

Struktur Genom *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)*

Renaldo B. Minggu¹, Janette M. Rumbajan², Grace L. A. Turalaki²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

Email: renaldominggu60@gmail.com

Abstract: The genome sequencing as well as the protein structure and function of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is known and helps in structurally characterizing viral proteins, determining evolutionary trajectories, identifying interactions with host proteins and providing biological insights. Knowledge of the structure of the SARS-CoV-2 genome is useful as a means of understanding the disease coronavirus disease 19 (COVID-19). This study aims to determine the genome structure of SARS-CoV-2. This study is a literature review, which was conducted on 23 literatures. This study showed that 23 literatures obtained, as many as in journals suggesting the structure of the genome, there are ORF (open reading frame) / NSP (non-structural protein) and structural protein, namely: S (spike, glycoprotein), E (Envelope), M (Membrane) and N (nucleocapsid) while the remaining 5 literatures do not discuss this structure. The result of this study showed that the genome structure of SARS-CoV-2 consisted of structural proteins, namely; glycoprotein (S), envelope protein (E), membrane protein (M), and nucleocapsid protein (N) and non-structural protein (NSP) encoded by ORF1a and ORF1b via two polyproteins pp1a and pp1b.

Keywords: Genome, SARS-CoV-2

Abstrak: Urutan genom serta struktur dan fungsi protein dari *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* telah diketahui dan membantu dalam mengkarakterisasi protein virus secara struktural, menentukan lintasan evolusi, mengidentifikasi interaksi dengan protein inang dan memberikan wawasan biologi. Pengetahuan tentang struktur genom *SARS-CoV-2* ini bermanfaat sebagai pengetahuan memahami penyakit coronavirus disease 19 (COVID-19). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui struktur genom *SARS-CoV-2*. Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat *literature review*, yang dilakukan terhadap 23 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa 23 literatur yang didapat, sebanyak pada 18 jurnal mengemukakan tentang struktur genom terdapat *ORF (open reading frame)/NSP (Non-Struktural Protein)* dan protein struktural yaitu : S (lonjakan, glikoprotein), E (Envelope), M (Membran) dan N (Nukleocapsid) sedangkan sisanya terdapat 5 jurnal tidak membahas struktur tersebut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa struktur genom *SARS-CoV-2* terdiri atas protein struktural yaitu; glikoprotein (S), protein amplop (E), protein membran (M), dan protein nukleokapsid dan protein non-struktural (NSP) yang di kodekan oleh *ORF1a* dan *ORF1b* melalui dua poliprotein pp1a dan pp1b.

Kata Kunci: Genome, SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menerima informasi tentang kasus

pneumonia dengan etiologi yang tidak diketahui pada tanggal 31 Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Cina.

Virus korona baru secara resmi diumumkan sebagai penyebab pneumonia dengan etiologi yang tidak diketahui tersebut pada 7 Januari 2020 dan urutan genom virus kemudian dirilis tiga hari kemudian untuk dukungan kesehatan masyarakat segera melalui sumber online komunitas *virological.org*, diikuti oleh empat urutan genom virus tersebut yang disimpan pada 12 Januari 2020 dalam database urutan virus yang dikurasi oleh *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID). Urutan genom menunjukkan adanya virus yang terkait erat dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (*SARS-CoV*) yang terjadi pada tahun 2002 *SARS* dan *middle east respiratory syndrome coronavirus* (*MERS-CoV*) yang terjadi pada tahun 2012. WHO kemudian menamai pneumonia yang disebabkan oleh virus korona sebagai Penyakit *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) pada tanggal 11 Februari 2020. Pada sekitar waktu yang sama, Komisi Klasifikasi Virus Internasional mengumumkan bahwa 2019-nCov dinamakan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (*SARS-CoV-2*).¹

