

156358

4000008735

HADIAH



PENCIRIAN SECARA BERKOMPUTER RETROVIRUS

ENDOGENUS PISCIN DARIPADA PENGKALAN DATA PROJEK GENOM

ZEBRAFISH

MOHD FARIS BIN ABTHOLUDDIN

TESISINI DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI SEBAHAGIAN DARIPADA

SYARAT MEMPEROLEHI IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN

KEPUJIAN

PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PROGRAM BIOTEKNOLOGI

SEKOLAH SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PERPUSTAKAAN UMS



IAC 2006

1400008735



UMS  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

PUMS99:1

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

PENCIRIAN SECARA BERKOMPUTER RETROVIRUS

GENUS PISCIN DARIPADA PENGAJALAN DATA PROJEK GENOR  
FISH.  
SARJANA MUDA KEPUGIAN BIOTEKNOLOGI

MUCH FARIS B. ABJHOLUDDIN SESI PENGAJIAN: 2002  
(HURUF BESAR)

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

Tesis adalah hak milik Universiti Malaysia Sabah.

Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sahaja.

Perpustakaan dibenarkan membuat salinan tesis ini sebagai bahan pertukaran antara institusi pengajian tinggi.

Sila tandakan (/)

SULIT

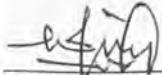
(Mengandungi maklumat yang berdarjah keselamatan atau Kepentingan Malaysia seperti yang termaktub di dalam AKTA RAHSIA RASMI 1972)

TERHAD

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

TIDAK TERHAD

Disahkan Oleh



DATANGAN PENULIS

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

etap: 41,7MN GUAR  
0880G GUAR  
KEDAK, KEDAH

DR. ROZIAH HJ KAMBOL  
Nama Penyelia

25/4/06

Tarikh: 25/4/06

AN:- \*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 disertai bagi pengajian secara kerja kursus dan Laporan Projek Sarjana Muda (LPSM).

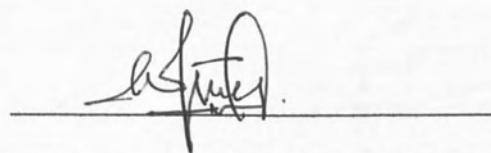


**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

**PENGAKUAN**

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

MAC 2006



MOHD FARIS B. ABTHOLUDDIN

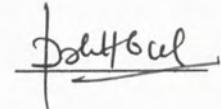
HS 2002-3074

**DIPERAKUKAN OLEH**

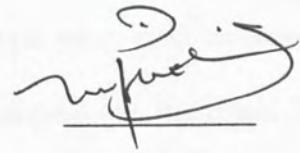
Tandatangan

**1. PENYELIA**

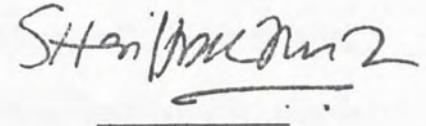
(DR. ROZIAH HJ KAMBOL)

**2. PEMERIKSA 1**

(MS. TEOH PEIK LIN)

**4. DEKAN**

(PROF. MADYA DR. SHARIFF A.K. OMANG)

**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## PENGHARGAAN

Assalammualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh dan salam sejahtera. Segala puji-pujian dan syukur kepada Allah yang Maha Berkuasa dan Maha Agung kerana dengan izin-Nya kajian ini dapat disempurnakan dengan jayanya. Terlebih dahulu saya ingin mengucapkan setinggi-tinggi penghargaan kepada Dr. Roziah Hj. Kambol selaku penyelia saya di dalam kajian ini. Segala bimbingan dan sokongan beliau telah banyak membantu saya dalam menyiapkan kajian ini terutamanya berkaitan dengan bioinformatik. Saya juga ingin merakamkan jutaan terima kasih yang tidak terhingga kepada kedua orang ibu bapa saya, En. Abtholuddin B. Hj. Mahmud dan Pn. Hasni Bt. Zakaria, yang telah banyak memberi sokongan moral dan bantuan dalam membantu saya memantapkan lagi projek penyelidikan ini. Tidak lupa kepada Dr. Michael Wong yang telah memberi tunjuk ajar serba sedikit dalam bidang bioinformatik. Segala bantuan dan tunjuk ajar mereka saya ucapkan ribuan terima kasih. Kepada rakan-rakan yang turut menjalankan kajian berkenaan bidang bioinformatik ini, saya menghargai segala bantuan dalam perkongsian maklumat yang berkenaan. Akhir sekali, saya ingin mengucapkan penghargaan dan terima kasih kepada rakan-rakan yang banyak membantu terutama kepada Aminur Fathah dan Noor Shazlina dalam memberi kerjasama dalam melancarkan lagi projek penyelidikan ini. Segala yang baik datangnya daripada Allah dan segala kekurangan dan kelemahan datangnya daripada saya sendiri. Sekian.



