

KERAGAMAN SEKUEN DNA DAN PROTEIN DARI GEN HORMON PERTUMBUHAN PADA GENUS *BOS* BERDASARKAN DATA TERBUKA

Ferdy Saputra* dan Anneke Anggraeni

Balai Penelitian Ternak Ciawi, Bogor

*Korespondensi email: ferdysaputra@pertanian.go.id

Abstrak. Keragaman genetik berdasarkan sekuen DNA dan protein sangat berbeda. Di Indonesia, penelitian sapi sudah banyak mengeksplorasi keragaman pada tingkat DNA, namun sangat sedikit yang melakukan eksplorasi pada sekuen protein. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan keragaman genetik gen hormon pertumbuhan pada sapi dalam tingkat DNA dan protein berdasarkan data terbuka. Sebanyak enam data yang diperoleh dari National Center for Biotechnology Information (NCBI) yaitu *Bos taurus* (M57764.1), *Bos indicus* (EF592534.1; EF592533.1; JN232516.1), *Bos frontalis* (DQ491198.1), dan *Bos grunniens* (AY271297.1). Analisis data menggunakan Neighbor-Joining dan Principal Coordinate Analyses (PCoA) dengan menggunakan package SeqinR, ape, dan adegenet dalam program R.4.0.0. Hasil analisis menunjukkan keragaman sekuen DNA lebih tinggi dibandingkan dengan protein. Berdasarkan hasil PCoA, untuk sekuen DNA ditemukan empat kelompok yaitu kelompok 1 (*Bos taurus*), kelompok 2 (*Bos indicus*), kelompok 3 (*Bos frontalis*), dan kelompok 4 (*Bos grunniens*). Sekuen protein berdasarkan analisis PCoA ditemukan tiga kelompok yaitu kelompok 1 (*Bos taurus* dan *Bos indicus*), kelompok 2 (*Bos frontalis*), dan kelompok 3 (*Bos grunniens*). Karena keragaman sekuen protein lebih rendah dibandingkan DNA, dan protein memiliki fungsi dalam proses biologis, maka diharapkan eksplorasi sekuen protein lebih ditingkatkan dalam menemukan sapi unggul.

Kata kunci: protein, DNA, sekuen, genus bos

Abstract. Genetic diversity based on DNA and protein sequences is very different. In Indonesia, cattle research has explored diversity at the DNA level, but very few have explored protein sequences. This study aims to compare the genetic diversity of growth hormone gene in cattle at the level of DNA and protein based on public database. Six data were obtained from the National Center for Biotechnology Information (NCBI), namely *Bos taurus* (M57764.1), *Bos indicus* (EF592534.1; EF592533.1; JN232516.1), *frontalis boss* (DQ491198.1), and *grunniens boss* (AY271297.1). Data analysis was performed by Neighbor-Joining and Principal Coordinate Analyses (PCoA) using the SeqinR, ape, and adegenet packages in the R.4.0.0 software. The results of the analysis showed a higher diversity of DNA sequences compared to proteins. Based on PCoA results, for DNA sequences were found four group sequences (*Bos taurus*), group 2 (*Bos indicus*), group 3 (*Bos frontalis*), and group 4 (*Bos grunniens*). Protein sequences based on PCoA analysis found three groups namely group 1 (*Bos taurus* and *Bos indicus*), group 2 (*Bos frontalis*), and group 3 (*Bos grunniens*). Because the diversity of protein sequences is lower than that of DNA, and proteins have a function in biological processes, it is hoped that the exploration of protein sequences is further enhanced in finding superior cattle.

Keywords: protein, DNA, sequence, genus bos

PENDAHULUAN

Sapi merupakan ternak yang telah lama didomestikasi dan dimanfaatkan manusia untuk transportasi, bagian dari adat istiadat, daging, dan susu. Perbaikan produksi pada ternak biasanya dilakukan dengan perbaikan genetik dengan menggunakan metode dalam genetika kuantitatif. Seiring dengan perkembangan teknologi, perbaikan genetik dilakukan dengan mengeksplorasi keragaman DNA yang berpengaruh terhadap sifat-sifat tertentu. Eksplorasi ini biasanya dilakukan pada gen-gen fungsional karena gen ini menghasilkan produk protein. Saat ini, transcriptomics dimanfaatkan secara luas untuk mengidentifikasi kandidat gen yang terkait dengan sifat ekonomi dan memberikan informasi penting mengenai transkripsi RNA pada ternak (Yang et al., 2017). Kajian transcriptomics telah banyak dilakukan pada sapi yang berhubungan dengan sifat ekonomi seperti daging tanpa lemak (Wu et al., 2019), deposit lemak (Yang et al., 2017), dan produksi susu (Ioannidis et al., 2018).

