

Gentechniek vernieuwt de plantenveredeling

Cisgenese is veilig en goed voor het milieu

Evert Jacobsen en Henk J. Schouten

In de afgelopen eeuw heeft de land- en tuinbouwproductie een enorme vlucht genomen. Vele technische ontwikkelingen hebben daartoe bijgedragen. De plantenveredeling verdient daarbij speciale vermelding. Al zo oud als de domesticatie van planten, werd deze steeds meer gebaseerd op wetenschappelijk inzicht. In de loop van de tijd werd het evenwel moeilijker, en ging het ook steeds meer geld kosten om nieuwe, verbeterde rassen van land- en tuinbouwgewassen nog verder te verbeteren. Voortdurend werden meer en zeer uiteenlopende eisen aan de rassen gesteld. Het voorbeeld van de aardappelplant illustreert dit treffend. De veredeling ervan begon meer dan 150 jaar geleden met de selectie van één nieuw ras uit een paar honderd zaailingen. Vandaag de dag zijn er meer dan 200.000 zaailingen nodig om tot een verbeterd ras te komen; dit aantal neemt nog steeds toe.

Wij schetsen in dit artikel de ontwikkelingsgang van de plantenveredeling, te beginnen met de traditionele vormen daarvan, die van groot belang zullen blijven. Vervolgens gaan we in op de - met genetische modificatie of manipulatie aangeduide - pogingen om nieuwe rassen te ontwikkelen met behulp van genen uit niet-verwante organismen zoals bacteriën (transgenese), een aanpak die min of meer is vastgelopen op maatschappelijke weerstanden, rationele zowel als irrationele. Tenslotte schenken wij aandacht aan de onzes inziens meer perspectief biedende mogelijkheden van cisgenese, een verdelingsmethode die haar ontstaan te danken heeft aan de sterk toenemende kennis van genen van planten en aan de ontwikkeling van verfijnde methoden om plantengenen te isoleren en over te brengen naar plantenrassen.

Traditionele plantenveredeling

De hoofdreden van de toegenomen complexiteit van het verdelingsproces is dat er steeds meer eisen aan een ras worden gesteld op zeer veel verschillende fronten. Zo wordt bijvoorbeeld van een nieuw appelras verlangd dat het aroma en de vruchtstevigheid zeer goed zijn, het suikergehalte hoog is, de vruchten er fraai uitzien en lang houdbaar zijn, de boomvorm goed hanteerbaar is voor de teler, en de boom resistent is tegen schurft, meeldauw en vruchtboomkanker. Planten die resistent zijn, hoeven namelijk niet of nauwelijks te worden behandeld met bestrijdingsmiddelen. De afzonderlijke gunstige eigenschappen zijn wel aanwezig in verschillende rassen of in wilde verwanten, maar de kunst is om die samen te brengen in één ras. Heel veel resistenties tegen ziekten, veroorzaakt door schimmels, virussen, nematoden en insecten, komen voor in wilde soorten. Via kruising, gevolgd door herhaalde terugkruisingen met goede rassen en selectie voor de gewenste eigenschap en selectie tegen ongewenste eigenschappen, wordt gezocht naar de ideale plant die zoveel mogelijk gunstige eigenschappen in zich verenigt.

Het probleem is dat bij kruisen met een wilde soort die bijvoorbeeld resistent is tegen een ziekte, niet alleen het gen voor ziekteresistentie aan de nakomelingen wordt doorgegeven. Duizenden andere genen uit de wilde soort gaan mee, bijvoorbeeld die welke een negatief effect hebben op vruchtkwaliteit. Het is niet mogelijk om op de klassieke manier de gewenste eigenschap aléén, zonder omliggende genen, over te brengen, omdat meiotische recombinatie van chromosomen op toeval berust en niet ter plekke te sturen is. In de veredeling heet deze overdracht van ongewenste genen en eigenschappen 'linkage drag'. In de praktijk betekent het dat resistentieveredeling neerkomt op het via selectie en vervolgekruisingen verwijderen van ongewenste eigenschappen die met de gewenste eigenschap mee zijn gekomen. Omdat veredeling via introgressie van nieuwe eigenschappen steeds vaker moet plaatsvinden, nemen de 'linkage drag'-problemen enorm toe. De moeilijkheidsgraad wordt nog wat hoger als



Anderhalve eeuw traditionele veredeling leverde ook al mooie aardappelrassen op. (foto: Lourens Gengler)

het gen voor de gewenste eigenschap op het chromosoom geflankeerd wordt door genen voor ongewenste eigenschappen. Moleculaire selectiemerkers, die voortvloeien uit het genomics onderzoek, kunnen wel enige verlichting brengen, maar dit is lang niet altijd afdoende. De oplossing is overdracht van het doelgen alleen, zonder dat de vele ongewenste genen meekomen. Dit is cisgenese. Maar zover was tot voor kort de plantenveredeling nog niet.

