

K2 4-00-94

PUSAT PENGATUR DAN PERANANNYA
DALAM SEL



Oleh

Drs. Ristiono M. Pd.

MILIK PERPUSTAKAAN IKIP PADANG	
TERIMA TGL	6-12-94
SUMBER/HARGA	hd
KOLEKSI	KKI
NO. INVENTERIS	1660/Pd/94-P1(2)
KLASIFIKASI	574.87 rus P(1)

Jurusan Pendidikan Biologi

Fakultas Pendidikan Matematika dan IPA

Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan Padang

1994

MILIK UPT PERPUSTAKAAN
IKIP PADANG

KATA PENGANTAR

Pengaturan dalam sel merupakan aktivitas vital yang selalu dilakukan sel. Berbagai kegiatan sel dapat terlaksana dan terkoordinasi jika kegiatan di dalam sel diatur oleh bagian-bagian tertentu yang mempunyai tugas tertentu pula.

Materi buku Pusat Pengatur dan Peranannya Dalam Sel sengaja disusun untuk memberikan gambaran organela dan bagian-bagiannya dalam sel yang berperan sebagai pengatur berbagai aktivitas hidup suatu sel. Dalam hal ini meliputi nukleus beserta materi genetik dan pengaturan yang dilaksanakannya.

Oleh karena kajian materi buku ini berkaitan erat dengan berbagai bidang ilmu biologi, seperti biologi sel, biokimia, fisiologi, dan genetika, maka kajian ini dapat dimanfaatkan dalam ilmu-ilmu yang disebutkan di atas.

Dalam pembuatan karya ilmiah ini, penulis mendapatkan bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Ibu Dra. Hj. Yuslidar Yunus (Lektor Kepala Madya/IVb), yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi penyempurnaan isi buku ini.
2. Semua pihak yang telah sudi membantu penyelesaian buku ini, tanpa penulis sebutkan namanya satu-persatu.

Semoga buku ini dapat memberikan sumbangan ilmu dan pikiran bagi pembaca sekalian.

Saran dan kritik yang membangun selalu terbuka dan diterima demi perbaikan dan kesempurnaan penulisan buku ini di masa datang.

Padang, Juli 1994

P e n u l i s .

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
BAB I. NUKLEUS	1
A. Struktur Nukleus	2
B. Fungsi Nukleus	9
BAB II. KROMOSOMA	11
A. Struktur Morfologis Kromosoma	11
B. Struktur Kimiawi Kromosoma	17
C. Replikasi Pada Kromosoma	22
BAB III. PEMBELAHAN NUKLEUS	30
A. Mitosis	30
B. Meiosis	35
BAB IV. PENGATURAN TINGKAT KROMOSOMA	44
A. Aktivitas Gen	44
B. Ekspresi Gen	46
C. Interaksi Nukleositoplasma	53
D. Hubungan Kerja ADN Nukleus Dengan ADN Mitokondria	55
E. Hubungan Kerja Antara ADN Nukleus Dengan ADN Kloroplas	57
F. Pengaturan Faktor Pertumbuhan dan Onkogen ..	59
DAFTAR PUSTAKA	63

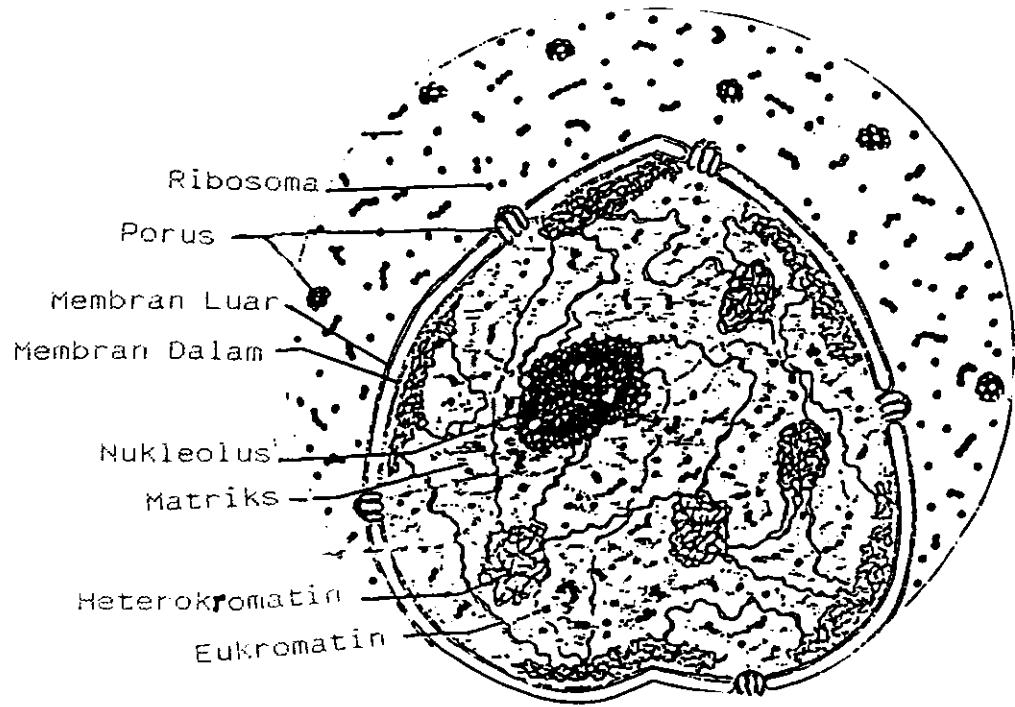
BAB I

NUKLEUS

Pada sel eukariota tampak jelas adanya nukleus, sedangkan pada sel prokariota secara struktural tidak terlihat adanya nukleus, tetapi secara fungsional mempunyai daerah di sitosol yang mampu berperan seperti nukleus. Daerah itu dinamakan nukleoid.

Secara umum organisasi struktural dan kimiawi yang merupakan komponen utama nukleus adalah kromosoma, nukleosoma, nukleolus, dan selubung nukleus (Sheeler, 1987; 481).

Biasanya dalam suatu sel eukariota, nukleus tampak sebagai organela terbesar. Di dalam nukleus terjadi proses replikasi dan transkripsi asam nukleat yang sangat berperan dalam mengontrol semua aktivitas sel. Selain itu nukleus berhubungan erat dengan penurunan sifat makhluk hidup. Gambaran secara umum dari nukleus diperlihatkan pada model skematis di bawah ini.



Gambar 1: Model skematis nukleus eukariota.
(Thorpe, 1984; 537)

A. Struktur Nukleus.

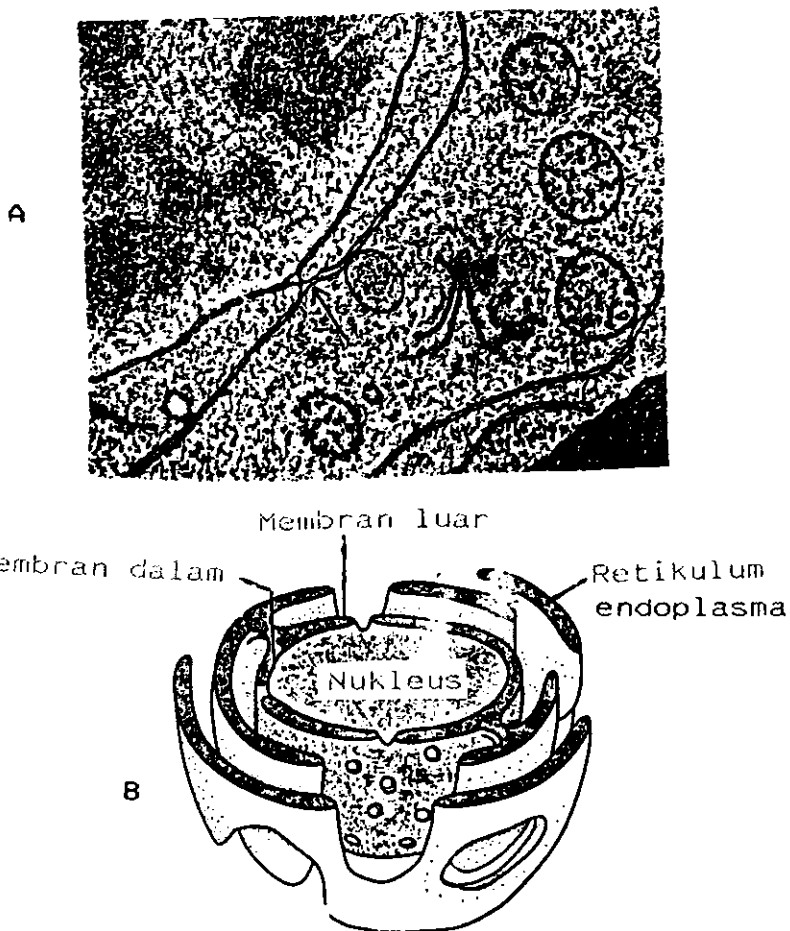
Struktur fisik dan kimiawi nukleus dapat dipilah menjadi empat bagian, yaitu selubung nukleus (nuclear envelope), matriks nukleus, kromatin (kromosoma), dan nukleolus.

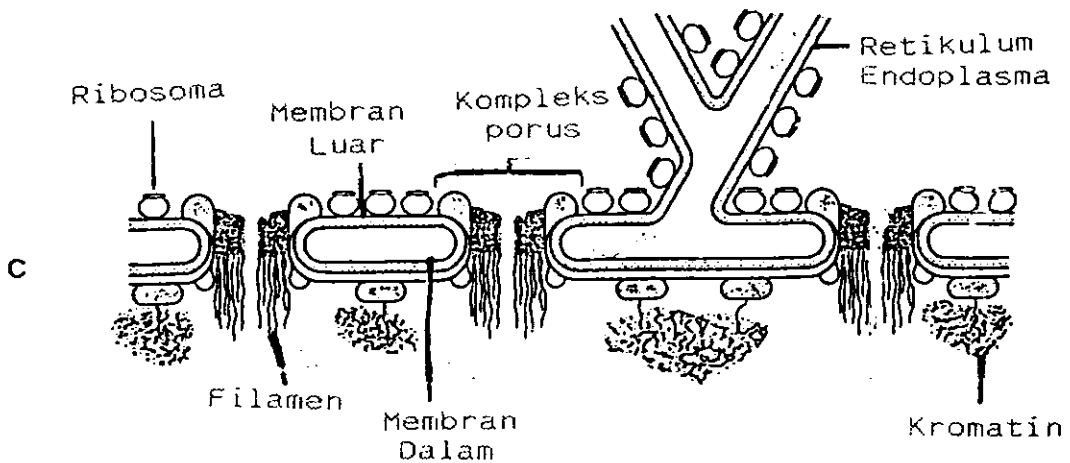
1. Selubung nukleus (nuclear envelope).

Selubung nukleus tersusun dari dua lapis membran, yaitu membran luar (outer membran) yang berbatasan dengan sitosol dan membran dalam (inner membran) yang berbatasan

dengan nukleoplasma. Ruang yang terbentuk di antara membran luar dan membran dalam dinamakan ruang perinuklear.

Pada tempat tertentu, membran berhubungan langsung dengan retikulum endoplasma dan kemungkinan ditemukan juga ribosoma yang menempel pada membran luar nukleus tersebut. Hubungan membran luar pada nukleus dengan retikulum endoplasma dan ribosoma dapat dilihat pada foto dan gambar skematis di bawah ini :

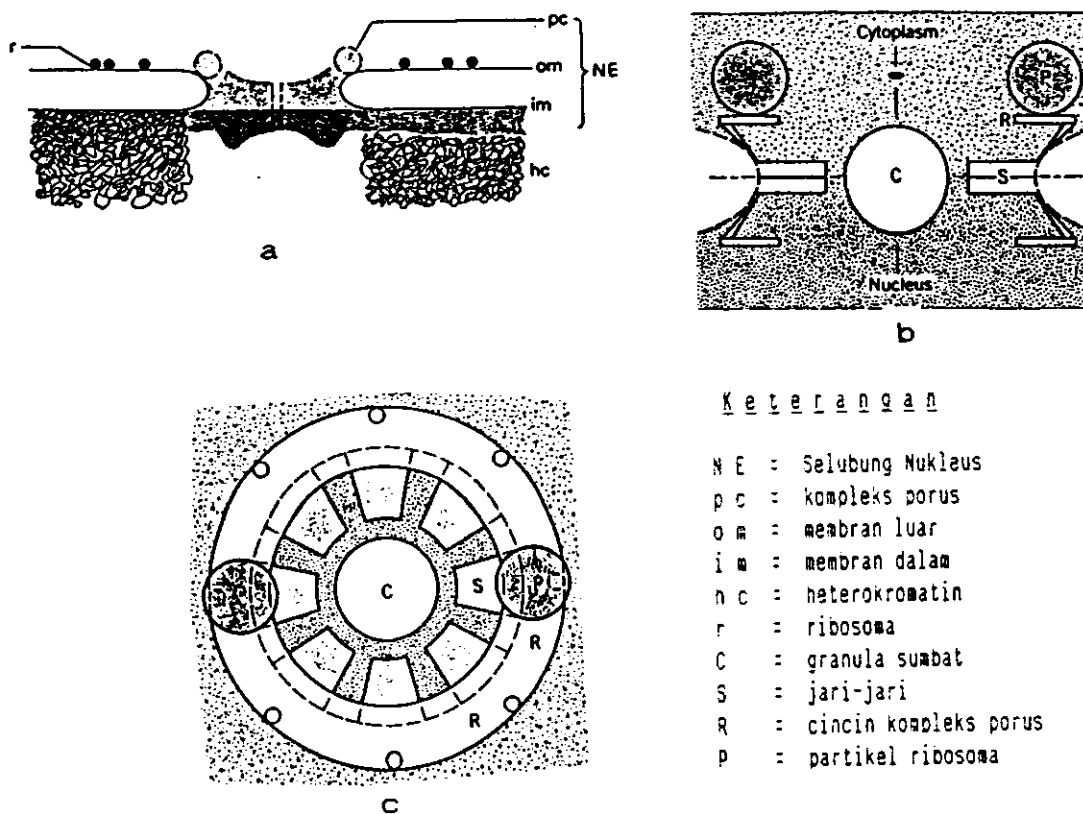




- Gambar 2: A. Foto sel meristem akar jagung yang memperlihatkan hubungan membran luar nukleus dengan retikulum endoplasma. (Karp, 1984 ; 493).
- B. Model tiga dimensi nukleus yang memperlihatkan hubungan membran luar dengan retikulum endoplasma. (Albert, 1983 ; 429).
- C. Model hubungan membran luar nukleus, retikulum endoplasma, dan ribosoma. (Thorpe, 1984 ; 466).

Pada daerah tertentu membran luar dan membran dalam nukleus berfusi pada bagian pinggir membentuk suatu saluran melintasi selubung nukleus yang dinamakan porus nukleus. Lubang yang terbentuk bersama-sama dengan bahan-bahan yang berasosiasi di sekitar lubang disebut kompleks porus.

Struktur silinder non-membran, disebut anulus, mengelilingi bagian dalam porus. Di dalamnya terdapat satu granula pusat. Dari granula pusat keluar serabut-serabut. Selain itu terdapat pula bahan amorf yang membentuk suatu diafragma. Untuk lebih jelasnya, dapat dilihat gambar skematis di bawah ini :



K e t e r a n g a n

- NE = Selubung Nukleus
- pc = kompleks porus
- om = membran luar
- im = membran dalam
- hc = heterokromatin
- r = ribosoma
- C = granula sumbat
- S = jari-jari
- R = cincin kompleks porus
- P = partikel ribosoma

Gambar 3: (a), (b), (c) Skema kompleks porus
(Karp, 1984 ; 493 & Thorpe, 1984 ; 477)

Komposisi kimia selubung nukleus terdiri dari protein, fosfolipida, ARN dan ADN. Senyawa yang paling dominan adalah protein, yaitu sekitar 65 - 75 % dari bahan, dan sisanya adalah lipida dengan sedikit

asam nukleat (Thorpe, 1984 ; 478).