## ABSTRAK

Dalam kajian ini satu jujukan lengkap genom *retrovirus endogenus* ikan telah diperolehi daripada pengkalan data projek genom zebrafish. Jujukan lengkap ini diperolehi dari jujukan nombor akses CR 792423.5. Klon CH211-190H10 mempunyai struktur organisasi LTR-*gag*, *pol*, *env*-LTR yang mempunyai jujukan *retrovirus endogenus*. Pada kawasan *gag* terdapat gen Kapsid; dan mempunyai motif KQGAIEVEETEEDKKQRQL. Pada kawasan *pol*, terdapat empat gen di dalamnya iaitu Protease (GTDL), Transkriptase berbalik (WNTP, HDLR, NAFF, FAF, LPGQ, YVDD), RNaseH (SAQRAE, DSAY, FVTSSG, GNEAADAA) dan Integrase iaitu motif jejari zink dan motif domain teras katalisis (HSLAHsseKDMTKRVsqwwHPfMPHMISGVIAscqTC dan DFTDMIT RVNGKRYLLVLVDQFTGWPEAFPCAREDAVSvvKCLINQYIPRHGFPRIIRSDN GTHFKNEHLADVEKLLGLKHRYGAVYHPQSQGKVE). Pada kawasan *env* pula, terdapat dua gen iaitu protein SU yang mengkodkan motif isyarat glikolasi dan Transmembran yang mengkodkan motif immunosupresif. Protein SU mempunyai motif terpelihara iaitu NLT, NCT, NKS, NYT, NLT. Manakala gen Transmembran pula mempunyai motif QNRALALDMLLSERGGVCSMFK. Kesemua gen-gen virus diatas telah disahkan motifnya melalui pencarian pfam dan penggunaan BLAST 2 Sequence untuk pencarian LTR. Sebagai kesimpulannya, seluruh genom retrovirus endogenus dalam genom zebrafish telah dijujukkan dengan saiz genomnya 9587 pasangan bes bermula dengan LTR-*gag*, *pol*, *env*-LTR. Saiz LTR untuk kedua-dua hujung yang diperolehi menunjukkan saiz 667 pasangan bes dan 666 pasangan bes.

## ABSTRACT

One full sequence of piscine endogenous retrovirus has been extracted from the zebrafish genome project database in this study. The intact sequence was taken from accession number CR 792423.5. The CH211-190H10 clone composed of LTR-*gag*, *pol*, *env*-LTR structural organization which consists of endogenous retrovirus sequences. In *gag* region, there was Capsid and its motif, KQGAIEVEETEEDKKQRQL. In *pol* region, there were four genes involved, Protease (GTDL), Reverse transcriptase (WNTP, HDLR, NAFF, FAF, LPGQ, YVDD), RNaseH (SAQRAE, DSAY, FVTSSG, GNEAADAA) and Integrase which are zinc finger motif and catalytic core domain (HSLAHsseKDMTKRVSQWWHPFMPHMISGVIASCQTC and DFTDMITRVNG KRYLLVLVDQFTGWPEAFTPACAREDAVSVVKCLINQYIP RHGFPRIIRSDNGTHFKNEHLADVEKLLGLKHRYGAVYHPQSQGKVE). While in *env* region, it comprise of SU protein which code for glycolation signal and Transmembrane protein that code for immunosuppressive motif. The SU protein motifs are NLT, NCT, NKS, NYT, NLT. The Transmembrane motif is QNRLALDMLLSER GGVCSMFK. All the motifs above have been approved by the searching from Pfam and the use of BLAST 2 Sequence in searching for the LTR. As a result, the whole endogenous retrovirus genome in zebrafish genome have been sequenced with its size is 9587 bp ranging from LTR-*gag*, *pol*, *env*-LTR. The LTR sequences for both end have the size of 667 bp and 666 bp.

## ISI KANDUNGAN

	<b>Muka</b>
<b>Surat</b>	
PENGAKUAN	ii
DIPERAKUKAN OLEH	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
SENARAI JADUAL	x
SENARAI GAMBARAJAH	xi
SENARAI SIMBOL DAN UNIT	xii
<b>BAB 1 PENGENALAN</b>	
1.1 Pengenalan	1
1.2 Objektif Kajian	3
<b>BAB 2 ULASAN PERPUSTAKAAN</b>	
2.1 Sejarah Zebrafish	4
2.1.1 Kajian Gen Zebrafish	5
2.2 Retrovirus	6
2.2.1 Retrovirus Endogenous	8



2.2.2 Pengkelasan Retrovirus	10
2.2.3 Organisasi dan Ekspresi Genom Retrovirus	13
2.2.4 Struktur Genom Retrovirus	14
2.2.5 Motif Terpelihara Retrovirus	16
2.3 Bioinformatik Dan Aplikasi	18
2.3.1 Pengkalan Data Bioinformatik	19
2.3.2 Kepentingan Bioinformatik	21
2.3.3 BLAST	22
2.3.4 Skor Bit dan Nilai E	24
2.3.5 Bacaan Rangka Terbuka	24

### **BAB 3                  BAHAN DAN KAEDAH**

3.1 Mendapatkan Jujukan Endogenous Retrovirus Sebagai Probe	26
3.2 Penyaringan Gen Zebrafish	27
3.3 Penterjemahan Keputusan BLAST	28
3.4 Penggunaan pfam Untuk Mendapatkan Struktur 3-D Gen.	31
3.5 Penggunaan Program BLAST 2 Sequence Untuk Pencarian LTR.	32
3.6 Penterjemahan Dari BCM	32

