

# Sintesis Protein & Replikasi



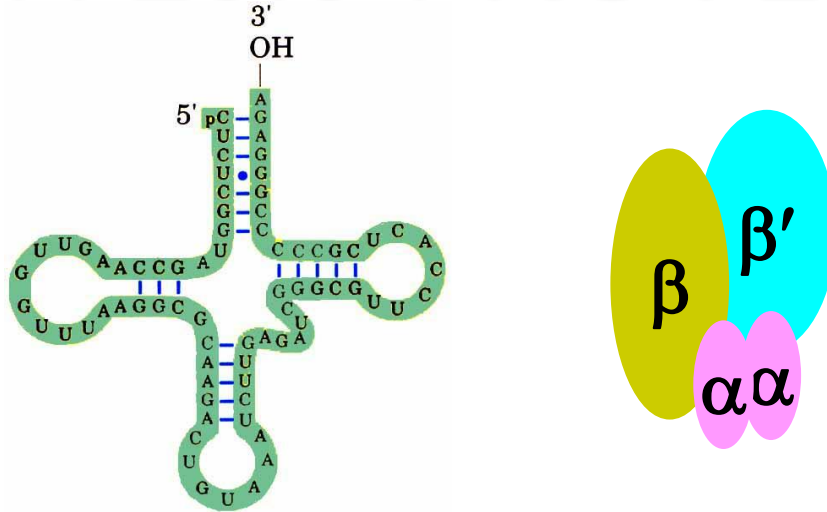
**TIM BIOLOGI DASAR - PDB  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
2023**



**UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
Excellence with Morality

UPKK

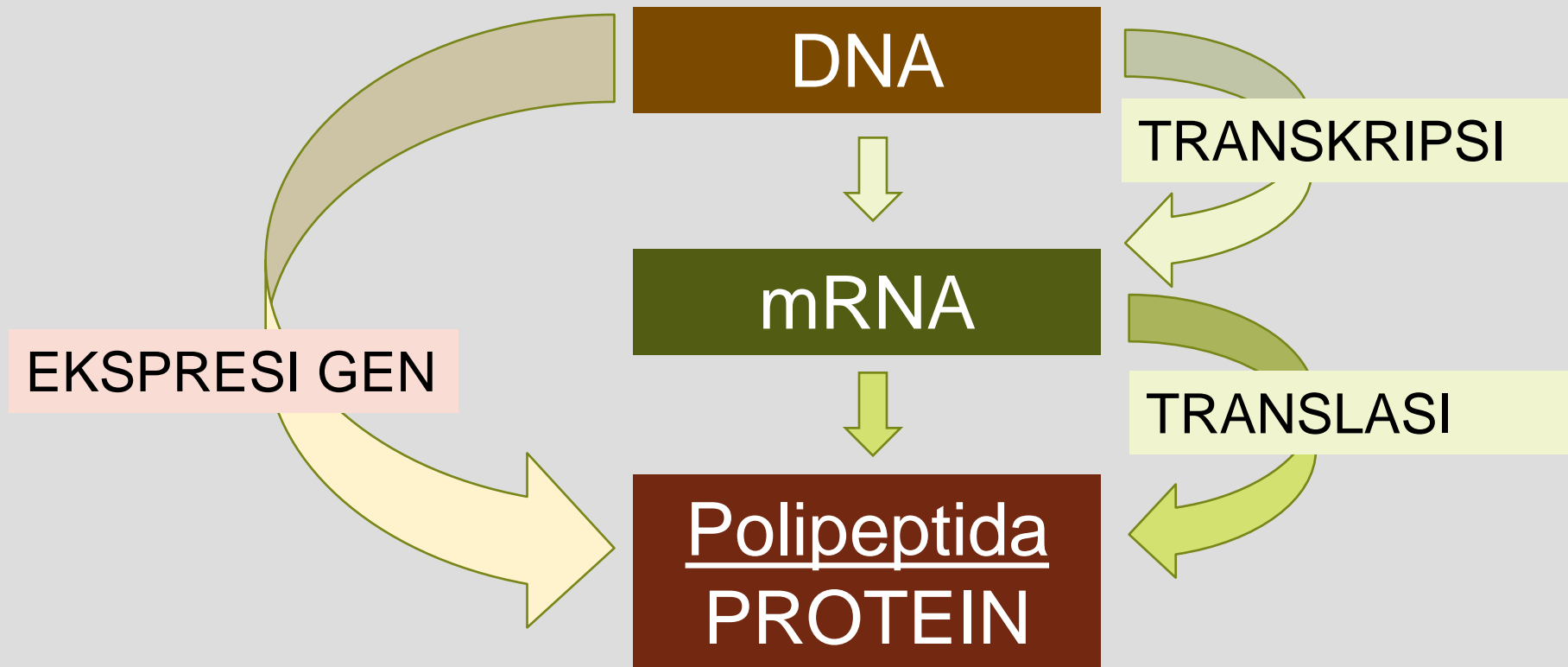
# SINTESIS PROTEIN



- Sri Puji Astuti Wahyuningsih
- Biologi FST UNAIR
- Narasi : Dwi Winarni

*Media pembelajaran ini bersumber dari: Reece, J.B., L.A. Urry, M.L. Chain, S.A. Wasserman, P.V. Minorsky, R.B. Jackson. 2011. **Campbell Biology**, 9<sup>th</sup>. Ed. Chapter 17 : From Gene to Protein*

# ALIRAN INFORMASI GENETIK



- RIBOSOM

- Adalah organel sel yang memfasilitasi terjadinya translasi (sintesis polipeptida)
- 

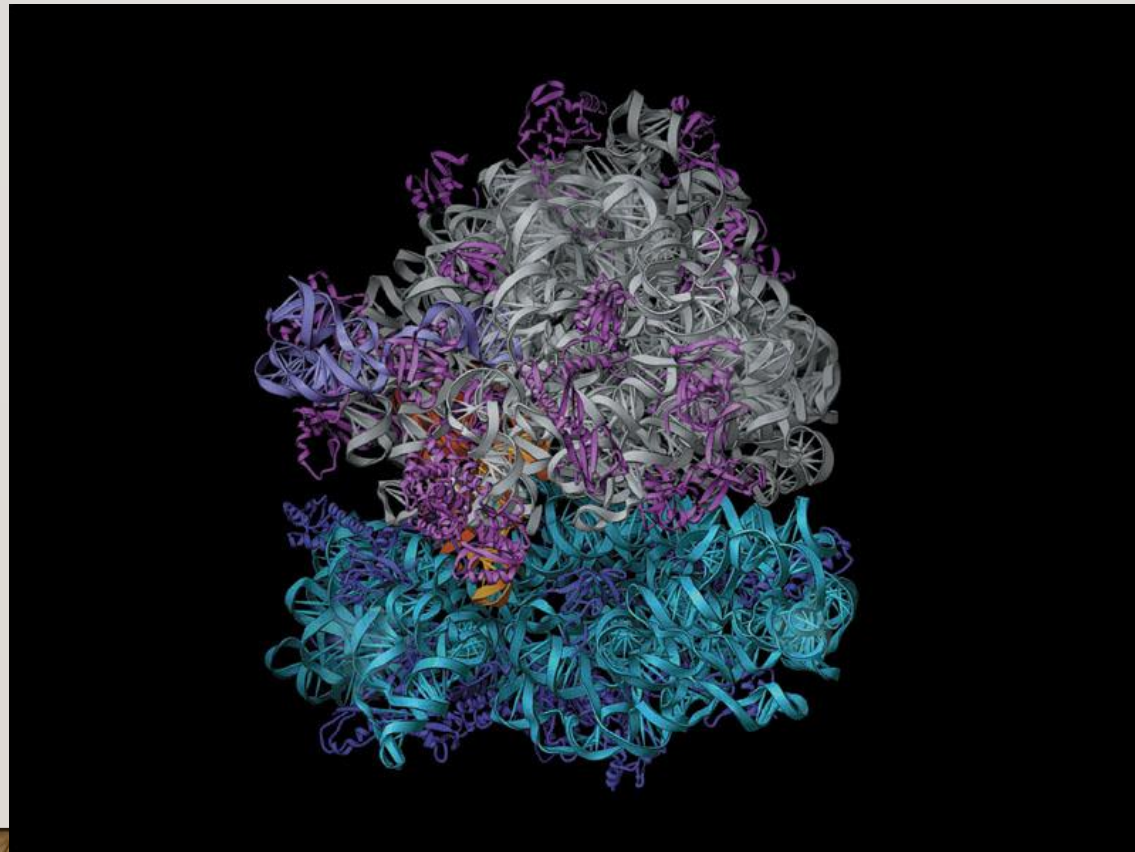


Figure 17.1

- **Konsep 1:** GEN MENENTUKAN PROTEIN  
MELALUI TRANSKRIPSI DAN TRANSLASI

- 1909, Dokter Inggris Archibald Garrod
  - Adalah orang pertama yang menunjukkan bahwa gen menentukan fenotip melalui enzim yang mengkatalisis reaksi kimia tertentu dalam sel
  - Penyakit keturunan (*inherited diseases*) merefleksikan ketidakmampuan tubuh mensintesis enzim tertentu
- 1920, Beadle dan Edward Tatum:

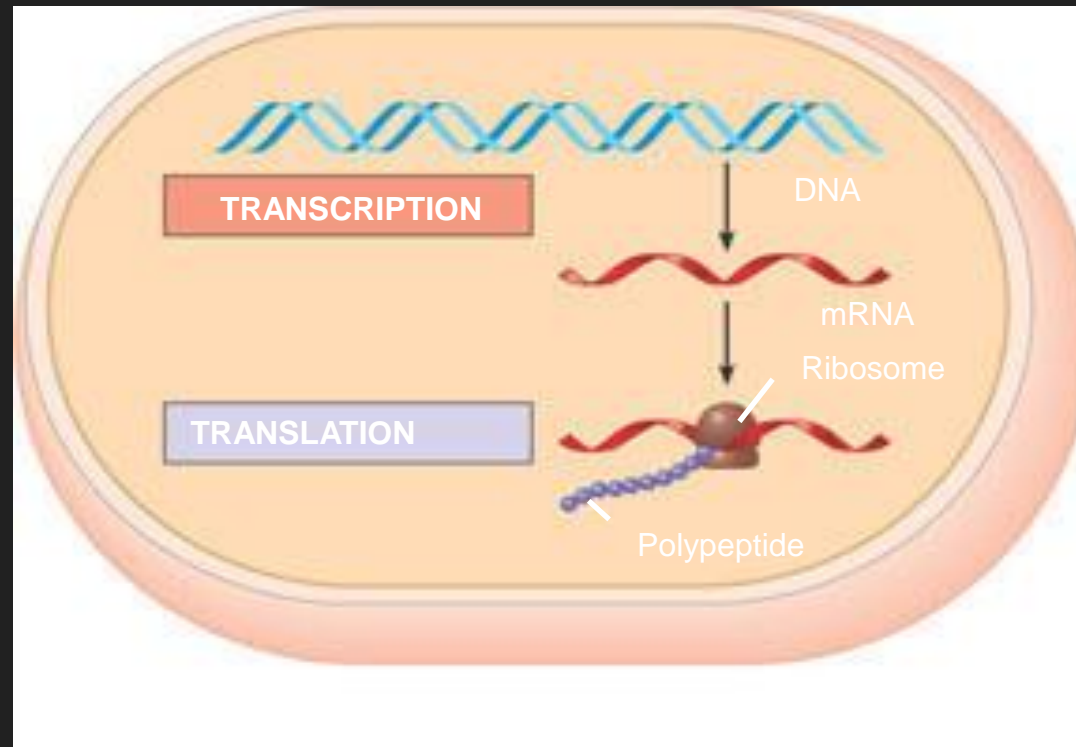
*Neurospora crassa* (kapang roti) yang dimutasi dengan sinar-X

  - Menciptakan mutan yang tidak bisa bertahan hidup pada media minimal
  - Mengembangkan hipotesis "satu gen-satu enzim"
  - Fungsi gen adalah untuk menentukan produk enzim tertentu



## ○ Pada Prokariota

- Transkripsi dan translasi terjadi bersamaan (translasi mRNA dimulai saat transkripsi masih berlangsung)

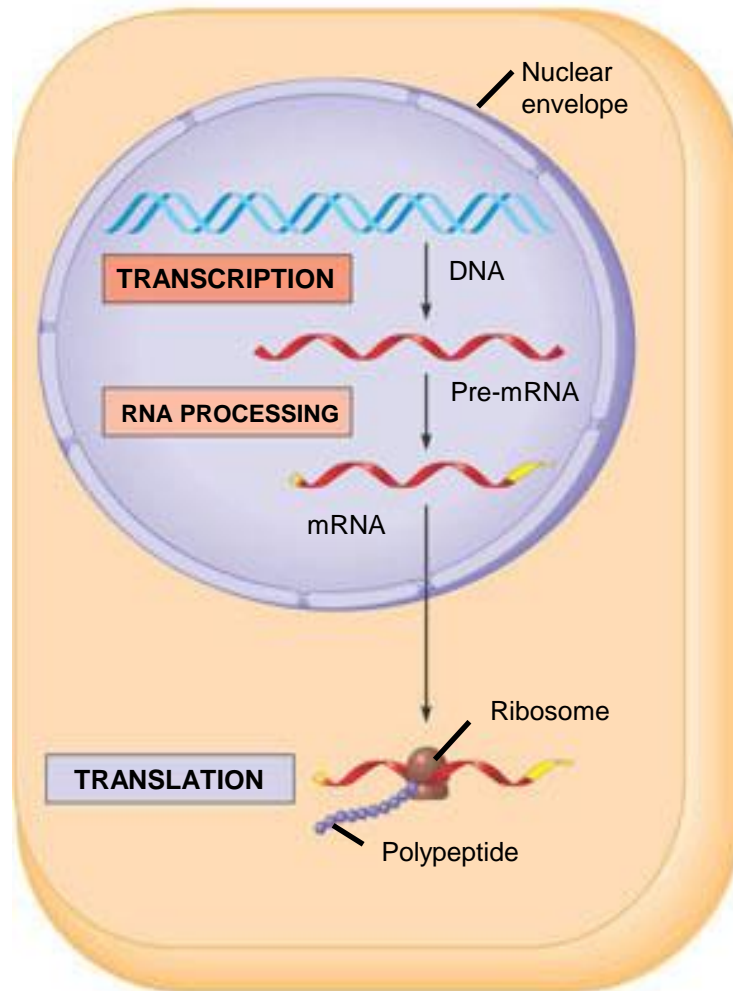


(a)

**Prokaryotic cell.** In a cell lacking a nucleus, mRNA produced by transcription is immediately translated without additional processing.

