

Kepentingan Bioinformatik Dalam Analisa Genomik Ke Arah Perubatan Jitu Untuk Covid-19

The Importance of Bioinformatics in Genomic Analysis Towards Precision Medicine for Covid-19

Siti Norasikin Mohd Nafi¹, Nur Ezzleen Farisha Rahimie Woo², *Sarina Sulong³, Surini Yusoff⁴, Farizan Ahmad⁵, Azlina Ahmad⁶, Wan Fahmi Wan Mohamad Nazarie⁷, Siti Noresah Mohd Za'im⁸

¹Jabatan Patologi, Pusat Pengajian Sains Perubatan, USM

²Jabatan Sains Biologi dan Bioteknologi, Fakulti Sains dan Teknologi, UKM

³Pusat Genom Manusia, Pusat Pengajian Sains Perubatan, USM

⁴Jabatan Pediatrik, Pusat Pengajian Sains Perubatan, USM

⁵Jabatan Neurosains, Pusat Pengajian Sains Perubatan, USM

⁶Pusat Pengajian Sains Pergigian, USM

⁷Fakulti Sains dan Sumber Asli, UMS

⁸Jabatan Patologi, Pusat Pengajian Sains Perubatan, USM

¹snmn@usm.my, ²elynn.fr@gmail.com, ³ssarina@usm.my, ⁴surini@usm.my,

⁵farizan@usm.my, ⁶azlinakb@usm.my, ⁷wanfahmi@annieshfahmi.com,

⁸sitinoresah98@gmail.com

*Corresponding author

ABSTRAK

Perubatan genomik ialah penggunaan maklumat genomik seseorang individu yang bermanfaat untuk digunakan ketika membuat keputusan berkenaan prosedur rawatan klinikal individu tersebut, seperti membuat keputusan diagnostik, prognostik, dan terapi. Hal ini menyebabkan ubatan genomik memberi kesan dalam bidang onkologi, farmakologi, penyakit jarang dan tidak didiagnosis serta penyakit berjangkit. Dengan kemunculan ujian genetik resolusi tinggi dan pantas, ribuan gen telah dapat dikenal pasti dalam sampel biologi yang kompleks. Penerapan bioinformatik adalah langkah asas untuk menguruskan data raya (“big data”) yang mungkin mewakili sejumlah besar gen atau maklumat genetik yang signifikan dalam penyelidikan perubatan dan sains kesihatan. Oleh itu, bioinformatik kini menjadi komponen penting makmal klinikal bagi menjana, menganalisis, memelihara, dan menafsirkan data daripada ujian genetik molekul. Artikel ini memberikan gambaran keseluruhan mengenai idea dan aspek bioinformatik yang digunakan dalam ujian genomik. Di samping itu, kami juga meneroka aplikasi bioinformatik penyelidikan kanser serta turut menyoroti implikasi bioinformatik terhadap pandemik COVID-19. Mengintegrasikan pengetahuan pelbagai disiplin

adalah penting untuk menangani cabaran dalam mendapatkan data bioinformatik yang sesuai untuk perubahan genomik.

Kata Kunci: "bioinformatik", "genomik perubatan", "kesihatan", "COVID-19"

ABSTRACT

Genomic medicine is the use of an individual's genomic information to benefit the decision-making in clinical treatment procedures such as disease diagnosis, prognosis, and therapy. As a result, genomic medicine has implications in cancer, pharmacology, rare and unknown diseases, and infectious diseases. With the advent of high-resolution and rapid genetic testing, thousands of genes have been able to be identified in complex biological samples. Bioinformatics is a crucial step in dealing with big data that may represent a large number of genes or genetic information that are significant in medical and health sciences research. Consequently, bioinformatics has become an essential component of clinical laboratories for the creation, processing, preservation, and interpretation of data from molecular genetic testing. This article provides an overview of the bioinformatics ideas and aspects used in genomic testing. Furthermore, we explore the application of bioinformatics in cancer research, as well as the implications of bioinformatics for the COVID-19 pandemic. Integrating multidisciplinary knowledge is important for overcoming the challenges of acquiring bioinformatics data suited for genomic medicine.

