

Plantenveredeling

*Een creatief vak, gestoeld op wetenschap,
technologie en regelgeving*

Prof. dr. ir. Evert Jacobsen

Rede bij het afscheid als hoogleraar Plantenveredeling
in Genetische Variatie en Genetische Modificatie aan
Wageningen University op 14 juni 2012



WAGENINGEN UNIVERSITY

WAGENINGENUR

Plantenveredeling

*Een creatief vak, gestoeld op wetenschap,
technologie en regelgeving*

Mijnheer de rector magnificus en geachte toehoorders, u bent vandaag gekomen om iets over mijn vak Plantenveredeling (PV) te horen. Wat PV is, wat de geschiedenis is en waar het naar toe gaat.

De geschiedenis tot nu toe

De creativiteit van de PV is gebaseerd op twee belangrijke principes: 1. Genetische variatie en 2. Selectiemethoden. Toen ik in 1988 naar Wageningen kwam ben ik gevraagd vooral het aspect van de genetische variatie en genetische modificatie te bedienen en prof. Stam was verantwoordelijk voor de selectiemethoden waarin hij een zeer aanzienlijke bijdrage geleverd heeft. Als je over selectiemethoden spreekt ga je er vanuit dat er al genetische variatie is. Want zonder genetische variatie is selectie met blijvend effect niet mogelijk. De gewassen kunnen in 4 klassen worden ingedeeld nl, zaadvermeerderd via kruisbevruchting (rogge, koolzaad, grassen), zelfbevruchting (tomaat, tarwe, rijst, petunia) of hybride rassen (mais, rijst, tomat, paprika) en vegetatief vermeerderd via knollen, bollen of enten (aardappel, tulp, appel). Rassen van de laatste 3 genoemde klassen bestaan in principe uit 1 genotype en die van de eerste klasse uit populaties met zeer veel verschillende genotypen. Daarom bestaat er een zeer grote neiging om de rassen van de kruisbevruchters in hybride rassen om te zetten. Dit geldt om andere redenen ook voor steeds meer zelfbevruchters en zelfs tegenwoordig voor een knolvermeerderd gewas als aardappel zoals het nieuwe kweekbedrijf Solynta laat zien. Hybride rassen zijn om 2 redenen van groot belang: 1. zij hebben een hogere opbrengst potentie, maar 2. zij geven daarnaast ook een natuurlijke kwekersbescherming waardoor handel in zaden met het buitenland eenvoudiger is. Omdat de rassen van zelfbevruchters, vegetatief vermeerderde gewassen en hybriden uit 1 genotype bestaan zijn deze ook voorbestemd om in de moderne biotechnologie bij genetische modificatie (GMO) gebruikt te worden. Daarom zijn maïs, katoen, sojaboon en papaja de meest belangrijke GMO gewassen op dit moment. Later kom ik hierop terug.

Hoe begon de PV eigenlijk? Wie waren de eerste plantenveredelaars? Wij kunnen daarvoor 12.000 jaar terug gaan. De mens leefde toen nog als nomade en had geen vaste woon- of verblijfplaats en verzamelde het plantaardig en dierlijk voedsel in de natuur. Daarbij kreeg hij voorkeur voor bepaalde planten en de behoefte om deze te verbouwen. Zo zijn de eerste gedomesticeerde cultuurplanten rondom de tijdelijke verblijfplaatsen ontstaan. Dit werd snel opgevolgd door kolonisatie, primitieve landbouw, met meer nadruk op domesticatie van gewassen en daarmee op plantenveredeling. De mens selecteerde planten met z.g.n domesticatie-eigenschappen, die meer geschikt zijn voor menselijk handelen op het veld, voor humane of dierlijke consumptie of als groene grondstof voor allerlei toepassingen zoals vezels en tegenwoordig ook 'biofuels'. Na de oogst werd het beste zaad of plantgoed bewaard voor het volgende seizoen. Dit was dus impliciet gebaseerd op het selecteren binnen de aanwezige genetische variatie. Dus met selectie op domesticatie-eigenschappen is de PV in zijn meest primitieve vorm begonnen.

Tijdspad van de Plantenveredeling

- 12.000 jaar geleden: onbewuste ontdekking van genetische variatie die de eerste domesticatiestappen hebben mogelijk gemaakt
- 10.000-3000 jaar geleden: primitive landbouw start met bewaring van zaad van het beste materiaal
- Begin 1900: Kruisingsveredeling start na ontdekking van de wetten van Mendel. Selectiemethoden van vegetatief vermeerderde, zelf – en kruisbevruchtende gewassen
- 1930: Klassieke verdelingsmethoden via o.a. bevruchtingsbiologie, mutatie-inductie en hybride rassen
- 1960: Celbiology wordt onderdeel van de plantenveredeling met de bijbehorende *in vitro* technieken
- 1980: Planten biotechnologie met GMO en 'Marker Assisted Breeding'
- 2000: Ontrafeling van het gehele plantengenoom met alle nieuwe mogelijkheden voor de plantenveredeling. 'Genomic Selection'

De volgende stap in de PV werd gezet binnen de RK kerk. De monnik Gregor Mendel was in 1865 de eerste die de erfelijkheidsleer ontdekte door zijn beroemde erwtenkruisingsproeven. Die raakten in de vergetelheid en rond 1900 werden de wetten van Mendel herontdekt en kon het systematisch opbouwen van de PV in de verschillende gewassen beginnen. De ontwikkelingen gingen toen heel snel met een groot aantal nieuwe sub-gebieden zoals verschillende vormen van genetica, inclusief cytogenetica, bevruchtingsbiologie, kruisingsincompatibiliteit, mannelijke steriliteit, soortkruisingen, mutatieveredeling, polyploidie, haploidie, hybride rassen, selectiemethoden, etc... Al deze ontwikkelingen spelen vandaag nog steeds een belangrijke rol, maar steeds weer in een nieuw creatief jasje vaak vergezeld van een nieuwe techniek.

Intussen is het PV bedrijfsleven volwassen geworden met een eigen brancheorganisatie, nl Plantum, die meer dan 350 leden heeft. Nederland staat aan de top van de groentezaadhandel, handel in pootaardappelen en in die van bolgewassen. Voor de 2^e WO werd het veredelingswerk vooral door instituten en universiteiten gedaan en het zaad werd door zaadvermeerderingsbedrijven verkocht. Door de zeer goede samenwerking tussen het onderzoek en deze zaadbedrijven konden deze zaadbedrijven het praktisch veredelingswerk, dat direct tot rassen leidt, overnemen. De samenwerkingsdriehoek tussen onderwijs/onderzoek, overheid en bedrijfsleven had tot de 80-er jaren van de vorige eeuw een enorm bevruchtende werking. Dit is de reden dat Nederland wereldwijd in de PV een prominente rol is gaan spelen. De universiteit heeft nog steeds de belangrijke taak om studenten op zowel MSc als PhD niveau voor dit creatieve beroep op te leiden en fundamenteel onderzoek te doen. De rol van Plant Research International (PRI-DLO) en zijn voorgangers is het uitvoeren van strategisch onderzoek o.a. voor deze bedrijfstak. De huidige samenwerking van PRI-DLO en universiteiten met de projectbureaus 'CBSG en TTI Green Genetics' zijn de resultante van de meest recente vorm van samenwerking waar we in Nederland trots op kunnen zijn. Is er alleen maar goud dat schittert? Nee, er zijn voor deze bedrijfstak zeer grote bedreigingen? 1. Er werden in mijn begintijd voldoende mensen voor deze bedrijfstak opgeleid die allen, muv een korte periode, zeer gemakkelijk een baan konden vinden. Bij mijn binnenkomst eind 1988 was deze situatie in Duitsland al gewijzigd. Professor Geiger uit Hohenheim kwam in 1989 met zijn studenten op excursie in Wageningen en vertelde dat hij bijna geen studenten meer had. Dat kon ik niet geloven omdat in Wageningen op dat moment er voor PV teveel studenten studeerden. Niet lang daarna heeft deze trend niet alleen PV getroffen maar het gehele gebied van de Planterwetenschappen. Het ging terug van meer dan 50 veredelingsstudenten per jaar naar 15 voor de gehele Plantenwetenschappen. Door internationalisering van het onderwijs op MSc niveau is er veel gecompenseerd. Vandaag is deze crisis niet meer zo groot maar er worden nog steeds te weinig mensen opgeleid om aan de vraag vanuit het bedrijfsleven te kunnen voldoen. Hoofdoorzaak is onze welvaart en de steeds groter wordende afstand tot de landbouw. Daarnaast is de landbouw met zijn milieuproblematiek vaak negatief in het nieuws. Deze teruggang is ook in landen als China te merken. Daar is landbouw te veel verbonden met armoede, met onvoldoende geld verdienen en te weinig met perspectief. Dit geldt voor een deel ook in Nederland. Toevallig is de PV een bedrijfstak waarin goed verdiend wordt. Dit is bij het grote publiek en potentiële studenten nog steeds onvoldoende bekend; 2. Een tweede bedreiging moet gezocht worden in de wereld van de kennisbescherming. De PV heeft in de loop der jaren vanaf 1961 het kwekersrecht (KR), in UPOV verband, ontwikkeld. Dit heeft een zeer sterke basis in Europa. Het belangrijkste van het kwekersrecht is, dat eenmaal gecommmercialiseerde rassen ook als kruisingsouders voor de concurrent kweker

