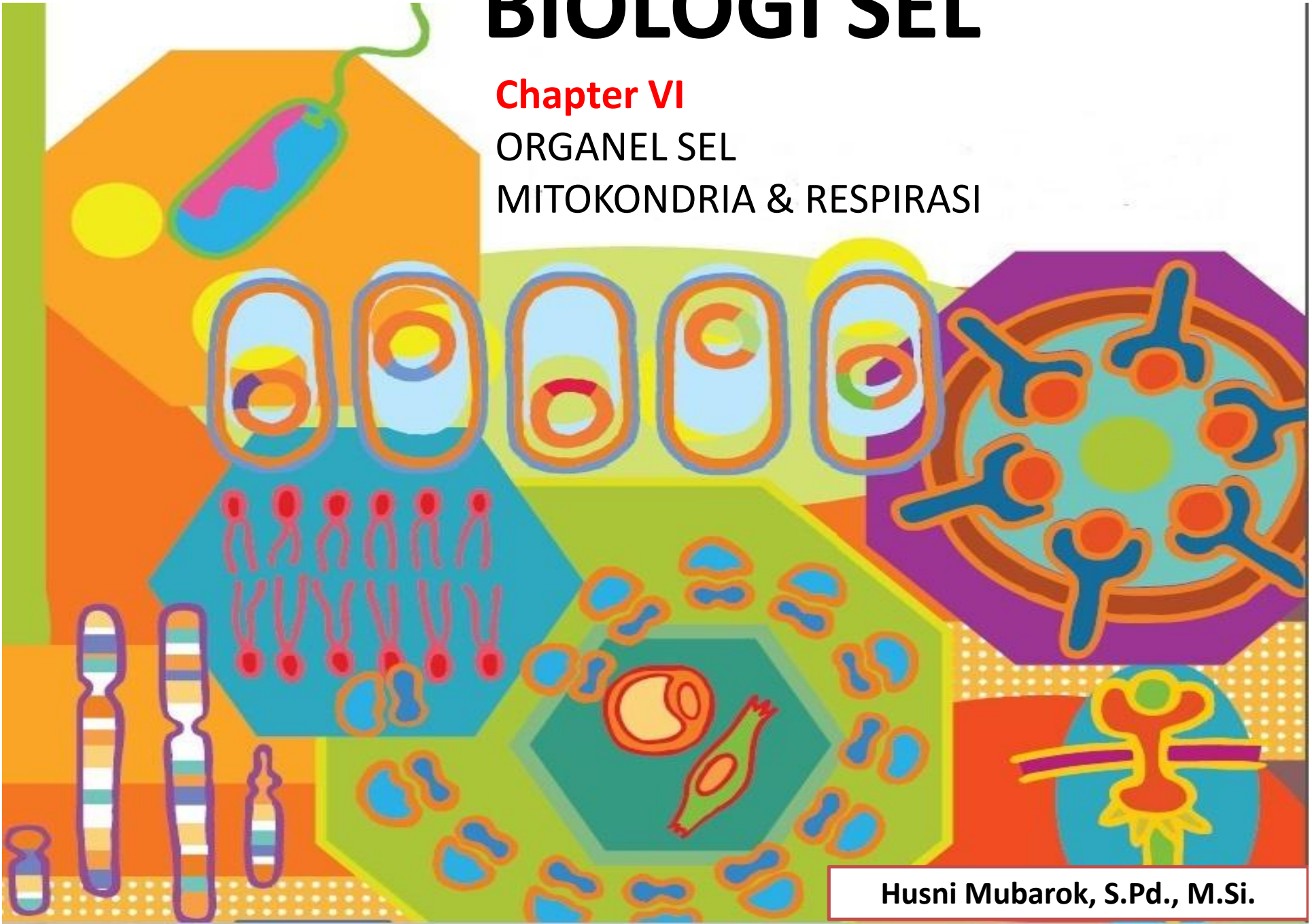


BIOLOGI SEL

Chapter VI

ORGANEL SEL

MITOKONDRIA & RESPIRASI



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

Aku menghasilkan Energi



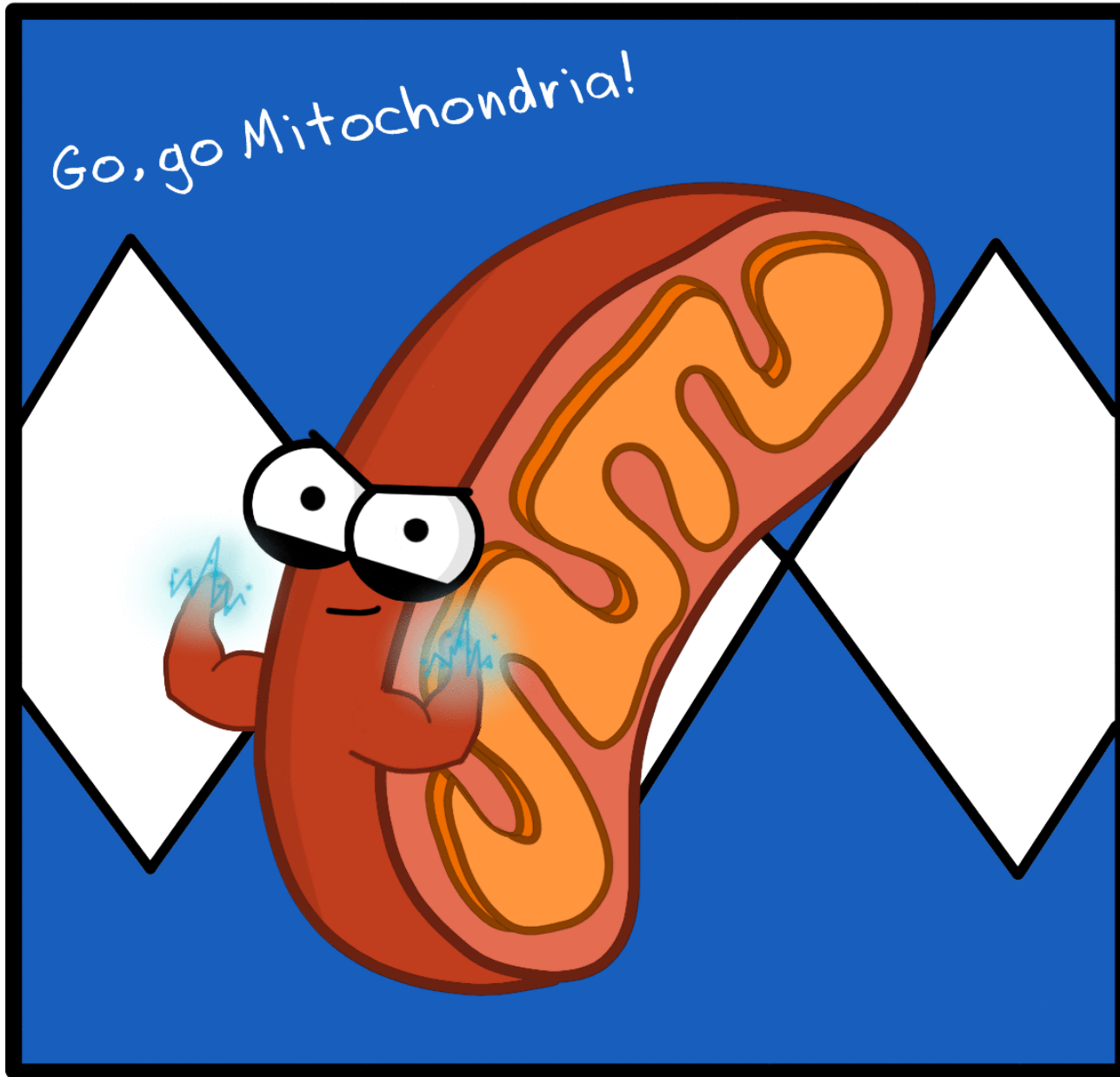
**Kalau makan
aku kamu akan
memiliki Energi**



Amoeba Sisters

Mitochondrion

#AmoebaGIFs



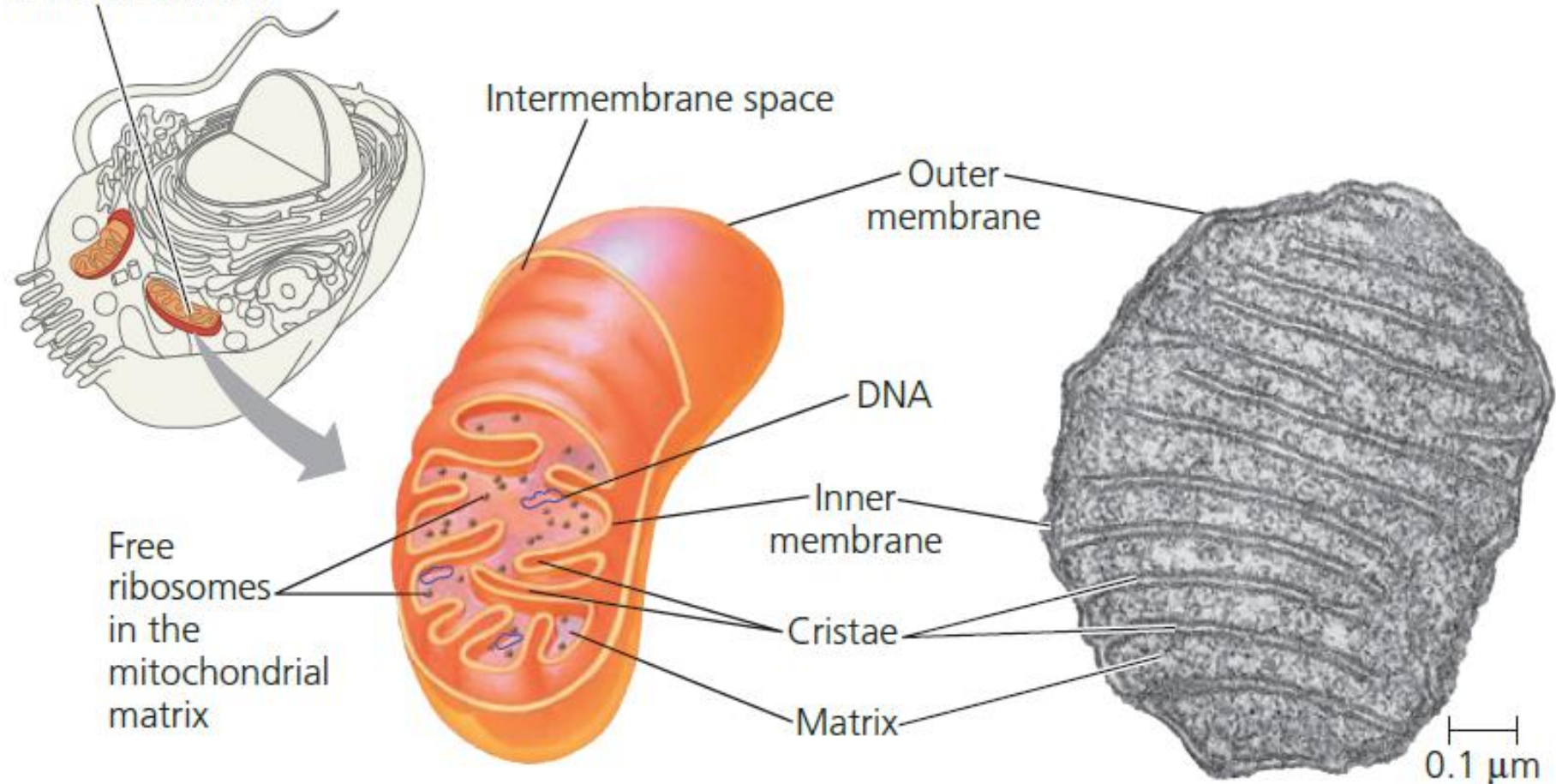
Mighty energy producer of the cell

STRUKTUR MITOKONDRIA

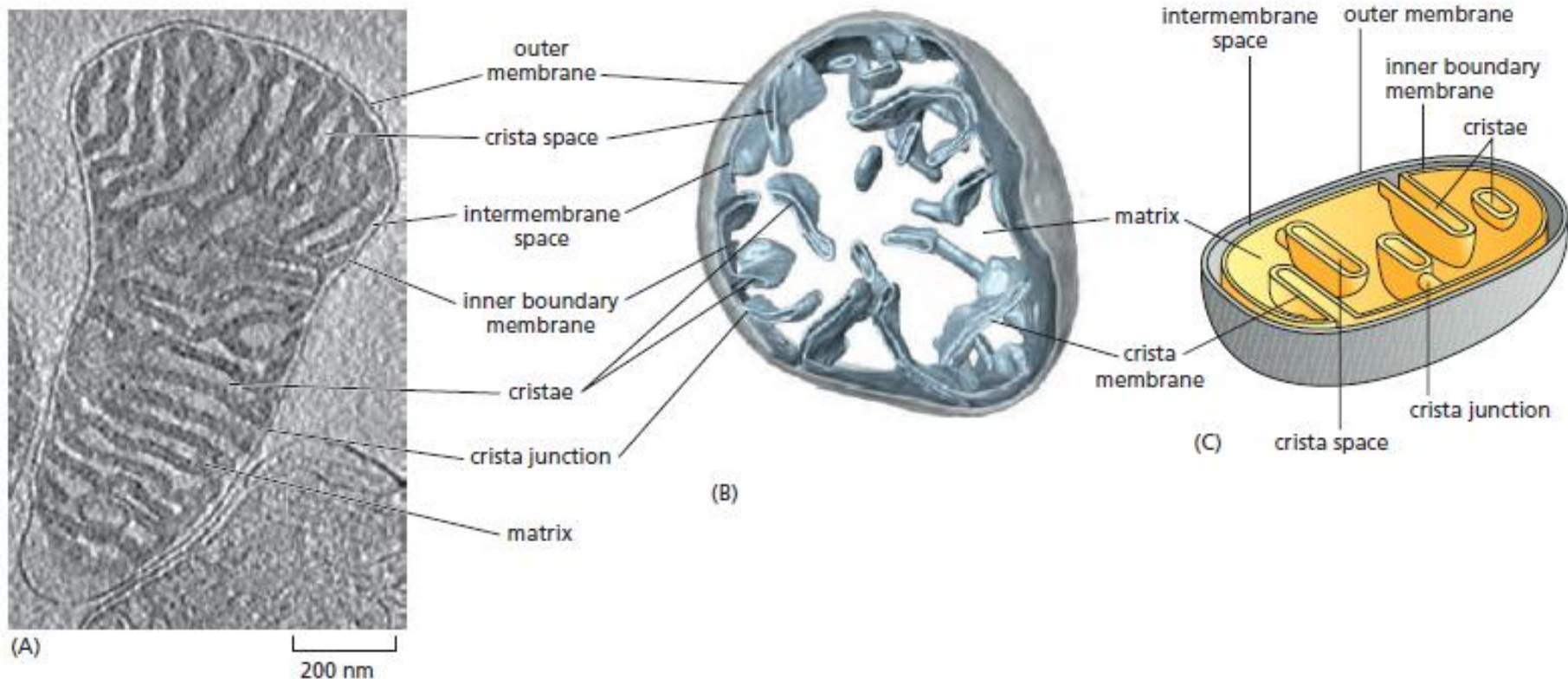
MITOKONDRIA ditemukan di sel Eukariotik, termasuk Tumbuhan, Hewan, Fungi, dan kebanyakan Eukariot Uniseluler

Beberapa sel memiliki satu mitokondria besar dan ada yg ratusan-ribuan

Mitochondrion

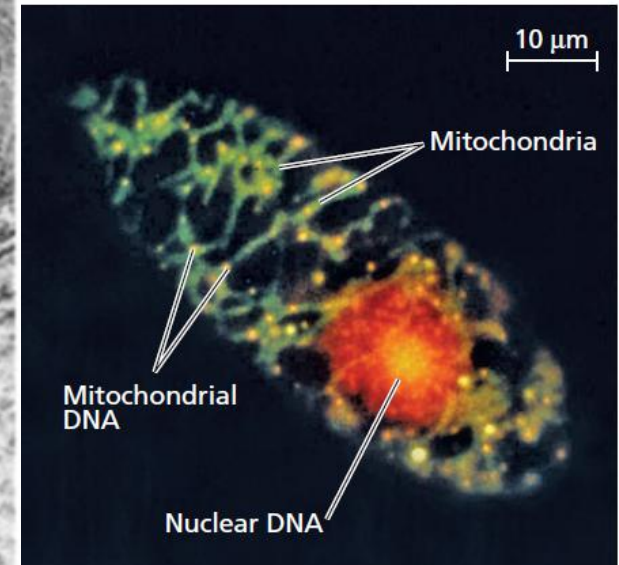
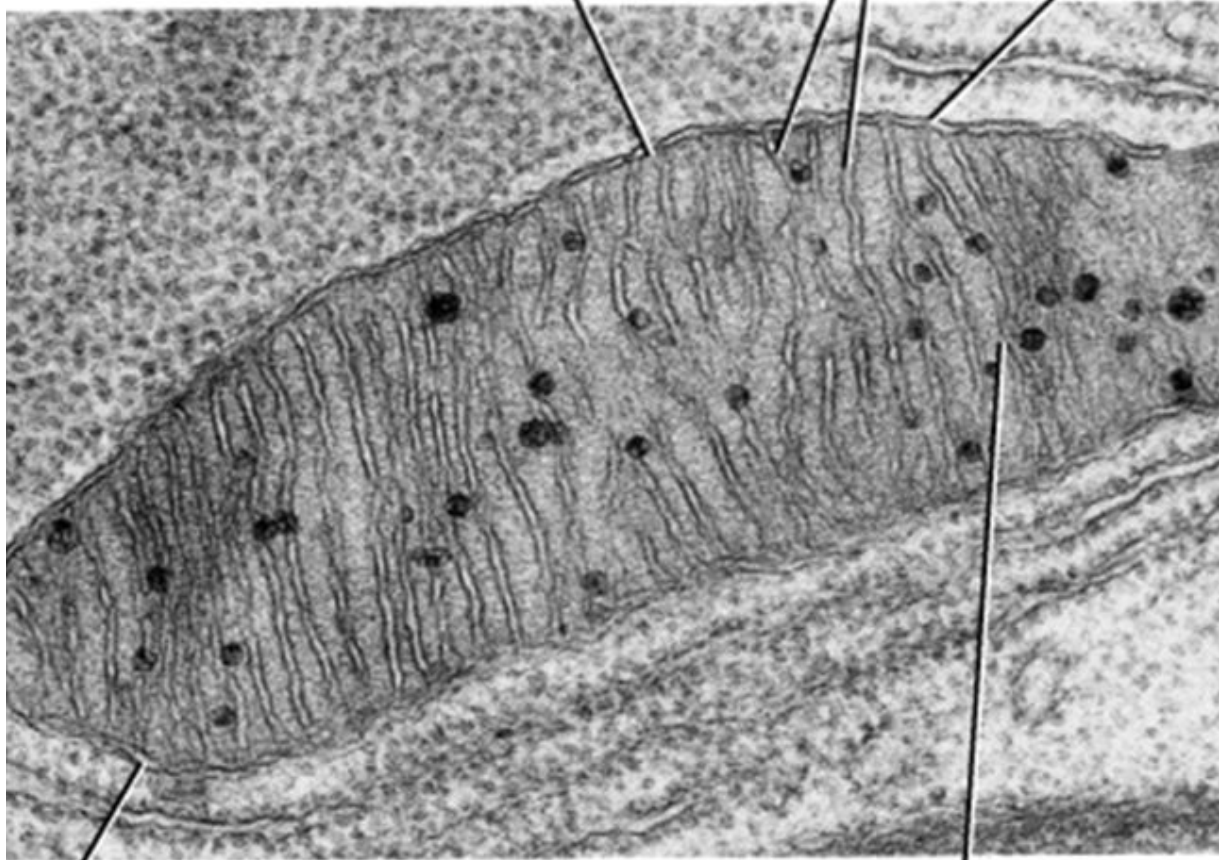


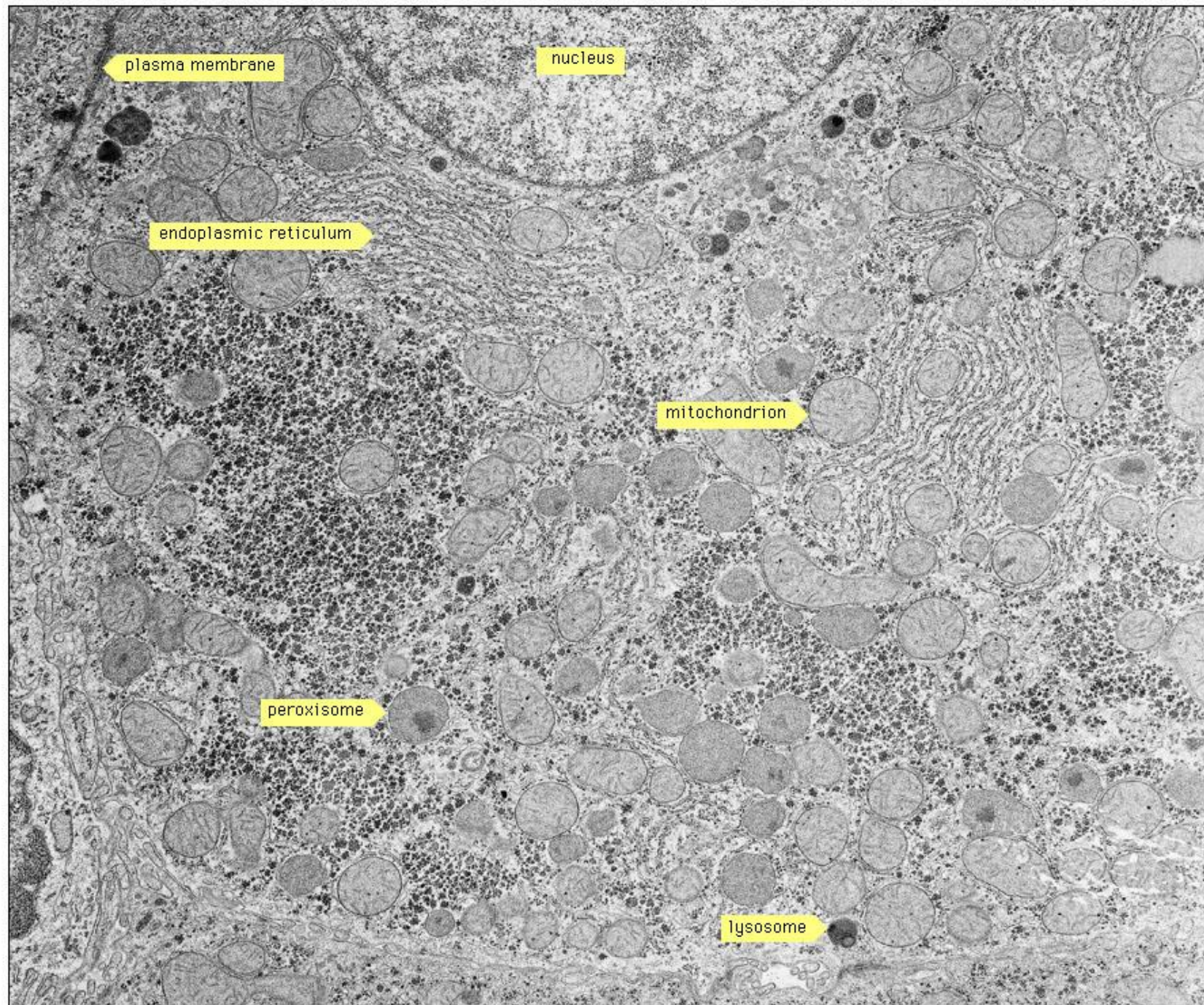
STRUKTUR MITOKONDRIA



- Secara umum, panjang 1–10 μm
- Dual Membran dgn Fosfolipid Bilayer dgn protein transmembran
- **Cristae** (Tunggal : *Crista*), luas 20 nm, tempat transpor elektron
- Ruang Intermembran (20 – 30 nm), memiliki pH & komposisi ionik sama dgn sitosol
- Membran luar permeabel terhadap ion dan molekul kecil seluas 5000 dalton → mengandung molekul porin (*β -barrel-type membrane protein*)
- Matrix → mengandung enzim², mtDNA dan Ribosom

IDENTIFIKASILAH....





