

MAKALAH BIOLOGI SEL MOLEKULER
STUKTUR DAN FUNGSI MIOGLOBIN DAN HEMOGLOBIN



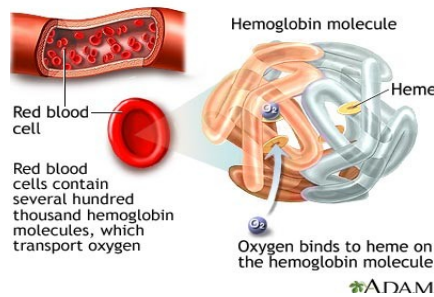
Di susun oleh :

| | |
|--------------------------|-------------|
| Septi Widiastuti | 13308141010 |
| Cahyo Aji Putra Anggara | 13308141015 |
| Yuniar Ajeng Pratiwi | 13308141018 |
| Fanti Restika Fitriyanti | 13308141020 |
| Ismiyati Marfuah | 13308141034 |

JURUSAN PENDIDIKAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA

2014

A. Hemoglobin



Hemoglobin

merupakan molekul pembawa oksigen dengan Mr 64500. Hemoglobin (Hb) berasal dari bahasa Yunani yaitu 'hemo' dan 'globin'. Kata hemo berarti

darah dan globin merupakan protein dalam darah. Hemoglobin terdapat dalam sel darah merah dan memiliki peranan yang penting dalam transport karbondioksida dan ion hidrogen. Melalui analisis sinar-X telah ditemukan bahwa bentuk molekul hemoglobin agak bulat dengan diameter sekitar 5,5 nm.

Hemoglobin adalah tetramer yang mengandung dua jenis rantai polipeptida (α dan β) yang berlainan, masing-masing terwakili dua kali dalam molekulnya. Rantai $-\alpha$ memiliki suatu rangkaian 141 asam amino, dan rantai $-\beta$ memiliki 146 asam amino, dua lokus genanya terletak pada kromosom yang berbeda. (Harris, 1994)

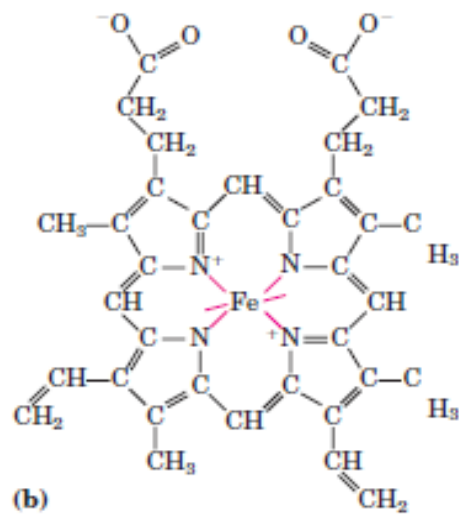
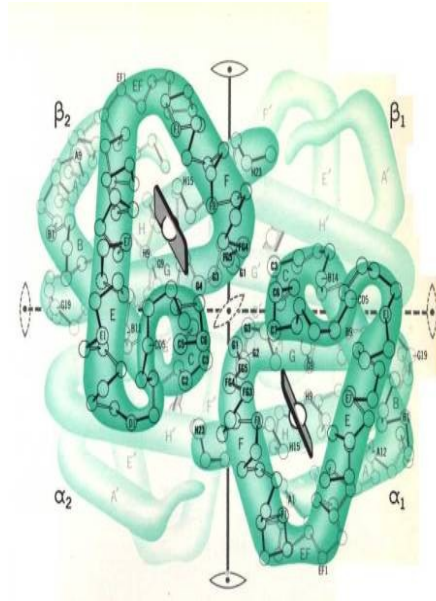
Hemoglobin adalah protein yang kaya akan zat besi. Memiliki afinitas (daya gabung) terhadap oksigen dan oksigen itu membentuk oxihemoglobin di dalam sel darah merah. Dengan melalui fungsi ini maka oksigen dibawa dari paru-paru ke jaringan-jaringan (Evelyn, 2009).

Menurut William, Hemoglobin adalah suatu molekul yang berbentuk bulat yang terdiri dari 4 subunit. Setiap subunit mengandung satu bagian heme yang berkonjugasi dengan suatu polipeptida. Sedangkan, heme adalah suatu derivat porfirin yang mengandung besi. Polipeptida itu secara kolektif disebut sebagai bagian globin dari molekul hemoglobin (Shinta, 2005).

