

Duurzame ziekteresistentie, een internationaal symposium

J.C. Zadoks

Herengracht 96-C, 1015 BS Amsterdam

In de Reehorst te Ede is het internationale symposium over duurzame ziekteresistentie, Durable Disease Resistance Symposium, gehouden van 28 november tot 1 december 2000. Hieronder volgt een poging tot samenvatten van het congres, gezien vanuit een historisch perspectief, mede op grond van eigen ervaring.

De belangrijkste openingspreker was Sinterklaas, die de gastheer en organisator, Jan Parlevliet, in het zonnetje zette. Dat doe ik hier op mijn manier. Jan Parlevliet was mijn eerste doctoraal-student, een heel goede, die de kwaliteitsnorm voor al zijn opvolgers bepaalde. Vele jaren later begon Dr. Jan Parlevliet, terug van weggeweest, in Wageningen zijn uiterst gerichte onderzoek met de bruine roest van gerst (*Puccinia hordei*), nauwgezet, volhardend, visionair. Het trefwoord was 'partiële resistentie' (Parlevliet, 1975, 1979). Professor Jan Parlevliet was een goed fytopatholoog, voortreffelijk veredelaar, uitstekend statisticus en stimulerend docent.

Rond 1970 had de FAO ('Food and Agriculture Organisation' van de Verenigde Naties) het begrip 'horizontale resistentie' omhelsd als een interessante bijdrage tot de veredeling in ontwikkelingslanden (Robinson & Chiarappa, 1977). Nederland financierde een aantal projecten, uitgevoerd door Wageningse promovendi, veelal met Jan Parlevliet als promotor. 'Duurzame resistentie' was hier het trefwoord. De vererving van partiële resistentie werd in een aantal pathosystemen onderzocht; de mogelijkheden en beperkingen voor de toepassing van partiële resistentie werden opgehelderd. Het laatste project was PREDUZA (Danial SP2), Proyecto Resistencia Duradera in la Zona Andina, dat liep van 1996 tot 2000. Tijdens de opening maakte DGIS de verlenging bekend van 2000 tot 2004, een opsteker voor projectleider Jan Parlevliet en zijn opvolger, Pim Lindhout.

Het congres

Een eerder congres over 'duurzame ziekteresistentie' (Jacobs & Parlevliet, 1993), dat plaats vond in 1992, gebruik ik ter vergelijking.

Het recente congres bestreek de hele waaier van fundamenteel naar toegepast onderzoek in de ziekteresistentie. Fundamenteel en toegepast onderzoek hebben elkaar nodig, zij ondersteunen elkaar. Toegepaste veredeling ziet mogelijkheden en stelt vragen, fundamenteel onderzoek schept keuzes en geeft ondersteuning. Het Nederlandse overheidsbeleid steunt vooral de uitersten van de waaier waar-

bij Economische Zaken de biotechnologie in Nederland bevordert en Buitenlandse Zaken de veredeling op duurzame resistentie steunt in ontwikkelingslanden, met nadruk op 'participatoire plantenveredeling'. Hierbij doen de betrokken boeren hun zegje over de veredelingsdoelen en over de selectie van nieuwe lijnen. Participatie van boeren leidt mede tot vernieuwingen in de plantenteelt en zelfs tot sociale vernieuwingen, zoals we elders ook leerden met 'participatoire IPM' (Bruin & Meerman, 2001; Ter Weel & Van der Wulp, 1999). Participatoire actie is strikt lokaal zodat de bekende zinsnede 'think globally and act locally' geheel van toepassing is.

Sinds 1992 is een nieuwe reeks van gewassen in studie genomen (Tabel 1). Ik verwelkom vooral de boomgewassen waarbij duurzame resistentie een absolute noodzaak is (Zadoks, 1997). De reeks van bestudeerde pathogenen werd uitgebreid (Tabel 2). Het aandeel van de voordrachten over schimmels liep terug van 0,88 tot 0,77 en de aandelen over nematoden en bacteriën namen toe van 0,02 en 0,03 tot 0,07 en 0,07; die getallen hadden wel hoger mogen zijn. Over plantevirussen gingen tien, vaak heel innovatieve bijdragen; ook dit getal had hoger mogen zijn. Slechts twee bijdragen gingen over resistentie tegen insecten. Ik vond het jammer dat de insecten niet mee mochten praten in dit congres want ik verwacht veel vooruitgang bij de veredeling op duurzame resistentie tegen insecten als fytofagen en vooral als vectoren.