Keywords: "bioinformatics", "genomic medicine", "health", "COVID-19"

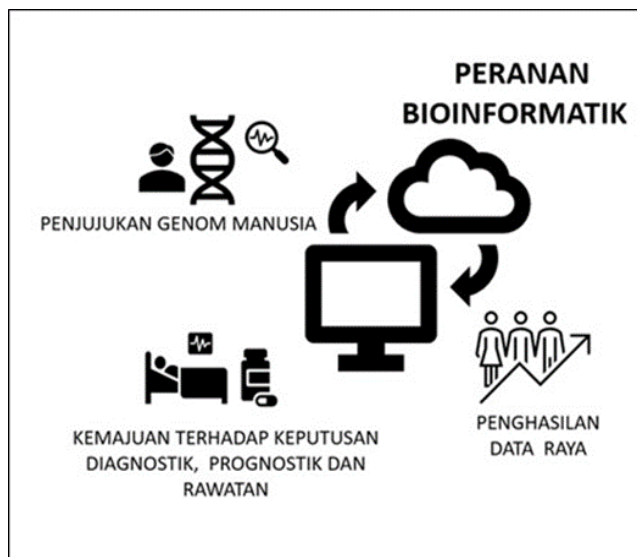
PENGENALAN

Istilah perubatan jitu atau dalam bahasa Inggeris "*precision medicine*" telah diperkenalkan lebih kurang sedekad yang lalu. Istilah tersebut merujuk kepada pencegahan, diagnosis dan rawatan kepada seseorang individu berdasarkan maklumat gen dan protein individu berkenaan. Istilah awal perubatan jitu ialah perubatan diperibadikan atau "*personalised medicine*". Bagaimanapun, ia tidak lagi digunakan kerana istilah ini mungkin boleh memberi sangkaan bahawa sesuatu tindakan pencegahan, diagnosis atau rawatan dihasilkan khas untuk seseorang individu (Council, 2011).

Perubatan genomik melibatkan penggunaan maklumat genomik seseorang individu yang digunakan dalam prosedur rawatan klinikal seperti membuat keputusan diagnostik, prognostik, dan terapi pada penyakit manusia. Hasilnya, perubatan genomik memberi kesan dalam bidang onkologi, farmakologi, penyakit jarang jumpa dan tidak didiagnosis, serta penyakit berjangkit. Dengan kemunculan ujian genetik beresolusi tinggi dan cepat, ribuan gen telah dapat dikenal pasti dalam sampel biologi yang kompleks.

Penerapan bioinformatik adalah langkah dasar untuk menguruskan sejumlah besar gen yang relevan untuk penyelidikan sesuatu penyakit. Oleh itu, bioinformatik kini menjadi komponen penting dalam makmal klinikal untuk menjana, menganalisis, memelihara, dan menafsirkan data dari ujian genetik molekul dalam Rajah 1. Selain daripada genomik, bioinformatik juga digunakan dalam transkriptomik dan juga proteomik. Tujuan artikel ini ditulis adalah untuk membincangkan kepentingan bioinformatik terhadap analisis genomik perubatan bagi kanser serta penyakit berjangkit COVID-19.

Rajah 1. Peranan Bioinformatik dalam Penjanaan Dataraya Melalui Teknologi Penjujukan Genom Manusia untuk Kepentingan Bidang Perubatan.



ANALISIS PERUBATAN GENOMIK

Genomik adalah gabungan dua terma iaitu "genom" dan "omik". "Genom" merujuk kepada DNA dan gen lengkap yang penting dalam pencirikan dan pengukuran kolektif sesuatu organisma, manakala "omik" merujuk kepada kajian kumpulan data biologi yang besar dan komprehensif. Genomik turut ditakrifkan sebagai satu disiplin biologi yang memberi tumpuan kepada struktur, fungsi, evolusi, pemetaan, dan penyuntingan genom (Francis S. Collins et al., 2003). Pengenalpastian kelainan genomik seperti mutasi dapat dilakukan melalui pelbagai teknik dan ujian seperti kariotip sitogenetik, penguatan kawasan DNA tertentu melalui tindak balas rantai polimerase (PCR), pengenalpastian kelainan dan pelepasan spesifik menggunakan hibridisasi in situ pendarfluor (FISH), penjujukan genom panel gen khusus yang disasarkan, atau urutan set lengkap gen yang disebut urutan keseluruhan-eksom

(WES) atau keseluruhan DNA sel dapat disusun sebagai bahagian dari penjujukan genom keseluruhan (WGS) (Phillips et al., 2021; Ishida & Gupta, 2022).

