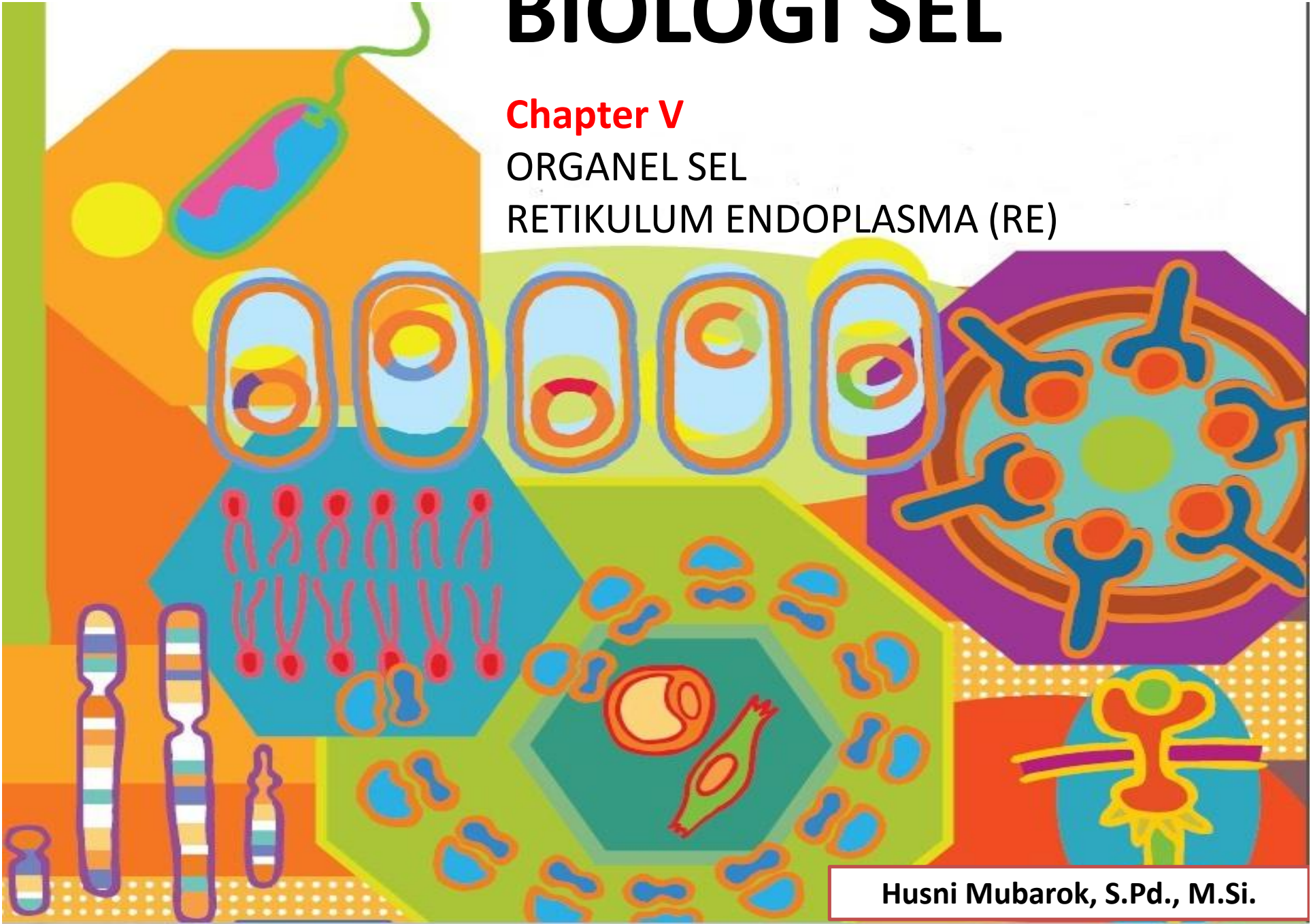


# BIOLOGI SEL

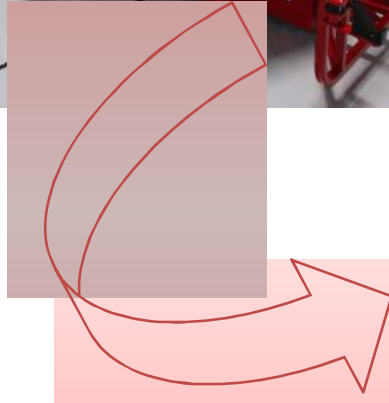
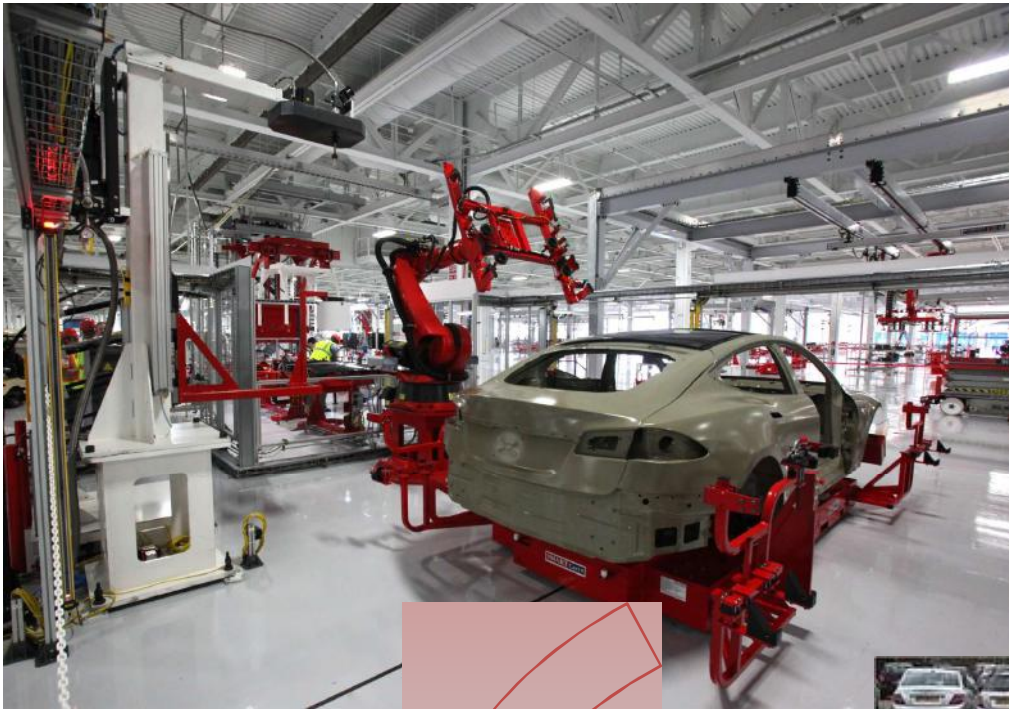
## Chapter V

### ORGANEL SEL

### RETIKULUM ENDOPLASMA (RE)



Husni Mubarok, S.Pd., M.Si.



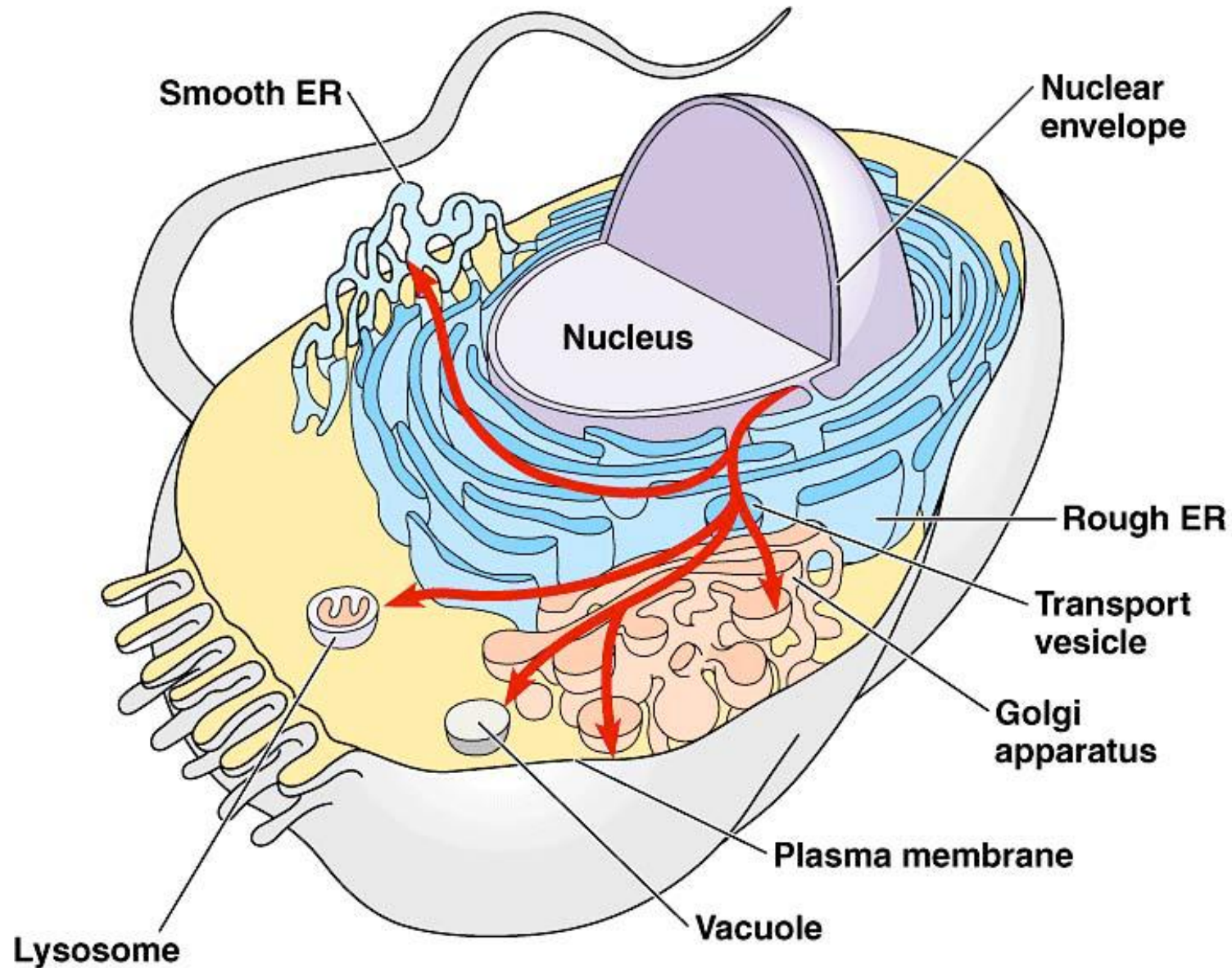
**RETIKULUM  
ENDOPLASMA (RE)**



# Sistem Endomembran

- Kumpulan dari membran-membran di dalam sel yang membentuk suatu sistem
- Terdiri dari: **Membran nukleus, RE, Badan Golgi, Lisosom, Vesikel, Vakuola** dan **Membran Plasma**
- **Fungsi:** Sintesis dan hidrolisis makromolekul (Sintesis protein), transport protein ke dalam membran atau organel dan keluar sel, metabolisme dan perpindahan lipid dan detoksifikasi racun
- Struktur dan fungsi **tidak identik**
- Ketebalan, komposisi molekuler, tipe reaksi kimia tdk tetap/ berubah-ubah

# Sistem Endomembran



# Retikulum Endoplasma (RE)

RE adalah struktur yang berupa membran yang memanjang  
(*extensive network of membranes*)

**Perpanjangan dari apa?**

Jumlahnya **50%** dari total membran yg ada di sel eukariotik  
(Sel Mamalia 50%-90%, ditutupi oleh RE)

*Endoplasmic = Berada dalam sitoplasma*

*Reticulum = Jala Kecil*

Sel Darah Merah dan Spermatozoa tidak memiliki RE

**Sel Prokariotik memiliki RE??**

Tidak  
Ditempeli  
Ribosom

Ditempeli  
Ribosom

*Cisternal Space*  
(Ruang  
Cisternal)

*Membranous  
Tubules and  
sacs*

Smooth ER

Rough ER

Nuclear  
envelope

ER lumen

Cisternae

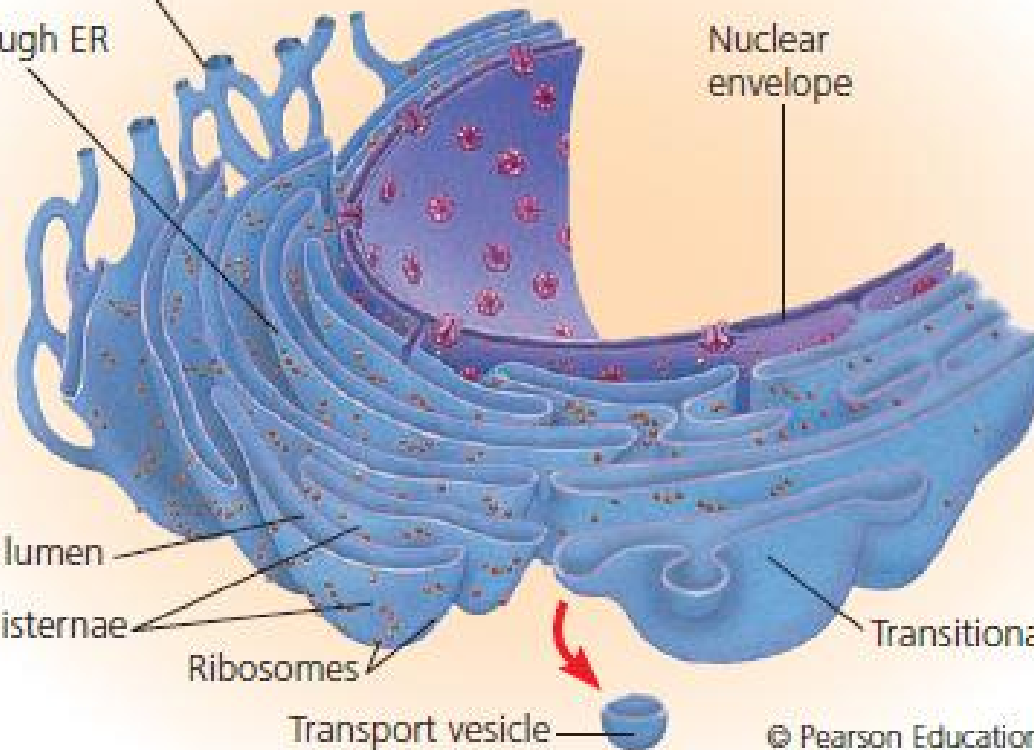
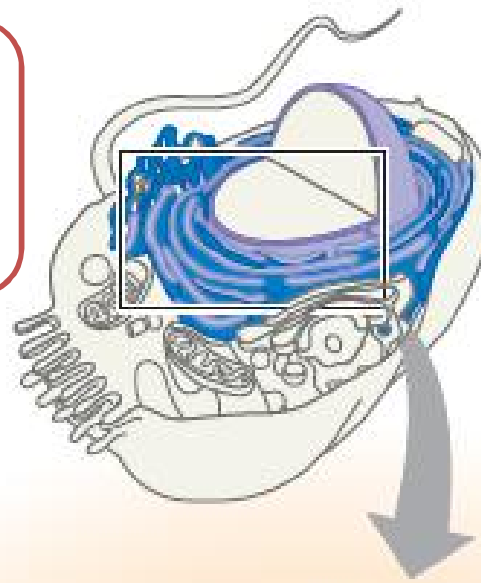
Ribosomes

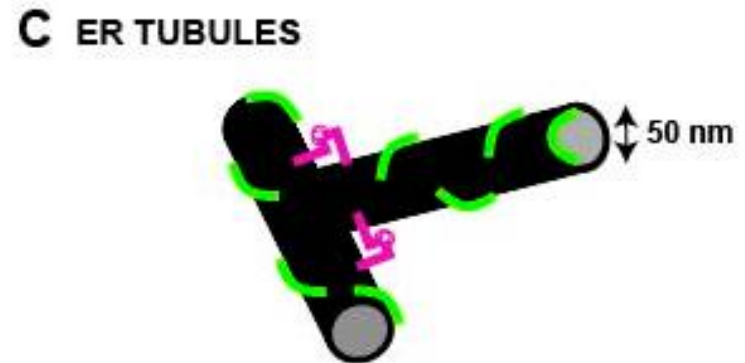
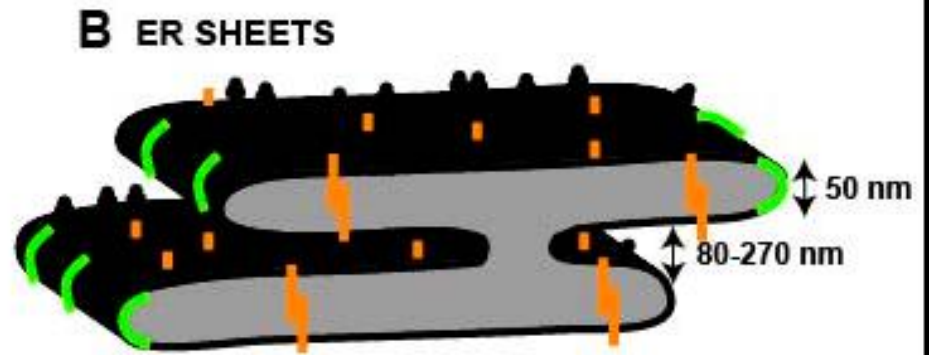
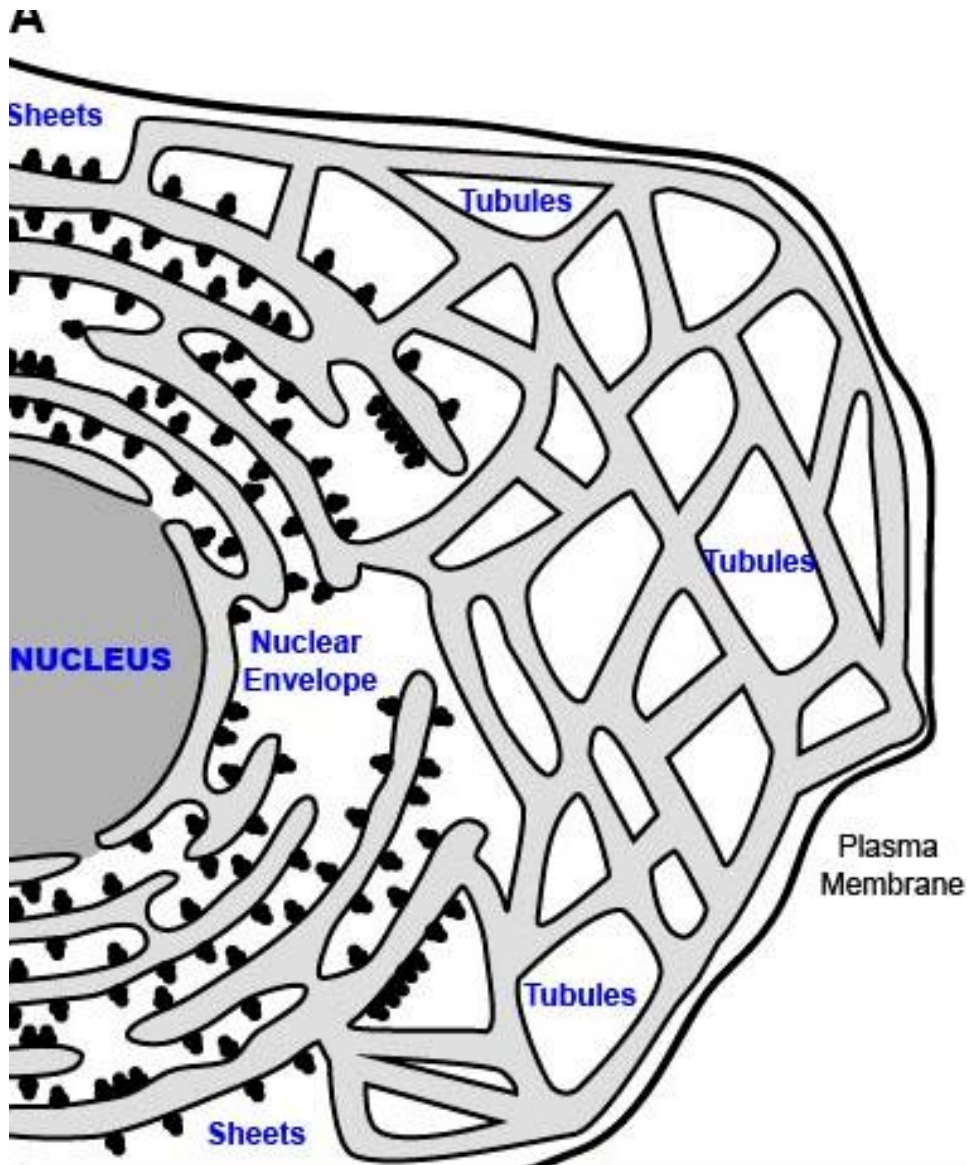
Transport vesicle

Transitional ER

Bagian  
yang  
terhubung  
dengan  
Golgi

© Pearson Education, Inc.



