

Review

TAHAP TRANSLASI PADA RAGI *Saccharomyces cerevisiae*

Minda Azhar

Jurusan Pendidikan Kimia FPMIPA IKIP Padang

INTISARI

Proses translasi pada ragi *Saccharomyces cerevisiae* melibatkan 3 tahap yaitu tahap inisiasi, elongasi dan terminasi. Tahap inisiasi translasi terjadi melalui mekanisme pelacakan (*scanning*). Pada proses ini, subunit ribosomal 40S berikatan pada ujung 5' dari mRNA dan kemudian bergerak sepanjang mRNA sampai mencapai kodon pemula AUG. Pada kodon ini migrasi berhenti, subunit ribosomal 60S bergabung dengan 40S. Selama elongasi ribosom ini bergerak sepanjang mRNA dalam arah 5' → 3' dan asam amino ditambahkan ke dalam rantai polipeptida yang sedang tumbuh. Pada proses ini terlibat 3 protein yang dinamakan *elongation factors* (EF-1, EF-2 dan EF-3). Pada proses terminasi translasi ditandai dengan satu dari tiga kodon terminasi. *Release factor* eRF-1 dan eRF-3 berikatan pada kodon terminasi dan pada posisi ini diikuti oleh hidrolisis GTP yang menyebabkan pelepasan polipeptida yang terikat dalam bentuk peptidil-tRNA pada ribosom sisi P, selanjutnya komponen terminasi berdisosiasi.

ABSTRACT

The process of translation in yeast *Saccharomyces cerevisiae* involves three discrete phase, namely initiation, elongation and termination. The translation initiation occurs by a scanning mechanism. In the process, the 40S ribosomal subunit binds the 5' end of the mRNA template, and then migrates along the mRNA until it reaches the first AUG codon. At this codon, migration stops, the 60S ribosomal subunit joins the complex. During the elongation phase of translation the ribosome moves relative to the mRNA in the 5' → 3' direction incorporating amino acids into the growing polypeptide chain. This process involves three protein factors, called elongation factors (EF-1, EF-2 and EF-3). The process of translation termination is signalled by one of the three stop codon. The release factors eRF-1 and eRF-3 bind a stop codon at this position and followed by GTP hydrolysis, cause the release of the nascent polypeptide, bound in the form of peptidyl-tRNA at a P-site-located sense codon. Components of the termination complex then dissociate.

PENDAHULUAN

Aliran informasi genetik yang terjadi pada sel hidup meliputi tiga tahap yaitu replikasi, transkripsi dan translasi. Tahap replikasi merupakan pembentukan DNA rangkap ganda yang persis sama dengan molekul DNA semula. Transkripsi merupakan terjemahan satu untai rantai DNA ganda menjadi molekul RNA rantai tunggal yang

produknya mungkin tRNA, rRNA atau mRNA. Ketiga jenis molekul ini berperan pada proses translasi. Dengan demikian tahap translasi merupakan akhir dari alur informasi genetik. Pada tahap ini, informasi genetik pada mRNA diterjemahkan ke dalam rangkaian asam amino yang menyusun suatu polipeptida sebagai produk dari proses translasi. Produk proses translasi pada ragi adalah satu jenis polipeptida untuk satu mRNA, karena mRNA ragi adalah

monocistronic yaitu satu gen hanya mengkode pembentukan satu polipeptida (Kozak, 1987; Tuite, 1989).