Drie orden van plantenveredeling

Ik onderscheid drie orden van resistentie-veredeling (Tabel 3; Zadoks 1994). De eerste orde is die van de verticale resistentie-genen (Van der Plank, 1963), die doorgaans een overgevoeligheidsreactie veroorzaken. Een aantal verticale resistentie-genen is nogal duurzaam zoals we al lang weten (Eenink, 1976). Merkwaardigerwijs is de term 'major gene' vrijwel verdwenen. We hoorden hoe de levensduur van 'major genes' verlengd kon worden door een goed beheer van de beschikbare genen ondersteund door een passende teeltwijze, waaronder mijn oude liefde, het 'rassemengsel' (Borlaug, 1953; Finckh et al., 2000; Zadoks, 1958). Stapelen van genen kan ook en heeft de voorkeur

ARTIKEL

Tabel 1. 'Nieuwe' gewassen besproken tijdens het Symposium in 2000.

Eenjarigen	Meerjarigen (geen bomen)	Meerjarigen (boomgewassen)
<i>Arabidopsis thaliana</i>	<i>Lolium perenne</i> (Engels raaigras)	Fruit
<i>Ipomoea batatas</i> (zoete aardappel)	<i>Rosa</i> spp (roos)	<i>Vitis vinifera</i> (druif)
<i>Beta vulgaris</i> (suikerbiet)		<i>Actinidia chinensis</i> (kiwi)
<i>Brassica campestris</i> (koolzaad)		Stimulantia
<i>Chenopodium quinoa</i>		<i>Coffea arabica</i> , <i>C. robusta</i> (koffie)
<i>Colocasia esculenta</i> (taro)		<i>Theobroma cacao</i> (cacao)
<i>Gossypium</i> spp. (katoen)		Bos (hout-productie)
<i>Lactuca saligna</i> , <i>L. sativa</i> (sla)		<i>Castanea vulgaris</i> (Kastanje)
<i>Lens culinaris</i> (linze)		<i>Chamaecyparis lawsoniana</i> (P.O. cedar)
		<i>Pinus monticola</i> , <i>P. patula</i> (den)

van veredelaars (vergelijk Wise, 2000).

De tweede orde, die van de 'minor genes', werd veel genoemd hoewel ook de term 'minor gene' in onbruik is geraakt. Evenzo lijkt de term 'horizontale resistentie' (Van der Plank, 1963) verouderd te zijn (Parlevliet & Zadoks, 1977). Als duurzame resistentie wordt bereikt door het stapelen van 'minor genes', zoals een aantal sprekers beweerde, is het klassieke veldwerk van ruim dertig jaar geleden (Caldwell, 1969; Pope, 1969) een duidelijke voorloper. Restresistentie ('residual resistance'; Zadoks, 1961), de resistentie die over blijft als de 'major genes' door nieuwe virulenties ontkracht zijn, zou benut kunnen worden (Fernández-Northcote SP40); een oud idee.

Resistentie van 'minor genes' werd genetisch geanalyseerd met behulp van kruisingen en moleculaire merkers. Het gesprek gaat nu over QTLs ('quantitative trait loci; Lindhout SP24). In 1992 ging slechts een voordracht over QTLs, in 2000 ten minste dertien voordrachten. Deze QTLs, met grote of kleine kwantitatieve effecten, lijken zich te gedragen als gewone genen. Om QTLs makkelijker te herkennen kunnen zij worden opgesierd door nabijliggende DNA merkers of zelfs marker-genen. Identificatie van QTLs is moeizaam maar het daarop gebaseerde verdelingswerk, 'marker assisted breeding' (MAS), is relatief gemakkelijk. De techniek is gevoelig voor toevalsvariëaties, die ten onrechte het bestaan van QTLs sugge-

ren. Herhaling van analyses is geboden.

