

**Ulrika Kahl**, doktor i neurokemi och neurotoxikologi; webbansvarig, Human Brain Informatics samt institutionen för medicinsk epidemiologi, Karolinska institutet, Stockholm (*Ulrika.Kahl@mep.ki.se*)

## Malaria dödar över 1 miljon människor varje år

### Genetisk kartläggning av parasit och mygga ger hopp om vaccin och effektivare läkemedel

|| Varje år får ungefär en halv miljard människor malaria. Av dessa dör över en miljon, alltså i genomsnitt mer än två personer i minuten – året om [1]. De flesta av de drabbade är barn. De som överlever får i många fall ett livslångt lidande med neurologiska defekter, anemi, försämrat immunförsvar och dåliga odds för ett fullt fungerande liv. De allra flesta malariafallen, omkring 90 procent, inträffar i tropiska områden belägna söder om Sahara i Afrika. I västvärlden, främst USA och Europa, har malaria i princip varit utplånad sedan ett halvt sekel tillbaka.

#### Resistensutveckling

Tack vare införandet av insekticiden DDT lyckades man på 1950- och 1960-talen decimera antalet fall av malaria i stora områden av Asien, bl a Indien, Sri Lanka och forna Sovjetunionen [2]. Tyvärr tvangs man snart avbryta dessa försök att utrota malarian, dels av ekonomiska skäl, dels – och framför allt – på grund av att de myggor som sprider malaria, och mot vilka DDT är riktat, med tiden började utveckla resistens mot preparatet. Efter de havererade försöken till utrotning av malaria med DDT var läget i områdena söder om Sahara fortfarande lika hopplöst.

Det globala intresset för malaria kom sedan att klinga av. Under 1970-talet fram till mitten av 1990-talet gjordes förhållandevis knappa ansträngningar att råda bot på sjukdomen. Av alla läkemedel som släpptes för klinisk användning var under denna period endast ett fåtal riktade mot malaria [2].

#### Ett nyväckt intresse

Idag har lyckligtvis situationen förändrats, och intresset för malaria har återigen vaknat. Under de senaste åren har ett antal stora initiativ tagits, och flera nystartade internationella program är ägnade att försöka bekämpa malaria [2, 3]. År 1997 arrangerade den då nybildade organisationen MIM (Multilateral Initiative on Malaria) ett möte i Dakar i Senegal, där forskare och andra intresserade från hela världen samlades för att diskutera problemen och dra upp riktlinjer inför framtiden.

Sedan Dakarmötet har pengar till malariaforskningen strömmat in från flera olika håll. NIH (National Institutes

#### SAMMANFATTAT

Malaria är fortfarande ett av de största hoten mot den globala hälsan. Varje år dör mellan 1 och 2 miljoner människor i sjukdomen. Absolut störst är problemen i de fattigaste länderna, framför allt i områdena söder om Sahara.

Resultaten från två stora forskningsprojekt som avslutades nyligen kan komma att öka möjligheterna att få bukt med det alltfjämt växande malariaproblemet: kloningen av genomet hos *Plasmodium falciparum* (en av de fyra kända varianterna av den parasit som orsakar malaria) och kartläggningen av arvsmassan hos myggan *Anopheles gambiae*, den mygga som sprider malariaparasiten.

