

Studi Literatur : Potensi Penerapan *Germ Cell Chimera* pada Unggas

Farhanah Shofwah Verina¹⁾, Fathma Dwi Fatihah¹⁾

¹⁾Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang
Jl. Prof.Dr.Hamka, Air Tawar Barat, Kec.Padang Utara, Kota Padang, Sumatera Barat 25171

Email: farhanah348@gmail.com

ABSTRACT

Chicken primordial germ cells (PGCs) are primordial germ cells that play an important role in reproduction and have great potential in research and applications. Chicken PGCs migrate from extraembryonic sites to the gonads during embryonic development. This migration is controlled by various factors, including lipid-coupled receptors and G proteins. PGCs are homogeneous progenitor germ cells and are responsible for transferring genetic information from one generation to the next. The research method used in this study is a literature study. This is by analyzing several articles. This activity is carried out by reviewing several articles by evaluating and discussing previous similar studies. Chicken chimeras are created by injecting germ cells from one chicken (donor) into another chicken embryo (recipient). This technique allows scientists to create chickens with genetic traits derived from multiple individuals, opening up new opportunities for research and practical applications. Chicken chimeras can be used to combine desirable traits from multiple chickens, such as higher disease resistance, faster growth or better egg production.

Kata kunci: *Primordial germ cell, chimera, chicken*

ABSTRACT

Primordial germ cells (PGC) ayam merupakan sel germinal primordial yang berperan penting dalam reproduksi dan memiliki potensi besar dalam penelitian dan aplikasi. PGC ayam bermigrasi dari situs ekstraembrionik ke gonad selama pengembangan embrio. Migrasi ini dikendalikan oleh berbagai faktor, termasuk reseptor berpasangan lipid dan protein G. PGC adalah sel germinal nenek moyang yang homogen dan bertanggung jawab untuk mentransfer informasi genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi literatur. Hal ini dengan menganalisis beberapa artikel. Kegiatan ini dilakukan dengan peninjauan beberapa artikel dengan melakukan evaluasi dan diskusi terhadap penelitian sebelumnya yang serupa. *Chimera* ayam dibuat dengan menyuntikkan sel germinal dari satu ayam (donor) ke dalam embrio ayam lain (penerima). Teknik ini memungkinkan para ilmuwan untuk menciptakan ayam dengan sifat genetik yang berasal dari beberapa individu, membuka peluang baru untuk penelitian dan aplikasi praktis. *Chimera* ayam dapat digunakan untuk menggabungkan sifat yang diinginkan dari beberapa ayam, seperti ketahanan penyakit yang lebih tinggi, pertumbuhan yang lebih cepat, atau produksi telur yang lebih baik.

Kata kunci: *Primordial germ cells, chimera, ayam*

PENDAHULUAN

Sel germinal primordial (PGC) merupakan sumber daya genetik yang menjanjikan untuk penelitian unggas, termasuk hewan yang dimodifikasi. Sel germinal diketahui mengirimkan informasi ke generasi mendatang dengan bantuan gametogenesis. Gametogenesis dijelaskan lebih lanjut dalam ulasan ini. Selama pengembangan, PGC adalah populasi sel germinal pertama. Mereka terbentuk dan merupakan asal utama oosit dan spermatogonia. PGC ayam adalah sistem model untuk memahami fungsi gen unggas dan hewan lainnya. Data sebelumnya menyoroti bahwa migrasi PGC pada semua spesies memiliki jalur/mekanisme yang serupa. Reseptor berpasangan lipid dan G-protein memainkan peran penting dalam (Mathan *et al.*, 2015).