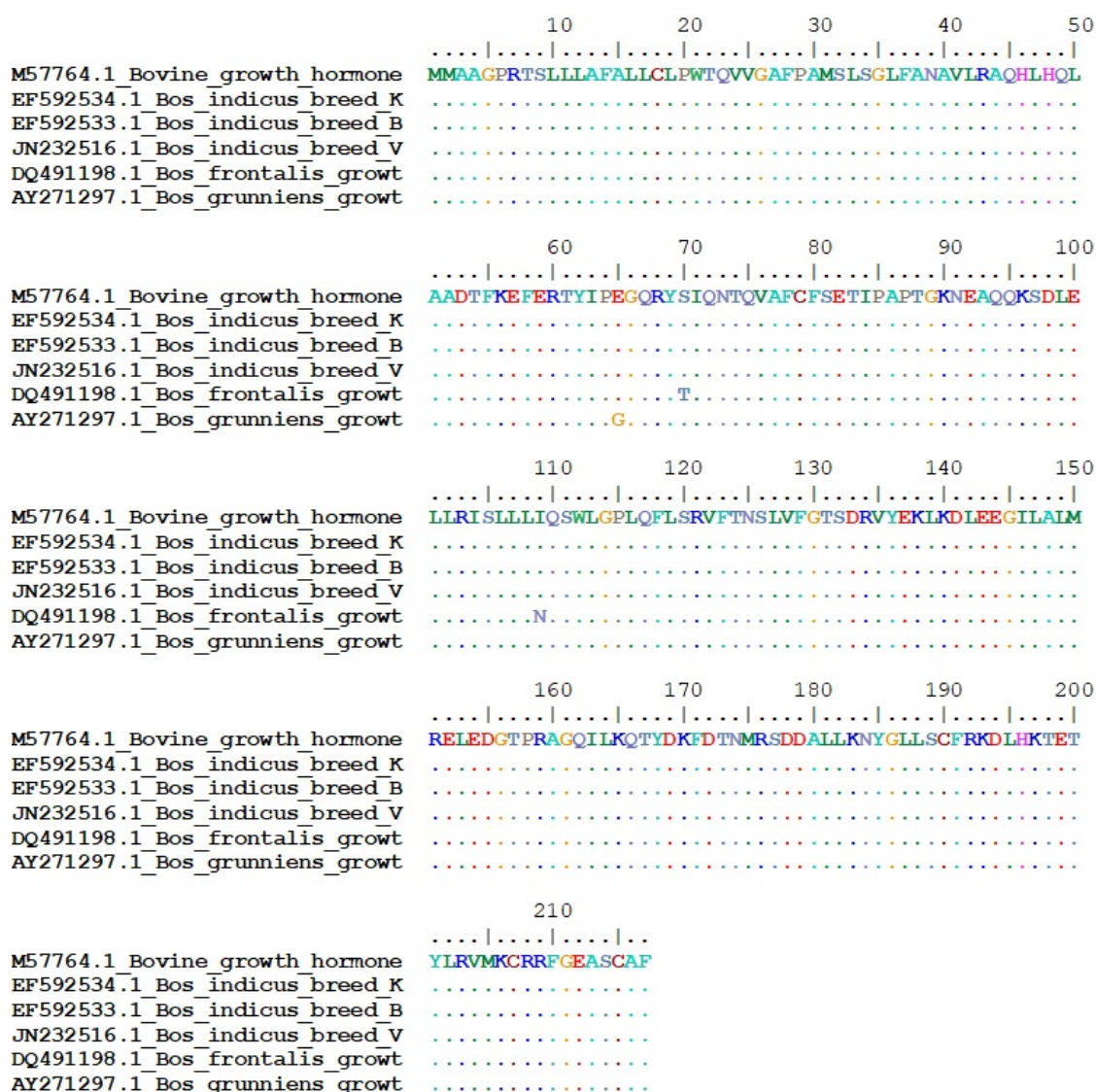
Dalam beberapa penelitian, hormone pertumbuhan diberikan pada sapi, dapat meningkatkan produksi susu dalam waktu 24 jam setelah pemberian hormon pertumbuhan (Machlin, 1973). Eksplorasi gen hormon pertumbuhan banyak dilakukan pada sapi dengan berbagai sifat ekonomi seperti produksi susu (Mullen et al., 2011), bobot lahir (Ishida et al., 2010), dan bobot sapih (Hernández et al., 2016). Selain itu, eksplorasi genetik pada sapi yang dihubungkan dengan sifat ekonomi telah banyak dilakukan di Indonesia (Pratiwi et al., 2016; Putra et al., 2019; Saputra et al., 2020). Namun kajian *transcriptomics* belum banyak dilakukan di Indonesia terutama dalam mengeksplorasi sekuen protein. Sekuen protein ini merupakan sekuen DNA yang ditranskripsikan menjadi mRNA. mRNA inilah yang akan diterjemahkan menjadi sekuen protein. Struktur mRNA juga ditentukan oleh urutan nukleotida (Shen et al., 1999). Oleh karena itu, eksplorasi sekuen protein diperlukan untuk mencapai hasil yang konklusif.