De subtiele benadering van de derde orde wortelt in de ecologie voor gevorderden. Ik zie veel mogelijkheden maar vooralsnog weinig resultaten. Het geval van ISR ('induced systemic resistance'; Van Loon et al., 1998) werd goed uitgewerkt (Pieterse et al. SP18). Selectie op ISR en op SAR ('systemic acquired resistance'; Sticher et al., 1997) lijkt heel goed mogelijk. Hoewel diverse voordrachten handelden over SAR (bijvoorbeeld Métraux et al. SP34) werd veredeling op SAR nauwelijks genoemd. Veredeling op andere vormen van de derde orde, mogelijk omdat genetische variatie voorhanden is (Dicke et al., 1990), kwam helaas niet ter sprake.

Duurzame resistentie begrijpen

Veredeling op duurzame resistentie was gedurende lange tijd niet aantrekkelijk omdat het concept wel mooi klonk maar niet operationeel gedefinieerd was. Duurzame resistentie was een retrospectief kenmerk (Pink SP32) maar veredelaars werken vooruit, prospectief. Het suggestieve idee van Van der Plank (1963, 1968) dat kwantitatieve resistentie polygeen zou zijn (Zadoks, 2001) bleek al in 1973 onjuist te zijn (Turkensteen, 1973) en veel sprekers bevestigden dit. Zelfs tegen oomyceten bestaat kwantitatieve resistentie met overgevoelheidsreactie (Vleeshouwers SP17) en dat is zoiets als 'vloeken in de kerk'. Tot

mijn genoegen is een van mijn lievelingsthema's, volwassen-plantresistentie (Turkensteen, 1973; Zadoks, 1961), weer respectabel, althans in de Andes.

Van der Plank (1968) stelde dat polygene resistentie duurzaam is. Deze stelling is nog niet weerlegd maar zij blijft onbevredigend, 1e omdat erosie van deze resistentie zou kunnen optreden (Mundt SP35 rapporteerde het eerste betrouwbare geval van erosie dat ik ooit tegenkwam) en 2e omdat monogene resistentie ook duurzaam kan zijn zoals we al in 1976 leerden (Eenink, 1976). Verscheidene sprekers onderstreepten dit punt (o.a. Scott SP6). Bedenk daarbij dat fysio-specificiteit van resistentiegenen niet is beperkt tot genen voor verticale resistentie die een overgevoelheidsreactie conditioneren (Parlevliet SP1).

Beheersmethoden interfereren met duurzame resistentie. Het voorbeeld uit 1976 was de wettelijke inperking ('containment') van de aardappelwratziekte die de levensduur van verticale resistentie-genen verlengde. Rassenmengsels (Fisher P1-4; Lannou SP41), genen-rotatie en regionale aanwending van genen hebben eenzelfde effect: geen nieuws. De bescherming van een gewas door partiële resistentie en door rassenmengsels kan ondersteund worden met een beperkt gebruik van bestrijdingsmiddelen: alweer geen nieuws. Eventueel kan (ook) een resistentie-versterker zoals BTH (acibenzolar S-methyl; Resende et al. SP43), gebruikt worden; ook geen nieuws meer. Nieuw is de informatie dat een ge-

meenschap van boeren teeltmethoden kan kiezen die de duurzaamheid van resistentie bevorderen (Mundt SP35; van der Beek P1-1). Dan zou duurzaamheid niet een genetisch kenmerk zijn, zoals nu meestal gesteld wordt, en evenmin een typisch epidemiologisch resultaat, maar veeleer een beheersdoel waaraan plantenveredeling en teeltwijze gezamenlijk bijdragen. In deze context verwelkom ik van harte de nieuwe term Phenomics (Pink SP32), een kersverse hybride tussen Genomics en Economics.

De sleutel tot het begrijpen van duurzaamheid ligt in de populatiegenetica van het pathogeen, zijn reproductie-systeem en zijn variabiliteit. Dit nieuwe inzicht, dat evenzeer geldt voor schimmels (McDonald SP3) en nematoden (Bakker SP2; Castagnone-Sereno SP5) als voor virussen (Harrison SP4), kan misschien dienen bij de voorspelling van de duur van duurzaamheid, althans in relatieve termen, en bij de keuze van geschikte resistentiemechanismen. Overigens, variatie in virulentie is maar een heel klein deel van de totale genomische variatie maar economisch bezien is het wel het belangrijkste deel. Virulentie, hier gebruikt om de principiële juistere maar weinig handzame term non-avirulentie te vermijden, staat onder sterke selectiedruk van verticale resistentie, maar toch kunnen virulenties opduiken bij afwezigheid van 'major genes' voor resistentie (Scott et al. SP6). Soms roept een resistentiegen een gen-specifieke virulentie op met lage pathogene fit-

ness (Vera Cruz SP7). Lage fitness van een pathogeen bevordert duurzaamheid van resistentie zo lang aanvullende mutaties, die de fitness herstellen, wegblijven. Herstel van pathogene fitness na het verlies van avirulentie zou in meer detail bestudeerd moeten worden.