## ► Pada Eukariota

- Transkrip RNA atau transkrip primer atau pre-mRNA dimodifikasi sebelum menjadi mRNA



- (b) **Eukaryotic cell.** The nucleus provides a separate compartment for transcription. The original RNA transcript, called pre-mRNA, is processed in various ways before leaving the nucleus as mRNA.

Figure 17.3b

- Aliran informasi genetik

**DNA → RNA → protein,  
disebut sebagai Dogma Sentral**

---

- Aliran Informasi Genetik
  - Dikodekan sebagai urutan triplet basa yang tidak tumpang tindih yang disebut **kodon**



- Selama transkripsi

Gen menentukan urutan basa di sepanjang molekul mRNA

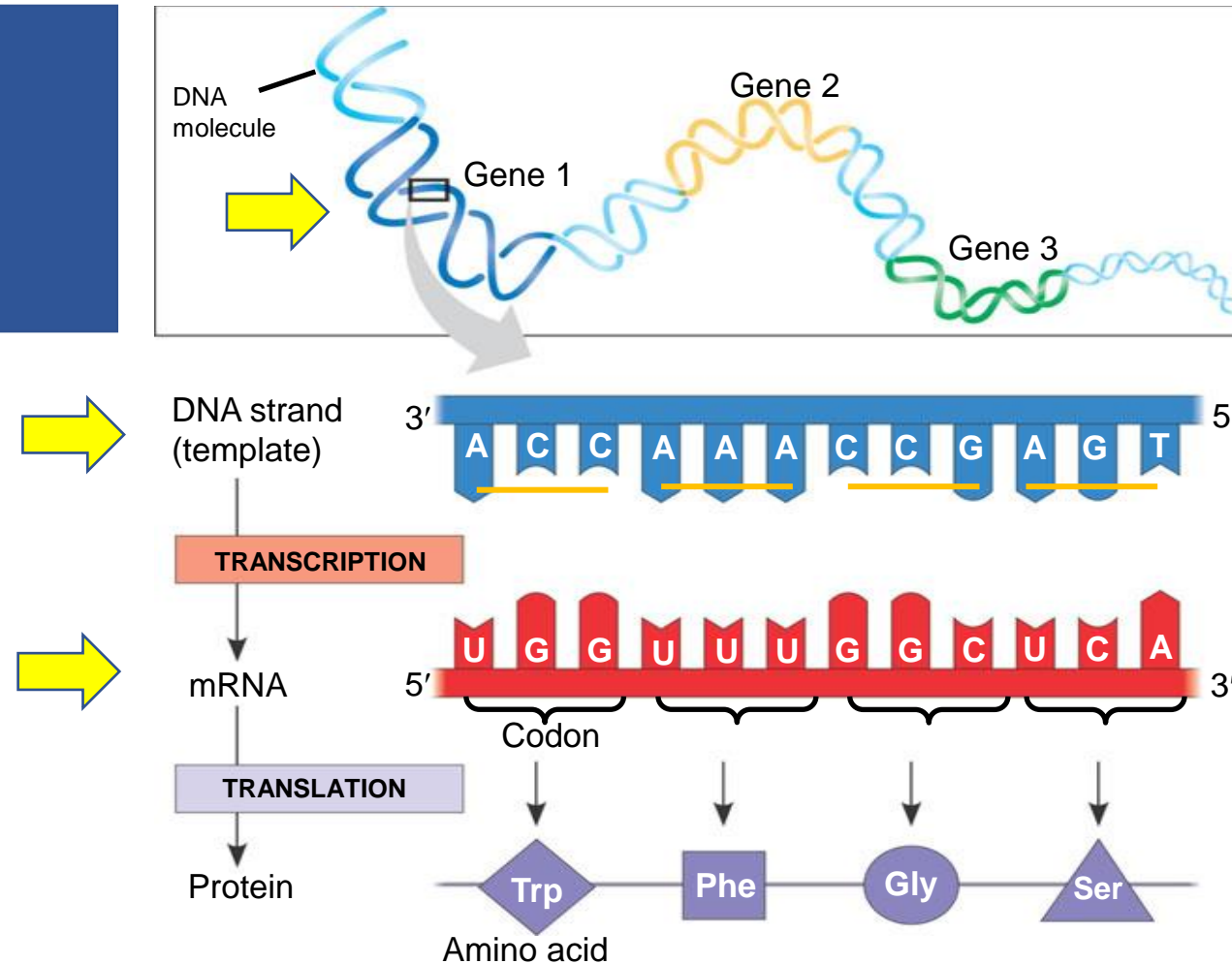


Figure 17.4

# KODE GENETIK

- Kodon dalam mRNA
  - Diterjemahkan menjadi asam amino atau berfungsi sebagai sinyal mulai (start) dan berhenti (stop) dari translasi

		Second mRNA base					
		U	C	A	G		
First mRNA base (5' end)	U	UUU	UCU	UAU	UGU	Third mRNA base (3' end)	U
		UUC	UCC	UAC	UGC		C
		UUA	UCA	UAA Stop	UGA Stop		A
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp		G
	C	CUU	CCU	CAU	CGU		U
		CUC	CCC	CAC	CGC		C
		CUA	CCA	CAA	CGA		A
		CUG	CCG	CAG	CGG		G
	A	AUU	ACU	AAU	AGU		U
		AUC	ACC	AAC	AGC		C
		AUA	ACA	AAA	AGA		A
		AUG Met or start	ACG	AAG	AGG		G
	G	GUU	GCU	GAU	GGU		U
		GUC	GCC	GAC	GGC		C
		GUA	GCA	GAA	GGA		A
		GUG	GCG	GAG	GGG		G

- **Konsep 2: TRANSKRIPSI ADALAH SINTESIS RNA YANG DIARAHKAN DNA**

## Komponen Molekular Transkripsi

- Sintesis RNA dikatalisis oleh RNA polimerase. Berfungsi untuk memisahkan untai DNA dan menghasilkan nukleotida RNA dari arah 5' → 3'
- Prokariota hanya mempunyai 1 jenis RNA polimerase. Eukariota memiliki 3 jenis RNA polimerase, yang digunakan untuk sintesis mRNA adalah RNA polimerase II

# Sintesis Transkrip RNA

- Tahapan transkripsi

- Inisiasi
- Elongasi
- Terminasi

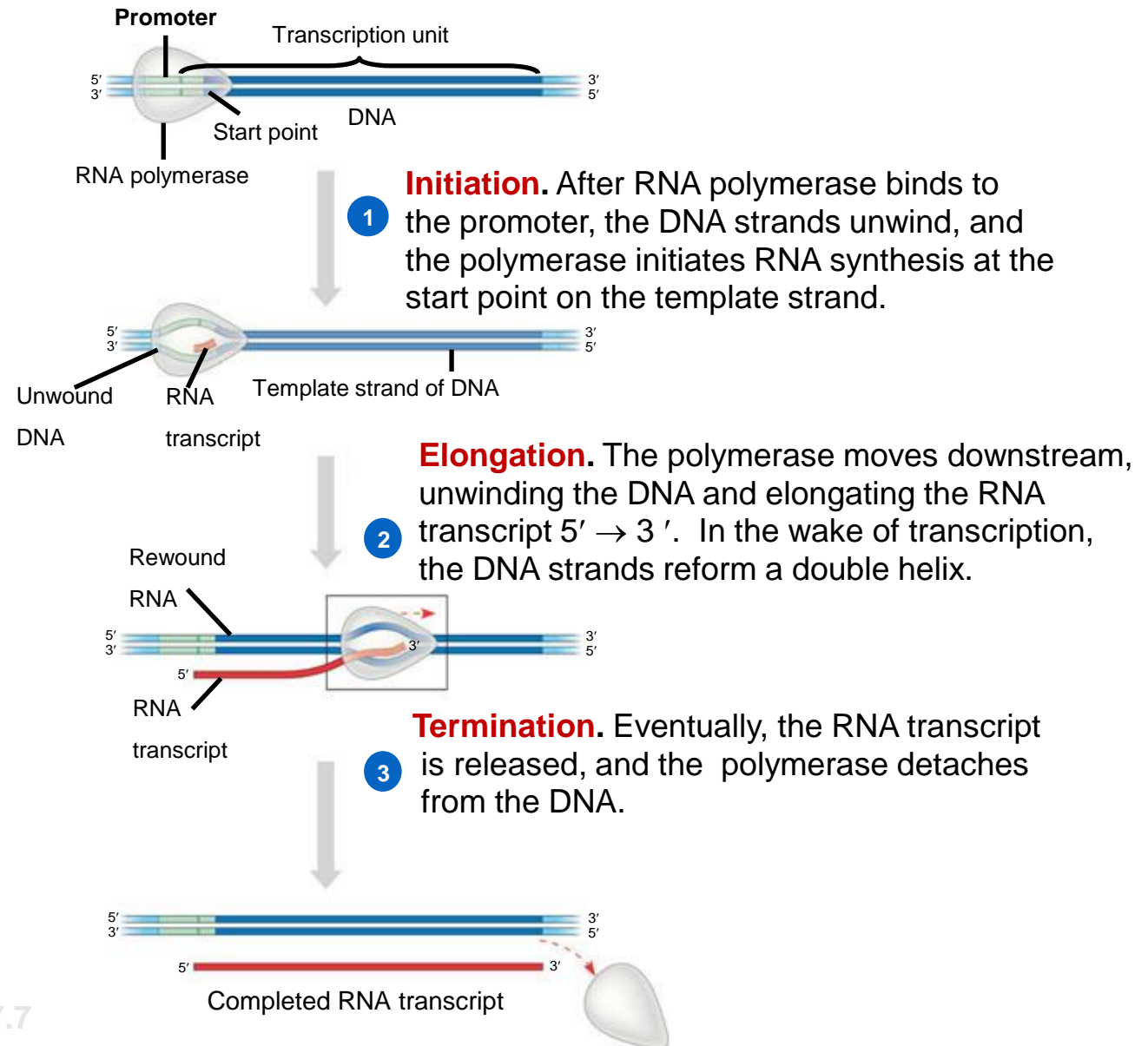
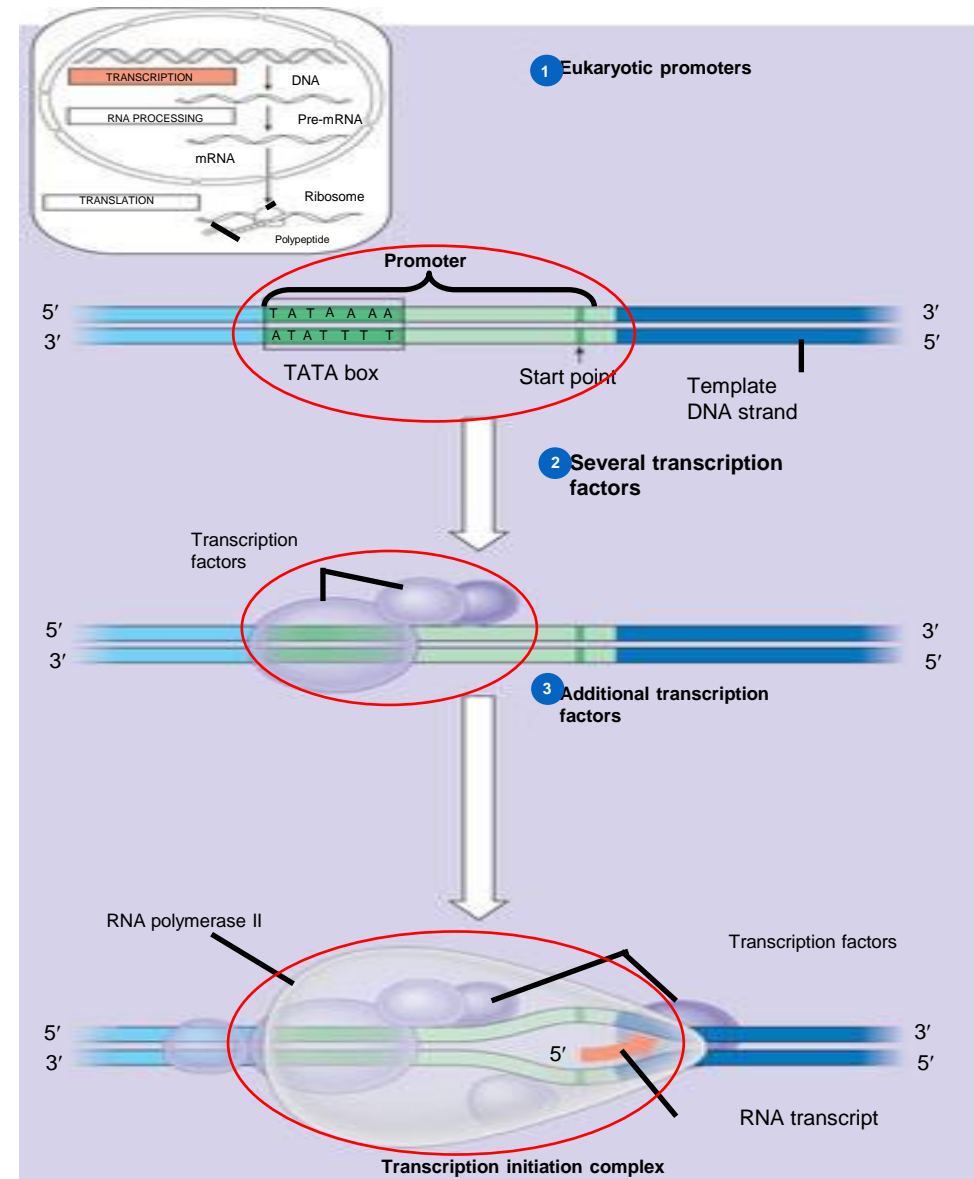