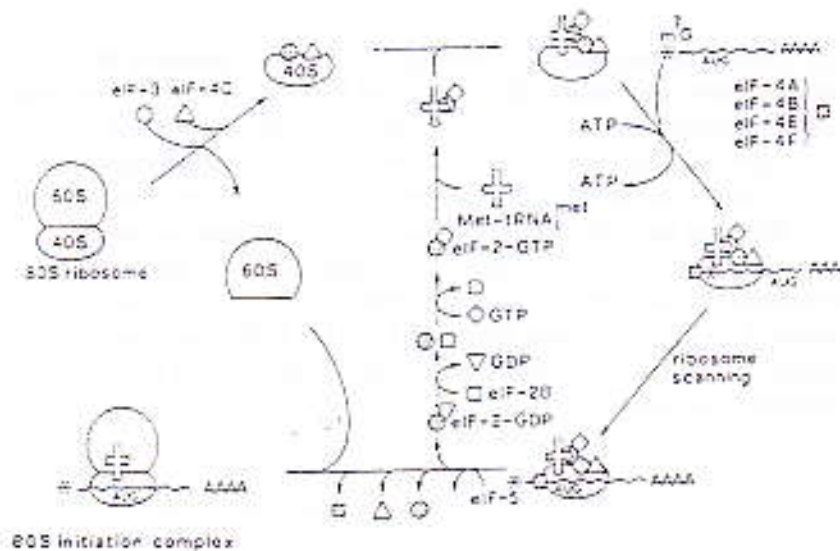
Studi proses translasi pada sel eukariot menggunakan ragi *Saccharomyces cerevisiae* sebagai model, karena proses translasi pada *S.cerevisiae* sangat mirip dengan proses translasi pada sistem eukariot yang lebih tinggi (Linder dan Prat, 1990; Tuite 1989; Muller dan Trachsel, 1990; Muller, *et.al*, 1990). Proses translasi pada ragi *S.cerevisiae* berlangsung pada ribosom 80S, terutama terjadi pada ribosom yang berikatan dengan membran, sedangkan ribosom yang bebas belum diketahui fungsinya. Ribosom 80S ragi merupakan tipe ribosom eukariot yang khas yang terdiri dari dua subunit yaitu 60S dan 40S dan mengandung 4 spesies rRNA (25S; 18S; 5,8S dan 5S) dan kira-kira 75 protein ribosom yang berbeda (Tuite, 1989). Beberapa protein yang terlibat pada proses translasi telah diidentifikasi (Tabel 1).

Proses translasi pada ragi *S.cerevisiae* melibatkan tiga tahap yaitu tahap inisiasi,

elongasi dan terminasi translasi. Kecepatan setiap tahap translasi berbeda. Dari ketiga tahap tersebut, proses inisiasi translasi relatif merupakan langkah yang lambat sepanjang sintesa protein. Pada tulisan ini, dijelaskan proses setiap tahap translasi.

TAHAP INISIASI TRANSLASI

Tahap inisiasi translasi merupakan tahap awal pembentukan rantai polipeptida yang dimulai dengan terjadinya pengikatan ribosom subunit kecil (40S) pada mRNA dan selanjutnya berassosiasi dengan ribosom 60S. Pada tahap ini melibatkan paling kurang 10 protein spesifik untuk membentuk kompleks inisiasi yang mengandung mRNA, ribosom 80S dan met-tRNA^{Met} melalui sejumlah kompleks senyawa antara (Tuite, 1989). Tahapan proses yang terjadi pada inisiasi translasi disajikan Gambar 1.



Gambar 1. Skema inisiasi translasi pada sel eukariot. Siklus dimulai dengan ribosom 80S dan berakhir dengan kompleks inisiasi 80S. 40S adalah subunit kecil ribosom; 60S adalah subunit besar ribosom; eIF adalah faktor inisiasi eukariot. m⁷G adalah struktur kepala mRNA. (Diambil dari Muller dan Trachsel, 1990).

Pada prinsipnya proses inisiasi diilustrasikan dengan model pelacakan (*scanning model*) yaitu pergerakan kompleks ribosom 40S sepanjang mRNA dalam arah 5'--->3' sampai mencapai kodon pemula AUG (Kozak, 1980). Model ini diajukan berdasarkan bukti-bukti eksperimen yang kuat (Yoon, *et al.*, 1990). Proses yang terjadi melalui model pelacakan dapat dijelaskan sebagai berikut: ribosom 80S berdisosiasi menjadi subunit 40S dan 60S. Subunit 40S bergabung dengan faktor inisiasi eIF-3 dan eIF-4C (Muller dan Trachsel, 1990). eIF-2 mengikat GTP dan Met-tRNA (met-tRNA^{Met}) membentuk kompleks terner dan kemudian membentuk pre-inisiasi 43S dengan sub-unit 40S ribosom yang telah bergabung dengan faktor inisiasi eIF-3 dan eIF-4C (Chen dan London, 1995). Kompleks yang dihasilkan berikatan dengan mRNA pada bagian kepala (ujung 5'). Ikatan yang terjadi dipengaruhi oleh adanya ATP, eIF-4A, eIF-4B, eIF-4E dan eIF-4F. Kompleks ribosom ini selanjutnya bergerak menelusuri mRNA dengan arah 5'--->3' hingga mencapai kodon inisiasi AUG. Migrasi berhenti pada saat kompleks ini mencapai kodon AUG, kemudian kompleks ribosom bergabung dengan subunit 60S dengan aktivitas eIF-5, selanjutnya GTP dihidrolisis dan faktor-faktor inisiasi dilepaskan kembali (Muller dan Trachsel, 1990). Pada keadaan ini inisiator met-tRNA berlokasi di ribosom sisi P dan ribosom sisi A kosong (Gambar 2).