Tambahan pula, penjujukan dan analisis genom melalui kaedah analisis beresolusi tinggi mampu menghimpun dan menganalisis fungsi serta struktur keseluruhan genom (Francis S. Collins et al., 2003) Kemajuan dalam bidang genomik telah memacu revolusi dalam penyelidikan berdasarkan penemuan dan sistem biologi untuk memudahkan pemahaman sistem biologi yang kompleks (Hofker et al., 2014). Apatah lagi, pemahaman sistem biologi ini dapat menyasarkan penggunaan maklumat genomik seseorang individu yang pastinya bersifat lebih spesifik. Sebagai contoh, pelaksanaan profil kanser secara individu dapat membantu dalam membuat keputusan diagnostik, prognostik dan terapi yang lebih tepat terhadap seseorang pesakit.

Terdapat terma-terma khusus yang biasanya digunakan dalam perubatan genomik. Beberapa terma tersebut adalah seperti yang dinyatakan dalam Jadual 1 (Roth, 2019).

Jadual 1: Konsep Asas Perubatan Genomik.

Terma	Definisi
Penanda bio	Sebarang molekul, gen atau karakter yang dapat memberi maklumat mengenai status penyakit tertentu atau tahap fungsi fisiologi badan. Penanda bio genomik merujuk kepada kadar ekspresi, fungsi dan aturan gen dalam badan.
DNA	Asid deoksiribonukleik (DNA) adalah molekul pewarisan yang membawa maklumat genetik melalui pengkodan empat jenis bes iaitu A, T, G dan C.
RNA	Asid ribonukleik (RNA) adalah struktur salinan DNA yang memainkan peranan dalam proses penghasilan protein. Struktur ini terdiri daripada empat jenis bes iaitu A, G, C dan U. Bes T digantikan dengan bes U apabila salinan dihasilkan.
Gen	Jujukan linear yang khusus pada struktur DNA yang merupakan unit berfungsi sesuatu organisma.
Genom	Keseluruhan struktur DNA yang merangkumi ekson dan intron.
Ekson	Segmen pada DNA yang mengkodkan maklumat dalam sintesis protein.
Intron	Segmen pada DNA yang tidak mengkodkan maklumat dalam sintesis protein. Walaubagaimanapun, intron berfungsi dalam mengawalatur sistem biologi sel di dalam badan.
MikroRNA	MikroRNA (miRNA) adalah molekul RNA yang terlibat dalam mengawalatur proses pengekspresan gen.
SNP	Polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) adalah variasi pada jujukan DNA melalui perubahan pada satu bes sahaja. SNP

adalah sumber variasi genetik yang paling kerap dijumpai dalam kalangan manusia. Ia juga boleh digunakan sebagai penanda bio.

PRINSIP DAN ELEMEN BIOINFORMATIK

Bidang bioinformatik bukan suatu bidang yang asing lagi dalam sains dan teknologi masa kini. Bioinformatik lebih dikenali sebagai satu disiplin yang berada pada sempadan di antara biosains dan juga teknologi maklumat. Ini kerana ia menggabungkan bidang sains pengkomputeran dan teknologi maklumat yang saling berkait dengan bidang biosains dan bioteknologi dalam Rajah 1. Tujuan bioinformatik dibangunkan adalah untuk membolehkan penemuan baru dalam sesuatu kajian serta mencipta perspektif yang pelbagai terhadap penemuan kajian tersebut.

Ilmu bioinformatik membolehkan pembangunan algoritma atau kejuruteraan perisian dan seterusnya analisis serta tafsiran data raya dapat dilakukan dalam bidang biosains. Sebagai contoh, analisa dan interpretasi hasil kajian penjujukan DNA atau penjujukan keseluruhan genom boleh dibuat dalam bentuk pangkalan data raya yang dihasilkan dan disimpan di dalam komputer. Ini dapat membantu mengembangkan penerokaan ilmu dalam era pasca-genomik.

