

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: Penyaringan Berkomputer Virus Endogenus Primat
Dari Pengkalan Data Genom Manusia.

Ijazah: Sarjana Muda Sains Dengan Kepujian

SESI PENGAJIAN: 2007

Saya CHANDRAMOHAN A/L GNANASEKARAN
 (HURUF BESAR)

mengaku membenarkan tesis (LPS/Sarjana/Doktor Falsafah)* ini disimpan di Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dengan syarat-syarat kegunaan seperti berikut:

1. Tesis adalah hakmilik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.
3. Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.
4. **Sila tandakan (/)

SULIT

(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

(Mengandungi maklumat TERHAD yang telah ditentukan oleh organisasi/badan di mana penyelidikan dijalankan)

TIDAK TERHAD

Disahkan oleh

Chandramohan
 (TANDATANGAN PENULIS)

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: 39, Lorong 6A,

Dr. Roziah Hj. Kambol.
 Nama Penyelia

Taman Merah, 08000, Sungai Petani, Kedah

Tarikh: 23/04/07.

Tarikh: 23/04/07.

- CATATAN: * Potong yang tidak berkenaan.
 ** Jika tesis ini SULIT atau TERHAD, sila lampirkan surat daripada pihak berkuasa/organisasi berkenaan dengan menyatakan sekali sebab dan tempoh tesis ini perlu dikelaskan sebagai SULIT dan TERHAD.
 @ Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).

PERPUSTAKAAN
 UNIVERSITI MALAYSIA SABAH



UMS
 UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**PENYARINGAN BERKOMPUTER VIRUS ENDOGENUS PRIMAT DARI
PANGKALAN DATA GENOM MANUSIA**

CHANDRAMOHAN A/L GNANASEKAREN

PERPUSTAKAAN
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**TESIS INI DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI
SEBAHAGIAN DARIPADA SYARAT MEMPEROLEHI
IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUJIAN**

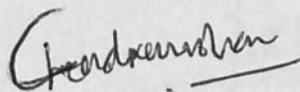
**PROGRAM BIOTEKNOLOGI
SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH**

APRIL 2007



PENAKUAN

Saya akui karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan dan ringkasan yang setiap satunya telah dijelaskan sumbernya.



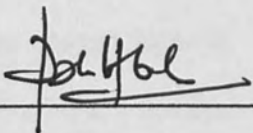
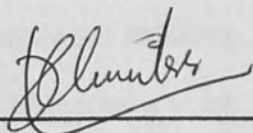
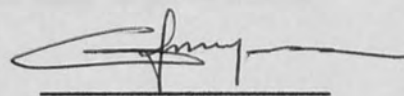
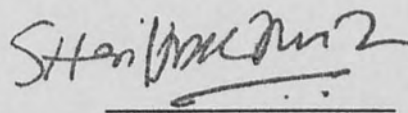
17 APRIL 2007

CHANDRAMOHAN A/L GNANASEKAREN
HS2004-1216



PENGESAHAN PEMERIKSA**DIPERAKUI OLEH**

Tandatangan

1. PENYELIA**(DR. ROZIAH HJ. KAMBOL)****2. PEMERIKSA 1****(DR. LEE PING CHIN)****3. PEMERIKSA 2****(DR. WONG NYET KUI)****4. DEKAN****(SUPT/KS PROF. MADYA
DR. SHARIFF A. KADIR OMANG)**

PENGHARGAAN

Bersyukur saya kepada Ilahi kerana dengan limpah kurnia-Nya, saya berjaya menyempurnakan kajian ini. Jutaan terima kasih saya ucapkan kepada penyelia projek ini iaitu Dr. Roziah Kambol kerana telah banyak membantu, membimbing dan memberi dorongan dalam usaha menyiapkan kajian ini. Sesungguhnya tanpa bantuan dan tunjuk ajar beliau, saya tidak mampu menyiapkan kajian ini dengan jayanya. Selain itu, saya amat terhutang budi kepada kedua ibu bapa saya kerana sentiasa berada di sisi saya di masa saya memerlukan sokongan dan dorongan. Sekalung penghargaan kepada rakan – rakan seperjuangan saya yang meluangkan masa dan tenaga serta bersedia bertukar pendapat sepanjang kajian ini. Saya amat terhutang budi terhadap Vinayagar, Hanabi dan DG Guys yang banyak membantu saya untuk memahami erti berusaha tanpa putus asa bagi mencapai kejayaan dalam apa jua bidang yang diceburi. Akhir sekali, saya juga ingin merakamkan ribuan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat secara langsung mahupun tidak langsung kerana banyak membantu dalam menyempurnakan kajian ini.