Lima faktor inisiasi dari *S. cerevisiae* yang telah diisolasi dan gennya telah diklon adalah eIF-2 α , eIF-2 β , eIF-4A, eIF-4D, eIF-4E dan subunit besar dari eIF-4F. Faktor inisiasi eIF-2 α dan eIF-2 β adalah subunit dari eIF-2. Faktor inisiasi eIF-4A dari *S. cerevisiae* dikode oleh dua gen yaitu *TIF1* dan *TIF2*. Urutan nukleotida ke dua gen ini berbeda tetapi keduanya mengkode protein yang identik. Co-eIF-2A juga terlibat dalam pengikatan Met-tRNA^{Met} ke ribosom 40S (Muller dan Trachsel, 1990).

TAHAP ELONGASI TRANSLASI

Tahap elongasi translasi merupakan proses perpanjangan polipeptida yang melibatkan pembentukan ikatan peptida pertama sampai ikatan peptida yang terakhir. Pada tahap elongasi terjadi pergerakan ribosom sepanjang mRNA dalam arah 5'--->3' dan asam amino ditambahkan ke dalam rantai polipeptida yang sedang tumbuh. Proses ini merupakan proses yang relatif sangat cepat dalam sintesa protein. Menurut Bonven dan Gullov, kecepatan elongasi rantai polipeptida adalah 9,3 residu asam amino per detik per ribosom dalam ragi yang tumbuh pada medium glukosa minimal pada temperatur 30°C (Tuite, 1989).

Proses elongasi yang terjadi pada prokariot sangat mirip dengan eukariot tingkat rendah maupun eukariot tingkat tinggi (Muller dan Trachsel, 1990). Faktor protein yang dilibatkan pada tahap elongasi di ragi adalah EF-1, EF-2 dan EF-3 (Riis *et al.*, 1990). EF-1 dan EF-2 fungsinya analog dengan faktor elongasi prokariot yaitu EF-Tu dan EF-G (Merrick, 1992) yang dinamakan juga protein Tu dan G. Fungsi yang pasti dari EF-3 belum diketahui, tetapi diduga bahwa EF-3 memainkan peranan untuk mengoptimalkan sintesa protein (Belfield, *et al.*, 1995). Penjelasan ketiga faktor elongasi tersebut adalah sebagai berikut :

1. Faktor Elongasi EF-1

EF-1 merupakan suatu oligomer yaitu kumpulan beberapa molekul polipeptida yang terdiri dari EF-1 α , EF-1 β dan EF-1 γ . Ketiga subunit EF-1 ini dapat dipisahkan dengan cara kromatografi yang terdiri dari 3 polipeptida yang berbeda massa molekulnya (Hinnebusch dan Liebman, 1990). EF-1 adalah protein yang paling berlimpah dalam sel, fungsi utamanya adalah untuk memudahkan pengikatan yang benar antara aminoacyl-tRNA ke ribosom sisi A. Ini terjadi jika subunit α dari EF-1 membentuk kompleks biner dengan GTP dan kemudian membentuk kompleks terner dengan

aminoacyl-tRNA (Hinnebusch dan Liebman, 1990).

Subunit α dari EF-1 ragi telah diisolasi dan dikarakteristik. Subunit ini merupakan rantai polipeptida tunggal dengan massa molekul kurang lebih 50 kD dan titik isoelektrik (pI) 8,9. EF-1 β dan EF-1 γ ragi mempunyai massa molekul masing-masing 33 kD dan 48 kD. EF-1 β fungsinya menstimulasi reaksi pertukaran nukleotida untuk regenerasi kompleks biner EF-1, sedangkan EF-1 γ fungsinya belum diketahui (Riis, *et al.*, 1990). EF-1 α merupakan protein penting untuk viabilitas sel dan telah ditemukan bahwa EF-1 α memperlihatkan efek keakuratan translasi. EF-1 α ragi dikode oleh gen *TEF1* dan *TEF2* yang berlokasi pada kromosom yang berbeda (Nagashima *et al.*, 1986).

2. Faktor Elongasi EF-2

EF-2 pada mulanya dikenal sebagai aminoacyl transferase II atau transferase II (Riis *et al.*, 1990). EF-2 adalah polipeptida rantai tunggal dengan massa molekul antara 80.000-10.0000. Fungsi EF-2 mengkatalisis translokasi peptida, termasuk mentransfer peptidil-tRNA dari ribosom sisi A ke sisi P dan melepaskan tRNA yang bebas dari ribosom sisi P (Chakraborty dan Kamath, 1988). EF-2 berikatan kuat dengan GTP dan GDP. Translokasi berhubungan dengan terjadinya hidrolisis pada GTP yang mengakibatkan terjadinya perubahan konformasi pada EF-2 yang diperlukan untuk pelepasan tRNA yang efisien.