METODE PENELITIAN

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data dari public database yaitu berasal dari National Center for Biotechnology Information (NCBI). Data yang diambil merupakan sekuen gen pertumbuhan yang lengkap berasal dari *Bos taurus* (M57764.1), *Bos indicus* (EF592534.1; EF592533.1; JN232516.1), *Bos frontalis* (DQ491198.1), dan *Bos grunniens* (AY271297.1). Data sekuen DNA dilakukan penjajaran dengan metode ClustalW dengan program MEGA 7.0 (Kumar et al., 2016). Analisis data yang digunakan adalah Neighbor-Joining dan Principal Coordinate Analyses (PCoA) dengan menggunakan package SeqinR (Charif & Lobry, 2007), ape (Paradis & Schliep, 2019), dan adegenet (Jombart, 2008) dalam program R.4.0.0 (R Core, 2020).

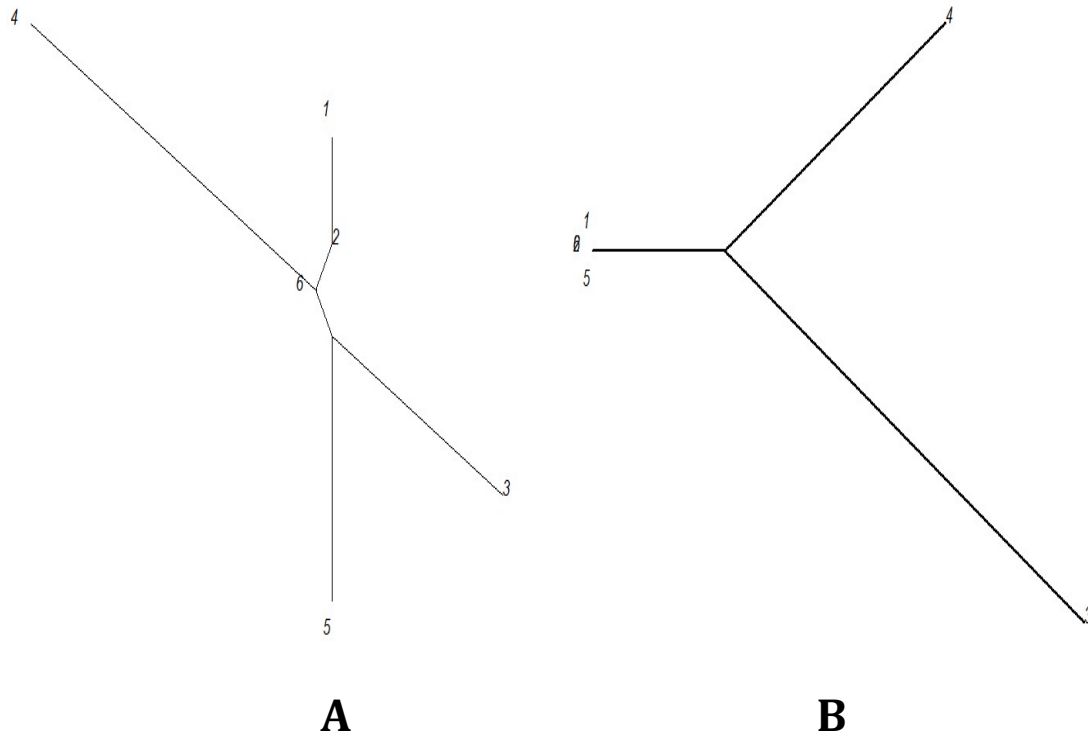
HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini menggunakan data yang berasal dari *Bos taurus*, *Bos indicus*, *Bos frontalis*, dan *Bos grunniens* dengan panjang basa nukleotida yang berbeda secara berurutan adalah 2856, 2061, 1717, 2847 panjang basa (pb). Namun, enam sekuen tersebut memiliki panjang sekuen *coding* yang sama yaitu 654. Keragaman pada sekuen DNA dari masing-masing kode akses GenBank sangat beragam namun jika dilihat pada sekuen proteinnya hanya ditemukan perbedaan pada posisi asam amino ke-65 pada *Bos grunniens*, ke-70 pada *Bos frontalis*, ke-109 pada *Bos frontalis* (Gambar 1). Keragaman sekuen protein diantara *Bos taurus* dan *Bos indicus* tidak ditemukan.