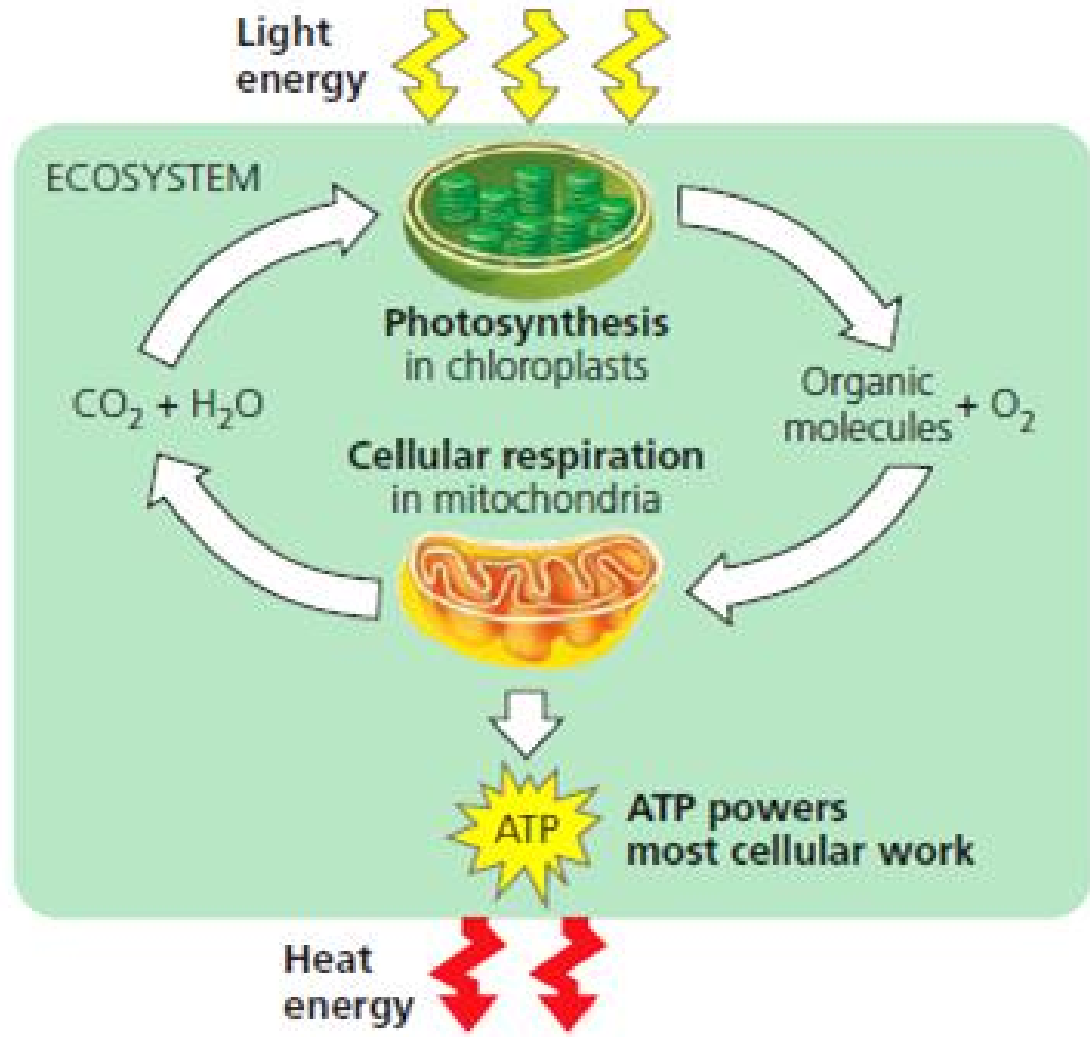
(A)

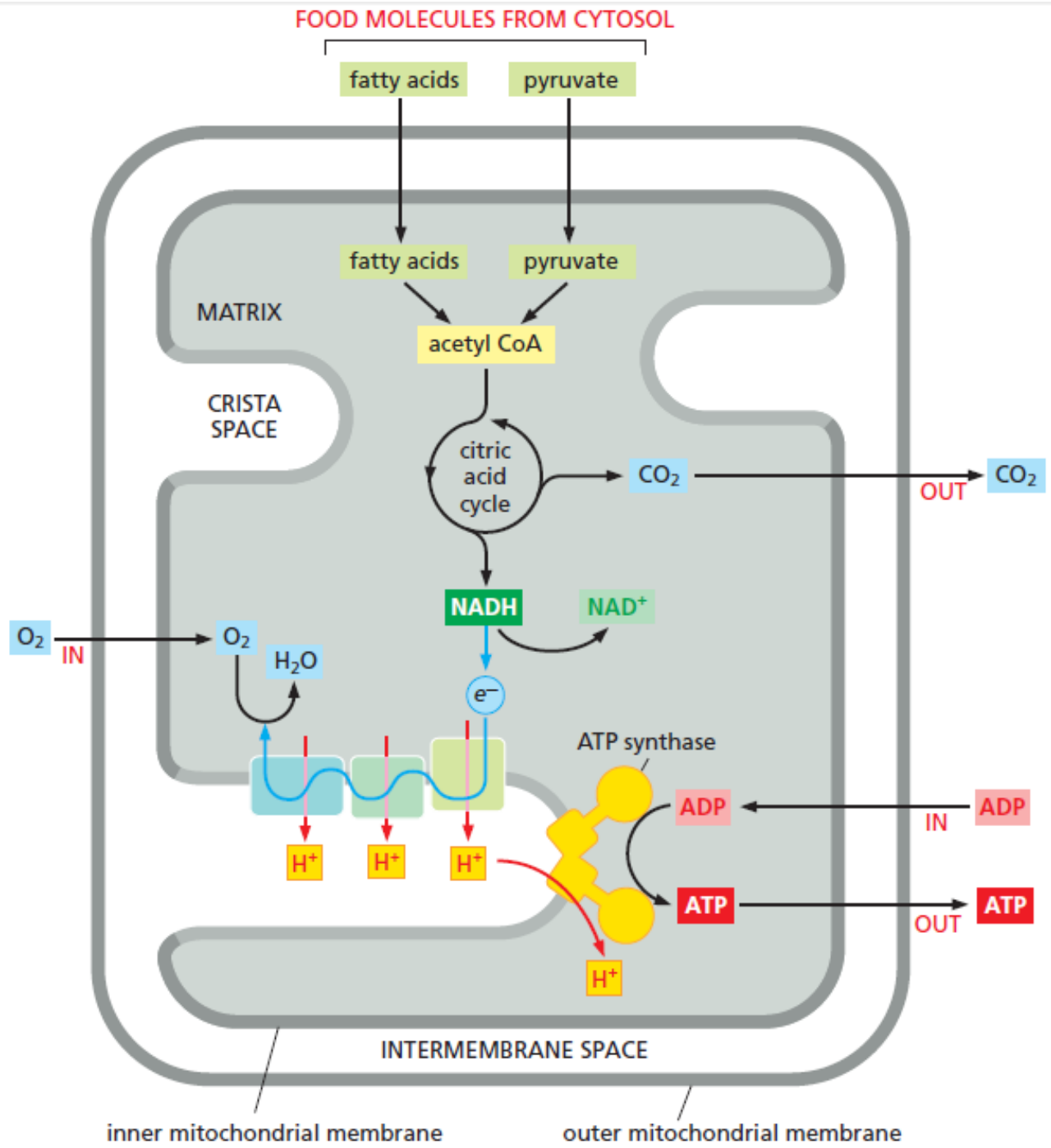
2 μ m

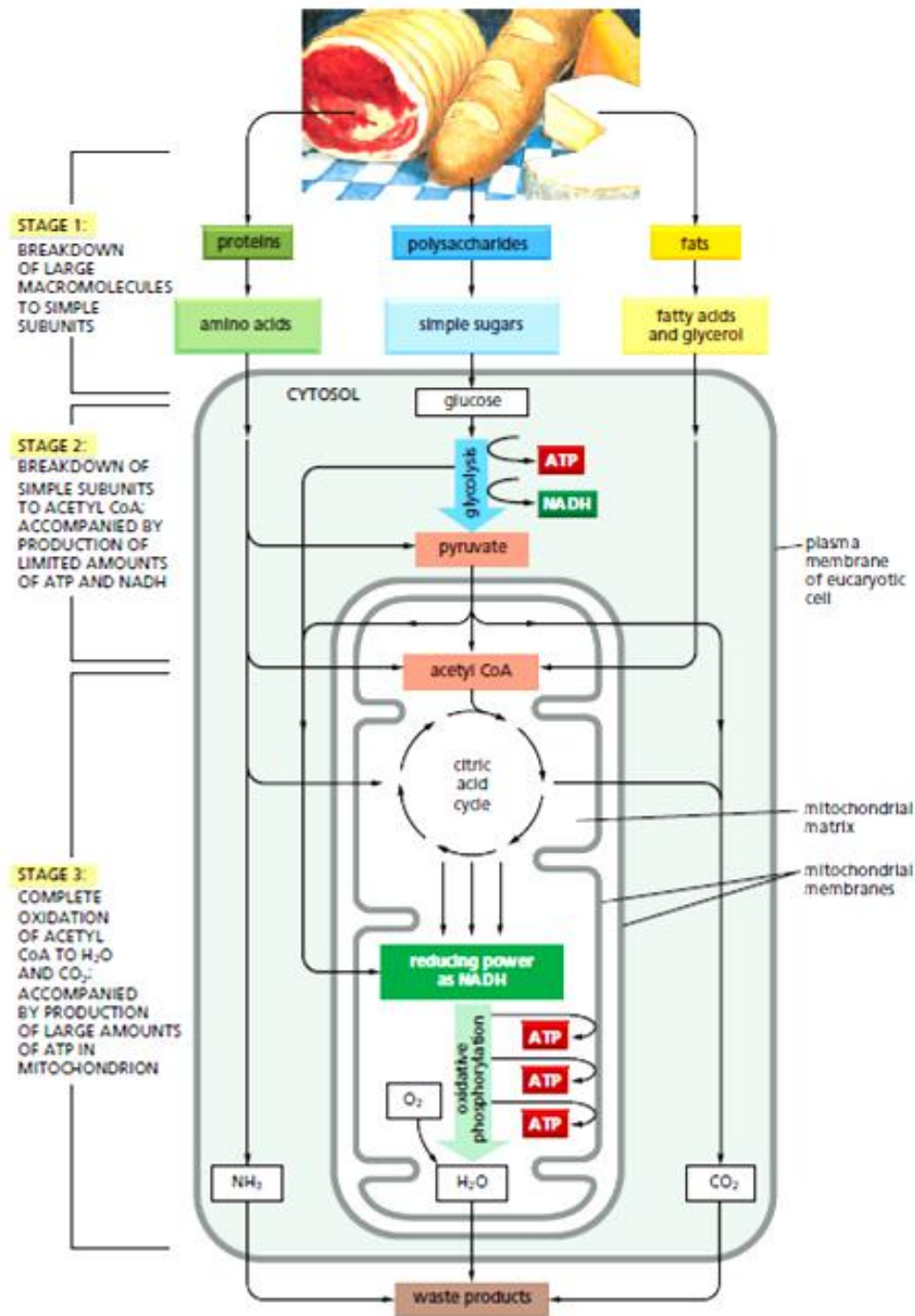
FUNGSI MITOKONDRIA

Fungsi Mitokondria adalah

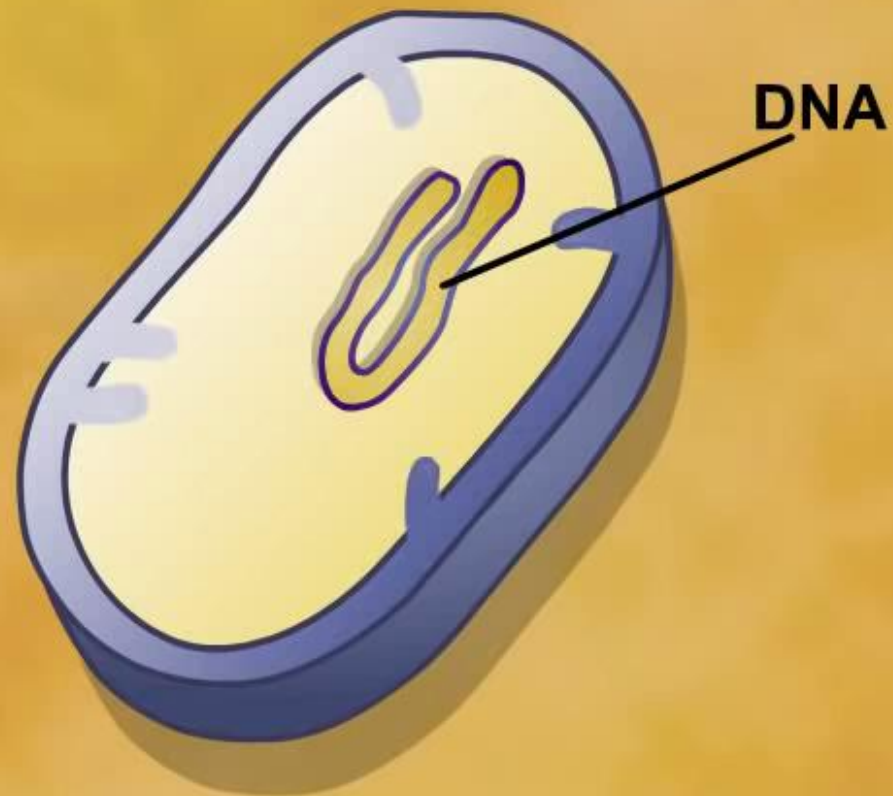
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-
-



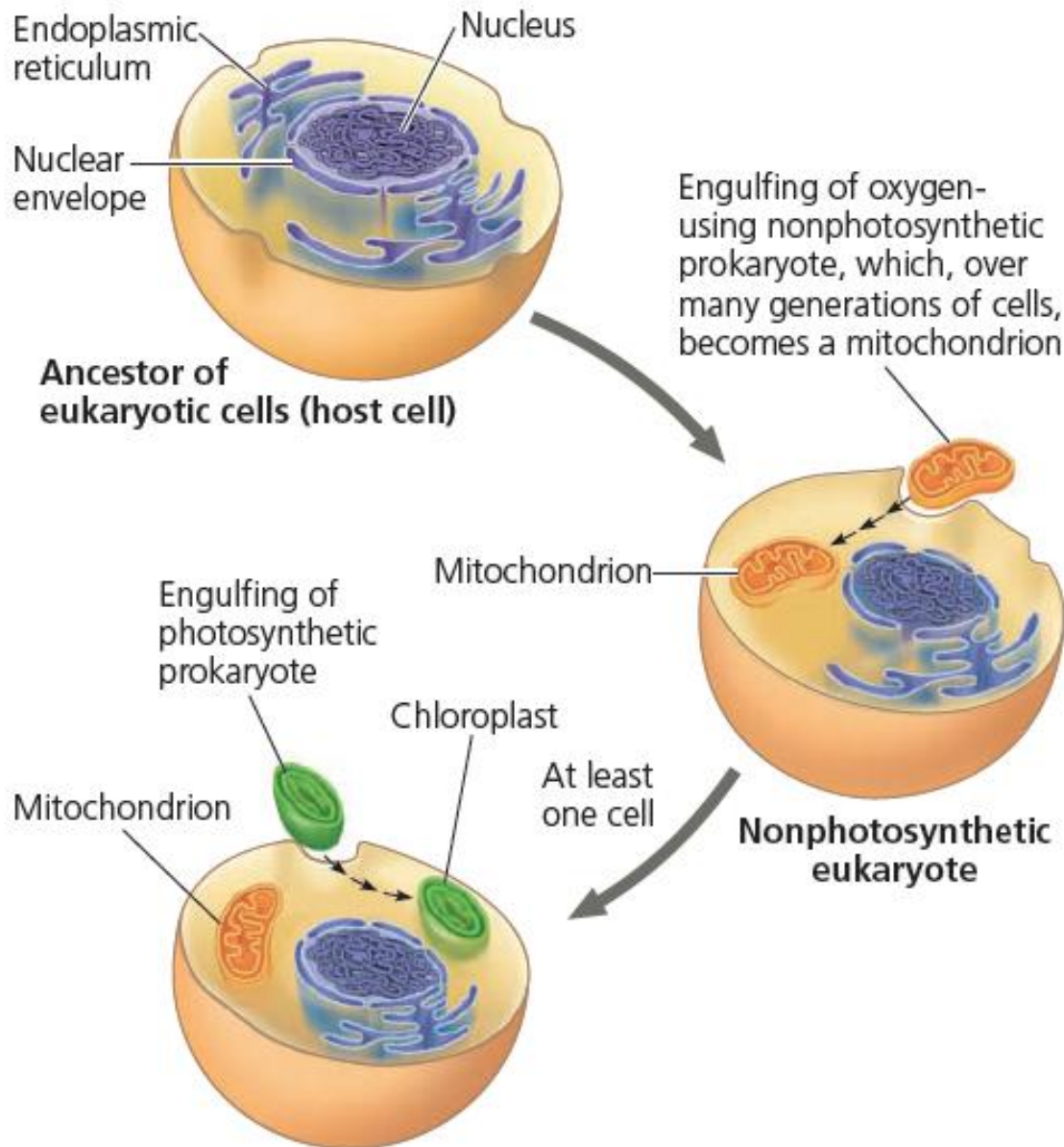




Ancestral prokaryotic cell



TEORI ENDOSIMBION (*ENDOSYMBIONT THEORY*)

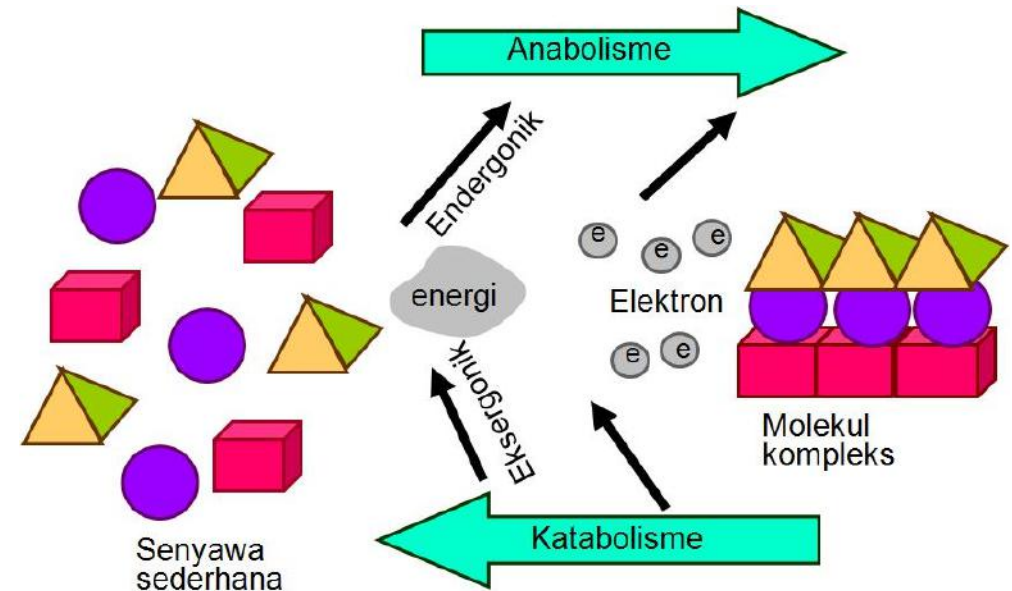


BUKTI TEORI ENDOSIMBION:

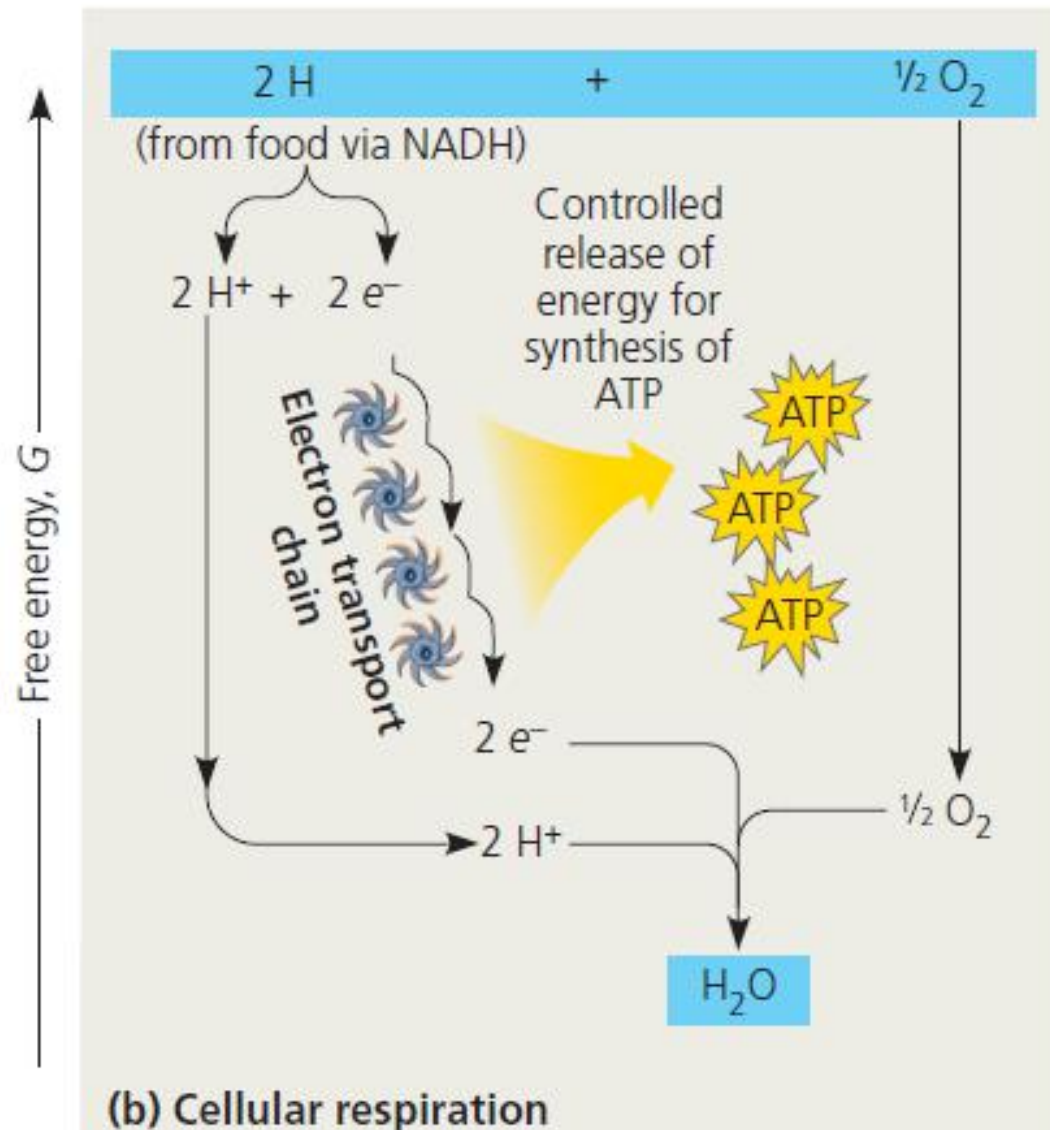
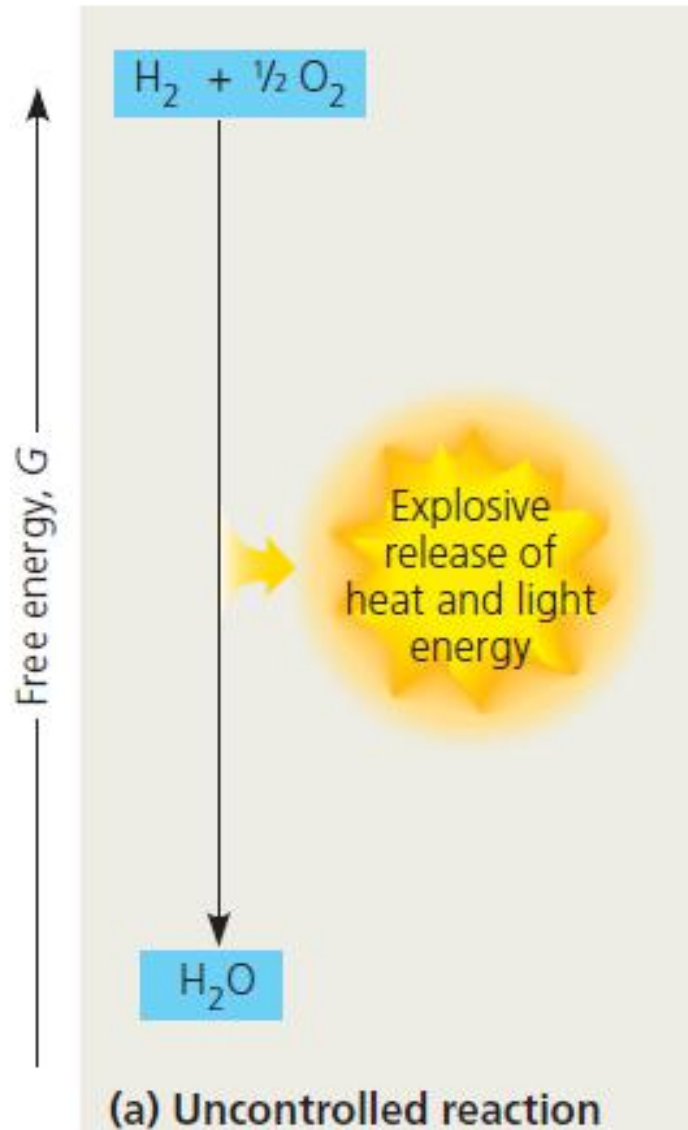
1.
.....
.....
2.
.....
.....
3.
.....
.....
4.
.....
.....

KATABOLISME - RESPIRASI

- **Katabolisme** : Reaksi penguraian **senyawa kompleks** menjadi **senyawa yg lebih sederhana** dgn bantuan enzim ex: Respirasi
- Penguraian menghasilkan/ melepaskan energi berupa ATP (reaksi eksergonik) → beraktivitas
- Dua fungsi Katabolisme: (1) Menyediakan bahan baku untuk sintesis molekul lain, (2) Menyediakan energi kimia yang dibutuhkan untuk melakukan aktivitas sel
- Energi yg dilepaskan reaksi katabolisme disimpan dlm bentuk fosfat, terutama **ATP (Adenosin trifosfat)** dan elektron berenergi tinggi **NADH₂ (Nikotilamid adenin dinukleotida H₂)** dan **FADH₂ (Flavin adenin dinukleotida H₂)**



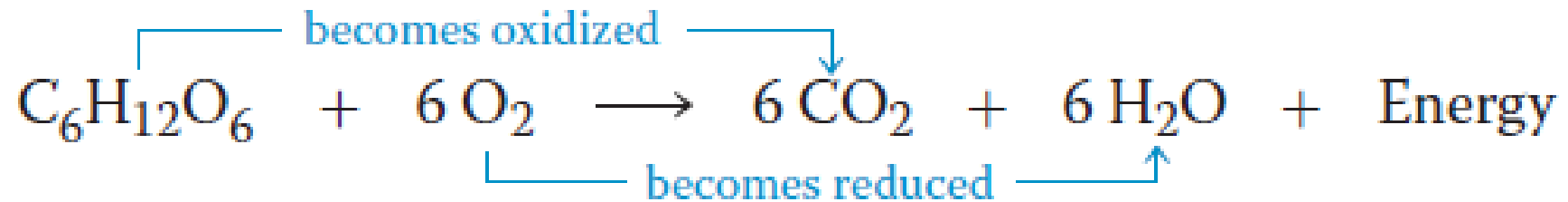
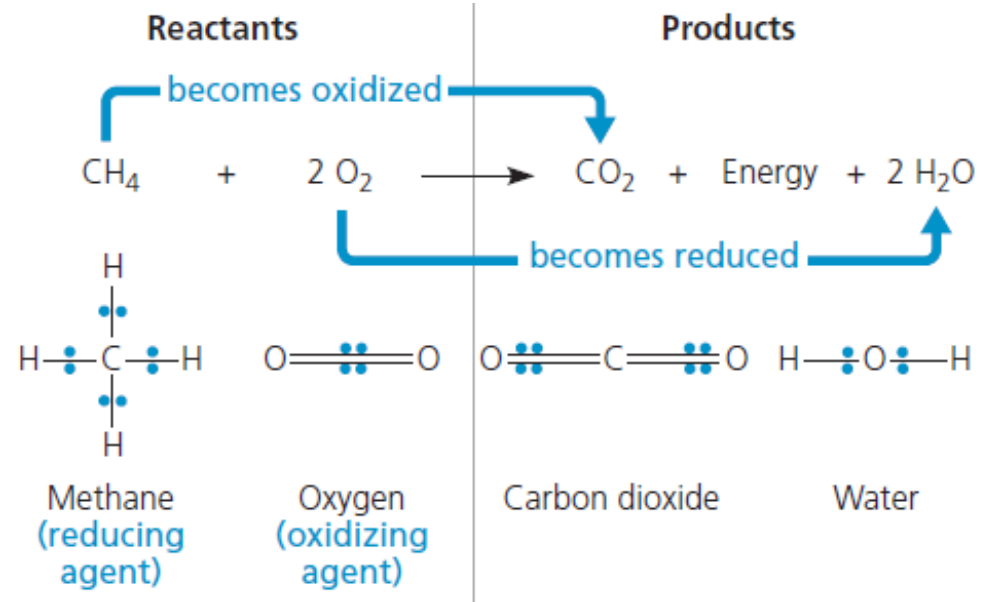
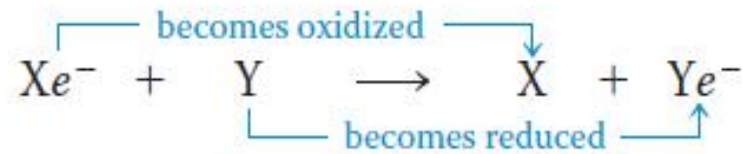
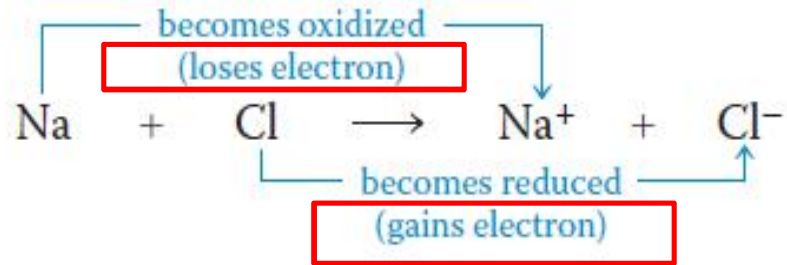
PERBEDAAN REAKSI TDK TERKONTROL & RESPIRASI



MARI BERKENALAN DULU....

- **Reaksi Redoks (Oksidasi – Reduksi)**
- **ATP, ADP, AMP, P**
- **NAD⁺, NADH, NADH₂ (NADH + H)**
- **FAD, FADH, FADH₂ (FADH + H)**
- **KOENZIM A (*Coenzyme A*)**
- **ASETIL KO-A (*Acetyl CoA*)**
- **Fosforilasi**
- **β-OKSIDASI**
- **Glikolisis**
- **Oksidasi Piruvat**
- **Siklus Asam Sitrat/ Trikarboksilat/ Krebs**
- **Fosforilasi Oksidatif (Transpor Elektron, Kemiosmosis)**

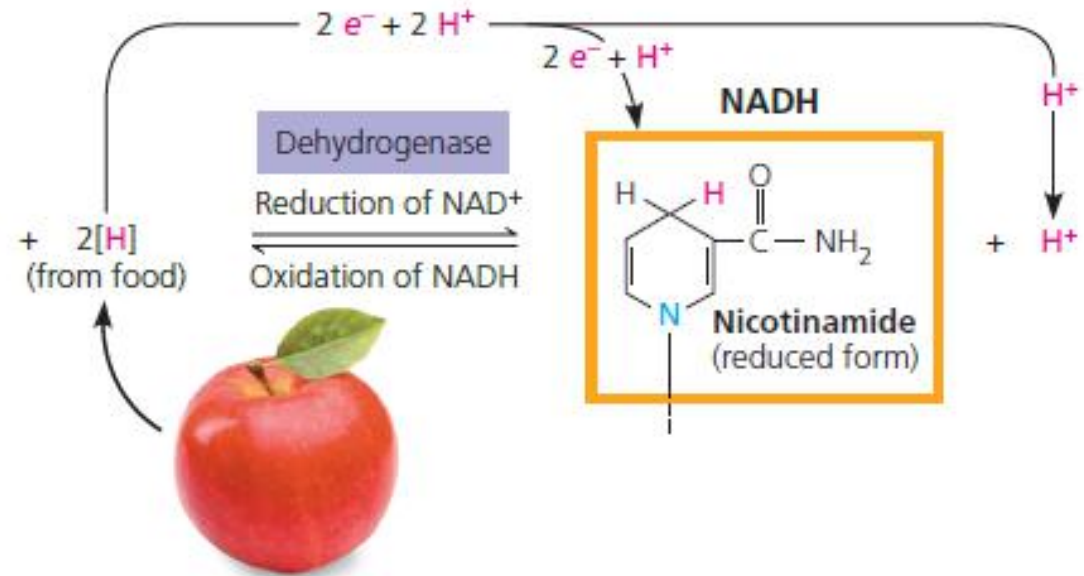
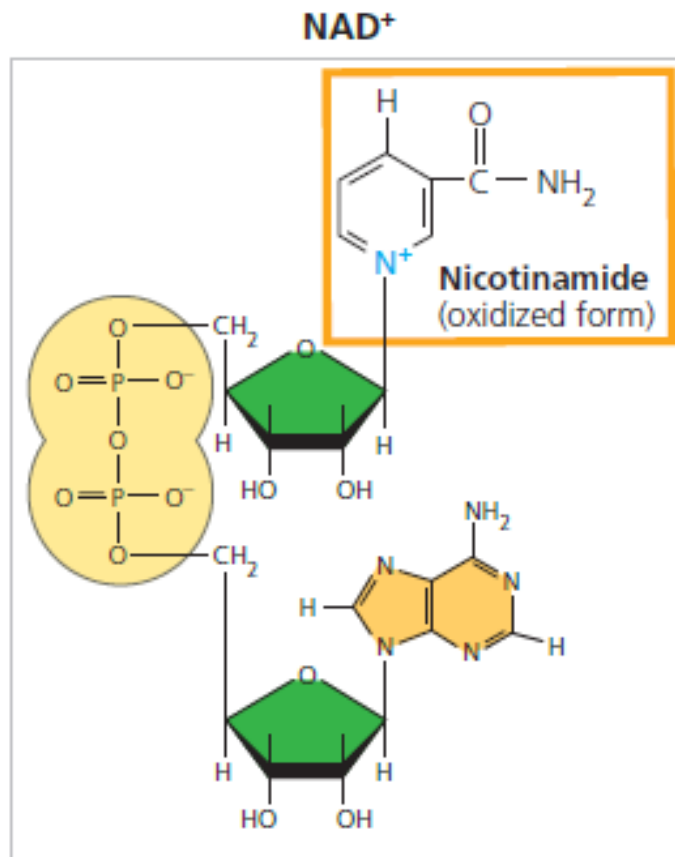
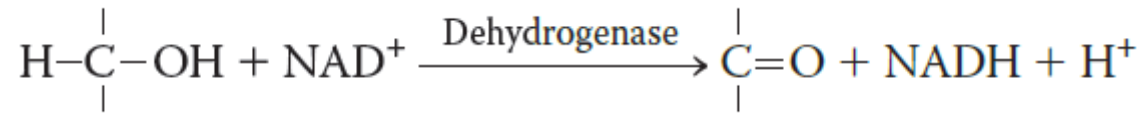
REAKSI OKSIDASI REDUKSI (REDOKS)



NAD⁺, NADH, NADH₂ (NADH + H)

- **Nikotinamida adenina dinukleotida (NAD⁺)** → koenzim di semua sel hidup
- Dalam organisme, NAD⁺ → disintesis secara *de novo* (dari blok-blok molekul kecil) dari asam amino triptofan ataupun asam aspartat.
- NAD⁺ dapat juga diperoleh dari sumber makanan yang mengandung vitamin niasin (vitamin B3)
- Senyawa ini berupa **dinukleotida** → mengandung dua nukleotida yang dihubungkan melalui **gugus fosfat**, dengan satu nukleotida mengandung basa **adenina** dan yang lainnya mengandung **nikotinamida**
- Dalam metabolisme, NAD⁺ → reaksi **Redoks** (membawa elektron dari satu reaksi ke reaksi lain)
- Koenzim ini oleh karenanya ditemukan dalam dua bentuk yang berbeda:
NAD⁺ sebagai oksidator
NADH sebagai reduktor
- NAD⁺ menerima elektron dari molekul lain dan menjadi tereduksi (NADH), dan begitu pula sebaliknya

NAD⁺, NADH, NADH₂ (NADH + H⁺)



FAD+, FADH, FADH2 (FADH + H)

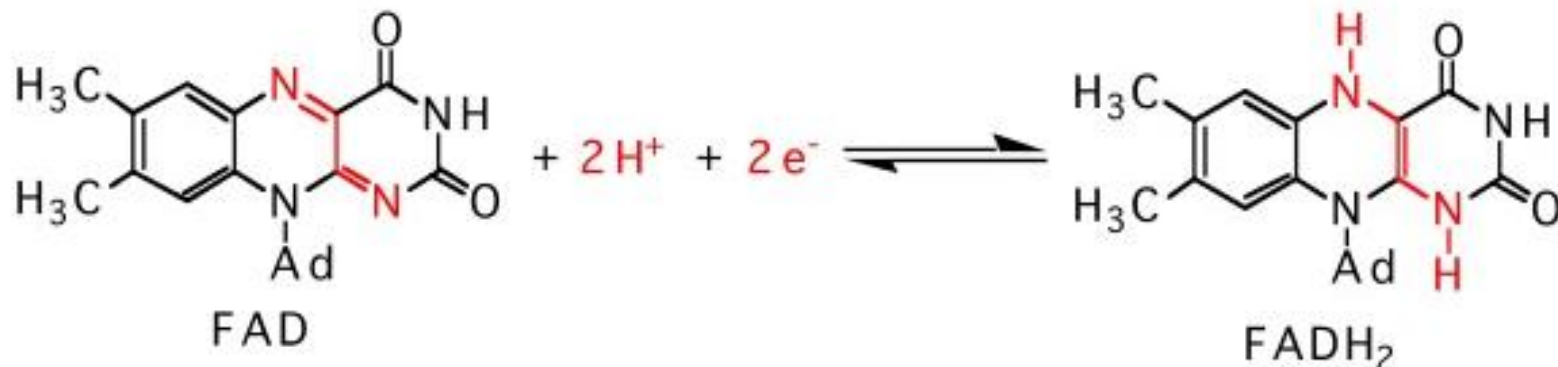
Flavin adalah nama umum gugus senyawa organik berbasis pteridina

Sumber biokimia: vitamin **Riboflavin**

Gugus fungsi flavin seringkali berikatan dengan **adenosin trifosfat** → **Flavin Adenina Dinukleotida (FAD)**

Flavin Adenina Dinukleotida (FAD) : Gugus yang terikat pada banyak enzim termasuk *ferredoksin-NADP+ reduktase, monoamina oksidase, D-asam amino oksidase, glukosa oksidase, xantin oksidase, dan asil KoA dehidrogenase*

FADH dan FADH₂ : bentuk **tereduksi** FAD. FADH₂ dihasilkan sebagai gugus prostetik dalam *suksinat dehidrogenase* (enzim yang terlibat dalam siklus asam sitrat)



KOENZIM A (Coenzyme A)

ASETIL KO-A (Acetyl CoA)

Koenzim → bertindak bersama enzim saat melaksanakan fungsinya

Koenzim: Kelompok non protein yg mengikat/ berinteraksi dgn enzim (apoenzyme) utk mengaktifkannya

Ketika suatu **kofaktor** mengikat erat enzim → disebut **kelompok prostetik**

Ketika secara longgar terikat enzim → kofaktor ini disebut **koenzim**

Kofaktor bisa menjadi koenzim atau kelompok prostetik

CoA: sebagai pembawa gugus asil

Kemampuan CoA Ini membantu dalam transfer asam lemak dari sitoplasma ke mitokondria untuk oksidasi

Koenzim A mengaktifkan banyak kelompok asil yang ditransfer ke molekul lain dalam berbagai reaksi biokimia yaitu

