

News

This is a translation in Malay. You can also [read the original English version](#).

FAQ-malay

May 24, 2021

COVID-19 Host Genetics Initiative : Soalan Lazim (FAQ)

Ditulis oleh: James Priest, Brooke Wolford, Nirmal Vadgama, Sophie Limou, M Medina Gomez, Atanu Kumar Dutta, Claudia Schurmann, Fauzan Ahmad, Jamal Nasir, Kumar Veerapen

Diterjemah oleh Hajar Fauzan Ahmad, Ummu Afeera Zainulabid, dan Kumar Veerapen bagi pihak COVID-19 HGI

Catatan: COVID-19 Host Genetics Initiative (HGI) mewakili sebuah konsortium lebih dari 2000 saintis dari lebih 54 negara yang bekerjasama untuk berkongsi data, idea, merekrut pesakit dan berkongsi hasil penemuan kami. Untuk maklumat utama reka bentuk kajian kami, sila baca [catatan sulung di blog perdana kami](#). Kajian kami adalah kajian berkala dan kami rangkumkan seluruh hasil kajian baru kami melalui [catatan blog](#) dan di bahagian dapatan kajian di laman web kami. Akhirnya, jika ada perbendaharaan kata di sini yang tidak difahami, hantarkan e-mel kepada kami di hgi-faq@icda.bio— kami dengan senang hati akan mengemas kini maklumat di sini untuk memberikan kefahaman yang lebih jelas.

Jangkitan dengan SARS-CoV-2 pada manusia memberikan pelbagai kesan. Simptom bermula dari tiada sebarang gejala atau sesesema ringan hingga symptom teruk yang boleh menyebabkan kematian. Orang tua atau mereka yang mempunyai masalah kesihatan yang lain berisiko paling besar berdepan kematian akibat jangkitan SARS-CoV2, tetapi dapatan kajian juga membuktikan bahawa orang yang lebih muda juga boleh terkena simptom yang teruk atau mungkin mati. HGI dibentuk untuk memahami bagaimana variasi genetik manusia mempengaruhi kesan dan keseriusan simptom di mana ada yang mendapat jangkitan ringan tetapi sesetengah yang lain terdedah kepada simptom teruk dari jangkitan SARS-CoV-2.

Kajian kami memberi tumpuan untuk memahami hubungan antara variasi genetik dan keparahan penyakit dan kerentanan pada manusia yang dijangkiti SARS-CoV-2 (genetik hos). Kajian kami tidak melihat kod genetik virus itu sendiri (genetik virus) yang sedang dikaji oleh kumpulan saintis hebat lain di seluruh dunia. Kedua-dua usaha itu penting untuk memberitahu perkembangan vaksin, rawatan, dan ujian untuk mengesan jangkitan SARS-CoV-2.

HGI ditubuhkan pada bulan Mac 2020, pada kemuncak wabak COVID-19 diseluruh dunia di bawah pimpinan Drs. Andrea Ganna dan Mark Daly dari [Institute of Molecular Medicine in Finland](#) (FIMM) dan [Broad Institute](#) di MIT dan Harvard.

Kenyataan: Penemuan dalam kajian ini belum memberikan keupayaan yang tepat dalam meramalkan penyebab keparahan dan kerentanan jangkitan COVID-19 berdasarkan maklumat genetik seseorang. Oleh itu, hasil yang dikeluarkan dari HGI tidak digunakan untuk mendiagnosis pesakit COVID-19 dengan genotip mereka.

Apakah variasi genetik manusia?

Kod genetik manusia terdiri dari 3 bilion komposisi nukleotida (ringkasan A, T, G, dan C), yang menentukan maklumat genetik manusia dari warna mata kita hingga jenis darah kita. Kod genetik antara dua orang mungkin 99.9% sama, tetapi 0.01% yang berbeza disebut variasi genetik. Hampir semua variasi genetik diwarisi dari ibu bapa anda, dan hampir keseluruhannya dikongsi dalam keluarga anda sendiri dan dengan nenek moyang anda, dan sebilangan kecilnya dengan orang-orang dari seluruh dunia.

