

**PENYARINGAN BERDASARKAN KOMPUTER RETROVIRUS ENDOGENUS
OVIN DARI PANGKALAN DATA PROJEK GENOM MANUSIA**

NURUL NADHIRAH BINTI RAMLI

**DISERTASI INI 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**

2007



UMS
UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

UNIVERSITI MALAYSIA SABAH

BORANG PENGESAHAN STATUS TESIS@

JUDUL: PENYARINGAN BERDASARKAN KOMPUTER RETROVIRUS ENDOGENUS
OVIN DARI PANGKALAN DATA PROJEK GENOM MANUSIA

Ijazah: IJAZAH SARJANA MUDA SAINS DENGAN KEPUJIAN (HGO7 BIOTEKNOLOGI)

SESI PENGAJIAN: 2003

Saya NURUL NADHIRAH BT RAMLI

(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

HNH

(TANDATANGAN PENULIS)

Disahkan oleh

DR. ROZAH KAMBOL
(TANDATANGAN PUSTAKAWAN)

Alamat Tetap: PT 1253 HILIR MASJID
MUHTAGIN, JALAN DATU LINDANG,

15200 KOTA BHARU, KELANTAN

DR. ROZAH KAMBOL

Nama Penyelia

Tarikh: 18.04.07

Tarikh: 18.04.07

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).



PENAKUAN

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

6 Oktober 2006

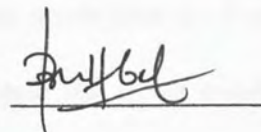
Nadhirah

NURUL NADHIRAH BT. RAMLI
HS2003-2780

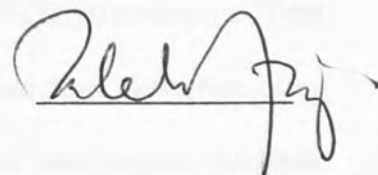


PENGESAHAN PEMERIKSA**DIPERAKUI OLEH****TANDATANGAN****PENYELIA**

DR. ROZIAH HAJI KAMBOL

**PEMERIKSA 1**

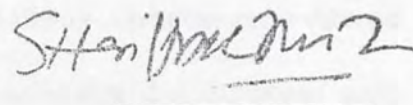
DR. ZALEHA ABDUL AZIZ

**PEMERIKSA 2**

DR. IVY WONG NYET KUI

DEKAN

SUPT/KS PROF MADYA DR. SHARIFF A.K OMANG



PENGHARGAAN

Syukur alhamdulillah ke hadrat Ilahi kerana dengan limpah kurnianya saya dapat menyiapkan dan menyempurnakan disertasi ini. Saya ingin mengucapkan jutaan terima kasih kepada penyelia saya iaitu Dr. Roziah Hj. Kambol yang telah memberi banyak tunjuk ajar, nasihat, dan yang begitu setia mengkritik yang tidak terhingganya. Tanpa bantuan dan bimbingan beliau yang begitu teliti sepanjang tempoh ini, maka amatlah sukar saya menyiapkan disertasi ini. Saya juga ingin mengucapkan penghargaan terima kasih kepada tenaga pengajar di Sekolah Sains dan Teknologi (SST), terutamanya dalam bidang Bioteknologi yang telah bertungkus lumus mencurahkan ilmu dan pengajaran kepada saya. Tidak dilupai juga kepada kakitangan UMS serta rakan-rakan (Masitah, Shazlina, Annie, Awin, Marlina, Maria dan Zah) yang telah membantu saya dalam pelbagai aspek terutamanya rakan seperjuangan yang sama-sama membuat projek tahun akhir Bioinformatik. Akhir sekali saya ingin mengucapkan jutaan terima kasih kepada kedua-dua ibu bapa saya, Ramli b. Md Yusof dan Siti Raihana Abdullah serta Ahmad Amirul Azim yang sentiasa mengiringi telah memberi semangat dan dorongan serta bantuan kewangan yang tidak ternilai harganya kepada saya. Kasih sayang mereka amatlah saya hargai.