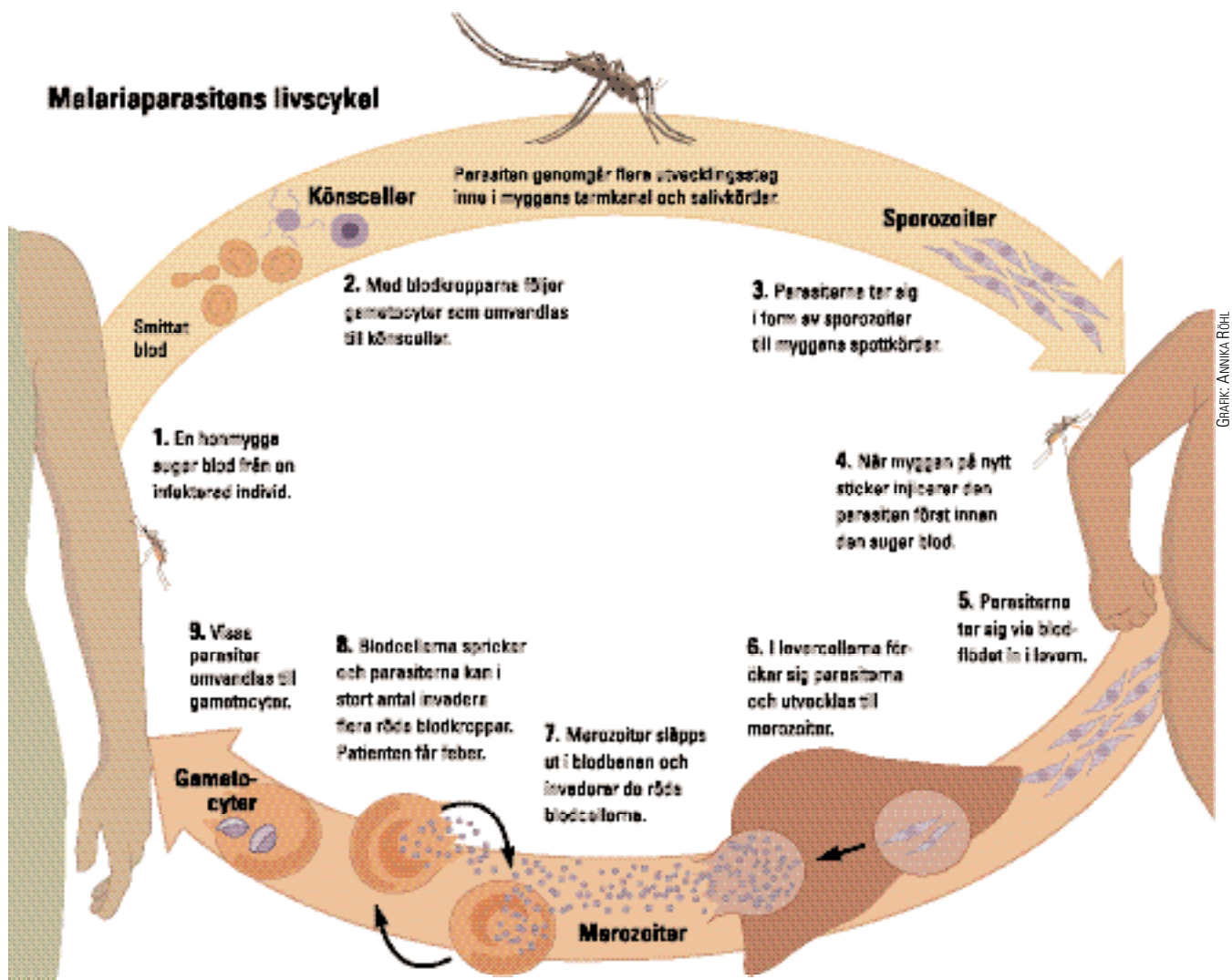
Med den nya kunskapen blir det lättare välja ut målproteiner mot vilka läkemedel kan utvecklas.

Allra bäst vore givetvis om man lyckades utveckla ett effektivt vaccin mot malaria. Flera projekt med detta som mål pågår.

of Health) och The Wellcome Trust har båda donerat stora summor, liksom The Bill and Melinda Gates Foundation. Ett annat stort initiativ står WHO (World Health Organization) för. Deras program RBM (Roll Back Malaria) är en global satsning som har som mål att halvera antalet dödsfall på grund av malaria före år 2010. Även G8-ländernas GFATM (The Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria) har liknande ambitioner, liksom MMV (Medicines for Malaria Venture) och MVI (Malaria Vaccine Initiative).

#### Varför ökar malaria fortfarande?

Trots dessa satsningar fortsätter antalet fall av malaria på flera håll i världen att öka. Det finns flera tänkbara förklaringar



till detta [2]: Dels har många stammar av Plasmodium, den parasit som orsakar malaria, såväl *P. falciparum* som den mindre vanliga *P. vivax*, börjat utveckla resistens mot de läkemedel riktade mot parasiten som finns tillgängliga idag, dels bäddar de många förödande krig som pågått och fortfarande pågår bl a i Afrika för spridning av malaria i flyktingläger.

Den lavinartade befolkningsökningen i många av världens allra fattigaste områden är ytterligare en faktor som bidrar till att malaria ökar.

Miljö- och klimatläget i världen påverkar sannolikt också spridningen av malaria och andra infektionssjukdomar. Bygget av stora plantager och dammar underlättar för både parasiter och moskiter att få fäste, med ett ökat antal malariafall i dessa områden som följd. Man kan också konstatera att den globala temperaturhöjningen har gjort att malaria nu börjat spridas till tidigare malari fria områden i Asien, Afrika och Sydamerika.