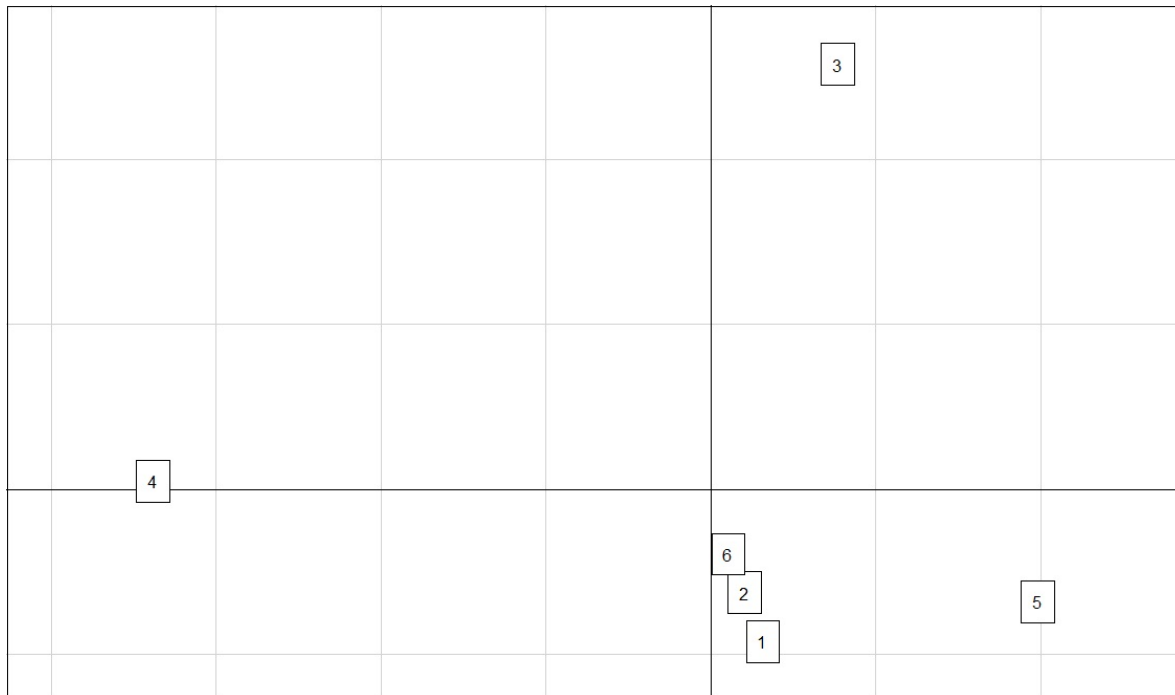
Gambar 1. Keragaman Sekuen Protein dari Gen Hormon Pertumbuhan pada Genus *Bos*

Berdasarkan hasil analisis *unrooted Neighbor-Joining* pada sekuen DNA dan sekuen protein sangat berbeda. Sekuen protein menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara *Bos taurus* dan *Bos indicus*, sedangkan *Bos frontalis* dan *Bos grunniens* berada pada grup yang berbeda (Gambar 2).