beschikbaar zijn. Dit noemen we vandaag 'open innovatie'. Het kwekersbedrijfsleven verdient hiermee voldoende geld zodat er geldmiddelen voorhanden zijn om via innovatie nieuwe rassen te maken. Dit betekent in de praktijk dat elk bedrijf wel eens een belangrijke eigenschap in de markt zet die snel door anderen gratis overgenomen wordt. Dit is de manier om goede eigenschappen snel in verschillende achtergronden verspreid te krijgen. Het is ook de reden dat de PV gemiddeld een opbrengstverhoging van 1,5% per jaar heeft mogelijk gemaakt. De laatste jaren neemt deze stijging voor de zelfbevruchtende granen als tarwe, in landen als Frankrijk, af. Er zijn mensen die denken dat dit aan de huidige klimaatverandering ligt maar ik denk dat de voortdurende fusies van bedrijven een belangrijkere oorzaak zijn. Er worden te weinig proefvelden aangelegd waardoor er te weinig divers materiaal in voldoende mate op het veld getest wordt. Dit aspect werd recent bij het Eucarpia congres in Boedapest op tafel gelegd. Een vergelijking met maïsveredeling in de USA liet zien dat daar nog wel voldoende proefvelden aangelegd worden om op gewenste opbrengstverhogingen te kunnen selecteren.

Een andere bedreiging voor de plantenveredeling wordt gevormd door de biotechnologie die zijn intrede in de 80-er jaren deed. Met de introductie van deze familie van nieuwe technologieën heeft het multinationale bedrijfsleven zich nadrukkelijk bij deze winstgevende bedrijfstak gemeld. In de wereld van de chemie en farmacie is industrieel patentrecht (IP) een belangrijke drijfveer om producten te beschermen en winst te maken. Het is niet de bedoeling dat de concurrent deze uitvinding gratis of überhaupt gebruikt. De nieuwe uitvindingen in de biotechnologie werden daarom vanaf begin 80-er jaren, via de Bayh-Dole Act, niet alleen in de farmaceutische industrie geïntroduceerd maar later ook steeds vaker in de plantenveredeling. In deze beginperiode van de biotechnologie is nooit de vraag duidelijk op tafel gekomen of IP in deze bedrijfstak nu wel zal werken, en zo ja hoe? Het KR (kwekersrecht) is in het verleden ontwikkeld omdat toen IP niet het juiste beschermingssysteem bleek te zijn. Op dit moment dreigt het KR steeds vaker met het IP vermengd te worden. Eén van de gevolgen daarvan is dat een ras met een IP element erin niet meer als kruisingsouder vrij gebruikt mag worden. Het is de bedoeling dat bijvoorbeeld GMO's (genetisch gemodificeerde organismen) helemaal niet als kruisingsouder gebruikt mogen worden. Dit betekent dat in dit beschermingssysteem nieuwe eigenschappen niet via vrije concurrentie hun waarde kunnen gaan bewijzen. Er wordt dus duidelijk op het punt van 'open innovatie' ingeleverd. Daarnaast wordt het steeds duidelijker dat het patenteren van natuurlijke genen bij steeds meer gerechtelijke uitspraken geen uitvinding maar een ontdekking blijken te zijn en dus steeds minder eenvoudig voor IP in aanmerking komen. Het lijkt erop dat op dit gebied in het nabije verleden door patentbureaus misschien wel inschattingfouten zijn gemaakt. Door deze IP ontwikkelingen moeten kweekbedrijven steeds meer in juridische expertise, patent-

aanvragen en patentrecht investeren dat ten koste gaat van de winst en het eigenlijke kweekwerk. Plantum, de brancheorganisatie van kweekbedrijven, heeft deze problematiek enkele jaren geleden, nationaal en internationaal, aan de orde gesteld. Er zijn rond dit onderwerp gesprekken gaande om deze controverse op te lossen. Het is te hopen dat het element van 'open innovatie' overeind blijft om zodoende de opbrengstgroei weer op 1.5% of meer per jaar te krijgen waardoor we in 2050 nog steeds in staat zijn om de wereldbevolking te voeden. Als dit probleem van de kennisbescherming niet goed opgelost wordt zal er een nog grotere concentratie van kweekbedrijven moeten komen waardoor onze voedselzekerheid in het geding kan komen. Onze rassen zullen dan op de duur teveel een zelfde genetische achtergrond krijgen. Hieraan zijn naast onvoldoende opbrengstverhoging allerlei risico's verbonden zoals in de 70-er jaren bleek met de hybride maïsrassen die bijna allen het Texas cytoplasma bezaten vanwege de mannelijke steriliteit die daarvoor nodig was. Dit cytoplasma, en dus alle rassen met dit plasma, bleek vatbaar te zijn geworden voor een bepaalde mutant van de schimmel *Helminthosporium maydis*, die zich razend snel verspreidde; 3. Door de biotechnologie met zijn genetische modificatie van o.a. planten is regelgeving ontwikkeld, maar deze is uiteindelijk zijn doel voorbij geschoten. De doelstelling van de GMO regelgeving was 'biosafety' dat in Europa voor het milieu o.a. in 'directive 2001/18/EC' en in 'regulation EC1829/2003' voor het voedsel geregeld wordt. Hiermee wordt de introductie van genetisch gemodificeerde planten in de EU op twee manieren mogelijk gemaakt: a. als GM-importproduct zodat het in de EU verwerkt en geconsumeerd mag worden. Dit betreft op dit moment 45 rassen; en b. als GM-ras dat in de EU ook op het land verbouwd mag worden. Dit betreft nu 4 rassen. In 2011 werd in de EU alleen in Spanje >100.000 ha insectenresistente Bt-maïs geteeld. In de praktijk wordt de toepassing van de veiligheidsregels voor de teelt van GM gewassen vooral door allerlei belangengroeperingen geblokkeerd. Het beproefde middel is de burger bang te maken. Dit heeft ertoe geleid dat in Europa op het hoge niveau van regeringsleiders besluiten over GMO rassen genomen moeten worden. Daar eindigt het vaak in een patstelling zodat uiteindelijk de EU commissie het besluit toch zelf moet nemen. Dit alles betekent in de praktijk dat grote multinationals de enige bedrijven zijn die dit soort GMO dossiers geaccepteerd kunnen krijgen tegen zeer hoge kosten (6-8 MEuro). Dit was in het begin waarschijnlijk ook hun doel. Nu is dit een directe bedreiging voor het rendement van hun investeringen maar ook voor de traditionele kweekbedrijven. Deze bedreiging neemt de laatste jaren steeds abnormalere vormen aan omdat de juridische uitleg van de definitie van een GM-plant anders is dan op DNA niveau wetenschappelijk gehanteerd en gehandhaafd kan worden. Het uitkruisen van een GMO eigenschap via recombinatie levert technisch en biologisch een GMO vrije plant op. Echter juridisch blijkt een GMO vrije nakomeling nog steeds een GMO te zijn omdat één van de ouders één of meerdere generaties terug een GMO was.

