

KLEINER DAN BACIL

J.P.H. van der Want

KLEINER DAN BACIL

College
op 21 februari 1986
in de Aula van de Landbouwhogeschool
gegeven door
Dr.Ir. J.P.H. van der Want
bij zijn afscheid als
hoogleraar in de virologie
aan de Landbouwhogeschool

*Mevrouw de voorzitter,
Mijnheer de Rector Magnificus,
Dames en heren,*

Zeer gewaardeerde toehoorders,

Het woord virus is voor vele mensen in dit land niet onbekend meer. De grote publiciteit over AIDS in krant, radio en TV heeft daar zeker toe bijgedragen. Het is een met geheimzinnigheid beladen begrip, dat verbonden is aan besmettelijkheid en ziekte. In die zin heeft het voor een deel de plaats ingenomen van het vroeger veel gehoorde 'bacil'.

Ook is men algemeen bekend met het feit dat virus evenzeer ellende bij dieren kan veroorzaken. Het mond- en klauwzeer is hier het voorbeeld van een gevreesde virusziekte. Hele veestapels moeten worden afgeslacht als zich weer eens gevallen openbaren. Transport van dieren en zelfs van vlees uit een getroffen gebied wordt aan banden gelegd. De economie is ter plaatse ontwricht. Kortom, misère die de krant haalt.

Virusziekten bij planten trekken veel minder de aandacht. Hebben zij niet zoveel betekenis voor de maatschappij, dat zij geen nieuwswaarde zouden bezitten?

Toch doen zich bepaald wel gevallen voor die een brede publiciteit zouden rechtvaardigen. Een recent voorbeeld is de rhizomanie van de suikerbiet, die in Europa een grote omvang kan krijgen als er niet tijdig een remedie tegen wordt gevonden. Rhizomanie betekent wortelzucht, waarmee wordt aangegeven dat de zieke plant overmatig zij- en haarwortels vormt. Deze omgeven de bietewortel als een baard. De bietewortel zelf blijft klein

en bereikt geen gewicht van betekenis. Bovendien is het suikergehalte gering. Treedt de ziekte massaal in een veld op, dan kan de boer zijn oogst wel afschrijven.

Het virus van de rhizomanie is aan de grond gebonden. Bij elke teelt van bieten op een besmet perceel treedt de ziekte bij meer planten op. Zo ontstaat een situatie waarin de teelt in het geheel niet meer loont. In Noord-Italië werden als gevolg van de omvang die de ziekte er heeft aangenomen, reeds suikerfabrieken gesloten (1). Ook in andere landen, Nederland inclusief, is rhizomanie geconstateerd (2). Is het een wonder dat de suikerproducenten zich ook hier zorgen maken?

De virussen van AIDS, mond- en klauwzeer en rhizomanie zijn voorbeelden van ziekteverwekkers die diep ingrijpen. Men mag niet verwachten dat zij en alle andere virussen ooit volledig zullen zijn uitgebannen. De uitroeiing van het pokkenvirus op aarde, een unieke prestatie van de Wereld Gezondheids Organisatie, is waarschijnlijk lang niet voor andere virussen weggelegd. Men zal er slechts naar kunnen streven, het optreden van virusziekten zodanig te beheersen dat menselijk leed en economische schade goeddeels worden voorkomen.

Heb ik zojuist het virus als vijand geschetst, als biologisch middel ter bestrijding van insektenplagen kan het tot nut van de mens strekken. In de praktijk van de gewasbescherming zijn bepaalde virussen reeds met succes tegen sommige schadelijke insektesoorten toegepast. Hier te lande wordt al enige jaren geëxperimenteerd met een virus van de zgn. floridamot (*Sporodoptera exigua*), waarvan de rupsen in kassen aan allerlei bloemen en groentegewassen schade doen. Het insect kwam zo'n 10 jaar geleden met plantgoed in Nederland binnen en toonde zich weldra dermate resistent tegen chemische bestrijdingsmiddelen,

dat het er nauwelijks meer mee te verdelen is.

De resultaten van de proeven met het virus van de floridamoltonen goede perspectieven voor een praktische toepassing. Het voor dit doel geprepareerde virus wordt over de planten verspoten. Met het voedsel krijgen de rupsen het naar binnen; zij worden ziek, verliezen hun vraatzucht en sterven. Het betrokken virus behoort tot de groep der baculovirussen, die uitsluitend bepaalde ongewervelde diersoorten kunnen infecteren. Deze virussen ontleen hun naam aan de vorm der virusdeeltjes: baculum is stok of staf. Hun toepassing vormt geen gevaar voor mens of huisdier.

Het zal u wel niet verbazen dat ik mij in dit afscheidscollege zal richten op enkele virologische aspecten van de gewasbescherming. Binnen de studierichting Planteziektenkunde aan onze hogeschool heeft de vakgroep Virologie immers, van het begin van haar bestaan af, aandacht besteed aan virussen van planten en virussen van insecten, alsmede aan de ziekten die zij teweegbrengen.