Sekian.



ABSTRAK

Secara keseluruhan, projek ini bertujuan untuk menyaring jujukan retrovirus endogenus dan retroelemen dari pangkalan data projek genom manusia. Jujukan retrovirus endogenus daripada famili *primat* yang digunakan sebagai prob ialah Mason Pfizer Monkey Virus (MPMV), Human T-lymphotropic virus (HTLV-1), Human T-lymphotropic virus (HTLV-2), Simian T-lymphotropic virus (STLV-3) dan Simian immunodeficiency virus-mnd2 (SIV-mnd2). Prob tersebut digunakan untuk penyaringan melalui perisian BLAST. Ini memberikan sebanyak 63 elemen yang dipilih untuk diterjemah melalui bingkai bacaan terbuka (ORF). Sebanyak 28 jujukan dari keputusan ORF dipilih untuk tujuan kajian penyusunan secara manual serta berkomputer (perisian ClustalW). Sebanyak 15 asid amino dikenal pasti sebagai menunjukkan homologi dalam semua prob dan elemen. Namun, tiada satu pun domain lengkap yang menunjukkan homologi dalam kesemua jujukan tersebut. Akhir sekali, pembinaan pokok filogenetik spesifik dan universal dilakukan. Kedua-dua jenis pokok filogenetik telah menunjukkan topologi yang sama. Ia juga menunjukkan bahawa elemen-elemen terpisah daripada prob dan berada pada kumpulan berasingan (*separated cluster*). Ini menunjukkan terdapat homologi yang lebih tinggi pada jujukan asid amino antara elemen-elemen tetapi kurang antara elemen-elemen dan prob. Maka, risiko transmisi bagi virus kajian adalah kurang. Namun, jujukan selebihnya dari prob perlu dikaji kerana ia mungkin mempunyai ciri atau jujukan terpelihara yang boleh meninggikan risiko transmisi virus tersebut pada manusia.



ABSTRACT

Overall, the project is dedicated to screen endogenous retrovirus and retro elements in the human genome database. Endogenous retrovirus sequences which were used as probes are from Mason Pfizer Monkey Virus (MPMV), Human T-lymphotropic virus (HTLV-1), Human T-lymphotropic virus (HTLV-2), Simian T-lymphotropic virus (STLV-3) and Simian immunodeficiency virus-mnd2 (SIV-mnd2). These probes were used to screen endogenous retrovirus sequences in the human genome database using BLAST search. 63 elements from BLAST result were translated in the Open Reading Frame (ORF). From ORF results, 28 sequences were identified to have all the five conserved motives and been used to do manual and computerized sequence alignment (ClustalW). 15 amino acid characters identified to show homology in all the probes and elements. However, none of the domains showed complete homology in all the elements nor probes. Lastly, specific and universal phylogenetic tree were build. Both phylogenetic tree showed that the elements were clustered apart from the probes. This shows that there are homology in amino acid sequences between elements but less if compared to the probes. Thus, these researched viruses has less transmission risk to human. However, the rest of the viral sequences must be studied for conserved motives as it may enhance the risk of transmission.