Veredeling via transgenese

Voor de traditionele veredelaar bestaat de 'genenvijver' uit genen van de soort zelf, genen uit kruisbare wilde soorten en genen die veranderd zijn door geïnduceerde of spontane mutaties. In de



Appelschurft, hier op het blad van de vruchtboom; de appels kunnen ook worden aangetast. (foto: Henk Schouten)

jaren tachtig van de vorige eeuw is de 'genenvijver' vergroot met de genen van alle levende organismen. Genen van vooral micro-organismen konden worden geïsoleerd en kwamen beschikbaar voor de plant. Die individuele genen konden via verschillende technieken in de plant worden gebracht. De belangrijkste twee technieken zijn de natuurlijke genoverdracht met de bacterie *Agrobacterium tumefaciens* en het inbrengen van genen met een 'particle gun'. Een belangrijk aspect was dat bacteriële selectiegenen nodig waren die coderen voor resistentie tegen een antibioticum of een herbicide. Zo'n selectiegen was nodig om de cellen waarin de nieuwe genen waren gebracht, te kunnen onderscheiden van en selecteren uit de grote aantallen cellen die de nieuwe genen niet hadden ontvangen.

De genen van andere organismen en niet-kruisbare soorten worden TRANSGENEN genoemd. Voor de plantenveredeling vormden ze een totaal nieuwe bron van genetische variatie waarmee nog geen ervaring was opgedaan. Dit zou mogelijk risico's met zich brengen. Met het oog daarop is een Europese regelgeving van kracht geworden die de veiligheid van transgene organismen moet waarborgen. Voortdurende bezwaren vanuit de maatschappij en van NGO's hebben de overheden in Europa ertoe gebracht die veiligheidseisen uiterst strikt te maken. Alleen als transgene planten zeer uitgebreid worden getoetst met miljeu-euro's kostende tests en er niets verdachts valt op te merken, wordt een vergunning verleend voor de teelt en vermarkting ervan.

Kleinere, minder kapitaalcrachtige bedrijven kunnen de toelatingsprocedure van nieuwe transgene rassen niet financieren. Dit werkt zeer ten gunste van de multinationals. Alleen deze grote bedrijven zijn in staat de kosten van de toelatingsprocedures op te brengen. Dit biedt hun een nieuwe vorm van bescherming tegen concurrenten, die vooral gunstig is nu een aantal in hun bezit zijnde basispatenten aflopen. Enkele maanden geleden was in de krant te lezen hoe drie grote multinationals op het gebied van transgene planten samen gaan optrekken en elkaar de bal toespelen. Dit heeft vooral te maken met de volgende generatie van transgenen die op meer complexe eigenschappen betrekking hebben. Het midden- en kleinbedrijf en de rest van de maatschappij kunnen alleen maar toekijken waar de winsten zullen worden binnengehaald.

De strengheid van de regelgeving heeft ook tot gevolg dat er wereldwijd slechts een beperkt aantal transgene rassen met een smalle genetische basis wordt geteeld. Deze rassen worden wel op toenemende schaal geteeld. Dit heeft als regelrecht effect een lage graad van biodiversiteit tussen transgene rassen, met alle hieraan verbonden risico's.

Veredeling via cisgenese

De bezwaren die vanuit de maatschappij en de milieubeweging tegen transgene planten zijn aangevoerd, hebben vooral betrekking op het gebruik van vreemde genen uit micro-organismen in de plant. Zo werden genen voor resistentie tegen herbiciden en antibioticum uit micro-organismen gebruikt voor selectie van transgene plantencellen. Intussen zijn er verschillende methoden beschikbaar om planten zonder deze selectiegenen te ontwikkelen.

