

.. Dynamische ziekteverwekkers

Wat we (willen) weten over oömyceten

PROF. DR. IR. FRANCINE GOVERS

Inaugurele rede bij de aanvaarding van het ambt van
persoonlijk hoogleraar bij het Laboratorium voor Fytopathologie
aan Wageningen Universiteit op 11 juni 2009



WAGENINGEN UNIVERSITEIT

WAGENINGEN UR

Dynamische ziekteverwekkers

Wat we (willen) weten over oömyceten

PROF. DR. IR. FRANCINE GOVERS

*Inaugurele rede bij de aanvaarding van het ambt van
persoonlijk hoogleraar bij het Laboratorium voor Fytopathologie
aan Wageningen Universiteit op 11 juni 2009*



WAGENINGEN UNIVERSITEIT

WAGENINGEN **UR**

ISBN 978-90-8585-278-0

• • •

2

PROF. DR. IR. F. GOVERS Dynamische ziekteverwekkers

Dynamische ziekteverwekkers

Wat we (willen) weten over oömyceten

Mijnheer de Rector Magnificus, beste collega's, familie en vrienden,

In de subtitel van mijn rede staan het 'weten' en het 'willen weten' symbool voor 'onderwijs' en 'onderzoek', de twee peilers van een universiteit. Wat we weten moeten we overdragen, onderwijzen; wat we willen weten moeten we onderzoeken. Vandaag ga ik u vertellen wat wij weten en wat wij willen weten over oömyceten, een dynamische groep van ziekteverwekkers. Eén van de meest beruchte oömyceten is *Phytophthora infestans*.

Ook planten worden ziek

Het vakgebied waarin ik werkzaam ben is de Fytopathologie. Het woord Fytopathologie is een samenvoeging van 'fyto', wat plant betekent, en 'pathologie', een synoniem voor ziekteleer. Volgens de Dikke van Dale betekent Fytopathologie leer van de ziekten der planten. Net zoals u en ik kunnen planten ziek worden.¹ Ze kunnen kanker krijgen of last hebben van vaatziekten. Ze kunnen overgevoelig zijn voor bepaalde stoffen of zelfs een verstoorde hormoonhuishouding hebben. De symptomen zijn zeer divers.



Hier ziet u bijvoorbeeld verwelking door plaatselijke vaatvernauwingen, zoals bij de iepziekte, vlekken aangeduid als roest, meeldauw of schurft, een tumor op een stengel, een afstervende bast en vruchtrot.

Vaak eindigt het in de dood. Net zoals mensen staan planten bloot aan allerlei gevaren. Een tekort aan bepaalde voedingsstoffen, slechte of overmatige voeding zoals overbemesting, te veel of te weinig zonlicht, te veel of te weinig water en, zeker zo belangrijk, ziekteverwekkers zoals virussen en bacteriën en de meer vraatzuchtige en zuigende beestjes zoals luizen, mijten en aaltjes. Als de ziekten zich beperken tot uw kamerplanten is de schade nog te overzien. U plukt de zieke bladeren af in de hoop dat de rest gezond blijft, u behandelt uw planten met een huis-, tuin- en keukenmiddeltje zoals het mengsel van brandspiritus en groene zeep of u gooit de deels verdorpe maar nog levende plant in de groencontainer en koopt bij het tuincentrum een fris ogende vervanger. Maar helaas, net zoals bij mensen is het gevaar voor een ziekte-uitbraak veel groter als de individuen dicht bij elkaar leven. Monocultures, de basis van onze wereldwijde voedselvoorziening, zijn het meest kwetsbaar als het gaat om infectieziekten, de ziekten die veroorzaakt worden door micro-organismen die spontaan van het ene op het andere individu overspringen of via bloed of insecten worden overgedragen.



Micro-organismen, u ziet ze niet maar merkt wel dat ze er zijn en u kent ze ongetwijfeld: virussen, zoals het griepvirus, de mediahype van de afgelopen tijd, of HIV, het AIDS virus; bacteriën, denk aan buikgriep of *Legionella*; en schimmels, bijvoorbeeld voetschimmels of *Candida*, maar ook roos, de witte puntjes op de zwarte trui, is het gevolg van een schimmelaandoening.

De fytopathologie richt zich voornamelijk op infectieziekten en bestrijkt een breed scala aan disciplines, waaronder:

- De verspreiding van ziekten en de invloed van bijvoorbeeld het weer en de windrichting op verspreiding. Dat is de epidemiologie.
- De bestrijding van ziekten. Welke methodes kunnen ingezet worden om het gewas te beschermen tegen ziekten of ziekten in te perken? Denk aan bespuitingen met chemische middelen, aan biologische bestrijding met natuurlijke vijanden of aan het gebruik van ziekteresistente rassen.
- De classificatie van ziekteverwekkers, oftewel de taxonomie. Dit is vooral belangrijk als er nieuwe onbekende ziekten verschijnen. Dan moeten we snel weten welk micro-organisme de boosdoener is zodat de bestrijding daarop afgestemd kan worden.
- De interactie tussen de plant en de ziekteverwekker. Hoe maakt een ziekteverwekker de plant ziek en hoe reageert de plant, de gastheer, op infectie? Wat gebeurt er op celniveau en welke signalen worden er uitgewisseld tussen ziekteverwekker en gastheer?

In mijn onderzoek staan met name deze laatste vragen centraal.

Oömyceten

Terug naar de micro-organismen: virussen, bacteriën en schimmels klinken u bekend in de oren. Maar er zijn meer soorten ziekteverwekkers. Deze rede gaat over oömyceten, een belangrijke groep van ziekteverwekkers die veel schade veroorzaakt in land- en tuinbouwgewassen, maar ook in wilde vegetaties en natuurgebieden en bovendien bij mens en dier. Oömyceten, wederom een woord dat samengesteld is uit twee woorden: 'oö' betekent ei en 'myceet' betekent schimmel, eischimmels dus. Ze worden ook wel waterschimmels genoemd; ze gedijen het beste in een vochtige omgeving en hebben zwevende sporen met zweepdraden. Nu zie ik u denken 'oh, oömyceten zijn dus schimmels?' Nee, toch niet! De naam is misleidend, maar toen ruim 150 jaar geleden de eerste oömyceet werd beschreven wist men niet beter.

De groeiwijze van oömyceten en echte schimmels is zeer vergelijkbaar en als men enkel en alleen beschikt over een eenvoudige microscoop kan men oömyceten niet van schimmels onderscheiden. Toen Anton de Bary, de grondlegger van de schimmelleer, de mycologie, in de tweede helft van de negentiende eeuw een half

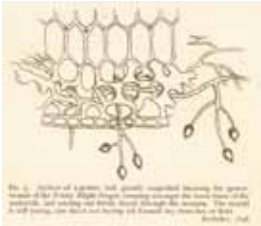
. . .



Phytophthora infestans: groei van mycelium



Anton de Bary (1831-1888)
grondlegger van de mycologie



Groei en
sporulatie in
aardappelblad

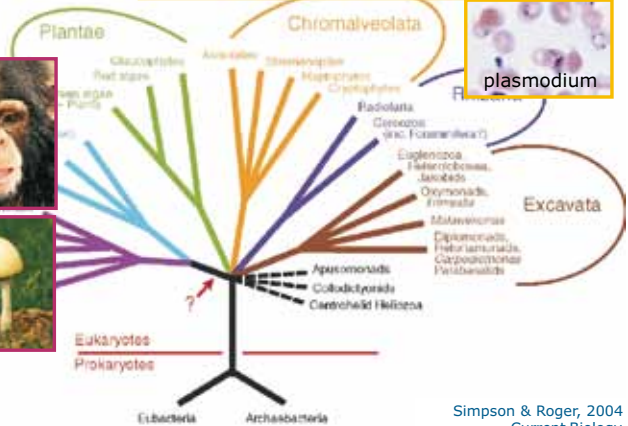


Groei en sporulatie in petrischaal

verrot en verdord aardappelblad bekeek, waarin hij myceliumdraden zag en sporendragers met sporen uit de huidmondjes te voorschijn zag komen, concludeerde hij dat de veroorzaker van deze vernietigende aardappelziekte een schimmel was.² Nu weten we dat deze ziekte, die in Nederland te boek staat als de aardappelziekte, het gevolg is van infectie met een oömyceet, genaamd *Phytophthora infestans*. Dat in de bovenstaande figuren de draad geen schimmeldraad is en de kolonie geen schimmelkolonie weten we omdat op DNA niveau *Phytophthora* en andere oömyceten er heel anders uitzien dan schimmels.

Evolutie: 'the tree of life'

Op basis van DNA vergelijkingen zijn we in staat om vast te stellen hoe organismen evolueren. In dit jaar van Darwin wordt in de media veel aandacht besteed aan evolutie. Wie waren onze voorouders en hoe lang is het geleden dat de mens zich ging onderscheiden van apen? De gemeenschappelijke voorouder van schimmels en oömyceten is ver te zoeken.