Germ cell chimera (GCC) adalah organisme yang memiliki sel germinal (sel yang menghasilkan gamet) dari dua atau lebih individu yang berbeda. Dalam bioteknologi ayam, GCC dibuat dengan menyuntikkan sel germinal dari satu ayam (donor) ke dalam embrio ayam lain (penerima). Teknik ini memungkinkan para ilmuwan untuk menghasilkan ayam dengan sifat genetik yang berasal dari beberapa individu. GCC dapat digunakan untuk menggabungkan sifat yang diinginkan dari beberapa ayam, seperti ketahanan penyakit yang lebih tinggi, pertumbuhan yang lebih cepat, atau produksi telur yang lebih baik. Hal ini dapat dicapai dengan menyuntikkan sel germinal dari ayam yang memiliki sifat-sifat ini ke dalam embrio ayam lainnya. GCC dapat digunakan untuk membuat model penyakit ayam yang lebih akurat. Hal ini dilakukan dengan menyuntikkan sel germinal dari ayam yang memiliki penyakit tertentu ke dalam embrio ayam lain. GCC berpotensi digunakan untuk memproduksi organ untuk transplantasi pada ayam. Hal ini dilakukan dengan menyuntikkan sel germinal dari ayam donor ke dalam embrio ayam lain dan kemudian mentransplantasikan organ yang dihasilkan ke dalam ayam yang membutuhkan (Eric *et al.*, 2004).

Pemanfaatan reproduksi ini sudah mulai dikembangkan sebagai metode alternatif untuk menyelamatkan material genetik ayam adalah dengan penyimpanan *primordial germ cells* (PGCs). Karena PGCs adalah materi yang sangat penting untuk produksi *germline chimera* ataupun produksi hewan transgenik. Perkembangan terakhir teknik manipulasi embrio dengan transfer PGCs ke embrio resipien memungkinkan mendapatkan keturunan yang sehat dari sel *germline* setelah dibekukan dan di-thawing melalui ayam *chimera* (Furuta *et al.* 2008; Park *et al.* 2008; Han 2009; Nakamura *et al.* 2011), dengan tingkat keberhasilan mencapai 99,5% (Nakamura *et al.* 2010).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah studi literatur. Hal ini dengan menganalisis beberapa artikel. Kegiatan ini dilakukan dengan peninjauan beberapa artikel dengan melakukan evaluasi dan diskusi terhadap penelitian sebelumnya yang serupa. Pengumpulan literatur dilakukan melalui database google

scholar menggunakan kata kunci “perkembangan sel germinal pada ayam”, “potensi *chimera* pada ayam” dan lain-lain.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dari beberapa artikel yang ada di database, penggunaan teknologi sel germinal ini dapat diterapkan untuk memproduksi ayam. Adapun hasil ringkasan dari beberapa artikel dapat dilihat dari tabel 1.

Tabel 1. Ringkasan deskripsi data dari beberapa artikel

Penulis/Tahun	Hasil
Lee <i>et al.</i> , 2011	miRNA berperan penting dalam proses regulasi gen pascatranskripsional selama terjadinya perkembangan awal sel germinal pada ayam
Glover & McGrew, 2012	Teknologi sel germinal PGC ini dilakukan pada unggas, xenotransplantasi dilakukan pada burung inang dan teknologi PGC ini lebih efisien diterapkan pada pelestarian ayam. Penelitian ini juga membahas hambatan yang terjadi pada proses PGC.
Van de Lavoie <i>et al.</i> , 2006	PGC <i>chimera</i> disuntikkan ke bagian anterior terminal sinus embrio
Kang <i>et al.</i> , 2008	Penerapan PGC ini dilakukan pada burung pegas yang xenotransfer ke dalam embrio ayam bermigrasi ke gonad kemudian berpartisipasi dalam spermatogenesis heterologi pada embrio penerima.
Wernery <i>et al.</i> , 2010	Sel germinal dapat bermigrasi ke gonad ayam penerima kemudian berdiferensiasi menjadi sperma fungsional bersama dengan sperma ayam endogen.
Naito <i>et al.</i> , 1994	Pada transfer PGC yang diperoleh dari darah embrio yang ditransfusikan secara <i>in vitro</i> didalamnya terdapat DNA eksogen yang dimasukkan ke dalam embrio <i>chimera</i> .
Ono <i>et al.</i> , 1996	Pembelahan sel yang cepat PGC pada embrio ayam betina berlangsung antara 8

	sampai dengan 11 hari kemudian berdiferensiasi pada hari ke 13 sampai 15.
Tagami <i>et al.</i> , 1997	PGC dianggap tidak terlibat dalam penentuan jenis kelamin, dan sel biasanya berdiferensiasi menjadi kuman sel jenis kelamin yang telah ditentukan berdasarkan jenis kelamin somatik.