Bagaimana variasi genetik manusia diukur?

Dua cara umum "membaca" genom manusia adalah [penjujukan DNA dan genotip](#). Dalam kedua kaedah, kod genetik dari seseorang (dalam bentuk DNA kimia) diekstrak dari sampel, seperti darah atau air liur, dan kami menggunakan reaksi kimia untuk membaca susunan urutan nukleotida (A, T, G, atau C) seperti buku. Dengan pengalaman puluhan tahun penyelidikan genetik, kita dapat mengenal pasti dengan mudah bahagian bahan genetik yang mengandungi perbezaan, dan apakah perbezaan tersebut telah dilihat sebelumnya dalam kajian genetik lain atau kelompok manusia yang lebih besar.

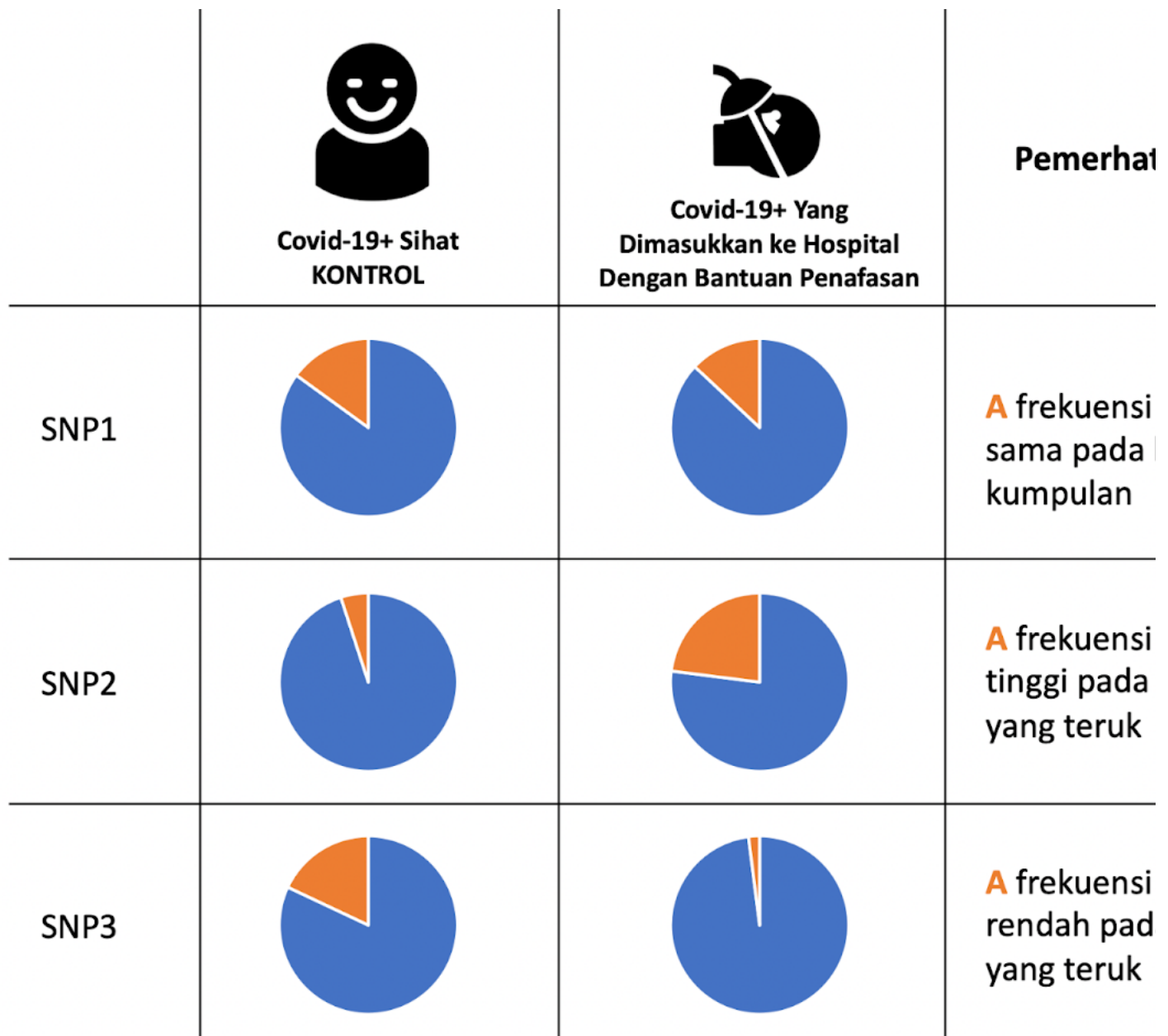
Bagaimana variasi genetik manusia dikaitkan dengan penyakit?

