IMUNOLOGI TUMOR

ELLYZA NASRUL

- Populasi sel dg sifat pertumbuhan yg tdk terkendali → ciri dari sel kanker → disebabkan oleh:
  1. Amplifikasi onkogen
  2. Inaktivasi gen supresor

- Sel kanker → Disregulasi genetik

DISREGULASI GENETIK

Menyebabkan:

1. Perubahan ekspresi berbagai molekul permukaan

2. Gangguan transkripsi dan translasi protein intraseluler maupun berbagai substansi yg disekresikan → sel / jaringan tumor → berasal dr jaringan sendiri →imunogenik

FUNGSI SISTEM IMUN

Adalah protektif:

1. **Mengenal dan menghancurkan sel abnormal sebelum berkembang menjadi tumor**
2. **Membunuh kalau tumor itu sudah tumbuh**

→ Peran sistem imun ini disebut:
Immune surveillance

IMMUNE SURVEILLANCE

Konsep : - Mencegah dan membatasi pertumbuhan tumor

→ Sel efektor hrs mampu mengenal dan memperantarai/menyebabkan kematian sel tumor

Teori yg mendukung:

1. Indifidu dg imunodefisiensi lebih peka thd pertumbuhan tumor
2. Ada infiltrasi limfosit
3. Tumor dpt membangkitkan respon imun seluler

TELAH TERBUKTI BAHWA

1. Tumor dpt membangkitkan respon seluler spesifik
2. Antigen tumor dpt dikenal sel Tc melalui MHC kelas I ygdiekspresikan secara abnormal / protein mutant

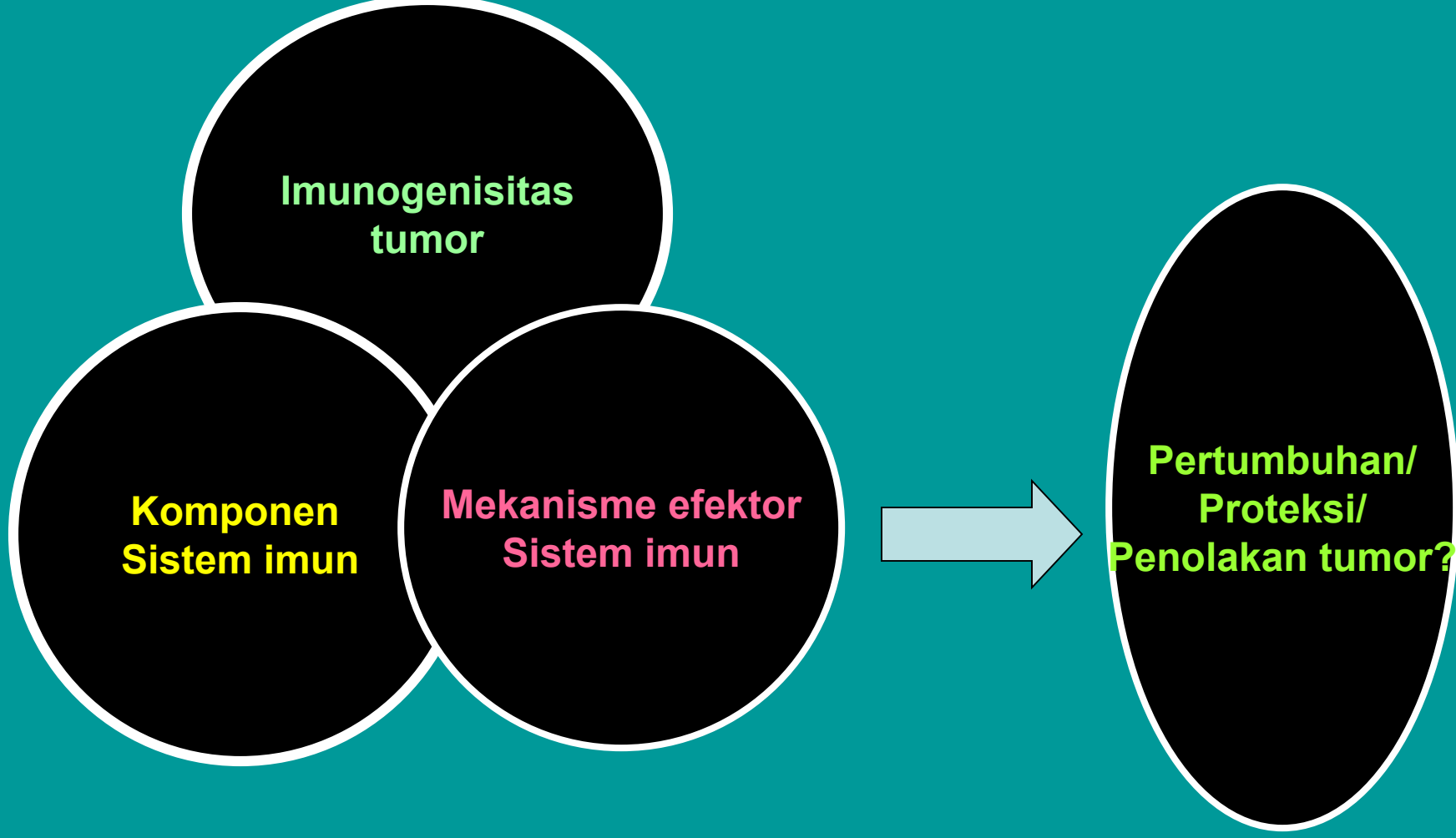
→Mendukung bhw fungsi sel Tc:

1. Surveillance
2. Menghancurkan sel yg mengandung gen mutan (tumor ganas)

HIPOTESIS

1. Sel tumor memp strukturpermukaan dpt dikenal oleh satu/lebih efektor sistem imun
2. Sel tumor peka thd lisis atau hamba-tan pertumbuhan oleh satu/lebih me-kanisme efektor
3. Satu/lebih efektor hrs mampu msk ke tempat tumor tumbuh

4. Peningkatan kemampuan mekanisme efektor akan menurunkn insidens atau metastasis
5. Penekanan mekanisme efektor oleh karsinogen atau tindakan imunosupresi
   → meningkatkan insidens / metastasis
6. Perbaikan aktivitas efektor yg tertekan
   → mengurangi insidens / metastasis tumor



INTERAKSI ANTARA KOMPONEN SISTEM IMUN, MEKANISME EFEKTOR DAN IMUNOGENISITAS TUMOR

ANTIGEN
DAN
IMUNOGENISITAS TUMOR

Antigen tumor disebabkan:

1. **Mutasi dan disregulasi gen → protein baru (neoantigen)**
2. **Virus onkogenik → diekspresikan protein virus**

→ produk gen tsb dikenal oleh sel Tdan B sbg asing

Molekul protein (produk gen) meransang respon imun spesifik dan nonspesifik

IMUNOGENISITAS TUMOR SANGAT TERGANTUNG PD:

- Bagaimana tumor tsb terbentuk
- Akibat karsinogen → umumnya imunogenik

SPESIFISITAS DAN SIFAT IMUNOGENISITAS BERGANTUNG PD:

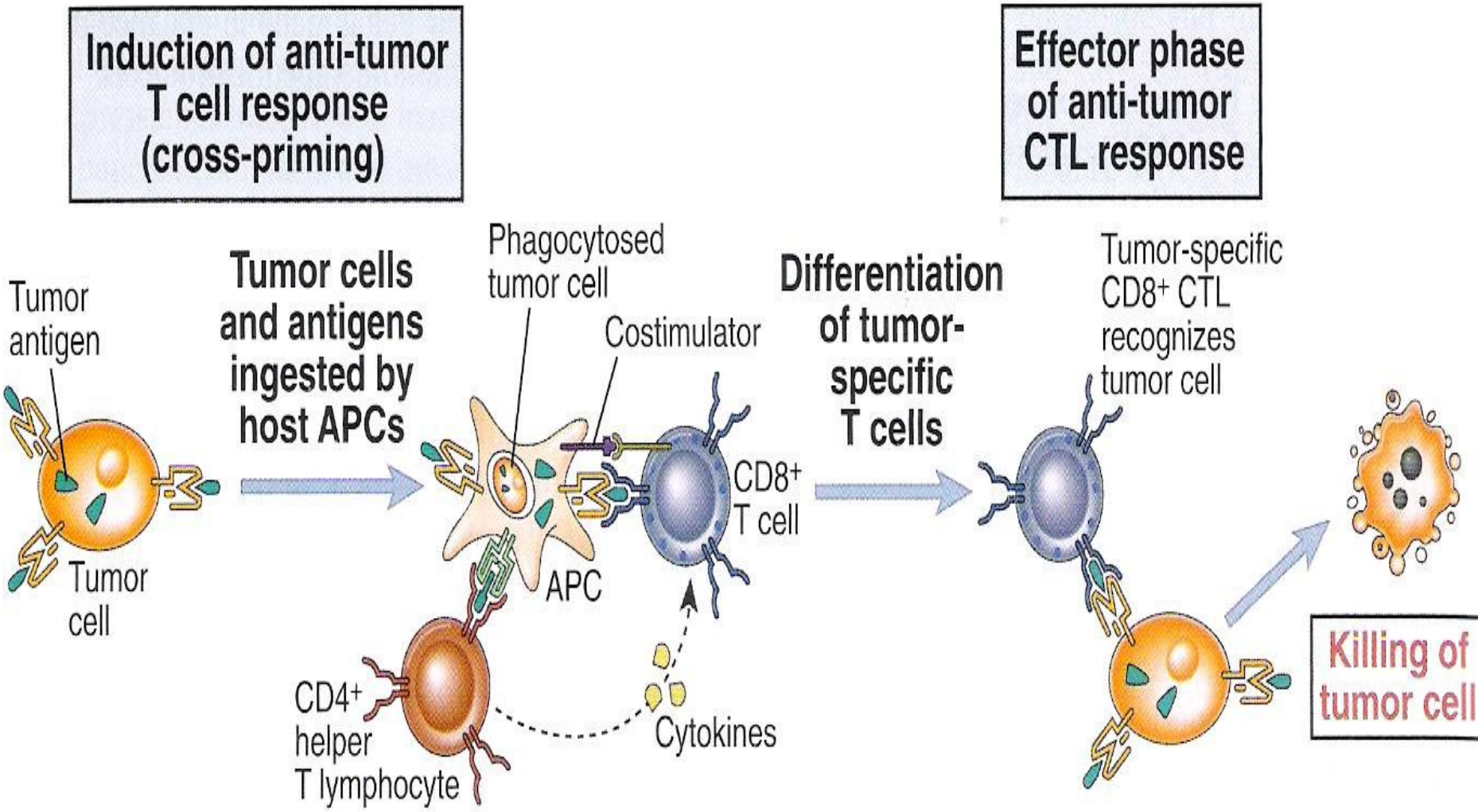
- Potensi karsinogen penyebab transformasi
- Interaksi karsinogen dg sel sasarannya
- Tidak bergantung pd sel dari mana tumor itu berasal

- **Karsinogen yg sama** → 2 jenis tumor primer yg berbeda pd hewan percobaan yg sama → antigen permukaan tumor spesifitas tdk sama dan tidak bereaksi silang