Men dient zich te realiseren dat een geïnfecteerde plant van nature nooit geneest. Het virus blijft in haar aanwezig zolang zij leeft. Dit betekent dat de eventuele bollen, knollen, stekken of enten van zo'n plant ook geïnfecteerd zijn. Al naar hun aard worden vele plantesoorten door middel van zulke plantedelen vermeerderd en jaren lang in stand gehouden. Bij deze vegetatieve vermeerderingswijze kan de nakomelingschap in de loop van enige jaren geheel onder het virus raken.

Hoewel virusoverdracht langs geslachtelijke weg, dus met zaad, op de nakomelingschap minder algemeen voorkomt, is zij

in veel gevallen toch van betekenis gebleken, vooral vanwege de mogelijkheid tot virusverspreiding, ook van land naar land.

Er zijn geen genezingbrengende chemicaliën tegen virusinfecties bekend. Soms kan men het virus te niet doen door de geïnfecteerde plant of delen ervan gedurende enige tijd aan vrij hoge temperatuur bloot te stellen, uiteraard zonder dat dit het betrokken plantmateriaal beschadigt. Doch deze behandeling heeft slechts in enkele gevallen praktische betekenis. Daarom ligt de beheersing van virusinfecties bij planten vrijwel volledig in hun preventie.

Hogere dieren bezitten een immuunsysteem dat hen in staat stelt infecties, ook met virussen, te boven te komen, tenminste als dit systeem voldoende is geactiveerd voordat de patiënt bezwijkt. Bij insecten komt zo'n systeem echter niet voor. Althans bij rupsen die vatbaar zijn voor baculovirussen, is van een afweer geen sprake. De infectie leidt tot de dood van het beest.

Bij planten wil de viroloog het optreden van virusziekten beperken. In het geval van de toepassing van insektevirussen als biologisch bestrijdingsmiddel zal hij er juist op uit zijn, de effecten van virusinfecties te bevorderen. Voor beide doeleinden moet kennis over de betrokken virussen en hun gedragingen worden verzameld. Het onderzoek dat daarvoor nodig is, zou ik in drie fasen willen behandelen. Elke fase belicht een apart aspect van het virus, te weten 1. wat het virus kan, 2. wat het virus is en 3. wat het virus doet, om het bondig te stellen. Deze wijze van onderscheiding geeft tevens de historische ontwikkeling van de virologie weer. In fase 1 wist men slechts dat het virus vermogen tot infectie bezit, zonder dat men enige notie had van de wezenlijke eigenschappen der virusdeeltjes. Daarover werd pas ken-

nis in fase 2 verzameld. Thans bevindt de virologie zich in fase 3 waarin men probeert te begrijpen, wat een virus doet in het infectieproces. Gaandeweg verdiepte het virologisch denken en experimenteren zich van de met het blote oog waarneembare ziekteverschijnselen naar de moleculaire levensprocessen in welke het virus ingrijpt ten bate van zijn eigen vermeerdering.

Fase 1. Virussen kwam men op het spoor toen bepaalde besmettelijke ziekten niet konden worden verklaard uit de werkzaamheid van micro-organismen, zoals bacteriën of schimmels (3). Deze kan men meestal met de lichtmicroscop waarnemen en vele ervan zijn op kunstmatige voedingsbodems te kweken. Virussen zijn evenwel onzichtbaar met de lichtmicroscop en laten zich niet op dode stof kweken. Integendeel, alle virussen zijn voor hun bestaan afhankelijk van functionerende organismen, onder het voorbehoud van specificiteit in de relatie van virus tot zijn waard.

Sommige plantevirussen zijn in staat zich in vele plantesoorten te vermeerderen; zij hebben een uitgebreide reeks van waardplanten. Andere virussen zijn daarentegen tot een of enkele plantesoorten beperkt. Vele virusinfecties verraden zich doordat de geïnfecteerde plant afwijkingen vertoont. De plant lijdt hier meer of minder onder, als gevolg waarvan haar produktievermogen of de kwaliteit van de voortgebrachte produkten wordt aangetast. Een grote verscheidenheid van ziektebeelden is bekend, van voortijdige afsterving tot allerhande verkleuringen en misvormingen van plantedelen (4).

Niet elke infectie is evenwel gekenmerkt door het verschijnen van duidelijke symptomen. Vooral bij planten komen latente (verborgen blijvende) infecties voor, ondanks het feit dat het

virus erin tot vermeerdering komt. Ook al ziet men aan zo'n plant niets bijzonders, toch kan het produktievermogen vermindert zijn. Naarmate de verschijnselen heviger zijn en meer planten zijn geïnfecteerd, zal de opbrengst sterker worden gedrukt (5).