SENARAI KANDUNGAN

	Muka surat
PENGAKUAN	ii
PENGESAHAN PEMERIKSA	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
SENARAI KANDUNGAN	vii
SENARAI JADUAL	ix
SENARAI RAJAH	x
SENARAI SINGKATAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
BAB 2 ULASAN KEPUSTAKAAN	4
2.1 Kajian Mengenai Endogenous Retrovirus Primat	4
2.2 Struktur Retrovirus	5
2.2.1 Organisasi Jujukan Genomik Retrovirus	8
2.2.2 Pengelasan Retrovirus	9
2.2.3 Kitar Hidup Retrovirus	11
2.2.3.1 Infeksi dan Transformasi Sel Oleh Retrovirus	12



2.3	Projek Genom Manusia	13
2.4	Bioinformatik	14
2.4.1	Primer dan Prob	15
2.4.2	Pencarian BLAST	15
2.4.3	Ujian Statistik	18
2.5	Bingkai Bacaan Terbuka (ORF)	19
2.6	Penyusunan Jujukan	19
2.7	Pokok Filogenetik	21
BAB 3	BAHAN DAN KAEDAH	23
3.1	Mendapatkan Jujukan RNA Sebagai Prob	23
3.1.1	Mengenalpasti Jujukan RNA Yang Betul	24
3.2	Penyusunan Dengan Menggunakan BLAST	25
3.2.1	Mentafsir Data Statistik Daripada Keputusan BLAST	28
3.3	Pengesahan Dengan Bingkai Bacaan Terbuka	30
3.4	Penyusunan Jujukan DNA	31
3.4.1	Penyusunan Manual (<i>Eyeball Alignment</i>)	31
3.4.2	Penyusunan Berkomputer	32
3.5	Pembinaan Pokok Filogenetik	33
BAB 4	KEPUTUSAN	
4.1	Prob	35
4.2	Pencarian BLAST dari Bank Gen	36
4.2.1	Keputusan Pencarian BLAST Dari Bank Gen	37
4.2.2	Bingkai Bacaan Terbuka	45



4.3	Penyusunan Jujukan	57
4.3.1	Penyusunan Jujukan Secara Manual (<i>Eyeball Alignment</i>)	57
4.3.2	Penyusunan Berkomputer (ClustalW)	61
4.4	Pembinaan Pokok Filogenetik	67
4.4.1	Pokok Filogenetik Spesifik	67
4.4.2	Pokok Filogenetik Universal	70
BAB 5	PERBINCANGAN	72
5.1	Jujukan Prob	72
5.2	Penyaringan Jujukan Bank Gen Ke Atas Jujukan Prob Pada Pangkalan Data Genom Manusia	73
5.3	Bingkai Bacaan Terbuka (ORF)	74
5.4	Penyusunan Jujukan	76
5.4.1	Penyusunan Secara Manual	76
5.4.2	Penyusunan Berkomputer (ClustalW)	78
5.5	Pembinaan Pokok Filogenetik	80
5.5.1	Pokok Filogenetik Spesifik	81
5.5.2	Pokok Filogenetik Universal	83
BAB 6	KESIMPULAN	85
	RUJUKAN	88



SENARAI JADUAL

		Muka Surat
2.1	Nama dan fungsi struktur retrovirus	6
2.2	Ciri – ciri utama yang diambil kira dalam klasifikasi retrovirus	10
2.3	Pangkalan data serta aktiviti-aktiviti yang dijalankan yang terdapat dalam BLAST	16
2.4	Lima program BLAST yang digunakan untuk membuat program BLAST	17
3.1	Kedudukan domain pertama hingga kelima bagi motif terpelihara gen transkriptase berbalik	25



SENARAI RAJAH

		Muka surat
2.1	Struktur am retrovirus	5
2.2	Proses penembusan dan lakuran retrovirus. Proses ini berlaku untuk memasukkan RNA dan beberapa enzim virus ke dalam perumah sel	7
2.3	Organisasi jujukan genomik retrovirus	8
2.4	Carta aliran klasifikasi retroviridae berdasarkan ciri fizikal	10
2.5	Kitar replikasi retrovirus	12
2.6	Keputusan pencarian BLAST. Bit skor dan nilai-e dapat dilihat pada hujung kanan tettingkap	18
3.1	Carta aliran kaedah kajian	23
3.2	Laman web NCBI di mana jenis pangkalan data untuk dikaji dipilih	26
3.3	Laman web pencarian BLAST jujukan genom manusia	26
3.4	Sebahagian jujukan asid amino virus monyet Mason-Pfizerkey virus yang digunakan sebagai prob. Huruf-huruf yang ditebalkan merupakan motif terpelihara	27
3.5	Contoh keputusan pencarian BLAST. Terdapat nilai statistik hasil perbandingan prob dan genom manusia	28