COVID-19 pertama dilaporkan di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020 sebanyak dua kasus. Data pada tanggal 16 September 2020 menunjukkan kasus yang terkonfirmasi berjumlah 228,993 kasus dan 9,100 kasus kematian. Tingkat mortalitas COVID-19 di Indonesia sebesar 3,9%, angka ini menduduki peringkat kedua di Asia Tenggara dibawah Filipina. Amerika Serikat menduduki peringkat pertama dengan kasus COVID-19 terbanyak dengan penambahan kasus baru sebanyak 34,111 kasus pada tanggal 16 September 2020, dimana penambahan kasus terbanyak adalah India dengan penambahan kasus 90,123. Seiring dengan meningkatnya jumlah kasus COVID-19, Organisasi Kesehatan Dunia telah menyatakannya sebagai darurat dan pandemi kesehatan global.²

Urutan genom serta struktur dan fungsi protein dari *SARS-CoV-2* telah diketahui dan membantu dalam mengkarakterisasi protein virus secara struktural, menentukan

lintasan evolusi, mengidentifikasi interaksi dengan protein inang dan memberikan wawasan biologi. Selain inisiatif genomik struktural global yang berfokus pada penentuan struktur 3D protein pada skala genom dan upaya spesifik pada karakterisasi struktural cepat dari protein dalam virus yang muncul, beberapa penelitian telah menggunakan pemodelan komparatif untuk memprediksi struktur kompleks interaksi protein-protein, menyimpulkan fungsi protein virus.³

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *SARS-CoV-2* agak mirip dengan *SARS-CoV*, berdasarkan analisis filogenetik, genom lengkap, dan kesamaan dalam mekanisme masuknya sel dan pengikatan reseptor sel manusia.⁴ Pengetahuan tentang struktur genom *SARS-CoV-2* ini bermanfaat sebagai dasar pengetahuan memahami penyakit Covid-19 yang dinyatakan sebagai pandemi kesehatan global ini.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian studi pustaka (*library research*). Penelitian ini adalah penelitian studi pustaka, yang mana akan mengumpulkan data dari kepustakaan yang sesuai dengan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data dikumpulkan dengan mengakses secara daring *database pubmed*. Pencarian data menggunakan beberapa kata kunci, “*genome*” dan “*SARS CoV-2*” dalam Bahasa Inggris. Dalam pencarian menggunakan database pubmed dengan alamat (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), kata kunci dituliskan dalam Bahasa Inggris (“*sars-cov-2*” AND “*genome*”) dengan menambahkan filter khusus yang disediakan, yaitu filter rentang waktu dari 19 September - 19 Oktober 2020, dan hanya pada manusia. Jurnal yang di dapatkan dari *database pubmed* (1006) sesuai dengan kata kunci yang telah ditentukan. Selanjutnya literatur disaring kembali menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yang dipakai yaitu, jurnal dengan judul dan abstrak

“sars-cov-2” dan “genome”, jurnal terbitan 1 bulan terakhir, berbahasa inggris, sampel penelitian pada manusia, jurnal yang besifat *review* dan *free full text*, akhirnya didapatkan dua puluh tiga literatur untuk digunakan dalam penelitian ini.

HASIL PENELITIAN

Setelah melalui tahapan seleksi literatur, didapatkan 23 literatur yang telah dipilih menjadi sumber data yang telah disaring melalui kriteria eksklusi dan

inklusi, ke 23 literatur tersebut menggunakan desain penelitian review. Tabel 1. Rangkuman hasil studi pustaka struktur genom SARS-CoV-2 menunjukan tentang struktur genom terdapat *ORF* (*Open Reading Frame*)/NSP (Non-Struktural Protein) dan protein struktural yaitu: S (lonjakan, glikoprotein), E (Envelop), M (Membran) dan N (Nukleokapsid) sedangkan sisanya terdapat 5 literatur tidak membahas struktur tersebut.

