

DASAR-DASAR IMUNOGENETIK

ELLYZA NASRUL

ANTIBODI

- Molekul Ab td :
- 2 rantai berat yg identik
- 2 rantai ringan yg identik
- Ke empatnya bergabung melalui ikatan disulfida
- Sbgm besar Ab divalen → 2 combining sites
- Pd fraksi elektroforesis protein → γ -globulin
→ Ig

Antibodi / imunoglobulin

- **Substansi pertama yg diidentifikasi sbg molekul dalam serum**
- **Mampu mentralkan sejumlah mikro-organismepenyebab infeksi**
- **Molekul ini dibentuk oleh sel limfosit B dlm 2 bentuk:**
 - **1. sbg reseptor permukaan utk Ag**
 - **2. sbg Ab yg disekresikan ke cairan eksra-seluler**

IMUNOGLOBULIN

- Mol glikoprotein → komponen polipeptida
→ 82-96% dan lainnya KH
- Polipeptida memp sifat biologik Ab
- Fungsi dlm respon imun→
 - mengikat & menghancurkan Ag,
 - aktivasi komplemen,
 - opsonisasi Ag→ memudahkan APC memproses Ag
 - meningkatkan fungsi sel NK (ADCC)

SPEKIFISITAS Ab

- **Terbentuk Ab sbg reaksi thd Ag**
- **Ab yg terbentuk berbeda pd setiap Ag →
memp susunan as amino yg berbeda satu
sama lainnya**
- **Masing-masing hanya dpt berikatan dg
Ag yg relevan → bereaksi spesifik dg Ag**

IMUNOGLOBULIN

- **PADA ELEKTROFORESIS PROTEIN
→ BERMIGRASI SBG GAMAGLOBULIN**
- **DIKENAL 5 KELAS: IgG, IgA, IgM, IgD DAN IgE**
- **KLASIFIKASI BERDASARKAN:
STRUKTUR KIMIA → PERBEDAAN SIFAT BIOLOGIK DAN
FISIKA**
- **DI LAB → BERDASARKAN SIFAT MIGRASI MASING-
MASING PD ELEKTROFORESIS DAN SIFAT SEROLOGIK**

- **Imunoglobulin disekresi sel plasma**
→ fase terminal diferensiasi sel B
- **Satu sel plasma → memproduksi satu jenis Ab spesifik**
- **Pada keganasan sel plasma → ditandai proliferasi satu klon sel plasma yg tdk terkendali → diproduksi protein monoklonal yg homogen**