B. Struktur Hemoglobin

Kapasitas hemoglobin dalam mengikat oksigen bergantung pada keberadaan gugus prostetik yang disebut *heme*, yang sekaligus menyebabkan darah berwarna merah. Warna merah ini terjadi akibat jejaring ekstensif heme yang terdiri atas ikatan rangkap terkonjugasi, ikatan ini akan menyerap cahaya pada ujung bawah spektrum visibel

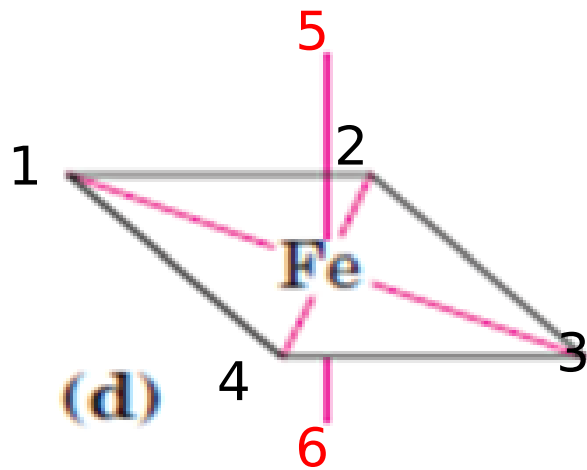
(spektrum merah). Heme terdiri atas bagian organik dan suatu atom besi. Bagian organik protoporfirin tersusun dari empat cincin pirol. Keempat pirol ini terikat satu sama lain melalui jembatan metilen, membentuk cincin tetrapiol. Empat rantai samping metil, dua rantai samping vinil dan dua rantai samping propionil terikat ke cincin tetrapiol .

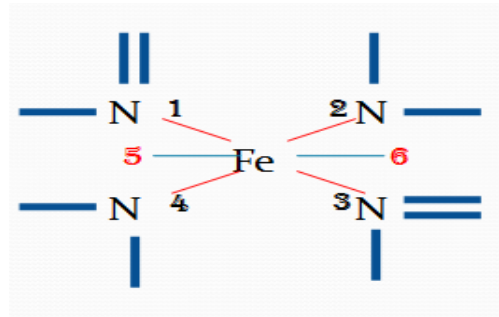


Besi tersebut juga dapat membentuk dua ikatan tambahan, masing-masing di satu sisi bidang dari heme. Kedua tempat pengikatan ini dinamai posisi koordinasi kelima dan keenam. Pada posisi koordinasi kelima dari zat besi fero mengikat nitrogen cincin histidin proksimal

sedangkan posisi koordinasi keenam dari zat besi fero dalam globin mengikat suatu molekul oksigen.

Atom besi dapat berbentuk fero (2^+) atau feri (3^+) sehingga hemoglobin yang bersangkutan disebut juga sebagai ferohemoglobin dan ferihemoglobin atau methemoglobin. Hanya besi dalam bentuk 2^+ (ferohemoglobin) yang dapat mengikat oksigen.