### **BAB 4                  KEPUTUSAN**

4.1 Prob	33
4.2 Pencarian BLAST	35
4.3 Bacaan Rangka Terbuka	36



4.4	Motif-motif Terpelihara Setiap Gen	37
4.5	Keputusan Daripada Carian Kedua BLAST	37
4.6	Keputusan Daripada Pfam	39
4.7	Terjemahan Dari BCM	40
4.8	Keputusan Untuk BLAST 2 Sequence	56

## BAB 5 PERBINCANGAN

5.1	Mendapatkan Jujukan Endogenus Retrovirus Sebagai Prob	58
5.2	Penyaringan Jujukan Prob Gen Zebrafish	59
5.3	Pencirian Gen Virus	60
5.3.1	Gen Gag	61
5.3.2	Gen Pro dan Pol	62
5.3.3	Gen Env	64
5.4	Penggunaan Pfam Untuk Pengesahan Domain Terpelihara	65

## BAB 6 KESIMPULAN

<b>RUJUKAN</b>	68
----------------	----



**SENARAI JADUAL**

<b>Jadual</b>	<b>Muka Surat</b>
3.1 Motif Terpelihara Mengikut Domain	28

## SENARAI GAMBARAJAH

Gambarajah	Muka Surat
2.1 Proses Replikasi Retrovirus	7
2.2 Struktur 3-D Retrovirus	14
3.1 Jujukan Nukleotida Yang Diubahsuai Sebelum Proses Penterjemahan	29
3.2 Paparan Skrin Program Terjemahan Pada Laman Web Universiti of Lundberg, Sweden	30
4.1 Laman Web Yang Memaparkan Keputusan BLAST Bagi ZFERV	35
4.2 Keputusan Saringan BLAST Untuk Nombor Akses CR792423.5	36
4.3 Bacaan Rangka Terbuka Gen <i>gag-pol</i>	36
4.4 Motif-motif Terpelihara Dalam Gen <i>gag-pol-env</i>	37
4.5 Gambar Menunjukkan Rangka Bacaan Terbuka Bagi Bahagian <i>pol</i>	37
4.6 Keputusan CDD Untuk Gen Transkriptase Berbalik.	38
4.7 Keputusan CDD Untuk Gen RNaseH.	38
4.8 Keputusan CDD Untuk Gen Integrase.	39
4.9 Keputusan Untuk pfamA	39



## SENARAI SIMBOL DAN UNIT

+	:	tambah
/	:	bahagi
=	:	sama dengan
%	:	peratus
$\mu$	:	mikro
g	:	gram
$\varphi$	:	residu hidrofobik
psi	:	tekanan
ppm	:	satu per sejuta
mg	:	milligram
D	:	Dalton
Pfam	:	keluarga-keluarga protein
ZFERV	:	retrovirus zebrafish
<i>Gag</i>	:	'group spesific antigen'
<i>Pol</i>	:	polymerase
<i>Env</i>	:	envelop
PR	:	protease
RT	:	transkriptase berbalik
IN	:	integrase
SU	:	protein permukaan
TM	:	transmembran poliprotein



MA	:	matriks
CA	:	kapsid
NC	:	nukleokapsid
RV	:	retrovirus
LTR	:	‘long terminal repeat’
DR	:	‘Direct Repeat’

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Pengenalan**

Virus RNA yang mengkodkan enzim transkriptase berbalik dinamakan sebagai retrovirus. Jujukan retrovirus endogenus piscin boleh diskrinkan daripada genom Zebrafish (*Danio rerio*) berdasarkan kepada perkembangan teknologi bioinformatik. Para saintis telah bekerja keras untuk mencari jujukan dan menyusun genom pelbagai organisma atas beberapa sebab penting. Walaupun matlamat utama dalam mana-mana projek pencarian jujukan mungkin untuk mendapatkan jujukan genom dan mengenalpasti set lengkap gen-gen, matlamat sebenarnya adalah untuk mengetahui bila, di mana, dan bagaimana gen diaktifkan, proses yang secara umumnya dirujuk sebagai ekspresi gen. Apabila kita mula mengetahui dimana dan bagaimana gen diekspresikan di bawah keadaan normal, kita kemudiannya boleh mengkaji apa yang telah terjadi dalam keadaan yang telah diubahsuai, seperti yang terdapat di dalam penyakit-penyakit.



Retrovirus endogenus merupakan genom retroviral yang bergabung ke dalam kromosom vertebrata. Sesetengahnya masih aktif dan mungkin pada peringkat-peringkat tertentu dalam jangkahayat sel, berupaya mensintesikan virus eksogenus. Tetapi kebanyakan daripadanya mereput sebagai peninggalan dimana ianya tidak lagi mempunyai kebolehan untuk membentuk virus eksogenus. Retrovirus menjangkiti berbagai jenis vertebrata. Apabila di dalam sel, genom RNA disalin kepada DNA oleh enzim transkriptase berbalik yang dikhususkan oleh gen *pol* viral. Virus-virus baru boleh dihasilkan dengan proses transkripsi DNA virus ke dalam RNA dan seterusnya translasi kepada protein virus sebelum dibungkus ke dalam bungkusan protein virus, kemudiannya dikodkan oleh gen *env* pada genom virus tersebut.