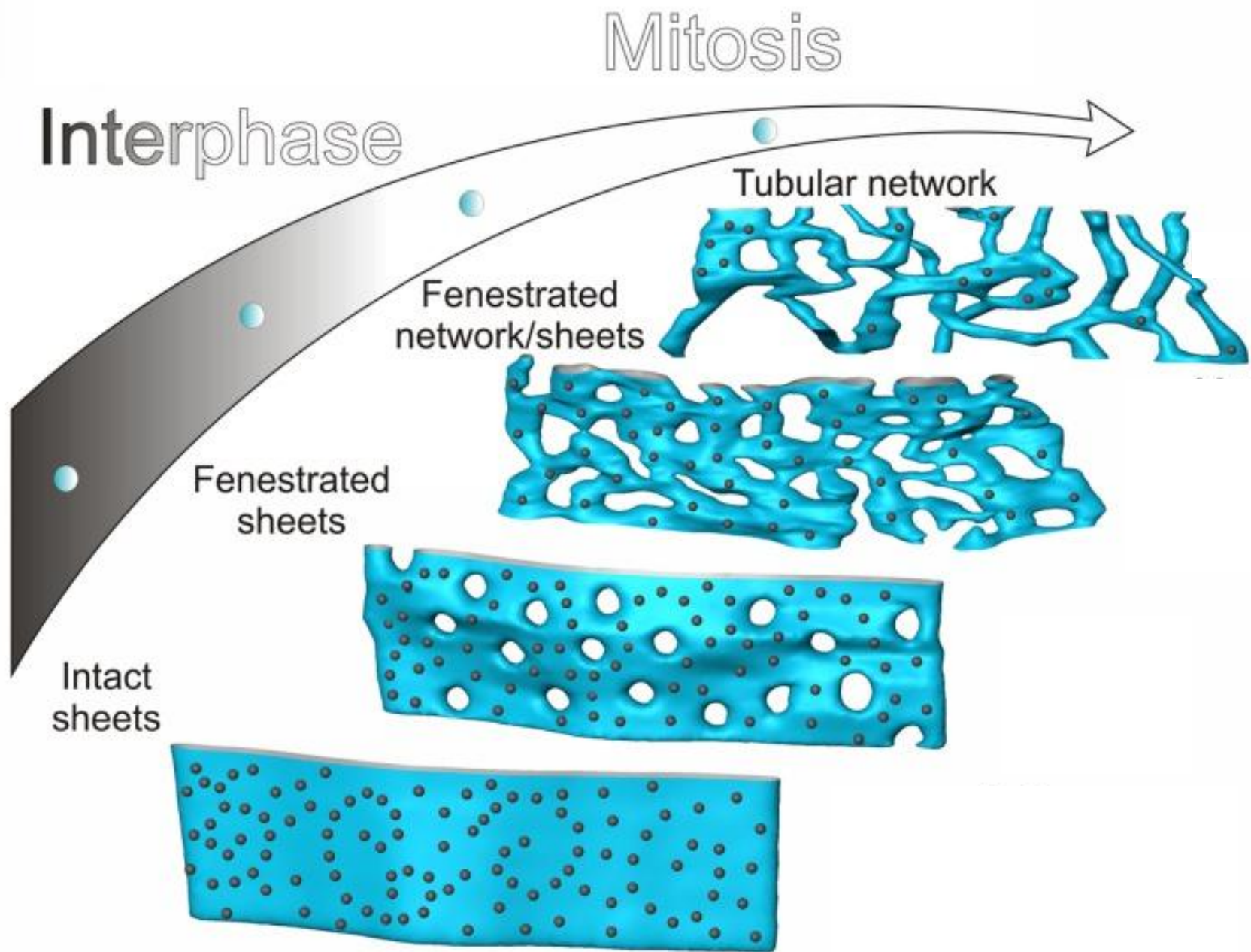


● Ribosome  
 ●●●● Polyribosome

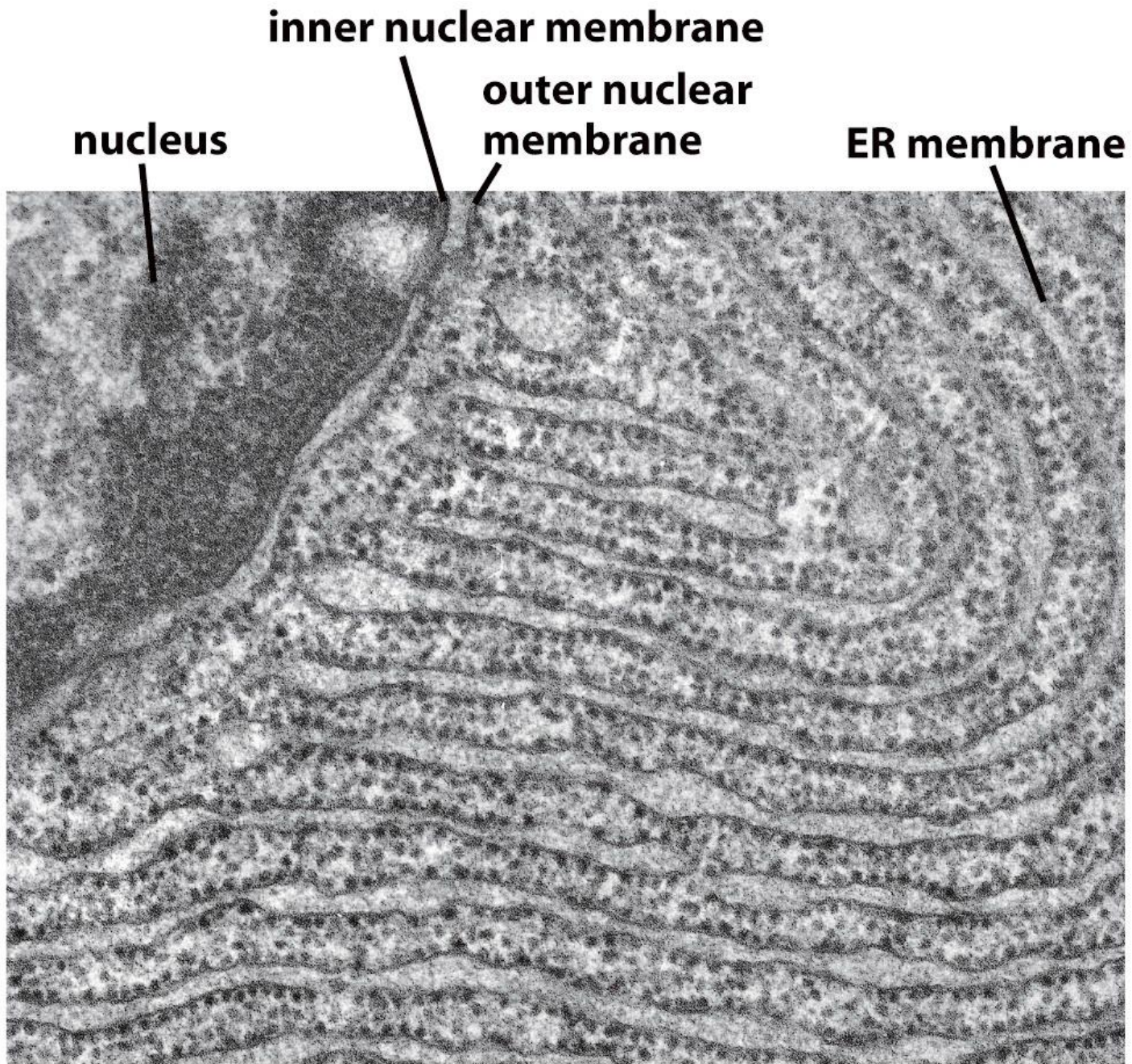
⚡ CLIMP63 luminal bridges

⌒ Reticulon/DP1/Yop1p oligomeric arcs

⌒ Atlantin/Sey1p bridges at three-way junctions







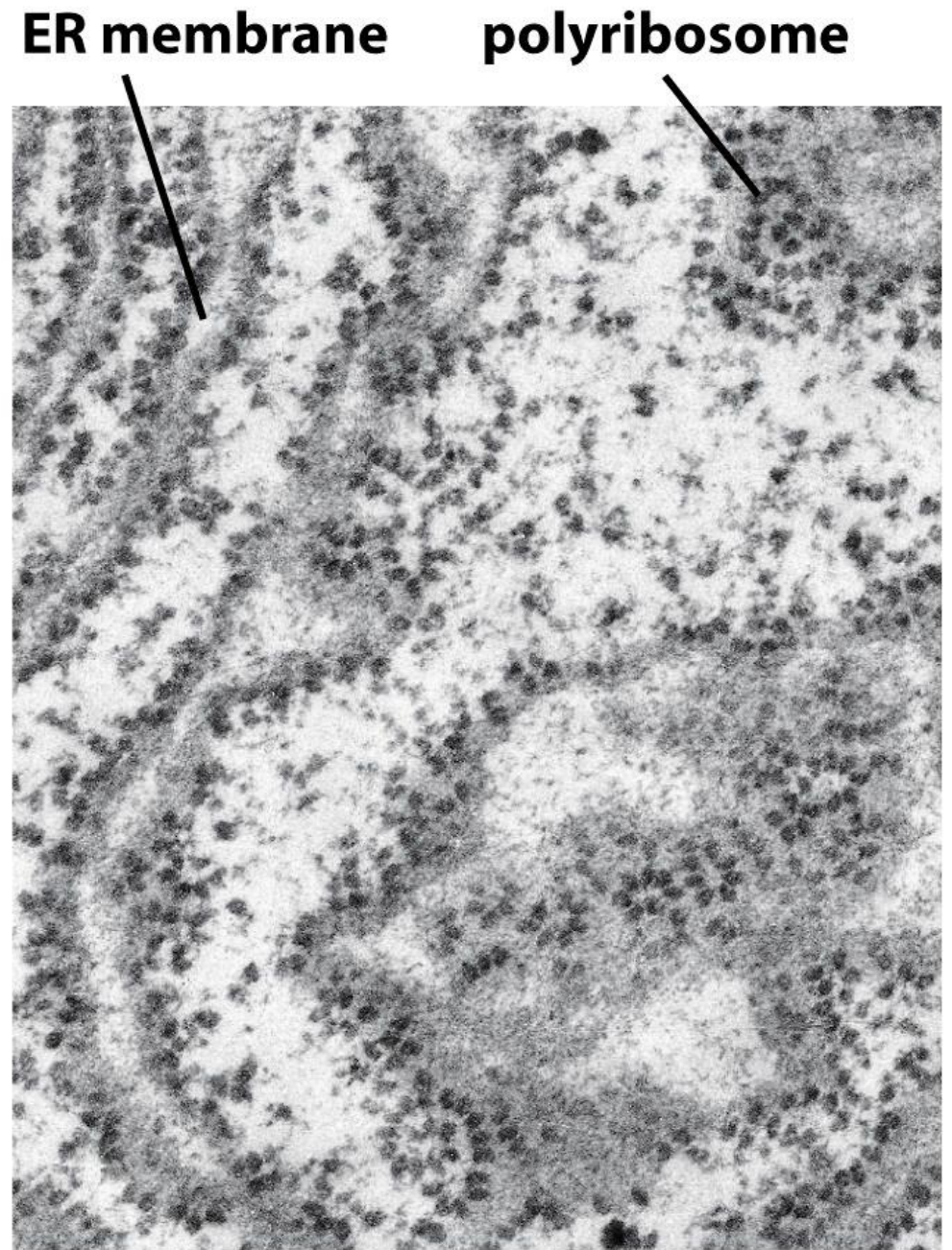
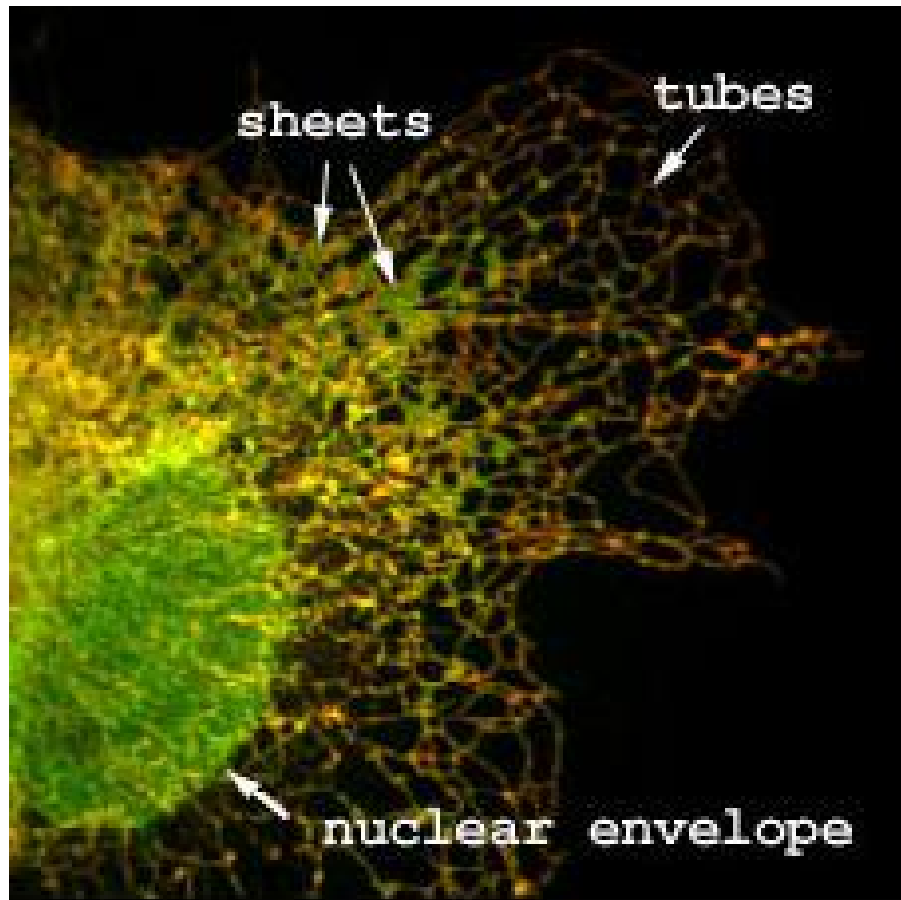
nucleus

inner nuclear membrane

outer nuclear membrane

ER membrane

200 nm

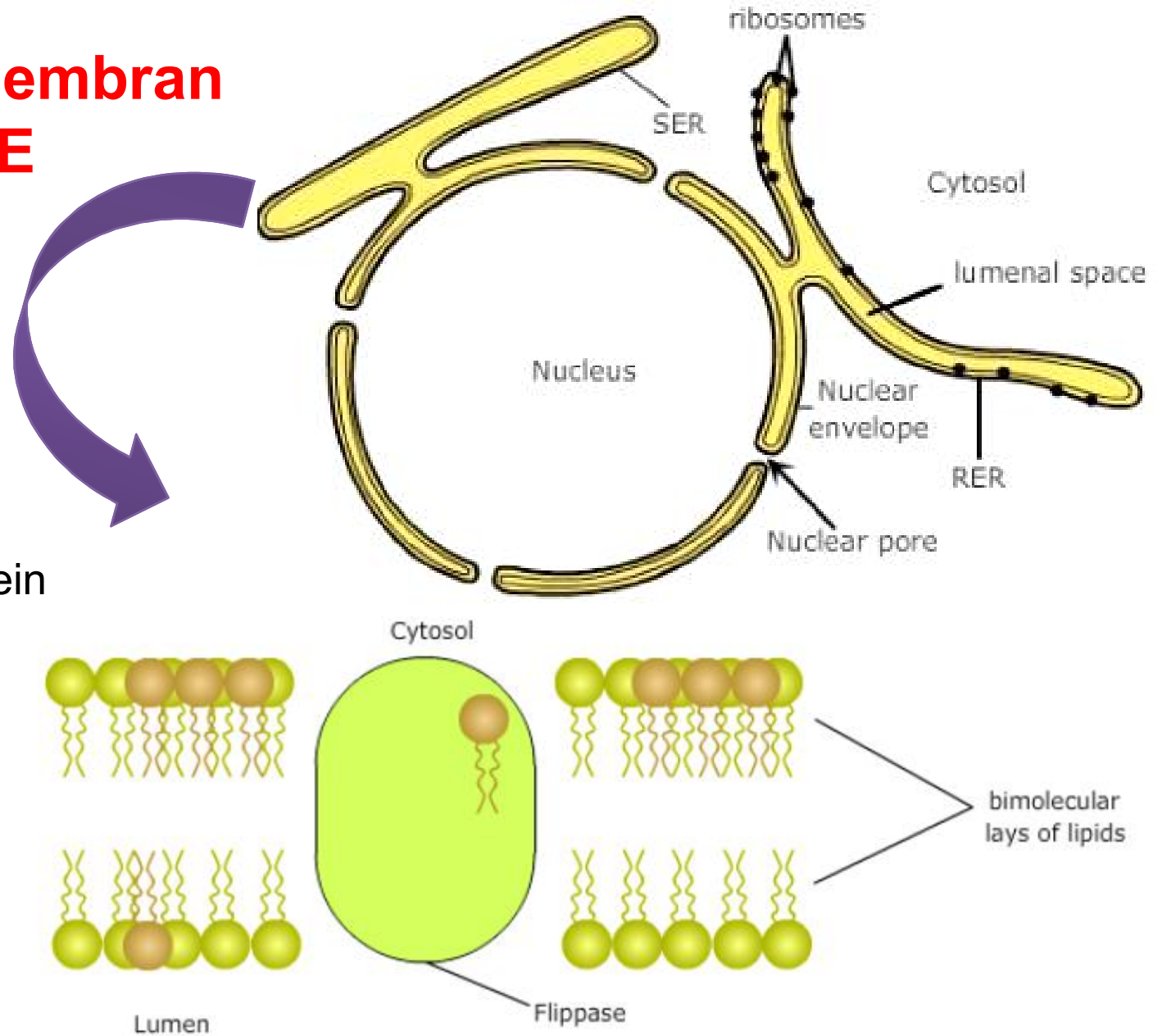


400 nm

# Membran RE

## Flippase

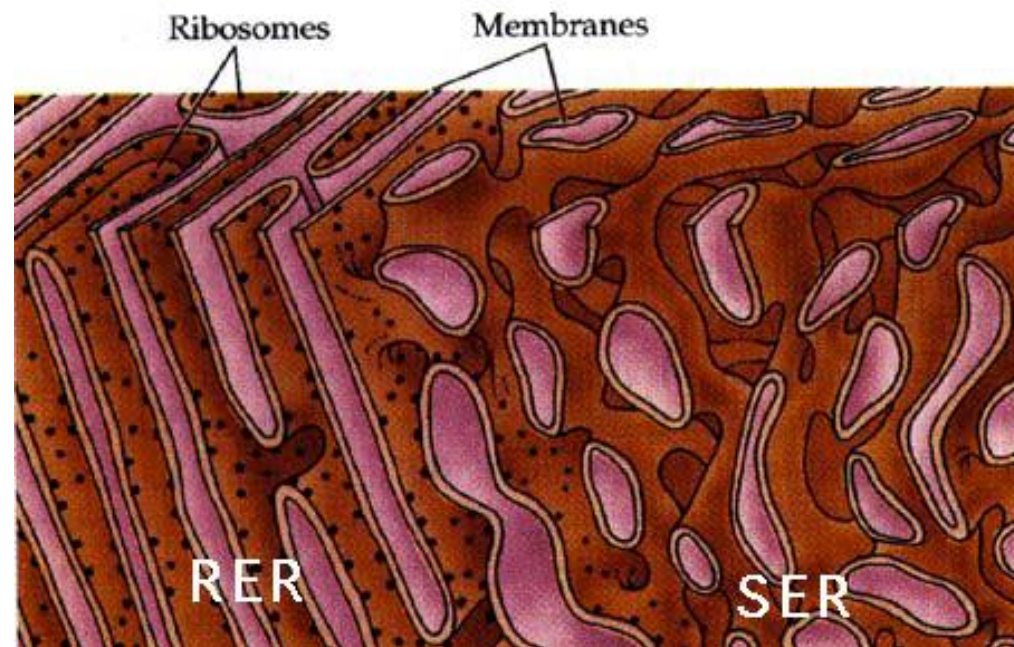
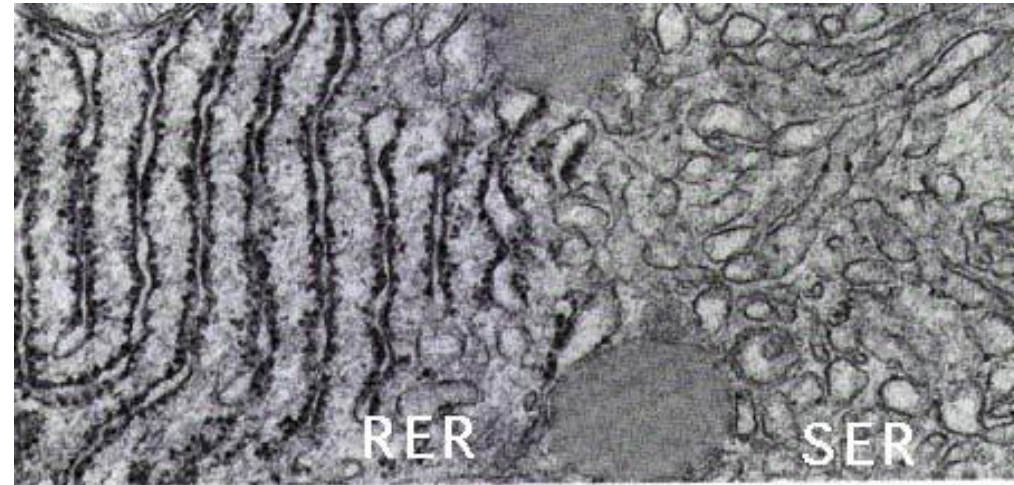
(*Phospholipid Translocators*): Protein membran yg mengkatalis translokasi/ memudahkan pergerakan molekul (lipid) dari sitosol ke RE Halus (SER)



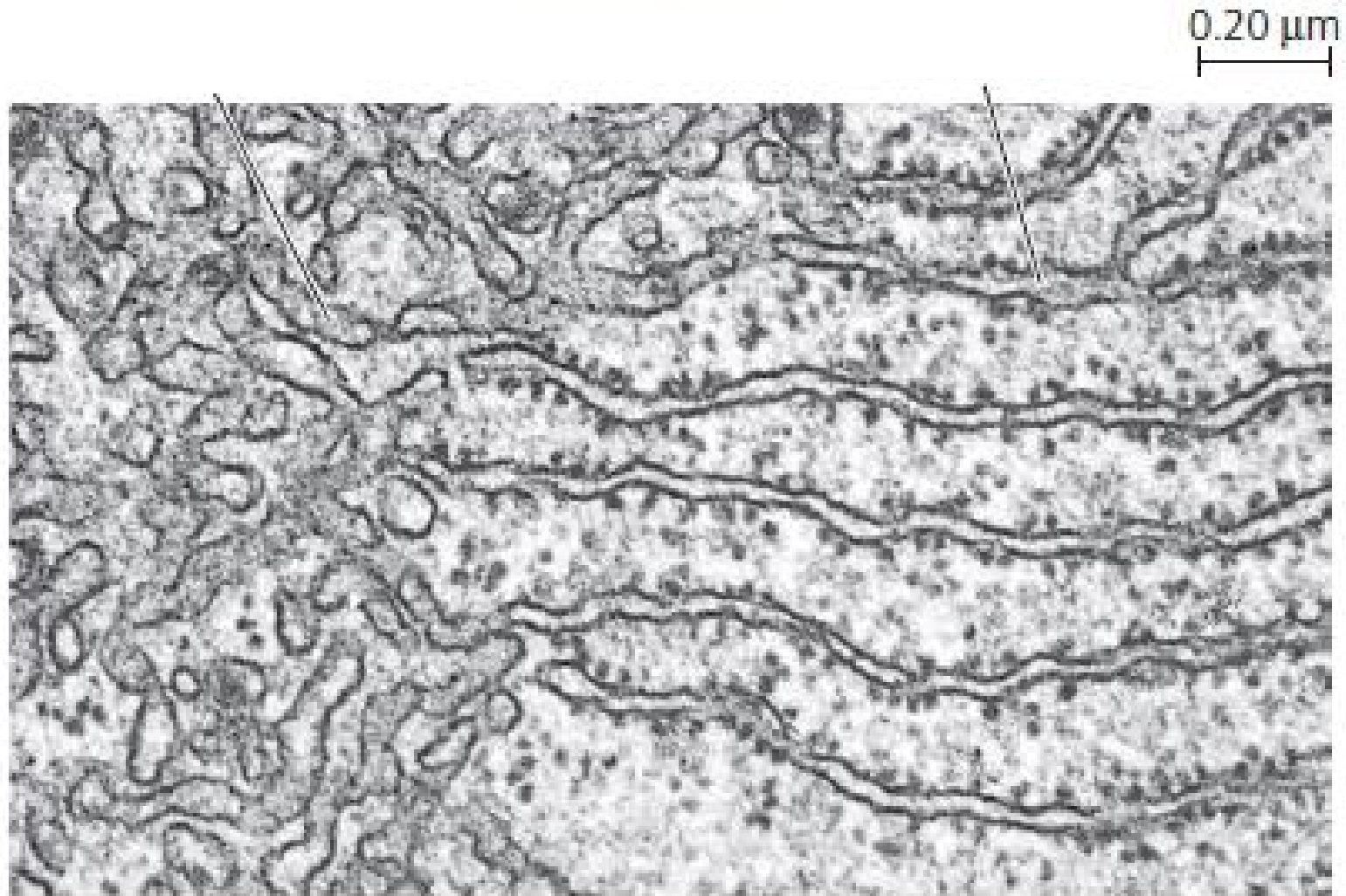
**Bagaimana membran RE Kasar (RER)??**

# Tipe Retikulum Endoplasma (RE)

**RE Kasar (RER)**  
**RE Halus (SER)**



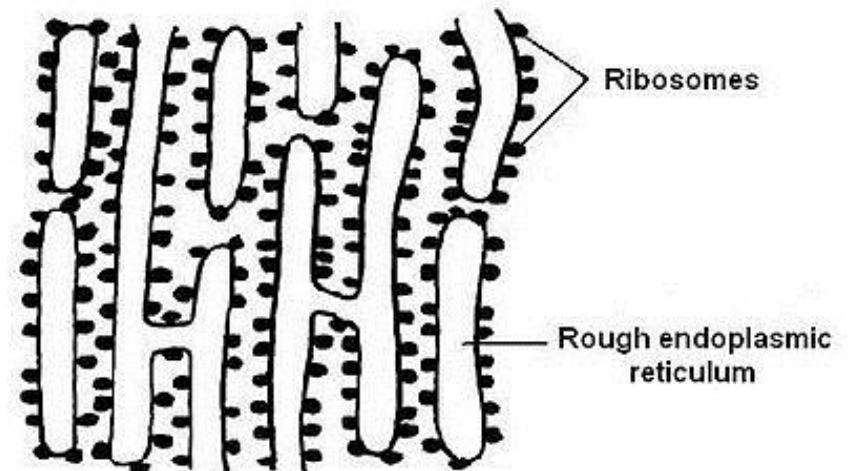
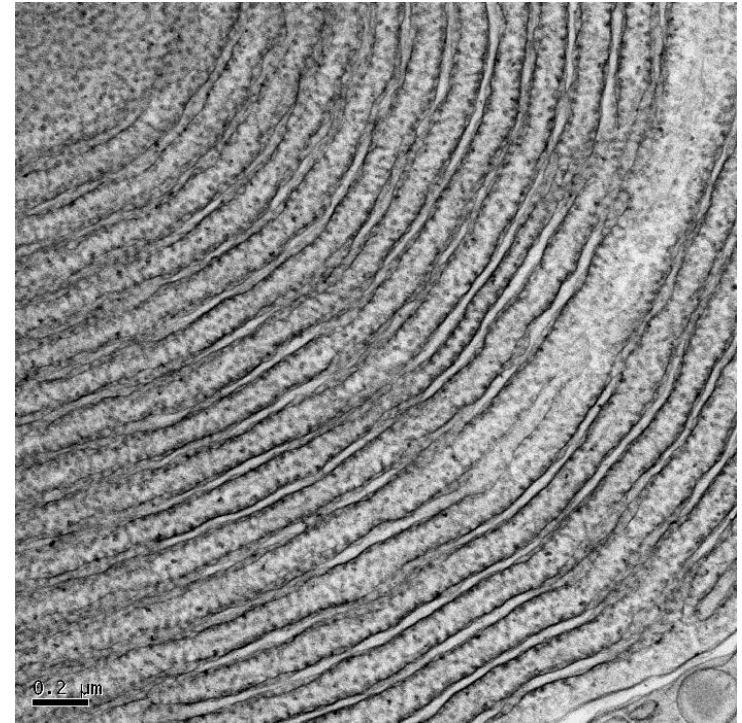
# Identifikasi Mana yg Kasar dan Halus?