Een tweede belangrijke nieuwe factor is dat de informatie over de DNA-code van planten stormachtig toegenomen is. In grote projecten is de genetische code ontrafeld van modelplanten als de zandraket (*Arabidopsis thaliana*), maar ook van een belangrijk gewas als rijst. Voor een aantal andere gewassen is deze ontrafeling van het DNA in gang gezet, waarbij onder andere voor Nederland belangrijke gewassen als aardappel, tomaat en appel aan de beurt zijn. Daarnaast zijn er nieuwe efficiënte methoden voor isolatie van plantengenen ontwikkeld, onder meer op basis van analogie met bekende genen uit modelplanten. Een volgende stap in het genoomonderzoek is een functionele analyse van al deze genen in het grote geheel.

Deze genkennis is direct te gebruiken bij cisgenese. We spreken van een CISGEN bij een volledig, natuurlijk gen van de plantensoort zelf of van een kruisbare wilde soort die in de klassieke plantenveredeling wordt of kan worden toegepast als bron van genetische variatie. De 'genenvijver' is dus bij cisgenese dezelfde als bij de traditionele veredeling. Bij cisgenese wordt echter alleen het doelgen overgebracht naar het nieuwe ras, zonder dat ongewenste genen meekomen. In de klassieke veredeling zijn vele generaties van kruisen en selecteren nodig om de ongewenste genen weer kwijt te raken, maar het gewenste gen te behouden. Cisgenese is in dit opzicht veel efficiënter. In veredelingstermen: het grote voordeel van cisgenese is de afwezigheid van 'linkage drag'.

De kennis en technieken die nodig zijn om genen uit planten te isoleren en over te brengen, zijn enorm toegenomen. De mogelijkheid van toepassing van cisgenese is daarmee navenant vergroot. Een bijkomend voordeel is dat bestaande rassen die zich in de praktijk hebben bewezen op het gebied van veiligheid en kwaliteit, via cisgenese kunnen worden verrijkt met eigenschappen die ze nog missen, bijvoorbeeld resistentie tegen phytophthora bij aardappel of schurftresistentie bij appel.

Doordat bij cisgenese alleen het doelgen overgaat, is ook te voorkomen dat ongewenste genen die - bijvoorbeeld - coderen voor toxische stoffen, in een ras terechtkomen. Zo is het een in de klassieke veredeling van aardappel bekend probleem dat genen die in wilde aardappels leiden tot productie van solanines, bij het kruisen worden overgedragen naar consumptierassen, en daar zouden kunnen leiden tot onacceptabele niveaus van deze toxische stoffen. Veel aandacht vergt daar het weer kwijtraken van zulke genen. Bij cisgenese wordt echter voorkomen dat dergelijke ongewenste genen overgaan. In het verleden zijn proeven met aardappels gedaan waarbij via genetische modificatie de zetmeelsamenstelling gericht werd verbeterd. Het solaninegehalte bleek echter niet te veranderen. Dit illustreert dat cisgenese zelfs veiliger kan zijn dan klassieke veredeling, namelijk vanwege preventie van *linkage drag*. Er kan dan ook worden gesteld dat het cisgene eindproduct ruim binnen de veiligheidsgrenzen van de klassieke plantenveredeling valt.

Theoretische bezwaren

Een vaak door anderen aangevoerd bezwaar is dat het cisgen op een onbekende plaats in een chromosoom van de plant terecht komt en dat daardoor onvoorziene risico's kunnen ontstaan. Dit

is echter een verschijnsel waarmee in de klassieke plantenveredeling al vele jaren op een veilige manier wordt omgegaan. Zo is bij granen langjarige ervaring opgedaan met resistentieveredeling via geïnduceerde translocaties, waarbij stukken DNA op vooraf onbekende plaatsen werden ingebouwd in chromosomen van tarwe.

Bij tarwe doet zich namelijk het probleem voor dat veel noodzakelijke resistentiegenen voorkomen in wilde grassen. Moet tarwe met het oog op het overbrengen van resistentie tegen een ziekte of plaag worden gekruist met een wilde grassoort, dan lukt die kruising. De terugkruising met tarwe verloopt in dit geval ook normaal, terwijl er voortdurend op de gewenste resistentie geselecteerd wordt. Het eindresultaat, na een aantal terugkruisingen, is echter niet introgressie van een stukje chromosoom waarmee de resistentie is overgeheveld in het tarwegenoem, maar een tarweplant met een extra chromosoom van de wilde soort waarop het resistentiegen ligt. Er is dus een extra stap nodig om een stukje chromosoom waarop het resistentiegen ligt, over te brengen naar de tarwechromosomen zelf.