ABSTRAK

Projek ini bertujuan untuk menyaring keluar retrovirus endogenus dari perumah *Ovin* dalam pangkalan data genom manusia. Lima langkah utama yang terlibat dalam kajian ini ialah yang pertama mendapatkan jujukan prob daripada perumah *Ovin* dari GenBank. Prob-prob yang digunakan dalam kajian ini ialah sebanyak tiga prob iaitu *Jaagsiekte Sheep Retrovirus*, *Enzootic Nasal Tumour Virus of Goat* (genus Betaretrovirus) dan *Ovine Lentivirus* (genus Lentivirus). Langkah kedua ialah menyaring keluar retrovirus endogenus dari perumah *Ovin* dalam pangkalan data genom manusia. Sebanyak 307 jujukan elemen yang diperolehi hasil daripada penyaringan ini. Manakala langkah ketiga adalah penterjemahan jujukan nukleotida ke asid amino dan langkah keempat adalah penyusunan jujukan secara mata kasar (*eyeball alignment*) dan penyusunan jujukan menggunakan program komputer CLUSTALW. Daripada hasil penyaringan, 38 jujukan elemen diambil untuk penyusunan jujukan secara manual dan CLUSTALW. Daripada 38 jujukan ini, 13 jujukan elemen diambil termasuk tiga prob dipilih berdasarkan perbezaan yang paling ketara untuk motif terpelihara bagi setiap domain digunakan untuk pembinaan pokok filogenetik spesifik dan pokok filogenetik universal dalam langkah kelima. Keputusan daripada pokok filogenetik universal mendapati bahawa retrovirus endogenus *Ovin* datang daripada dua genera retrovirus iaitu Betaretrovirus dan Lentivirus.



ABSTRACT

The objective of this project is to screen endogenous retrovirus from *Ovin* host in human genome database. There are five major steps involved in this project. The first step involved in development of probe sequence from GenBank. Three probes were used in this project are *Jaagsiekte Sheep Retrovirus*, *Enzootic Nasal Tumour Virus of Goat* and *Ovine Lentivirus*. The second step is screening endogenous retrovirus sequence from *Ovin* host in the human genome project database. Sequences of 307 elements were obtained from the second method. The third step is the translation of nucleotide sequence to amino acid sequence and the fourth step is sequence alignment using eyeball and CLUSTALW computer software. From the screening result, 38 elements were aligned including three probes using eyeball and CLUSTALW sequence alignment in the fourth step. From 38 elements only 10 elements were chosen based on their difference of conserved motif in every domain including three probes from *Ovin* host in order to build specific and universal phylogenetic tree in the fifth step. Result from universal phylogenetic tree indicated that endogenous retrovirus from *Ovin* host come from Betaretrovirus and Lentivirus genera.



KANDUNGAN

	Muka Surat
PENGAKUAN	ii
PENGESAHAN	iii
PENGHARGAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
SENARAI KANDUNGAN	vii
SENARAI JADUAL	x
SENARAI RAJAH	xi
SENARAI SIMBOL	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 PENGENALAN	1
1.2 OBJEKTIF KAJIAN	3
BAB 2 ULASAN PERPUSTAKAAN	4
2.1 PROJEK GENOM <i>OVIN</i>	4
2.2 PROJEK GENOM MANUSIA	5
2.3 RETROVIRUS ENDOGENUS	7
2.3.1 Pengkelasan Tradisional Retrovirus	9
2.3.2 Pengkelasan Moden	10
2.3.3 Struktur Retrovirus	12
2.4 BIOINFORMATIK	14
2.4.1 Prob	16
2.4.2 Pencarian <i>Basic Local Alignment Search Tool</i> (BLAST)	16
2.4.3 Program Dan Pangkalan Data BLAST	17
2.4.4 Nilai E Dan Bit Skor	19
2.4.5 Bacaan Rangka Terbuka, <i>Open Reading Frame</i> (ORF)	19
2.4.6 Filogeni	20



