamentos. Dra. Viviana Parreño

### 12:30 - 13:45 Almuerzo

# 13:45 - 14:30 El uso de Adyuvantes en vacunas

Tipos de Adyuvantes. Adyuvantes autorizados en uso humanos y principales Adyuvantes utilizados en vacunas. Adyuvantes experimentales. Mecanismos de acción. <u>Dr. Iván Marcipar</u>

### 14:30 - 15:15 Presentaciones orales estudiantes

15:15 - 15:45 Pausa - Café

15:45 - 17:00 Posters

# Día 3

### 9:00 - 9:45 Vacunación en grupos especiales

Inmunodeprimidos, neonatos, ancianidad y situaciones fisiológicas especiales. Estrategias para genera respuesta inmune en diferentes situaciones. <u>Dra. Silvia González Ayala</u>

# 9:45 - 10:30 Sistemas de Delivery basados en nanoestructuras.

CpG-ODN formulado en una nanoestructura de cristal líquido, nuestra experiencia. Dra. Belkys Maletto

10:30 - 11:00 Pausa - Café

11:00 - 11:45 Sistemas de vacunas vehiculizadas en Baculovirus. <u>Dr. Oscar Taboga</u> Sistemas de Delivery mediante el uso de bacterias.

11:45- 12:30 Uso de Lactococcus lactis para inmunización oral. Dra. Ana Rosa Pérez

12:30- 13:45 Almuerzo

13:45 - 14:30 Sistemas de Delivery mediante el uso de bacterias.

Uso de BCG como sistema de delivery. Dr. Iván Bontempi

14:30 - 15:15 Sistemas de Delivery mediante paredes y vesículas Bacterianas, fantasmas de paredes Bacterianas.

Uso de OMVs en vacunas. Dra. Daniela Hozbor

15:15 -15:30 Modelo de Innovación de Sinergium Biotech y PCE Sinergium-ANPCyT 2018.

Dra. Alejandrina Vendrell

15:30 Vacuna contra la Fiebre Amarilla. Dr. Emilio Malchiodi

15:45 Vacuna contra la Fiebre Hemorrágica Argentina. Dr. Ricardo Martín Gómez

16:00 Vacuna contra la Rabia Humana. Dra. María Paula Molinari

16:15 Vacuna contra Chikungunya. Dr. Diego Álvarez

16:30 - 16:45 Pausa - Café

16:45 - 17:15 Evaluación opcional