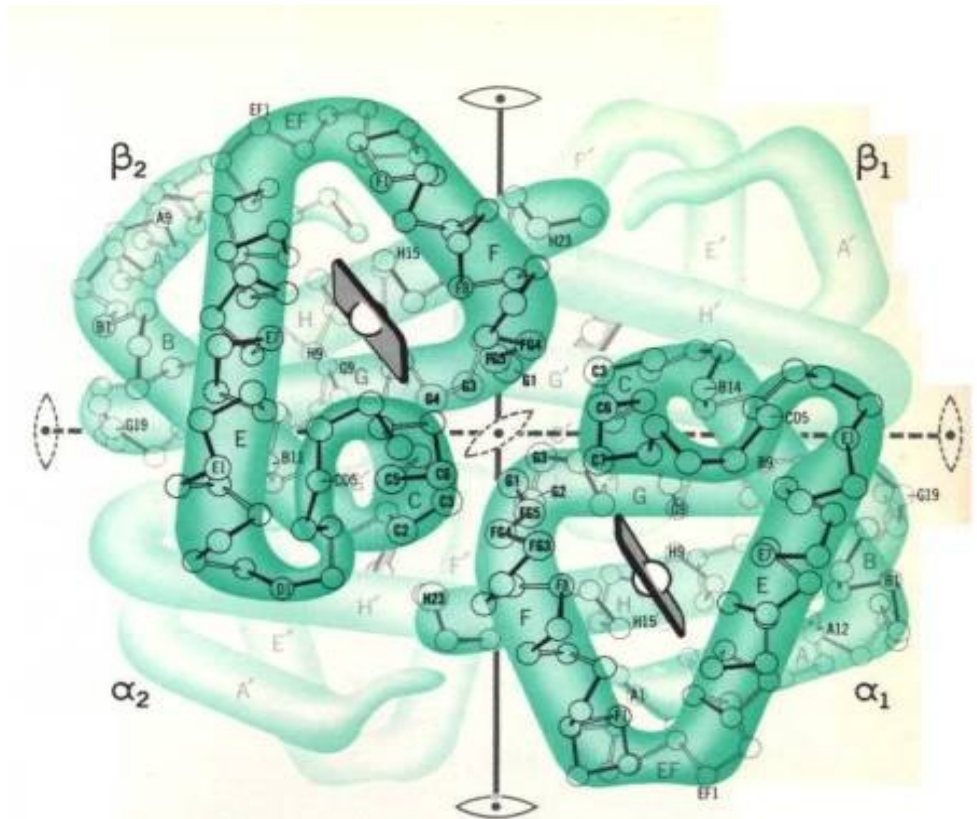




Globin

merupakan gugus protein yang melingkupi heme. Hemoglobin adalah suatu tetramer yang mengandung 2 jenis rantai polipeptida (α dan β) yang berlainan, masing-masing terwakili 2 kali dalam molekulnya. Rantai α memiliki suatu rangkaian 141 asam amino, dan β memiliki 146 asam amino.

Masing-masing subunit dari hemoglobin mengandung satu bagian heme dan suatu polipeptida yang secara kolektif disebut globin, terdapat dua pasang polipeptida dalam setiap molekul hemoglobin dimana 2 dari subunit tersebut mengandung satu jenis polipeptida dan 2 lainnya mengandung polipeptida jenis lain. Pada orang dewasa normal 2 subunit mengandung polipeptida rantai α sedangkan subunit lainnya mengandung polipeptida β , sehingga hemoglobin jenis ini disebut hemoglobin A dengan kode $\alpha_2\beta_2$. Namun pada darah orang dewasa ditemukan sekitar 2,5% hemoglobin dengan polipeptida rantai β yang disubstitusikan polipeptida rantai δ (Ganong, 1999).



Tiap hemoglobin dapat mengikat empat molekul O₂, satu molekul untuk tiap subunit/hemenya. Pada proses pengikatan oksigen ini terjadi fenomena yang disebut cooperative binding, yaitu molekul oksigen dalam satu struktur tetramer hemoglobin akan mudah berikatan bila sudah ada molekul oksigen yang telah berikatan. Fenomena ini memungkinkan pengikatan oksigen dari paru-paru dan pelepasan oksigen yang maksimal ke jaringan (Harper, 2003). Selain mengangkut oksigen ke jaringan, hemoglobin juga berperan dalam mengangkut CO₂ yang merupakan hasil sampingan respirasi dan proton (H⁺) dari jaringan perifer. Namun afinitas ikatan CO₂ lebih tinggi daripada O₂, sehingga tingginya kadar CO₂ dapat menurunkan kemampuan transpor oksigen dari hemoglobin (Ganong, 1999)

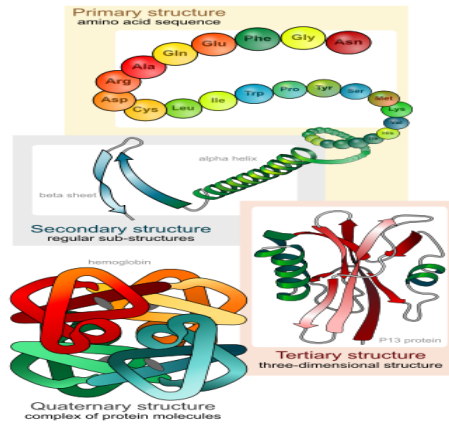
Hemoglobin merupakan gabungan dari heme dan globin yang membentuk struktur tetramer. Sintesis globin terjadi seperti protein pada umumnya, mRNA dari intisel akan ditranslasi

ribosom untuk merakit rantai asam amino untuk membentuk globin. (Harper, 2003).