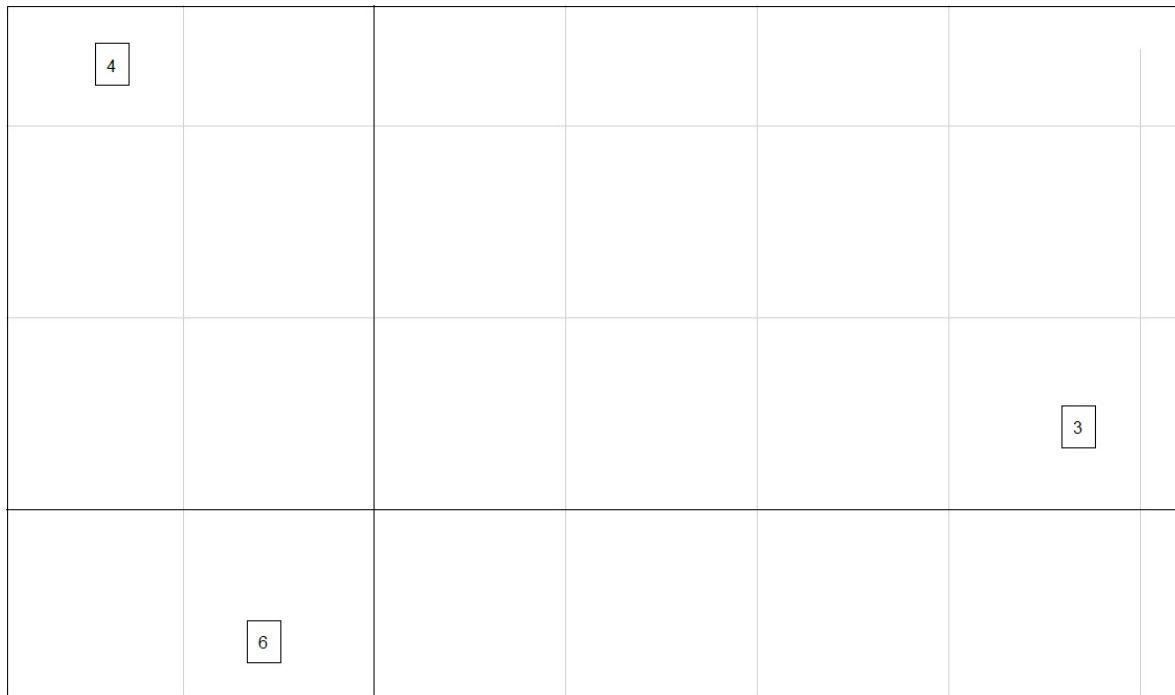
Gambar 2. Unrooted Neighbor Joining Gen Pertumbuhan dari Sekuen DNA (A) dan Protein (B) (1: *Bos indicus breed* kenana, 2: *Bos indicus breed* butana, 3. *Bos frontalis*, 4: *Bos grunniens*, 5: *Bos taurus*, 6: *Bos Indicus breed* vechur)

Analisis PCoA pada sekuen DNA menunjukkan bahwa *Bos taurus* dan *Bos indicus* berada pada kuadran yang sama dibandingkan *Bos frontalis* dan *Bos grunniens* (Gambar 2). Hal ini terjadi karena *Bos taurus* dan *Bos indicus* tergolong sapi yang diperlihara (ternak), dibandingkan *Bos grunniens* yang digolongkan sapi liar, sedangkan *Bos frontalis* merupakan hasil domestikasi dari *Bos grunniens* (Baig et al., 2013). Dalam penelitian ini juga menunjukkan bahwa proses domestikasi *Bos grunniens* menjadi *Bos frontalis* mengakibatkan variasi pada sekuen DNA dan protein. Diantara *Bos indicus* terdapat variasi yang menyebabkan dari hasil PCoA terpisah amat sedikit. Jika tidak ada variasi dalam ketiga sekuen *Bos indicus*, maka hasil PCoA dari ketiga sekuen tersebut akan menumpuk pada area yang sama.



