

GENETICA: DE KERN VAN DE PLANTEN- WETENSCHAPPEN

door prof. dr ir M. Koornneef



Inaugurele rede uitgesproken op 21 oktober 1993 bij
de aanvaarding van het ambt van persoonlijk
hoogleraar bij de vakgroep Erfelijkheidsleer van de
Landbouwniversiteit te Wageningen

GENETICA: DE KERN VAN DE PLANTEN- WETENSCHAPPEN

Mijnheer de rector magnificus, dames en heren,

De plaats van de erfelijkheidsleer in de wetenschap

In een recente bioscoopfilm is te zien hoe wetenschappers, met name genetici, uitgestorven dieren met behulp van hun DNA weer tot leven wekken.

Het zij toegegeven dat dit science fiction is, maar men moet niet onderschatten dat door het enorme publiciteitscircus, dat een film als Jurassic Park omgeeft, bij veel mensen het gevoel ontstaat dat dit binnenkort allemaal kan. Genetici zijn alleskunnens en tegelijk ook engerds.

In dit betoog wil ik proberen de genetica tot zijn werkelijke proporties terug te brengen, maar tegelijk wil ik ook laten zien hoe snel de ontwikkelingen in dit vak zijn. Hierbij wil ik veel meer de nadruk leggen op de toename in fundamentele kennis dan op toepassingen en science fiction.

Voordat ik op de inhoud van de erfelijkheidsleer of genetica zal ingaan, lijkt het me nuttig de plaats van dit vakgebied in de wetenschap aan de LUW te omschrijven.

De wetenschap is opgedeeld in vele vakken en vakgebieden en is aan de Landbouwniversiteit georganiseerd in vakgroepen. Ondanks alle reorganisaties in de bestuursstructuur van de LUW zijn deze vakgroepen in de meeste gevallen nog steeds de basiseenheden van onderzoek en onderwijs. De criteria waarmee vakgroepen afgebakend zijn, verschillen nogal. De overzichtelijkheid van de structuur van de universiteit wordt hier niet door bevorderd. In sommige gevallen is een groep organismen (bijv. virologie), in andere situaties natuurkundige

fenomenen (moleculaire fysica) of een toepassingsgebied (tuinbouwplantenteelt) gekozen als vakgroepsthema.

In de praktijk is deze thema-keuze toch begrijpelijker als we uitgaan van een indeling in fundamenteel en toegepast onderzoek, waartussen een strakke grens vaak moeilijk aanwijsbaar is. Het zal duidelijk zijn dat toegepast onderzoek, bijvoorbeeld plantenteelt, stoelt op fundamentele inzichten en kennis van de plantenfysiologie. Laatstgenoemd vakgebied is echter niet denkbaar zonder kennis van de scheikunde, natuurkunde en dergelijke. Er is een gradiënt van fundamenteel naar toegepast onderzoek waarneembaar en in deze gradiënt zijn de meeste vakgebieden logisch in te passen.

Wat is nu de plaats van de erfelijkheidsleer in dit geheel ?

De erfelijkheidsleer of genetica houdt zich bezig met de studie van erfelijke (= genetische) variatie en met de overdracht van genetische informatie. Onderzoek naar de mechanismen en consequenties van de overdracht van erfelijke informatie is het centrale thema in het onderzoek van de vakgroep Erfelijkheidsleer. Men kan genetica bestuderen op zeer verschillende niveaus, namelijk van molecuul tot op populatie niveau. Technieken, die gebruikt werden en worden variëren van biochemische en cytologische technieken tot computersimulatie. De genetica is daarom altijd een multidisciplinair vak geweest. Om één en ander nog ingewikkelder te maken kan men genetica bestuderen aan alle organismen van virus tot de mens en zijn er duidelijk toegepaste kanten aan het vak aan te wijzen. Deze zaken, enerzijds een eigen biologische vraagstelling en anderzijds een scala aan

technieken en organismen en de toepassingsgerichte aspecten maken dat de genetica moeilijk te classificeren is in de glijdende schaal van fundamentele naar toegepaste wetenschap.

Een gedetailleerde onderverdeling van wetenschap draagt het risico in zich van verkokering en vakidiotisme.

Er is echter een duidelijke trend naar integratie en multidisciplinariteit waarneembaar, die zich tegen vergaande specialisatie verzet. Het BION rapport dat het programma voor experimentele plantenwetenschappen in Nederland beschrijft, draagt niet voor niets de titel "perspectief door integratie" (1). Op zichzelf is multidisciplinair onderzoek geen nieuw verschijnsel met name voor toegepaste richtingen, en mogelijk is dit minder actueel voor de zuiver fundamentele vakken zoals de wiskunde. Bij biologische vakken waarbij het organisme centraal staat, worden multidisciplinaire benaderingen steeds belangrijker. Deze trend wordt weerspiegeld in de organisatie van de onderzoekscholen waarin meestal groepen organismen of een biologische vraagstelling het centrale thema vormen.

De genetica neemt een essentiële plaats in in de trend naar multidisciplinaire benaderingen, vooral op het niveau van het organisme. Als geen ander vakgebied is het vertrouwd met een dergelijke aanpak.