Migrasi Sel Germinal Primordial

Berdasarkan penelitian (Lee *et al.*, 2011) telah terbukti bahwa faktor pasca-translasi sangat penting untuk perkembangan PGC pada ayam. MikroRNA, atau miRNA, telah terbukti dengan masuknya sel germinal pada fase meiosis dan mencegah sel germinal berdiferensiasi menjadi sel somatik. Data yang diperoleh secara kolektif ini menunjukkan bahwa miRNA adalah pengatur utama pascatranskripsi yang mengatur perbedaan sel germinal dan blastodermal yang tidak berdiferensiasi pada ayam. Penyelidikan tentang peran fungsional penentu sel germinal pada ayam dan pembuatan model ayam transgenik baru dapat dilakukan dengan menggunakan ablasi gen yang ditargetkan pada PGC ayam secara *in vitro* (Glover & McGrew, 2012).

Perbanyakan PGC membutuhkan banyak tenaga kerja, jadi hanya dapat diterapkan untuk pelestarian bibit ayam yang berharga atau sangat terancam punah. Jika derivasi PGC tidak efisien, teknologi ini mungkin tidak dapat diterapkan pada skala yang lebih besar, misalnya untuk kriopreservasi ras ayam industri yang lebih besar (Glover & McGrew, 2012). Penelitian Van de Lavoie *et al.*, (2006) menyatakan bahwa temuan yang telah dipublikasikan hingga saat ini, efisiensi derivasi jantan tampaknya berkisar dari 10% hingga 22%, dengan efisiensi derivasi betina jauh lebih rendah. PGC *chimera* ini disuntikkan ke bagian anterior terminal sinus embrio stadium 13-15 menggunakan jarum dengan diameter 37µm.

Penyelamatan Spesies Burung Menggunakan Sel Germinal Primordial

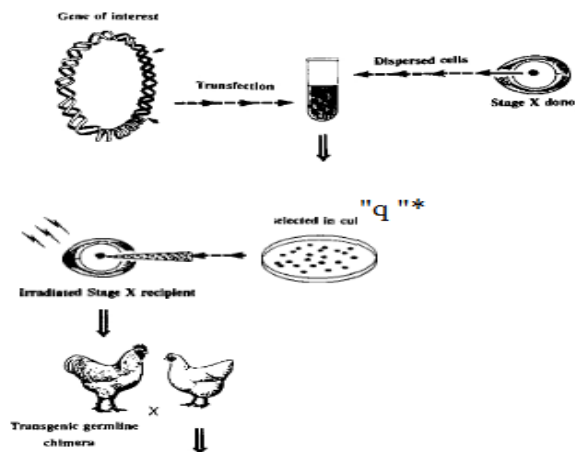
Teknologi sel germinal memiliki banyak prospek yang menarik. Pertama, PGC dilakukan pada unggas dan bukan ayam; kemudian, xenotransplantasi dilakukan pada burung inang dari spesies lain. Burung inang dapat dikawinkan kemudian untuk menghasilkan keturunan dari spesies donor (Glover & McGrew, 2012). Penelitian Kang *et al.*, (2008) yang menggunakan burung pegas mendukung gagasan ini. PGC dapat dilakukan dengan mengisolasi embrio burung pegas dari darah dan kemudian disuntikkan ke embrio inang ayam untuk menghasilkan keturunan. PGC yang dilakukan pada burung liar ini dapat di transfer ke dalam embrio yang sedang berkembang dengan kombinasi inseminasi testcross (perkawinan silang yang digunakan untuk menentukan genotipe suatu organisme. PGC burung pegas yang xenotransfer ke dalam embrio ayam bermigrasi ke gonad kemudian berpartisipasi

dalam spermatogenesis heterolog pada embrio penerima.

