

Taco Kooij, Afdeling Parasitologie, LUMC, Leiden, oktober 2003
Congresbezoek, gesubsidieerd door de NVP

Dit jaar werd van 14 tot en met 18 september alweer voor de 14^e keer de "Molecular Parasitology Meeting" (MPMXIV) gehouden in Woods Hole, Massachusetts, op het prachtige schiereiland Cape Cod ten zuiden van Boston. Nadat ik vorig jaar al uitgebreid kennis had gemaakt met de wereld van de moleculaire parasitologie tijdens de twee maanden durende "Biology of Parasitism" cursus, eveneens georganiseerd vanuit het Marine Biological Laboratory (MBL) te Woods Hole, was het dit jaar tijd om op het congres wat van mijn eigen werk te presenteren in de vorm van een poster (zie onderaan voor een vernieuwde samenvatting). Tijdens de postersessie waarin ik mijn opwachting mocht maken heb ik ruim de gelegenheid gehad om met andere onderzoekers uit het veld van gedachten te wisselen over mijn werk. Daarnaast was dit een prachtige mogelijkheid om mijn vorig jaar opgedane kennis met de laatste ontwikkelingen aan te vullen.

Het programma was behoorlijk intensief en af en toe had ik graag op drie plekken tegelijk willen zijn, iets waar ik fysiek helaas nog niet toe in staat ben. De presentaties betroffen met name humane protozoa, alhoewel ook enkele veterinaire aandoeningen de revue passeerden. De door velen als saai beschouwde genompraatjes waren teruggebracht tot zogeheten "reports" van 5 min, waarin men op de hoogte gebracht werd van de stand van zaken in de verschillende genomprojecten. Functionele en vergelijkende genomonderzoeken werden gepresenteerd en er was veel aandacht voor de recentelijk gepubliceerde *Plasmodium* transcriptoom artikelen. De biologie van de verschillende parasieten kwam ter sprake in enkele parallelle sessies die onderwerpen behandelden als: transcriptie & translatie, intracellulaire transport, cel cycli & replicatie, RNA (van transport tot RNAi), DNA recombinatie, differentiatie en biochemie. Uiteraard was er ook veel aandacht voor interacties tussen de verschillende parasieten en hun gastheren alsmede voor antigeen variaties en resistentie tegen medicijnen. Gezien het belang van dit soort onderzoek met betrekking tot het ontwikkelen van (nieuwe) medicijnen en vooral ook vaccins, maakten deze sessies een prominent deel uit van het congres. Twee sessies die mijn persoonlijke voorkeur genoten waren een sessie geheel gewijd aan secretie, binding en invasie door *Apicomplexa* (ik werk zelf aan malaria zoals hieronder wel duidelijk wordt) en de sessie over intracellulaire eiwit transport (vele mooie fluorescentie plaatjes, het oog wil ook wat). Al met al was het een zeer vermoeiende, maar intens boeiende week en ik hoop nog vaker terug te kunnen/mogen komen.

Frankenstein genomics in *Plasmodium*: synteny between rodent & human malaria parasite genomes.

Taco W.A. Kooij, Jane M. Carlton[#], Shelby L. Bidwell[#], Neil Hall^{*}, Jai Ramesar, Chris J. Janse, Andrew P. Waters
Malaria Research Group, Department of Parasitology, LUMC, Leiden, The Netherlands

[#]The Institute for Genomic Research (TIGR), Rockville, MD, USA

^{*}The Wellcome Trust Sanger Institute, Cambridge, UK.

Comparative genomics has many uses: it can aid gene discovery, reveal species specific gene content and the genetic rearrangements that have given rise to the current genome organisation. The publication of the malaria parasite genome projects, *P. falciparum* (*Pf*, 23 Mb) and *P. yoelii* (*Py*, 5x coverage), demonstrated the extensive similarity of the genomes. A detailed physical map of *P. berghei* chromosome 5 (*Pb* Chr5) was used to show: **1**) its almost complete co-linearity with *Py* Chr5 and **2**) that the assembled tiling path of *Py* Chr5 was syntenic to an 850kb part of *Pf* Chr10 and a 170kb part of Chr4 separated by a non-syntenic rRNA gene.

Py contigs aligned on the existing *Pf* scaffold were first linked by physical linkage or PCR. Subsequently, a novel approach, "Frankenstein genomics", which utilises sequence data from three different model rodent malaria parasites (*PbPcPy*) to expand and link the *Py* contigs, was used to construct a combined tiling path of all chromosomes. A genome-wide synteny map revealed extensive synteny between *Pf* and the composite rodent genome. *Pf* Chr2 and Chr11 are completely syntenic with *PbPcPy* Chr3 and Chr9, respectively and the maximum number of synteny breakpoints in any chromosome is only five (*PbPcPy* Chr12). The full effect of the Frankenstein strategy was calculated for *PbPcPy* Chr12. *PbPcPy* contigs with homology to two different *Pf* chromosomes revealed synteny breakpoints and allowed a detailed analysis of the precise sequence elements associated with chromosome rearrangement. There is an association of *rRNA*, *var* and *rifin* genes (and other repetitive elements) with loss of synteny. One breakpoint involves a unique protein in rodent, primate and avian *Plasmodium* and *P. vivax*, that has been amplified to 20 mainly subtelomeric copies in *Pf* with potential consequences for cytoadherence.