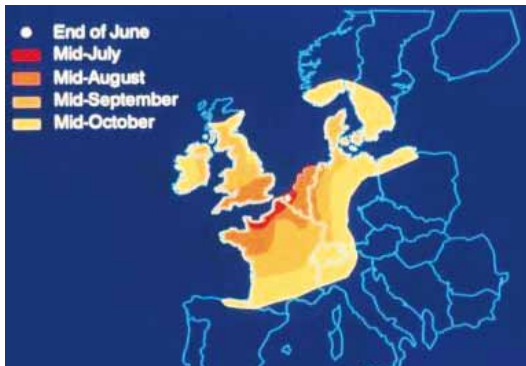
Simpson & Roger, 2004
Current Biology

Deze evolutionaire boom, de 'tree of life', die gebaseerd is op verschillen en overeenkomsten in DNA, laat zien dat schimmels en dus ook paddestoelen dichter bij de mens staan dan bij oömyceten.³ Oömyceten zitten in een hele andere tak van de boom en zijn verwant met bruine algen, zoals de gigantische slierten kelp die in grote hoeveelheden op het strand aanspoelen, maar ook met kiezeldiertjes die de oceaan bevolken en met malaria-parasieten (*Plasmodium* spp.) die hun niche hebben in onze rode bloedlichaampjes en veel dodelijke slachtoffers opeisen.

Aardappel en de aardappelziekte

Dat weten we dus van oömyceten: ze groeien als schimmels, maar het zijn geen echte schimmels. Maar we weten meer! We weten dat de binnenkomst in Europa van de meest beruchte en beroemde oömyceet, *Phytophthora infestans*, een keerpunt in de historie van de mensheid markeerde. Aardappel, de plant die al ruim voor Christus in het Andes gebergte, in Peru en Bolivia, werd geteeld als voedselgewas, werd in de 16^{de} eeuw in Europa geïntroduceerd, kort nadat de Spanjaarden Zuid-Amerika hadden ontdekt. Tweehonderd jaar later was de aardappel uitge-

groeit tot een populair en gemakkelijk te telen, voedzaam gewas dat in heel Europa verbouwd werd zonder enige problemen. In juni 1845 echter, werden in België de eerste zieke aardappelplanten gevonden. De aardappelziekte verspreidde zich razendsnel over Europa en in Ierland, waar de arme boeren onder tirannie van de Engelsen leefden en afhankelijk waren van aardappel als hun enige voedselbron, leidde dit tot een grote hongersnood, de Grote Ierse Hongersnood, 'The Irish famine.'⁴



Anderhalf miljoen Ieren overleefden dit niet en nog eens meer dan een miljoen Ieren emigreerden naar Amerika waar zij, tot op de dag van vandaag, een invloedrijke bevolkingsgroep vormen. *Phytophthora*, de plantvernietiger zoals uit ontleding van de naam blijkt, vernietigde dus niet alleen zijn eigen gastheer, de aardappel, maar vernietigde in de 19de eeuw ook de sociale verhoudingen in Ierland, Engeland en in de rest van Europa en zette de politiek op stelten. Ook nu, ruim 160 jaar later, vernietigt *Phytophthora* nog steeds miljoenen, zo niet miljarden, aardappelplanten wereldwijd en zaait, zo nu en dan, nog steeds sociale en politieke onrust. Ieder jaar opnieuw worden onze aardappels - onze nationale trots en een belangrijk exportproduct - bedreigd door de aardappelziekte. In een 'goed' *Phytophthora* jaar, - let wel: goed voor *Phytophthora*, en dat wil zeggen vochtig en niet al te warm - moet er veelvuldig worden gespoten met chemische middelen om de epidemie in te dammen.^{5,6} Een 'goed' *Phytophthora* jaar is slecht voor de aardappelteler en slecht voor de economie en, volgens sommigen groeperingen, ook

slecht voor het milieu. Met de 'Ban-Bintjes-van-uw-Bord' actie begin jaren negentig bracht Milieudefensie de gifpieper in de publieke belangstelling. Het goede imago van ons oer-Hollandse Bintje stond op het spel. Uit cijfers van het Landbouweconomisch Instituut blijkt dat in de Nederlandse akkerbouw de aardappel het gewas is dat per hectare de hoogste input van bestrijdingsmiddelen vereist. Maar mogelijke oplossingen met een genetisch gemodificeerde aardappel als alternatief stuiten weer op Razende Rooiers en Ziedende Bintjes, die willens en wetens waardevolle proefvelden vernielden en zo de goedbedoelde inspanningen van wetenschappers frustreren. Genetische modificatie blijft voor politici een heet hangijzer.



van Gogh 1888



van Gogh, de aardappeleters 1885



van nationale trots
naar gifpieper
naar genpieper

Ziektebestrijding en resistentieverdeling

In de land- en tuinbouw is ziektebestrijding een integraal onderdeel van het productieproces. Net zoals u en ik met enige regelmaat medicijnen gebruiken om een fikse verkoudheid te onderdrukken of om een vervelende *Candida* infectie de baas te worden, zo hebben ook planten hun medicijnen nodig om infectieziekten het hoofd te bieden. Het is een vaststaand feit dat zonder deze plantenmedicijnen, in de vorm van chemische bestrijding, er gewoonweg niet genoeg voedsel geproduceerd kan worden om de snel groeiende wereldbevolking te voeden. Voor 1 op de 7 mensen, oftewel 1 miljard wereldburgers, is honger een dagelijkse realiteit. Maar het grote verschil tussen u en een plant is de manier waarop weerstand tegen infectieziekten verbeterd kan worden. Een supermens creëren is, terecht, niet wenselijk en ethisch onverantwoord! Een superplant creëren, daarentegen, is een

activiteit waar dagelijks tienduizenden plantenveredelaars mee bezig zijn. En dat niet alleen met als doel de best geurende roos of de meest smaakvolle tomaat te selecteren. Met name resistentieveredeling, dus het selecteren van rassen die resistent zijn tegen ziekten, is wereldwijd ‘core business’.

Is het probleem daarmee dan opgelost? Voor een aantal plantenziekten wel. Er zijn mooie voorbeelden van gewassen die niet meer afhankelijk zijn van chemische bestrijding. De natuurlijke weerstand, via veredeling ingebracht, is afdoende en het gewas blijft gezond. Maar er zijn minstens zoveel voorbeelden te noemen waar resistentieveredeling niet of nauwelijks werkt. Een uitspraak van mijn naaste collega Prof. Pierre de Wit in zijn inaugurele rede in 1991 luidde: ‘Al is de veredelaar nog zo snel, het pathogeen achterhaalt hem wel’.⁷ Veel aardappelveredelaars hebben ervaren dat deze uitspraak zeker van toepassing is op *Phytophthora infestans*. Ettelijke pogingen om duurzame resistentie tegen de aardappelziekte uit wilde soorten in de cultuuraardappel in te kruisen zijn mislukt. De resistentie hield een paar jaar stand maar ging daarna weer verloren.

Wat willen we weten over oömyceten?

Dit brengt mij tot het ‘willen weten’ over oömyceten. Wat wij bijvoorbeeld willen weten is hoe *Phytophthora* er telkens weer in slaagt om de ingekruiste resistentie te omzeilen. Wat we ook willen weten is welke aanpak we moeten kiezen als resistentieveredeling echt niet blijkt te werken. We zullen immers alternatieven moeten vinden om de afhankelijkheid van chemische bestrijding te verminderen en nieuwe strategieën moeten ontwikkelen om de aardappelziekte in te dammen. Ik ben van mening dat kennis over de ziekteverwekker zelf, over bijvoorbeeld de biologie en de biochemische en genetische eigenschappen, onontbeerlijk is bij het zoeken naar die alternatieven. De medische wetenschap heeft dit reeds bewezen; belangrijke doorbraken in de ontwikkeling van medicijnen tegen infectieziekten zijn te danken aan een diepgaande kennis over de ziekteverwekker. HIV, de veroorzaker van AIDS, is uitreuen onderzocht. Het resultaat is dat er nu medicijnen zijn die de virusinfectie zodanig verstoren dat de patiënt in leven blijft. Ik ga u vertellen welke aanpak wij gebruiken om de biologische eigenschappen van *Phytophthora* te ontrafelen. Daarbij beperken wij ons niet tot die ene soort *Phytophthora infestans*. We kijken ook naar broertjes, zusjes, neefjes en nichtjes en naar voorouders. Vergelijkend onderzoek is een krachtige methode. Waarom

infecteert *Phytophthora infestans* de aardappelplant en niet de spuitkolen die op het veld daarnaast staan? Daar kan een andere *Phytophthora* soort, *Phytophthora brassicae*, of een andere oömyceet de boosdoener zijn en die is weer niet in staat om aardappelplanten te infecteren. Deze zogenaamde gastheerspecificiteit moet opgesloten liggen in de genetische eigenschappen van de soorten. Als we beschikken over de genetische blauwdruk, de DNA-volgorde, dan kunnen we een dergelijke vraag beantwoorden. Ik kom daar straks op terug.