Bovendien kan de erfelijkheidsleer als basis van de groei en ontwikkeling van organismen een essentiële rol spelen bij het beantwoorden van veel biologische vragen. Aan de hand van een aantal voorbeelden uit onze onderzoekspraktijk hoop ik dan ook te illustreren dat ook in de plantenwetenschappen de genetica een kernpositie inneemt.

De plaats van de erfelijkheidsleer in de biologie

Ik wil beginnen met het bezien van de genetica niet primair als biologische vraagstelling, maar als een serie technieken waarmee erfelijke variatie geïnduceerd en geanalyseerd kan worden. Verschillen in erfelijke aanleg tussen individuen van een soort en tussen soorten en organismen zijn essentieel bij het functioneren van het biologisch systeem op aarde. Dit zal niet als een nieuwe gedachte beschouwd worden. Wanneer we echter stellen, dat uitsluitend erfelijke verschillen het doen en laten van een individu bepalen, doen we een uitspraak die wel discutabel is. Het is juist de interactie van genotype en milieu, die het fenotype bepaalt en dit uitgangspunt staat nog steeds centraal in de erfelijkheidsleer.

In mijn betoog wil ik U er op wijzen hoe de bestudering van erfelijke verschillen, en vooral die tussen individuen van een zelfde soort ons kunnen leren hoe deze organismen in samenhang met hun omgeving functioneren.

Een belangrijke doelstelling van veel biologen is dat ze de begrippen "uiterlijk en gedrag", ook te omschrijven als het fenotype, willen relateren aan verschijnselen op moleculair en celbiologisch niveau. Een mechanistische visie op plantenleven geeft de volgende omschrijving van plantengroei: Plantengroei en -ontwikkeling ontstaan door de interactie van moleculen zoals DNA en eiwitten in de cellen van het individu met elkaar, gecombineerd met interacties van signalen van de omgeving. Deze kijk op wat leven is, heeft geresulteerd in een inzicht in organismen die verrassend blijken te zijn, zowel wat betreft com-

plexiteit, efficiëntie als schoonheid. De nieuwsgierigheid van de onderzoeker is daarbij nog lang niet bevredigd.

De relatie fenotype - DNA

Om de relatie fenotype - molecuul te bestuderen kan men uitgaan van erfelijke variatie. Genetische variatie, en nu wil ik me verder beperken tot planten, is te vinden in de natuur zowel onder de wilde als onder de gekweekte variëteiten. Erfelijke variatie kan men induceren door gebruik te maken van mutagene behandelingen. Mutanten herkent men, omdat veranderingen in het DNA een effect hebben op het uiterlijk en het functioneren van de plant. Mutaties zijn in principe niet te richten en het vereist dus een selectie techniek of een selecteursoog om de gewenste mutanten te isoleren.

Met een mutant hebben we het eindpunt van de relatie DNA → fenotype in handen.

De vraag is hoe we vanuit dit eindpunt de moleculaire basis van het fenotype kunnen ontrafelen.

De afgelopen decennia en vooral in de laatste 10 jaar zijn er een aantal technieken ontwikkeld, waarmee men genen kan kloneren op basis van een mutant fenotype.

De twee belangrijkste zijn "tagging" en "map based cloning" (2).

"Gene tagging" maakt gebruik van de insertie van een stuk bekend DNA dat wanneer het terecht gekomen is in een gen, dit gen buiten werking stelt. Dat er een gen gemuteerd is, blijkt weer uit het ontstaan van een mutant.

Het bekende stuk DNA kan men inbrengen in de plant via transformatietechnieken, die sinds 10 jaar voor

veel plantensoorten ontwikkeld zijn. Daarnaast bezitten bepaalde plantensoorten, zoals maïs, DNA dat uit zich zelf binnen de cel van plaats kan veranderen. Met behulp van deze tagging technieken zijn reeds een groot aantal plantengenen gekloneerd. Onlangs was men op het CPRO-DLO succesvol met deze techniek bij het kloneren van een gen dat de mannelijke fertiliteit van planten beïnvloedt (3).

De tweede techniek, die ik wil bespreken, is "map based cloning". Bij deze procedure, die ook wel "chromosoom walking" genoemd wordt, moet men weten waar een bepaald gen op het genoom ligt. Het bepalen van de positie van een gen op een chromosoom noemt men genlokalisatie of "mapping". Het construeren van genenkaarten is tegenwoordig zeer populair, omdat kennis over de positie van het gen een zeer belangrijk hulpmiddel is bij de isolering van dat gen. Tot voor kort (niet veel meer dan 10 jaar geleden) werd dit soort onderzoek - zeker bij planten - als een ouderwets soort genetica gezien. Momenteel echter hoort U over het in kaart brengen van allerlei genomen o.a. dat van de mens. Voor dit soort projecten worden tientallen miljoenen guldens uitgetrokken. De klassieke genetica vormt de basis van deze projecten, die uiteindelijk zullen leiden tot een volledige basepaar volgorde en de identificatie van alle genen. Overigens weten we dan nog niet precies van alle genen wat de functie is die ze vervullen. De genenkaarten zijn veel belangrijker geworden, omdat men behalve genen, die geïdentificeerd zijn via hun mutante fenotype, ook stukken DNA op deze kaarten kan lokaliseren ongeacht of men nu wel of niet iets van hun functie afweet. Deze moleculaire merkers maken het mogelijk zeer dichte kaarten met

markeringspunten op geringe genetische afstanden van elkaar te maken. De afstand tussen twee genen wordt op genetische kaarten weerspiegeld door de frequentie waarmee genetische uitwisseling, recombinatie genoemd, tussen de homologe chromosomen afkomstig van de beide ouders plaatsvindt. Recombinatie leidt tot nieuwe combinaties van allelen van genen.

