

ESSAY

The *Anopheles gambiae* genome

Leonard E. Munstermann

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, EE.UU.

Recently an entire issue of *Science* (Vol. 298, No. 5591, 4 October 2002) was dedicated to the genomic description of the world's foremost malaria vector, *Anopheles gambiae*. This was a momentous and pivotal event in medical entomology, both for the feat itself of delineating and annotating the genomic sequences of a deadly mosquito menace, but also for its implications for the field of medical entomology—ranging from insights into evolutionary relationships among diverse taxa to a better understanding of more pragmatic considerations of insecticide resistance and perhaps genetic engineering. The mass of accumulated information was staggering. The central article was accompanied by a foldout illustrating sequences, genes and genomic themes down to a 10 kb resolution, as well as an itemization of the accomplishments and limitations of the current presentation of the genomic organization. Six related research articles and reports described: 1) homology with the more distantly related *Drosophila melanogaster*, already fully sequenced; 2) homologies with closely related anopheline, *Anopheles funestus*; 3) immunity-related gene families; 4) evolution of insecticide resistance; 5) neuropeptides of *A. gambiae*; and 6) comparison of sensory protein lineages in *A. gambiae* and *D. melanogaster*.

One of the applied goals of the sequencing program is to locate genes or structural assemblages that may be used for engineering this species to eliminate its role as a vector of malaria. Several genes that render *A. gambiae* ineffectual as a vector have already been described and finding new ones will probably become routine.

However, as opinion articles in the same *Science* issue carefully describe, whereas these mosquitoes may be engineered as non-vectors in the laboratory, they are far less likely to succeed in the field environment. The complexity of the natural environment and, indeed, the complexity of the genetic variability intrinsic to the mosquito probably preclude success in field control for many years. Prominent epidemiologists and ecologists pointed to the imbalance of funding in support of laboratory and molecularly-based research to the near exclusion of essential parallel investigations associated with relevant field genetics and ecology.

In sum, the *A. gambiae* genomic sequencing project is an exciting intellectual breakthrough of a magnitude only dreamed of even 2 decades ago. Its publication will foment and augment studies of comparative evolution, physiology, and adaptive responses to the environment. It will form the basis of genetic comparisons within and between the other 400-plus species of *Anopheles*, as well as the 3,000-plus species of Culicine mosquitoes, and consequently lead to a better understanding and perhaps means of control of the foremost disease vectors. A note of caution, however, is necessary. Some of the exuberant predictions of genetic control of *Anopheles* mosquitoes and malaria by genetic transformation processes are very optimistic, if not misleading. One hopes that government policy makers in lesser developed countries do not divert funds from the traditional mosquito programs with the expectation that effective genetic control by transgenic mosquitoes will be soon forthcoming.

Correspondence:
leonard.munstermann@yale.edu

Recibido: 09/12/02; aceptado: 30/10/02

ENSAYO

El genoma de *Anopheles gambiae*

Leonard E. Munstermann

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, EE.UU.

Recientemente, *Science* (Vol. 298, No. 5591, octubre 4, 2002) dedicó un número entero a la descripción genómica del vector más importante de la malaria en el mundo, *Anopheles gambiae*. Este evento representa un aporte de la mayor importancia para la entomología médica, tanto por lo que significa *per se*-la descripción y comentario de las secuencias genómicas de un mosquito letal- como por sus implicaciones para el campo de la entomología médica, las cuales van desde nueva información sobre las relaciones evolutivas entre diversas taxonomías hasta una mejor comprensión de consideraciones más pragmáticas en torno a la resistencia a insecticidas y, probablemente, a la ingeniería genética. La cantidad de datos acumulados fue abrumadora. El artículo central se acompaña de una separata que ilustra las secuencias, los genes y los temas genéticos hasta una resolución de 10 kb, así como un listado de los logros y limitaciones de la actual descripción de la organización genómica. Seis artículos e informes relacionados describen: 1) la homología con una especie de más lejana relación, *Drosophila melanogaster*, cuya secuencia completa ha sido ya descrita; 2) las homologías con un anofelino más cercamente relacionado, *Anopheles funestus*; 3) las familias de genes relacionados inmunológicamente; 4) la evolución de la resistencia a los insecticidas; 5) los neuropéptidos de *A. gambiae*, y 6) la comparación entre linajes de proteínas sensoriales en *A. gambiae* y *D. melanogaster*.

Una de las aplicaciones prácticas del programa de secuenciación es localizar genes o ensamblajes estructurales que puedan usarse para realizar ingeniería en la especie y eliminar su papel como vector de la malaria. Varios genes que inutilizan *A. gambiae* como vector ya han sido descritos y el hallazgo de otros seguramente se hará rutinario. Sin embargo, tal como lo anotan varios artículos de opinión en el mismo número

de *Science*, aun cuando la ingeniería genética pueda eliminar la capacidad vectorial de estos mosquitos en el laboratorio, tiene bastante menos posibilidades de lograrlo en un hábitat natural. La complejidad del ambiente natural y, de hecho, la de la variabilidad genética intrínseca del mosquito probablemente demorará el éxito de dichas intervenciones de control durante muchos años. Prominentes epidemiólogos y ecólogos señalan el desequilibrio entre la financiación que se dedica a la investigación molecular y de laboratorio y la práctica exclusión de investigaciones paralelas, igualmente esenciales, asociadas con su genética y ecología de campo.

En resumen, el proyecto de secuenciación genómica de *A. gambiae* es un estimulante hito intelectual de una magnitud apenas imaginable hace un par de décadas. Su publicación fomentará los estudios de evolución comparativa, de fisiología y de respuestas adaptativas al medio ambiente. Cimentará las bases para comparaciones genéticas entre y dentro de las más de 400 especies de *Anopheles*, así como de las más de 3.000 especies de mosquitos Culicínios y, en consecuencia, abrirá el camino hacia una mayor comprensión y, quizás, mejores medios de control de los vectores de una de las enfermedades más importantes. Una nota de precaución es necesaria, sin embargo. Algunas de las predicciones exuberantes sobre el control genético de los mosquitos *Anopheles* y la malaria por medio de procesos de transformación genética son un tanto optimistas, cuando no inducen a engaño. Sería aconsejable que quienes toman las decisiones políticas en los países menos desarrollados no desviarán los fondos de los programas tradicionales de control de mosquitos ante la expectativa, aún incierta, de un control genético efectivo a través de mosquitos transgénicos.

Traducción: Martha Renza