Asetil-CoA

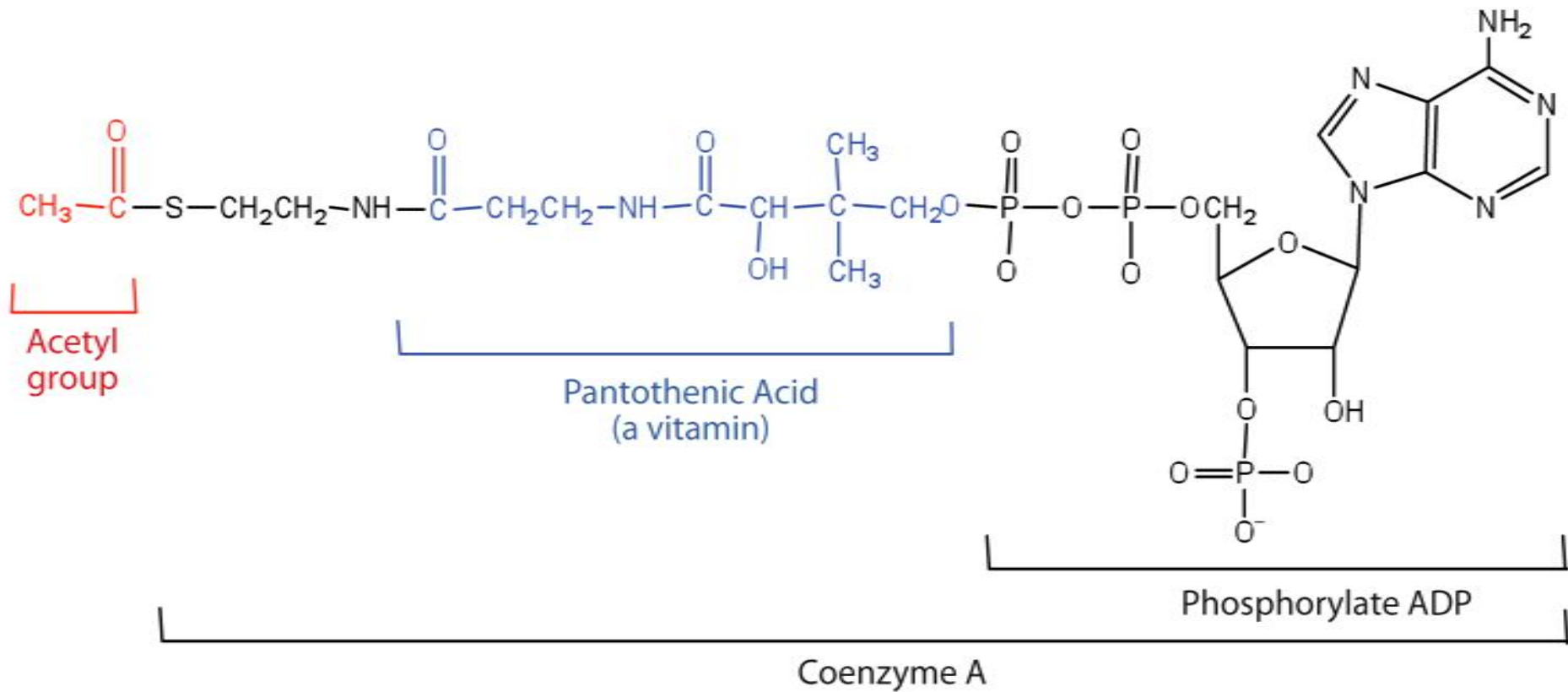
propionil KoA

Acetoacyl CoA

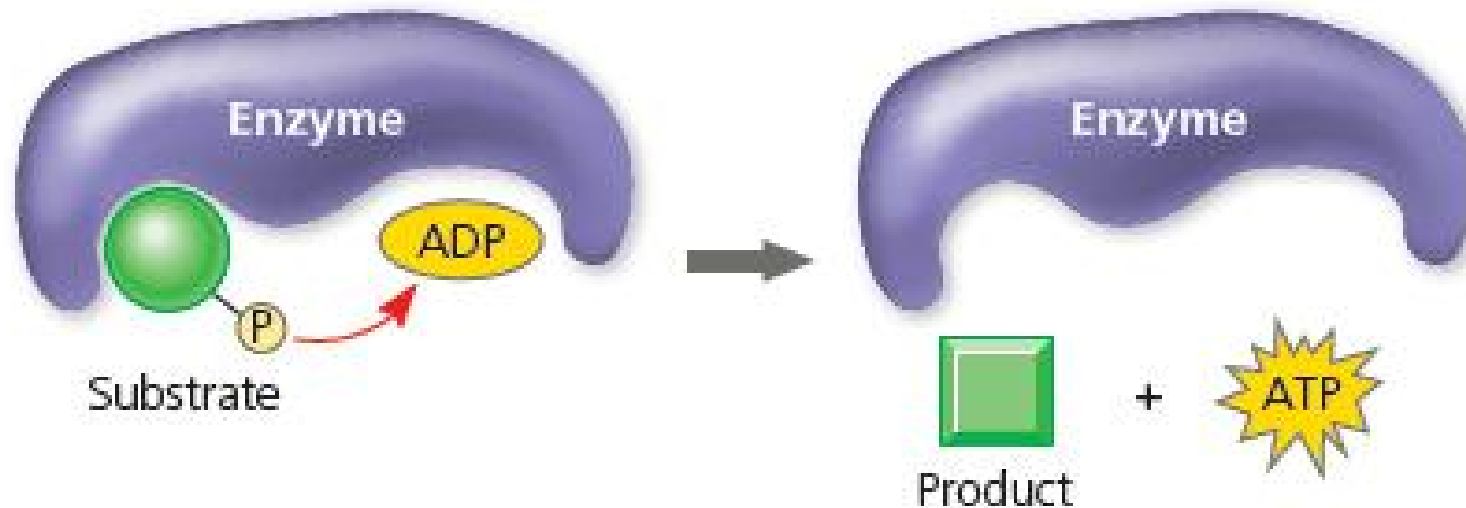
Comaryl CoA

KOENZIM A (Coenzyme A)

ASETIL KO-A (Acetyl CoA)



FOSFORILASI TINGKAT SUBSTRAT

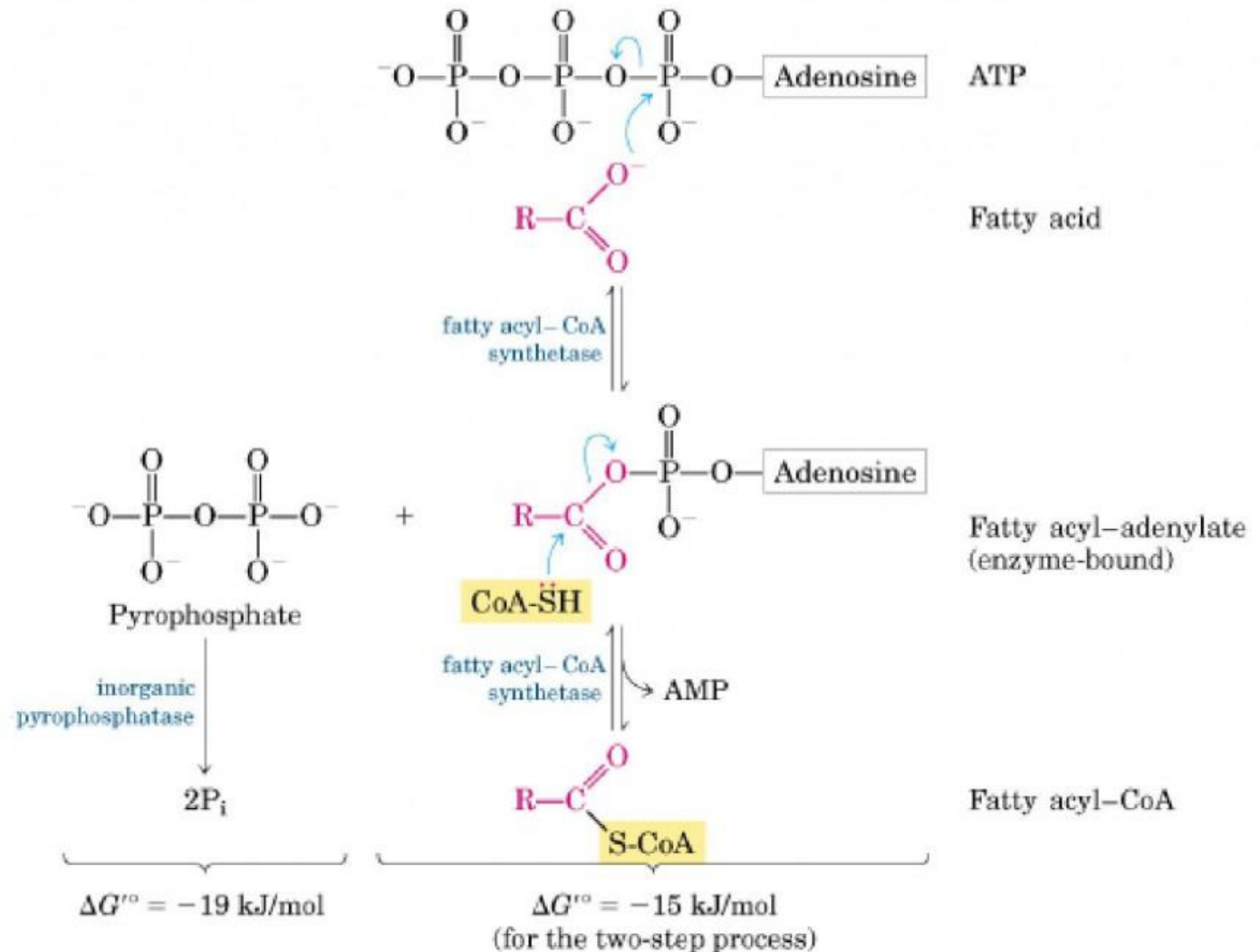


Beberapa ATP dibuat melalui transfer langsung suatu gugus fosfat dari substrat organik ke ADP dengan bantuan Enzim

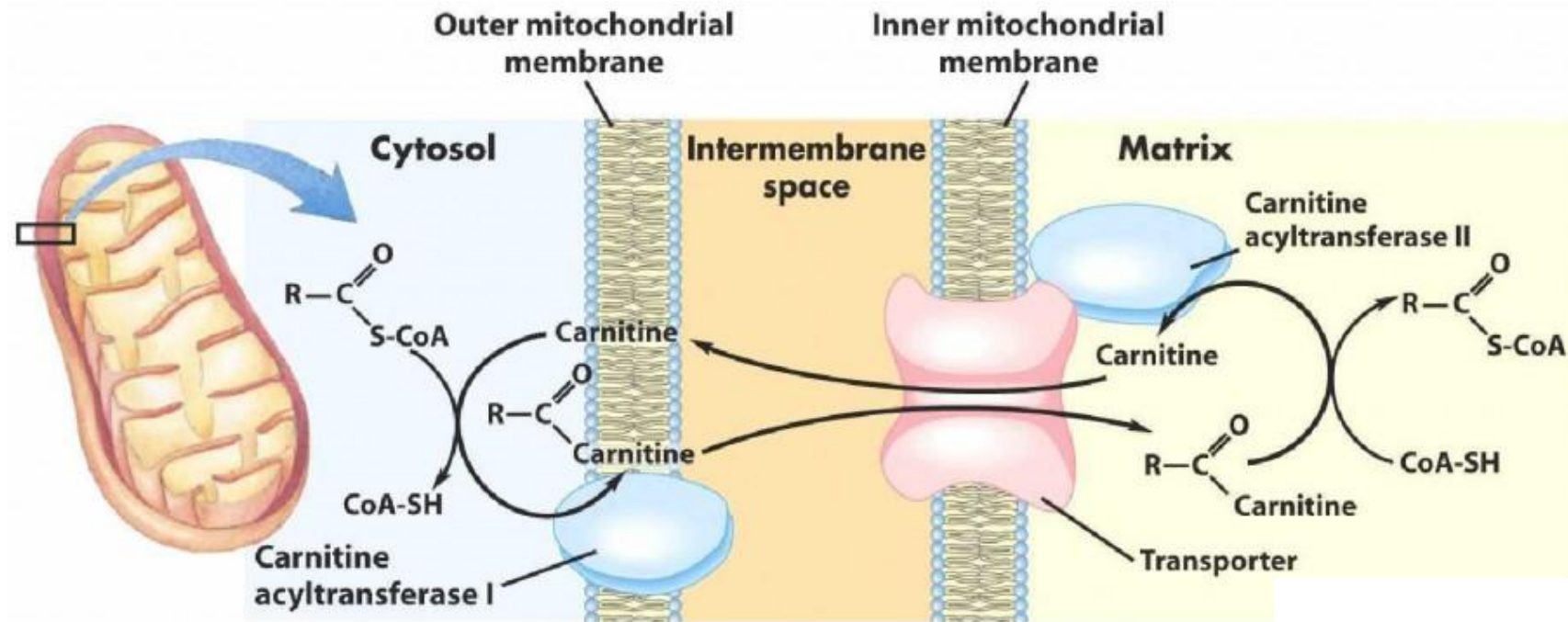
Degradasi Asam Lemak - β -OKSIDASI

TAHAP 1

- **Aktivasi asam lemak** (sitoplasma)
- Asam lemak **difosforilasi** dgn menggunakan **satu molekul ATP** dan diaktifkan dengan **asetil Co-A** \rightarrow **asam lemak-CoA**, **AMP**, dan **Pirofosfat Inorganik**



Degradasi Asam Lemak - β -OKSIDASI



TAHAP 2

- Pengangkutan **asam lemak-CoA** dari sitoplasma ke mitokondria dengan bantuan molekul pembawa **carnitine**, yang terdapat di membran mitokondria

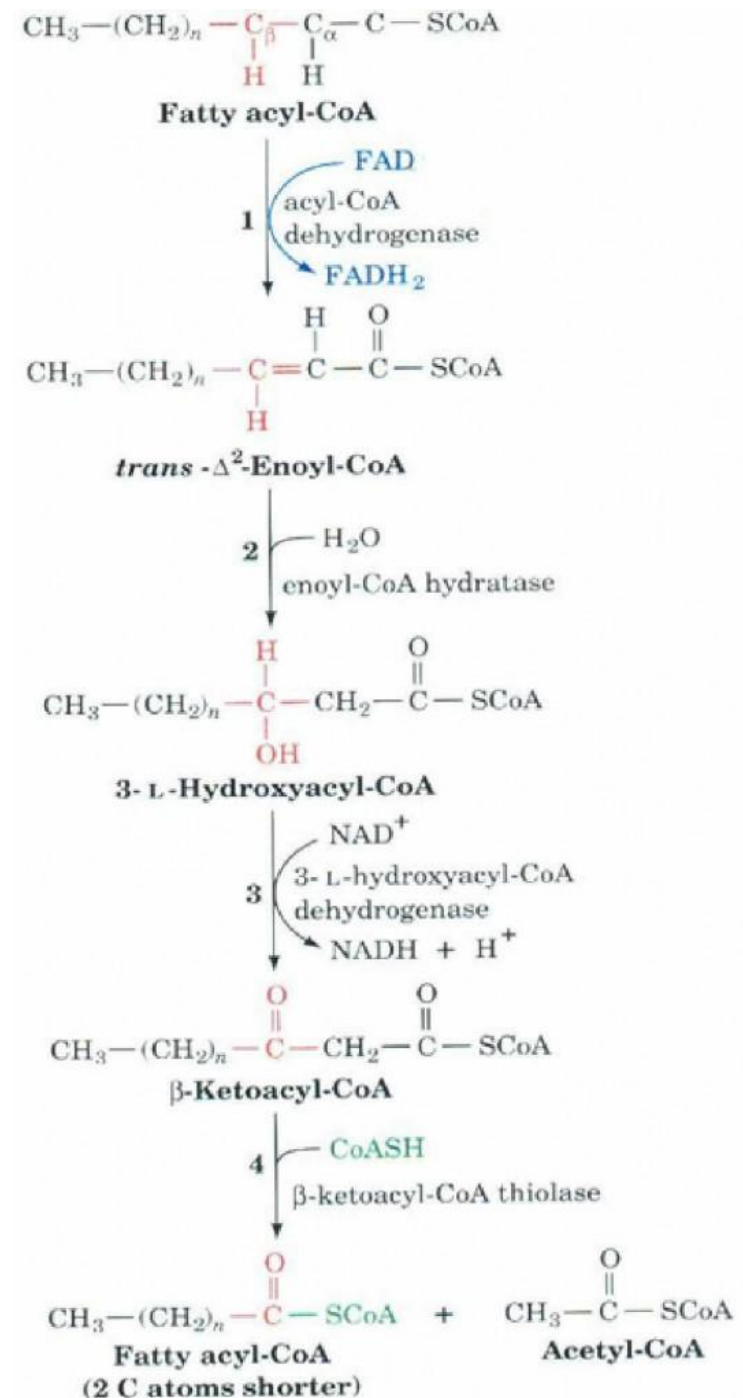
Degradasi Asam Lemak - β -OKSIDASI

TAHAP 3

- (1) **Dehidrogenasi I**, (2) **Hidratasi**, (3) **Dehidrogenasi II**, dan (4) **Tiolasi** (Pemotongan)

Dehidrogenasi I :

- Dehidrogenasi As.lemak-CoA (mitokondria) oleh **enzim acyl-CoA dehidrogenase** \rightarrow **enoyl-CoA**
- **FAD** (*flavin adenin dinukleotida*) yang bertindak sebagai koenzim direduksi menjadi **FADH₂**
- Dengan mekanisme fosforilasi bersifat oksidasi melalui rantai pemaafan, suatu molekul **FADH₂** dapat menghasilkan dua molekul **ATP**



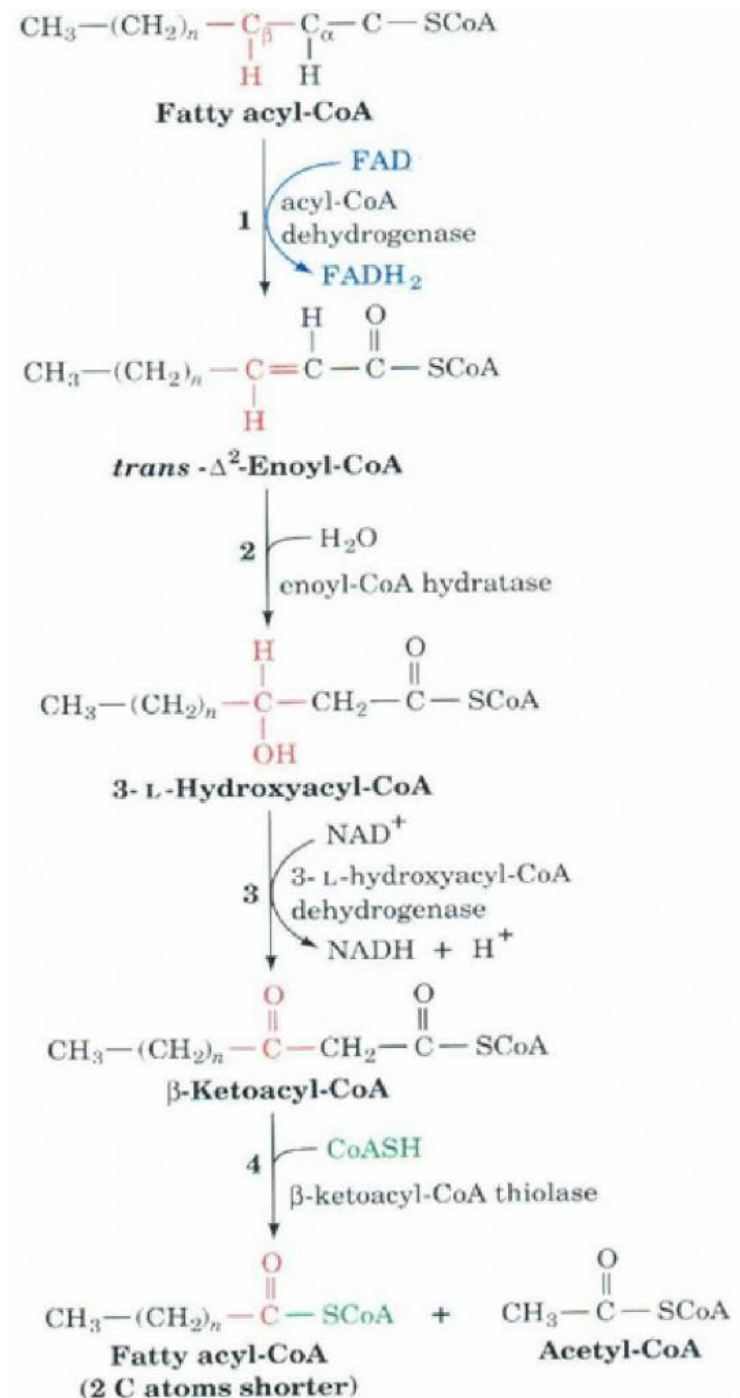
Degradasi Asam Lemak - β -OKSIDASI

Hidratasi :

Ikatan rangkap enoyl-CoA dihidratasi
 \rightarrow **3-hidroxyacyl-CoA** oleh enzim
enoyl-CoA hidratase

Dehidrogenase II

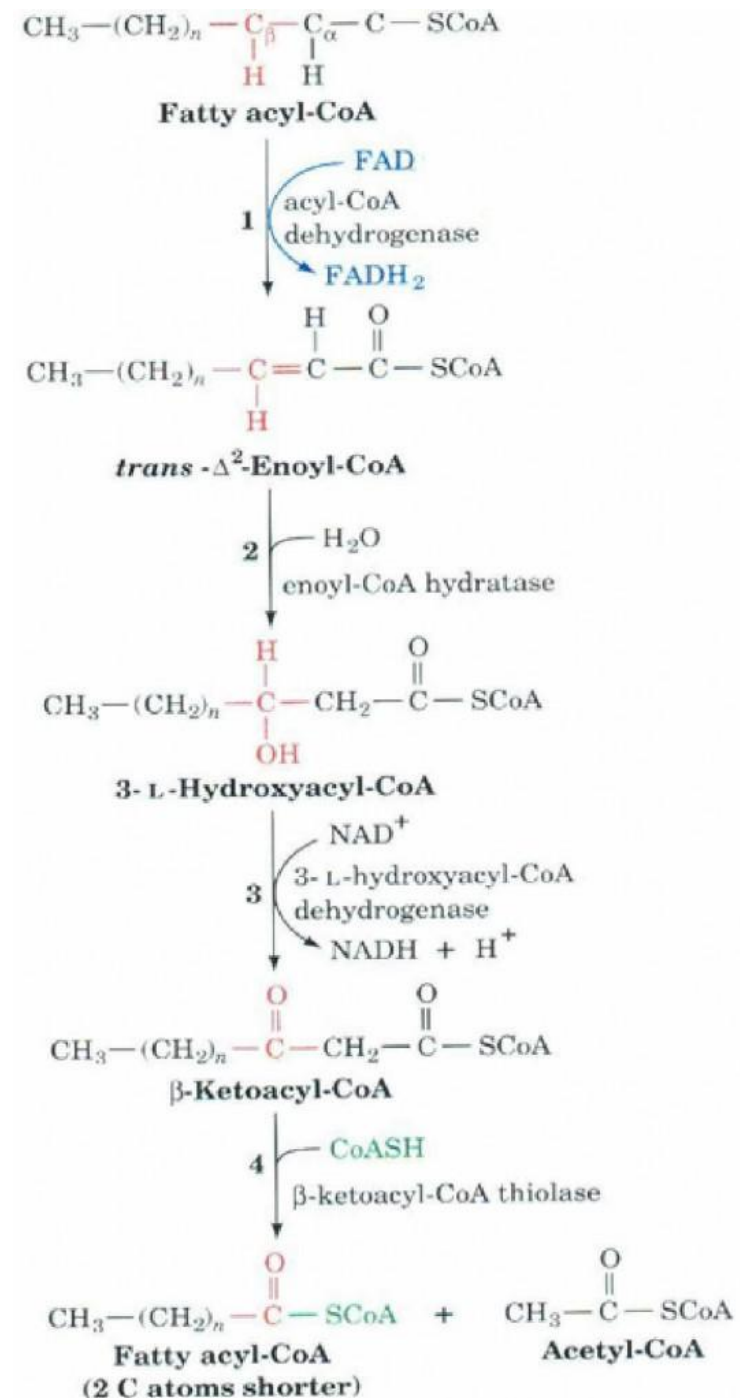
- Dehidrogenasi 3-hidroxyacyl-CoA oleh enzim β -hidroxy-acyl-CoA dehidrogenase dengan NAD^+ sbg koenzimnya \rightarrow **β -ketoacyl-CoA**
- NADH yang terbentuk dari NAD^+ dapat dioksidasi kembali melalui mekanisme **fosforilasi oksidatif** yang dirangkaikan dengan rantai pernafasan \rightarrow **tiga ATP**