Deze voor technisch ingewijden waanzinnige uitleg blokkeert voor de kweekbedrijven in Europa ook de mogelijkheid om een GMO als tussenproduct te hanteren zonder dat het ras dat er uit voortkomt op DNA niveau een GMO is. Er is een commissie ingesteld om bijvoorbeeld 'reverse breeding', waar dit speelt, op dit aspect te beoordelen. Het is te verwachten dat voor 'reverse breeding' de technische uitleg op DNA niveau geaccepteerd zal gaan worden. Het is de vraag of dit ook naar andere genetisch gemodificeerde eigenschappen geëxtrapoleerd mag worden. Voor 'reverse breeding' heeft dit vanaf de allereerste ogenblik toen een bedrijf met deze vraag kwam bijna 10 jaar geduurd om uiteindelijk tot deze voor ons eenvoudige technische conclusie te komen. Het is veel veiliger voor kweekbedrijven dit soort ontwikkelingen buiten de EU toe te passen zoals ook steeds meer gebeurt. Het laatste voorbeeld van de moeilijke situatie rond GMO is het vertrek van BASF op dit terrein uit Europa. Het gebrek aan uitvoering van regelgeving in de EU is dus een andere maar serieuze bedreiging voor de veredelingsbedrijfstak en blokkeert de creativiteit in dit vakgebied. Deze situatie zal niet snel veranderen omdat de Europese commissie voor 'biosafety regels' aangegeven heeft om het principe van 'reconstructed logic', dat normaal aan de verdere ontwikkeling van nieuwe regelgeving ten grondslag ligt, voorlopig niet toe te passen. Dit soort stroperige situaties kost Europa veel banen en maakt ons steeds meer afhankelijk van producten geproduceerd buiten Europa die steeds vaker genetisch gemodificeerd zullen zijn. Zelfs in de huidige financiële crisis met veel banenverlies maakt dit schijnbaar geen verschil. Ik hoop niet dat we eerst een hongersnood nodig hebben voordat onze ogen in Europa echt open gaan.

Domesticatie

Als wij teruggaan naar de inhoud van het vak plantenveredeling dan hebben er zich de laatste jaren heel veel nieuwe ontwikkelingen voor gedaan. Ik wil dit vandaag bezien vanuit het perspectief van de genetische variatie door het fenomeen domesticatie vanuit het verre verleden door te trekken naar nu en de toekomst. In 2007 heeft Balter onderzoek beschreven naar de 'oerwortels' van de landbouw. Hieruit blijkt dat in de periode van 12.000-2000 jaar geleden wereldwijd op veel verschillende plaatsen planten gedomesticeerd zijn. Het begon in het Midden-Oosten met tarwe en rogge (-10.000 jaar), rijst in China(-8000 jaar), aardappel in Z. Amerika (-7000 jaar), maïs in M. Amerika (-8000-9000 jaar) en zonnebloem in N. Amerika (-5000 jaar) om een aantal voorbeelden te noemen. Dit is een heel ander beeld dan het verspreidingsgebied van deze gewassen vandaag laat zien. Bijvoorbeeld tarwe en aardappelen worden op zeer veel plekken wereldwijd geteeld. Dus wij hebben door selectie onze gewassen behoorlijk aan onze plaatselijke omstandigheden weten aan te passen. Nieuwe gewassen komen er bijna niet meer bij omdat allerlei voedselveiligheidsregels dit steeds minder mogelijk maken. Er worden tegenwoordig veel eerder allerlei voedselveiligheidsvragen gesteld die in het verleden impliciet op een

natuurlijke manier beantwoord werden. Wij kunnen onze voorouders dankbaar zijn dat zij voorzichtig maar wel nuchter waren en niet te veel doorsloegen in allerlei regeltjes. Primaire domesticatie vindt nog wel steeds plaats als we naar de siergewassen kijken waar volkomen nieuwe sierplanten voortdurend welkom zijn, maar ook bijvoorbeeld in China voor de productie van kruiden die in de traditionele Chinese geneeswijze toegepast worden. Het verzamelen van planten in het wild wordt steeds meer door regels aan banden gelegd zodat de productie ervan meer landbouwkundig moet plaatsvinden. Daarbij moet geselecteerd worden op vormen die een meer landbouwkundige aanpak mogelijk maken.

Er zijn klassieke domesticatie-eigenschappen die tegenwoordig ook met moderne technieken beter onderzocht zijn. Eén daarvan is de recessieve kleurmutatie van het kafee bij rijst dat van zwart in wit veranderd is. Deze eigenschap wordt in bijna alle rassen gebruikt. Modern onderzoek heeft uitgewezen dat deze mutatie het uitschakelen van het 'Black hull gen 4' betreft met een deletie van 22 bp. Een ander bekend voorbeeld is het gen op chromosoom 4 van maïs voor meerrijigheid op de maïskolf en de recessieve *tb1* (teosinte branching 1 enzym) mutatie die apicale dominantie veroorzaakt. Er zijn veel meer beroemde gemuteerde domesticatie-eigenschappen die bijvoorbeeld het fenotype van de bloemkool veroorzaken of enkele basiseigenschappen bepalen, zoals zelfbevruchting bij tomaat. De variatie voor domesticatie werd in het begin vooral in de natuur binnen de soort gezocht en gevonden. Een andere belangrijke domesticatie-eigenschap is smaak. De meeste wilde vormen van cultuurplanten bezitten veel meer toxische metaboliëten dan de huidige cultuurvormen die wij eten. Deze veranderingen zijn allemaal het gevolg van selectie o.a. op smaak via natuurlijke variatie. Het is zeer opmerkelijk dat er geen grote vergiftigingsproblemen na de veredeling van gewassen opgetreden zijn. Het op smaak brengen van gewassen is wel ten koste gegaan van de weerbaarheid van de plant tegen biotische factoren zoals insecten. Vaughan et al.,(2007) gaf in zijn overzichtsartikel over domesticatie aan dat door nieuwe veredelings technieken *super-domesticatie* mogelijk is geworden. Enkele voorbeelden hiervan zijn 1. introgressie of translocatie van resistenties uit wilde soorten. Dit type domesticatie is gebaseerd op kruising met een andere resistente wilde soort en herhaalde terugkruising met de vatbare cultuurplant waarbij steeds op de resistentie-eigenschap geselecteerd wordt. Het eindresultaat is een gedomesticeerde resistentie in de cultuurplant die echter vaak nog last van enkele negatieve effecten van naburige allelen van de wilde soort kan hebben. De introgressie kan een aanzienlijk deel van het chromosoom van de wilde soort betreffen met vaak allelen van andere genen die voor negatieve eigenschappen coderen. Dit noemen we in ons vak 'linkage drag'. De veredeling van veel gewassen is steeds meer afhankelijk van dit soort gedomesticeerde ziekteresistenties geworden; 2. Een andere bijzondere vorm van domesticatie is selectie