Gambar 3. Principal Coordinate Analyses (PCoA) pada Sekuen DNA Gen Pertumbuhan (1: *Bos indicus breed* kenana, 2: *Bos indicus breed* butana, 3. *Bos frontalis*, 4: *Bos grunniens*, 5: *Bos taurus*, 6: *Bos Indicus breed* vechur)

Pada sekuen protein menghasilkan pola yang sama dengan *unrooted Neighbor-Joining*, oleh karena itu *Bos taurus*, *Bos indicus breed* kenana, *Bos indicus breed* butana dan *Bos indicus breed* vechur saling menumpuk satu sama lain. Dari hasil ini, berdasarkan sekuen protein hanya terdapat tiga kelompok yaitu kelompok 1 (*Bos taurus* dan *Bos indicus*), kelompok 2 (*Bos frontalis*), dan kelompok 3 (*Bos grunniens*). Analisis *Principal Component Analysis* (PCA) berdasarkan microarray dengan lebih dari 700,000 SNP menunjukkan bahwa hasil yang amat terpisah satu sama lain, sedangkan hasil persilangannya berada di tengah-tengah (Kasarapu et al., 2017). PCA dan PCoA merupakan metode yang banyak digunakan untuk melakukan analisis kekerabatan genetik (Agung et al., 2019). Namun, analisis PCoA lebih baik digunakan dibandingkan PCA jika datanya sedikit dan banyak data yang tidak ada (Mohammadi & Prasanna, 2003). Dari kedua metode yang digunakan dalam penelitian ini, keragaman sekuen protein lebih sedikit dibandingkan keragaman sekuen DNA. Protein memiliki peran yang amat penting dalam tubuh. Oleh karena itu, penting untuk mengeksplorasi variasi dalam sekuen protein dalam rangka perbaikan genetik sapi lokal.



Gambar 4. Principal Coordinate Analyses (PCoA) pada Sekuen Protein Gen Pertumbuhan (1: *Bos indicus breed* kenana, 2: *Bos indicus breed* butana, 3. *Bos frontalis*, 4: *Bos grunniens*, 5: *Bos taurus*, 6: *Bos Indicus breed* vechur)

KESIMPULAN DAN SARAN

Keragaman sekuen protein lebih sedikit dibandingkan sekuen DNA. Sekuen DNA memiliki panjang yang berbeda-beda sesuai dengan spesiesnya dalam penelitian ini, sedangkan untuk sekuen *coding* memiliki panjang yang sama yaitu 654 pb. Penelitian untuk mengeksplorasi keragaman sekuen protein diperlukan untuk mendukung perbaikan genetik berdasarkan informasi molekuler.

REFERENSI

Agung, P. P., F, Saputra, M. S. A. Zein, A. S. Wulandari, W. P. B. Putra, S. Said and J. Jakaria. 2019. Genetic Diversity Of Indonesian Cattle Breeds Based On Microsatellite Markers. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 32(4), 467–476. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0283>

Baig, M., B. Mitra, K. Qu, M. S. Peng, Ahmed, I. Miao, Y. W. Zan, L. Sen and Y. P. Zhang. (2013). Mitochondrial DNA diversity and origin of *Bos frontalis*. Current Science, 104(1), 115–120.

Charif, D. and J. R. Lobry. (2007). SeqinR 1.0-2: A Contributed Package to the R Project for Statistical Computing Devoted to Biological Sequences Retrieval and Analysis. In tructural approaches to sequence evolution: Molecules, networks, populations, series Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering (pp. 207–232). Springer Verlag. https://doi.org/10.1007/978-3-540-35306-5_10