3. Faktor Elongasi EF-3

Kebanyakan sistem eukariot dapat mentranslasi dengan hadirnya hanya dua faktor elongasi (Chakraborty dan Kamath, 1988), tetapi translasi pada ragi dan beberapa fungi lainnya membutuhkan faktor elongasi yang ke tiga yaitu EF-3 (Muller dan Trachsel, 1990). EF-3 merupakan rantai polipeptida tunggal dengan massa molekul 12.000 sampai 125.000 (Miyazaki *et al.*, 1990) dan titik isoelektrik (pI) 5,9 (Chakraborty dan Kamath, 1988). EF-3 mempunyai aktivitas GTPase dan ATPase dan

menstimulir pengikatan kompleks EF-1 α -GTP-aa-tRNA ke ribosom (Muller dan Trachsel, 1990). Menurut Belfield *et al.* (1995) fungsi EF-3 diduga untuk mengoptimalkan sintesa protein dengan cara merubah konformasi dan aktivitas ribosom.

Siklus proses elongasi secara umum dapat dijelaskan sebagai berikut. EF-1 α mengikat GTP dan aminoacyl-tRNA dan menuntun aminoacyl-tRNA ke ribosom sisi A, diikuti dengan pelepasan EF-1 α -GDP dari ribosom. EF-1 β memudahkan pertukaran GTP ke GDP. Setelah ikatan peptida terbentuk, EF-2 mentranslokasi mRNA satu kodon ke arah 3' untuk memungkinkan ribosom menerima sebuah aminoacyl-tRNA yang baru (Riis, *et al.*, 1990). Siklus ini berulang setiap penambahan satu asam amino pada rantai polipeptida yang sedang disintesis. Setiap siklus elongasi terdiri dari beberapa tahap yaitu: pengikatan aminoacyl-tRNA ke ribosom, pembentukan ikatan peptida dan translokasi.

3.1. Pengikatan aminoacyl-tRNA ke ribosom

Pengikatan aminoacyl-tRNA ke ribosom dimediasi oleh protein EF-1 α yang fungsinya analog dengan EF-Tu yang ditemukan pada *E.coli*. EF-1 α membentuk kompleks biner dengan GTP, kemudian membentuk kompleks terner dengan aminoacyl-tRNA. Kompleks terner ini selanjutnya berpasangan dengan kodon aminoacyl-tRNA pada ribosom sisi A. Pengikatan aminoacyl-tRNA ke ribosom dimediasi oleh EF-1 α (Gambar 2).

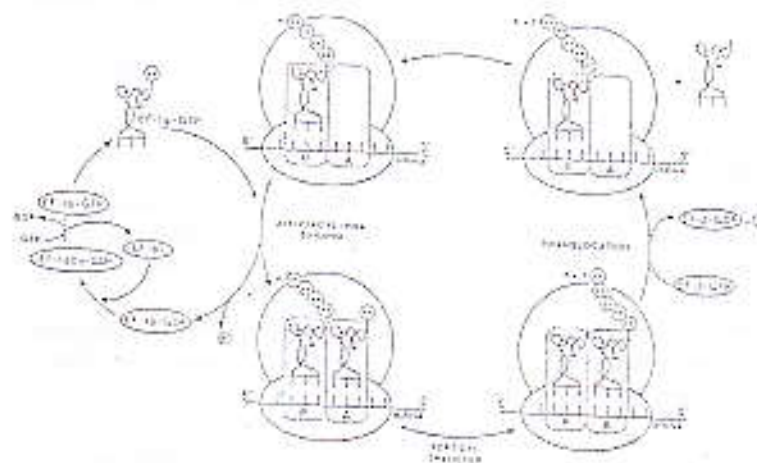
3.2. Pembentukan ikatan peptida

Pembentukan ikatan peptida dikatalisis oleh peptidyl transferase ribosoma. Peptidyl transferase adalah sistem enzim kompleks yang terletak pada ribosom subunit besar (60S) ragi. Enzim ini tidak membutuhkan protein eksternal untuk memindahkan gugus peptida dari peptidil-tRNA yang terikat pada ribosom sisi P ke gugus α -amino dari aminoacyl-tRNA yang terikat pada ribosom sisi A.