Een nieuwe combinatie van allelen is onder de nakomelingen van het individu, dat voor twee gekoppelde genen verschillende allelen bezat, te herkennen. Aangezien bij genen, die dicht bij elkaar liggen, de kans op uitwisseling gering is, zullen weinig recombinanten gevonden worden. Op DNA niveau betekent een nauwe koppeling waarbij 1 % van de geslachtscellen van een heterozygoot recombinant is, toch mogelijk al wel een afstand van 10.000 tot 1 miljoen baseparen.

Een ander belangrijk aspect van moderne genoomanalyses is dat de genetische kaart met daarop zowel morfologische, biochemische als DNA merkers gerelateerd moet kunnen worden aan een stuk DNA dat hanteerbaar verpakt is in een cel van een micro-organisme. Om het geheel hanteerbaar te houden moet een volledig genoom, d.w.z. de volledige DNA inhoud van één set chromosomen in niet al te veel onderdelen opgeborgen worden. Dit betekent dat men grote stukken DNA moet kunnen kloneren.

Aangezien men gedeelten van deze chromosoom-onderdelen kan gebruiken als moleculaire merker, kan men via "mapping" bepalen waar op de genenkaart dit stuk DNA ligt. Een volledige set gekloneerde stukken, die elkaar overlappen en die gerelateerd zijn met de genenkaart, noemt men een fysisch-genetische kaart van een genoom.

De moleculaire biologie heeft technieken ontwikkeld waarmee stukken DNA tot 1 miljoen baseparen in vectoren zoals gist verpakt kunnen worden. In andere vectoren kan men zo'n groot stuk DNA weer in kleinere eenheden onderbrengen.

Wanneer men nu weet waar een gen, dat bijvoorbeeld de bladvorm of een ziekteresistentie bepaalt, op de genenkaart ligt, en er is een fysisch-genetische kaart gemaakt van dat gebied, dan weet men ook in welke stukken gekloneerd DNA men de DNA volgorde van dit gen moet kunnen vinden.

Door steeds nauwkeuriger het betreffende gen te lokaliseren ten opzichte van het gekloneerde DNA kan men het stuk DNA, dat het gen waarin men geïnteresseerd bevat, terugbrengen tot een gebied dat slechts enkele tot enige tientallen genen bevat. Vervolgens kan men fragmenten ter grootte van één of enkele genen overbrengen naar de mutante plant. Alleen dat stuk DNA, dat het gen bevat, zal de mutant weer normaal kunnen maken. Vervolgens kan de precieze DNA volgorde worden vastgesteld, waaruit de aminozuur volgorde van het betreffende eiwit kan worden voorspeld. In veel gevallen zal het eiwit al iets vertellen over de moleculaire functie van het gen. Is dit niet het geval, dan is het veelal niet gemakkelijk achter de biochemische rol van het gen te komen. Ook zonder dat de moleculaire functie van een gen duidelijk is, kan het wel gebruikt worden om het over te brengen naar weer een ander individu dat niet tot dezelfde soort behoort te behoren.

Arabidopsis thaliana als genetische modelplant

Het zal u duidelijk zijn, dat - hoe spectaculair één en ander ook klinkt - dergelijke projecten zeker zonder

een gedegen voorkennis van de genetica van een organisme geen kleinigheid zijn.

Er zijn dan ook maar een paar plantensoorten waarmee dergelijk onderzoek plaatsvindt.

Aangezien het kloneren van een gen iets heeft van het zoeken naar een speld in een hooiberg met DNA, is het een eerste vereiste dat die hooiberg niet te groot is. Verder moet men efficiënt genetica kunnen bedrijven. Dit laatste vereist een korte generatieduur en het kunnen werken met grote aantallen planten. De plant, die bij uitstek ten aanzien van deze twee eigenschappen geschikt is, is een onbeduidend onkruidje dat ook in Nederland in het wild voorkomt. Dit is de zandraket of *Arabidopsis thaliana* (4). Het moleculair-genetische voordeel van *Arabidopsis* is dat een volledig genoom slechts uit 100 miljoen baseparen bestaat. Dit is slechts één dertigste van de hoeveelheid DNA van het menselijk genoom. Van praktisch belang is ook dat genen gemakkelijk in *Arabidopsis* binnengebracht kunnen worden met behulp van verschillende transformatie technieken. Een congres over dit plantje trok onlangs ruim 600 deelnemers, meer dan genetische congressen over andere plantensoorten. Ik moet u wel zeggen dat een *Arabidopsis* congres in 1976 slechts door 40 deelnemers werd bezocht. Daaruit blijkt dat de populariteit van *Arabidopsis* slechts van recente datum is. Overigens mag niet onvermeld blijven dat plantensoorten zoals de tomaat en rijst, waarvan het economische belang duidelijker is, ook geschikt zijn voor moleculair-genetisch onderzoek.