Enkele details

De klassieke kruisingsblokken met resistentie-toetsing te velde, gevolgd door multilocale toetsing, zijn nog altijd voortreffelijke middelen om meer duurzame resistentie te verkrijgen, maar de voortgang is traag. Deze veredeling te velde kan worden aangevuld met 'componentenanalyse' (Zadoks, 1972; Zadoks & Schein, 1979) in het veld, in de kas of in het lab, om het werk te beperken tot enkele sleutelfactoren voor duurzame resistentie (o.a. Niks SP20; Parlevliet, 1979). Favoriet onder de componenten is de latente periode maar vele andere werden genoemd, zoals lesiedichtheid, lesiegroei en sporulatie-intensiteit. De effecten van alle componenten, wel of niet gemeten, worden samengevat in de epidemiologische grootheid 'oppervlak onder de epidemische curve', de AUDPC ('area under the disease progress curve'). Componenten worden nu 'geQTLiseerd' om de veredeling te vereenvoudigen. De moleculaire biologie deed zijn intrede in de plantenveredeling. Het spraakgebruik veranderde drastisch. Het oudere jargon was dat van aanhangers van een esoterisch geloof, met verdoemenis voor verticale resistentie, vol hoop op duurzame re-

Tabel 2. Veranderingen in percentages van pathogenen tussen 1992 en 2000.

	1992	2000
Bacteriën	3	7
Schimmels	89	77
Insecten	0	2
Nematoden	2	7
Virussen	6	7
Totalen	100	100

sistentie, dit alles gekruid met een verscheidenheid van slecht gedefinieerde termen die eerder een beroep deden op empathie dan op begrip van zaken. Een nieuwe dieventaal is ontstaan, krachtig en zakelijk. PCR is ouderwets en AFLP is 'in'. Ik noteerde prachtige zinnen zoals: 'With AFLP-PCA we found gene Mi-1 conditioning cytoplasmic NBS-LRR resistance without TIR domain', en 'PCR with RAPIDs applied to QTLs and AFLP of ITSs leads to SCAR markers'. Mijn favoriet is het lapidaire 'Bs4 is a TIR-NBS-LRR protein'. Ik heb geen flauw idee wat zulke zinnen betekenen.

Met excuses voor het hier volgende 'Nengels', de moleculaire 'pathways' van 'challenge' door het pathogeen tot reactie van de waardplant worden nu uitgeplozen. Verscheidene 'pathways' kunnen naast elkaar bestaan en deze 'pathways' kunnen biochemisch communiceren, 'cross talk'. De voordrachten en posters waren vaak zo informatie-dicht dat een niet-geïnitieerde zoals ondergetekende er weinig van snapte. De aandacht verschuift van herkenning ('recognition') van pathogeen door waardplant naar reactie ('response') van waardplant op pathogeen. Gebeurtenissen verderop in de reactieketen, 'downstream' dus, worden onderzocht. Identificatie en patentering van een 'downstream' reactie met een effect dat meer dan één pathogeen remt ('pathogen-non-specific') kan een onderzoeker rijk maken. De virologen verdienen de 64.000-guldens-prijs omdat bij plantenvirussen alles op zijn kop staat. De kleinste genomen tonen de grootste

ARTIKEL

Table 3. Orden van resistentie-veredeling (volgens Zadoks, 1994).