Percobaan serupa, anak ayam houbara hidup dihasilkan dari PGC houbara yang disuntikkan ke embrio inang ayam. Perkembangan spermatogonial Houbara bustard pada testis ayam jantan dapat didukung oleh sistem reproduksi ayam jantan. Akibatnya, ayam chimeric ini dapat dijadikan sebagai induk pengganti bagi anak ayam (Wernery *et al.*, 2010). Hambatan yang terjadi dalam penelitian ini yaitu ketidakmampuan untuk membentuk oosit fungsional dari xenotransplantasi PGC betina ke inang ayam betina (Glover & McGrew, 2012).

Produksi Ayam *Chimera* Dari Transfer PGC

Transfer PGC pada tahap embrio telah digunakan sebelumnya untuk memproduksi ayam *chimera*, dan keturunan dari donor telah diperoleh (Naito *et al.* 1994). Pembelahan sel yang cepat terjadi pada embrio ayam betina dimana PGC ini berlangsung pada hari ke 8 sampai dengan hari ke 11 untuk berdiferensiasi menjadi oogonia. Sedangkan pada jantan mulai berdiferensiasi pada hari ke 13-15 untuk menjadi spermatogonia (Ono *et al.*, 1996). Kemampuan berdiferensiasi menjadi spermatozoa pada gonad jantan ayam dimiliki oleh betina PGC. Genotipe gonadnya mempengaruhi proses diferensiasi seksual sel germinal. Namun sebagian besar PGC betina tidak dapat berdiferensiasi sempurna menjadi spermatozoa pada gonad jantan (Tagami *et al.*, 1997).



Gambar 1. (Robert J. Etches, 1997)

Sel-sel pada dari tahap X dikeluarkan dan disebarkan, sel-sel tersebut ditransfer oleh gen yang diinginkan dan sel-sel yang dimodifikasi secara genetik. Sel-sel ini kemudian disuntikkan ke dalam embrio penerima yang dibantu oleh paparan radiasi pada tahap perkembangan yang sama dan pada tahap cimera yang diproduksi. Jika sel dimodifikasi secara genetik dimasukkan kedalam gonad resipien, maka

modifikasi genetik akan diteruskan ke generasi berikutnya (Eyal-Giladi & Kochav, 1976).

Pertama, Keunggulan CRISPR-Cas9 dibandingkan dengan Vektor Retroviral dalam Modifikasi Genetik, Hal ini memungkinkan penyisipan gen yang lebih besar dan kompleks, seperti gen pengatur atau gen yang mengkode protein besar, yang tidak mungkin dilakukan dengan vektor retroviral. Kedua, memungkinkan pemilihan sel yang dimodifikasi secara genetik sebelum ditransplantasikan ke embrio penerima. Ketiga, dapat digunakan untuk mengarahkan modifikasi genetik ke lokasi tertentu dalam genom sel donor melalui rekombinasi homolog.

KESIMPULAN

PGC ayam merupakan suatu penelitian yang bermanfaat untuk biologi dan memiliki potensi untuk mengembangkan suatu teknik atau tahapan yang bermanfaat bagi manusia dan hewan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme migrasi PGC, mengembangkan metode baru untuk pengendalian sel germinal, mempelajari berbagai fenomena biologis, mengembangkan hewan transgenic baru dengan sifat yang diinginkan, dan melestarikan informasi genetic spesies burung yang terancam punah.

REFERENSI

- Etches, RJ, Carsience, RS, Clark, ME, Fraser, RA, Toner, A & Gibbins, AV 1993, 'Chimeric chickens and their use in manipulation of the chicken genome', *Poultry science*, 72(5), 882-889.
- Etches, RJ, & Verrinder Gibbins, AM 1997, 'Strategies for the production of transgenic chickens', *Recombinant Gene Expression Protocols*, 433-450.
- Eyal-Giladi, H, & Kochav, S 1976, 'From cleavage to primitive streak formation: a complementary normal table and a new look at the first stages of the development of the chick: I. General morphology' *Developmental biology*, 49(2), 321-337.
- Furuta, H, Sawada, T, Nishikawa, K, Yamamoto, I, Yoshida, T, & Tanaka, M 2008, 'Transfer Of Blood Containing Primordial germ cells Between Chicken Eggs Development Of Embryonic Reproductive Tract', *Cytotechnology*, 56, 2732.
- Furuta, H, Kinoshita, K, Maeda, Y, & Fujihara, N 2001, 'Restoration Of Genetic Resources From Ehime Native Chicken Via Transferred Primordial Germ Cells (PGCs)', *The Journal of Poultry Science*, 38(4), 302-307.
- Glover, JD, & McGrew, MJ 2012, 'Primordial Germ Cell Technologies For Avian Germplasm Cryopreservation And Investigating Germ Cell Development', *The Journal of Poultry Science*, 49(3), 155-162.
- Kang, SJ, Choi, JW, Kim, SY, Park, KJ, Kim, TM, Lee, YM & Han, JY 2008, 'Reproduction Of Wild Birds Via Interspecies Germ Cell Transplantation', *Biology of Reproduction*, 79(5), 931-937.