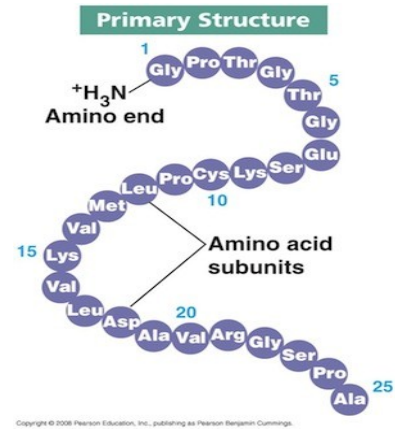
Rantai α dan β hemoglobin mengandung beberapa potongan α -heliks yang dipisahkan oleh lekukan-lekukan. Keempat rantai polipeptida akan bersama-sama menyesuaikan diri dalam suatu susunan yang mendekati tetra hedral, untuk membentuk suatu susunan *struktur kuartern* hemoglobin yang khas.

Pembentukan stuktur kuartern ini terdiri dari rantai polipeptida yang semula membentuk struktur primer, kemudian stuktur primer ini akan membentuk stuktur sekunder yang berupa α -heliks ataupun β -sheet. Kemudian setelah itu struktur sekunder ini akan membentuk suatu struktur tertier yang berupa lekukan-lekukan sejumlah delapan buah. dalam pembentukan struktur tersier ini terdapat beberapa jenis ikatan, yaitu antara lain : Jembatan garam, Ikatan hidrogen, Ikatan disulfida, Interaksi Van der Waals, Interaksi polar.

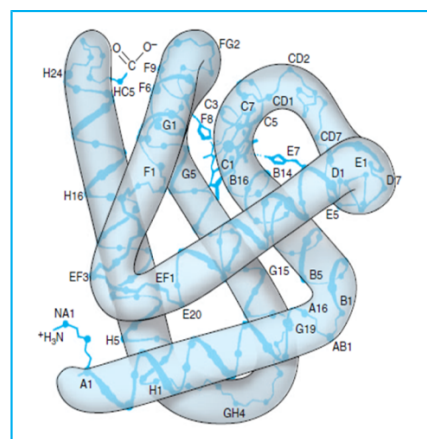
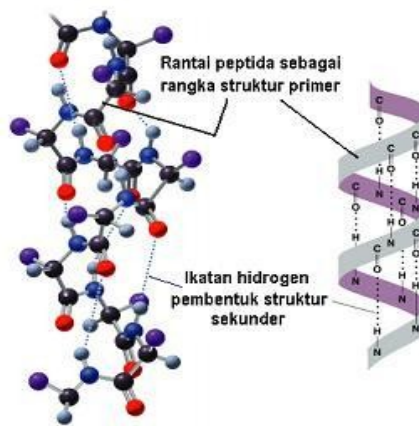
Pada masing-masing lekukan ini diberi kode atau nama yaitu A, B, C, ..., H. Pada lekukan pertama diberi nama mulai dari A1, A2, dan seterusnya. Kemudian pada lekukan kedua diberi nama B1, B2, B3, dan seterusnya. Pada umumnya baik hemoglobin ataupun mioglobin rantai utamanya berupa α -heliks, akan tetapi pada penggalan kelima rantai ini tidak membentuk α -heliks, sehingga penamaanya menjadi CD, yaitu bila asam amino penyusunnya ini terletak diantara rantai C dan D. Selain itu bentuk rantai yang bukan merupakan α -heliks ini menyebabkan bentuk lekukan yang sedikit berbeda dari yang lainnya.



Gambar Struktur Globin



Gambar srtuktur primer



Gambar struktur sekunder

Gambar struktur tertier

Setiap rantai globin terdiri atas delapan daerah helik dan terdapat daerah nonhelik di antara daerah helik tersebut dan pada terminal-terminal karboksil dan amino. Sekelompok heme letaknya tersisip ke dalam celah yang terdapat pada permukaan dari tiap-tiap rantai globin. Heme pada dasarnya bersifat nonpolar dan sebagian penggabungannya dengan globin dipertahankan oleh interaksi hidrofobik dengan asam amino nonpolar pada lapisan celah heme tersebut. Tiap-tiap atom besi yang terdapat pada heme dapat membentuk hingga enam ikatan dan empat ikatan di antaranya terbentuk akibat ikatan antara atom besi tersebut dengan atom pirol nitrogen.

