

PENGSKRINAN SECARA BERKOMPUTER ENDOGENOUS RETROVIRUS  
ATAU ELEMEN TRANSKRIPTES BERBALIK (RT) DARIPADA DATABASES  
PROJEK GENOM TIKUS

ROBERT MARTIN MIJOL

TESISINI DIKEMUKAKAN UNTUK MEMENUHI SEBAHAGIAN DARIPADA  
SYARAT MEMPEROLEHI IJAZAH SARJANA MUDA SAINS  
DENGANKEPUJIAN

BIOTECHNOLOGY PROGRAM  
SCHOOL OF SCIENCE AND TECHNOLOGY  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

2005



**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: PENGSKRINAN SECARA BERKOMPUTER ENDOGENOUS RETROVIRUS ATAU ELEMENT TRANSKRIPTES BERBALIK (RT) DARIPADA DATABAS PROJEK GENOM TIKUS

Ijazah: SARJANA MUDA

SESI PENGAJIAN: 2002 / 2005

Saya ROBERT MARTIN MIJOL

(HURUF BESAR)

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

1. Tesis adalah baki milik Universiti Malaysia Sabah.
2. Perpustakaan Universiti Malaysia Sabah dibenarkan membuat salinan untuk tujuan pengajian sabaja.
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

(TANDATANGAN PENULIS)

(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: PERI SURAT 727  
89507 PENAMPANG,

DR. ROZIAH HJ. ICAMBOL

Nama Penyelia

SABAH.

Tarikh: 1/04/05

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 diklasaskan 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).

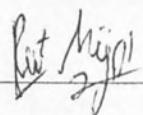


**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## PENGAKUAN

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

31 March 2005

  
\_\_\_\_\_  
(ROBERT MARTIN MIJOL)

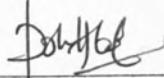
(HS2002-3110)

**DIPERAKUKAN OLEH**

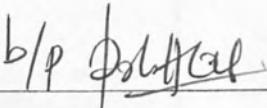
Tandatangan

**1. PENYELIA**

(DR. ROZIAH HJ. KAMBOL)

**2. PEMERIKSA 1**

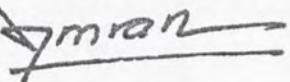
(DR. ZALEHA A. AZIZ)

**3. PEMERIKSA 2**

(DR. WONG NYET KUI)

**4. DEKAN**

(PROF. MADYA DR. AMBRAN AHMED)

**UMS**  
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

## PENGHARGAAN

Bersyukur kepada Tuhan kerana memberikan saya kekuatan, keyakinan dan kesabaran untuk meyiapkan penulisan tesis ini. Sesungguhnya penulisan tesis ini tidak akan berjaya sekiranya tidak mendapat bantuan daripada semua pihak yang terlibat. Terlebih dahulu, saya ingin mengucapkan ribuan terima kasih kepada kedua-dua ibu dan bapa saya yang menjadi pendorong utama dalam penulisan ini. Kepada Dr. Roziah Hj. Kambol, selaku penyelia yang banyak berkorban masa dan tenaga dalam memberi tunjuk ajar, nasihat dan bimbingan di sepanjang tempoh penulisan ini, terima kasih yang tak terhingga. Tidak lupa juga kepada semua kakitangan-kakitangan makmal komputer sekolah sains dan teknologi (SST) kerana memberikan layanan dan menyediakan kemudahan komputer. Kepada rakan-rakan yang banyak membantu saya disepanjang penulisan ini, terima kasih dengan kritikan, komen dan juga idea yang disumbangkan. Sesungguhnya jasa anda semua tidak akan dilupakan. Sekian.