- Lee, SI, Lee, BR, Hwang, YS, Lee, HC, Rengaraj, D, Song, G & Han, JY 2011, 'MicroRNA-mediated posttranscriptional regulation is required for maintaining undifferentiated properties of blastoderm and primordial germ cells in chickens', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(26), 10426-10431.
- Mathan, Zaib, G, Jin, K, Zuo, Q, Habib, M, Zhang, Y & Li, B 2023, 'Formation, Application, And Significance Of Chicken Primordial germ cells', *A Review Animals*, 13(6), 1096.
- Naito, M, Sakurai, M & Kuwana, T 1998, 'Expression Of Exogenous DNA In The Gonads Of Chimaeric Chicken Embryos Produced By Transfer Of Primordial germ cells Transfected In vitro And Subsequent Fate Of The Introduced DNA', *Reproduction*, 113(1), 137-143.
- Nakamura, Y, Usui, F, Miyahara, D, Mori, T, Ono, T, Takeda, K & Tagami, T 2010, 'Efficient System For Preservation And Regeneration Of Genetic Resources In Chicken: Concurrent Storage Of Primordial germ cells And Live Animals From Early Embryos Of A Rare Indigenous Fowl (Gifujidori)', *Reproduction, Fertility and Development*, 22(8), 1237-1246.
- Nakamura, Y, Usui, F, Miyahara, D, Mori, T, Watanabe, H, Ono, T & Tagami, T 2011, 'Viability And Functionality Of Primordial germ cells After FreezeThaw In Chickens', *The journal of poultry science*, 48(1), 57-63.
- Ono, T, Yokoi, R & Aoyama, H 1996, 'Transfer Of Male Or Female Primordial Germ Cells Of Quail Into Chick Embryonic Gonads', *Experimental Animals*, 45(4), 347-352.
- Park TS, Kim M, Lim JM & Han JY 2008, 'Production Of Quail (*Coturnix Japonica*) Germline Chimeras Derived From In vitro-Cultured Gonadal Primordial germ cells', *Mol Reprod Dev.* 75:274-281.
- Pettersen, EF, Goddard, TD, Huang, CC, Couch, GS, Greenblatt, DM, Meng, EC & Ferrin, TE 2004, 'UCSF Chimera—A Visualization System For Exploratory Research And Analysis', *Journal of computational chemistry*, 25(13), 1605-1612.
- Tagami, T, Matsubara, Y, Hanada, H & Naito, M 1997, 'Differentiation Of Female Chicken Primordial Germ Cells Into Spermatozoa In Male Gonads', *Development, growth & differentiation*, 39(3), 267-271.
- Van de Lavoie, MC, Diamond, JH, Leighton, PA, Mather-Love, C, Heyer, BS, Bradshaw, R & Etches, RJ 2006, 'Germline Transmission Of Genetically Modified Primordial Germ Cells', *Nature*, 441(7094), 766-769.
- Wernery, U, Liu, C, Baskar, V, Guerineche, Z, Khazanehdari, KA, Saleem, S & Chang, IK 2010, 'Primordial Germ Cell-Mediated Chimera Technology Produces Viable Pure-Line Houbara Bustard Offspring: Potential For Repopulating An Endangered Species', *PLoS One*, 5(12), e15824.