



2.31. INTERFERÓN Y CITOQUINAS. MECANISMOS DE ACCIÓN

Tipo de curso: Teórico
Evaluación: examen final
Carga horaria: 30 horas
Director: Dra. Jeanne Wietzerbin

Temario

Introducción general. Propiedades de los diferentes tipos de interferón. (Tipo 1 y tipo 2). Interferón alfa, beta y gama. Inductores fisiológicos y células productoras. Localización cromosómica. Estructura de los genes. Producción y determinación de la actividad biológica utilizando el test antiviral. Receptores y señalización intracelular. Estructura. Transmisión de las señales inducidas por la interacción de los interferones de tipo 1 y 2 con los receptores específicos. Rol de las quinasas tyk2, Jak 1 y Jak 2. Inducción de genes por los diferentes tipos de interferón. Factores de transcripción implicados en las vías de señalización molecular. Secuencias del ADN reconocidas por los factores de transcripción. Inducidos o activados por los interferones alfa, beta y gama. Propiedades biológicas. Propiedades antivirales, antibacterianas y antiparasitarias. El rol de la 2'-5' oligoA sintetasa. El rol de la quinasa PKR inducida por el interferón. La inducción y el rol de la « Nitric Oxide » sintetasa. Interferón gama y activación de macrófagos. Propiedades antiproliferativas y antitumorales. Interferón y apoptosis. Aplicaciones clínicas del interferón. Tricoleucemia y leucemias en general. Hepatitis C. Enfermedades parasitarias. Interacción de los interferones con ciertas citoquinas. Interferón e interleuquinas 2, 4, 10, 12, etc. Efectos sinérgicos y antagonistas. Interferón y "tumor necrosis factor" Interleuquina 6. Rol del interferón gama en el control de la expresión de genes de citoquinas y sus receptores. Ejemplo: el gen de la interleuquina 6 y su receptor.

Bibliografía

Pellegrini S., Schindler Ch. Early events in signaling by interferons. *TIBS* 18:338-342, 1993
Bader T., Wietzerbin J. Nuclear accumulation of interferon gamma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91:11831-11835, 1995.
Sancéau J., Kaisho T., Hirano T., Wietzerbin J. Triggering of the human interleukin-6 gene by interferon-G and tumor necrosis factor alpha in monocytic cells involves cooperation between interferon regulatory factor-1, NFkB and Sp1 transcription factors. *J. Biol. Chem.* 270:27920-27931, 1995.
Hiscott J, Nguyen H., Rongtuan L. Molecular mechanism of interferon beta gene induction. *Virology* 6:161-173; 1995.
MacMicking J., Xie Q, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function. *Annu. Rev. Immunol.* 15:323-50; 1997.
Pestka S. The interferon receptors. *Seminars in Oncology* 24:S9-18-S9-40; 1997.
O'Shea J J Jaks, STATs, cytokine signal transduction and immunoregulation: are we there yet? *Immunity* 7:1-11; 1997.
Wietzerbin J., Civas A., Gascan H., Vasquez A., Bertoglio J., Dy M., Thèze J. Interferons and cytokines: where we stand after the first joint meeting of the international cytokine society and the international society for interferon and cytokine research. *Eur. Cytokine Netw.* 8:215-219, 1997.