Ziekten kunnen wij naar de aard van hun verschijnselen ordenen, maar op zichzelf zegt het ziektebeeld niets over de aard van het betrokken virus. Zo zijn er virussen die bij verschillende plantesoorten aanleiding geven tot het ontstaan van ziekten met een totaal verschillend karakter (6). Bedenkt men voorts dat de omstandigheden waaronder een plant groeit, vooral de temperatuur en de belichting, de symptoomvorming vaak sterk beïnvloeden, dan is het duidelijk dat een ordening van virussen naar ziektebeeld, bij planten althans, niet voor de hand ligt. Slechts specialisten die het betrokken gewas grondig kennen, zijn in staat een virus op ziektebeeld te determineren, tenminste als het een virus betreft dat zich reeds eerder aandiende. Van hen mag men dan ook het eerste signaal verwachten, als zich een 'nieuwe' virusziekte manifesteert.

Viruszieke planten vertonen vaak anatomische afwijkingen. Bepaalde veranderingen die zich in de cel voordoen, zijn vooral interessant. Het gaat om insluitsels die vaak, naar hun vorm en naar de plaats waarin zij zich in de cel bevinden, kenmerkend zijn voor het infecterende virus (7). Deze insluitsels illustreren dat ieder virus op een eigen wijze in de cellulaire processen ingrijpt.

De besmettelijkheid van vele virussen kan reeds worden aangetoond als men de bladeren van een vatbare plant met het sap van een geïnfecteerde plant inwrijft. Dan kan men experimenteel vaststellen welke soorten als waardplant van het virus kunnen

dienen. Ook kan men waarnemingen doen over het effect van verduunning, bewaring of verwarming op het infectievermogen van het sap der geïnfecteerde planten.

Is virusoverdracht met sap niet mogelijk, dan kan dit door middel van enting worden beproefd. Enting kan evenwel niet bij alle plantesoorten worden toegepast.

Het arsenaal van experimentele middelen wordt aanmerkelijk uitgebreid als men er achter komt hoe het virus in de natuur wordt verspreid. Sommige virussen kunnen door middel van direct contact van plant op plant overgaan. Maar de meeste virussen hebben daar de tussenkomst van een vector voor nodig. Dit is een organisme dat in staat is, het virus uit een plant op te nemen en het vervolgens zodanig aan een andere, vatbare, plant af te geven dat infectie volgt. De relatie tussen virus en vector is - in het algemeen gesproken - specifiek.

Bepaalde soorten van bladluizen bijv. treden in de praktijk van land- en tuinbouw als vector van vele virussen op. Voor proefnemingen met zulke virussen zal men bladluizen gaan kweken. Dit is doorgaans niet moeilijk, zoals iedere liefhebber van kamerplanten kan beamen. Bladluizen zijn ook gemakkelijk te hanteren, veel gemakkelijker dan ander soorten van vectoren, zoals tripsen en mijten of in de grond levende schimmels en aaltjes, om maar enkele te noemen.

Met alle methoden van fase 1 kan veel kennis worden verzameld. Dit is jarenlang gebeurd in een tijd toen men nog niets afwist van de eigenschappen der virusdeeltjes zelf. Toch was men in staat een hechte basis te leggen voor de preventie van virusinfecties bij planten. Dit werd vooral bereikt door regels te stellen voor de teelt van zaaizaad, plant- en pootgoed ter verbetering van de gezondheidstoestand van de gewassen. De geschiedenis van

het keuringswezen in de Nederlandse land- en tuinbouw toont aan, hoe sterk de invloed van het onderzoek van fase 1 reeds in een vroeg stadium was (8).

Voor de planteveredeling heeft zulk onderzoek eveneens waarde, ter wille van de opsporing van plantesoorten of rassen die een grotere weerstand tegen virusinfecties hebben dan wel onvatbaar zijn. In de strijd tegen het virus kan het werk van de veredelaar niet worden gemist.

Mutatis mutandis kunnen invertebraten in deze fase op dezelfde wijze als plantevirussen worden onderzocht.

Fase 2. Nu richten wij ons op de bepaling van de chemische en fysische eigenschappen van de virusdeeltjes. Daarmee krijgen we de gegevens die nodig zijn voor een gefundeerdere beschrijving van de verwekkers der ziekten dan uitsluitend aan de hand van infectieproeven mogelijk is.

Historisch gezien, begint deze fase 50 jaar geleden met de zuivering en karakterisering van het virus van de tabaksmozaïekziekte (9). Met fysisch-chemische methoden, ontleend aan het enzymonderzoek van die tijd, werd uit het sap van zieke planten een zeer infectieuze substantie afgezonderd. Deze had het karakter van een eiwit, maar ook kwam er nucleïnezuur van het type RNA in voor, zoals even later bleek (10). De elektronenmicroscopie die ongeveer in dezelfde tijd tot ontwikkeling kwam, bracht de sensatie de virusdeeltjes naar vorm en afmetingen waar te nemen (11).

