

Prion

Prion - infectious protein

Untuk memahami fenomena prion ini, terlebih dahulu harus dipahami beberapa hal: 1. Semua polipeptida atau protein tersusun atas monomer-monomer asam amino. 2. Hampir semua protein di dalam tubuh MH disintesis di dalam sel. 3. Dalam setiap sintesis protein, selalu diawali dengan adanya faktor transkripsi yang berfungsi untuk memulai menterjemahkan sandi-sandi yang tersimpan dalam DNA menjadi urutan asam amino protein. (saya skip bagian proses transkripsi dan translasi yang rumit) Artinya, kalau kita makan daging, maka semua protein yang menyusun daging akan dihidrolisis menjadi monomer-monomernya. Monomer asam amino ini kemudian diserap, diangkut dan dimasukkan ke dalam sel untuk membuat protein baru. Hampir semua protein yang ada di dalam sel adalah dibuat sendiri oleh sel. Tubuh mengembangkan mode pertahanan diri terhadap peluang masuknya protein asing yang tidak dibuat oleh sel dirinya sendiri. Jadi kalau ada protein asing masuk ke dalam tubuh, maka protein itu akan diikat dan dinonaktifkan oleh sistem pertahanan tubuh. Kenapa harus diikat dan dinonaktifkan? Hal ini terkait dengan fungsi protein 4. Protein fungsional bisa dibagi menjadi dua, yaitu sebagai struktur dan enzim 5. Fungsi protein ditentukan oleh ada tidaknya situs aktif 7. Situs aktif dari suatu protein muncul dari suatu rantai urutan asam amino penyusunnya setelah protein berada dalam kondisi melipat. 6. Polimer protein akan membentuk pelipatan yang dikenal dengan struktur sekunder dan tersier. Jika ada dua polimer protein saling melipat dan bergabung maka akan membentuk struktur kuarterner. Pelipatan protein ini sangat ditentukan oleh runutan asam amino dan suasana mediana (pH, tekanan osmotik, ada tidaknya ion lain, dll) Jadi, fungsi protein sangat ditentukan oleh ada tidaknya situs aktif. Walaupun adanya situs aktif ini sangat ditentukan oleh runutan asam amino, fungsi aktualnya regardless dengan rumus molekul protein karena adanya faktor media (lingkungan sel) (note: sifat zwitter ion dari asam amino). Artinya kalau ada protein mengalami salah melipat atau misfolding sehingga situs aktifnya berubah maka peluangnya adalah karena - mutasi urutan asam amino protein (atau mutasi pada urutan nukleotida DNA penyandinya) - perubahan lingkungan sel Setelah ditemukan prion, maka konsep semua protein di dalam sel harus dibuat oleh sel itu sendiri mengalami sedikit perkecualian. Saya teringat ketika vaksin polio (berupa polipeptida) diteteskan lewat mulut bayi, maka vaksin polipeptida tsb tidak dicerna sampai menjadi asam amino. Penyerapan hasil hidrolisis protein tidak harus menunggu sampai monomer melainkan bisa juga dalam bentuk dipeptida atau oligopeptida. Dengan begitu, prion (oligopeptida) bisa masuk dari luar yang dikenal dengan infeksi atau bisa juga dihasilkan oleh metabolisme tubuh itu sendiri karena mutasi atau karena perubahan lingkungan sel. Sebagai protein liar, prion dengan situs aktif yang tidak seharusnya ada di dalam sel berpotensi merusak sistem sel, mulai dari metabolisme sampai ke struktur sel. Kebetulan, prion yang paling banyak dipelajari adalah yang menyebabkan penyakit Creutzfeldt-Jakob, sapi gila, kuru dan scrapie yang mengganggu sistem sinyal sel-sel syaraf. Terakhir yang menghebohkan adalah munculnya pelipatan baru dari suatu oligopeptida adalah yang menyebabkan SARS. Benarkah prion yang menyebabkan penyakit baru muncul akibat kelalaian dan keserakahan manusia? jawabannya tidak. Prion muncul seiring dengan munculnya sel sebagai konsekuensi logis dari mekanisme bekerjanya sel. Kalaupun baru sekarang diketahui, maka lebih karena teknologi untuk mengetahuinya yang baru muncul. AFM 2013 Feb 3