Naturfenomen som stormar och översvämningar bidrar också till spridningen av malaria, liksom den ökande turismen; omkring 7 000 fall dokumenteras årligen i Europa efter det att resande i malariadrabbade tropiska områden smittats och sedan fört sjukdomen vidare till sina hemländer.

#### Parasitens och moskitens arvsmassor kartlagda

Nyligen avslutades ett par stora forskningsprojekt som kan komma att öka möjligheterna att få bukt med det alltjämt väx-

ande problemet med malaria. Kloningen av genomet hos *Plasmodium falciparum*, en av de fyra kända varianterna av den parasit som orsakar malaria [4], slutfördes. *P. falciparum* är den av de fyra undertyperna som orsakar de flesta och de allvarligaste fallen av malaria hos människor. Samtidigt med genomsekvensen för *P. falciparum* släpptes också den för *Plasmodium yoelii yoelii*, en variant av *Plasmodium* som orsakar en malarialik sjukdom hos gnagare [5].

Det andra arbetet, som också blev klart nyligen, är kartläggningen av arvsmassan hos myggan *Anopheles gambiae* [6], den främsta av ca 60 moskittyper som kan fungera som värdar eller vektorer åt *Plasmodium* och på så vis sprida och överföra malaria. *A. gambiae* lever främst i uppvärmda vattenansamlingar som vattenpölar och diken nära av människan bebyggda områden.

Spridning av smitta mellan människor sker under myggans måltider; parasiten överförs då moskiten suger smittat blod från en individ. Därefter genomgår parasiten flera utvecklingssteg inne i moskitens tarmkanal och salivkörtlar. När moskiten attackerar nästa individ spottas nya parasitorganismer ut i detta offers blodomlopp. Från blodet transporteras parasiten till levern, där den utvecklas och förökas via flera steg. Slutligen tar sig parasiten tillbaka ut i blodet, där de röda blodkropparna invaderas. Personen insjuknar, oftast med hög feber; anemi och effekter på nervsystemet blir följderna.

För första gången har nu forskarna i det närmaste full kun-

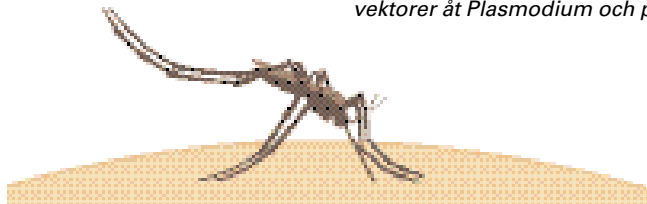
skap om hur arvsmassan hos samtliga tre inblandade organismer vid en infektionssjukdom ser ut: den patogena organismen (*P falciparum*), spridningsvektorns (*A gambiae*) och det infekterade offrets (*H sapiens*).

Nu återstår att ta reda på vilka gener i de tre genomen som kodar för proteiner som är inblandade såväl i parasitens livscykel i moskit och människa som vid sjukdomsförloppet hos människa.

## Så gick kartläggningen till

I oktober 2002 presenterades arvsmassan för *P falciparum* i tidskriften Nature [4]. Anmärkningsvärt är att kartläggningen av det 23 miljoner baspar långa genomet tog hela sex år [7]. Detta att jämföra med kartläggningen av bananflugans (*Drosophila melanogaster*) genom, som endast tog ett år, trots att detta genom är mer än fem gånger så långt som det hos *P falciparum*. Forskarlag vid tre olika institut var engagerade vid kloningen av *P falciparum*s genom: The Sanger Centre i Cambridge i England, The Institute for Genomic Research (TIGR)

*Nyligen kartlades arvsmassan hos myggan Anopheles gambiae, den främsta av ca 60 moskittyper som kan fungera som värdar eller vektorer åt Plasmodium och på så vis sprida och överföra malaria.*



GRAFIK: ANNIKA RÖHL

i delstaten Maryland i USA samt Stanford University utanför San Francisco i norra Kalifornien.