Tabel 1. Rangkuman hasil studi pustaka struktur genom SARS-CoV-2

No.	Nama Penulis/ Tahun/Tempat	Sampel/Desain Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Wang H/ 2020 ⁵ / China	Manusia/ <i>Review</i>	Genom virus Corona, panjangnya berkisar antara 26 hingga 32 kb, mencakup sejumlah variabel kerangka baca terbuka (<i>ORF</i>). Genom SARS-CoV-2 dilaporkan memiliki 14 <i>ORF</i> yang menyandikan 27 protein. Delapan protein tambahan (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b, dan <i>orf14</i>) dan empat protein struktural utama, termasuk glikoprotein permukaan lonjakan (S), protein amplop kecil (E), protein matriks (M), dan protein nukleokapsid (N), terletak di ujung 3 dari genom SARS-CoV-2
2.	Kumar M/ 2020 ⁶ / India	Manusia/ <i>Review</i>	Genom SARS-CoV-2 memiliki sepuluh open reading frame (<i>ORFs</i>) yang mirip dengan CoV lainnya. menggambarkan bahwa pada 1/3 dari genom, <i>ORFs</i> menyandikan empat protein struktural utama: spike (S), envelope (E), nukleokapsid (N), dan protein membran (M) di SARS-CoV-2
3.	Kitajima M/ 2020 ⁷ /Jepang	Manusia/ <i>Review</i>	Coronavirus terkait sindrom pernafasan akut yang parah dalam subgenus Sarbecovirus dari keluarga Coronaviridae yang terdiri dari sekelompok virus yang diselimuti dengan genom RNA untai tunggal dan positif
4.	Vallankondu J / 2020 ⁸ / India	Manusia/ <i>Review</i>	Genom SARS-CoV-2 memiliki 14 kerangka baca terbuka (<i>ORF</i>) dan mengkode 27 protein. <i>ORF</i> terminus 5 (' <i>ORF1ab</i> dan <i>ORF1a</i>) mengkodekan protein pp1 dan 15 urutan protein non-struktural (nsps). Ujung 3 <i>genom</i> SARS-CoV-2 mengandung protein struktural S, M, E, dan N dan protein aksesoris-3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b, dan <i>orf14</i> .
5.	Kumar BK/ 2020 ⁹ / India	Manusia/ <i>Review</i>	SARS-CoV-2 adalah virus RNA sense positif beruntai tunggal yang terbungkus. Genom RNA virus mengandung 29.903 basa nukleotida dan memiliki sepuluh kerangka baca terbuka (<i>ORF</i>). <i>ORF1ab</i> mengkodekan poliprotein replikase besar PP1ab, terdapat protein non-struktural (nsps) 1-16. Protein struktural S, N, E, M, dan protein tambahan dikodekan oleh <i>ORF2-10</i>
6.	Pandey CS/ 2020 ¹⁰ / India	Manusia/ <i>Review</i>	Virus RNA untai tunggal dan positif dengan genom yang terdiri dari 29.891 nukleotida, yang menyandikan 12 kerangka bacaan terbuka yang diduga bertanggung jawab untuk sintesis virus protein struktural dan nonstruktural, Sejumlah protein struktural yang terdiri dari spike (S), envelope (E), membrane (M), dan nucleocapsid (N)
7.	Duan L/ 2020 ¹¹ / China	Manusia/ <i>Review</i>	Genome RNA pertama kali diterjemahkan menjadi poliprotein replikase virus (pp1a dan 1ab), yang selanjutnya dibelah oleh protease virus menjadi total 16 protein nonstruktural. protein struktural Nukleokapsid (N) sedangkan protein struktural virus lainnya, termasuk protein S, protein membran (M) dan protein amplop (E)

