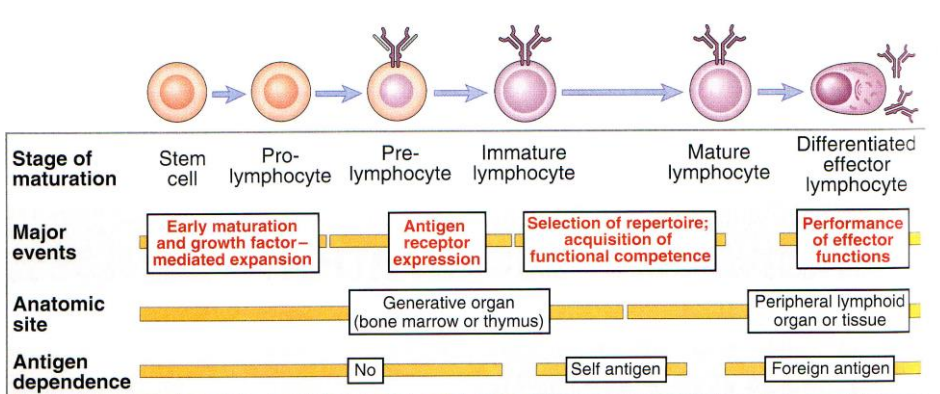


# PERKEMBANGAN DAN KEBERHASILAN HIDUP LIMFOSIT

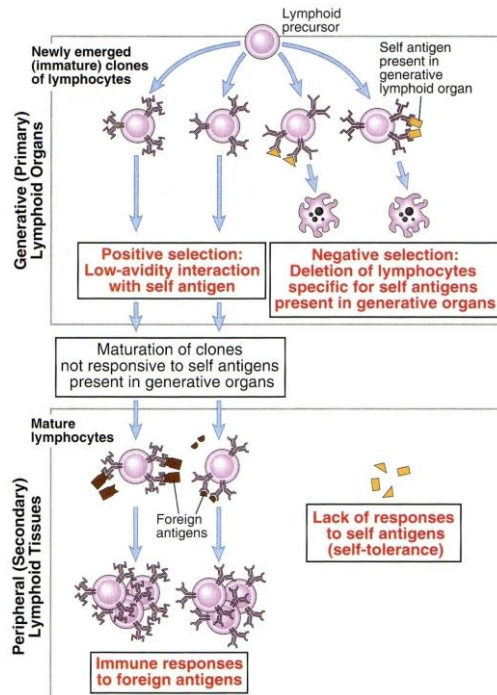
Pembentukan limfosit dalam sumsum tulang dan timus  
 Penyusunan segmen gen reseptor antigen menentukan perkembangan limfosit  
 Keberhasilan hidup dan pematangan limfosit dalam jaringan limfoid perifer

## Stadium pematangan limfosit



# Seleksi limfosit

- Seleksi limfosit:
  - Positif –
    - Interaksi antigen vs reseptor : lemah
  - Negatif –
    - Interaksi antigen vs reseptor : kuat dengan antigen



- Diferensiasi sel limfosit memerlukan: sel nonlimfoid → sel stroma
- Spesifisitas antigen → menentukan limfosit yang akan berkembang dengan adanya penyusunan gen pengkode bagian variatif dari *heavy chain* pada B dan *β chain* pada T
- keberhasilan rearrangement : productive rearrangement (ketidakberhasilan : nonproductive rearrangement) → sintesis protein
- keberhasilan rearrangement : tanda untuk menghentikan rearrangement → terjadi proliferasi sel → heavy atau β chain berpasangan sementara dengan wakil light atau α chain → rearrangement locus light chain pada sel B dan α pada sel T
- Tidak berhasil rearrangement → sel apoptosis