Projek ini adalah berkaitan pencirian berdasarkan kepada perisian daripada pangkalan data projek genom zebrafish (*Danio rerio*). Zebrafish merupakan sejenis ikan hiasan yang hidup dalam air tawar. Zebrafish telah dijadikan sebagai model vertebrata dalam berbagai bidang berkenaan dengan biologi. Berpandukan maklumat yang banyak hasil pengumpulan daripada perkembangan penyelidikan genetik, dan juga dengan projek genom zebrafish yang telah separa siap, telah meletakkan zebrafish dalam kedudukan yang menarik untuk digunakan sebagai model toksikologi. Walaupun ianya masih dalam peringkat permulaan, terdapat potensi yang pasti mengenai zebrafish untuk membekalkan kepelbagaian pemahaman baru dalam ketoksikan kimia, penemuan ubat-ubatan, dan penyakit menggunakan kemajuan semasa seperti teknik-teknik genetik bersama-sama penyaringan berskala besar.

Penjukan seluruh genom zebrafish telah dimulakan pada bulan Februari 2001 di Institut Sanger, UK. Institusi ini bekerjasama dengan ZFIN (zebrafish information network) untuk mengenalpasti lokasi gen yang diketahui, menandakannya dan mencari serta mengenalpasti gen-gen baru. ZFIN juga terlibat dalam bekerjasama dengan NCBI (National Center for Biotechnology Information) sekaligus membekalkan set data berkenaan zebrafish. Dengan ini, jujukan asid nukleik, dan protein dapat diakses dengan lebih mudah. Laman web NCBI ini akan digunakan sepenuhnya bersama-sama beberapa laman web utama yang lain dalam menjalankan projek ini.

## 1.2 Objektif kajian

Objektif utama kajian ini adalah:

1. Mendapatkan keseluruhan jujukan lengkap genom retrovirus endogenus piscin dalam genom zebrafish.
2. Mencirikan gen *gag*, *pol*, *env* dan LTR dari retrovirus endogenus piscin di dalam genom zebrafish.



**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## BAB 2

### ULASAN KEPUSTAKAAN

#### 2.1 Sejarah Zebrafish.

Dalam kajian ini, zebrafish digunakan sebagai model kajian di mana jujukan Retrovirus endogenus boleh dijumpai melalui kaedah penyaringan secara berkomputer. Selama beberapa tahun, ikan zebrafish telah membuktikan bahawa ia merupakan model organisma vertebrata yang paling baik untuk kajian berbagai aspek sistem biologi manusia dan penyakit. Perkembangan embrio luar daripada induk dan embrio yang sepenuhnya lutsinar, menjadikan ia sesuai untuk kajian. Sebagai contoh, proses perkembangan awal dan pembentukan organ. Apa yang lebih penting, pemilihan zebrafish sebagai kajian genetik adalah berdasarkan kepada saiznya yang kecil, bilangan anak yang banyak, dan secara relatifnya tempoh generasi yang singkat. Pada masa sekarang, banyak penyaringan dominan dan resesif genetik telah menghasilkan beribu mutan fenotip, untuk gen-gen yang terlibat dan diklonkan (Haffter et al., 1996).

Zebrafish juga telah dianggap sebagai satu sistem model yang cemerlang untuk kajian penyakit manusia kerana banyak mutan fenotip zebrafish seperti gangguan

dalam hematopoeisis, generasi kardiovaskular, dan perkembangan buah pinggang adalah merupakan contoh keadaan penyakit manusia (Dooley dan Zon, 2000). Penjukan lengkap gen zebrafish pada masa akan datang akan pasti memudahkan kajian genetik dan genomik dalam zebrafish.

### 2.1.1 Kajian Gen Zebrafish

Ikan zebrafish telah berkembang dengan cepat sebagai model sistem untuk kajian genetik dalam perkembangan vertebrata. Kajian perintis awal dalam zebrafish menunjukkan penggunaan eksperimen dalam had yang luas hasil daripada embrionya yang lutsinar, termasuk melabelkan sel, pencarian sumber induk berdasarkan asal-usul, dan transplan sel (Ho dan Kimmel, 1993; Kimmel *et al.*, 1995). Saiznya yang kecil dan tahap kesuburan juga menjadikan zebrafish sesuai untuk penyaringan mutagenesis berskala besar untuk pengenalpastian gen-gen yang diperlukan untuk proses perkembangan yang lebih spesifik.

Pemilihan zebrafish sebagai model kajian adalah kerana embrio zebrafish yang lutsinar, saiz zebrafish yang kecil dan mempunyai genom yang padat dan kompleks seperti manusia, kitar hidup yang pendek (tempoh kajian tidak mengambil masa yang lama), dan antara sebab yang paling utama sekali ialah zebrafish ini dipilih adalah kerana mutasi yang berlaku di dalam genom ini selari dengan penyakit anemia pada manusia (<http://zon.tchlab.org/body.htm>).

