

Analisis polimorfisme sekuens adenine nucleotide translocator 2 (ANT2)

Diana Lyrawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=79445&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Ruang Lingkup dan Cara Penelitian : Adenine Nucleotide Translocator (ANT) adalah protein integral membran-dalam mitokondria yang berperan dalam pertukaran ATP dan ADP antara kawasan ekstra dan intramitokondria. ANT2, salah satu isoform yang disandi pada kromosom X, berperan pada penyediaan ATP glikolisis untuk jaiur metabolisme mitokondria dan replikasi DNA mitokondria. Variasi sekuens DNA pada suatu gen dapat mempengaruhi ekspresi dan fungsi protein yang disandi oleh gen yang bersangkutan, oleh karena itu mungkin berasosiasi dengan keadaan patologis tertentu. Dalam penelitian untuk program magister ini dilakukan studi untuk mempelajari adanya varian polimorfik ANT2. Penelitian ini dilakukan untuk menjawab beberapa pertanyaan, antara lain: (1) apakah terdapat variasi pada sekuens gen ANT2 manusia (2) kalau terdapat variasi, apakah variasi sekuens tersebut cukup bermakna untuk mengubah konformasi protein ANT2 (3) apakah varian sekuens yang ditemukan pada gen ANT2 merupakan polimorfisme yang umum ditemukan pada populasi individu normal (4) apakah ada perbedaan distribusi dari berbagai varian ANT2 pada bermacam populasi dunia (5) apakah variasi sekuens ANT2 berhubungan dengan manifestasi mutasi pada DNA mitokondria.

Hasil dan Kesimpulan : (1) Hasil analisis sekuens daerah penyandi (ekson 1, 2, 3 dan 4) pada 4 individu dan sekuens yang telah dipublikasi menunjukkan adanya variasi ANT2 pada ekson 2 (332G>T) dan 3 (699C>T). Sementara itu analisis pada daerah yang tidak menyandi asam amino menunjukkan pada ekson 1 terdapat insersi GC pada nukleotida ke-20 dan substitusi, insersi, dan delesi pada ekson 4 (1021C>T,1022, 1075, 1123 berupa delesi A, C, C, dan pada 1127 berupa insersi T) yang tidak menyandi asam amino. (2) Dari studi prediksi struktur protein salah satu polimorfisme yaitu G332T mengakibatkan perbedaan asam amino yang bermakna (RI 1 1L) dan mengubah pola hidrofobisitas protein tersebut. (3) Untuk mengetahui apakah varian R111L merupakan suatu polimorfisme, telah dikembangkan metode PCR-RFLP menggunakan enzim HhaI yang dapat mendeteksi varian R111L secara cepat dan sekaligus banyak. (4) Dengan menggunakan metode tersebut diketahui bahwa kedua varian ANT2 (111R dan 111L) ditemukan pada populasi normal Kaukasia, Cina dan Indonesia (Java), akan tetapi dengan distribusi yang berbeda masing-masing 59%:41%, 61%:39% dan 78%:22%. Dari data tersebut nampaknya mutasi yang menimbulkan polimorfisme ini terjadi sebelum migrasi populasi ke berbagai belahan dunia. Perbedaan distribusi yang nyata pada salah satu etnik mungkin disebabkan oleh adanya genetic drift. (5) PCR-RFLP juga dilakukan pada beberapa anggota suatu keluarga dengan Leber's Hereditary Optic Neuropathy dari Jambi yang disebabkan oleh mutasi pada mtDNA (11778G>A; R340H pada subunit ND4 dari kompleks I rantai respirasi).

Manifestasi klinik yang berbeda pada berbagai anggota keluarga yang membawa mutasi mtDNA ini mungkin disebabkan oleh adanya faktor pengubah ekspresi di DNA inti (nuclear modifier), kemungkinan

pada kromosom X. Salah satu kandidat nuclear modifier adalah ANT2, akan tetapi dari studi ini nampaknya varian R111L tidak mempengaruhi manifestasi klinik mutasi homoplasmi I 1778G>A.