- | | | |
|---|---------------------------|---|
| 8. Amor S/
2020 ¹² /United
Kingdom | Manusia/
<i>Review</i> | Ujung 5' dari genom terdiri dari kerangka pembacaan terbuka (<i>ORF</i>) <i>a / ab</i> yang mengkodekan dua poliprotein besar, termasuk protein replikase yang penting untuk pembangkitan sendiri protein non-struktural (nsp), sedangkan <i>ORFs</i> 2-10 menyandikan protein struktural virus (S, M, E dan N) dan protein aksesoris. |
| 9. Kandimalla R/
2020 ¹³ / India | Manusia/
<i>Review</i> | Genom <i>SARS-CoV-2</i> dan memiliki poliprotein pp1ab, pp1a. <i>ORF1ab</i> dari RNA adalah gen terbesar dalam genom dan mengkodekan protein pp1ab, mengandung nsp1-nsp10 dan nsp12-nsp16 (15 nsps). <i>ORF1ab</i> juga mengkodekan protein pp1a yang mengandung nsp1-nsp10 (10 nsps). Protein struktural dikodekan oleh empat gen struktural termasuk gen spike (S), envelope (E), membran (M), dan nukleokapsid (N) |
| 10. Ji T/
2020 ¹⁴ / China | Manusia/
<i>Review</i> | Panjang urutan genom <i>SARS-CoV-2</i> adalah sekitar 30 kb, protein struktural untuk membentuk virus yang diselimuti seperti mahkota. Genom <i>SARS-CoV-2</i> disusun dengan urutan sebagai berikut: struktur-replika (<i>Open Reading Frame1 / ab</i> , <i>ORF1 / ab</i>) protein struktural dengan lonjakan (S) - (E) - (M) -nukleokapsid (N). Setelah itu terdapat poliprotein (pp) 1a / 1ab yang diproses menjadi 16 protein non-struktural (Nsps). |
| 11. Mrityunjaya M/
2020 ¹⁵ / India | Manusia/
<i>Review</i> | Di dalam sel, RNA menyediakan template untuk protein struktural seperti replikase (<i>ORF1a / ab</i>), amplop (E), Spike (S), membran (M), nukleoprotein (N), dan beberapa protein non-struktural (NSPs 1) - 16), protein 14 tidak berkarakter, protein 9b |
| 12. Olwenyi OA/
2020 ¹⁶ /USA | Manusia/
<i>Review</i> | Genom virus terdiri dari <i>ORF</i> yang menyandikan protein struktural dan aksesoris bersama dengan gen E, M, S, dan N yang mentranslate (E), matriks (M), glikoprotein permukaan lonjakan (S), dan protein struktural nukleokapsid (N) dan <i>ORF</i> (<i>ORF1a / b</i>) di kodekan dari dua poliprotein virus pp1a dan pp1ab bersama-sama dengan 16 protein non-struktural (NSP). |
| 13. Jamwal S/
2020 ¹⁷ / India | Manusia/
<i>Review</i> | Genom <i>SARS-CoV-2</i> mengkodekan 9860 asam amino yang meliputi daerah 5'-tidak diterjemahkan (5'-UTR), mereplikasi kerangka pembacaan terbuka (<i>ORF</i>) 1a / b, protein struktural, <i>ORF</i> lain seperti 3,6,7a, 7b, 8 dan 9b. <i>SARS-CoV-2</i> mengandung setidaknya sepuluh <i>ORF</i> , termasuk <i>ORF1a / b</i> , spike (S), envelope (E), membrane (M), nucleocapsid (N), dan beberapa gen aksesoris lainnya, seperti <i>ORF3</i> dan <i>ORF8</i> . |
| 14. Zehra Z/
2020 ¹⁸ / India | Manusia/
<i>Review</i> | Studi terbaru menunjukkan bahwa genomik atau <i>SARS-CoV-2</i> itu terdiri dari 14 kerangka baca terbuka (<i>ORFs</i>) yang disusun sebagai perakitan replika utama yang diapit oleh 5' wilayah yang tidak diterjemahkan dan wilayah 3' yang tidak diterjemahkan (UTRs). Kompleks replikase mengkodekan total 27 protein yang dibagi menjadi protein struktural dan nonstruktural (NSP). Gen penyandi protein struktural hadir dalam urutan tetap seperti, gen protein lonjakan (S), gen protein amplop (E), gen protein membran (M), dan gen protein nukleokapsid (N). <i>ORF1ab</i> adalah gen terbesar di <i>SARS-CoV-2</i> , yang mengkodekan poliprotein (PP1ab). Jadi, <i>ORF1a</i> dan <i>ORF1ab</i> diterjemahkan untuk menghasilkan poliprotein PP1a dan PP1ab, dikodekan oleh <i>ORF1a</i> terdapat juga 15 non-struktural protein (NSP). |
| 15. Singh N/
2020 ¹⁹ / India | Manusia/
<i>Review</i> | Genom <i>SARS-CoV-2</i> mengkode 9860 asam amino. Terdapat protein struktural Spike (S), Envelope (E), Membrane (M), Nucleocapsid (N). Genom <i>SARS-CoV-2</i> mengandung 5'UTR, 3'UTR, dan enam kerangka pembacaan terbuka fungsional (<i>ORF</i>) seperti <i>ORF1a / b</i> dan gen aksesoris termasuk <i>ORF3b</i> dan <i>ORF8</i> . <i>ORF1a / b</i> diterjemahkan menjadi poliprotein pp1a dan pp1ab yang mengkodekan 16 protein non-struktural. |
| 16. Oliveira DS/
2020 ²⁰ /Brasil | Manusia/
<i>Review</i> | Urutan <i>Open Reading Frames</i> (<i>ORF</i>), <i>ORF1a</i> , dan <i>ORF1ab</i> diterjemahkan ke dalam pp1a dan pp1ab (poliprotein replikase virus), terdapat protein struktural (S, E, M, N) |