Hiervoor wordt geïnduceerde mutatie met straling toegepast. Breuken in het DNA, ontstaan door bestraling, worden weer gerepareerd, waarbij in een zeer lage frequentie bij toeval dat stukje chromosoom met het resistentiegen wordt ingebouwd op een breukplaats in het tarwegenoem. Het resultaat is een resistente tarweplant met een extra stukje chromosoom van de wilde soort waarop zich het resistentiegen en veel andere gekoppelde genen van de donor bevinden. Dit is insertie op een vooraf onbekende plaats. Deze benaderingswijze heeft geleid tot vele nieuwe rassen en is - ondanks de random insertie van een stuk chromosoom - veilig gebleken in de praktische veredeling met de daarbij behorende regels. Deze tarwerassen vallen niet onder de strenge regelgeving voor genetische modificatie.

Verder wijzen we erop dat in de natuur reeds vele eeuwen 'springende genen' voorkomen, ook wel transposons genoemd. Deze genen springen uit een chromosoom en worden op een andere, onvoorspelbare plaats weer ingebouwd. Bijvoorbeeld bij maïs, petunia en leeuwenbek zijn 'springende genen' al heel lang bekend. Het springen van transposons binnen het gewas heeft in deze gewassen nooit geleid tot extra risico's die niet werden ondervangen door het gangbare veredelingsproces.

Een ander bezwaar dat regelmatig naar voren komt, betreft de mutatie die het inbrengen teweegbrengt, en onverwachte veranderingen die hiermee gepaard kunnen gaan. Wij hebben zojuist al gezien dat natuurlijke transposons door het springen nieuwe mutaties kunnen veroorzaken in gewassen. Deze hebben in de praktische veredeling nooit extra risico's meegebracht die niet werden afgedekt door het selectieproces. Dit geldt ook voor de meer dan 2.500 rassen die via geïnduceerde en spontane mutaties zijn ontstaan. Veel van deze rassen zijn het gevolg van mutatie-inductie via bestraling. Deze methode brengt door de gebruikte dosis veel genetische schade teweeg die niet tot het doelgen beperkt blijft. Toch zijn de reparatiemechanismen zo efficiënt en is het bufferend vermogen van het totale genoom van de plant zo groot dat in de praktijk, na selectie, rassen tevoorschijn komen die veilig zijn in het gebruik.

Inmiddels zijn van 175 plantensoorten, zoals rijst, tarwe, gerst, katoen, zonnebloem, appel, banaan en vele andere, wereldwijd rassen op de markt gebracht. Vele daarvan worden op grote schaal geteeld. Vele miljoenen mensen eten en gebruiken deze rassen. Ondanks de grote schaal van de teelt en het gebruik hebben de mutaties niet geleid tot voedselveiligheidsproblemen of andere veiligheidsproblemen, voor zover bekend. Planten uit de mutatieveredeling worden echter wel nauwkeurig beoordeeld op ongewenste eigenschappen alvorens ze als ras op de markt worden gebracht. Deze strenge selectie is ook gebruikelijk in de kruisingsveredeling of na genetische modificatie.

De nu bekende genetisch gemodificeerde rassen laten relatief weinig negatieve zijeffecten zien, alhoewel die wel te verwachten zijn als ze te snel op de markt worden gebracht. In het verleden is dit gebeurd met de minder snel rijpende FlavrSavr tomaat. Hiervoor waren niet alle selectiestadia die voor een nieuw ras noodzakelijk zijn, in voldoende mate doorlopen, waardoor niet alle eigenschappen die in de keten van belang zijn, voldoende waren getoetst. Dit zijn beginnersfouten, gemaakt door niet-veredelaars met te grote commerciële belangen. Zulke kwaad straft echter zichzelf: het 'verbeterde' ras blijkt in de praktijk op belangrijke fronten niet te voldoen aan de vereisten. Ook bij mutante rassen komt het voor dat ze niet altijd de gewenste prestatie leveren. Zo'n ras wordt dan vervangen door een ander, beter ras als dat er is. Dit is de kracht van de competitie binnen een gewas tussen rassen van verschillende bedrijven. Deze gewenste competitie wordt voor transgene rassen negatief beïnvloed door een verkeerde toepassing van de Europese richtlijn.