## ABSTRAK

Tikus (*Rattus Norvegicus*) adalah alat model yang tidak boleh diketepikan dalam kajian eksperimen perubatan dan pembangunan ubat melawan penyakit kerana ia tidak boleh menganggarkan sumbangan yang diberikan oleh model tikus kepada kesihatan manusia. Jujukan tikus merupakan haiwan genom mamalia ketiga lengkap dijujukkan oleh para saintis selepas manusia dan tikus makmal. Penjajaran endogenous retrovirus tikus dengan spesies-spesies yang lain daripada ‘GenBank’, membantu menghubungkaitkan tikus dengan spesies yang lain terutama sekali pada manusia dan juga tikus makmal. Hubungkait antara tikus dengan manusia dan tikus makmal dapat diterangkan dan dilihat dengan membina pokok filogenetik. Pokok filogenetik ini boleh menerangkan bagaimana tikus berevolusi daripada spesies yang lain atau bagaimana spesies yang lain berevolusi daripada tikus.

## SENARAI KANDUNGAN

Muka Surat

|                                    |          |
|------------------------------------|----------|
| PENGAKUAN                          | ii       |
| PENGESAHAN                         | iii      |
| PENGHARGAAN                        | iv       |
| ABSTRAK                            | v        |
| ABSTRACT                           | vi       |
| SENARAI KANDUNGAN                  | vii      |
| SENARAI JADUAL                     | ix       |
| SENARAI RAJAH                      | x        |
| SENARAI SINGKATAN                  | xii      |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN</b>           | <b>1</b> |
| 1.1 PENGENALAN                     | 1        |
| 1.2 OBJEKTIF KAJIAN                | 3        |
| <b>BAB 2 KAJIAN LITERATUR</b>      | <b>4</b> |
| 2.1 SEJARAH TIKUS                  | 4        |
| 2.2 RETROVIRUS                     | 6        |
| 2.2.1 Pengenalan kepada retrovirus | 6        |
| 2.2.2 Struktur retrovirus          | 6        |
| 2.2.3 Pengkelasan retrovirus       | 8        |
| 2.2.4 Replikasi dalam retrovirus   | 9        |

|   |    |
|---|----|
| 2.3 PROJEK GENOM TIKUS  | 11 |
| 2.4 ALAT BIOINFORMATIK  | 13 |
| <b>BAB 3 BAHAN DAN KAEADAH</b>  | 15 |
| 3.1 MENDAPATKAN JUJUKAN ENDOGENOUS RETROVIRUS DARIPADA TIKUS  | 15 |
| 3.2 MENCARI PERSAMAAN ENDOGENOUS RETROVIRUS DARIPADA TIKUS DENGAN JUJUKAN DARIPADA PROJEK GENOM TIKUS | 21 |
| 3.3 PENYUSUNAN JUJUKAN  | 26 |
| 3.4 PEMBENTUKAN POKOK FILOGENETIK   | 27 |
| <b>BAB 4 KEPUTUSAN DAN PERBINCANGAN</b>   | 29 |
| 4.1 MENDAPATKAN JUJUKAN ENDOGENOUS RETROVIRUS YANG BERTINDAK SEBAGAI PROB                             | 29 |
| 4.2 PENCARIAN BLAST   | 31 |
| 4.3 PENYUSUNAN JUJUKAN  | 42 |
| 4.4 PEMBINAAN POKOK FILOGENETIK   | 51 |
| 4.4.1 Pokok filogenetik (tikus)   | 52 |
| 4.4.2 Pokok filogenetik (7 genera)  | 58 |
| <b>BAB 5 KESIMPULAN</b>   | 62 |
| RUJUKAN   | 65 |

## SENARAI JADUAL

| No. Jadual   | Muka Surat |
|--|------------|
| 2.1 Tujuh Genera Retrovirus beserta jenis spesies virus dan perumah masing- masing | 9          |
| 4.1 Bilangan motif terpelihara pada domain kelima gen transkriptes berbalik        | 38         |
| 4.2 (a) Lokasi dan kehomologian jujukan endogenous retrovirus                      | 49         |
| (b) Lokasi dan kehomologian jujukan endogenous retrovirus                          | 50         |