In 1990 (5) is door een groep *Arabidopsis* onderzoekers de verwachting uitgesproken dat in het jaar 2000 de volledige basepaarvolgorde van het *Arabidopsis* genoom bekend zal zijn. Het is nog

steeds waarschijnlijk dat deze verwachting waargemaakt zal worden. De Europese Gemeenschap heeft *Arabidopsis* inmiddels geadopteerd als het plantenmodel waarvan de volledige DNA volgorde bepaald zal worden (6). Dat Wageningen een belangrijke rol gespeeld heeft bij de ontwikkeling van deze modelplant, kan bij deze gelegenheid niet onvermeld gelaten worden. In alle stilte werd onderzoek aan deze plant in 1962 door Feenstra en van der Veen op de vakgroep Erfelijkheidslcer van de Landbouwhogeschool gestart. Hierdoor was een degelijke basis aanwezig, toen ikzelf met mijn promotie onderzoek in 1976 met *Arabidopsis* startte. Het construeren van de eerste genenkaart van *Arabidopsis* (7) in samenwerking met de vakgroep genetica in Groningen onder leiding van prof Feenstra en met dr Stam van onze vakgroep die de computerprogramma's voor dergelijke exercities maakte, wordt nu als baanbrekend erkend. Van 20 van de 76 genen op deze kaart, die tot dan toe alleen bekend waren via hun mutante fenotype is nu de DNA volgorde bekend en veelal ook de biologische functie. Dit illustreert de snelle ontwikkeling van de moleculaire genetica van *Arabidopsis*. Nu zijn reeds enkele honderden genen als mutant en/of als DNA sequentie beschreven bij *Arabidopsis*. Ook ikzelf had indertijd geen idee, dat dit zo snel mogelijk zou worden, bijvoorbeeld voor genen betrokken bij processen als bloemvorming (8).

Plantenfysiologie met behulp van mutanten

Aan één van de andere projecten, dat omstreeks 1980 is gestart, is uit te leggen hoe mutanten geschikt zijn voor botanisch onderzoek ook los van het kloneren

van genen.

Tevens laat dit project zien hoe een multidisciplinaire benadering en samenwerking tussen vakgroepen zeer effectief kan zijn en ook binnen de LUW niet nieuw is.

In onze mutantencollectie van *Arabidopsis* waren planten aanwezig, die enigszins leken op in het donker opgegroeide planten, d.w.z. ze waren lang en dun. De vraag drong zich op, waarom deze planten zo lang zijn, met andere woorden hoe bepaalt het gen dat hier blijkbaar gemuteerd is, dat planten in het licht korter zijn dan in het donker.

De fysiologen, en hier wil ik in het bijzonder dr Spruit en zijn latere opvolger dr Kendrick noemen, werkten aan de morfogenetische effecten van licht, d.w.z de functies van licht als signaal voor de ontwikkeling van planten. Een intensieve samenwerking gebruikmakend van mutanten en genetische expertise van erfelijkheidsleer en van de kennis en faciliteiten van de plantenfysiologen in Wageningen heeft er toe geleid, dat wij concludeerden dat deze mutanten bepaalde lichtkleuren niet kunnen waarnemen, anders gezegd, ze waren kleurenblind (9). Tevens was het mogelijk voor sommige mutanten het pigment aan te wijzen dat defect was. Dit was het fytochroom, een eiwit verbonden met een chromofoor waardoor fytochroom afhankelijk van de lichtkwaliteit fysiologisch actief of inactief is.

Nadat moleculair-biologen er in slaagden de genen voor het fytochroom eiwit te kloneren (10) bleek, dat fytochroom veel ingewikkelder was dan aanvankelijk gedacht werd. Vooral de aanwezigheid van verschillende fytochroom eiwitten, die mogelijk verschillende functies hadden en waarvan de hoeveelheid per fytochroom type afhankelijk was van het

ontwikkelingsstadium van de plant en de lichtcondities, was een complicerende factor die moeilijk met fysiologische analysetechnieken te onderzoeken bleek te zijn. Mutanten die een bepaald fytochroom type niet bezaten, bleken zich te bevinden onder de collectie rood - en ver-rood licht ongevoelige mutanten. Door een dergelijke mutant te vergelijken met het wild type kan men direct het effect van het ontbrekende fytochroom type afleiden.

Onlangs is door de groep van dr Cashmore in de VS voor het eerst een pigment beschreven dat waarschijnlijk als blauw licht receptor fungeert (11). Men kwam dit pigment op het spoor, doordat met behulp van de bovengenoemde tagging techniek het *hy4* gen gekloneerd kon worden. Deze mutant werd door ons in 1980 voor het eerst beschreven als een mogelijke blauw licht receptor mutant (8).

De genetische benadering van fotomorfogenese onderzoek is gestart in Wageningen en vindt nu wereldwijd navolging (12). Te samen met onderzoeksgroepen in Japan, Engeland en de VS speelt Wageningen hierin nog steeds een rol van betekenis.

Behalve op het gebied van de fotomorfogenese wordt genetica nu ook op andere onderdelen van de plantenfysiologie veelvuldig toegepast.

Een vruchtbare samenwerking heeft plaats gevonden en vindt plaats op het gebied van plantenhormonen en zaadfysiologie met de groep van prof. Karssen en die van prof. Zeevaart in de VS.