Perkembangan terbaru teknologi perkomputeran bioinformatik membolehkan penyelesaian masalah genetik perubatan diperincikan melalui konsep genomik, data analisis transkriptomik dan proteomik, rangkaian gen, interaksi protein-protein serta pengumpulan literasi bioperubatan (Orlov et al., 2020). Sebagai contoh, komponen aliran kerja bioinformatik yang berasaskan NGS terbahagi kepada analisis primer, sekunder, dan tersier. Setiap komponen penting dalam mentransformasikan data asal kepada pengetahuan yang dapat digunapakai secara klinikal.

Kini bidang bioinformatik sudah diiktiraf sebagai sebahagian daripada asas pengetahuan penting dalam laluan kerjaya terutama dalam bidang penyelidikan bioperubatan dan penjagaan kesihatan. Hasilnya, pelbagai tujuan penyelidikan dibangunkan dalam bidang genetik, vaksin, teknologi enzim dan ubatan baru yang boleh mengarah kepada peningkatan mutu kesihatan dan kemakmuran ekonomi negara.

PERANAN BIOINFORMATIK TERHADAP ANALISIS GENOMIK PERUBATAN

Analisa Data Bioinformatik Skala Besar untuk Mengetahui Fungsi Gen Manusia

Setiap kluster gen akan diekspreskan kepada mRNA, dan akhirnya menghasilkan protein. Protein-protein ini terlibat dalam mengawalatur fungsi dalam badan manusia. Protein-protein tersebut terdiri daripada enzim, hormon, neurotransmitter

dan juga pelbagai jenis struktur lain yang membentuk sel dan tisu. Maka, adalah penting untuk mengetahui fungsi semua jenis gen untuk tujuan pencegahan, diagnosis dan perawatan. Aras pengekspresan gen adalah berbeza mengikut suasana persekitaran mikro sesuatu tisu atau sel. Contohnya di dalam pesakit diabetes, pengekspresan gen glutathione peroxidase rendah yang menyebabkan penghasilan enzim Glutathione peroxidase. Tambahan pula sehingga kini, biarpun genom manusia telah diketahui, fungsi gen-gen yang bertindakbalas dalam persekitaran mikro masing-masing belum diketahui dengan jelas.

Maka, kajian pengekspresan gen menggunakan platform Penjujukan Generasi Terkini (NGS) RNA-Seq bagi tujuan melakukan penjujukan RNA bagi sampel pesakit merupakan satu teknologi terkini yang ulung. Ini kerana hasil penjujukan RNA tersebut akan menghasilkan maklumat data raya biologi yang besar (big data). Analisa data raya menggunakan jenis perisian berbentuk “*open source software*” ataupun perisian komersil boleh memberi banyak maklumat penting mengenai fungsi sesuatu gen dalam keadaan normal dan kesan gen tersebut dalam pesakit.

Antara yang perlu dilakukan untuk menganalisa jutaan bacaan data RNASeq adalah memastikan bahawa semua hasil penjujukan tersebut adalah tepat, hasil kuantitatif pengekspresan gen juga tepat, dan akhirnya memastikan bahawa tafsiran biologi gen yang diekspres adalah benar. Beberapa algoritma pemetaan bacaan seperti TopHat2, STAR, GSNAP, OSA dan MapSplice boleh digunakan untuk mendapatkan tafsiran biologi yang sebenarnya. Pada peringkat ini, seorang ahli bioinformatik yang cekap diperlukan. Data-data yang telah dianalisa akan dapat menunjukkan skop fungsi gen yang terlibat kerana ia masih bersifat saringan. Eksperimen seperti PCR dan fungsi protein akan menentu-sahkan gen yang terlibat. Bagaimanapun, disebabkan saringan NGS RNA-Seq adalah berskala besar, beberapa projek berkaitan boleh dijalankan serentak untuk mendapatkan jawapan tentang fungsi dan tapakjalan yang terlibat dalam sesuatu penyakit tersebut. Dengan kata lain, bukan hanya satu gen untuk satu penyakit.

Ramalan Bioinformatik dalam Terapi Kanser Berasaskan Mikrorna

Kanser merupakan salah satu penyakit yang mempunyai kadar kelangsungan hidup yang sangat rendah. Para saintis perubatan telah berusaha untuk menguraikan mekanisma pembentukan molekul sel kanser, namun masih terdapat banyak mekanisma tersembunyi yang memerlukan kajian terperinci. Penerokaan kaji selidik melalui bioinformatik mempunyai potensi yang besar memberikan hasil penemuan yang terkini dan menyeluruh dalam bidang kesihatan dan perubatan.