Pada selubung nukleus terdapat juga enzim-enzim yang mempunyai aktivitas sama dengan yang terdapat dalam retikulum endoplasma. Enzim-enzim itu antara lain glukosa-6-fosfatase dan sitokrom P-450.

Banyak protein yang harus masuk ke dalam nukleus untuk melaksanakan fungsi sebagai enzim, protein struktural, maupun zat pengatur. Sebagian besar protein itu mempunyai berat molekul antara 20.000 - 90.000 dalton. Jika bentuk protein itu globular, maka radius molekulnya sekitar 2-4 nm. Protein yang dapat menembus saluran kompleks porus antara lain DNase, RNase, dan tripsin. Umumnya protein dalam nukleus yang diperlukan untuk replikasi dan transkripsi ADN relatif tidak dihalangi masuk.

Pada siklus sel, selubung nukleus terlihat mengelilingi kromosoma (profase) yang tebal. Pada saat lain, selubung nukleus menghilang dan kromosoma bebas bergerak dan terorientasi di bidang metafase. Pada anafase akhir, selubung nukleus terbentuk kembali.

2. Matriks nukleus (nukleoplasma).

Komponen yang paling utama pada matriks adalah protein, dengan sejumlah kecil ARN, ADN, dan fosfolipida.

Jenis protein yang terdapat di dalam matriks adalah

protamin, histon yang bersifat basa, dan enzim-enzim yang bersifat asam seperti ADN polimerase dan ARN polimerase. ADN bermuatan negatif yang banyak mengandung gugus fosfat berasosiasi dengan protein histon dan protein non histon yang bermuatan positif membentuk kromatin. Dengan elektron mikroskop, kromatin terlihat sebagai benang-benang panjang tipis yang tersuspensi di dalam matriks. Penjelasan lebih rinci tentang kromatin akan diuraikan pada bab II.

Selain komponen-komponen tersebut, matriks nukleus juga mengandung unsur-unsur fosfat, kalium, natrium, kalsium, dan magnesium.

3. Nukleolus

Nukleolus tidak dipisahkan oleh membran dari bagian nukleoplasma. Nukleolus mengandung ADN dan protein, yang merupakan tempat pembentukan komponen dasar ribosomal.

Pada sel yang aktif mensintesis protein, juga akan dibentuk ribosoma, dan sewaktu sel mengalami pembelahan, sintesis protein berkurang dan produksi ribosoma dihentikan.

Bagian-bagian dari satu atau lebih kromosoma yang melingkar-lingkar membentuk bentukan nukleolus dinamakan nuklear organizing region (NOR).

Daerah ini mengandung gen yang ditranskripsikan

kedalam ARN. Daerah-daerah benang padat disekeliling NOR berhubungan dengan partikel protein ribonukleat dan seringkali memperlihatkan ribosoma yang sudah matang.

Ultra struktur nukleolus dapat dibedakan dengan adanya :

- a. Komponen granuler yang mengandung protein ribonukleat, terletak ditepi nukleolus.
- b. Komponen fibriler yang terdiri dari protein ribonukleat, merupakan transkrip ARN.
- c. Kromatin yang berasosiasi dengan nukleolus, berupa fibril-fibril kromatin yang mengelilingi nukleolus dan ada yang menembus nukleolus.

4. Kromatin

Ditinjau dari segi kenampakan dan pewarnaannya, kromatin dibedakan menjadi dua yaitu : daerah pewarnaan merah muda hanya sebagian kromatin yang terkondensasi, disebut eukromatin, dapat direplikasi dan ditranskripsikan langsung, dan daerah pewarnaan merah tua, terdapat kromatin yang terkondensasi, disebut heterokromatin, yang harus dilonggarkan dulu kepadatannya agar dapat direplikasi dan ditranskripsikan.

Ditinjau dari segi kedudukannya, kromatin

dibedakan atas kromatin periknukleolar, bila terletak di dalam nukleolus, dan kromatin perifer, bila terletak dekat/menempel pada membran dalam nukleus.

B. Fungsi Nukleus.

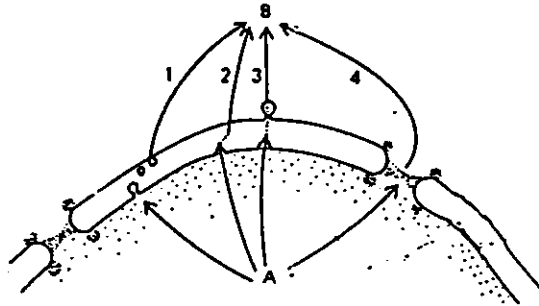
Oleh karena secara struktural nukleus terdiri dari beberapa komponen, maka fungsi nukleus terlihat pada fungsi masing-masing komponen.

1. Fungsi selubung nukleus

Selubung nukleus mempunyai fungsi yang bermacam-macam, yaitu:

1. Menyediakan ruangan untuk nukleoplasma
2. Sebagai barier gerak dua komponen subseluler yang besar, antara sitosol dan nukleus.
3. Pengeluaran ribosoma prekursor dari nukleolus dan molekul ARND dan ARNE melalui porus.
4. Mengatur interaksi atau transpor ion-ion atau molekul-molekul antara sitoplasma dan nukleoplasma. Beberapa alternatif transpor yang terjadi pada nukleus adalah dengan pembentukan vesikuli (pertunasan), transpor transmembran, gabungan transpor transmembran diiringi pembentukan vesikula, melalui porus, dan pertunasan kedua membran nukleus.

5. Memasukkan molekul-molekul dari sitoplasma.



Gambar 4. Skema alternatif transpor antara sitoplasma dan nukleoplasma (Karp, 1984 ; 495).

2. Fungsi Matriks nukleus.

Matriks nukleus berperan dalam penyediaan tempat untuk peristiwa replikasi, transkripsi, dan post transkripsi (misalnya pengangkutan ARN).

3. Fungsi nukleolus :

Nukleolus berfungsi untuk transkripsi gen-gen yang mengkode ARN, pengolahan molekul pre-ribosoma, dan perakitan sub unit-sub unit ribosoma.

4. Fungsi Kromatin

Kromatin berfungsi sebagai pemberi informasi genetik suatu sel, berperan dalam proses replikasi ADN dan transkripsi ARN.

BAB II

KROMOSOMA

Kromosoma sebagai material genetik memiliki aspek yang sangat beraneka ragam dengan ruang lingkup yang luas. Oleh karenanya uraian sederhana tentang kromosoma masih sangat terbatas pada hal-hal tertentu saja. Pada pokoknya pembahasan ini meliputi morfologi dan struktur kromosoma, proses-proses dan peristiwa-peristiwa genetika.

A. Struktur Morfologis Kromosoma.

Kromosoma adalah komponen nukleus yang dilengkapi dengan organisasi khusus, sifat individualitas dan fungsi. Ia mampu melaksanakan reproduksi dirinya dan menjaga sifat-sifat fisiologis dan morfologisnya, walaupun terjadi pembelahan sel yang terus-menerus.

Ciri-ciri morfologis kromosoma dapat diselidiki dengan baik selama pembelahan sel, yaitu pada metaphase dan anaphase.

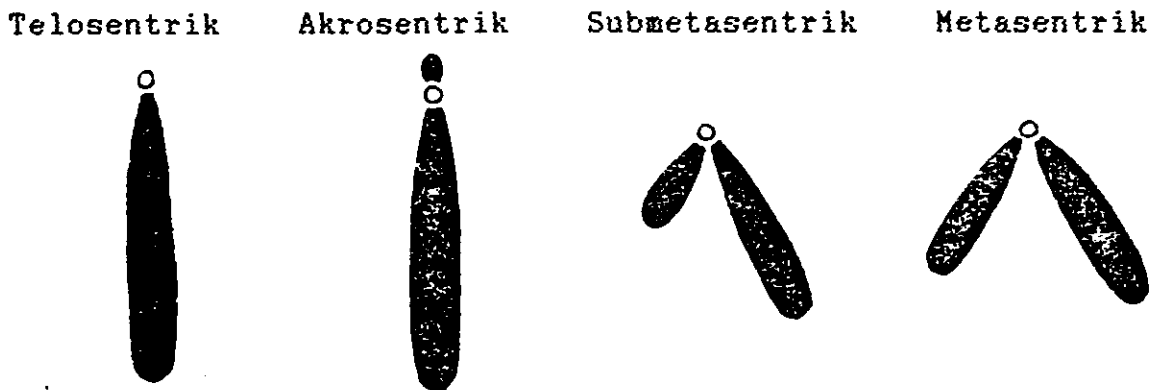
1. Tipe Kromosoma

Kromosoma diklasifikasikan dalam 4 tipe berdasarkan bentuknya selama metaphase atau anaphase.

- a. Tipe Telosentrik : Bentuk kromosoma seperti tangkai (rodlike) dengan sentromer yang berada pada ujung.
- b. Tipe Akrosentrik : Bentuknya seperti tangkai tetapi memiliki sebuah lengan yang kecil bahkan hampir tidak tampak.

- c. Tipe Submetasentrik : Bentuk kromosomanya seperti L dengan dua buah lengan yang panjangnya tidak sama.
- d. Tipe Metasentrik : Bentuk kromosoma seperti V dengan dua lengan yang sama panjang.

Gambar tipe-tipe kromosoma seperti di bawah ini.



Gambar 4. Tipe-tipe kromosoma
(De Robertis, et.al, 1970; 30)

Dua parameter umum yang dapat digunakan untuk menentukan bentuk dan total panjang kromosoma, adalah

- a. Sentromerik-Indeks (c.i.), dengan formula sebagai berikut :

$$c.i = \frac{\text{Panjang lengan pendek}}{\text{total panjang kromosoma}}$$

- b. Proporsi lengan, yaitu perbandingan antara lengan panjang dengan lengan pendek kromosoma.

2. Organisasi Kromosoma

- a. Sentromer :

Sentromer merupakan penyempitan primer (primary constriction) yang berada pada suatu titik, daerah tempat lengan-lengan dari satu kromosoma diperte-

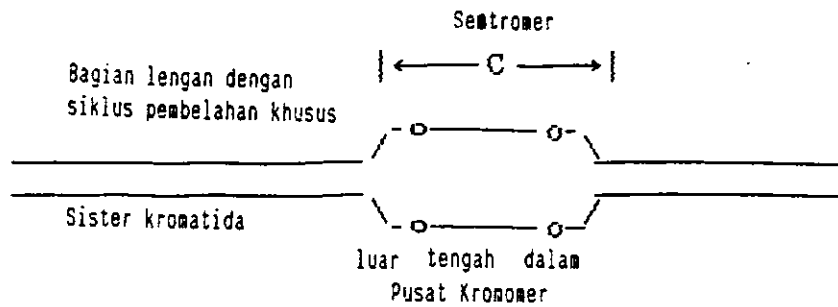
mukan. Di dalamnya terdapat granula kecil atau bentukan seperti bola. Fungsi sentromer berhubungan dengan gerakan kromosoma selama pembelahan, yaitu sebagai titik-temu dengan benang-benang spindel. Namun pada tanaman serealia tertentu, selama anafase pembelahan mitosis, benang-benang spindel tidak berikatan dengan sentromer, tetapi dengan kedua ujung lengan kromosomanya. Keadaan demikian disebut dengan Neosentromer.

Umumnya tiap kromosoma berisi satu sentromer (monosentrik), tetapi ada juga yang dua sentromer (disentrik), dan lebih dari dua sentromer (polisentrik).

Melalui studi sitokimia, menunjukkan bahwa sentromer berisi ADN.

Organisasi sentromer ternyata tidak sederhana. Pada bagian tengah merupakan penghubung kromosoma dengan benang spindel pada waktu bergerak ke kutub pembelahan (pada saat metafase dan anafase). Dua sister kromatida yang terbentuk pada metafase, dihubungkan oleh daerah yang memiliki pembagian khusus.

Organisasi sentromer ditunjukkan pada skema di bawah ini :



Gambar 5 : Organisasi sentromer
(De Robertis, 1970 ; 32)

Bagian lain yang mirip sentromer yaitu Konstriksi Sekunder (Secondary constriction), merupakan bagian yang menyempit pada salah satu ujung lengan kromosoma. Konstriksi ini berbeda dengan sentromer dalam hal deviasi sudut angulernya terhadap segmen kromosoma.

b. Telomer .

Merupakan sambungan gen yang menjaga satu ujung kromosoma agar tidak bergabung dengan ujung kromosoma lainnya. Ini menunjukkan bahwa telomer memiliki sifat polaritas yang mampu mencegah segmen-segmen kromosoma lain bergabung dengannya.

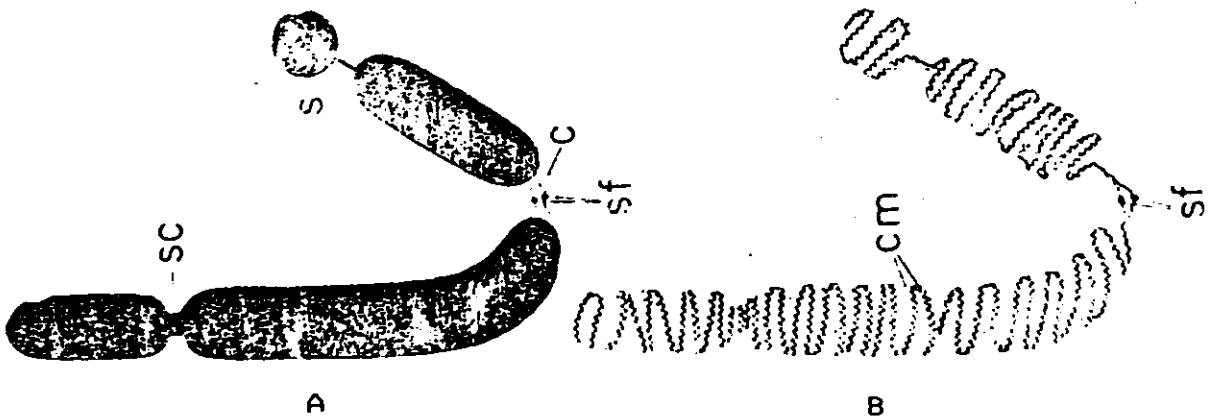
c. Satelit.

Satelit hanya ditemukan pada kromosoma-kromosoma tertentu. Bentuknya bulat dan merupakan bagian yang dihubungkan oleh filamen kromatin. Diameter satelit sama atau lebih kecil sedikit dari diameter kromosoma. Kromosoma yang memiliki satelit disebut dengan SAT-kromosoma.

d. Zona Nukleolar.

Bidang tertentu dari konstriksi sekunder yang digabungkan dengan formasi nukleoli disebut zona nukleolar. Umumnya setiap nukleus memiliki dua kromosoma yang berciri khusus demikian itu.

Organisasi kromosoma dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 6 : Organisasi Kromosoma Metasentrik.

Gambar A : menunjukkan sentromer (C), satelit (S), konstriksi sekunder (SC), dan benang spin-del (SF).

Gambar B : menunjukkan struktur dalam dengan dua kromonemata (cm) dan spiral mayor dan minor. (De Robertis, 1970 ; 31)

Hal yang sangat penting dalam mengidentifikasi ciri kromosoma pada saat pembelahan adalah jumlahnya, ukuran relatif, struktur, tingkah laku, dan organisasi internalnya.

Beberapa kriteria yang dilakukan dalam mengidentifikasi morfologi kromosoma didasarkan pada : posisi sentromer, konstiksi sekunder dan keberadaan serta lokasi satelit dari kromosoma yang diamati.

3. Kromosoma Polinemik (Kromosoma Politene).

Pada sel kelenjer ludah larva Diptera, misalnya Drosophila melanogaster dan Chironomus, memiliki kromosoma raksasa yang terdiri dari beberapa kromatida. Kromosoma pada sel tersebut dinamakan kromosoma polinemik atau kromosoma politene, karena terdiri dari beberapa benang (sampai 2000 benang) yang dihasilkan dari duplikasi kromatida yang terus-menerus. Dengan kata lain, kromosoma itu berisi dupleks ADN atau kromatida yang identik.