Rantai yang sebelah tepi dari residu-residu histidin (asam amino E7 dan F8 di dalam rantai α dan β) terletak pada tiap tepi bidang datar dari kelompok heme yang berinteraksi dengan atom besi, akan tetapi hanya satu di antaranya yang membentuk ikatan permanen, yaitu bagian proksimal dari histidin sedangkan bagian distalnya berhubungan dengan sekelompok heme tetapi tidak membentuk ikatan dengan atom besi. Enam ikatan terbentuk oleh adanya molekul oksigen, di mana penggabungannya dengan heme yang berada di tepi distal.

C. Mekanisme pengikatan O₂ pada Hemoglobin

1. Model pengikatan O₂:

a. Model Alosterik Berurutan

Model berurutan sederhana untuk suatu protein alosterik tetramer. Pengikatan suatu ligan subunit mengubah konformasi subunit tersebut dari T (bujursangkar) ke R (lingkaran) perubahan ini akan menyebabkan peningkatan afinitas pada subunit lain terhadap ligan. Akan tetapi, sub unit lain yang belum dapat mengikat oksigen masih tetap dalam bentuk T. Afinitas pengikatan dari situs yang masih bebas pada R₃ lebih tinggi dari pada T, karena sejumlah ikatan garam telah berkurang pada pengikatan O₂ yang pertama. R₃ T mempunyai

afinitas yang tinggi sehingga akan terbentuk pengikatan O_2 yang kedua dan ketiga. Jadi model ini apabila sudah mengikat satu oksigen maka akan terikat pula oksigen untuk selanjutnya atau afinitas hemoglobin tinggi dan jembatan garam semakin hilang.

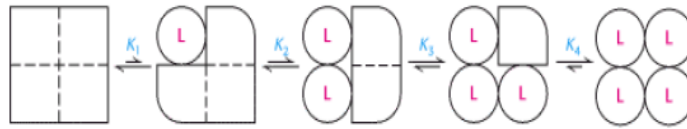
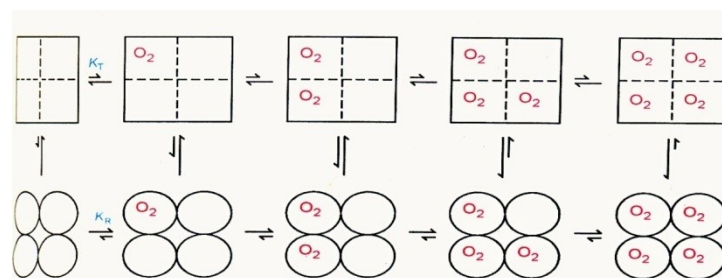


Figure 10.16. Simple Sequential Model for a Tetrameric Allosteric Enzyme. The binding of a ligand (L) to a subunit changes the conformation of that particular subunit from the T (square) to the R (circle) form. This transition affects the affinity of the other subunits for the ligand.

b. Model Serempak

Pengikatan model serempak adalah berubahnya satu kesatuan ligan konformasi T (tegang, persegi) menjadi R (rileks, lingkaran) atau sebaliknya. Ligan yang terikat bentuk T mempunyai afinitas yang rendah, sedangkan ligan bentuk R mempunyai afinitas yang tinggi. Apabila oksigen terikat oleh oksigen dia tidak akan mengubah langsung T menjadi R namun oksigen akan tersimpan dalam subunit tetapi karena 1 subunit terikat oksigen maka afinitas tinggi sehingga subunit lain akan terikat pula dengan oksigen. Ketika semua subunit sudah terikat dengan oksigen maka semua subunit tersebut dari konformasi T akan menjadi konformasi R.



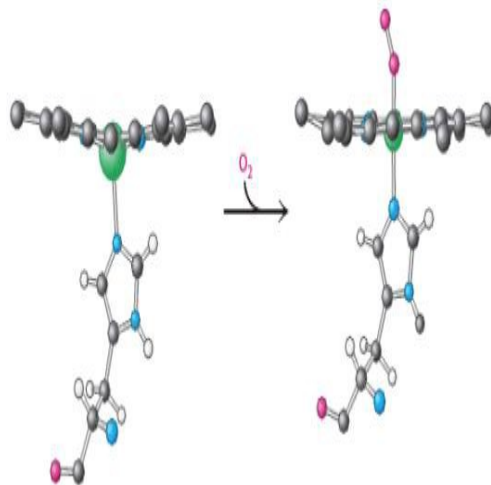
Gambar 7-39
Model serempak (model Monod-Wyman-Changeux, MWC) suatu protein alosterik tetramer. Bujur sangkar menggambarkan bentuk T dan lingkaran menggambarkan bentuk R. Perbandingan bentuk T dengan bentuk R bila tidak ada ligan dinyatakan sebagai L . Tetapan disosiasi untuk pengikatan ligan kepada bentuk T dan R ialah K_T dan K_R .