BAB 3 BAHAN DAN KAEDAH	23
3.1 MENDAPATKAN JUJUKAN RETROVIRUS ENDOGENUS (PROB) DARIPADA <i>OVIN</i>	24
3.2 PENYARINGAN DARIPADA BANK GEN	26
3.3 PENYUSUNAN JUJUKAN DARI RETROVIRUS ENDOGENUS <i>OVIN</i> DENGAN RETROVIRUS DARI GENERA YANG LAIN	33
3.3.1 Penyusunan Jujukan Secara Manual	33
3.3.2 Penyusunan Jujukan Menggunakan CLUSTALW	34
3.4 PEMBENTUKAN POKOK FILOGENETIK (PHYLOGENETIC TREE)	37
BAB 4 KEPUTUSAN	39
4.1 PEMBANGUNAN PROB	39
4.2 PENCARIAN BLAST DARI GENBANK	41
4.2.1 Keputusan Pencarian BLAST dari GenBank	42
4.2.1.1 Keputusan Pencarian BLAST Bagi Prob <i>Jaagsiekte Sheep Retrovirus</i> (JaEV)	42
4.2.1.2 Keputusan Pencarian BLAST Bagi Prob <i>Enzootic Nasal Tumour Virus Of Goat</i> (EnTV)	44
4.2.1.3 Keputusan Pencarian BLAST Bagi Prob <i>Ovine Lentivirus</i> (OvLV)	46
4.2.2 Rangka Bacaan Terbuka	48
4.2.2.1 Rangka Bacaan Terbuka Bagi Elemen-Elemen Yang Dipilih Bagi Prob JaEV	49
4.2.2.2 Rangka Bacaan Terbuka Bagi Elemen-Elemen Yang Dipilih Bagi Prob EnTV	58
4.2.2.3 Rangka Bacaan Terbuka Bagi Elemen-Elemen Yang Dipilih Bagi Prob OvLV	65
4.3 PENYUSUNAN JUJUKAN	69
4.3.1 Penyusunan Jujukan Secara Manual (<i>Eyeball Alignment</i>)	69
4.3.2 Penyusunan Berkomputer (CLUSTALW)	72
4.4 PEMBINAAN POKOK FILOGENETIK	80
4.4.1 Pokok Filogenetik Spesifik	80



4.4.2 Pokok Filogenetik Universal	82
BAB 5 PERBINCANGAN	84
5.1 JUJUKAN YANG BERTINDAK SEBAGAI PROB	84
5.2 PENYARINGAN JUJUKAN GENBANK KE ATAS JUJUKAN PROB PADA PANGKALAN DATA GENOM MANUSIA	86
5.3 TERJEMAHAN JUJUKAN NUKLEOTIDA KE JUJUKAN ASID AMINO	89
5.4 PENYUSUNAN JUJUKAN	90
5.4.1 Penyusunan Secara Manual	90
5.4.2 Penyusunan Berkomputer Dengan Menggunakan CLUSTALW	91
5.5 PEMBINAAN POKOK FILOGENETIK	93
5.5.1 Pokok Filogenetik Spesifik	93
5.5.2 Pokok Filogenetik Universal	97
BAB 6 KESIMPULAN	100
RUJUKAN	102
LAMPIRAN	106



SENARAI JADUAL

No. Jadual	Muka Surat
2.1 Perbandingan manusia dengan organisma lain terhadap saiz genom dan jumlah gen	7
2.2 Pengkelasan retrovirus mengikut jenis genus dan spesis	10
2.3 Tujuh genera retrovirus beserta jenis spesis virus dan perumah masing-masing	11
2.4 Fungsi bagi setiap struktur retrovirus	14
2.5 Program dalam pencarian BLAST beserta fungsinya	17
2.6 Pangkalan data BLAST	18
2.7 Jenis-jenis pokok bagi pembinaan pokok filogenetik	22
4.1 Jujukan prob yang digunakan beserta saiznya dalam asid amino dan nukleotida	40



SENARAI RAJAH

No. Rajah	Muka Surat
2.1 Struktur bagi retrovirus	13
3.1 Kedudukan enzim transkriptase berbalik dalam gen <i>pol</i>	24
3.2 Kedudukan domain-domain (motif terpelihara) dalam gen transkriptase berbalik	25
3.3 Kotak pencarian BLAST	27
3.4 Laman bagi menformat pencarian BLAST untuk keputusan BLAST	28
3.5 Keputusan BLAST menunjukkan keseluruhan jujukan yang sepadan dengan jujukan prob yang digunakan	29
3.6 Maklumat bagi jujukan pertanyaan dan jujukan padanan	30
3.7 Halaman bagi pencarian ORF	32
3.8 Halaman bagi bacaan ORF	32
3.9 Format arahan CLUSTALW	35
3.10 Kotak penyusunan CLUSTALW	36
3.11 Hasil penyusunan dengan menggunakan program CLUSTALW bagi langkah seterusnya untuk pembinaan pokok filogenetik	37
3.12 Web untuk pembinaan pokok filogenetik	38
4.1 Penyusunan secara manual (<i>Eyeball Alignment</i>)	70
4.2 Penyusunan secara manual (sambungan rajah 4.1)	71
4.3 Penyusunan berkomputer bagi keseluruhan jujukan prob dan jujukan elemen-elemen yang dikaji	74
4.4 Penyusunan berkomputer bagi keseluruhan jujukan prob dan jujukan elemen-elemen yang dikaji (sambungan rajah 4.3)	75