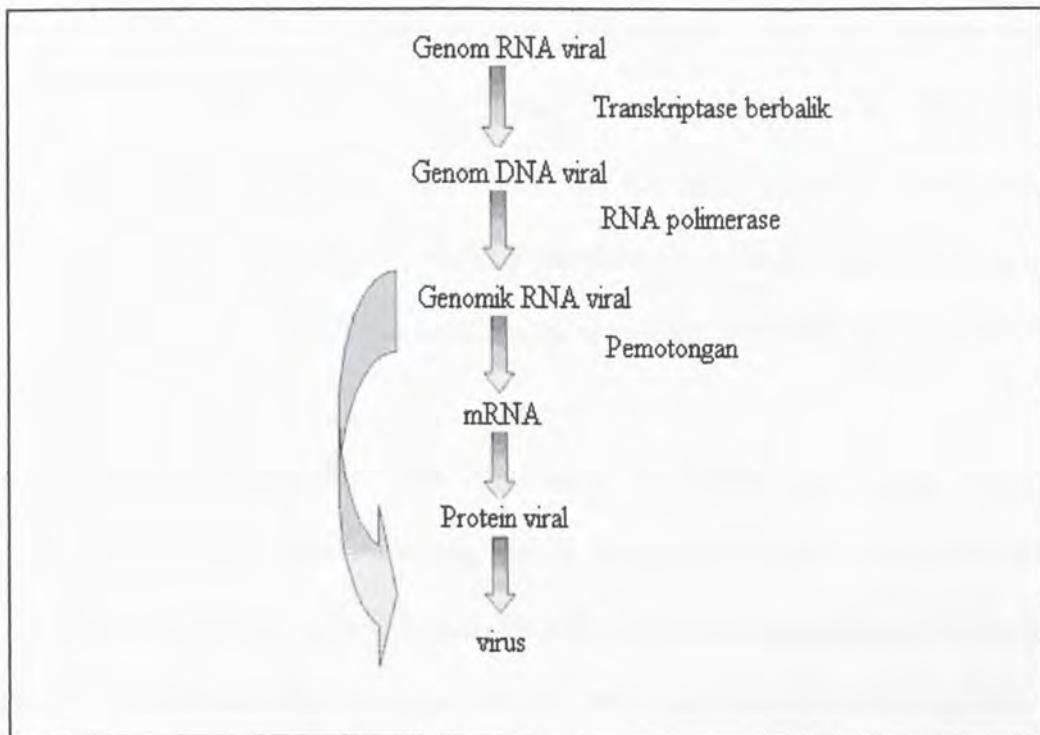
Projek ini telah dimulakan pada bulan Februari, 2001. Genom ini mula dijujukkan dengan menggunakan 2 cara iaitu dengan pemetaan klon (clone mapping) yang dijujukkan dari perpustakaan BAC dan PAC, dan kaedah kedua menggunakan kaedah ‘shotgun’.

## 2.2 Retrovirus

Retrovirus telah dijumpai di dalam berbagai spesies termasuk dari ikan sehingga kepada manusia. Kebiasaannya, virus ini bergabung dengan pelbagai keadaan patologik, termasuklah penyakit sitopatik yang menular dan tak menular seperti leukimia. Retrovirus haiwan telah diberikan perhatian yang lebih sejak kebelakangan ini, terutamanya selepas penemuan bahawa retrovirus mengkodkan enzim transkriptase berbalik dan mengaktifkan onkogen. Penemuan baru tentang sistem biologi virus ini membantu dalam meningkatkan teknologi dan penyelidikan, dan sebagai panduan kepada pengenalan dan penyaringan retrovirus endogenus pertama manusia.

Retrovirus adalah virus RNA bebenang tunggal yang berupaya menyebabkan kanser tertentu, dan bereplikasi melalui proses transkripsi leukovirus. Ianya menjangkiti pelbagai jenis vertebrata. Apabila di dalam sel, genom RNA disalin ke dalam DNA oleh transkriptase berbalik, dikhususkan oleh gen *pol* viral dan salinan DNA tersebut seterusnya bercantum dengan DNA lain dari genom perumah. Salinan

DNA dari virus ini dikenali sebagai provirus. Virus-virus baru boleh dihasilkan dengan menyalin gabungan DNA tersebut ke dalam RNA dan dibungkuskan kepada virus selaput protein, kemudiannya dikodkan oleh gen *env* pada genom virus tersebut (Verma, 1990). Proses ini dapat difahami dengan lebih lanjut berdasarkan rajah 2.1 dibawah:



**Rajah 2.1** Proses replikasi retrovirus

Retrovirus, satu kelas virus RNA asing yang secara umumnya dihadkan kepada subjek bukan manusia, baru-baru ini telah dikenalpasti di dalam manusia. Berikut daripada itu, retrovirus telah menjadi kelas gen yang paling baik difahami yang terlibat dalam pembentukan kanser.