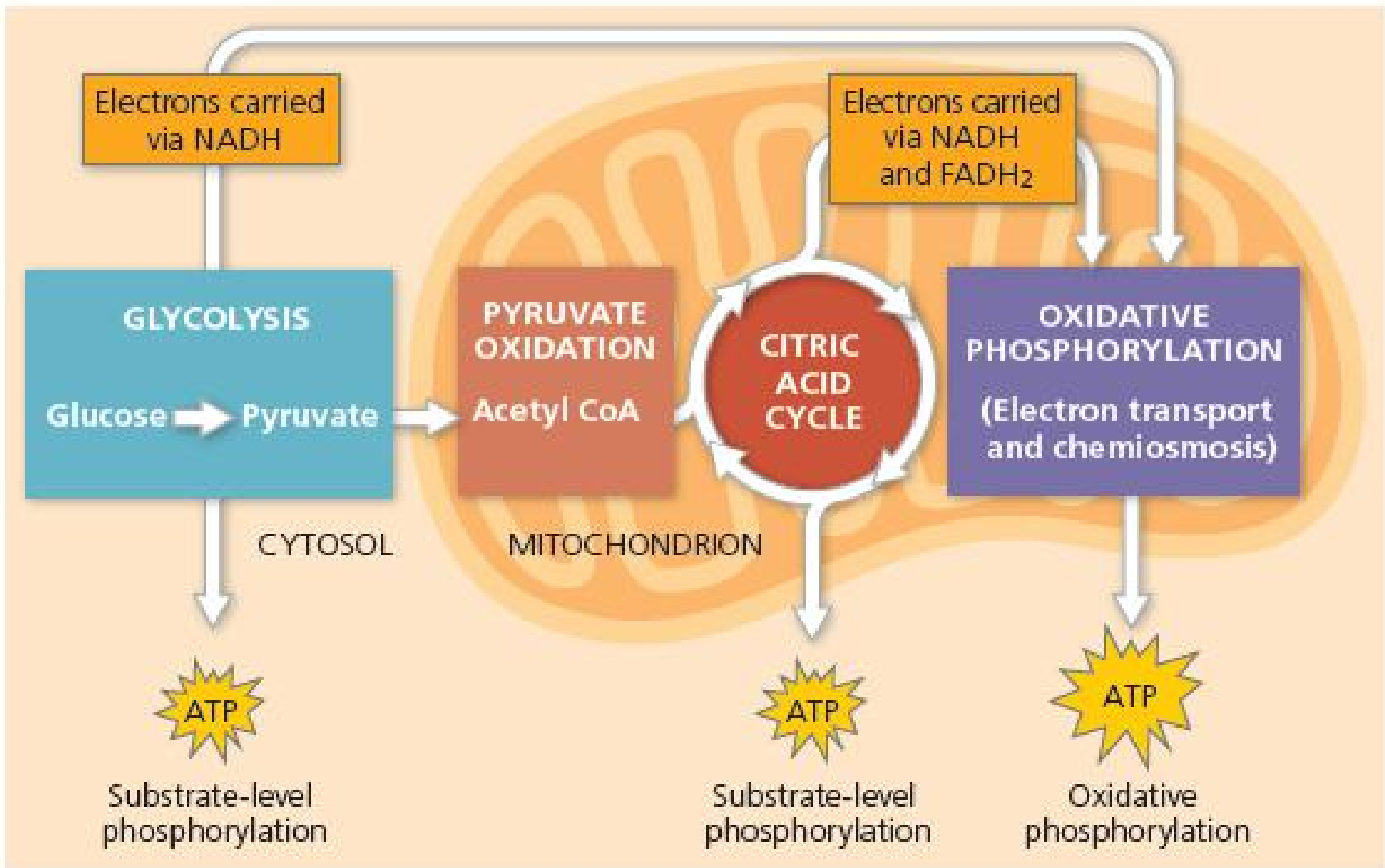


Degradasi Asam Lemak - β -OKSIDASI

Tiolasi:

- Pemecahan molekul dengan enzim β -*ketoacyl-CoA thiolase*
- Satu molekul *ketoacyl-CoA* \rightarrow satu molekul *asetyl-CoA* dan sisa rantai asam lemak dalam bentuk CoA-nya, yang mempunyai rantai *dua atom karbon lebih pendek* dari semula
- Pengulangan mekanisme β -oksidasi secara berurutan sampai panjang rantai asam lemak habis dipecah menjadi *molekul acetyl-CoA*.
- 1 molekul asam miristat (C14) \rightarrow 7 molekul *acetyl-CoA (C2)* melalui **6 kali β -oksidasi**





GLIKOLISIS

Glikolisis = Pemecahan Gula

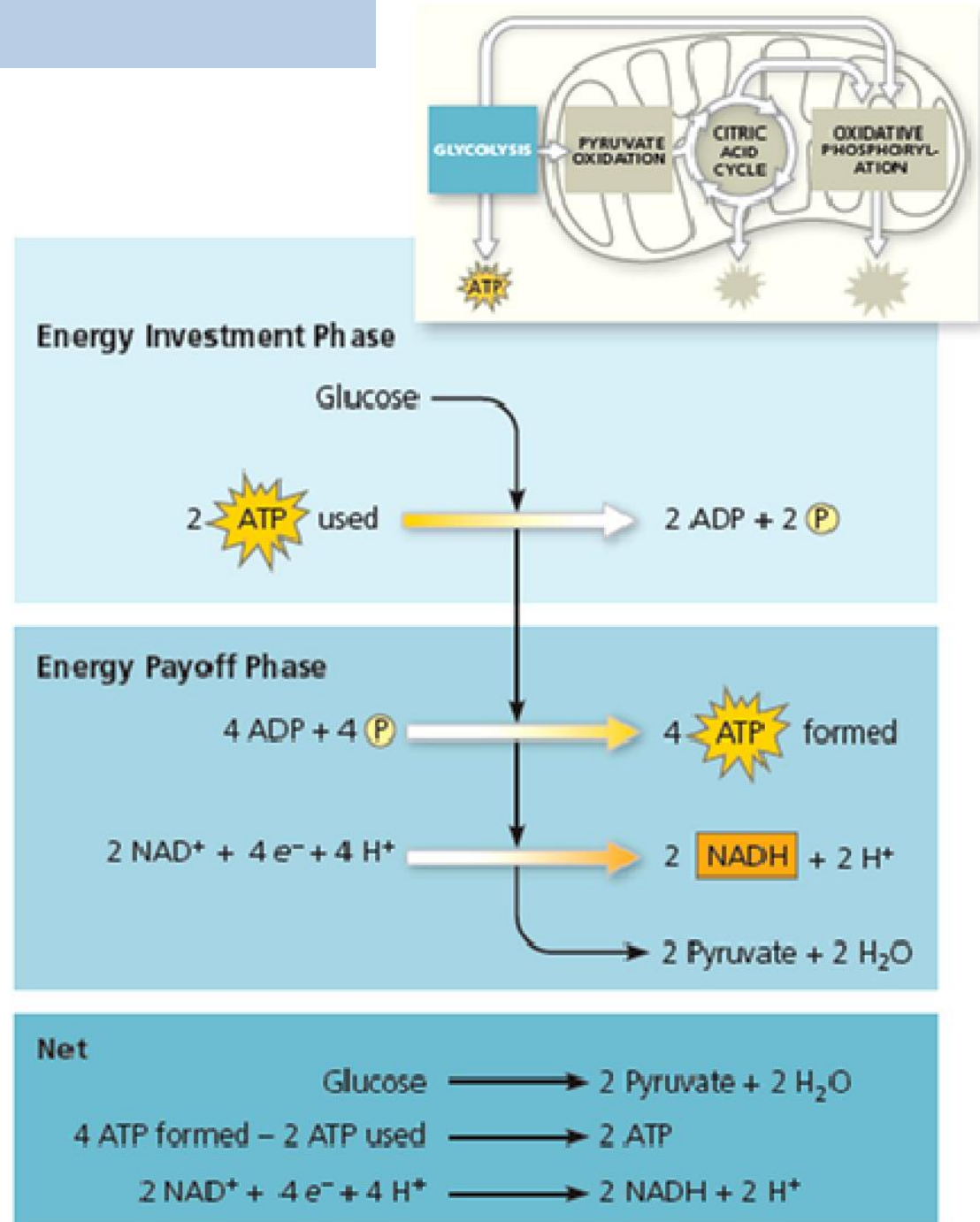
Glukosa berkarbon enam →
Dua gula berkarbon tiga

Dua gula berkarbon tiga →
dioksidasi & atom2nya
disusun ulang → dua
molekul piruvat (bentuk
ionisasi dr asam piruvat)

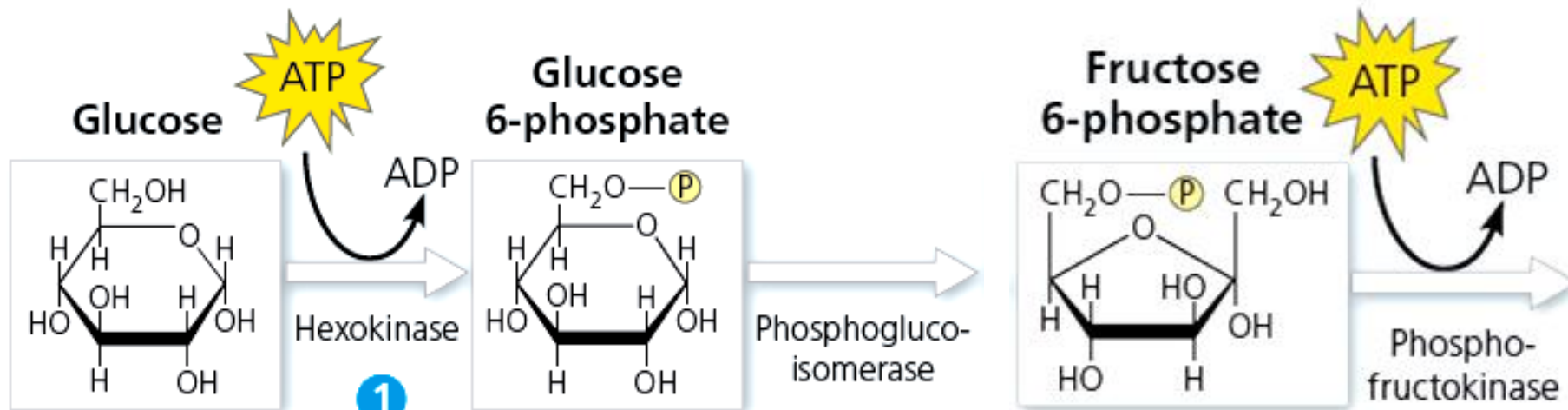
Netto Glikolisis :
2 ATP + 2 NADH

TIDAK ADA CO₂ yang
dilepaskan selama Glikolisis

Glikolisis **TIDAK BERGANTUNG**
dari ADA/ TIDAKNYA O₂



GLIKOLISIS – FASE INVESTASI ENERGI



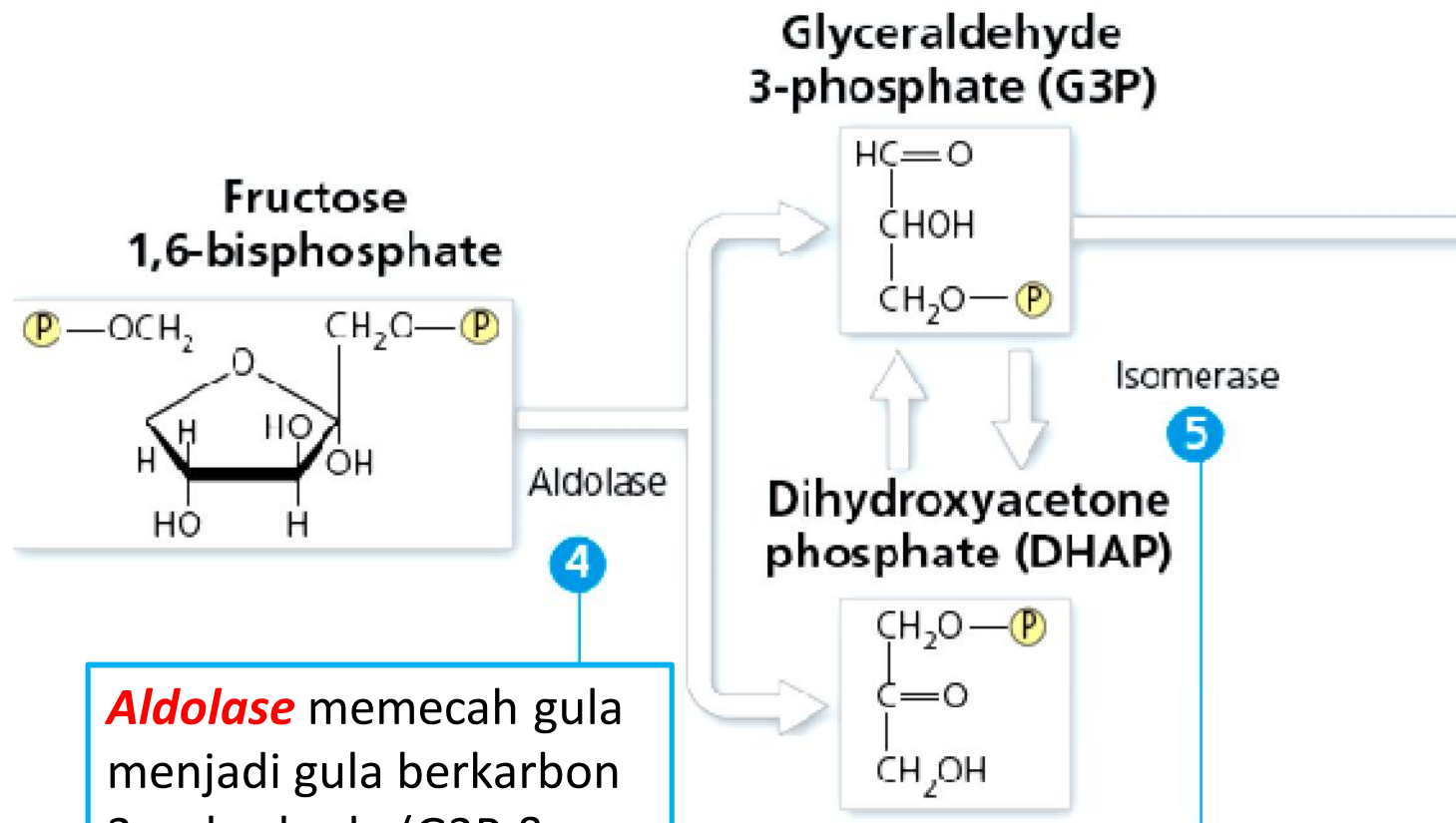
Glukosa masuk ke sel, **fosfat** ditransfer oleh **Heksokinase** → membuat sel lebih reaktif scr kimia → muatan fosfat menjebak gula dalam sel

Glukosa 6-fosfat diubah menjadi isomernya

Fosfo-fruktokinase mentransfer fosfat ke ujung yg berlawanan, gula siap dipecah, **Langkah Kunci Glikolisis**

Ada berapa ATP yang digunakan??

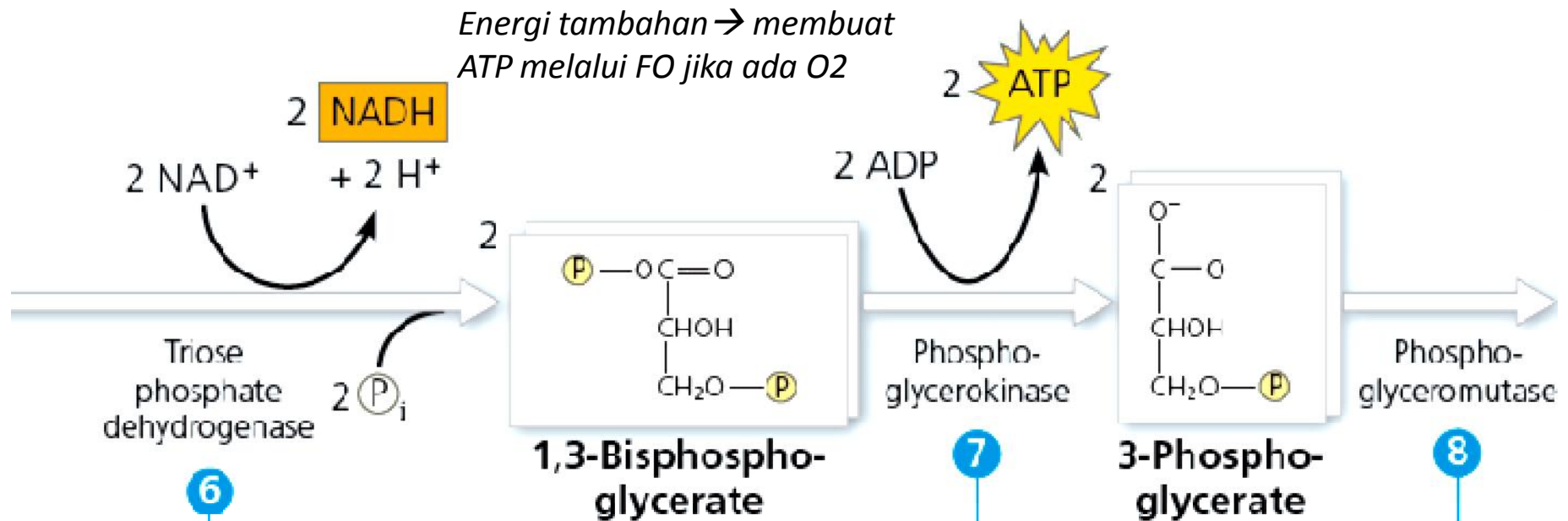
GLIKOLISIS – FASE INVESTASI ENERGI



Aldolase memecah gula menjadi gula berkarbon 3 yg berbeda (G3P & DHAP), keduanya merupakan isomer satu sama lain
Reaksi sumber nama bagi Glikolisis

Isomerase mengkatalis perubahan antara G3P & DHAP
*Reaksi ini tdk pernah mencapai kesetimbangan dalam sel
G3P digunakan utk langkah selanjutnya secepat dia terbentuk?*

GLIKOLISIS – FASE PEMBAYARAN ENERGI



Enzim mengkatalis 2 reaksi berurutan:

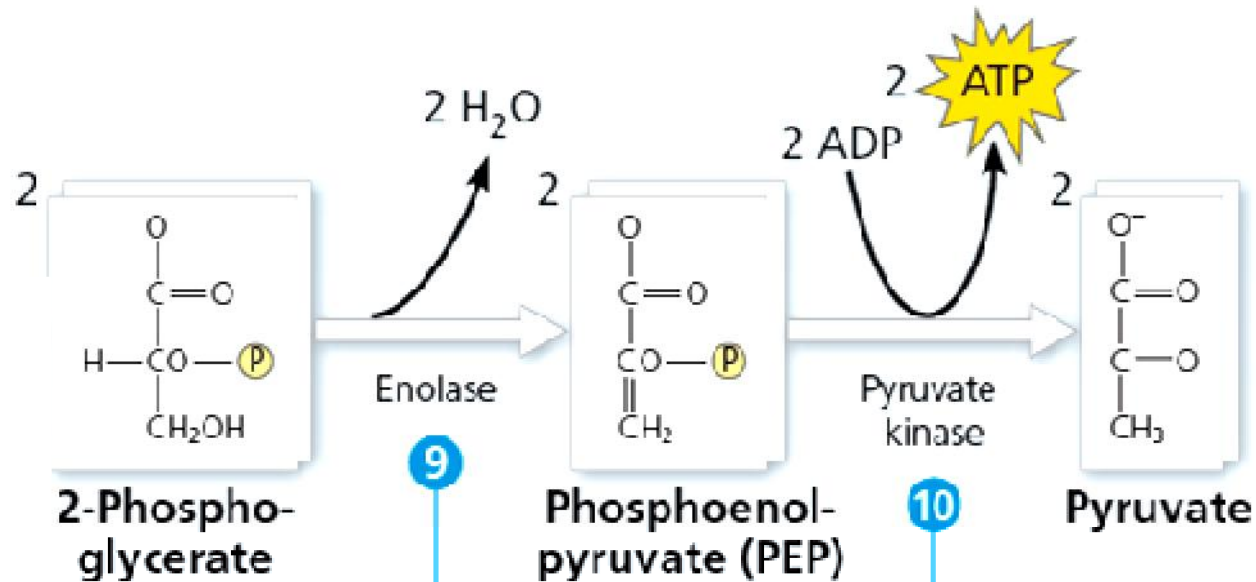
(1) Gula dioksidasi oleh transfer elektron ke **NAD⁺**, membentuk **NADH**

(2) Menggunakan energi dari reaksi eksergonik redoks, fosfat diletakkan pd substrat → produk yg memiliki energi tinggi

Fosfat ditransfer ke ADP → menghasilkan ATP (**Fosforilasi level substrat**) di reaksi eksergonik. **Gugus karbonil (carbonyl) G3P** (ciri khas Gula) dioksidasi ke **gugus Karboksil (carboxyl)** (—COO—) (ciri khas asam organik) (3-phosphoglycerate)

Enzim ini **merelokasi fosfat**

GLIKOLISIS – FASE PEMBAYARAN ENERGI



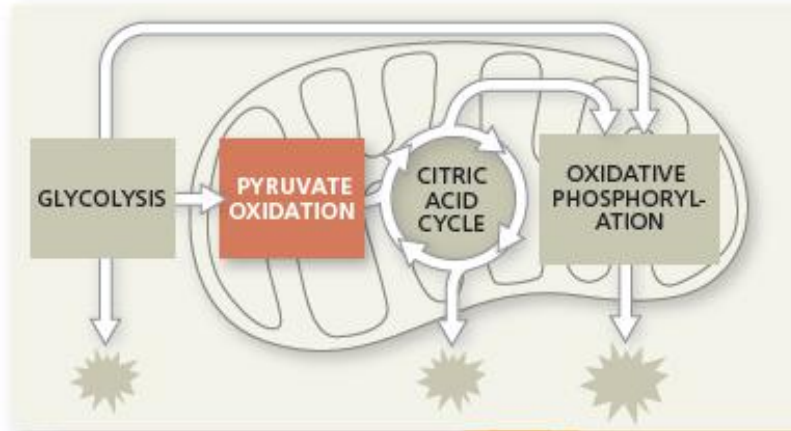
Enolase menyebabkan **ikatan ganda** terbentuk dalam substrat dgn mengekstraksi satu molekul air (H₂O), menghasilkan **phosphoenolpyruvate (PEP)**, senyawa yg memiliki energi potensial tinggi (krn elektron2nya tersusun ulang)

Fosfat ditransfer dari PEP ke ADP (contoh kedua **fosforilasi tingkat sustrat**) membentuk Piruvat

Ada O₂ → energi kimia piruvat di ekstraksi ke siklus krebs
Tdk ada O₂ → ??

