



MODUL MATA KULIAH BIOLOGI SEL

(NCA 103)

Topik :

STRUKTUR DAN FUNGSI INTI SEL DAN MATERI GENETIK

DISUSUN OLEH :

Dr. TITTA NOVIANTI, S.Si., M.Biomed.

Universitas
Esa Unggul

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

Struktur Dan Fungsi Inti Sel Dan Materi Genetik

A. Kemampuan Akhir Yang Diharapkan

Setelah mempelajari modul ini, diharapkan mahasiswa mampu :

1. Menjelaskan tentang struktur struktur inti sel dan materi genetik
2. Menganalisis fungsi inti sel dan materi genetik

B. Uraian

1. Pendahuluan

Inti sel (nukleus) merupakan organel yang hanya ditemukan di sel pada organisma eukariotik. Inti sel mengandung sebagian besar materi genetik seperti DNA, kromosom dan berbagai jenis protein. Pada umumnya sel hanya mempunyai satu inti sel (nukleus) saja, tetapi beberapa sel lainnya, seperti sel otot jantung, dan sel parenkim hati yang mempunyai lebih dari satu inti sel (nukleus). Bahkan ada pula sel yang tidak mempunyai inti sel (nukleus) yaitu seperti sel trombosit dan sel eritrosit.

Fungsi utama inti sel (nukleus) ialah untuk mengatur aktivitas sel dengan mengelola ekspresi gen serta menjaga integritas gen-gen. Selain itu, inti sel juga berfungsi sebagai tempat mensintesis ribosom, tempat terjadinya pembelahan sel, tempat memproduksi mRNA untuk pengkodean protein, tempat terjadinya transkripsi dan replikasi DNA, serta tempat untuk mengatur gerak ekspresi gen dari dimulai, dijalankan, dan diakhiri.

2. Sejarah Penemuan Inti Sel

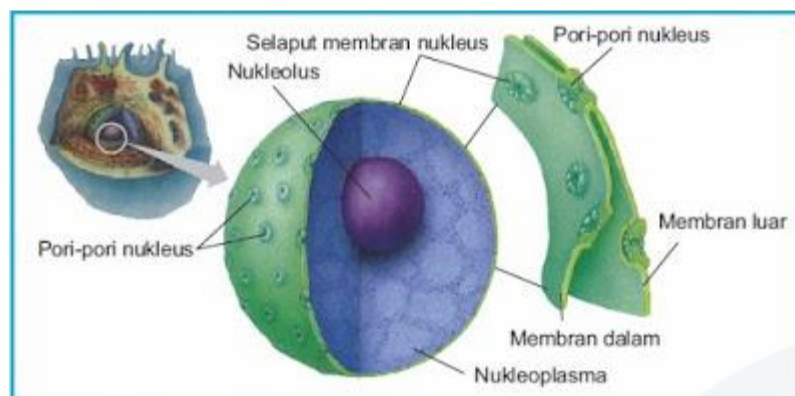
Inti sel atau nukleus merupakan organel pertama yang ditemukan oleh Antonie van Leeuwenhoek yang pada saat itu sedang meneliti inti sel yang terdapat di dalam sel darah merah ikan salmon. Penggambaran inti sel juga dilakukan oleh Franz Bauer pada tahun 1802. Pada tahun 1831, penggambaran inti sel dijelaskan lebih terperinci oleh seorang ahli botani dari Skotlandia yang bernama Robert Brown. Dia meneliti inti sel pada sel epidermis bunga anggrek. Dari penelitian tersebut, dia tidak dapat menjelaskan fungsi dari inti sel tersebut.

Pada tahun 1838, Matthias Schleiden menyatakan bahwa inti sel mempunyai peran dalam pembentukan sel, yang kemudian diberi nama 'cytoblast' yang berarti 'pembentuk sel'. Dia yakin bahwa dia telah melihat sel baru terbentuk disekeliling 'cytoblast'.

Sekitar tahun 1877 dan 1878, Oscar Hertwig meneliti sejumlah studi dari fertilisasi telur landak laut yang menunjukkan bahwa inti sel sperma memasuki sel telur dan kemudian bergabung dengan inti sel tersebut. Studi tersebut merupakan pertama kalinya muncul dugaan bahwa sebuah individu terbentuk dari sebuah inti sel. Selain itu, Hertwig juga sudah meneliti hewan lain seperti moluska dan amfibi. Pada tahun 1884, Eduard Strasburger juga memperoleh hasil penelitian yang sama pada tumbuhan.