## SENARAI RAJAH

| No. Rajah   | Muka Surat |
|---|------------|
| 2.1 Struktur organisasi suatu genom retrovirus                                | 7          |
| 3.1 Kedudukan transkriptes berbalik dalam gen <i>pol</i>                      | 20         |
| 3.2 Domain-domain dalam gen transkripsi berbalik                              | 20         |
| 3.3 Kotak pencarian BLAST   | 23         |
| 4.1 Jujukan-jujukan endogenous retrovirus yang<br>bertindak sebagai primer    | 30         |
| 4.2 (a) Keputusan BLAST bagi <i>Mus Dunnii</i> Endogenous Virus               | 32         |
| (b) Keputusan BLAST bagi Moloney Murine Leukemia Virus                        | 33         |
| (c) Keputusan BLAST bagi AKV Murine Leukemia Virus                            | 34         |
| (d) Keputusan BLAST bagi Mouse Mammary Tumor Virus                            | 35         |
| (e) Keputusan BLAST bagi Amphotropic Murine Leukemia Virus                    | 36         |
| 4.3 (a) Graf palang motif terpelihara YVDD dan YMDD<br>melawan jenis kromosom | 39         |
| (b) Graf palang motif terpelihara FMDD dan FVDD<br>melawan jenis kromosom     | 40         |
| 4.4 Graf palang motif terpelihara YMDD dan YVDD<br>melawan jujukan virus      | 41         |



|  |    |
|--|----|
| 4.5 (a) Penyusunan secara manual jujukan endogenous retrovirus<br>bagi domain 1 dan 2 gen transkripsi berbalik | 42 |
| (b) Penyusunan secara manual jujukan endogenous retrovirus<br>bagi domain 3 gen transkripsi berbalik           | 43 |
| (c) Penyusunan secara manual jujukan endogenous retrovirus<br>bagi domain 4 gen transkripsi berbalik           | 44 |
| (d) Penyusunan secara manual jujukan endogenous retrovirus<br>bagi domain 5 gen transkripsi berbalik           | 45 |
| 4.6 Penyusunan jujukan dengan menggunakan ClustalW   | 47 |
| 4.7 Pokok filogenetik bagi endogenous retrovirus<br>tikus  | 52 |
| 4.8 Pokok filogenetik bagi keseluruhan 7 genera  | 57 |

## SENARAI SINGKATAN

|            |   |
|------------|---|
| DNA        | Asid dioksiribonukleik  |
| RNA        | Asid ribonukleik  |
| mRNA       | Utusan asid ribonukleik   |
| cDNA       | Pelengkap asid dioksiribonukleik  |
| <i>env</i> | Seliput (envelop)   |
| LTR        | Terminal panjang berulang   |
| bp         | Sepasang pangkalan (base pair)  |
| NIH        | Institusi kesihatan nasional (National Institute of Health)                           |
| RGWG       | Kumpulan pekerja genom tikus (Rat Genome Working Group)                               |
| RGSP       | Projek jujukan genom tikus (Rat Genome Sequencing Project)                            |
| NCBI       | Pusat nasional informasi bioteknologi (National Centre for Biotechnology Information) |
| BLAST      | Pusat pencarian asas jujukan (Basic Local Alignment Search Tool)                      |
| ORF        | Rangka bacaan terbuka (Open Reading Frame)  |
| nr         | Non-redundant   |
| EST        | Pengekspresan jujukan tag (Expressed sequence tags)                                   |
| “.dnd”     | Fail dendogram  |
| MDEV       | Mus dunni endogenous retrovirus   |
| MoMLV      | Moloney murine leukemia virus   |
| AKV-MLV    | AKV murine leukemia virus   |