op groeikracht of heterosis in hybride rassen die al eerder genoemd zijn. Hier worden verschillende allelen van eenzelfde gen in verschillende ingeteelde ouderlijnen na kruising op combinatie geschiktheid voor opbrengst getest en geselecteerd. Zoals eerder aangegeven is het fenomeen hybride rassen in de PV zeer belangrijk geworden. Het inkruisen van resistentie uit andere soorten kan als bijproduct ook beter combinerende allelen voor opbrengst meebrengen. Dus 'linkage drag' is niet alleen maar negatief; 3. Een derde vorm van domesticatie is het creëren van nieuwe gewassen. De meest bekende voorbeelden zijn de nieuwe grassoort *Festulium* die voortkomt uit kruising tussen soorten van *Festuca* en *Lolium*. Maar het grootste succes is Triticale dat begon met een kruising tussen rogge en tarwe. Op dit moment worden er wereldwijd vele miljoenen hectares geteeld en is het in Europa vooral populair in Polen. Het is niet alleen een veevoedergewas maar steeds meer ook een voedingsgewas en een basisplant voor de productie van biobrandstoffen. Interessant fenomeen bij dit soort nieuwe gewassen, die allopolyploid worden genoemd, is de gefixeerde heterosis tussen allelen van de zelfde genen van beide gecombineerde soorten. Nieuwe soortshybriden spelen daarnaast ook een zeer belangrijke rol in de sierteelt. 4. Autopolyploidisatie. Bij grassen, klavers en siergewassen is polyploidisatie van het zelfde genoom een interessante mogelijkheid. In de jaren 50-70 van de vorige eeuw is mbv colchicine polyploidisatie van grassen mogelijk geworden. Tetraploide rassen van *Lolium* grassen zijn de meest bekende zaadvermeerderde gewassen die hieruit voortgekomen zijn met de interessante mogelijkheid van interactie tussen 4 ipv 2 allelen. Bij veel vegetatief vermeerderde bolgewassen en *Alstroemeria* heeft de mogelijkheid van chromosoomverdubbeling zich via onge-reduceerde gameten op een natuurlijke wijze tijdens het veredelen voorgedaan zonder dat de veredelaar dat wist. Ik heb zelf in Keulen bij het Max Planck Instituut bij aardappel veel aan ongereduceerde gameten gewerkt. Het is verheugend te zien hoe dit fenomeen in meer recent onderzoek op gen niveau een betere wetenschappelijke basis krijgt zodat er nu veel gericht met dit fenomeen gewerkt kan worden. 5. In ons tijdperk van genomics met o.a. gen klonering is genetische transformatie de meest moderne vorm van gen gerichte domesticatie geworden. De al eerder genoemde biotechnologie bestaat oorspronkelijk uit twee hoofdontwikkelingen nml celbiologie en genomics waar later steeds nadrukkelijker de bioinformatica bijgekomen is. In de celbiologie zijn allerlei technieken ontwikkeld die de PV erg helpen. Dit varieert van *in vitro* bewaring, en *in vitro* vermeerdering tot plant regeneratie uit blad - of stengel explantaten, protoplastenfusie of genetische transformatie. Bij de genetische transformatie van een geïsoleerd gen naar het genoom van de plant speelt de grondbacterie *Agrobacterium tumefaciens* een belangrijke rol. Dit pathogeen is in staat om enkele genen op een natuurlijke wijze naar de plant over te brengen zodat deze plant een voedingsplaats voor het pathogeen gaat maken. Bij de biotechnologie is van deze mogelijkheid gebruik gemaakt door dit systeem aan te passen voor de overdracht

van voor de mens gewenste genen. In de moleculaire biologie zijn zeer veel ontwikkelingen te zien. De ontwikkeling die ik hier wil noemen is het sequencen (ont-rafelen) van de DNA volgorde in gehele genomen van bijna alle levende organismen. Dit begon een aantal jaren geleden met die van de mens die door president Clinton in de USA wereldkundig gemaakt werd. Dit heeft bij de humane genetica een revolutie teweeggebracht, als we alleen al denken aan de herkenning van erfelijke ziekten. Het isoleren van genen en het lokaliseren in het genoom van belangrijke eigenschappen is ook bij de plant zeer belangrijk geworden. Dit heeft o.a in de PV geleid tot de mogelijkheid van 'marker assisted breeding' in steeds meer gewassen. Dit zal op niet al te lange termijn misschien wel opgevolgd of aangevuld worden door 'genome based selection' vanwege de explosief toegenomen kennis en herkenning van belangrijke geassocieerde allelen waarop direct massaal geselecteerd kan worden.

De mogelijkheid waar ik langer bij stil wil blijven staan is de domesticatie van gekloneerde genen in GM gewassen. Door de moleculaire biologie zijn steeds meer genen van allerlei levende organismen voor de PV beschikbaar gekomen. Ik wil hier een onderscheid maken tussen transgenen, die hun basis vinden in niet kruisbare soorten maar vooral ook bacteriën en virussen en vaak een hybride karakter hebben en cisgenen, die uit bestaande natuurlijke genen bestaan van de bekende 'breeders gene pool'. De eerder genoemde 'biosafety' regels voor de PV zijn primair ontstaan omdat in eerste instantie transgenen van micro-organismen beschikbaar waren die voor de PV een 'nieuwe gene pool' vormden en daarnaast was gentransformatie zelf in eerste instantie ook nieuw. Later, toen de regels al geformuleerd waren, zijn pas cisgenen van de plant zelf of van kruisbare soorten meer beschikbaar gekomen. En door voortgaand moleculair onderzoek is komen vast te staan dat genetische modificatie voor planten niet nieuw is maar dat de natuur dat al lang doet en dat de plant dus al lang sequenties van bijv. *Agrobacterium* kan bezitten. Het meest bekende voorbeeld is de aanwezigheid van genen uit *Agrobacterium* in 14 tabaksoorten. Ik stel daarom vast dat de cisgenen in mijn ogen per ongeluk in de regelgeving van o.a. richtlijn 2001/18/EC terecht gekomen zijn. Zij voldoen helemaal niet aan de definitie die in de EU hiervoor gehanteerd wordt omdat het genen zijn die ook via normale kruising ingebracht kunnen worden. Een groot voordeel van genetische modificatie van zulke cisgenen is dat ze zonder de eerder genoemde 'linkage drag' geïnserteerd kunnen worden zodat dit veredelingsprobleem hiermee uit de weg geruimd is. 'Linkage drag' vraagt bij de normale introgressieveredeling vaak heel veel tijd. De laatste tijd zijn rond cisgenese een aantal rapporten geschreven die heel duidelijk aangeven dat cisgenese even veilig is als conventionele plantenveredeling. De ministeries van 'Infrastructuur en Milieu' en 'Economie, Landbouw en Innovatie' moeten nu hun oordeel vellen om te kijken of ze de conclusies van deze wetenschappelijke rapporten in hun politieke beoordeling onderschrijven of niet. Zij zullen naar

Brussel op een zeker moment een duidelijk standpunt moeten innemen. In gesprekken met het eerst genoemde ministerie wordt nog steeds terughoudendheid gevoeld. Het is jammer te moeten constateren dat dit ministerie en een deel van de politiek op dit terrein onvoldoende oog hebben voor 'reconstructed logic' oftewel voortschrijdend wetenschappelijk inzicht. Er dreigt in de EU de keuze gemaakt te worden dat een theoretisch veiligheidsrisico zwaarder weegt dan het aanzienlijk kunnen verminderen van het fungicidegebruik. Voor aardappel is dat alleen al in Nederland 1500-2000 ton actieve stof op 157.000 ha. Dit betreft 50% van alle gewasbeschermingsmiddelen die in ons land elk jaar gebruikt worden. Sommige belangrijke NGO's die voor milieubescherming opgericht zijn maken dezelfde niet logische keuze, terwijl ze niet aangeven waarom een theoretisch risico zwaarder weegt dan het gebruik van zoveel gewasbeschermingsmiddelen. Voor mij is dat ook ethisch gezien onbegrijpelijk. De media spelen het spelletje vaak zo mee dat ook deze, voor de plantenveredeling belangrijke ontwikkeling buiten Europa dreigt te gaan plaatsvinden. Deze cisgene producten zullen vervolgens wél weer in Europa geïmporteerd en geconsumeerd gaan worden. Het is te hopen dat voldoende jonge mensen met moderne kennis opgeleid zijn en zullen gaan worden zodat dit, voor een deel 'generatie' gerelateerde, probleem alsnog op tijd opgelost zal worden. Het fenomeen van cisgenese kan zelfs op straat goed uitgelegd worden zoals de Eurobarometer van 2010 laat zien (Gaskell et al., 2011). Daarin is in 24 landen voor appel naar acceptatie van transgenese en cisgenese gevraagd. De consument had in meerderheid geen problemen met cisgene versproducten. Al dit soort argumenten blijken tot nu toe niet te werken.

De conclusie rond domesticatie in de PV is dat deze op zeer veel manieren plaatsvindt: 1. Het direct selecteren van planten uit wild populaties in de natuur.; 2. Het combineren van allelen die tot hoge opbrengst leiden; 3. Introgressie van belangrijke eigenschappen uit andere soorten; 4. Het combineren van genomen van verschillende soorten om tot nieuwe gewassen met gefixeerde heterosis te komen; 5. Het ontwikkelen van nieuwe polyploide gewassen met de mogelijkheid van multi-allelie, en 6. genetische modificatie van genen uit kruisbare soorten (cisgenen) en niet-kruisbare soorten (transgenen) zonder het probleem van 'linkage drag' maar met het probleem van taaie regelgeving in Europa en voor cisgenese onterechte regelgeving.

