

Vliegensvlug door het DNA

Wageningse wetenschappers maken gebruik van twee nieuwe DNA-sequencers. Eén daarvan werkt 25 duizend keer sneller dan de apparatuur van vijftien jaar geleden.

TEKST ALEXANDRA BRANDERHORST FOTOGRAFIE BART DE GOUW

Vandaag heb ik meer DNA gesequenced dan in de afgelopen zes jaar alles bij elkaar opgeteld', bedacht onderzoeker Elio Schijlen zich, nadat hij voor het eerst met de Illumina HiSeq 2000 had gewerkt. Deze nieuwe sequencer kan in een middagje een heel menselijk genoom ontrafelen. Daar hadden eind vorige eeuw verschillende apparaten samen vijftien jaar voor nodig, vertelt Schijlen, expert *next generation sequencing* van Plant Research International, onderdeel van Wageningen UR. 'Zelf begon ik in 2004 met DNA ontleden, ook toen werkten we nog prehistorisch.'

Voortaan is dat niet meer het geval, dankzij twee gloednieuwe sequencers – samen ter waarde van 1,7 miljoen euro – die zijn aangeschaft door Wageningen UR via CAT-AgroFood, een initiatief van het ministerie van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie, de provincie Gelderland en Wageningen UR. De belangrijkste gebruikers van de sequencers zijn op dit moment Wageningen UR en biotechnologiebedrijf KeyGene. Ook andere bedrijven kunnen profiteren van de faciliteiten, die op 16 februari aan geïnteresseerde relaties zijn gepresenteerd.

ONDER DE LOEP

Zo op het oog lijkt de Illumina HiSeq 2000 voor de leek nog het meest op een hypermoderne kopieermachine. Het is een kunststof

doos met een beeldscherm, waarop een zwart vlak te zien is met groen oplichtende spikkeltjes. Die spikkeltjes vertegenwoordigen de vier basen A, T, C en G waaruit DNA is opgebouwd. DNA-sequencers ontrafelen de volgorde van deze bouwstenen. De stukjes DNA die onder de loep worden genomen, zitten onzichtbaar voor het blote oog in een microscopisch glasplaatje. In honderden miljoenen parallel verlopende reacties worden ze afgelezen door een cameraatje en een laser. Iets verderop staat een logger apparaat, een voorouder van de nieuwe snelheidsduivel. 'Een ABI van eind jaren negentig, dat was toen *state of the art*', aldus Schijlen. 'We gebruiken de ABI nog steeds om kleine stukjes materiaal te verifiëren.' De ABI ontleedt bijna 1 miljoen basenparen per dag, terwijl de nieuwe Illumina in dezelfde tijd 25 miljard basenparen voor zijn rekening neemt. Het tussenmodel staat er ook nog: een sequencer uit 2007, goed voor 500 miljoen basenparen per dag.

PUZZELSTUKJES LEGGEN

Met de vlotte Illumina ontrafelt Schijlen nu onder meer het genoom van 150 tomatenvariëteiten. 'Eerder was dat onmogelijk; het zou jaren duren en veel te duur zijn.' De wetenschappers zoeken aan de hand van het ontcijferde DNA-materiaal naar genetische variaties die de smaak of de resistentie tegen ziektes en droogte beïnvloeden. Met die ken-

nis kunnen tomaten straks sneller en doeltreffender worden veredeld.

Het probleem met tomaten is echter dat het erfelijk materiaal uit veel repeterend DNA bestaat. Een genoom kan alleen in stukjes worden ontleed; vervolgens proberen computers om de ontrafelde stukjes weer aan elkaar te breien. Schijlen: 'Sequencen heeft veel weg van puzzelen. Een puzzel die uit duizenden kleine, identieke stukjes bestaat, leg je minder snel dan een puzzel met honderd grote stukken.'

Voor de grote puzzelstukken komt de tweede nieuwe sequencer om de hoek kijken: de PacBio RS. Die analyseert DNA-sequenties volgens een geheel nieuwe methode. Terwijl de Illumina stukjes DNA van maximaal 100 basenparen kan lezen, kan de PacBio fragmenten van een paar duizend basenparen ontrafelen. Die maakt dus grotere puzzelstukken. Daar staat tegenover dat de PacBio slechts 50 duizend fragmenten in één analyse ontleedt, in plaats van honderden miljoenen. Daarom is de combinatie met de vliegensvlugge Illumina zo sterk, meent Schijlen.

'Het is optimaal om meerdere technologieën in huis te hebben, om zo het beste van elke technologie te kunnen gebruiken.'

De PacBio RS zit nog in de testfase. Schijlen gaat oefenen met het reeds bekende, maar nog niet volledige tomatengenoom. Waarschijnlijk kunnen straks dan ook de nog ontbrekende puzzelstukjes worden gelegd. ■



Een onderzoeker brengt een glasplaatje met DNA in de sequencer.

GESCANDE BASENPAREN PER DAG

1.000.000 in 1997

500.000.000 in 2007

25.000.000.000 in 2012

In 15 jaar tijd
25.000 x sneller