

Single Nucleotide Polymorfisme gen BMP4 pada kambing berdasarkan data GenBank

L. Latifah^{a*} dan Nicodemus Rudolof Saa^a

^aProdi Peternakan, Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong

*Corresponding author: latifah@unimuda.sorong.ac.id

ABSTRAK

Gen BMP4 merupakan golongan *growth factor- β (TGFB) superfamily* menunjukkan efek terhadap ovulasi dan *litter size* pada kambing. Tujuan penelitian ini untuk identifikasi *single nucleotide polymorfisme* (SNP) gen BMP4 pada kambing berdasarkan data *GenBank*. Delapan sekuen DNA gen BMP4 kambing digunakan dalam penelitian ini. Data sekuen DNA disejajarkan menggunakan BioEdit untuk mengetahui lokasi SNP dan perubahan asam amino. Lima SNP yang ditemukan pada ekson. Empat SNP (g.143C/A, g.785G/A, g.964C/G dan g.976C/G) bersifat *non-synonymous mutation* dan SNP g.393G/A bersifat *synonymous mutation*. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dasar untuk melakukan studi asosiasi SNP gen BMP4 dengan sifat reproduksi kambing pada penelitian selanjutnya.

Kata kunci: Gen BMP4, kambing, identifikasi SNP, perubahan asam amino.

ABSTRACT

The BMP4 gene is a growth factor- β (TGFB) superfamily that shows an effect on ovulation and litter size in goats. This reseach aimed to identify SNP and analysis of amino acid change based on DNA sequences of the BMP4 gene GenBank. Eight BMP4 gene sequences were used in this study. The BMP4 sequences were aligned using BioEdit to discover SNP location and amino change. There were 5 SNPs were detected. Four SNPs (g.143C/A, g.785G/A, g.964C/G, and g.976C/G) in exon were non-synonymous mutation and the SNP g.393G/A was synonymous mutation. This study's results can be used for the basic information to study the association SNP of BMP4 gene with reproduction traits in goats in the future studies.

Keywords: BMP4 gene, Goat, SNP identification, amino acid change

PENDAHULUAN

Kambing merupakan komoditas yang banyak dipelihara oleh masyarakat baik secara tradisional maupun modern. Kambing memiliki proliferasi tinggi dan dapat beradaptasi dengan baik sehingga menjadi favorit masyarakat. Dalam perkembangannya, performa kambing ditingkatkan mutu genetiknya sehingga dapat mendapatkan kambing-kambing unggul. Peningkatan mutu genetik dapat dilakukan melalui dua pendekatan yaitu pendekatan genetika kuantitatif dengan mengestimasi nilai parameter genetik (Elieser et al, 2016) dan pendekatan genetika molekuler dengan mendeteksi kandidat gen potensial pada kambing. Pada penelitian sebelumnya telah dikaji beberapa gen potensial pada kambing yaitu gen MC4R (Latifah et al., 2017;2018;2020¹), gen Leptin (Hartatik et al., 2019) dan gen Kiss1 (Latifah et al., 2020²; 2020³). Pada penelitian ini akan membahas gen potensial sifat reproduksi khususnya fertilitas pada kambing.

Fertilitas merupakan sifat yang memiliki heritabilitas yang rendah. Hal ini menyebabkan seleksi ternak berdasarkan genotip dapat meningkatkan sifat fertilitas seperti laju evolusi dan litter size pada kambing. mutasi yang berbeda pada gen *transforming growth factor-β (TGFβ) superfamily* menunjukkan efek terhadap ovulasi dan litter size pada kambing. gen-gen tersebut adalah *bone morphogenetic protein system (BMPs)*, *bone morphogenetic protein receptor (BMPR)*, and *growth differentiation factor system (GDFs)*. Reproduksi merupakan sifat yang penting pada breeding kambing dan berdasarkan pathway gen BMPs pada reproduksi dan merupakan kandidat gen untuk sifat prolifrik pada kambing (Jansson, 2014). Gen BMP teridentifikasi berdasarkan kemampuan gen tersebut untuk pembentukan tulang ectopic ketika implan soft tissue secara in vivo. Gen BMP juga berperan penting dalam perkembangan embrio, homeostatis, persiapan perkembangan bermacam jaringan, diferensiasi sel dan apoptosis (Wozney et al., 1998). Telah banyak studi tentang gen BMPs pada sifat prolifrik khususnya gen BMP4. Gen BMP4 pada kambing sepanjang 3283 bp yang memiliki 3 exon dan terletak pada kromosom X (*GenBank Acc. No. EU104684, KC571785.1, KC571786.1*). Gen BMP15 sepanjang 6648 bp dan terletak pada kromosom X (*GenBank Acc. No. 100861233, GenBank Acc. No. EU743938.1*).