Figure 17.7

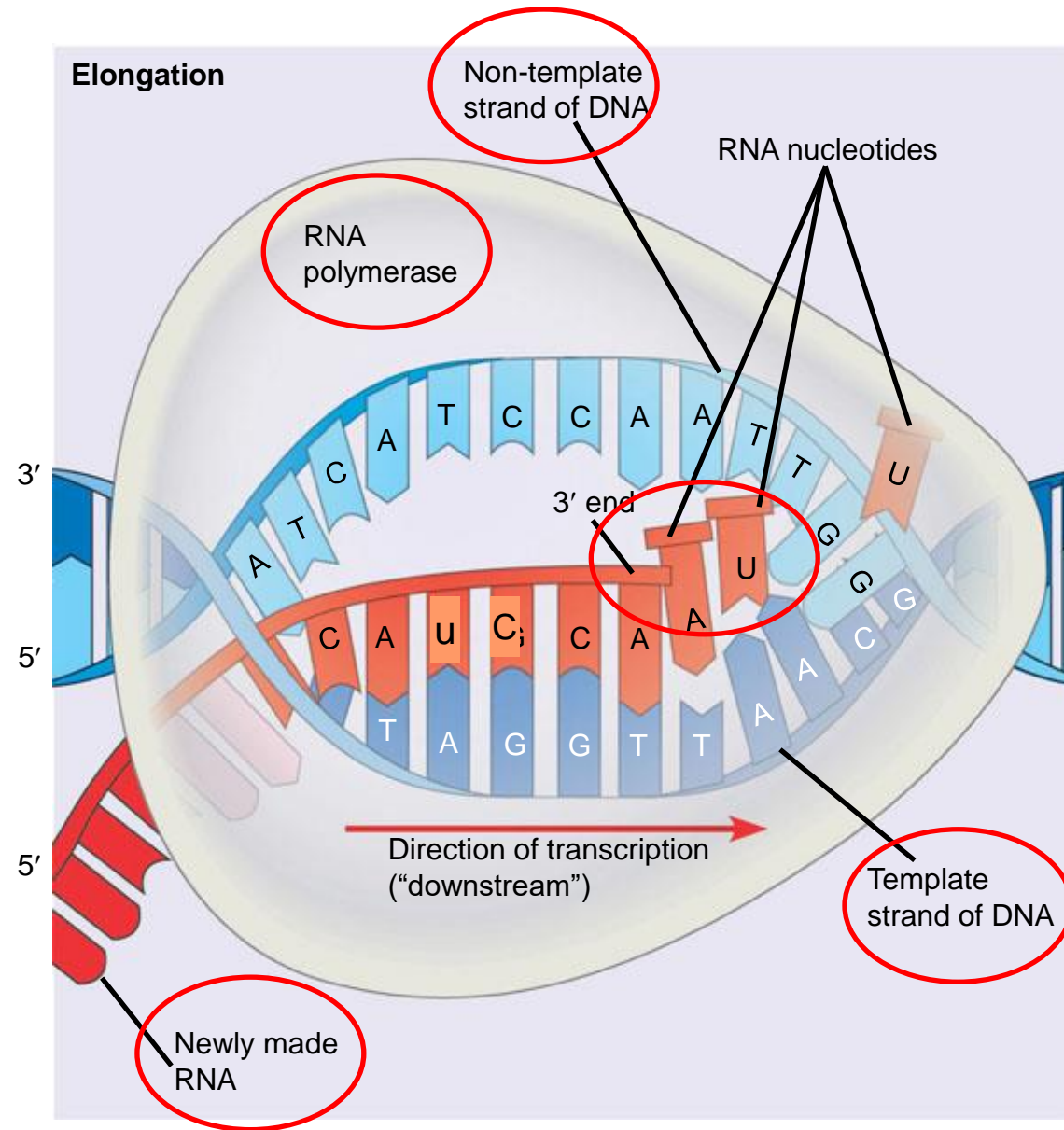
# Pengikatan RNA Polimerase dan Inisiasi Transkripsi

- **Promotor** : sekuen DNA tempat melekatnya RNA polimerase dan tempat inisiasi untuk sintesis RNA
- **Faktor Transkripsi**
  - Membantu RNA polimerase untuk mengenali sekuen promotor pada Eukariota

Figure 17.8







## *Elongasi Transkripsi*

- RNA polimerase bergerak sepanjang DNA
  - Enzim menguraikan DNA double helix, sekitar 10-20 basa DNA dibuka dan dibaca untuk menghasilkan pasangannya, yaitu nukleotida RNA

## *Terminasi Transkripsi*

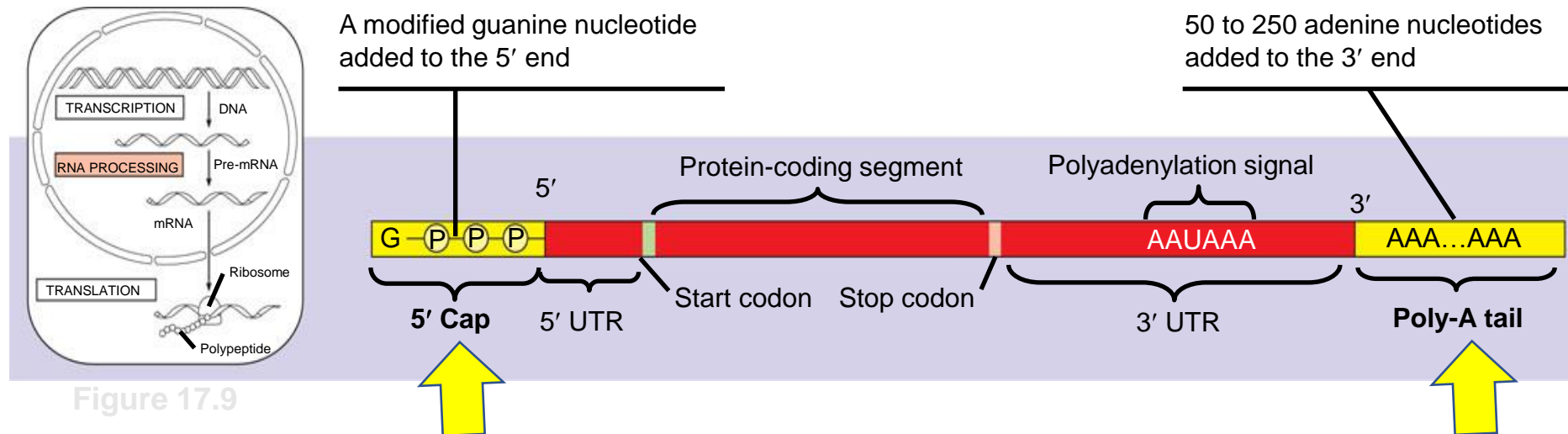
- RNA polimerase telah selesai membaca DNA. Telah dihasilkan seluruh untaian nukleotida RNA

### **Konsep 3: SEL EUKARIOTIK MEMODIFIKASI RNA SETELAH TRANSKRIPSI**

- Enzim di inti sel pada eukariotik
  - ▶ Modifikasi pre-mRNA dengan cara tertentu sebelum pesan genetik dikirim ke sitoplasma

# Pengubahan ujung mRNA

- Setiap ujung molekul pre-mRNA dimodifikasi dengan cara tertentu
  - Ujung 5' dimodifikasi dengan penambahan nukleotida tudung (cap)
  - Ujung 3' dengan penambahan ekor poli-A



# Split Genes dan RNA Splicing

- Penyambungan RNA / RNA splicing
  - Memindahkan intron dan menggabungkan exon

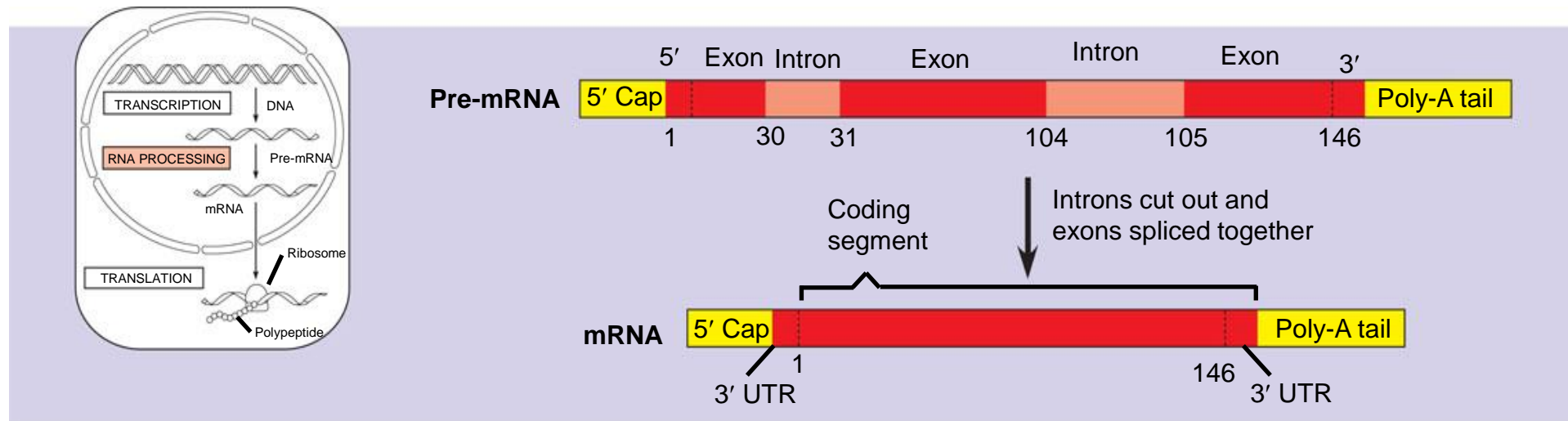
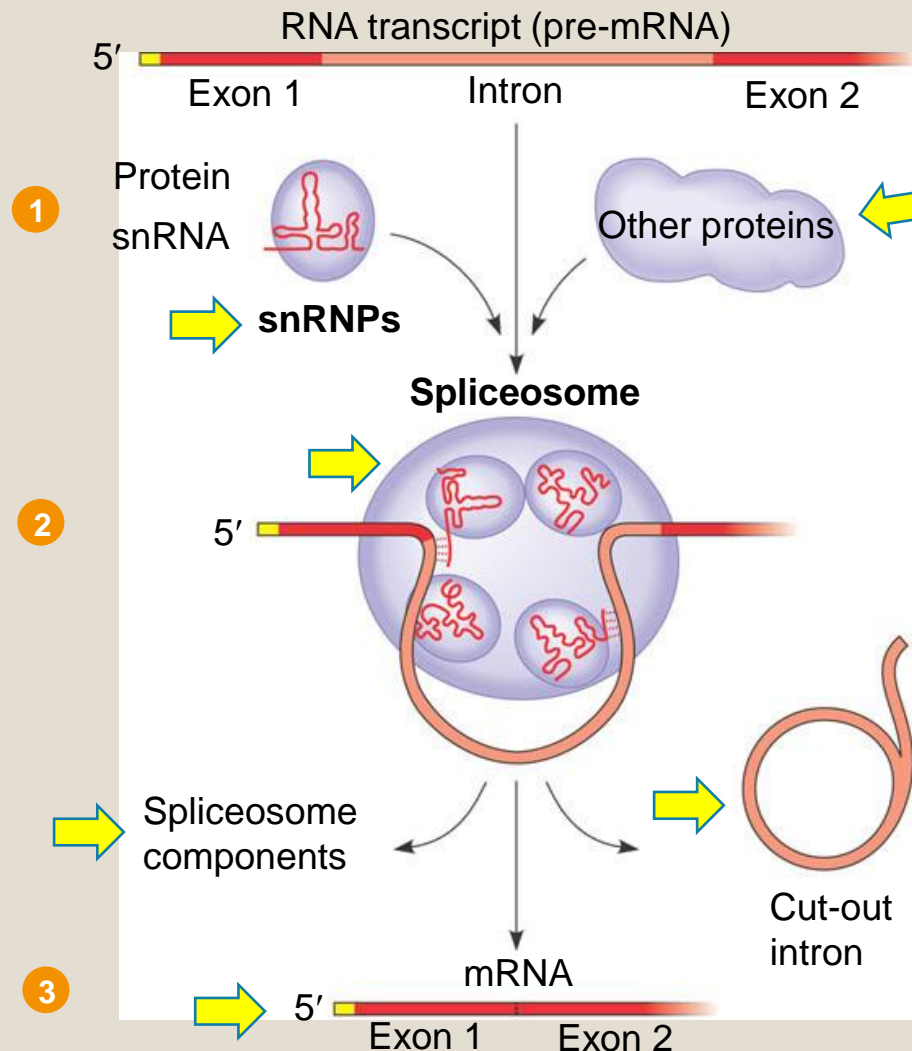