# RE Kasar (RER)

## STRUKTUR

- Kasar → **Ditempeli Ribosom di permukaan**
- Tersusun dari kantong yg membentuk lembaran2 pipih (Cisternae)
- Membentuk lembaran2 pipih yg besar (kecuali bagian transistional RER)
- Terhubung dengan Membran Luar Nukleus
  
- **Reseptor Ribosom (Ribophorins)**
- **Protein Translocon**
- **SRP (*Signal Recognition Particel*)**
- **SRP Reseptor**
- ***Signal Peptidase***



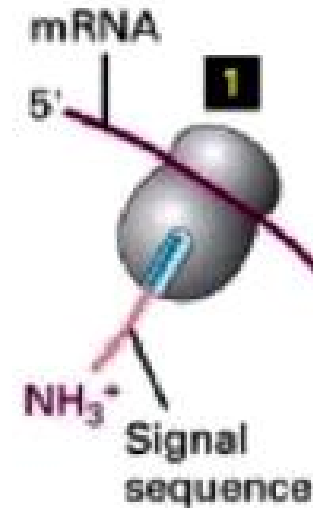
# RE Kasar (RER)

## FUNGSI

- Mensekresikan protein → Ribosom yg melekat (Ex: Sel pankreas yang menghasilkan insulin di RE)
- Biosintesis (Sintesis- Sekresi) protein membran (ex: membran plasma dan membran nukleus)
- Modifikasi “**Post-Translational**” protein membran (ex: glikosilasi (glycosylation) )
- *Quality Control* Protein → menyusun/ merangkai dan mensortir protein

# Bagaimana Ribosom bisa menempel Ke RER?

- Ribosome “ditarget” ke RE dengan **Signal Sequence** pada ujung N (N-terminus) polipeptida
- Signal Sequence RE terdiri dari 16-30 asam amino hidrofobik
- Signal Sequence RE → diikat oleh **SRP**  
→ masuk melalui protein translocon →  
melekkuk dan diputus oleh **signal peptidase**

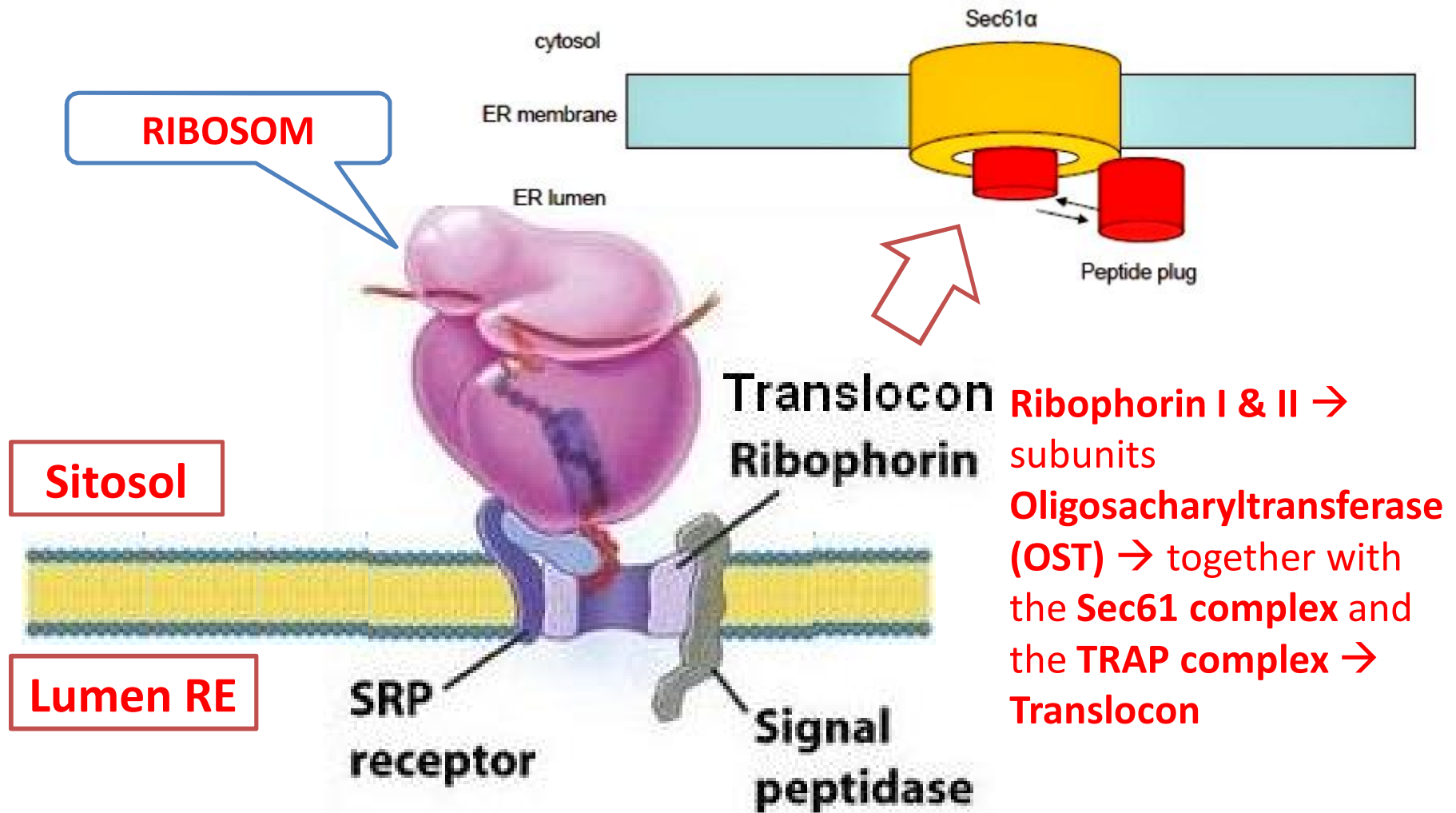


Cleavage site of  
signal peptidase





## 10 membrane alpha helices



**Enzim** → mengkonversi protein ke bentuk yg matang dgn memutus signal peptida (signal sequence) dari ujung N

# Signal Recognition Particle (SRP)

**6 Polipeptida** terikat pada 300nt RNA (Ribonucleoprotein)

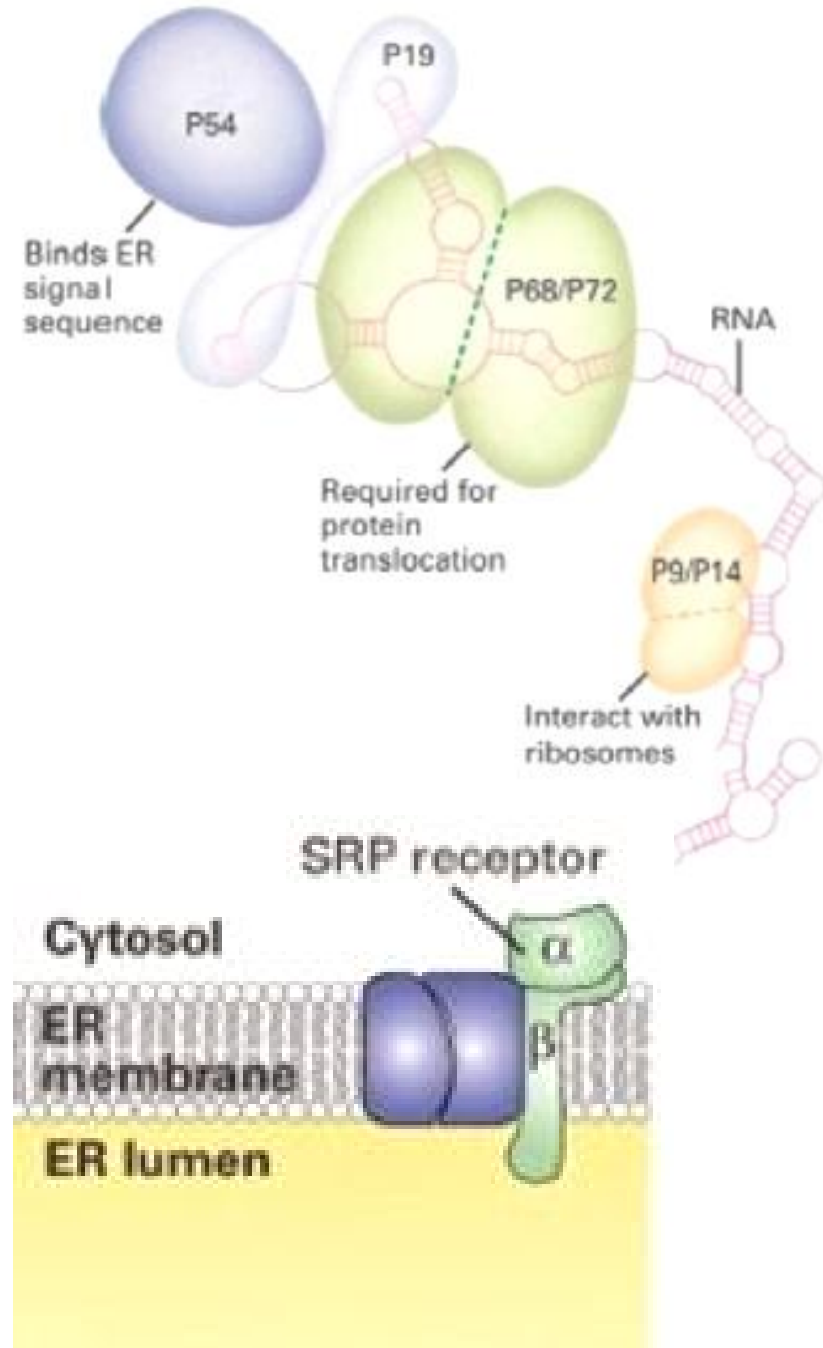
**p54 subunit** → Celah hidrofobik → utk mengikat asam amino **signal sequence**

## SRP Reseptor

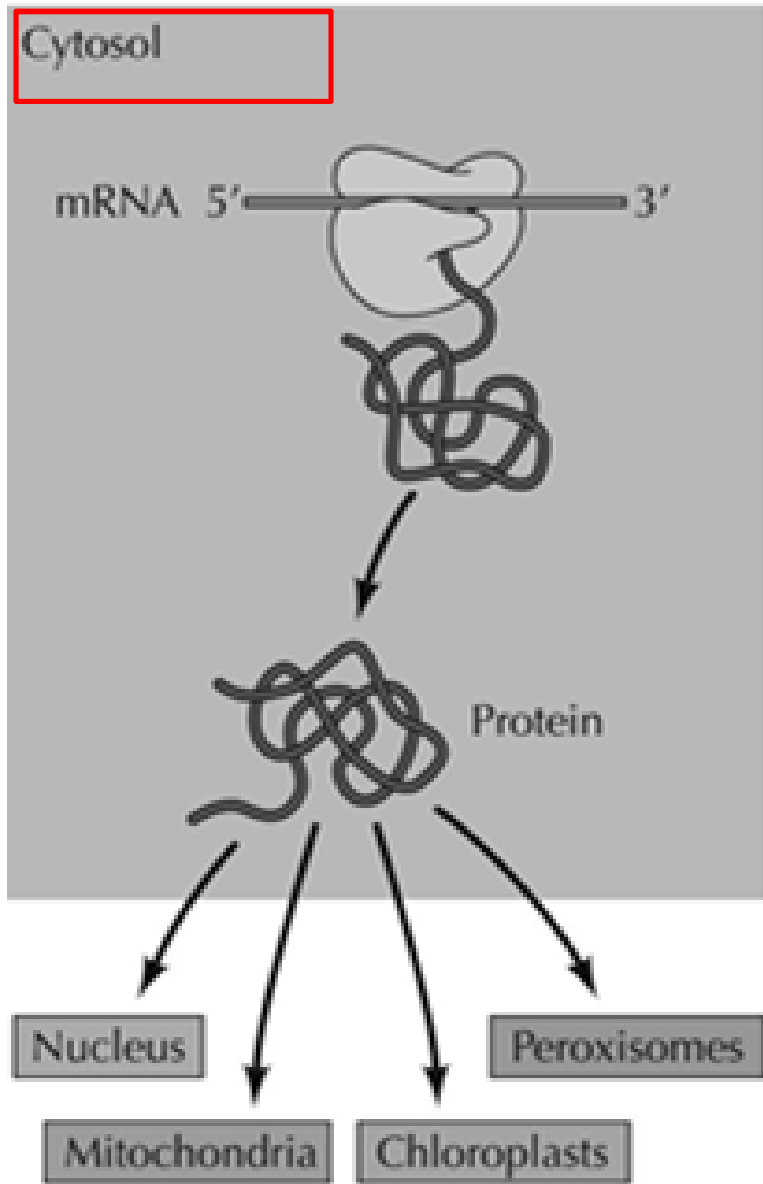
Terdiri dari **subunit alpha & beta**

SRP dan SRP Reseptor → mengikat **GTP (Guanosine Tri Phosphate)**

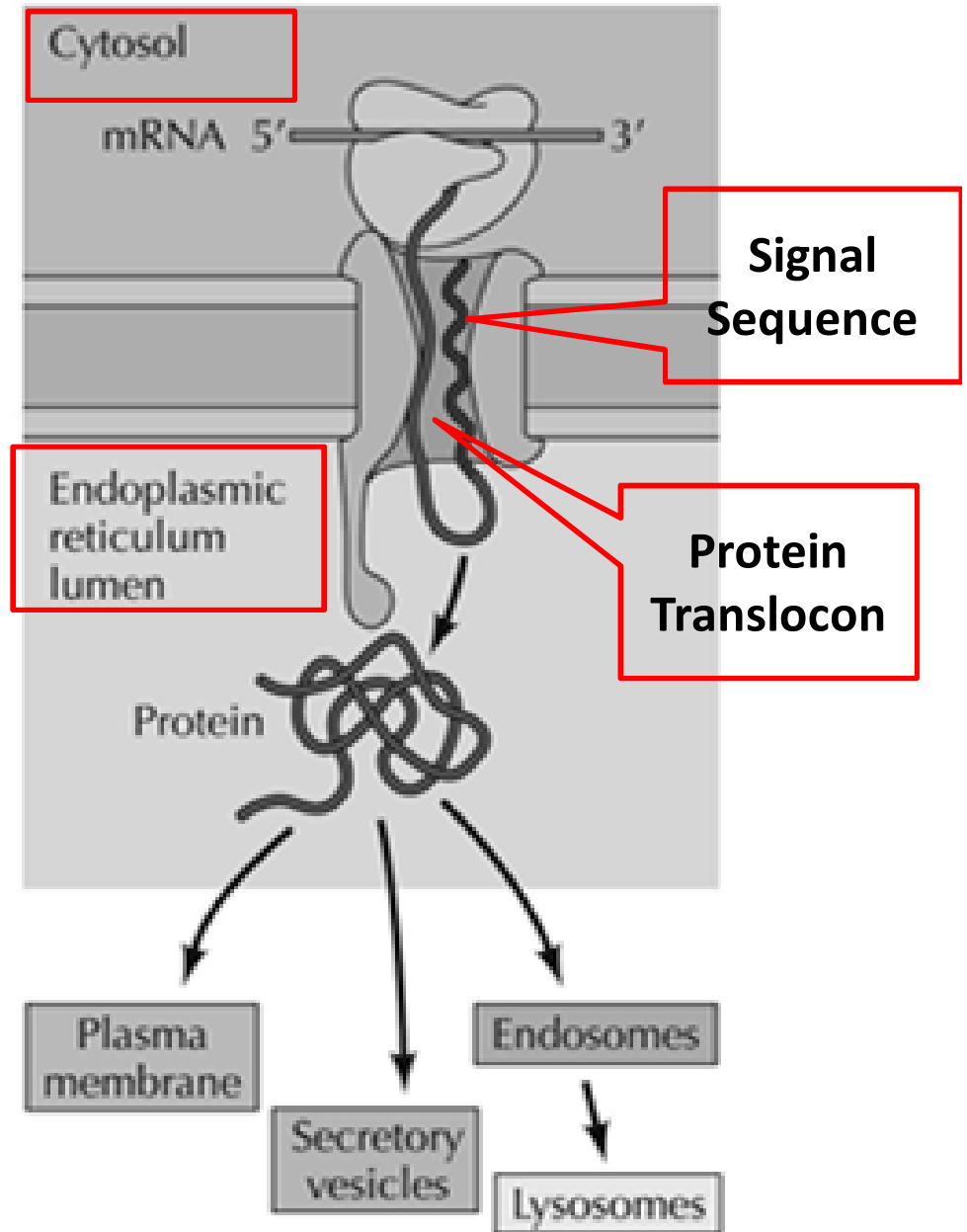
(a) Signal-recognition particle (SRP)



### Free ribosomes in cytosol



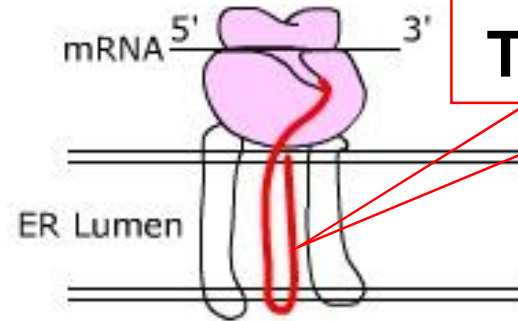
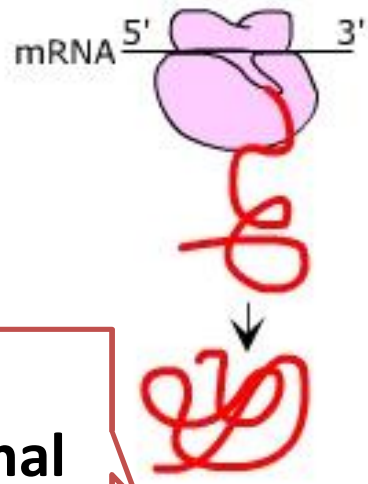
### Membrane-bound ribosomes



# Jenis-Jenis Translokasi

Free ribosomes in cytoplasm

Membrane bound ribosomes



**Post-Translational**

Protein ditranslokasi setelah proses translasi selesai

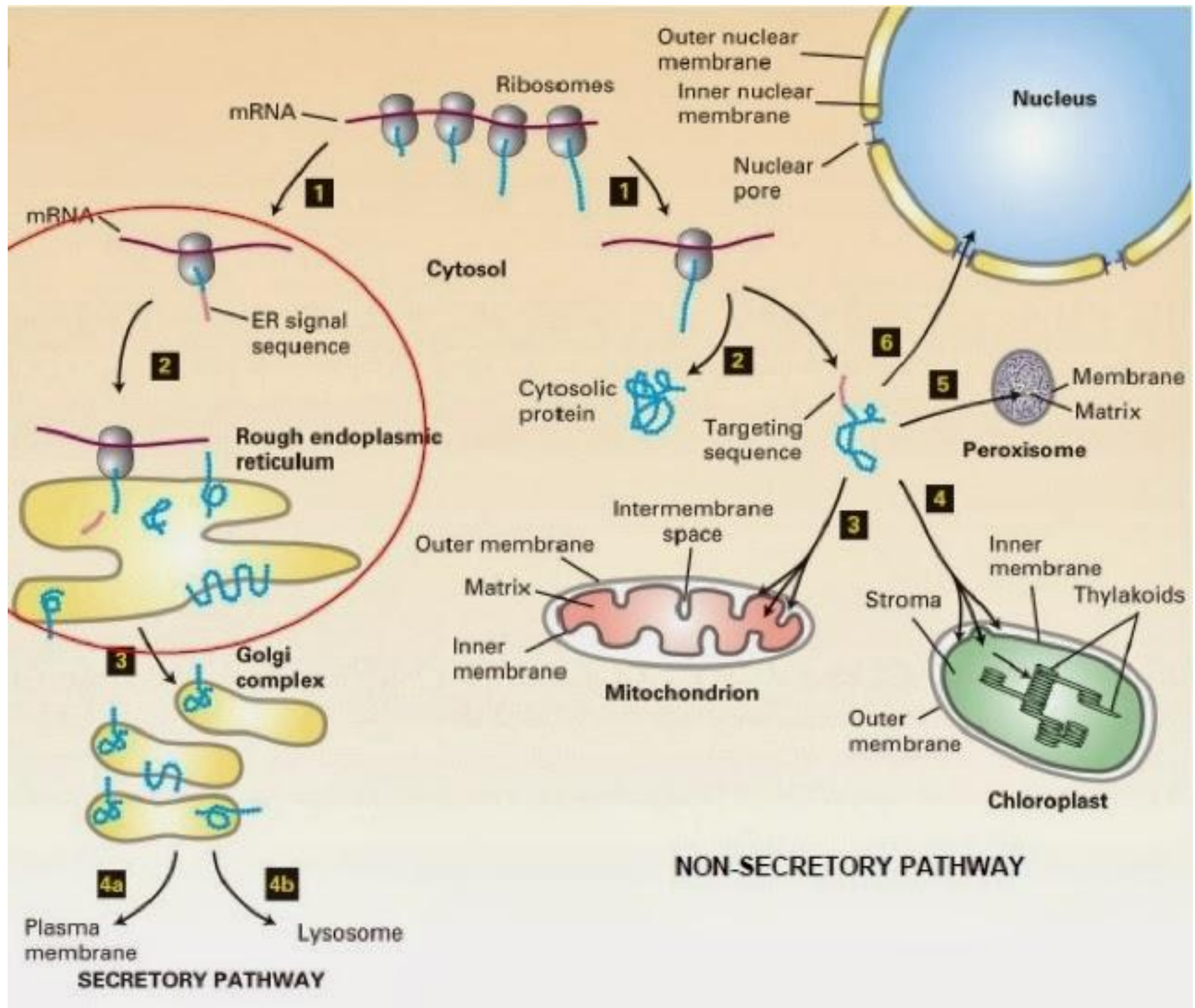
Protein transported to organelles - Nucleus/mitochondria/ Chloroplast/peroxisome