3. Struktur Dan Bagian Inti Sel

Nukleus merupakan organel terbesar yang berada di dalam sel, terutama pada sel hewan. Pada mamalia, diameter nukleus diperkirakan menempati 10% dari total volume sel dan diameter rata-rata inti sel diperkirakan sekitar 6 mikrometer. Nukleus berbentuk bulat atau oval dan umumnya terletak di tengah sel. Cairan yang terdapat didalam nukleus disebut nukleoplasma. Nukleoplasma memiliki komposisi yang mirip dengan sitosol yang terdapat diluar nukleus. Struktur dan bagian nukleus terdiri dari membran inti, nukleoplasma, kromosom dan nukleolus (anak inti).



Sumber: *Biology, Raven dan Johnson*

Gambar 1. Struktur dan Bagian Inti Sel

Berdasarkan jumlah inti selnya, sel dibagi menjadi 2 macam, diantaranya yaitu:

1. Sel Mononukleat : sel yang hanya mempunyai satu inti sel saja. Sel ini banyak ditemukan pada sel hewan dan tumbuhan.
2. Sel Multinukleat : sel yang mempunyai lebih dari satu inti sel. Sel ini dibagi menjadi 2 jenis yaitu sel binukleat (inti sel ganda atau dua) dan sel polinukleat (inti sel lebih dari dua).

Fungsi utama dari inti sel adalah replikasi (duplikasi) kromosom untuk membentuk materi genetik baru dari sel anak. Di dalam nukleus juga terjadi Replikasi DNA. Karakteristik dari proses pembelahan sel adalah perakitan dan perombakan

nukleolus. Pada dasarnya fungsi nukleolus sel tergantung pada apoptosis atau kematian sel terprogram. Selama siklus sel, selubung dan lamina inti mengalami disintegrasi pada.

Transportasi inti dilakukan oleh pori-pori yang berada didalam selubung inti sel. Struktur ini juga mengendalikan masuk dan keluar dari molekul. Pada saat RNA diekspor ke sitoplasma yang berhubungan dengan importins dan karyopherins dengan bantuan exportins, muatan protein dibawa dari sitoplasma ke inti sel. Dengan demikian, transportasi melalui membran nuklir berlangsung secara efisien.

1) Membran Inti

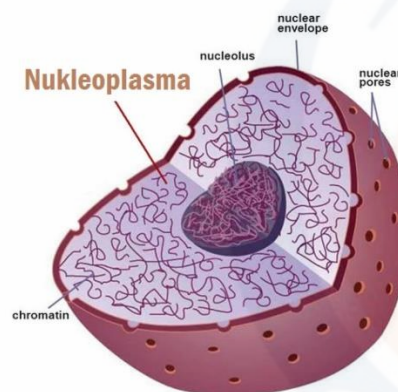
Elemen struktural utama inti sel ialah membran inti. Pada sel eukariot, inti sel diselubungi oleh membran inti. Secara garis besar, membran inti dibagi menjadi tiga bagian, diantaranya yaitu:

- Membran dalam
- Ruang perinuklear : ruang pemisah antara membran dalam dengan membran luar.
- Membran luar, seringkali terhubung langsung dengan retikulum endoplasma (RE) kasar yang bertaburan dengan ribosom.

Di dalam membran inti terdapat pori nukleus yang berguna untuk menghubungkan nukleoplasma dengan sitosol serta memudahkan inti sel dan sitoplasma dalam melakukan pertukaran molekul. Sebagian besar molekul tersebut adalah mRNA yang berfungsi untuk sintesis protein.

2) Nukleoplasma

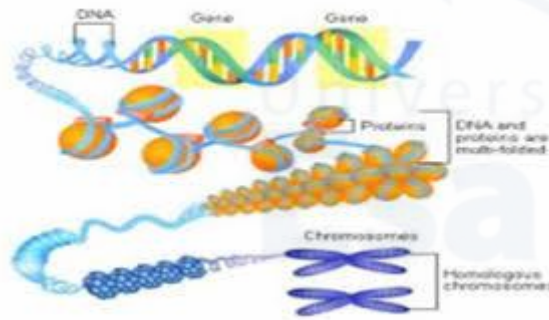
Nukleoplasma ialah cairan yang berada di dalam nukleus yang bersifat kental dan transparan. Nukleoplasma mengandung granula, nukleoprotein, benang kromatin, dan senyawa kimia kompleks. Pada saat proses pembelahan sel, benang kromatin akan memendek dan menebal serta mudah menyerap zat warna dan membentuk kromosom mengalami Kondensasi. Benang kromatin sendiri terdiri dari DNA dan protein. Benang DNA berfungsi untuk menyimpan informasi kehidupan.



Gambar 2. Nukleoplasma

3) Kromosom

Inti sel mempunyai banyak gen dari DNA yang tersusun dan membentuk struktur yang disebut kromosom. Setiap sel manusia memiliki untaian DNA sepanjang 2 meter. Di dalam inti sel juga terbentuk protein DNA kompleks yang dikenal sebagai kromatin. Terdapat 2 jenis kromatin yaitu heterokromatin dan eukromatin. Heterokromatin adalah bentuk DNA yang lebih kompleks dan mengandung DNA yang telah ditranskripsi, Sedangkan Eukromatin merupakan bentuk DNA yang lebih sederhana dan mengandung gen yang diekspresikan oleh sel.



