

PENYARINGAN SECARA BERKOMPUTER RETROVIRUS ENDOGENOUS  
MANUSIA DARI DATABES PROJEK GENOM MANUSIA  
( DARI KROMOSOM AUTOSOM )

ROZIAH BINTI ROSLI

DISERTASI YANG DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI SEBAHAGIAN  
DARIPADA SYARAT MEMPEROLEH IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN  
KEPUJIAN

PROGRAM BIOTEKNOLOGI  
SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

MAC 2005



UMS  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: Penyaringan Secara Berkomputer Retrovirus EndogenousManusia Dan pada Databes Projek Genom Manusia  
( Dalam Kromosom Autisom )Ijazah: Sarjana Keperluan Mula dan BioteknologiSESI PENGAJIAN: 2002/2005Saya ROZAH BINTI ROSLI

(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

Rozah

(TANDATANGAN PENULIS)

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: Lot 503, Jln  
3A, Piasau Utara,98000 Miri, Sarawak

Nama Penyelia

Tarikh: 30/3/05

Tarikh: \_\_\_\_\_

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.

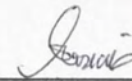
@ Tesis dimaksudkan sebagai tesis bagi Ijazah Doktor Falsafah dan Sarjana secara penyelidikan, atau disertasi bagi pengajian secara kerja kursus dan penyelidikan, atau Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).



## PENGAKUAN

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

21 Febuari 2005



---

ROZIAH BINTI ROSLI  
HS2002-3114

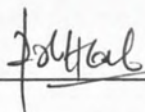


**DIPERAKUKAN OLEH**

Tandatangan

1. PENYELIA

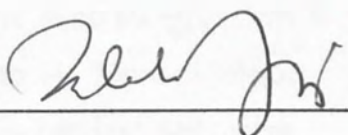
(Dr. Roziyah Hj. Kambol)



---

2. PEMERIKSA 1

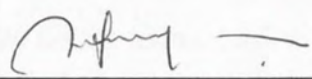
(Dr. Zaleha Abdul Aziz)



---

3. PEMERIKSA 2

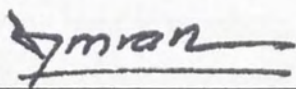
(Dr. Wong Nyet Kui)



---

4. DEKAN

(Prof. Madya Dr. Amran Ahmed)



---



## PENGHARGAAN

Bersyukur saya ke hadrat Allah kerana dengan izinNya dapat saya menyempurnakan projek 1 dan projek 2. Di kesempatan ini saya ingin mengucapkan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam membantu saya menyiapkan projek ini. Pertama sekali saya ingin mengucapkan terima kasih yang tidak terhingga kepada Dr. Roziah binti Hj. Kambol selaku penasihat tesis saya, kerana beliau telah banyak memberikan panduan dan tunjuk ajar kepada saya untuk menyiapkan projek ini. Tanpa beliau saya tidak akan dapat mencapai objektif kajian saya. Saya juga ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada para pembantu makmal komputer yang sentiasa memberi kerjasama dalam melicinkan perjalanan projek saya . Di kesempatan ini juga saya ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada rakan-rakan yang selalu memberi kerjasama dan dorongan sepanjang saya menjalankan projek ini. Tidak lupa juga kepada ibu dan bapa saya yang telah memeberikan sokongan dari segi kewangan dan galakan, supaya saya dapat menjalankan kajian dengan lancar dan mudah. Akhir sekali, sekali lagi saya ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan sumbangan dari segi kewangan atau bantuan kepada saya. Semoga projek saya ini akan menjadi titik tolak kepada kajian-kajian seterusnya yang berkaitan dengan bioinformatik.