**Co-Translational**

Protein ditranslokasi selama proses translasi masih berlangsung

Protein  
 Plasma membrane  
 Secretory Vesicles  
 Endosomes  
 Lysosome

**Apakah Post-Translational juga terjadi pada RE??**



# Co-Translational Translocation ER

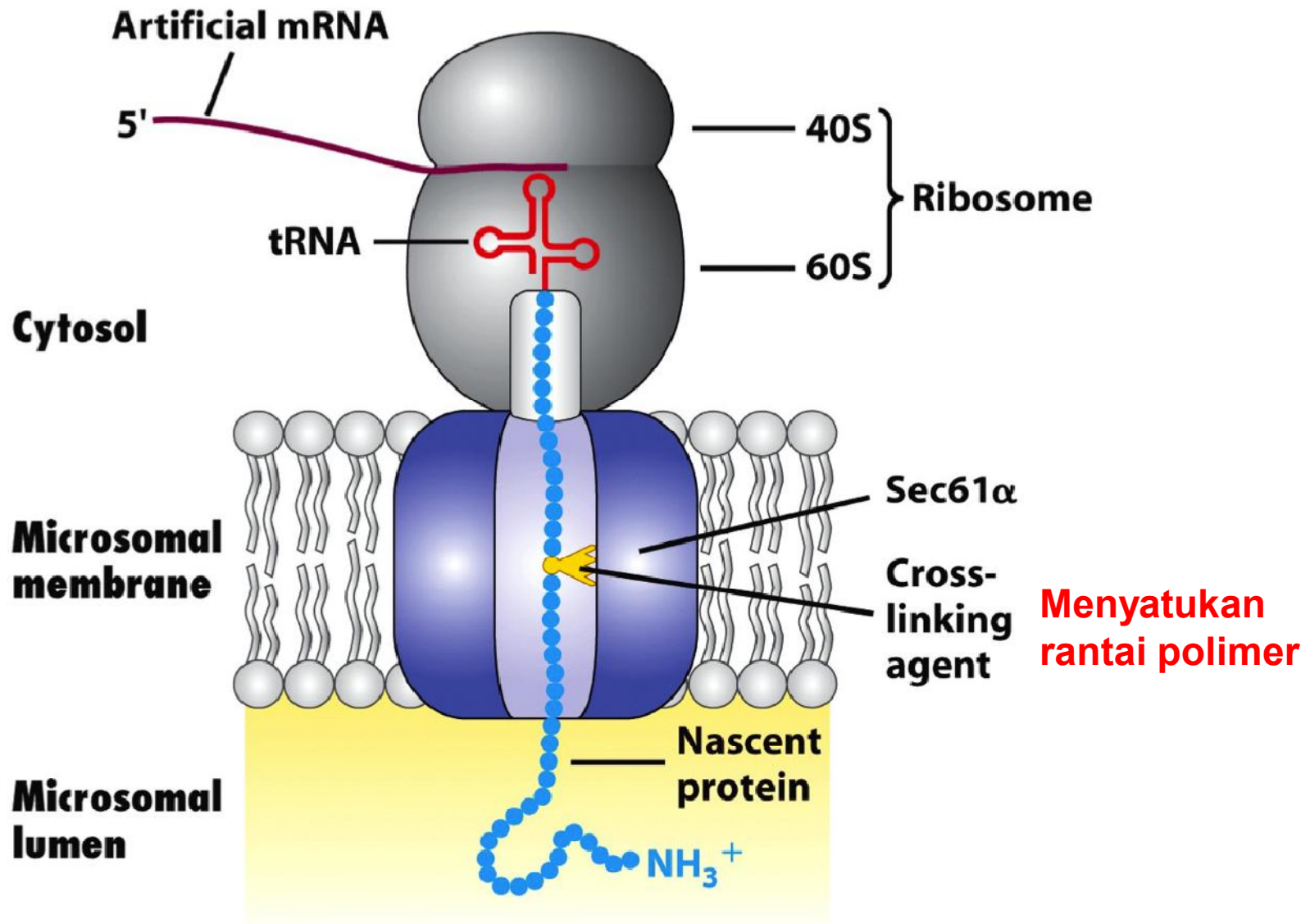
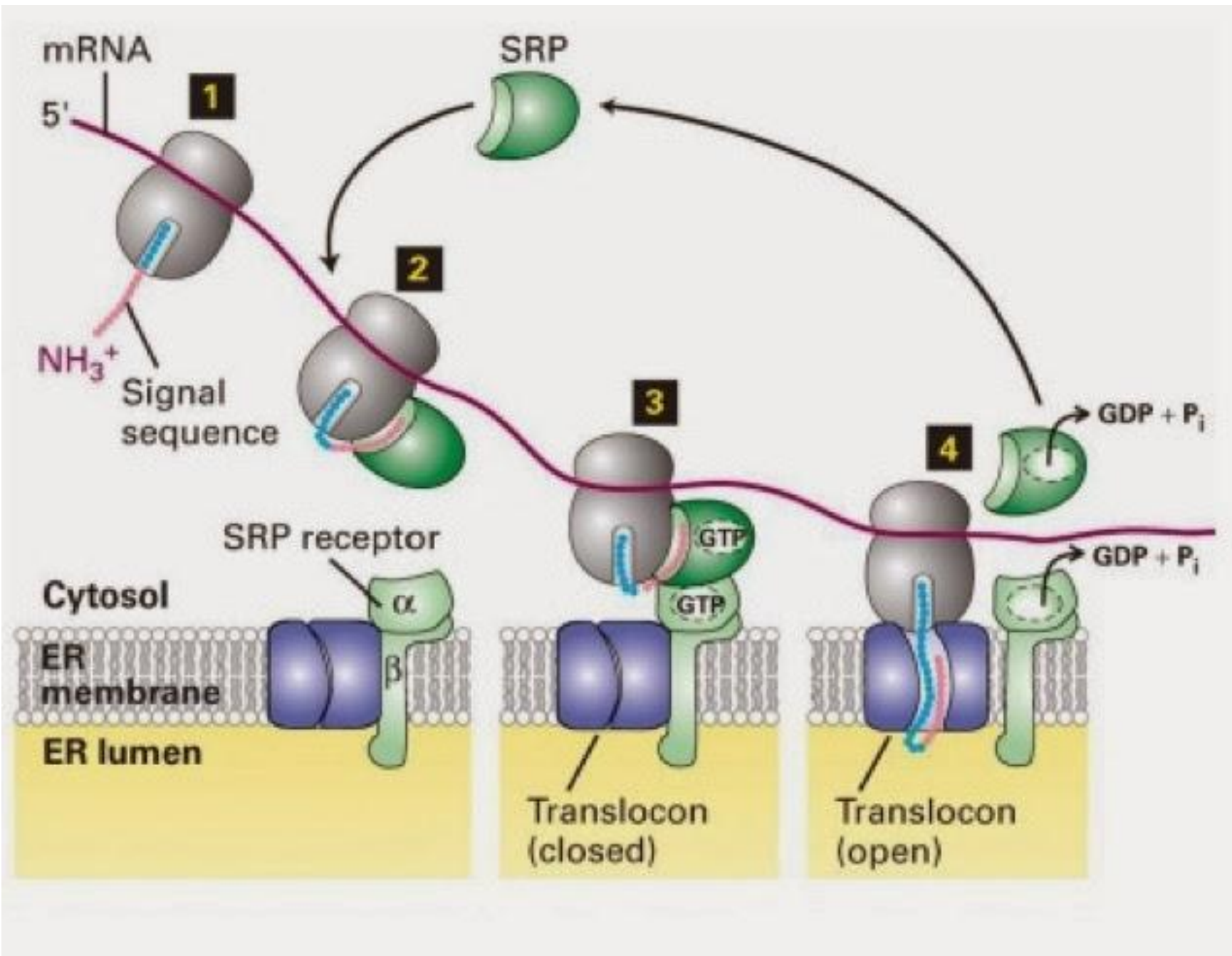
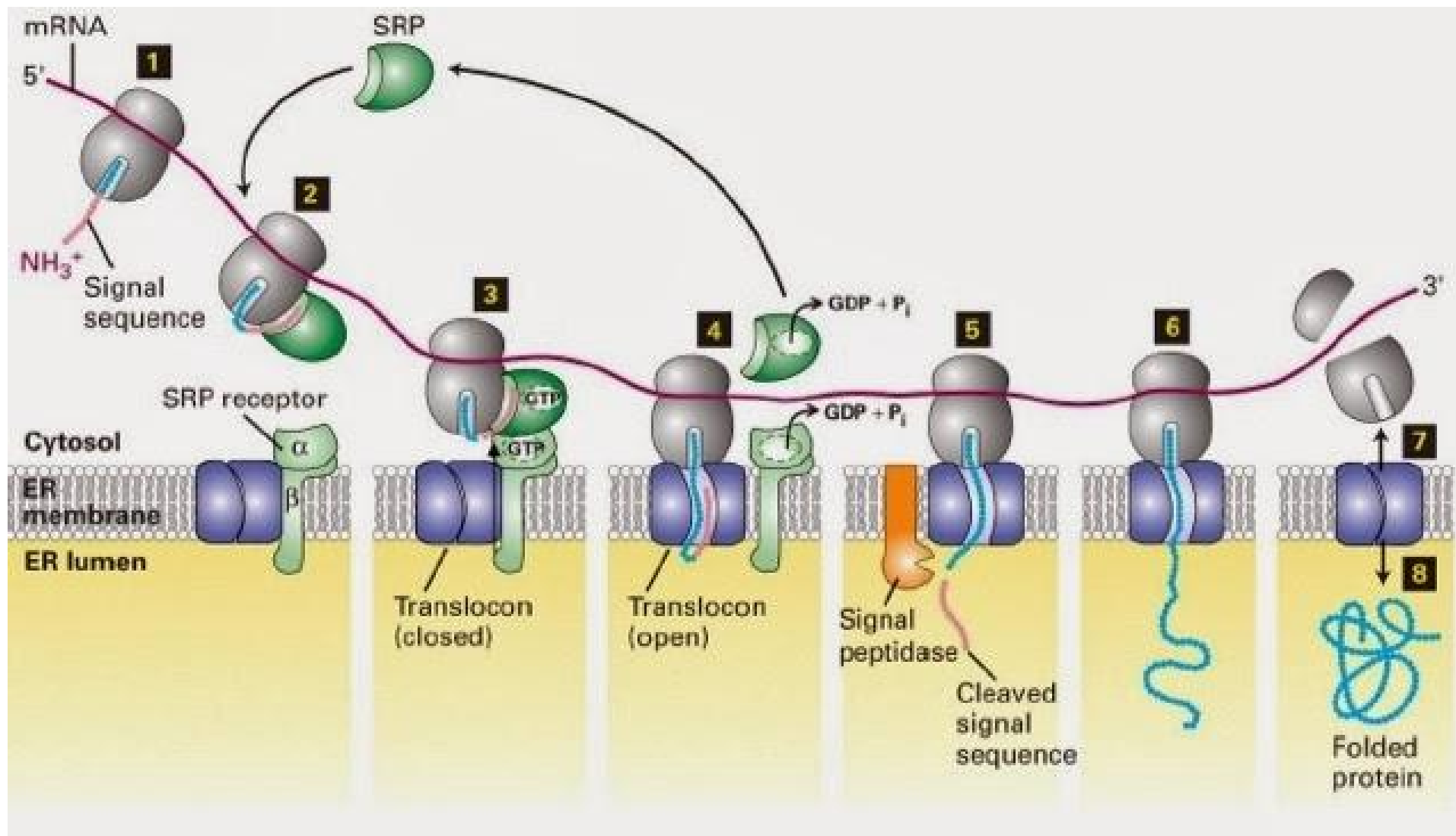
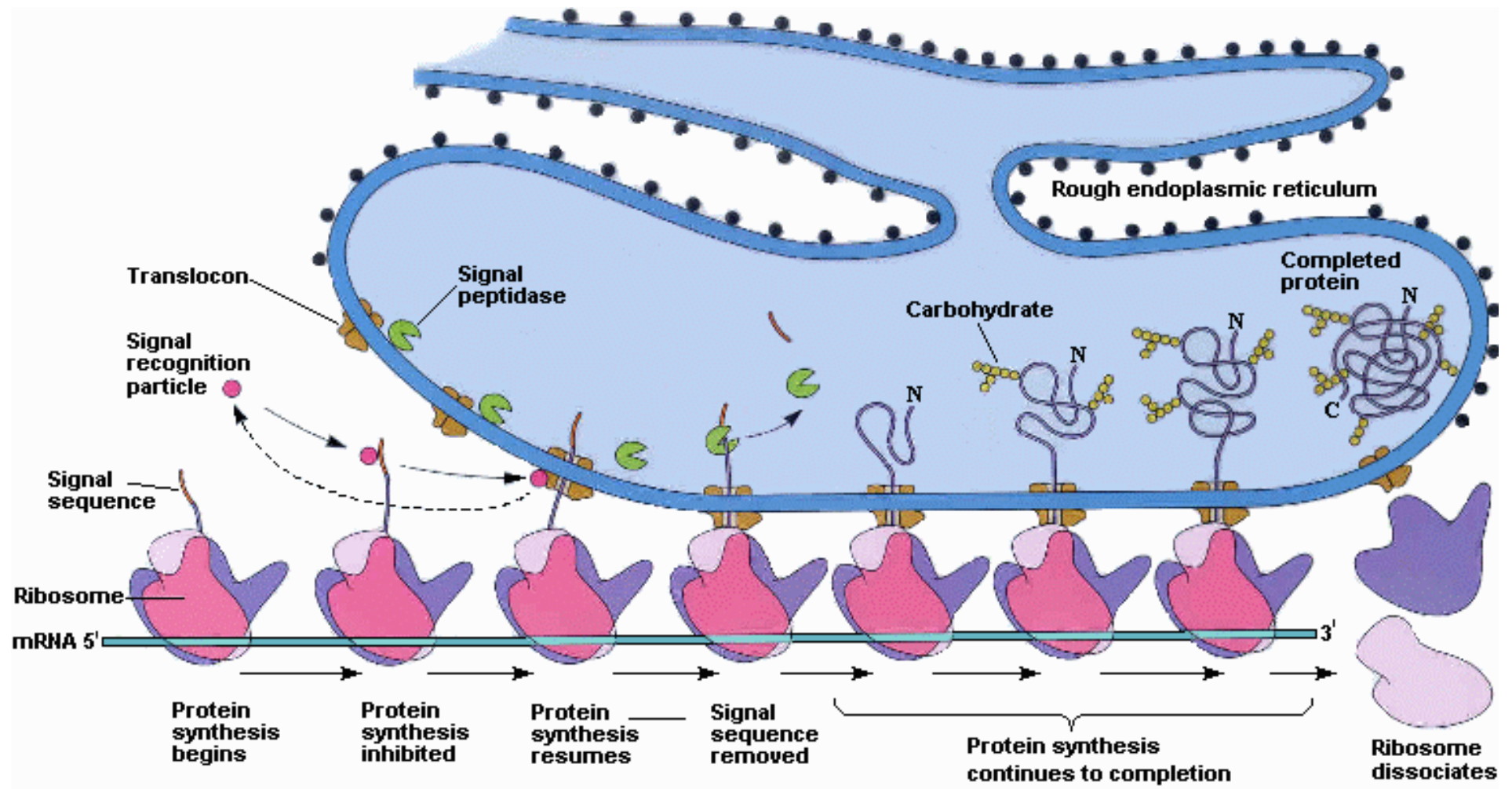


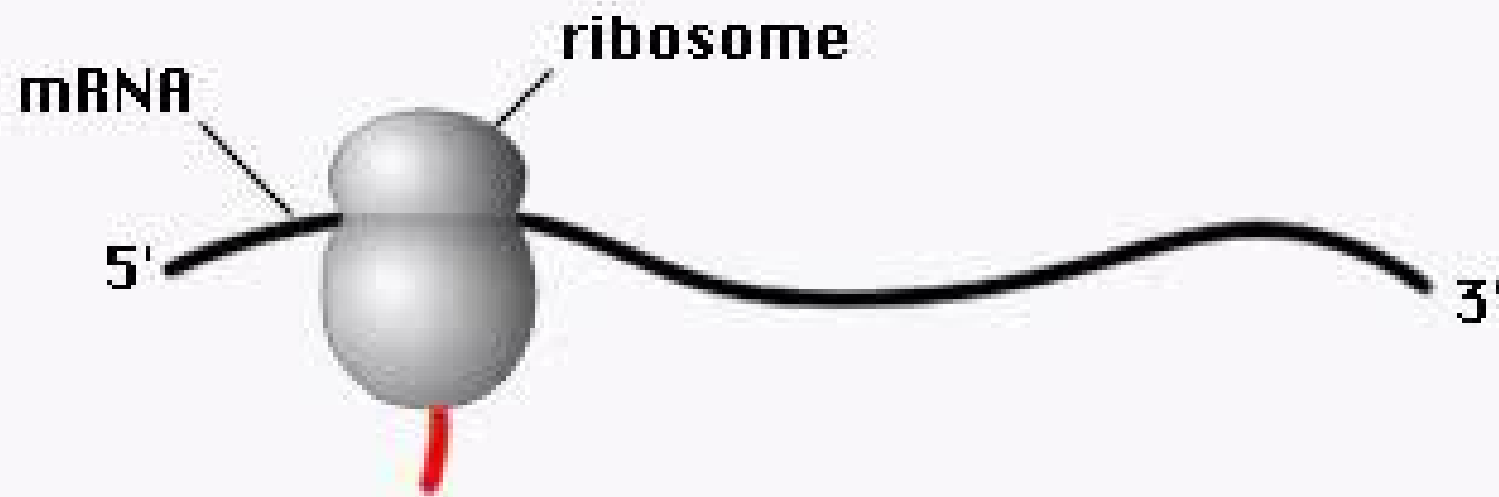
Figure 13-7  
*Molecular Cell Biology, Sixth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company











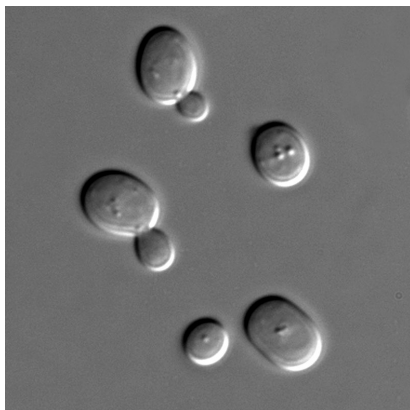
**cytosol**

**ER  
membrane**

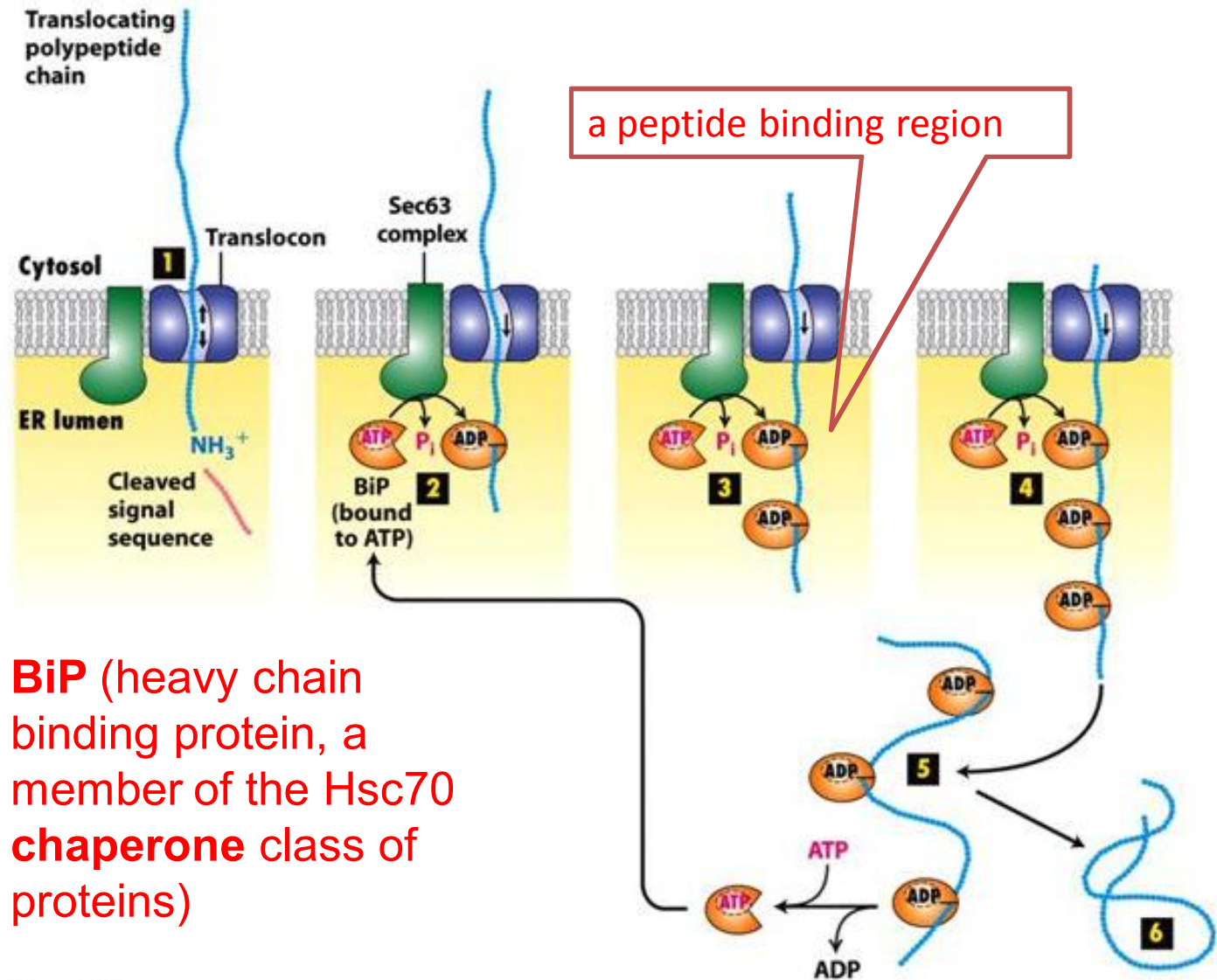
**ER  
lumen**

# Post-Translational Translocation ER

Fairly common in yeast and occasionally in higher eukaryotes.