Figure 17.10



- Dilakukan oleh spliceosome,  
yaitu enzim yang berfungsi untuk memindahkan intron dan menggabungkan exon



## *Fungsi dan Pentingnya Intron*

- Adanya intron
  - Memungkinkan satu gen dapat mengkode lebih dari satu jenis polipeptida

- Protein sering memiliki arsitektur modular
  - Terdiri dari daerah struktural dan fungsional yang disebut domain
  - Kode exon akan berbeda untuk domain yang berbeda pada protein

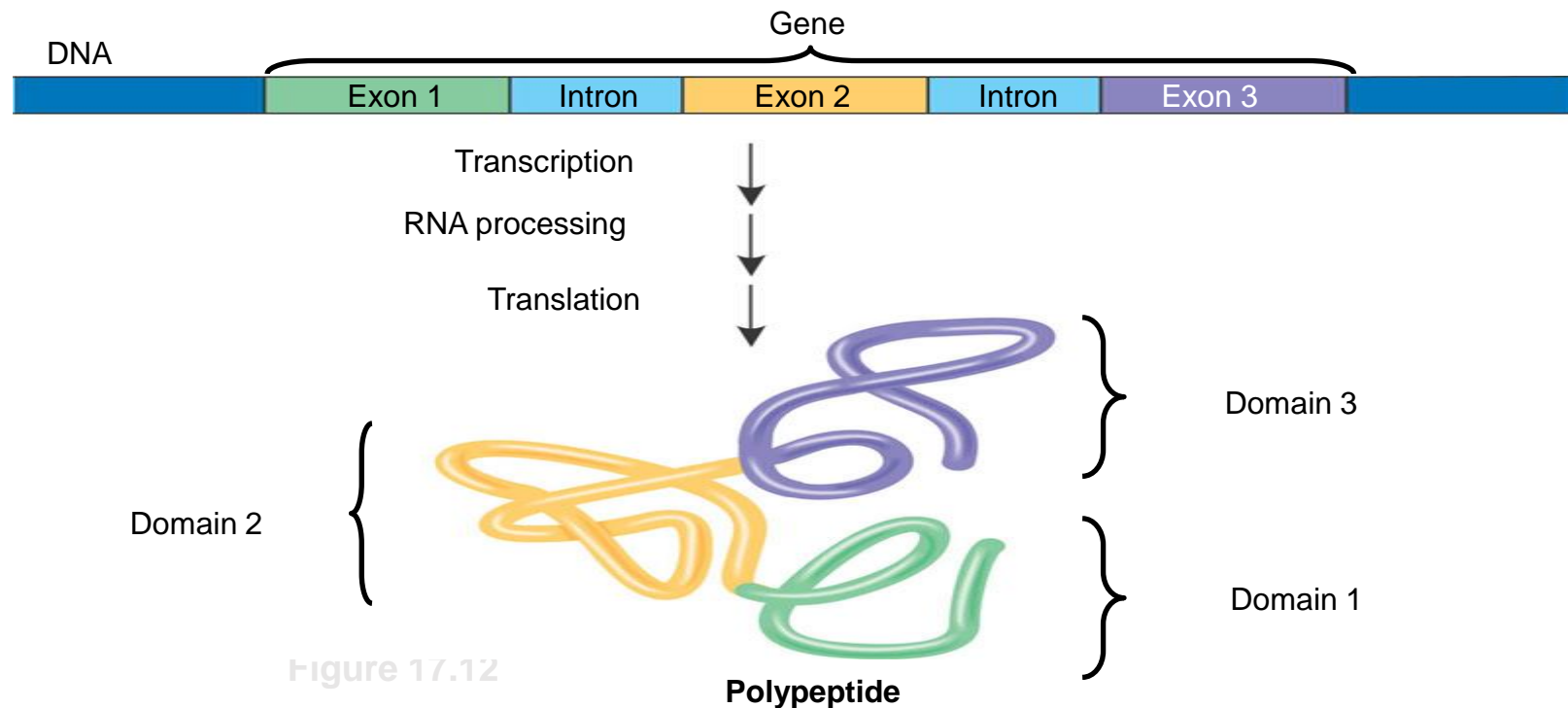


Figure 17.12

## Konsep 4: TRANSLASI ADALAH SINTESIS POLIPEPTIDA YANG DIARAHKAN OLEH RNA

---

### Komponen Molekular Translasi

Sel mentranslasi pesan mRNA menjadi protein dengan bantuan **RNA transfer** (tRNA)

# • Konsep Dasar Translasi

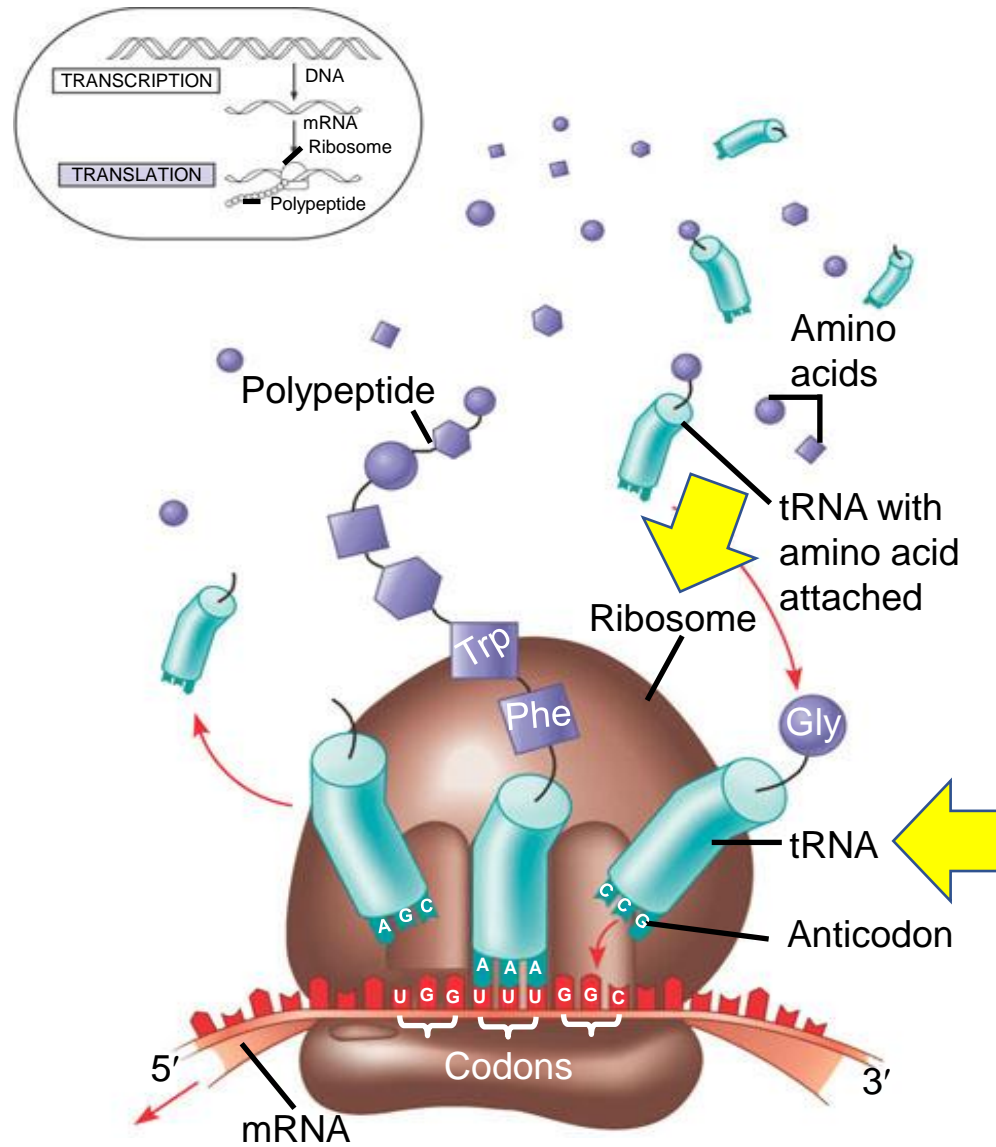
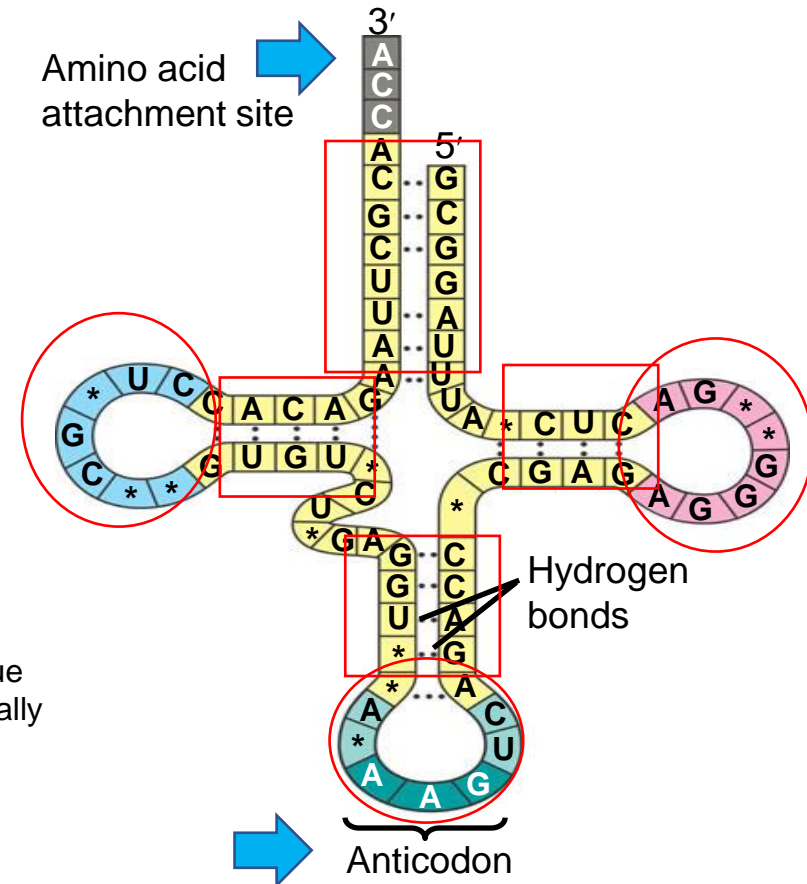


Figure 17.13



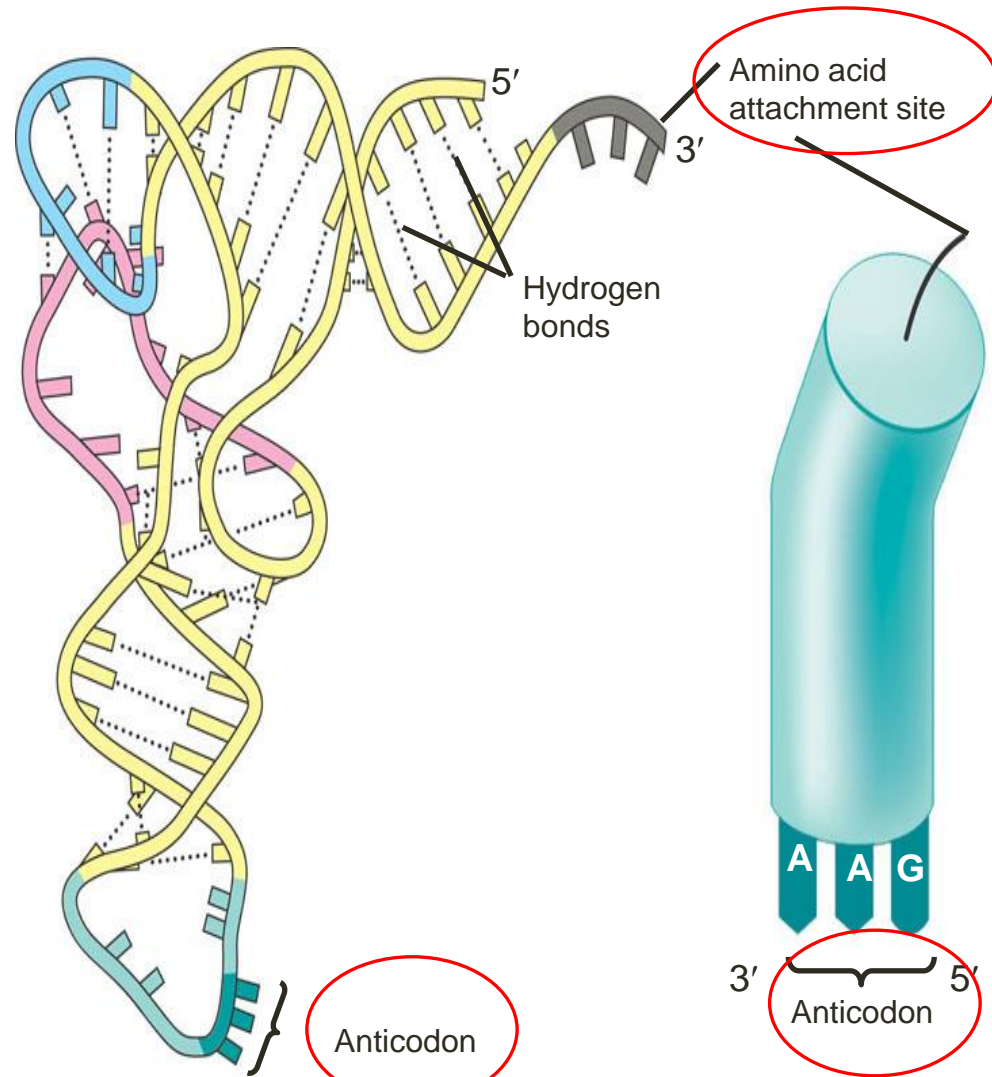
# Struktur dan Fungsi RNA Transfer

- Molekul tRNA
  - Tersusun dari untai RNA tunggal yang panjangnya hanya sekitar 80 nukleotida
  - Berbentuk L



- (a) **Two-dimensional structure.** The four base-paired regions and three loops are characteristic of all tRNAs, as is the base sequence of the amino acid attachment site at the 3' end. The anticodon triplet is unique to each tRNA type. (The asterisks mark bases that have been chemically modified, a characteristic of tRNA.)