Eigen onderzoek met impact

Ik heb gedurende 38 jaar actief onderzoek aan verschillende veredelingsonderwerpen gedaan. Het voorbeeld dat ik vandaag naar voren wil halen slaat terug op onderzoek bij het Max Planck Institut für Züchtungsforschung (MPI) in Keulen, bij de Rijksuniversiteit Groningen en bij Wageningen Universiteit. Begin 80-er jaren van de vorige eeuw werd in Groningen het GBC (Groningen Biotechnology Center)

opgericht dat interdisciplinair onderzoek propageerde om zo sneller tot biotechnologische oplossingen te komen. Een bezoek aan AVEBE in Foxhol bracht aan het licht dat er dringend behoefte was aan een aardappel met alleen amylopectine ipv het normale mengsel van amylose (20%) en amylopectine (80%). Zuiver amylopectine is voor veel toepassingen een betere grondstof dan het eerder genoemde mengsel. Deze vraag was de aanzet tot een groot interdisciplinair project om via 2 wegen tot een amylose vrije mutant te komen: 1. Via uitschakeling van het enzym KGZ (korrelgebonden zetmeelsynthase) door een verliesmutatie in het KGZ gene of 2. Door uitschakeling van dit enzym mbv de RNAi/anti-sense technology. Hiervoor is het gekloneerde gen, coderend voor KGZ, nodig om via transformatie tot uitschakeling van dit gen te komen.

1. De eerste weg vergde geen nieuwe technologie of regels maar wel een recessieve mutatie van het KGZ gen die bij een tetraploide plant als aardappel met 48 chromosomen op alle 4 de homologe chromosomen aanwezig moet zijn. Daarnaast is aardappel op diploid niveau zelfincompatibel, zodat de reguliere mutatieinductie en selectie op dit ploïdieniveau toen te complex was. Daarom is gekozen om met een 12 chromosomige monohaploïde plant te beginnen en deze in weefselkweek te mutageniseren. Monohaploïd H79.7322, die ik in eerder onderzoek aldaar geselecteerd had, is daarvoor bij het MPI opgehaald. Na 2 jaar onderzoek werd de mutant 86.040, die nog monohaploïd bleek te zijn, geselecteerd (Jacobsen et al., 1989). Deze plant voldeed aan alle eisen, geen KGZ activiteit, geen KGZ eiwit en alleen amylopectine in het zetmeel. Het heeft 2 jaar geduurd voordat deze plant kruisingsnakomelingen had. Het heeft tot midden 90-er jaren geduurd voordat de industrie de mutant grootschalig is gaan gebruiken in haar veredelingsprogramma. Op dit moment zijn er 4 rassen met amylose-vrij zetmeel die op 1000-en hectaren geteeld worden. Dit gebeurt in Duitsland omdat de eerste 2 rassen onvoldoende basisresistenties voor de Nederlandse teelt bezaten. Rond 2008 is er voor deze eigenschap concurrentie op de markt gekomen met de selectie van een amylose vrije aardappelmutant in Duitsland die via moderne weg (TILLING) geselecteerd is. Het zal waarschijnlijk nog enkele jaren duren voordat van dit Duitse materiaal rassen op de markt komen.

2. De weg via RNAi is veel eenvoudiger als het KGZ-gen eenmaal gekloneerd is. Dat is in de loop van het project door prof. Visser (toenmalig promovendus in Groningen) gelukt. Hierdoor lag de weg naar 'gene silencing' open. Het voordeel van deze benadering is dat bestaande moderne rassen in één stap amylose vrij gemaakt kunnen worden zonder dat ras verder te veranderen. De cruciale factor hier was ontwikkeling van de biologische veiligheidsregelgeving. Eén van de eerste rassen via deze transformatieweg was cv Apriori waarvan rond 1998 2500 ha verbouwd werd.

Deze transformant is toen door Dr. Kuipers als promovendus in Wageningen gemaakt (Kuipers et al., 1994). Het aanvragen van een verlenging voor de milieuvergunning van deze GMO planten is hier fataal geworden. Minister Pronk gaf geen vervolgv vergunning af waardoor de teelt van dit transgene ras geblokkeerd werd. Zijn hoofdbezwaar was de aanwezigheid van antibioticum resistentiegenen in de plant. Een positieve 'biosafety' analyse hierover door RIKILT en RIVM mocht niet baten. Dit was het einde van dit ras ondanks het feit dat AVEBE later door de Raad van State in het gelijk gesteld werd. Stand van zaken nu is dat het merker-vrije amylose vrije ras Modena al enkele jaren bij de EFSA aangemeld is om in de EU toegelaten te worden. Dit ras bevat geen antibioticum resistentiegenen meer waar zoveel bezwaar tegen was. Het is de vraag of dit ras op korte termijn voor de teelt in de EU beschikbaar zal komen.

Conclusie is dat het onderzoek aan de aardappel met amylose-vrij zetmeel wetenschappelijk een hoge impact heeft. Het heeft dit type onderzoek op veel andere laboratoria geïnduceerd. Maatschappelijk heeft het GMO onderzoek aan deze aardappel veel stof doen opwaaien. Het is fijn om te zien dat het product waar het om ging uiteindelijk op de markt is gekomen en zeer veel verschillende toepassingen heeft zowel op technisch gebied als in de voeding.

Waarom cisgenese?

Het volgende deel van mijn afscheidsrede wil ik wijden aan mijn wetenschappelijke activiteiten van de laatste 7 jaar. Ik ben vanaf begin 90-er jaren 15 jaar trouw lid geweest van de COGEM om de regelgeving rond de eerder genoemde GMO's mee te helpen ontwikkelen maar vooral ook om het ministerie te helpen adviseren bij GMO laboratorium-, veldproef- en marktintroductieaanvragen. Dit betrof zowel de rode, groene als witte biotechnologie. De rode biotechnologie houdt zich bezig met de gezondheid van mens en dier, de witte met de industriële productie van bijvoorbeeld enzymen via micro-organismen en de groene met cultuurplanten. Ik ben bij de COGEM gewoon lid geweest, voorzitter van de landbouwcommissie en interim-voorzitter. Ik heb daardoor veel over het fenomeen GMO moeten nadenken. En zag eind 90-er jaren de toepassing van de regels in de groene biotechnologie met het uur stroever worden. Ik zag ook met de zeer snelle vooruitgang van de moleculaire biologie dat het kloneren van genen steeds eenvoudiger werd en dat de beschikbaarheid van interessante gekloneerde plantengenen voor toepassing in de plantenveredeling steeds dichterbij kwam. Ik zag ook dat er een negatieve omslag had plaatsgevonden in de acceptatie van GMO planten. Deze negatieve aandacht door NGO's werd eind 90-er jaren definitief verlegd van GMO micro-organismen naar GMO planten. De hoofdreden was en is het feit dat multinationals zich hiermee zijn gaan bemoeien. Bij mijn vertrek uit de COGEM werd ik mij bewust dat er iets gebeuren

moest om de GMO benadering, die voor bepaalde gewassen noodzakelijk is, in de veredeling toch mogelijk te maken. Dit kan alleen maar als aan de bezwaren, die aan transgene planten kleven, tegemoet gekomen kan worden. Dit betekende voor mij om geen antibioticum resistentiegenen en transgenen van niet kruisbare soorten of micro-organismen te gebruiken. De manier waarop dat wél zou kunnen, nl cisgenese, was mede met de hulp van dr. Henk Schouten en de toenmalige RPF (nu CU) al geboren. Alleen de definitie van een cisgen was volgens mij te breed en is intussen aangepast (Jacobsen et al., 2007). Mijn frustratie was dat ik de genen van de eerder genoemde 'plant breeder's gene pool' door de moeilijke 'biosafety' regels zag verdwijnen in het domein van het multinationale bedrijfsleven. Populair gezegd vond ik dat door de biotechnologie en de stringente GMO regelgeving de genen van de cultuurplant van de plantenveredelaar 'gestolen' werden. Het is mijn overtuiging dat cisgenese samen met de merker-vrije transformatie technologie deze belangrijke genen weer bij de veredelaar terug kan brengen waar ze ook thuis horen. Ik ben dit idee gaan toepassen bij het ziekteprobleem aardappel-Phytophthora en mijn collega Henk Schouten bij het probleem appel-appelschurft. Daarnaast zijn Henk en ik voor het idee van cisgenese gaan lobbyen. Bij aardappel zijn uiteindelijk enkele grote projecten ontstaan om tot een 'proof of principle' voor cisgenese te komen. Daarnaast heeft een legaat van het WUF (Wageningen Universiteitsfonds), dat door een overleden arts specifiek beschikbaar gesteld was voor het bevorderen van GMO onderzoek, erg stimulerend gewerkt.