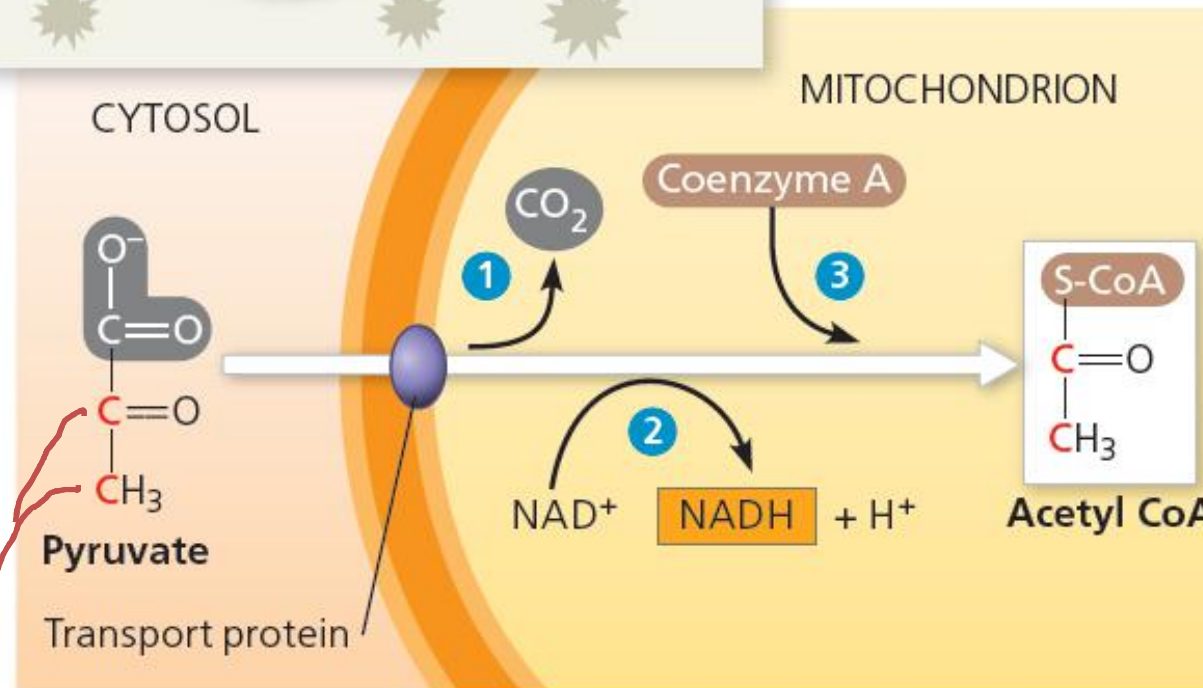
Ada berapa ATP yang dihasilkan??

OKSIDASI PIRUVAT (OP)/ DEKARBOKSILASI OKSIDATIF (DO)



Piruvat = molekul bermuatan → jenis transportnya apa?

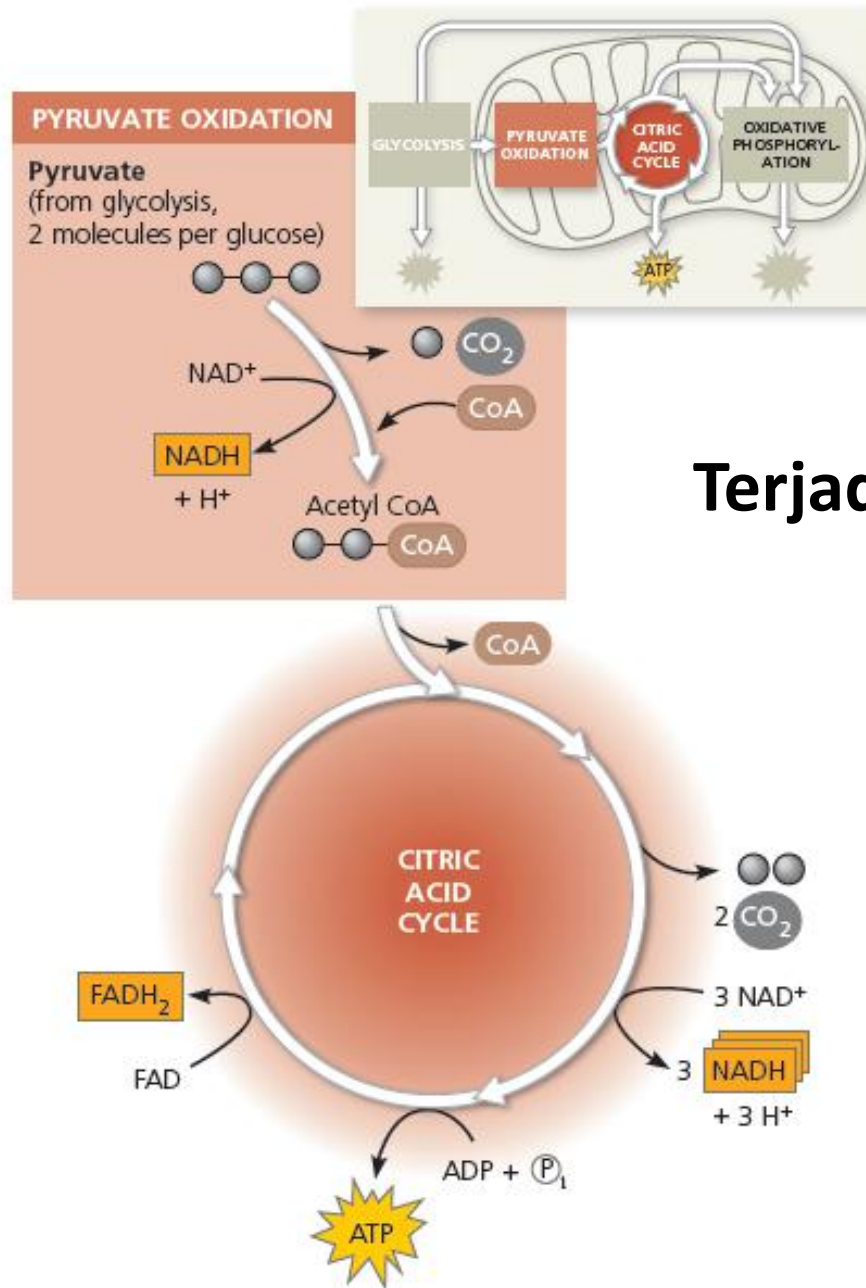
Gugus Karboksil
(teroksidasi sepenuhnya, memiliki sedikit energi)
→ **CO₂**



Dioksidasi → **asetat** (bentuk ionisasi dr as.asetat)

Transfer elektron 2 yg terekstraksi ke NAD⁺

SIKLUS ASAM SITRAT / SIKLUS KREBS



Terjadi dimana...??

Apa yang dihasilkan?

Substrat dioksidasi, mereduksi NAD^+ \rightarrow NADH dan membentuk kembali oksaloasetat

Penambahan H_2O menyusun ulang ikatan-ikatan dalam substrat

Dua H ditransfer ke $\text{FAD} \rightarrow \text{FADH}_2$, dan mengoksidasi suksinat

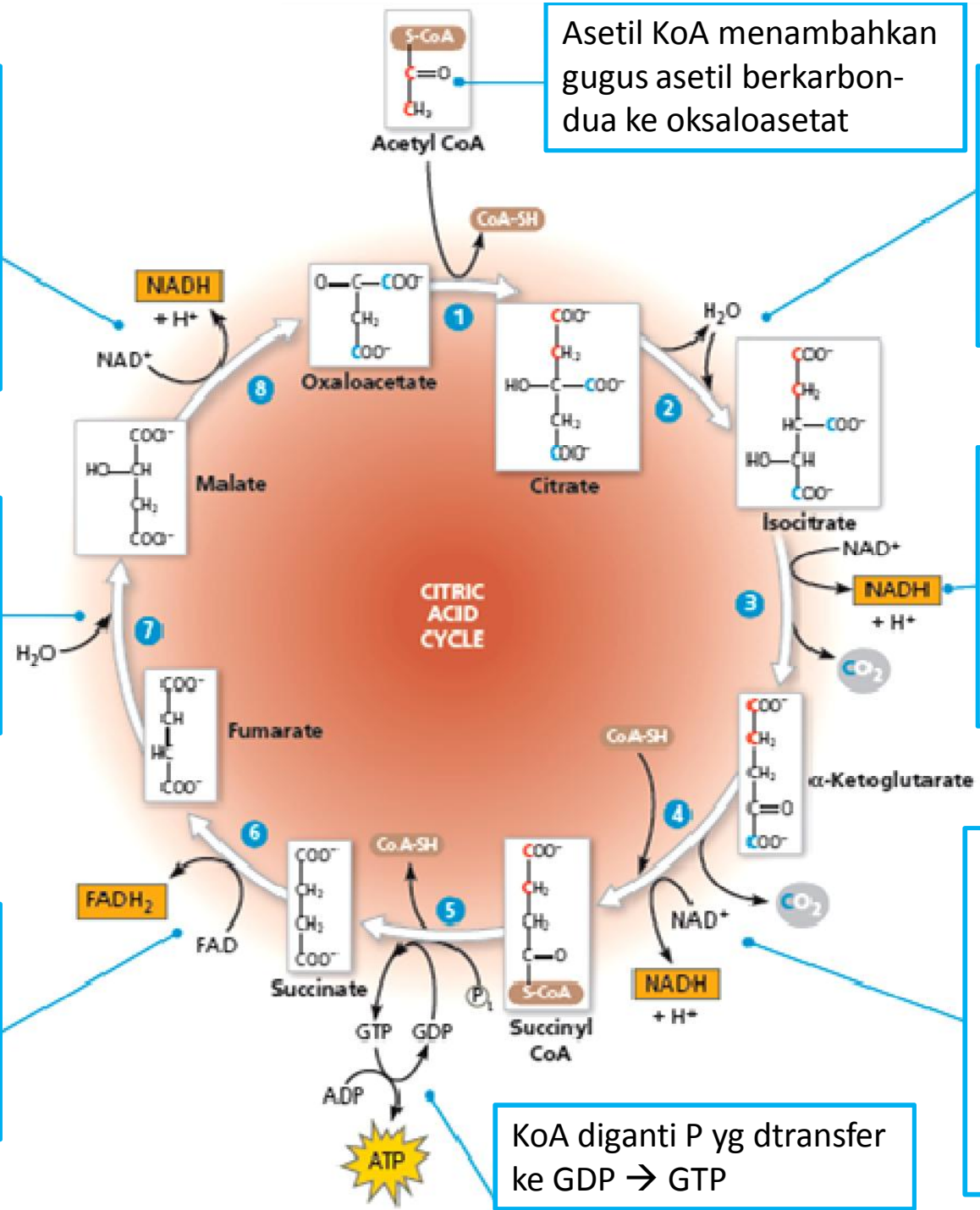
Asetil KoA menambahkan gugus asetil berkarbon-dua ke oksaloasetat

Sitrat diubah jd isomernya melalui **pembuangan** satu molekul H_2O dan **penambahan** molekul H_2O lain

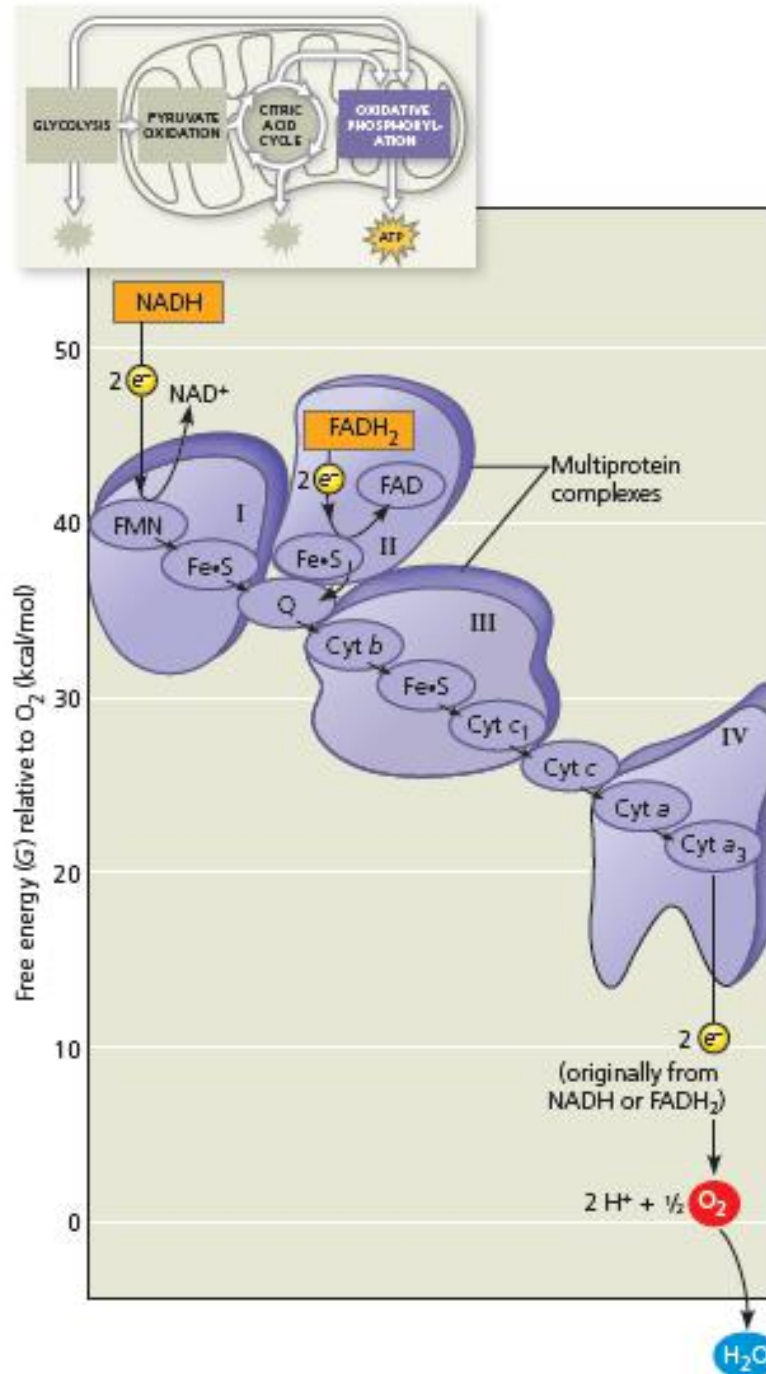
Dioksidasi, mereduksi NAD^+ \rightarrow NADH . Senyawa baru kehilangan satu molekul CO_2

CO_2 hilang, senyawa yg dihasilkan di oksidasi, mereduksi $\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH}$. Molekul yg tersisa melekat ke KoA (ikatan tdk stabil)

KoA diganti P yg dtransfer ke $\text{GDP} \rightarrow \text{GTP}$



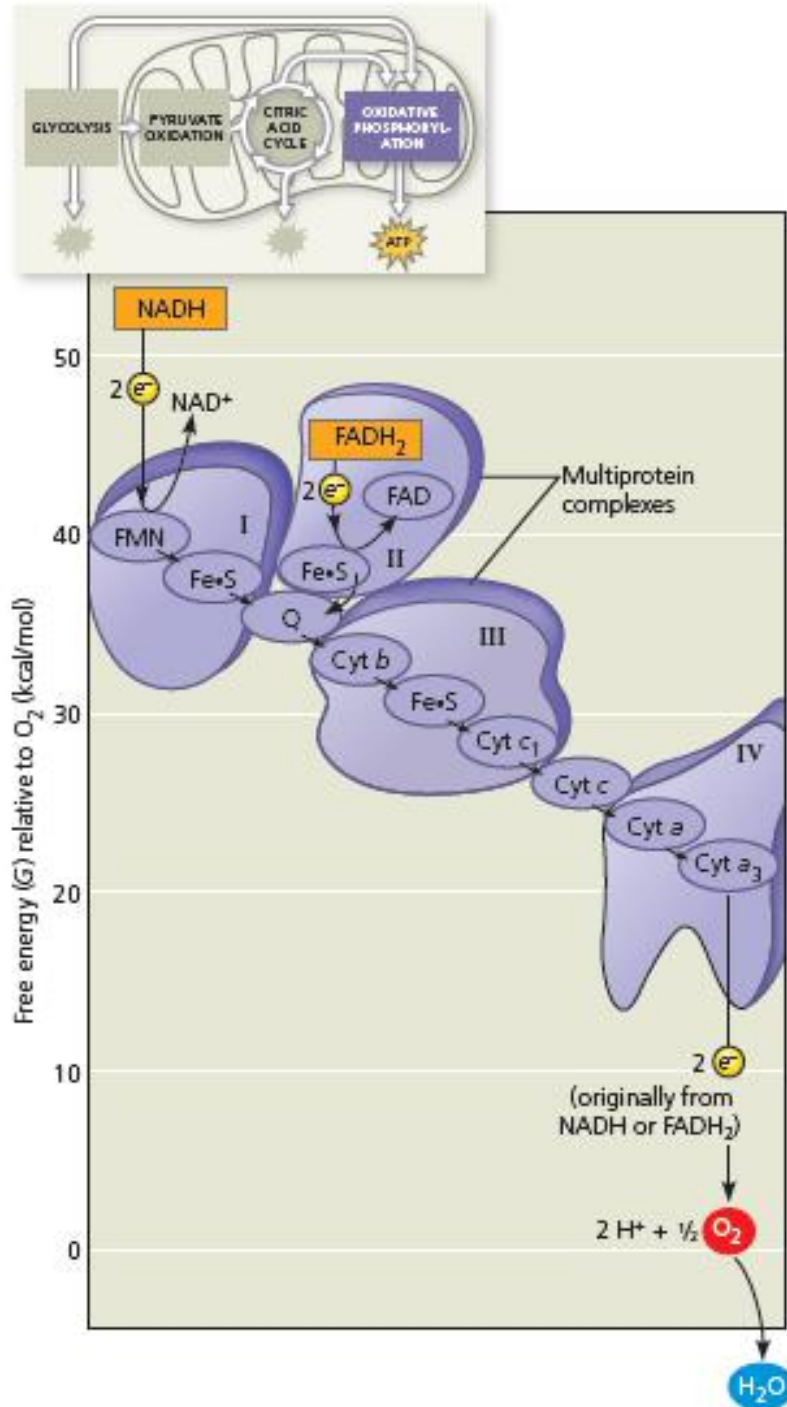
FOSFORILASI OKSIDATIF (TRANSPOR ELEKTRON & KEMIOSMOSIS)



Rantai Transpor Elektron : Kumpulan molekul yg tertanam di membran-dalam mitokondria sel eukariotik (prokariotik – Membran Plasma)

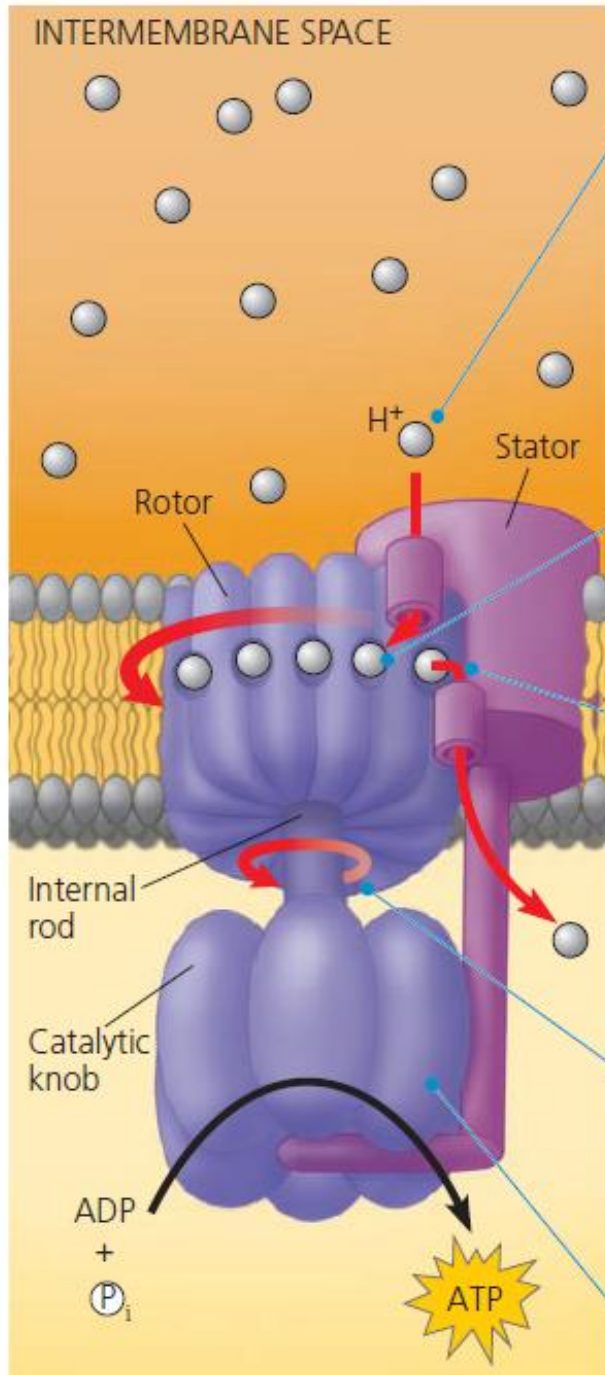
Rantai = Sebagian besar protein (Komplek I sampai IV)