Figure 17.14a



(b) Three-dimensional structure

(c) Symbol used  
in this book

Figure 17.14b

- Enzim *aminoacyl-tRNA synthetase*
  - Menggabungkan masing-masing asam amino ke tRNA yang benar

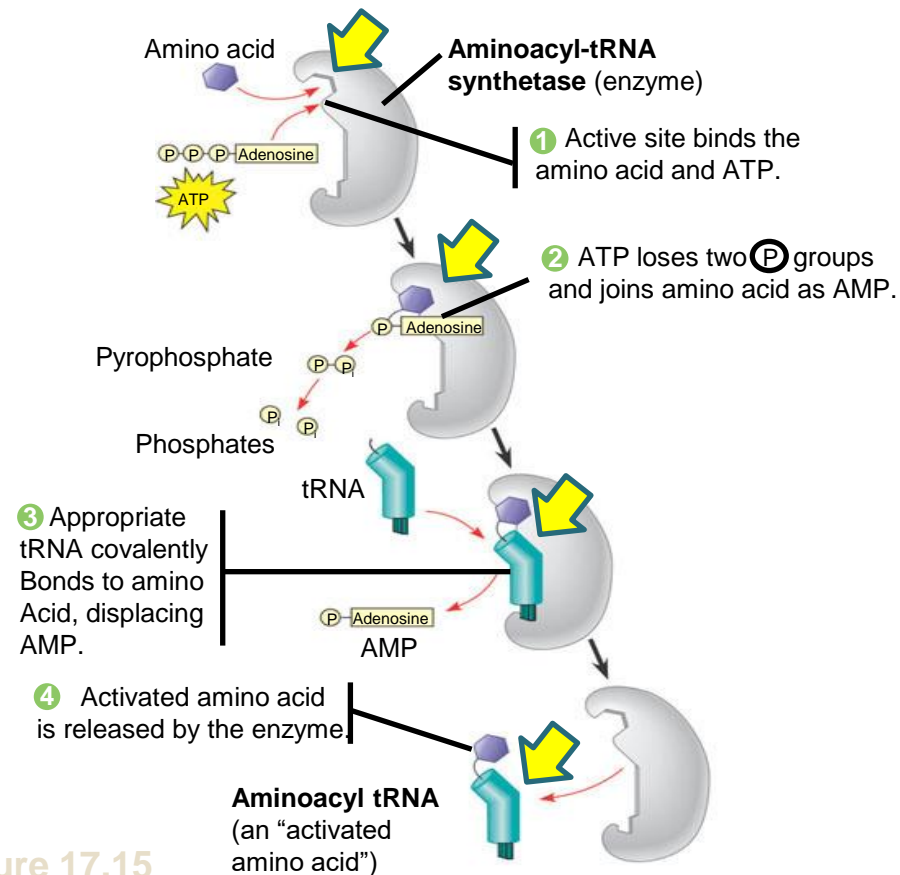
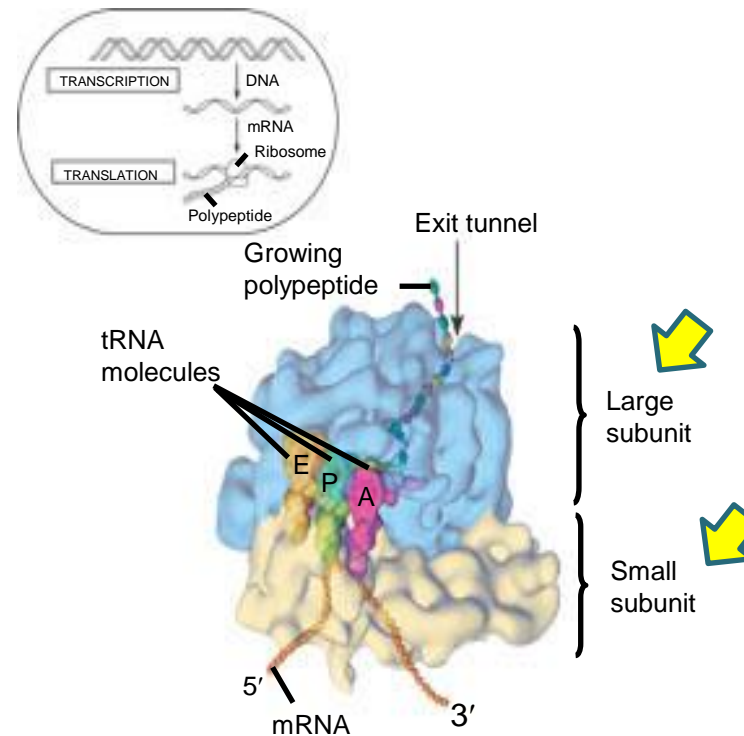


Figure 17.15

# Ribosom

- Menfasilitasi ikatan antikodon tRNA dengan kodon mRNA selama sintesis protein
- Subunit ribosomal
  - Disusun oleh protein dan molekul RNA yang dinamakan RNA ribosomal atau rRNA



(a) **Computer model of functioning ribosome.** This is a model of a bacterial ribosome, showing its overall shape. The eukaryotic ribosome is roughly similar. A ribosomal subunit is an aggregate of ribosomal RNA molecules and proteins.

Figure 17.16a

- Ribosom mempunyai 3 sisi pengikatan (*binding sites*) tRNA

- Sisi P

- Sisi A

- Sisi E

P site (Peptidyl-tRNA binding site)

A site (Aminoacyl-tRNA binding site)

E site (Exit site)

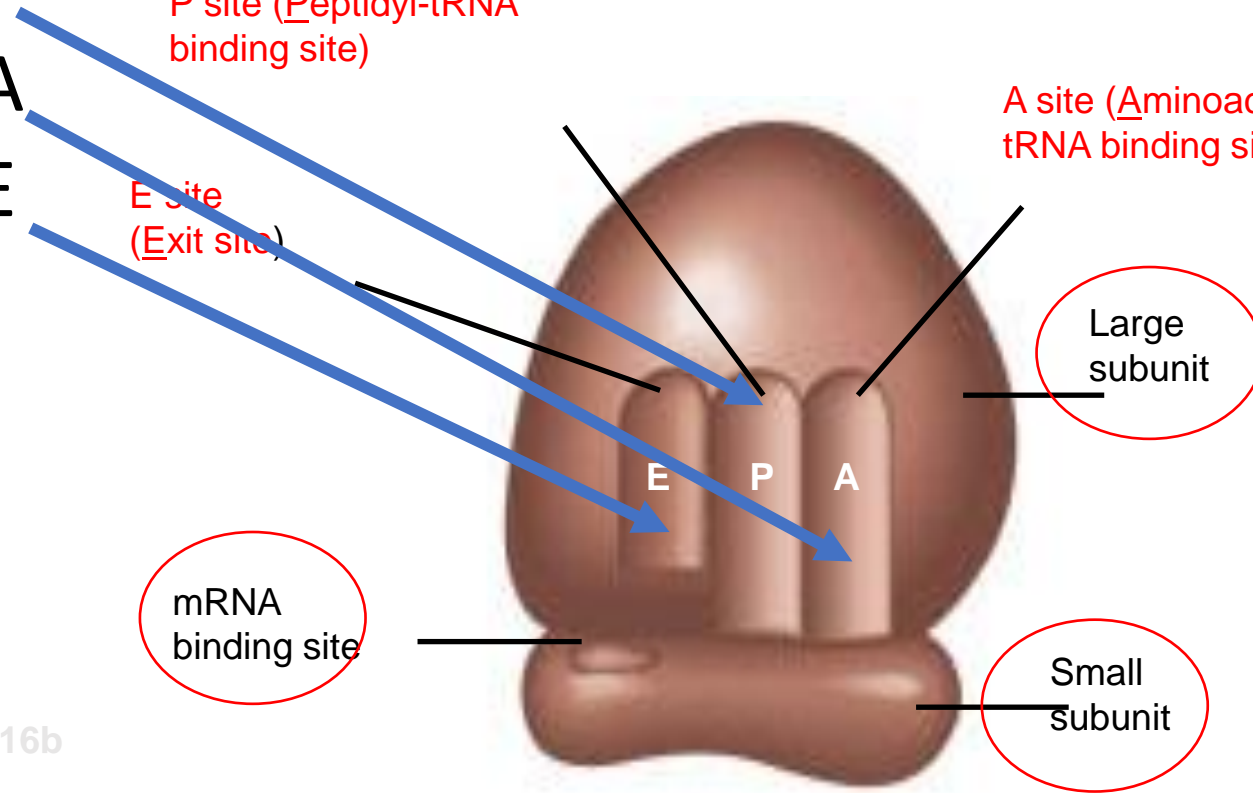
Large subunit

mRNA binding site

Small subunit

Figure 17.16b

(b) **Schematic model showing binding sites.** A ribosome has an mRNA binding site and three tRNA binding sites, known as the A, P, and E sites. This schematic ribosome will appear in later diagrams.



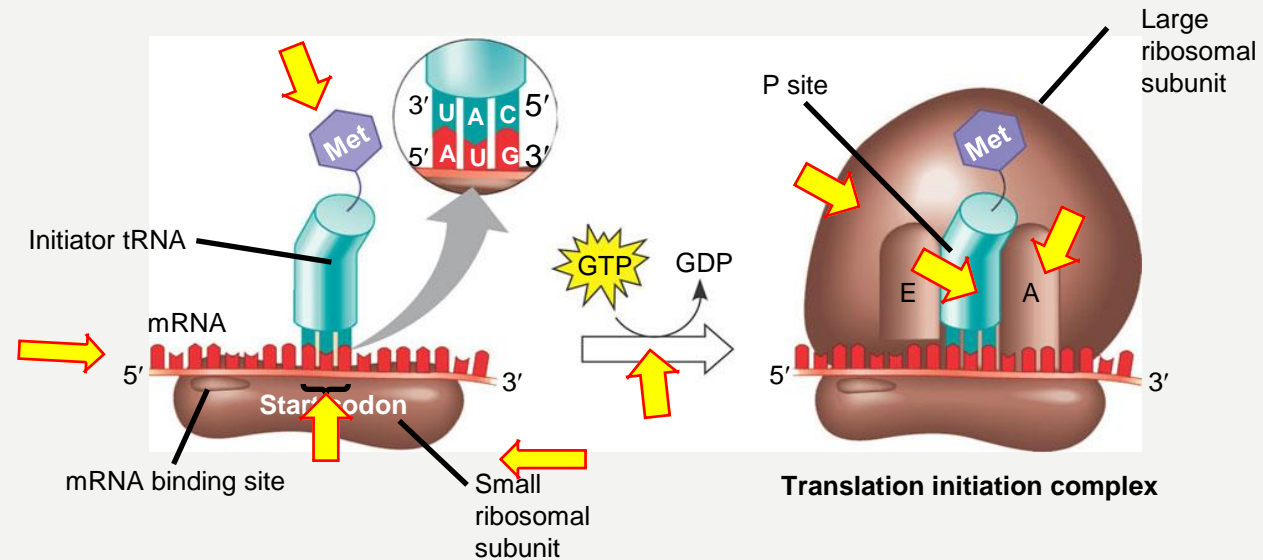


# PEMBENTUKAN POLIPEPTIDA

- 3 tahapan Translasi
  - Inisiasi
  - Elongasi
  - Terminasi

# ASOSIASI RIBOSOM DAN INISIASI TRANSLASI

- Tahap inisiasi translasi
  - Menyatukan mRNA, tRNA yang membawa asam amino pertama dari polipeptida, dan dua subunit ribosom