2. Ok

Terdapat perbedaan antara struktur hemoglobin pada saat teroksidasi dan pada saat terdeoksidasi. Pada struktur kuartener dari deoksihemoglobin, terdapat delapan interaksi elektrostatik (jembatan garam)

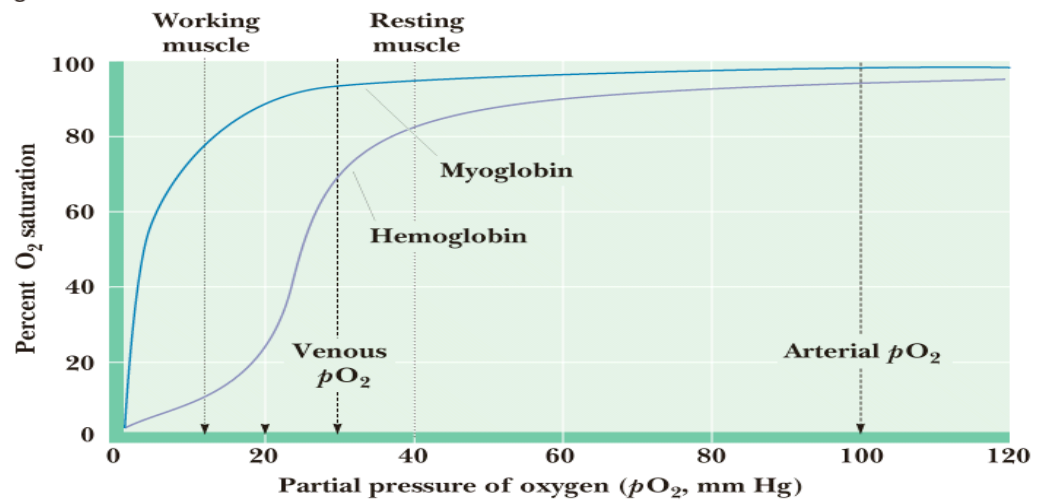
yang tidak ditemukan pada oksihemoglobin, menjadikan molekul ini lebih kaku dibandingkan dengan molekul oksihemoglobin. Enam dari delapan interaksi ini adalah interaksi antar rantai dan dua diantaranya adalah interaksi dalam rantai.

Struktur kuarterner hemoglobin yang tidak teroksigenasi dinyatakan sebagai status T (taut, tegang) sedangkan struktur kuarterner hemoglobin yang teroksigenasi dinyatakan sebagai status R (rileks). Saat oksigenasi, bentuk hemoglobin T beralih menjadi bentuk R. Pada saat itu, satu pasangan subunit kaku (α_2/β_2) akan mengadakan rotasi sebesar 15° terhadap pasangan kaku yang lain (α_1/β_1). Sumbu rotasinya berada diluar titik pusat dan pasangan α_2/β_2 akan bergeser kearah sumbu tersebut. Pada rotasi tersebut, pasangan α_1/β_1 posisinya tidak berubah, sedangkan posisinya berubah karena mengadakan rotasi dan pergeseran.



3. Factor-faktor yang mempengaruhi pengikatan oksigen pada hemoglobin
1. Tekanan Parsial O₂

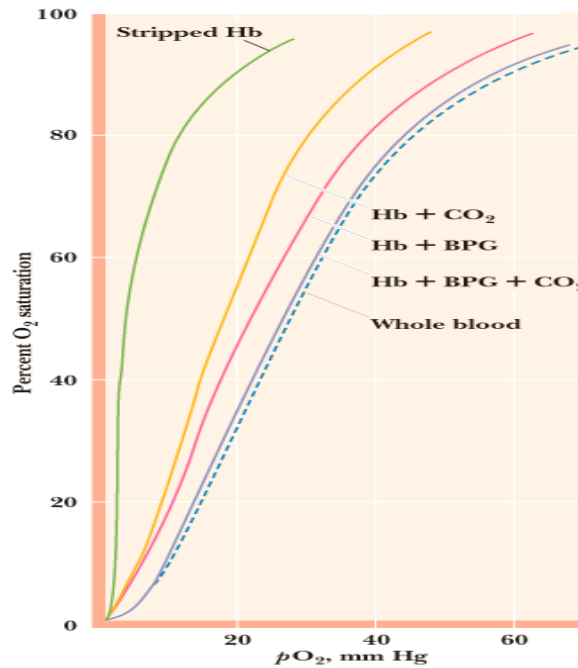
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 15.22



