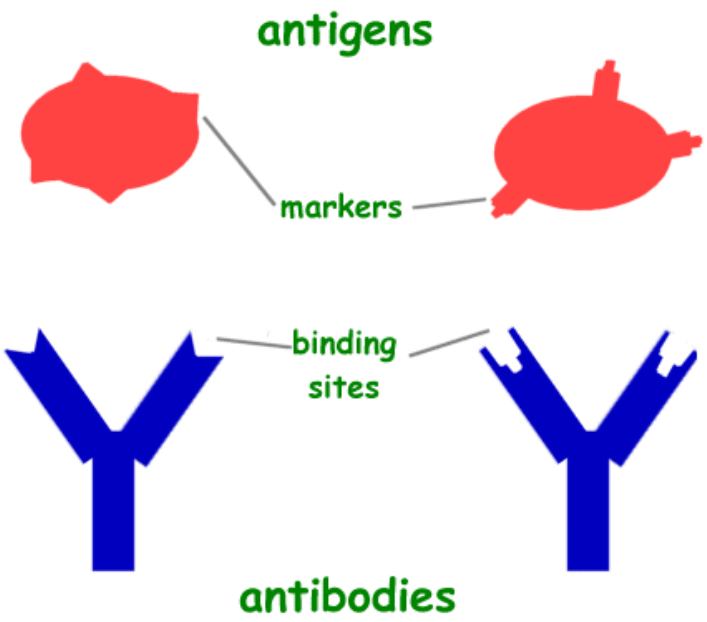
# ANTIGEN DAN ANTIBODI S3




**ERYATI DARWIN**
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

# ANTIGEN

# Antigen

- Molekul yang dapat dikenali oleh reseptor Ig dari sel B, reseptor sel T (kompleks MHC)
- Antigen: Anti (body) – Gen (erator)
- Imunogen: Imun (e) – Gen (erator)
- Alergen ?
- Definisi: Substan yang dapat menginduksi respon imun spesifik dan berikatan secara spesifik dengan produk respon imun secara in vitro atau in vivo.

# Karakteristik Antigen

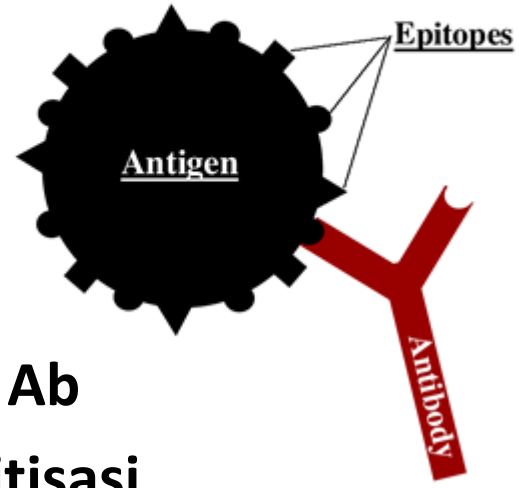
- **Antigenitas**

  **kemampuan untuk menginduksi produksi antibodi**
- **spesifisitas antigen**
  **kemampuan untuk berikatan dengan antibodi yang sesuai**
- **Imunogenisitas**

  **kemampuan Ag untuk menginduksi**

  **respon imun spesifik**
- **Immunoreaktivitas**
  **Kemampuan antigen untuk berikatan dengan Ab**

  **yang sesuai atau limfosit T yang sudah disensitisasi**



# Klasifikasi Antigen

- **Berdasarkan pada antigenitas/imunogenitas antigen**

  **- Antigen**

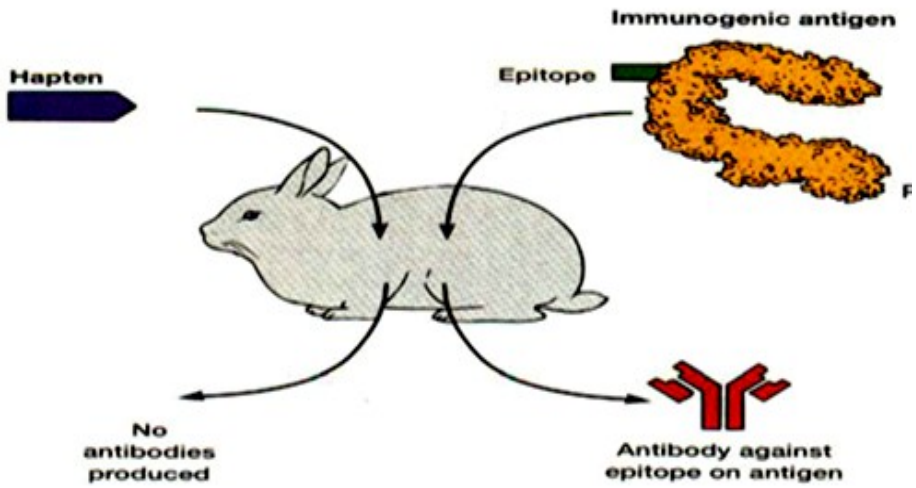
  **- Hapten : Hanya memiliki immunoreactivity, tidak dapat menginduksi respon imun**

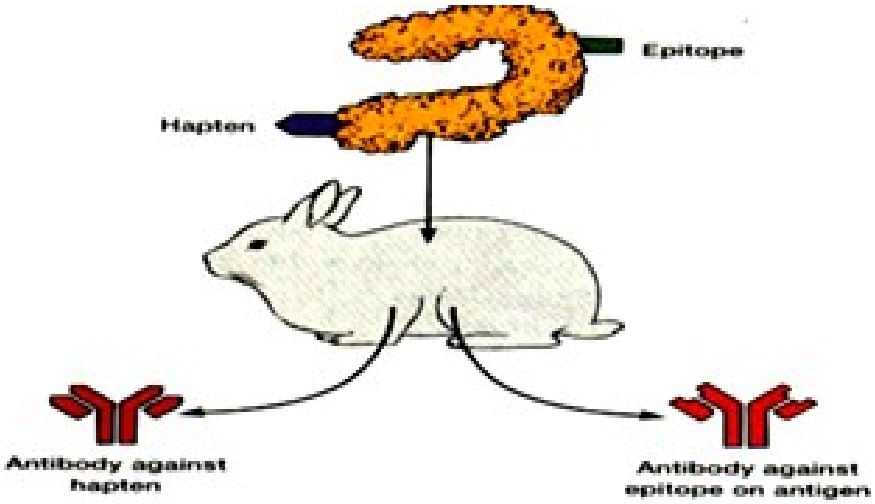
  **- Carier : Meningkatkan imunogenisitas hapten**

- **Berdasarkan pada aktivasi sel T dalam memicu imunitas homoral**

  **-TD-Ag (thymus dependent Ag )**

  **-TI-Ag (thymus independent Ag)**



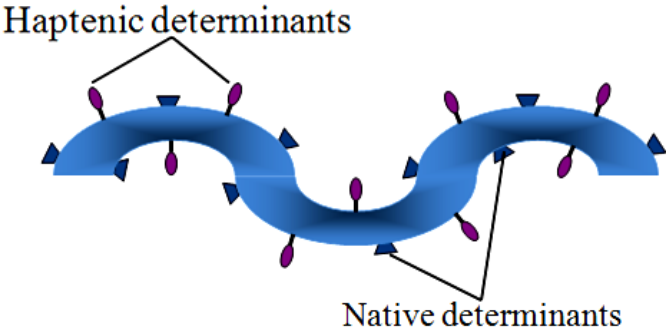
## TI-Ag

- Polisakharida
- Polimer, aktivasi poliklonal sel B
- Resisten thd degradasi
- Pneumococcal polysaccharide, lipopolysaccharide, Flagella

## TD-Ag

- Protein
- Multivalen
- Protein mikroba
- Protein non self atau self yang berubah

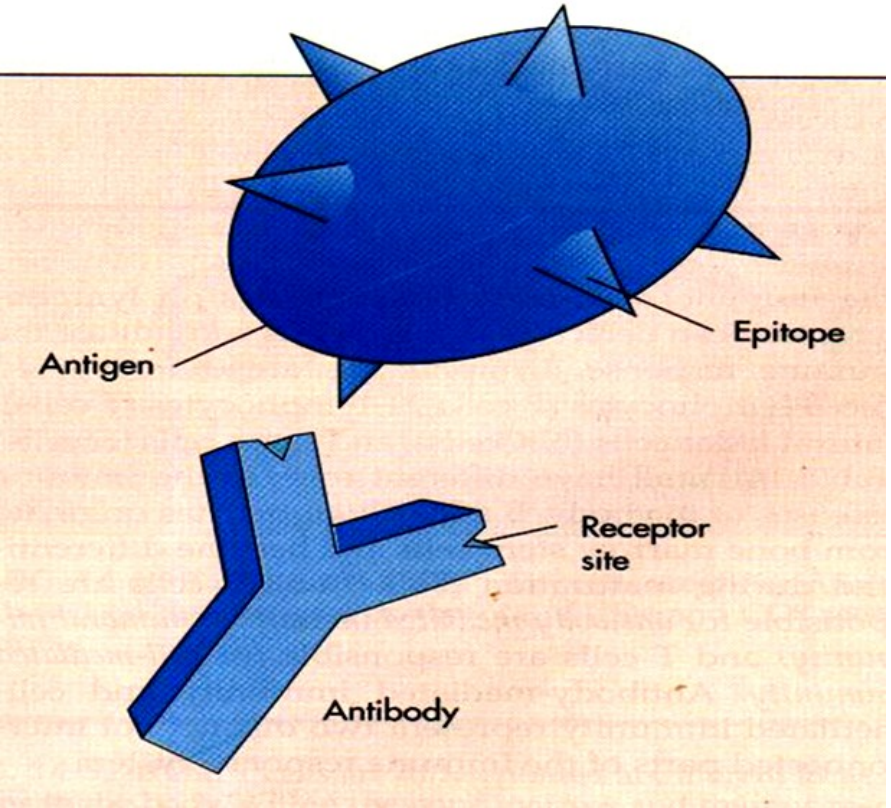
## Konyugat Hapten-carier

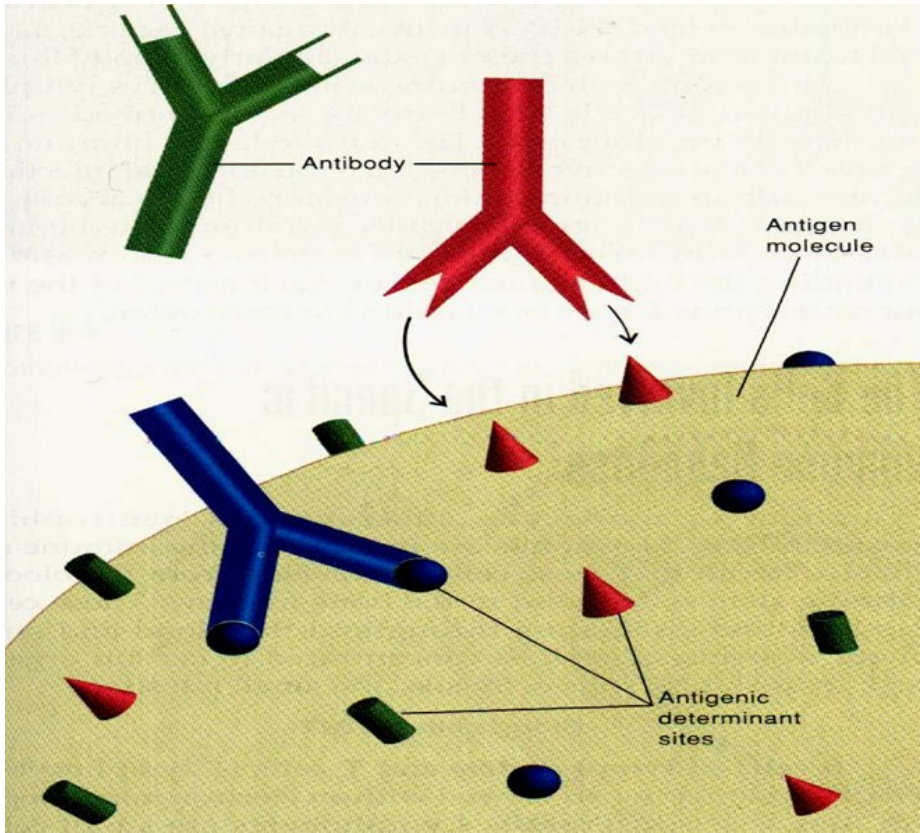



- Determinan antigen
- Determinant hapten

# Determinan Antigen (Epitop)

- **Adalah bagian dari antigen yang dapat bereaksi dengan antibodi**
- **Antigen dapat memiliki satu atau lebih epitop**
- **Umumnya antigen memiliki banyak epitop → multivalent.**



# JENIS ANTIGEN BERDASAR EPITOP

1. **UNIDETERMINAN:**

   - **UNIVALEN** ♦

   - **MULTIVALEN** ♦ ♦ ♦

2. **MULTIDETERMINAN:**

   - **UNIVALEN** ♦ ♥ ♣

   - **MULTIVALEN** ♣ ♦ ♥ ♦ ♥ ♣

# Faktor-faktor yang mempengaruhi antigenitas/imunogenitas

- **Foreignness→ self /non-self**
- **Determinan antigen (epitop)**
- **Ukuran molekul**
- **Komposisi/struktur kimia**
- **Struktur fisika**
  - **Partikel > Soluble**
  - **Denaturasi > Alamiah**
- **Degradabilitas: Ag →APC**
- **Dosis**
- **Route**
  - **Subkutan> IV> Intragastrik**
- **Adjuvant**
- **Genetik**
- **Umur**

# Bahan Kimia Antigen

1. **PROTEIN**
   - **IMUNOGENIK**
   - **UMUMNYA MULTIDETERMINAN DAN UNIVALEN**
   - **TOKSIN MIKROBA,ENZIM**
2. **POLISAKARIDA**
   - **BERSIFAT IMUNOGENIK**
   - **BAGIAN PERMUKAAN SEL MIKROORGANISME**
   - **RESPON IMUN: PEMBENTUKAN ANTIBODI**
3. **LIPID**
   - **KURANG-IMUNOGENIK**
   - **HAPTEN→ IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN**
   - **CONTOH: SPHINGOLIPID**
4. **ASAM NUKLEAT**
   - **KURANG-IMUNOGENIK**
   - **IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN**
   - **CONTOH: DNA PADA SLE**

# RESEPTOR ANTIGEN

**3 ELEMEN YANG DAPAT MENGENAL DAN MENGIKAT ANTIGEN:**

**1. ANTIBODI**
- **Ab BERIKATAN DG Ag JARINGAN**
- **Ab BERIKATAN DG Ab YG BEBAS DL CAIRAN→SOLUBLE Ag**
- **INTERAKSI PADA EPITOP**