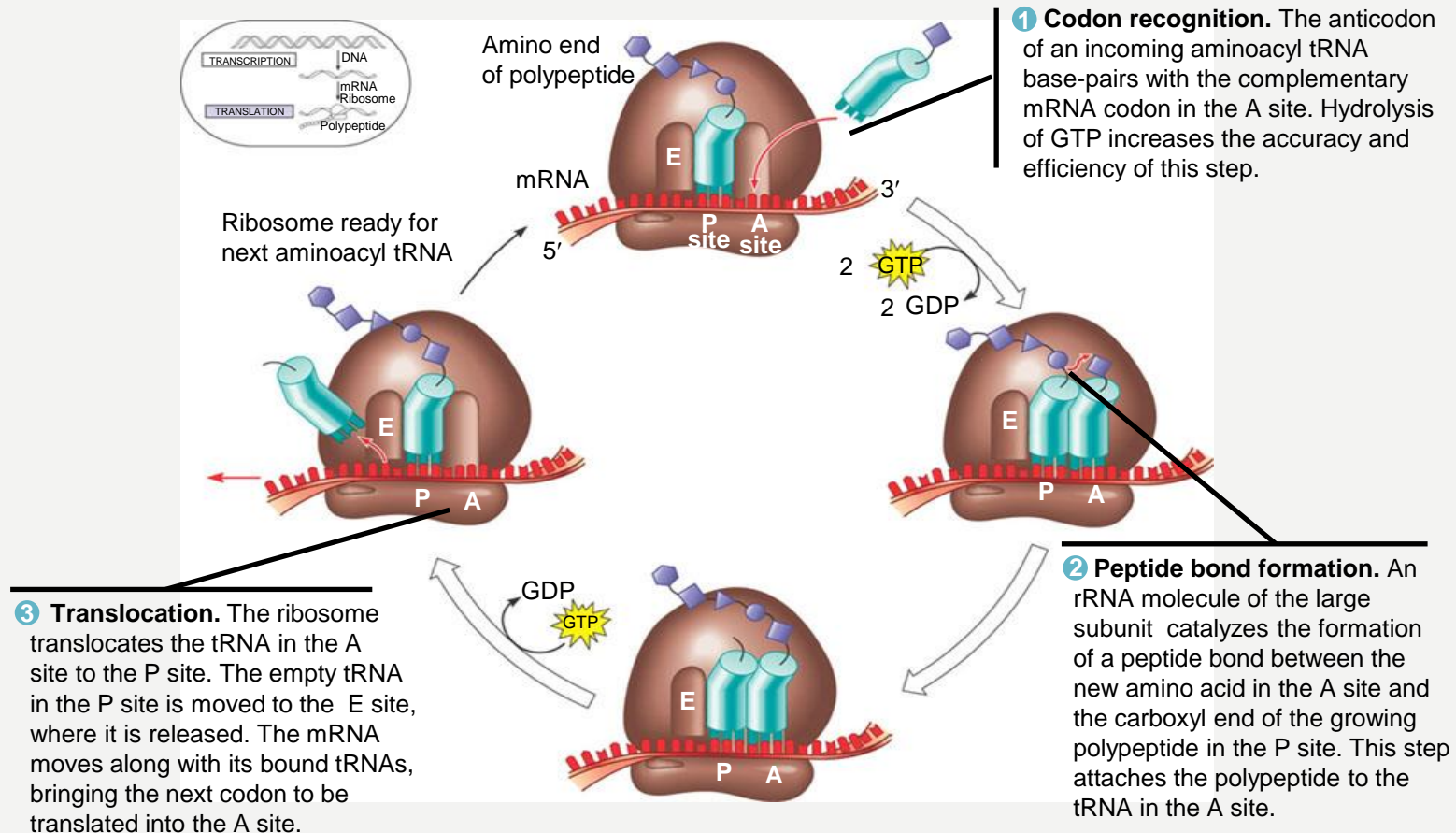


1 A small ribosomal subunit binds to a molecule of mRNA. In a prokaryotic cell, the mRNA binding site on this subunit recognizes a specific nucleotide sequence on the mRNA just upstream of the start codon. An initiator tRNA, with the anticodon UAC, base-pairs with the start codon, AUG. This tRNA carries the amino acid methionine (Met).

2 The arrival of a large ribosomal subunit completes the initiation complex. Proteins called initiation factors (not shown) are required to bring all the translation components together. GTP provides the energy for the assembly. The initiator tRNA is in the P site; the A site is available to the tRNA bearing the next amino acid.

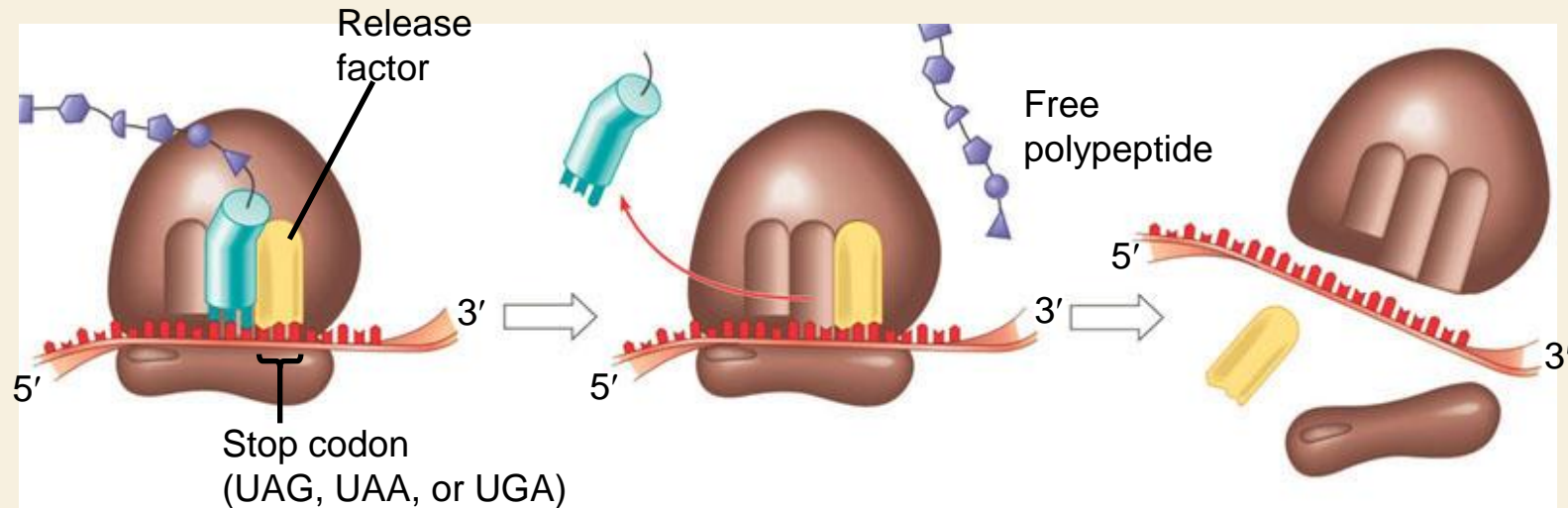
# ELONGASI TRANSLASI

- Asam amino ditambahkan satu per satu ke asam amino sebelumnya



# ***TERMINASI TRANSLASI***

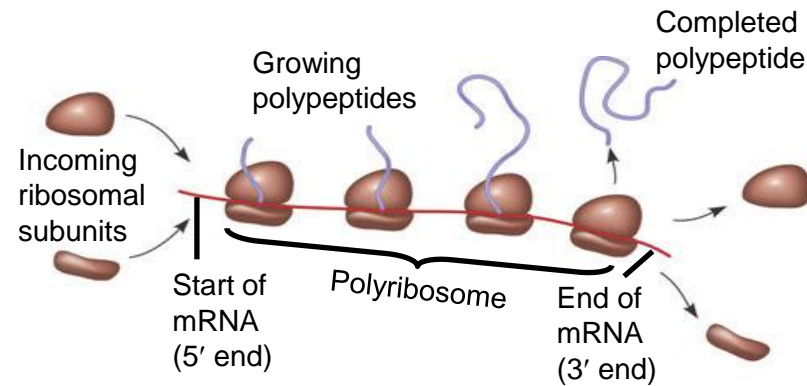
- Tahap akhir translasi adalah ketika kodon stop pada mRNA sampai pada A site ribosom



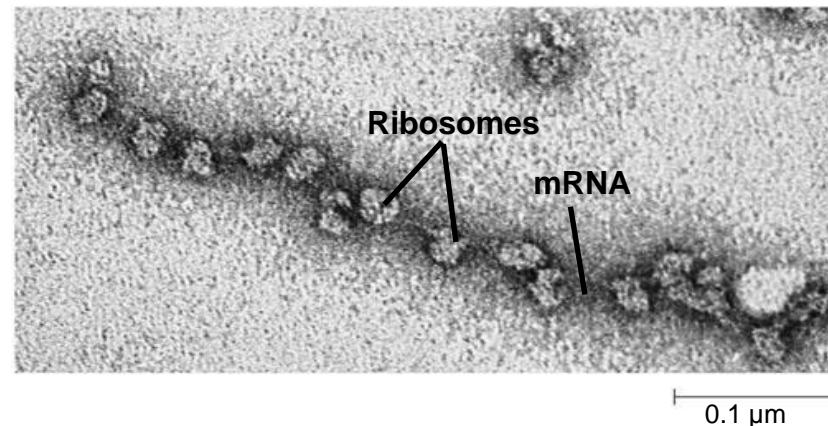
- 1 When a ribosome reaches a stop codon on mRNA, the A site of the ribosome accepts a protein called a release factor instead of tRNA.
- 2 The release factor hydrolyzes the bond between the tRNA in the P site and the last amino acid of the polypeptide chain. The polypeptide is thus freed from the ribosome.
- 3 The two ribosomal subunits and the other components of the assembly dissociate.

# Poliribosom

- Sejumlah ribosom dapat mentranslasi satu molekul mRNA tunggal secara simultan. Hanya pada sel prokariota



(a) An mRNA molecule is generally translated simultaneously by several ribosomes in clusters called polyribosomes.



(b) This micrograph shows a large polyribosome in a prokaryotic cell (TEM).

Figure 17.20a, b

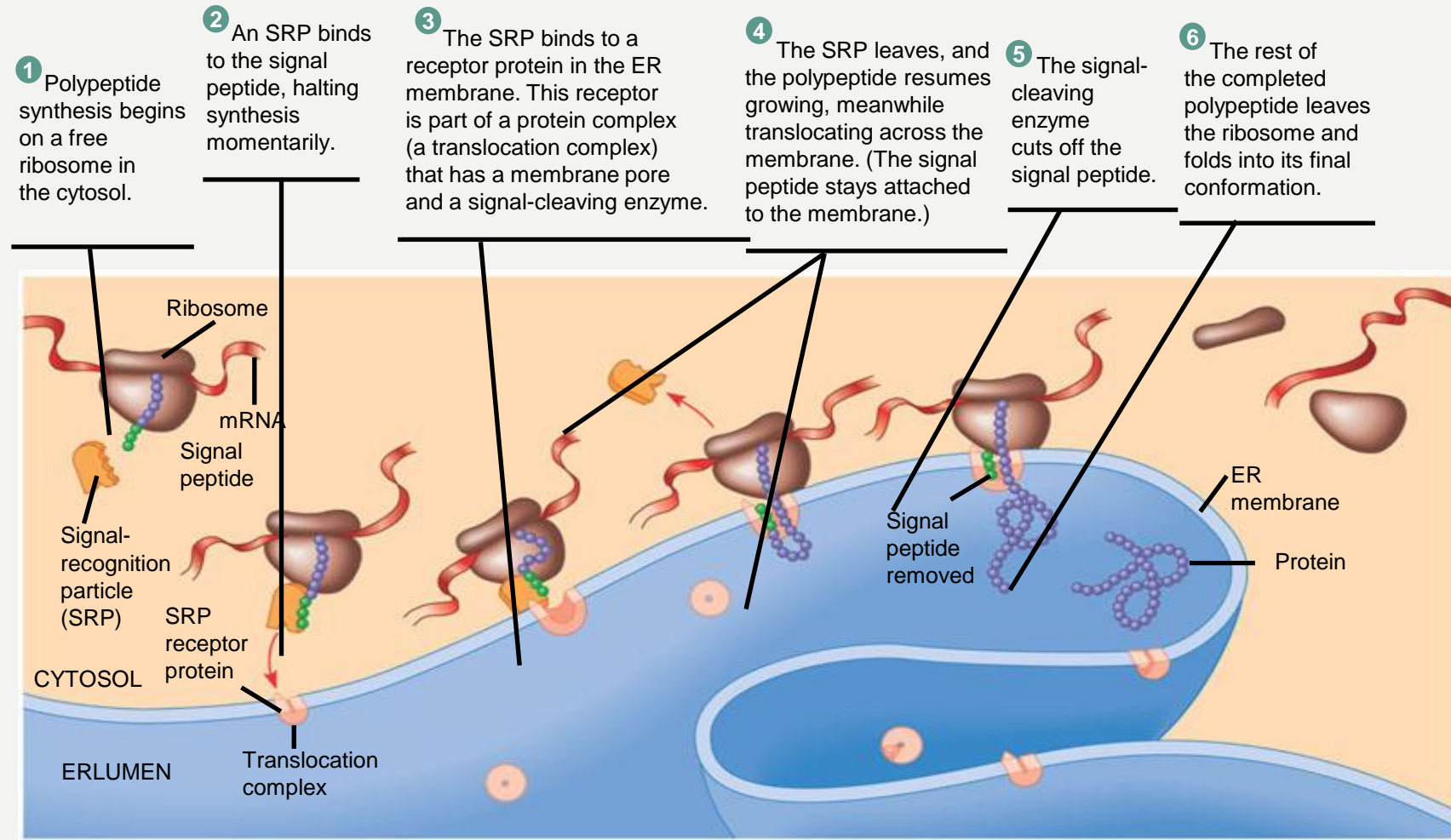
# Protein Fungsional

- Rantai polipeptida /protein menjalani modifikasi setelah proses translasi atau dikirim ke target khusus di dalam sel
- Protein dimodifikasi
  - untuk membentuk molekul tiga dimensi / folding (pelipatan)
  - Untuk dapat ditransfer ke lokasi yang membutuhkan

