

PIONEER FACTOR DALAM DIFERENSIASI SEL DAN PERTUMBUHAN TUBUH PADA PAUS BIRU

Fikri Nashrullah^{1*}, Cut Meutia Fajrina², Diki³

¹Program Studi Magister Ilmu Perikanan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

²Program Studi Biologi, Universitas Terbuka, Jakarta

³Program Studi Biologi, Universitas Terbuka, Tangerang Selatan, Banten

*Penulis korespondensi: cutmeutiafa@gmail.com

ABSTRAK

Artikel ini adalah studi pustaka tentang Pioneer Factor (PF) pada paus biru. Pioneer Factor merupakan suatu protein yang berfungsi sebagai transcription factor. Sebagai transcription factor, PF berfungsi memulai proses transkripsi dengan menempel pada DNA sehingga proses transkripsi dapat berlangsung. Berbeda dengan transcription factor lainnya, PF dapat menempel pada DNA yang berada dalam kromatin yang masih dalam keadaan padat. Setelah adanya aktivitas PF, maka faktor transkripsi lainnya dapat menempel pada DNA sehingga proses transkripsi. Salah satu contoh dalam pentingnya PF adalah sebagai faktor yang mempengaruhi diferensiasi sel dan pertumbuhan tubuh pada paus biru. Selain itu, PF berperan dalam terjadinya penyakit kanker.

Kata kunci: pioneer protein, gene, differentiation, faktor transkripsi, Balaenoptera musculus.

1 PENDAHULUAN

Peran suatu faktor transkripsi sangat penting dalam proses transkripsi, yaitu penerjemahan kode genetic pada DNA. Faktor transkripsi berperan memulai transkripsi DNA. Faktor transkripsi memulai proses tersebut dengan menempel pada bagian awal rantai DNA di suatu gen tertentu (Luzete-Monteiro, 2021; Sunkel & Stanton, 2021). Pioneer Factor merupakan suatu protein yang berfungsi sebagai transcription factor. PF berfungsi memulai proses transkripsi dengan menempel pada DNA sehingga proses transkripsi dapat berlangsung. Berbeda dengan transcription factor lainnya, PF dapat menempel pada DNA yang berada dalam kromatin yang masih dalam keadaan padat (Luzete-Monteiro & Zaret, 2021; Sunkel & Stanton, 2021).

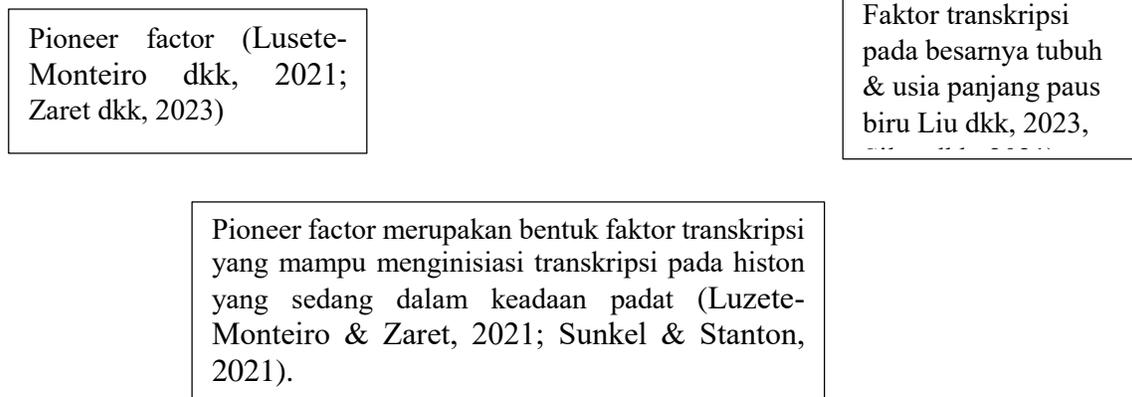
Penelitian tentang PF pada paus biru (*Balaenoptera musculus*) perlu dilakukan karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa paus biru memiliki aktivitas gen tertentu yang dapat mencegah terjadinya penyakit kanker pada hewan tersebut. Paus biru dikenal memiliki ukuran tubuh yang besar dan umur yang cukup panjang, namun diketahui jarang mengalami penyakit kanker. Penelitian seperti itu akan dapat memperjelas pemahaman tentang terjadinya sel kanker dan kemungkinan terapi bagi penyakit tersebut. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk meninjau peran pioneer factor dalam pertumbuhan tubuh pada paus biru.

2 METODE

Penelitian ini dilakukan dengan metode studi pustaka melalui pencarian pada mesin pencari Google Scholar untuk memperoleh berbagai artikel dari database jurnal.