Saunders College Publishing

Semakin rendah tekanan parsial O₂ maka akan semakin rendah daya afinitas O₂ dan sebaliknya semakin tinggi tekanan parsial O₂ maka akan semakin tinggi daya afinitas O₂. Contohnya ketika kita naik 10 meter di atas permukaan laut maka tekanan atmosfer turun 1 atm dari akibat turunnya atmosfer tersebut maka oksigen tersebut akan berkurang.

2. 2,3 Bifosfogliserat



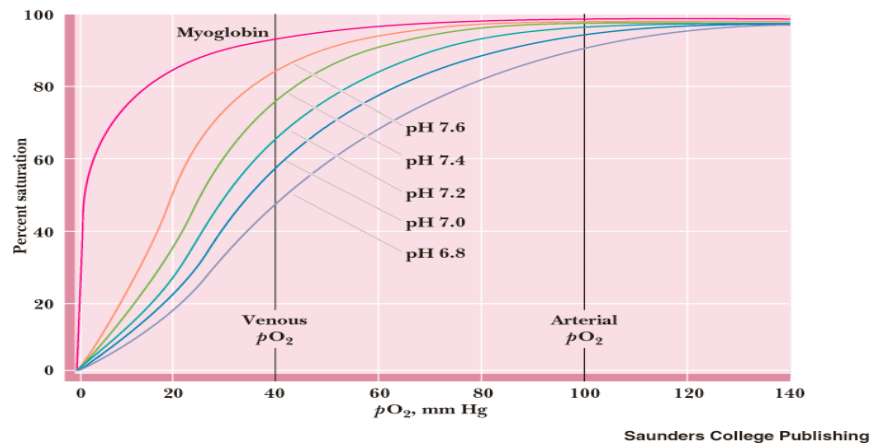
2,3 BPG terletak pada plasma darah. 2,3 BPG merupakan turunan dari 1,3 Bifosfoglisarat yaitu suatu senyawa yang terbentuk dalam proses hidrolisis. 2,3 BPG dalam hemoglobin mempunyai fungsi regulasi penting terhadap fungsi hemoglobin yaitu jika konsentrasi 2,3 BPG yang tinggi di dalam sel akan mengakibatkan afinitas hemoglobin terhadap oksigen rendah, ketika tidak ada BPG hemoglobin mempunyai afinitas yang tinggi terhadap oksigen. BPG menurunkan afinitas hemoglobin terhadap oksigen, hal ini terjadi karena BPG memadatkan struktur kwarterner deoksihemoglobin dengan mempertautkan atau membentuk ikatan antara rantai-rantai beta. Hal ini dapat berakibat pada struktur hemoglobin menjadi tegang atau bentuk T.

3. Efek Bohr (pH dan CO_2)

Efek Bohr merupakan penuturan dari seorang ilmuwan Denmark bernama Christian Bohr menyatakan bahwa peningkatan konsentrasi CO_2 akan menurunkan daya serap hemoglobin terhadap oksigen. Peningkatan rasio plasma CO_2 juga akan menurunkan pH darah oleh karena sifat antagonis antara proton dan karbondioksida. Jadi, konsentrasi CO_2 dapat menurunkan daya serap

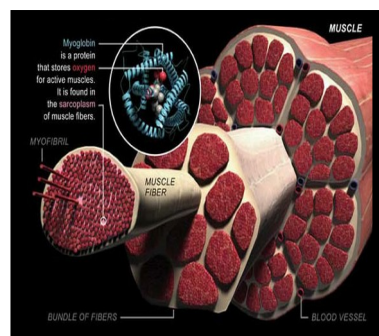
hemoglobin dengan derastis. Keasaman bertambah atau pH semakin turun dan kadar ion H^+ meningkat akan melemahkan ikatan antara O_2 dan hemoglobin.