**2. TCR (T CELL RECEPTOR)**
- **PADA LIMFOSIT T**
- **INTERAKSI DENGAN SEGMEN ASAM AMINO Ag**
- **TDK DAPAT BERX LANGSUNG DG Ag SOLUBEL**

**3. MHC**
**"MOLEKUL LAIN" UTK INTERAKSI Ag DG TCR**

# BAHAN KIMIA ANTIGEN

1. POLISAKARIDA
   - BERSIFAT IMUNOGENIK
   - BAGIAN PERMUKAAN SEL MIKROORGANISME
   - RESPON IMUN: PEMBENTUKAN ANTIBODI
2. LIPID
   - NON-IMUNOGENIK
   - HAPTEN→ IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN
   - CONTOH: SPHINGOLIPID
3. ASAM NUKLEAT
   - NON-IMUNOGENIK
   - IMUNOGENIK BILA BERIKATAN DG CARRIER PROTEIN
   - CONTOH: DNA PADA SLE
4. PROTEIN
   - IMUNOGENIK
   - UMUMNYA MULTIDETERMINAN DAN UNIVALEN
   - TOKSIN MIKROBA,ENZIM

# SUMBER ANTIGEN

| SUMBER | JENIS | CONTOH | ARTI KLINIS |
|---|---|---|---|
| EXOGEN | BANYAK JENIS | MICROORG, POLEN, POLUTAN,OBAT2AN | KERENTANAN THD INF, PENY DG MEDIATOR IMUNOLOGIS |
| ENDOGEN (XENOGENEIC/HETERO LOG) | XENO/HETERO-ANTIGEN | Ag JARINGAN YG CROSREACTION | GLOMERULONEFRITIS, DEMAM REMATIK |
| AUTOLOG | AUTOANTIGEN<br><br>IDIOTIP | Ag ORGAN SPESIFIK<br>ANTIGEN SPESIFIK Ig | PENY.AUTOIMUN<br><br>KLAS IG BERTUKAR |
| ALOGENEIC (HOMOLOG) | ALO/ISO-ANTIGEN | GOL.DRH,MHC/HLA | PENY HEMOLITIK PD NEONATUS,<br>RX TRANSFUSI,<br>RX TRANSPLANTASI |

# AJUVAN

- ZAT/SUBSTAN YANG MEMPERBESAR RESPON IMUN BILA DISUNTIKKAN BERSAMA IMUNOGEN
- FUNGSI:

  MENAMBAH AREA PERMUKAAN ANTIGEN

  MEMPERLAMA ANTIGEN DL TUBUH

  MENGEMBANGKAN POPULASI LIMFOSIT T DAN B
- CONTOH

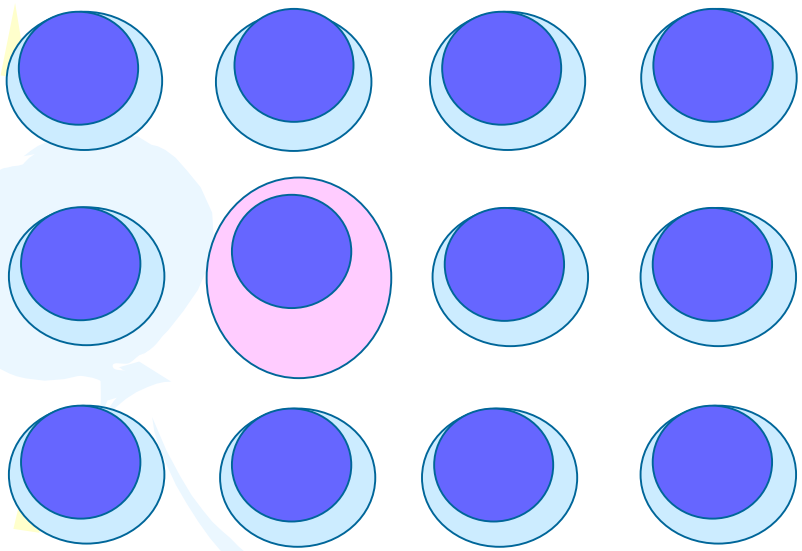
  FREUND AJUVANT

  TOXOID DIFTERI DL ALUM-PRECIPITATUM

# Superantigen (Sags)

- **kelas antigen yang menyebabkan aktivasi non-spesifik T-sel, berakibat aktivasi sel T oligoclonal dan pelepasan sitokin yang masif.**
- **Sags dapat diproduksi oleh patogen mikroba (termasuk virus , Mycoplasma , dan bakteri ) sebagai mekanisme pertahanan terhadap sistem kekebalan tubuh.**
- **antigen normal mengaktivasi 0,001-0,0001% sel T, Sags mampu mengaktivasi hingga 20% dari sel T dalam tubuh**
- **Contoh:**
  - **Staphylococcal enterotoxins**
  - **Staphylococcal toxic shock toxin**
  - **Staphylococcal exfoliating toxin**
  - **Streptococcal pyrogenic exotoxins**

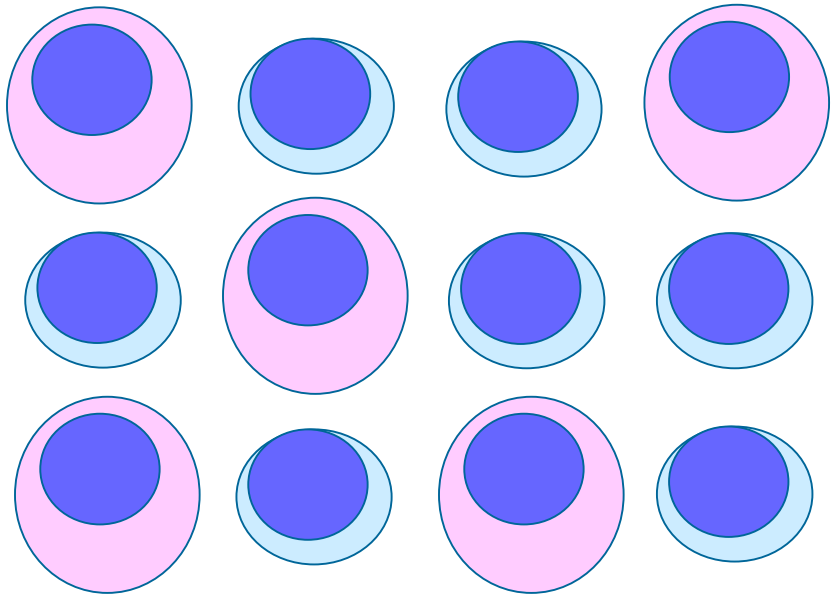
## Conventional Antigen



Monoclonal/Oligoclonal
T cell response

$1:10^4$ - $1:10^5$

## Superantigen



Polyclonal T cell response

1:4 - 1:10

# Determinants Recognized by the Innate Immune System

- Adaptive Immune System – Discrete Determinants
  - Reacts with a specific pathogen
- Innate Immune System – Broad Molecular Patterns
  - Reacts with a variety of pathogens

# Determinant yang dikenali oleh sistim immun non-spesifik

- **Respon imun adaptive:**

  **- Discrete Determinants**

  **- Reacts with a specific pathogen**

- **Innate Immune System**

  **- Broad Molecular Patterns**

  **- Reacts with a variety of pathogens**

- **PAMPs – Pathogen Associated Molecular Patterns**
- **PRRs – Pattern Recognition Receptors**

| PAMP | PRR | Biological Consequence of Interaction |
| --- | --- | --- |
| Microbial cell wall components | Complement | Opsonization; Complement activation |
| Mannose-containing carbohydrates | Mannose-binding protein | Opsonization; Complement activation |
| Polyanions | Scavenger receptors | Phagocytosis |
| Lipoproteins of Gram$^+$ bacteria<br>Yeast cell wall components | TLR-2 (Toll-like receptor 2) | Macrophage activation; Secretion of inflammatory cytokines |

| PAMP | PRR | Biological Consequence of Interaction |
| --- | --- | --- |
| Double stranded RNA | TLR-3 | Production of interferon (antiviral) |
| LPS (lipopolysaccharide of Gram$^{-}$ bacteria | TLR-4 | Macrophage activation; Secretion of inflammatory cytokines |
| Flagellin (bacterial flagella) | TLR-5 | Macrophage activation; Secretion of inflammatory cytokines |

| PAMP | PRR | Biological Consequence of Interaction |
| --- | --- | --- |
| U-rich single stranded viral RNA | TLR-7 | Production of interferon (antiviral) |
| CpG containing DNA | TLR-9 | Macrophage activation; Secretion of inflammatory cytokines |

# ISOANTIGEN-AUTOANTIGEN-ALOANTIGEN

- Isoantigen:

  substan yang memiliki sifat antigenik pada individu dari spesies tertentu.

  contoh isoantigen pada eritrosit manusia dan hewan
- Autoantigen

  substan yang mampu memicu respon terhadap self-antigen

  contoh: lensa, spermatozoids, seminal gland, kulit, ginjal, hati, paru, dan jaringan lain
- Aloantigen

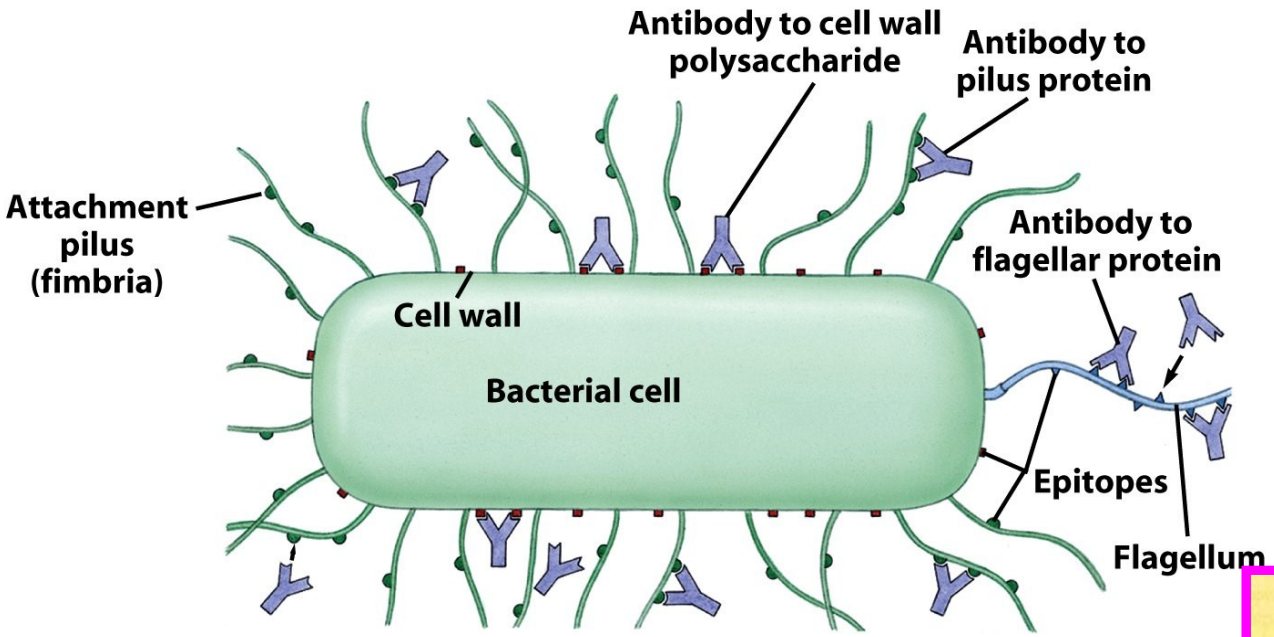
  Antigen yang dipresentasikan oleh sel masing masing individu dari spesies

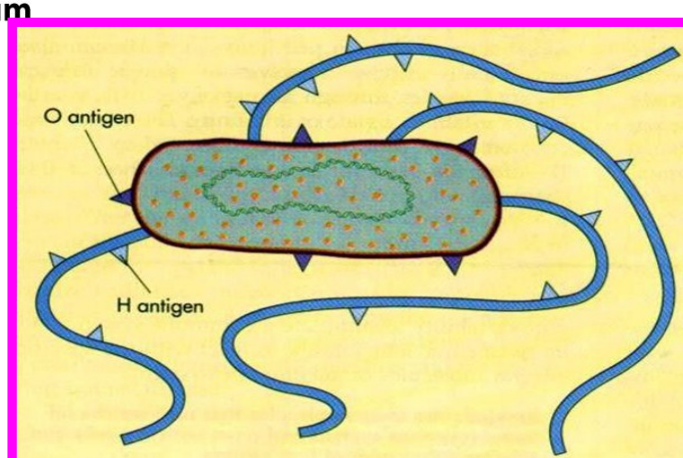
  kode gen: histocompatibility genes→ MHC→ chromosome 6.