Keupayaan untuk mengenal pasti variasi genetik membolehkan kita mengkaji sama ada kawasan genom yang mengandungi varian tersebut dikaitkan dengan penyakit. Kaedah sederhana dan mudah yang kami gunakan dipanggil Genome Wide Association Studies (GWAS). Lihat [video](#) atau [infografik](#) ini untuk penjelasan GWAS yang lebih jelas.

Dengan menggunakan GWAS, kita dapat menguji apakah variasi genetik dikaitkan dengan sesetengah penyakit. Untuk menjawab soalan ini, GWAS memerlukan perbandingan di antara variasi genetik antara satu kumpulan orang dengan penyakit dan kumpulan lain tanpa penyakit.

Adakah sekumpulan orang dengan simptom teruk mempunyai jumlah variasi genetik yang berbeza daripada sekumpulan orang tanpa simptom yang teruk?

Kita boleh memahami COVID-19 dengan menggunakan kaedah GWAS. Sebagai contoh, kita dapat menguji apakah variasi genetik di seluruh genom menjadikan seseorang lebih mungkin memerlukan sokongan pernafasan di hospital (satu petunjuk penyakit dan keparahan gejala). Pada setiap lokasi kod genetik yang berbeza, kami membandingkan jumlah varian genetik dalam kes (contohnya, ujian COVID-19 positif dan dimasukkan ke hospital dengan bantuan alat pernafasan) berbanding dengan kumpulan kontrol (contohnya, ujian COVID-19 positif dan tidak dimasukkan ke hospital) (Rajah 1).



Gambar 1: Tafsiran risiko berdasarkan pemerhatian genotip (kredit: Sophie Limou)

Kami yakin bahawa variasi genetik benar-benar dikaitkan dengan keparahan penyakit apabila corak yang sama diperhatikan dalam kumpulan orang di UK, Sepanyol, AS, dan Finland, misalnya. Untuk COVID-19 HGI, hasil dari kajian GWAS individu dibandingkan dan digabungkan dalam kaedah yang disebut meta-analisis.

Saya mempunyai varian genetik yang berkaitan dengan peningkatan keparahan COVID-19 dari penemuan HGI. Adakah ini bermakna saya akan lebih mudah jatuh sakit atau mempunyai kesan yang teruk?

Tidak semestinya. Hasil dari kajian GWAS, kami hanya menunjukkan corak variasi genetik yang berkaitan dengan kerentanan atau keparahan COVID-19 pada sekelompok orang. Variasi genetik yang dikenal pasti oleh kajian kami mungkin berkaitan dengan risiko atau kerentanan COVID-19 yang lebih tinggi atau ringan.

Sebilangan besar variasi genetik yang dikenal pasti dalam kajian kami hanya berkaitan dengan peningkatan atau penurunan risiko yang sangat kecil. Oleh itu, belum dapat diramalkan individu mana yang mungkin mempunyai hasil yang lebih atau kurang teruk jika dijangkiti COVID19.

