

RINGKASAN

KETERKAITAN POLIMORFISME GEN ATP SINTASE 6 DENGAN KETINGGIAN GEOGRAFIS

Heli Siti H.M.*, Yoni Fuadah Syukriani**, A.S. Noer***, Gun Gun Gumilar*

*Program Studi Kimia, FPMIPA UPI

Jl. Dr. Setiabudhi 229-Bandung

heli@upi.edu

**Fakultas Kedokteran Forensik UNPAD

***Departemen Kimia FMIPA ITB

****Departemen Biologi SITH ITB

Penelitian tentang keanekaragaman pada gen-gen mtDNA banyak dilakukan untuk mencari jawaban atas pertanyaan apakah faktor seleksi memegang peranan penting dalam membentuk variasi profil genetik. Ditemukannya variasi genetik pada ATPase6 mengindikasikan bahwa variasi pada gen tidak serta merta mengakibatkan efek negatif terhadap individu, namun justru memberi kontribusi pada proses adaptasi populasi dalam habitatnya. Varian ATPase6 diketahui memiliki pengaruh terhadap peningkatan laju metabolik basal, khususnya pada populasi kutub. Namun demikian, masih belum banyak penelitian yang mencoba mencari hubungan antara hipoksia dengan varian gen mtDNA, khususnya ATPase6, meskipun telah diakui pentingnya oksigenasi dalam jalur metabolisme energi mitokondria melalui mekanisme OXPHOS. Pada penelitian ini ingin dibuktikan bahwa terdapat profil khas pada gen ATPase6 mtDNA pada populasi manusia yang memiliki sejarah tinggal di daerah dataran tinggi. Temuan profil gen yang khas tersebut akan menunjukkan keterkaitannya dengan perbedaan ketahanan seseorang terhadap kadar oksigen; pengetahuan tersebut berpotensi untuk dimanfaatkan dalam merancang terapi atau obat untuk membantu metabolisme oksigen yang lebih baik. Pada penelitian ini berhasil ditemukan pola perbedaan keanekaragaman urutan nukleotida dan asam amino gen ATPase6 pada populasi individu yang memiliki riwayat tinggal di dataran tinggi dan dataran rendah. Berdasarkan analisis terhadap data urutan nukleotida terhadap populasi manusia yang tinggal di wilayah ketinggian geografis yang berbeda ditunjukkan bahwa variasi mutasi (jumlah, posisi dan jenis) gen ATPase6 populasi manusia yang tinggal di dataran tinggi jauh lebih banyak dibandingkan dengan populasi manusia yang tinggal di dataran rendah. Analisis mutasi terhadap kedua populasi menunjukkan adanya enam mutasi pada dataran tinggi dengan tiga diantaranya yaitu A8701G, A8730G dan A8860G memiliki frekuensi cukup besar sehingga dapat dijadikan kandidat variasi mutasi gen ATPase 6 mtDNA manusia pembeda antar populasi dengan ketinggian geografis yang berbeda. Temuan tahun pertama menunjukkan bahwa dugaan bahwa terdapat keterkaitan antara ketinggian

geografis dengan variasi mutasi gen ATPase6 telah terbukti, sehingga penelitian berikutnya untuk mengetahui mekanisme molekuler perubahan struktur ATPase yang diakibatkan mutasi tersebut melalui penelusuran profil khas daerah lainnya perlu dilakukan. Hal ini, selain untuk mengkonfirmasi keterkaitan variasi profil gen ATPase6 dengan ketinggian geografis secara umum, juga untuk membuka kemungkinan adanya variasi lain pada populasi di ketinggian berbeda. Temuan pertama yang menunjukkan adanya perubahan asam amino ATPase6 dari treonin menjadi alanin menunjukkan bahwa pemodelan struktur 3D F0 ATPase6 yang direncanakan pada tahun kedua perlu dilakukan untuk memperoleh jawaban terhadap fungsi OXPHOS secara umum dan adaptasi populasi manusia terhadap kondisi habitat hidup di ketinggian geografis tertentu.