Gambar 3. DNA, Benang kromatin, dan kromosom

4) Nukleolus

Nukleolus adalah anak inti yang terdapat di dalam nukleus dan berbentuk bulat. Nukleolus tersusun atas enzim, DNA, fosfoprotein, dan orthosfat. Nukleolus tidak dikelilingi oleh membran dan sering disebut suborganel. Fungsi utama nukleolus yaitu untuk memproduksi ribosom dan mensintesis rRNA. Aktivitas nukleolus dapat mempengaruhi struktur nukleolus. Nukleolus bukan merupakan organel yang tetap. Nukleolus akan mengecil atau menghilang jika sintesis rRNA berhenti.

4. Fungsi Inti Sel (Nukleus)

Fungsi utama inti sel yaitu untuk menduplikasi DNA dan mengontrol ekspresi gen di dalam sel. Fungsi lain dari inti sel yaitu untuk melakukan transkripsi gen yang dipisahkan dari tempat transkripsi di sitoplasma. Berikut beberapa fungsi inti sel, diantaranya yaitu:

1) Pengolahan Pra-mRNA

Didalam inti sel, pra-mRNA dihubungkan dengan partikel heterogen ribonucleoprotein (berbagai macam protein pada kompleks). Sintesis ribosom dan produksi mRNA terjadi di dalam inti sel. Inti sel mampu mengendalikan semua aktivitas yang ada di dalamnya, serta menyalinnya ke sitoplasma yang diperlukan. Fungsi tersebut digunakan untuk mengontrol kinerja membran inti. Hal ini mengharuskan adanya pemisahan isi inti dari sitoplasma guna mempertahankan

identitas inti. Untuk mengatur gen yang ditranskripsi, sel akan memisahkan beberapa faktor transkripsi dan protein yang mempunyai tanggung jawab dalam mengatur ekspresi gen dari akses ke DNA hingga diaktifkan. Selain itu, lapisan inti juga memisahkan proses inti dari proses sitoplasma dan mencegah terjemahan mRNA yang tak tersambung (unspliced), yang merupakan hasil dari proses penyambungan mRNA.

2) Ekspresi Gen

Nukleus mengandung berbagai macam protein yang berguna untuk mengatur proses transkripsi. Salah satu fungsi penting dari inti sel ialah ekspresi gen melalui transkripsi DNA. Hal ini melibatkan aktivitas dari berbagai macam protein yang membantu dalam mensintesis molekul RNA tumbuh, pembalikan dari DNA, super melingkar DNA dan berakhir pada proses transkripsi yang sebenarnya. Protein dan faktor lain yang membantu dalam proses transkripsi yaitu topoisomerase, helikase, RNA pol, dan faktor transkripsi.

3) Media penyimpanan informasi genetik

Di dalam nukleus terdapat membran inti yang berfungsi untuk mempertahankan DNA di dalam wajahnya. Rangkaian DNA merupakan rangkaian yang sangat rumit, karena terdiri dari gen-gen yang mewakili tiap spesies.

4) Tempat replikasi dan transkripsi DNA

Replikasi DNA dilakukan pada fase G1 (selama siklus sel) di dalam nukleus. Setelah dilakukan replikasi DNA, sel akan mengalami proses mitosis. Selain replikasi DNA, nukleus juga berfungsi sebagai tempat transkripsi DNA yaitu tempat terjadinya penerjemahan kode-kode yang terdapat pada rantai DNA menjadi RNA muda atau RNA primer. Proses transkripsi merupakan rangkaian dari ekspresi genetik.