|       |                                   |
|-------|-----------------------------------|
| MMTV  | Mouse mammary tumor virus         |
| AMLV  | Amphotropic murine leukemia virus |
| GaLV  | Gibbon ape leukemia virus         |
| FrMLV | Friend murine leukemia virus      |
| FeLV  | Feline leukemia virus             |
| BaEV  | Baboon endogenous virus           |
| HERV  | Human Endogenous Retrovirus       |
| MPMV  | Monson Pfizer Manson Virus        |
| SRV   | Simian Retrovirus                 |
| HIV   | Human Immunodeficiency Virus      |
| EIAV  | Equine Infectious Anemia Virus    |
| BIV   | Bovine Immunodeficiency Virus     |
| BLV   | Bovine Leukemia Virus             |
| HTLV  | Human T-Lymphotropic Virus        |
| WEH   | Walleye Epidermal Hyperplasia     |
| ERV   | Endogenous Retrovirus             |
| HFV   | Human Foamy Virus                 |
| SFV   | Simian Foamy Virus                |
| BSV   | Bovine Spumavirus                 |
| EFV   | Equine Foamy Virus                |
| WDSV  | Walleye Dermal Sarcoma Virus      |



## BAB 1

### PENDAHULUAN

Jujukan endogenous retrovirus boleh diskrinkan daripada genom tikus (*Rattus Norvegicus*) berdasarkan teknologi komputer. Dari zaman dahulu lagi, para saintis dari serata dunia sudah berlumba-lumba mencari jujukan DNA yang unik terutama sekali daripada perumah haiwan mamalia. Jujukan DNA daripada haiwan mamalia digunakan untuk mengklasifikasikan dan menghubungkan haiwan mamalia yang spesifik dengan spesies haiwan yang lain. Jika jujukan DNA yang baru telah diperolehi daripada famili protein dan dibandingkan dengan databes dalam ‘GenBank’, maka jujukan DNA baru akan dianalisiskan dengan cepat untuk menentukan samada ia mengandungi sifat famili protein yang sama atau pun tidak. Aplikasi lain bagi rangkaian DNA haiwan mamalia adalah untuk meramalkan kehadiran penyakit-penyakit baru yang wujud di masa hadapan.

Endogenous retrovirus yang telah diskrinkan daripada genom tikus adalah sangat penting untuk kajian perubatan, dan mengkaji evolusi dan hubungan diantara genera-genera retrovirus yang telah ditubuhkan. Secara amnya, endogenous retrovirus adalah retrovirus yang bukan selular yang datang daripada retroelement. Retroelement adalah

elemen genetic bergerak (mobile) yang mengandungi gen transkriptes berbalik (reverse transcriptase). Ia boleh wujud dalam bentuk molekul DNA. Enzim transkriptes berbalik berfungsi untuk mengtranskripsikan mRNA kepada DNA yang juga dikenali sebagai cDNA (complementary DNA). cDNA yang telah disintesiskan ini kemudiannya dimasukkan ke dalam genom perumah.

Genom tikus yang digunakan untuk menjujuk keluar endogenous retrovirus adalah DNA mamalia yang ketiga dikaji oleh para saintis selepas manusia dan tikus makmal (Linzey, 1995). Semua informasi dan databases genom tikus daripada ‘GenBank’ boleh digunakan untuk membandingkan jujukan virus tikus dengan jujukan virus daripada spesies yang lain. Sehubungan itu, jujukan virus yang diperolehi daripada pangkalan genom tikus boleh digunakan untuk menghubungkaitkan dengan jujukan virus daripada spesies yang lain dan mengetahui serta memahami punca-punca sebenar penyakit berlaku. Ini merupakan salah satu jawapan mengapa model tikus adalah sangat penting dalam kajian perubatan. Pada masa sekarang, para saintis mempunyai ratusan jujukan-jujukan virus daripada tikus yang mempunyai homologi dengan jujukan-jujukan virus daripada penyakit manusia.

Teknik-teknik bioinformatik juga turut terlibat dalam projek ini di mana ia digunakan sebagai alat untuk mengskrin keluarkan jujukan-jujukan endogenous retrovirus tikus. Bioinformatik boleh diterangkan sebagai bidang teknologi maklumat



yang digunakan untuk mengurus dan menganalisiskan data-data biologi. Bioinformatik adalah sangat penting untuk menukar maklumat jujukan virus kepada pengetahuan biokimia dan biofizik, mentafsirkan struktur, memberikan informasi fungsi sesuatu gen, dan menyiasat hubungan-hubungan evolusi antara spesies (Attwood & Parry-Smith, 1999).