## ABSTRAK

Kajian ini memfokuskan kepada penyaringan terhadap retrovirus endogenous manusia, HERV di dalam kromosom autosom. Terdapat empat langkah utama yang telah digunakan dalam kajian ini iaitu pencarian jujukan yang bertindak sebagai prob, penyaringan jujukan, penyusunan jujukan dan pembinaan pokok filogenetik. Tiga prob HERV yang terlibat dalam penyaringan ialah HERV-E, ERV-9 dan MSRV (Multiple Sclerosis Retrovirus). Melalui penyaringan pertama menggunakan program tBLASTn, 300 elemen diperolehi dan hanya 30 jujukan dipilih daripada 263 elemen HERV di dalam kromosom autosom untuk penyusunan jujukan. Hanya 14 jujukan daripada 30 jujukan ini dipilih dalam proses penyaringan kedua yang digunakan untuk membina pokok filogenetik. Langkah ketiga ialah penyusunan jujukan yang melibatkan dua proses iaitu penyusunan mata kasar dan penyusunan berkomputer menggunakan program clustalw. Hasil penyaringan pertama, sebanyak 33 jujukan termasuk jujukan prob digunakan untuk penyusunan mata kasar dan juga penyusunan berkomputer. Hasil penyaringan kedua pula, 17 jujukan termasuk prob digunakan untuk penyusunan berkomputer bagi menghasilkan pokok filogenetik. Dua pokok filogenetik telah dihasilkan. Pertama, pokok filogenetik spesifik yang membuktikan ERV-9 dan MSRV adalah dari kumpulan HERV yang sama. Kedua pokok filogenetik universal yang membuktikan ketiga-tiga prob diletakkan pada kelas yang sama iaitu kelas 1 retrovirus endogenous manusia. Disamping itu dapat dibuktikan juga HERV datang dari genera gammaretrovirus dan terdapat pertalian yang dekat antara HERV dari kromosom autosom dengan kromosom seks.



## ABSTRACT

This research focuses on screening of human endogenous retrovirus in autosomal chromosomes. There are four main steps that have been used in this research which are searching for the sequence that act as probe, screening of the sequences, sequence alignment and building of phylogenetic tree. Three HERVs that involved in screening are HERV-E, ERV-9 and MSR (Multiple Sclerosis Retrovirus). From the first screening using tBLASTn program, we found 300 elements where only 30 sequences were selected from 263 elements of HERVs in autosomal chromosome for sequence alignment. Only 14 sequences were selected from 30 sequences in second screening process to build phylogenetic tree. The third step is sequence alignment which involved 2 processes; eyeball alignment and computer sequence alignment using clustalw program. From the first screening, 33 sequences including probe sequences were used for eyeball sequence alignment and computer sequence alignment. From second screening, 17 sequences were taken including probe sequences which were used for computer sequence alignment to build a phylogenetic tree. Two phylogenetic trees were created. The first one was specific phylogenetic tree which proved that ERV-9 and MSR were from the same group of HERV. The second tree was universal phylogenetic tree which proved that all three probes were grouped in the same class, which is class 1 human endogenous retrovirus. It was also proved that HERV came from the genera of gammaretrovirus and there were closed relationship between HERV from autosomal chromosome and sex chromosome.



## KANDUNGAN

	Muka Surat
<b>PENGAKUAN</b>	ii
<b>PENGESAHAN</b>	iii
<b>PENGHARGAAN</b>	iv
<b>ABSTRAK</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>SENARAI KANDUNGAN</b>	vi
<b>SENARAI JADUAL</b>	x
<b>SENARAI RAJAH</b>	xi
<b>BAB 1       PENDAHULUAN</b>	
1.1   Pengenalan	1
1.2   Objektif Kajian	2
<b>BAB 2       ULASAN LITERATUR</b>	3
2.1   Pengelasan Retrovirus	3
2.2   Kitar Hidup Retrovirus	5
2.3   Organisasi Genomik Retrovirus	6
2.4   Pengelasan Retrovirus Endogenous Manusia	7
2.5   Retrovirus Dalam Genom Manusia	11
2.6   Bioinformatik	12
2.7   Penyaringan menggunakan BLAST	12
2.8   Pokok filogenetik	13