Sequenseringen av parasitgenomet gick i stora drag till enligt följande: Först separerade man med hjälp av sk gelelektrofores de 14 kromosomer som utgör *P falciparum*s arvs massa. DNA i varje kromosom klipptes sedan slumpmässigt upp i mindre fragment, totalt runt en halv miljon stycken. Dessa mindre fragment fördes sedan in i bakterier för amplifiering, varefter bassekvensen i DNA bestämdes för vart och ett av fragmenten. Slutligen lappade man med hjälp av datorer ihop alla fragment till ett enda långt genom.

Det var just hoplappningssteget som var det mest tidsbegränsande vid sequenseringen. *P falciparum*s genom har nämligen visat sig innehålla en mycket unik sammansättning baser, där över 80 procent av dessa är A eller T, och alltså bara en femtedel C eller G. Detta gjorde att det var mycket svårt att veta vid hoplappningen dels vilka fragment som skulle paras ihop, dels i vilken riktning de skulle ligga. På vissa ställen kunde 50 stycken A och T ligga i rad i fragmentens ändar, vilket ledde till att datorprogrammet lätt parade ihop fragmenten fel.

Efter alla problem med sequenseringen anses nu emellertid 95 procent av parasitgenomet vara kartlagt [7]. Antalet gener man har hittat så här långt uppskattas till 5 279 stycken. Funktionen för hela 60 procent av dessa är dock ännu okänd, eftersom man inte har lyckats matcha deras sekvenser med de registrerade generna i någon nu existerande databank. Ytterligare 5 procent av generna är också mer eller mindre hypotetiska. De är visserligen homologa med gener som hittas i andra organismer, men funktionen är likväl okänd.

Genomsekvensen för *A gambiae* publicerades i oktober 2002 i Science [6]. Kartläggningen var resultatet av ett samarbete mellan ett stort antal forskarlag vid olika institut, uni-

versitet och företag i många olika länder. DNA-sekvensen hos *A gambiae* består av omkring 278 miljoner baspar, och uppemot 14 000 gener har identifierats.

## Moskitstammar oemottagliga för parasitinfektion

Med kartorna över genomen hos *P falciparum* och *A gambiae* i hand hoppas man nu kunna utveckla nya och bättre metoder för att bekämpa malaria. Gener kodar för proteiner, och proteiner är nödvändiga för alla organismers överlevnad. Lyckas man ta reda på vilka proteiner som är avgörande för parasitens invasion och livscykel i människan skulle det kunna innebära utveckling av nya vacciner och läkemedel mot malaria. Alternativt kan man rikta in sig på att förhindra parasitens överlevnad i *A gambiae*. En tredje strategi är att utplåna de moskiter som sprider malaria.

Det sistnämnda alternativet – utplåning – har, som nämnts, prövats tidigare, med den olyckliga följden att insekticidresistenta moskiter uppstått [8]. Insekticider används fortfarande som skydd mot malaria. Till exempel har program drivits för

att öka användningen av insekticidimpregnerade myggnät i malariadrabbade områden. Detta är visserligen en enkel och relativt billig metod, men många ser denna åtgärd som en relativt kortsiktig lösning som bör gå hand i hand med behandling med läkemedel mot själva malariaparasiten.

Ett annat sätt att slå ut de malariaspridande vektorerna är att utveckla och sprida genetiskt modifierade moskitstammar som är oemottagliga för parasitinfektioner [9, 10]. För att lyckas med detta krävs, förutom de rent tekniska åtgärderna, effektiva mekanismer för spridning av moskiter från laboratoriet ut i naturen. Detta förutsätter att man vet hur moskitens reproduktion fungerar, alltifrån hur djuren väljer partner till hur populationsdynamiken fungerar och hur genetiskt utbyte sker mellan populationer i det vilda.

Det är viktigt att man försäkras sig om att transgenerna sprider sig snabbare än de naturligt förekommande generna. Ett problem är att de genmodifierade moskiterna innan de kan spridas i naturen först måste amplifieras i laboratoriet till ett tillräckligt stort antal. I och med detta riskerar man att deras sk »fitness«-faktor, dvs mått på överlevnad i en viss geografisk region, under denna utvecklingsperiod reduceras och att moskiterna därför får svårt att anpassa sig väl ute i naturen.

Slutligen måste, som alltid, kostnadseffektiviteten beaktas. Kommer strategin med genmodifierade moskiter i det långa loppet verkligen att påverka den globala hälsan i så pass hög grad att det lönar sig?