3 HASIL DAN PEMBAHASAN

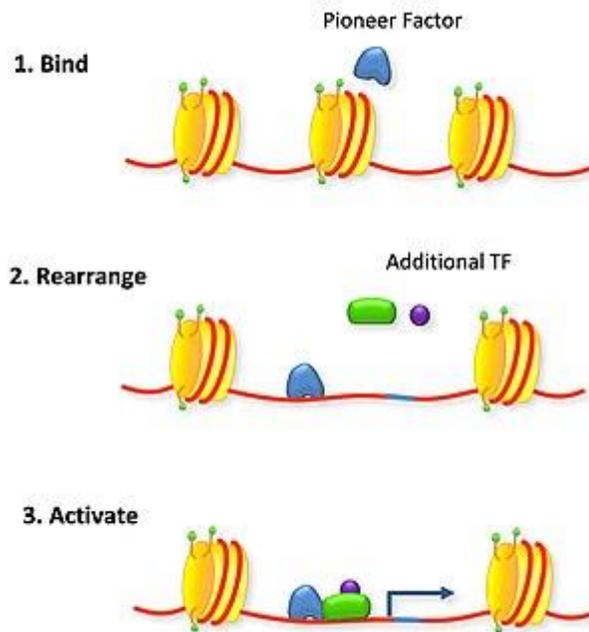
Hasil pencarian literatur menunjukkan bahwa belum ada penelitian yang mengamati pentingnya pioneer factor pada paus biru. Adanya penelitian tentang pioneer factor pada paus biru dianggap penting karena pioneer factor merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya kanker (Zaret dkk, 20-23). Penelitian yang dianggap masih berkaitan dengan pioneer factor, yaitu tentang faktor transkripsi, dilakukan oleh Silva dkk (2021) dan Liu dkk (2023). Kedua penelitian tersebut menunjukkan bahwa paus biru memiliki keunikan karena mampu tumbuh hingga mencapai berat badan 130 ton dan usia puluhan tahun, namun jarang yang mengalami penyakit kanker. Kedua penelitian mengamati adanya penggandaan gen tertentu yang menyebabkan gen tersebut memiliki ekspresi yang lebih tinggi dibanding makhluk lain. Gen tersebut berfungsi menghambat terjadinya penyakit kanker (Liu dkk, 2023; Silva, 2021).



Gambar 1. Tema tentang pioneer factor dan peran factor transkripsi pada paus biru.

Sebagai molekul adaptor yang dapat mendeteksi urutan (*sequences*) yang teratur pada DNA, *transcription factors* juga dapat menargetkan rangkaian sekumpulan protein yang mengatur ekspresi gen. Adapun faktor pelopor (*pioneer*) merupakan kelompok khusus dari protein yang memiliki kemampuan istimewa disbanding faktor lainnya. Situs DNA target pada kromatin dapat diakses oleh pioneer factor sebelum terjadinya proses aktivasi transkripsional (Lusete-Monteiro dkk, 2021).

Beberapa tahapan yang dilakukan dalam membahas *pioneer factor* diantaranya adalah beberapa parameter yang menyebabkan faktor transkripsi mengakses situs target di kromatin, proses dimulainya pengikatan *pioneer factor* pertama kali di kromatin, pemilahan *pioneer factor*, berlangsungnya proses teraksesnya urutan (*sequences*) yang dituju pada nukleosom, proses perekrutan *corepressor complexes* oleh *pioneer factor*, aktivasi induksi hormon pada sel yang terdiferensiasi, analisis genom terkait FoxA1 dan modifikasi kromatin pada situs target, pengamatan interaksi reseptor nuklir yang beragam dengan FoxA1, GATA beserta faktor pelopor (*pioneer*) lainnya terkait reseptor nuklir, dan penggunaan faktor pelopor (*pioneer*) pada kanker sebagai target obat (Lusete-Monteiro dkk, 2021).