Menurut Gunther S. Stent (1971, 612-613), kromosoma raksasa yang ada pada sel kelenjer ludah Drosophila dan Chironomus berukuran 10 kali lebih panjang dan seratus kali lebih tebal serta berisi ribuan kali lebih banyak ADN dari kromosoma normal pada jaringan lain dari spesies tersebut. Kromosoma itu terdiri dari ribuan sister dari ADN double-helix yang identik dan dihasilkan dari kromosoma induk yang membelah terus menerus sebanyak 10 kali.

Sel yang berisi kromosoma raksasa itu membawa informasi genetik yang berlebihan.

Kromosoma raksasa berisi susunan pita-pita silang (crossband) yang sangat padat dan tebal. Pita silang ini menunjukkan lokasi sinapsis yang menggulung-gulung dan di dalamnya ada kromomer.

B. Struktur Kimiawi Kromosoma.

Kromosoma merupakan pembawa sifat-sifat hereditas sel. Ia merupakan penunjuk bagi perkembangan organisme dan selanjutnya memelihara susunan organisasi yang ada dalam sel. Kromosoma berisi asam deoksiribonukleat (ADN) dan asam ribonukleat (ARN).

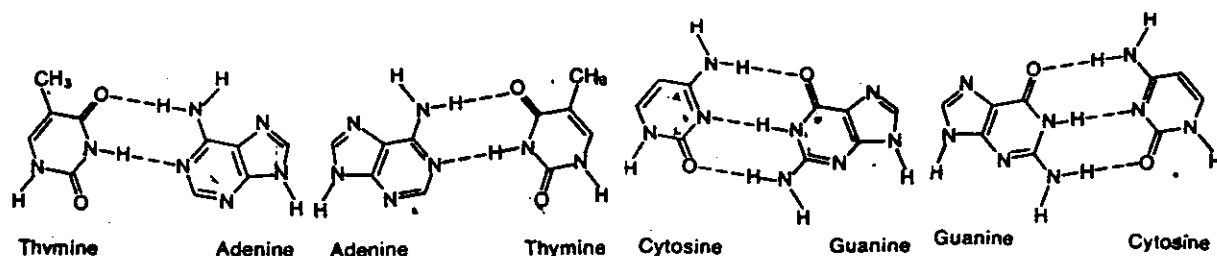
1. Asam Deoksiribonukleat (ADN).

Asam Deoksiribonukleat (ADN) adalah material genetik. Struktur utas ganda melingkar double-helix diperkenalkan oleh James Watson dan Francis Crick pada bulan Mei 1954. Dengan menggunakan teknik defraksi sinar X, Watson dan Crick menjelaskan struktur ADN sebagai berikut : Rantai polinukleotida ADN memiliki bentuk heliks yang teratur. Heliks memiliki diameter lebih kurang 20A, dan satu putaran penuh dari heliks panjangnya 34 A. Jika panjang tiap nukleotida adalah 3,4 A, maka setiap satu putaran penuh dari heliks berisi 10 buah nukleotida. Heliks harus berisi dua rantai polinukleotida. Kedudukan rantai polinukleotida adalah antiparalel terhadap rantai polinukleotida lainnya. (Gruther S. Stent, 1971 ; 198-201).

Setiap nukleotida terdiri dari basa purin atau pirimidin, gula deoksiribosa, dan Phospat.

Basa pirimidin terdiri dari thymine (T) dan cytosin (C), sedang basa purin terdiri dari adenin (A) dan guanin (G). Rantai-rantai polinukleotida dapat bersambungan karena adanya ikatan-ikatan hidrogen antara pasangan basa purin dengan basa pirimidin. Adenin selalu berpasangan dengan thymine melalui dua ikatan hidrogen (H-bonds), dan guanin berpasangan dengan cytosin melalui tiga ikatan hidrogen.

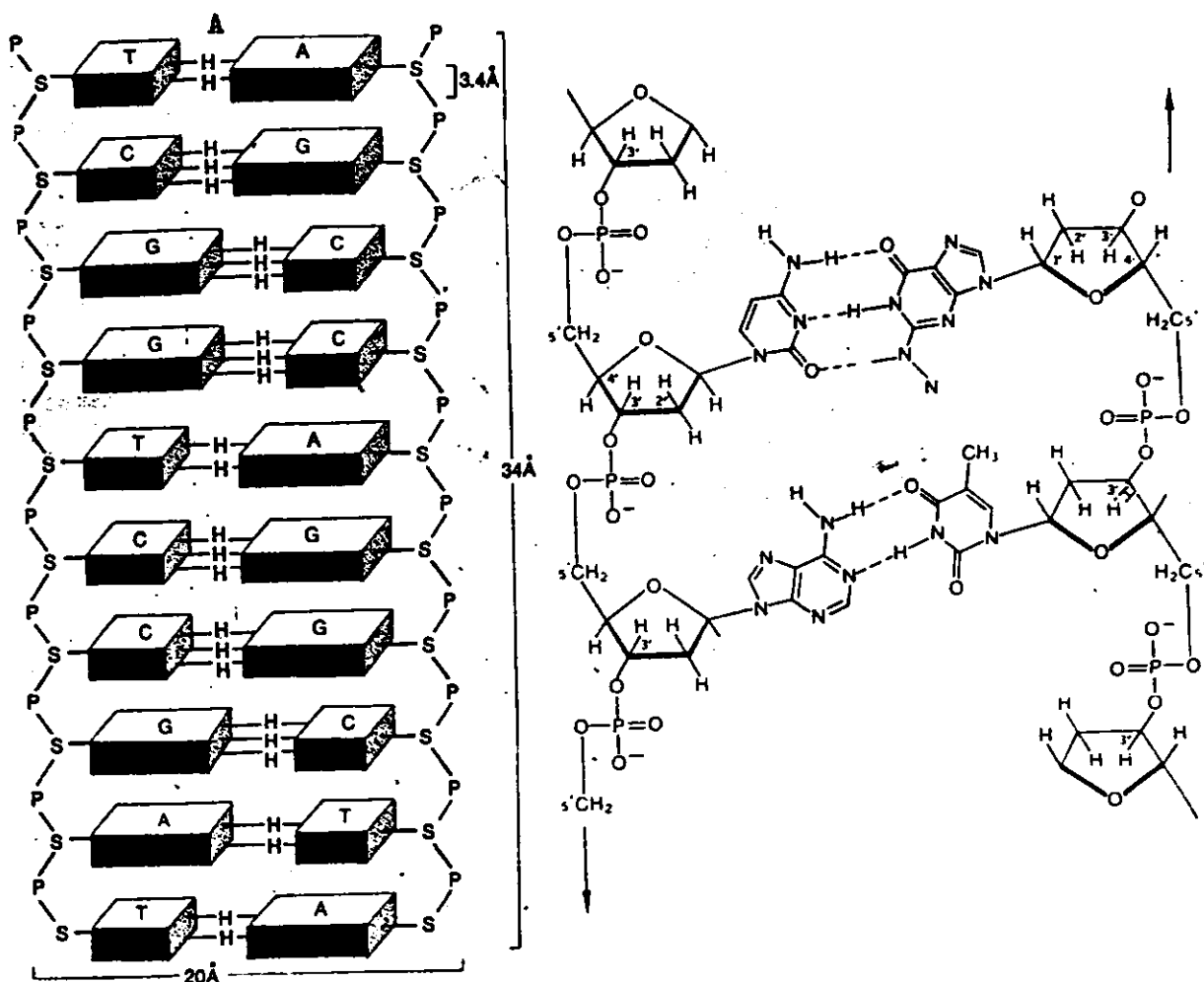
Pasangan basa purin dan pirimidin, digambarkan di bawah ini :



Gambar 7 : Pasangan Basa Purin-Pyrimidin Penyusun ADN
(Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 22).

Ikatan gula deoksiribosa dengan fosfat terdapat pada atom C-5 dan C-3, sedangkan pasangan basa purin dan pirimidin berikatan dengan gula deoksiribosa pada atom C-1.

Hubungan gula, fosfat, dan basa digambarkan sebagai berikut :



Gambar 3 : Skema hubungan gula, fosfat, dan basa pada ADN A= adenin ; T= thymine ; G= guanine ; C= cytosin ; H= hidrogen ; S= sugar ; (gula deoksiribosa) ; P = Fosfat (Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 20 dan 22).

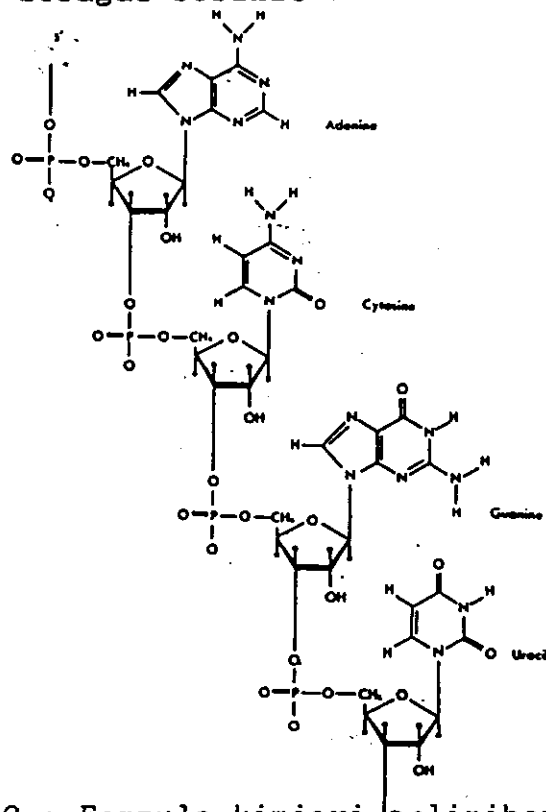
2. Asam Ribonukleat (ARN).

Asam ribonukleat (ARN) merupakan cetakan intermediate ADN dalam kaitannya dengan sintesis protein, sebab ADN sendiri tidak mensintesis langsung protein. Uraian ini dapat dinyatakan dengan skema berikut :

ADN transkripsi, ARN translasi, Protein.

Secara kimiawi ARN sangat mirip dengan ADN. ARN memiliki empat macam nukleotida yang bertautan melalui ikatan 3,5 fosfodiester. Dua perbedaan kimiawi yang penting antara ADN dan ARN yaitu gula ARN adalah ribosa, sedangkan gula ADN adalah deoksiribosa, yang kekurangan gugus hidroksil (OH) pada atom C-2, dan ARN tidak memiliki basa thymine, tetapi urasil. Urasil berbeda dengan thymine karena tidak memiliki methyl (CH_3) pada atom C-1.

Formula kimiawi dari poliribonukleotida yang menunjukkan hubungan gula ribosa, fosfat, dan basa pada ARN adalah sebagai berikut :



Gambar 9 : Formula kimiawi poliribonukleotida yang menunjukkan hubungan gula ribosa, fosfat dan basa ARN.

(James D. Watson, 1970 ; 337)

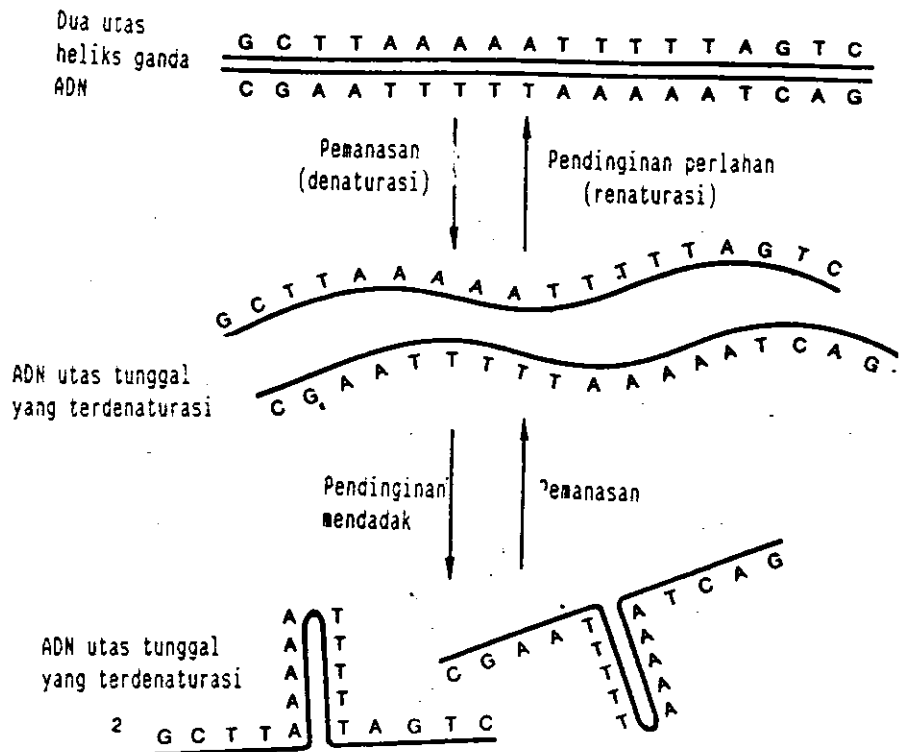
ARN biasanya berutas tunggal (single-strand). Molekul-molekul ARN biasanya tidak memiliki perbandingan basa-basa yang komplementer, misalnya basa adenin tidak sama jumlahnya dengan basa urasil, demikian juga jumlah guanin dan cytosinnya. Ini menunjukkan bahwa ARN tidak memiliki struktur ikatan hidrogen yang teratur, berbeda dengan ADN yang double-helix itu.

3. Denaturasi dan Renaturasi ADN.

Bila ADN secara mendadak dikenai panas, maka ikatan H nya yang menghubungkan basa-basa purin dan pirimidin akan terputus, sehingga menghasilkan utas tunggal (single-strand). Ini merupakan kejadian denaturasi ADN. Suhu mendadak yang melebihi suhu fisiologis mengakibatkan ADN yang umumnya memiliki struktur molekul stabil akan terputus ikatan-ikatan H nya, sehingga molekul kehilangan bentuk aslinya dan konfigurasinya menjadi tidak aktif.

Sebaliknya, jika ADN yang terdenaturasi itu didinginkan secara cepat akan menyebabkan masing-masing utas (strand) membentuk urutan basa tunggal yang tidak linier (tak lurus) dan jika pendinginan itu dilakukan secara perlahan akan menghasilkan susunan ADN seperti semula (double-strand dengan urutan basa yang bersesuaian).

Skema denaturasi dan renaturasi ADN seperti di bawah ini :



Gambar 10 Denaturasi dan renaturasi dari dua utas, double-helix ADN (Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 34),

C. Replikasi Pada Kromosoma.

Mekanisme replikasi kromosoma tidak sama untuk semua organisme. Walaupun menurut pemikiran dapat terjadi empat macam tipe replikasi, yaitu konservatif, semikonservatif, dispersif dan non konservatif, namun sesungguhnya replikasi yang terjadi secara normal adalah semikonservatif.