Orde	Veredeling op
1e	hoog niveau van veelal monogene resistentie.
2e	partiële resistentie, vaak polygeen.
3e	verhoogde predatie, competitie of resistentie:
I	Verbetering van predatie (bijvoorbeeld door verminderde harigheid van het blad).
II	Verbetering van competitie (bijvoorbeeld door biota in de rhizosfeer).
III	Planten die om hulp roepen (bijvoorbeeld kairomonen die roofmijten lokken).
IV	SAR = Systemic Acquired Resistance.
V	ISR = Induced Systemic Resistance.

genetische variabiliteit. De overgevoeligheidsresistentie is de meest duurzame resistentie, want vroege herkenning en snelle reactie stoppen de reproductie van virus. Dus krijgt het virus geen kans om te muteren en dus is de resistentie duurzaam (Baulcombe SP23, Harrison SP4).

Genetische modificatie is een prachtig onderzoeksinstrument, maar genetische modificatie van gewassen is uit de gratie. Van elf relevante bijdragen over genetische modificatie gingen acht over waardplanten en drie over pathogenen. Hoewel genetische modificatie rond het jaar 2000 veel tegenwind ondervindt (Zadoks & Waibel, 2000) ben ik van mening dat genetische modificatie op den duur geaccepteerd zal worden. De aanwijzingen hopen zich op dat genetische modificatie ook bij de zoektocht naar duurzame resistentie een bijdrage kan leveren.

Slotopmerkingen

Wat was er nieuw in dit symposium met een tweehonderdtal enthousiaste deelnemers? Nieuw was het algemene gevoel dat duurzame resistentie niet alleen een zinvol maar ook een haalbaar doel is. Nieuw was de ervaring dat de zoektocht naar duurzame resistentie breed gedragen werd door een internationale wetenschappelijke gemeenschap, bestaande uit laboratoriumgeleerden en veldwerkers. Nieuw was ook de ervaring dat het thema duurzame resistentie een redelijke mate van steun ontving van bestuurders in vele hoeken van de wereld. Nieuw is het groeiend begrip van duurzame resistentie, zowel op moleculair als op ecologisch niveau. Hoopgevend is het inzicht dat duurzame resistentie zal kunnen bijdragen tot afvlakking van de 'feast and famine cycle' (Stuthman SP36). In de goede oude tijd, toen de termen verticaal en horizontaal, voorbijgaand en duurzaam, in de wetenschappelijke discussie over ziekteresistentie verschenen, had de praktijkgerichte wetenschapper het beeld voor ogen van een gewas in een veld. Hij kon een babbel op-

zetten met de boer aan de andere kant van het hek. Vandaag is het beeld van de in zijn lab opgesloten wetenschapper dat van het volgende patent. Om dat patent op je naam te zetten moet je niet met andere mensen praten, zelfs niet met je buur in het lab. Het eigendom van wetenschappelijke kennis verschuift van publiek naar privaat (Zadoks & Waibel, 2000). Ik vrees dat daardoor niet alle boeren ten allen tijde gemakkelijk en goedkoop toegang zullen krijgen tot de nieuwe vruchten der wetenschap, zeker niet in ontwikkelingslanden. Dat is mij een grote zorg.

Eens begon ik als student in de biologie in het biochemisch lab. Als fytopatholoog bekeerde ik mij tot de ecologie, en als lid van de Commissie Genetische Modificatie (CO-GEM) besloot ik mijn leercyclus met de overdenking van de ecologische gevolgen van moleculair-biologische technieken. Mijn verwondering over de werking van de natuur groeide gestaag. Ik bewonder al die wetenschappers die hebben bijgedragen tot een beter begrip van zaken, op moleculair, ecologisch en ander terrein. Dat begrip zal ons helpen het gestelde maatschappelijk doel te bereiken, duurzame resistentie.