Obejktif kajian ini adalah untuk:

- 1) Untuk mengskrinkan endogenous retrovirus daripada databases genom tikus (rat) dengan menggunakan teknik-teknik bioinformatik.
- 2) Mendapatkan susunan jujukan-jujukan endogenous retrovirus daripada genom tikus dengan genera retrovirus yang lain.
- 3) Mengkaji hubungan-hubungan antara jujukan-jujukan endogenous retrovirus dengan membina pokok filogenetik.

## BAB 2

### KAJIAN LITERATUR

#### 2.1 Sejarah tikus

Dalam kajian ini, tikus digunakan sebagai model kajian di mana jujukan endogenous retrovirus boleh dijumpai melalui pengskrinan secara berkomputer. Tikus selalunya dijumpai di tempat-tempat yang mempunyai banyak makanan dan tempat perlindungan. Ia sangat agresif dan mudah beradaptasi terhadap persekitaran dan boleh dijumpai di pekan, bandar, dan juga kawasan pedalaman. Jenis tikus yang saya gunakan dalam projek ini adalah *Rattus norvegicus*. Daripada penerangan awal kajian, jenis tikus (*Rattus norvegicus*) ini datang daripada Norway. Genom tikus adalah rangkaian DNA mamalia yang ketiga dikaji dan diterangkan oleh saintis selepas genom manusia dan tikus makmal (mouse) (Linzey, 1995).

Tikus adalah merupakan punca pembawa penyakit seperti tifoid, demam panas, ‘tularemia’, dan plak bubonic. Oleh sebab itu, saintis memilih tikus untuk mengkaji dan

memahami punca sebenar penyakit. Selama beberapa tahun, para saintis telah mengumpul ratusan jujukan DNA daripada tikus perumah dan mendapat tahu bahawa penyakit tikus mempunyai persamaan yang hampir sama dengan rangkaian DNA penyakit manusia (Linsey, 1995). Dalam sejarah tikus, dibuktikan bahawa tikus putih yang merupakan keturunan albino sangat berguna di dalam kajian biologi termasuk perubatan, genetik, fisiologi, imunologi, epidemiologi, dan patologi (Linsey, 1995).

Sejak zaman dahulu lagi, tikus digunakan secara meluas sebagai model pilihan oleh para pakar genetik haiwan mamalia untuk mencari punca sebenar penyakit berlaku. Sebagai contoh, pakar penyelidik menggunakan tikus sebagai salah satu model untuk mencari penawar bagi melawan penyakit seperti penyakit kuning. Selain daripada itu tikus juga dijadikan model pilihan bagi pakar fisiologi, pakar nutrient, dan pengkaji bioperubatan yang lain (Jacob, 1999). Kebanyakan pakar genetik memilih tikus sebagai bahan eksperimen kerana saiznya yang kecil. Tetapi bagi pakar fisiologi dan pengkaji bioperubatan yang lain, mereka lebih suka memilih tikus dengan saiz yang lebih besar di mana ia memudahkan kajian dijalankan (Jacob, 1999). Tikus juga memberikan banyak keuntungan dalam pengenalpastian fungsi gen yang mempunyai hubungan dengan penyakit manusia. Jika gen dan fungsinya dapat dikenalpasti dalam tikus, mekanisma patofisiologi dapat diterangkan, dan adanya penerangan ini, genetik manusia yang serupa dapat dikenalpasti dengan mudah (Jacob, 1999).

## 2.2 Retrovirus

### 2.2.1 Pengenalan kepada retrovirus

Retrovirus adalah tumor virus yang boleh dikelaskan dalam kumpulan tumor virus RNA. Selain daripada tumor virus RNA, terdapat satu lagi kumpulan tumor virus iaitu tumor virus DNA. Retrovirus mempunyai perbezaan ketara dengan tumor virus DNA dalam genom kerana genom retrovirus adalah dalam bentuk RNA. Tetapi terdapat juga persamaan bagi kedua-dua tumor virus ini di mana virus ini boleh menyerang dan memasuki ke dalam genom perumah sesuatu organisma (Doolittle, 1990).