<b>BAB3</b>	<b>METODOLOGI</b>	14
3.1	Mendapatkan HERV Yang Bertindak Sebagai Prob	14
3.1.1	Mengenalpasti Jujukan Asid Amino Yang Betul	15
	a. Pencarian ORF	15
	b. Mengambil Domain Untuk Dijadikan Primer	16
	c. Penterjemahan	18
3.2	Penyaringan GenBank	18
3.2.1	BLAST	19
	a. Pangkalan Data BLAST	19
	b. Ujian Statistik Dalam BLAST	21
3.2.2	Pencarian Menggunakan BLAST	22
3.3	Penyusunan Jujukan	23
3.3.1	Cara-cara Penyusunan	23
	a. Penyusunan Mata Kasar	24
	b. Penyusunan Menggunakan clustalw	24
3.4	Pembinaan Pokok Filogenetik	26
3.4.1	Cara Membina Pokok Filogenetik	27
<b>BAB4</b>	<b>KEPUTUSAN DAN ANALISIS DATA</b>	29
4.1	Jujukan HERV Yang Bertindak Sebagai Prob	29
4.2	Penyaringan GenBank	30
4.2.1	Penyaringan Pertama	30
	a. Keputusan Pencarian BLAST	31
	b. Taburan Elemen Dalam Setiap HERV	36
4.2.2	Penyaringan Kedua	39
4.3	Penyusunan Jujukan HERV-E, ERV-9 dan MSRV	39
4.3.1	Penyusunan Mata kasar	40
4.3.2	Penyusunan Berkomputer menggunakan clustalw	46
4.4	Pembinaan Pokok Filogenetik	49
4.4.1	Pokok Filogenetik Spesifik	49
4.4.2	Pokok Filogenetik Universal	51



<b>BAB 5</b>	<b>PERBINCANGAN</b>	54
5.1	Jujukan HERV Yang Bertindak Sebagai Prob	54
5.2	Penyaringan GenBank ke atas HERV-E,ERV-9 dan MSRV	54
5.3	Penyusunan Jujukan	55
5.4	Pembinaan Pokok Filogenetik	57
	5.4.1 Pokok Filogenetik Spesifik	57
	5.4.2 Pokok Filogenetik Universal	59
<b>BAB 6</b>	<b>KESIMPULAN</b>	62
	<b>RUJUKAN</b>	64



**SENARAI JADUAL**

	Muka Surat
<b>Jadual 2.1</b> Pengelasan terbaru retrovirus endogenous manusia (HERV)	9
<b>Jadual 4.1</b> Maklumat tentang semua strain mengikut prob masing-masing	44



## SENARAI RAJAH

No. Rajah		Muka Surat
2.1	Kedudukan transkriptase berbalik dari kawasan pol dalam genom retrovirus dan motif terpelihara	17
2.2	Gen transkriptase berbalik dari retrovirus endogenous manusia	17
3.1	Contoh maklumat dnd yang diperolehi daripada clustalw	28
4.1(a)	Keputusan pencarian BLAST untuk prob HERV-E	31
4.1(b)	Keputusan pencarian BLAST untuk prob ERV-9	33
4.1(c)	Keputusan pencarian BLAST untuk prob MSRV	34
4.2(a)	Carta bar bilangan elemen melawan jenis kromosom autosom bagi prob HERV-E	37
4.2(b)	Carta bar bilangan elemen melawan jenis kromosom autosom bagi prob ERV-9	37
4.2(c)	Carta bar bilangan elemen melawan jenis kromosom autosom bagi prob MSRV	38
4.2(d)	Carta bar bilangan elemen melawan jenis kromosom autosom bagi prob HERV-E,ERV-9 dan MSRV secara keseluruhan.	38
4.3	Penyusunan jujukan mata kasar	41
4.4	Penyusunan jujukan menggunakan clustalw bagi tiga HERV	46
4.5	Penyusunan jujukan menggunakan clustalw untuk pembinaan pokok filogenetik spesifik	48
4.6	Pokok filogenetik spesifik	50
4.7	Pokok filogenetik universal	53



## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Pengenalan

Projek Genom Manusia dilancarkan pada tahun 1990. Pada 14 April 2003, Konsortium Penjujukan Genom Manusia Kebangsaan yang diketuai oleh Institut Penyelidikan Genom Manusia Kebangsaan (NHGRI) dan Jabatan Tenaga (DOE), Amerika Syarikat telah mengumumkan bahawa Projek Genom Manusia telah berjaya dijujukkan sepenuhnya iaitu dua tahun lebih awal daripada yang dijadualkan. Matlamat dan fokus utama projek genom manusia adalah untuk menyusun  $3 \times 10^9$  bes DNA yang terkandung dalam genom manusia. Hanya kira-kira 3% daripada jujukan ini iaitu merangkumi kira-kira 24179 hingga 87720 gen yang diterjemahkan kepada protein, merupakan jujukan penting dalam kehidupan, yang selebihnya tidak diketahui fungsinya dan tidak mengekod mana-mana protein dipanggil 'junk DNA', namun ia memainkan peranan penting dalam mempengaruhi ekspresi gen. Kira-kira 8% daripada genom manusia terdiri daripada jujukan yang mempunyai persamaan dengan retrovirus yang berjangkit. Terdapat dua jenis retrovirus iaitu endogenous retrovirus dan eksogenous retrovirus. Tetapi kajian tesis ini lebih memfokuskan kepada retrovirus endogenous. Salah satu sebabnya ialah genom



manusia terdiri daripada banyak jujukan endogenous retrovirus di mana ia memainkan peranan penting dalam pelbagai proses fisiologi dan patologi (Griffiths, 2001). Retrovirus endogenous telah banyak diterangkan dalam kajian berkaitan vertebrata dan juga manusia di mana ia merangkumi 5% daripada genom manusia .(Muir *et al*, 2004).

## 1.2 Objektif kajian tesis ini adalah untuk

- i. Membuat penyaringan secara berkomputer retrovirus endogenous manusia di dalam genom manusia dari tahun 2000 hingga tahun 2003.
- ii. Membuat penyusunan ke atas jujukan-jujukan DNA retrovirus endogenous manusia yang diperoleh daripada projek genom manusia
- iii. Mengkaji perhubungan di antara retrovirus endogenous manusia dengan retrovirus endogenous hos yang lain menggunakan analisis pokok filogenetik.



## BAB 2

### ULASAN LITERATUR

#### 2.1 Pengelasan Retrovirus

Retrovirus berasal daripada famili *retroviridae*. Kumpulan *retroviridae* mengandungi pelbagai virus RNA bersampul. Retrovirus yang berjangkit boleh dikesan dengan mudah kerana semua retrovirus mengandungi gen *gag* (mengkodkan protein struktur), gen *pol* (mengkodkan enzim virus) dan gen *env* (mengkodkan protein sampul) dan juga terminal panjang berulang (Griffith, 2001). Sebelum ini retrovirus dikelaskan berdasarkan sifat-sifat morfologinya iaitu ;

- a) Retrovirus jenis A - juga dikenali sebagai 'partikel intracisternal' ia tidak bersampul, ia merupakan partikel tidak matang yang hanya boleh dilihat dalam sel dan dipercayai berpunca daripada elemen genetik seperti retrovirus endogenous,
- b) Retrovirus jenis B-ia bersampul, partikel ekstrasel, dengan hujung sampul yang menonjol (contohnya MMTV) dan terasnya asentrik
- c) Retrovirus jenis C-ia serupa dengan jenis B tetapi dengan terasnya ditengah-tengah, dan hujungnya terdedah (contohnya MLV, ALV, HTLV, HIV)



- d) Retrovirus jenis D- selalunya lebih besar (120nm) dan mempunyai hujung sampul yang kurang menonjol (contohnya MPMV)

Mengikut pengelasan moden, retrovirus dikelaskan kepada tujuh genera utama berdasarkan punjukkan DNA dan organisasi genomik virus (Kambol, 2003). Genera utama retrovirus terdiri daripada ;

- a) Alfaretrovirus – perumah utama bagi retrovirus ini ialah ayam dan burung . Retrovirus ini boleh dibahagikan lagi kepada tiga kumpulan iaitu virus Avian Leukosis-Sarcoma, virus Rous sarcoma dan virus Avian myeloblastosis,
- b) Betaretrovirus – dapat dijumpai di dalam tikus contohnya virus Tumor Mamari Tikus (MMTV) dan primat contohnya Virus Monyet Mason Pfizer (MPMV)
- c) Gammaretrovirus perumah utama ialah mamalia (FeLV dalam kucing, MuLV-AKR dalam tikus, dan GaLV dalam siamang , murin (contohnya virus tropik-B dan virus tropik-N) dan avian. Kadangkala terdapat dalam amfibia dan perumah reptilia,
- d) Deltaretrovirus – hanya terdapat di dalam perumah manusia contohnya virus Limfotropik-T Manusia jenis I (HTLV- I) dan jenis II (HTLV- II), virus Leukemia sel-T monyet (STLV) yang dijumpai dalam monyet serta Virus Leukemia Bovin (BLV) yang dijumpai dalam lembu,
- e) Epsilonretrovirus - dijumpai dalam perumah ikan terutama ikan Walleye contohnya Virus Walleye Sarkoma Dermal (WDSV) dan ikan haruan (SnRV)