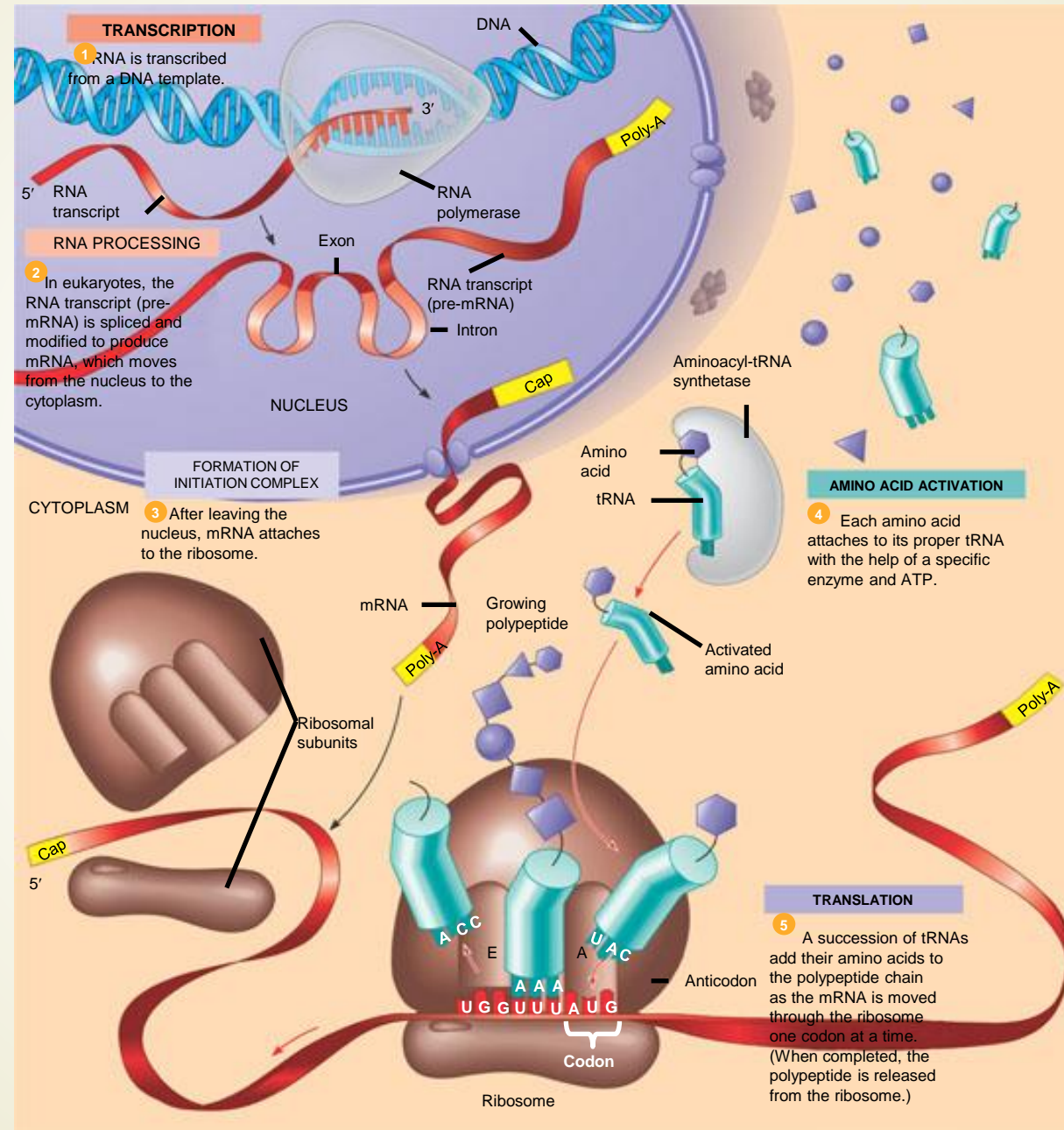


- Protein dibutuhkan dalam sistem endomembran (contoh: enzim lisosim yang ada di organel lisosom) atau disekresikan (contoh: enzim pencernaan seperti amilase).
- Protein yang harus ditransport ke retikulum endoplasma (ER) mempunyai signal peptida. Signal peptida pada polipeptida hasil translasi tersebut dapat dikenal oleh *signal-recognition particle* (SRP). SRP yang mengikat polipeptida akan dapat berikatan pada protein reseptor SRP dimembran ER

- Mekanisme signal untuk protein target pada ER



## ➤ Ringkasan transkripsi dan translasi pada sel eukariotik



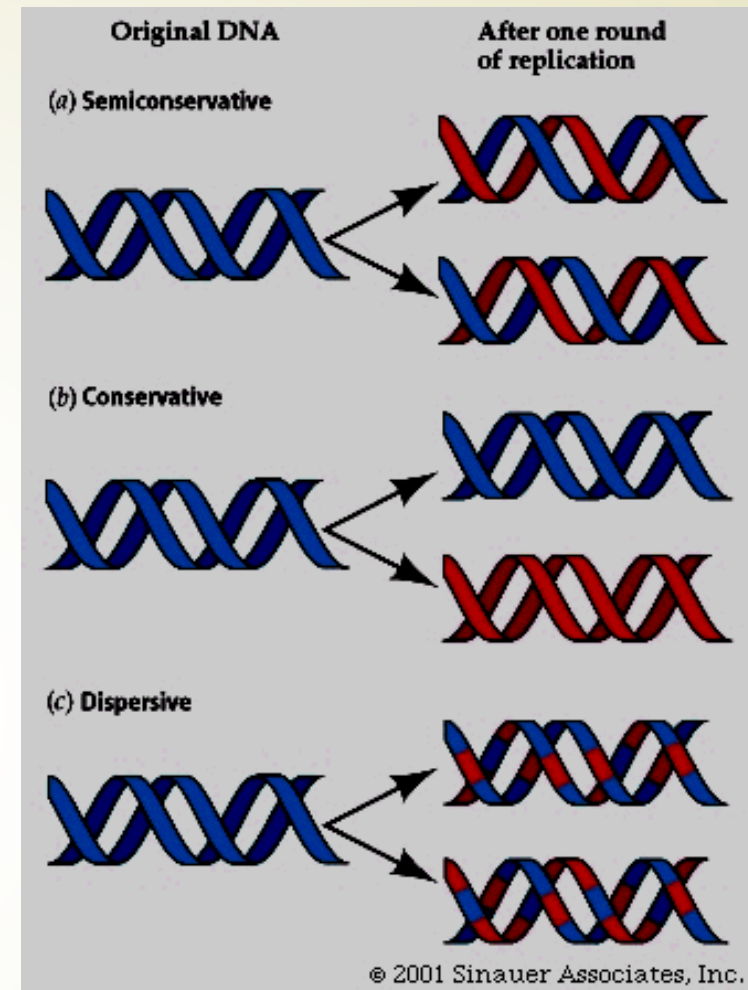


# REPLIKASI



- Replikasi : proses memperbanyak bahan genetik
- Replikasi akan diikuti oleh pembentukan sel-sel anakan yg membawa duplikat bahan genetik hasil replikasi.
- Komposisi bahan genetik sel anakan sangat identik dengan komposisi genetik sel induk.
- Kesalahan dalam replikasi bahan genetik dapat mengakibatkan perubahan sifat sel-sel anakan
- Perbedaan struktural molekul bahan genetik (DNA) menyebabkan perbedaan mekanisme replikasi pada prokariot dan eukariot
- Replikasi prokariot dimulai dari satu situs awal replikasi (ORI) dan berlangsung ke dua arah menuju daerah terminasi
- Replikasi eukariot dimulai dari banyak ORI, bergerak ke dua arah

## Tiga hipotesis mengenai replikasi DNA:

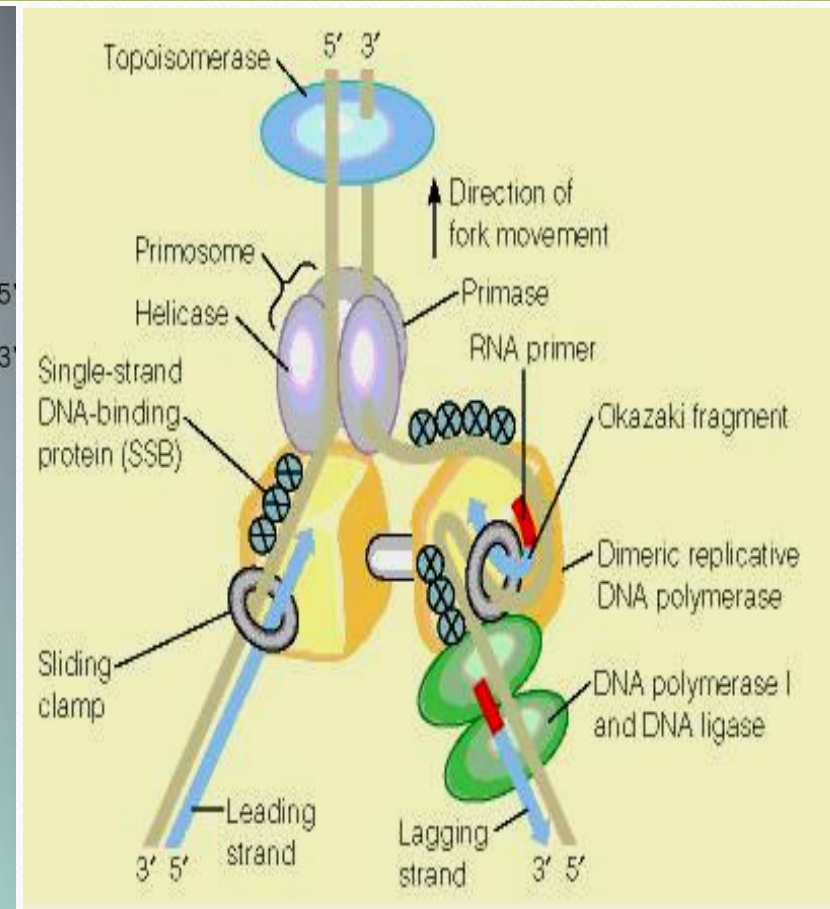
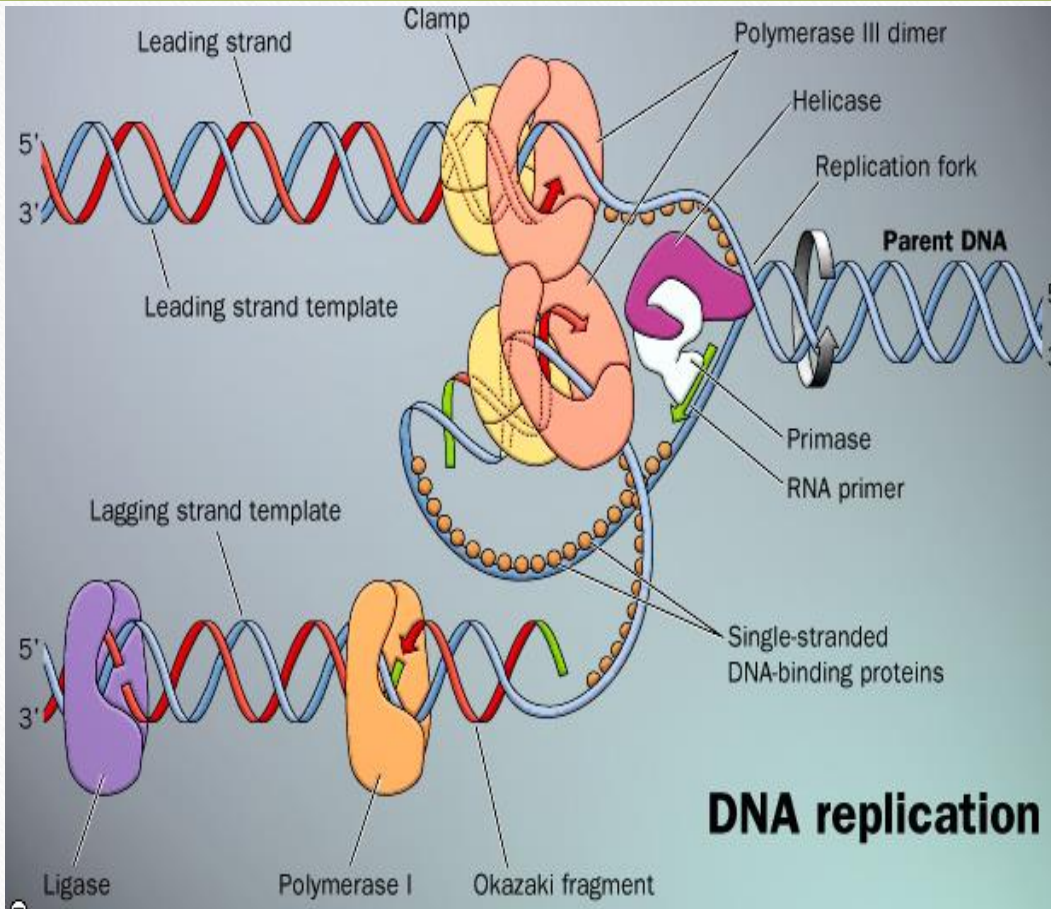
- **Semikonservatif** : setiap molekul untai ganda DNA anakan terdiri atas satu untai-tunggal DNA induk dan satu untai tunggal DNA hasil sintesis baru.
- **Konservatif** : DNA untai ganda induk tetap bergabung sedangkan kedua untai DNA anakan terdiri atas molekul hasil sintesis baru.
- **Dispersif** : molekul DNA induk mengalami fragmentasi sehingga DNA anakan terdiri atas campuran molekul lama (induk) dan molekul hasil sintesis baru




- Di antara ke-tiga cara replikasi DNA, hanya cara semikonservatif yang dapat dibuktikan kebenarannya melalui percobaan yang dikenal dengan nama ***equilibrium density-gradient centrifugation***.
- Percobaan ini dilaporkan hasilnya pada tahun 1958 oleh M.S. Meselson dan F.W. Stahl.