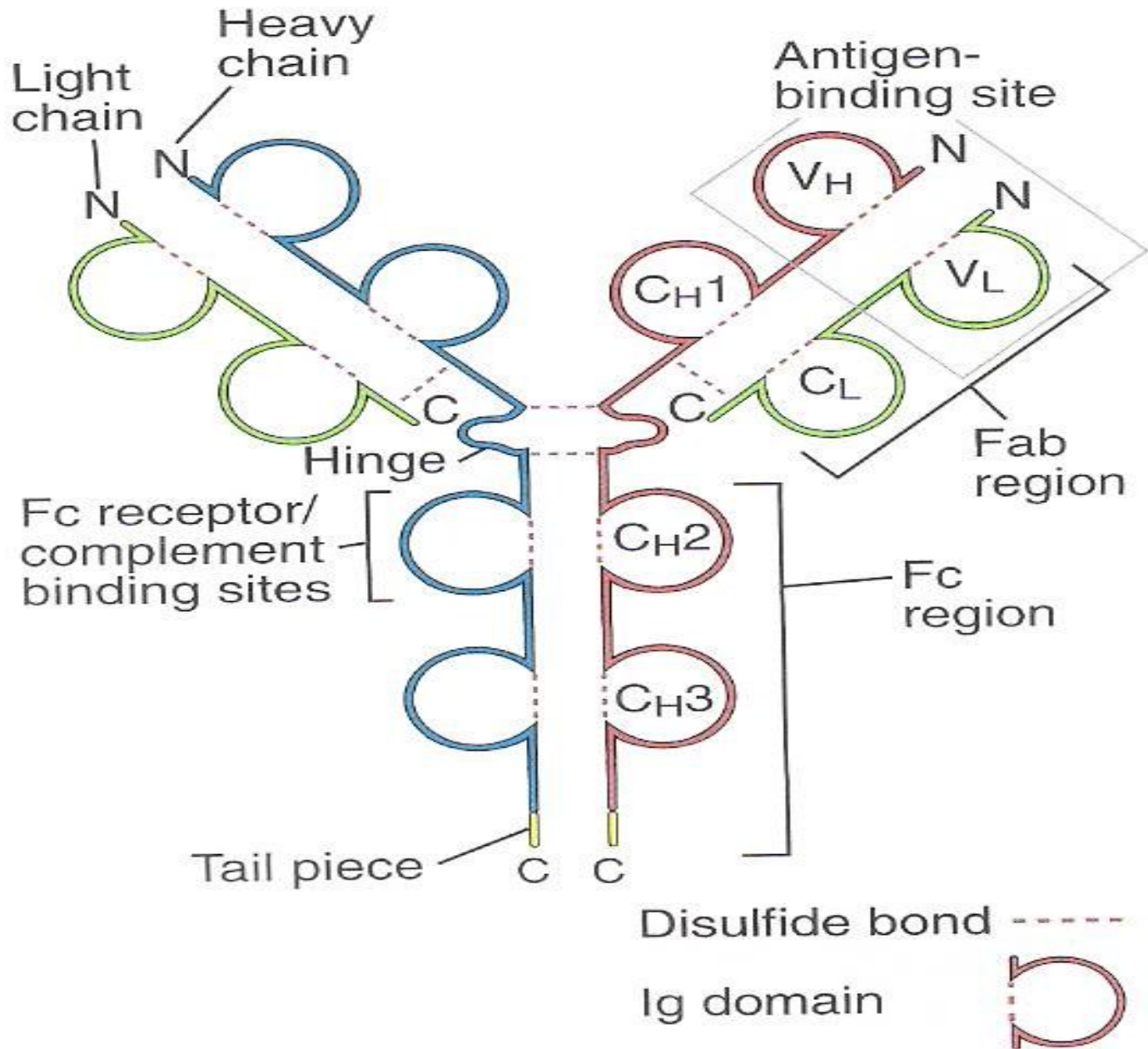
GEN IMUNOGLOBULIN

- Ig disandi oleh beberapa segmen gen
- Kelompok gen terletak pada 3 kromosom yg berbeda , masing-masing menyandi rantai κ , λ , dan rantai berat.
- Ig dgn variasi yg sangat luas \rightarrow sekuens nukleotida yg menyandinya \rightarrow rantai berat & rantai ringan terbentuk selama perkembangan dini sel B