Gugus *Prostetik* : Komponen non protein yg penting utk fungsi katalitik enzim² → terikat ke protein tsb



NADH (dr glikolisi dan krebs) → elektron
 → **Flavoprotein: Flavin Mononukleotida (FMN)** → Flavoprotein kembali ke bentuk teroksidasinya saat meneruskan e- ke protein Fe+S → meneruskan e- ke senyawa **Ubiquinon (Q;** molekul hidrofobik kecil, nonprotein; KoQ) → Cyt (sitokrom; pembawa e- antara Q dan O₂), Cyt memiliki gugus prostetik : grup heme (menyumbangkan dan menerima e-)

Kemiosmosis : Mekanisme
penggandengan energi yang menggunakan energi yg tersimpan dlm bentuk gradien H⁺ di kedua sisi membran utk menggerakkan kerja seluler



Ion H mengalir, menuruni gradiennya memasuki **STRATOR** yg tertambat pd membran

Ion H^+ ke situs pengikat dlm **ROTOR**, merubah bentuk sub-unit shg rotor berputar ke membran

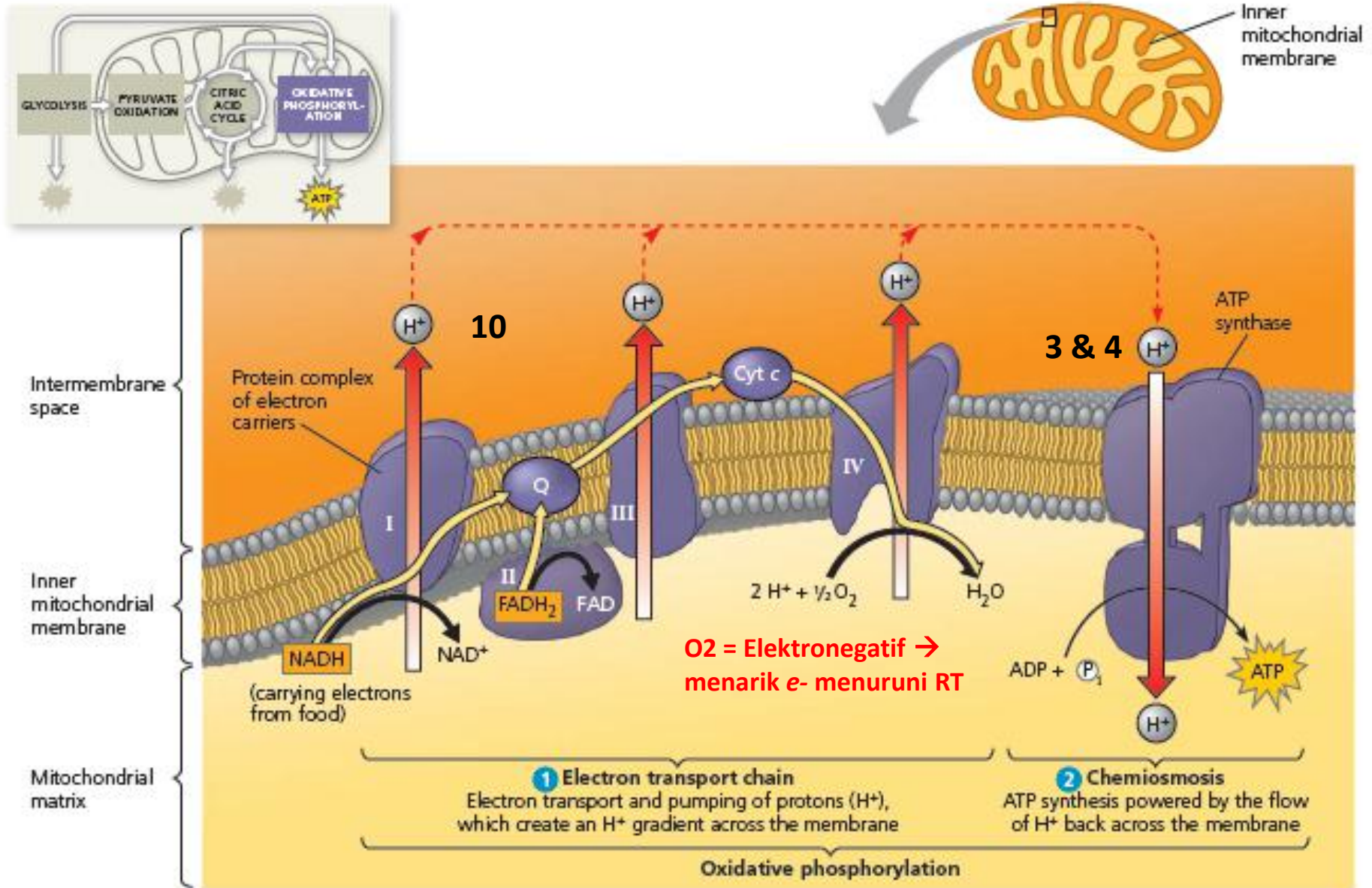
Satu Ion H melakukan satu putaran penuh sblm meninggalkan rotor, melewati paruh kedua saluran strator ke matrix

Perputaran rotor → tangkai internal terputar . Membentang ke **knop**, yg ditahan statis oleh satu bagian strator

Perputaran tangkai mengaktivkan situs katalitik pd knop, menghasilkan ATP

Animation 1

Animation 2



FADH_2 menyumbangkan e^- lwt kompleks II shg H^+ lebih sedikit dipompa ke ruang antar membran → terjadi gaya gerak H^+

Intermembrane space

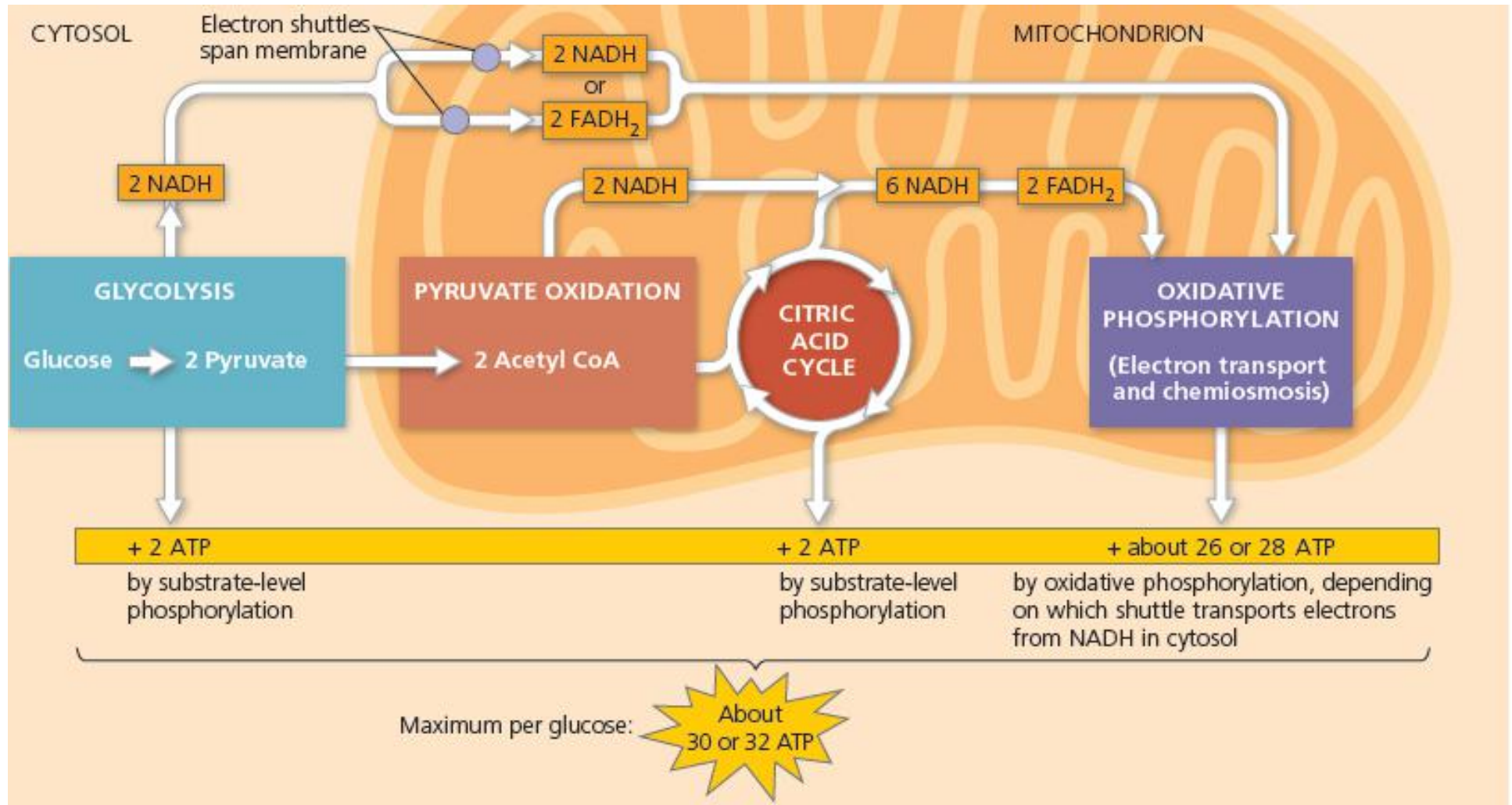


Mitochondrion

dalam mitokondria energi yang tersimpan dalam NADH digunakan untuk menghasilkan proton

Mitochondrial matrix

MARI MENGHITUNG



Mengapa Jumlahnya berbeda2/ tidak tetap?

Mengapa Jumlahnya ATP Berbeda2

- ✓ Fosforilasi & Redoks tdk digandengkan satu sama lain → Rasio NADH thd jumlah ATP bukan bilangan bulat
 - 1 NADH = 2.5 sampai 3.3 ATP**
 - 1 FADH₂ = 1.5 sampai 2 ATP**
- ✓ Perolehan ATP bervariasi, tergantung tipe wahana ulang-alik (*shuttle*) utk mentransfer elektron dari sitosol ke mitokondria
Membran-Dalam Mitokondria tdk permeabel thd NADH shg NADH dalam sitosol terpisah dr Fosforilasi Oksidatif (FO)
- ✓ Penggunaan gaya gerak proton untuk macam-macam kerja yg lain (38 jika semua gaya gerak proton dibangkitkan, 34 jika kurang efisien)

Respirasi Anaerobik & Fermentasi

Persamaan

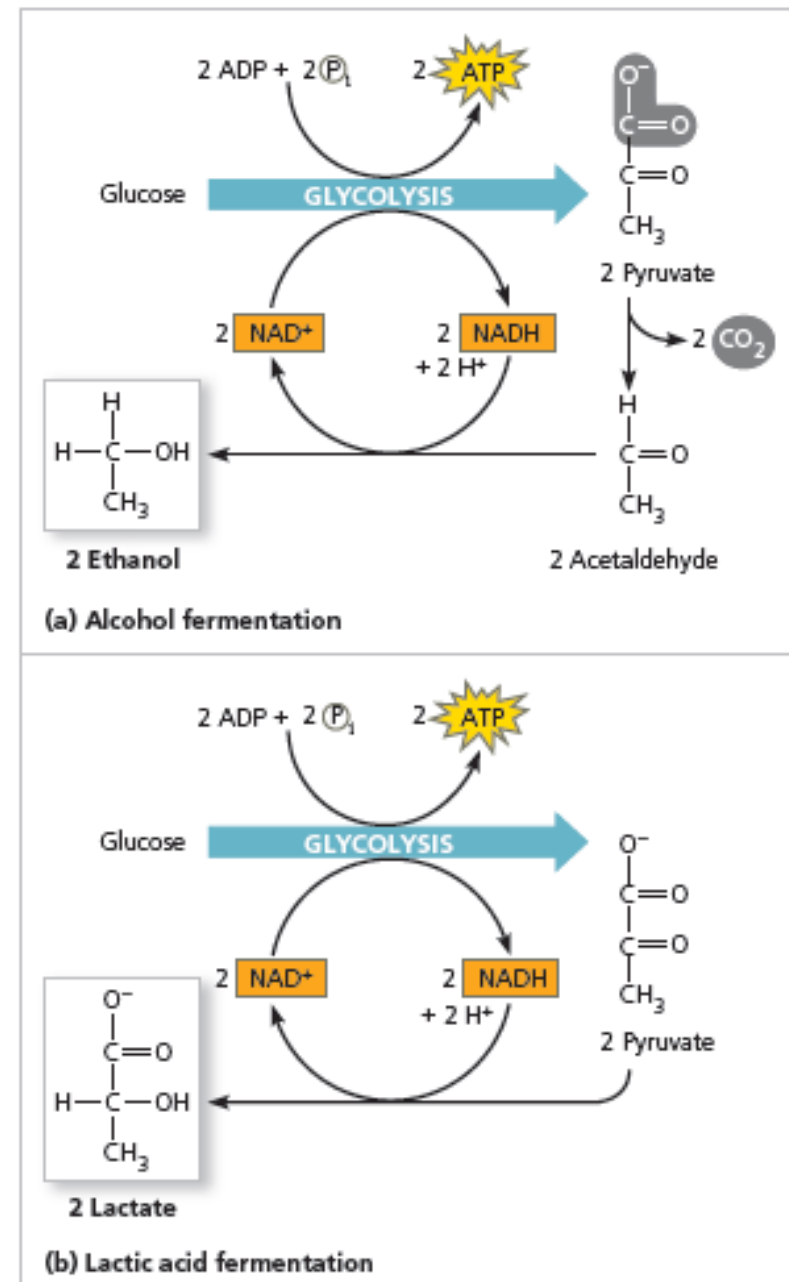
Respirasi Anaerobik & Fermentasi sama2 mengoksidasi bahan2 organik & membentuk ATP **tanpa O₂**

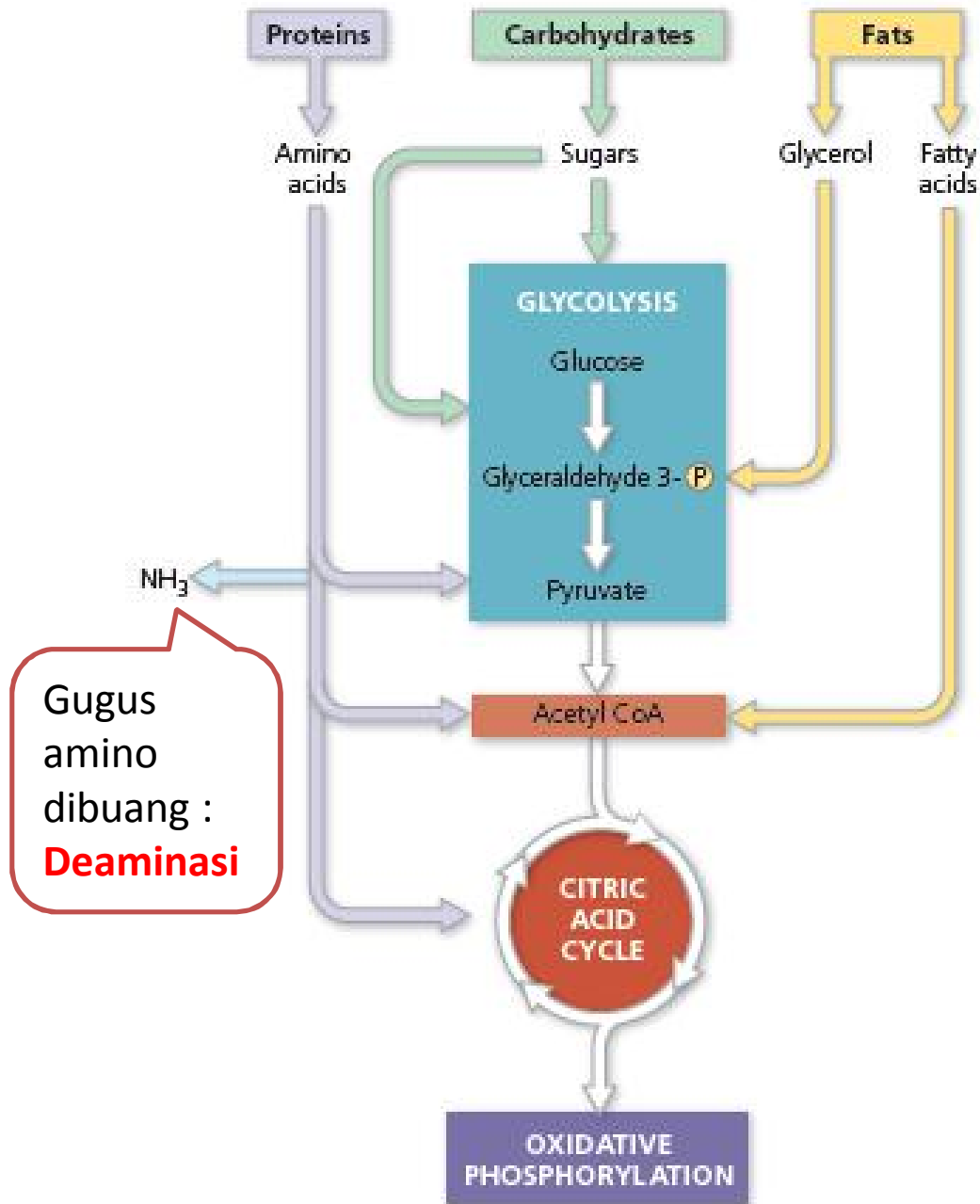
Perbedaan

Respirasi Anaerobik → **memiliki** Rantai Transpor Elektron (RTE) tapi tdk menggunakan O₂ sbg penerima terakhir di ujung rantai tsb (ex: Ion sulfat)

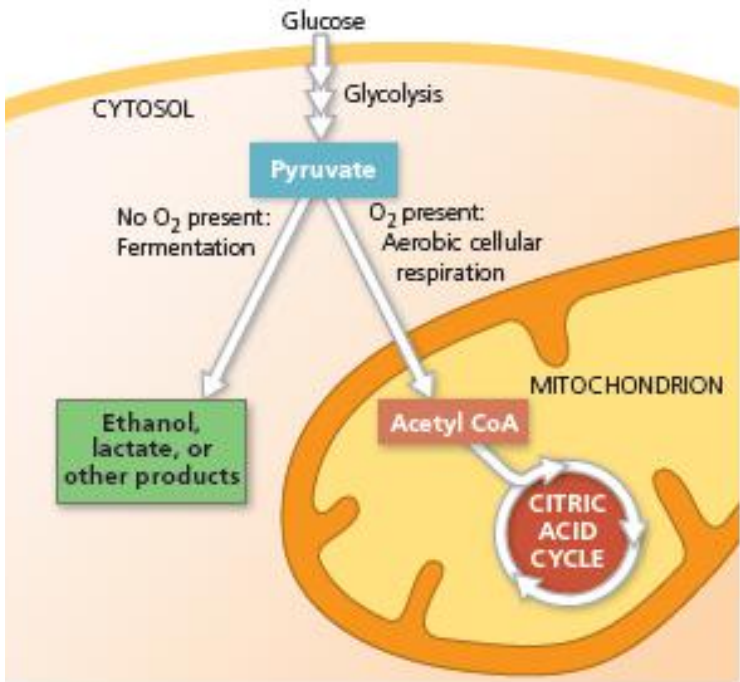
Fermentasi → cara memanen energi tnpa O₂/ RTE manapun (tanpa respirasi seluler)

Ex: fermentasi Alkohol dan Fermentasi Asam Laktat (bentuk ionisasinya: Laktat)





Gugus amino dibuang : **Deaminasi**



Pengontrolan Respirasi Seluler

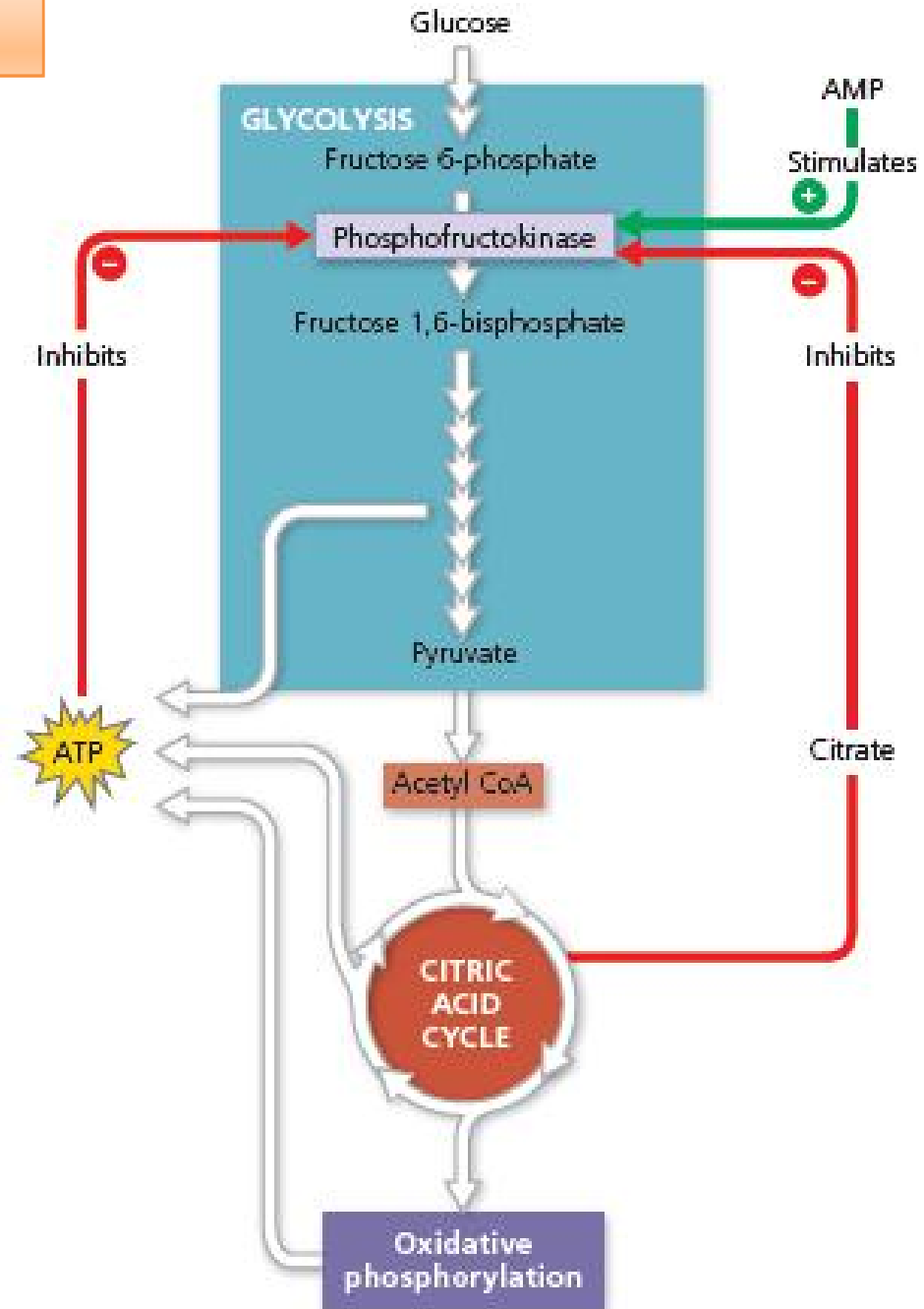
Enzim-enzim alosterik pd titik2 tertentu jalur respirasi merespon inhibitor dan aktivator → membantu menetapkan laju glikolisis & Siklus Krebs