4.5 Penyusunan berkomputer bagi keseluruhan jujukan prob dan jujukan elemen-elemen yang dikaji (sambungan rajah 4.3 dan 4.4)	76
4.6 Penyusunan berkomputer bagi jujukan terpilih untuk membina pokok filogenetik spesifik	77
4.7 Penyusunan berkomputer bagi pembinaan pokok filogenetik universal	78
4.8 Penyusunan berkomputer bagi pembinaan pokok filogenetik universal (sambungan rajah 4.7)	79
4.9 Pokok filogenetik spesifik bagi retrovirus endogenus dari genom manusia	81
4.10 Pokok filogenetik universal yang terdiri daripada tujuh genera retrovirus dan retrovirus dari perumah organisma yang lain.	83



SENARAI SIMBOL

ALV	Avian leucosis Virus
BLAST	Basic Local Alignment Search Tool
BLV	Bovine Leukaemia Virus
CSREES	Cooperative State Research, Education and Extension Service
DNA	Deoxyribonuclease acid
env	Envelope
EST	Expressed Sequence Tagged
E Value	Expectation Value
<i>gag</i>	Group Specific Antigen
GPS	Genome Survey Sequences
HIV	Human Immunodeficiency Syndrome
HTGS	High Throughput Genome Sequence
HTLV	Human T-lymphotropic Virus
HSRV	Human Spuma Retrovirus
MLV	Murine Retrovirus
MMTV	Mammalian Tumour Virus
MPMV	Monkey Pfizer-Mason Virus
NIH	National Institute Health
NLM	National Library of Medicines
nr	non-redundant
ORF	Open Reading Frame
RNA	Ribonucleic acid



<i>pol</i>	Polymerase
STS	Sequence Tagged Sites
WDSV	Walleye Dermal Sarcoma Virus
WGS	Whole Genome Shotgun



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Pengenalan

Jujukan retrovirus endogenus *Ovin* (kambing bebiri) boleh disaringkan daripada genom manusia (*Homo sapiens*) berdasarkan teknologi komputer. Jujukan DNA daripada haiwan *Ovin* digunakan sebagai prob untuk menghubungkan jujukan DNA haiwan daripada spesis yang berlainan untuk membentuk pokok filogenetik. Setelah jujukan DNA telah diperolehi daripada famili protein (prob) dan dibandingkan dengan pangkalan data dalam 'GenBank', maka jujukan DNA baru akan dianalisis dengan pantas untuk menentukan samada ia mengandungi sifat famili protein yang sama (homologi) atau pun tidak. Di dalam projek ini, kita dapat membina hubungan antara jujukan-jujukan retrovirus endogenus daripada spesis yang berlainan dengan membina pokok filogenetik.

Retrovirus endogenus yang telah disaringkan daripada genom manusia adalah penting untuk kajian perubatan. Kita juga dapat mengkaji evolusi dan hubungan di antara genera retrovirus yang telah disediakan. Secara amnya, retrovirus endogenus adalah bermaksud retrovirus yang bukan selular yang berasal daripada retroelemen.



Enzim transkriptase berbalik berfungsi untuk mengtranskripsikan mRNA kepada DNA. Kemudian, DNA ini akan masuk ke dalam perumahnyanya dan bergabung dengan DNA perumah yang dikenali sebagai provirus.

Bioinformatik telah digunakan secara meluas dalam Projek Genom Manusia iaitu usaha untuk mengenalpasti 50,000 gen dalam genom manusia. Matlamat utama projek ini adalah untuk menentukan jujukan keseluruhan genom manusia iaitu sekurang-kurangnya tiga ratus juta pasangan bes pada tahun 2002. Sains bioinformatik yang menggunakan biologi molekul dengan sains komputer adalah perlu untuk kegunaan maklumat genomik bagi memahami penyakit manusia dan juga dalam mengenalpasti sasaran molekul baru untuk penemuan ubat.