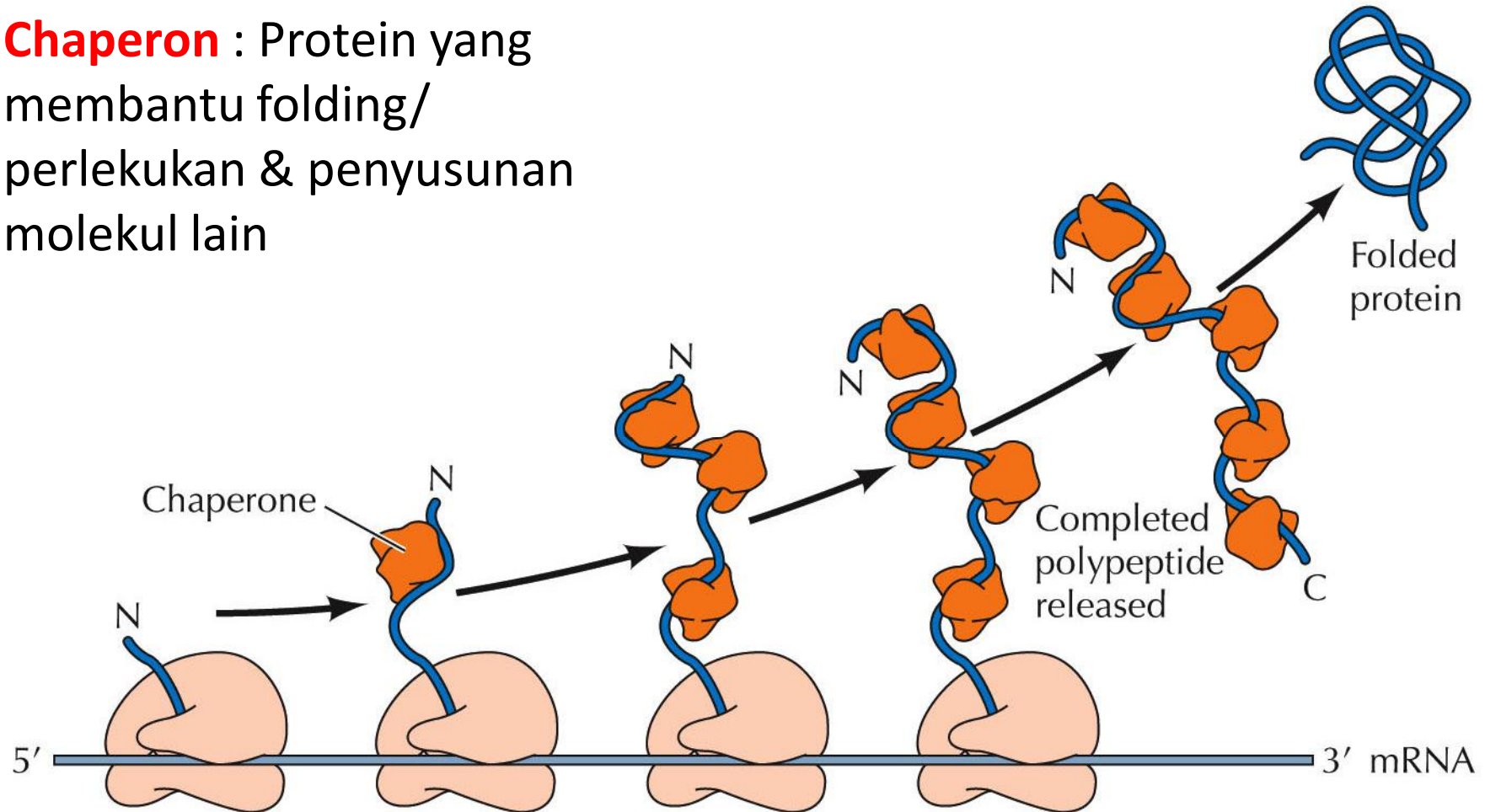
*Saccharomyces cerevisiae*



**BiP** (heavy chain binding protein, a member of the Hsc70 chaperone class of proteins)

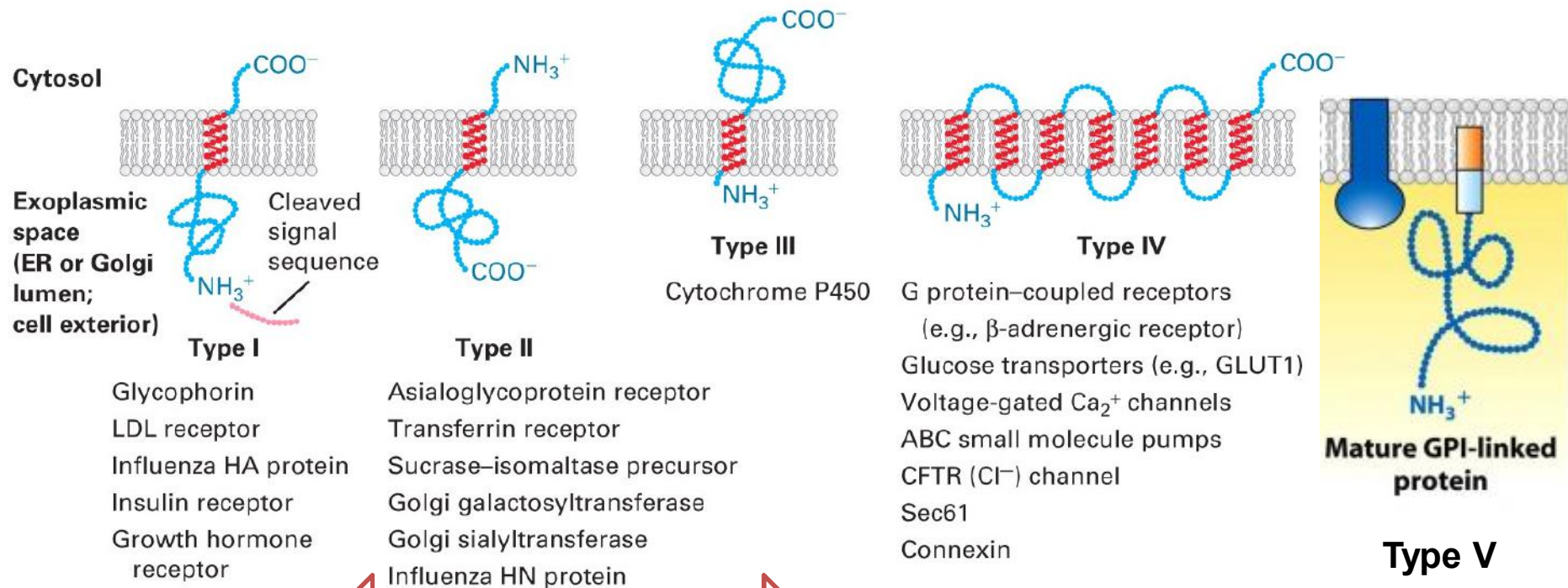
Figure 13-9  
Molecular Cell Biology, Sixth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

**Chaperon** : Protein yang membantu folding/ perlekukan & penyusunan molekul lain



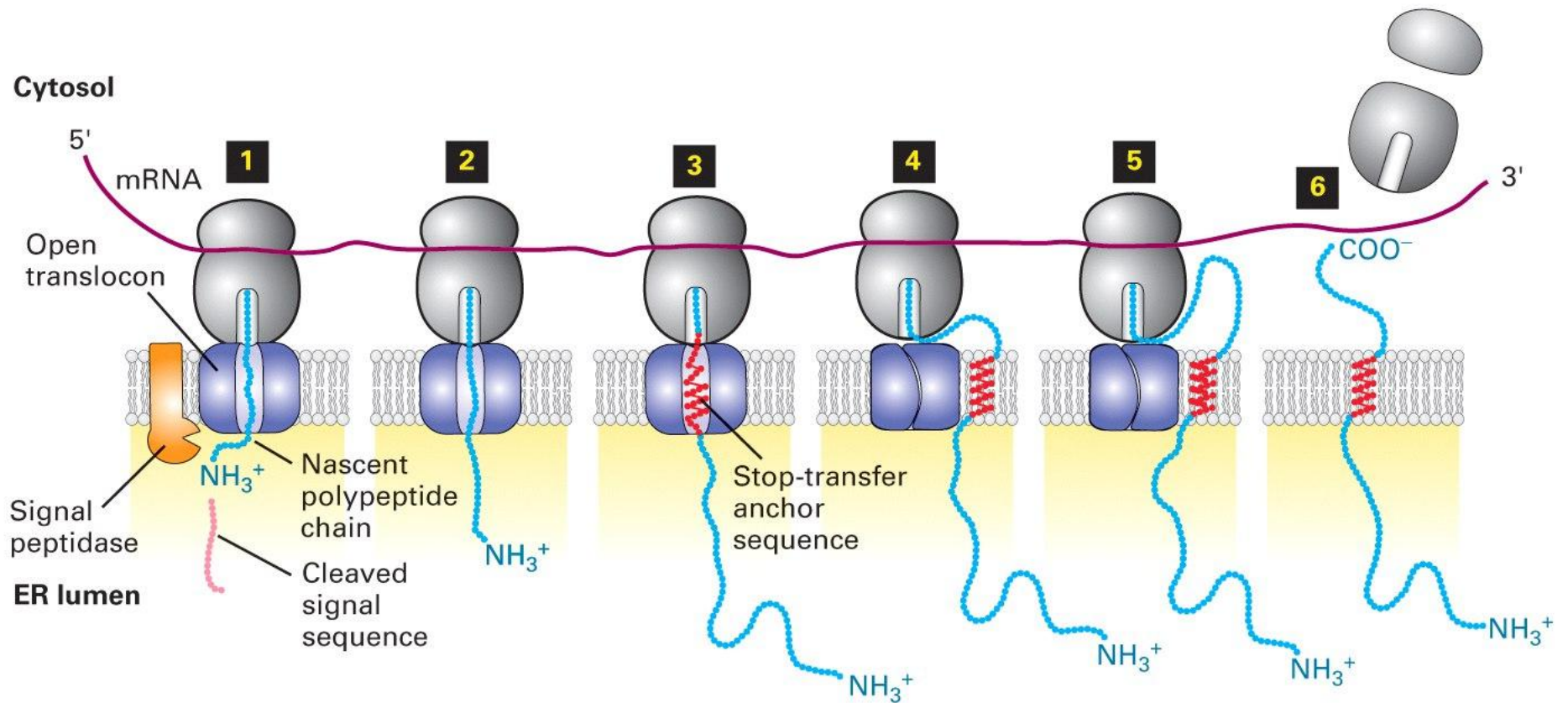
# Bagaimana Protein Integral (Transmembran) Dibentuk di RE??

Integral protein → **co-translational translocation** → Golgi, Plasma, Endosome, Lisosom : Jalur yg sama spt protein terlarut



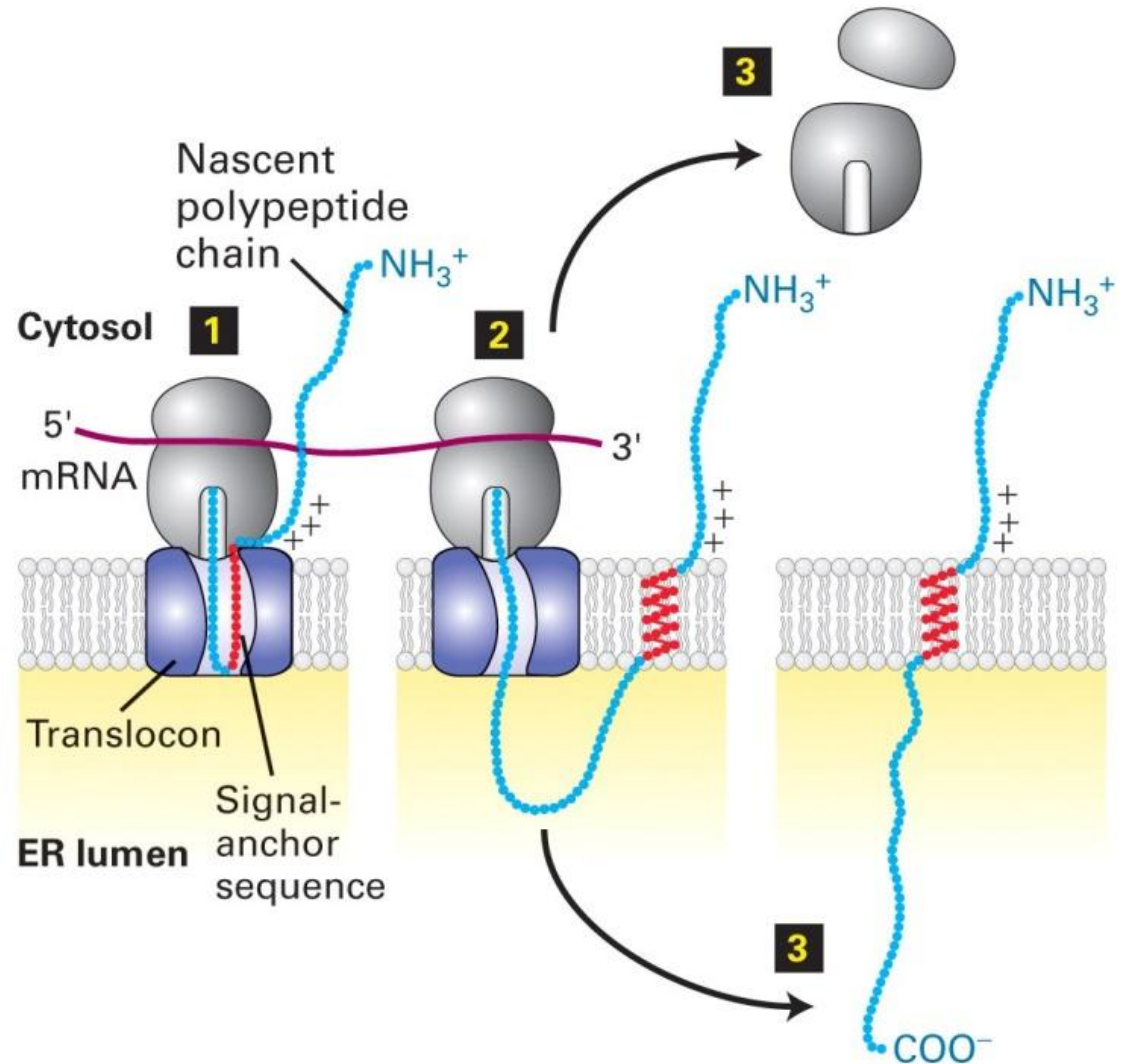
Tidak ada pemutusan SS di N Terminus

# TIPE I

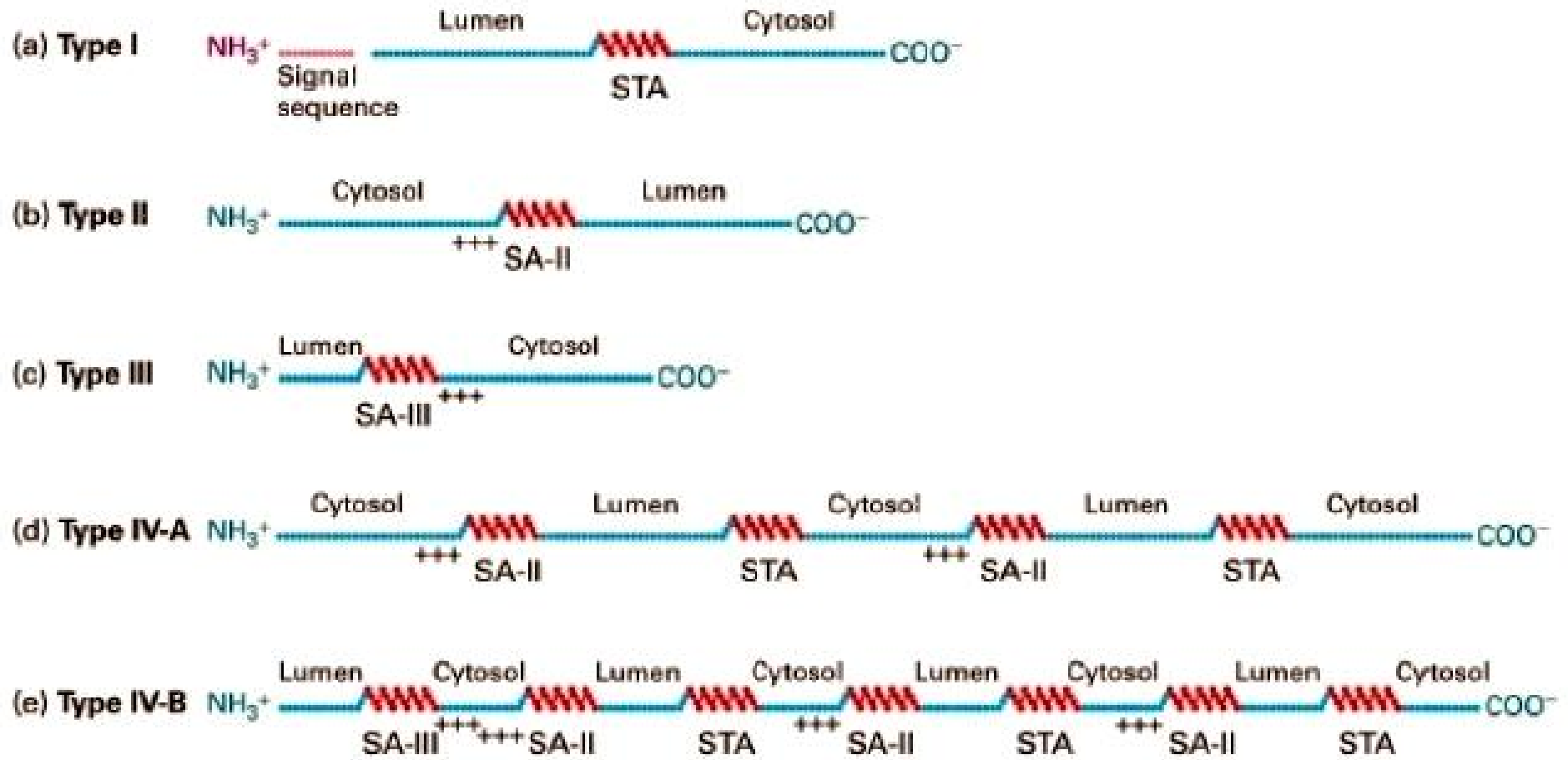


# TIPE II

- Memiliki signal sequence N-terminal, tetapi berada di dalam sequence Polipeptida → shg dapat dikenali oleh SRP
- Tidak ada pemutusan SS
- The signal sequence → transmembrane domain → signal-anchor (SA) sequence

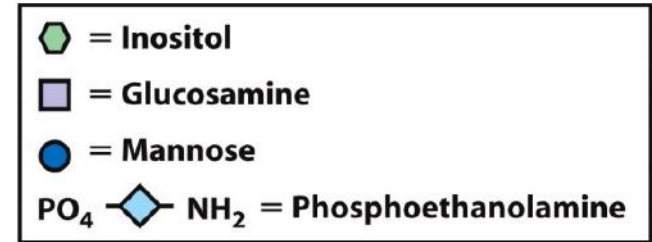


**STA** = Internal stop-transfer anchor sequence  
**SA-II** = Internal signal-anchor sequence  
**SA-III** = Internal signal-anchor sequence





# TIPE V



**Glycosylphosphatidylinositol (GPI) : Molekul Amphipatic**

Glycosylphosphatidylinositol (GPI) From yeast  
In other organisms -> differs in

1. Acyl chain
2. Carbohydrate

Tipe translokasi sama dengan TIPE I

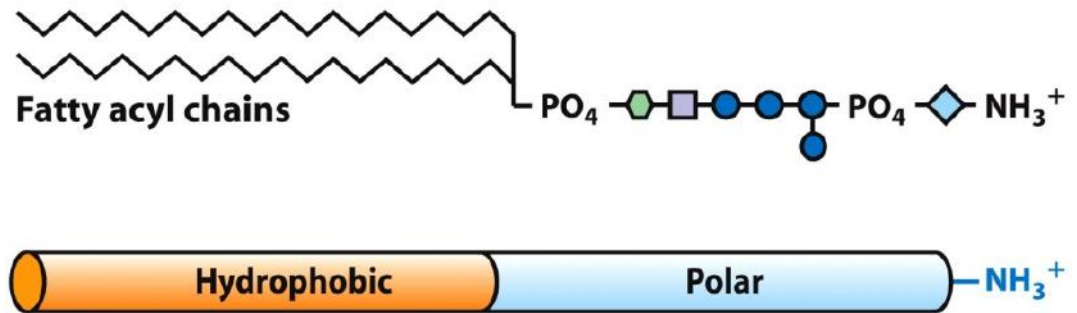


Figure 13-14a  
Molecular Cell Biology, Sixth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

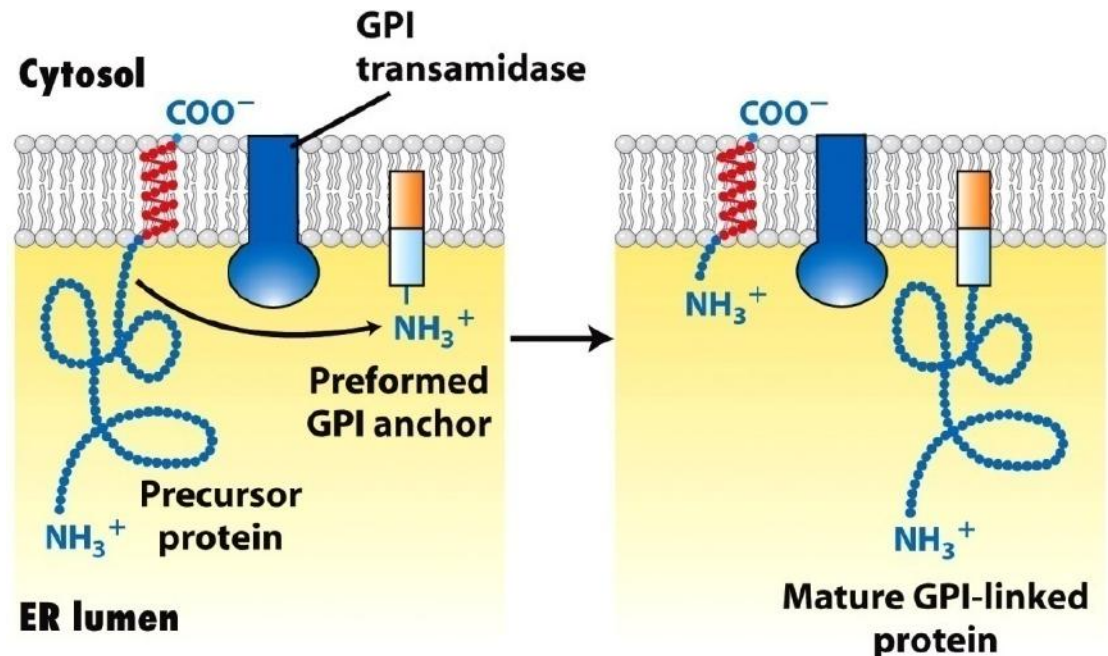


Figure 13-14b  
Molecular Cell Biology, Sixth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Modifikasi Protein - Glycosylation