Oömyceten: dynamisch en divers

Eerst iets over oömyceten in het algemeen. Zoals de titel van mijn rede aangeeft zijn het dynamische ziekteverwekkers, maar ook als groep zijn oömyceten erg dynamisch en enorm divers. Er zijn al zo'n 1000 soorten beschreven en waarschijnlijk zijn er nog minstens zoveel soorten die we nog niet kennen. Soorten die nog niet ontdekt zijn en die ergens op deze planeet hun niche hebben. Ze gaan zich pas manifesteren als het ecologisch evenwicht verstoord wordt, bijvoorbeeld als een stuk ongerepte natuur wordt ontgonnen om landbouw te bedrijven. Of als u, als toerist, zo'n heerlijke tropische vrucht met een paar onzichtbare sporen als souvenir meesmokkelt in het vliegtuig en de restanten thuis bij het afval gooit. De mens zelf is veelal de boosdoener als het gaat om verspreiding van ziekteverwekkers, ook van plantpathogenen, en zo is ook *Phytophthora infestans* in 1845 Europa binnengekomen. De Ierse hongersnood, de oprukkende aardappelziekte en de 'Ban-Bintjes-van-uw-Bord' actie spreken tot ieders verbeelding. *Phytophthora infestans* is meestal het voorbeeld als het gaat om oömyceten en het is ook de best onderzochte soort binnen de oömyceten. Maar op dezelfde manier kan ik u verhalen vertellen over andere oömyceten. Wat dacht u van valse meeldauw op druif? Een nichtje van *Phytophthora* en een groot probleem voor wijnbouwers die, net als aardappeltelers, veelvuldig de spuit moeten hanteren om hun oogst veilig te stellen. Ook de kurkeiken in Zuid-Europa zijn het slachtoffer van een oömyceet en wel dezelfde soort, *Phytophthora cinnamomi*, die in Australië een bedreiging vormt voor een groot aantal inheemse planten en bomen. Ook tijdens de teelt van sla of de productie van cacao voor het bonbonnetje dat u na een heerlijke maaltijd bij de koffie voorgeschoteld krijgt, vormen oömyceten een probleem. En het beperkt zich niet tot land- en tuinbouwgewassen en wilde planten. Ook de visteelt, bijvoorbeeld, is niet gevrijwaard van oömyceten. Weet u nog? Waterschimmels! En zelfs

. . .

insecten en zoogdieren, inclusief de mens, kunnen slachtoffer zijn. Kortom, een enorme diversiteit zowel binnen de oömyceten als binnen de gastheren die geïnfecteerd worden en vaak ten dode opgeschreven zijn.

						
aardappel	druif	kurkeik	sla	cacao	zalm	mens
-	-	-	-	-	-	-
<i>Phytophthora infestans</i>	<i>Plasmopara viticola</i>	<i>Phytophthora cinnamomi</i>	<i>Bremia lactucae</i>	<i>Phytophthora megakarya</i>	<i>Saprolegnia parasitica</i>	<i>Pythium insidiosum</i>
						

Het is moeilijk om de grote diversiteit binnen de oömyceten in één figuur weer te geven. Er zijn geslachten die alleen plantpathogenen bevatten, bijvoorbeeld *Phytophthora*. Ook de valse meeldauwen, zoals *Bremia* op sla en *Plasmopara* op druif, komen alleen op planten voor. Dan zijn er geslachten waar uitsluitend dierpathogenen in zitten zoals *Saprolegnia* die zalm aantast. En er zijn geslachten die plantpathogenen en dierpathogenen bevatten, bijvoorbeeld *Pythium* en *Aphanomyces*. *Pythium* omvat vele soorten, de meeste zijn plantpathogenen die wortelrot en omvalziekte veroorzaken, maar ook het humane pathogeen *Pythium insidiosum* en de mycoparasiet *Pythium oligandrium* die ingezet wordt voor biologische bestrijding, behoren tot dit geslacht.

Ik heb u al iets verteld over *Phytophthora infestans*, maar er zijn veel meer *Phytophthora* soorten.⁸ Het is een groep die steeds groter wordt. De dynamiek in deze

grote groep van ‘plantvernietigers’ is enorm. In de laatste tien jaar zijn er wel twintig tot dertig nieuwe soorten beschreven die steeds nieuwe bedreigingen vormen. Daarbij zitten ook natuurlijke hybriden die ontstaan door fusie tussen twee bestaande soorten. Ze hebben daardoor een breder of ander gastheerbereik en kunnen planten aantasten die eerder niet geïnfecteerd werden. Tussen de nieuwe soorten zitten opmerkelijk veel boompathogenen. Voorbeelden zijn *Phytophthora kernoviae* op beuk⁹, *Phytophthora pinifolia* op naaldbomen in Chili¹⁰, een hybride soort op els¹¹, en *Phytophthora ramorum*, de veroorzaker van ‘Sudden Oak Death’.¹² Dankzij de opkomst van *Phytophthora ramorum* heeft het *Phytophthora* onderzoek een enorme impuls gekregen.¹³ Het gezegde ‘de één zijn dood is de ander zijn brood’ is hier zeker van toepassing. Immers, de eiken aan de westkust van de Verenigde Staten die het slachtoffer zijn, sterven massaal. De ziekte ‘Sudden Oak Death’ manifesteerde zich voor het eerst in het midden van de jaren negentig. De Californiërs zagen de grote indrukwekkende eiken die hun oprijlanen sieren verkommeren en eisten van ons, wetenschappers, een kant en klare oplossing. Maar wat hadden wij te bieden? Eigenlijk bijzonder weinig! De remedie tegen de aardappelziekte is regelmatig spuiten met bestrijdingsmiddelen en zorgen dat er voortdurend een beschermende laag op het blad ligt zodat de sporen geen kans krijgen om te infecteren. Dat is geen reële optie voor eiken die zich in een natuurlijke habitat bevinden en omgeven zijn door tientallen andere bomen en planten die niet ontvankelijk zijn voor infectie met *Phytophthora ramorum*. We konden alleen vaststellen dat het om een nieuwe soort ging en om een nieuwe ziekte die plots uit het niets opdoemde. Maar waarom deze soort nou zo happig was op eiken konden we niet verklaren. Dit is, in wezen, dezelfde vraag die ik eerder gesteld heb in relatie tot de aardappelziekte: waarom infecteert *Phytophthora infestans* de aardappelplant wel en niet de spruitkool op het belendende perceel? Het antwoord is de gastheerspecificiteit en die ligt verankerd in het DNA, het genoom.

DNA: de genetisch blauwdruk

Mede dankzij financiële steun uit liefdadigheidfondsen die nastreven de eiken in Californië te redden kon een grote wens in vervulling gaan: namelijk de volledige DNA volgorde bepalen van een *Phytophthora* genoom. In 2004 stonden de miljoenen baseparen van maar liefst twee *Phytophthora* soorten op het internet.¹⁴ Maar eigenlijk begint dan pas de grote klus. Want wat betekenen al die A-tjes,

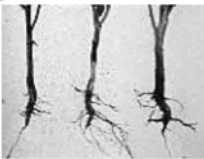
G-tjes, C-tjes en T-tjes? De DNA volgorde, het genoom, moet geannoteerd worden. Dat willen zeggen dat we in kaart moeten brengen waar de genen precies liggen en wat hun functie is. Dit vereist de inzet van een heel netwerk van onderzoekers. In internationaal verband worden de krachten gebundeld en er wordt een zogenaamde annotatie-jamboree gehouden waar ieder zijn eigen expertise inbrengt. Er worden veel data, via e-mail, heen en weer gestuurd en op publieke servers gezet, en het resultaat is een publicatie in Science met een hele rij auteurs, in dit geval 53 waarvan drie van ons laboratorium¹⁵. Deze publicatie verscheen in 2006 en binnenkort verschijnen er weer twee oömyceet genoom-publicaties, de ene gericht op een valse meeldauw en de andere op de veroorzaker van de aardappelziekte, *Phytophthora infestans*.^{16,17,18} Ook hier zal de bijdrage van mijn onderzoeksgroep bij Wageningen Universiteit zichtbaar zijn in de lijst van auteurs. En wat is het resultaat? Hier ziet u drie *Phytophthora* soorten. Ze verschillen in hun waardplantenreeks. *Phytophthora ramorum*, het 'Sudden Oak Death' pathogeen, die veel waardplanten heeft, *Phytophthora sojae* met slechts één waardplant, sojaboon, en *Phytophthora infestans* met een beperkt aantal waardplanten.