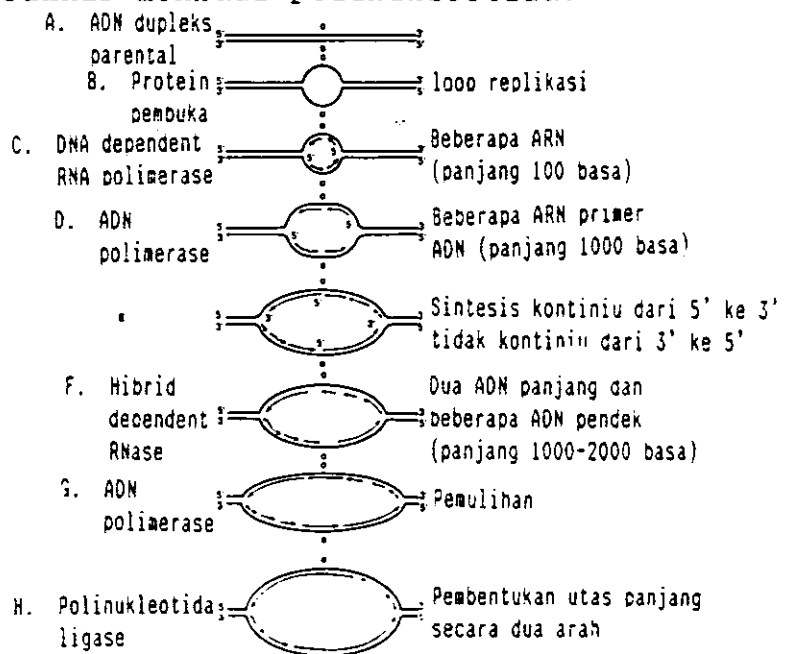
1. Replikasi semi konservatif.

Replikasi semikonservatif mengakibatkan pemisahan utas-utas ADN parental menjadi bentuk dua dupleks. Setiap dupleks terdiri dari satu utas parental (asli) dan satu utas yang baru disintesis.

Replikasi dimulai pada tempat khusus yang dinamakan "replication origin gene", terletak dekat gen yang terlibat pembentukan isoleusin dan valin. Selama replikasi, enzim endonuklease (swivelase) memotong satu dari utas, sehingga dupleks dapat menguraikan belitan superhelix dan belitan helix ketika utas pada segmen-segmen ADN dupleks dipisahkan. Pemisahan secara denaturasi menurut Watson, dibantu oleh suatu protein yang disebut "unwinding protein" (protein pembuka), yang keistimewaannya mampu mengikat utas tunggal ADN pada titik replikasi, dan dengan demikian mencegah penggabungan kembali komplemen-komplemen parental. Proses membuka pada kedua sisi " replication origin" menghasilkan "replication loop, eye and double fork". Dalam lingkungan "loop", dengan menggunakan ADN utas tunggal sebagai templatnya, enzim DNA dependent-RNA polimerase mensintesis sebuah ARN komplementer. Template A pada ADN dan U untuk komplemen ARN, T pada ADN dan A untuk komplemen ARN. ARN sepanjang 100 basa digunakan sebagai primer (titik awal sintesis) oleh ADN polimerase untuk memperpanjang ARN primer-ADN ini menjadi 1000 basa. Karena ADN mensintesis dengan arah 5' ke 3', maka dua utas ADN anak dapat memanjang terus-menerus. Sintesis utas ARN primer yang baru tetap dibutuhkan, walaupun pada daerah atas ke kiri dan bawah ke kanan

yang terbuka pada arah yang berlawanan dapat diperpanjang oleh enzim ini.

Karena proses pelepasan ARN dan ADN disintesis terus, enzim hybrid-dependent RNase seperti ribonuclease H memproses ARN pada hybrid ARN-ADN dupleks yang terdekat pada origin, dan menghasilkan dua ADN panjang pada daerah tersebut dan juga beberapa buah ADN pendek yang panjangnya 1000-2000 basa. Perpotongan rangkai ARN primer membuat celah-celah, sehingga ADN polimerase memperbaiki pemanjangan ADN pendek pada arah 5' ke 3' dari copy atas parentalnya. Setiap celah yang diperbaiki menghasilkan ADN dupleks dengan potongannya. Potongan dihilangkan oleh polinukleotida ligase, sehingga penggabungannya berakhir menjadi polinukleotida.



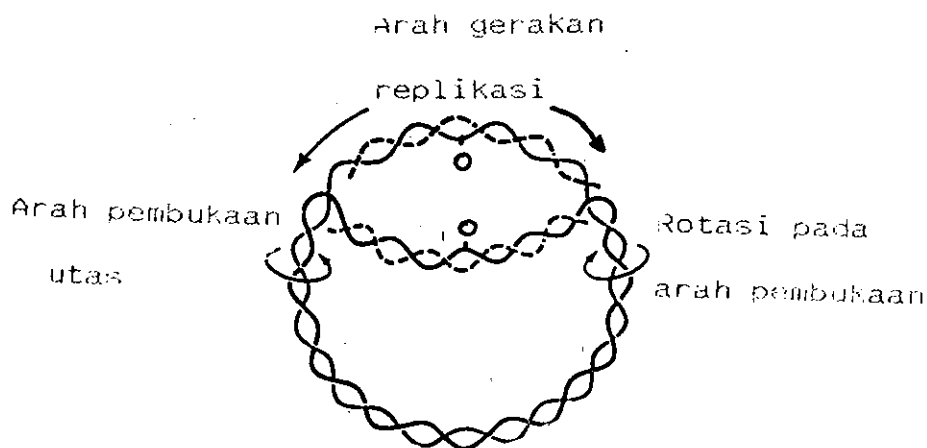
Gambar 11. Replikasi semikonservatif kromosoma.

(Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 60)

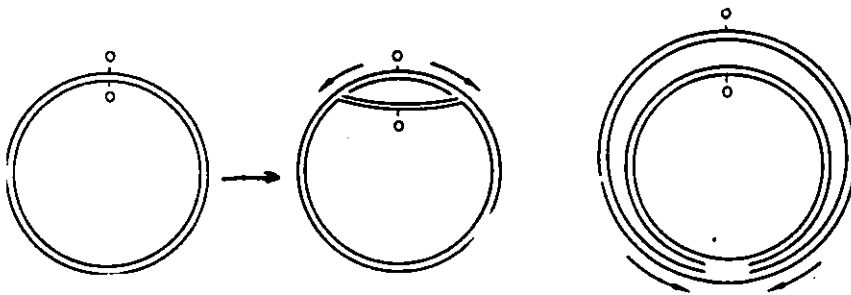
2. Replikasi dua arah dan satu arah pada kromosoma bakteri.

a. Replikasi Dua Arah (Bidirectional Replication).

Pada kromosoma bakteri (E.coli), proses replikasi terjadi pada kedua arah dari "replication origin". Replikasi ini terjadi secara kontinyu kira-kira 30 menit. Replikasi berakhir pada waktu kedua pemanjangan bertemu pada suatu titik perpotongan, sehingga dihasilkan dua lingkaran dupleks yang semikon-servatif dari sebuah lingkaran dupleks parental. Laju replikasi adalah sekitar 100.000 pasang nukleotida per menit, dan 50.000 pasang nukleotida per menit dari sebuah titik perpanjangan.



Gambar 12. Arah gerakan membukanya heliks pada peristiwa replikasi kromosoma.
(David Freifelder, 1985 ; 93)



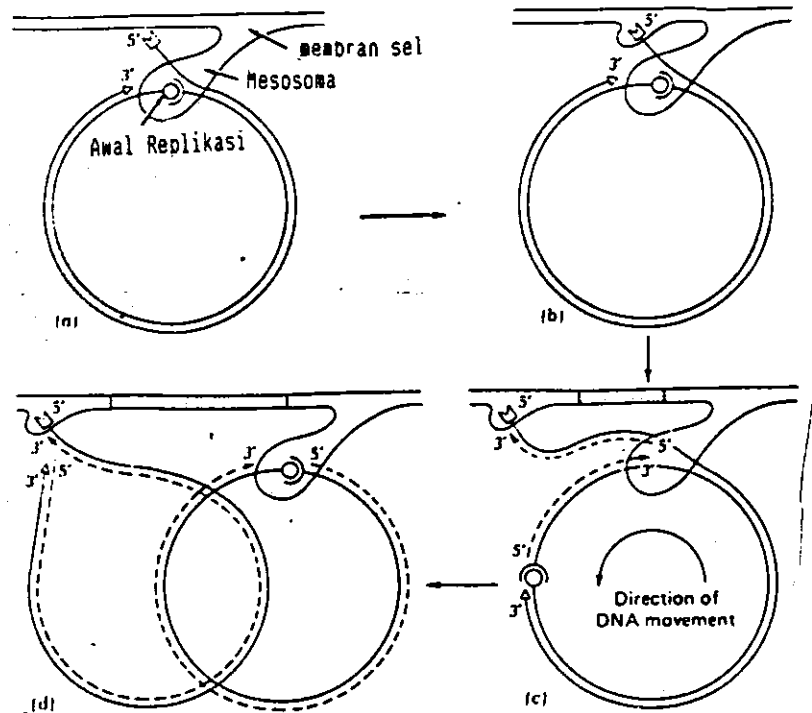
Gambar 13. Replikasi bidirection kromosoma bakteri yang dimulai dari origin.
(Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 61)

Dari gambar-gambar di atas terlihat, bahwa peristiwa replikasi adalah semikonservatif.

b. Replikasi satu arah (Unidirectional Replication)

Menurut model yang dikemukakan oleh Jacob dan Bruner, replikasi origin menempel pada "mesosomal site" membran dalam dari sel. Ketika replikasi dimulai, kromosoma bergerak lewat tempat penempelan pada membran yang membuka, dan pada akhir replikasi, dua kromosoma anak dipisahkan secara sempurna oleh adanya sintesis potongan membran pada suatu tempat, yang dibentuk di antara tempat menempelnya kromosoma-kromosoma anak tersebut.

Kromosoma-kromosoma ini dilepaskan kembali dari mesosoma setelah replikasi berakhir, dan akan menempel lagi bila siklus baru dari replikasi dimulai.



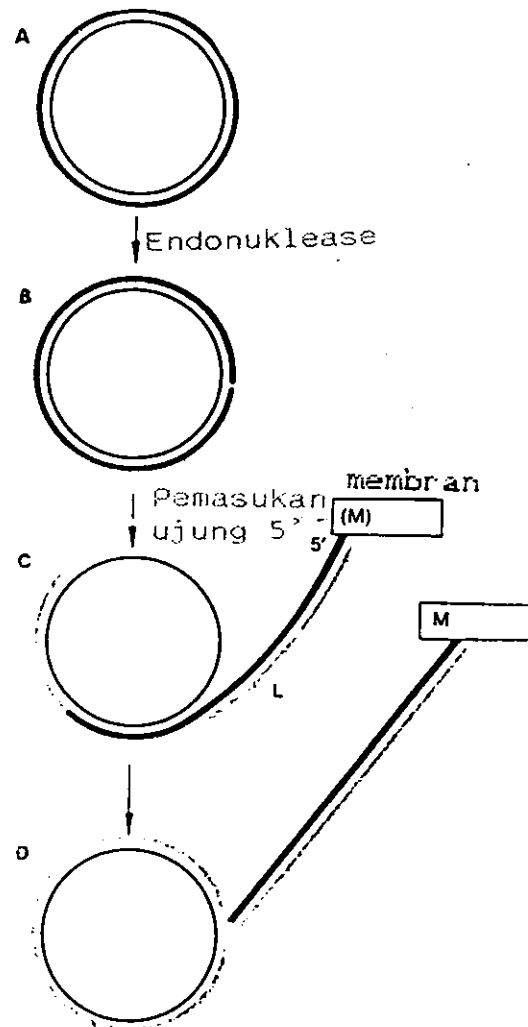
Gambar 14. Replikasi pada kromosoma Bakteri.
Menurut Model yang dikemukakan oleh
Jacob dan Brunner.
 (Ernes Jawetz. 1980 : 41).

Sewaktu bakteri mengadakan konyugasi, replikasi berlangsung dengan cara transfer ADN oleh sel Hfr (High frequency recombinant).

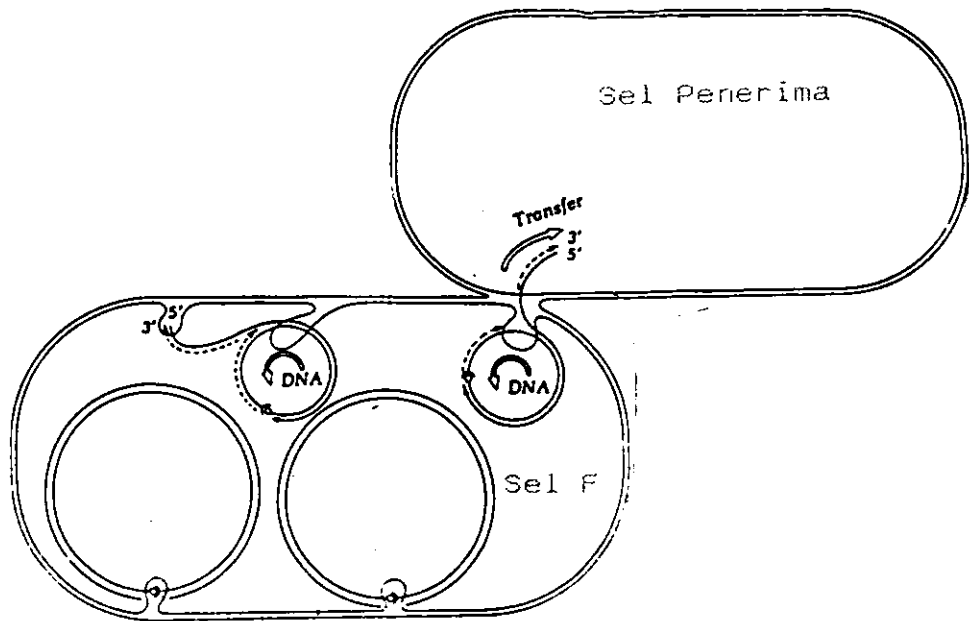
Bila suatu suspensi sel Hfr bercampur dengan sel F^- yang berlebihan, sel Hfr akan menempel pada sel F^- dan memulai transfer replikasi. Karena F dan kromosoma telah bergabung dalam bentuk replikon tunggal, ADN kromosoma dan juga ADN dari F lewat ke dalam resipien (sel penerima).

Gambar di bawah ini memperlihatkan proses replikasi satu arah. F di sebelah kiri mengadakan replikasi di

dalam sel itu sendiri, sedangkan F bersama kromosoma dimasukkan ke dalam sel resipien dengan cara berreplikasi.



Gambar 15. Peristiwa memutar (rolling) pada replikasi kromosoma. (Irwin H. Herskowitz, 1977 ; 64).



Gambar 16. Proses transfer ADN pada waktu bakteri mengadakan konyugasi.
(Ernest J., 1980 ; 52).

BAB III

PEMBELAHAN NUKLEUS

Pembelahan nukleus dalam proses pembelahan sel, baik pada hewan maupun tumbuhan dapat dikelompokkan menjadi dua macam, yaitu secara mitosis dan secara meiosis.

A. Mitosis.

Mitosis adalah suatu mekanisme dimana sel digandakan dalam jumlah yang sama, komponen-komponen yang berbeda yang telah diduplikasikan selama interfase, anafase, dan telofase dan sitokinesis

Dalam profase, kromosoma timbul seperti rajutan tipis yang memadat dengan cara memutar dan melipat. Setiap kromosoma berisi dua kromatida yang menjadi kromosoma anak nantinya. Dengan penggumpalan atau pepadatan, setiap kromatida menunjukkan sentromer dan kinetokhor. Nukleus cenderung untuk tidak bersatu dan menghilang pada akhir profase.

Dalam sitoplasma, spindel dibentuk antara aster (dan sentriola), yang bergerak ke arah kutub. Sentriola bereplikasi pada interfase selama periode S.

Pada awal metafase (profase), pembungkus nukleus tidak bersatu dan terjadi percampuran nukleoplasma dengan sitoplasma. Kromosoma menjadi terekat dengan mikrotubula dari spindel dan terlihat pada lempengan equatorial. Spindel mempunyai kromosoma lanjutan dan kromosoma

mikrotubulus . Sel hewan mempunyai tipe spindel (mitosis Astral). Pada sel tumbuhan, sentriola dan Aster tidak ada (mitosis Anastral).

Pada anafase , pembentukan kromosoma anak didahului oleh sentromer yang bergerak ke arah kutub. Serat spindel memendek menjadi sepertiga atau seperlima dari panjang asli.

Pada saat telofase, kromosoma membuka lingkaran ; pembungkus nukleus dibentuk lagi dari retikulum endoplasma dan nukleus muncul lagi.