  Pada leukosit: HLA

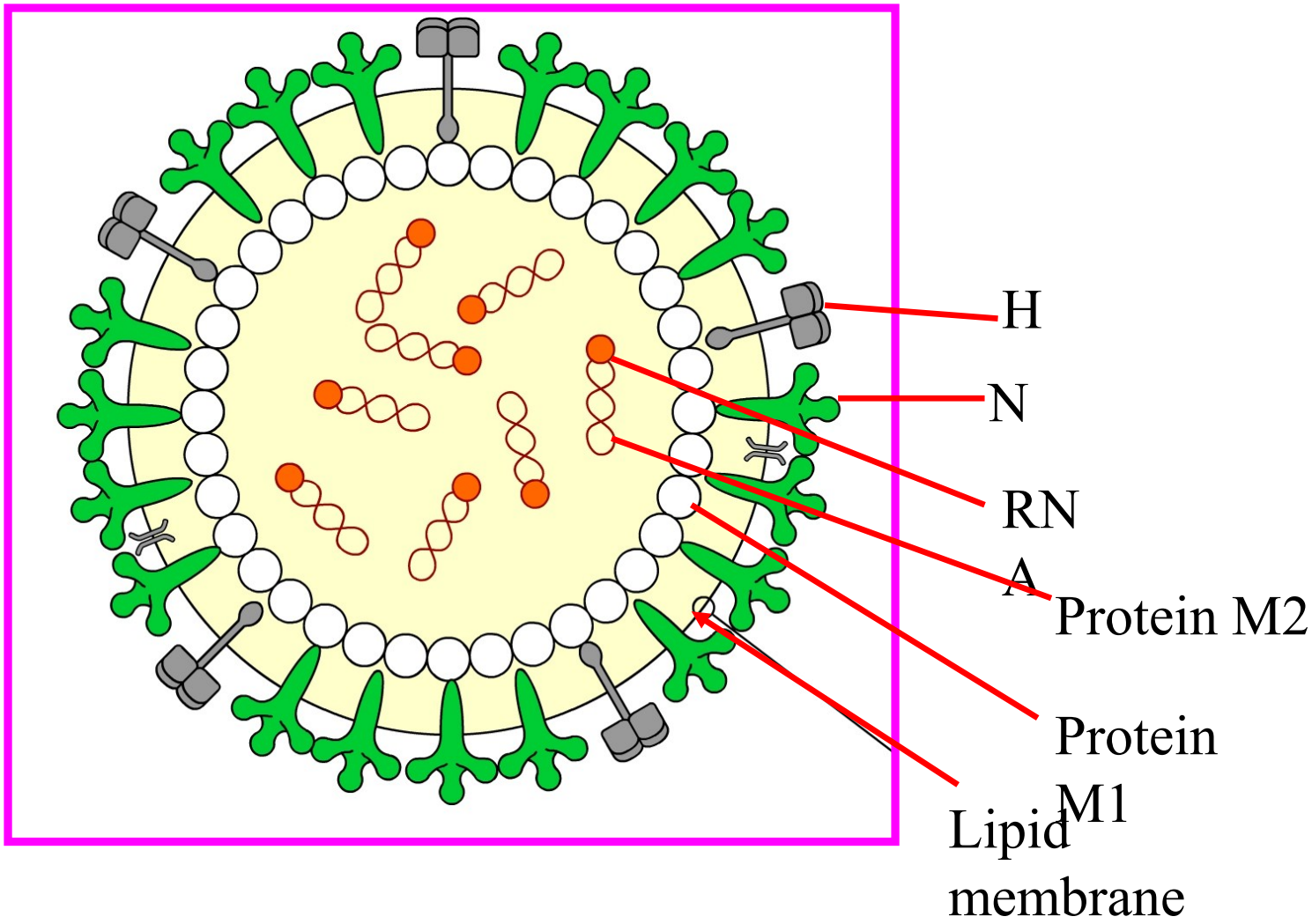
# Reaksi antige- antibodi

- **Reaksi antigen dari bakteri gram negatif yang memiliki beberapa antigen/imunogen (flagella, pili dan dinding sel )**

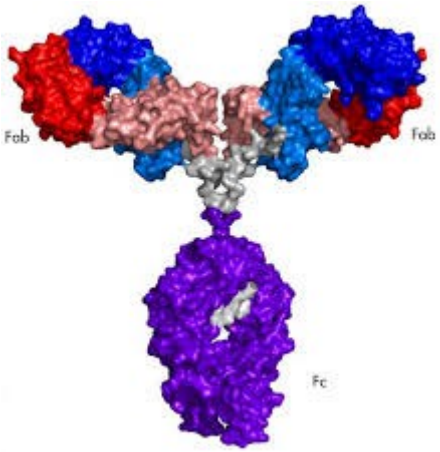


# Struktur antigen virus

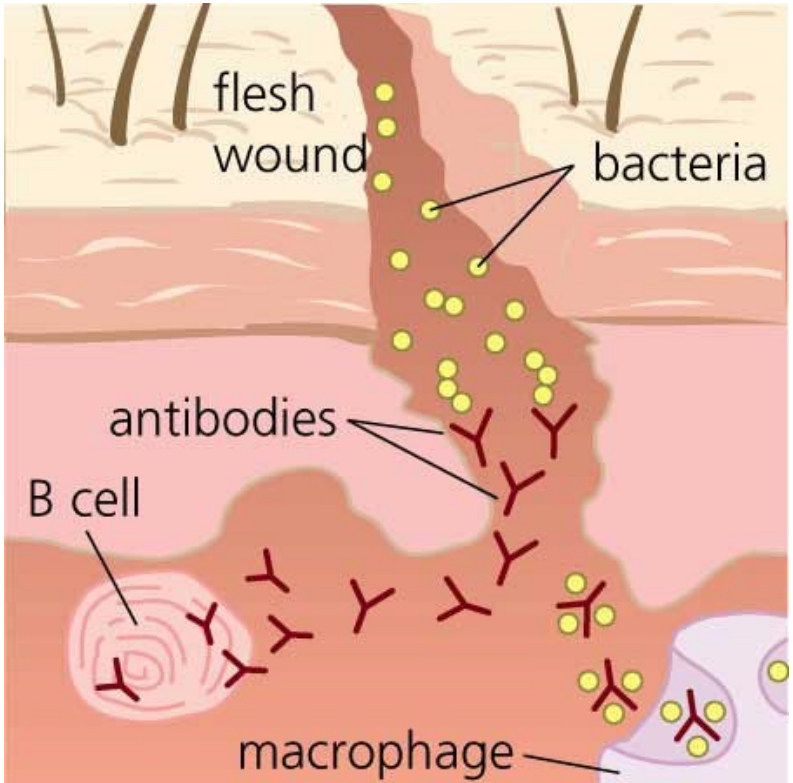


# ANTIBODI



# Antibodi

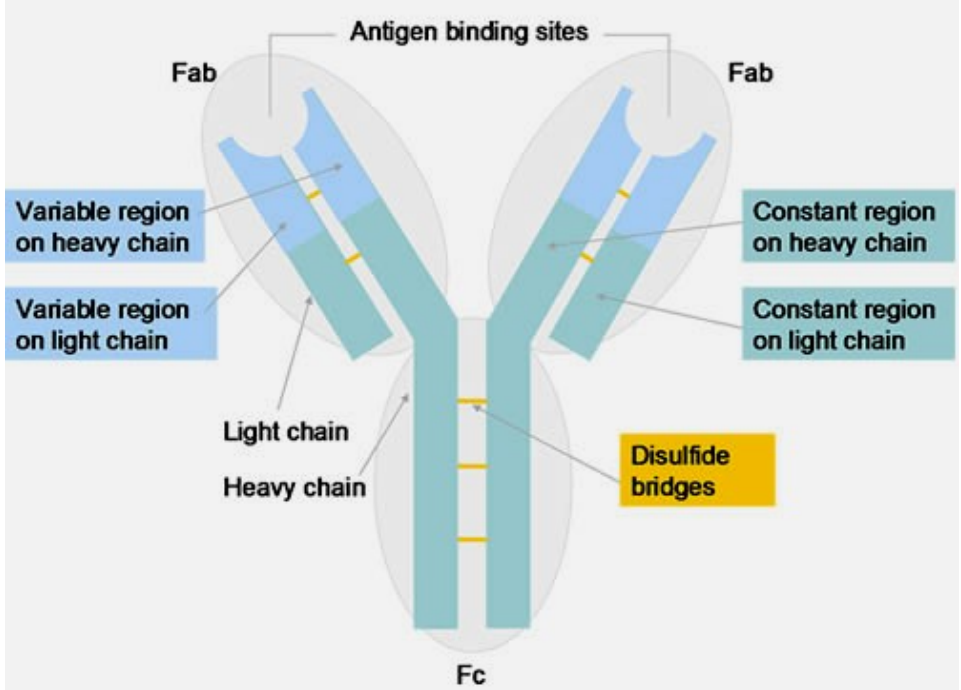
- **Grup polipeptida , disebut Ig**
- **Molekul glikoprotein solubel berbentuk Y pada permukaan sel B**
- **Diproduksi oleh sel plasma→ untuk merespon stimulus antigenik ( bakteri, virus, parasit, atau transplantasi)→s ekresi ke dalam darah atau limf**
- **Mengikat secara spesifik→ menetralkan/eliminasi**
- **Tubuh mengandung jutaan sel B yang berbeda, masing-masing mampu merespon satu antigen tertentu.**

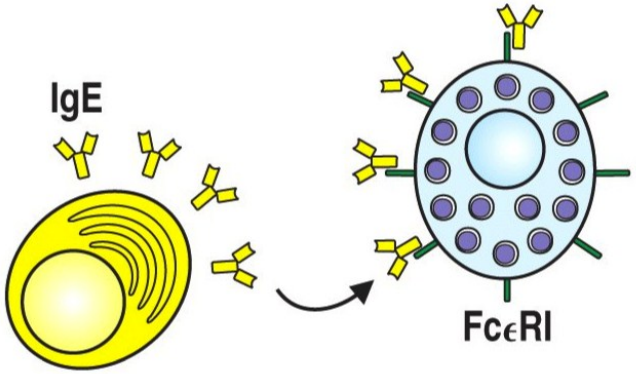


# STRUKTUR ANTIBODI

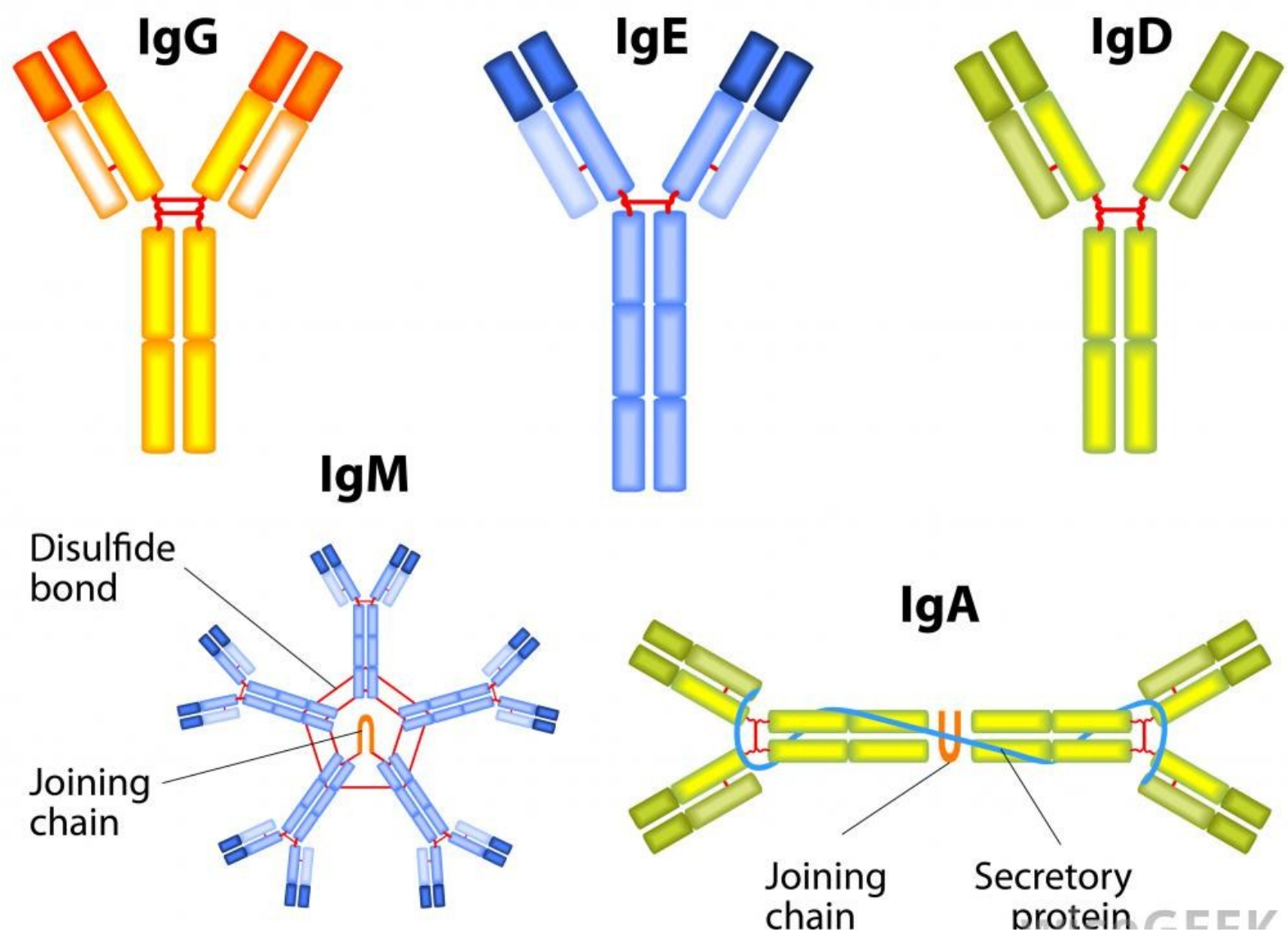
- **Struktur dasar: 4 rantai polipeptida, td:**
  - **2 HeavY chain (α, δ, ε, γ, μ)**
  - **2 Light chain (κ dan λ)**

  **dihubungkan oleh ikatan disulfida**
- **Enzim papain memecah rantai molekul Ab menjadi 3 fragmen**
  - **2 fragmen *antigen binding* (Fab)→ berikatan dengan Ag**
  - **1 fragmen kristalin (Fc) → berikatan dengan reseptor dari sel**



# Jenis Antibodi



# Fungsi Antibodi

**1. Menetralkan Ag**

Kompleks Ag-Ab→ menetralkan toksin, mencegah ikatan Ag dengan sel tubuh

**2. Mengaktifkan Complement:**

Kompleks Ag-Ab→ mengaktivasi komplemen → lisis sel ; khemotaksis; inflamasi → rekrutmen leukosit