Teknik-teknik bioinformatik terlibat dalam projek ini di mana ia digunakan sebagai alat untuk menyaringkan jujukan-jujukan retrovirus endogenus kambing bebiri. Bioinformatik boleh diterangkan sebagai bidang teknologi maklumat yang digunakan untuk mengurus dan menganalisis data-data biologi. Bioinformatik adalah sangat penting untuk menukarkan maklumat jujukan DNA kepada pengetahuan biokimia dan biofizik, mentafsirkan struktur-struktur sesuatu molekul dan memberikan informasi fungsi sesuatu gen serta menyiasat hubungan-hubungan evolusi antara spesies (Attwood dan Parry-Smith, 1999).



1.2 Objektif Kajian

Objektif kajian ini adalah untuk:

- 1) Menyaring retrovirus endogenus *Ovin* daripada pangkalan data genom manusia (*Homo sapiens*) dengan menggunakan teknik-teknik bioinformatik.
- 2) Menyusun jujukan-jujukan retrovirus endogenus *Ovin* yang boleh diperolehi daripada genom manusia.
- 3) Membina pokok filogenetik untuk mengenalpasti hubungan evolusi di antara retrovirus *Ovin* dengan retrovirus dari perumah manusia.



BAB 2

ULASAN PERPUSTAKAAN

2.1 Projek Genom *Ovin*

Sebuah badan Konsortium Penyelidikan Antarabangsa dengan pembiayaan kerjasama badan kerajaan Amerika iaitu *USDA's Cooperative State Research, Education and Extension Service* (CSREES) telah ditugaskan untuk menjujukkan dan memetakan genom *Ovin* ini. Konsortium Penyelidikan Genom *Ovin* Antarabangsa adalah dijangka lengkap pada 31 Mac 2006 tetapi dengan pembiayaan CSREES telah melanjutkan tarikhnya ke awal bulan Jun 2008 untuk analisis pemetaan genom *Ovin*.

Pemetaan genom *Ovin* ini akan membawa kepada kemajuan dalam makanan dan penghasilan serat dan pengenalan untuk kepentingan ciri dalam kesihatan haiwan serta kerintangan penyakit. Ini akan membawa kepada kemajuan pelaburan awam yang besar yang di buat dalam projek genom manusia yang telah lengkap pada 2003 (http://www.sheep_genetic_linkage_map.html).



2.2 Projek Genom Manusia

Projek genom manusia adalah satu langkah bagi memetakan genom manusia melalui nukleotida ataupun pasangan-pasangan bes disamping dapat mengenalpasti gen-gen yang terbentuk. Projek genom manusia ini diperkenalkan oleh Charles Delisi pada tahun 1986, di mana beliau adalah seorang pengarah di Jabatan Kesihatan dan Alam Sekitar, Amerika Syarikat. Projek ini merupakan salah satu projek genom antarabangsa dalam bidang biologi yang mempunyai jujukan DNA bagi organisma-organisma tertentu. Selari dengan kemajuan jujukan-jujukan DNA manusia, bidang biologi dan perubatan turut meningkat dalam proses pengkajian model organisma lain seperti tikus, lalat, ikan, yis, nematoda dan mikroorganisma dan parasit yang lain (Cooper dan Hausman, 2004).

Pencirian dan pengenalpastian antara gen-gen dan jujukan DNA dikenali sebagai proses anotasi genom dan merupakan rangkaian utama dalam bioinformasi. Ahli-ahli biologi akan melakukan penganotasian genom yang terbaik dan selari dengan itu program-program pengkomputeran dibangunkan berdasarkan permintaan tinggi bagi projek pencirian jujukan-jujukan genom. Kita dapat mengetahui setiap daripada diri kita mempunyai jujukan-jujukan gen yang tersendiri dan unik hasil daripada program penjujukan genom manusia.