Sitokinesis adalah suatu proses pemisahan sitoplasma. Pada sel hewan, ada suatu penyempitan pada equator yang akhirnya mengakibatkan pemisahan sel-sel anak.

Alat-alat mitotik terdiri dari spindel dan aster yang mengelilingi sentriola. Spindel dibuat dari serat kromosoma, serat lanjutan, dan serat interzonal; terlihat pada saat anafase dan telofase diantara kromosoma anak.

Alat-alat mitotik dapat dilihat pada sel hidup dengan menggunakan mikroskop polarisasi atau interferensi Nomarski-mikroskop kontras. Anti bodi, anti tubulin, dan mikroskop pijar dapat memberikan gambaran tentang jumlah relatif dan pemadatan mikrotubulus.

Kinetokhor sentromer adalah tempat penumbuhan mikrotubulus dalam kromosoma. Biasanya ada satu kinetokhor pada setiap kromatida. Kinetokhor muncul seperti sebuah

mangkok dengan diameter sekitar 0,2 — 0,5 μm , mempunyai tiga lapisan; lapisan luar, lapisan dalam, dan lapisan tengah yang tidak perlu padat. Kinetokhor juga berisi tubulin dan berfungsi pada saat pembentukan mikrotubula yang melekat pada sebuah kinetokhor.

Mikrotubula bisa kinetokhoris, polar, dan bebas. Mikrotubula kinetokhoris berhubungan dengan serat spindel kromosoma. Pindah silang terjadi antara mikrotubula dan juga mikrofilamen yang mungkin berhubungan dengan aktin.

Mikrotubula berkumpul dan memisah selama fase mitosis yang berbeda-beda. Alat-alat mitotik bisa saja dipisahkan, dengan pemeliharaan terbaik dilakukan dalam suatu media yang berisi tubula exogenous.

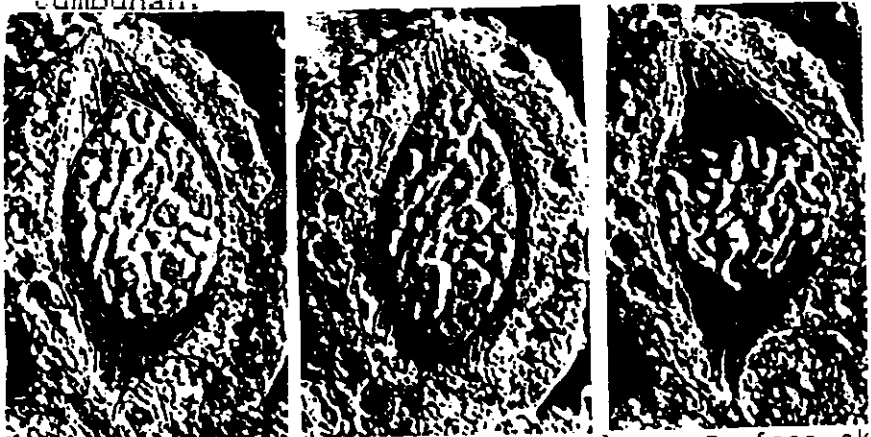
Penyatuan tubula dikontrol oleh tubula kutub dan kinetokhor. Ada suatu wadah lebar dari monomer tubulin yang sama dengan mikrotubula. Ca^{2+} menghalangi polimerisasi tubula.

Pemanjangan dan pemendekan mikrotubula, dua mekanisme mayoritas dimana kromosoma bergerak ke arah kutub. Pada saat metafase terdapat suatu tenaga keseimbangan. Saat anafase, kromosoma bergerak dengan kecepatan 1 μm per menit. Tenaga penggerak dipancarkan oleh kinetokhor. 30 molekul ATP dibutuhkan untuk menggerakkan satu kromosoma ke arah kutub. Terdapat juga perpanjangan spindel secara serentak dengan pemendekan mikrotubulus dalam jumlah besar.

Dua hipotesis utama telah ditemukan untuk menterjemahkan mekanisme molekul kromosoma, sebagai berikut :

1. Hipotesis keseimbangan dinamis, menyebutkan bahwa polimerisasi-depolimerisasi dari mikrotubulus secara langsung bertanggung jawab terhadap gerakan tersebut.
2. Hipotesis luncur, menyatakan bahwa tenaga penggerak berasal dari interaksi lateral (seperti pada kasus dynein dalam flagella) atau interaksi dengan aktin mikrofilamen. Terjadinya aktin dan miosin pada spindel dapat memberikan tenaga penggerak.

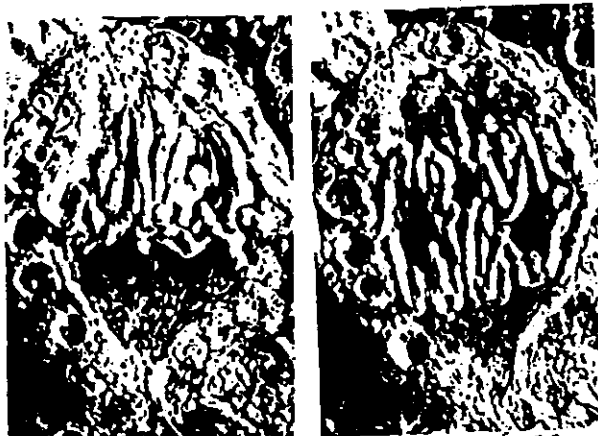
Di bawah ini diperlihatkan proses mitosis yang terjadi pada sel tumbuhan.



(a) Interfase

(b) Profase awal

(c) Profase akhir



(d) Metafase

(e) Anafase



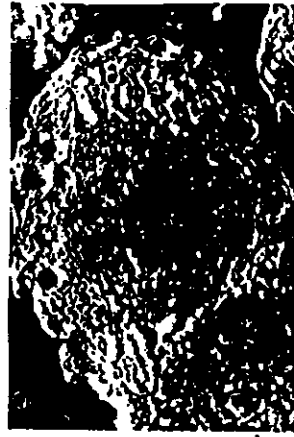
mAnafase awal



mAnafase akhir



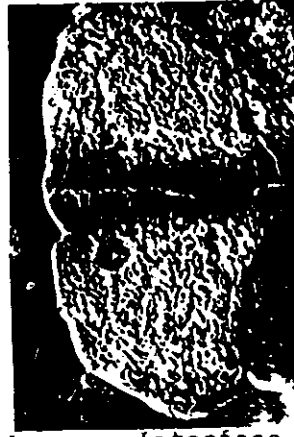
mTelofase awal



mTelofase awal



mTelofase akhir



mInterfase

Gambar 17. Proses pembelahan secara mitosis pada sel tumbuhan Haemantus (P. Sheeler, 1987; 502-503)

Sitokinesis atau pembelahan sel berbeda antara sel hewan dengan sel tumbuhan. Pada sel hewan, pemisahan anak sel terjadi karena penyempitan equatorial yang mengikutsertakan suatu mekanisme kontraktile pada sel kortek. Ini tercapai dengan suatu sistem mikrofilamen berbentuk seperti aktin. Struktur padat yang disebut midbody dapat terbentuk.

Pada sel tumbuhan, sitokinesis dimulai dengan pembentukan phragmoplast, yang terdiri dari mikrotubule interzonal dan badan golgi. Struktur tersebut diubah menjadi lempengan sel yang memisahkan daerah anak sel. Dalam lempengan sel, dinding primer timbul karena mekanisme pektin, yang berisi badan golgi.

B. Meiosis

Meiosis terjadi dari duplikasi kromosoma-kromosoma tunggal yang diikuti bagian-bagian yang teratur. Pada hewan-hewan dan tumbuhan tingkat rendah, meiosis itu terbatas atau hanya pada gametik (terjadi sebelum gamet). Pada individu jantan dihasilkan empat sperma haploid, sedangkan pada betina dihasilkan satu sel telur dan tiga badan polar. Pada sebagian tanaman, meiosis merupakan bentuk perantara atau spora (terjadi pada pembuahan dan pembentukan gamet). Sel dalam keadaan meiosis disebut meiocytes.

Perbedaan antara mitosis dan meiosis adalah :

1. Mitosis terjadi pada sel somatik dan meiosis pada sel germinal.
2. Pada mitosis, satu siklus replikasi ADN membentuk satu kelompok yang menghasilkan sel diploid, pada meiosis satu replikasi ADN membentuk dua bagian yang menghasilkan sel haploid.
3. Pada mitosis, replikasi ADN terjadi pada periode S yang diikuti oleh G2, dan pada meiosis ada premitosis sintesis ADN yang sangat panjang dan diikuti oleh proses meiosis dengan segera.
4. Pada mitosis, tiap-tiap kromosoma berpasangan bebas dan pada meiosis ada pasangan kromosoma yang homolog.
5. Mitosis berlangsung ± 1-2 jam, dan meiosis berlangsung lama, pada individu jantan dapat berlangsung lebih dari 24 hari, pada individu betina dapat terjadi beberapa tahun.
6. Pada mitosis, material genetik utuh, pada meiosis terjadi variasi genetik.

Proses-proses penting pada meiosis adalah pasangan dari kromosoma homolog, pembentukan dari chiasma dengan rekombinasi genetik, dan segregasi dari kromosoma homolog.

Meiosis terbagi dalam tahap I dan II. Pada tahap I terdapat proses yang panjang, yang tahap-tahapnya adalah proleptonema dan leptonema, zygonema, pachynema, diplonema, dan diakinase.

Kromosoma-kromosoma pada leptonema berbentuk tunggal

terdiri dari dua kromatida) dan kromosoma-kromosoma itu mempunyai kromomer-kromomer yang ditempatkan secara karakteristik pada setiap kromosoma. Unit serat fiber dari kromatin melipat pada kromosoma dan kadang-kadang terpolarisasi membentuk "bucquet".

Selama zygonema, pasangan dan sinapsis dari kromosoma homolog terbentuk, pasangan ini terlibat dalam pembentukan synaptonemal complex (SC). Bentuk ini disusun oleh dua lengan lateral (yang muncul di setiap homolog pada akhir leptonema) dan pada satu elemen tengah. Pada waktu ini pasangan mencetak ADN 3000/I (ada 0,3 % penyilangan antara ADN homolog). Pasangan ini dimulai secara acak, tetapi telomer biasanya disisipkan pada selaput luar nukleus. Jarak antar kromosoma homolog dihubungkan oleh sinaptonemal kompleks. Komponen utama dari kelompok ini adalah protein.

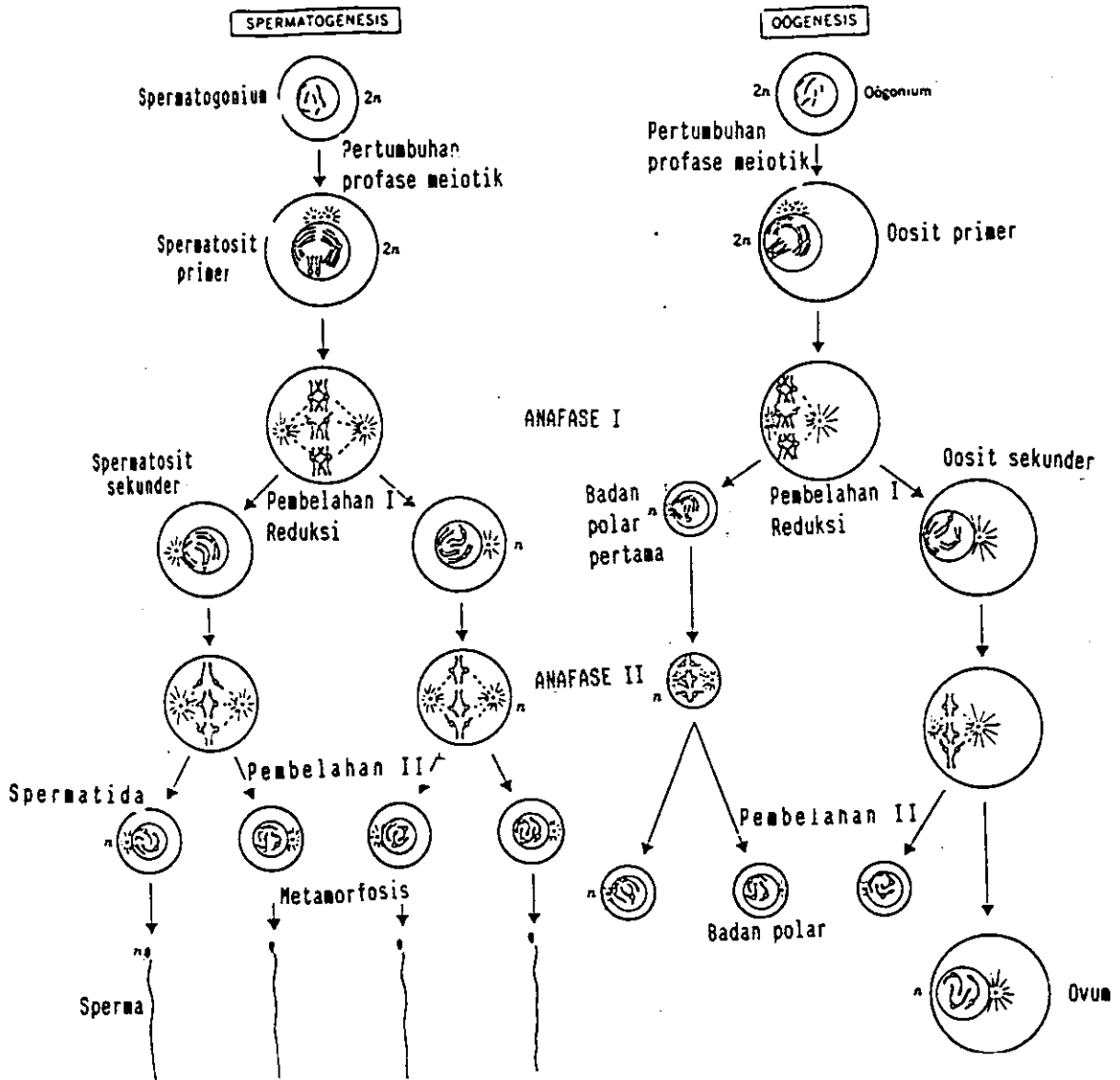
Selama pachynema, pasangan tersebut lengkap dan kromosoma menjadi lebih pendek dan tebal. Jumlah kromosoma menjadi separuh (dua lengan dan empat kaki). Setiap tetrad mempunyai empat sentromer (dua homolog dan dua kembarnya). Selama pachynema, dua kromatin homolog bertukar segmen pada tingkat molekuler (rekombinasi). Synoptonemal kompleks, kelihatan berpasangan stabil, dengan demikian memberi kesempatan untuk saling berpindah.