3.3. Translokasi

Translokasi merupakan pergerakan ribosom dari satu kodon ke kodon berikutnya dalam arah 5'---->3', sebagai akibatnya peptidil-tRNA yang pada mulanya berada pada ribosom sisi A, sekarang berada pada ribosom sisi P. Ribosom sisi A siap untuk menerima

aminoacyl-tRNA kembali. Proses ini disertai dengan hidrolisis GTP menjadi GDP dan Pi dan dikatalisis oleh EF-2. Proses translokasi disertai dengan pelepasan tRNA yang bebas asam amino dari ribosom sisi P. Siklus yang terjadi pada tahap elongasi translasi dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema siklus elongasi translasi pada eukariot. EF adalah faktor elongasi, A adalah ribosom sisi A dan P adalah ribosom sisi P. (Diambil dari Riis, *et al.*, 1990).

TAHAP TERMINASI TRANSLASI

Terminasi translasi adalah langkah terakhir dari translasi mRNA dan merupakan tahap yang lebih lambat dibanding dengan tahap penambahan satu asam amino dalam rantai polipeptida yang sedang tumbuh. Langkah terminasi dapat didefinisikan sebagai proses aktif pada ribosom untuk melepaskan rantai polipeptida dari tRNA yang membawa asam amino terakhir pada polipeptida tersebut (Valle dan Morch, 1988). Proses ini terjadi jika ribosom bertemu dengan salah satu kodon terminasi atau kodon *nonsense* (*ochre* UAA, *amber* UAG, *opal* UGA) dengan peptidil-tRNA pada ribosom sisi P. Ketiga kodon di atas adalah tanda terminasi dari translasi mRNA. Tidak seperti kodon *sense* yang dikenali oleh tRNA spesifik melalui interaksi RNA-RNA, kodon terminasi dikenali oleh

protein yang diistilahkan dengan *release factor* (RF). *Release factor* pada prokariot diduga berikatan langsung dengan kodon terminasi pada ribosom sisi A (Firoozan *et al.*, 1991). Proses pengikatan *release factor* pada kodon terminasi prokariot memerlukan ujung-3' dari 16S rRNA yang merupakan komponen RNA dari ribosom (Craigen *et al.*, 1990).

Release factor pada *E.coli* ada tiga yaitu RF1, RF2 dan RF3. RF1 mengenali kodon UAA dan UAG, sedangkan RF2 mengenali kodon UAA dan UGA. RF3 tidak mempunyai aktivitas pelepasan polipeptida tetapi hanya menstimulir aktivitas RF1 dan RF2 dengan bantuan GTP (Caskey, 1980; Stansfield dan Tuite, 1994). RF1 dan RF2 dapat berfungsi tanpa hadirnya RF3 (Stansfield *et al.*, 1995a). Peranan ketiga *release factor* pada proses terminasi translasi pada prokariot (*E.coli*) dapat dijelaskan sebagai berikut: *release*

factor (RF1 atau RF2) berikatan pada kodon terminasi mengakibatkan peptidil transferase ribosom memindahkan gugus peptidil dari peptidil-tRNA ribosom ke luar dari ribosom daripada ke aminoacyl-tRNA, akibatnya tRNA yang tidak mengemban peptida lepas dari ribosom dan *release factor* keluar dari ribosom

bersamaan dengan hidrolisis GTP menjadi GDP dan Pi. Ribosom yang tidak aktif ini selanjutnya berdisosiasi menjadi subunit 30S dan 50S dengan aktivitas *ribosomal release factor* (RRF) dan kedua subunit terpisah dari mRNA.