Phytophthora ramorum

- 'sudden oak death'
- veel waardplanten: o.a. eik, rododendron, viburnum

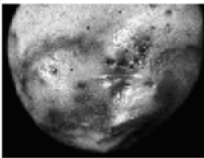
65 Mb



Phytophthora sojae

- stengel- en wortelrot
- één waardplant: sojaboon

95 Mb

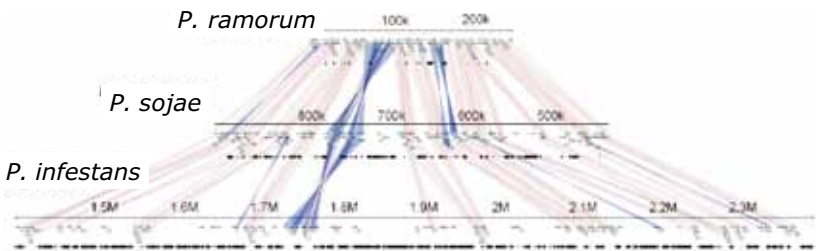


Phytophthora infestans

- de aardappelziekte
- 'n paar waardplanten: aardappel, tomaat

240 Mb

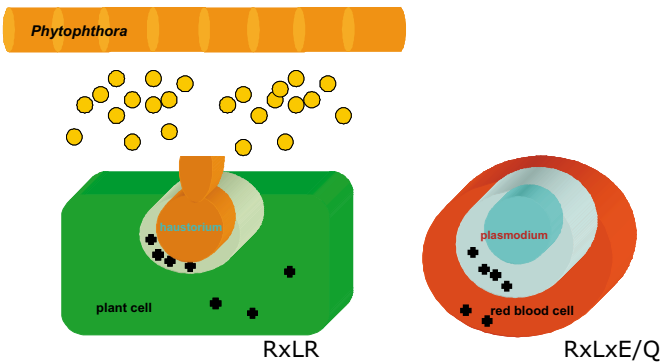
Van de drie soorten heeft *Phytophthora infestans* verreweg het grootste genoom, 240 Mb, dat wil zeggen 240 miljoen A-tjes, G-tjes, C-tjes en T-tjes, ten opzichte van 65 miljoen in *Phytophthora ramorum* en 95 miljoen in *Phytophthora sojae*. In vergelijking met ons eigen genoom zijn de *Phytophthora* genomen een stuk kleiner, maar in vergelijking met een echte schimmel, een bacterie of een virus zijn ze een stuk groter. Het aantal genen is minder dan in de mens maar eigenlijk niet zo gek veel minder. Opmerkelijk is dat in de drie *Phytophthora* soorten, ondanks de grote verschillen in genomgrootte, het aantal genen min of meer vergelijkbaar is ($\pm 14.000 - 18.000$). Van deze genen zijn er zo'n 9500 nagenoeg hetzelfde in de drie soorten. Dit zijn grotendeels zogenaamde huishoudgenen die standaard nodig zijn om een levende cel te laten functioneren. Wij, als mens, beschikken ook over dergelijke huishoudgenen, en huishoudgenen uit *Phytophthora*, mens, aaltje of schimmel lijken heel veel op elkaar. Maar waarom is het *Phytophthora infestans* genoom dan toch zoveel groter dan dat van *Phytophthora ramorum* of *Phytophthora sojae*? Dat komt omdat het percentage repeterende DNA sequenties in *Phytophthora infestans* veel hoger is. Maar liefst 74 % van het genoom bestaat uit deze zogenaamde 'repeats'.^{18,19} In de andere twee soorten is dat percentage veel lager, namelijk 28% in *Phytophthora ramorum* en 35% in *Phytophthora sojae*. Deze 'repeats' zijn veelal dynamische DNA elementen die zichzelf vermenigvuldigen tot wel meer dan duizend kopieën. Ze kunnen springen in het genoom van de ene plek naar de andere, en zo ook genen mee laten liften die dan ook op die andere plek terecht komen en een andere functie kunnen krijgen. Kijken we in meer detail naar de drie soorten dan ziet u dat in *Phytophthora infestans* de ruimte tussen de genen veel groter is en dat daar meer 'repeats' liggen.



Ik heb u eerder verteld dat deze genom analyses ons iets zullen vertellen over gastheerspecificiteit. Wij zijn speciaal in geïnteresseerd in verschillen tussen soorten, dus in genen die uniek zijn in één soort. *Phytophthora infestans* heeft bijna 6000 genen die niet in *Phytophthora sojae* en niet in *Phytophthora ramorum* voorkomen.

Effectoren

Tussen deze 6000 zitten nogal wat genen die coderen voor eiwitten die uitgescheiden worden. Een ziekteverwekker moet eiwitten uitscheiden om zijn gastheer te kunnen aanvallen. Dat kunnen enzymen zijn die celwanden en celmembranen afbreken waardoor de weg vrij gemaakt wordt om de gastheercellen binnen te dringen. Dat kunnen ook gifstoffen zijn waarmee de cellen van de gastheer gedood worden, of het kunnen eiwitten zijn die de natuurlijke afweer in de plant onderdrukken. *Phytophthora* beschikt over zo'n 1500 tot 2000 genen die coderen voor eiwitten die uitgescheiden worden. Hierin zit een subgroep die onze speciale belangstelling heeft, de zogenaamde RXLR-effectoren. Effectoren, het woord zegt het al, zijn eiwitten die een effect hebben op de gastheer. *Phytophthora infestans* beschikt over meer dan 560 RXLR-effectorgenen. *Phytophthora sojae* en *Phytophthora ramorum* hebben er iets minder, zo'n 360, maar het is nog steeds een genfamilie waar je U tegen zegt.^{15,18,20} Enorm groot! En enorm divers, want afgezien van een RXLR-motief dat in elk van deze effectoren zit, hebben ze weinig gemeen. RXLR verwijst

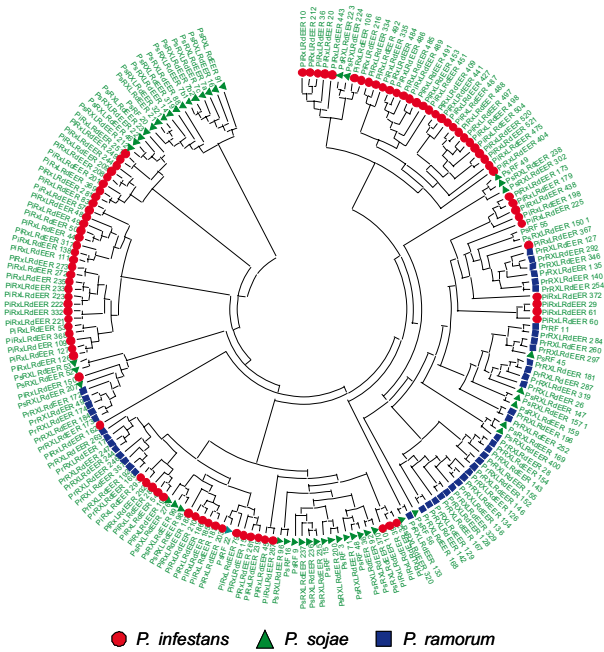


naar een motief dat bestaat uit de aminozuren R voor arginine, X voor elk willekeurig aminozuur, L voor leucine en nogmaals een R. Dit motief fungeert als het ware als de postcode die de eindbestemming van het eiwit aangeeft. Die eindbestemming is de binnenkant van de plantencel.²¹ Recent is voor enkele RXLR-effectoren aangetoond dat ze afweer in de gastheer kunnen onderdrukken om zo de weg vrij te maken voor infectie. *Phytophthora* kan dan ongestoord zijn gang gaan, voedingstoffen opnemen, sporuleren en zorgen voor nageslacht.

Malaria parasieten (*Plasmodium* spp.) hebben ook effectoren die ze naar de binnenkant van de rode bloedcel kunnen sturen om de gastheer te manipuleren. De postcode is net iets anders maar lijkt erg veel op RXLR en de motieven zijn functioneel uitwisselbaar. Ik heb u eerder verteld dat malaria parasieten in de 'tree-of-life' in dezelfde grote tak zitten als de oömyceten. Betreft het hier een mechanisme dat in de gemeenschappelijke voorouders van oömyceten en *Plasmodium* aanwezig is? Of is het misschien een vorm van convergente evolutie die plantpathogenen en humane pathogenen onafhankelijk van elkaar hebben verworven? Dit zijn intrigerende vragen waar we hopelijk in de toekomst een antwoord op gaan krijgen.

In de figuur op de volgende pagina ziet u een klein deel van de enorme RXLR-familie. De oorsprong, de oer-RXLR-effector uit een hypothetische voorouder, zit in het centrum. Door steeds een klein beetje te veranderen ontstaan er vertakkingen tot uiteindelijk iedere effector op een ander takje eindigt. Ook na het ontstaan van de *Phytophthora* soorten zijn er voortdurend veranderingen opgetreden. Hier ziet u Darwin aan het werk: natuurlijke selectie zorgt voor stapsgewijze veranderingen, de ziekteverwekker past zich voortdurend aan zijn omgeving aan.