Selama diplonema, pasangan kromosoma mulai memisahkan diri, tetapi berhubungan dengan chiasma (saat rekombinasi/crossing over). Ada paling sedikit satu chiasma perbivalen

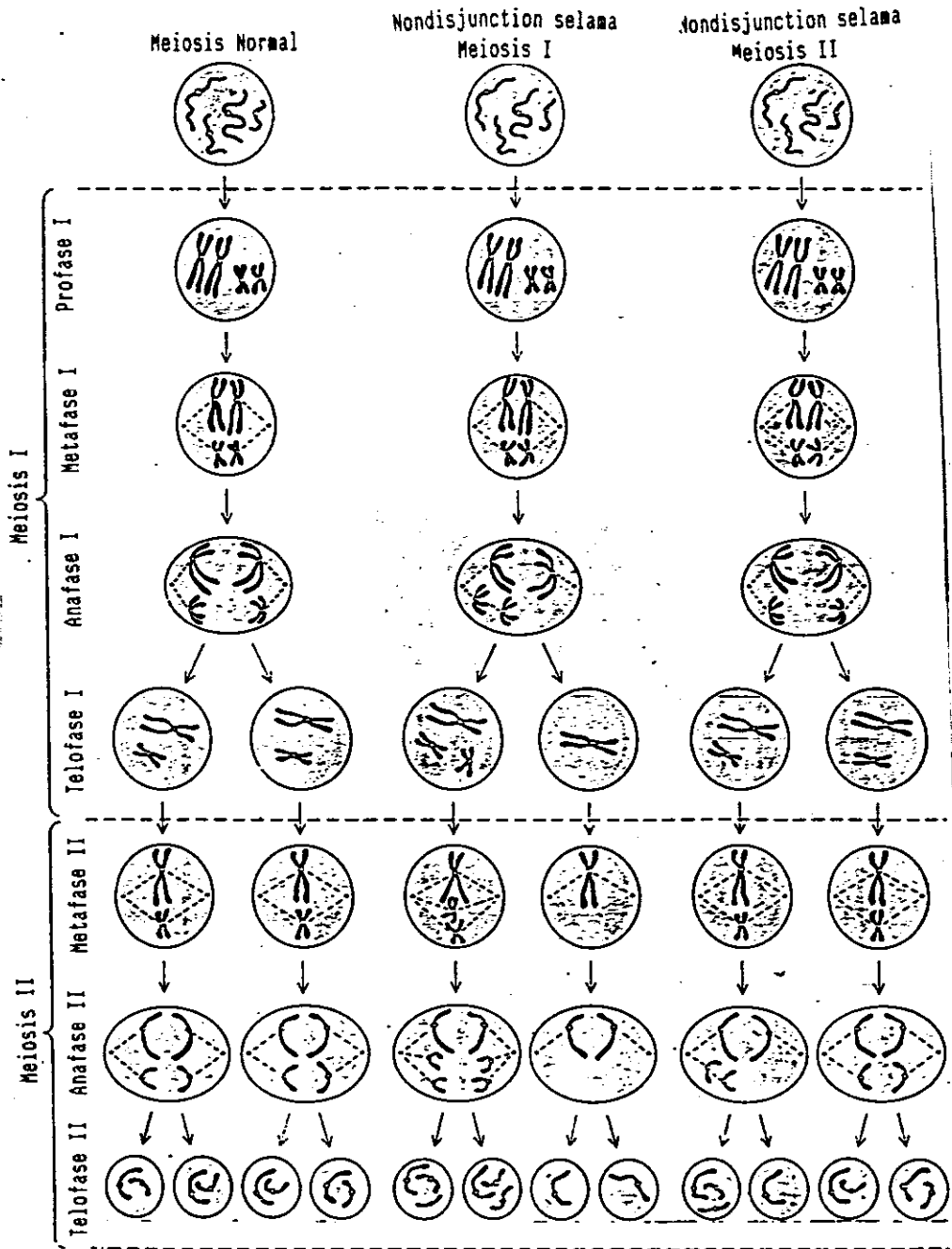
kromosoma. Pada diplonema, synaptonemal kompleks dialirkan dari kromosoma bivalen. Pada setiap chiasma terdapat sebagian kecil synaptonemal kompleks yang akhirnya hilang dan ditempati kembali oleh benang-benang kromatin. Diplonema berlangsung berbulan atau bertahun-tahun.

Selama diakinase terjadi pengurangan sejumlah chiasma dan selanjutnya bergerak, yang diikuti oleh prometafase, metafase I, anafase I, dan telofase I. Dalam anafase I, kromatida kembar dan tiap-tiap kromosoma homolog bergerak menuju masing-masing kutub (segregasi homolog).

Selama interfase, antara dua bagian mitotik tidak ada replikasi kromosoma dan tahap II sama dengan mitosis. Akhirnya masing-masing nukleus mengandung satu kromatida yang mempunyai sejumlah kromosoma haploid. Pada tahap mitotik I terdapat pemisahan dari sentromer - sentromer homolog (dan kromatida-kromatida) dan dalam tahap II sentromer-sentromer kembar (dan kromatida-kromatida) terpisah, dapat ditunjukkan oleh pemusatan kinetokor yang dapat menemukan nukleus dan polarisasi istimewa dari mikrotubula.



Gambar 19. Tahapan meiosis di dalam testis (A) dan ovarium (B) Spermatogenesis menghasilkan empat sel sperma, tetapi oogenesis menghasilkan satu ovum dengan tiga badan polar (P. Sheeler, 1987; 511)



Gambar 18 : Proses Pembelahan meiosis.
 (David Patterson, 1987; 45)

Meiosis tidak hanya terjadi pada pembagian dua kromosoma tetapi juga dalam segregasi masing-masing kromatida dalam nukleus yang berbeda. Mekanisme meiosis adalah untuk penyebab gen-gen antara gamet - gamet, kemungkinan penggabungan kembali dan segregasi secara acak. Pada proses meiosis dihasilkan variasi genetik.

Studi tentang meiosis merupakan mutlak untuk pengertian dasar kromosoma dalam genetik. Setelah proses meiosis dimengerti, maka fenomena penurunan sifat akan nyata.

Pada wanita, genocyte-genocyte kelihatan pada embrio yang berusia 20 hari dan pindah ke tepi gonadal. Pada bulan ketiga pada oogonia mulai terjadi meiosis yang mana diplonema ditahan sampai kematangan seks (kira-kira usia 12 tahun). Kromosoma-kromosoma yang tinggal merapat menyerupai lambrush kromosoma. Sebagian besar oosit degenerasi dan hanya kira-kira 400 yang mencapai dewasa antara usia 12 - 50 tahun. Meiosis mungkin berakhir pada usia 50 tahun ketika ovum dilepaskan dari folikel. Ovum tersebut menghasilkan polarbody (badan kutub) yang pertama. Pembelahan meiosis yang kedua hanya terjadi setelah pembuahan.

Pada laki-laki, genocyte utama menjadi bersatu ke dalam tubulus seminiferus. Meiosis mulai pada masa puber dan berakhir setelah tua. Meiosis disempurnakan dalam tempo 24 hari dan profase I dalam tempo 13 - 14 hari.

Pada Prezygonema ada premeiotit replikasi ADN (S fase) yang waktunya 100 - 200 kali lebih lama dari premitotik replikasi ADN pada sel somatik. 0,3% - 0,4% dari ADN tidak direplikasi. Selama zyigonema terjadi replikasi dari ADN yang tidak direplikasi (Z.ADN) dalam penyusunannya dengan pasangannya. Z ADN mempunyai daya merapat yang lebih tinggi dari pada ADN yang lain, dan terjadi pembentukan deret nukleotida dengan cepat.

Selama Pachynema ada sintesis protein esensial untuk memelihara pasangan kromosoma. Juga ada sintesis ADN (P ADN) yang tidak begitu penting yang mungkin berhubungan dengan proses penggabungan kembali. Kerja sama dengan enzim juga tampak untuk menyerap dan memperbaiki ADN. Pada Postpachynema semua perubahan metabolik tidak terlihat.

Replikasi ADN paling mudah dimengerti pada bakteri *E. coli* yang mempunyai kromosoma bundar, yang mengandung 1,1; mm ADN. Duplikasi ADN dilakukan dengan mekanisme template; dua untai ADN heliks dari dua untai baru terbentuk melalui nukleotida bebas yang disambung oleh ADN polimerase. Pereplikasian dapat digambarkan sebagai perkembangan bentuk cabang Y dengan rantai induk.

Penduplikasian ADN adalah semikonservatif (yaitu hanya satu rantai dari sintesis, separuh yang lainnya diterima dari ADN induk). Duplikasi ADN yang sempurna pada *E. coli* didapatkan selama 30 menit dengan melakukan dua kali

replikasi. Cabang berkembang secara langsung dari fixed origin.

Duplikasi ADN diselesaikan pada masing-masing rantai induk polinukleotida, melalui bantuan ADN polimerase. Sintesis pada 5' - 3' adalah langsung dan menghasilkan segmen yang pendek. Pada kedua rantai, ADN ligase menyempurnakan segmen ADN yang bergabung secara kovalen.

Sistem ARN yang bergabung pada ADN polimerase (yaitu penyalinan kembali); Misalnya enzim ditemukan pada tumor yang dihasilkan virus ARN.

Pada Eukariotik, duplikasi ADN juga semikonser-
vatif. Dari E.coli diduplikasi 20 - 30 micrometer per
menit, sedangkan kultur sel manusia penduplikasian meng-
hasilkan hanya 0,5 mm per menit. Hal ini dapat mem-
perlihatkan bahwa sejumlah pereplikasian cabang secara
langsung pada masing-masing kromatida. Rata-rata ada 30.000
initiation point setiap genom mamalia.

BAB IV

PENGATURAN TINGKAT KROMOSOMA

A. Aktivitas Gen

Kenyataan menunjukkan, bahwa aktivitas gen diatur pada tingkat transkripsi yang tergambar baik oleh kromosoma politene dan atau kromosoma-kromosoma lampbrush (kromosoma sikat lampu).

Kromosoma politene adalah kromosoma-kromosoma raksasa yang biasanya ditemukan dalam jaringan insekta tertentu. dan mengalami kira-kira sepuluh reduplikasi atau penggandaan secara endomitosis, menghasilkan lebih kurang 1000 kromatida. Kromosoma ini berada dalam suatu interfase permanen dan pasang-pasangan kromosoma homolog berhubungan rapat.

Banyak urutan ADN melalui nomor yang sama pada replikasi, tetapi ada dua pengecualian; (1) satelit ADN pada daerah sentromer yang berada di bawah tempat replikasi, dan (2) ADN puff (gumpalan-gumpalan ADN) yang mengakibatkan kekhususan amplifikasi (pengerasan) ADN, dimana beberapa gen digandakan lebih dari semestinya.

Kromosoma politene yang terdapat dalam sel tidak terpisah dan akhirnya mati. Tidak semua kromosoma politene mempunyai tingkat-tingkat yang sama. Pita-pita gelap

kromosoma politene (kromomer) berganti antar pita, dimana serabut-serabut kromatin mengendur. Ada 5000 pita pada *Drosophila* yang menghubungkan antar gen. Peta genetik tersusun melalui persilangan-persilangan yang cocok dengan peta sitologi yang memperlihatkan daerah pita tersebut. Hibridisasi atau persilangan ARN dan plasmid-plasmid rekombinan telah menegaskan tempat yang tepat dari gen-gen tertentu. Setiap gen menghasilkan 1000 turunan (copy) dari sisi-sisi yang berhadapan.

Aktivitas genetik dapat diperlihatkan oleh kromosoma yang dinamakan puff dan cincin Balbiani, dimana pita yang luas mengakibatkan mereka selalu aktif mensintesis ARN dan mengendurkan ADN ke dalam loop (putaran). Beberapa puff dapat berhubungan dengan produksi protein khusus dalam air ludah larva. Kromosoma puff khusus dapat dieksperimenkan dengan pemberian hormon ecdison dan pemanasan mendadak. Sembilan kromosoma puff yang baru akan kelihatan, ARN yang terbentuk kemudian dilepaskan ke dalam sitoplasma, dan delapan protein khusus akan terlihat.

Studi tentang kromosoma puff memperlihatkan, bahwa dengan pemasukan protein-protein khusus meningkatkan transkripsi dari gen. Oleh karenanya, gen-gen dari sel eukariotik diatur pada tingkat sintesis ARN.

Kromosoma lampbrush (kromosoma sikat lampu) telah diamati selama periode panjang diplonema dalam meiosis

dari oosit seluruh hewan. Setiap bivalen terbuat dari dua ikatan homolog bersama-sama oleh khiasmata. Empat kromatida mempunyai karakter loop (putaran) secara menyamping. Setiap putaran berisi sebuah molekul ADN dan sebuah matrik dari serabut ribonukleoprotein dimasukkan tegak lurus pada ADN. Pada putaran, matrik berbentuk encer (tipis) pada bagian satu ujung dan kental (tebal) pada bagian lainnya, yang disebabkan oleh sintesis molekul ARN. Pada aksis kromosoma, kromatida terlipat rapat sekali, membentuk kromomer yang tidak aktif dalam proses transkripsi.

Panjang total ADN yang terkandung pada putaran adalah sekitar 50 cm, dan mewakili 5 persen dari genom (10 meter). Seluruhnya lebih kurang 10.000 putaran, sebagian besar mungkin berhubungan dengan unit transkripsi tunggal.

ARN transkripsi mengalami penambahan ukuran dari tempat permulaan (promotor) dan menjadi sangat panjang (10 menjadi 30 μm).

Kedua putaran kromosoma lampbrush dan politene puff mewakili unit-unit aktivitas genetik dimana, ADN terurai pada tempat banyak ARN disintesis.

B. Ekspresi Gen

Genom haploid sel eukariot seperti halnya manusia memiliki ADN yang cukup untuk memberi kode hampir 3 juta

pasang gen yang terdiri dari 7×10 pasang basa ADN. Dari sekian banyak pasangan basa pada gen tersebut, hanya mempunyai informasi sekitar 30 sampai 100 ribu protein esensial. Ini berarti sebagian besar ADN tidak mengkode pembuatan rangkaian asam amino untuk molekul protein. Dalam hal ini, sebagian besar dari molekul ADN tersebut berfungsi sebagai pengatur ekspresi gen-gen selama fase perkembangan, diferensiasi, dan adaptasi terhadap lingkungan, dan sebagian lagi bertindak sebagai rangkaian penyela yang dikenal sebagai intron. Fungsi intron belum diketahui dengan jelas. Selain itu masih ada lagi molekul ADN yang tersusun atas rangkaian berulang, yang fungsinya belum banyak diketahui, yang telah diketahui adalah sebagai pengontrol produksi ribosoma.

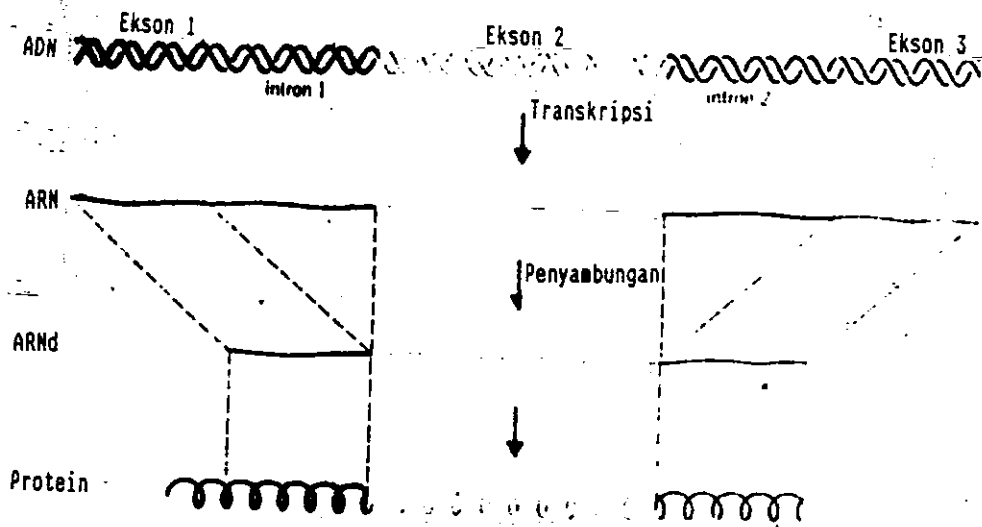
Setiap individu harus memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya. Untuk itu ia harus dapat mengadakan respon terhadap faktor-faktor lingkungan yang sangat kompleks, yang ada di sekitarnya. Kemampuan untuk merespon ini ditentukan oleh mekanisme ekspresi informasi genetik yang dimilikinya.

Unit terkecil ekspresi genetik yang mengkode struktur sub unit suatu molekul adalah sistron. Oleh karena molekul protein terdiri dari dua atau lebih sub unit molekul, maka konsep satu gen satu enzim telah ditinggalkan, diganti dengan konsep satu sistron-satu sub unit.