## Pembentukan limfosit B

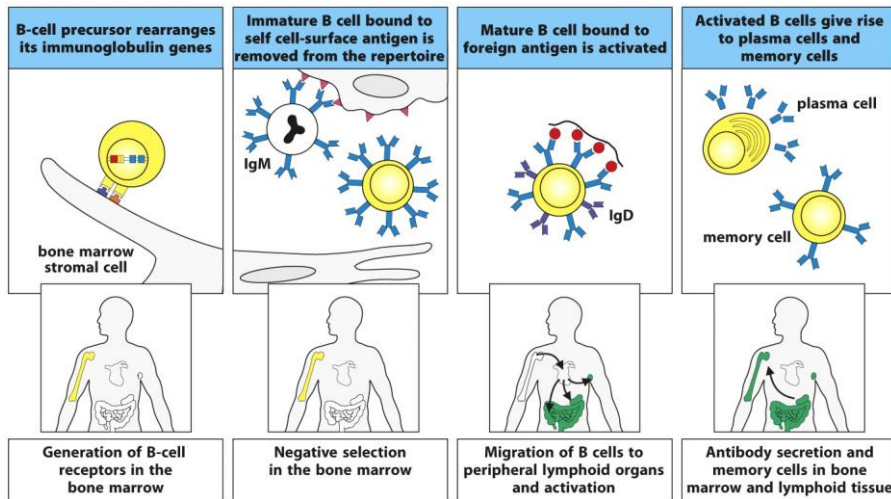


Figure 8.1 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

- Limfosit B → berkembang dan membelah di sumsum tulang (pada fetus terjadi dalam hati) → pematangan di limfoid perifer
- Fase pertama perkembangan limfosit tidak bergantung antigen tetapi pada interaksi sel dengan sel stroma

## Sel B

- Sel B berkembang di sumsum tulang dengan bantuan sel stroma dan mengalami pematangan di organ limfoid perifer
- Kontribusi sel stroma :
  - membentuk kontak spesifik antara sel stroma dengan sel B → molekul cell-adhesion - ligand
  - menghasilkan faktor tumbuh yang stimulasi diferensiasi dan proliferasi sel limfosit

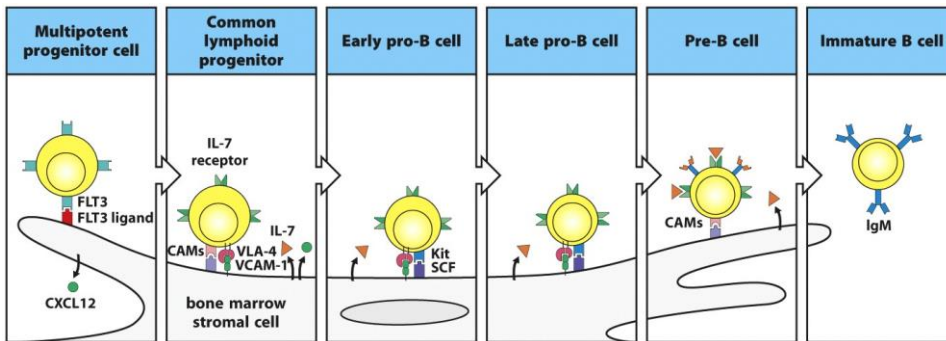


Figure 8.3 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

- Stem cell limfoid berikatan dengan sel stroma → sel pro-B awal
- Sel pro-B awal berikatan dengan stem cell factor (SCF; sitokin terikat membran) melalui molekul kit → sel pro B sintesis reseptor IL-7 (interleukin)
- stroma sintesis IL-7 → berikatan → reseptor antigen heavy chain
- Sel B immature berkembang menjadi sel B mature di organ limfoid perifer.