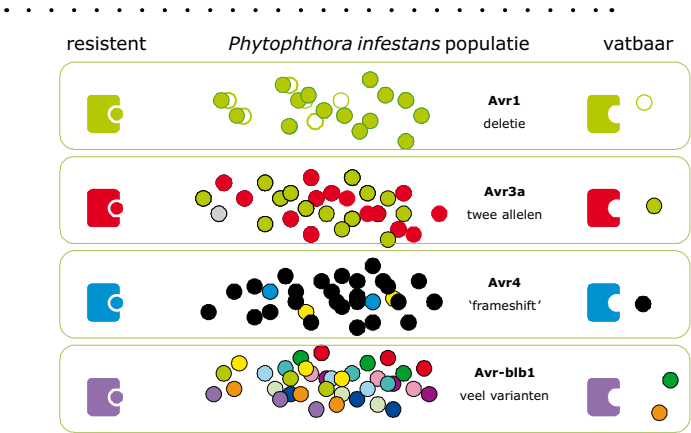
Maar zult u zich afvragen, waarom juist in deze RXLR-genen en niet in de genen die alle drie de *Phytophthora* soorten gemeen hebben? Dat komt omdat deze genen de gastheerspecificiteit bepalen. Iedere soort heeft zijn eigen set dynamische RXLR-effectoren. Hier ligt het antwoord op de vraag hoe *Phytophthora* er telkens weer in slaagt om de resistentie, die via veredeling uit wilde soorten in de cultuur-aardappel is ingekruist, te omzeilen. In een natuurlijk evenwicht zal een plant zich wapenen tegen een ziekteverwekker door juist deze effectoren, die de natuurlijke afweer onderdrukken, te blokkeren. Want ook in de plant is Darwin aan het werk; 'survival of the fittest' veroorzaakt een voortdurende wapenwedloop tussen plant en ziekteverwekker.



Wapenwedloop

De wapens van de plant zijn de resistentiegenen of *R*-genen. Planten beschikken over een groot arsenaal aan *R*-genen die de plant helpen om weerstand te bieden tegen allerlei ziekteverwekkers, zoals schimmels, aaltjes, virussen, en uiteraard oömyceten. Ieder resistentie-eiwit (*R*-eiwit dat door een *R*-gen gemaakt wordt) heeft zijn eigen specificiteit, dat wil zeggen dat één *R*-eiwit specifiek één soort virus of één soort schimmel blokkeert. Meestal gaat de specificiteit nog verder, een *R*-eiwit blokkeert dan slechts één stam van het virus en laat een andere stam ongehinderd zijn gang gaan. Veel wilde aardappelsoorten die groeien in Zuid- en Midden-Amerika zijn resistent tegen de aardappelziekte. Deze wilde soorten beschikken dus over *R*-eiwitten die *Phytophthora infestans* kunnen blokkeren. Nu zult u denken, als we deze *R*-genen nou kunnen benutten om onze favoriete aardappelcultivars resistent te maken tegen de aardappelziekte, dan is het probleem

toch opgelost? Dat is, in theorie, een goede strategie en daarom is de afgelopen tien jaar door plantenveredelaars bij Wageningen Universiteit en bij Plant Research International, en in nauwe samenwerking met de grote aardappelkweekbedrijven, hard gewerkt aan het identificeren van geschikt uitgangsmateriaal en aan het isoleren van *R*-genen. Dit gaat gepaard met enorme investeringen zoals het DuRPh project dat met FES gelden wordt gefinancierd²², en het Centre for BioSystems Genomics, één van de Centres of Excellence van het Netherlands Genomics Initiative.²³ Immers, het belang van BV Nederland in de aardappelteelt is groot en met enige regelmaat hoor ik politici beweren dat het probleem van de aardappelziekte echt binnen afzienbare tijd door Wageningen opgelost zal zijn. Inmiddels zijn er zo'n 10-15 *R*-genen beschikbaar.²⁴ Een groot deel komt van Wageningse bodem, maar ook Engelse en Amerikaanse onderzoeksgroepen zijn op dit terrein actief. Wat tien jaar geleden, bij het uitzetten van deze strategie, niet bekend was is hoe deze *R*-genen geactiveerd worden. We wisten wel dat er veel verschillende stammen zijn van *Phytophthora infestans*. We wisten ook dat sommige stammen resistentie kunnen doorbreken, maar we wisten niet wat op DNA niveau het verschil is tussen de ene stam en de andere; tussen een stam die herkend wordt door het R-eiwit en een stam die aan herkenning ontsnapt. Nu weten we dat deze R-eiwitten RXLR-effectoren herkennen en dan in actie komen. En, zoals ik zojuist verteld heb, weten we ook hoe dynamisch de RXLR-effectoren zijn.

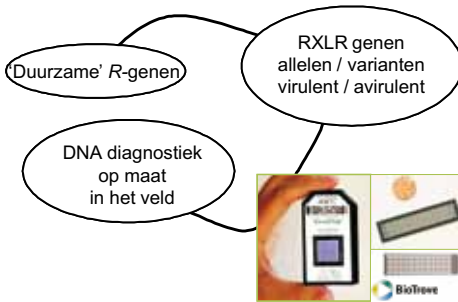


Als het R-eiwit een effector herkent is de plant dus resistent. Is er geen herkenning dan is de plant vatbaar en wordt ziek. Inmiddels is van zo'n zevental *R*-genen de bijbehorende RXLR-effector bekend. Van vier, weergegeven in de figuur op pagina 19, weten we hoe *Phytophthora infestans* er in slaagt om herkenning te vermijden, met als gevolg resistentiedoorbreking. Dat kan zijn door volledig verlies van het RXLR-gen, een zogenaamde deletie²⁵, door puntmutaties resulterend in verschillende allelen²⁶, door frameshiftmutaties²⁷ of door een grote diversiteit in de RXLR-effector.²⁸ Alleen als een *Phytophthora infestans* stam over de juiste allelen of varianten beschikt vindt herkenning plaats. In de natuurlijke populatie komen al deze varianten voor, maar die stammen die niet meer herkend worden kunnen zich verspreiden en gaan de epidemie domineren. Dit is de verklaring voor de teleurstelling die veel aardappelveredelaars in het begin van de vorige eeuw hebben ervaren toen ze pogingen deden om duurzame resistentie tegen de aardappelziekte uit wilde soorten te benutten.

Is het dan zo dat we ons neer moeten leggen bij de uitspraak van Prof. Pierre de Wit?²⁹ Of gooien we andere wapens in de strijd? Het is duidelijk dat we niet klakkeloos elk *R*-gen kunnen gaan gebruiken zonder te weten wat de flexibiliteit is van de bijbehorende effector en hoe de variatie in de natuurlijke *Phytophthora infestans* populatie er uitziet. Alleen als we dat weten kunnen we de duurzaamheid van een *R*-gen voorspellen. De uitdaging voor ons fytopathologen is te achterhalen wat *Phytophthora infestans* in zijn mars heeft.³⁰ En op die uitdaging zijn we ons aan het voorbereiden.

Wij doen dit in samenwerking met de Wageningen UR expertisegroep Plantenveredeling en de business unit Biointeracties van Plant Research International, met financiële ondersteuning van het parapluplan *Phytophthora*.³¹ Voor elk veelbelovend *R*-gen wordt de bijbehorende effector opgespoord. Vervolgens wordt gekeken wat de variatie is van de effector in de natuurlijke populatie en welke varianten wel en niet herkend worden door het *R*-gen. Op basis van een op maat gemaakte diagnostische DNA chip kunnen we dan heel snel monitoren wat voor stammen er in het veld rondzweven. We kunnen dan voorspellen welke cultivars geen last zullen hebben van de epidemie en welke wel. In het laatste geval zal bespuiting het redmiddel zijn, terwijl in het eerste geval de boer met een gerust hart de spuitmachine in de schuur kan laten staan.