17. Pollard CA/ 2020 ²¹ /USA	Manusia/ Review	Genom virus besar dari kode SARS-CoV-2 untuk empat protein struktural termasuk selubung, membran, nukleokapsid, dan glikoprotein lonjakan, yang berperan dalam karakterisasi molekuler dan masuknya sel inang. Genom SARS-CoV-2 juga mencakup 16 protein nonstruktural dan 9 protein aksesoris yang diperlukan untuk replikasi.
18. Kumar D/ 2020 ²² / India	Manusia/ Review	Virus ini memiliki sekitar 80% kesamaan genom dengan SARS-CoV dengan genom SARS-CoV -2 tetapi lebih menular yang menyebabkan penyebaran sangat cepat ke seluruh dunia dan menghadirkan tantangan besar bagi sistem kesehatan di seluruh dunia.
19. Kreimendhal S/ 2020 ²³ /Jerman	Manusia/ Review	Protein yang dikodekan oleh ORF 9b dalam genom SARS-CoV-2 berikatan dengan TOM70, mungkin membahayakan sintesis interferon tipe I.
20. Gulholm. T/ 2020 ²⁴ /Australia	Manusia/ Review	Genom berukuran kira-kira 30 kb, mengandung tujuh gen yang diketahui dalam susunan 5'-ORF1a-ORF1b-S-ORF3E-MN-3'. Ada protein non-struktural dalam dua kerangka pembacaan terbuka yang tumpang tindih, ORF1a dan ORF1b, mewakili dua-tiga dari genom.
21. Badgugar KC/ 2020 ²⁵ / India	Manusia/ Review	Analisis filogenetik genom menunjukkan bahwa urutan genom SARS-CoV-2 hampir 80% mirip dengan SARS-CoV, selanjutnya virus SARS-CoV-2 ini mengikat reseptor sel inang yang sama ACE-2.
22. Interactions VC/ 2020 ²⁶ / India	Manusia/ Review	Virus yang diselimuti dengan genom RNA untai tunggal sense positif, Protein S memfasilitasi masuknya sel inang melalui interaksi rumit dengan protein dan lipid dari membran sel.
23. Hariprasad G/ 2020 ²⁷ / India	Manusia/ Review	Genom virus dipegang terutama oleh dua protein non-struktural ORF1a dan ORF1ab diikuti oleh protein struktural. Poliprotein pp1a dan pp1ab dikodekan oleh ORFs 1a dan 1b, dimana poliprotein pp1ab protein non-struktural 12 (nsp12) protein struktural, yang meliputi protein spike (S), envelope (E), membran (M), dan nukleokapsid (N).