Sinyal BMP4 dapat mengendalikan diferensiasi, proliferasi, apoptosis, dan motilitas. Gen BMP4 mengikat serin-treonin reseptor kinase tipe I dan II yaitu BMPR1 dan BMPR2. Aktivasi BMPR2 akan memfosforilasi BMPR2 pada ligan yang mengikat. BMPR1 kemudian memfosforilasi protein *cytosolic receptor-regulated SMAD* yang akan membentuk kompleks SMAD4. SMAD4 kemudian mentranslokasi ke inti untuk mengatur transkripsi gen. Selain memberi sinyal SMAD4, BMP4 dapat memberi sinyal melalui Smad-independen untuk langsung menginduksi MAPKs (ERK p38 dan JNK) yang mempengaruhi kelangsungan hidup sel, apoptosis, migrasi dan diferensiasi (Miyazono et al. 2010).

Studi tentang gen BMP4 telah banyak dilakukan pada mamalia diantaranya pada sapi (Ortiz, 2014), domba (Ibrahim, 2019) dan kambing (Fang et al., 2009; Sharma et al., 2013). Studi deteksi polymorfisme gen BMP4 pada 9 breed kambing India dengan sifat prolifrik berbeda menemukan single nucleotide polymorfisme (SNP) (Fang et al., 2009). Studi gen BMP4 pada 4 sapi cina terdapat SNP memiliki asosiasi dengan tinggi pundak pada ketiga breed dan tinggi pundak pada breed Luxi and Nanyang dan lingkaran dada pada sapi Qinchuan (Zhong et al., 2010). Banyaknya studi tentang gen BMP4 dikarenakan potensi dari gen BMP4 terhadap produktifitas kambing terutama pada sifat-sifat reproduksi. Penelitian ini merupakan penelitian awal untuk membantu jalannya penelitian selanjutnya. Adapun tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi SNP gen BMP4 pada kambing berdasarkan data *GenBank* di NCBI.

MATERI DAN METODE

Sekuen DNA gen BMP4 kambing diambil dari data *GenBank* NCBI. *GenBank* yang digunakan antara lain *Acc. No.* FJ194443.1, MF480652.1, XM_013967193.2, XM_018053541.1, XM_013967192.2, FJ194443.1, NM_001285646.1, dan KF492983.1. Sekuen DNA gen BMP4 pada kambing disejajarkan menggunakan program BioEdit ver 7.0.0. untuk menentukan lokasi *single nucleotide polymorphism* (SNP) pada gen BMP4 kambing. *GenBank Acc. No.* FJ194443.1. digunakan sebagai *GenBank* penamaan SNP. Kemudian hasil pensejajaran sekuen DNA dilakukan analisis perubahan asam amino menggunakan program BioEdit ver. 7.0.0.