## Hur effektiva är läkemedlen mot malaria?

Att behandla malaria med läkemedel riktade direkt mot parasiten för delvis med sig samma problem som de som belastar insekticidbehandling mot moskiten. Det finns ett antal läkemedel mot malariainfektion på marknaden, men mot många av dessa har malariaparasiterna i vissa områden av världen utvecklat resistens [11]. Ett sätt att avhjälpa detta är att använda kombinationer av olika läkemedel vid behandling. De flesta preparaten används vid behandling av malarisjukdomen men kan även användas profylaktiskt.

Ett av de mest frekvent använda läkemedlen mot malaria

är klorokin [11]. Det tillhör gruppen kinoliner och har sitt ursprung i den aktiva ingrediensen kinin i det från Sydamerika härstammande kinaträdet, Cinchona. Kinin importerades till Europa från Peru redan på 1600-talet för att användas just som medel mot malaria.

Fördelarna med klorokin är flera. Det är inte bara mycket effektivt, det är också relativt billigt, har förhållandevis få biverkningar och är lätt att distribuera. Mycket tack vare klorokin har man lyckats minska både incidens och dödlighet till följd av malaria i flera delar av de amerikanska kontinenterna, i Asien, Oceanien och Afrika.

Klorokin verkar genom att binda till de järninnehållande hemmolekyler som frisätts från hemoglobin när detta bryts ned av malariaparasiterna under deras tillväxt i de röda blodkropparna. Detta gör att hemmolekylerna inte kan kristalliseras, vilket i sin tur leder till att malariaparasiten förgiftas och på så vis oskadliggörs. Förutom klorokin finns en rad andra läkemedel som också tillhör gruppen kinoliner och har liknande verkningsmekanismer.

Det vanligaste antimalariapreparatet i Sverige är meflokin (Lariam), en släkting till klorokin. Meflokin, som är verksamt mot alla typer av malariaparasiten, används ofta vid behandling av malaria orsakad av klorokinresistenta stammar av *P. falciparum*. Det finns dock även meflokinresistenta stammar av *P. falciparum*.

En annan grupp läkemedel mot malaria är antifolaterna. Där ingår bl a preparatet Fansidar, en kombination av sulfadoxin (som hämmar dihydrofolatreduktas) och pyrimetamin (som interagerar med dihydrooteoratsyntas) som verkar synergistiskt [11]. Fansidar är dock inte längre registrerat i Sverige och används numera inte heller gärna på grund av att man observerat allvarliga biverkningar såsom benmärgsdepression, till och med några dödsfall. Denna grupp läkemedel har inte sitt ursprung i växtriket utan är framställda syntetiskt på basis av kunskap om cellens biologi. Antifolater verkar genom att interagera med enzymer som är involverade i syntesen av folat.

Även mot antifolaterna har malariaparasiten på många håll utvecklat resistens, särskilt där läkemedlen använts mycket frekvent.

En grupp malarialäkemedel som, liksom kinolinerna, är framställda som derivat av aktiva ingredienser från växtriket är artemisininerna [11]. De baseras på en kinesisk ört, qinghao, som ursprungligen användes för att behandla feber. I takt med att malariaparasiten börjat utveckla resistens mot såväl kinoliner som antifolater har artemisininerna under de senaste två årtiondena kommit att användas i allt större utsträckning. I Sverige är artemisininerna dock ännu inte registrerade, men de kan tillhandahållas på licens.

I kroppen metaboliseras artemisininerna (t ex artemeter, arteeter och artesunat) till den verksamma ingrediensen dihydroartemisinin, som attackerar malariaparasiten i gametocytstadiet, alltså det sexuella stadium som infekterar moskiterna.

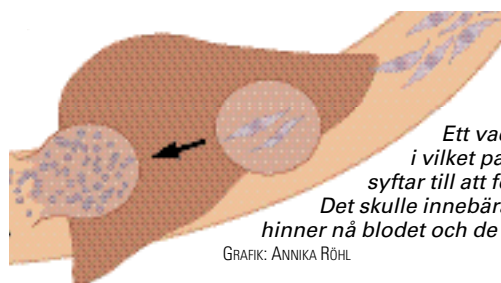
Utöver de tre nämnda grupperna av malarialäkemedel finns det flera andra preparat som visat sig vara effektiva [11]. Hit hör atovakvon och proguanil, som oftast används i kombination och verkar genom att störa parasitens elektrontransportkedja. Kombinationen atovakvon-proguanil, i Sverige registrerad som Malarone, är godkänd för behand-

ling av okomplicerad malaria orsakad av enbart *P. falciparum*.