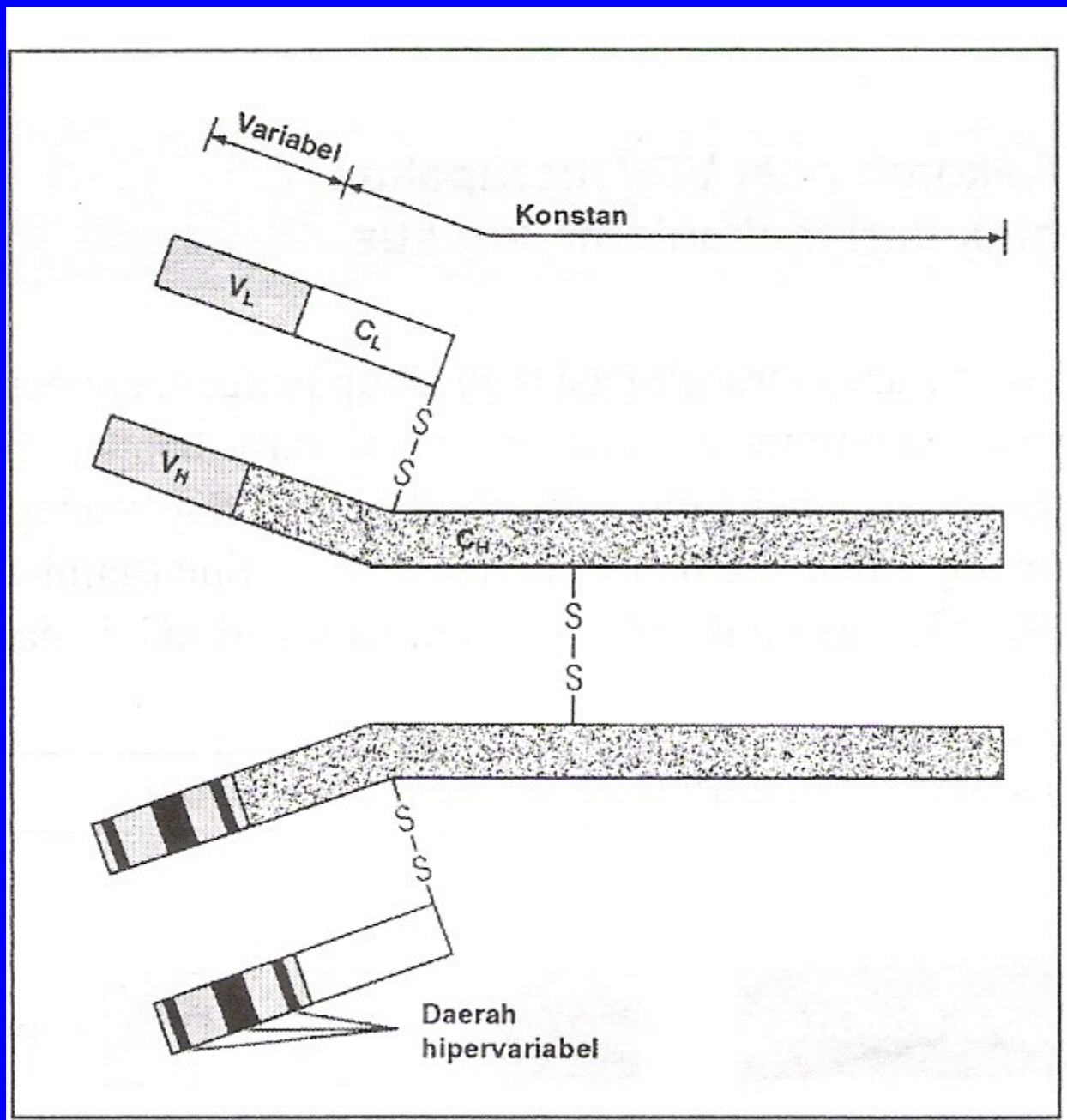
STRUKTUR IMUNOGLOBULIN

- 2 RANTAI BERAT (H-chain) yg identik
- 2 RANTAI RINGAN (L- chain) yg identik
- **SETIAP RANTAI RINGAN TERIKAT PADA RANTAI BERAT MELALUI IKATAN DISULFIDA (S-S)**
- **RANTAI BERAT SATU DGN YG LAIN DIIKAT DGN IKATAN S-S**

(A) Secreted IgG



- **ANTIBODI PD SETIAP INDIFIDU TERDAPAT LEBIH DARI 10 PANGKAT 9 YG BRBEDA**
- **FRAGMEN Fab → BERFUNGSI MENGIKAT Ag → SANGAT VARIABEL**
- **FRAGMEN Fc → KONSTAN → MENENTUKAN SIFAT BIOLOGIK Ig:**
 - **KEMAMPUAN MELEKAT PD SEL**
 - **FIKSASI KOMPLEMEN**
 - **KEMAMPUAN MENEMBUS PLASENTA**



- **Banyak gen-Satu Rantai Polipeptida**

Ab yg begitu banyak ragamnya → disandi oleh informasi genetik yg jumlahnya relatif sedikit

Hal ini dpt terlaksana ok baik rantai ringan maupun rantai berat disandi oleh lebih dr satu gen

Tiga gen menyandi satu rantai ringan

- **Gen V**
- Menyandi satu ruas ujung N yg terdiri ±96 gugusan asam amino
- Ruas ini berisi 3 daerah rangka dan 2 daerah hipervariabel, serta sebagian dr daerah hipervariabel ke 3.