### Perkembangan sel B diawali dengan reaarangement rantai berat reseptor sel B

	Stem cell	Early pro-B cell	Late pro-B cell	Large pre-B cell	Small pre-B cell	Immature B cell	Mature B cell
<b>H-chain genes</b>	Germline	D-J rearranging	V-DJ rearranging	VDJ rearranged	VDJ rearranged	VDJ rearranged	VDJ rearranged
<b>L-chain genes</b>	Germline	Germline	Germline	Germline	V-J rearranging	VJ rearranged	VJ rearranged
<b>Surface Ig</b>	Absent	Absent	Absent	μ chain transiently at surface as part of pre-B-cell receptor. Mainly intracellular	Intracellular μ chain	IgM expressed on cell surface	IgD and IgM made from alternatively spliced H-chain transcripts

Figure 8.4 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

- Perkembangan sel B sampai immature terjadi di sumsum tulang dan independen terhadap antigen
- sel B immature kemudian mengalami seleksi toleransi terhadap antigen sendiri → migrasi ke perifer limfoid → yang survive → diferensiasi jadi sel B matang yang ekspresikan IgD dan IgM → sel B naif

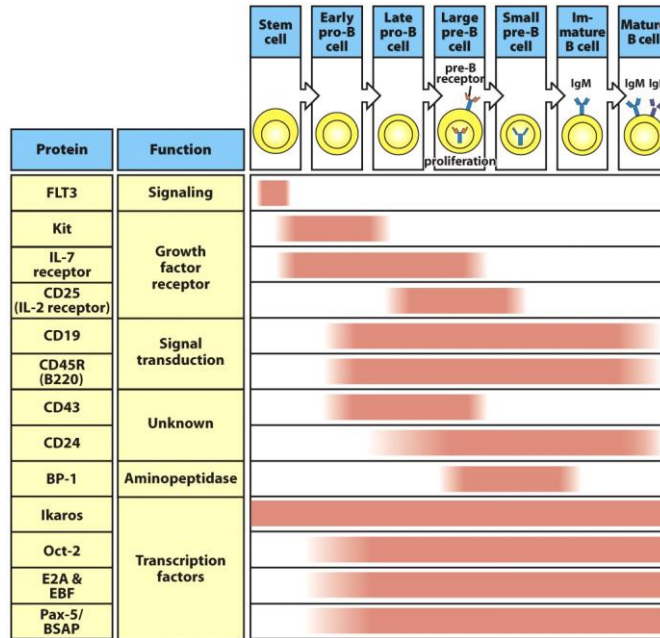


Figure 8.5 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

- Allelic exclusion → rearrangement hanya 1 allele IgH untuk membentuk reseptor pre-B

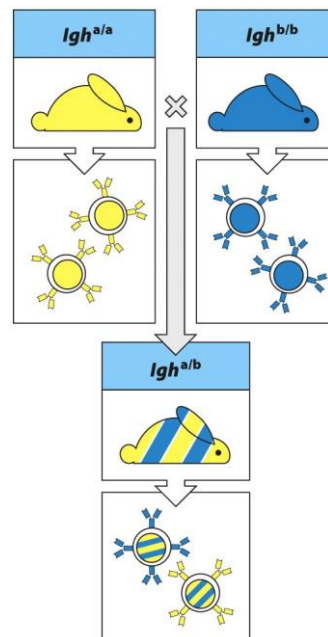


Figure 8.8 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

- Sel pre B rearrange lokus rantai ringan reseptor sel B dan mengekspresikan Ig pada permukaan sel pre B

rantai ringan mengalami **isotypic exclusion** → hanya satu tipe rantai ringan yang diekspresikan :κ atau λ