3.6	Keputusan BLAST yang terperinci. Ia menunjukkan jujukan prob yang padan dengan jujukan genom manusia	29
3.7	Laman web Bingkai Bacaan Terbuka (ORF)	30
3.8	Laman web ClustalW. Pengguna boleh memilih jenis dan parameter yang dikehendaki di sini	32
3.9	Laman web ClustalW. Pengguna perlu memasukkan jujukan <i>dnd</i> di kotak yang disediakan. Ia dikenali sebagai <i>ClustalW alignment box</i>	33
3.10	Laman web bagi pembinaan pokok filogenetik	34
4.1	Penyusunan secara manual	59
4.2	Sambungan dari Rajah 4.2	60
4.3	Penyusunan berkomputer bagi keseluruhan jujukan prob dan elemen yang dikaji. <i>Fail dnd</i> data ini digunakan untuk pembinaan pokok filogenetik spesifik	63
4.4	Sambungan dari Rajah 4.3	64
4.5	Penyusunan berkomputer bagi pembinaan pokok filogenetik universal	65
4.6	Sambungan dari Rajah 4.5	66
4.7	Sambungan dari Rajah 4.5 dan Rajah 4.6	67
4.8	Pokok filogenetik spesifik hasil daripada input jujukan elemen dari prob yang digunakan bagi tujuan penyusunan berkomputer	69
4.9	Pokok filogenetik universal yang terdiri daripada elemen-elemen dan prob kajian serta retrovirus endogenus dari perumah organisma yang lain	71

SENARAI SINGKATAN

BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
CA	kapsid
cDNA	DNA komplementari
ERV	Retrovirus Endogenus
gag	kawasan gen dalam retrovirus
HERV	Retrovirus Endogenus Manusia
IN	integrase
kb	kilobes / kilobase
LTR	terminal panjang yang berulang
MA	matrik
MP	<i>maximum parcimony</i>
mRNA	pengutus RNA
NC	nukleokapsid
NCBI	Pusat Maklumat Bioinformatik Kebangsaan
NJ	<i>neighbour joining</i>
nm	nanometer
nt	nukleotida
ORF	bingkai bacaan terbuka
PBS	tapak pelekatan primer
PCR	Tindakbalas Rantai Polimerase

PR	protease
RT	transkriptase berbalik
SU	permukaan glikoprotein
TM	tranmembran glikoprotein
tRNA	pemindah RNA



BAB 1

PENDAHULUAN

Bioinformatik merupakan bidang yang baru dan masih berkembang pada masa ini. Bidang ini tercipta hasil gabungan bidang biologi molekul dan teknologi maklumat (IT) sekitar tahun 1950-an, iaitu sejak Watson dan Crick mengetengahkan model DNA. Penyelidik biologi telah mengaplikasikan IT dalam kajian biologi terutama dalam menyimpan, mengguna dan bereksperimen secara tersusun serta sistematik dengan menggunakan komputer. Contoh terbaik dalam mengetahui sumbangan bioinformatik merupakan Projek Genom Manusia (*Human Genome Project*) yang telah dilancarkan pada tahun 1989 untuk mengenalpasti lebih kurang 50,000 gen dalam genom manusia. Projek ini dijalankan dengan tujuan untuk mengetahui kesan variasi DNA antara individu berasingan yang dapat mencetuskan revolusi dalam cara mencegah dan merawat beribu – ribu penyakit dan keabnormalan di kalangan manusia. Dengan bantuan komputer, penyimpanan 3 juta jujukan bes DNA dibuat secara sistematik dan projek ini telah disiap pada 26 Julai 2000, tiga tahun lebih awal dari jangkaan.

Selain itu, bioinformatik telah digunakan dalam pemetaan DNA kepada peptida (protein), perkembangan kaedah penjujukan DNA dan pembangunan



kaedah tindak balas rantai polimerase (PCR) DNA. Faedah dan nikmat diperoleh sepenuhnya apabila kesemua pengetahuan dan maklumat disebarkan melalui rangkaian komputer dan juga laman web yang disambungkan dengan talian internet. Dengan itu, pengkaji di serata dunia dapat bertukar pandangan dan maklumat dalam mempertingkatkan kefahaman kita terhadap ilmu genetik.