Ekspresi gen eukariot sering mengalami proses yang sangat kompleks sebelum menghasilkan sebuah copy ARN yang mewakili rangkaian genom secara pasti. Hal ini tidak pernah terjadi pada sel prokariot. Pada sel eukariot ditemukan adanya rangkai ADN yang bertindak sebagai rangkai penyela (Intervening sequence atau Interrupted gen atau gen i).

Gen penyela atau rangkai penyela dibedakan menjadi dua macam, yaitu intron dan ekson (exon). Intron adalah rangkai penyela yang nantinya dihilangkan dari ARNd selama mengalami proses yang dikenal dengan 'ARN splicing'. Intron merupakan rangkai penyela ADN yang 'non coding', sampai sekarang fungsinya belum diketahui dengan pasti. Mutasi yang terjadi pada intron telah diketahui tidak mempengaruhi struktur protein yang dihasilkannya. Diduga, intron berperan sebagai penghambat produksi ARNd. Ekson adalah rangkai penyela yang nantinya berperan sebagai bagian yang informasi genetiknya mewakili bagian informasi pada ARNd.

Transkrip ARN primer (precursor RNA) mengandung rangkai penyela intron. Di dalam proses ARN splicing, rangkai non coding tersebut dibuang, sedangkan segmen-segmen yang mengandung daerah coding yaitu ekson disambungkan, sehingga terbentuklah ARN d matang (mature). Pada halaman berikut ini dikemukakan gambaran skematis proses pembentukan ARNd.



Gambar 20: Proses pembentukan ARNd yang memperlihatkan keterlibatan intron dan ekson.
(Benyamin Lewin, 1985; 81)

Hampir semua transkrip ARN primer sel eukariot mengalami pengolahan intensif sewaktu mereka disintesis dan sewaktu mereka melakukan fungsi akhirnya, baik sebagai ARNd maupun sebagai molekul struktural seperti ARNt. Dalam banyak hal, pengolahan terjadi di dalam nukleus, kemudian ditranfer menuju ke sitoplasma. Pengolahan meliputi 'capping' ujung terminasi, reaksi nukleolitik dan ligasi, penambahan terminal, dan modifikasi nukleosida. Namun untuk sel mammalia, 50%-75% ARN primer, termasuk tutup terminal 5' tidak menyokong ARNd sitoplasma. Transkripsi yang kelihatannya berlebihan itu sampai sekarang belum diketahui dengan pasti.

Pada sel prokariot, terdapat hubungan linier antara gen dengan produksi polipeptidanya. Dengan teknik 'genetic mapping' dan merangkaikan protein menunjukkan, bahwa

susunan mutan pada genetic map triptopan sintase pada *E. coli* sama seperti susunan rangkaian asam amino molekul enzim triptopan sintase.

Mekanisme yang tepat tentang intron dikeluarkan dari transkrip ARN primer di dalam nukleus, ekson diikat untuk membentuk molekul ARNd, kemudian ARNd ditransfer ke sitoplasma belum diketahui.

Model operon yang dikemukakan oleh Francois Jacob dan Jacques Monod (dalam Benyamin Lewin, 1985) merupakan model mekanisme molekuler dari pengaturan gen yang berperan dalam metabolisme laktosa dan merupakan yang paling baik untuk memahami mekanisme molekuler yang terjadi pada setiap organisme. Model tersebut didasarkan dari hasil observasi pengaturan metabolisme laktosa yang dilakukan oleh bakteri *E. coli*.

Beta galaktosidase menghidrolisis beta galaktosida laktosa menjadi galaktosa dan glukosa. Gen struktural (Z) untuk beta galaktosidase, gen (Y) bertanggung jawab untuk penembusan galaktosa ke dalam sel, dan gen (A) untuk galaktosida asetilase. Gen struktural untuk ketiga enzim ini secara fisik berhubungan untuk penyusunan lac operon, yang secara skematis dilukiskan pada gambar 21.

Jika *E. coli* diberi laktosa, ekspresi aktivitas beta galaktosidase, galaktosida permease, dan galaktosida asetilase meningkat 10 sampai 100 kali. Namun jika *E. coli* dicampur dengan laktosa dan glukosa sebagai sumber

karbon, maka ia pada mulanya memetabolisme glukosa dan kemudian berhenti tumbuh untuk sementara, sampai gen-gen lac operon terinduksi sehingga mampu memetabolisme laktosa.

Walaupun sejak permulaan fase pertumbuhan bakteri terdapat laktosa, sel tidak mulai menginduksi enzim-enzim yang diperlukan untuk katabolisme laktosa sampai glukosa habis digunakan. Fenomena ini mula-mula diperkirakan karena represi operon laktosa oleh beberapa katabolik glukosa. karena itu dinamakan represi katabolik. Sekarang diketahui, bahwa represi katabolik sesungguhnya diperanratai oleh 'catabolite gene activator protein' (CAP) dan siklik AMP (cAMP). Ekspresi gen *i* yang normal dari lac operon adalah konstitutif, ia diekspresikan dengan kecepatan konstan dan akan menghasilkan subunit-subunit dari lac operon. Molekul protein represor, hasil dari gen *i* ini mempunyai afinitas yang tinggi terhadap tempat operator (operator locus). Tempat operator terletak antara promoter site, dimana DNA dependent RNA polimerase melekat untuk memulai transkripsi. Jika molekul represor terikat pada tempat operator, maka ia akan mencegah terjadinya transkripsi dari gen struktural distal, (Z), (Y), dan (A). Dengan demikian, molekul represor bertindak sebagai regulator negatif.

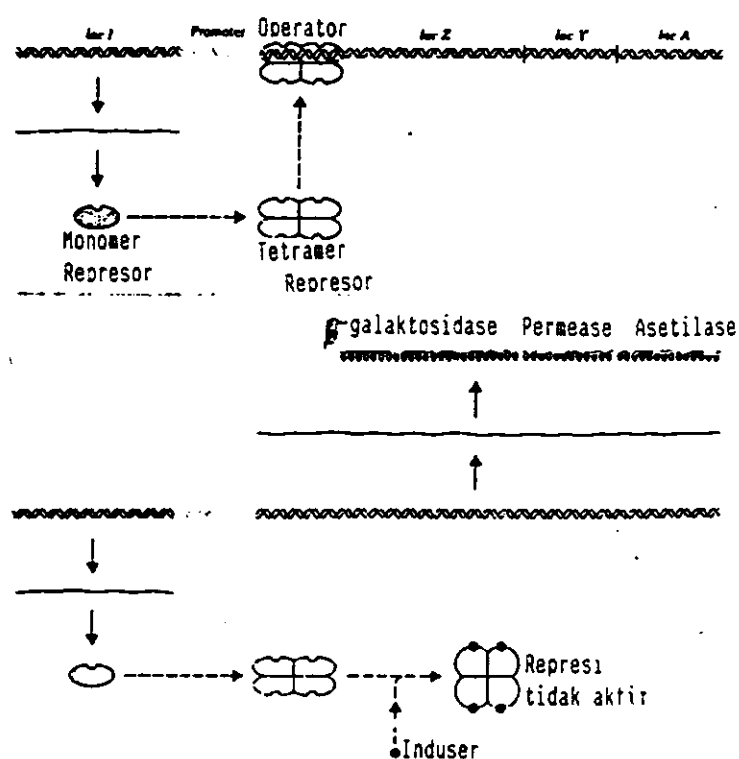
Pengikatan induser ke molekul represor yang terikat pada tempat operator akan mengakibatkan represor dilepaskan. Jika ARN polimerase telah terikat pada

promoter site, transkripsi akan dimulai. ARN polimerase akan menghasilkan ARNd polisistronik, yang terminal 5'nya adalah komplemen dengan utas template operator. Dengan cara ini, induser mengadakan derepresi terhadap lac operon dan membiarkan transkripsi gen struktural untuk galaktosidase, galaktosida permease, dan galaktosida asetilase. Translasi ARNd polisistronik dapat terjadi meskipun sebelum transkripsi selesai. Derepresi lac operon memungkinkan sel untuk mensintesis enzim-enzim yang diperlukan untuk memecah laktosa sebagai sumber energi. Harus terdapat CAP yang terikat pada cAMP, agar ARN polimerase berikatan pada promoter site. Dengan mekanisme yang berdiri sendiri, bakteri mengumpulkan cAMP hanya jika ia kekurangan sumber karbon. Dengan adanya glukosa atau gliserol dalam konsentrasi yang cukup banyak untuk pertumbuhan, bakteri akan kekurangan cAMP untuk berikatan dengan CAP. Dengan demikian, sebagai akibatnya ARN polimerase tidak dapat memulai transkripsi lac operon. Jika ada kompleks CAP-cAMP pada promoter site, maka transkripsi terjadi kembali. Dengan demikian CAP-cAMP berperan sebagai pengatur positif, karena kehadirannya diperlukan untuk ekspresi gen.

Jika gen *i* termutasi sehingga produksinya yaitu lac represor tidak mampu berikatan dengan ADN operator, maka organisme akan menunjukkan ekspresi konstitutif dari lac operon. Sebaliknya jika organisme mengalami mutasi gen *i*

yang mencegah pengikatan induser ke represor, maka lac operon akan tetap terrepresi, karena induser tidak dapat berikatan dengan represor pada tempat operator untuk melakukan derepresi terhadap operon.

Di bawah ini dilukiskan gambaran penyusunan lac operon oleh gen-gen struktural beserta enzim-enzimnya.



Gambar 21. Penyusunan lac operon oleh gen struktural beserta enzim-enzimnya. (Benyamin Lewin, 1985; 225).

C. Interaksi Nukleositoplasma

Masalah yang ditunjukkan pada diferensiasi sel adalah bagaimana cara menemukan struktur telur yang tidak teratur

memberikan kelengkapan untuk embrio sempurna yang mempunyai jaringan khusus.

Diferensiasi sel merupakan perubahan yang menetap, meliputi sintesis khusus beberapa protein tertentu (misalnya haemoglobin dan gamma globulin) oleh sel khusus (misalnya sel darah merah dan sel plasma). Perubahan menetap ini menyatakan secara tidak langsung mekanisme kompleks pengaturan gen yang dibedakan dari yang beroperasi pada bakteri (penghantaran dan penghambatan pada metabolisme). Diferensiasi sel dapat disebabkan oleh bermacam-macam rangsangan, namun dapat berlangsung dalam ketiadaan rangsangan awal.

Pada sel eukariotik terdapat hubungan nukleoplasma yang berkelanjutan. Ini terlihat dalam demonstrasi pada Protozoa dengan asam nukleat yang dinamakan merotomy eksperimen. Selain itu, eksperimen yang tepat (memutuskan benang rizoid, pengokulasian dua spesies, penyinaran dengan cahaya atau penggelapan, dan lain-lain) menunjukkan keadaan substansi nukleus berdifusi ke dalam sitoplasma dan mengontrol morfogenesis pembungkus (misalnya ARNd stabil).

Fusi sel oleh Sendai virus melalui nukleus memungkinkan terjadinya diferensiasi sitoplasma (misalnya sel tunggal dengan dua nukleus disebut heterokarion). Nukleus sel yang tidak panjang mensintesis ARN atau ADN (sel darah anak ayam) bertambah isinya, melanjutkan

sintesis ARN dan tiruan ADN nya ketika difusikan dengan sel Hela. Pengaktifan kembali mungkin mengacu pada penerimaan protein dari sitoplasma.

Karioplasma dan sitoplasma memungkinkan perolehannya dari aksi sitokalasin B, dan dapat disusun kembali ke dalam sel oleh fusi Sendai virus, dimana nukleus dan sitoplasma muncul dari sel yang berbeda.

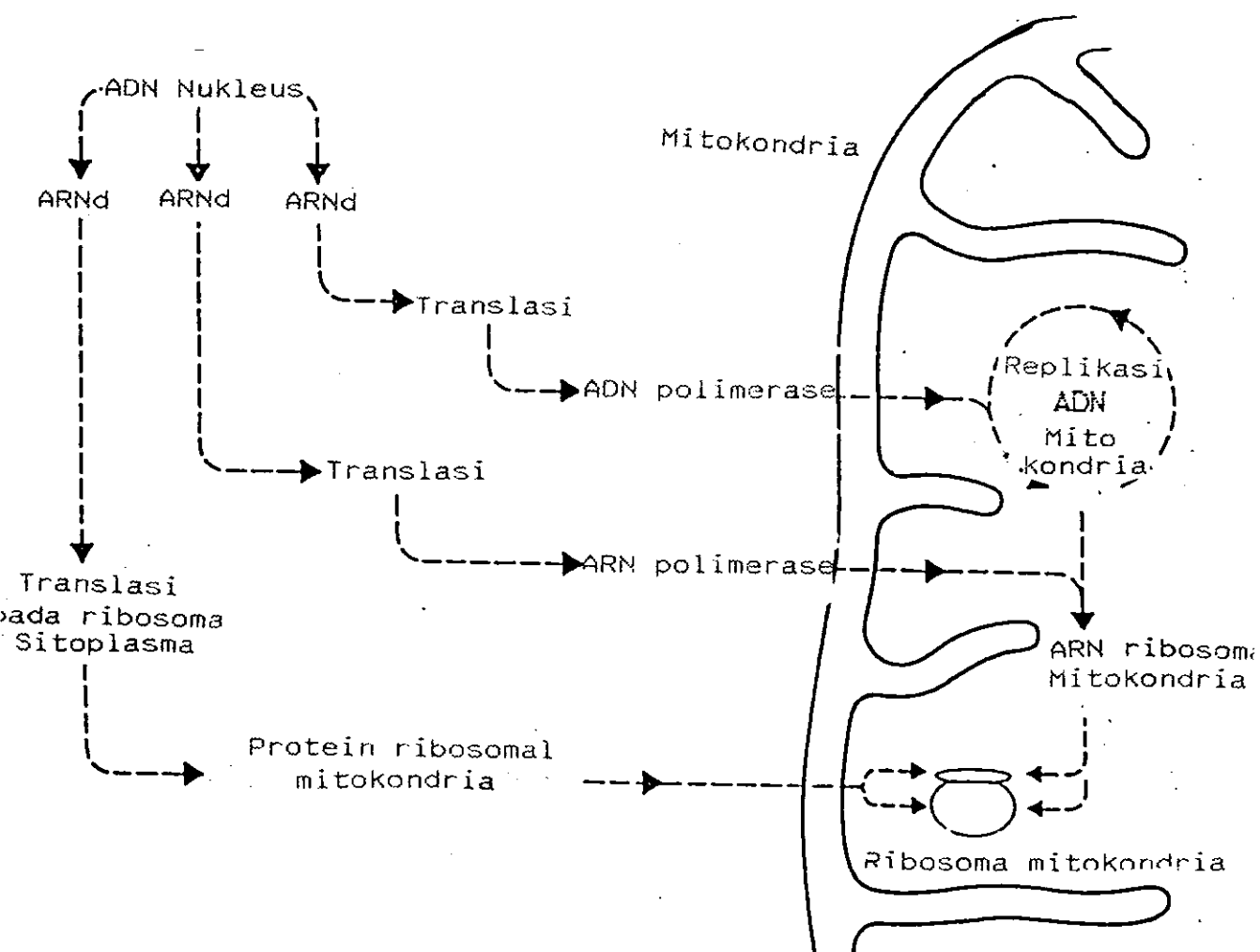
Oosit katak dan telur sebagian berguna untuk mempelajari diferensiasi sel. Pertumbuhan oosit mempunyai susunan ARN yang sangat aktif dan susunan telur memiliki ADN aktif.