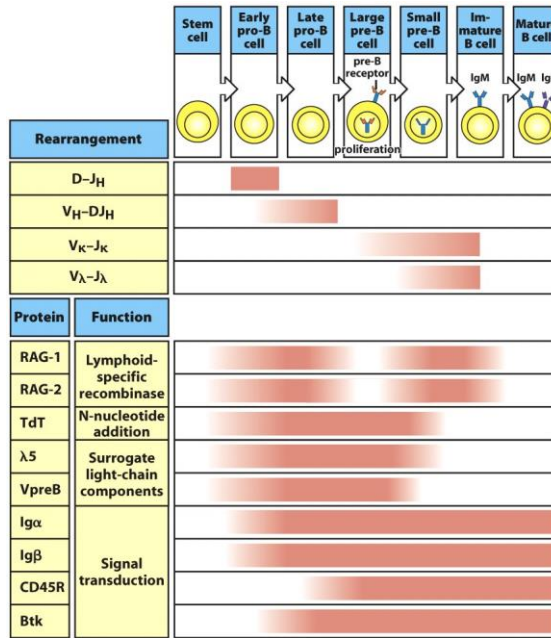


Figure 8.10 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

### Penyusunan gen Immunoglobulin pada sel B

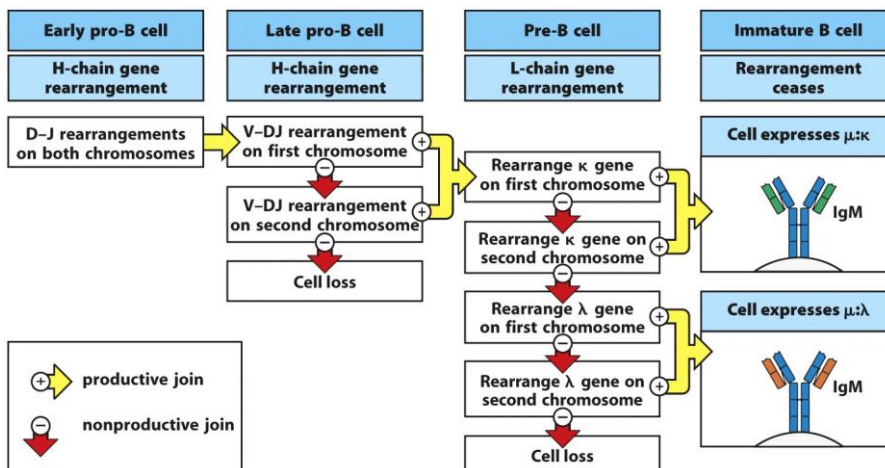


Figure 8.11 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

## Eliminasi sel B autoreaktif di sumsum tulang

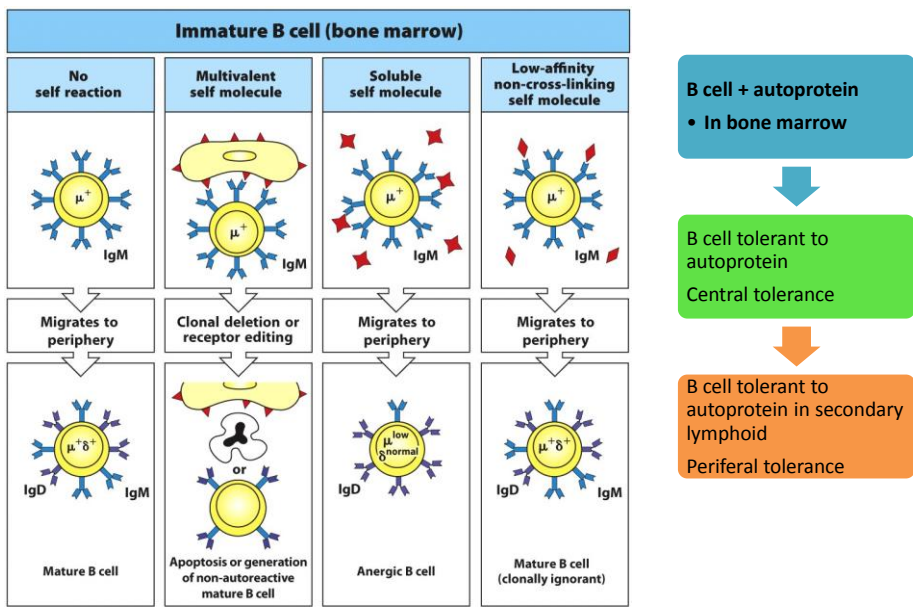
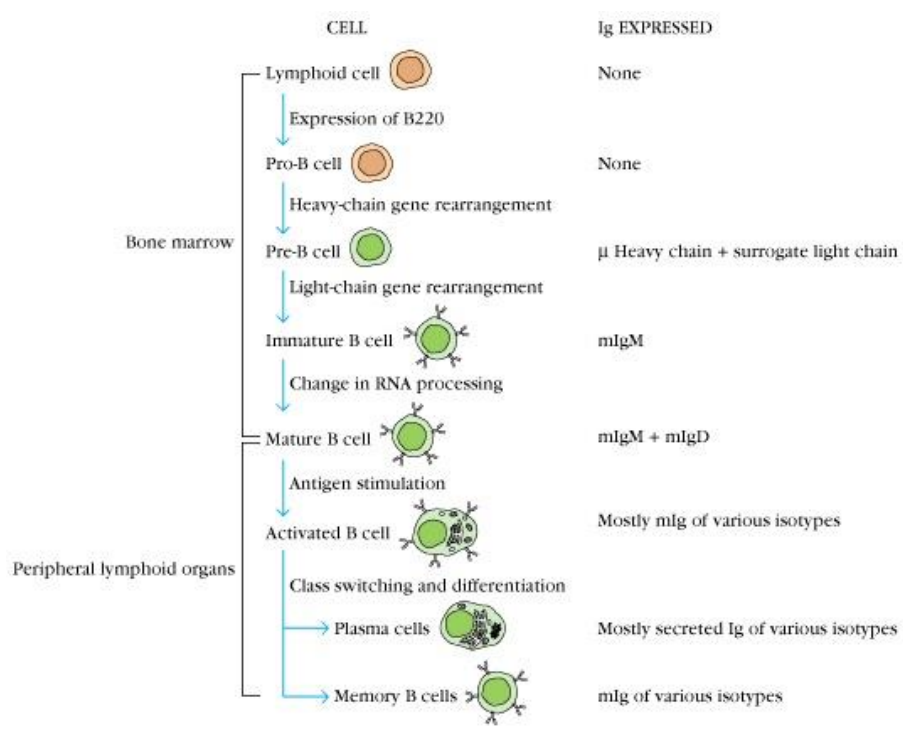


Figure 8.12 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)



# Sel T

- berasal dari sumsum tulang tetapi perkembangan terjadi di timus
- dua tipe :  $\alpha:\beta$  dan  $\gamma:\delta$
- sel progenitor yang masuk ke timus dari sumsum tulang → tidak memiliki banyak molekul permukaan dan gen reseptornya belum tersusun
- interaksi antara stroma dari timus dengan sel T → menginduksi diferensiasi sel T yang diikuti dengan proliferasi