De deeltjes van het tabaksmozaïekvirus blijken ca. 300 nm lang en 18 nm dik te zijn (12). Om de inhoud van één bacil te vullen zouden enkele tienduizenden virusdeeltjes nodig zijn. Misschien spreekt de volgende vergelijking meer aan. In een

doosje met een inhoud van 1 mm^3 gaan een slordige 10 biljoen virusdeeltjes met een gezamenlijk gewicht van nog geen milligram. Een liter sap geperst uit de bladeren van een zieke tabakspant bevat ongeveer 2 gram virus (13). Wat een duizelingwekkende aantallen virusdeeltjes zijn dus in een plant aanwezig! En dan te bedenken dat elk deeltje van dit virus in principe tot infectie in staat is. Voor een goed begrip dien ik te vermelden dat tabaksmozaïekvirus uitzonderlijk is in de hoge concentratie die het in tabakspanten bereikt. Van de meeste plantevirussen is minder aanwezig. Desondanks zijn ook dan de aantallen virusdeeltjes formidabel.

In gezuiverde vorm kan het tabaksmozaïekvirus lang worden bewaard, zonder aan infectievermogen in te boeten. Hoe is het dan te verklaren dat deze stof, die geen enkel teken van leven vertoont, zich uitbundig gaat vermeerderen, zodra er maar een fractie van in een tabakspant wordt gebracht? Over deze vraag werd destijds veel getheoretiseerd. Een antwoord vond men echter niet, want het wezen van deze smetstof verloor zich in 's levens nevels' (14), die pas in fase 3 zouden beginnen op te trekken.

Wij weten nu veel over vorm en afmetingen van de deeltjes van menig virus. Ook krijgt men gaandeweg meer inzicht in hun opbouw uit de bestanddelen, nl. eiwit en nucleïnezuur. Het eiwit omgeeft het nucleïnezuur alsof het een mantel was. De eiwit-eenheden zijn daarbij volgens regels van symmetrie gerangschikt. Sommige virussen bezitten nog een membraan dat het nucleoproteïne omhult. De veelvormigheid die in de virus-wereld tot uiting komt, verrast steeds weer.

De beschrijving van de virusdeeltjes in relatie tot hun infectiegedrag is tot wasdom gekomen dank zij een veelheid aan technieken en apparatuur, waarmee virussen kunnen worden geïso-

leerd en in hun eigenschappen geanalyseerd. Het gaat om fysische, fysisch-chemische en chemische methoden waarmee uiterst geringe hoeveelheden virus nog betrouwbaar kunnen worden onderzocht.

De betekenis van de immunologie voor het virusonderzoek verdient apart aandacht. Het gaat daarbij om het exploiteren van het vermogen van gewervelde dieren antistoffen te vormen tegen o.a. lichaamsvreemde eiwitten, als die worden ingespoten. De antistoffen zijn aan te tonen in het bloedserum van het ingespoten dier; ze reageren nl. ook buiten het lichaam op waarneembare en specifieke wijze met de eiwitten waartegen ze in het proefdier zijn ontstaan. Het dier vormt ook antistoffen tegen plantevirussen, die, zoals we zagen, eiwit bevatten.

De reactie van virus met zijn antistoffen, de zgn. serologische reactie, heeft in verschillende technische vormen zeer veelzijdige toepassing gekregen (15). Men kan zonder meer stellen dat het onderzoek er niet buiten kan. Zowel voor de opsporing van virusinfecties in plantaardig teeltmateriaal, die op grote schaal in het keuringswezen haar beslag krijgt, als voor de karakterisering en de identificatie van virussen is de serologische methode onmisbaar. Ook het onderzoek naar de gedragingen van virussen in het organisme tot op het subcellulaire vlak toe, is er zeer mee gebaat.

De immunologie heeft de laatste jaren grote vorderingen gemaakt door nieuw licht te werpen op de specificiteit der antistofvorming door de desbetreffende cellen in het dierlijk lichaam. Men heeft deze cellen leren manipuleren en ze op kunstmatige voedingsbodems voortgekweekt. Met de hiermee gewonnen monoklonale antistoffen wordt inmiddels ook in het plantevirologisch onderzoek geëxperimenteerd (16).

Met alle technische mogelijkheden is veel informatie verza-

meld over de eigenschappen van de deeltjes van legio virussen. Ordening van de gegevens, die nog steeds worden aangevuld, heeft geleid tot een taxonomisch systeem ter groepering en benoeming van virussen. Een internationale commissie geeft hier leiding aan. Zij streeft ernaar de kennis en inzichten van alle virologen, of zij nu aan virussen van bacteriën, schimmels, planten, gewervelde dieren of insekten werken, tot hun recht te laten komen (12).