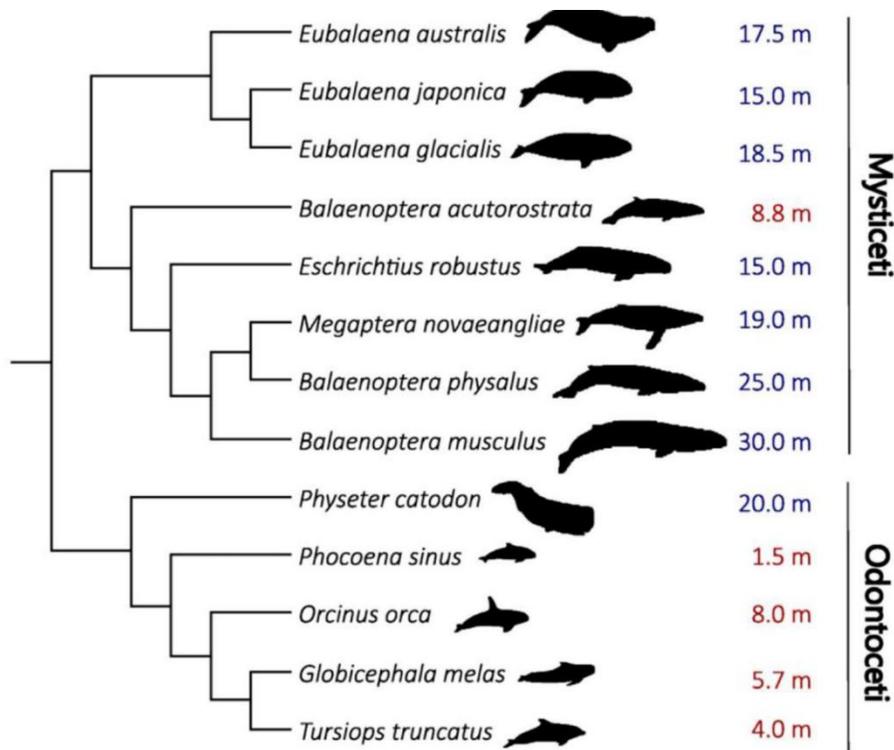


Gambar 2. Fungsi pioneer factor dalam awal transkripsi DNA (Shi, 2012)

Terdapat beberapa parameter yang menyebabkan faktor transkripsi mengakses situs target di kromatin. Waktu dan lokasi terkait ikatan terhadap situs target yang dilakukan oleh faktor transkripsi, diatur oleh kemampuan kromatin melampaui urutan DNA. Kemampuan kromatin tersebut, dalam memprediksi faktor yang akan ditemukan sebagai pengikat target tertentu dapat ditingkatkan melalui penggabungan antara informasi terkait lokasi faktor transkripsi lainnya pada suatu genom pada sel yang sama dengan informasi urutan konsensus. Penempatan urutan target dari faktor transkripsi dapat diprediksi dengan bantuan terkait informasi lokasi enzim pengubah histon serta terkait modifikasi histon. Pada kromatin, beberapa modifikasi histon memiliki pengaruh yang cukup penting pada proses transkripsi. Pengaruh tersebut berkaitan dengan akses terkait faktor transkripsi serta inisiasi transkripsional.

Paus biru (*Balaenoptera musculus*) sebagai hewan dengan ukuran tubuh terbesar dan usia mencapai puluhan tahun, diketahui jarang yang terkena penyakit kanker. Pada umumnya, makin banyak pembelahan sel seiring besarnya ukuran tubuh dan lamanya umur, makin besar resiko terjadinya kanker. Beberapa penelitian (Liu, dkk, 2023; Silva dkk, 2023) menunjukkan peran gen dan faktor transkripsinya pada paus biru.

Faktor transkripsi berperan pada besarnya ukuran tubuh berbagai spesies paus. Menurut Silva dkk (2023), ada faktor transkripsi untuk beberapa gen yang menentukan besarnya ukuran tubuh pada paus, yaitu *IGFBP7*, *NCAPG*, *IGF2*, *IGFBP2*, *IGFBP7*, dan *ZFAT*. Namun penelitian Silva dkk itu belum mengamati pioneer factor yang berkaitan dengan gen yang mengatur besarnya ukuran tubuh pada berbagai spesies tersebut.



Gambar 3. Perbandingan ukuran berbagai spesies paus

Tabel 1. Gen yang mempengaruhi besarnya ukuran tubuh pada spesies paus

Gen	Faktor transkripsi yang sangat berpengaruh pada promotor
EGF	CDX1, GMEB2, NFIC, TCF7, SOX13, NKZ2-3, TBX19, ZNF341
GHSR	CEBPB, FOXP2, KLF13, NR1D1, NR2F1, NR2F2, NRSA2, PPARG-RXRA, THRB, ZBTB7C
IGF2	EGR3, PBX1, SP3, SP9, MLX, ZBTB14, ZNF282, NR2F1, PAX2, TFAP2A
IGFBP2	BATFJUN, FOSL1, KLF17, SOX13, ZNF282, MYF6, NEUROG2, ZBTB14, NR2F2, ZNF341
IGFBP7	ATOH7, ATOH1, PBX3, FOXP2, NEUROG2, NFATC2, NR2F2, NR4A1, PAX2, SOX14
LCORL	ATOH7, ATOH1, PBX3, FOXP2, NEUROG2, NFATC2, NR2F2, NR4A1, PAX2, SOX14
NCAPG	HOXC13, ELF4, ELF2, ERG, BARX2, ZBTB33, PAX3, PBX1, FOXP3, TEF
PLAG1	ELF2, EGR3, ELF4, GATA6, PAX9, SP3, NR4AI, PBX3, SP9, TFAP2A
ZFAT	FOSL1, FOSBJUN, FOSJUNB, FOXP2, BACH1, NRIH4, GMEB2, JDP2, NR2F2, RORB