### Nya läkemedel

Med kartan i hand över *P. falciparum*s arvs massa väntar nu uppgiften att förstå under vilken eller vilka av parasitens olika livscykel faser de olika generna är aktiva och vilka proteiner de kodar för. Med denna kunskap kan man lättare välja ut de målproteiner mot vilka läkemedel sedan kan utvecklas.

Särskilt intressanta är gener och proteiner med en funktion i parasitens metabolism, som sker i flera av parasitens olika organeller. Tre av de organeller i *P. falciparum* som har specialstuderats, och i vilka många viktiga metaboliska processer sker, är den s k lysosomala matvakuolen, apikoplasten och mitokondrien [11]. I vakuolen sker bl a nedbrytning av hemoglobin, mot vilken quinolinerna är riktade. Nu pågår forskning för att hitta nya läkemedel som interagerar med processer i parasitens matvakuol. I apikoplasten finns ett 35 kb stort cirkulärt genom som kodar för faktorer som har en funktion i



prokaryot transkription och translation. Detta kan förklara varför vissa typer av antibiotika, bl a tetracyklin och doxycyklin, har visats vara effektiva mot malaria. I apikoplasten sker bl a syntes av fettsyror typ II och de subenheter som ingår i isopentenylidifosfat. Nya läkemedel mot malaria kan därför tänkas vara hämmare av parasitens replikering och transkription eller fettsyra- och isoprenylbiosyntes.

Mitokondrien hos *P. falciparum* är anpassad för att klara av en syrefattig miljö och förlitar sig på glykolys för produktion av adenosintrifosfat (ATP). Redan nu finns atovaquone, som är riktat mot mitokondrien, och man hoppas kunna utveckla fler läkemedel med parasitens mitokondrie som mål.

Andra tänkbara delar av parasiten mot vilka läkemedel kan riktas är cytosolen och plasmamembranet. I cytosolen sker bl a glykolys och syntes av nukleotider. I membranet kan man tänka sig att läkemedel som stör transporten av glukos och näringsämnen skulle kunna vara effektiva. Naturligtvis måste dessa läkemedel vara specifika för parasiten och inte störa människans egen metabolism.

### Vaccin det mest optimala

Det mest optimala vore givetvis om man lyckades utveckla ett fungerande vaccin mot malaria. Flera projekt pågår, men trots stora förhoppningar har ännu inget resulterat i någon riktig fullträff som godkänts för kliniskt bruk. Ett knepigt problem man har att brottas med vid utvecklingen av vaccin mot malaria är dels att parasitens livscykel är så pass komplicerad, dels att den uppträder i olika former beroende på i vilken fas den befinner sig [12]. Flera vacciner mot malaria finns dock i de första prövningstadierna runtom i världen, och förhoppningsvis kommer snart ett av dem att finnas tillgängligt på marknaden.

Kloningen av parasitgenomet är ett framsteg, eftersom man förhoppningsvis kommer att kunna dra nytta av genom-

**ANNONS**

**ANNONS**

kartan när man vill lära sig mer om tänkbara antigener mot vilka man kan rikta sina vacciner.

Ett vaccin som riktas mot parasitens sporozoitstadium, i vilket parasiten befinner sig under sin tid i människans lever, syftar till att förhindra infektion av blodet hos de smittade. Det skulle innebära att parasiten hos vaccinerade individer aldrig hinner nå blodet och de röda blodkropparna och orsaka sjukdom. Ett vaccin som å andra sidan är riktat mot parasitens merozoitstadium, alltså dess blodstadium, kommer visserligen att släppa in parasiten i blodet men kommer att förhindra att den orsakar sjukdom. Av dessa två olika typer av vaccin kan man tänka sig att det första är mest lämpat för exempelvis resenärer och individer som lever i områden där förhållandevis få personer smittas varje år. Det sistnämnda vaccinet, däremot, borde passa bättre för vaccinering av personer som lever i områden med hög incidens av malaria.

Den tredje typen av vaccin man kan tänka sig är en som är riktad mot parasitens moskitstadium. Blod som moskiten suger från en vaccinerad människa skulle då komma att innehålla vaccin. När moskiten sedan suger blod från nästa individ förhindras vidare spridning av parasiten tack vare att det vaccin moskiten tidigare fått i sig gjort parasiten harmlös. Denna typ av vaccin är alltså riktad mot själva spridningen av malaria.