BAHASAN

Secara keseluruhan dari ke dua puluh tiga jurnal yang telah dijadikan sebagai sumber data penelitian, struktur genom dari SARS-CoV-2 diapit oleh dua daerah panjang yang tidak di terjemahkan (*UTRs*) sementara itu mengkodekan beberapa protein struktural dan protein non-struktural.⁴ Menurut Kandimall dkk terdapat empat struktural protein yang penting dalam genom SARS CoV-2, yaitu: lonjakan (S), envelope (E), membran (M), nukleokapsid (N) seperti pada Gambar a.²⁸ Begitu pula dengan penelitian Ji T dkk yang menyatakan juga di dalam struktur genom SARS CoV-2 terdapat ORF1a/b seperti pada Gambar a yang mengkode lebih dari 16 protein non-struktural.²⁹ Dimana setiap struktur tersebut memiliki fungsinya masing-masing yaitu:

S Glikoprotein

Protein Coronavirus S seperti Gambar b, menurut penelitian Interaction adalah protein transmembran virus kelas I multifungsi yang besar. Ukuran protein S yang melimpah ini bervariasi dari 1.160 asam amino hingga 1.400 asam amino. Itu terletak pada trimer pada permukaan virion, memberikan virion sebuah korona atau penampilan seperti mahkota. Protein S ini secara fungsional diperlukan untuk masuknya partikel virion infeksius ke dalam sel melalui interaksi dengan berbagai reseptor seluler inang.³⁰

Protein M

Penelitian Pandey protein M seperti Gambar b, merupakan protein virus yang paling banyak terdapat dalam partikel virion, memberikan bentuk yang pasti pada selubung virus. Ia mengikat nukleokapsid

dan bertindak sebagai penyelenggara pusat perakitan virus corona. Protein M virus corona sangat beragam dalam kandungan asam amino tetapi mempertahankan kesamaan struktural secara keseluruhan berbeda. Protein M memiliki tiga domain transmembran, yang diikat oleh terminal amino pendek di luar virion dan ujung karboksi panjang di dalam virion.³⁰

Protein E

Penelitian Hariprasad protein E seperti Gambar b, merupakan protein struktural utama yang paling misterius dan terkecil. Ini memainkan peran multifungsi dalam patogenesis, perakitan, dan pelepasan virus. Ini adalah polipeptida membran integral kecil yang bertindak sebagai viroporin (saluran ion).³⁰

Protein N

Menurut penelitian Hariprasad protein N seperti Gambar b, merupakan protein dari virus korona bersifat multiguna. Di antara beberapa fungsi, ia berperan dalam pembentukan kompleks dengan genom virus, memfasilitasi interaksi protein M yang diperlukan selama