Gen J

- **Gen penghubung**
- **Menyandi sisa daerah hipervariabel ke 3 dan satu daerah rangka**
- **Mulai gugusan ke 97 sp gugusan ke 109 pd produk polipeptida akhirnya**
- **Gen C**
- **Gen konstan**
- **Menjadi domain konstan**

Rantai berat disandi oleh 4 gen

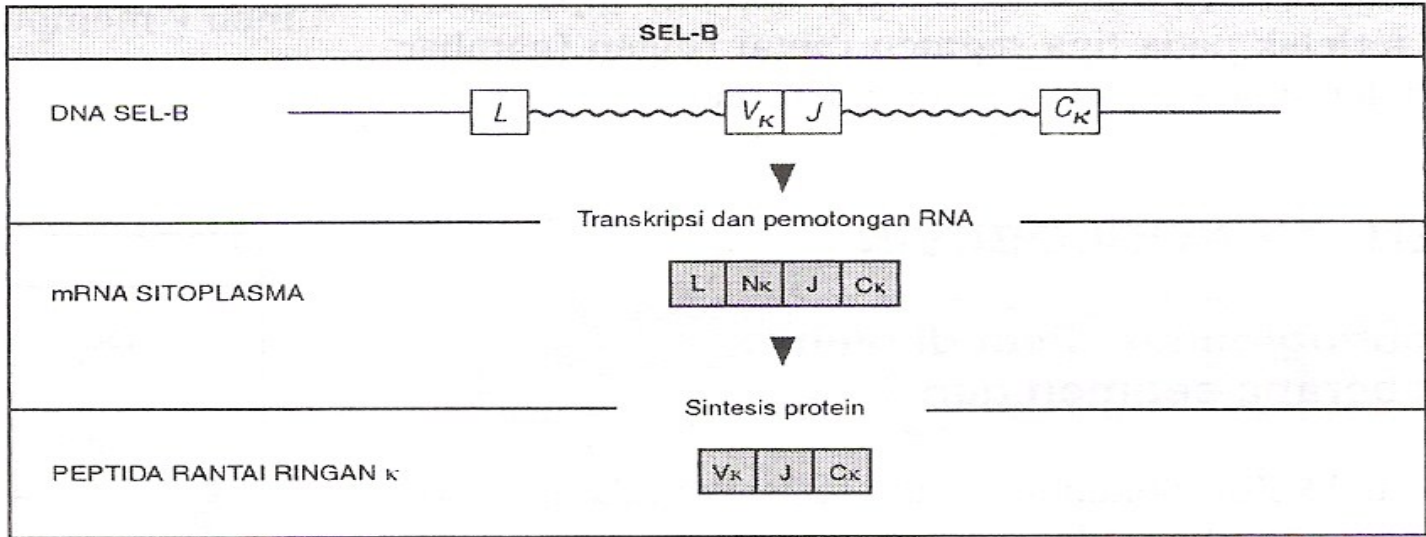
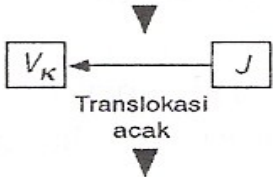
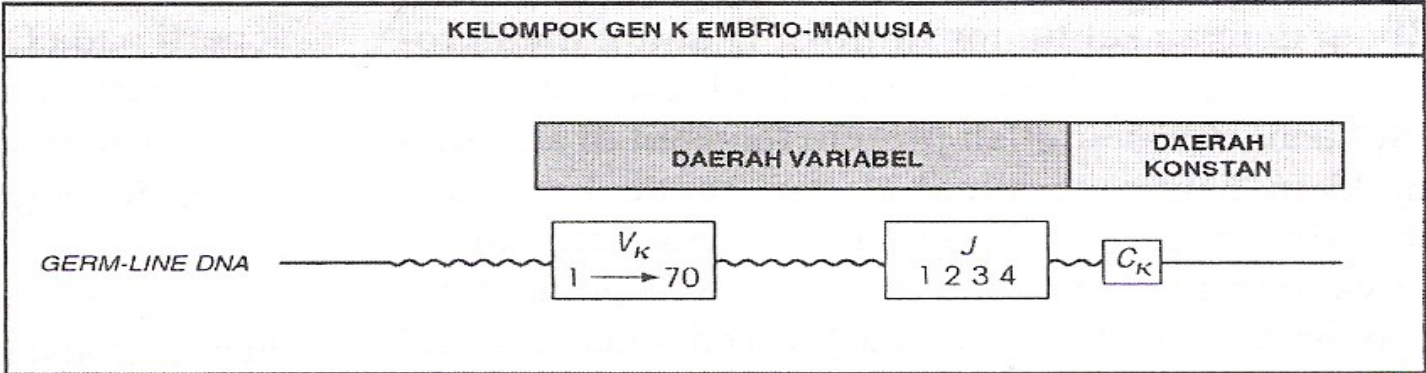
- **Gen V**
- **Menyandi 3 daerah rangka**
- **Dua daerah hipervariabel**