- 
- 
- ❑ Model replikasi semikonservatif memberikan gambaran bahwa untai DNA induk berperan sbg cetakan (*template*) bagi pembentukan untai DNA baru
  - ❑ Salah satu bagian yg sangat penting dalam proses replikasi DNA adalah denaturasi awal untai DNA yg mrpk proses enzimatis. Denaturasi awal terjadi pada bagian DNA yg disebut ORI.
  - ❑ Untai DNA membuka membentuk struktur yg disebut garpu replikasi (*replication fork*)
  - ❑ Garpu replikasi akan bergerak sehingga molekul DNA induk membuka secara bertahap
  - ❑ Masing-masing untai DNA yang sudah terpisah, berfungsi sebagai cetakan untuk penempelan nukleotida-nukleotida yang akan menyusun molekul DNA baru.
  - ❑ Sekuens basa nitrogen DNA baru sesuai dengan sekuens basa cetakan DNA komplementernya.

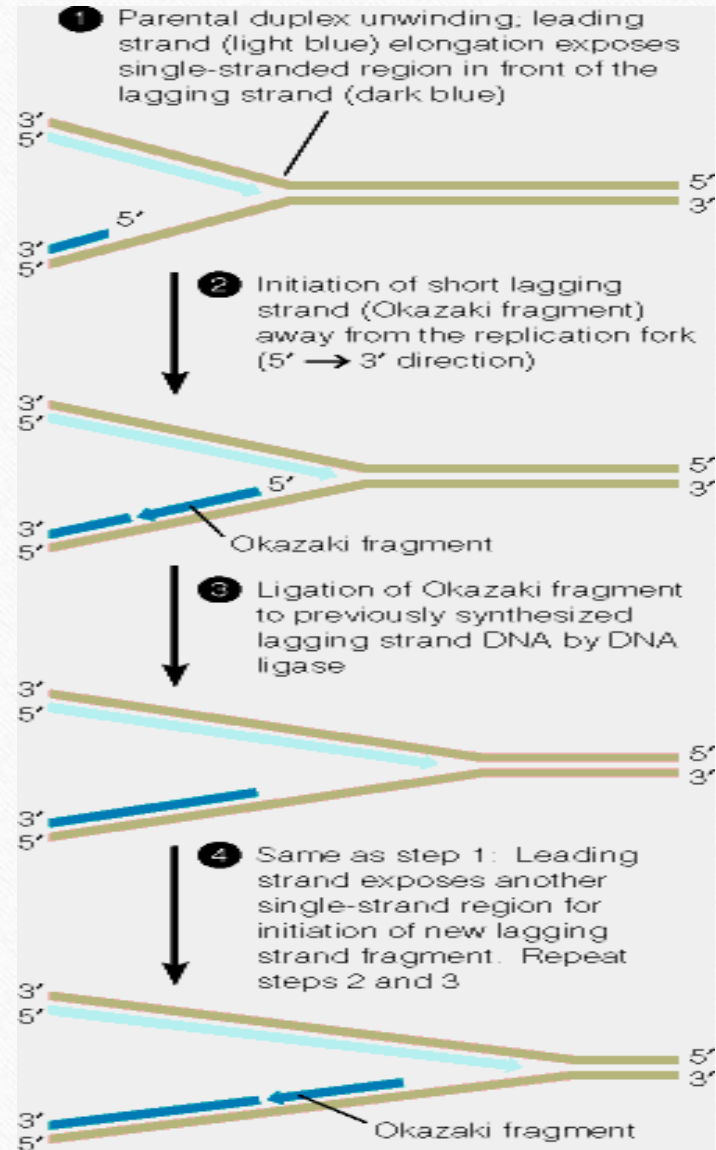




# REPLIKASI DNA

- 
- Sintesis untai DNA yg baru akan dimulai segera setelah kedua untai DNA induk terpisah membentuk garpu replikasi.
  - Pemisahan dilakukan oleh enzim DNA helikase.
  - Kedua untai DNA induk menjadi cetakan dlm orientasi 5'-P ke arah 3'-OH. Sehingga ada dua untai DNA cetakan yg orientasinya berlawanan
  - Garpu replikasi akan membuka secara bertahap
  - Sintesis untai DNA baru yang searah dg pembukaan garpu replikasi akan dapat dilakukan tanpa terputus (kontinyu) : untai DNA awal (*leading strand*)
  - Sebaliknya, tahap demi tahap (diskontinyu) : untai DNA lambat (*lagging strand*)
  - Mekanisme replikasi DNA berlangsung secara semidiskontinyu karena ada perbedaan mekanisme dlm proses sintesis kedua untai DNA
  - Fragmen-fragmen DNA hasil replikasi diskontinyu (fragmen Okazaki) akan disambung (ligasi) dengan enzim DNA ligase

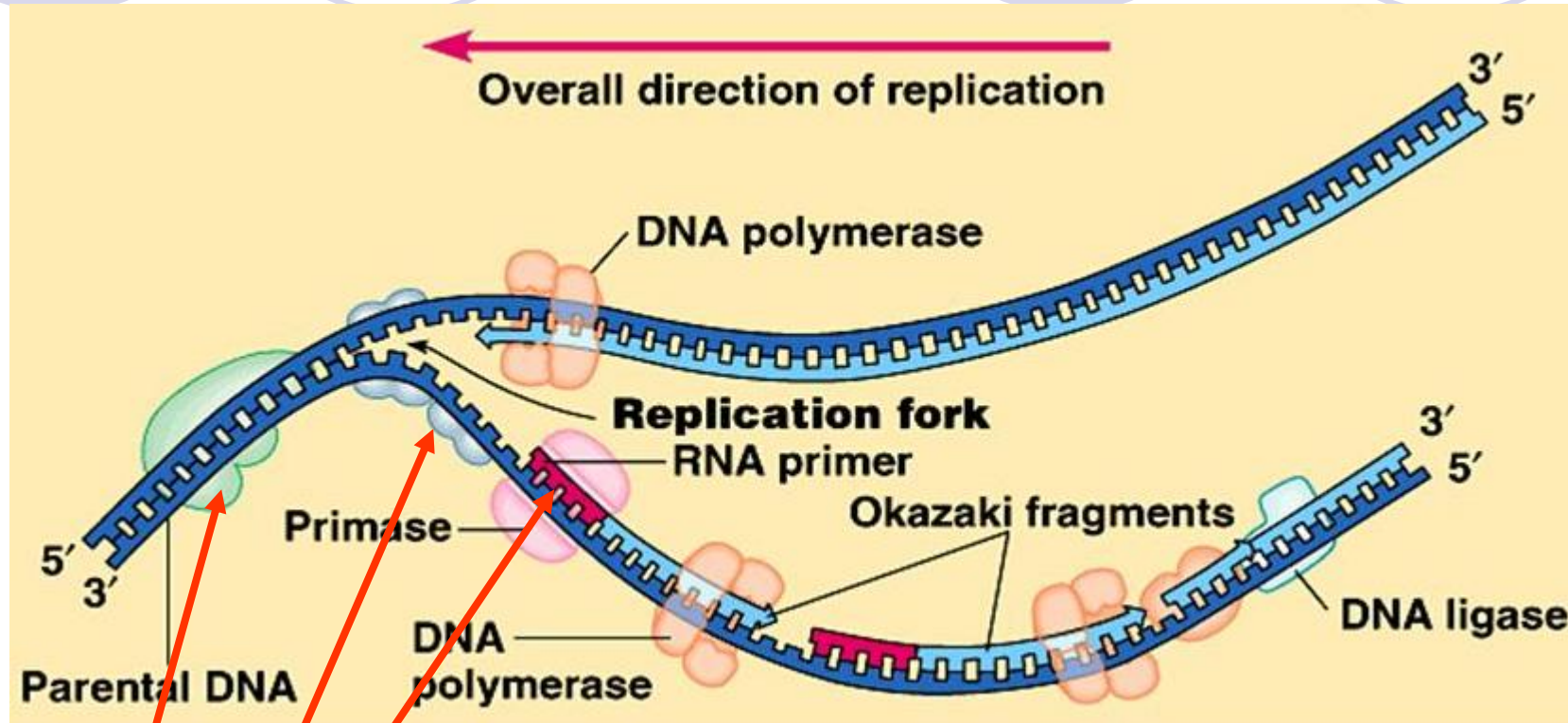




- Replikasi dimulai pada suatu lokasi tertentu
- arah dari replikasi tidak semuanya sama
- Sintesis DNA selalu dengan arah  $5' \rightarrow 3''$
- *leading strand* → disintesis secara kontinyu
- *lagging strand* → disintesis secara diskontinyu → Okazaki fragment

## 2) Satu tim besar yang terdiri dari enzim dan protein lain menjadi pelaksana replikasi DNA

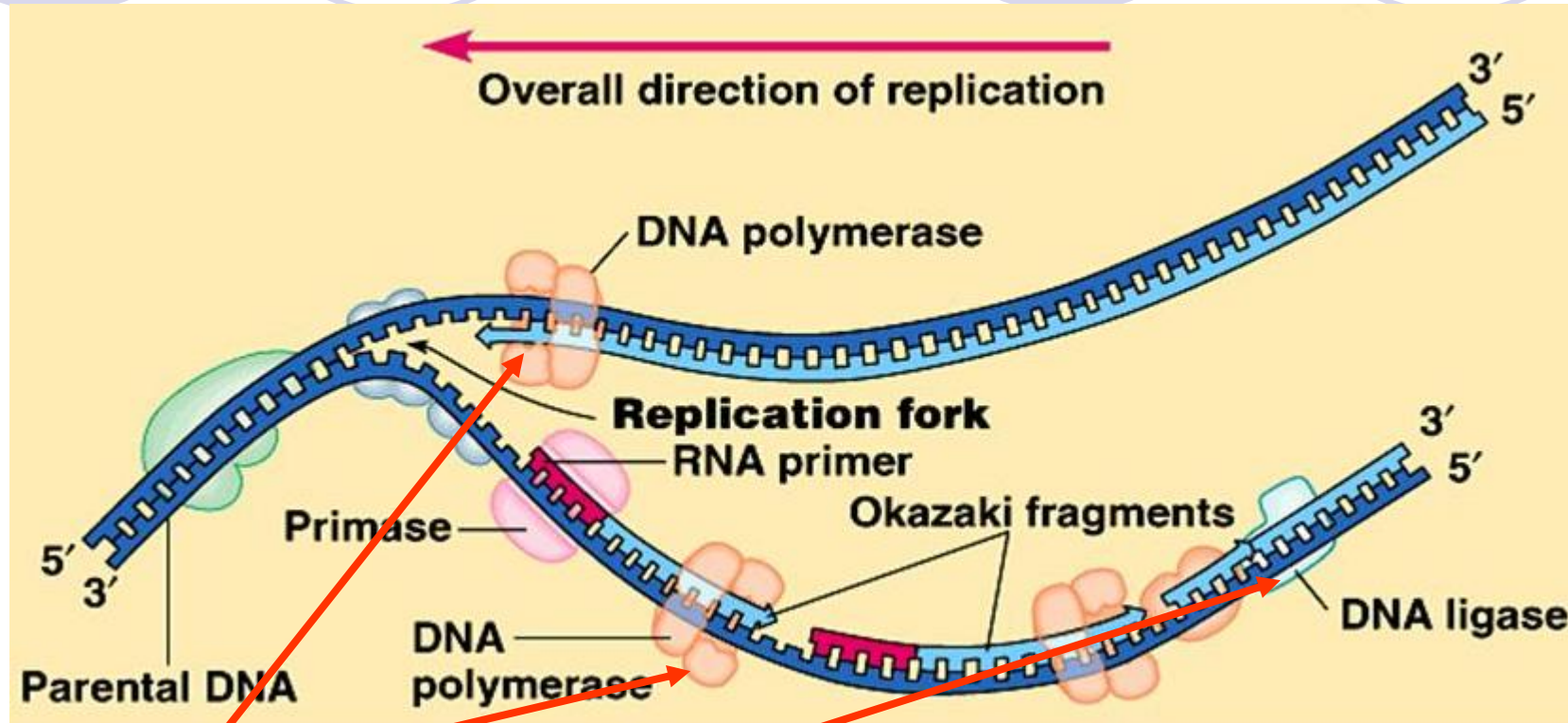
- Protein-protein yang berperan dalam replikasi DNA



1. **Helikase:** enzim yang berfungsi membuka heliks ganda di cabang replikasi, memisahkan untai lama.
2. **Protein pengikat untai tunggal:** menjaga agar untai-untai tetap terpisah selama bertindak sebagai cetakan dalam sintesis untai-untai komplementer yang baru.
3. **Primase:** membentuk primer

## 2) Satu tim besar yang terdiri dari enzim dan protein lain menjadi pelaksana replikasi DNA

- Protein-protein yang berperan dalam replikasi DNA



4. DNA polimerase: pemanjangan untai DNA baru

5. Ligase: menggabungkan rantai DNA



**Tsuneko Okazaki** is a Japanese pioneer of molecular biology known for her work on DNA replication and specifically for discovering ***Okazaki fragments***, along with her husband, **Reiji**. Dr Tsuneko Okazaki has continued to be involved in academia, contributing to more advancements in DNA research.



*Selamat belajar ! @2023*