5. Ekspresi gen

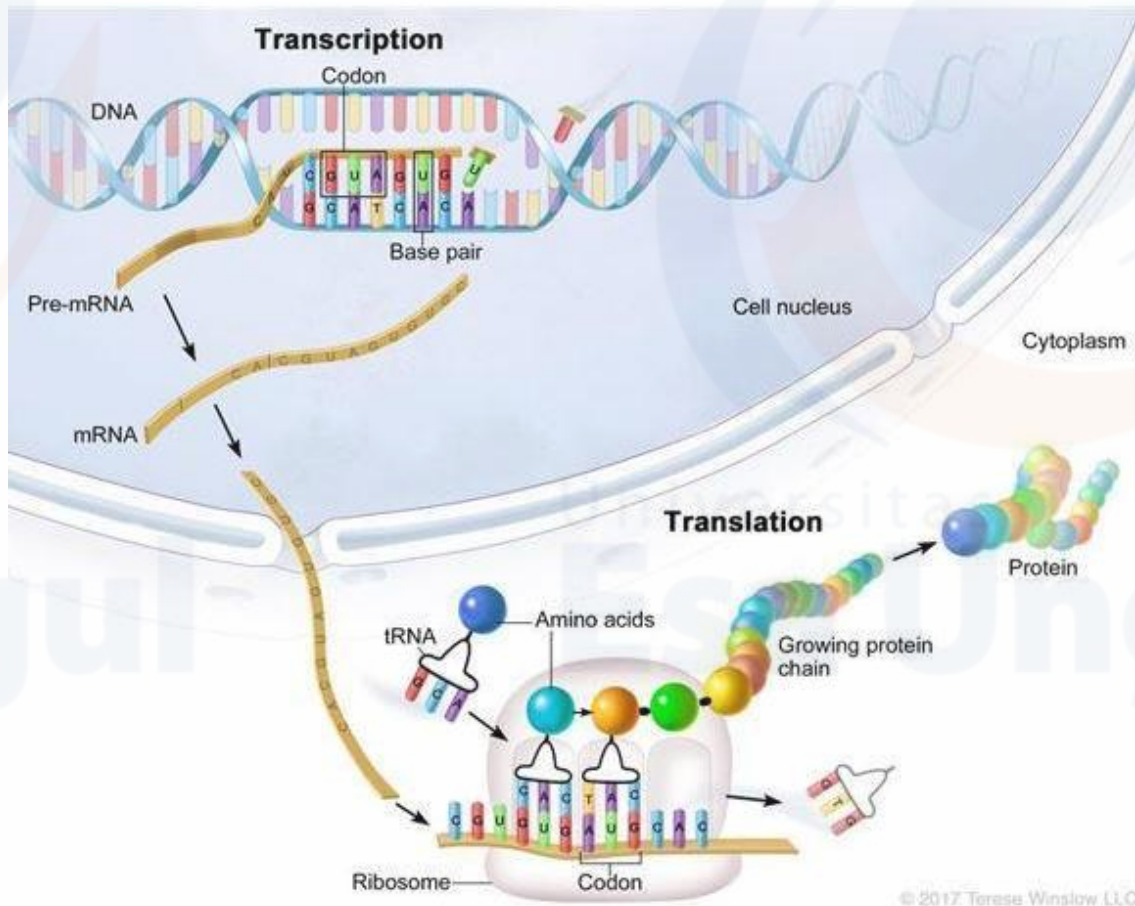
Ekspresi gen adalah rangkaian proses penggunaan informasi dari suatu gen untuk sintesis produk gen fungsional. Produk-produk tersebut dapat berupa protein, juga gen penyandi non-protein seperti transfer RNA (tRNA) atau gen RNA inti kecil (snRNA) yang mana keduanya merupakan produk RNA fungsional.

Proses ekspresi gen digunakan oleh semua makhluk hidup termasuk eukariota, prokariota (bakteri dan arkea), dan dimanfaatkan oleh virus - untuk menghasilkan mesin makromolekul untuk kelangsungan hidupnya.

Beberapa tahapan dalam proses ekspresi gen yaitu transkripsi, penyambungan atau splicing RNA, translasi, dan modifikasi pasca-translasi dari protein. Regulasi gen memberikan kontrol sel terhadap struktur dan fungsi, dan merupakan dasar untuk diferensiasi sel, morfogenesis, dan keserbagunaan dan kemampuan beradaptasi dari setiap organisme. Regulasi gen juga dapat berfungsi sebagai substrat untuk perubahan evolusioner, karena kontrol waktu, lokasi, dan jumlah ekspresi gen dapat memiliki efek besar pada fungsi (aksi) gen dalam sel atau dalam organisme multiseluler.

Dalam genetika, ekspresi gen merupakan tingkat paling mendasar yang mana genotipe memunculkan fenotipe, yaitu sifat yang dapat diamati. Kode genetik yang disimpan dalam DNA "ditafsirkan" oleh ekspresi gen, dan sifat-sifat ekspresi tersebut memunculkan fenotipe organisme. Fenotipe semacam itu sering diekspresikan oleh sintesis protein yang mengendalikan bentuk organisme, atau yang bertindak sebagai enzim yang mengkatalisasi lintasan metabolisme spesifik yang menjadi ciri organisme. Regulasi ekspresi gen dengan demikian penting untuk perkembangan suatu organisme.

Gen adalah bentangan DNA yang menyandikan informasi. DNA genomik terdiri dari dua untai antiparalel dan untai komplementer balik, masing-masing memiliki ujung 5' dan 3'. Terkait dengan gen, kedua untai tersebut dapat diberi label "untai cetakan," yang berfungsi sebagai cetak biru untuk produksi transkrip RNA, dan "untai penyandi," yang termasuk versi DNA dari sekuens transkrip. "Untai penyandi" secara fisik tidak terlibat dalam proses penyandian karena "untai cetakan"-lah yang dibaca selama transkripsi.