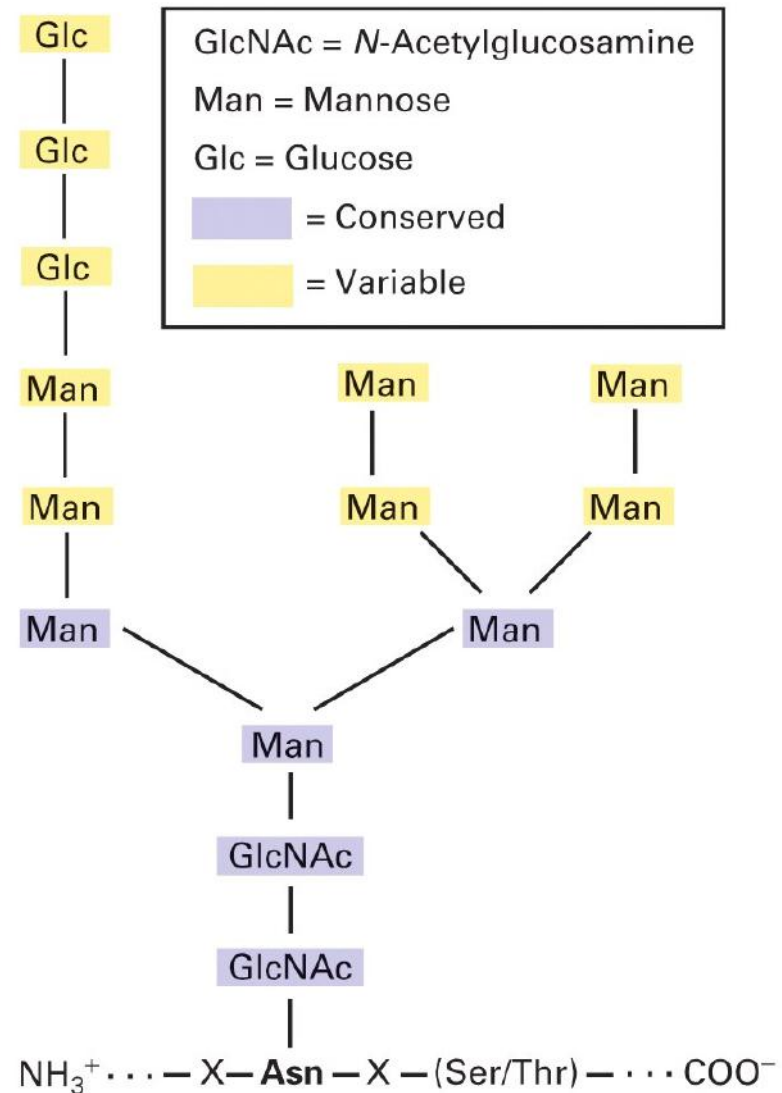
**Glikolisasi** : modifikasi pasca translasi yang terjadi di dalam sistem ekspresi sel eukariotik dgn penambahan gugus gula (glikosil) pada untaian polipeptida

## O-linked glycosylation:

- Penambahan gugus gula pada OH dari Ser (Serine) dan Thr (Threonin)
- Kebanyakan hanya 1-4 kelompok gula

## N-linked glycosylation:

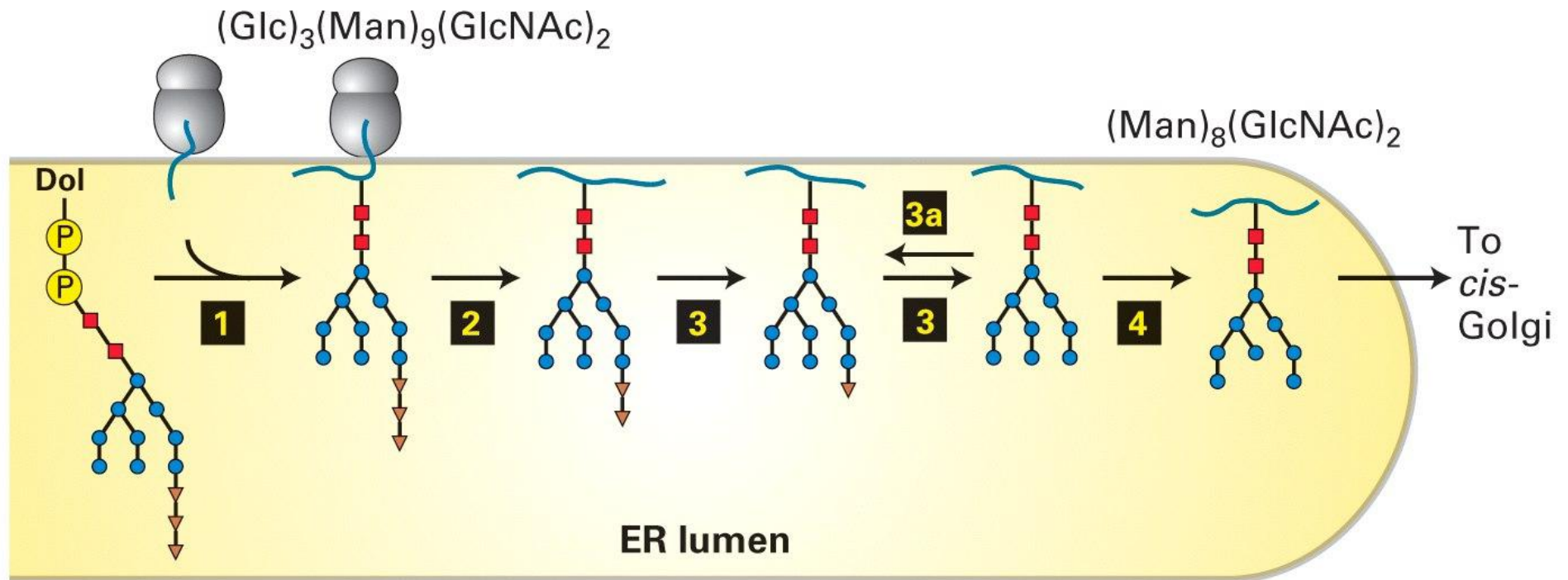
- Penambahan gula pada gugus amine N dari Asn (Asn-X-Ser/Thr) (atom N asparagin)
- Larger and more sugar groups -> more complex



Precursor of N-linked sugars that are added to proteins in the ER

# Modifikasi Protein – Glycosylation

## Penambahan N-linked

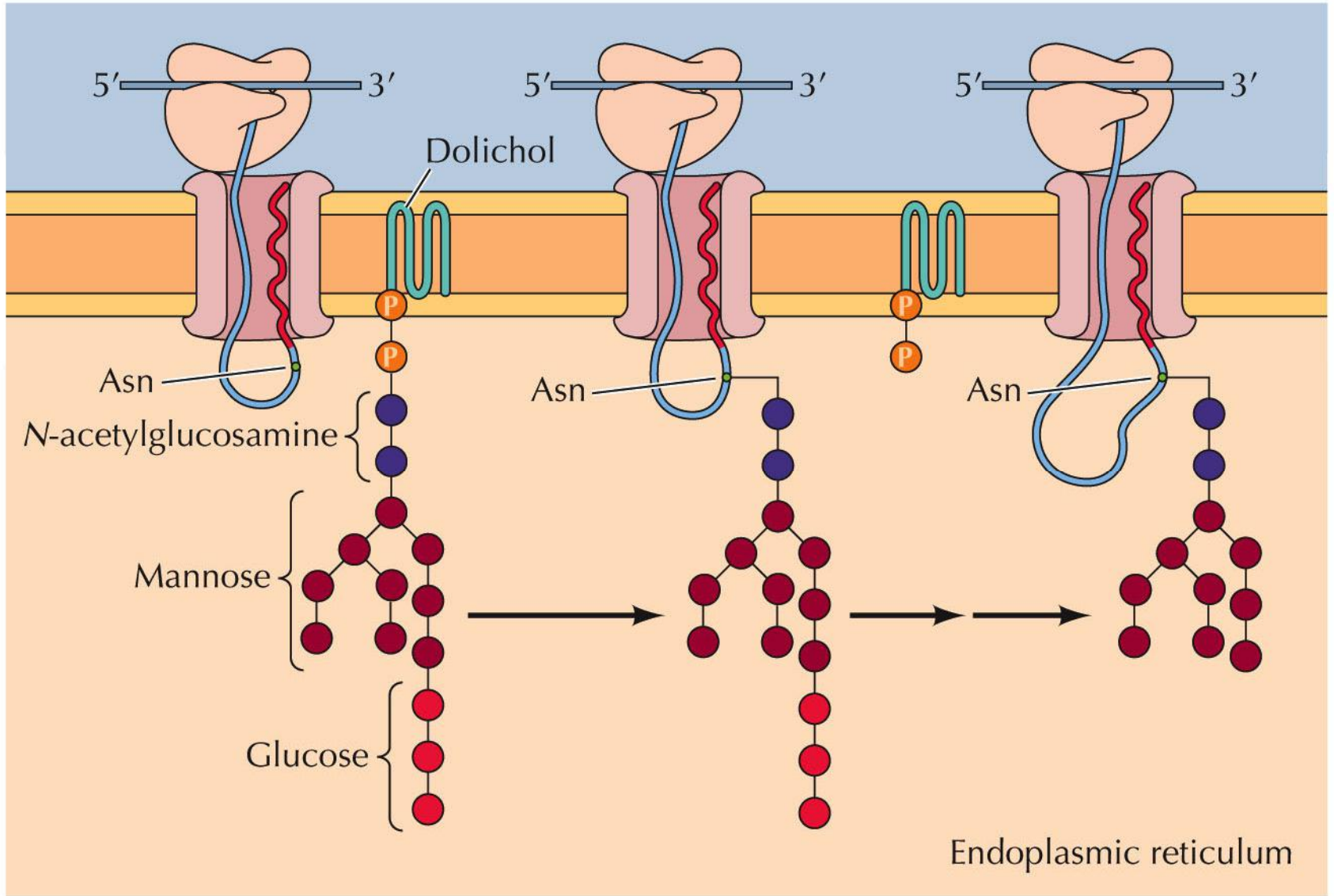


Dol = Dolichol

■ = N-Acetylglucosamine

● = Mannose

▲ = Glucose



# Quality Control Protein

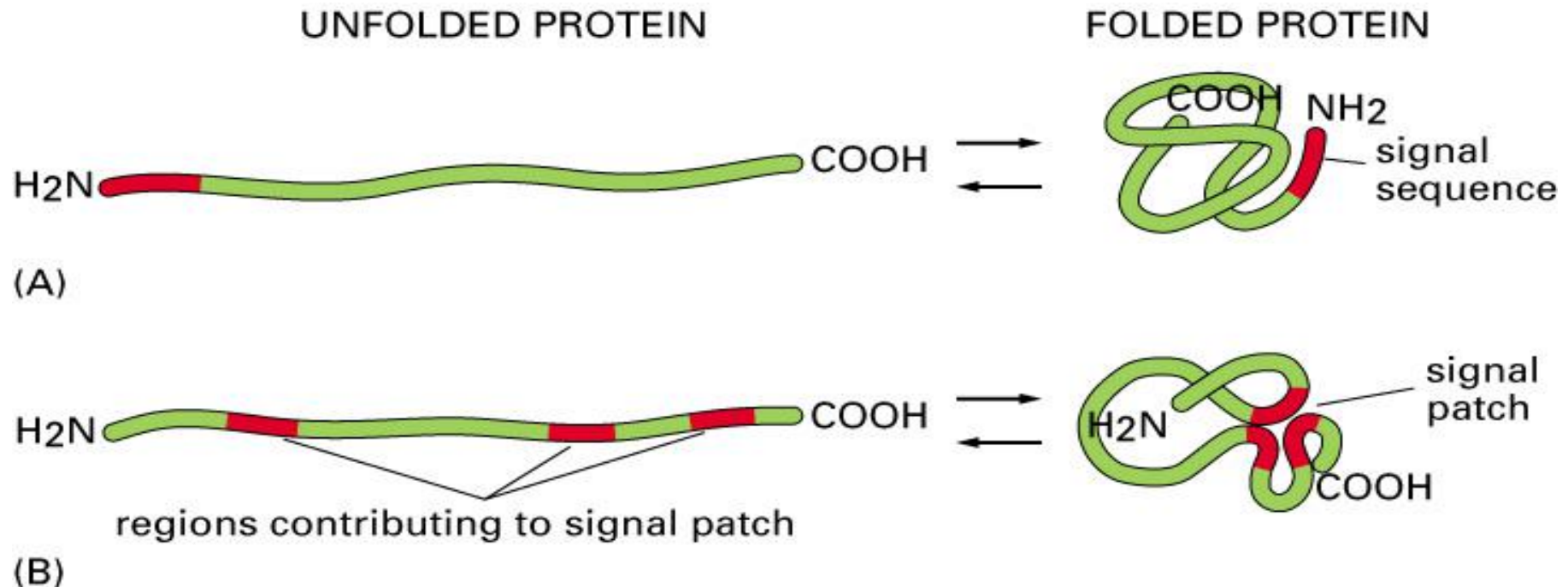
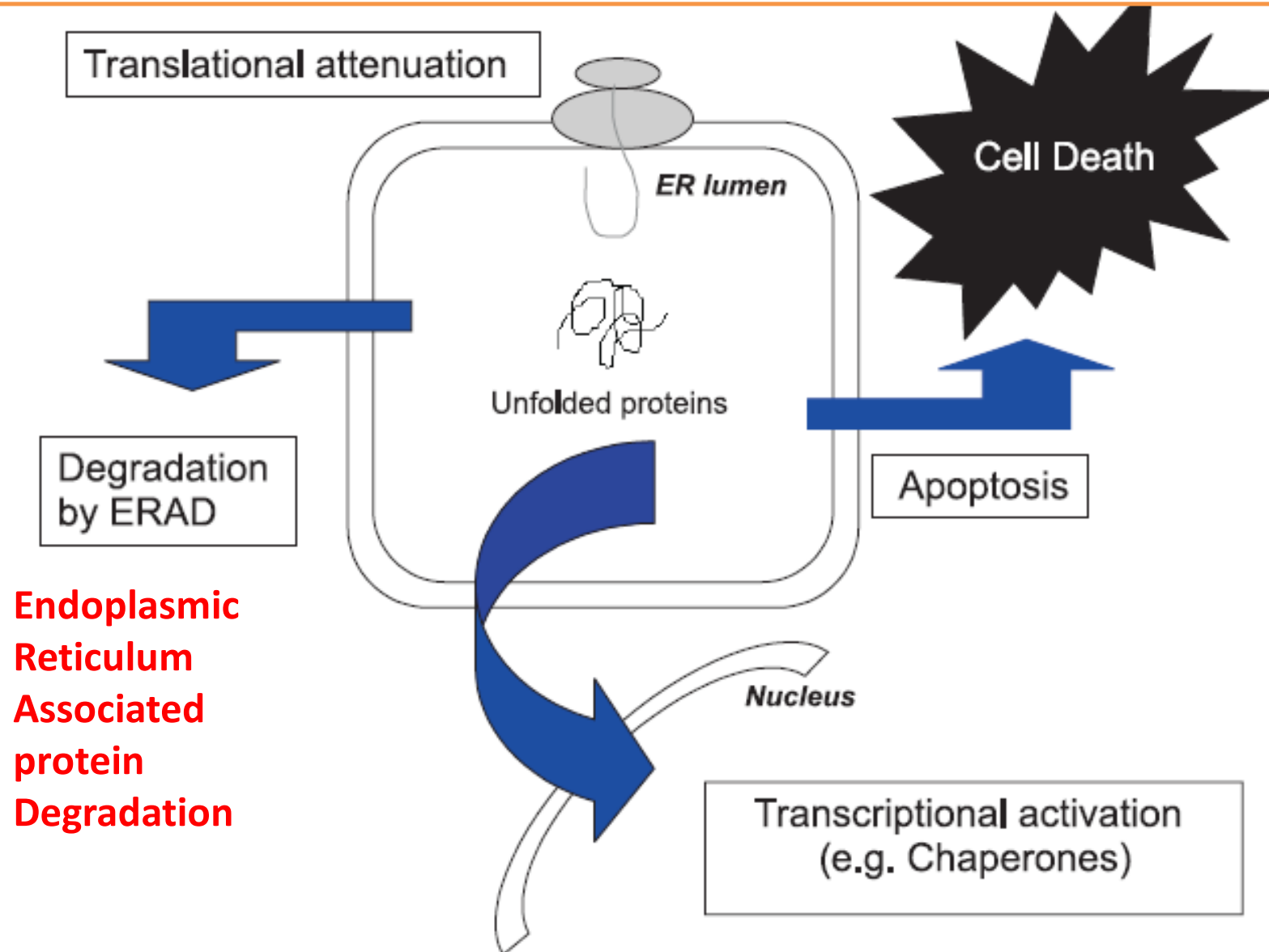


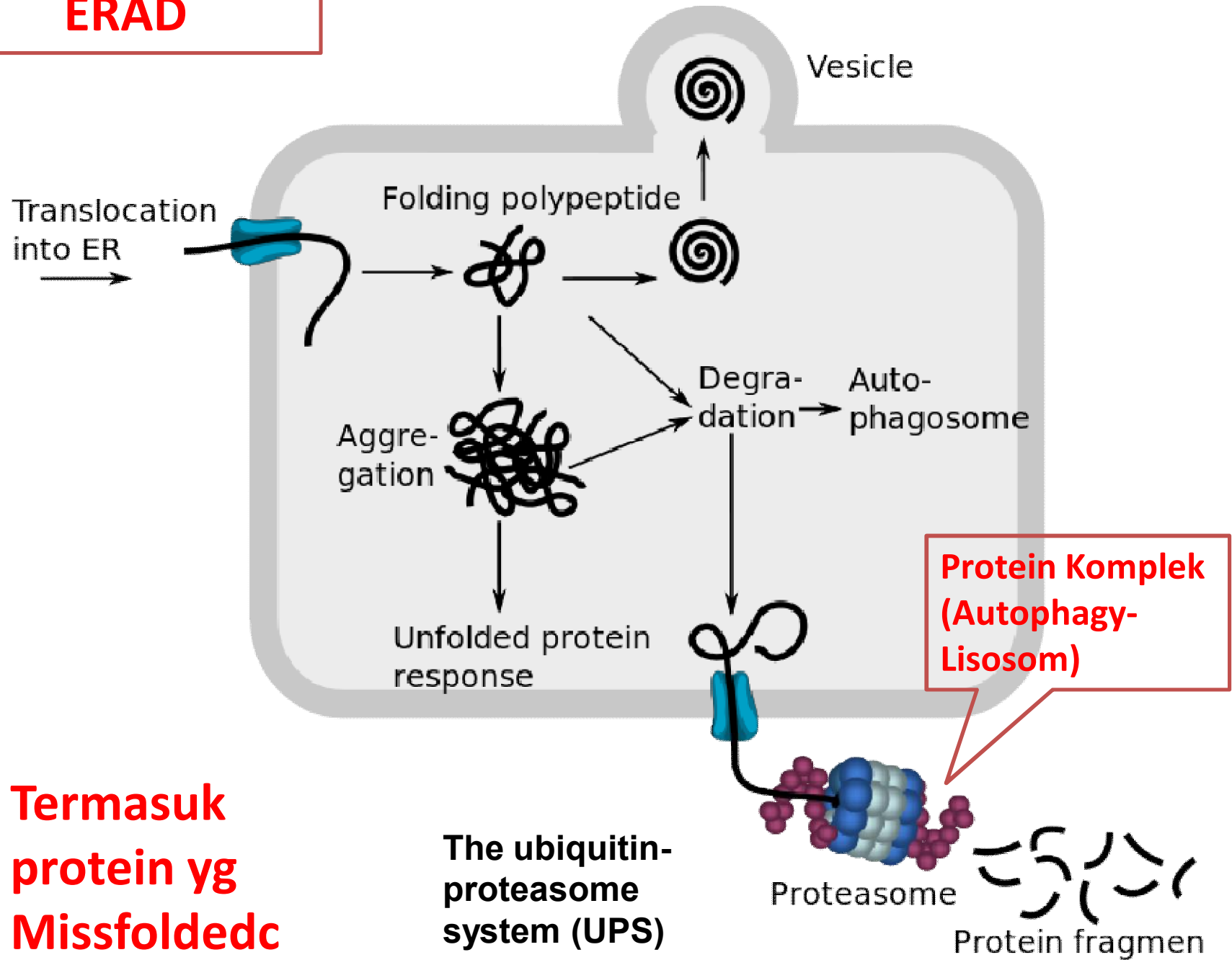
Figure 12–8. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Protein yang terfolding sempurna akan menjadi **protein fungsional**, sedangkan protein unfolded, akan memicu terjadinya **denaturasi protein**

# Respon Terhadap Protein yg Tidak Terlipat (Unfolded Protein)



# ERAD



**Termasuk protein yg Missfoldedc**

**The ubiquitin-proteasome system (UPS)**

**Protein Komplek (Autophagy-Lisosom)**

**Proteasome**

**Protein fragmen**

- Protein yang unfold, akan memberi signal ke RE, sehingga dibutuhkan **Chaperon** yang akan mengaktivasi transmembran kinase
- Protein regulator gen akan masuk ke nukleus mengaktivasi **chaperon RE**