- f) Spumaretrovirus - dapat dijumpai dalam tisu malignan pada lembu (contohnya spumavirus bovin ), kucing (contohnya spumavirus felin) dan primat termasuk manusia (contohnya spumavirus manusia, HSV),
- g) Lentivirus – terdapat di dalam primat (contohnya SIV,SAIDS, dan AIDS), kambing dan kambing biri-biri (contohnya Vusna/Maedi, dan CaEV), kuda (contohnya EIAV) dan lembu (BIV).

## 2.2 Kitar Hidup Retrovirus

Apabila retrovirus menjangkiti sel, pembalut sel ditanggalkan, untuk membebaskan RNA dan beberapa enzim ke dalam sitoplasma sel. Salah satu enzim yang dibebaskan adalah transkriptase berbalik. Transkriptase berbalik menggunakan viral RNA sebagai templat untuk DNA bebenang tunggal melekat padanya. Kemudian RNA akan ditanggalkan dan akan digantikan dengan bebenang tunggal DNA yang bertindak sebagai templat untuk jujukan yang sepadan. DNA bebenang ganda dua ini akan masuk ke dalam kromosom sel perumah. Virus bereplikasi dengan menghasilkan beberapa salinan RNA dan protein.

### 2.3 Organisasi Genomik Retrovirus

Retrovirus membawa bahan genetik dalam bentuk RNA bebenang tunggal dan mengandungi enzim yang dikenali sebagai transkriptase berbalik (RT), yang mensintesis DNA menggunakan templat DNA. Transkriptase berbalik ialah enzim yang digunakan oleh semua retrovirus untuk menranskripsikan maklumat genetik virus daripada RNA kepada DNA, yang boleh berintegrasi ke dalam genom perumah. Transkriptase berbalik merupakan salah satu daripada kumpulan enzim polimerase. Fungsi primer transkriptase berbalik adalah untuk memungkinkan sintesis DNA daripada genom retrovirus.

Kira-kira 45% daripada DNA manusia berasal daripada transposon iaitu bahagian genom yang berupaya memindahkan gen mereka sendiri dalam genom manusia. Keseluruhannya transposon yang spesifik dipanggil retrovirus endogenous manusia (HERVS) merangkumi 8% daripada genom manusia. HERVS mempunyai organisasi genom yang sama dengan retrovirus eksogen yang terkini seperti HIV (virus kurang daya tahan penyakit) dan virus leukemia sel T manusia (HTLV) (Karlsson, H., 2001). HERVS terdiri daripada gen *gag* yang mengekodkan komponen kapsid, nukleokapsid dan matrik, gen *pol* yang mengekodkan enzim transkriptase berbalik (RT), ribonuklease H (RNaseH), integrase dan protease serta gen *env* yang mengekodkan protein permukaan dan transmembran. Komponen ini dikelilingi oleh bahagian pengawal iaitu *Long Terminal Repeat* (LTR) yang mempunyai tapak pengikatan primer tRNA (untuk



memulakan transkripsi berbalik), promoter dan jujukan ‘*enhancer*’ dan isyarat transkripsi RNA.

