

Distribution of genetic polymorphism of aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) in Indonesian subjects

Septelia Inawati Wanandi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=105411&lokasi=lokal>

Abstrak

Aldehida dehidrogenase (ALDH) merupakan enzim yang berperan penting pada metabolisme alkohol. Penurunan aktivitas enzim ALDH lebih berpengaruh pada hipersensitivitas terhadap alkohol daripada penurunan aktivitas alkohol dehidrogenase. Enzim ALDH terdapat dalam beberapa isozim. Di antara isozim-isozim ini, ALDH2 merupakan isozim utama yang mempunyai afinitas yang sangat tinggi terhadap asetaldehida. Dari hasil penelitian terdahulu diketahui bahwa defisiensi ALDH2 dapat diturunkan. Polimorfisme fungsional gen ALDH2 telah diteliti pada satu nukleotida di dalam kodon ke 487. Pada gen yang atipik, kodon ini terdiri dari nukleotida AAA yang menyandi asam amino lisin, sebagai pengganti GAA untuk asam glutamat pada gen wild type. Pada penelitian ini telah dianalisis polimorfisme genetik gen ALDH2 di antara 100 mahasiswa Indonesia dengan menggunakan DNA genom yang diekstraksi dari akar rambut. Untuk tujuan tersebut digunakan metode PCR (Polymerase Chain Reaction) dan RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism). Tiga primer oligonukleotida dirancang untuk dua tahap PCR. Primer reverse (R) dikonstruksi sedemikian rupa sehingga tidak 100% komplementer dengan untai DNA cetakan, dengan tujuan agar dihasilkan situs restriksi EcoRI yang mencakup nukleotida yang variabel pada produk PCR dari gen ALDH2. Penelitian ini membuktikan bahwa 70 subyek (70%) memiliki alel ALDH2 wild type, sedangkan 29 (29%) subyek dengan alel ALDH2 yang atipik heterozigot dan hanya 1 (1%) yang atipik homozigot. Dapat disimpulkan bahwa frekuensi alel ALDH2 yang atipik pada orang Indonesia (31/200) lebih tinggi daripada frekuensi tersebut pada orang Kaukasoid (hanya sekitar 5-10%), namun lebih rendah dibandingkan dengan frekuensi pada orang Mongoloid (40-50%). Hal ini mungkin berkaitan dengan keanekaragaman etnik yang dijumpai pada populasi Indonesia. (Med J Indones 2002; 11: 135-42)

Aldehyde dehydrogenase (ALDH) plays a pivotal role in the alcohol metabolism. Decreased activity of ALDH enzyme has more influence on the hypersensitivity to alcohol than of alcohol dehydrogenase. ALDH enzyme exists in several isozymes. Among these isozymes, ALDH2 is a major isozyme that has a very high affinity for acetaldehyde. Recent studies suggested that the deficiency of ALDH2 may be inherited. Functional polymorphism of ALDH2 gene has been observed in a nucleotide of the 487th codon. In the atypical gene, this codon consists of AAA nucleotides for lysine, instead of GAA for glutamic acid in the wild type gene. In this study, we have analyzed the genetic polymorphism of ALDH2 gene among 100 Indonesian students using genomic DNA extracted from hair roots. Polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP) methods were performed for this purpose. Three oligonucleotide primers were designed for two steps PCR. The reverse primer R was intentionally constructed not to be 100% complementary to the template strand, to generate a restriction site for Eco RI within the variable nucleotide in the PCR product of ALDH2 gene. This study indicates that 70 subjects (70%) have wild type, 29 (29%) atypical heterozygote and only 1 (1%) atypical homozygote ALDH2 alleles. Conclusively, the atypical ALDH2 allele frequency in Indonesians (31/200) is higher than in Caucasoids (only about 5-10%), but less than in Mongoloids (40-50%). This may be due to the diverse

ethnics of Indonesian population. (Med J Indones 2002; 11: 135-42)</i>