De effektivaste formen av vaccinering skulle givetvis vara att använda sig av en cocktail av vacciner riktade mot de olika stadierna av parasitens livscykel. Huruvida detta kommer att bli praktiskt och ekonomiskt möjligt är dock en annan fråga.

### Ekonomi och politik

Hur pass väl vi kommer att lyckas i försöken att vinna kampen mot malaria, och vilken nytta vi kan komma att ha av de tillgängliga genkartorna för *P. falciparum* och *A. gambiae*, återstår att se. De problem som är förenade med malaria ligger ju när allt kommer omkring långt bortom de rent medicinska aspekterna.

Malaria är en sjukdom som idag nästan uteslutande drabbar människor i världens allra fattigaste delar, vilket påverkar intresset att satsa pengar och resurser på att bekämpa sjukdomen. Ett vaccin skulle innebära ett stort steg på vägen i kampen mot malarian. Med den nya kunskapen om hur *P. falciparum*s genom ser ut kan man nu försöka ta reda på vilka proteiner de över 5 000 generna kodar för. För närvarande vet man inte vilken funktion över hälften av alla identifierade gener i parasitgenomet har. Det är möjligt att det bland dessa finns en nyckel till utveckling av vacciner.

Hur vi sedan löser de många ekonomiska, politiska och praktiska problem som återstår blir nästa fråga. För att få ut vaccinerna till dem som verkligen behöver dem krävs en stor och kostsam apparat. Och som vanligt är det någon som måste betala. Förhoppningsvis kommer de senaste fem årens stora internationella satsningar att komma till hjälp för detta syfte.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

### Referenser

1. Sachs J, Malaney P. The economic and social burden of malaria. *Nature* 2002; 415(6872):680-5.
2. Greenwood B, Mutabingwa T. Malaria in 2002. *Nature* 2002; 415(6872):670-2.
3. Butler D. What difference does a genome make? *Nature* 2002; 419(6906):426-8.
4. Gardner MJ, Hall N, Fung E, White O, Berriman M, Hyman RW, et al. Genome sequence of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2002;419(6906): 498-511.
5. Carlton JM, Angiuoli SV, Suh BB, Kooij TW, Perteu M, Silva JC, et al. Genome sequence and comparative analysis of the model rodent malaria parasite *Plasmodium yoelii yoelii*. *Nature* 2002; 419(6906): 512-9.
6. Holt RA, Subramanian GM, Halpern A, Sutton GG, Charlab R, Nusser DR, et al. The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. *Science* 2002;298(5591):129-49.
7. Doolittle RF. The grand assault. *Nature* 2002;419(6906):493-4.
8. Hemingway J, Field L, Vontas J. An overview over insecticide resistance. *Science* 2002;298(5591):96-7.
9. Alphey L, Beard CB, Billingsley P, Coetzee M, Crisanti A, Curtis C, et al. Malaria control with genetically manipulated insect vectors. *Science* 2002;298(5591):119-21.
10. Scott TW, Takken W, Knols BGJ, Boete C. The ecology of genetically modified mosquitos. *Science* 2002;298(5591):117-9.
11. Ridley RG. Medical need, scientific opportunity and the drive for antimalarial drugs. *Nature* 2002; 415(6872):686-93.
12. Richie TL, Saul A. Progress and challenges for malaria vaccines. *Nature* 2002; 415(6872):694-701.

### SUMMARY

Malaria kills over 1 million people every year. Genomic mapping of malaria parasite and vector mosquito raise hope for a vaccine as well as more effective drugs

Ulrika Kahl

*Läkartidningen* 2003;100:1042-7

Every year, malaria kills between 1 and 2 million people. Another half billion get infected but survive. Most cases of malaria are found in sub-Saharan Africa. Because of drug and insecticide resistance and social and environmental changes the problems are still increasing. There is therefore a desperate need for vaccines and new drugs and insecticides. Several recently published research discoveries may help to speed up the development of new tools to fight malaria. Two years ago the draft human genome sequence was released. Now the sequencing of the genomes for the most common malaria parasite, *Plasmodium falciparum*, and the vector mosquito, *Anopheles gambiae*, have been completed. For the first time researchers have the genomic maps of all three organisms in an infectious disease available.

Correspondence: Ulrika Kahl, Dept of Medical Epidemiology, Karolinska institutet, Box 281, SE-171 77 Stockholm (Ulrika.Kahl@mep.ki.se)