#### 2.4 Pengelasan Retrovirus Endogenous Manusia

Lebih 20 famili HERV telah dikenalpasti semenjak dua dekad yang lalu. Tristem dalam kajiannya telah mengelaskan HERV kepada 22 kumpulan yang diperolehi daripada pangkalan data Genom Manusia (Tristem, 2000). Walaubagaimanapun kajian terbaru telah mengelaskan HERVS kepada tiga kelas besar (Jadual 2.1, muka surat 9) yang utama berdasarkan perbandingan dengan retrovirus haiwan iaitu kumpulan I, II dan III (Nelson *et al*, 2003). Pengelasan HERVS adalah seperti berikut ;

- a) HERVs kelas I boleh bahagikan kepada enam kumpulan kecil yang berkongsi homologi yang sama dengan gammaretrovirus. Tiga famili daripada kelas ini berhomolog dengan murine leukemia virus (MuLV) dan virus endogenous babun (BaEV) berdasarkan analisa molekul menggunakan data molekul dan enzim transcriptase berbalik. Ahli untuk kumpulan HERVS termasuklah HERV-H, HERV-I, dan HERV-R (ERV-9).
- b) HERVs kelas II berhomologi dengan virus dari genera betaretrovirus (contohnya MMTV) dan deltaretrovirus. Kelas ini boleh dibahagikan kepada sepuluh kumpulan-kumpulan kecil. Ahli yang termasuk dalam kumpulan ini ialah HERV-K (C4). Semua HERVS kelas II menunjukkan tRNA lisin yang mencerminkan berasalnya kumpulan ini daripada virus jenis beraretrovirus dan deltaretrovirus. HERV-K merupakan famili retrovirus endogens manusia yang



paling aktif secara biologi. Kumpulan ini dibahagikan lagi kepada jenis 1 atau jenis 2, berdasarkan kehadiran atau ketiadaan segmen 292 pasangan bes pada sempadan pol-env.

- c) HERVs kelas III mempunyai persamaan dengan spumavirus dan dua jenis HERVs termasuk dalam kelas ini iaitu HERV-L dan HERV-S

Sistem pengelasan ini menyatukan pengklasifikasian HERVs tetapi tidak termasuk retrovirus endogenous berkaitan dengan leukemia sel T manusia, HRES-1, yang menunjukkan hanya homologi yang terhad dengan HTLV-I dalam bahagian LTR.



**Jadual 2.1** :Pengelasan terbaru retrovirus endogenous manusia (HERVs)  
(Nelson *et al*,2003)

<b>Kelas Famili HERV</b>	<b>Nombor Akses</b>
<b>HERVs Kelas I</b>	
<u>Kumpulan 1, HERV-HF</u>	
HERV-H (RTVL-H,RGH)	AF108842
HERV-F	AF070684
<u>Kumpulan 2,HERV-RW</u>	
HERV-W	AF072506
HERV-R (ERV-9)	X57147
HERV-P (HuERS-P, HuRRS-P)	X06279
<u>Kumpulan 3, HERV-ERI</u>	
HERV-E (4-1,ER VA, NP-2*)	S46403
51-1	J00273
HERV-R (ER V3)	M12140
RRHERV-I	M64936
<u>Kumpulan 4, HERV-T</u>	
HERV-T (S71, CRTK1, CRTK6)	M32788
<u>Kumpulan 5, HERV-IP</u>	
HERV-I (RTL-V-I)	X14953
HERV-IP-T47D (ERV-FTD)	U27241
<u>Kumpulan 6, HERV ERD-FRD</u>	
ERD-FRD	U27240

Sambungan Jadual 2.1

<b>HERVs Kelas II</b>	
<u>Kumpulan 1, HERV-K (HML-1)</u>	
HERV-K (HML-1.1)	U35102
<u>Kumpulan 2 HERV-K (HML-2)</u>	
HERV-K10	M14123
HERV-K-HTDV	X8227
<u>Kumpulan 3, HERV-K (HML-3)</u>	
HERV K (HML3.1)	U35153
<u>Kumpulan 4, HERV-K (HML-4)</u>	
HERV-K-T47D	AF020092
<u>Kumpulan 5 HERV-K (HML-5)</u>	
HERV-K-NMWW2	AF015995
<u>Kumpulan 6, HERV-K (HML-7)</u>	
HERV K (IIML-6p)	U86698
<u>Kumpulan 7, HERV-K (HML-7)</u>	
HERV-K-NMWW7	AF0106000
<u>Kumpulan 8, HERV-K (HML-8)</u>	
HERV-K-NMWW8	AF015996
<u>Kumpulan 9, HERV-K (HML-9)</u>	
HERV-K-NMWW9	AF016001
<u>Kumpulan 10, HERV-K (HML-10)</u>	
HERV-KC4	U07856