Wat is het probleem bij aardappel? Dit gewas is zeer vatbaar voor de oomyceet *Phytophthora infestans* en er wordt per jaar in Nederland 1500-2000 ton fungicide gespoten om deze ziekte op 157.000 ha te bestrijden. Er wordt gemiddeld 10-15x per seizoen gespoten. De kosten die hieraan verbonden zijn, zijn met arbeidskosten 150 MEuro. Als we dit afzetten tegen de 800 Meuro die de geoogste aardappels, op de boerderij waard zijn, is dit 15%. Als we dit probleem wereldwijd bekijken dan gaat het om 27 M ha aardappels en een schadepost van 8-10 miljard Euro. De klassieke resistentieveredeling is al heel vroeg hierop ingezet zonder veel succes. In armere landen, waar niet gespoten kan worden, kan de opbrengst na aantasting gemakkelijk halveren (Haverkort et al., 2008).

Het idee om via GMO dit probleem te lijf te gaan was snel geboren. Via FES gelden (Aardgasbaten) wordt dit voorbeeldproject, genaamd DuRPh, met een subsidie voor 10 jaar ondersteund. Dit project loopt nog door tot eind 2015 en wordt geleid door Dr. Anton Haverkort. Door zowel aan het pathogeen als aan de plant te gaan werken zijn er zeer interessante resultaten verkregen. Er zijn in het begin 200 wilde aardappelsoorten met meer dan 1000 accessies op resistentie tegen *Phytophthora infestans* gescreend. Hieruit kwamen een aantal wilde soorten naar voren die verder

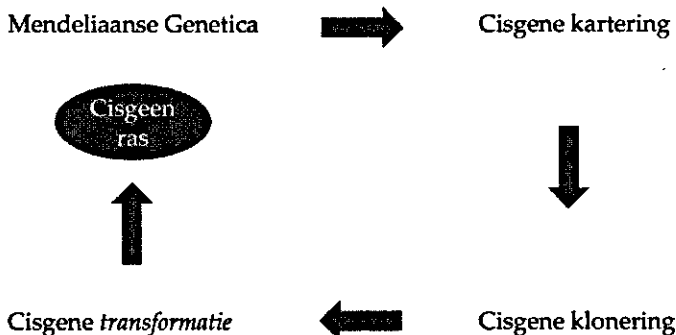
onderzocht werden op de overerving van de resistentie. Planten die een eenvoudig overervingspatroon te zien gaven zijn verder gebruikt om via lokalisatie tot 'map-based' klonering van deze resistentiegenen te komen. Later werden ook *R*-genen geïsoleerd die heel erg op gekloneerde resistentiegenen tegen andere ziekten leken en door deze homologie veel sneller geïsoleerd konden worden. Een bekend voorbeeld hiervan is het gen *Rpi-vnt1.1* dat homoloog was met het *Tm-2* resistentie gen in tomaat tegen tomaat-mozaïkvirus dat al gekloneerd was. Een andere zeer belangrijke waarneming was dat het *Rpi-blb1* resistentiegen uit *S. bulbocastanum* ook in *S. stoloniferum* en in *S. papita* voorkwam met bijna een zelfde DNA sequentie en op het eerste oog een zelfde resistentie spectrum. De les die we hieruit moeten trekken is dat het gebruik van resistentie uit verschillende soorten niet betekent dat deze genen dan ook verschillend zijn. Zonder deze moleculaire kennis zou de klassieke resistentieverdeling dit niet weten en in een te laat stadium, nl op rasniveau, pas tot deze onaangename ontdekking komen. Intussen zijn er meer dan 24 *R*-genen gekloneerd die in negen clusters in het aardappelgenoom gelokaliseerd zijn. Hier zitten een aantal genen tussen die een breed spectrum aan resistentie tegen het pathogeen geven. Een andere zeer belangrijke ontwikkeling is het werk aan de eerder genoemde *a*-virulentiegenen van het pathogeen. De hypothese is dat elk *R*-gen één of meerdere *a*-virulentie genen in het pathogeen heeft en daarmee samen een hypersensitiviteitsreactie geeft. Dit is gebaseerd op de beroemde 'gen om gen hypothese' van Flor uit 1941. Het is inderdaad mogelijk gebleken bij bijna elk *R*-gen het desbetreffende *Avr*-gen te vinden. Wat hebben we hier nu aan? Onze hypothese is dat stapeling van *R*-genen uit verschillende *R*-gen clusters, in combinatie met een goed *Phytophthora* managementsysteem, de basis voor een meer duurzame resistentie kan vormen. Deze hypothese wordt in het DURPh project getoetst. Het stapelen van *R*-genen is het meest eenvoudig door 2 of 3 *R*-genen in een vector te zetten en deze met *Agrobacterium* de plant in te brengen. Dit is intussen met meerdere breedspectrum *R*-genen gebeurd. Hoe kunnen we de biologische werking van 3 breedspectrum *R*-genen tegelijk aantonen? Dat bleek in de praktijk mogelijk door de bijbehorende *Avr*-genen als indicator in de plant te gebruiken. Hiermee kon vastgesteld worden dat in het geval van stapeling van 3, breedspectrum, *R*-genen deze altijd actief waren en geen 'silencing' problemen optraden. Daarnaast zijn deze planten op bladniveau en in het veld op de resistentie getoetst en er werd op het loof een zwart-wit resistentiereactie gevonden. Een nieuw gegeven is dat *R*-genen die vaak geen resistentie in de knol geven na transformatie soms minder vatbaar zijn. De transformatieproeven zijn door PhD student Suxian Zhu tot nu toe met het selectie gen *nptII* gedaan zodat via selectie op antibioticumresistentie transformanten verkregen werden. De laatste stap om tot cisgenese te komen is dat alleen *R*-genen zonder selectiemerker in de plant gebracht moeten worden om aan alle criteria van cisgenese te kunnen voldoen. Dit merker vrije transformatieonderzoek verloopt ook voorspoedig. Dit vergt hard

werken omdat via PCR reacties, ipv antibioticum resistentie, naar spontane transformatanten gezocht moet worden. In een range van 0.5-3% van de geregenereerde planten lukt dit. Dit percentage is erg afhankelijk van het ras dat voor transformatie gebruikt wordt. De conclusie is dat we heel dicht tegen het 'proof of principle' aanzitten. Er zijn al voldoende R-genen gekloneerd die in zo'n stapeling gebruikt kunnen worden. Meer R-genen zijn echter nodig om ook in de toekomst voldoende keus te hebben.

Perspectief

Wat is nu een interessant perspectief? Door de frites en chips industrie worden wereldwijd regelmatig nog oude en zeer vatbare rassen zoals Bintje en Russet Burbank op grote schaal geteeld. Dit gaat vaak gepaard met de inzet van veel bestrijdingsmiddelen tegen *Phytophthora*. Deze kunnen nu in 1 stap veranderd worden in *Phytophthora* resistente Bintje-plus en Russet Burbank-plus rassen. Hiermee kan op zeer korte termijn wereldwijd zeer grote milieuwinst geboekt worden. In mijn ogen zijn zulke cisgene rassen geen GMO planten omdat ze, onder bepaalde voorwaarden, niet aan de EU-definitie voor GMO planten voldoen. Daarnaast heeft een EU-onderzoekscommissie die zich met nieuwe technieken bezig houdt in grote meerderheid hier op dezelfde manier zich over uitgelaten. Erkenning van dit feit brengt resistentie van dit type vatbare rassen snel dichterbij. Dit geldt ook voor het EFSA rapport dat recent over cisgenese geschreven is waarin gezegd wordt dat cisgenese even veilig is als de normale plantenveredeling (Anonymous. 2012).