Tabel 1. Faktor-faktor protein yang terlibat pada proses translasi

Prokariot			Eukariot		
Faktor	Fungsi	Ref	Faktor	Fungsi	Ref
Faktor inisiasi		1	Faktor inisiasi		2
IF-1	Membantu pengikatan IF-3 pada subunit 30S		eIF-3	Mengikat subunit 40S	
IF-2	mengikat inisiator tRNA dan GTP		eIF-4C	Mengikat subunit 40S	
			eIF-2	Membawa inisiator met-tRNA ^{Met} ke subunit 40S	
IF-3	Melepaskan subunit 30S dari ribosom tidak aktif dan membantu pengikatan mRNA		eIF-4A, eIF4B	Membantu proses pengikatan kompleks 40S dengan mRNA pada bagian kepala.	
			eIF-4E dan eIF-4F		
			eIF-5	Menggabungkan subunit 60S dan 40S yang mem-bawa kompleks inisiator	
Faktor elongasi		1	Faktor elongasi		3
EF-Tu	Mengikat aminoacyl-tRNA dan GTP		EF-1	Memudahkan pengikatan yang benar antara aminoacyl-tRNA ke ribosom sisi A dengan bantuan GTP	
EF-Ts	Memindahkan GDP dari EF-Tu		EF-2	Mengkatalisis translokasi peptida dan mentransfer peptidil-tRNA dari ribosom sisi A ke sisi P dan melepaskan tRNA yang bebas asam amino dari sisi P	
EF-G	Mengkatalisis translokasi oleh pengikatan GTP ke ribosom		EF-3	Barangkali untuk mengoptimalkan keakuratan sintesa protein	5
Release faktor		1	Releasi faktor		4
Rfi	Mengenal kodon terminasi UAA dan UAG		eRF1 (Sal4)	Mengenal ketiga kodon terminasi	
RF2	Mengenal kodon terminasi UAA dan UAG		eRF3 (Sal3)	Berinteraksi dengan Sal4 untuk membentuk kompleks <i>release faktor</i> fungsional	
RF3	Mengikat GTP dan menstimulir pengikatan RF-1 dan RF-2				

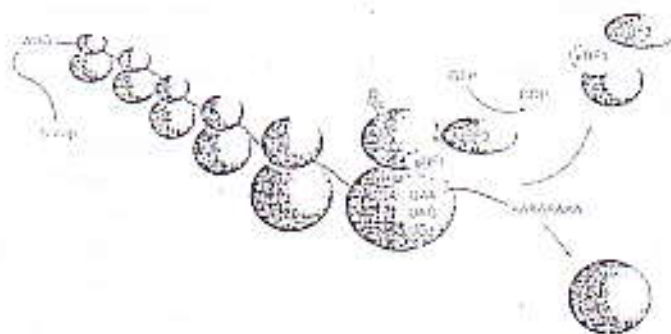
Keterangan : (1) Voet dan Voet, 1990. (2) Muller dan Trachsel, 1990, (3) Riis *et.al.* . 1990, (4) Stansfield, *et.al.*, 1995, (5) Belfield, *et.al.*, 1995.

Bagaimana proses terminasi translasi pada ragi ? Sebenarnya mekanisme terminasi translasi pada ragi masih belum sepenuhnya dimengerti (Tuite, 1989; Stansfield, *et al.*, 1995a). Komponen-komponen yang terlibat pada tahap terminasi translasi sebagian besar belum diselidiki, walaupun demikian telah ditemukan dua *release factor* yaitu protein Sal4 (eRF1) dan protein Sal3 (eRF3) yang terlibat pada proses terminasi translasi pada ragi (Stansfield, *et al.*, 1995b). Protein Sal4 (eRF1) adalah produk gen *SAL4 (SUP45)*. Tidak seperti kebanyakan gen-gen pengkode protein ribosom, gen *SUP45* tidak mempunyai intron (Breining dan Piepersberg, 1986) dan mengkode protein dengan berat molekul 49 kD, lebih besar dari protein ribosom ragi yang dikenal. Protein Sal4 (eRF1) bukanlah protein ribosom tetapi terikat kuat pada ribosom (Himmelfarb, *et al.*, 1985). Protein Sal3 (eRF3) adalah produk gen *SAL3 (SUP35)*. Protein ini juga bukanlah protein ribosom tetapi terikat kuat pada ribosom (Didichenko, *et al.*, 1991). Protein eRF1 dan eRF3 pada ragi *S.cerevisiae* kelimpahannya rendah dengan perbandingan molar dengan ribosom kecil dari satu banding 20, tetapi protein ini esensial (Stansfield *et al.*, 1995a).

Protein eRF1 mengenali ketiga kodon terminasi dengan cara berinteraksi dengan protein eRF3 untuk membentuk suatu kompleks *release-factor* yang fungsional. Protein eRF1 tidak dapat berfungsi tanpa adanya eRF3 (Stansfield *et al.*, 1995a,b).

Pembentukan kompleks *release-factor* eRF3-eRF1 membutuhkan GTP dan membentuk kompleks terner eRF1-eRF3-GTP. Pengikatan kompleks terner eRF1-eRF3-GTP pada ribosom sisi A di sebuah kodon terminasi mungkin meniru pengikatan kompleks terner eEF1- α karena eRF3 mempunyai homologi pada daerah karboksil-terminalnya dengan faktor elongasi eEF1- α (Stansfield *et al.*, 1995a). Selain itu peranan eRF3 muncul mirip dengan peranan RF3 prokariot dalam menyediakan aktivitas GTP-ase untuk mekanisme terminasi, tetapi keduanya hanya homolog pada motif pengikatan GTPnya saja (Stansfield *et al.*, 1995a).

