

SEQUENCE ANALYSIS OF EXON 5 AND 7 *p63* GENE ON ECTRODACTYLY AT SOUTH SULAWESI

Firdaus
14/370856/PBI/1239

ABSTRACT

Ectrodactyly is a congenital limb malformation characterized by deficiency or absence of central digits on autopod. Ectrodactyly also known as Split Hand and Foot Malformation (SHFM). Mutation on ectrodactyly identified at six loci (SHFM1 at 7q21, SHFM2 at Xq26, SHFM3 at 10q24, SHFM4 at 3q27, SHFM5 at 2q31, and SHFM6 at 12q13.12). Character of ectrodactyly on South Sulawesi showed similarity with SHFM4 (3q27/*p63* gene) i.e. median cleft, syndactyly, and lobster-claw. Analysis on *p63* gene (SHFM4) at 2000 and 2001 reported mutation on exon 5 and exon 7. Those result was the basis for this research to focuses on exon 5 and exon 7. Ectrodactyly has a prevalence of 1:10.000-1:90.000 worldwide. One effort prevention increasing in the number of ectrodactyly is through the identification of mutation type and location. This research is a descriptive study that examine mutation type and location at ectrodactyly on South Sulawesi. In addition, this research also examine the relationship of amino acid changes in P63 protein structure. Methods used were isolation, spectrofotometri, amplification, electrophoresis, and *p63* gene sequencing of affected and carrier ectrodactyly on South Sulawesi. Data analysis were performed by compared the result of sequencing and the normal gene sequence from GenBank database (Accession number: BAA32593). Alignments result indicated insertion mutation (632insG) and transversion mutation (795A→T and 796C→A) on exon 5, then insertion mutation (920insC), deletion mutation (1020-1022delTGG), and transition mutation (1024C→T) on exon 7 for affected sequence. While for carrier sequence found transversion mutation (795A→T and 796C→A) on exon 5 and deletion mutation (1020-1022delTGG) and transition mutation (1024C→T) on exon 7.

Keywords: Ectrodactyly, mutation, *p63*, exon 5, exon 7.

ANALISIS SEKUEN EKSON 5 DAN 7 GEN *p63* PADA EKTRODAKILI DI SULAWESI SELATAN

Firdaus
14/370856/PBI/1239

INTISARI

Ektrodaktili merupakan kelainan genetik berupa malformasi pada bagian tungkai yang dicirikan oleh kerusakan/cacat pada bagian tengah autopod. Ektrodaktili disebut juga dengan istilah *Split Hand and Foot Malformation* (SHFM). Mutasi pada Ektrodaktili teridentifikasi pada enam lokus (SHFM1 pada 7q21, SHFM2 pada Xq26, SHFM3 pada 10q24, SHFM4 pada 3q27, SHFM5 pada 2q31, dan SHFM6 pada 12q13.12). Karakter ektrodaktili di Sulawesi Selatan menunjukkan kemiripan dengan SHFM4 (3q27/gen *p63*) yaitu *median cleft*, sindaktili dan formasi tangan menyerupai sepi. Analisis gen *p63* (SHFM4) pada tahun 2000 dan 2001 melaporkan adanya mutasi pada ekson 5 dan ekson 7. Hasil tersebut menjadi dasar dalam penelitian ini yaitu berfokus pada mutasi yang terjadi pada ekson 5 dan ekson 7 gen *p63*. Prevalensi keberadaan ektrodaktili di dunia adalah 1:10.000-1:90.000. Salah satu upaya pencegahan peningkatan jumlah ektrodaktili adalah melalui identifikasi tipe dan letak mutasinya. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang mengkaji tentang tipe dan letak mutasi pada ektrodaktili di Sulawesi Selatan. Selain itu, penelitian ini juga mengkaji hubungan perubahan asam amino dengan struktur protein P63. Metode yang digunakan adalah isolasi, spektrofotometri, amplifikasi, elektroforesis, dan sekuensing gen *p63* dari *affected* dan *carrier* ektrodaktili di Sulawesi Selatan. Analisis data dilakukan dengan membandingkan hasil sekuensing dengan sekuen gen *p63* normal dari *database* GenBank (*Accession number*: BAA32593). Hasil *alignment* menunjukkan adanya mutasi insersi (632insG) dan mutasi transversi (795A→T dan 796C→A) pada ekson 5 serta mutasi insersi (920insC), mutasi deleksi (1020-1022delTGG), dan mutasi transisi (1024C→T) pada ekson 7 untuk sekuen *affected*. Sementara pada sekuen *carrier* ditemukan adanya mutasi transversi (795A→T dan 796C→A) pada ekson 5 dan mutasi deleksi (1020-1022delTGG) dan mutasi transisi (1024C→T) pada ekson 7.

Kata Kunci: Ektrodaktili, mutasi, *p63*, ekson 5, ekson 7.