Sebagai contoh, mikroRNA (miRNA) merupakan biomolekul pengekod terkecil yang mampu bertindak sebagai penanda bio dalam diagnosis kanser dan juga agen terapi penyembuhan pesakit kanser (Banwait & Bastola, 2015). Karakter setiap miRNA dalam pertumbuhan kanser telah dikaji melalui integrasi pengetahuan kanser biologi bersama dengan kaedah pengkomputeran dan statistik. Seterusnya, peranan miRNA sebagai agen terapeutik dalam rawatan dan penyembuhan kanser

turut dapat dilakukan dengan memahami hubungkaitnya dengan data ekspresi gen yang dibantu melalui analisis pengkomputeran.

Bidang bioinformatik boleh dianggap sebagai sains multidisiplin yang berpotensi untuk menyampaikan kaedah baru dalam perawatan pesakit kanser dengan berkesan. Penggunaan teknologi komputer tidak hanya mempercepatkan proses dalam mengenalpasti miRNA dengan peranan yang berpotensi dalam kanser biologi tetapi boleh mengurangkan ruang pencarian kepada kemungkinan miRNA yang dapat disahkan secara eksperimen oleh ahli biologi di makmal.

Keperluan Bioinformatik Semasa Pandemik COVID-19

Wabak penyakit koronavirus 2019 atau lebih dikenali sebagai COVID-19 mula dikenali secara global pada akhir tahun 2019. Penyebara Keperahan wabak ini ke seluruh pelusuk dunia menimbulkan kebimbangan di kalangan komuniti. Banyak penemuan dan penyelidikan secara saintifik dilakukan terhadap COVID-19 terutamanya dalam bidang perubatan, biologi penyelidikan kesihatan awam, bioinformatik dan sains komputer. Hasil gabungan kepelbagaian disiplin kajian telah membawa kepada perkembangan pesat terhadap pengesanan dan rawatan pesakit COVID-19. Penggunaan bioinformatik bagi penyelidikan vaksin dan penemuan ubat tidak pernah menjadi begitu penting dalam memerangi sesuatu penyakit berjangkit sebelum dari gelombang pandemik COVID-19 melanda dunia sejak akhir 2019.

Teknologi penjujukan genom yang di kenali sebagai “*Next Generation Sequencing*” atau singkatan “NGS” merupakan teknologi utama dalam memberikan data asas mengenai virus SARS-CoV-2 (Hufsky et al., 2021). Hasil kajian terhadap jujukan penuh genom SARS-CoV-2 telah berjaya diterbitkan pada 10 Januari 2020 (Wang et al., 2021). Tidak lama kemudian, protein-protein berkaitan genom SARS-CoV-2 juga telah ditemui seperti 3CL-PRO, PL-PRO and Nsp9 (L. Zhang et al., 2020).

Teknologi NGS adalah sangat penting dilakukan ke atas sampel pesakit yang dijangkiti Covid-19 bagi mengenalpasti secara tepat pelbagai jenis varian baru seperti Alpha, Beta, Gamma dan Delta. Data yang diperolehi dari analisa bioinformatik menggunakan teknik penjujukan genom ini dapat membantu penyelidik mengkaji kebolehan varian virus ini bermutasi. Pembinaan pengkalan data jujukan genomik SARS-CoV-2 melalui bioinformatik mampu untuk mengesan asal usul dan memahami evolusi agen berjangkit. Analisis juga akan dapat mengesan lokaliti asal varian dan kawasan penularannya. Ini membolehkan tindakan awal dapat diambil bagi membendung virus tersebut daripada merebak (Sadat et al., 2021). Para saintis perubatan turut membincangkan peranan NGS dan kaedah bioinformatik yang tersedia untuk pengawasan genomik SARS-CoV-2 secara global. Kehadiran pelbagai platform bioinformatik telah memberi impak yang besar dalam proses integrasi genomik perubatan dan pandemik Covid-19.

Beberapa platform penting yang digunakan secara meluas disenaraikan sepertimana Jadual 2 berikut.