perakitan virion, dan meningkatkan efisiensi transkripsi virus.³⁰

NSP dan Protein Aksesoris

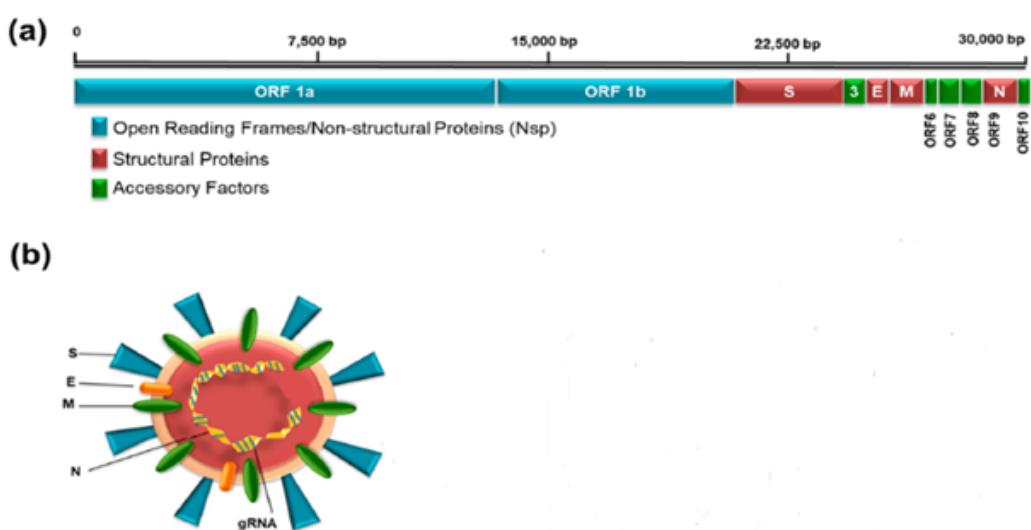
Selain protein struktural penting, genom *SARS-CoV-2* menurut Wang H dkk mengandung 16 protein non-struktural, nsp1 hingga nsp10 dan nsp12 hingga nsp16, dan 8 protein aksesori (3a, 3b, p6, 7a, 8a, 8b, 9b, dan *ORF14*). Semua protein ini memainkan peran khusus dalam replikasi virus.³⁰

SIMPULAN

Struktur genom *SARS-CoV-2* terdiri atas, protein struktural dan protein non-struktural. Protein struktural terdiri atas Protein S (Spike), Protein E (Envelop), Protein M (Membran) dan Protein N (Nucleocapsid). Terdapat 15 protein non-struktural yang di sandikan oleh *ORF1a* dan *ORF1b* melalui dua poli protein yaitu pp1a dan pp1b.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.



Gambar a: Struktur Genom *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV 2)*⁶.

Gambar b: Struktur Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV 2)*⁶.

DAFTAR PUSTAKA

1. Malik Yasmin. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol* 2020;42(1):3-11.
2. World Health Organization. Coronavirus Disease Situation Report World Health Organization. *World Heal Organ* 2020;19(May):1-17.
3. Khodadadi E, Maroufi P, Khodadadi Ehsaneh, et al. Study of combining virtual screening and antiviral treatments of the Sars-CoV-2 (Covid-19). *Microb Pathog*. 2020; 146(May):104241
4. Noorimotlagh Z, Karami C, Mirzaee SA, Kaffashian M, Mami S, Azizi Mahdieh. Immune and bioinformatics identification of T cell and B cell epitopes in the protein structure of SARS-CoV-2: A systematic review. *Int Immunopharmacol* 2020;86(May): 106738
5. Wang H, Li X, Li Tao, et al. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(9): 1629-1635.
6. Kumar M, Rohit G, Sharma A, Dhangar K, Taki Kaling. A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I - Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment. *T2 - The Science of the total environment.* 2020;734(336): 139278
7. Kitajima M, Ahmed W, Bibby Kyle, et al. SARS-CoV-2 in wastewater: State of the knowledge and research needs. *Sci Total Environ.* 2020;739:139076
8. Shi J, Han D, Zhang R, Li J, Zhang Rui. Molecular and Serological Assays for SARS-CoV-2: Insights from Genome and Clinical Characteristics. *Clin Chem.* 2020; 66(8):1030-1046.
9. Kumar BK, Venkata K, Chandra Gowri, et al. Bioorganic Chemistry Druggable targets of SARS-CoV-2 and treatment opportunities for COVID-19. *Bioorg Chem.* 2020; 104(September):104269.
10. Pandey SC, Pande V, Sati D, Upreti S, Samant Mukesh. Vaccination strategies to combat novel corona virus SARS-CoV-2. *Life Sci.* 2020 Sep 1;256:117956.
11. Duan L, Zheng Q, Zhang H, Niu Y, Lou Yunwei. The SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein Biosynthesis , Structure, Function, and Antigenicity: Implications for the Design of Spike-Based Vaccine Immunogens 2020;11(October):1-12.
12. Amor S, Fernández Blanco L, Baker. Innate immunity during SARS-CoV-2: evasion strategies and activation trigger hypoxia and vascular damage. *Clin Exp Immunol* 2020 Nov;202(2):193-209.
13. Kandimalla R, John A, Abburi C, Vallamkondu J, Reddy Hemachandra. Current Status of Multiple Drug Molecules, and Vaccines: An Update in SARS-CoV-2 Therapeutics. *Mol Neurobiol* 2020 Oct;57(10):4106-4116.
14. Ji T, Liu Z, Wang GuoQiang, et al. Biosensors and Bioelectronics Detection of COVID-19 : A review of the current literature and future perspectives. *Biosens Bioelectron* 2020; 166(March): 112455.
15. Mrityunjaya M, Pavithra V, Neelam R, Janhavi P, Halami. Immune-Boosting , Antioxidant and Anti-inflammatory Food Supplements Targeting Pathogenesis of COVID-19. 2020;11(October):1-12.
16. Olwenyi OA, Dyavar SR, Acharya A, Podany AT, Fletcher CV, Ng CL, Reid SP, Byrareddy Siddappa. Immuno-epidemiology and pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Mol*