**3. Precipitating Antigens**

Ag mengikat Ag bebas → cross link→presipitasi→ fagosit

Ag bakteri→ cross link→ aglutinasi→ fagosit

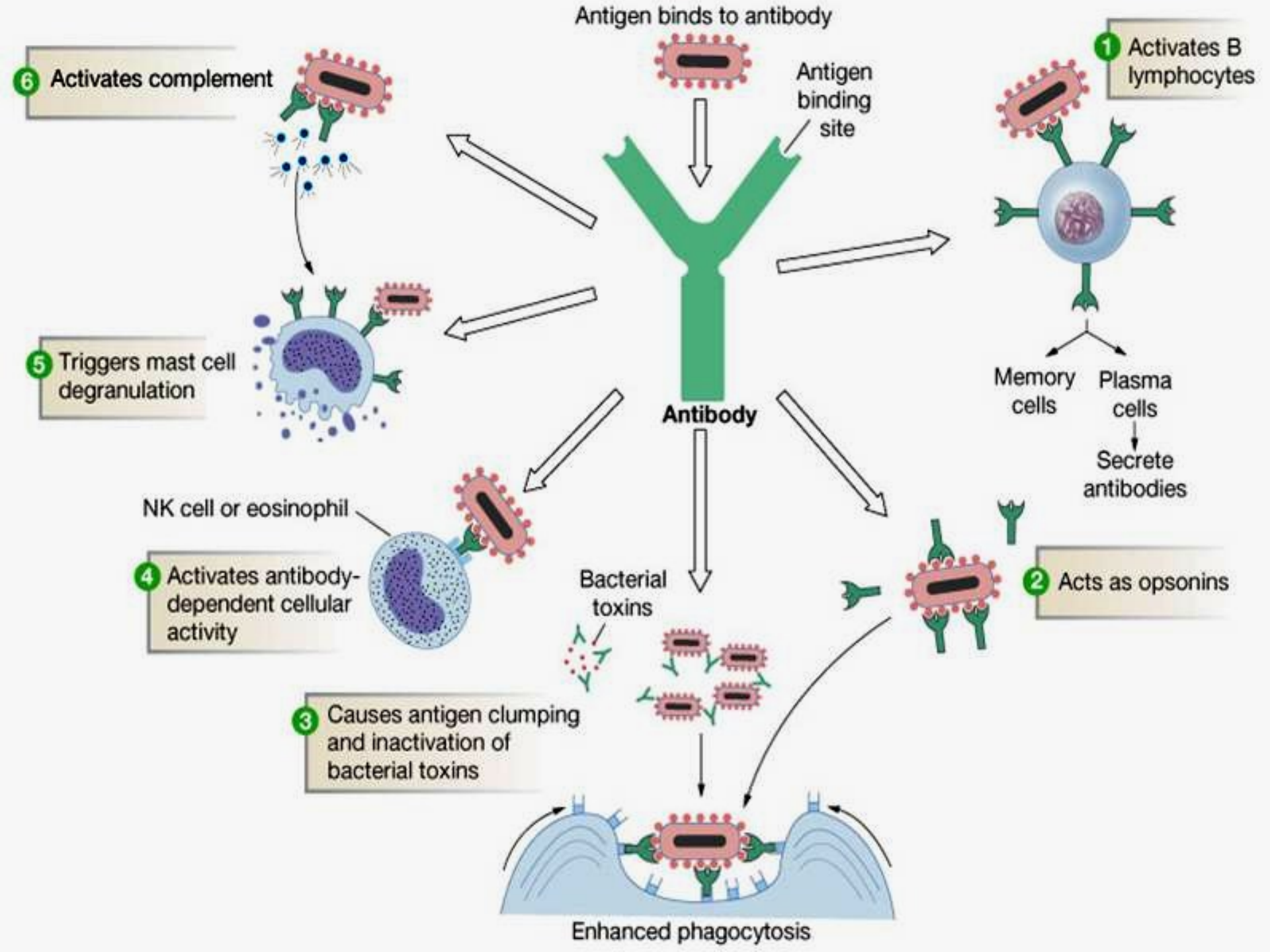
**4. Facilitating Phagocytosis**

Kompleks Ag-Ab memberi sinyal untuk fagositosis

Kompleks Ag-Ab peda permukaan makrofag→ memfasilitasi fagositosis

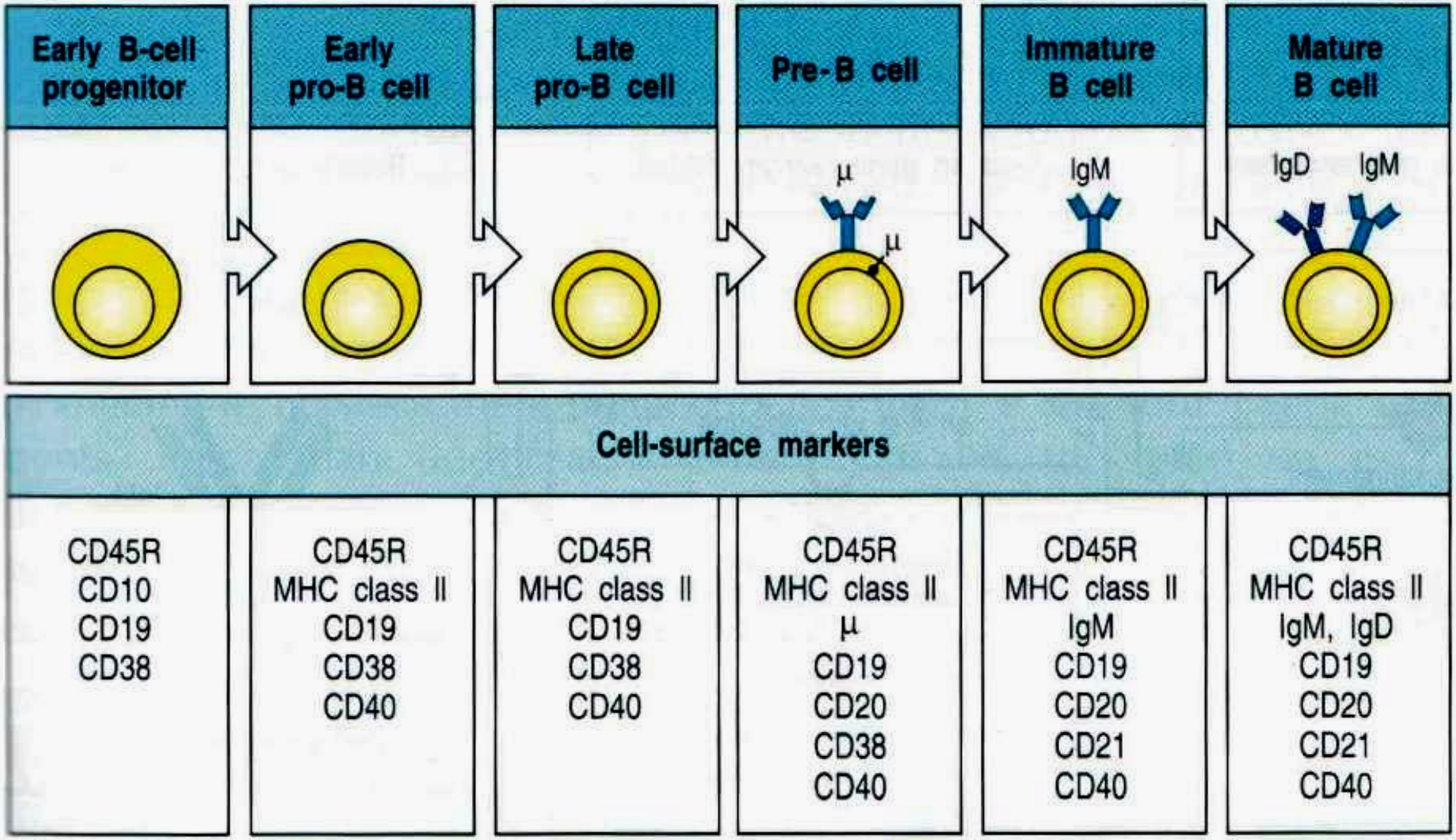
**5. Stimulasi fagositosis dan aktivasi PMN**

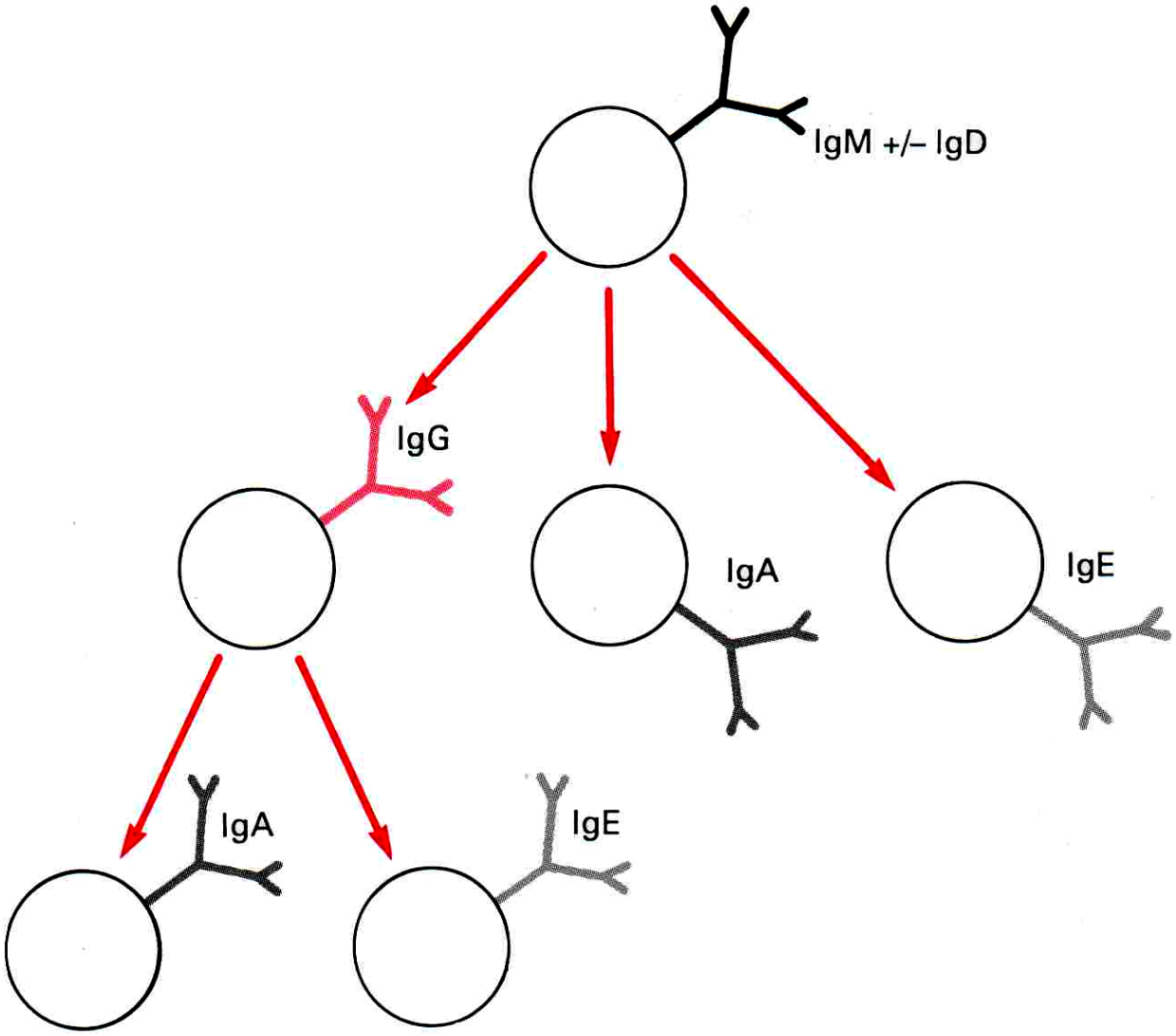
**6. Aktivasi sel mast**


Antigen binds to antibody
Antigen binding site
Antibody
1 Activates B lymphocytes
Memory cells
Plasma cells
Secrete antibodies
2 Acts as opsonins
Bacterial toxins
3 Causes antigen clumping and inactivation of bacterial toxins
Enhanced phagocytosis
4 Activates antibody-dependent cellular activity
NK cell or eosinophil
5 Triggers mast cell degranulation
6 Activates complement

# SINTESA ANTIBODI

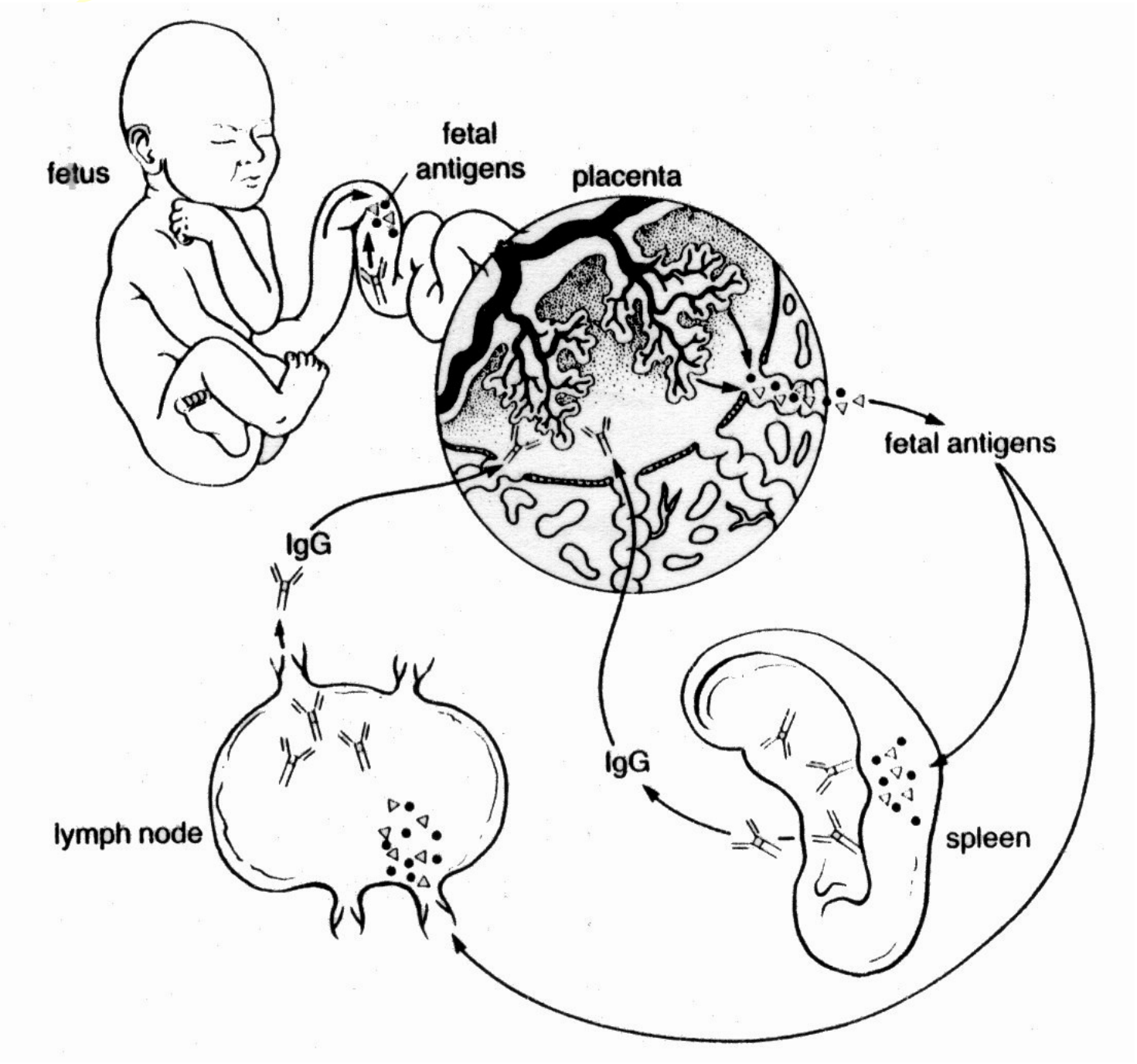
- LIMFOSIT B→ SEL PLASMA
- PERKEMBANGAN SEL B DARI STEM SEL MELALUI 4 TAHAP
  1. STEM SEL → PRO SEL B DINI (SEGMEN GEN Ig -)
  2. PRO SEL B LANJUT→ GEN DH DAN JH
  3. PRE SEL B → MENGEKSPRESIKAN HEAVY CHAIN μ PADA SITOPLASMA DAN PERMUKAAN SEL
  4. SEL B IMATUR→ MENGEKSPRASIKAN H DAN L CHAIN μ SEBAGAI MOLEKUL IgM PADA PERMUKAAN SEL
- SEL B MATURE → MENGEKSPRESIKAN IgM DAN IgD
- SITOKIN Th MENGINDUKSI ISOTYPE SWITCHING →IgG, IgA, IgE