Akhirnya, kami tidak mengesyorkan menggunakan genotip secara langsung kepada anda (contoh; 23andMe, Ancestry.com) dan penemuan COVID-19 HGI untuk menafsirkan risiko anda terhadap COVID-19. Langkah keselamatan awam yang sama akan disaran oleh pegawai kesihatan awam tanpa mengira jika anda membawa varian "berisiko" yang dikenal pasti atau tidak. Sentiasa berbincang dengan pegawai perubatan profesional untuk membimbing pilihan berkenaan hal ehwal perubatan!

Adakah kajian ini sudah selesai?

Pendek kata, tidak! Penemuan dari kajian kami tidak sepenuhnya menjelaskan tentang kebolehubahan pada siapa yang mendapat penyakit yang lebih teruk atau kurang teruk akibat jangkitan COVID-19. Tetapi semakin banyak data, semakin baik, dan COVID-19 HGI merancang untuk mengulangi meta-analisis kami secara berkala dengan lebih banyak kajian menyumbang hasil GWAS yang melibatkan sampel saiz yang lebih besar. Walaupun kajian yang lebih besar dikhuatiri bermaksud lebih banyak orang dijangkiti COVID-19, namun hanya dengan kaedah ini juga dapat meningkatkan kemampuan kita untuk mencari corak antara genetik hos dan kesan-kesan penyakit. Selain itu, terdapat [beberapa projek yang sedang berjalan](#) yang disokong oleh COVID-19 HGI, tetapi memerlukan pendekatan khusus atau relevan dengan kumpulan orang tertentu.

Kami optimis bahawa penemuan kami akan mengenal pasti lebih banyak kawasan genom manusia yang berkaitan dengan kerentanan dan keparahan COVID-19. Sebagai sebahagian daripada sumbangan kami kepada komuniti saintifik dan orang ramai, COVID-19 HGI akan menerbitkan hasil meta-analisis di laman web kami. Ini akan membolehkan penyelidik lain melakukan eksperimen yang dirancang untuk lebih memahami biologi di sebalik perkaitan genetik.

Penyelidik COVID-19 HGI sudah melakukan eksperimen komputasi untuk membolehkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai penemuan semasa. Penyelidik lain pula melakukan eksperimen pada sel manusia dan haiwan untuk lebih memahami penemuan semasa kami. Kerjasama ini dapat membantu memahami ubat-ubatan mana yang dapat membantu mencegah atau merawat penyakit, mengenal pasti kumpulan orang yang berisiko tinggi untuk mendapat penyakit, dan sebaliknya meningkatkan kemampuan masyarakat global dalam menangani wabak COVID-19.

COVID-19 HGI adalah gabungan kolaborasi penyelidik dari seluruh dunia yang masing-masing melakukan kajian genetik bebas dan berkongsi hasilnya untuk meta-analisis kami. Kami kini berjumlah kira-kira 3,033 penyelidik yang dipayungi oleh [International Common Disease Alliance](#), yang mewakili mobilisasi ahli genetik yang pertama dan menjadikan ianya sebagai usaha global terbesar untuk kajian genetik penyakit COVID-19. Terkini, kami mempunyai penyumbang dari 47 kumpulan di seluruh dunia (Gambar 2).