Door het isoleren van mutanten, waarin bepaalde plantenhormonen afwezig zijn of niet functioneren, is meer duidelijk geworden over de biosynthese van met name abscisinezuur (13, 14) en gibberelline (15, 16) en over de rol van deze hormonen in de fysiologie

van de plant (17).

Een belangrijke uitdaging waar wij nu aan werken, is het begrijpen van de bloei van planten. Door onderzoek van o.a. prof. Wellensiek in Wageningen is men veel te weten gekomen over factoren zoals temperatuur en daglengte, die de bloei beïnvloeden. Veelal is dit soort kennis voldoende om de bloei in de land- en tuinbouw te beïnvloeden. Wat de overgang van een vegetatieve (plant zonder bloemen) naar een generatieve ontwikkeling (een plant met bloemen) op biochemisch en moleculair niveau betekent en hoe precies de omgevingsfactoren ingrijpen, is daarentegen nog onbekend. Verwacht wordt dat de gecombineerde onderzoeksinspanning vanuit de genetica, moleculaire genetica en fysiologie zal leiden tot belangrijke doorbraken in de komende 10 jaar. De genetica identificeert met behulp van mutanten de genen die relevant zijn voor het bloeiproces (18). Bij het karakteriseren van de mutanten is kennis van de fysiologie van het proces essentieel. Met behulp van moleculair-genetische technieken kan vervolgens de aard van het gen en zijn expressie patroon worden vastgesteld.

Dit complexe proces kan niet door één groep aangepakt worden en er wordt daarom nauw samengewerkt met anderen. In tegenstelling tot 10 jaar geleden komen de partners nu niet alleen meer uit Wageningen, maar vooral uit andere landen en wordt dit onderzoek gefinancierd door multinationale programma's zoals die van de Europese Gemeenschap.

Samenwerking in het onderzoek

Behalve aan *Arabidopsis* wordt op de vakgroep ook

genetisch onderzoek verricht aan de tomaat. Het voordeel van de tomaat ten opzichte van de zandraket is dat de plant groter is, wat een aantal praktische voordelen heeft vooral bij het bedrijven van fysiologisch onderzoek.

Ook voor cytogenetisch onderzoek biedt dit belangrijke voordelen. Een analyse van chromosoomstructuur en recombinatie wordt daarom ook uitgevoerd in samenwerking met de vakgroepen erfelijkheidsleer, moleculaire biologie, plantenveredeling en experimentele plantkunde van de universiteit in Nijmegen. Dit is alweer een voorbeeld van vakgroepoverstijgend onderzoek dat uitgevoerd wordt in het kader van de onderzoekschool Experimentele Plantenwetenschappen.

De tomaat leent zich ook goed voor plantenziektkundig onderzoek en is daarom geen onbekende op de Binnenhaven (19).

De genetica levert een belangrijke bijdrage aan de analyse van plant-pathogeen interacties en kan ook een belangrijk hulpmiddel zijn bij het kloneren van ziekteresistentie genen van de tomaat.

Het gedetailleerd in kaart brengen van de verschillende genen op het tomatengenoom is hierbij een belangrijk onderdeel. De werkgroep van dr Zabel van de vakgroep moleculaire biologie vervult hierbij een centrale rol (20). Bij diverse deelprojecten wordt ook nauw samengewerkt met het CPRO-DLO, een relatie die efficiënt en voor beide zijden productief is.

Samenwerking en multidisciplinariteit zijn, zoals ik heb proberen aan te geven, al voor de oprichting van de onderzoekscholen altijd van groot belang geweest in ons onderzoek. Deze samenwerking heeft geleid tot

een veel groter gebruik van onze genetische kennis dan wanneer wij getracht zouden hebben het allemaal zelf uit te zoeken. De structuur van onderzoeksgroepen in Nederland, die bij de schaarste aan middelen nooit te groot mogen en kunnen worden, maakt dit ook niet mogelijk.

Een goede samenwerking vereist dat beide partners het gevoel hebben dat ze er wijzer van worden.

Het is mijn ervaring dat deze positieve instelling voor samenwerking altijd aanwezig is geweest bij veel medewerkers van de LUW. In bijzonder wil ik noemen de rector, dr Kendrick, dr Spruit en dr Zabel maar ook bij medewerkers van plantenveredeling, PCM en het CPRO-DLO heb ik deze houding ontmoet.

Het is een vraag of de verkokering in vakgebieden en vakgroepen voldoende ruimte laat om multidisciplinaire samenwerking mogelijk te maken. Zoals hiervoor vermeld, is er geen probleem wanneer de houding van individuele onderzoekers positief is. De houding en kwaliteit van een individu tellen echter niet in een organisatie structuur. Daarom kan gesteld worden dat onderzoekscholen de voor samenwerking noodzakelijke structuur leveren.

Deze moeten daarbij geen nieuwe laag van regelgevers, dicteerders en bureaucraten worden, maar katalysatoren van creativiteit, die in de praktijk vooral aanwezig blijkt te zijn aan de basis.

Men moet zich ook realiseren dat samenwerking niet identiek is met het werken aan hetzelfde detailprobleem. Het blijkt echter dat wetenschapsbeleidsmakers dit graag willen met als resultaat, dat we met zijn allen aan "plant science" werken.