Jadual 2: Senarai Platform Bioinformatik yang Digunakan dalam Kajian SARS-Cov-2, Adaptasi dari (Hufsky et al., 2021; D. Zhang et al., 2021)

Peranan	Platform bioinformatik
Pengesanan dan penjelasan	PriSeT, CoVPipe, poreCov, VADR, V-Pipe, Haploflow, VIRify, VBRC, VIRULIGN, Rfam COVID-19, UniProt COVID-19, Pfam, SARS2020
Penjejakan, epidemiologi dan evolusi	Covidex, Pangolin, BEAST 2, Pembinaan semula filogeografi, COPASI, COVIDSIM, CoV-GLUE, PoSeiDon
Rekabentuk ubat	VirHostNet, CORDITE, CoVex, P-HIPSTer

Selain tujuan pengenalpastian strain virus, teknologi bioinformatik juga menyediakan platform molekular bagi analisis perubatan seperti kajian molekular, penemuan vaksin dan ubatan dan analisis perbandingan genomik (Chatterjee et al., 2021). Penggunaan pelbagai perisian omiks ini telah merevolusikan kaedah dalam vaksinologi dan pengubahan ubat (*“drug repurposing”*). Proteomiks dan transcriptomiks juga dapat digunakan sebagai pendekatan pelengkap genomik, sebagai contoh, kajian bagi mengenal pasti protein permukaan semasa interaksi perumah-patogen. Selain daripada itu, analisis ekspresi gen dan juga rangkaian analisis bagi mengenalpasti sasaran ubat (Hernández Cordero et al., 2020) dan juga pengubahan ubat bagi penyakit COVID-19 (X. Li et al., 2021).

CABARAN APLIKASI BIOINFORMATIK

Kelebihan penjujukan yang disasarkan adalah kos yang lebih rendah, kedalaman penjujukan yang lebih besar dan analisis yang lebih mendalam mengenai kawasan DNA tertentu yang boleh menjadi pendorong utama, contohnya untuk penyakit kanser. Ujian berasaskan NGS terus mentakrifkan semula bidang ujian genetik. Oleh kerana kerumitan data, bioinformatik telah menjadi komponen yang diperlukan di mana-mana makmal yang melaksanakan ujian NGS klinikal. Sehingga kini, kita melihat pelbagai data dikongsi hasil daya pemprosesan tinggi berkenaan perkembangan sains molekular genomik, epigenomik, data metabolik, proteomik, metabolomik dan transkriptomik. Walaubagaimanapun, terdapat limitasi dalam usaha menggabungkan semua maklumat yang ada melalui visualisasi bioinformatik. Proses ini bukan sahaja melibatkan proses analisis yang tipikal, malah memerlukan pemerhatian dan pemprosesan kognitif yang mendalam melalui

interpretasi rentas disiplin. Sekiranya cabaran ini dapat diatasi, usaha memaksimumkan penggunaan maklumat bioinformatik dalam genomik perubatan akan memberi impak yang besar dalam perkembangan kesihatan dan perubatan dunia (J. Li et al., 2021).

KESIMPULAN

Artikel ini dapat memberikan gambaran prinsip dan elemen bioinformatik yang digunakan dalam bidang genomik. Kepentingan elemen bioinformatik dalam menganalisa data raya (“*big data*”) khususnya data dari penjujukan keseluruhan genom dalam sesuatu organisma juga dapat dibincangkan. Tambahan pula, penerangan terhadap bioinformatik dalam kajian genomik perubatan pada kanser dan penyakit berjangkit seperti COVID-19 dapat mencadangkan kepentingan aplikasi ini terhadap perubatan jitu (“*precision medicine*” atau dikenali juga sebagai “*personalized medicine*”). Penyatuan kemahiran multidisiplin juga penting untuk menangani cabaran dalam mendapatkan data bioinformatik yang berguna untuk perubatan genomik.

PENGHARGAAN

Ucapan penghargaan ditujukan kepada USM untuk tajaan geran USM Research University TopDown (1001/PPSP/8070018). Terima kasih kepada Pusat Pengajian Bahasa, Literasi Dan Terjemahan, Universiti Sains Malaysia, Kampus Kesihatan dalam memberi panduan mengenai hal teknikal berkaitan penulisan manuskrip dalam Bahasa Melayu. Penulis turut berterima kasih kepada semua yang terlibat secara langsung atau tidak langsung dalam penghasilan manuskrip saintifik ini.