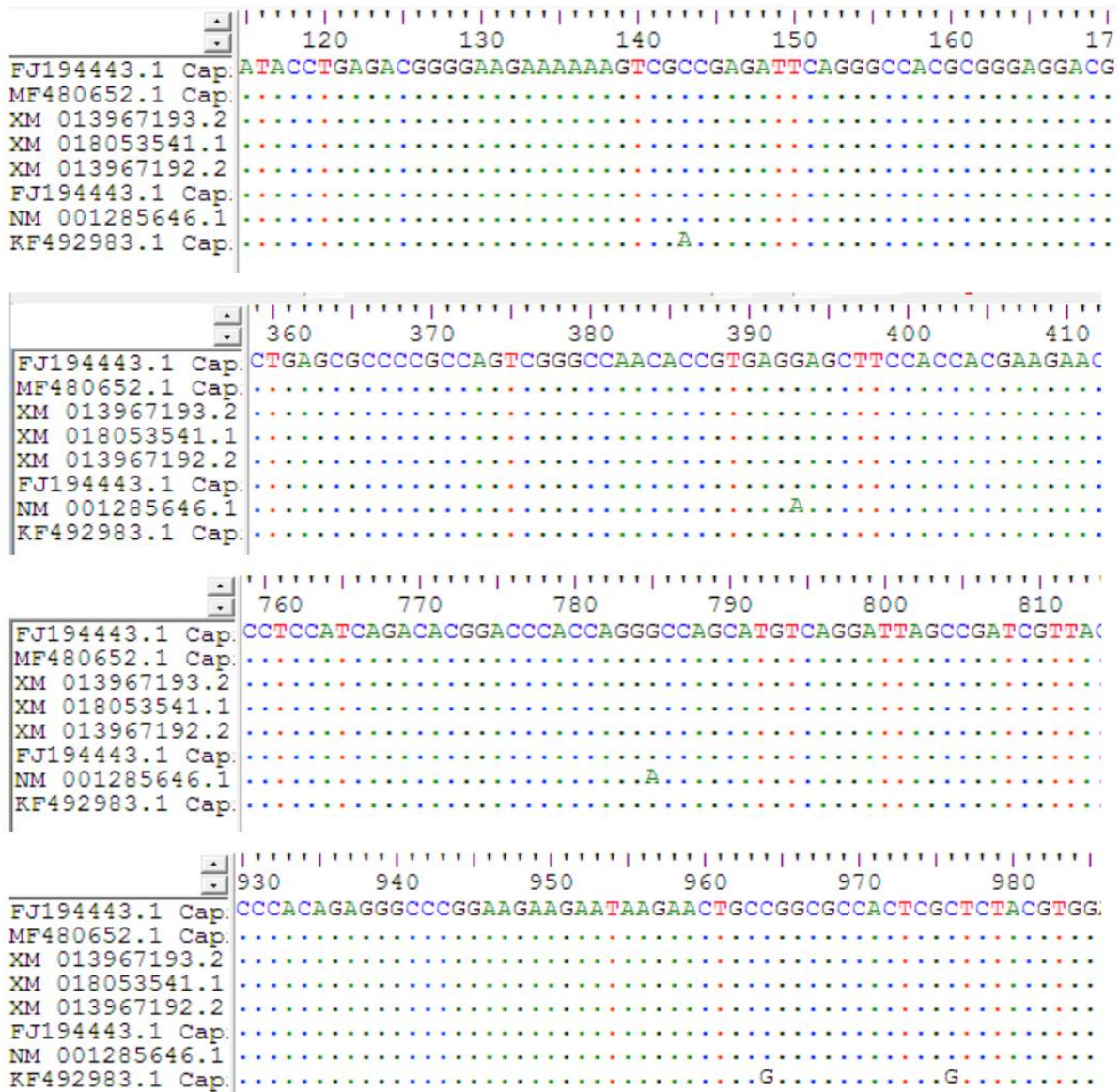
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada organisme multiseluler, spesifikasi, pemeliharaan, dan transmisi *germ cell lineage* ke generasi berikutnya adalah proses penting yang menjamin kelangsungan hidup spesies. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa *bone morphogenetic protein (BMP) pathway* memainkan banyak peran dalam garis keturunan sel ini (Lochab dan Extavour, 2017). Gen BMP juga berperan penting dalam perkembangan embrio, homeostatis, persiapan perkembangan bermacam jaringan, diferensiasi sel dan apoptosis (Wozney et al., 1998). Telah banyak studi tentang gen BMPs pada sifat prolifrik khususnya gen BMP4.

Sekuen DNA gen BMP4 berasal dari data base *GenBank*. Data *GenBank* tersebut dianalisis menggunakan software BioEdit. Berdasarkan hasil penelitian ini terhadap sembilan sekuen DNA gen BMP4 pada kambing, didapatkan 5 SNP yang berlokasi di ekson (SNP g.143C/A, g.393G/A, g.785G/A, g.964C/G, dan g.976C/G). Pensejajaran sekuen DNA gen BMP4 kambing berdasarkan data base *GenBank* dapat dilihat pada Gambar 1. Pada penelitian ini juga teridentifikasi 4 SNP yang dapat mempengaruhi ekspresi asam amino (*non-synonymous mutation*) dan 1 SNP hanya mempengaruhi perubahan anti kodon (*synonymous mutation*) (Tabel 1). Penelitian terkait identifikasi variasi sekuen gen BMP4 pada kambing telah dilakukan pada kambing lokal India (Sharma et al., 2013) dan beberapa breed kambing di China (Fang et al., 2009).

Tabel 1. Perubahan asam amino

No	SNP	Perubahan asam amino
1.	g.143C/A	Alanin/Aspartik
2.	g.393G/A	Argnin/Arginin
3.	g.785G/A	Glisin/Aspartik
4.	g.964C/G	Arginin/Glisin
5.	g.964C/G	Leusin/Valin



Gambar 1. Pensejajaran sekuen DNA gen BMP4 kambing berdasarkan data base *GenBank*

Studi terbaru tentang deteksi polymorfisme gen BMP4 pada 9 breed kambing India dengan sifat prolifrik berbeda menemukan single nucleotide polymorfisme (SNP) di exon 2 dengan perubahan basa G menjadi A yang mengakibatkan perubahan asam amino arginin menjadi lisin dan menghasilkan 2 genotip yaitu GG dan GA (Sharma et al., 2013). Bone morphogenetic protein 4 (BMP4) memainkan peranan penting dalam perkembangan dan pertumbuhan mamalia khususnya pertumbuhan tulang. Studi pada 3 breed kambing (Boer, Chinese Xuhuai white, Chinese Haimen), SNP di intron 2 teridentifikasi dan berasosiasi positif dengan tinggi badan, lingkaran dada dan indeks tanduk (Fang et al., 2009). Studi gen BMP4 pada 4 sapi cina terdapat 2 alel (A dan B) di exon 3 dan SNP memiliki asosiasi dengan tinggi pundak pada ketiga breed dan tinggi pundak pada breed Luxi and Nanyang dan lingkaran dada pada sapi Qinchuan (Zhong et al., 2010).