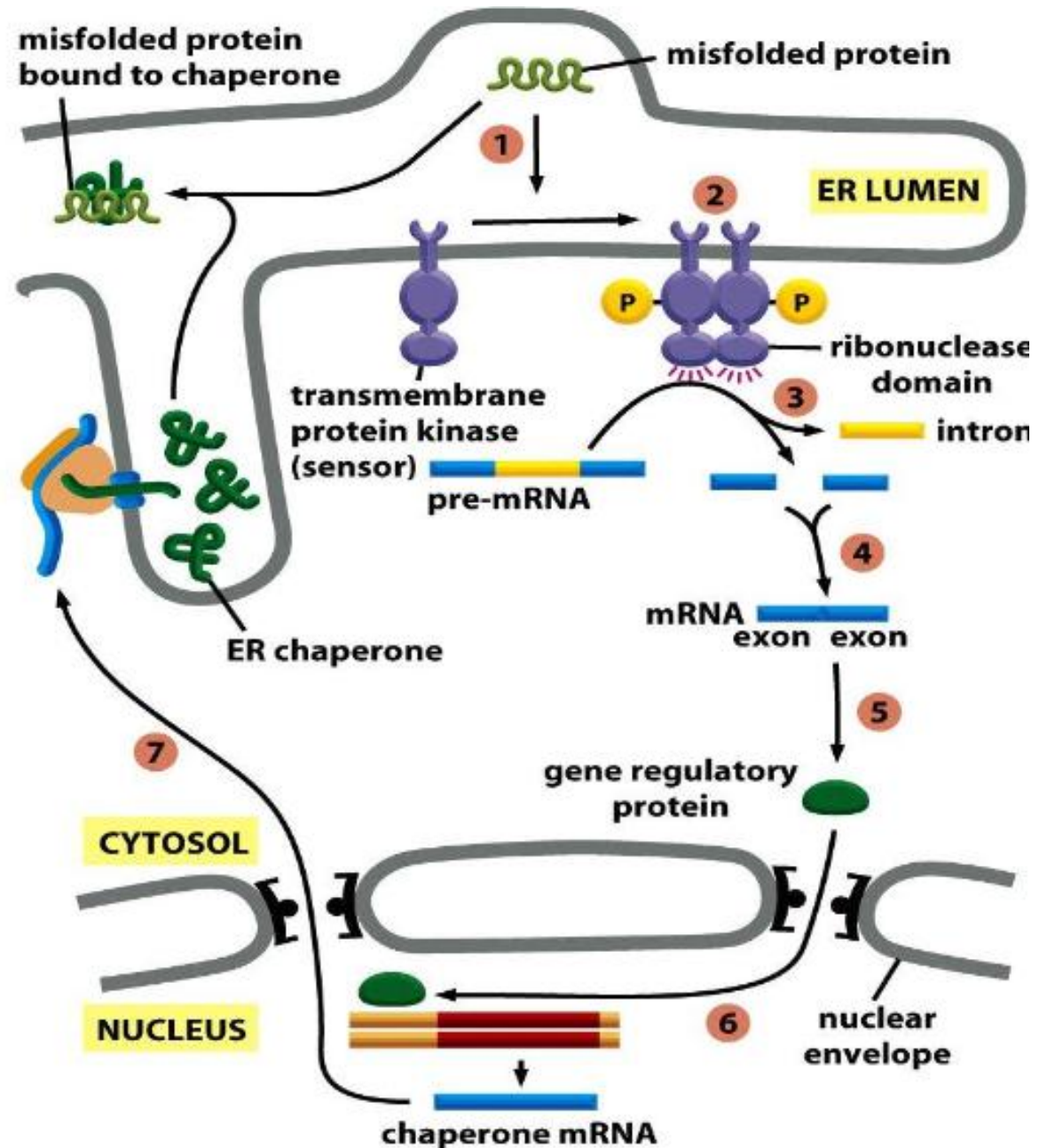
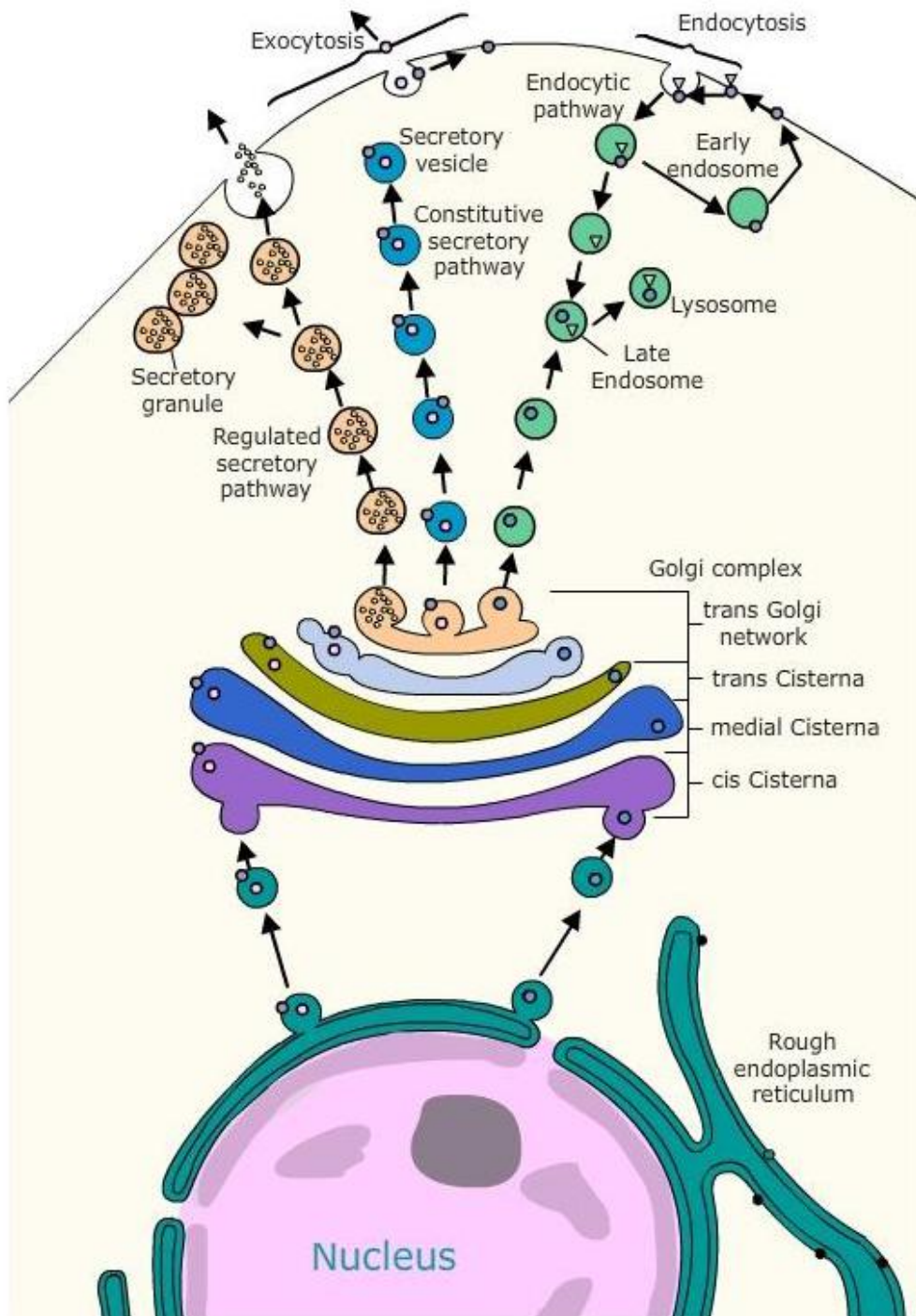


Figure 12-55b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)





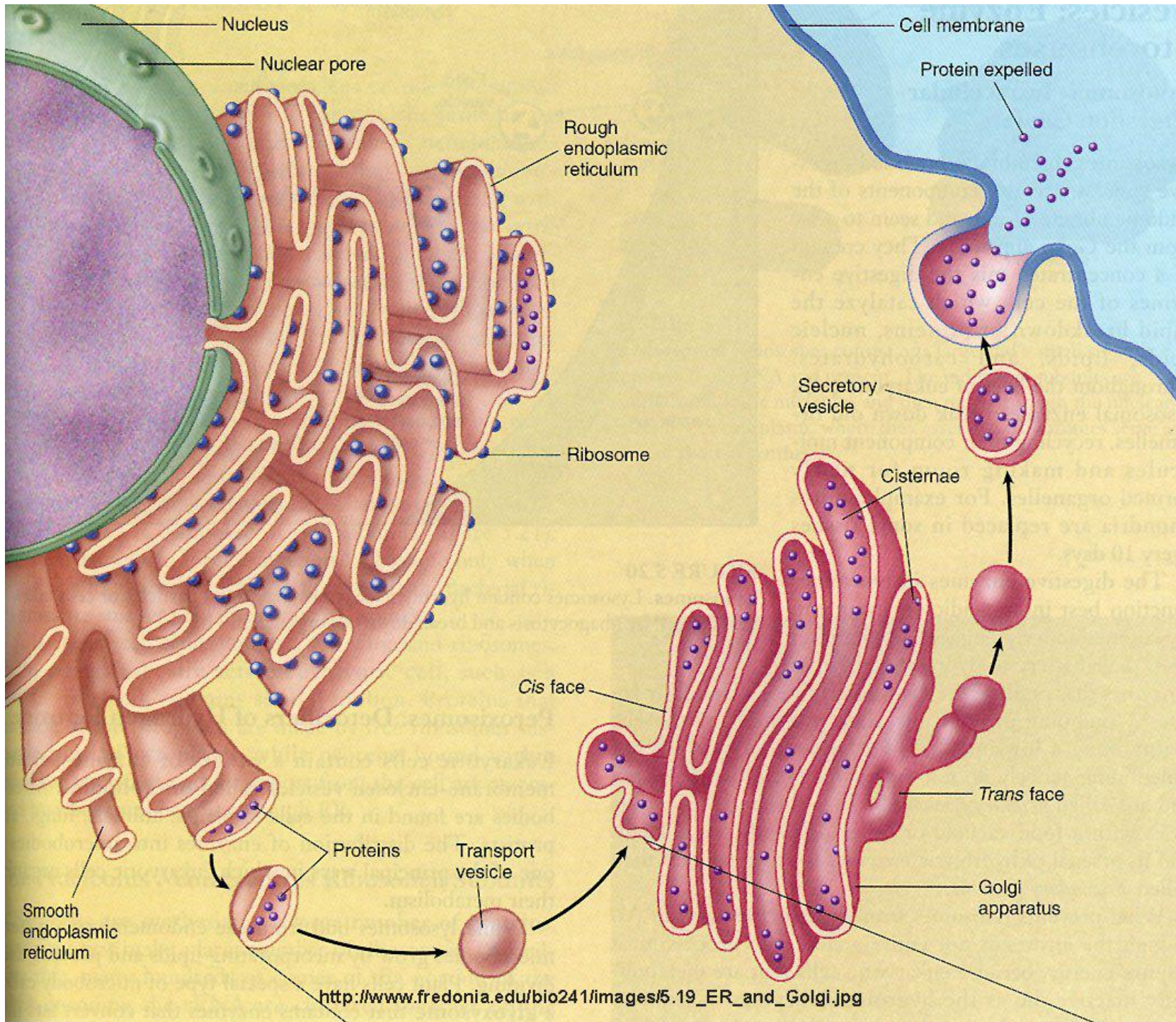
## Sekresi **Protein RE** dalam Sistem Endomembran

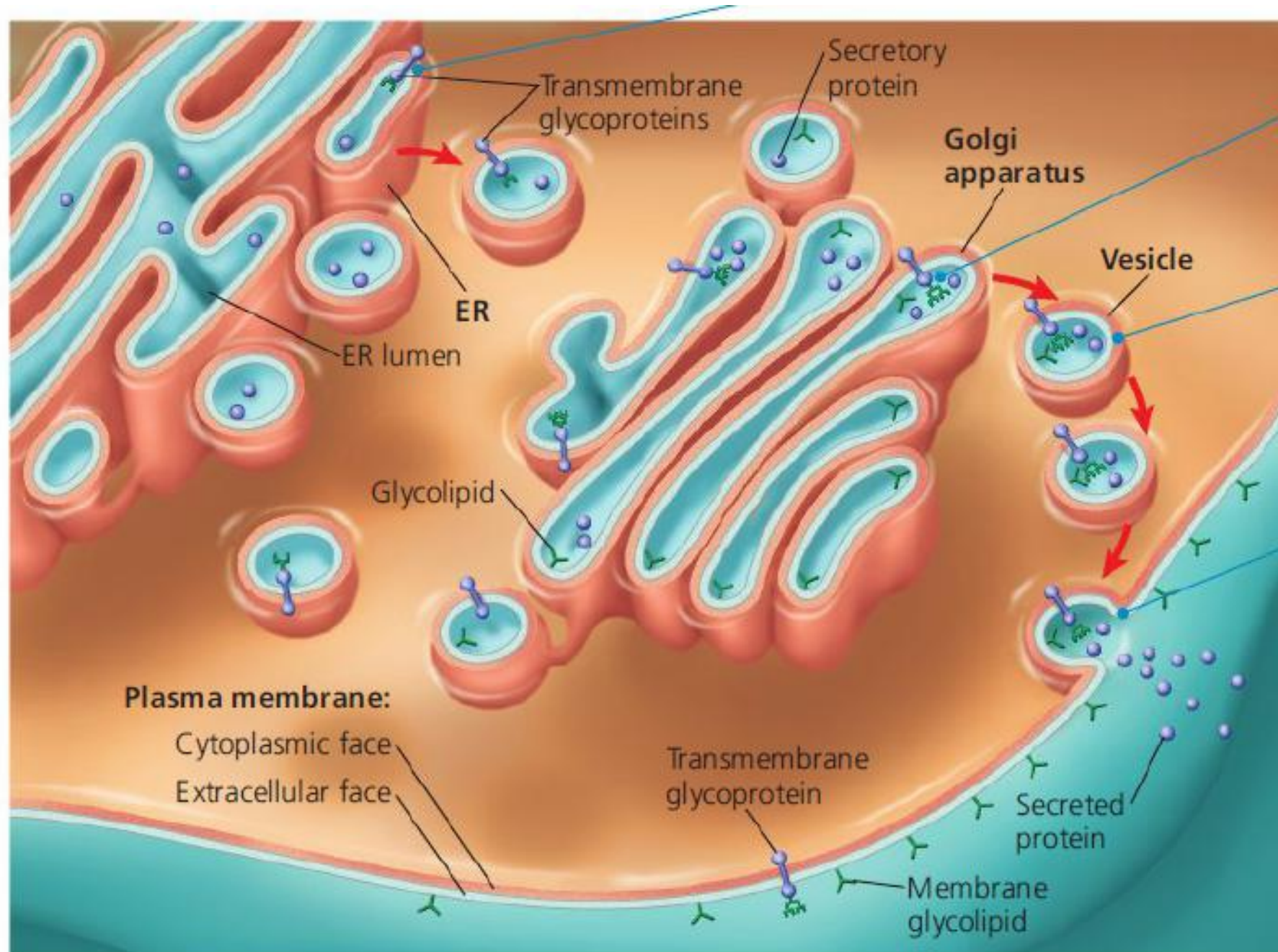
### **Biosintesis/ Jalur Sekresi (*Secretory Pathway*) :**

RE (Sintesis Protein) → Golgi (Modifikasi) → Sekresi ke berbagai tujuan (Membran Plasma, Pembentukan Lisosom)  
 Jalur sekresinya: **(1) Eksositosis Konstitutif**, **(2) Eksositosis Regulatif**

### **Jalur Endositik (*Endocytic pathway*):**

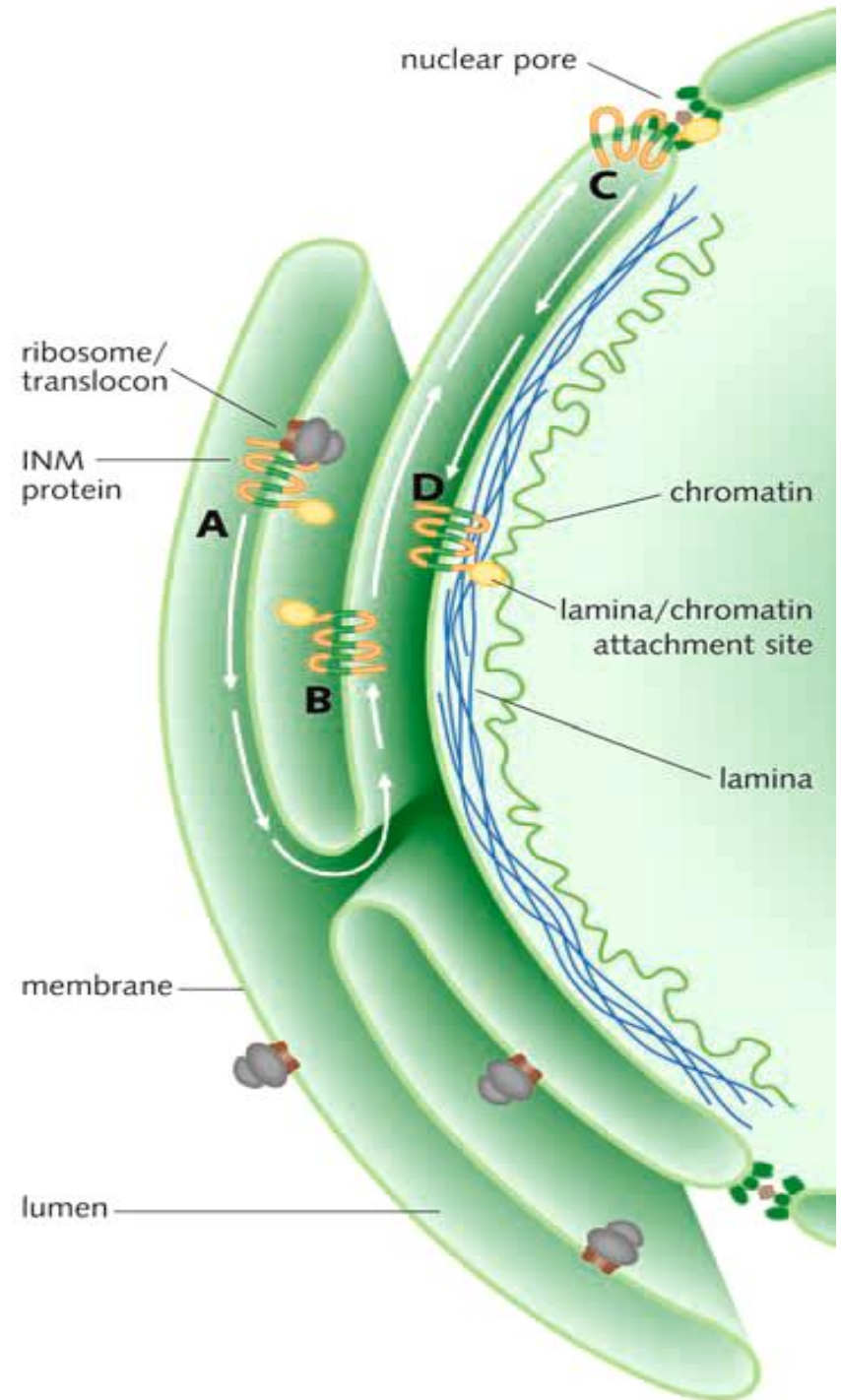
Jalurnya berlawanan dengan jalur biosintesis (ex: pembentukan lisosom)





Protein2 Membran Dalam Nukleus (INM Protein) disintesis oleh RE Kasar (RER)

**Protein** (yang telah ditranslasi) → Difusi melalui tepi RE → Membran Luar Nukleus → Difusi melalui Celah Membran (*Membrane Pore*) → Membran Dalam Nukleus → Berasosisasi dengan lamina dan atau kromatin → **Protein Asosiasi** → *To be responsible for establishing and maintaining NE structure*



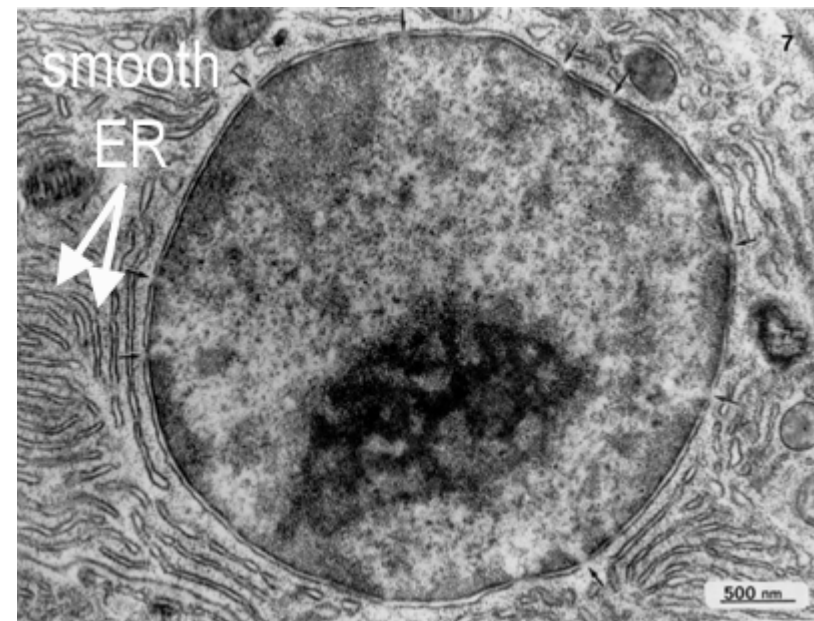
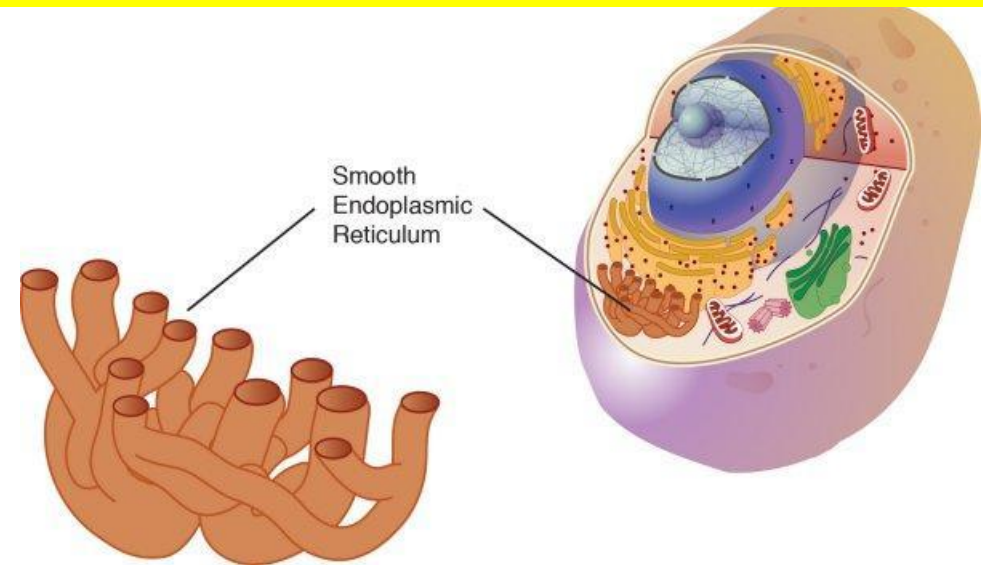
# RE Halus (SER)

## STRUKTUR

- Halus → **TIDAK ditempli Ribosom di permukaan**

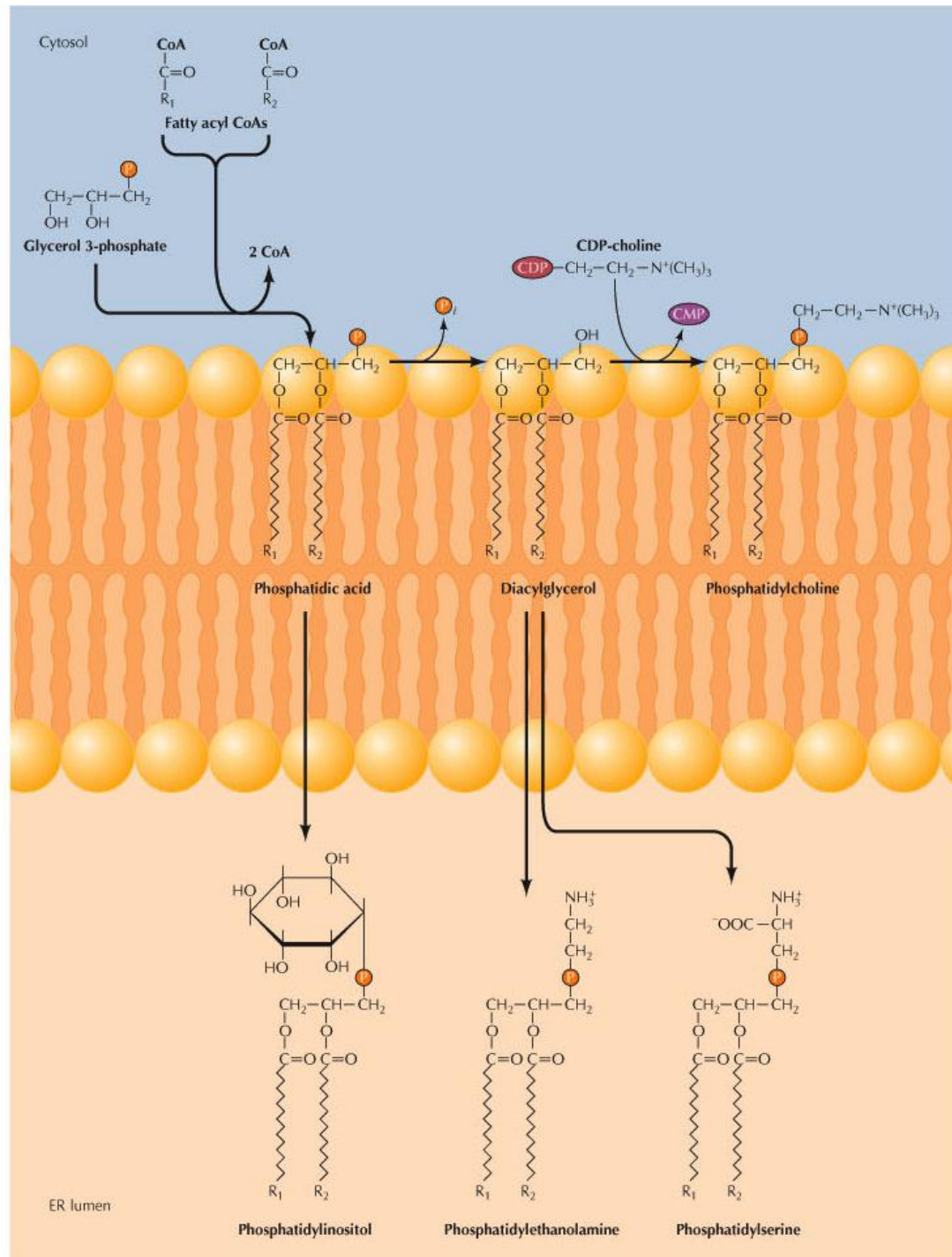
## FUNGSI

- Sintesis Lipid, Phospolipid, Kolesterol, Hormon Steroid dan Kelamin (Sel2 Gonad, Kelenjar Endokrin)
- Hidrolisis Glikogen menjadi glukosa (ex pada Liver)
- Detoksifikasi berbagai senyawa organik dalam hati (misalnya barbiturat dan etanol)
- Pengaturan ion kalsium pada otot rangka (Retikum Sarkoplasma)