• • •

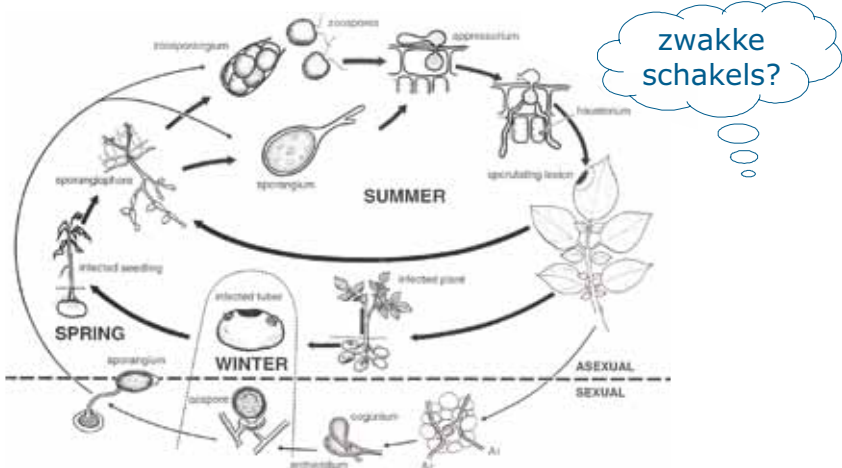


Ik durf niet te voorspellen wanneer een dergelijk monitoring systeem operatief zal zijn. Dat hangt af van de snelheid waarmee we nieuwe combinaties van *R*-genen en RXLR-effectoren kunnen identificeren en, meer nog, of we in staat zijn vast te stellen welke varianten van de RXLR-effectoren verantwoordelijk zijn voor het fenotype. We weten uit onderzoek aan het gen *ipiO*, zijnde *Avr-blb1*, dat dit niet altijd eenduidig is.²⁸ Een ander struikelblok vormt de financiering die vooralsnog niet gewaarborgd is in de lopende projecten. Investeren in het isoleren van *R*-genen is één stap. Echter, zonder verdere investering om te weten te komen hoe het zit met de bijbehorende effectoren is de uitgezette DuRPh strategie zinloos en is het doel, duurzame resistentie tegen de aardappelziekte, niet haalbaar. Het risico dat *Phytophthora* de strijd toch gaat winnen is dan te groot.

Zijn er alternatieven?

Dit brengt mij tot een andere lijn van onderzoek waarin wij zoeken naar alternatieven voor het geval resistentieveredeling, ondanks alle inspanningen en investeringen, niet het gewenste resultaat oplevert. Hierin richten wij ons puur op de ziekteverwekker zelf. We zoeken naar nieuwe aangrijpingspunten, nieuwe ‘targets’, voor bestrijding. Ook hiervoor maken we dankbaar gebruik van de DNA sequenties, de genetische blauwdrukken. Wij zoeken naar de zwakke schakels in de levenscyclus van *Phytophthora* en naar eigenschappen die uniek zijn voor oömyceten. Ik heb u eerder gewezen op de noodzaak voor chemische bestrijding, maar gelukkig ligt het tijdperk van de allesdodende middelen reeds ver achter ons. Al in

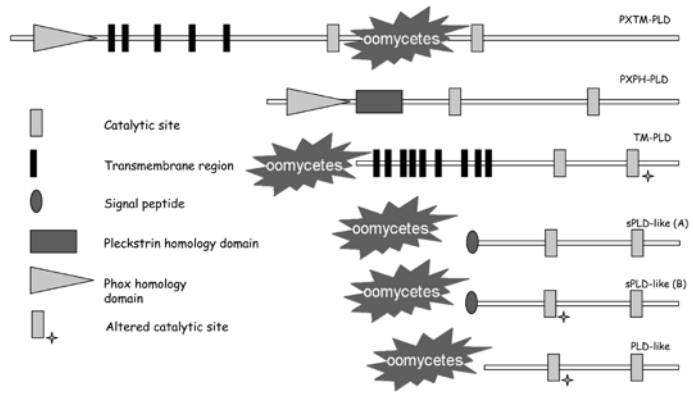
1962 luidde Rachel Carson de alarmbel met haar boek 'Silent Spring' en werd het duidelijk dat middelen zoals DDT in de ban moesten.³² De tendens is om middelen te gebruiken die alleen het doelorganisme raken en niet de gastheer of de goedaardige micro-organismen die in symbiose met de plant leven.



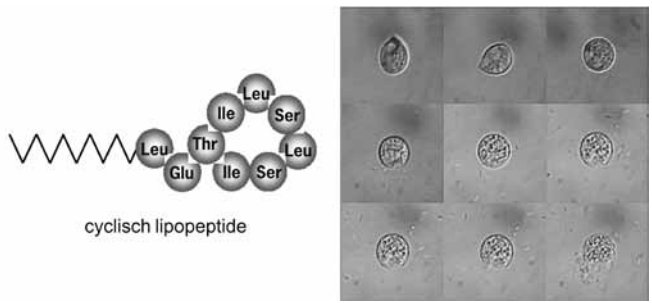
Op basis van vergelijkende genom analyses hebben wij reeds ingangen gevonden die veelbelovend zijn. Het VIDI onderzoek van Dr. Harold Meijer richt zich op deze nieuwe targets. Een voorbeeld betreft een enzym dat membraancomponenten afbreekt, fosfolipase D of PLD.³³ Er bestaat een universele vorm (PXP-PLD) die in alle organismen voorkomt. Deze is opgebouwd uit vier verschillende domeinen. Uit genom analyse blijkt dat oömyceten beschikken over een vijftal nieuwe PLDs met een unieke domeinsamenstelling. Deze vijf komen als zodanig in geen enkele ander organisme voor. Omdat de domeinsamenstelling uniek is verwachten we dat ook de biochemische activiteit uniek is. De hypothese is dat remming van deze enzymen alleen nadelig is voor oömyceten en niet voor de plant of voor de boer die de bestrijding uitvoert.

Ook andere enzymen die een rol spelen in het fosfolipidemetabolisme hebben unieke domeinsamenstellingen.³³ We hebben aanwijzingen dat dergelijke gen-

innovaties wijdverbreid voorkomen in oömyceten en mogelijk ook het gevolg zijn van het dynamische genoom. In een AIO project in samenwerking met dr. Berend Snel, leerstoelgroep Theoretische Biologie van de Universteit Utrecht, worden deze domeinsamenstelling en -abundantie in oömyceten genoombreed onderzocht.



Een andere ingang voor nieuwe aangrijpingspunten voor bestrijding vloeit voort uit het werk van mijn naaste collega Dr. Jos Raaijmakers. Hij toonde aan dat bodembacteriën van het geslacht *Pseudomonas* cyclische lipopeptiden (CLPs) produceren die aangrijpen op zoösporen van *Phytophthora* en *Pythium*.³⁴ De zoösporen barsten open en verliezen daarmee hun vitaliteit.



Pseudomonas remt ook de groei van *Phytophthora infestans* op tomaat en deze remming wordt bewerkstelligd door CLPs³⁵. De vraag die wij, in nauwe samenwerking met Jos, willen beantwoorden is waar CLPs in oömyceten aangrijpen en hoe de groeiremming van mycelium en lysis van zoösporen tot stand komt. Ook hier hebben we gekozen voor een genoombrede aanpak: expressie-analyses met behulp van DNA chips waarmee we 15.000 genen van *Phytophthora infestans* tegelijk konden analyseren.³⁵ Op basis daarvan zijn kandidaten geselecteerd voor nader onderzoek en dat is nu in volle gang. Wij verwachten oömyceet-specifieke aangrijpingspunten te vinden die als basis kunnen dienen voor nieuwe, zeer specifieke bestrijdingsmiddelen. Het feit dat dit onderzoek gefinancierd wordt door de Technologiestichting STW betekent dat ook bedrijven vertrouwen hebben in een dergelijke aanpak. Zij ondersteunen het project en denken mee over de strategie die gevolgd moet worden om daadwerkelijk tot een product te komen.

Netwerken

Toen ik in 1990 aangesteld werd bij de leerstoelgroep Fytopathologie om het *Phytophthora* onderzoek te gaan leiden hadden we nauwelijks handvaten om deze ziekteverwekkers te doorgronden. De moleculaire fytopathologie stond nog in de kinderschoenen, *Phytophthora* werd met schimmels onder één noemer gevangen en het was zeker geen modelorganisme. Ook nu, negentien jaar later, is de status van modelorganisme ver te zoeken. DNA transformatie is nog steeds een obstakel en voor genetici is en blijft *Phytophthora* een nachtmerrie. Maar de stelling van een bekende Nederlandse filosoof³⁶ ‘ieder nadeel heb z’n voordeel’ is hier zeker van toepassing. Reeds in 1997 startten wij hier in Wageningen met het eerste *Phytophthora* EST project³⁷, zonder enige externe financiering, maar met de overtuiging dat de investering de moeite waard was en de afhankelijkheid van moeizame positionele kloneringen en mutant-analyses zou verminderen. Voor de humane genetici hier is de zaal is dat misschien een lachertje, maar in de fytopathologie waren wij één van de eersten. Vanaf 2000 hebben wij internationaal de krachten gebundeld en *Phytophthora* en oömyceet genoomconsortia opgericht om fondsen te werven. Nu beschikken we over enkele gesequente oömyceet genomen, goed gevulde EST databanken en DNA chips.^{14,16,17,38} Ik hoop dat ik vandaag ook u overtuigd heb dat genomica en genoombiologie het onderzoek aan deze desastreuze ziekteverwekkers in een stroomversnelling heeft

gebracht. Dat wat wij willen weten over oömyceten kunnen we nu rationeel benaderen en op een efficiënte wijze aanpakken.