KESIMPULAN

Terdapat 5 SNP yang ditemukan pada gen BMP4 kambing berdasarkan data *GenBank* NCBI. Polimorfisme gen BMP4 pada penelitian ini dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya tentang marker gen BMP4 yang potensial.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Universitas Pendidikan Muhammadiyah Sorong yang telah memberikan dukungan dalam kegiatan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Elieser, S., M. A. Syaputra, Hamdan dan S. Umar.** 2016. Pendugaan Parameter Genetik dan Komponen Ragam Kambing Kacang. *Jurnal Peternakan Integratif*. 4(3): 305-316
- Fang, X., H. Xu, C. Zhang, H. Chen, X. Hu, X. Gao, C. Gu and W. Yue.** 2009. Polymorphism in BMP4 gene and its association with growth traits in goats. *Mol Biol Rep* 36: 1339-1334.
- Hartatik, T., L. Latifah, R. Yuliana dan A. Kustantinah.** 2019. Genotyping and Chi-Square Analysis of 967 bp Leptin Gene in Bligon Goat. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 478 012019
- Ibrahim, A. H. M.** 2019. Association of growth performance and body conformational traits with BMP4 gene variation in Barki lambs. *Growth Factors*, DOI: 10.1080/08977194.2019.1662417.
- Jansson, T.** 2014. Genes involved in ovulation rate and litter size in sheep. Bachelor Thesis Department of Animal Breeding and Genetic Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala.
- Latifah, L., D. A. Priyadi, A. Kustantinah, D. Maharani, dan T. Hartatik.** 2017. Genetic Analysis Using Partial Sequencing of Melanocortin 4 Receptor (MC4R) Gene in Bligon Goat. *Media Peternakan*. 40(2):71-77.

- Latifah, L., A. Kustantinah, D. Maharani, dan T. Hartatik.** 2018. Association of Melanocortin 4 Receptor gene polymorphism with growth traits in Bligon goat. *J. Indonesian Trop. Anim. Agric.* 43(4): 343-351.
- Latifah, L., D. Maharani, K. Kustantinah dan T. Hartatik.** 2020¹. Polymorphism of MC4R gene associated with feed intake, nutrient digestibility, ADG and FCR at post-weaning in Bligon goats. *J. Indonesian Trop. Anim. Agric.* 45(3):173-180.
- Latifah, L., H. Muarifah, Y. Sopian dan Achmad Guntur.** 2020. Analisis Genetik Gen KiSS1 pada Kambing Berdasarkan Sekuen DNA GenBank. *J. Trop. Anim. Res.* 1(1): 20-28
- Latifah, L., H. Muarifah, Achmad Guntur dan Atik.** 2020. Pemetaan Enzim Restriksi Gen KiSS1 pada Kambing. *J. Trop. Anim. Res.* 1(1): 1-7
- Lochab dan Extavour.** 2017. Bone Morphogenetic Protein (BMP) signaling in animal reproductive system development and function. *Developmental Biology* 427: 258–269
- Ortiz, W. H., C. R. Quirino, A. Silva, C. S. Oliveira, R. V. Serapiao, A. Pacheco dan A. Bartholazzi.** 2015. Association between BMP4 gene polymorphism and in vitro embryo production traits in Gyr cows. *Rev Colomb Cienc Pec.* 28:156-164.
- Sharma, R., S. Ahlawat A. Maitra, M. Roy, S. Mandakmale dan M.S. Tantia.** 2013. Polymorphism of BMP4 gene in Indian goat breeds differing in prolificacy. *Gene* 532: 140 - 145.
- Wozney, J.M., V. Rosen, A.J. Celeste, L.M. Mitsock, M.J. Whitters, R.W. Kriz, R.M. Hewick, and E.A. Wang.** 1988. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science* 242: 1528 – 1534.
- Zong, X., L.S. Zan, H.B. Wang and T.F. Liu.** 2010. Polymorphic CA microsatellites in the third exon of the bovine BMP4 gene. *Genetic and Molecular Research* 9(2): 868 – 874.