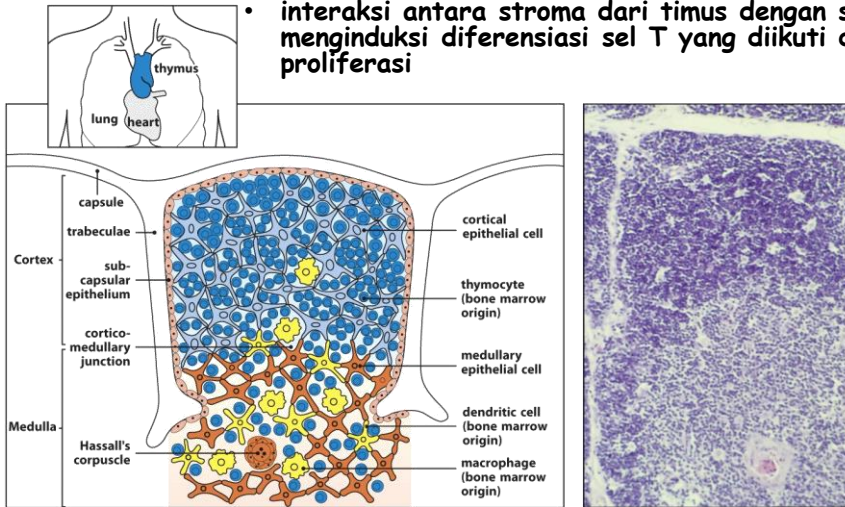


Figure 8.15 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

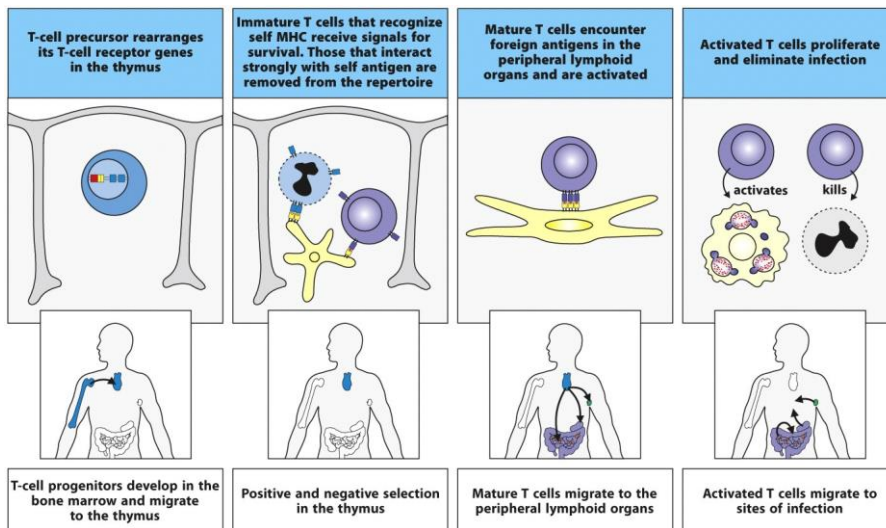


Figure 8.14 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)



Perkembangan timosit ditandai perubahan molekul pada permukaan sel

- Sel T immature : double negative T cells
- Dua populasi sel timosit:
  - Sel  $\gamma:\delta$  (minor)
  - Sel  $\alpha:\beta$ 
    - CD4
    - CD8
    - Sel NK-T (ekspresikan reseptor NK1.1& kenali molekul CD1)

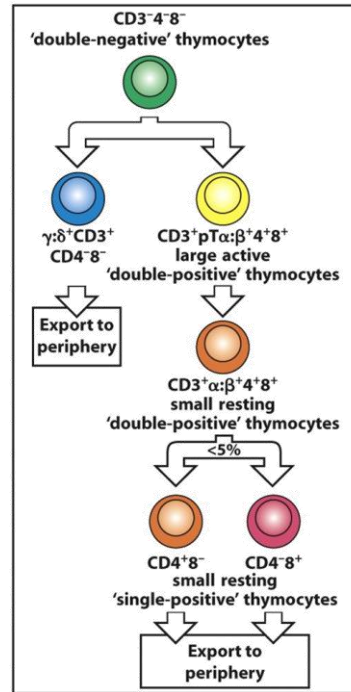


Figure 8.19 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

		Double-negative				Double-positive		Single-positive
		DN1	DN2	DN3	DN4			
<b>Rearrangement</b>		CD44+ CD25-	CD44+ CD25+	CD44 <sup>low</sup> CD25+	CD44- CD25-			
D to J $\beta$								
V to DJ $\beta$								
V to J $\alpha$								
<b>Surface molecule</b>	<b>Function</b>							
Kit	Signaling							
Notch	Signaling							
CD44	Adhesion molecule							
CD25	IL-2 receptor							
pT $\alpha$	Surrogate $\alpha$ chain							
CD3	Signaling							
CD4	Co-receptor							either CD4 or CD8
CD8								