Gambar 4. Proses ekspresi gen, transkripsi dan translasi gen

Produksi salinan RNA dari DNA disebut transkripsi, dan dilakukan di dalam nukleus oleh RNA polimerase, yang menambahkan satu nukleotida RNA sekaligus ke untai RNA yang tumbuh sesuai dengan aturan basa yang saling melengkapi. RNA ini komplementer dengan untai cetakan DNA 3' → 5', yang dengan sendirinya melengkapi komplemen untai penyandian 5' → 3'. Oleh karena itu, untai RNA 5' → 3' yang dihasilkan identik dengan untai penyandian DNA dengan pengecualian bahwa timin diganti dengan urasil (U) dalam RNA. Pembacaan untai penyandian DNA "ATG" secara tidak langsung ditranskripsi melalui untai non-coding sebagai "UAC" dalam RNA.

Pada prokariota, transkripsi dilakukan oleh satu jenis RNA polimerase, yang membutuhkan sekuens DNA yang disebut kotak Pribnow serta faktor sigma (faktor σ) untuk memulai transkripsi. Pada eukariota, transkripsi dilakukan oleh tiga jenis RNA polimerase, yang masing-masing membutuhkan sekuens DNA khusus yang disebut promoter dan satu set protein pengikat DNA — faktor transkripsi — untuk memulai proses. RNA polimerase I bertanggung jawab untuk transkripsi gen RNA ribosom (rRNA). RNA polimerase II (Pol II) mentranskripsikan semua gen protein-coding tetapi juga beberapa RNA non-coding (misalnya snRNA, snoRNA, atau RNA non-coding panjang). Pol II termasuk domain

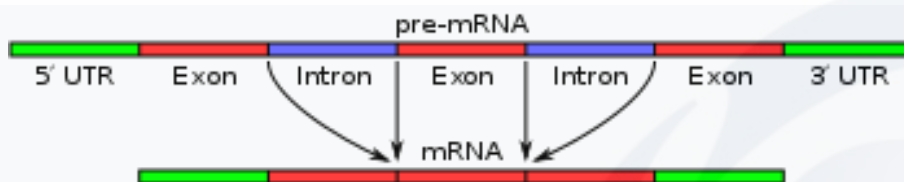
terminal-C (CTD) yang kaya akan residu serin. Ketika residu ini terfosforilasi, CTD mengikat berbagai faktor protein yang mendorong pematangan dan modifikasi transkrip. RNA polimerase III mentranskripsi rRNA 5S, mentransfer gen RNA (tRNA), dan beberapa RNA kecil non-coding (misalnya 7SK). Transkripsi berakhir ketika polimerase menemukan sekuens yang disebut terminator.

1) Pengolahan RNA

Transkripsi gen penyandi protein prokariotik menghasilkan messenger RNA (mRNA) yang siap untuk ditranslasi menjadi protein, sedangkan transkripsi gen eukariotik menghasilkan transkrip primer dari RNA (pre-mRNA), yang harus menjalani serangkaian modifikasi untuk menjadi mRNA matang.

Modifikasi termasuk *5'capping*, yang merupakan rangkaian reaksi enzimatik dengan menambahkan 7-metilguanosa (m^7G) ke ujung 5' pre-mRNA dan dengan demikian melindungi RNA dari degradasi oleh eksonuklease. Tutup m^7G kemudian diikat oleh heterodimer kompleks pengikat tutup (CBC20/CBC80), yang membantu ekspor mRNA ke sitoplasma dan juga melindungi RNA dari *de-capping*.

Modifikasi lain adalah *pembelahan dan polyadenylation* ujung 3'. Proses ini terjadi jika sekuens sinyal poliadenilasi (5'- AAUAAA-3 ') hadir dalam pre-mRNA, yang biasanya antara sekuens kode protein dan terminator. Pre-mRNA pertama kali dibelah dan kemudian serangkaian ~ 200 adenin (A) ditambahkan untuk membentuk ekor poli(A), yang melindungi RNA dari degradasi. Ekor poli (A) diikat oleh berbagai *poly(A)-binding proteins* (PABP) yang diperlukan untuk ekspor mRNA dan re-inisiasi translasi.



Gambar 5. Sekuen mRNA intron dan exon

Ilustrasi sederhana ekson dan intron pada pre-mRNA dan pembentukan mRNA matang dengan penyambungan (*splicing*). UTR adalah bagian non-coding ekson di ujung mRNA. Modifikasi pre-mRNA eukariotik lainnya adalah penyambungan RNA (*RNA splicing*). Sebagian besar pre-mRNA eukariotik terdiri dari segmen bergantian yang disebut ekson dan intron. Selama proses penyambungan, kompleks katalitik protein RNA yang dikenal sebagai spliceosome mengkatalisasi dua reaksi trans-esterifikasi, yang

membuang intron dan melepaskannya dalam bentuk struktur menjerat, dan kemudian menggabungkan ekson tetangga yang berdekatan bersama-sama.