### 2.2.2 Struktur retrovirus

Retrovirus membawa dua bahan genetik dalam bentuk RNA bebenang tunggal dari satu genom ke genom perumah yang lain. Struktur retrovirus mempunyai beberapa komponen yang penting seperti genom RNA dalam bentuk diploid, permukaan glikoprotein, transmembran, membran lipid, dan juga enzim transkripsi berbalik (Weiss, 2001).

Permukaan selaput protein (permukaan antigen) pada retrovirus adalah dibuat daripada gen ‘envelope’ (*env*). Di dalam membran retrovirus terdapat kapsid ikosahedral mengandungi protein yang dibina oleh gen *gag* (group-specific AntiGen). Gen *gag* juga digunakan untuk membina protein bagi menyelaputi genom RNA. Terdapat satu lagi produk gen primer yang digunakan untuk menghasilkan enzim iaitu gen *pol*. Terdapat sepuluh salinan enzim transkripsi berbalik hadir dalam virus matang yang disintesiskan oleh gen *pol*. Terdapat beberapa produk gen *pol* dihasilkan dengan fungsi masing-masing:

- Reverse transcriptase- Enzim polimerase yang membantu mesintesiskan salinan RNA kepada DNA
- Integrase- Enzim yang membantu genom virus pindah masuk ke dalam genom perumah.
- RNaseH- Enzim yang digunakan untuk memotong jujukan RNA daripada DNA.
- Protease- Enzim yang juga digunakan untuk memotong poliprotein yang telah ditranskripsikan daripada mRNA yang dibantu daripada gen *gag* dan gen *pol* itu sendiri.

|     |  |   |   |     |
|-----|--|---|---|-----|
| LTR | <i>Gag</i><br>(Matrik, kapsid, nukleokapsid) | <i>pol</i><br>(Transkripes berbalik, RNaseH, Intergres) | <i>Env</i><br>(Protein permukaan, transmembran protein) | LTR |
|-----|--|---|---|-----|

Rajah 2.1: Struktur organisasi suatu genom retrovirus



### 2.2.3 Pengkelasan retrovirus

Secara amnya, retrovirus berasal daripada famili *retroviridae* yang mengandungi pelbagai virus RNA bersampul. Kebaikan utama dalam retrovirus ini adalah retrovirus berjangkit boleh dikesan dengan mudah kerana ia mengandungi gen *gag*, gen *pol*, gen *env* dan juga terminal panjang berulang (LTR) (McClure, 2000).

Retrovirus boleh dikelaskan kepada tujuh jenis genera iaitu, alpharetrovirus, betaretrovirus, gammaretrovirus, deltaretrovirus, epsilonretrovirus, lentivirus, dan spumavirus. Setiap jenis genus ini mempunyai prototaip virus yang tersendiri (Weiss,2001). Prototaip genera ini boleh dilihat pada jadual 2.1.

| Genus             | Jenis Spesis   | Perumah   |
|-------------------|--|---|
| Alpharetrovirus   | Avian leucosis virus (ALV), virus Rous sarcoma, virus Avian myeloblastosis.                          | Ayam dan burung                                   |
| Betaretrovirus    | Virus tumor mamari tikus (MMTV), virus monyet Pfizer Mason (MPMV).                                   | Tikus makmal dan primat                           |
| Gammaretrovirus   | Murine leukaemia virus (MLV), <i>Mus dunni</i> <td>Tikus, kucing, amfibia dan perumah reptilian</td> | Tikus, kucing, amfibia dan perumah reptilian      |
| Deltaretrovirus   | Virus limfotropik-T manusia (HTLV), virus leukemia sel-T monyet (STLV), virus leukemia bovin (BLV).  | Manusia, monyet dan lembu                         |
| Epsilonretrovirus | Virus sarkoma dermal Walleye (WDSV)  | Ikan  |
| Lentivirus        | Spumavirus bovin, spumavirus felin, spumavirus manusia (HSV)   | Tisu malignan lembu, kucing dan primat.           |
| Spumavirus        | SIV, SAIDS, AIDS, CaEV, FIV, BIV   | Primat, kambing, kaming biri-biri, kuda dan lembu |