Objektif utama bagi projek genom ini adalah untuk mengenalpasti berjuta-juta pasangan bes di dalam genom manusia dengan kadar kesilapan yang minimum. Selain daripada itu, objektif projek genom ini juga boleh mengenalpasti dan mendapat informasi bagi semua gen-gen yang terdapat dalam pangkalan data. Objektif lain pula ialah dengan



pemprosesan dan pembangunan yang maju, kaedah-kaedah yang lebih mantap dan tepat boleh dicipta bagi tujuan penjujukan dan penganalisan DNA serta pemindahan maklumat teknologi ke dalam bidang perindustrian. Selari dengan peningkatan dan kekreatifan manusia pada zaman siber ini, jujukan DNA manusia yang tersimpan di dalam pangkalan data dapat dikaji dan dipelajari oleh semua orang melalui laman web di internet. Antara laman-laman web yang disediakan bagi program ini ialah NCBI, ENSEMBL dan GenBank.

Terdapat banyak kelebihan kepada para pengkaji sains biologi terhadap projek genom manusia. Sebagai contoh, penyelidikan dalam pembentukan sel kanser dalam genom itu sendiri dan sebagainya. Oleh itu, dengan melakukan kajian melalui pangkalan data genom manusia di dalam laman web internet, para pengkaji dapat menjalankan ujikaji melalui penulisan dan pencirian ahli-ahli sains yang terdahulu mengkaji gen tersebut. Pencarian tersebut boleh didapati bukan sahaja dalam bentuk data tetapi juga kita dapat melihat struktur tiga dimensi gen tersebut, fungsi-fungsinya dan perhubungan evolusi dengan genom-genom dari organisma yang lain. Ini dapat dilihat dalam jadual 2.1 iaitu perbandingan antara saiz-saiz genom dan jumlah gen bagi manusia dan organisma yang lain.



Jadual 2.1 Perbandingan manusia dengan organisma lain terhadap saiz genom dan jumlah gen.

Organisma	Saiz Genom (Pasangan Bes)	Jumlah Gen
Manusia (<i>Homo sapiens</i>)	3 ratus juta	30,000
Tikus Makmal (<i>M.musculus</i>)	2.6 ratus juta	30,000
Mustard Weed (<i>A.thaliana</i>)	100 juta	25,000
Cacing Bulat (<i>C.elegans</i>)	97 juta	19,000
Lalat (<i>D.melanogaster</i>)	137 juta	13,000
Yis (<i>S.cerevisiae</i>)	12.1 juta	6,000
Bakteria (<i>E.coli</i>)	4.6 juta	3,200
Kanser Human Immunodeficiency Virus (HIV)	9700	9

2.3 Retrovirus Endogenus

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. 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).

Retrovirus endogenus menjalankan replikasi yang unik melalui penggunaan proses transkripsi berbalik dan transposisi dalam kitar hidupnya. Bilangan retrovirus di dalam sel



perumah akan bertambah semakin banyak melalui proses ini. Contohnya, retrovirus endogenus dalam bentuk salinan yang banyak di dalam sel perumah boleh mencapai dari 40 salinan hingga 100 salinan bagi genom ayam. Retrovirus endogenus telah menjalankan beberapa pengubahsuaian dan telah beradaptasi di dalam kitar hidupnya bagi pembiakan koloni untuk terus hidup dalam genom perumahnya. Antara pengubahsuaian yang dilakukan adalah tidak memberi kesan kepada jangkitan pada perumah di mana retrovirus dapat mengelak daripada serangan sistem keimunan perumah. Selain daripada itu, retrovirus endogenus dapat menjalankan proses replikasi yang tidak aktif di mana terdapat proses pemotongan dan mutasi yang berlaku dalam struktur genom perumahnya (Wilkinson *et al.*, 1994).

Ada pendapat mengatakan tiga fungsi utama retrovirus endogenus dalam sel perumahnya. Fungsi pertama ialah retrovirus endogenus bertindak sebagai virus eksogenus pada langkah awal dalam serangan pada perumah. Oleh itu, struktur protein dan jujukan asid amino antara retrovirus endogenus dan eksogenus adalah tidak banyak berbeza antara satu sama lain. Contohnya, proses ini berlaku dalam *Murine Leukemia Virus* (MLV) dan *Mouse Mammary Tumour Virus* (MMTV) dalam retrovirus endogenus genom tikus. Fungsi yang kedua ialah retrovirus endogenus boleh bertindak sebagai pembekal gen-gen kepada retrovirus eksogenus. Dengan ini, retrovirus endogenus boleh dikatakan sebagai kolam genetik bagi melengkapkan gen-gen yang diperlukan dalam pembentukan virus-virus eksogenus (Wilkinson *et al.*, 1994).