- **Gen D = diversity gene**
- **Memperbanyak ragam Ab**
- **Menyandi daerah hipervariabel ke 3**

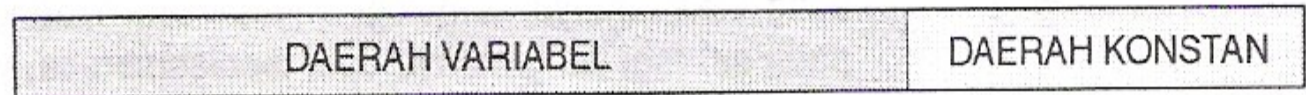
- **Gen J**
- **Menjadi daerah rangka yang ke 4**

- **PADA MANUSIA**

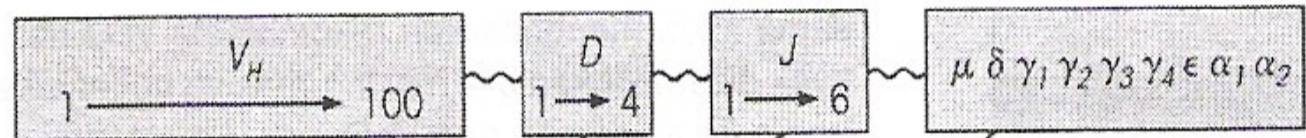
- **Telah diketahui:**
 - **5 gen J kappa,**
 - **Sekitar 20 gen V kappa**
 - **23 gen rantai berat**



GEN-GEN RANTAI BERAT MANUSIA

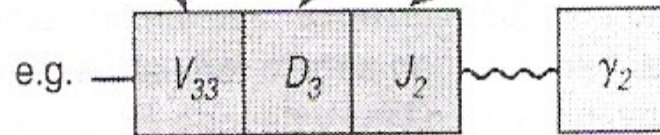


GEN-GEN
GERM-LINE



Translokasi

DNA
SEL-B



Contoh dari gen rantai berat IgG2 dengan spesifisitas yang ditentukan oleh sekuens daerah variabel $V_{33}D_3J_2$.

- Informasi yg terkandung pd DNA dan hn RNA hrs diolah dulu → rantai polipeptida Ab
- Pada sel pembentuk Ab yg berkembang menjadi matang:
- Terjadi penggabungan 1 gen VL dg 1 gen JL → membentuk 1 gen rantai ringan
- Penggabungan gen VH, DH, dn JH → 1 gen rantai berat

TERIMA KASIH