Regelgeving en weerstanden

Bij cisgenese wordt het gewenste gen overgebracht door middel van genetische modificatie. Daarmee valt cisgenese onder de strenge Europese regelgeving voor genetisch gemodificeerde organismen (GGO's). Toch bevatten cisgene planten uitsluitend genen die ook via de klassieke veredeling erin kunnen worden gebracht. Bovendien zijn cisgene planten even veilig als, of veiliger dan planten uit de klassieke veredeling of de mutatieveredeling. De vergunningverlening voor de teelt en de marktintroductie van cisgene plantensoorten verloopt niettemin uiterst moeizaam en is duur, net als bij transgene planten, ondanks de veiligheid van cisgene planten. De oorzaak hiervan is dat de Europese regelgeving is ontworpen voor transgene planten, en niet voor de cisgene planten.

Deze regelgeving betreffende GGO's (EU Richtlijn 2001/18/EC) is ontstaan op basis van de mogelijkheden die recombinant-DNA-technieken te bieden hebben. Deze zijn toepasbaar bij micro-organismen, planten, dieren en de mens. In de jaren zeventig heeft de wetenschap zichzelf een moratorium opgelegd ter voorkoming van eventuele, aan genoemde technieken verbonden risico's. In die tijd ging het vooral om risico's voor de mens in het laboratorium. De vakbonden waren toentertijd erg actief om te komen tot regels op de werkvloer die voldoende bescherming zouden bieden aan het laboratoriumpersoneel. Gelukkig hebben zich in het laboratorium geen problemen voorgedaan, zodat vandaag de dag de handhaving van de regels nog



*Sierappel met rood vruchtvlees, een eigenschap die via cisgenese is over te brengen naar consumptieappels.
(foto: Henk Schouten)*

slechts het domein is van de biologische veiligheidsfunctionaris binnen een bedrijf.

Het publieke debat over de veiligheid in het laboratorium heeft relatief kort geduurd. Dit geldt ook voor de toepassing van genetisch gemodificeerde micro-organismen, bijvoorbeeld in de productie van insuline, kaasstremsel of enzymen voor wasmiddelen. Het ingeperkte gebruik dat hier regel is, heeft ervoor gezorgd dat er over deze toepassing weinig discussie is. In Nederland geldt voor genetische modificatie bij dieren echter een duidelijk 'neen tenzij', terwijl toepassing van recombinant-DNA bij de mens steeds meer de status krijgt van een 'ja mits', zolang het gen maar niet in de kiembaan terechtkomt en de techniek veilig is.

In de beginperiode, toen de eerste veldproeven werden opgezet, leek het erop dat genetisch gemodificeerde planten op weinig verzet zouden stuiten. Er waren wat kleine groepjes tegenstanders actief die niet de sympathie van de bevolking hadden. Dit beeld is wreed verstoord, in eerste instantie vanuit Engeland, vanwege vermeende bijwerkingen in dierproeven die aanvankelijk niet serieus genomen werden. Toen eenmaal duidelijk werd dat het bij de eerste generatie genetisch gemodificeerde gewassen ging om eigenschappen als herbicidetolerantie, waardoor de chemische industrie aan de zaadbusiness werd gekoppeld, begon massaal verzet tegen genetisch gemodificeerde planten op gang te komen. Alle bezwaren die maar te verzinnen waren, werden op tafel gelegd en het publiek bleek er ontvankelijk voor te zijn.