### 2.2.1 Retrovirus endogenus.

Retrovirus boleh dibahagikan kepada dua kumpulan utama iaitu endogenus dan eksogenus. Sesetengahnya masih aktif dan mungkin, pada sesetengah peringkat dalam jangkahayat sel, meneruskan sintesis virus eksogenus, tetapi kebanyakannya mereput meninggalkan keupayaan untuk membentuk virus. Jujukan tidak aktif ini merupakan ulangan genom lebar tetapi ia hanya tidak berkemampuan untuk menghasilkan pertumbuhan baru. Retrovirus endogenus ini dikenalpasti hadir dalam hampir keseluruhan genom vertebrata. Terdapat perubahan pada hampir keseluruhan genom retrovirus endogenus kerana berlakunya mutasi dan pelencyapan pada genom tersebut.

Retrovirus endogenus pada umumnya diketahui mempunyai sekurang-kurangnya tiga fungsi utama di dalam genom perumah. Peranan pertamanya adalah sebagai penyebab utama kepada bentuk jangkitan retrovirus eksogenus. Ini disokong dengan fakta bahawa tidak terdapat banyak perbezaan dalam struktur protein dan jujukan asid amino diantara bentuk retrovirus endogenus dan eksogenus. Virus endogenus dikatakan masuk ke dalam genom perumah dalam bentuk eksogenus, sebelum menjadi bentuk endogenus tak berjangkit selepas menduduki di dalam genom perumah dalam tempoh yang lama. Contohnya seperti yang terdapat dalam dua kumpulan virus endogenus pada genom tikus, Murine Leukaemia Virus (MLV) dan Mouse Mammary Tumor Virus (MMTV). Kedua-duanya adalah berkait rapat kepada virus yang serupa dan dipercayai berpotensi mempunyai sifat berjangkit bagi tempoh bertahun-tahun lamanya. Satu lagi contoh ditunjukkan di dalam genom kucing dimana

feline endogenous leukaemia virus (FeLV) mempunyai persamaan struktur dan jujukan kepada bentuk eksogenus. Perbezaannya hanyalah dalam bahagian U3 LTR endogenous dan eksogenus virus feline leukimia (Wilkinson *et al.*, 1994)

Peranan kedua virus endogenous adalah untuk membekalkan gen-gen yang diperlukan kepada virus eksogenus. Dengan kata lain, virus endogenous cenderung untuk menjadi kolam genetik bagi melengkapkan gen-gen yang diperlukan untuk membentuk virus eksogenus. Dalam genom tikus, kebanyakan virus endogenous yang dijumpai mempunyai jujukan rosak dan seterusnya membawa kepada penghasilan gen-gen yang tak berfungsi. Walau bagaimanapun, sesetengah jenis tikus membawa virus endogenous lengkap di dalam jalinan germanya dan berkaitan diantara virus endogenous lengkap dengan virus endogenous rosak (Wilkinson *et al.*, 1994).

Sehubungan dengan itu, virus endogenous juga mampu untuk membekalkan jujukan DNA berfungsi kepada penyingkiran kerosakan virus eksogenus ataupun boleh bertindak sebagai virus asal. Analisa virus endogenous juga menunjukkan bahawa penyingkiran asal dalam virus eksogenus rosak telah dibaiki oleh penggabungan semula diantara dua virus tersebut merujuk kepada pembuatan semula virus eksogenus berpenyakit yang lengkap (Wilkinson *et al.*, 1994).

### 2.2.2 Pengelasan Retrovirus

Ahli famili *Retroviridae* wujud di dalam semua genom (Herniou *et al.*, 1998). Umumnya retroviridae diklasifikasikan ke dalam tujuh genera, enam daripadanya terdiri daripada virus yang kebanyakannya dipencarkan dari perumah mamalia dan burung, manakala ahli yang ketujuh ( $\epsilon$ -retrovirus) hadir dalam perumah ikan (Van Regenmortel *et al.*, 2000). Kesemua tujuh genera tersebut adalah alpharetrovirus, betaretrovirus, gammaretrovirus, deltaretrovirus, epsilonretrovirus, lentivirus, dan spumavirus. Setiap genus retrovirus ini mempunyai prototaip virus yang tersendiri (Weiss, 2001).

Alpharetrovirus biasanya terdapat dalam burung dan juga boleh terdapat didalam ayam. Salah satu contoh virus yang terdapat dalam genera ini adalah Avian Leukosis Virus (ALV). Walaupun virus ini mempunyai persamaan struktur dan ciri-ciri biologikal dengan virus jenis C mamalia, kedua-dua kumpulan virus ini tidak mempunyai hubungan yang rapat. Kesemua ALV berkait rapat diantara satu sama lain dengan mempunyai jujukan dan identiti antigenik yang sama (Coffin, 1996). Alpharetrovirus membekalkan sistem yang berguna di dalam kajian mekanisma molekul perumah dan hubungan antara reseptor. Virus ini dapat dibahagikan kepada sub kumpulan berdasarkan kepada kepelbagaian penggunaan reseptör iaitu hr1 dan hr2 di dalam glikoproteinnya, SU, pada kawasan bersampul *env*.