Figure 8.20 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

## Thymocytes at different developmental stages are found in distinct parts of the thymus

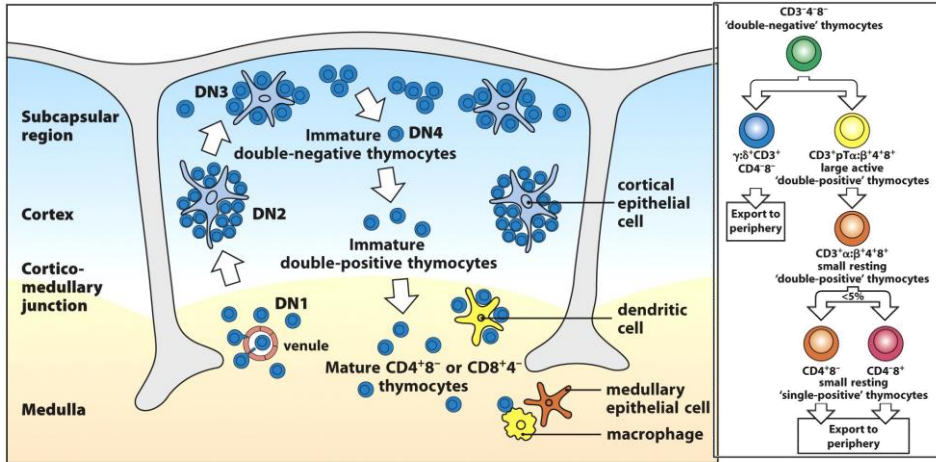


Figure 8.21 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

Figure 8.19 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

## Sel T

- seleksi  $\gamma:\delta$  dan  $\beta$
- sinyal ke TCR  $\gamma:\delta$  atau ke pre-TCR

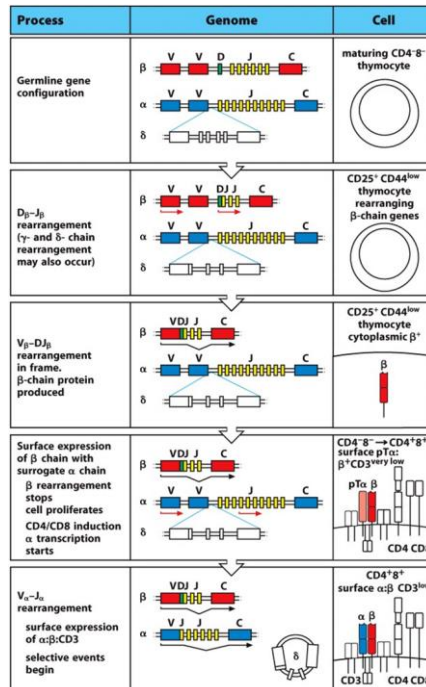


Figure 8.25 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)

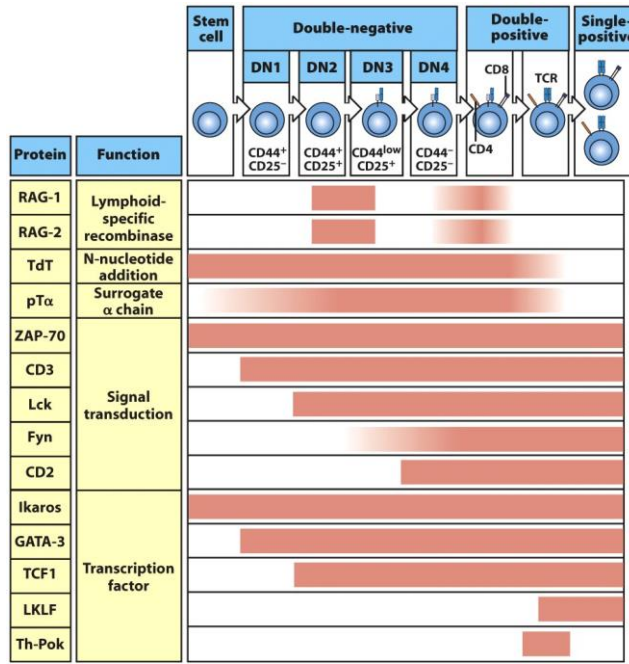


Figure 8.26 Janeway's Immunobiology, 8ed. (© Garland Science 2012)