Jelas, bioinformatik telah mula memainkan peranan penting dalam perkembangan kemajuan bidang biologi molekul dan genetik. Pakar bioinformatik sedang kian bertambah terutama dengan mencipta dan membangunkan perisian komputer yang dapat memudahkan penyelidikan biologi. Sebagai contoh, perisian komputer dapat membantu penyusunan jujukan DNA (*sequence alignment*), pembinaan pokok filogenetik (*phylogenetic tree construction*) dan penjangkaan struktur molekul protein (*prediction of protein*). Semua proses tersebut dapat dilakukan dengan hanya memetik butang pada perisian komputer.

Pengetahuan bioinformatik telah juga diaplikasikan dalam kajian retrovirus. Kebolehan retroviral untuk mengintegrasikan genom-nya ke dalam genom perumah telah menyebabkan peningkatan retrovirus endogenus (ERV). ERV merupakan informasi jujukan sejak zaman purba serta komponen dinamik di dalam genom perumah. Sesungguhnya, kebolehan retrovirus telah menyebabkan ERV berpotensi tinggi untuk dijadikan penanda evolusi bagi virus dan juga perumah retrovirus itu sendiri. Maka, untuk menghuraikan evolusi tersebut, pengetahuan bioinformatik memainkan peranan penting dalam memahami jujukan genom sepenuhnya dalam masa yang singkat.



Dengan itu, kajian saya akan mengaplikasikan pengetahuan bioinformatik dalam mencapai beberapa objektif, iaitu untuk menjalankan penyaringan retrovirus endogenus primat di dalam genom manusia dengan menggunakan perisian BLAST. Seterusnya, membuat penyusunan jujukan retrovirus endogenus virus yang dikenal pasti di dalam genom manusia dan akhir sekali untuk membina pokok filogenetik supaya hubungan prob dan retrovirus lain dapat dilihat.



BAB 2

ULASAN KEPUSTAKAAN

2.1 Kajian Mengenai Endogenous Retrovirus Primat

Manusia, yang juga merupakan kumpulan primat, mencetuskan persoalan berkaitan retrovirus endogenous (HERV). Kebanyakan HERV merupakan pasif (tidak berfungsi). Selain itu, kehadiran retrovirus endogenous paling banyak dalam genom primat membolehkan HERV menjadi ideal untuk pengeksploitan sebagai penanda filogenetik. Retrovirus endogenous (ERV) memberikan maklumat filogenetik dalam dua cara iaitu melalui perbandingan kawasan integrasi polimorfisma dan melalui perbandingan *orthologous* bagi jujukan nukleotida yang berkembang dan proviral. Dalam kajian ini, pokok filogenetik yang dibina dengan menggunakan *long terminal repeat* (LTR) beberapa loci ERV yang tidak mengkod.

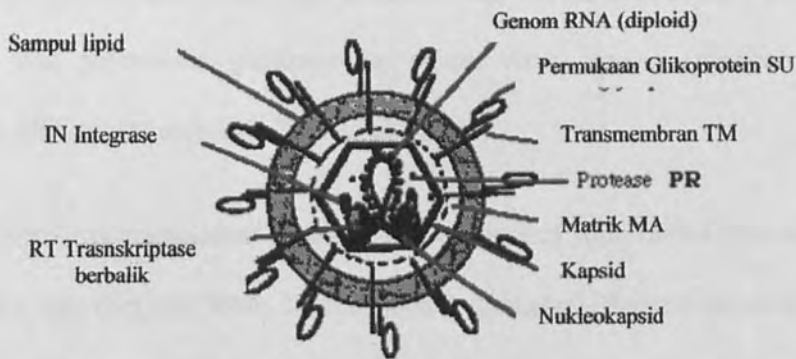
Oleh sebab kedua-dua LTR bagi ERV adalah sama sewaktu integrasi tetapi berkembang secara bebas, lokus ERV boleh memberikan dua pengaggaran bagi spesies filogeni berdasarkan kepada evolusi molekular moyang yang mempunyai jujukan yang sama. Selain itu, topologi pokok filogenetik mempunyai kesensitifan yang tinggi terhadap perubahan. Dengan itu, ia membenarkan pengesanan yang mudah bagi jujukan yang terlibat dalam rekombinasi serta mekanisma pembetulan.