Sumber Data:

- UK Biobank – UK
- VA Million Veteran Program – US
- deCODE genetics - ISL
- FinnGen - FI
- Estonian Biobank – EST
- Genes & Health – UK
- Lifelines – NL
- Rotterdam Study - NL
- The Generation R study – NL
- UK Blood Donors Cohort – UK
- UK 100,000 Genomes Project – UK
- Michigan Genomics Initiative - US
- Netherlands Twin Register – NL
- Qatar Genome Program – QAT
- Mass General Brigham - Host Vulnerability to COVID-19 – US
- Generation Scotland – UK
- UCLA Precision Health COVID-19 Biobank - US
- GeneRISK – FIN
- Penn Medicine Biobank – US
- MyCode Health Initiative – US
- CHRIS and Val_gardena - ITA
- Colorado Center for Personalized Medicine – US
- BioVU – US
- Genes for Good – US
- ACCOuNT – US
- HUNT - NO

Kajian Klinikal:

- Biobanque Quebec COVID19
- Genetic determinants of COVID-19
- Genomic epidemiology of SARS-CoV-2
- Disease – Stanford - US
- Amsterdam UMC COVID study
- The genetic predisposition to COVID-19
- GenOMICC (Genetics Of Mortality In COVID-19)
- Genetic modifiers for COVID-19
- GEN-COVID, reCOVID - ITA
- Korea (Genetics of COVID-19)
- Determining the Molecular Pathway of the Disease Process Caused by SARS-CoV-2
- Bonn Study of COVID19 genetics
- COVID19-Host(a)ge – ES +
- Columbia University COVID-19
- Japan Coronavirus Taskforce
- Analysis of COVID-19 within the
- FHOVID – CH
- GCAT: Genomes For Life – FIN
- Genetic influences on severity of COVID-19
- Genotek COVID-19 study - FIN
- Latvia COVID-19 research platform
- Host genetics and immune response
- Host genetic factors in COVID-19
- and pharmacogenomics – TH
- Variability in immune response
- CoV2 study)- GER
- CCHC COVID-19 GWAS - US

Syarikat DTC:

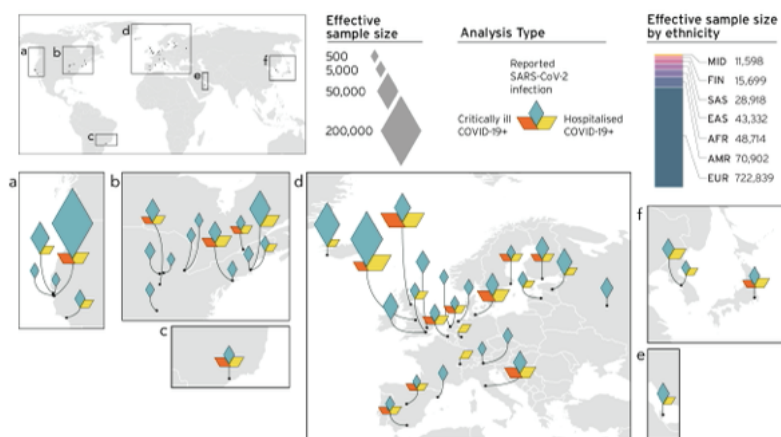
- Helix Exome+ COVID-19 Phenotypes - US
- AncestryDNA COVID-19 Research Study – US
- 23andMe – US
- 24Genetics - ES

47 kajian d
~35% kajian

49,562 CO
> 2.1 milion

Gambar 2: Senarai penyumbang HGI COVID-19 untuk pembekuan data 5 Dari 47 kumpulan pengkaji yang menyumbang, 19 merangkumi populasi bukan Eropah. Ini adalah adaptasi dari [pembentangan Andrea Ganna](#) pada 25 Januari 2021. Anda boleh melihat semua kajian yang didaftarkan di sini dan penghargaan untuk penyelidik tertentu daripada menyumbang kajian di [sini](#).

Meta-analisis dilakukan di [Institut Perubatan Molekul di Finland \(FIMM\)](#). Pembekuan data akan merangkumi data baru dari semua kajian berdaftar yang secara aktif menyumbang data dalam kitaran tersebut. Kami kini mempunyai data genetik dari 19 negara dengan kira-kira 2 juta individu dari latar belakang nenek moyang yang berbeza (Gambar 3). Anda boleh melihat semua kajian yang didaftarkan di [sini](#). Anda dapat melihat penghargaan untuk penyelidik tertentu yang menyumbang kajian di [sini](#). Walaupun beberapa kajian penyumbang individu dibiayai oleh syarikat swasta, hasilnya diperoleh secara bebas.