Dank zij de micro-methoden, die thans beschikbaar zijn, is men bij het onderzoek van bepaalde planteziekten gestoten op een nieuw soort van ziekteverwekkers. Ze bestaan slechts uit nucleïnezuur van vrij geringe omvang. Ze lijken wel op virussen, maar verschillen er in allerlei opzichten zoveel van, dat men ze viroïden heeft genoemd (17).

De baculovirussen kwamen als biologisch bestrijdingsmiddel reeds ter sprake. Van de zijderups, die vanouds in bepaalde landen als nuttig dier wordt geteeld, is een ziekte bekend, die door een baculovirus wordt veroorzaakt. Deze ziekte kan zeer schadelijk zijn. Daar een baculovirus slechts een beperkte waardreeks heeft, is het geen boude veronderstelling dat deze virusgroep een van de grootste in het virusrijk vormt. Het aantal insekten met potentiële vatbaarheid is namelijk zeer groot. Methoden van nucleïnezuuronderzoek maken het mogelijk de identiteit van een baculovirus vast te stellen.

Fase 3. Men dringt nu door in de processen die het wezen van het leven betreffen, namelijk het functioneren van de erfelijke eigenschappen die karakteristiek zijn voor elk organisme en ook voor elk virus. De erfelijkheid huist in het nucleïnezuur dat in organismen en vele virussen als DNA, en in andere virussen als

RNA voorkomt. Al naar de aard van het virus kent men deze typen van nucleïnezuur in een enkelstrengige of dubbelstrengige vorm. Zo heeft het tabaksmozaïekvirus enkelstrengig RNA en hebben de baculovirussen dubbelstrengig DNA.

Het nucleïnezuur draagt in het oerschrift van het leven op aarde een boodschap die zich openbaart in de ontzaglijke rijkdom aan verschijningsvormen van organismen en virussen, alsmede in het mechanisme van hun reproductie. Het doorgronden van deze boodschap en van de wijze waarop zij tot uiting komt, is een taakstelling van de jonge tak van wetenschap, de moleculaire biologie. Inbegrepen is daarbij de studie van het functioneren van celorganellen in het betrokken proces. Geliefde objecten van onderzoek zijn virussen vanwege de betrekkelijk geringe omvang van hun erfelijke materiaal. Men werkt dan meestal met culturen van cellen, die een betrekkelijk eenvoudig medium vormen.

Celkweken werden het eerst gebruikt in de bacterievirologie. Bacteriën zijn immers eencellige organismen. Van deze ervaringen kon het experimenteren met diervirussen in celculturen profiteren. Deze techniek is nu sterk ingeworteld, ook voor praktisch onderzoek gericht op de herkenning van virussen die bij mens en hogere dieren voorkomen.

Culturen van afzonderlijke plantecellen in kunstmatig milieu zijn eigenlijk nog niet verkregen. Dit moet men wijten aan de starre cellulosewanden, die het protoplasma van de plantecel omgeven. In schudculturen van callusweefsel, waarin celgroei en -deling kunnen worden onderhouden, blijven de cellen doorgaans in klompjes aaneengehecht. Ook leidt toevoeging van virus aan zo'n kweek, zonder meer niet tot infectie. De celwand vormt hiervoor een hindernis.

Anders ligt het met de protoplasten, die men met kunstgre-

pen in grote aantallen uit bladeren kan vrijmaken en enige dagen in vloeibaar medium in leven houden. Onder bepaalde condities kan men deze 'naakte' protoplasten met virus infecteren (18). Men kan dan het ontstaan van nieuwe virusdeeltjes volgen. Daartoe trekt men op gezette tijden monsters uit de aan virus blootgestelde protoplastensuspensie en analyseert deze. Men let vooral op de veranderingen in de eiwit- en nucleïnezuursamenstelling van de protoplasten in de loop van de tijd en krijgt zodoende een inzicht in de synthese van eiwitten die specifiek voor het virus in het infectieproces ontstaan. Ook de volgorde waarin deze eiwitten verschijnen, wordt nagegaan en men probeert te ontrafelen welke functie ieder eiwit in het proces van de vermeerdering van het virusnucleïnezuur heeft. Ten slotte ontstaan de nieuwe virusdeeltjes. Dit gebeurt in een proces van assemblage van virusnucleïnezuur en manteleiwit. Bij bepaalde virussen wordt dit nog gevolgd door omhulling met een membraan. Het proces van de vorming van nieuwe virusdeeltjes laat zich ook met de elektronenmicroscopie onderzoeken.