Walaupun spesies haiwan lain adalah kaya dengan jujukan ERV, namun kegunaan HERV secara spesifik dalam kajian membolehkan perbandingan antara pokok filogenetik kepada filogenetik piawai yang kukuh iaitu daripada primat *Old World*. HERV atau retrovirus endogenus primat merupakan sebahagian daripada sumber yang unik dalam memahami sejarah evolusi retroviridae dan haiwan perumahannya.

Kebolehan retroviral untuk menjalankan integrasi genomnya ke dalam genom perumah telah menyebabkan perkembangan kepada retrovirus endogenus (ERV). Perkara ini tidak dikecualikan kepada primat, di mana terdapat diversiti ERV di dalam genom primat (Gifford dan Tristem, 2003).

2.2 Struktur Retrovirus.



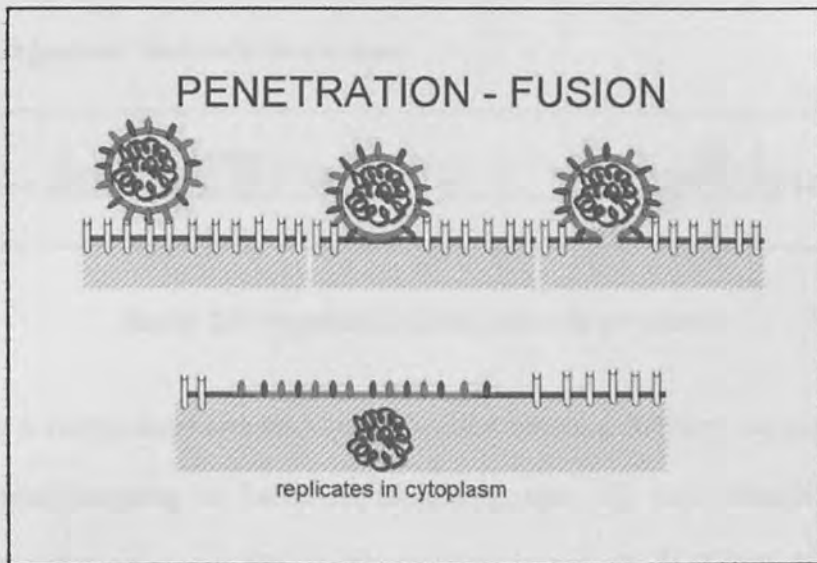
Rajah 2.1 Struktur am retrovirus (Lewin, 2002)

Jadual 2.1 Nama dan fungsi struktur retrovirus

Nama	Protein	Fungsi
MA	Matrik	matrik protein (gag)
CA	Kapsid	kapsid protein (gen gag); melindungi teras dan kebanyakan protein berlebihan dalam partikel virus; membentuk teras
NC	Nukleokapsid	kapsid protein (gen gag); melindungi genom, membentuk teras
PR	Protease	asas untuk pembahagian protein gag semasa pematangan
RT	Transkriptase berbalik	penyalinan berbalik genom RNA; mengandungi aktiviti RNaseH
IN	Integrase	dikod oleh gen pol; diperlukan untuk integrasi provirus
SU	Permukaan glikoprotein	bahagian luar ampul glikoprotein
TM	Protein transmembran	bahagian dalam komponen sampul glikoprotein matang

Terdapat perbezaan yang ketara di antara pelbagai jenis retrovirus. Ciri-ciri umum bagi partikel virus tersebut ditunjukkan seperti di dalam jadual di atas. Terdapat persamaan umum bagi protein retrovirus. Sebagai contoh, permukaan glikoprotein (lapisan sampul luar) berasal daripada membran plasma sel perumah. Salutan protein (antigen permukaan) adalah dikodkan oleh gen *env* (*envelope*) (Dale dan Schantz, 2002). Satu produk gen primer dihasilkan, tetapi dipisahkan supaya terdapat lebih daripada satu permukaan glikoprotein dalam virus matang (pemisahan tersebut dilakukan oleh enzim perumah di jasad Golgi)