Fosfofruktokinase (enzim alosterik) mengkatalis langkah awal glikolisis

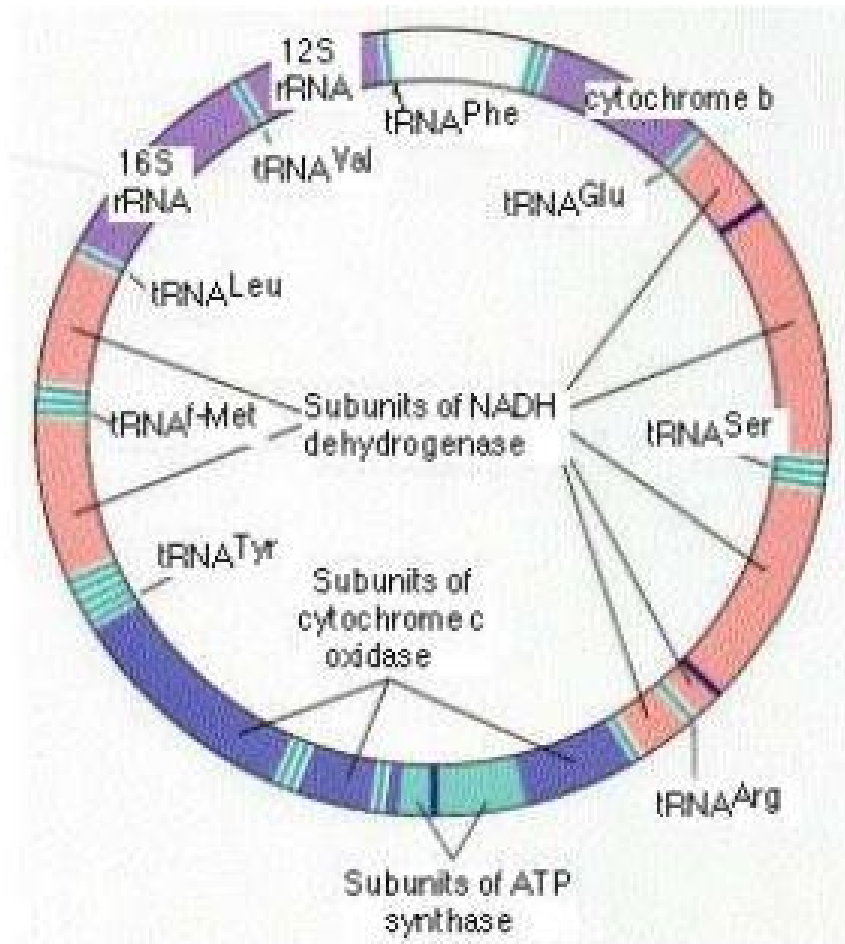
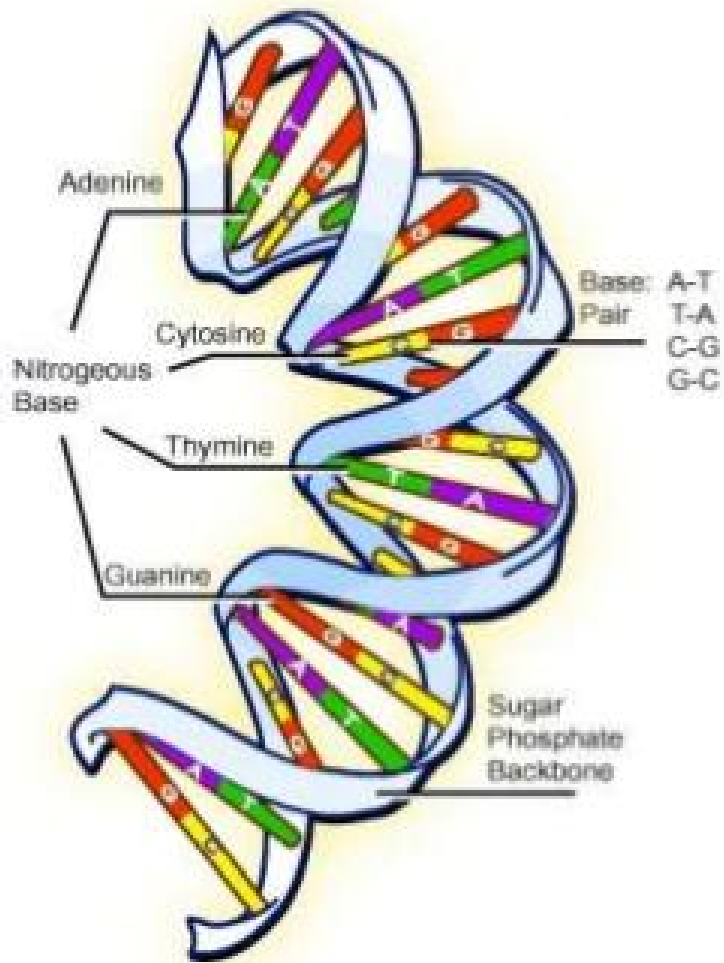
Kinerjanya:

Dirangsang oleh AMP (berasal dari ADP) (ATP pecah → Glikolisis Cepat)

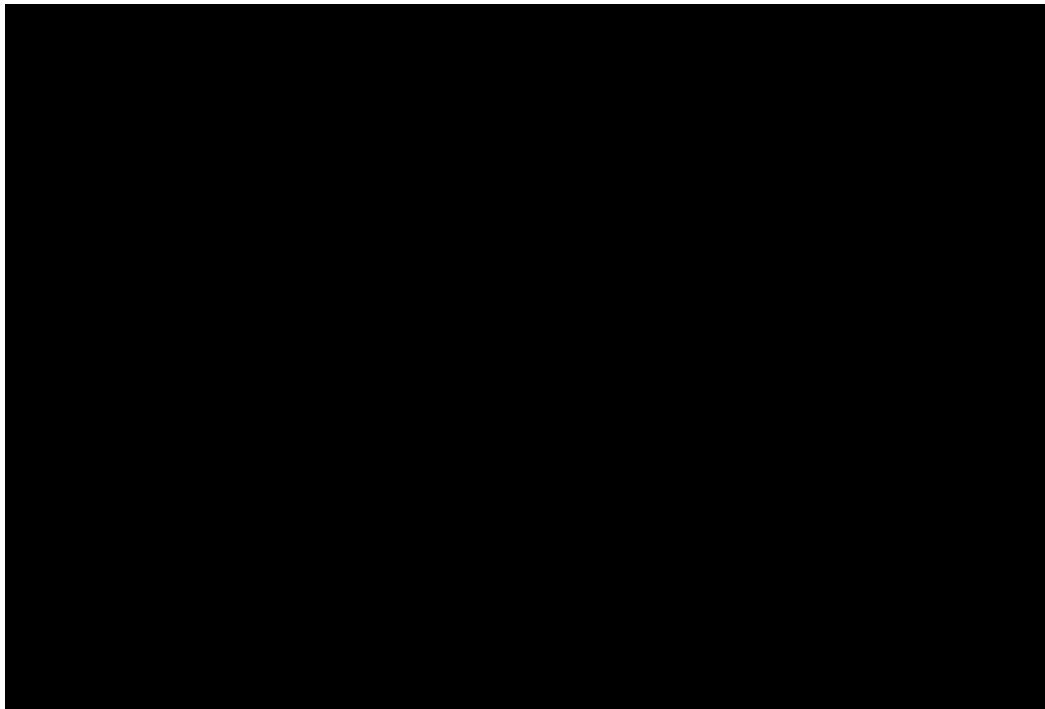
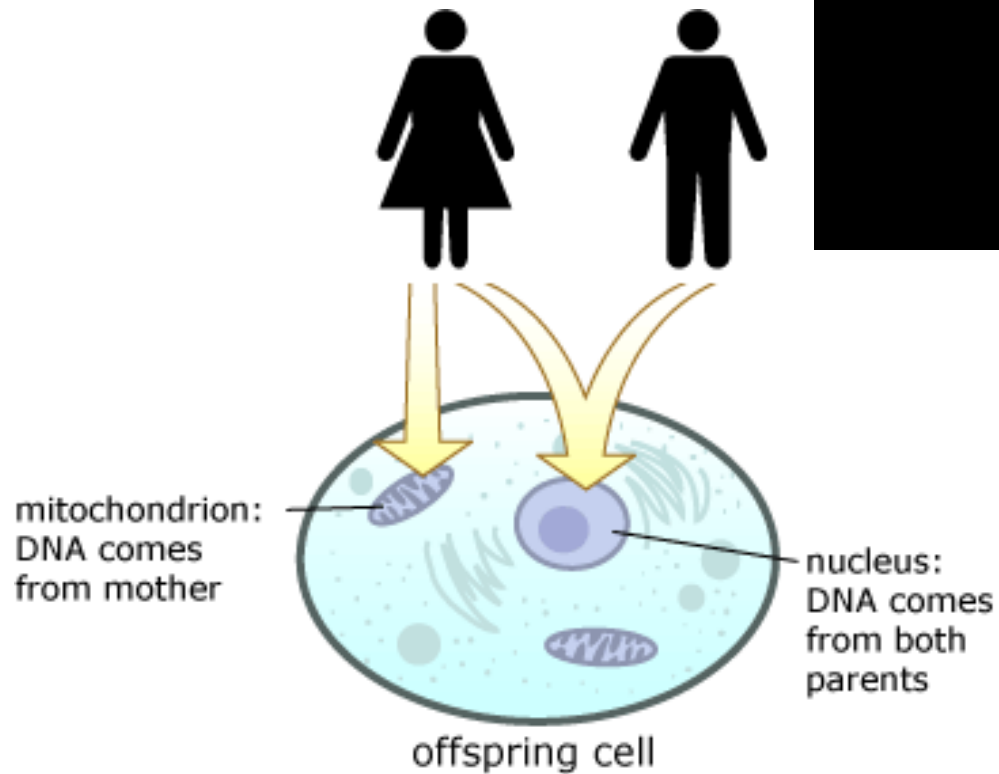
Dihambat oleh ATP & Sitrat (ATP terakumulasi → Glikolisis Lambat)



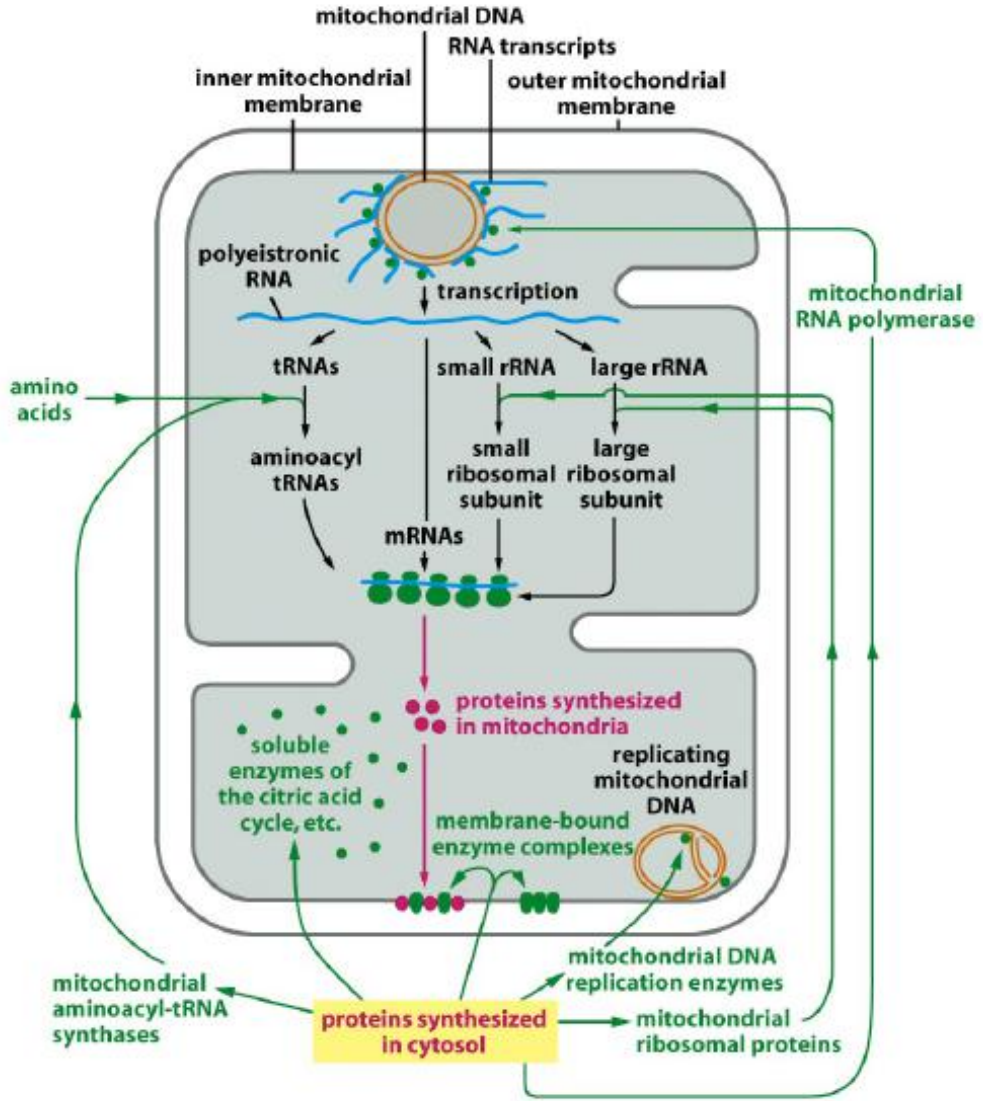
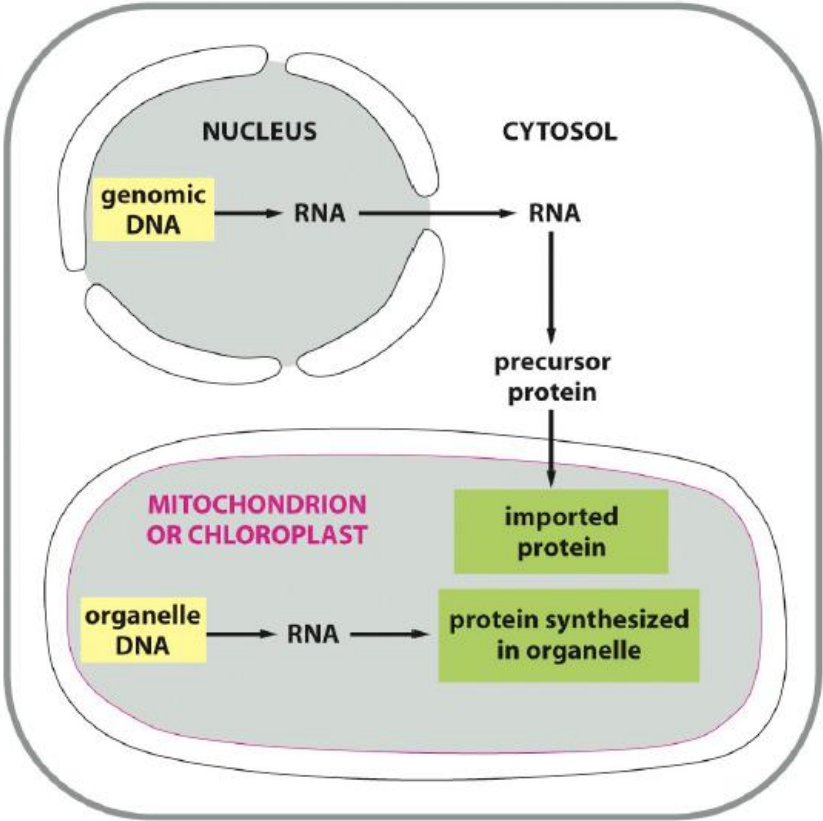
Nuclear DNA vs. Mitochondrial DNA



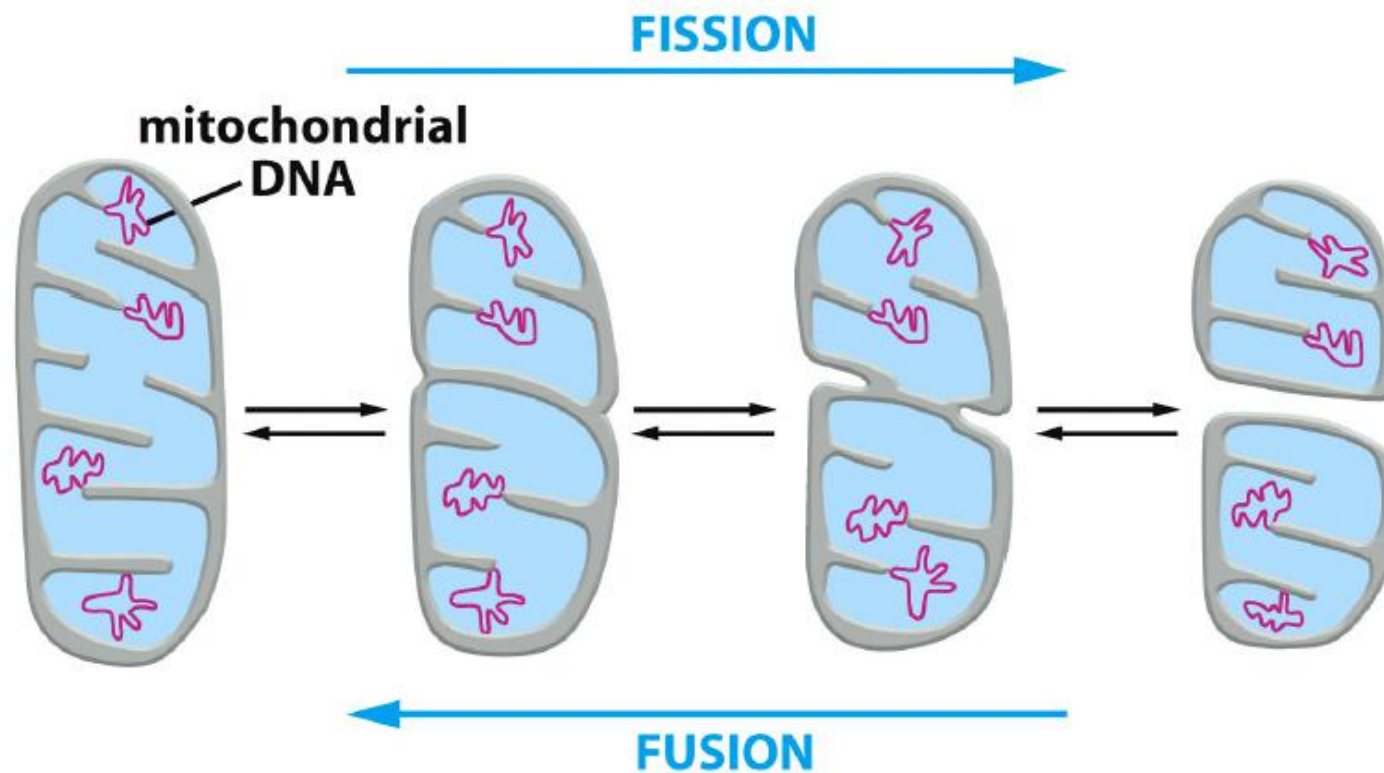
mtDNA dari mana..??



Biogenesis Mitokondria



Biogenesis Mitokondria



- Fisi dan Fusi dipengaruhi kondisi metabolik & patogenik dalam mitokondria
- Fisi dan Fusi penting untuk pertumbuhan, re-distribusi mt, dan menjaga network mt
- Berhubungan dengan apoptosis dan mitofagi
- **Protein Dynamin** → berperan dalam fusi dan fisi, fungsinya mengontrol **Protein Adaptor** yg berbeda2 pada permukaan mitokondria

Alexander M. van der Bliek, Qinfang Shen and Sumihiro Kawajiri, 2013 (exclude Figure)

- Cari jurnal tentang mtDNA (bisa mtDNA barcode untuk taksonomi, mtDNA dalam fisiologi, mtDNA dalam kedokteran maupun yang lainnya)
- Jurnal harus terakreditasi **minimal** Nasional (status akreditasi & *Impact Factor* (IP) bisa *browsing*)
- *in English is preferred* (nilai +)
- *Resume* dalam selembaar kertas (jg lupa sertakan jurnalnya dan akreditasinya)
- Dikumpulkan minggu depan

SEMANGAT ^^



Soft Skill

“Mitokondria = *The Power House of Cell*, Manusia harus punya *Power/ Tenaga* untuk berbuat kebaikan, untuk kehidupan. ATP = Aku Takkan Pernah menyerah :D, Hidup adalah kerja keras”



Thank you!

MITOCHONDRIA
THE CELL'S POWER HOUSE