**Jadual 2.1** Tujuh Genera Retrovirus beserta jenis spesies virus dan perumah masing-masing

#### 2.2.4 Replikasi dalam retrovirus

Untuk memulakan jangkitan, permukaan glikoprotein akan melekat pada reseptor yang spesifik pada permukaan sel perumah. Interaksi spesifik ini sangat penting untuk menentukan tropisma sel dan juga patogen bagi retrovirus yang berlainan, atau virus yang

serupa diasingkan secara berlainan (e.g. HIV). Murine retrovirus (MLV) adalah subset yang telah dibahagi berdasarkan penetuan reseptor pada spesifik spesies perumah:

- a) Ektotropik: Berjangkit hanya pada sel tikus makmal.
- b) Xenotropik: Berjangkit hanya pada tikus
- c) Amfotropik: Berjangkit pada kedua-dua tikus makmal dan juga tikus.

Mekanisma replikasi bagi retrovirus bermula dengan perlekatan virus pada permukaan sel perumah. RNA virus yang masuk ke dalam sel perumah akan membuka sampulnya dan ditranskripsi menjadi DNA dengan bantuan enzim transkripsi berbalik. DNA yang telah ditranskripsi dipanggil sebagai DNA provirus. DNA provirus ini kemudiannya diintegrasikan masuk ke dalam nukleus perumah untuk melakukan proses transkripsi. Proses transkripsi ini kemudiannya menghasilkan RNA virus dan dibawa keluar daripada sel melalui pertunasan.

### 2.3 Projek genom tikus

Baru-baru ini, projek genom tikus yang dibiayai oleh ‘National Institute of Health’ (NIH), menyedari bahawa model tikus mempunyai potensi dalam memahami biologi asas, kesihatan dan penyakit manusia. Projek genom tikus telah mula dilancarkan sejak tahun 1995. Projek ini yang diselaraskan oleh ‘National Heart, Lung and Blood Institute’ (NHLBI) melalui NIH ‘Rat Genome Working Group’ (RGWG), telah dibiayai oleh 9 institusi dan pusat NIH. Institusi-institusi tersebut adalah:

- a) Celera Genomics Group of the Applera Corporation
- b) Genome Therapeutics Corporation
- c) Genome Sciences Centre
- d) British Columbia Cancer Agency
- e) The Institute for Genomic Research, Rockville
- f) The University of Utah, Salt Lake City
- g) Medical College of Wisconsin, Milwaukee
- h) The Children's Hospital of Oakland Research Institute
- i) Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin

Projek jujukan genom tikus (RGSP) berfungsi untuk mengumpul semua jujukan rangka (draft) genom tikus untuk memerhati evolusi yang berlaku pada tikus dan untuk mengetahui hubungan-hubungan tikus dengan haiwan-haiwan yang mempunyai perkaitan