Toepassingen van genetisch onderzoek

Bij het eerder genoemde onderzoek aan de tomaat is het praktisch nut gemakkelijker aan te geven dan bij het Arabidopsis onderzoek, zelfs wanneer het onderzoek op zich fundamenteel van aard is.

De reden hiervoor is dat de tomaat economisch een belangrijk groentegewas is. De realiteit is dat om onderzoeksmiddelen te verkrijgen onderzoek bij voorkeur toegepast moet zijn. Daarover kan men zowel positief als negatief denken. Zelf denk ik dat in de afgelopen 10 jaar de nadruk op toepassingen, met name op biotechnologisch gebied, te groot geweest is. Een investering in fundamenteel onderzoek had waarschijnlijk een hoger rendement opgeleverd.

Zo gauw het woord toepassing valt in relatie met de genetica, komt het onderwerp plotseling in het midden van de publieke belangstelling. De houding van een deel van het publiek is uiterst kritisch en heeft met name in Duitsland geleid tot een anti-genetica hetze waarvan in Nederland soms ook sporen herkenbaar zijn. Bijvoorbeeld in de gedachte dat genetici levende organismen willen veranderen en manipuleren met alle onbekende en griezelige gevolgen van dien.

De mening dat de wetenschap geen problemen oplost, maar ze juist creëert, kan niet onderschat worden. In deze discussie is voorlichting van het publiek en een kritische houding ten opzichte van de eigen experimenten de primaire bijdrage van de onderzoeker aan dit onderwerp. De vraag is in hoeverre de overheid zich met deze journalisten discussie moet bemoeien. Een regelgeving van het onderzoek, per land, door de overheid op punten, die soms niet relevant zijn, met als enige doel het publiek gerust te

stellen en te doen weten dat men het allemaal in de hand heeft, lijkt nu het belangrijkste beleidsmiddel. Van de maatschappij mag verwacht worden, dat deze zich blijft realiseren dat zonder kennis geen problemen kunnen worden opgelost, en dat, voordat toepassingen van kennis beschikbaar zijn, deze kennis eerst met fundamenteel onderzoek verkregen moet worden. Van deze houding moet ook de LUW doordrongen zijn, aangezien zij als universiteit niet alleen een ingenieursbureau kan zijn, dat op creatieve wijze basiskennis toepast, die door anderen verzameld is. Kennis ontwikkelen en uitdragen zijn de woorden waarmee in het strategisch plan van de Landbouwniversiteit de formulering van de missie van de universiteit begint.

Begrip van het functioneren van een plant behoort hier zeker bij. Want, ofschoon we de laatste 20 jaar op dit gebied veel wijzer geworden zijn, toch is nog steeds veel meer bekend van het functioneren van micro-organismen en dierlijke organismen dan van planten.

Onderwijs in onderzoek

Wanneer een universiteit de kwaliteit van haar onderwijs hoog wil houden, dan zal men onderzoekers moeten opleiden.

Dit laatste kan alleen effectief gebeuren in een omgeving waar onderzoek floreert. Gezien de aantallen aio's en oio's, die in vergelijking met het buitenland veelal proefschriften van niveau afleveren lijkt het wat dit betreft niet slecht te gaan in Wageningen.

Gelukkig begint het onderwijs aan aio's na een lange en onduidelijke opstart fase wat meer gestructureerd te raken. De onderzoekscholen zijn bij uitstek de

organisatiestructuur om dit te begeleiden.

Het is te hopen dat in dit onderwijs enige ruimte is voor een verbreding van de kennis buiten het specialistische gebied van het eigen onderzoek.

Een ontwikkeling, die benauwend is, en die zich ook in ons omringende landen en de VS voordoet, is op dit moment het onduidelijke toekomstperspectief van jonge onderzoekers. Juist in tijden, waarin de groei van zowel de onderwijsvraag, het door de overheid ondersteunde onderzoek en van het bedrijfsleven stagneert, doen zich problemen voor bij een toename van het aantal voor onderzoek opgeleide personen.

Het is triest dat juist veel van de hoogst opgeleiden van onze samenleving zonder een duidelijk toekomstperspectief een zwervend bestaan van contract naar contract en van land naar land moeten leiden met een continue druk om te presteren voor niet eens zo'n hoog salaris. Wanneer dit probleem leidt tot een geringe animo voor academisch onderwijs en onderzoek zou dit kunnen leiden tot inkrimping hiervan wat de problemen nog groter maakt.

De oplossing voor deze problemen, die zich ook voor pas afgestudeerden meer en meer voordoet, is moeilijk aan te geven. Brede inzetbaarheid zou het parool moeten zijn. De student en de aio krijgen bij hun opleiding hopelijk voldoende inspiratie hiervoor mee. Het valt echter niet te ontkennen, dat beperking van de studieduur en het verschijnsel dat bijna ieder onderzoek in de exacte vakken zich inwerken in een detail probleem betekent, dit niet bevordert.