2.3.1 Pengelasan Tradisional Retrovirus

Retrovirus dibahagikan kepada beberapa jenis berdasarkan ciri-ciri morfologinya dalam pewarnaan negative E.M iaitu:

- Jenis-A: Juga dikenali sebagai *intracisternal particles*. Tidak mempunyai sampul, partikel yang tidak matang hanya dapat dilihat dalam sel sahaja. Dipercayai berasal daripada elemen genetik retrovirus endogenus.
- Jenis-B: Mempunyai sampul (*envelope*), partikel selular yang tumpat, teras aksentrik dan sampul mata yang tajam yang menonjol keluar. Contoh MMTV.
- Jenis-C: Seperti dalam jenis B tetapi dengan teras di tengahnya dan mempunyai hujung mata yang tajam dan lutsinar. Contoh seperti kebanyakan mamalia dan retrovirus avian (MLV, ALV, HTLV, HIV).
- Jenis-D: Selalunya adalah sedikit besar dan mempunyai hujung mata menonjol keluar yang kurang tajam. Contoh MPMV.



RUJUKAN

- Arthur, M.L. 2002. *Introduction To Bioinformatics*. Benjamin Cummings. New York.
- Attwood, T. K. dan Parry-Smith, D. J. 1999. *Introduction to Bioinformatics: Cell and molecular biology in action series*. Prentice Hall, Great Britain.
- Cooper, G. M. dan Hausmann, R. E. 2004. *The Cell A Molecular Approach 3rd Edition*. Washington D. C.
- Doolittle, R. F. 1990. *Retrovirus phylogeny and evolution*. Curr Top Microbiol Immunol. USA. 157:1-18.
- Harshawardhan, P. B. 2005. *Bioinformatics, Principle and Applications*. Tata McGraw-Hill Publishing Company Limited. New Delhi.
- Ignacimuthu, S. 2005. *Basic Bioinformatic*. Alpha Science International Ltd. United Kingdom.
- Kambol, R. 2003. *Distribution and Evolution of Endogenous Retroviruses within Amphibian and Piscine Host. Unpublished PhD Thesis*. Dept. of Biological Science, Imperial College. London, United Kingdom.



- Lewin, B. 2000. *Genes VII*. Oxford University Press. New York.
- Lewis, R., Gaffin, D., Hoefnagels, M. dan Parker, B. 2004. *Life Fifth Edition*. McGraw Hill. New York.
- Messent, P. R., dan Broom, R. M. 1993. *The Encyclopedia of Domestic Animals*. Grolier International, Inc. London.
- Pevner, J. 2003. *Bioinformatics and Functional Genomics*. John Wiley and Sons, Ltd. United State, Amerika.
- Polard, P., dan Chandler, M. 1995. *Bacterial Transposes And Retroviral Integrase*. Mol Microbial. 15:13-23.
- Salleh, B., dan Omar, I. B. 1999. *Kamus Bioteknologi*. Dewan Bahasa Dan Pustaka.
- Schuler, G. D. 1997. *Pieces Of The Puzzle: Expressed Sequence Tags And The Catalog Of Human Genes*. J Mol Med. 75: 694–698.
- Thompson, J. D., Higgins, D. G. dan 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.



Tizard, I. R. 1995. *Immunology An Introduction Fourth Edition*. Thomson Brooks/Cole. United States.

Weiss, R. A. 2001. *Retroviruses and Cancer*. Special Section: *Cancer*. 81 (5): 528-534.

Weiss, R. A. 1982. *Experimental Biology And Assay Of RNA Tumour Viruses*. Eds. R. Weiss, N. Teich, H. Varmus dan J. Coffin, In *Molecular Biology Of Tumour Viruses*. Second ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York.

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.

Anon, http://en.wikipedia.org/wiki/Phylogenetic_tree.

Anon, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/retroviruses.html>.

Anon, http://www.sheep_genetic_linkage_map.html.

Anon, http://en.wikipedia.org/wiki/Sequence_alignment.

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

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

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

Anon, <http://www.ebi.ac.uk/clustalw/>

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



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

Anon, http://en.wikipedia.org/wiki/Phylogenetic_tree.