Dalam kasus tertentu, beberapa intron atau ekson dapat dihilangkan atau disimpan dalam mRNA dewasa. Proses disebut juga penyambungan alternatif yang menciptakan serangkaian transkrip berbeda yang berasal dari satu gen. Karena transkrip ini dapat berpotensi ditranslasi menjadi protein yang berbeda, penyambungan memperluas kompleksitas ekspresi gen eukariotik.

Pengolahan RNA yang luas mungkin merupakan keuntungan evolusi yang dimungkinkan oleh inti eukariota. Pada prokariota, transkripsi dan translasi terjadi bersamaan, sementara pada eukariota, membran inti memisahkan dua proses, memberikan waktu untuk proses pengolahan RNA.

2) Pematangan RNA non-coding

Pada sebagian besar organisme, gen non-coding (ncRNA) ditranskripsi sebagai prekursor yang menjalani proses lebih lanjut. Pada kasus RNA ribosom (rRNA), mereka sering ditranskripsi sebagai pre-rRNA yang mengandung satu atau lebih rRNA. Pre-rRNA dibelah dan dimodifikasi (2'-O-metilasi dan pembentukan pseudouridin) di lokasi tertentu oleh sekitar 150 spesies RNA kecil yang dibatasi nukleolus, yang disebut snoRNA. SnoRNA berasosiasi dengan protein, membentuk snoRNP.

Sementara bagian snoRNA didasarkan pada target RNA dan dengan demikian memosisikan modifikasi pada lokasi yang tepat, bagian protein melakukan reaksi katalitik. Dalam eukariota, khususnya snoRNP yang disebut RNase, MRP memecah pre-rRNA 45S menjadi rRNA 28S, 5.8S, dan 18S. Faktor pengolah rRNA dan faktor pengolah RNA membentuk agregat besar yang disebut nukleolus.

Pada kasus RNA transfer (tRNA), misalnya urutan 5' dihilangkan oleh RNase P,^[3] sedangkan ujung 3' dihilangkan oleh enzim tRNase Z, dan ekor CCA 3' yang bukan cetakan ditambahkan oleh nukleotidil transferase. Pada kasus RNA-mikro (miRNA), miRNA pertama-tama ditranskripsikan sebagai transkrip primer atau pri-miRNA dengan topi dan ekor poli-A dan diproses menjadi struktur loop-70-nukleotida batang pendek yang dikenal sebagai pre-miRNA dalam inti sel oleh enzim Drosha dan Pasha. Setelah diekspor, kemudian diproses menjadi miRNA matang dalam sitoplasma melalui interaksi dengan Dicer endonuklease, yang juga memulai pembentukan *RNA-induced silencing complex* (RISC), yang terdiri dari protein Argonaute.

Bahkan snRNA dan snoRNA sendiri menjalani serangkaian modifikasi sebelum menjadi bagian dari kompleks RNP fungsional. Hal ini dilakukan baik dalam nukleoplasma atau di kompartemen khusus yang disebut badan Cajal. Selama proses, basa dimetilasi

atau dipseudouridinilasi oleh sekelompok RNA spesifik badan Cajal kecil (scaRNAs), yang secara struktural mirip dengan snoRNA.

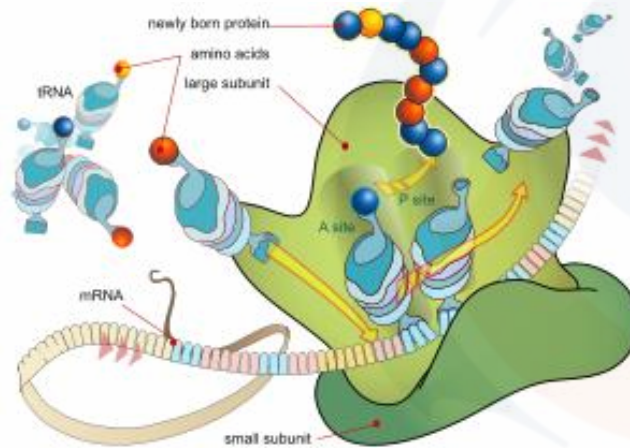
3) Ekspor RNA

Pada eukariota, sebagian besar RNA dewasa harus diekspor ke sitoplasma dari nukleus. Sementara beberapa fungsi RNA di dalam nukleus, banyak RNA diangkut melalui pori-pori inti dan masuk ke sitosol. Secara khusus ini termasuk semua jenis RNA yang terlibat dalam sintesis protein. Pada beberapa kasus, RNA juga diangkut ke bagian sitoplasma tertentu, seperti sinaps; kemudian ditarik oleh protein motor yang mengikat melalui protein penghubung ke urutan tertentu (disebut "kode pos") pada RNA.