Sambungan Jadual 2.1

<b>HERVs Kelas III</b>	
HERV-L	
HERV-S	X89211

## 2.5 Retrovirus Dalam Genom Manusia

Pangkalan data DNA Genom Manusia menyediakan maklumat biologi tentang evolusi dan dinamik retrotransposisi pada famili retrovirus endogenous. Maklumat yang ada ini digunakan untuk menjejaki evolusi elemen-elemen ini dalam jangkahayat primat. Untuk kajian tesis ini saya memfokuskan kepada Retrovirus Endogenous Manusia jenis E (HERV-E), Endogenous Retrovirus-9 (ERV-9), serta Retrovirus Endogenous jenis Multiple Sclerosis (Multiple Sclerosis Associated Retrovirus -MSRV). Ketiga-tiga primer ini berasal daripada kelas retrovirus yang sama iaitu kelas 1. Promoter dan enhanser untuk ERV-9 aktif dalam sel embrio dan sel hematopoitik (Jinhua Ling, 2002). MSRV pula merupakan elemem retrovirus yang mentakrifkan famili retrovirus endogenous jenis HERV-W.(Karlsson *et. al* ,2001). Ia dapat dikenalpasti dalam pengidap penyakit *Multiple Sclerosis* dan juga boleh didapati dalam cecair serebrospina dan tisu otak daripada pesakit *schizophrenia* (Griffiths, 2001).

Kemasukan retrovirus selalunya berlaku melalui sel somatik, tetapi kadangkala ia berlaku dalam sel benih atau sel pembiakan dan apabila ini berlaku genom kromosom iaitu jujukan retrovirus ini akan di pindahkan daripada induk kepada anak (Tristem, 2000).

Selain itu banyak bukti menyatakan bahawa HERVs asalnya diambil daripada partikel plasenta kerana plasenta merupakan tisu yang normal dalam mentranskripsikan HERV(Muir A. 2004).

## 2.6 Bioinformatik

Kajian tesis ini melibatkan bidang bioinformatik. Bioinformatik merupakan bidang teknologi maklumat yang digunakan untuk mengurus dan menganalisis data biologi. Ia merupakan gabungan dua bidang utama iaitu bidang biologi dan teknologi maklumat. Dalam konteks inisiatif genom, istilah ini pada awalnya merujuk kepada manipulasi berkomputer dan analisis data jujukan biologi (DNA atau protein). Walaubagaimanapun jika dilihat dari pengumpulan struktur protein terkini, istilah bioinformatik meliputi penggunaan dan analisis data berstruktur tiga dimensi protein. Kepentingan bioinformatik adalah untuk menukarkan maklumat jujukan kepada pengetahuan biokimia dan biofizik iaitu untuk mentafsir struktur dan fungsi sesuatu gen serta menyiasat hubungan evolusi antara spesies.

## 2.7 Penyaringan menggunakan program BLAST

Pencarian terhadap kumpulan-kumpulan retrovirus endogenous manusia dijalankan melalui pangkalan data dalam Projek Genom Manusia daripada GenBank. GenBank merupakan pangkalan data DNA daripada *National Center for Biotechnology Information*





## RUJUKAN

- Altschul, Stephen, F., Madden, T.L., Schäffer, A.A., Jinghui Zhang, Zheng Zhang, Miller, W., dan Lipman, D.J., 1997. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs, *Nucleic Acids Res.* **25**, 3389-3402.
- Attwood, T. K., dan Smith, D.J.P., 1999. *Cell and molecular biology in action series: Introduction to Bioinformatics*. Pearson Education Limited, England.
- Barner, R. M, dan Ian, C., 1999. *Bioinformatics for Geneticists*. Glaxomithklic Pharmaceuticals, United Kingdom.
- Bénit, L., Dessen, P., dan and Heidmann, T., 2001. Identification, Phylogeny, and Evolution of Retroviral Elements Based on Their Envelope Genes, *Journal of Virology* **75** (23), 11709-11719.
- Bourgaize, D., Jewell, T.R., Buiser, R.G., 2000. *Biotechnology Demystifying the Concepts*, San Francisco.
- Griffiths, J. D., 2001. Endogenous Retrovirus in the Human Genome Sequence. *Genome Biology* **2**, 1017.1-1017.5.