Retrovirus mempunyai partikel yang bersampul yang terdiri daripada pelbagai bentuk dan saiz (berjulat lebih kurang 100nm diameter). Sampul tersebut membawa satu glikoprotein yang dikodkan oleh virus, yang akan berujuran pada membran. Protein yang matang akan dipisahkan kepada dua polipeptida iaitu permukaan glikoprotein (SU) dan tranmembran (TM). SU ialah antigen utama bagi virus yang berperanan sebagai reseptor pengikat. Ia akan dihubungkan kepada TM oleh ikatan disulfida. TM akan memegang protein SU di dalam sampul dan memainkan peranan penting dalam perlakuan membran (*membrane fusion*).

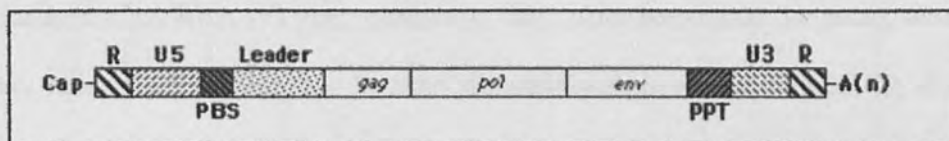


Rajah 2.2 Proses penembusan dan lakuran retrovirus. Proses ini berlaku untuk memasukkan RNA dan beberapa enzim virus ke dalam perumah sel. (Lewin,2002)

Kapsid ikosahedral di dalam membran mengandungi protein yang dikodkan oleh *gag* (*Group Specific Antigen*). Protein yang dikodkan oleh gen *gag* menyaluti genom RNA. Ini dipisahkan oleh protein yang dikodkan oleh viral (daripada gen *pol*). Lebih kurang sepuluh salinan transkriptase berbalik hadir di dalam virus matang dikodkan oleh *pol*. Gen ini mengkodkan beberapa fungsi dan produknya adalah untuk mengkodkan enzim transkriptase berbalik, intergrase dan RNaseH. Selain itu, ia mengkod protease yang memisahkan poliprotein yang diterjemahkan daripada mRNA (Dale dan Schantz, 2002).

Matrik (MA) protein pula terdapat di dalam membran dan ia merangkum kapsid (TA) yang berbentuk ikosahedral. CA merupakan protein yang paling banyak di dalam partikel. Di dalam kapsid pula terdapat teras (*core*) yang terdiri daripada genom RNA, protein NC, RT, dan IN. Kebiasannya, teras adalah berbentuk kon dan berstruktur kepadatan electron (Dale dan Schantz, 2002).

2.2.1 Organisasi Genomik Retrovirus



Rajah 2.3 Organisasi jujukan genomik retrovirus.

Kawasan R merupakan kawasan yang berjukkan pendek (18-250nt) yang membentuk pengulangan langsung di kedua-dua hujung genom. U5 pula bersifat unik dan mempunyai kawasan yang tidak boleh dikodkan (sepanjang 75-250nt). Kawasan ini merupakan kawasan yang pertama genom yang akan ditranskripsikan secara berbalik. Ia juga membentuk hujung 3' pada genom provirus. *Primer Binding Site* (PBS) mempunyai 18nt dan adalah berkomplimentari kepada hujung 3' tRNA primer yang spesifik digunakan oleh virus untuk transkripsi berbalik. Kawasan *Leader* mempunyai 90-500nt dalam kawasan tak terjemah pada bahagian permulaan transkripsi. Oleh itu, ia wujud pada hujung 5' dalam semua mRNA virus. U3 adalah bahagian yang mengkod yang unik di mana ia terdiri daripada 200-1200nt. Ia ak

(tRNA) yang spesifik untuk replikasi dan yang keempat pula adalah ia merupakan satu-satunya virus RNA (+) yang genomnya tidak akan berperanan langsung sebagai mRNA sejeurus selepas infeksi. Ia akan ditranskripsikan secara berbalik ke dalam cDNA dan diintegrasikan kedalam sel perumah. 5-10% genom mamalia adalah digubah oleh retrotransposon yang berbentuk seperti retrovirus (Leong, 1991).