- Hernández, N., J. C. Martínez-González, G. M. Parra-Bracamonte, A. M. Sifuentes-Rincón, N. López-Villalobos, S. T. Morris, F. Briones-Encinia, E. Ortega-Rivas, V. I. Pacheco-Contreras and Meza-García, L. A. (2016). Association of polymorphisms in growth hormone and leptin candidate genes with live weight traits of Brahman cattle. *Genetics and Molecular Research*, 15(3), gmr.15038449. <https://doi.org/10.4238/gmr.15038449>
- Ioannidis, J., E. Sánchez-Molano, A. Psifidi, F. X. Donadeu and G. Banos. (2018). Association of plasma microRNA expression with age, genetic background and functional traits in dairy cattle. *Scientific Reports*, 8, 12955. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31099-w>
- Ishida, T., A. Umebayashi, S. Tsuruta, R. Akashi, H. Harada. (2010). Polymorphisms in growth hormone gene and their associations with calf weight in Japanese Black cattle. *Animal Science Journal*, 81(6), 623–629. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2010.00783.x>
- Jombart, T. (2008). Adegnet: A R package for the multivariate analysis of genetic markers. *Bioinformatics*, 11(1), 1403–1405. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btn129>
- Kasarapu, P., L. R. Porto-Neto, M. R. S. Fortes, S. A. Lehnert, M. A. Mudadu, L. Coutinho, L. Regitano, A. George and A. Reverter. (2017). The *Bos taurus*-*Bos indicus* balance in fertility and milk related genes. *PLoS ONE*, 12(8), e0181930. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181930>
- Kumar, S., G. Stecher and K. Tamura. (2016). MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Molecular Biology and Evolution*, 33(7), 1870–1874. <https://doi.org/10.1093/molbev/msw054>
- Machlin, L. J. (1973). Effect of Growth Hormone on Milk Production and Feed Utilization in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 56(5), 575–580. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(73\)85221-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(73)85221-X)
- Mohammadi, S. A., and B. M. Prasanna. (2003). Analysis of genetic diversity in crop plants - Salient statistical tools and considerations. *Crop Science*, 43(4), 1235–1248. <https://doi.org/10.2135/cropsci2003.1235>
- Mullen, M. P., C. O. Lynch, S. M. Aters, D. J. Howard, P. O'Boyle, D. A. Enny, F. Uckley, B. Oran and M. G. Diskin. (2011). Single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and insulin-like growth factor-1 genes are associated with milk production, body condition score and fertility traits in dairy cows. *Genetics and Molecular Research*, 10(3), 1819–1830. <https://doi.org/10.4238/vol10-3gmr1173>
- Paradis, E., and K. Schliep. (2019). Ape 5.0: An environment for modern phylogenetics and evolutionary analyses in R. *Bioinformatics*, 35(3), 526–528. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty633>
- Pratiwi, N., Maskur, R. Priyanto and Jakaria. (2016). Novel snp of calpain-1 (CAPN1) gene and its association with carcass and meat characteristics traits in Bali cattle. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 41(3), 109–116. <https://doi.org/10.14710/jitaa.41.3.109-116>
- Putra, W. P. B., P. P. Agung, S. Anwar and S. Said. (2019). Polymorphism of Bovine growth hormone receptor gene (g.3338A > G) and its association with body measurements and body weight in Pasundan Cows. *Tropical Animal Science Journal*, 42(2), 90–96. <https://doi.org/10.5398/tasj.2019.42.2.90>
- R Core, T. (2020). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>

- Saputra, E. A., M. F. Ulum and Jakaria. (2020). Association of SNP g.643G>A of MYF5 gene polymorphism with body weight and body measurements in Bali cattle. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture*, 45(1), 1–6.
- Shen, L. X., J. P. Basilion and J. Stanton. (1999). Single-nucleotide polymorphisms can cause different structural folds of mRNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.14.7871>
- Wu, S., Y. Ning, S. H. A. Raza, C. Zhang, L. Zhang, G. Cheng, H. Wang, N. Schreurs and L. Zan. (2019). Genetic variants and haplotype combination in the bovine CRT3 affected conformation traits in two Chinese native cattle breeds (*Bos Taurus*). *Genomics*, 111(6), 1736–1744. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2018.11.028>
- Yang, M., J. Lv, L. Zhang, M. Li, Y. Zhou, X. Lan, C. Lei and H. Chen. (2017). Association study and expression analysis of CYP4A11 gene copy number variation in Chinese cattle. *Scientific Reports*, 7, 46599. <https://doi.org/10.1038/srep46599>
- Yang, Y. lan, R. Zhou and K. Li. (2017). Future livestock breeding: Precision breeding based on multi-omics information and population personalization. *Journal of Integrative Agriculture*, 16(12), 2784–2791. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(17\)61780-5](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(17)61780-5).