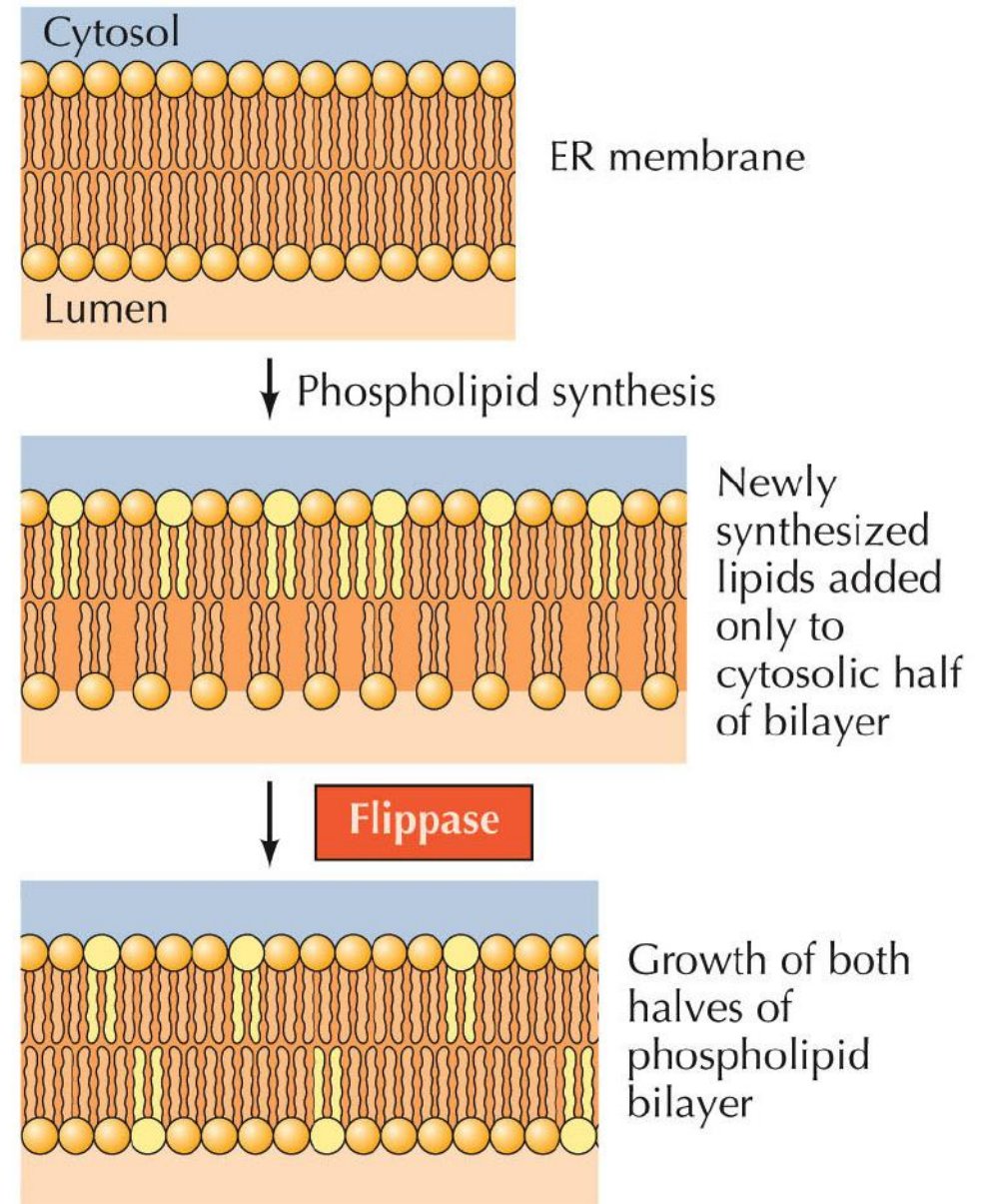


# Biosintesis Lipid di SER

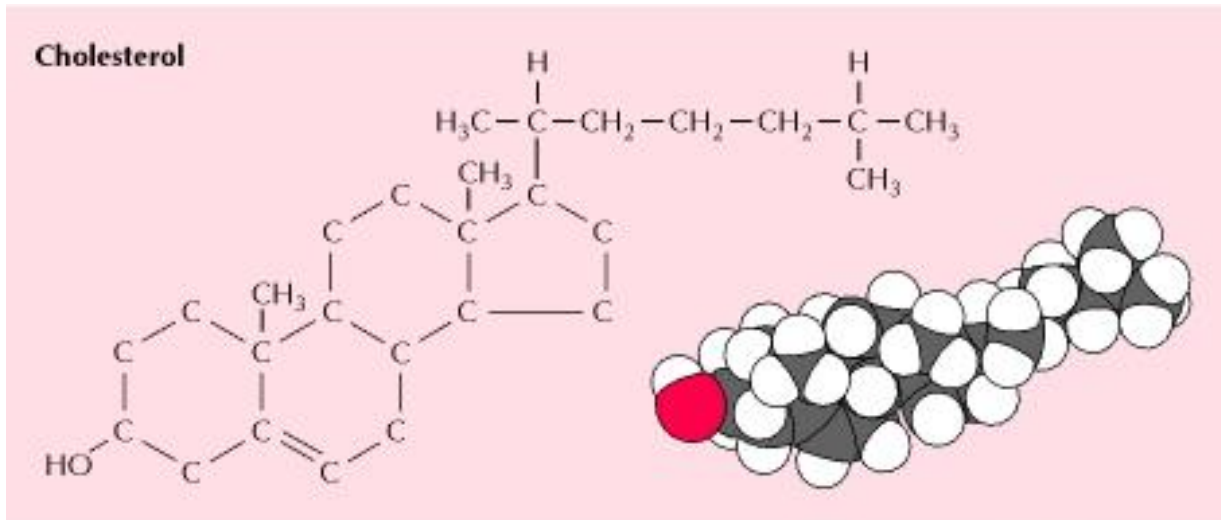
- Lipid disintesis dengan **asosisasi membran sel** yg sudah ada daripada dalam kondisi cairan (aqueous) di Sitosol → sebagian besar disintesis di RE
  - 3 Lipid membran eukariotik : **(1) Phospholipids, (2) Glycolipids, (3) Cholesterol** → Komponen dasar; **Turunan Glycerol**
  - Disintesis di Bagian sitosol membran RE
1. **Asam lemak** → Dari **Coenzyme A (CoA)** → ditransfer bersama **Glycerol-3-Phosphate** → oleh Enzim yg terikat pada membran → menghasilkan **Phospholipid** (Asam Phosphatidic) → **masuk ke dalam membran**
  2. **Enzim** pada membran RE (Bagian Sitosolik) → mengkatalis → menambahkan berbagai molekul dengan kepala polar yg berbeda → menghasilkan formasi **Phosphatidylcholine, Phosphatidylserine, Phosphatidylethanolamine** atau **Phosphatidylinositol**



**Sintesis phospholipid** →  
Rantai Asam Lemak  
Hidrofobik membran  
terganggu → Phospholipid yg  
baru hanya berada pd  
membran yg menghadap  
sitosol (sebagian ke  
lumen) → **Membran jd tdk  
stabil** → phospholipid harus  
ditransfer → Protein  
membran : **Flippase**  
→ **mengkatalis translokasi**  
melewati membran RE →  
membran kembali stabil

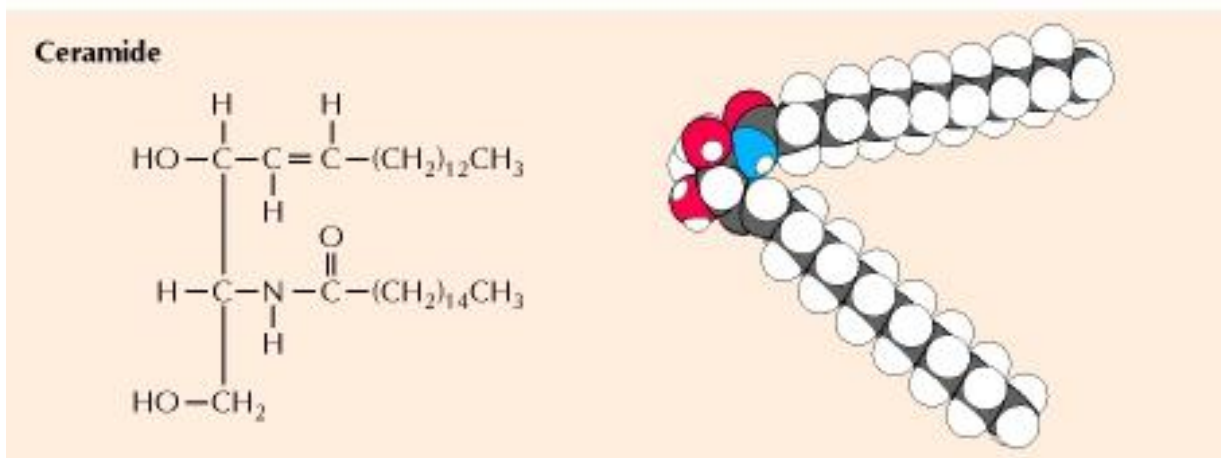






ER halus → sintesis  
2 membran lipid  
lain: **Cholesterol** dan  
**Ceramide**

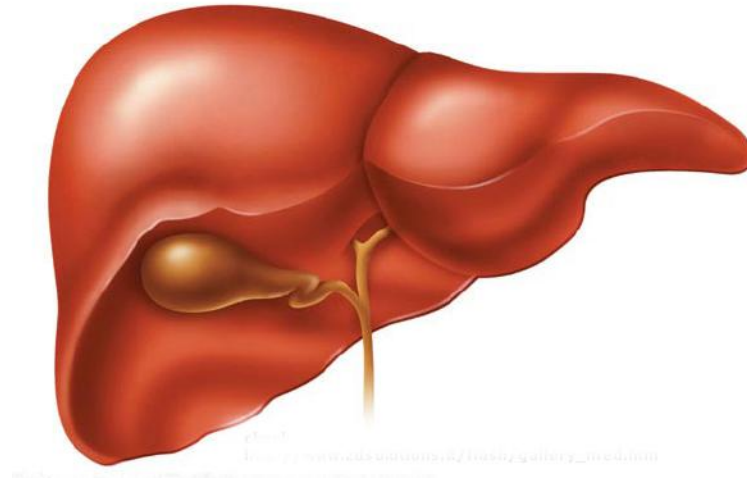
**Ceramide** → diubah  
ke bentuk  
glycolipids lain atau  
**Sphingomyelin**  
(phospholipid  
membrane yg bukan  
turunan glycerol) di  
Golgi



- Hormon steroid dibentuk (dari cholesterol) di SER
- SER banyak ditemukan di sel2 yg memproduksi stereroid ex: **Testis dan Ovarium**

# Detoxification SER

- SER jg banyak ditemukan di Liver → mengandung enzim yg me-metabolisme berbagai senyawa lipid terlarut (**Enzim Detoks**)



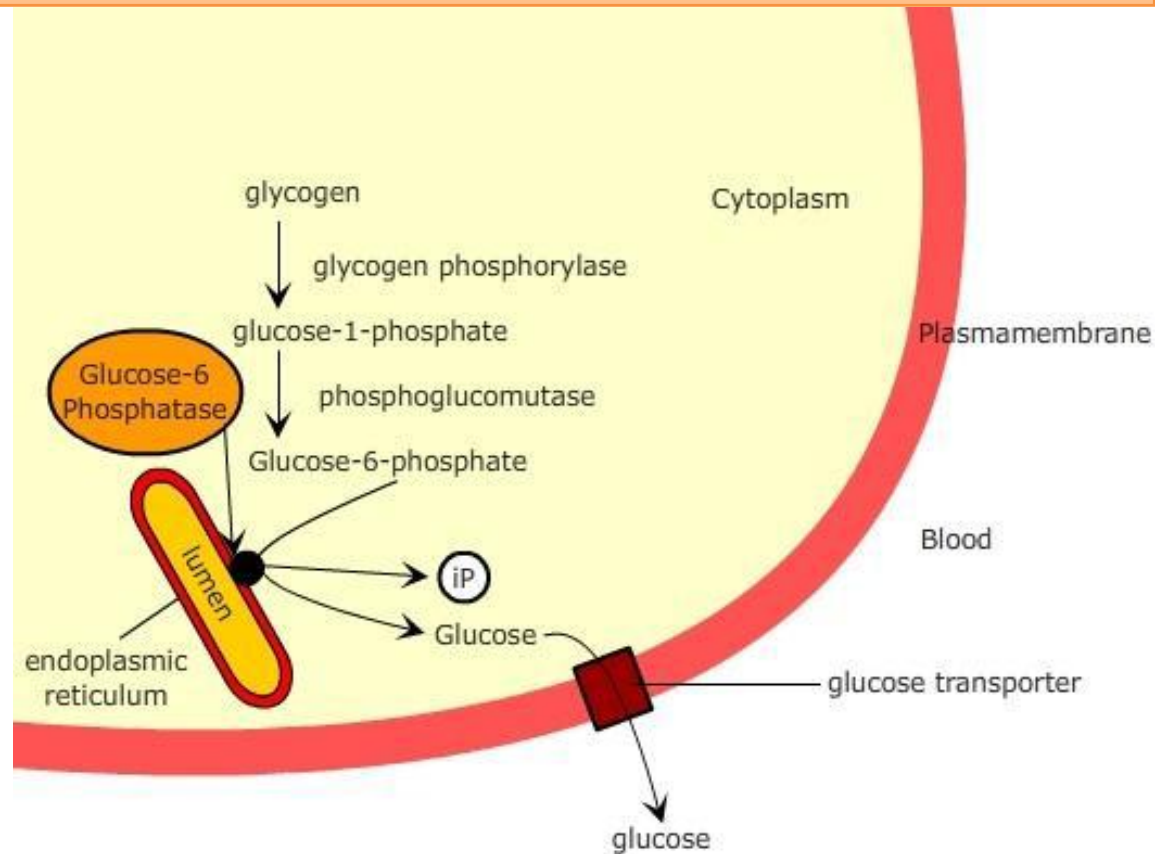
- **Enzim Detoks** → meng-inaktifkan zat2/ obat2 berbahaya → **Hydroxylate** obat2 tsb (membuat jadi larut dalam air) shg tidak dipertahankan dalam membran
- **Protein Cytochrome P450 (cytochrome P450 oxidases)** ditemukan di SER → menambahkan gugus hydroxyl ke molekul ester organik (yg larut dalam lipid)
- **Hydroxylation** → meningkatkan daya larut senyawa2 tersebut dalam air → dapat dikeluarkan dari tubuh dengan mudah

# Pengaturan Gula (Glukosa) dalam Darah

**Glukosa** → disimpan di Liver sebagai **Glikogen** → dikeluarkan ke darah sbg glukosa

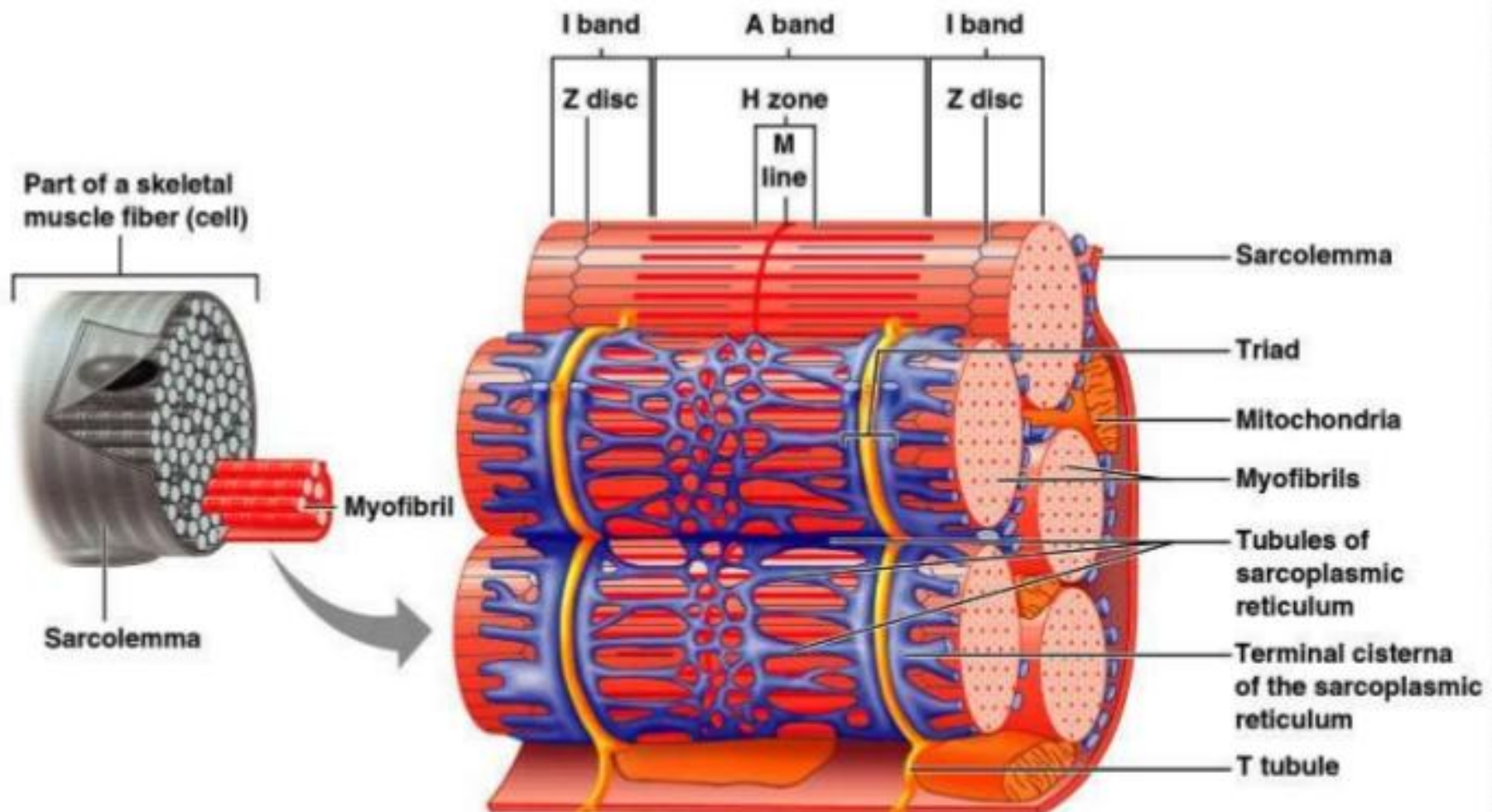
**Glikogen** → Krn aktivasi hormonal glycogen phosphorylase → glucose-1-phosphate → diubah mjd glucose-6-phosphate oleh **enzyme phosphoglucomutase** (yg ada di sitosol)

Membran **impermeabel** thd gula fosforilasi (phosphorylated) → Glukosa di **De-Fosforilasi** (dephosphorylated) dgn enzyme, **Glucose-6-phosphatase**



**Glucose-6-phosphatase** terikat pada membran SER → mengkatalis Glukosa-6-Phosphate ke Glukosa → Glukosa keluar membran dgn bantuan **Permease** (glucose translocator) yg jg ada di membranSER

# Retikulum Sarkoplasma

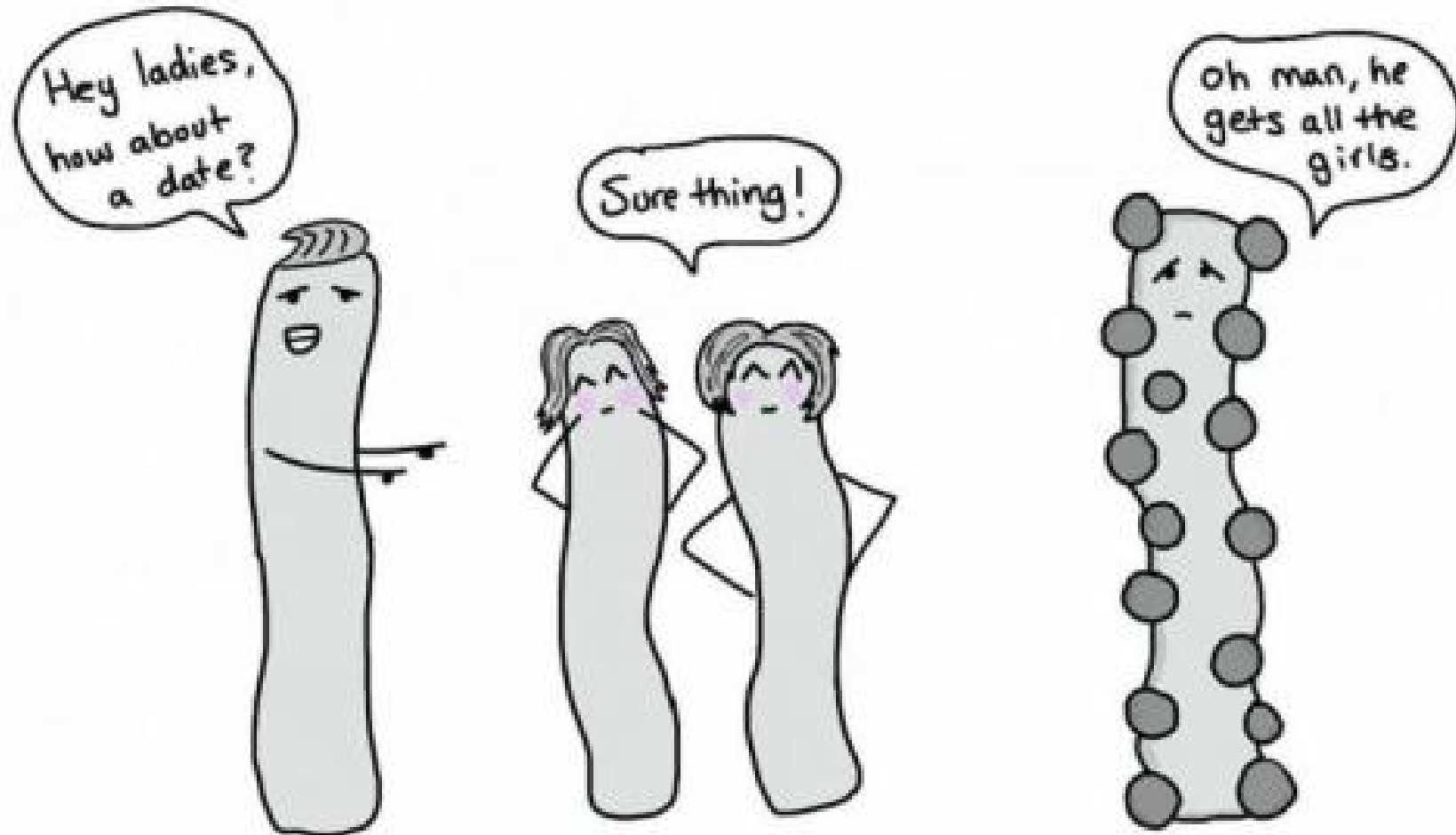


- RS merupakan SER yg berada pada sel otot
- **Fungsi:** Menyimpan dan melepaskan ion kalsium pada badan sel otot



# Soft Skill

**“Salah Satu Fungsi RE yaitu mensintesis dan mensortir protein. Seyogyanya manusia juga harus bisa mensintesis hal-hal baik dan mensortir hal-hal yang buruk pada dirinya”**



**THANKS SO MUCH**