4) Translasi

Selama translasi, tRNA yang diisi dengan asam amino memasuki ribosom dan sejajar dengan triplet mRNA yang benar. Ribosom kemudian menambahkan asam amino ke rantai protein tumbuh. Untuk beberapa RNA (RNA non-coding), RNA matang adalah produk gen akhir. Pada kasus messenger RNA (mRNA), RNA adalah pembawa informasi yang menyandi untuk sintesis satu atau lebih protein. mRNA membawa sekuens protein tunggal (umum pada eukariota) bersifat monosistronik sedangkan mRNA membawa sekuens protein multipel (umum pada prokariota) dikenal sebagai polisistronik.

Setiap mRNA terdiri dari tiga bagian: daerah 5' yang tidak diterjemahkan (5'UTR), daerah penyandi protein atau bingkai pembacaan terbuka (ORF), dan daerah 3' yang tidak diterjemahkan (3'UTR). Wilayah penyandi membawa informasi untuk sintesis protein yang disandikan oleh kode genetik untuk membentuk triplet. Setiap triplet nukleotida dari wilayah penyandi disebut kodon dan sesuai dengan situs pengikatan yang saling melengkapi dengan triplet antikodon dalam RNA transfer. RNA transfer dengan urutan antikodon yang sama selalu membawa jenis asam amino yang identik. Asam amino kemudian dirangkai bersama oleh ribosom sesuai dengan urutan triplet di wilayah penyandi. Ribosom membantu mentransfer RNA untuk mengikat RNA messenger dan mengambil asam amino dari masing-masing RNA transfer dan membuat protein tanpa struktur. Setiap molekul mRNA ditranslasi menjadi banyak molekul protein, rata-rata ~ 2800 pada mamalia.



Gambar 6. Proses translasi dari mRNA menjadi asam amino

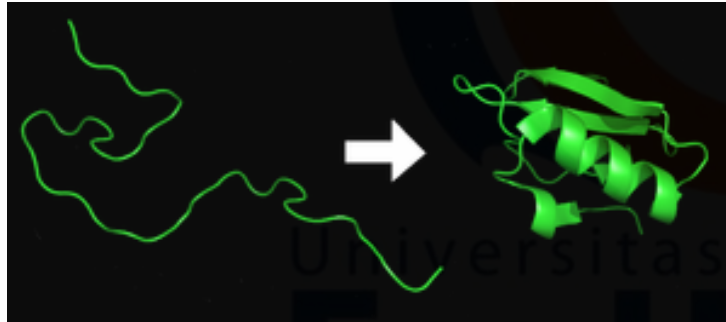
Pada translasi prokariota, umumnya terjadi pada titik transkripsi (ko-transkripsi), sering menggunakan messenger RNA yang masih dalam proses pembuatan. Pada translasi eukariota dapat terjadi di berbagai daerah sel tergantung di mana protein yang seharusnya ditargetkan. Lokasi utama adalah sitoplasma untuk protein sitoplasma terlarut dan membran retikulum endoplasma untuk protein yang untuk ekspor dari sel atau dimasukkan ke dalam membran sel. Protein yang seharusnya diekspresikan pada retikulum endoplasma dikenali sebagian melalui proses translasi. Proses ini diatur oleh partikel pengenalan sinyal — suatu protein yang berikatan dengan ribosom dan mengarahkannya ke retikulum endoplasma ketika menemukan peptida sinyal pada rantai asam amino yang baru tumbuh.

5) Sintesis protein

Polipeptida terlipat menjadi struktur tiga dimensi karakteristik dan fungsional dari koil acak. Setiap protein terdapat sebagai polipeptida terbuka atau koil acak ketika ditranslasi dari sekuens mRNA menjadi rantai linier asam amino. Kemudian, asam amino berinteraksi satu sama lain untuk menghasilkan struktur tiga dimensi yang terdefinisi dengan baik, protein terlipat (sisi kanan gambar) yang dikenal sebagai keadaan asli. Struktur tiga dimensi yang dihasilkan ditentukan oleh urutan asam amino (dogma Anfinsen).

Struktur tiga dimensi yang benar sangat penting untuk fungsi, meskipun beberapa bagian protein fungsional dapat tetap terbuka. Kegagalan untuk melipat ke dalam bentuk yang dimaksud biasanya menghasilkan protein tidak aktif dengan sifat yang berbeda, misalnya prion. Beberapa penyakit neurodegeneratif dan penyakit lain diyakini merupakan hasil dari akumulasi protein yang *gagal melipat*. Banyak alergi disebabkan oleh lipatan protein, karena sistem imun tidak menghasilkan antibodi untuk struktur protein tertentu.