- Med (Berl). 2020 Oct; 98(10): 1369-83.
17. Jamwal S, Gautam A, Elsworth J, Kumar M, Chawla Rakesh. An updated insight into the molecular pathogenesis, secondary complications and potential therapeutics of COVID-19 pandemic. *Life Sci.* 2020;257 (June):118105.
18. Zehra Z, Luthra M, Siddiqui SM, Shamsi A, Gaur Naseem, Islam A. Corona virus versus existence of human on the earth: A computational and biophysical approach. *Int J Biol Macromol.* 2020 Oct 15;161:271-281.
19. Singh N, Nand S, Singh V, Singh Mohan. approaches for vaccine design against COVID-19. *J Chem Neuroanat* 2020; 110 (August): 101874.
20. Oliveira DS, Medeiros NI, Gomes Juliana. Microbial Pathogenesis Immune response in COVID-19 : What do we currently know ? *Microb Pathog.* 2020;148 (August):104484.
21. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinowski Andrea. The COVID-19 pandemic : a global health crisis. Published online 2020:549-557.
22. Kumar D, Chauhan G, Kalra S, Kumar B, Singh Manjinder. Bioorganic Chemistry A perspective on potential target proteins of COVID-19 : Comparison with SARS-CoV for designing new small molecules. *Bioorg Chem.* 2020;104(September):104326.
23. Kreimendahl S, Rassow Joachim. The Mitochondrial Outer Membrane Protein Tom70-Mediator in Protein Traffic, Membrane Contact Sites and Innate Immunity. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 1;21(19):7262.
24. Ulholm TG, Asile KB, Ok JK, Hen SCC, Rawlinson. FOCUS ON SARS - CoV- 2 Laboratory diagnosis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. 2020;52(January):745-753.
25. Badgujar KC, Badgujar VC, Badgujar Shamkant. Vaccine development against coronavirus (2003 to present): An overview, recent advances, current scenario, opportunities and challenges. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep-Oct;14(5):1361-1376.
26. Mitra Prasenjit. Inhibiting fusion with cellular membrane system: therapeutic options to prevent severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020 Sep 1;319(3):500-509.
27. Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, Atif SM, Hariprasad G, Hasan GM, Hassan Md Imtaiyaz. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Oct 1;1866 (10):165878.
28. Madabhavi I, Sarkar M, Kadakol Nagaveni. COVID-19: A review. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(2):248-258.
29. Mohanty SK, Satapathy A, Naidu Machita, et al. Severe acute respiratory syndrome disease 19 (COVID-19) – anatomic pathology perspective on current knowledge. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):103.
30. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, Singh KP, Chaicumpa W, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales Alfonso. 2020. Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev* 33:e00028-20