Nieuwste stap in de klassieke plantenveredeling



Waar kiezen we voor?

Kiezen we voor een theoretisch risico, zoals sommige NGO's en ministeries tot nu toe doen of voor het gezonde verstand en tegen het gebruik van te veel bestrijdingsmiddelen? Ik hoop hier vooral mensen onder het gehoor te hebben die nog steeds nuchtere Nederlanders zijn en niet klakkeloos geloven wat rond GMO's door o.a. NGO's beweerd wordt. Het is interessant vast te stellen dat in het verleden een christelijk politieke partij (RPF) duidelijk onderscheid heeft durven maken tussen wat voor hen ethisch wél en níét aanvaardbaar is zonder hiermee het kind met het badwater weg te gooien. Dit voorbeeld dient navolging door anderen in de politiek maar vooral ook door NGO's.

Toekomst van de Plantenveredeling in Nederland

Al met al kan ik concluderen dat de PV in Nederland nog steeds een zeer goede basis heeft. Er moeten enkele problemen opgelost worden om dit in de toekomst ook zo te houden: 1. Voldoende goede mensen opleiden op alle niveaus 2. De problemen tussen het KR en IP moeten opgelost worden op een manier dat 'open innovatie' in dit vakgebied gehandhaafd kan blijven. Dit is van groot belang om ook in de toekomst de noodzakelijke opbrengstgroei te kunnen realiseren. Allerlei juridische beschermingskunstjes moeten dit niet tegenwerken; 3. De regelgeving is ook in ons vakgebied op een aantal fronten veel te ver doorgesloten. Dit moet weer tot normale proporties terug gebracht worden en 'reconstructed logic' oftewel voortschrijdend inzicht moet hierbij leidend zijn.

De toekomst van het wetenschappelijk onderzoek in de Plantenveredeling

De plantenveredeling heeft zowel in de ontwikkelde als in minder ontwikkelde landen een belangrijke taak om de noodzakelijke opbrengstverhogingen te kunnen realiseren die nodig zijn om in 2050 ook alle mensen te kunnen voeden. Als we naar de huidige opbrengstniveaus kijken dan komen deze in de ontwikkelde landen steeds meer in de buurt van het maximaal haalbare. De moderne moleculaire veredelings- en selectiemethoden zullen hier dus nodig zijn om steeds dichterbij het maximum te komen. Daarnaast is het van belang om de theoretisch maximaal haalbare opbrengsten naar boven bij te stellen. Hiervoor is veel fundamenteel onderzoek nodig om bijvoorbeeld de efficiëntie van fotosynthese van planten te optimaliseren. Hier kan grote winst geboekt worden. Het is zeker dat bij dit soort operaties GMO een belangrijk hulpmiddel zal moeten zijn. Om tot deze doelstelling te komen is het gewenst dat alle technologieën daarbij ingezet kunnen worden. Het voorbeeld hoe het niet moet gebeuren is hierboven met de GMO regelgeving aangegeven. Deze is onvoldoende gebaseerd op wetenschappelijke kennis terwijl van updating op basis van nieuwe wetenschappelijke inzichten geen sprake is.

In de minder ontwikkelde landen is het gat tussen de maximaal haalbare opbrengst en de actuele opbrengst erg groot. Hier kan met de huidige veredelings technieken op korte termijn zeer veel winst geboekt worden. Het is dan ook zaak dat er voldoende mensen opgeleid worden die de klassieke veredeling voldoende beheersen maar tegelijkertijd ook oog hebben voor nieuwe ontwikkelingen om de gemakkelijk implementeerbare moderne mogelijkheden niet te missen

Mijn functioneren bij Wageningen UR

Terugkijkend, heb ik een zeer vruchtbare tijd in Wageningen achter de rug. Mijn carrière begon, direct na het afstuderen, in Keulen bij het Max Planck Instituut voor Pflanzenzüchtung en ik ben op mijn hoogleraarschap door Prof Feenstra in Groningen bij de Rijksuniversiteit Groningen goed voorbereid. De beginjaren in Wageningen waren uitdagend met het opzetten van de noodzakelijke laboratoria. Tot 2002 heb ik mij primair met studenten via colleges en afstudeervakken bezig gehouden. Later is dat door andere functies er helaas veel minder van gekomen. Er staat tegenover dat er meer dan 70 promovendi bij mij gepromoveerd zijn. Het onderzoekselement heb ik bij mijn andere functies nooit losgelaten. Eind 80-er jaren, vlak na mijn aantreden als hoogleraar, kwam professor de Haan van de Voorlopige Commissie Genetische Modificatie (VCOGEM) vragen of ik commissielid wilde worden. Ik heb eerst geweigerd omdat ik geen zin had mijzelf te adviseren. Door duidelijke gedragsregels af te spreken heb ik dat toch gedurende 15 jaar gedaan. Begin 90-er jaren kwam bij mij ook het verzoek om een onderzoekschool in de Plantenwetenschappen op te zetten waarin promovendi meer gestructureerd opgeleid konden worden. Experimentele Plantenwetenschappen was in Wageningen de eerste onderzoekschool die gelijk ook interuniversitair werd, samen met de Radboud universiteit in Nijmegen, UvA, VU, RUL en de universiteit van Utrecht. Dit heeft in het begin veel energie gevraagd. Ik ben blij te zien dat mijn opvolgers Prof de Wit en daarna Prof Bisseling er een toponderzoekschool van gemaakt hebben. Ik ben twee periodes lid van de Raad voor het Kwekersrecht geweest. Men vroeg mij vooral om mijn GMO expertise in te brengen en om mijn universitaire onafhankelijkheid. De GMO inbreng is, zoals in mijn betoog duidelijk is geworden, er nooit van gekomen. Maar van het commissiewerk bij de Raad voor het Kwekersrecht heb ik veel geleerd en veel dieper inzicht in het KR gekregen. Ik was gevraagd om grote financiële problemen bij de sector Plantenwetenschappen te helpen oplossen. Een aantal jaren ben ik directeur van het departement Plantenwetenschappen geweest. Sinds die tijd weet ik wat reorganiseren is en dat je altijd mensen recht in de ogen moet kunnen blijven kijken. Dit werd direct gevolgd door de functie van directeur Wetenschap in de grote Kenniseenheid Plant. Na een aantal jaren werd deze functie opgeheven en heb ik daarna een vrijere rol gekregen met o.a. als gevolg het onderzoek aan cisgenese en het maatschappelijk aan de orde stellen van dit onderwerp. Sinds die tijd ben ik ook regelmatig brief-