Is de moleculaire bioloog geïnteresseerd in het ophelderen van de mechanismen der levensprocessen zoals die gedirigeerd worden door het erfelijke materiaal, de viroloog zal zich afvragen, hoe de processen in het geval van een bepaalde virusinfectie verlopen. Een vraagstuk apart is het vrijkomen van het nucleïnezuur uit de virusdeeltjes aan het begin van het infectieproces. Dit is het tegendeel van wat bij de assemblage tot nieuwe virusdeeltjes gebeurt, nl. als het nucleïnezuur juist door eiwit wordt omsloten. De viroloog hoopt tevens inzicht te verwerven in de wisselwerking tussen virus en waard, die tot ziekte leidt, om zo mogelijk een geneesmiddel te vinden. Uiteraard betekent dit, dat de kennis van het gebeuren in de cel moet worden getranspo-

neerd naar het niveau van orgaan of individu.

Naarmate gegevens over het vermeerderingsproces van verschillende virussen worden verzameld, kan de viroloog zich een oordeel vormen over de punten van overeenkomst en verschil in het tot uiting komen van de boodschap die de respectieve nucleïnezuren dragen. Als hieraan een verfijnde chemische analyse van het virusnucleïnezuur gepaard gaat, kan tenslotte de erfelijke boodschap in oerschrift worden gelezen.

Even wil ik nog aandacht besteden aan de produktie van baculovirussen. Het is paradoxaal, dat men de te bestrijden insectesoort in het laboratorium moet kweken om voldoende virus in handen te krijgen. Sommige schadelijke soorten kan men op een kunstmatig dieet van het ei af, via de larvestadia tot het volwassen dier toe, het hele jaar door kweken. Op ieder moment kan men larven hebben om virus te produceren en dit voor later gebruik opslaan. Maar niet elk plaaginsect kan kunstmatig worden gekweekt. Dan moeten de rupsen van natuurlijk voedsel worden voorzien, hetgeen de virusproduktie beperkt tot het jaargetijde waarin dit beschikbaar is.

De virusproduktie zou er zeer mee gediend zijn, als men hiervoor celkweken zou kunnen gebruiken, dus op een biotechnologische manier. Een belemmering ligt vooralsnog in het feit dat niet voor elk baculovirus een geschikte celkweek voorhanden is. Ook staat de sterke specificiteit van deze virussen een grootschalige produktie in de weg. Konden wij met één baculovirus verscheidene soorten van plaaginsekten bestrijden, dan zou dit geheel anders liggen.

Een boeiende vraag is daarom, of het mogelijk is door het recombineren van virus-DNA een baculovirus zodanig te veranderen dat zijn vermogen tot aantasting van verschillende soorten

van plaaginsekten wordt uitgebreid. Misschien zou zelfs een 'super-virus' kunnen worden verkregen dat wel in een celkweek kan worden vermeerderd. Het erfelijkheidsonderzoek dat thans aan baculovirussen wordt verricht, zal hier een antwoord op moeten geven. Als dit positief is, zal de produktie van baculovirus op industriële schaal mogelijk worden.

Wat de virusinfectie van een compleet organisme - plant of insekt - betreft, zijn er nog vraagstukken van de virusverspreiding van cel naar cel en, via het vaatsysteem in de plant of de lichaamsvloeistof in het insekt, door het gehele individu. Maar deze moeten in het midden blijven, evenals die welke de virusverspreiding van individu naar individu in een populatie van vatbare organismen betreffen. De studie van dit laatste gebeuren culmineert in de tak van de ziekteleer die men nu gewoonlijk epidemiologie noemt, ongeacht of het om ziekten van mens, dier of plant gaat.

Dames en heren,

Uit mijn bespreking van de drie fasen van virusonderzoek zal het u duidelijk zijn geworden, dat de viroloog in denken en doen sterk wordt geleid door kennis en vaardigheden uit andere wetenschapsgebieden. De deskundigheid van de viroloog wordt mede bepaald door het vermogen tot integratie van al deze kennis en vaardigheden.

Tot slot zou ik willen stilstaan bij de betekenis van virusinfecties voor de plantenteelt. In een wilde vegetatie, die in evenwicht verkeert (bijv. het oerbos), zullen zij geen rol van betekenis spe-

len. De gevoeligste individuen zijn daar geëlimineerd en dus van voortplanting uitgesloten. De overgebleven soorten zijn ofwel resistent tot onvatbaar, ofwel tolerant. Alleen een 'nieuw' virus, afkomstig uit een ander milieu, zou het evenwicht kunnen verstoren, met het gevolg dat individuen uit de vegetatie verdwijnen. Maar het optreden van zo'n virus is in de geschetste situatie niet licht te verwachten.