Sumber: (Silva, 2021)

Adanya gen IGFBP2 perlu menjadi bahan kajian di masa depan, karena berkaitan juga dengan peran gen itu pada kanker otak (glioblastoma multiforme). Pada glioblastoma multiforme, gen IGFBP2 merupakan salah satu master regulator gene, yang mengatur aktivitas gen lain yang nantinya mempengaruhi terjadinya kanker tersebut (Diki dkk, 2023; Kalya dkk, 2021).

Silva dkk menjelaskan bahwa gen IGFBP2 adalah gen yang mempengaruhi pertumbuhan, bersama gen IGF2 dan IGFBP7. Karena itu, maka paus biru memiliki pertumbuhan badan yang dapat mencapai berat 130 ton pada usia dewasa. Maka aktivitas gen IGFBP2 perlu penelitian lebih lanjut karena adanya dua fungsi yang berbeda, yaitu dapat mempengaruhi pertumbuhan (Silva dkk 2023) sekaligus dapat menyebabkan terjadinya kanker.

Liu dkk (2023) mengamati terjadinya duplikasi gen Casp3 pada paus biru. Gen Casp3 adalah gen yang menghasilkan protein yang mendorong terjadinya apoptosis (kematian sel) pada sel kanker. Protein ini mendorong sel kanker mengalami apoptosis sehingga sel ini tidak berkembang biak. Adanya duplikasi ini dapat mengakibatkan bahwa paus biru dapat mengatasi pertumbuhan sel kanker dengan mengaktifkan peristiwa apoptosis. Walaupun mengamati pengaruh gen yang dapat mencegah terjadinya kanker pada paus biru, penelitian ini belum mengamati peran pioneer factor pada paus biru.

4 KESIMPULAN

Penelitian tentang fungsi dan pengaruh gen pada paus biru lebih banyak mengamati transcription factor yang bersifat umum. Belum ada penelitian tentang transcription factor yang bersifat pioneer factor pada paus biru. Ada penelitian tentang transcription factor pada paus biru yang berkaitan dengan gen pengatur besarnya ukuran tubuh, dan tentang gen yang mencegah terjadinya kanker. Walaupun demikian, belum ada penelitian yang mengaitkan pioneer factor sebagai factor yang mempengaruhi terjadinya atau tidak terjadinya kanker pada paus biru. Adanya penelitian seperti itu akan berguna bagi penelitian tentang kanker pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Jurnal

- Diki, D., Widowati, W. Dwisatyadini, M. (2023). Peran master regulator gene pada glioblastoma multiforme. Laporan penelitian. Universitas Terbuka.
- Kalya, M., Kel, A., Wlochowitz, D., Wingender, E., & Beißbarth, T. (2021). IGFBP2 is a potential master regulator driving the dysregulated gene network responsible for short survival in glioblastoma multiforme. *Frontiers in Genetics*, 12, 670240.
- Liu, X., Yang, F., Li, Y., Yu, Z. P., Huang, X., Sun, L. X., ... & Xu, S. X. (2023). Evolution of p53 pathway-related genes provides insights into anticancer mechanisms of natural longevity in cetaceans. *Zoological Research*, 44(5), 947.
- Luzete-Monteiro, E., & Zaret, K. S. (2022). Structures and consequences of pioneer factor binding to nucleosomes. *Current opinion in structural biology*, 75, 102425.
- Sunkel, B. D., & Stanton, B. Z. (2021). Pioneer factors in development and cancer. *Isience*, 24(10).
- Silva, F. A., Picorelli, A. C., Veiga, G. S., & Nery, M. F. (2023). Patterns of enrichment and acceleration in evolutionary rates of promoters suggest a role of regulatory regions in cetacean gigantism. *BMC Ecology and Evolution*, 23(1), 62.
- Zaret, KS. dan Carroll, JS. 2023. "Pioneer Transcription Factors: Establishing Competence for Gene Expression". *Genes & Development*. Vol. 25. Hlm. 2227–2241.