Geachte leden van het college van bestuur en van de vakgroep Erfelijkheidsleer,

Ik dank allen die stappen hebben ondernomen, die tot mijn benoeming geleid hebben, en ik ben U zeer erkentelijk voor het in mij gestelde vertrouwen. Ik hoop dat ik in de komende jaren binnen de vakgroep, met onderzoeksgroepen van de cluster bio- en procestechnologie en onderzoeksgroepen verenigd in de onderzoekschool Experimentele Plantenwetenschappen de plezierige en produktieve samenwerking kan voortzetten.

Hooggeleerde professor Van der Veen, beste Jaap,

Toen ik 1976 werkzaam was bij een veredelingsbedrijf in het westen des lands werd ik op een avond door jou opgebeld met de mededeling dat een nieuwe formatieplaats aan de vakgroep was toegewezen en of ik belangstelling voor zo'n baan had.

Hoewel ik met plezier in de praktische plantenveredeling werkte, was dit een kans om onderzoeker te worden die ik waarschijnlijk nooit meer zou krijgen.

Op de vakgroep werkte ik direct onder jou aan de genetica van planten. Op dat moment was door de talrijke doctoraalproeven en door onderzoek dat je zelf uitvoerde een basis gelegd, waarop een onderzoeker kon voortbouwen, die meer tijd aan onderzoek kon besteden dan een drukbezette hoogleraar.

De reeds door jou ontdekte gibberelline mutanten van *Arabidopsis*, de beschikbaarheid van trisomen en ervaring met mutagenese van *Arabidopsis* maakten het mogelijk om snel van start te gaan met onderzoek aan de fysiologische genetica van *Arabidopsis*.

Voor dit onderzoek was tijd en waren doctoraal-studenten beschikbaar, omdat jij zeer bewust jonge stafleden zoveel mogelijk vrijhield van onderwijs en beheerstaken.

Zij moesten ervaring opdoen en plezier krijgen in onderzoek.

In het onderzoek heb je me veel vrijheid gegeven, maar tevens was je altijd beschikbaar voor advies en commentaar en was je zeer geïnteresseerd in het onderzoek. Ook toen ik na het afronden van mijn promotie in 1982 het accent in het onderzoek meer naar de celbiologie wilde verleggen, steunde je me daarin volledig. Ik dank je zeer voor deze houding en voor de vele zaken die ik van je geleerd heb, vanaf de basiscursus genetica die ik volgde in het eerste jaar dat je de cursus gaf.

*Hooggeleerde professor Snee en medewerkers van de
vakgroep Plantenveredeling,*

Voor mijn opleiding in de plantengenetica wil ik ook U, professor Snee, en de medewerkers van de vakgroep plantenveredeling noemen. Ik denk dat er geen betere opleiding voor een plantengeneticus mogelijk is dan de studie plantenveredeling zoals die door U is opgezet.

*Geachte collega's in het plantenvak, professor Cees
Karssen, dr Dick Kendrick en dr Pim Zabel,*

De jarenlange samenwerking met jullie en je medewerkers hebben mij altijd zeer veel voldoening gegeven. Van deze samenwerking heb ik veel over jullie specialismen geleerd en daarmee mijn kennis

van de plantenwetenschappen zeer verbreed. In deze samenwerking zijn bij mijn weten nooit problemen gerezen van competentie en competitie. De samenwerking was ongecompliceerd en complementair.

Hoewel de samenwerking met jullie groepen het meest intensief geweest is, wil ik hierbij ook collega's van andere LUW vakgroepen, het IVT, nu CPRO-DLO, en van de universiteiten van Nijmegen en Groningen en met name professor Feenstra, bedanken voor hun collegiale samenwerking.

*Geachte medewerkers van de sectie botanische
genetica van de vakgroep Erfelijkheidsleer,*

De genetica is een complex vak en de vakgroep heeft er in het verleden voor gekozen de genetica in zijn volle breedte te onderwijzen en te onderzoeken. Dit leidde er onvermijdelijk toe dat kennis en interesse van ons soms meer verschillen dan binnen andere vakgroepen. Vooral de onderzoeksimpulsen, die gegeven zijn door prof. Christa Heyting en prof. Rolf Hoekstra, hebben, met behoud van de diversiteit aan kennis, het onderzoek thematisch toch meer op één lijn gebracht. Ondanks dit aspect van diversiteit heb ik altijd de grote collegialiteit binnen de vakgroep sterk gewaardeerd. Ik wil in het bijzonder dr Piet Stam en dr Hans de Jong bedanken. Piet besteedde veel tijd en denkvermogen aan mijn rekenkundige problemen en Hans was altijd behulpzaam bij cytogenetische problemen.

Dankbaar ben ik voor de plezierige en deskundige medewerking van het secretariaat en ook de technische staf en niet te vergeten "de tuin" wil ik bedanken voor hun assistentie. Klassieke genetica

komt in de praktijk neer op het opkweken en verzorgen van zeer veel planten wat niet mogelijk geweest zou zijn zonder jullie "groene vingers".

Een speciaal woord van dank wil ik richten tot medewerkers van de sectie botanische genetica. In het bijzonder Corrie Hanhart, die al 13 jaar lang mijn zeer bekwame en ijverige analiste geweest is en die in de praktijk het lab en een belangrijk deel van het onderwijs runt, wil ik hierbij zeer hartelijk bedanken. De vele afstudeervakkers, vooral in het begin van mijn carrière en de laatste jaren aio's, oio's en post doc bedank ik voor hun enthousiasme en de tolerantie ten opzichte van mijn ongeorganiseerdheid.