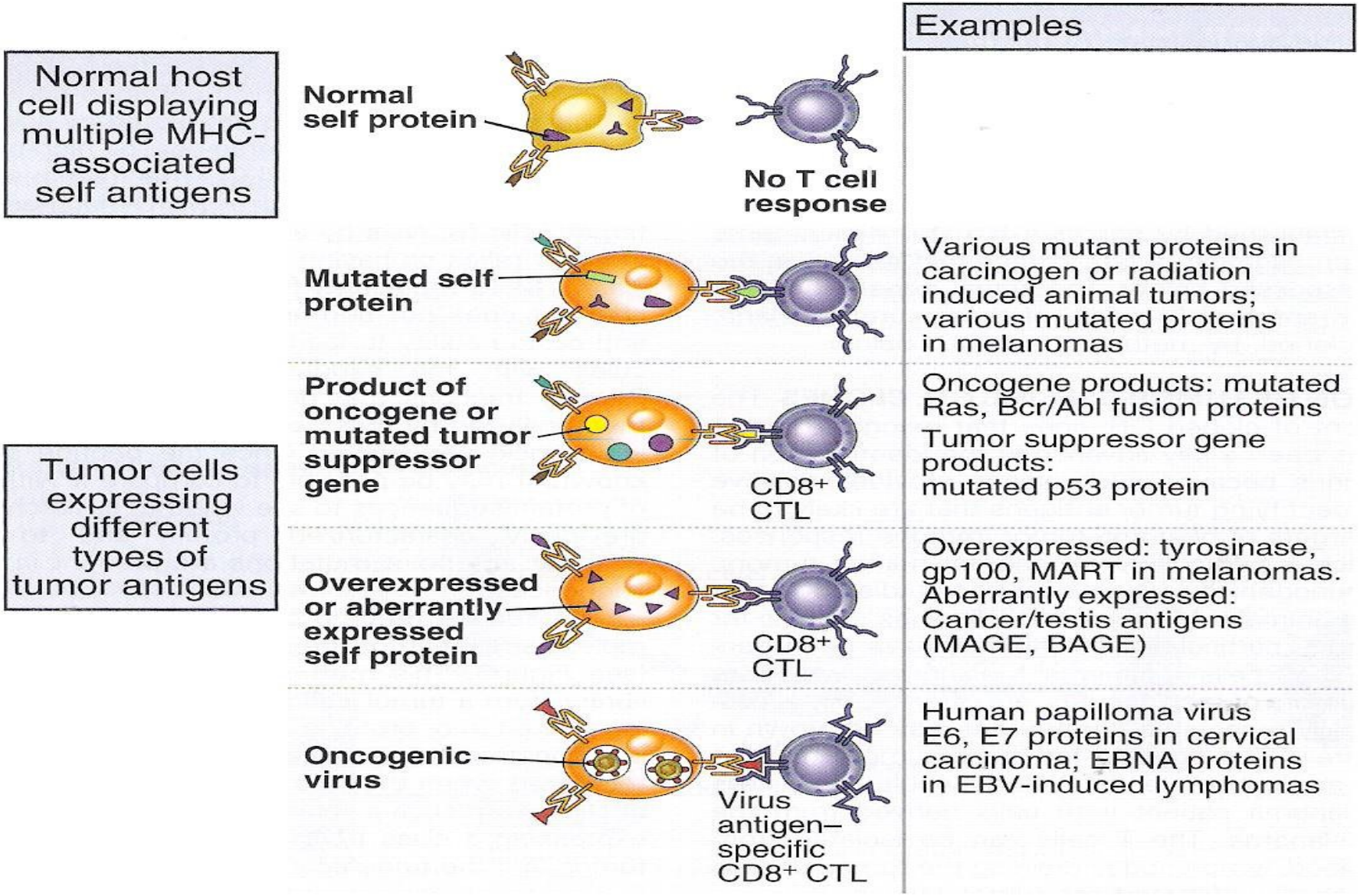
- **Virus** →- Antigen permukaan sama →bereaksi silang , apapun asal selnya