Early B-cell progenitor
Early pro-B cell
Late pro-B cell
Pre-B cell
Immature B cell
Mature B cell
μ
μ
IgM
IgD
IgM
Cell-surface markers
CD45R
CD10
CD19
CD38
CD45R
MHC class II
CD19
CD38
CD40
CD45R
MHC class II
CD19
CD38
CD40
CD45R
MHC class II
μ
CD19
CD20
CD38
CD40
CD45R
MHC class II
IgM
CD19
CD20
CD21
CD40
CD45R
MHC class II
IgM, IgD
CD19
CD20
CD21
CD40


IgM +/– IgD
IgG
IgA
IgE
IgA
IgE

# KELAS DAN SUBKELAS Ig

1. **IgG**
   - **TERBANYAK, TERUTAMA DL CAIRAN EXTRAVASC.**
   - **NETRALISASI TOKSIN, MIKROORG**
   - **DPT MELEWATI PLASENTA DAN SALURAN CERNA NEONATUS**
2. **IgA**
   - **PERTAHANAN PERMUKAAN LUAR TUBUH**
   - **MONOMER**
   - **BERGABUNG DG KOMPONEN SECRETORY→DIMER**
3. **IgM**
   - **PENTAMER, INTRAVASC.**
   - **DIPRODUKSI SAAT DINI RESPON IMUN**
   - **PERTAHANAN UTAMA PD BAKTERIEMIA, AGLUTINASI DAN SITOLISIS**
4. **IgD**
   - **PD PERMUKAAN LIMFOSIT, SBG RESEPTOR Ag**
5. **IgE**
   - **DEGRANULASI MASTOSIT → PELEPASAN MEDIATOR INFLAMASI**


fetus
fetal
antigens
placenta
fetal antigens
IgG
IgG
lymph node
spleen

# VARIAN STRUKTUR IMUNOGLOBULIN

1. ISOTIP

   VARIAN Ig BERDASARKAN PERBEDAASTRUKTUR DAERAH KONSTAN RANTAI BERAT→ADA PD SETIAP INDIVIDU

   CONTOH: IgG, IgA, IgD, IgE, IgM

2. ALOTIP

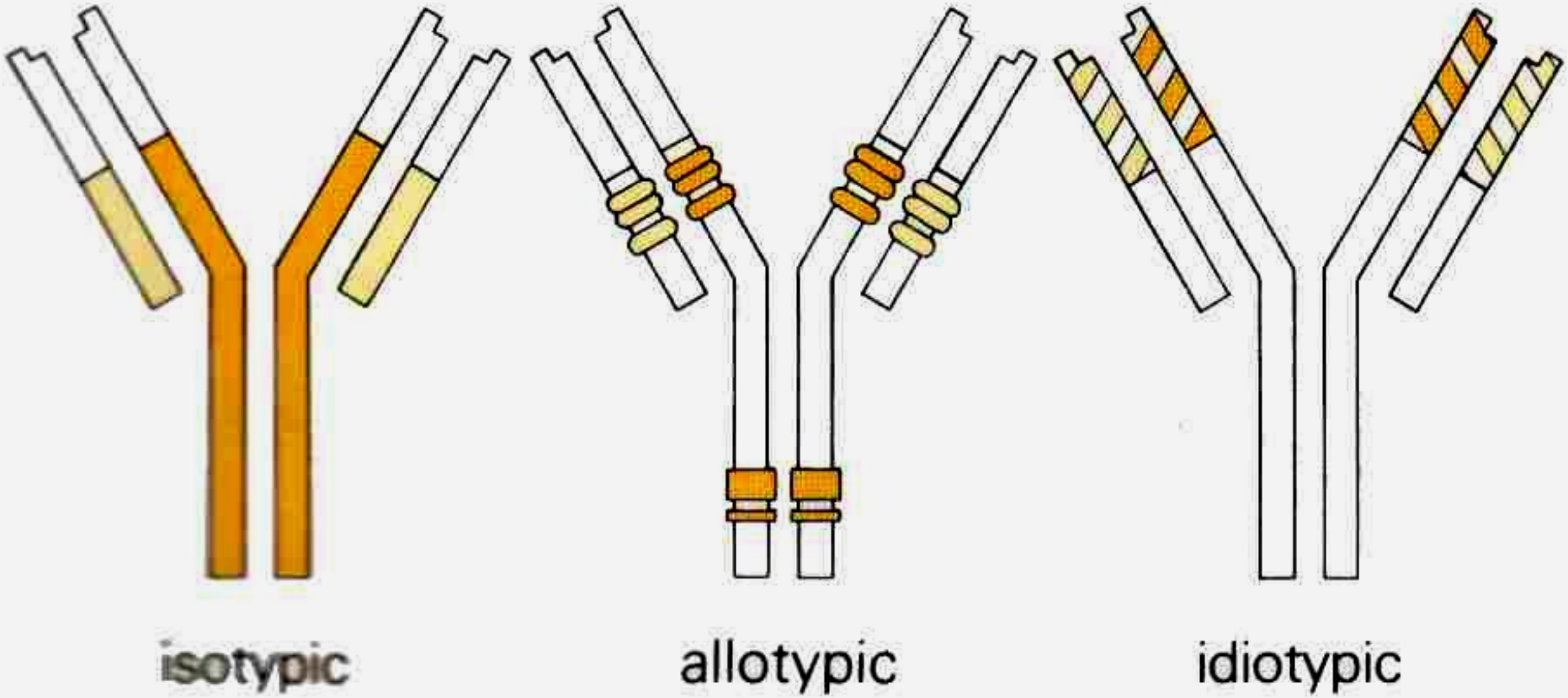
   VARIAN RANTAI BERAT YANG DISANDI OLEH GEN ALEL (ALTERNATIF) PD SATU LOKUS GEN

   CONTOH: Gm, Am, Km

3. IDIOTIP

   MERUPAKAN DETERMINAN ANTIGEN PADA SATU ANTIBODI

   DIKENALI OLEH RESEPTOR SPESIFIK ANTIGEN LAIN BERUPA ANTIBODI (ANTI-IDIOTIP) ATAU TCR


isotypic
allotypic
idiotypic

# FUNGSI ANTIBODI

1. HOST DEFENCE
   - THD MIKROORGANISME PENYEBAB INFEKSI
   - REKRUITMEN MEKANISME EFEKTOR
   - NETRALISASI TOKSIN
   - MEMBERSIHKAN ANTIGEN ASING DR SIRKULASI
2. CLINICAL MEDICINE
   - ANTIBODI SPESIFIK UTK DIAGNOSIS DAN MONITORING PENYAKIT
   - SEBAGAI PROTEKSI DAN TERAPI
3. LABORATORY SCIENCE
   - DIAGNOSIS
   - RISET

# NOMENKLATUR ANTIGEN LEUKOSIT DAN TROMBOSIT

ERYATI DARWIN

# PETANDA PERMUKAAN SEL UNTUK SISTIM IMUN

- UNTUK IDENTIFIKASI SEL
- MERUPAKAN MOLEKUL YANG MENGGAMBARKAN FUNGSI SEL DALAM DIFERENSIASI
- MERUPAKAN ANTIBODI MONOKLONAL YANG BEREAKSI DENGAN POLIPEPTIDA DARI PERMUKAAN SEL
- DIPERKENALKAN PERTAMA KALI OLEH: GEORGES KÖHLER & CÉCASAR MILSTEIN→ TEKNIK PEMISAHAN UTK MEMPRODUKSI ANTIBODI YG HOMOGEN DARI ANTIGEN SPESIFIK YG TELAH DIKETAHUI
- FUSI SEL LIEN YG SUDAH DIIMUNISASI DG SEL MYELOMA MENCIT UTK MEMPRODUSI SEL HIBRID

  →SEL LIEN: MEMPRODUKSI ANTIBODI

  →SEL MYELOMA: BERKEMBANG TERUS PADA KULTUR SEL

# NOMENKLATUR

- SISTIM NOMENKLATUR DIBUAT BERDASARKAN KESEPAKATAN PARA AHLI IMUNOLOGI TERHADAP PENEMUAN ANTIBODI MONOKLONAL TERHADAP MOLEKUL PERMUKAAN LIMFOSIT B, T, MAKROFAG, NETROFIL DAN SEL NK

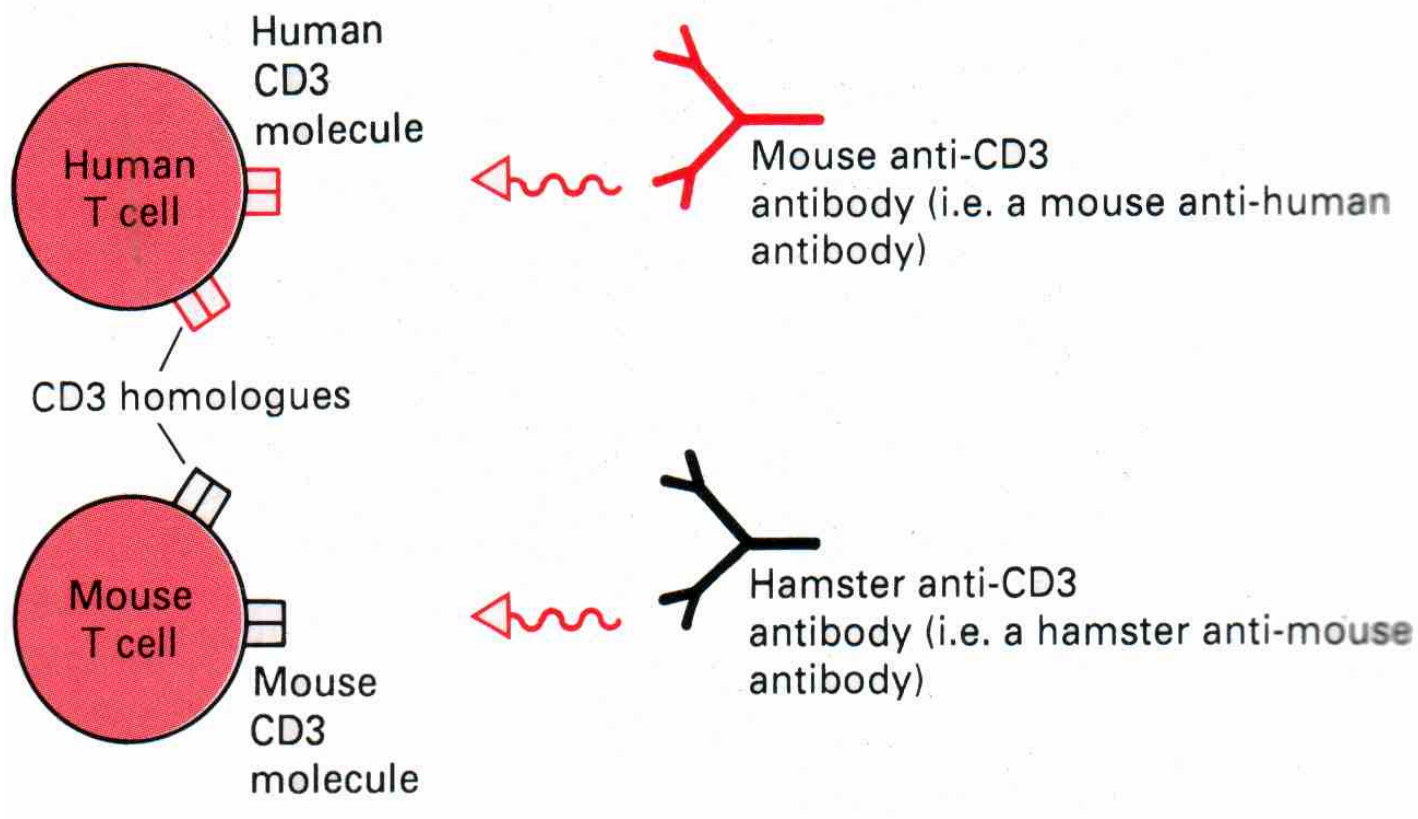
- PETANDA TERSEBUT DITANDAI DENGAN NOMOR URUTAN CD

  = CLUSTER OF DIFFERENTIATION

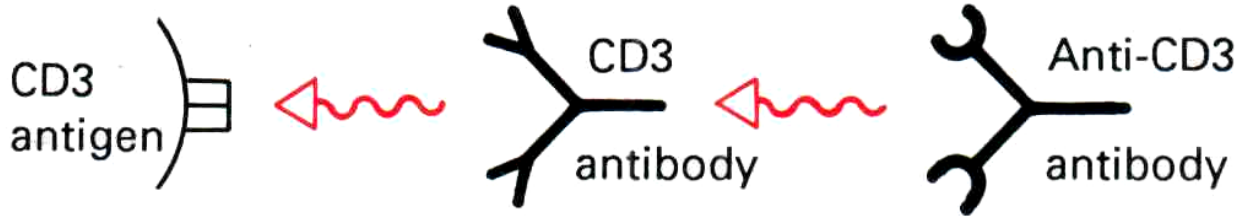
  = CLUSTER OF DESIGNATION
- PENOMORAN CD S/D TAHUN 2004 :>168

- CD AWALNYA DIPERGUNAKAN UNTUK GRUP (CLUSTER) ANTIBODI TERHADAP ANTIGEN YG SAMA→ANTIBODI CD3
- KEMUDIAN DISEBUT SBG: ANTIBODI ANTI-CD3
- O.K MERUPAKAN MOLEKUL: MOLEKUL CD3
- DIPERGUNAKAN UTK MOLEKUL HOMOLOG PADA SPESIES YANG BERBEDA → TERJADI KONVERSI SEKUEN, STRUKTUR DAN FS ASAM AMINO SELAMA EVOLUSI
- CONTOH : CD3 PADA MENCIT, TIKUS DAN MANUSIA DIHUBUNGKAN DG TCR DAN SEMUA SEL T

  CD4 DAN CD8 DIEKSPRESIKAN OLEH SUBSET SEL T




Originally the term 'anti-CD3' referred to an antibody prepared against a CD3 antibody, e.g. an anti-idiotype:



# KELOMPOK UTAMA DARI PENANDA CD PADA SEL MANUSIA

| CD | SEL UTAMA YG MENGEKSPRESIKAN | FUNGSI |
|---|---|---|
| CD2 | T, NK | ADESI, AKTIVASI SEL T |
| CD2R | T AKTIF | AKTIVASI EPITOP |
| CD3 | T | TRANSDUKSI SIGNAL |
| CD4 | Th (MHC KLAS-II) | ADESI (BERIKT DG MHC-II, TRANSDUKSI SIGNAL |
| CD5 | SUBSET T dan B | ? |
| CD8 | Tc (MHC-KLAS-I) | ADESI (BERK DG MHC-I), TRANS SIG |
| CD18 | LEUKOSIT | ADESI |
| CD19 | B | AKTIVASI B |
| CD21 | B MATURE | RESEPTOR C3d, EBV, AKTIVASI B |
| CD23 | SUBSET B, M AKTIF, EOS | RESEPTOR Fcε |
| CD28 | LEUKOSIT | TCR UTK MOL.KOSTIMULATOR |
| CD29 | B | ADESI |
| CD40 | B | AKTIVASI B KRN UNDUKSI OLEH KONTAK DG T |
| CD44 | LEUKOSIT. ERITROSIT | RESEPTOR HOMING, MATRIKS |
| CD45 | LEUKOSIT (=LCA) | TRANS SIGN |
| CD45RA | T VIRGIN (NAÏVE) | ISOFORM CD 45 EXON A |
| CD45RO | T MEMORI | ISOFORM CD45 NON EXON A,B,C |
| CD62P | TROMBOSIT, SEL ENDOTEL | RESEPTOR VLA-4 INTEGRIN,AKTIVASI LIMFOSIT |
| CD106 | ENDOTEL (=VCAM-1) | MOL.ADESI, LIGAN UTK VLA-4 |
| CD107 | ACTIVATED PLATELET | ?, MEMBR LISOSOM PD PERM.SEL YG DIAKTIVASI |
| CD130 | B AKTIF, SEL PLASMA, LEUKOSIT,ENDOTEL | RESEPTOR LIF (LEUKEMIA INHIBITOR FACTORS) |
| CD168 | | |

# CD SEBAGAI ANTIBODI MONOKLONAL

1. **IMUNIZATION**

   **MENCIT DIIMUNISASI DENGAN SEL DG EPITOP ANTIGEN → SEL-SEL LIMPA MEMPRODUKSI ANTIBODI**

2. **FUSION**

   **SEL LIMPA DI-FUSI DENGAN TUMOR SEL B (IMORTAL) DALAM CAIRAN POLIETILENGLIKOL→ MEMBIAK → KELOMPOK SEL DITEMPATKAN PADA MICROWELL PLATE DL CAIRAN HAT→ MENGHASILKAN SEL HIBRIDOMA**

4. **CLONING**

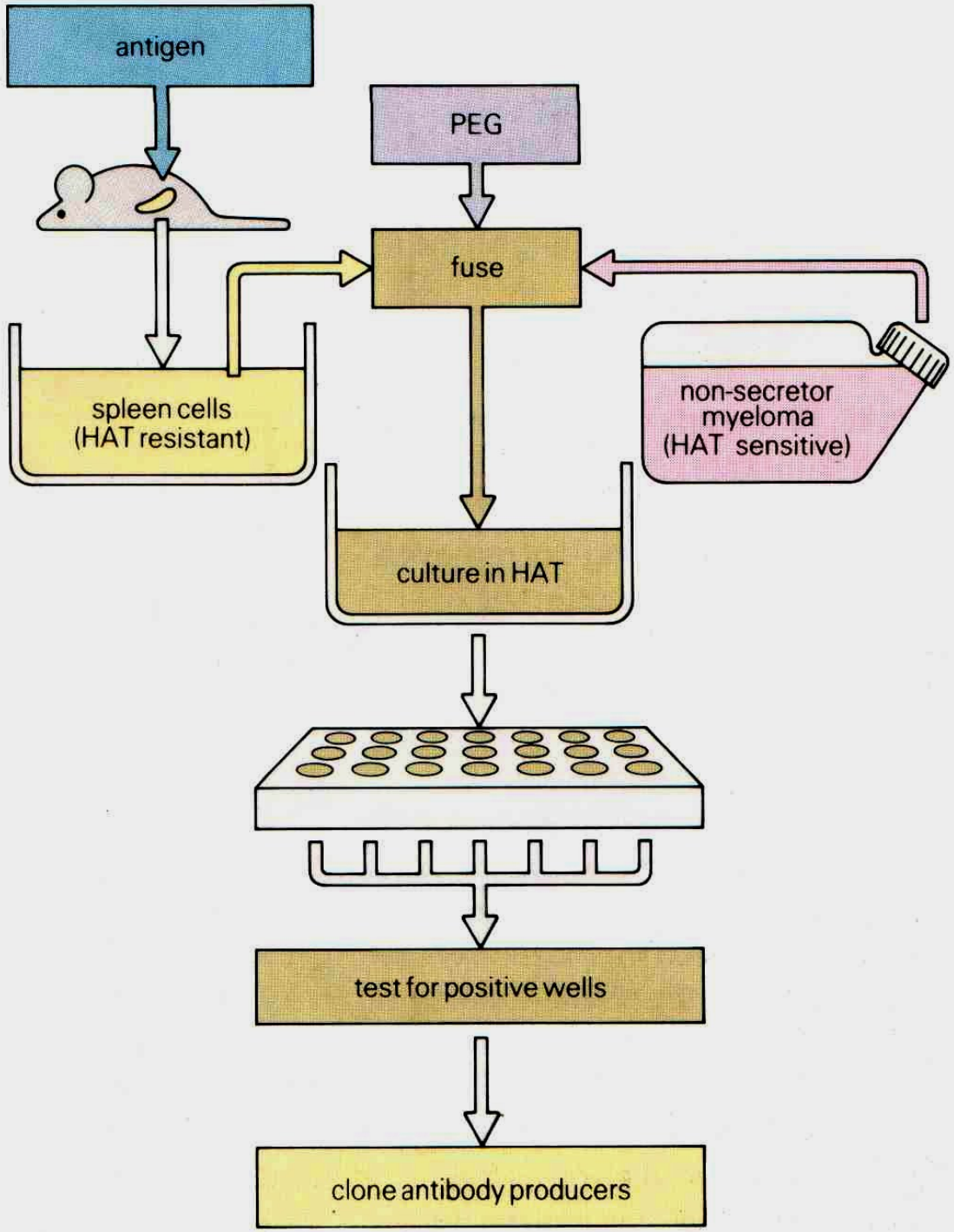
   **SEL HIBRIDOMA MEMPRODUKSI SINGLE ANTIBODI DARI SEL YANG IMORTAL**

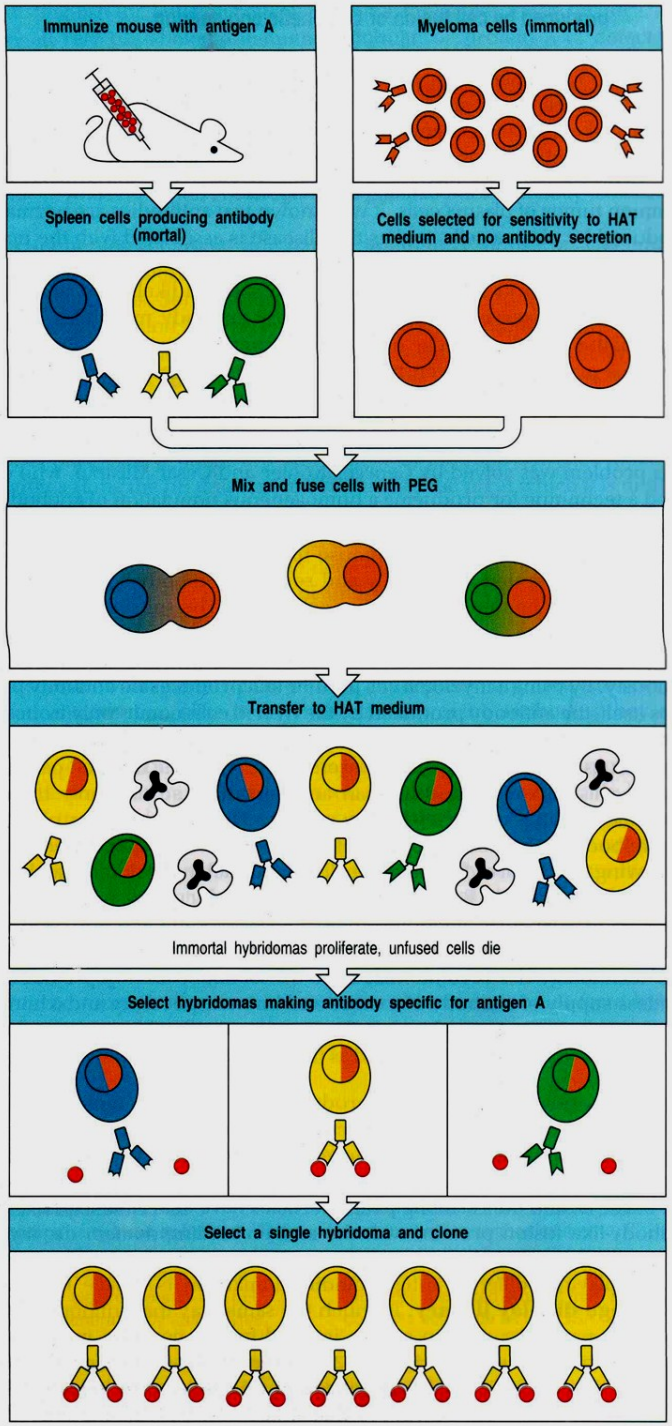
5. **CLONAL EXPANSION**

   **PRODUKSI SINGLE ANTIBODI YANG SPESIFIK SECARA TERUS MENERUS**

6. **MONOCLONAL**

   **PRODUK AKHIR**

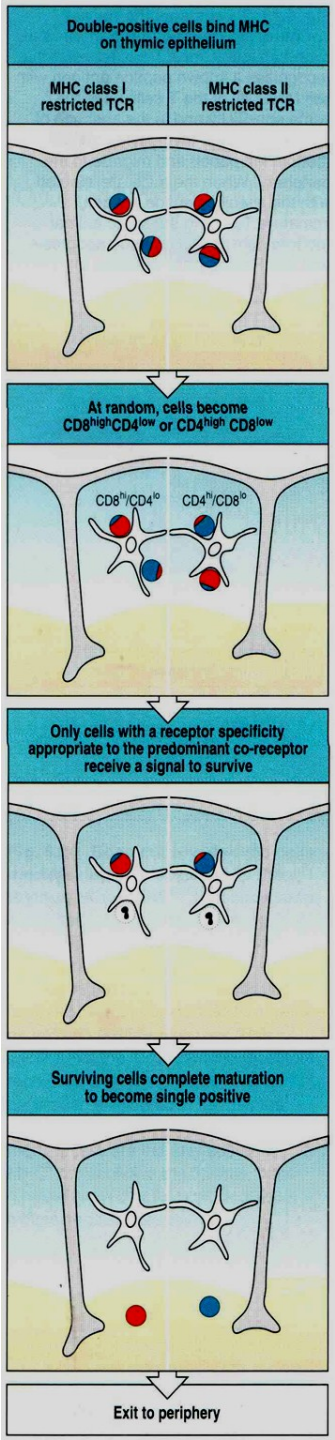

antigen
PEG
fuse
spleen cells
(HAT resistant)
non-secretor
myeloma
(HAT sensitive)
culture in HAT
test for positive wells
clone antibody producers

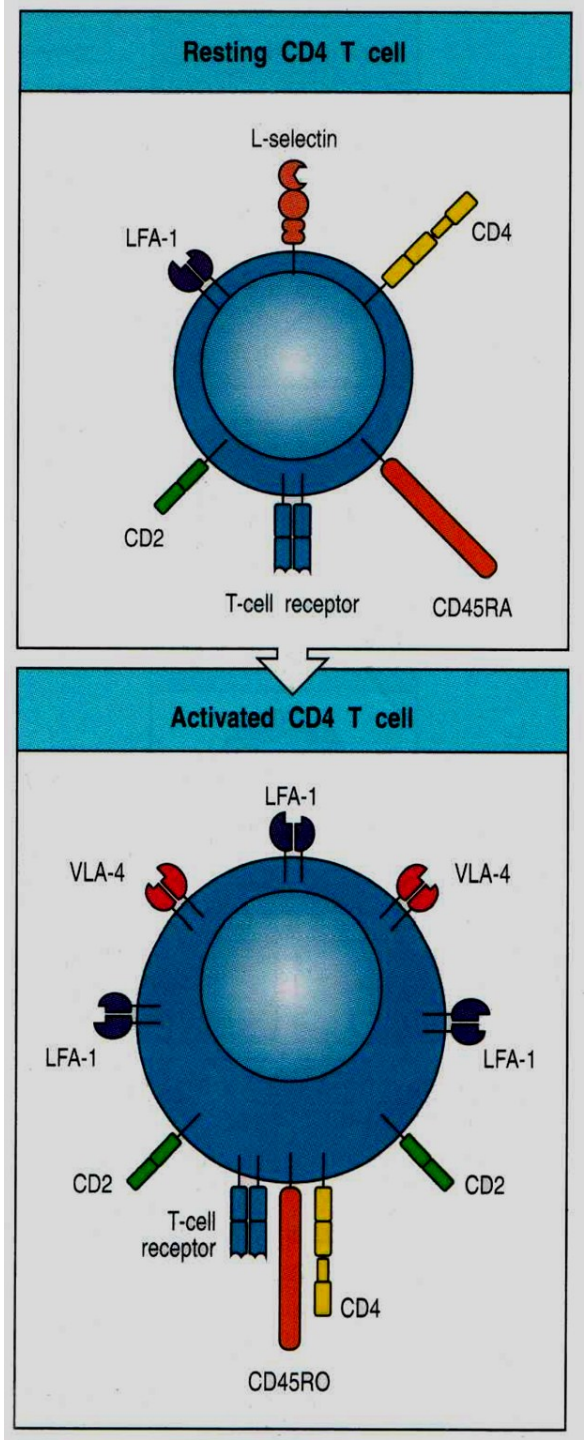

Immunize mouse with antigen A
Myeloma cells (immortal)
Spleen cells producing antibody (mortal)
Cells selected for sensitivity to HAT medium and no antibody secretion
Mix and fuse cells with PEG
Transfer to HAT medium
Immortal hybridomas proliferate, unfused cells die
Select hybridomas making antibody specific for antigen A
Select a single hybridoma and clone