Onderzoek doe je niet alleen. Het is teamwork! Het internationale oömyceten netwerk groeit gestaag.³⁸ Zoals ik verteld heb verschijnen er voortdurend nieuwe soorten die nieuwe bedreigingen vormen en dit heeft tot gevolg dat de belangstelling voor oömyceten als onderzoeksobject toeneemt. Een goed voorbeeld is *Saprolegnia* die zalm aantast. De visteelt wordt steeds belangrijker voor onze voedselvoorziening, maar met intensivering van de teelt neemt ook de kans op Saprolegniosis toe. In Schotland is het inmiddels een ware bedreiging.



Niet zonder enige trots zie ik op deze foto verschillende mensen die onder mijn begeleiding gepromoveerd zijn of MSc student of post-doc zijn geweest in mijn lab en die nu, uitgewaaid over de wereld, onderzoek aan oömyceten blijven koesteren.

Verwevenheid tussen ‘weten’ en ‘willen weten’, onderwijs en onderzoek

Het ‘weten’ en het ‘willen weten’, symbool voor onderwijs en onderzoek, zijn nauw met elkaar verweven. Dat is zeker zo bij Wageningen Universiteit. Door de vele practica en onderzoekstages kunnen jullie, dames en heren studenten, de dynamiek van het onderzoek zelf ervaren. In het onderwijs zijn oömyceten als ziekteverwekkers onlosmakelijk verbonden met de fytopathologie. Dat leren jullie in het eerste of tweede jaar in één van de basiscursussen en in een latere fase in de cursus ‘Plant-Microbe Interactions’ die verzorgd wordt door het docententeam van de leerstoelgroep Fytopathologie waar ook ik toe behoor. Ik hoop dat jullie na het aanhoren van deze rede ook het bredere belang van oömyceten zullen onderkennen. Zo figureren de oömyceten regelmatig in de cursus ‘Genomics’ en dat geldt ook voor de favoriete organismen van mijn collega-docenten Prof. Martien Groenen en Dr. Jan van Kan. Martien en Jan, het is ieder jaar weer een race tegen de klok, maar een leuke en uitdagende race. Ik vind het geweldig om met jullie samen te werken en om te zien dat veel studenten vol enthousiasme deze cursus volgen. Mijn dank daarvoor.

Ik heb u laten zien dat schimmels en oömyceten geen verwantschap hebben, maar toch zijn ze verbonden. In de cursus ‘Magical Mushrooms’ die ik samen met Prof. Pedro Crous coördineer plaatsen wij de organismen die sporen vormen en groeien als mycelium onder één noemer, de fungi met een kleine f. Voor zover bekend produceren oömyceten geen hallucinerende stoffen, maar wie weet wat er nog verborgen ligt in die dynamische genomen.

De sterke verwevenheid tussen onderwijs en onderzoek die Wageningen Universiteit nastreeft, en die ik zelf als student als zéér positief heb ervaren, heeft ook een keerzijde. Steeds vaker en steeds vroeger in de studie verlaten jullie, studenten, de collegezalen en de practicumzalen in Forum, het prachtige onderwijsgebouw van Wageningen Universiteit, om zelf in een echt onderzoekslab een project uit te voeren. Zo vertoeven de biologen onder jullie al in het tweede BSc jaar vijf weken in zo’n echt lab. Met veel plezier draag ik aan jullie over wat ik weet. Zo’n intensief begeleid project stimuleert velen van jullie tot ‘willen weten’ en dat juich ik toe. Uit de ‘Muggen-enquete’ blijkt dat jullie deze onderwijsvorm zeer waarderen en ook de AIO’s, post-doc’s en analisten die jullie bij de miniprojecten begeleiden, doen dat met veel enthousiasme. De keerzijde van deze onderwijsvorm, echter, is de enorme belasting voor de leerstoelgroepen met een financiële honorering die al een aantal jaren niet

• • •

meer toereikend is. Jullie, studenten, zijn uiteindelijk de dupe, want als de financiële rek eruit is zal ongetwijfeld de flexibiliteit verminderen en zal deze aantrekkelijke mix van onderwijs en onderzoek verdwijnen. Zou het misschien een optie zijn om, als compensatie voor de hoge kosten van deze cursussen, bij het Onderwijsinstituut de vierkante-meter-prijs te declareren die wij moeten betalen in Radix, het gebouw waar binnenkort de gehele Plant Sciences Group (PSG) gehuisvest zal zijn? Ik verwacht namelijk dat deze vierkante-meter-prijs zwaar zal drukken op de financiën van de leerstoelgroepen en, wie weet, krijgen we nog meer rekeningen voorgeschoteld na deze ingrijpende verhuisactie. Dat neemt niet weg dat ik er alle vertrouwen in heb dat deze uni-locatie voor PSG een stimulerende uitstraling zal hebben. Wat betreft de werkomgeving ben ik persoonlijk uiterst tevreden. Ik kijk uit naar de maandelijkse Plant Sciences Seminars waarmee we in september van start gaan.

Dankwoord

Tot slot wil ik een woord van dank uitspreken.

Ik ben blij dat u met zo velen hier aanwezig bent. In de zaal en hier op het podium zie ik mijn leermeesters, mijn collega's en mijn leerlingen, en ook enkele van mijn leerlingen die inmiddels zelf leermeester zijn.

Mijn leermeesters van het eerste uur, Prof. Ton Bisseling en Prof. Ab van Kammen. Jullie hebben mij geïnspireerd en de basis gelegd voor mijn wetenschappelijke vorming. Ab, jij was een geweldige leermeester, ik ben je nog steeds dankbaar voor je urenlange schrijfflessen. Ton, jouw enthousiasme voor het 'willen weten' heb ik altijd bewonderd. Ik ben erg blij dat ik hier iets van meegekregen heb tijdens de lange uren dat wij samen wortelknolletjes zaten te oogsten.

Mijn collega's, te beginnen met Prof. Pierre de Wit. Pierre, hartelijk dank voor het initiatief om mij voor te dragen voor de positie van persoonlijk hoogleraar. Het woord dynamisch is ook op jou van toepassing, een dynamiek die gedreven wordt door passie, vooral passie voor de wetenschap. Dat heeft een positieve uitstraling op onze hele leerstoelgroep. Dank voor alle steun en voor het vertrouwen dat je in mij hebt. Ik hoop de komende jaren nog met veel plezier met en naast jou te kunnen werken en nog veel van je te kunnen leren.

Ook dank ik de leden van de benoemingadviescommissie, de rector magnificus, Prof. Martin Kropff, en de directeur van Plant Sciences Group, Prof. Raoul Bino, voor hun inbreng in mijn benoeming.

Alle collega's van de leerstoelgroep Fytopathologie: bedankt voor jullie collegialiteit, inzet en steun. Ik ben blij dat wij erin slagen om met onze subgroepjes toch een eenheid te zijn. Ik hoop dat onze koffietafel en de flex-werkplekken in het nieuwe Radix gebouw de interactie binnen de leerstoelgroep nog meer zullen stimuleren.

Dank ook aan de vele collega's met wie ik samen het 'weten' en 'willen weten', het onderwijs en onderzoek, gestalte kan geven. Mijn collega-docenten die ik eerder met name genoemd heb, en mijn collega-wetenschappers, binnen en buiten Wageningen UR, met wie ik samenwerk op individuele basis of in een groter verband en in projecten die door diverse subsidiegevers worden ondersteund³⁹: ik wil jullie hartelijk danken voor de plezierige en veelal productieve samenwerking.

De mensen die voor mij het meest belangrijk zijn om het 'willen weten', het onderzoek aan deze dynamische ziekteverwekkers gestalte te geven, zijn de AIO's, post-doc's, analisten, studenten en gastmedewerkers die op het lab werken en al diegenen die er in de afgelopen negentien jaar gewerkt hebben. Ieder van jullie heel veel dank! Ik waardeer jullie inzet enorm en vind het een genoegen om met jullie te mogen werken. Dank zij jullie sta ik hier!

Mijn leerlingen: de studenten. Jullie vormen die ene, hele belangrijke peiler van de universiteit die symbool staat voor het 'weten'. Dank voor jullie belangstelling en enthousiasme.

Beste familie en vrienden: waarschijnlijk hebben velen van jullie vanmiddag in mijn lezing wel iets herkenbaars gehoord. Sommigen omdat ze zelf iets met landbouw te maken hebben of in Wageningen hun 'roots' hebben; anderen omdat ze mijn verhalen over de aardappelziekte weleens gehoord hebben. Bewust of onbewust, hebben velen van jullie mij geholpen bij het schrijven van deze rede en de voorbereiding op deze dag. Hartelijk dank voor jullie warme belangstelling!

. . .

Er is één persoon hier in de zaal die zich kan scharen onder alle categorieën die ik in mijn dankwoord genoemd heb: leermeester, collega, leerling, familie en vriend. Lieve Ad, jij bent alles in één en meer dan dat. Een maatje op alle fronten. Zonder jou had ik hier niet gestaan!