Literatuur

- Borlaug, N.E., 1953. New approach to the breeding of wheat varieties resistant to *Puccinia graminis* tritici. *Phytopathology* 43: 467 (abstract).
- Bruin, G.C.A., Meerman, F., 2001. New ways for agricultural technology development: the Zanzibar experience with participatory IPM. In preparation.
- Caldwell, R.M., 1969. Breeding for general and/or specific plant disease resistance. *Proc. Third International Wheat Genetics Symposium*, Canberra: 263-272.
- Dicke, M., Sabelis, M.W., Takabayashi, J., Bruin, J., Posthumus, M.A., 1990. Plant strategies of manipulating predator-prey interactions through allelochemicals: Prospects for application in pest control. *Journal of Chemical Ecology* 16: 3091-3118.
- Eenink, A.H., 1976. Genetics of host-parasite relationships and uniform and differential resistance. *Netherlands Journal of Plant Pathology* 82: 133-145.
- Finckh, M.R., Gacek, E.S., Goyeau, H., Lannou, C., Merz, U., Mundt, C.C., Munk, L., Nadziak, J., Newton, A.C., De Vallavieille-Pope, C., Wolfe, M.S., 2000. Cereal variety and species mixtures in practice, with emphasis on disease resistance. *Agronomie* 20: 813-837.
- Jacobs, Th. & Parlevliet, J.E. (eds.), 1993. *Durability of disease resistance*. Kluwer, Dordrecht. 375 pp.
- Parlevliet, J.E., 1975. Partial resistance of barley to leaf rust, *Puccinia hordei*. I. Effect of cultivar and development stage on latent period. *Euphytica* 24: 21-27.
- Parlevliet, J.E., 1979. Components of resistance that reduce the rate of epidemic development. *Annual Review of Phytopathology* 17: 203-222.
- Parlevliet, J.E., Zadoks, J.C., 1977. The integrated concept of disease resistance; a new view including horizontal and vertical resistance of plants. *Euphytica* 26: 5-21.
- Pope, W.K., 1969. Interaction of minor genes for resistance to stripe rust in wheat, pp 251-257. In: *Proceedings 3rd International Wheat Genetics Symposium*, Canberra.
- Robinson, R.A., Chiarappa, L., 1977. The International Program on Horizontal Resistance. *FAO Plant Protection Bulletin* 25: 197-200.
- Sticher, L., Mauch-Mani, B., Métraux, J.P., 1997. Systemic Acquired Resistance. *Annual Review of Phytopathology* 35: 235-270.
- Ter Weel, P., Van der Wulp, H., 1999. Participatory Integrated Pest Management. Policy and Best Practice Document 3. Ministry of Foreign Affairs, The Hague. 67 pp.
- Turkensteen, L.J., 1973. Partial resistance of tomatoes against *Phytophthora infestans*, the late blight fungus. *Agricultural Research Reports* 810, Pudoc, Ph.D. Thesis Wageningen. 88 pp.
- Van der Plank, J.E., 1963. *Plant diseases: Epidemics and control*. Academic Press, New York, 349 pp.
- Van der Plank, J.E., 1968. *Disease resistance in plants*. Academic Press, New York. 206 pp.
- Van Loon, L.C., Bakker, P.A.H.M., Pieterse, C.M.J., 1998. Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria. *Annual Review of Phytopathology* 36: 453-483.
- Wise, R.P., 2000. Disease resistance: what's brewing in barley genomics. *Plant Disease* 84: 1160-1170.
- Zadoks, J.C., 1958. Het geroestonderzoek in 1958. Tienjarenplan voor graanonderzoek, Wageningen 5: 109-119.
- Zadoks, J.C., 1961. Yellow rust on wheat, studies in epidemiology and physiologic specialization. *Tijdschrift over Plantenziekten (Netherlands Journal of Plant Pathology)* 67: 69-256.
- Zadoks, J.C., 1972. Modern concepts of disease resistance in cereals, pp 89-98. In: *Lupton, F.G.H. et al. (eds.) The way ahead in plant breeding*, Proc. 6th Eucarpia Congress, Cambridge, 1971: 269 pp.
- Zadoks, J.C., 1994. Crop production on the threshold of a new century, pp 1-8. In: *P.C. Struik, W.J. Vredenburg, J.A. Renkema and J.E. Parlevliet (Eds): Plant production on the threshold of a new century*. Kluwer, Dordrecht. 501 pp.
- Zadoks, J.C., 1997. Disease resistance testing in cocoa. A review on behalf of FAO/INGENIC. Reading (UK) INGENIC and Rome, FAO. 58 + 15 pp. With background document. 111 + 22 + 15 pp. (Limited circulation).
- Zadoks, J.C., Schein, R.D., 1979. *Epidemiology and plant disease management*. Oxford University Press, New York. 427 pp.
- Zadoks, J.C., Waibel, H., 2000. From pesticides to genetically modified plants: history, economics and politics. *Netherlands Journal of Agricultural Science* 48: 125-149.
- Zadoks, J.C., 2001. De lijn van Vanderplank. *Gewasbescherming* 32:10-11.