RUJUKAN

- Banwait, J. K., & Bastola, D. R. (2015). Contribution of bioinformatics prediction in microRNA-based cancer therapeutics. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 81, 94–103.
- Chatterjee, R., Ghosh, M., Sahoo, S., Padhi, S., Misra, N., Raina, V., Suar, M., & Son, Y. O. (2021). Next-generation bioinformatics approaches and resources for coronavirus vaccine discovery and development—a perspective review. *Vaccines*, 9(8), 1–17.
- Council, N. R. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. The National Academies Press.
- Francis S. Collins, Eric D. Green, Alan E. Guttmacher, & Mark S. Guyer. (2003). A vision for the future of genomics research. *Nature*, 422(April), 835–847.
- Hernández Cordero, A. I., Li, X., Yang, C. X., Milne, S., Bossé, Y., Joubert, P., Timens, W., van den Berge, M., Nickle, D., Hao, K., & Sin, D. D. (2020). Gene expression network analysis provides potential targets against SARS-

- CoV-2. *Scientific Reports*, 10(1), 1–9.
- Hofker, M. H., Fu, J., & Wijmenga, C. (2014). The genome revolution and its role in understanding complex diseases. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1842(10), 1889–1895.
- Hufsky, F., Lamkiewicz, K., Almeida, A., Aouacheria, A., Arighi, C., Bateman, A., Baumbach, J., Beerenwinkel, N., Brandt, C., Cacciabue, M., Chuguransky, S., Drechsel, O., Finn, R. D., Fritz, A., Fuchs, S., Hattab, G., Hauschild, A. C., Heider, D., Hoffmann, M., ... Marz, M. (2021). Computational strategies to combat COVID-19: Useful tools to accelerate SARS-CoV-2 and coronavirus research. *Briefings in Bioinformatics*, 22(2), 642–663.
- Ishida, C., & Gupta, V. (2022). *Genetics, Molecular Testing*.
- Li, J., Chen, H., Wang, Y., Chen, M.-J. M., & Liang, H. (2021). Next-Generation Analytics for Omics Data. *Cancer Cell*, 39(1), 3–6.
- Li, X., Yu, J., Zhang, Z., Ren, J., Peluffo, A. E., Zhang, W., Zhao, Y., Wu, J., Yan, K., Cohen, D., & Wang, W. (2021). Network bioinformatics analysis provides insight into drug repurposing for COVID-19. *Medicine in Drug Discovery*, 10, 100090.
- Orlov, Y. L., Baranova, A. V., & Tatarinova, T. V. (2020). Bioinformatics methods in medical genetics and genomics. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 1–5.
- Phillips, K. A., Douglas, M. P., Wordsworth, S., Buchanan, J., & Marshall, D. A. (2021). Availability and funding of clinical genomic sequencing globally. *BMJ Global Health*, 6(2), 1–8.
- Roth, S. C. (2019). What is genomic medicine? *Journal of the Medical Library Association*, 107(3), 442–448.
- Sadat, S. M., Aghadadeghi, M. R., Yousefi, M., Khodaei, A., Sadat Larijani, M., & Bahramali, G. (2021). Bioinformatics Analysis of SARS-CoV-2 to Approach an Effective Vaccine Candidate Against COVID-19. *Molecular Biotechnology*, 63(5), 389–409.
- Wang, T., Zhao, M., Ye, P., Wang, Q., & Zhao, Y. (2021). Integrated Bioinformatics Analysis for the Screening of Associated Pathways and Therapeutic Drugs in Coronavirus Disease 2019. *Archives of Medical Research*, 52(3), 304–310.
- Zhang, D., Zhang, T., Liu, S., Sun, D., Ding, S., Cheng, X., Cai, P., Ren, A., Han, M., Liu, D., Jia, C., Gong, L., Zhang, R., Xing, H., Tu, W., Chen, J., & Hu, Q. N. (2021). SARS2020: An integrated platform for identification of novel coronavirus by a consensus sequence-function model. *Bioinformatics*, 37(8), 1182–1183.
- Zhang, L., Lin, D., Sun, X., Curth, U., Drosten, C., Sauerhering, L., Becker, S., Rox, K., & Hilgenfeld, R. (2020). Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved a-ketoamide inhibitors. *Science*, 368(6489), 409–412.