Retrovirus secara relatifnya mempunyai genom yang kecil (walaupun saiz viron tidak semestinya kecil). Ini mungkin disebabkan oleh kekurangan mekanisma pembetulan kesilapan RNA mengehendkan saiz genom RNA. Jika genom RNA virus adalah pendek maka ia hanya mampu mengekod beberapa protein sahaja.

2.2.2 Pengelasan Retrovirus

Retrovirus dibahagikan kepada kumpulan-kumpulan tertentu berdasarkan kepada morfologi. Berikut merupakan empat kumpulan retrovirus:

- **Jenis-A:** Dikenali sebagai *intracisternal particles* . Partikel belum matang hanya boleh dijumpai di dalam sel dan tidak bersampul. Dipercayai adalah kesan daripada bahan-bahan genetik retrovirus endogenous
- **Jenis-B:** Bersampul dan mempunyai unjuran yang jelas.
- **Jenis-C:** Sama seperti jenis B tetapi mempunyai teras tengah dan unjuran yang tidak begitu jelas
- **Jenis-D:** Adalah lebih besar dari segi saiz (sehingga 120nm) dan mempunyai unjuran yang tidak jelas

RUJUKAN

- Attwood, T.K., & Parry-Smith, D.J. 1998 *Introduction To Bioinformatics*. 1st Edition.
Prentice Hall, England
- Baxevanis, A. D. and Quelle, B. F. 2005. *Bioinformatics: A Practical Guide to the
Analysis of Genes and Proteins*. 3rd Ed. John Wiley & Sons, New York
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. 2004. *The Cell A Molecular Approach*. 3th
Edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, United States of
America.
- Gifford, R. & Tristem, M. 2003. *The Evolution, Distribution and Diversity of
Endogenous Retroviruses*. Department of Biological Sciences, Imperial
College, United Kingdom.
- Griffiths, D.J. 2001. Endogenous Retroviruses in the Human Genome sequence.
Genome Biology. 2:1017.1-1017.5
- Kambol, R. 2003. *Distribution and Evolution of Endogenous Retroviruses Within
Amphibian and Piscine Host*. Unpublished PhD thesis. Dept. of Biological,
University of London. United Kingdom



- Krane, D. E., & Raymer, M. L. 2003. *Fundamental Concepts of Bioinformatics*. 1st Edition. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data, United States of America.
- Leong, Y. K. 1991. *Virologi Manusia* . Edisi Pertama. Penerbit Universiti Kebangsaan Malaysia, Malaysia.
- Letvin, N. L. & Desrosiers, R. C. 1994. *Simian Immunodeficiency Virus*. 1st Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Germany.
- Murphy, F. A., Fauquet, C. M., Bishop, D. H. L., Ghabrial, S. A., Jurvis, A. W., Marteli, G. P., Mayo, M. A. and Summers, M. D. 1995. *Virus Taxonomy: The Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Virus*. Springer-Verlag Wien, New York.
- Pevsner, J. 2003. *Bioinformatics and Functional Genomics*. 1st Edition. John Wiley and Sons. Ltd, United States of America.
- Reagenmortal, V. 2000. *Virus Taxonomy: The seventh report of the international committee on taxonomy of viruses*. Academic Press, San Diego, United States of America.
- Volk et. al. 1991. *Essentials Of Microbiology*. 4th Edition



Salleh, B., & Omar, I. B. 1999. *Kamus Bioteknologi*. Dewan Bahasa Pustaka, Kuala Lumpur.

Wong, L. 2004. *The Practical Bioinformatician*. 3th Edition. World Scientific Publishing Co. Pte.Ltd, Singapore.

Anon, <http://www.pubmedcentral.gov/articlerender>.

Anon, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<http://iubio.bio.indiana.edu/treeprint-form.html>.