**RUJUKAN**

- Adkins, R. M., Gelke, E. L., Rowe, D. & Honeycutt, R. L., 2001. Molecular phylogeny and divergence time estimates for major rodent groups: Evidence from multiple genes. *Mol. Biol. Evol.* **18**, 777-791.
- Attwood T. K. & Parry-Smith D. J., 1999. *Introduction to Bioinformatics: Cell and molecular biology in action series*. Prentice Hall, Great Britain.
- Baltimore, D., 1985. Retroviruses & Retrotransposons. *Cell* **40**, 481-482.
- Benson, D. A., Boguski, M. S., Lipman, D. J., Ostell, J., Ouellette, B. F. F., 1998. GenBank. *Nucleic Acids Res* **26**, 1-7.
- Bourque, G. & Pevzner, P.A., 2002. Genome-scale evolution. Reconstructing gene orders in the ancestral species. *Genome Res.* **12**, 26-36.
- Bourque, G., Pevzner, P.A. & Tesler, G., 2004. Reconstructing the genomic architecture of ancestral mammals: lessons form human, mouse, and rat genomes. *Genome Res.* **14**, 507-516.
- Cooper, G.M., Brudno, M., Green, E.D., Batzoglou, S. & Sidow, A., 2003. Quantitative estimates of sequence divergence of comparative analyses of mammalian genomes. *Genome Res.* **13**, 813-820.
- Curcio, M. J. and Garfinkel, D. J., 1994. Heterogeneous functional Ty1 elements are abundant in the *Saccharomyces cerevisiae* genome. *Genetics* **136**, 1245-1259.

Deininger, P. and Batzer, M.A., 1993. Evolution of retroposons. *In Evolutionary biology* **27**, 157–196.

Doolittle, R. F., 1990. Retrovirus phylogeny and evolution. *Curr Top Microbiol Immunol* **157**, 1-18.

Flavell, A. J., Pearce, S. R., Heslop-Harrison, P., and Kumar, A., 1997. The evolution of Ty1-copia group retrotransposons in eukaryote genomes. *Genetica* **100**, 185-195.

Hardison, R.C., 2003. Covariation in frequencies of substitution, deletion, transposition, and recombination during eutherian evolution. *Genome Res.* **13**, 13-26.

Hunter, E., 1994. Macromolecular interactions in the assembly of HIV & other retroviruses. *Sem. In Virol* **5**, 71-83.

Jacob, H. J., 1999. Rat as a model system in function genomics. *Genome Research* **9**, 1013.

Johnson, W.E. & Coffin, J.M., 1999. Constructing primate phylogenies from ancient retrovirus sequences. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **96**, 10254-10260.

Kejnovský, E., 2000. Retroelements. *Biologické listy* **65** (2), 113-137.

Linzey, D. W., 1995. Mammals of Great Smoky Mountains National Park-1995 Update. *Journal of the Elisha Mitchell Scientific Society* **111** (1), 1-81.

McBride, M.W., 2004. Functional genomics in rodent models of hypertension. *J. Physiol.* (Lond.) **554**, 56-63.

- McClure, M.A., 2000. The complexities of genome analysis, the Retroid agent perspective. *Bioinformatics* **16** (2), 79-95.
- Mcpherson, J., 2004. Genome sequence of the Brown Norway rat yields insights into mammalian evolution. *Nature* **428**, 493 – 521.
- Pevzner, P. & Tesler, G., 2003. Human and mouse genomic sequences reveal extensive breakpoint reuse in mammalian evolution. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100**, 7672-7677.
- Schuler, G. D., 1997. Pieces of the puzzle: expressed sequence tags and the catalog of human genes. *J Mol Med* **75**, 694–8.
- Springer, M. S., Murphy, W. J., Eizirik, E. & O'Brien, S. J., 2003. Placental mammal diversification and the Cretaceous-Tertiary boundary. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100**, 1056-1061.
- Sundstrom, H., Webster, M.T. & Ellegren, H., 2003. Is the rat of insertion or deletion mutation male biased? Molecular evolutionary analysis of avian and primate sex chromosome sequences. *Genetics* **164**, 259-268.
- Thompson, J. D., Higgins, D. G. and Gibson, T. J., 1994. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, positions-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Research* **22**, 4673-4680.
- Weis, R. A., 2001. Retroviruses and cancer. Special Section: *Cancer* **81** (5), 528-534.
- Youssef, A.F., Turck, P. & Fort, F.L., 2003. Safety and pharmacokinetics of oral lansoprazole in preadolescent rats exposed from weaning through sexual maturity. *Reprod. Toxicol.* **17**, 109-116.