Gambar 3. Gambaran keseluruhan kajian yang menyumbang kepada inisiatif dan komposisi genetik host COVID-19 oleh kumpulan keturunan utama dalam meta-analisis. Dalam pembekuan data 5, 19 kajian menyumbang dengan populasi bukan Eropah: 7 Afrika Amerika, 5 Amerika Campuran, 4 Asia Timur, 2 Asia Selatan, dan 1 Arab. Bentuk berlian menunjukkan ukuran sampel yang berkesan (ukuran sampel yang akan mendapat kesan yang signifikan secara statistik dalam peristiwa ilmiah) yang diterima dari lokasi geografi yang berbeza.

Adakah kajian ini melibatkan penilaian pakar ilmiah ('peer review')?

Pada masa ini, [pra-cetak](#) kami sedang dalam proses penilaian pakar ilmiah. Secara ringkasnya kita sedang dalam proses penilaian pakar pada saat ini. Tetapi anda mungkin tertanya-tanya: apakah yang dimaksudkan dengan ulasan pakar ilmiah atau 'peer review'?

Para saintis sering menyampaikan penemuan mereka dalam manuskrip ilmiah dan meminta maklum balas dari jurnal ilmiah. Jurnal-jurnal ini meminta pakar ilmiah lain di bidang itu (rakan sejawat ilmiah) untuk memberikan pendapat mereka mengenai jurnal kajian dan kadang-kadang mencadangkan perubahan; ini dipanggil 'peer-review'. Proses 'peer review' tidak bermaksud bahawa semua yang ada di dalam naskah kajian adalah betul sepenuhnya; namun maklumat baru dapat dikembangkan dan penjanaaan idea juga berlaku, dan proses 'peer review' atau tinjauan pakar ilmiah adalah bahagian penting dalam sains yang membantu penyelidikan menjadi lebih baik. Kadang kala, proses 'peer review' atau tinjauan pakar ilmiah dalam manuskrip kajian ilmiah boleh memakan masa bertahun-tahun dan mungkin ada kelewatan sebelum diterbitkan. Oleh itu, adalah mustahak untuk melihat kajian dalam konteks yang sudah diketahui dan diterima oleh saintis lain ketika merujuk pada satu kertas kajian yang dinilai. Pengalaman lalu membuktikan bahawa banyak manuskrip yang dikaji oleh pakar ilmiah ini memerlukan kos yang tinggi untuk dibaca dan tidak dapat diakses oleh saintis, pelajar, atau orang awam yang tidak mampu membayar langganan jurnal.

Walaupun pasukan kami terdiri daripada pakar di lapangan, dan kami berusaha sedaya upaya untuk menghasilkan dapatan sains yang teliti, hasil kajian ini belum dinilai secara menyeluruh. Kami kini komited dalam menyediakan hasil kajian untuk komuniti saintifik di [laman web](#) secara berterusan. Prinsip panduan kerja kami adalah dengan semangat untuk memberikan akses yang meluas berkaitan COVID-19. Artikel ini menerangkan mengenai COVID-19 HGI, tetapi bukan hasil kajian. Dapatan kajian kami yang telah melalui penilaian ilmiah telah diterbitkan pada bulan [Mei](#) yang lalu. Versi pra-cetak manuskrip kami telah disimpan di [sini](#); karya ini menunjukkan hasil dari analisis genetik walaupun ianya sedang dinilai oleh pakar ilmiah.

Ucapan terima kasih

Terima kasih kepada Caitlin Cooney, CGC, Karen Zusi, Andrea Ganna, dan Alina Chan atas maklum balas yang bernas.