Beste familieleden, kennissen en vrienden,

Ik hoop dat ik voor jullie duidelijk heb kunnen maken waarom erfelijkheidsleer van planten zo'n interessant vak is, vooral wanneer je kunt werken aan deze Landbouwniversiteit.

Dat onderwijs en onderzoek je volledig in beslag kunnen nemen, wordt door jullie nogal eens gemerkt. Ik zou nu kunnen beloven dat ik mijn leven wat dit betreft sterk zal verbeteren. Het is de vraag of ik me aan deze belofte kan houden.

Mijnheer de rector, dames en heren,

Ik dank U voor Uw aandacht.

Referenties

1. Nanninga, N., Karssen, C.M., Kuiper, P.J.C., Kijne, J.W., van der Plas, L.H.W., Weisbeek, P.J. and Bienfait, H.F. (1991) Perspectief door integratie: programma voor experimentele plantenwetenschappen. Uitgave BION (NWO).
2. Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M. (1992). Recombinant DNA. Scientific American Books, Freeman and Company, New York, pp. 626.
3. Aarts, M.G.M., Dirkse, W.G., Stiekema, W.J., Pereira, A. (1993). Transposon tagging of a male sterility gene in *Arabidopsis*. *Nature* 363: 715-717.
4. Meyerowitz, E.M. (1987). *Arabidopsis thaliana*. *Ann. Rev. Genet.* 21: 93-111.
5. Ausubel, F., Chandler, V.L., Davis, R.W., Dean, C., Dennis, E., Feldmann, K., Fink, G., Flavell, R.B., Gasser, C.G., Koornneef, M., Meyerowitz, E.M., Nelson, O.E., Okada, K., Peacock, J., Schell, J., Shimura, Y., Somerville, C., van Montagu, M. (1990). A long-range plan for the multinational coordinated *Arabidopsis thaliana* genome research project. *National Science Foundation USA* pp. 1-14.
6. Magnien, E., Bevan, M., Planqué, K. (1992). A European 'Bridge' project to tackle a model plant genome. *Trends in Biotech.* 10: 12-15.
7. Koornneef, M., van Eden, J. Hanhart, C.J., Stam, P., Braaksma, F.J., Feenstra, W.J. (1983). Linkage map of *Arabidopsis thaliana*. *J. Hered.* 74: 265-272.

8. Coen, E.S., Meyerowitz, E.M. (1991). The war of the whorls: genetic interactions controlling flower development. *Nature* 353: 31-37.
9. Koornneef, M. Rolff, E., Spruit, C.J.P. (1980) Genetic control of light-inhibited hypocotyl elongation in *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. *Z. Pflanzenphysiol.* 100 147-160.
10. Sharrock, R.A., Quail, P.H. (1989). Novel phytochrome sequences in *Arabidopsis thaliana*: structure, evolution, and differential expression of a plant regulatory photoreceptor family. *Genes and Development* 3: 1745-1757.
11. Ahmad, M., Lin, C., Chan, J.W.Y., Cashmore A.R. (1993) Cloning and analysis of the *HY4* gene of *Arabidopsis thaliana* - is this the structural gene for a blue light photoreceptor ? *Nature* in press.
12. Chory, J. (1993). Out of darkness: mutants reveal pathways controlling light-regulated development in plants. *Trends in Genetics* 9: 167-172.
13. Koornneef, M. Jorna, M.L., Brinkhorst-van der Swan, D.L.C., Karssen, C.M. (1982). The isolation of abscisic acid (ABA) deficient mutants by selection of induced revertants in non-germinating gibberellin sensitive lines of *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. *Theor. Appl. Genet.* 61: 385-393.
14. Rock, C.D., Zeevaart, J.A.D. (1991). The *aba* mutant of *Arabidopsis thaliana* is impaired in epoxy-carotenoid biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88: 7496-7499.
15. Koornneef, M., van der Veen, J.H. (1980). Induction and analysis of gibberellin sensitive

- mutants in *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. Theor. Appl. Genet. 58: 257-263.
16. Talon, M., Koornneef, M., Zeevaart, J.A.D. (1990). Endogenous gibberellins in *Arabidopsis thaliana* and possible steps blocked in the pathways of the semi-dwarf *ga4* and *ga5* mutants. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 7983-7987.
 17. Karssen, C.M., Brinkhorst-van der Swan, D.L.C., Breekland, A.E., Koornneef, M. (1983). Induction of dormancy during seed development by endogeneous abscisic acid: Studies on abscisic acid deficient genotypes of *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. Planta 157: 158-165.
 18. Koornneef, M., Hanhart C.J., van der Veen, J.H. (1991). A genetic and physiological analysis of late flowering mutants in *Arabidopsis thaliana*. Mol. Gen. Genet. 229: 57-66.
 19. De Wit, P.J.G.M. (1991). Duurzame resistentie tegen pathogenen via genetische modificatie. Inaugurele rede LUW.
 20. Weide, R., van Wordragen, M.F., Klein-Lankhorst R., Verkerk, R., Hanhart C., Liharska, T., Pap, E., Stam, P, Koornneef, M. (1993) Integration of the classical and molecular linkage maps of tomato chromosome 6. Genetics in press.