Secara sederhana proses terminasi translasi pada eukariot dapat dijelaskan sebagai berikut: kompleks *release-factor* eRF1 dan eRF3 berikatan pada kodon terminasi dan diikuti oleh hidrolisis GTP yang menyebabkan pelepasan polipeptida dari peptidil-tRNA pada ribosom sisi P (Stansfield *et al.*, 1995a). Informasi yang lebih rinci mengenai mekanisme terminasi translasi pada sistem eukariot sampai saat ini masih belum ditemukan, walaupun demikian Stansfield *et al.*, (1995a) telah mengajukan suatu model proses terminasi translasi pada sistem eukariot seperti disajikan pada Gambar 3. Identifikasi kedua komponen esensial yaitu protein eRF1 dan eRF3 membuka cara untuk menguji dengan teliti terhadap model yang diajukan ini.



Gambar 3. Model umum terminasi translasi pada eukariot. Kompleks *release-factor* eRF-1 dan eRF-3 berikatan pada kodon terminasi, diikuti hidrolisis GTP yang menyebabkan pelepasan polipeptida dari peptidil-tRNA yang berlokasi pada ribosom sisi P, kemudian komponen-komponen kompleks terminasi translasi berdisosiasi. (Diambil dari Stansfield, *et al.*, 1995)

KESIMPULAN

Tahap translasi merupakan akhir dari alur informasi genetik yang produknya adalah protein. Pada tahap ini, mRNA diterjemahkan ke dalam rangkaian asam amino yang menyusun suatu protein. Proses yang terlibat pada tahap translasi adalah inisiasi, elongasi dan terminasi translasi. Pada prinsipnya proses inisiasi translasi pada ragi *Saccharomyces cerevisiae* diilustrasikan dengan model pelacakan (*scanning model*) yaitu pergerakan kompleks ribosom 40S sepanjang mRNA dalam arah 5'---->3' sampai mencapai kodon pemula AUG. Pada saat kompleks ribosom 40S mencapai kodon AUG migrasi berhenti, kemudian subunit 60S bergabung dengan subunit 40S dan selanjutnya faktor-faktor inisiasi dilepaskan kembali. Pada tahap elongasi translasi terjadi proses perpanjangan polipeptida yang melibatkan pembentukan ikatan peptida pertama sampai ikatan peptida yang terakhir yang setiap penambahan satu asam amino (satu siklus elongasi) melibatkan tahap pengikatan aminoacyl-tRNA ke ribosom, pembentukan ikatan peptida dan translokasi. Proses ini melibatkan protein *elongation-factor* yaitu EF-1, EF-2 dan EF-3. Pada proses terminasi translasi ribosom bertemu dengan salah satu kodon terminasi yang dikenali oleh protein *release factor* eRF-1 yang berinteraksi dengan eRF-3 untuk membentuk kompleks *release-factor* yang fungsional. Kompleks *release-factor* ini berikatan pada kodon terminasi dan diikuti oleh hidrolisis GTP yang menyebabkan pelepasan polipeptida dari peptidil-tRNA pada ribosom sisi P.

DAFTAR PUSTAKA

- Belfield, G.P.; Ross-Smith, N.J and Tuite, M.F. (1995). "Translation elongation Factor-3 (EF-3): an evolving eukaryotic ribosomal protein?". *Journal of Molecular Evolution*. Vol. 41. pp.376-387.
- Breining, P. and Piepersberg, W. (1986). "Yeast omnipotent suppressor *SUP1(SUP45)*: nucleotide sequence of the wildtype and a mutant gene". *Nucleic Acid Research*. Vol.14. no.13. pp.5187-5196.
- Caskey, C. Th. (1980). "Peptide chain termination". *TIBS*. Sep 80. pp. 234-235.
- Chen, Jane-jane; London, Irving M. (1995). "Regulation of Protein Synthesis by heme-regulated eIF-2 α kinase". *TIBS* 20. pp. 105-108.
- Chakraborty, Kalpana ; Kamath, Ashwini. (1988). "Protein Synthesis in Yeast". *J. Biochem* Vol.20. no.6. pp. 581-590.
- Craigen, W.J.; Lee, C.C and Caskey, C.T. (1990). "Recent advances in peptide chain termination". *Molecular Microbiology* Vol.4. no.6. pp.861-864.
- Didichenko, S.A; Ter-Avanesyan, M.D.; Smimov, V.N. (1991). Ribosome-bound EF1- α -like protein of yeast *Saccharomyces cerevisiae*". *Eur J Biochem* 198. pp 705-711.
- Firoozan, Mandy; Grant, Christopher, M; Duarte, Julio A.B.; Tuite, M.F. (1991). "Quantitation of Readthrough of Termination Codons in Yeast Using a Novel Gene Fusion Assay". *Yeast* Vol 7. pp. 173-183.
- Himmelfarb, H.J; Maicas, E; Friesen, J.D. (1985). "Isolation of the *SUP45* Omnipotent Suppressor Gene of *Saccharomyces cerevisiae* and Characterization of Its Gene Product". *Molecular and Cellular Biology*. Vol.5. no.4. p.816.
- Hinnebusch, A.G.; Liebman, S.W. (1990). "Protein synthesis and translational control in *Saccharomyces cerevisiae*". *Molecular and Cellular Biology of the Yeast Saccharomyces*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory. p.38.
- Kozak, M. (1980). "Evaluation of the "scanning model" of initiation of protein synthesis in eukaryotes". *Cell* 22. pp. 7-8.
- Kozak, M (1987). "An analysis of the 5'-noncoding sequence from 699 vertebrate