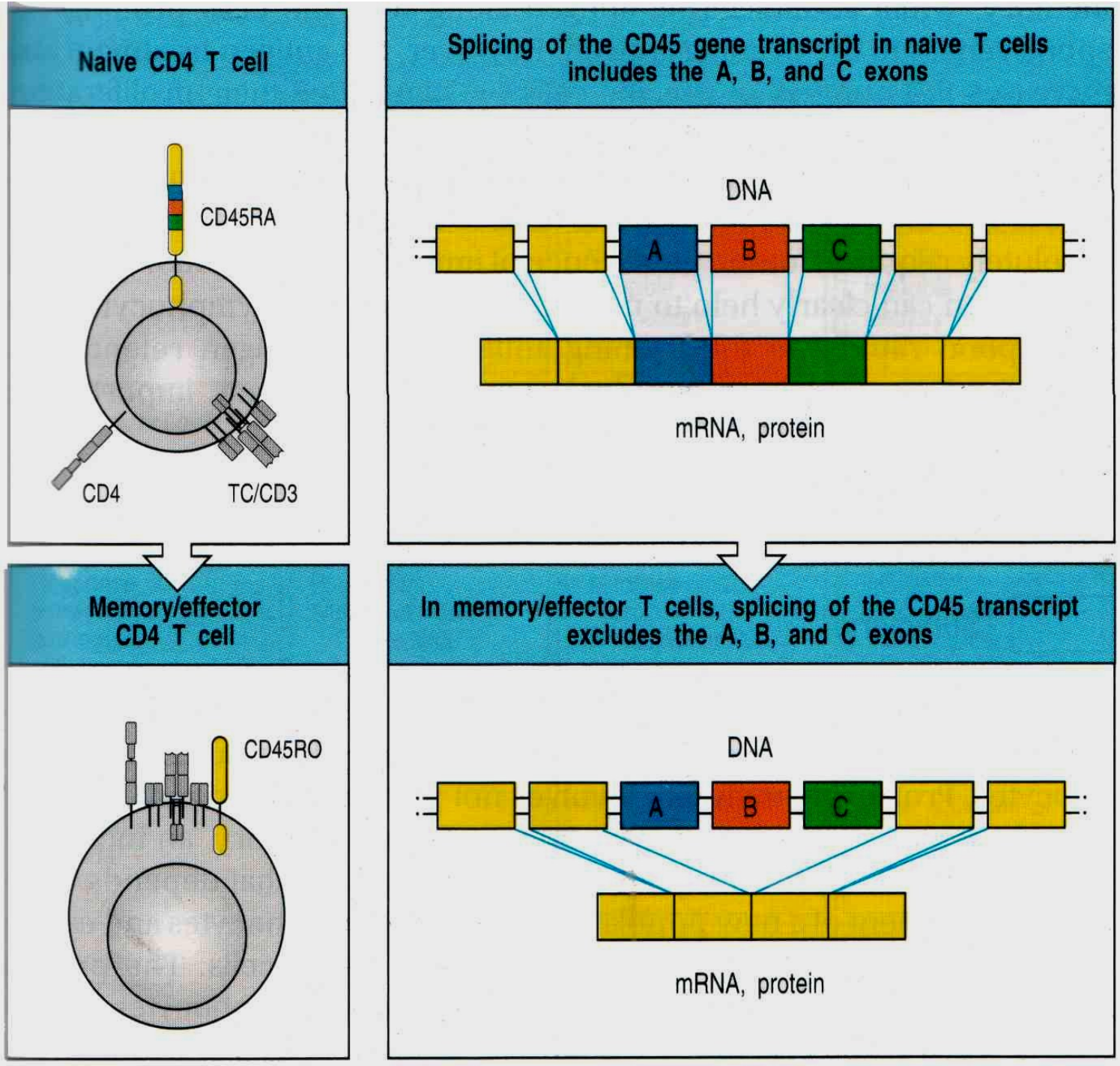
- **ANTIGEN LIMFOSIT T**
- **ANTIGEN LIMFOSIT B**
- **ANTIGEN TROMBOSIT**
- **ANTIBODI**

# ANTIGEN LIMFOSIT T

- PROTIMOSIT T DITARIK OLEH FC KEMOTAKTIKKE TIMUS: CD34
- TIMOSIT CORTEKS MENGEKSPRESIKAN CD2 DAN CD7
- DG STIMULASI IL-1→ CD, CD5 DAN CD3 ($CD4^{-}8^{-}$)
- DIFERENSIASI: $CD4^{+}8^{+}$ (DUAL POSITIVE)
- SEL MENUJU MEDULA→ MEMBAGI DIRI MENJADI CD4&CD8
- DIFERENSIASI→POPULASI PROGENITOR Tc DAN Tc IMUNOKOMPETEN
- RESEPTOR αβ YG COCOK DENGAN MHC-KLAS I KEHILANGAN CD4
- RESEPTOR αβ YG COCOK DENGAN MHC-KLAS II KEHILANGAN CD8
- SUBKELAS SEL T:
  1. Th1 (T INFLAMMATORY): CD…..?
  2. Th2 (T HELPER)
  3. Tc (T CYTOTOXIC)
  4. Th3 (T REGULATORY)


Double-positive cells bind MHC on thymic epithelium
MHC class I restricted TCR
MHC class II restricted TCR
At random, cells become CD8highCD4low or CD4high CD8low
CD8hi/CD4lo
CD4hi/CD8lo
Only cells with a receptor specificity appropriate to the predominant co-receptor receive a signal to survive
Surviving cells complete maturation to become single positive
Exit to periphery


Resting CD4 T cell
L-selectin
LFA-1
CD4
CD2
T-cell receptor
CD45RA
Activated CD4 T cell
LFA-1
VLA-4
VLA-4
LFA-1
LFA-1
CD2
CD2
T-cell receptor
CD4
CD45RO


Naive CD4 T cell
CD45RA
CD4
TC/CD3
Splicing of the CD45 gene transcript in naive T cells includes the A, B, and C exons
DNA
A
B
C
mRNA, protein
Memory/effector CD4 T cell
CD45RO
In memory/effector T cells, splicing of the CD45 transcript excludes the A, B, and C exons
DNA
A
B
C
mRNA, protein

# SISTEM KOMPLEMEN

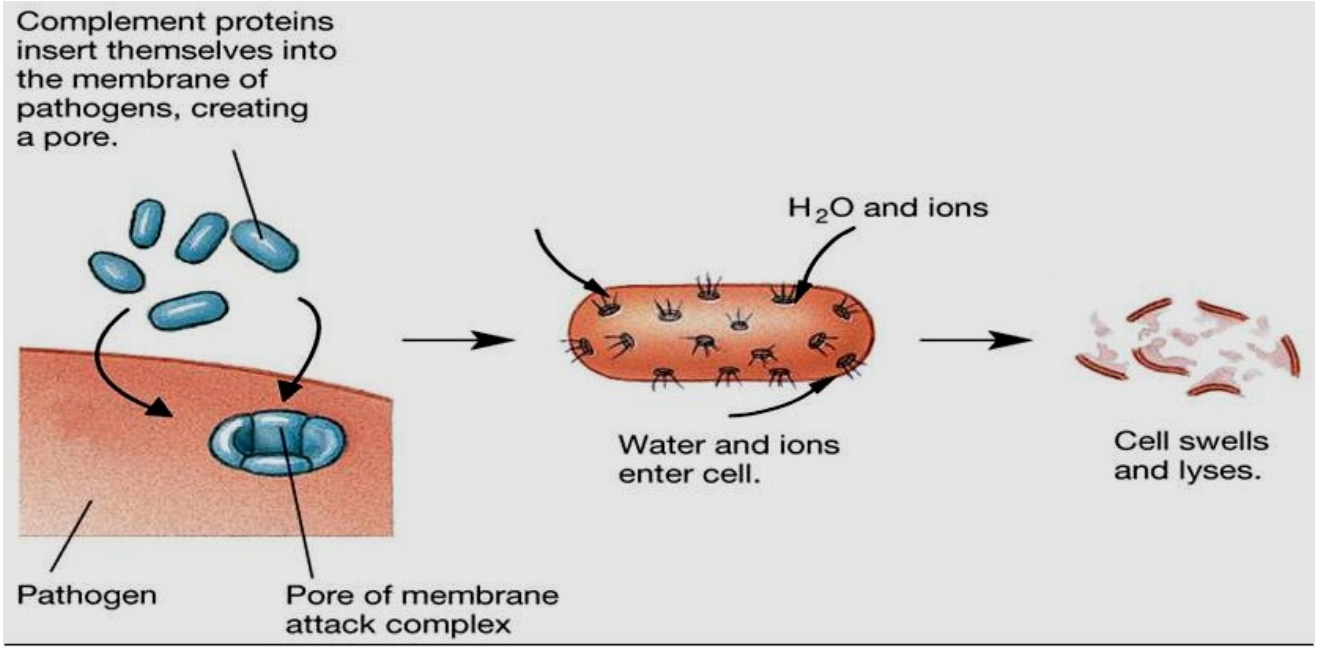
# Komplemen

- **Protein Antimikroba**
- **Diproduksi oleh hati, beredar dl darah, tdp pada membran sel**
- **Aktivasi oleh antibodi atau antigen → kaskade reksi kimia**
- **Efek langsung : lisis mikroorganisme dengan menghancurkan membran sel**
- **Efek tidak langsung :**