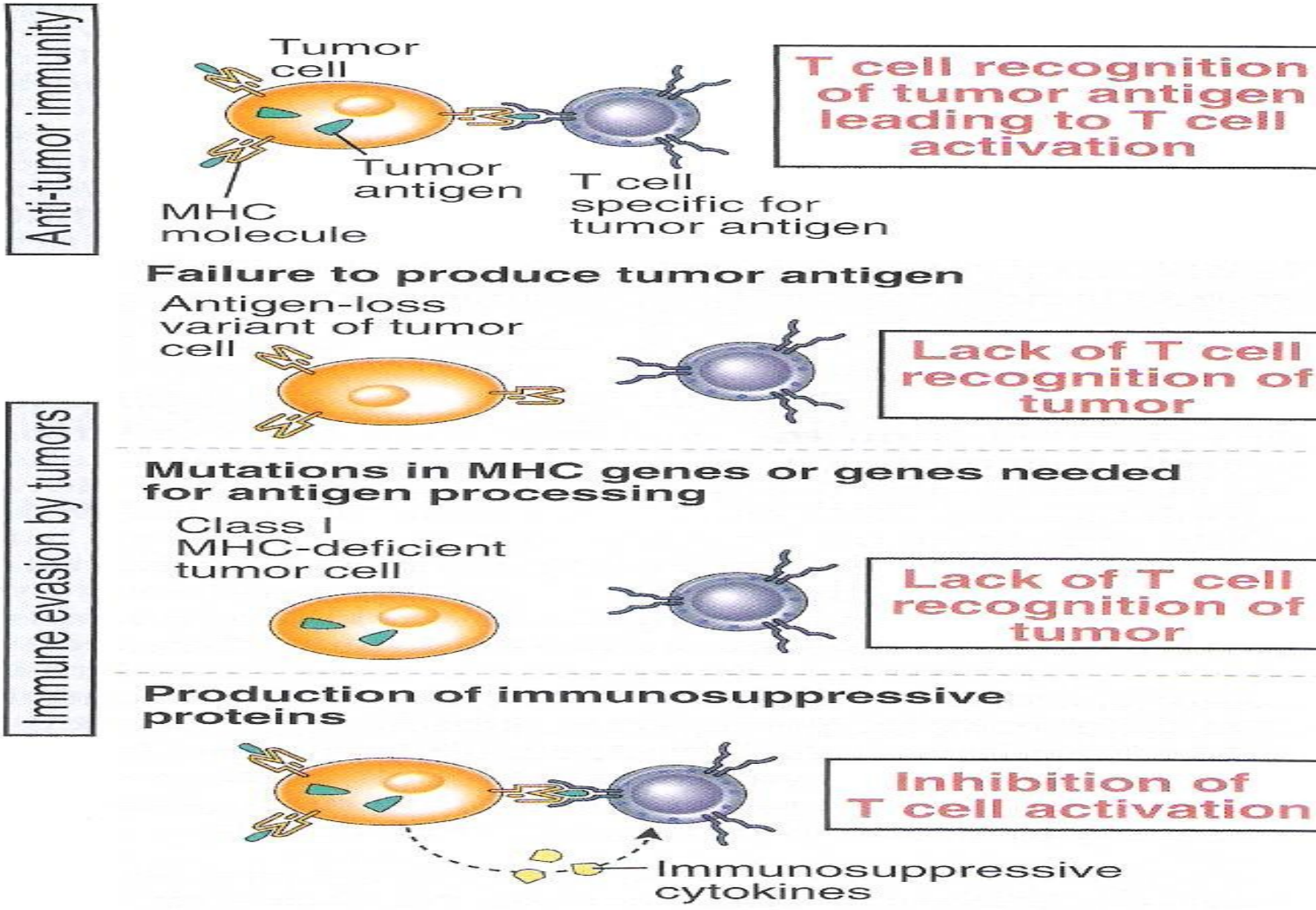
- **Virus berbeda** → Imunogenisitas tumor jaringan yg sama akan berbeda

Antigen tumor yg dpt dideteksi oleh limfosit T



ANTIGEN TUMOR YANG DIKENAL OLEH SEL-T





MEKANISME TUMOR MENGHINDARI RESPONS IMUN

- DNA maupun RNA virus → terlibat perkembangan tumor

- Tumor yg diinduksi virus onkogenik → biasanya mengandung genom provirus terintegrasi dlm genom sel tumor

- Sering mengekspresikan protein yg disandi genom virus bersangkutan

Contoh virus onkogenik

1. Human papilloma virus(HPV)
   HPV E6 dan E7 → kanker serviks

2. Virus Epstein Barr (EBV) → Limfoma sel B dan kanker nasofaring

ANTIGEN TUMOR YG DIKENAL OLEH Ab

- Beberapa jenis molekul pd permukaan sel tumor →membangkitkan respon Ab
- Ab dpt mengikat antigen tumor →tdk mempunyai potensi protektif

- Antigen onkofetal:

1. Carcino embryonic antigen (CEA)
   - Diekspresikan pd sal cerna, pankreas, hepar, kolon dan payu dara
2. Alphfetoprotein (AFP)
   Kadar AFP meningkat pd: Ca hepatoseluler, Germ cell tumor dan kadag - kadang kanker lambung dan pankreas

- **Ca 125 dan Ca19.9:**
  - **Diekspresikan kanker ovarium**
- **MUC-1:**
  - **Diekspresikan kanker payudara**

Tissue specific tumor antigens

Asal jaringan	Tumor	Antigen
Limfosit B	Leukemia sel B dan limfoma	CD10 (CALLA)
		Imunoglobulin
Limfosit T	Leukemia sel T dan limfoma	IL-2R (rantai-α)
		TCR, CD45R, $CD4^+/CD8^+$
Prostat	Karsinoma prostat	PSA, PAP
Neural crest derived	Melanoma	S-100
Sel epitel	Karsinoma	Sitokeratin

Makna klinik tissue specific differentiation antigen

1. Menentukan diagnosis
2. Sasaran utuk imunoterapi

TERIMAH KASIH