D. Hubungan Kerja ADN Nukleus Dengan ADN Mitokondria

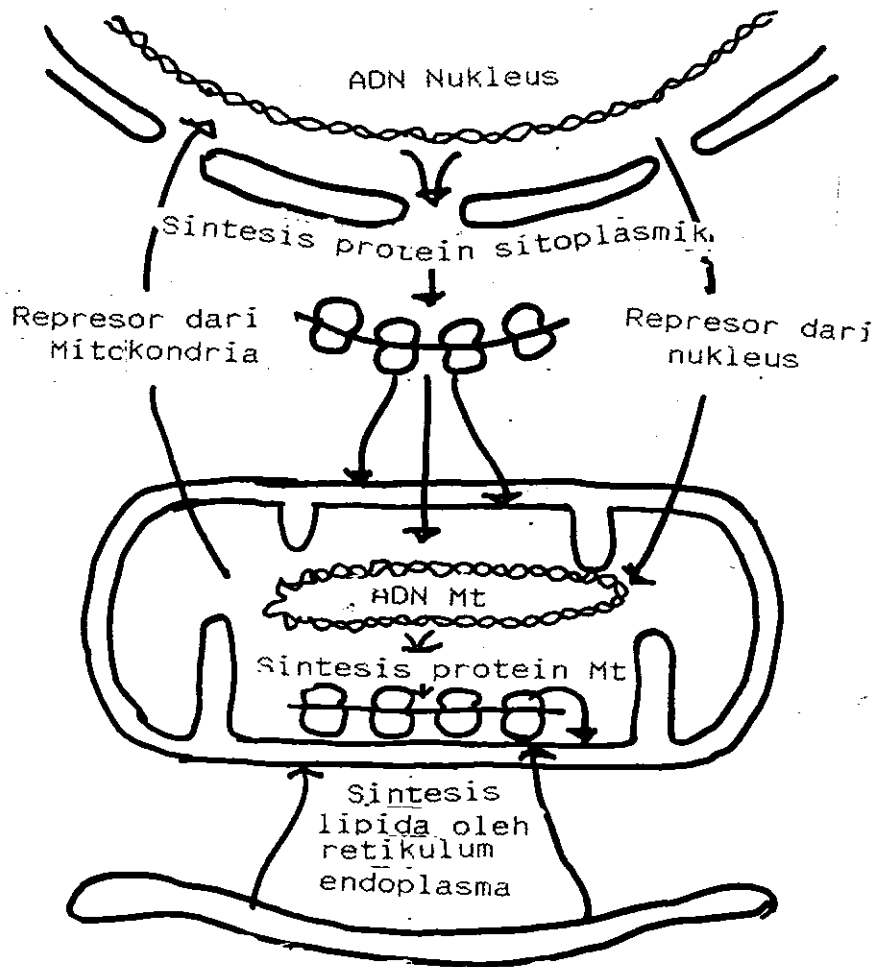
ADN nukleus bersama-sama dengan ADN mitokondria melakukan hubungan kerja dalam hal sintesis mitokondria dan sintesis ribosoma mitokondria. Informasi yang dibutuhkan mitokondria untuk menyusun mitokondria tersebut terutama dikode ADN nukleus dalam bentuk enzim replikasi dan transkripsi ADN nukleus. Semiotonomi mitokondria ditunjukkan dengan adanya sintesis ribosoma mitokondria. Mekanisme transkripsi ARNd mitokondria dilaksanakan oleh ADN mitokondria, sedangkan sintesis protein ribosomalnya ditranskripsi oleh ADN nukleus, yang ditranslasikan di ribosoma sitosolik dan dibawa ke matrik mitokondria untuk dirakit. Regulasi biosintesis di dalam mitokondria pada sel



yang tidak membelah terdapat kesetimbangan, sehingga massa mitokondria selalu stabil. Hubungan kerja ADN nukleus dengan ADN mitokondria diperlihatkan dalam gambar skematis di bawah ini ini.



Gambar 22: Hubungan fungsional antara ADN nukleus dengan ADN mitokondria. (Thorpe, 1984; 423)

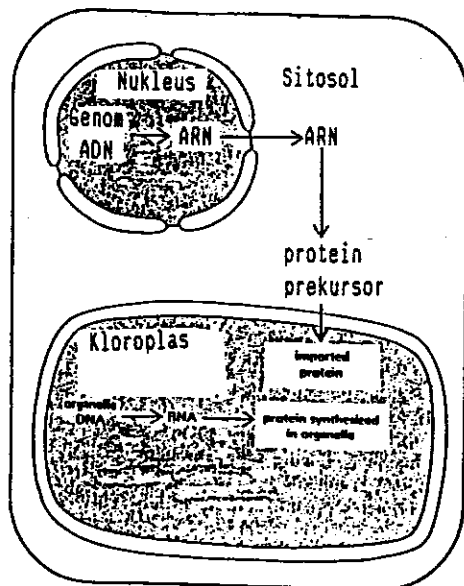


Gambar 23: Mekanisme kerja sama antara ADN nukleus dengan ADN mitokondria sewaktu sintesis protein. (Berkaloff, 1978;144)

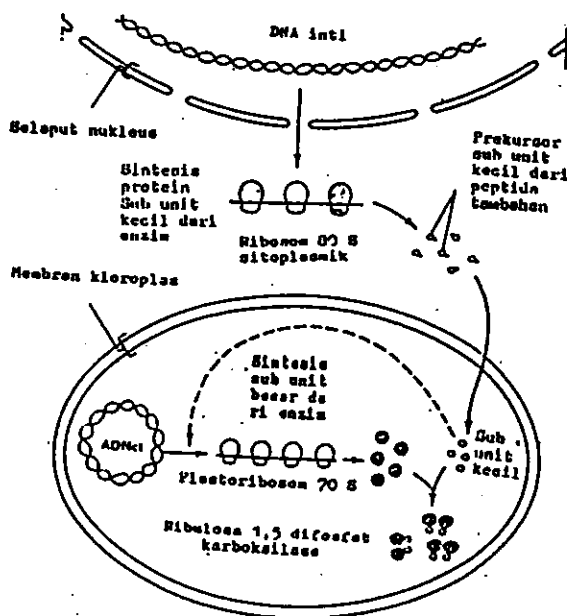
E. Hubungan Kerja Antara ADN Nukleus Dengan ADN Kloroplas

Replikasi dan diferensiasi kloroplas dikontrol sebagian oleh ADN nukleus dan sebagian lagi oleh ADN kloroplas. Banyak protein di dalam stroma dan di dalam membran tilakoid dikode seluruhnya oleh ADN nukleus, yang

dibentuk pada ribosoma sitoplasmik. Di bawah ini dikemukakan beberapa gambar tentang hubungan ADN nukleus dengan ADN kloroplas dalam beberapa hal.



Gambar 24: Hubungan kerja ADN nukleus dengan ADN kloroplas dalam proses sintesis protein kloroplas. (Albert Bruce, 1983; 529)



Gambar 25: Hubungan fungsional antara ADN nukleus dengan ADN kloroplas dalam hal sintesis ribosoma. (Berkaloff, 1981; 78).

F. Pengaturan Faktor Pertumbuhan dan Onkogen

1. Pengaturan faktor pertumbuhan

Faktor penumbuh (growth factor) adalah suatu dapat merangsang pertumbuhan sel lainnya. Gerald Karp (1979) mengemukakan, bahwa faktor penumbuh itu dapat diisolasikan dari berbagai jaringan seperti fibroblast growth factor dari otak, dan epidermal growth factor dari glandula submaxillaris. Hormon-hormon seperti insulin atau somatomedin juga dapat mengakibatkan terjadinya pertumbuhan. Bagaimana faktor penumbuh itu bekerja sampai saat ini masih merupakan misteri. Namun yang jelas, faktor penumbuh itu dapat 'menghasut' sinyal dari permukaan sel (dimana faktor tersebut bekerja dengan mengikat reseptor) ke dalam nukleus (dimana ADN mengadakan replikasi).

Ada dua kemungkinan jalur yang ditempuh oleh faktor penumbuh itu untuk meneruskan informasinya. Jalur pertama adalah jalur yang digunakan oleh faktor penumbuh seperti insulin dan epidermal growth factor (EGF). Dalam jalur ini, faktor penumbuh berikatan dengan reseptor yakni enzim tirokinase, sehingga mengakibatkan terjadinya fosforilasi protein, dan akibat lanjutnya adalah sel siap untuk membelah. Reseptor enzim tirokinase tersebut terdiri dari tiga bagian, yaitu bagian luar yang ada di permukaan membran



sel dimana EGF dapat berikatan; bagian tengah yakni bagian yang ada di dalam membran sel, dan terakhir merupakan bagian yang menjorok ke dalam sitoplasma yang dapat melakukan aktivitas fosforilasi protein. Jalur kedua adalah jalur yang menggunakan faktor penumbuh yang disebut platelet derived growth factor (PDGF). Jalur ini menampakkan pengaruh yang sama dengan jalur yang menggunakan hormon dan neurotransmitter. PDGF yang mencapai permukaan sel ditangkap oleh reseptor. Reseptor akan mempengaruhi fonfirmasi protein G dan selanjutnya protein G akan mengaktifkan fosfodiesterase (PDE) untuk menghidrolisis Phosphatidil-inositol 4,5 biphosphate (PIP2) menjadi Inositol triphosphate (IP3) dan Diacylglycerol (DG). IP3 memobilisasi ion Ca sehingga kadarnya meningkat, dan DG meningkatkan kadar ion Na (dengan pompa membran) dan pH intraseluler. Kondisi yang demikian itu dapat mengakibatkan sel bertumbuh ke fase G1 dan siap untuk mensintesis protein (lihat gambar 26).

2. Pengaturan onkogen

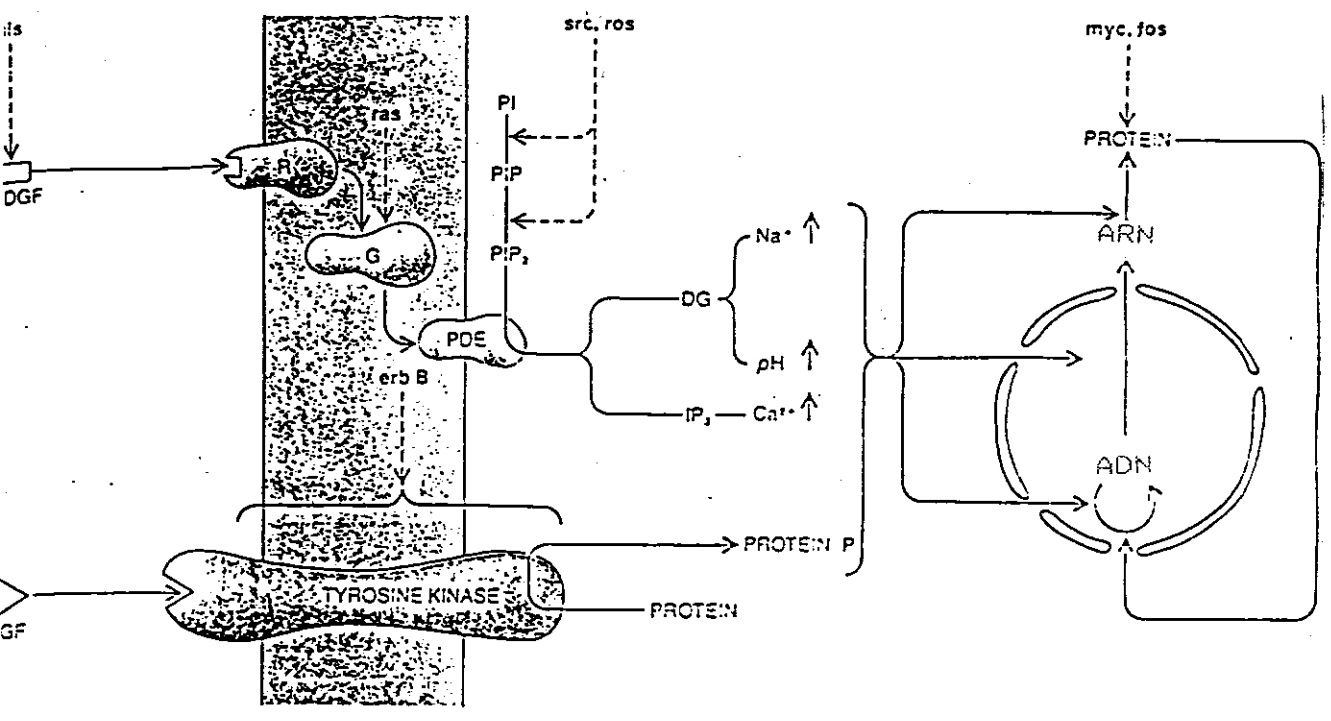
Jika setiap jalur sinyal mengandung rangkaian reaksi yang dikontrol oleh protein khusus (reseptor dan enzim), maka haruslah ada materi genetik yang berperan dalam sintesis protein khusus itu. Dewasa ini telah berhasil diidentifikasi 25 gen yang berperan demikian. Juga diketahui, bahwa jika fungsi gen itu menyimpang,

maka akan mengakibatkan pertumbuhan sel tidak normal dan erat kaitannya dengan timbulnya penyakit kanker.

Gen-gen yang disebutkan di atas berfungsi dalam menentukan kode-kode untuk mensintesis komponen-komponen yang terdapat pada jalur sinyal untuk mengontrol pertumbuhan. Sampai saat ini yang diketahui fungsinya, antara lain:

- a. onkogen sis; mengontrol sintesis platelet derived growth factor (PDGF).
- b. onkogen erb b; mengkode struktur protein yang mirip dengan reseptor epidermal growth factor (reseptor EGF). Protein yang dihasilkannya berbentuk kerucut yang terpotong bagian atasnya.
- c. onkogen ras; fungsinya belum diketahui dengan jelas, namun produknya mempunyai karakteristik sebagai protein G (protein membran yang mampu menghidrolisis guanosin triphosphate atau GTP). Onkogen ras ini diketahui aktif pada sel-sel kanker.
- d. onkogen src dan ros; keduanya berperan dalam perubahan phosphatidil-inositol menjadi PIP₂.
- e. onkogen myc dan fos; berfungsi pada bagian akhir dari aliran sinyal intraseluler.

Gambaran pengaturan faktor pertumbuhan dan onkogen oleh materi genetik dalam nukleus diperlihatkan dalam gambar skematis pada halaman berikut ini.



Gambar 26: Jalur pengaturan faktor pertumbuhan dan onkogen oleh materi genetik dalam nukleus. (Michael J. Beeridge , Oktober 1985; 132).

DAFTAR PUSTAKA

- Albert, Bruce, et. al. 1987. Molecular Biology of The Cell, New York, Garland Publishing, Inc.
- Beeridge, Michael J. Oktober 1985. The Molecular Basis of Communication Within The Cell. Scientific American.
- Berkaloff, A., et. al. 1978. Biologie at Physiologi Cellulaires, Paris, Herman.
- . 1981. Biologie at Physiologi Cellulaires, Paris, Herman.
- De Robertis. 1970. Cell Biology, Fifth Edition, Tokyo-Japan, Toppan Company Limited.
- Freifelder, David. 1985. Essentials of Molecular Biology, Boston, Jones and Bertlett Publishing, Inc.
- Herskowitz, Irwin H. 1977. Principles of Genetics, Second Edition, New York, Mac Millan Publishing Co., Inc.
- Jawetz, Ernest. 1980. Review of Medical Microbiology, Lange Medical Publications Maruzen Asia (Ptc) Ltd.
- Karp, Gerald. 1984. Cell Biology, New York, Mc. Graw-Hill Book Co.
- Lewin, Benyamin. 1985. Genes, New York, John Wiley and Sons.
- Patterson, David. Agustus 1987. The Causes of Down Syndrome, Scientific American.
- Sheeler, Phillip dan Donald E. Bianchi. 1980. Cell Biology: Structures, Biochemistry, and Function, New York, John Wiley and Sons, Inc.
- _____. 1983. Cell Biology: Structures, Biochemistry, and Function, New York, John Wiley and Sons, Inc.
- _____. 1987. Cell and Molecular Biology, New York, John Wiley and Sons, Inc.
- Stent, Grunther S. 1971. Molecular Genetics, An Introductory Narrative, San Francisco, W. H. Freeman and Company.
- Thorpe, Neal O. 1984. Cell Biology, New York, John Wiley and Sons, Inc.
- Watson, James D. 1970. Molecular Biology of The Gene, Second Edition, California, W. A. Benyamin, Inc.