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 15.34



D. Mioglobin

Mioglobin adalah protein pengikat oksigen yang relatif kecil (BM 16.700)

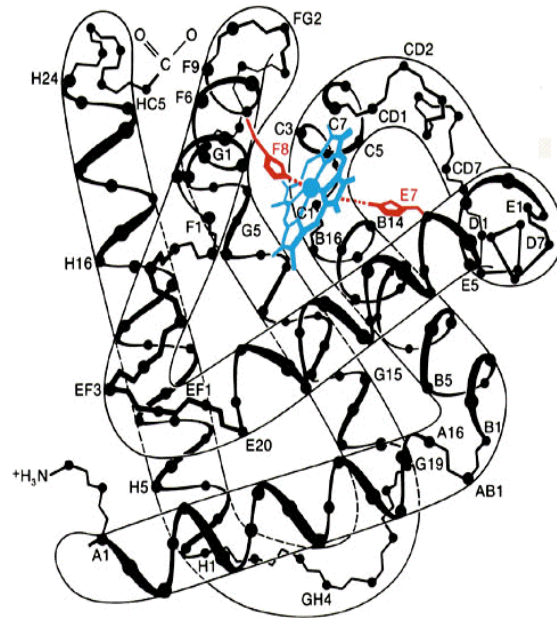


yang ditemukan pada sel otot.

Fungsinya adalah untuk menyimpan oksigen yang terikat dan untuk meningkatkan transport oksigen ke mitokondria. Tiap mioglobin mengandung satu gugus prostetik heme. Struktur mioglobin sangat

ringkas. Ukuran seluruhnya sekitar $45 \times 35 \times 25 \text{ \AA}$. Mioglobin terdiri dari 153 residu asam amino dan satu porfirin besi (gugus heme). Kira-kira 75%

dari rantai utama berada dalam konformasi heliks- α . Delapan penggal heliks utama, yang kesemuanya berputar ke kanan, diberi nama A, B, C dan seterusnya sampai H.



Residu pertama dari heliks α dinamai A1, A2 dan seterusnya. Lima penggal bukan heliks yang terletak diantara helis-heliks tersebut dinamai CD contohnya bila terletak di antara C dan D. Mioglobin masih mempunyai dua daerah bukan heliks yang lain, dua residu di ujung amino dinamai NA1 dan NA2 dan lima residu di ujung akhir karboksil dinamai HC1 sampai HC 5. Empat dari heliks yang ada, berakhir dengan satu residu prolin, yang cincin limanya tidak dapat menjaga kesinambungan heliks α . Rantai ikatan peptida berada pada bidang datar, sedangkan tiap gugus karbonil dari peptida tersebut berkedudukan trans terhadap NH dari peptida yang sama. (Strayer, 2000 : 149-150)

Gugus heme yang datar bertempat di suatu celah atau kantung dalam molekul mioglobin. Hem terdiri dari bagian organik dan suatu atom besi. Bagian organik protoporfirin tersusun dari empat cincin pirol. Keempat pirol ini terikat

pada jembatan meten membentuk cincin tetrapitol. Empat rantai samping metil, dua rantai samping venil, dan dua rantai samping propionin yang terikat pada cincin tetrapirrol tersebut. (Strayer, 2000 : 148)

Konformasi tiga bentuk fisiologi yang berkaitan dari mioglobin adalah deoksimioglobin, oksimioglobin dan ferimioglobin sangat mirip kecuali pada kedudukan koordinasi keenam. Kedudukan ini kosong pada deoksimioglobin, diduduki oleh O_2 pada oksimioglobin dan berisi air pada ferimioglobin. Sumbu O_2 yang terikat membentuk sudut dengan ikatan besi-oksigen. Berikut ini merupakan tabel konformasi tiga bentuk fisiologi mioglobin.

Dalam air, fero hem bebas dapat mengikat oksigen, akan tetapi hal itu hanya berlangsung untuk jangka waktu yang singkat sekali. Oksigen yang terikat tersebut dengan segera akan mengoksidasi besi hem Fe^{2+} , yang tidak dapat mengikat oksigen

| Bentuk | Keadaan oksidasi Fe | Pengisi | |
|-----------------|---------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | Kedudukan koordinasi ke-5 | Kedudukan koordinasi ke-6 |
| Deoksimioglobin | +2 | His F8 | Kosong |
| Oksimioglobin | +2 | His F8 | O_2 |
| Ferimioglobin | +3 | His F8 | H_2O |

Daftar Pustaka

Strayer, Lubert. 2000. *Biokimia Vol 1*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC

Lehninger, Albert R. 1982. *Dasar-Dasar Biokimia Jilid 1*. Jakarta : Erlangga

Murray, Robert, dkk. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC

Garrett and Grisham. 1995. *Biochemistry*. Philadelphia : Saunders College Publishing