Pas toen de mens van verzamelaar tot landbouwer werd, kreeg het virus een kans om van zijn aanwezigheid te doen blijken. Vermoedelijk trad dit echter niet aanstonds aan het licht. De toenmalige cultuurgewassen ontstonden immers in een jarenlang of wellicht eeuwenlang durend, natuurlijk selectieproces. De traditionele landbouw werd bedreven met zgn. landrassen, die individuen met een grote verscheidenheid aan erfelijke eigenschappen omvatten. Hierdoor konden die rassen zich handhaven onder de invloed van allerlei factoren, waartoe ook de aanwezigheid van virus moet worden gerekend. De individuen in een landras, die daar niet tegen opgewassen waren, verlieten als vanzelf het toneel, de ruimte overlatende aan de rasgenoten die er wel tegen bestand waren. Insekten, vogels en wild zullen de primitieve landbouwer veel meer schade hebben toegebracht dan virus.

Wij beschikken niet over gegevens waarmee we ons een helder beeld van een en ander kunnen vormen. Historische bronnen verschaffen er geen informatie over. Ook is er vrijwel geen plek op aarde meer, waar de bevolking geïsoleerd leeft en nog steeds de landbouw bedrijft zoals de voorouders deden met gewassen die van generatie op generatie waren overgeleverd. Trouwens, wie zou bij het uitrusten van een expeditie naar zo'n plek - als die nog bestond - op het idee komen, een planteviroloog mee te nemen?

Alleen als de traditionele landbouw tot verdere ontwikkeling komt, openbaart zich de aanwezigheid van virus als onberekenbare, immers onbekende factor. Doorredenerende kan men tot de stelling komen dat de mens zelf problemen als gevolg van virusinfecties in zijn gewassen oproept. Dit zal reeds lang geleden gebeurd zijn, maar krijgt in onze dagen bijzondere betekenis vanwege de grote activiteit in de ontwikkelingssamenwerking. Vooral de introductie van nieuwe rassen of van geheel nieuwe gewassen kan onverwachte effecten hebben. Het is nl. mogelijk dat een in een streek 'verborgen' virus het nieuwe ras of gewas zo ziek maakt dat een misoogst het gevolg is. Ook komt het voor, dat virussen met zaad of plantgoed worden overgebracht naar gebieden waar zij van oudsher niet voorkwamen. Zij vormen daar dan een nieuwe risicofactor. Allerlei sprekende voorbeelden zijn voorhanden (19).

Vooral in de ontwikkelingslanden zou men zich tegen zulke eventualiteiten kunnen wapenen als men ervan op de hoogte was, welke plantevirussen in de betrokken gebieden voorkomen. Een systematische inventarisatie zou daarvoor nodig zijn. Virusonderzoek in de trant van fase 1, zoals vanmiddag behandeld, kan een aanzet geven. Eenvoudige voorzieningen van kasruimte, die in tropische streken goed voldoen, zijn daarvoor toereikend (20). Het ware te wensen dat in de ontwikkelingssamenwerking meer aandacht aan de problematiek van virusinfecties in voedingsgewassen zou worden geschonken. Ook zou de medewerking van internationale instituten, werkzaam onder de 'Consultative Group on International Agricultural Research', aangemoedigd moeten worden. Deze instituten vormen een netwerk dat de aarde rond de evenaar omspant (21). Een aantal ervan richt zich rechtstreeks op de verbetering van de plantaardige produktie, in

het bijzonder door nieuwe rassen in omloop te brengen. Zij zouden een goede ondersteuning kunnen geven aan organisatie en uitvoering van het regionaal te verrichten werk. Hoewel dit ook voor de studie van andere planteziektenkundige vraagstukken zinvol te achten is, geldt de wenselijkheid ervan in het bijzonder voor het virusonderzoek vanwege de kostbare apparatuur die daarvoor nodig is en waarover enige internationale instituten nu al beschikken. Dat ieder ontwikkelingsland een eigen centrum voor modern plantevirusonderzoek krijgt, is nog een wens die slechts hier en daar wordt vervuld.

De inventarisatie van plantevirussen is ook voor de betrokken instituten zelf van betekenis, te meer nu men er zich van bewust wordt, dat de kwaliteit van nieuwe rassen staat of valt met het bezit, respectievelijk het ontbreken van weerstand tegen infecties. Ook realiseert men zich het gevaar dat virussen met het te distribueren zaaizaad of plantgoed kunnen worden verspreid naar gebieden waar zij tot dan niet voorkwamen.

Voor de landbouw in Nederland blijft waakzaamheid tegen het sluipende gevaar van virusinfecties nog steeds geboden. Weliswaar zijn boeren en tuinders in het algemeen goed op de hoogte van de maatregelen die zij dienen te treffen om infectie met de - bekende - virussen te vermijden. Voor een belangrijk deel komt dit neer op een verantwoorde keuze van zaaizaad, plant- en pootgoed, waar de keuringsdiensten hun zorg over uitstrekken. Maar zonder wetenschappelijke begeleiding kan onmogelijk het gewenste peil worden gehandhaafd. Ook hier staan immers de ontwikkelingen niet stil. Integendeel, gedurig vinden er veranderingen in teelttechniek plaats en worden ook hier nieuwe rassen en gewassen geïntroduceerd. Economische druk, mede als gevolg van tendensen van overproductie, doet steeds zijn invloed

gelden. Verslapping aan het virusfront kan desastreus zijn.
Kleiner dan bacil blijft op de loer liggen.