schrijver naar de verschillende ministers en staatsecretarissen van VROM, het latere Infrastructuur en Milieu + ministeria van Infrastructuur en Milieu, geworden om dit onderwerp onder de aandacht te brengen en op de agenda te houden. Ik ben daarom ook nog steeds lid van de werkgroep waarin wij strategisch met dit onderwerp bezig zijn. Tot vorig jaar ben ik ook bijna 5 jaar één van de wetenschappelijk directeuren van Transforum geweest. Dit was een zeer interessante exercitie onder de bezielende leiding van Dr. Henk van Latesteijn. Transforum moest innovatie in de agrarische sector stimuleren en heeft dat met zeer veel enthousiasme en inzet gedaan. Ik heb in mijn rol als directeur van een deelgebied bij Transforum veel aan 'innovatie en inventies' gewerkt. Dit was een zeer aansprekend deelgebied dat goed aansloot bij mijn belangstelling. Op verzoek van Ria Beckers, Groen Links, ben ik een flink aantal jaren voorzitter van het Overlegorgaan Biologische Regelgeving (OBR) geweest om de regelgeving in de Biologische Landbouw te helpen implementeren. Ik was met mijn GMO achtergrond blijkbaar voldoende onafhankelijk. In dit overlegorgaan zijn een aantal zeer interessante adviezen uitgebracht en door het toenmalig LNV overgenomen. We hebben dit overlegorgaan vorig jaar opgeheven omdat het zijn functie op dat moment vervuld had. Een functie die ik eind dit jaar ga beëindigen is die van penningmeester van Mibiton. Dit is een zeer bijzonder investeringsfonds in onderzoeksapparatuur met een 'revolving' karakter. Het is het eerste revolving-fonds dat ook echt zijn naam eer aan doet. In de 18 jaar van zijn bestaan hebben wij tot nu toe ongeveer 70- grote en kleine investeringen gedaan die bijna altijd weer terugbetaald werden. Het betrof hier ondernemende onderzoekers/hoogleraren te helpen bij hun prille ondernemerschap, maar ook zeer jonge bedrijven die door de moeilijke beginfase heen moesten. Een andere daad die ik hier bespreken wil is het initiatief om een bijzondere leerstoel Biologische Plantenveredeling op te richten. Dit had in de Wageningse omgeving veel voeten in de aarde. De eerste ronde is door de leerstoel Plantenveredeling uit een bijzonder fonds betaald, maar de tweede ronde uit het (biologisch) veld zelf. Prof. Lammerts van Bueren bleek hiervoor de juiste persoon te zijn die op vele plaatsen hiervoor geprezen wordt. Zij is degene die het fenomeen van biologisch zaad heeft helpen aanslingeren. Dit heeft nieuwe milieu vriendelijke technieken opgeleverd die nu ook bij de behandeling van niet-biologisch zaad toegepast worden. De laatste jaren ben ik ook bezig geweest op verzoek van de provincie Limburg innovatie café's te organiseren. Dit sloot duidelijk aan bij mijn eerdere functie van directeur van de kennisentiteit Plant. De Agro Food Community (AFC) die hierbij het vehikel was heeft ook gestimuleerd om de Floriade naar Venlo en omstreken te halen. Ik waardeer de inbreng van Rinus van de Waard, Hans Caubo en Ton Cornelissen en het dagelijks bestuur met de stuurgroep zeer. Dit heeft geleid tot een groot aantal zeer inspirerende café-bijeenkomsten die voor meerdere bedrijven interessante positieve gevolgen hadden. Een andere activiteit die ik bespreken moet is mijn contact met China. Deze is zeer

vruchtbaar geweest. Het begon met een sandwich beurs voor Dr. Qu Dong Yu, die in Wageningen gepromoveerd is. Op verzoek van Prof. Zhu Dewei, Vice President van de Chinese Academy of Agricultural Science (CAAS), heb ik veel CAAS instituten in geheel China bezocht om advies te geven. De waarneming eind 90-er jaren dat Chinese onderzoekers na hun Wageningse opleiding vaak niet terug gingen maar doorreisden naar andere landen bracht mij op het idee een PhD opleidingsprogramma te starten met start en eindpunt in China. Het idee van een 'double degree' was geboren maar bleek aan beide kanten op dat moment niet eenvoudig uitvoerbaar te zijn. Je kunt met dit soort ontwikkelingen ook te vroeg zijn en meer als aandrager van het idee fungeren. Dr. Guusje Bonnema heeft mij geholpen om dit programma goed te laten verlopen. Er zijn in dit programma 13 PhD studenten gepromoveerd. De meeste met een 'double degree' van zowel WU als CAAS. Uit deze activiteit is een belangrijk project voor Dr. Guusje Bonnema ontstaan dat in potentie 15 jaar door KNAW en MOST gefinancierd kan worden. Door het kloneringswerk van resistentiegen tegen *Phytophthora* met het resistentiegen R3a heeft Prof. Sanwen Huang aan de basis gestaan van het aardappel-*Phytophthora* programma waar ik u over verteld heb. De laatste 2 jaar heeft de samenwerking met Prof. Sanwen Huang, Dr. Qiao Wu en CAAS meerdere Nature publicaties opgeleverd waarin PV in meerdere of mindere mate betrokken was.

Een laatste bijzonderheid die gemeld moet worden is het fenomeen van de legaten. Ik heb het geluk mogen proeven om mijn onderzoek en onderwijs ondersteund te krijgen door 3 legaten. Dit heeft mij een bijzonder gevoel gegeven. Het Wageningen Universiteitsfonds (WUF) speelde hierin een belangrijke rol waarvoor ik het WUF zeer erkentelijk ben

Dank

Dus al met al is mijn tijd in Wageningen vruchtbaar geweest waarvoor ik heel veel mensen zeer dankbaar ben. Het is te betreuren dat prof. Hermsen, één van mijn primaire leermeesters, recent zeer onverwacht overleden is. Ik heb altijd van zijn zeer goed voorbereide colleges genoten. Het zelfde geldt voor Prof. Parlevliet, Dr. van Harten, Dr. Zeven, Dr. Bos en Dr. van Marrewijk. Mijn opleiding was zo goed dat ik al vóór mijn afstuderen met gemak het Max Planck Institut für Züchtungsforschung in Keulen instroomde. De toenmalige directeur Professor Straub heeft het mogelijk gemaakt dat ik op mijn project aan de Friedrich Wilhelm Universiteit in Bonn, bij Prof. Werner Nitzsche, mocht promoveren. Zoals eerder aangegeven heb ik in Groningen veel van prof. Feenstra geleerd. Will, jij hebt mij geleerd hoe belangrijk mutaties in wetenschappelijk maar ook toegepast genetisch onderzoek kunnen zijn. Een bijzondere plaats in mijn hart heeft AVEBE gekregen met zijn jarenlange steun voor het zetmeel- en *Phytophthora* onderzoek, waarbij Dr. Peter Bruinenberg, Dr. Nick

de Vetten en Ir. Paul Heeres de primaire contactpersonen waren. Bij de vakgroep moet ik vooral Prof. Visser noemen die eerst mij een aantal jaren goed vervangen heeft en mij later opvolgde. Na mijn managementjaren gaf hij mij de gelegenheid om de wetenschap weer op te pakken. Bij de onderzoekschool EPW heb ik heel veel kunnen steunen op Ir. Wim de Leijster en Bert van Amersfoort. Tijdens mijn directeurschap van het Departement Plantenwetenschappen ben ik bijgestaan door een groep zeer gemotiveerde mensen en bij de kenniseenheid Plant hebben we een geweldig secretariaat gehad waar ik met veel plezier aan terug denk. Ik noem hierbij Ilse Claassen in het bijzonder. Dit geldt ook voor het secretariaat van Plantenveredeling waarvan ik Annie, Letty, Nicole en Janneke wil noemen. De laatste onderzoekjaren waren zeer prettig in de groep van Dr. Edwin van der Vossen en na zijn vertrek in die van Dr. Yuling Bai met Dr. Vivianne Vleeshouwers en later Dr. Jack van der Vossen en de vele promovendi en MSc studenten. Daarnaast dank ik alle mensen die ik hier niet genoemd heb.

Echter, zonder een goede thuisbasis was dit alles niet mogelijk geweest. Er was onvoorwaardelijke steun van Ancor, mijn vrouw, maar ook van Didy en Martijn en van Evert Jan. Ancor, het is een wonder dat wij na jouw levensbedreigende ziekte nog steeds samen zijn en dat misschien nog een tijdje mogen blijven.

Ik heb gezegd.

14 juni, 2012

Evert Jacobsen

Bronnen

Anonymous (2012) Scientific Opinion: Scientific opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis. EFSA Panel on GMO. EFSA Journal 10:2561.

Balter, M. (2007) Seeking agriculture's ancient roots. *Science* 316: 1830-1835.

Gaskell, G. et al., (2011) The 2010 Eurobarometer on the life sciences *Nature Biotechnology* 29:113-114.

Haverkort et al., (2008) Societal costs of late blight in potato and prospects of durable resistance through cisgenic modification. *Potato Research* 51:47-57.

Jacobsen, E. et al., (1989) Phenotypic and genotypic characterization of an amylose-free starch mutant of the potato. *Euphytica* 44: 43-48.

Jacobsen, E and Schouten H.J.(2007) Cisgenesis strongly improves introgression breeding and induced translocation breeding of plants. *Trends in Biotechnology* 25:219-223.

Kuipers A.G. J. et al., (1994) Field evaluation of transgenic potato plants expressing an antisense granule-bound starch synthase gene: increase of the antisense effect during tuber growth, *Plant Molecular Biology* 26: 1759-1773.

Vaughan, D.A. et al., (2007) From crop domestication to super-domestication. *Annals of Botany* 100: 893-901.