Ik heb gezegd.

Referenties

- 1 Agrios, G.N. 2005. 'Plant Pathology'. Elsevier Academic Press, Amsterdam.
- 2 Large, E.C. 1940. 'The advance of the fungi'. Jonathan Cape Ltd., London.
- 3 Simpson, A.G.& Roger, A.J. 2004. The real 'kingdoms' of eukaryotes. *Current Biology* 19:R165-R167.
- 4 Woodham-Smith, C. 1962. 'The great hunger; Ireland 1845-1849'. Hamish Hamilton Ltd., London.
- 5 Govers, F. & Latijnhouwers, M. 2004. Late blight. In: *Encyclopedia of Plant and Crop Science* (ed. R.M. Goodman) Marcel Dekker Inc. New York. DOI: 10.1081/E-EPCS-120019918. Page 1-5.
- 6 Garelik, G. 2002. Taking the bite out of potato blight. *Science* 298: 1702-1704.
- 7 de Wit, P.J.G.M. 1991. Duurzame resistentie tegen pathogenen via genetische modificatie. Inaugurele rede, 17 oktober 1991, Landbouwniversiteit Wageningen.
- 8 Erwin, D.C. & Ribeiro, O.K. 1996. '*Phytophthora* Diseases Worldwide'. American Phytopathological Society, Saint Paul, MN, USA.
- 9 Denman, S., Kirk, S. A., Moralejo, E. & Webber, J. F. 2009. *Phytophthora ramorum* and *Phytophthora kernoviae* on naturally infected asymptomatic foliage. *EPPPO Bulletin* 39:105-111.
- 10 Durán, A., Gryzenhout, M., Slippers, B., Ahumada, R., Rotella, A., Flores, F., Wingfield, B.D. & Wingfield, M.J. 2008. *Phytophthora pinifolia* sp. nov. associated with a serious needle disease of *Pinus radiata* in Chile. *Plant Pathology* 57:715-727.
- 11 Brasier, C. M., Cooke, D. E. L. & Duncan, J. M. 1999. Origin of a new *Phytophthora* pathogen through interspecific hybridization. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 96:5878-5883.
- 12 Grünwald, N.J., Goss, E.M. & Press, C M. 2008. *Phytophthora ramorum*: A pathogen with a remarkably wide host range causing sudden oak death on oaks and ramorum blight on woody ornamentals. *Molecular Plant Pathology* 9:729-740.
- 13 Govers, F. & Gijzen, M. 2006. *Phytophthora* genomics: The plant destroyers' genome decoded. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 19:1295-1301.
- 14 genome.jgi-psf.org/sojae1/sojae1.home.html; genome.jgi-psf.org/Phyra1_1/Phyra1_1.home.html

• • •

- 15 Tyler, B.M., Tripathy, S., Zhang, X., Dehal, P., Jiang, R.H.Y. et al. 2006. *Phytophthora* genome sequences uncover evolutionary origins and mechanisms of pathogenesis. *Science* 313:1261-1266.
- 16 genome.wustl.edu/genomes/view/hyaloperonospora_parasitica/
- 17 www.broadinstitute.org/annotation/genome/phytophthora_infestans/Info.html
- 18 Haas, B.J., Kamoun, S., Zody, M.C., Jiang, R.H.Y., Handsaker, R.E. et al. 2009. Genome sequence and comparative analysis of the Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans*. *Nature*, Advance online publication, 9 Sept. 2009.
- 19 Jiang, R.H.Y., Dawe, A.L., Weide, R., van Staveren, M., Peters, S., Nuss, D.L. & Govers, F. 2005. Elicitin genes in *Phytophthora infestans* are clustered and interspersed with various transposon-like elements. *Molecular Genetics and Genomics* 273:20-32.
- 20 Jiang, R.H.Y., Tripathy, S., Govers, F. & Tyler, B.M. 2008. RXLR effector reservoir in two *Phytophthora* species is dominated by a single rapidly evolving superfamily with more than 700 members. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 105:4874-4879.
- 21 Govers, F. & Bouwmeester, K. 2008. Effector trafficking: RXLR-dEER as extra gear for delivery into plant cells. *Plant Cell* 20:1728-1730.
- 22 www.durph.wur.nl/UK/Why+DuRPh/
- 23 www.cbsg.nl/
- 24 Hein, I., Gilroy, E.M., Armstrong, M.R. & Birch, P.R.J. 2009. The zig-zag-zig in oomycete-plant interactions. *Molecular Plant Pathology* 10:547-562.
- 25 Msimuko, P. 2008. Allele diversity and functional analysis of the avirulence gene *Avr1* of *Phytophthora infestans*. MSc thesis, Laboratory of Phytopathology, Wageningen University.
- 26 Armstrong, M.R., Whisson, S.C., Pritchard, L., Bos, J.I.B., Venter, E. et al. 2005. An ancestral oomycete locus contains late blight avirulence gene *Avr3a*, encoding a protein that is recognized in the host cytoplasm. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 102:7766-7771.
- 27 van Poppel, P.M.J.A., Guo, J., van de Vondervoort, P.J.I., Jung, M.W.M., Birch, P.R.J., Whisson, S.C. & Govers, F. 2008. The *Phytophthora infestans* avirulence gene *Avr4* encodes an RXLR-dEER effector. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 21:1460-1470.

- 28 Champouret, N., Bouwmeester, K., Rietman, H., van der Lee, T., Maliepaard, C., Heupink, A., van de Vondervoort, P.J.I., Jacobsen, E., Visser, R.G.F., van der Vossen, E.A.G., Govers, F. & Vleeshouwers, V.G.A.A. 2009. *Phytophthora infestans* isolates lacking class I *ipiO* variants 1 are virulent on *Rpi-blb1* potato. Mol. Plant-Microbe Interactions, in press.
- 29 'Al is de veredelaar nog zo snel, *Phytophthora* achterhaalt hem wel'. Aangepast naar de Wit.⁷
- 30 'Al is *Phytophthora* nog zo snel, de fytopatholoog achterhaalt hem wel'.
- 31 Boonenkamp, P.M. 2007. Wat heeft Parapluplan *Phytophthora* (2003-2013) al bereikt? Gewasbescherming 38:234-237.
- 32 Carson, R.L. 1962 'Silent Spring'. Fawcett Crest Books, CBS Publications, USA.
- 33 Meijer, H.J.G. & Govers, F. 2006. Genomewide analysis of phospholipid signaling genes in *Phytophthora* spp.: Novelty and a missing link. Molecular Plant-Microbe Interactions 19:1337-1347.
- 34 Raaijmakers, J.M., de Bruijn, I. & de Kock, M.J.D. 2006. Cyclic lipopeptide production by plant-associated *Pseudomonas* spp.: Diversity, activity, biosynthesis, and regulation. Molecular Plant-Microbe Interactions 19:699-710.
- 35 Govers, F., Meijer, H.J.G., Tran, H., Wagemakers, L. & Raaijmakers, J.M. 2009. Unraveling the senses of *Phytophthora*; leads to novel control strategies? ISHS Acta Horticulturae 834:41-50.
- 36 nl.wikiquote.org/wiki/Johan_Cruijff
- 37 Kamoun, S., Hraber, P., Sobral, B., Nuss, D. & Govers, F. 1999. Initial assessment of gene diversity for the oomycete pathogen *Phytophthora infestans* based on expressed sequences. Fungal Genetics and Biology 28:94-106.
- 38 Oomycete Molecular Genetics Research Collaboration Network (pmgn.vbi.vt.edu/).
- 39 Centre for BioSystems Genomics (www.cbsg.nl/); EU-BioExploit (www.bioexploit.net/); Graduate School Experimental Plant Sciences (www.graduateschool-eps.info/); NWO Aard- en Levenswetenschappen (www.nwo.nl/); Oomycete Molecular Genetics Collaboration Network (pmgn.vbi.vt.edu/); Parapluplan *Phytophthora* (www.kennisonline.wur.nl/BO/BO-06/008/beschrijving.htm); INREF (www.inref.wur.nl/uk/); *Phytophthora infestans* genome consortium (www.broadinstitute.org); Syngenta *Phytophthora* consortium (www.syngenta.com); Technologiestichting STW (www.stw.nl).



De Ierse hongersnood in de 19^{de} eeuw was het gevolg van een infectieziekte. *Phytophthora infestans* verwoestte in een rap tempo aardappelplanten en dreef de Ieren op de vlucht. *Phytophthora* behoort tot de oömyceten, micro-organismen die ernstige ziektes veroorzaken in planten, dieren en mensen, en nauwelijks beheersbaar zijn.

De enorme dynamiek van deze ziekteverwekkers vindt zijn oorsprong in het DNA. Grote, flexible genfamilies zorgen voor snelle aanpassing aan nieuwe omstandigheden. Inzicht in deze dynamiek vormt de basis voor de ontwikkeling van rationele bestrijdingstrategieën.