Dames en heren, ik dank u voor uw aandacht.

Noten

1. A. Häni, 1983. Rizomania - Eine Krankheit an Zuckerrüben. Mitt. Schweiz. Landw. 31: 225-229.
2. Proceedings First International Conference on Sugar Beet Rhizomania, Colmar, 7-8 June, 1984. INRA Station de Pathologie Végétale, Colmar, 123 pp.
3. Historische gegevens en bijzonderheden over virusonderzoek bij planten zijn te vinden in Gewasbescherming 13 (4/5), 1982, met de tekst van de voordrachten gehouden op het symposium, getiteld 100 Jaar Virologie in Wageningen, april 1982.
4. Een overzicht geeft L. Bos, 1978. Symptoms of virus diseases in plants. Third Edition. Pudoc, Wageningen, 225 pp.
5. Veel hangt ook af van de aard van het gewas, de weersomstandigheden en de bemestingstoestand van de grond. Een proeve van kwantificering der opbrengstderving bij aardappelen in relatie tot het aantal zieke planten, is te vinden bij D.E. van der Zaag, 1977. Betekenis van infectie van poters met virus op de opbrengst van aardappelen. Landbouwk. T. 89: 154-157.
6. Een voorbeeld: het scherpmozaïekvirus van de boon komt symptomeloos in bepaalde gladiolerasen voor. Teelt men bonen naast zo'n gladioleras dan kunnen zij gemakkelijk geïnfecteerd raken en symptomen ontwikkelen van bladver-

- kleuringen tot afsterving. Het virus wordt door bepaalde bladluisoorten overgebracht. (J.P.H. van der Want, 1954. Onderzoekingen over virusziekten van de boon (*Phaseolus vulgaris* L.). Inst. Plantenz. Onderz., Meded. 85: 17-26.
7. R.G. Christie & J.R. Edwardson, 1977. Light and electron microscopy of plant virus inclusions. Fla. Agric. Exp. Stat. Monograph Series Nr. 9, 155 pp.
 8. Voor de aardappel is dit beschreven door A. Rozendaal, 1957. Vijf en twintig jaar virusonderzoek. In: Tussen ras en gewas, een serie artikelen opgesteld ter gelegenheid van het 25 jarig bestaan van de N.A.K. Uitgave N.A.K., p. 72-92.
 9. W.M. Stanley, 1935. Isolation of a crystalline protein possessing the properties of tobacco mosaic virus. *Science* 81: 644-645.
 10. F.C. Bawden, N.W. Pirie, J.D. Bernal & I. Fankuchen, 1936. Liquid crystalline substances from virus-infected plants. *Nature* 138: 1051.
 11. G.A. Kausche, E. Pfankuch & H. Ruska, 1939. Die Sichtbarmachung von pflanzlichem Virus im Übermikroskop. *Naturwiss.* 18: 292-299.
 12. R.E.F. Matthews, 1982. Classification and nomenclature of viruses. Fourth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Intervirology* 17: 1-199.

13. F.C. Bawden, 1964. Plant viruses and virus diseases. Fourth Edition. The Ronald Press Comp., New York, p. 171.
14. De titel van een rede van A.J. Kluyver, uitgesproken in 1937. Hand. XXVI Nat. Geneesk. Congr., p. 82.
15. M.H.V. Van Regenmortel, 1982. Serology and immunochemistry of plant viruses. Academic Press, New York etc. XIV 302 pp.
16. E. Sander & R.G. Dietzgen, 1984. Monoclonal antibodies against plant viruses. Adv. Virus Res. 29: 131-168.
17. T.O. Diener, 1982. Viroids and their interactions with host cells. Ann. Rev. Microbiol. 36: 239-258.
18. E. Sander & G. Mertes, 1984. Use of protoplasts and separate cells in plant virus research. Adv. Virus Res. 29: 215-262.
19. Een belangwekkend overzicht geeft J.M. Thresh, 1980. The origins and epidemiology of some important plant virus diseases. Appl. Biol. 5: 1-65.
20. Een eenvoudige kooi bespannen met insectengaas en beschermd door een plastic afdakje kan voldoen. Met een ventilator wordt de buitenlucht ter koeling door de kooi gestuwd. Een model is beschreven door H.W. Rossel & J.M. Ferguson, 1979. A new and economical screenhouse for virus research in tropical areas. FAO Pl. Prot. Bull. 27: 74-76.

21. Bijzonderheden heeft de brochure getiteld:
Consultative Group on International Agricultural Research,
die uitgegeven is door het Secretariaat van CGIAR te Wash-
ington, D.C. 1980, VII, 50 pp.