## **RUJUKAN**

- Attwood, T. K., Parrysmith, D. J., 1999. Introduction to Bioinformatics, Addison Wesley Longman Ltd., England.
- Baillie, G. J., Van de lagemaat, L. N., Baust, C., Mager, D. L. 2004. Multiple Groups of Endogenous Betaretroviruses in Mice, Rats and Other Mammals. Journal of Virology. P 5784-5798, vol 78, No. 11. British Columbia, Canada.
- Barnum, S. R. 1998. *Biotechnology An Introduction*. Wadsworth Publishing Company, Canada.
- Barnes, M. R., Gray, I. C., 2003. *Bioinformatics for Geneticists*. John Wiley & Sons Ltd., England.
- Bergeron, B., M. D., 2003. Bioinformatics computing, *The Complete, Practical Guide to Bioinformatics for Life Scientists*. Pearson Education, Inc., United States of America.
- Brown, T. A., 1999. Genomes. John Wiley & Sons Ltd., Singapore.

- Burke, C. J., Sanyal, G., Burner, M. W., Ryan, J. A., LaFemina, R. L., Robbins, H. L., Zeft, A. S., Middaugh, C. R., dan Cordingley, M. G. 1992. *Structural Implication of Spectroscopic Characterisation Of A Putative Zinc Finger Peptide From HIV-1 Integrase.* J. Biol. Chem 267:9639-9644.
- Bushman, F. D., Engelman, A., Palmer, I., Wingfield, P., dan Craigie, R. 1993. *Domain Of The Integrase Protein Of Human Immunodeficiency Type I Responsible For Polynucleotidyl Transfer And Zinc Binding.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:3428-3432.
- Cianciolo, G.J., T.D. Copeland, S. Oroszlan, dan R. Snyderman., 1985. Inhibition of lymphocyte proliferation by a synthetic peptide homologous to retroviral envelope proteins. *Science.* 230:453-455.
- Chen, I. S. Y., Koprowski, H., Srinivasan, A., and Vogt (Eds), P. K., 1995. Transacting Functions of Human Retroviruses. Springer-Verlag Berlin Heidelberg., Jerman.
- Coffin, J. M. 1996. Retroviridae: the viruses and their replication, p. 1767-1847. In B. N. Fields, D. M. Knipe, and P. M. Howley (ed.), *Fields virology*, 3rd ed., vol. 2. Raven Press Lippincott-Raven, New York, N.Y.
- Cooper, J. I., 1995. *Viruses And The Environment.* 2nd Ed.. Chapman & Hall., U.K.

Dawes, J., 1998. The Concise Encyclopedia Of Popular Freshwater Tropical Fish.  
Stonecastle Graphics Ltd., U.K.

Delelis, O., Saib, A., Sonigo, P. 2003. Biphasic DNA synthesis in Spumaviruses.  
Hopital Saint-Louis., Paris, France.

Doerfler, W., Böhm, P., 1993. Virus Strategies, *Molecular Biology & Pathogenesis*.  
VCH., Germany.

Dunham, I., 2003. Genome Mapping And Sequencing. Horizon Scientific Press., U.K.

Dooley, K. and Zon, L.I. 2000. Zebrafish: A model system for the study of human  
disease. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 10: 252-256.

Drummond, I.A., Majumdar, A., Hentschel, H., Elger, M., Solnica-Krezel, L., Schier,  
A. F., Neuhauss, S. C., Stemple, D. L., Zwartkruis, F., Rangini, Z., Driever, W.,  
dan Fishman, M. C. (1998) *Early development of the zebrafish pronephros and  
analysis of mutations affecting pronephric function. Development* 125:4655-  
4667.

Eidhammer, I., Jonassen, I., Taylor, W. R., 2004. Protein Bioinformatics. *An  
Algorithmic Approach To Sequence And Structure Analysis*. John Wiley & Sons  
Ltd., England.

Emini, E. A., 2002. The Human Immunodeficiency Virus, *Biology, Immunology & Therapy*. Princeton University Press., New Jersey.

Granoff, A., Webster, R. G., 1999. Encyclopedia of Virology, ed.2, vol 1. Academic Press., London.

Haffter, P., Granato, M., Brand, M., Mullins, M. C., Hammerschmidt, M., Kane, D. A., Odenthal, J., Van Eeden, F. J., Jiang, Y. J., Heisenberg, C. P., Kelsh, R. N., Furutani-Seiki, M., Vogelsang, E., Beuchle, D., Schach, U., Fabian, C., and Nusslein-Volhard, C. 1996. *The identification of genes with unique and essential functions in the development of the zebrafish, Danio rerio*. *Development* 123:1-36.

Ho, R.K., Kimmel, C.B., 1993. *Commitment of cell fate in the early zebrafish embryo*. Science 261, 109–111.

Kambol, R. 2003. *Distribution and Evolution of Endogenous Retrovirus within Amphibian and Piscine Hosts*. Unpublished PhD Thesis. Department of Biological Sciences, Imperial College London, United Kingdom.

Kambol, R. 2005. *Xenopus Endogenous Retrovirus (XEN1) Posesses a Relatively ComplexRetrovirus Sequence In Its Genome*. Borneo Science. 17: 11-33.

Katz, R.A. dan A.M. Skalka., 1994. the retroviral enzyme. *Annu. Rev. Biochem.* **63**:133-173.