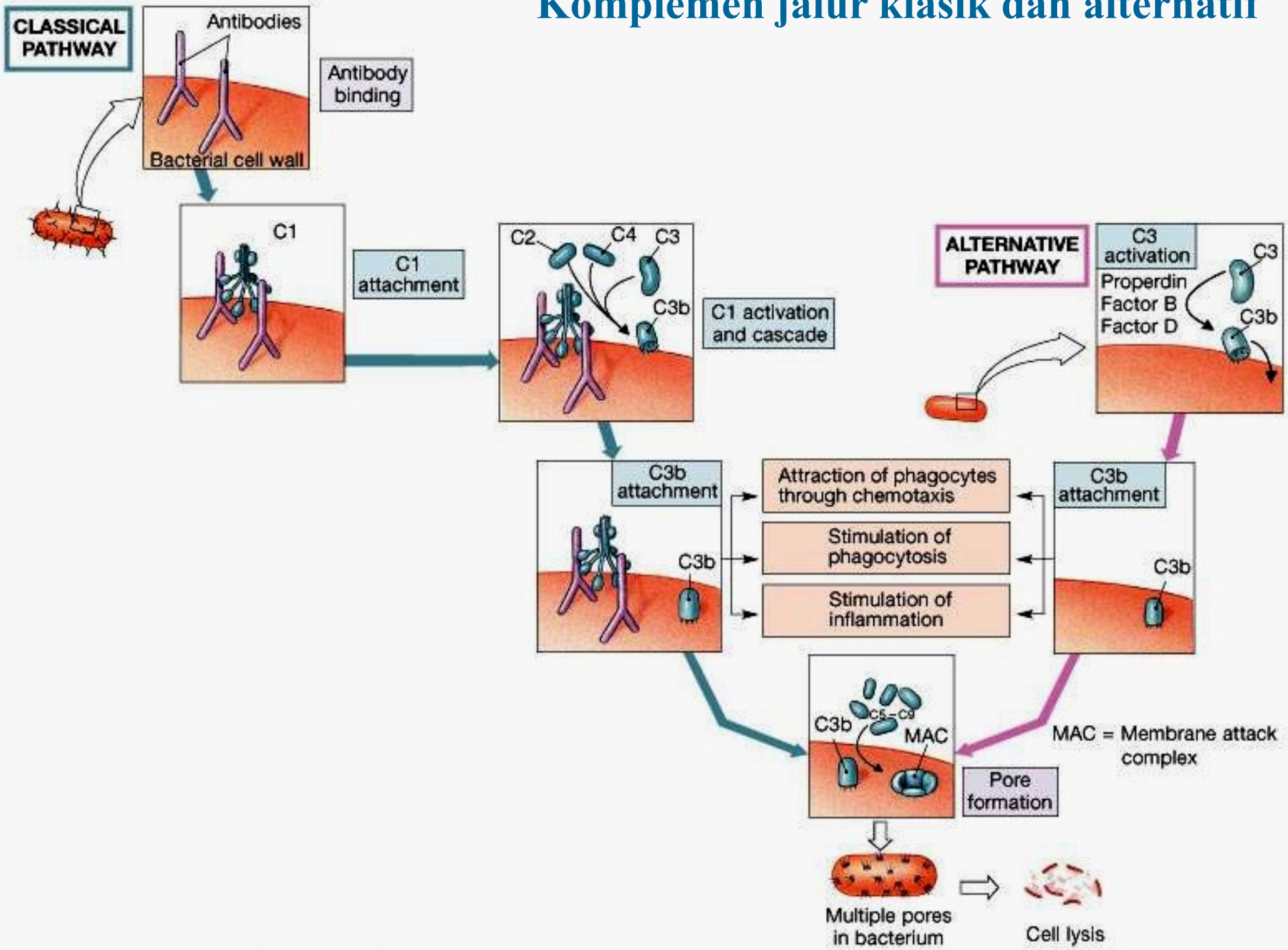
  **- kemotaksis,**

  **- opsonisasi,**

  **- Inflamasi: rekrutmen sel fagosit , Limfosit B & T**



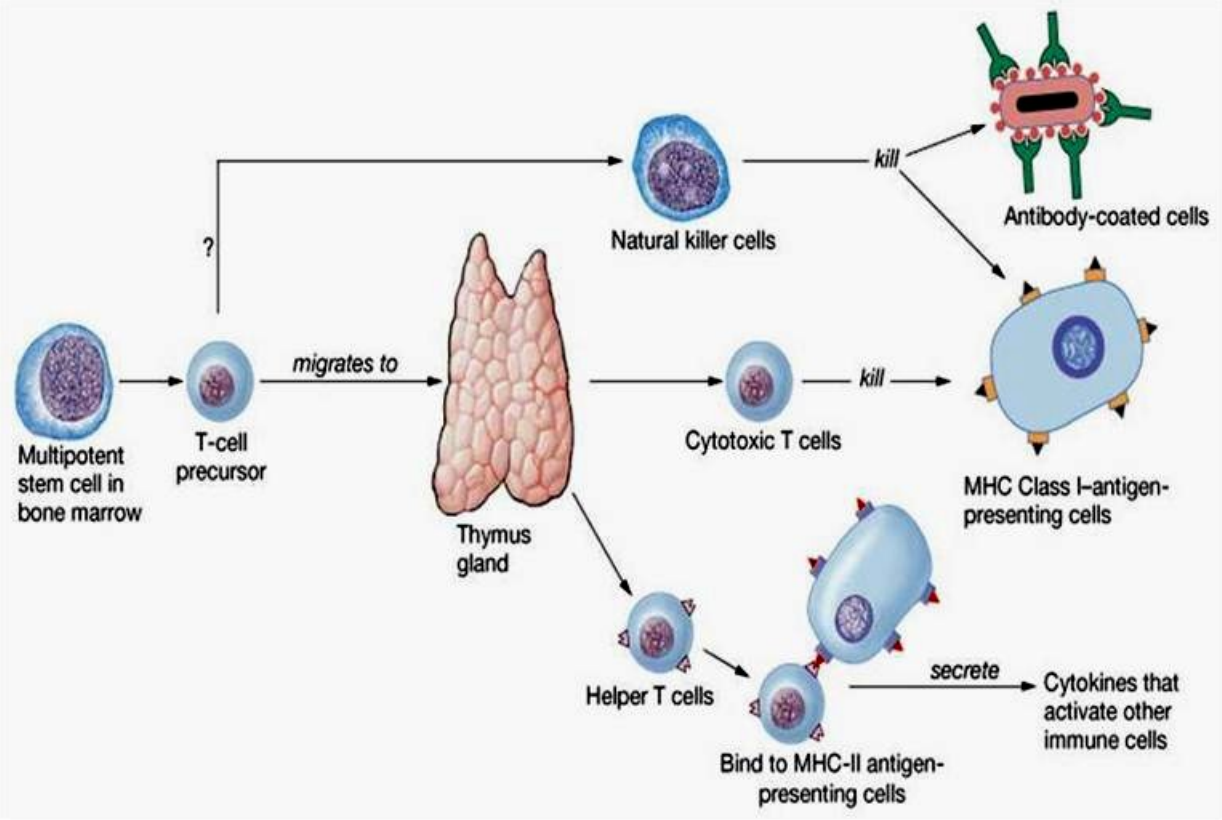
# Komplemen jalur klasik dan alternatif



# MAJOR HISTOCOMPATIBILITY COMPLEX (MHC)

# MHC

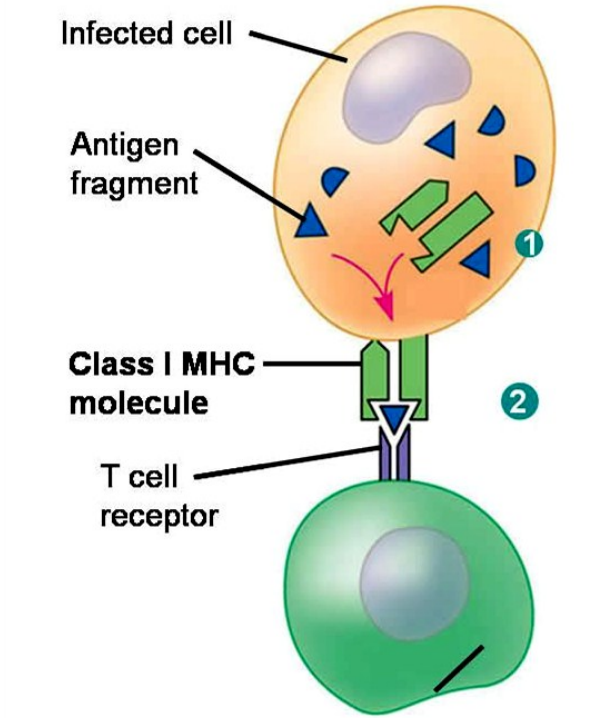
- **Aktivasi sel T → pengenalan Ag denga MHC**
- **Glikoprotein pada permukaan sel**
  - **Molekul kelas 1 (MHC-I): Menampilkan Ag pada permukaan sel berinti → kerusakan sel**
  - **Molekul kelas 2 (MHC-II): menampilkan antigen pada permukaan APC → aktivasi sel imun**



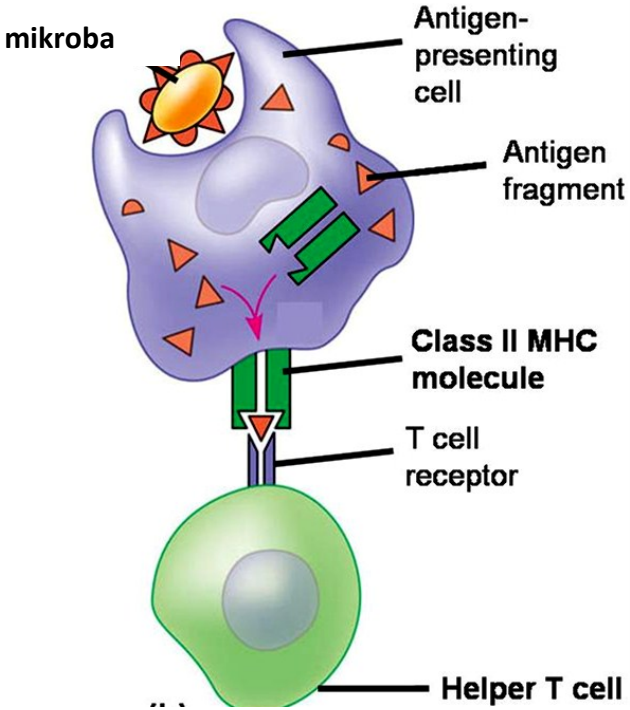
- **Molekul MHC-I:**

  pada sel hampir semua berinti  menampilkan peptida antigen untuk T sitotoksik
- **Class II MHC molecules**

  terutama pada sel-sel dendritik, makrofag, dan sel B menampilkan antigen untuk Th pe

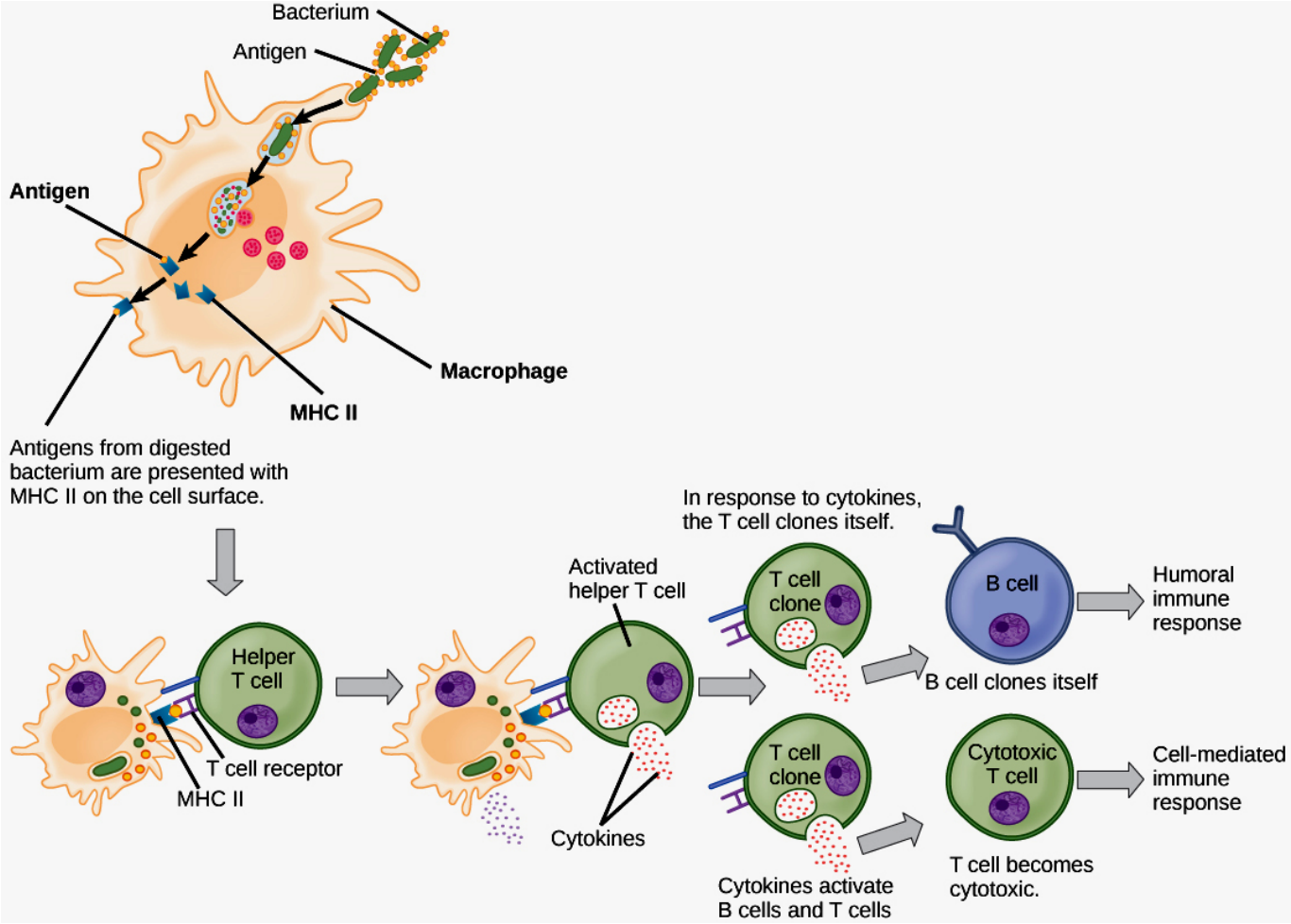



(a) Cytotoxic T cell



# MHC-APC

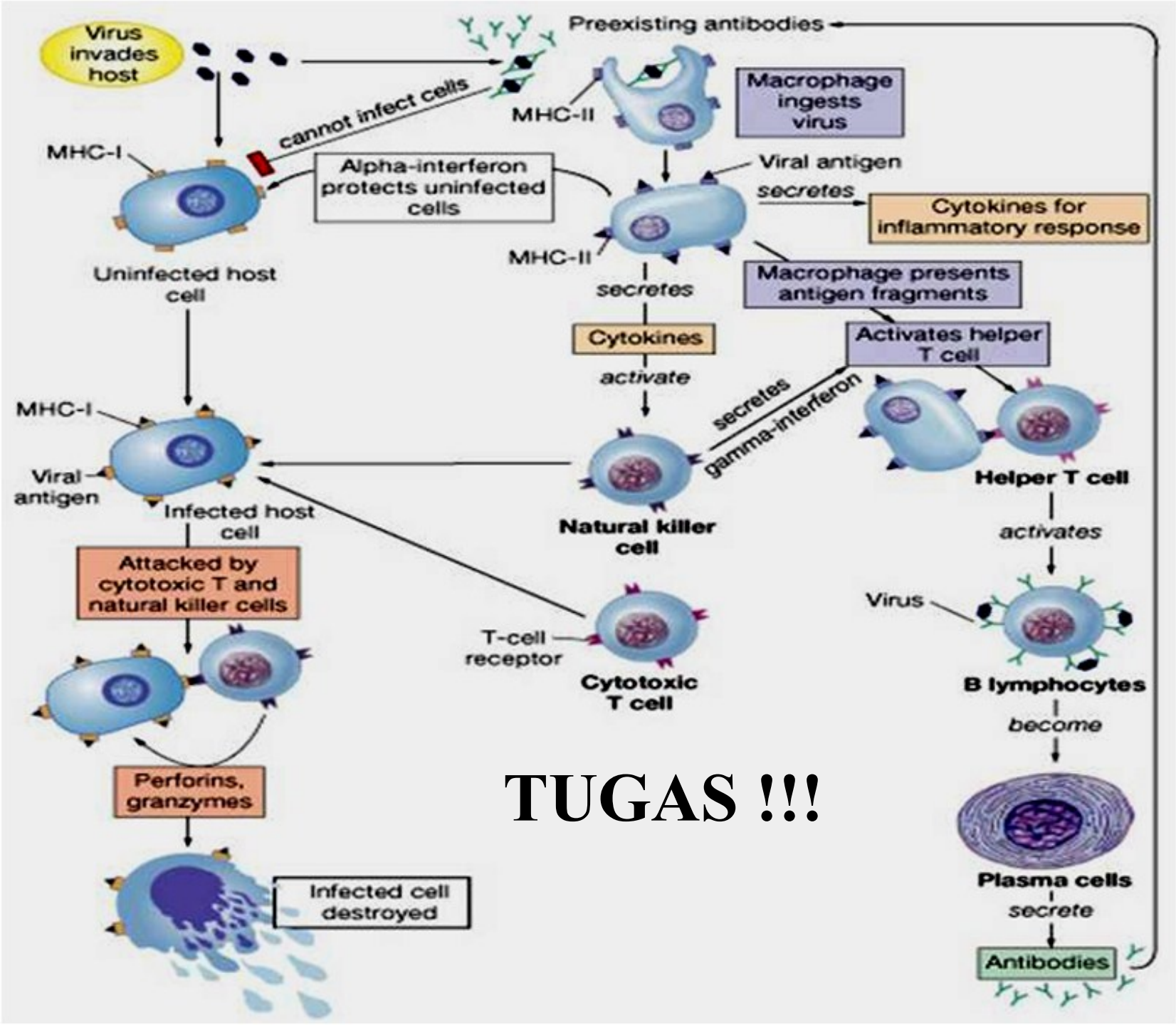
- **makrofag → memfagosit Ag→ lososom→ fragmen Ag berikatan dg MHC-II → presentasi ke permukaan sel**
- **Th berikatan dg MHC-II dari APC→ teraktivasi → pelepasan sitokin → respon imun humoral/seluler**



# HLA

- Tiga gen (HLA-A, HLA-B, and HLA-C)→ kode untuk protein **MHC-I**
- Lokus HLA-D (DP, DQ, dan DR)→okus determinan protein **MHC-**II
- Diantara klas I dan II terdapat klas III→ lokus mengandung gen imunologi yang mengkode sitokin tumor necrosis factor dan lymphotoxin; dan komponen complement (C2 and C4).

| Disease | HLA | Frequency of an antigene at ill persons | of a presence at healthy persons | Antigene on which the immune answer develops |
|---|---|---|---|---|
| Addison's disease | DR5 | 70 | 20 | Adrenal cortex |
| Behtyer's disease | B27 | 89 | 9 | Unknown |
| Hashimoto's thyreoiditis | DR3, DR5 | 51 | 24 | Thyroglobulin |
| Juvenile diabetes | DR3, DR4 | 72 | 24 | Insulin receptor |
| Rheumatoid arthritis | DR7, DR21 | 59 | 21 | Colagen, Fc fragment of IgG |
| Narcolepsy | DR2 | 100 | 34 | Unknown |
| Goodpasture's syndrom | DR2 | 88 | 29 | Basement membrane of a kidney and lung |


Virus invades host
Preexisting antibodies
cannot infect cells
MHC-II
Macrophage ingests virus
MHC-I
Alpha-interferon protects uninfected cells
Viral antigen
secretes
Cytokines for inflammatory response
MHC-II
Uninfected host cell
secretes
Macrophage presents antigen fragments
Cytokines
Activates helper T cell
activate
secretes
gamma-interferon
MHC-I
Viral antigen
Infected host cell
Natural killer cell
Helper T cell
activates
Attacked by cytotoxic T and natural killer cells
Virus
T-cell receptor
Cytotoxic T cell
B lymphocytes
become
Perforins, granzymes
Plasma cells
secrete
Infected cell destroyed
Antibodies

# TUGAS !!!