- International Consortium Completes Human Genome Project, 2003. Human Genome Project Information, United States.
- Jacob, T.S., 1983. *Enzymes of Nucleic Acid Synthesis and Modification*, Boca Raton Florida.
- Jianhua Ling, Wenhui Pi, Bollg, R., Shan Zeng, Keskinetepe, M., Saliman, H., Krantz, S., Whitney, B., dan Tuan, D., 2002. The Solitary Long Terminal Repeats of ERV-9 Endogenous Retrovirus Are Conserved during Primate Evolution and Posses Enhancer Activities in Embryonic and Hematopoietic Cells. *Journal of Virology* **76** (5), 2410-2423.
- Johnson, W.E., dan Coffin, J.M., 1999. Constructing Primate Phylogenies From Ancient Retrovirus Sequences. *Inaugural Article* **96** (18), 10254-10260.
- Kambol, R., 2003. *Distribution and Evolution of Endogenous Retrovirus Within Amphibian and Piscine Hosts*. Unpublished pHd. Thesis Department on Biological Science, Imperial College, London, United Kingdom.
- Karlsson, H., Bechmann, S., Schroder, J., McArthur, J., Torrey, E.F., dan Volken, R.H., 2002. Retroviral RNA identified in Cerebrospinal Fluids and Brains of Individual with Schizophrenia. *PNAS* **98** (8), 4634-4639.



- Muir, A., Lever, A., dan Moffett, A., 2004. Expression and Function of Human Endogenous Retrovirus In the Placenta: An Update. *Placenta* 00, 1-10.
- Nelson, P.N., Carnegie, P.R., Martin, J., Ejtehadi, H.D., P Hooley, P., Roden, D., Rowland-Jones, S., P Warren, P., Astley, J., dan P G Murray, P.G., 2003. Demystified: Human endogenous retrovirus. *Molecular Pathology* 56, 11-18.
- Perron, H., Garson, J.A., Bedin, F., Beseme, F., Paranhos-Baccala, G., Komurian-Pradel, F., Mallet, F., Tuke, P.W., Voisset, C., Blond J.L., Lalande, B., Seigneurin, J. M., Mandrand, B., 1997. Molecular identification of a novel retrovirus repeatedly isolated from patients with multiple sclerosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 7583-7588,
- Rose, M.T., Schulte R. E., Henikoff, G.J., Pietrokovski. S., McCallum, M.C., Henikoff, S., 1998. Consensus Degenerate Hybrid Oligonucleotide Primers for Amplification of Distantly Related Sequences. *Nucleic Acid Research* 26, 1625-1635.
- Schulte, M.A., and Wellsten, A., 1998. Structure and Phylogenetic Analysis of an Endogenous Retrovirus Inserted Into Human Growth Factor Gene Pleiotrophin. *Journal of Virol* 72, 6065-6072.
- Tristem, M., 2000. Identification and Characterization of Novel Human Endogenous Retrovirus Families by Phylogenetic Screening of Human Genome Mapping Project Database. *Journal of Virology* 74 (8), 3715-3730.



Villesen, P., Aagaard, L., Wiuf, C., dan Finn Skou Pedersen, F.S., 2004. Identification of Endogenous Retroviral Reading Frames In The Human Genome. *Retrovirology* 1 (32), 1-32.

Wen-Hsiung Li, Zenlong Gy, Haidong Wang, dan Nekrutenko, A., 2001. Evolutionary Analysis of Human Genome . *Nature*, 847-848.

Yoon: Ji-Won, Jun; Hee-Suk, Hae-Joon, Jong Seong, Young-Ju, Soo-II, 1998. *DNA and Peptides of a Diabetes-Specific Endogenous Retrovirus* . Green Cross Vaccines Corporation. United States.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorf/html>.

<http://bio.lundberg.gu.se/edu/translat.html>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast/>

<http://www2.ebi.ac.uk/clustalw/>.

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