Enzim yang disebut chaperone (kaperon) membantu protein yang baru terbentuk untuk dilipat ke struktur 3 dimensi yang diperlukan untuk berfungsi. Demikian pula, kaperon RNA membantu RNA mencapai bentuk fungsionalnya. Organel yang membantu pelipatan protein pada eukariota adalah retikulum endoplasma.



Gambar 7. Protein sebelum (kiri) dan setelah sintesis (kanan)

6) Translokasi

Protein sekretori dari eukariota atau prokariota harus dipindahkan untuk memasuki jalur sekretori. Protein yang baru disintesis diarahkan ke kanal translokasi eukariotik Sec61 atau prokariotik SecYEG oleh peptida sinyal. Efisiensi sekresi protein pada eukariota sangat tergantung peptida sinyal yang telah digunakan.

7) Pengangkutan protein

Banyak protein yang dikirimkan untuk bagian lain dari sel selain di sitosol, dan berbagai sekuens pensinyalan atau peptida sinyal digunakan untuk mengarahkan protein ke tempat mereka seharusnya. Pada prokariota, hal ini biasanya proses sederhana karena kompartementalisasi sel yang terbatas. Namun, pada eukariota ada banyak variasi proses penargetan yang berbeda untuk memastikan protein tiba di organel yang benar.

Tidak semua protein tersisa di dalam sel dan banyak yang diekspor, misalnya enzim pencernaan, hormon, dan protein matriks ekstraseluler. Pada eukariota jalur ekspor berkembang dengan baik dan mekanisme utama untuk ekspor protein ini yaitu translokasi ke retikulum endoplasma, diikuti dengan pengangkutan melalui badan Golgi.

6. Regulasi ekspresi gen

Regulasi ekspresi gen mengacu pada kontrol jumlah dan waktu penampilan produk fungsional gen. Kontrol ekspresi sangat penting untuk memungkinkan sel menghasilkan produk gen yang dibutuhkannya saat dibutuhkan; pada gilirannya, ini memberi sel fleksibilitas untuk beradaptasi dengan lingkungan yang berubah-ubah, sinyal eksternal, kerusakan sel, dan rangsangan lainnya. Secara lebih umum, regulasi gen memberikan kendali sel atas semua struktur dan fungsi, dan merupakan dasar untuk diferensiasi sel, morfogenesis, dan keserbagunaan dan kemampuan beradaptasi dari setiap organisme.

Banyak istilah digunakan untuk menggambarkan jenis gen bergantung pada bagaimana mereka diatur seperti:

- Gen konstitutif adalah gen yang ditranskripsi secara terus-menerus sebagai lawan dari gen fakultatif, yang hanya ditranskripsi ketika dibutuhkan.
- *Gen housekeeping* adalah gen yang diperlukan untuk mempertahankan fungsi seluler dasar dan biasanya diekspresikan dalam semua jenis sel organisme. Contohnya termasuk aktin, GAPDH, dan ubiquitin.

Beberapa gen *housekeeping* ditranskripsi pada tingkat yang relatif konstan dan gen ini dapat digunakan sebagai titik referensi dalam percobaan untuk mengukur tingkat ekspresi gen lain.

- Gen fakultatif adalah gen yang hanya ditranskripsikan bila diperlukan sebagai lawan dari gen konstitutif.
- Gen yang diinduksi adalah gen yang ekspresinya responsif terhadap perubahan lingkungan atau tergantung pada posisi dalam siklus sel.

Setiap langkah ekspresi gen dapat dimodulasi, dari langkah transkripsi DNA-RNA ke modifikasi protein pasca-translasi. Stabilitas produk gen akhir, apakah itu RNA atau protein, juga berkontribusi pada tingkat ekspresi gen — produk yang tidak stabil menghasilkan tingkat ekspresi rendah. Secara umum ekspresi gen diatur melalui perubahan dalam jumlah dan jenis interaksi antara molekul yang secara kolektif mempengaruhi transkripsi DNA dan translasi RNA.

Beberapa contoh sederhana di mana ekspresi gen penting adalah:

- Kontrol ekspresi insulin sehingga memberi sinyal untuk regulasi glukosa darah.
- Inaktivasi kromosom X pada mamalia betina untuk mencegah "overdosis" gen yang dikandungnya.
- Tingkat ekspresi cyclin mengontrol perkembangan melalui siklus sel eukariotik.

Referensi

Alberts,B. Et al.2010. Moleculer Biology of the Cell. New York : Garland Publising.

Bogen, HJ.2009. Modern Biology. London : Weindenfeld Nicolson.,

Subowo. 2012. Biologi Sel. Bandung : Pencetak/Penerbit Elstar Offset.

Yatim W. 2013. Biology Modern. Bandung : Penerbit transito.

Yatim W.2010. Biology Sel. Bandung ; Penerbit Transito.



Universitas
Esa Unggul