- messenger RNAs". *Nucl Acid Rev* 15. pp. 8125-8148.
13. Linder, P. and Prat, A.(1990). "Baker's yeast, the new work horse in protein synthesis studies: analyzing eukaryotic translation initiation". *BioEssays*. Vol.12. no.11. pp. 519-526.
 14. Merrick, W.C. (1992). "Mechanism and regulation of eukaryotic protein synthesis". *Microbial Rev* 56. pp.291-315.
 15. Miyazaki, Masazumi; Uritani, Masahiro; Kitaoka, Yoshihisa. (1990). "Functional Role and Biochemical Properties of Yeast Peptide Elongation Factor 3 (EF-3)". *Post-Transcriptional Control of Gene Expression*. Edited by John EG Mc Carthy & MF Tuite, Nato ASI series. pp. 557-567.
 16. Muller, Peter P and Trachsel, Hans (1990). "Translation and regulation of translation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*". *Eur J Biochem*. Vol.191. pp.257-261.
 17. Muller, P.P; Blum, S; Altman, M; Lanker, S; Trachsel, H. (1990). "Initiation factors involved in mRNA binding to ribosomes in *Saccharomyces cerevisiae*". *Post-Transcriptional Control of Gene Expression*. Edited by John EG Mc Carthy & MF Tuite, Nato ASI series. p. 487.
 18. Nagashima K; Kasai, M; Nagata, S; Kaziro, Y. (1986). "Structure of the two genes coding for polypeptide chain elongation factor 1 alpha (EF-1 alpha) from *Saccharomyces cerevisiae*". *Gene* 45. pp. 265-273.
 19. Riis, B.; Rattan, S.I.S; Clark, B.F.C and Merrick, W.C. (1990). "Eukaryotic protein elongation factors". *TIBS*. vol.15. pp.421-425.
 20. Stansfield, I; Tuite, MF. (1994). "Knowing When to Stop". *Nature*. vol 372. 15 Des 94. pp. 614-615.
 21. Stansfield, I; Jones, K.M. and Tuite, M.F. (1995a). "The end in sight: terminating translation in eukaryotes". *TIBS* vol.20. p.489-491.
 22. Stansfield, I; Jones, K.M; Kushnirov, V.; Dagkesamanskaya, A.; Poznyakovski, A.I; Paushkin, S.V.; Nierras, C.R; Cox, B.S.; Ter-Avanesyan, M.D and Tuite, M.F. (1995b). "The products of the *SUP45* (eRF1) and *SUP35* genes interact to mediate translation termination in *Saccharomyces cerevisiae*". *The EMBO Journal*. Vol.14 no.17. pp.4365-4373.
 23. Tuite, M.F. (1989). *Protein Synthesis*. Canterbury: Biological Laboratory University of Kent. pp.162-167.
 24. Valle, Rosaura P.C; Morch, Marie-Dominique. (1988). "Stop making sense or Regulation at the level of termination in eukaryotic protein synthesis ". *FEBS*. Vol.235. no.1,2. pp.1-15..
 25. Voet, D; Voet,J.G.(1990). *Biochemistry*. New York : John Wiley & Son. pp.925-929.
 26. Yoon, Heeseong; Cigan, A. Mark; Donahue, Thomas, F.(1990). "Gene Product that Mediate Translation Initiation in Yeast". *Post-Transcriptional Control of Gene Expression* . Edited by John EG Mc Carthy & MF Tuite, Nato ASI series. p. 466.