Kozak, C. A. dan Ruscetti, S. 1992. *Retrovirus in Rodents. Eds. Levy, J. A. In The Retroviridae.* Vol. I. Plenum Press, New York. pp 405-455.

Kramer, R. A., Schaber, M. D., Skalka, A. M., Ganguly, K., Wongstaal, F. dan Reddy, E. P. 1986. *HTLVIII gag Protein is Processed in Yeast Cells by The Virus protease.* Science. **231**: 1580-1584.

Krane, D. E., Raymer, M. L., 2003. Fundamentals Concepts Of Bioinformatics. Pearson Education, Inc., Benjamin Cummings., San Francisco.

Kulkosky, J., Jones, K. S., Katz, R. A., Mack, P. G. J., dan Skalka, A. M. 1992. *Residues Critical Of Retroviral Integrative Recombination In A Region Is Highly Conserved Among Retroviral/Retrotransposon Integrase And Bacterial Insertion Sequence Transposes.* Mol. Cell. Bio. **12**:2331-2338.

Kurstak, E., 1993. Control of Virus Diseases, 2nd Ed., Revised & Expanded. Marcell Dekker, Inc., N.Y.

Leong, Y. K., 1991. Virologi Manusia. Penerbit Universiti Kebangsaan Malaysia., Kuala Lumpur.

Leonardo, M., J. W. Pierce, dan D. Baltimore. 1987. Protein binding sites in Ig gene enhancers determine transcriptional activity and inducibility. *Science*. **236**: 1573-1577.

Lerner, K. L. & Lerner, B. W., 2003. World of Microbiology & Immunology, volume 2. Thomson Gale., United States of America.

Lesk, M. L. 2002. *Introduction to Bioinformatics*. Oxford University Press Inc., New York.

Levin, J. G., Hu, S. C., Rein, A., Messer, L. I. dan Gerwin, B. I. 1984. *Murine Leukimia-Virus Mutant With a Frameshift in The Reverse Transcriptase Coding Region-Implications for pol Gene Structure*. J. Virology. **51**: 470-478.

Lewin, B. 2004. *Genes VIII International Edition*. Pearson Prentice Hall, America.

Mount, D. W., 2001. Bioinformatics. *Sequence And Genome Analysis*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New york., USA.

Mount, S.M., 1982. A Catalog of Splice Junction Sequences. *Nuc. Acids Res.* **10**:459-472.

- Nudson, W. A., J. Rovnak, M. Buechner, and S. L. Quackenbush. 2003. Walleye dermal sarcoma virus OrfC is targeted to the mitochondria. *J. Gen. Virol.* 84:375-381.
- Patarca, R. dan Haseltine. 1983. *A Major Retroviral Core Protein Related to EPA and TIMP*. *Nature*. 318-390.
- Peruski, A. H., dan Peruski Jr., L. F., 1997. *The Internet And New Biology. Tools For genomic & Molecular Research*. American Society For Microbiology., Washington DC.
- Polar, P. dan Chandler, M. 1995. *Bacterial Transposes and Retroviral Integrase*. Mol Microbial. 15:13-23.
- Rastogi, S. C., Mendiratta, N., dan Rastogi, P., 2003. *Bioinformatics, Concepts, Skills & Applications*. CBS Publishers & Distributors., Delhi.
- Suhai, S., 1994. *Computational Methods In Genome Research*. Plenum Press., N.Y & London.
- Swanstrom, R., dan Wills, J. W. 1997. *Synthesis, Assembly And Processing Of Viral Proteins*. Eds. J. M. Coffin, S. H. Hughes And H. E. Varmus In *Retrovirus*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York. pp 263-334.

Van Regenmortel, M.H.V.E., C.M.E. Fauquet, and D.H.I.E. Bishop, 2000 Virus Taxonomy: *Classification and Nomenclature of Viruses: Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Academic Press.

Verma, R. S., 1990. The Genome. VCH Publishers, Inc., India.

Voyles, B. A., 2002. The Biology of Viruses, 2nd. Ed. McGraw-Hill Companies, Inc. New York.

Weiss, R. A., Qari, S. H., Magre S., Garcia-Lerma C. J., Hussain A. I., Takeuchi Y., Patience C., and Heneine W. 2001. *Susceptibility of The Porcine Endogenous Retrovirus To Reverse Transcriptase and Protease Inhibitors*.J. Virol., 75: 1048-1053

Wilkinson, D. A., Mager, D. L., dan Leong, J. A. C. 1994. *Endogenous Human Retroviruses. Eds A Levy In The Retroviridae. Vol 3*. Plenum Press, New York.

Wills, J. W. dan Craven, R. C. 1991. *Form, Function And Uses Of Retroviral Gag Proteins*. Aids.

<http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/diagram.html>

<http://www.BCM.com>

<http://www.ddbj.nig.ac.jp>

<http://www.ebi.ac.uk/embl>

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

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/bl2seq/wblast2.cgi>

[http://www.stanford.edu/group/nolan/tutorials/ret\\_6\\_gpedesc.html](http://www.stanford.edu/group/nolan/tutorials/ret_6_gpedesc.html)

<http://pathmicro.med.sc.edu/lecture/RETROHTM>

<http://zon.tchlab.org/body.htm>