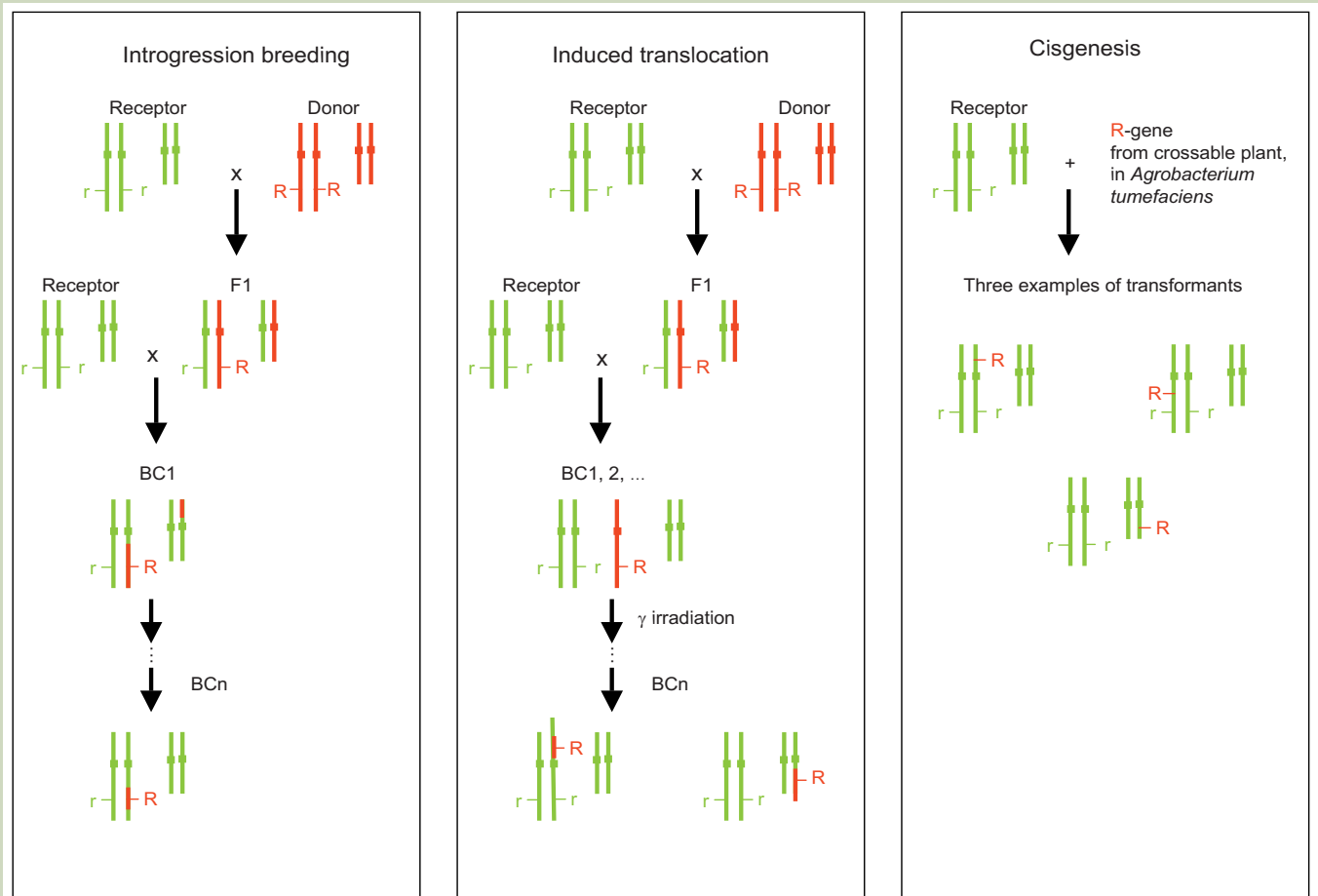
De kracht van de lobby van de milieuorganisaties is door het bedrijfsleven zwaar onderschat; er werd niet serieus op bezwaren ingegaan. Genetisch gemodificeerde planten werden te veel bestempeld als een perfect product waarbij geen vragen hoefden te worden gesteld. De aangevoerde bezwaren hadden vooral betrekking op de bron van de gehanteerde genen. Genen uit micro-

organismen die nog niet eerder in plantengenomen aanwezig waren, zouden op grote schaal via de genetisch gemodificeerde gewassen in het milieu worden gebracht, en via zaden en pollenkorrels ongecontroleerd kunnen worden verspreid. Verder was er het bezwaar dat het gebruik van genen voor antibiotikumresistentie zou kunnen leiden tot verminderde effectiviteit van antibiotica in de humane gezondheidszorg. Bovendien was er het al genoemde bezwaar van een commerciële koppeling tussen de chemische industrie en de zaadindustrie via herbicide-tolerante gewassen.

De NGO-lobby en anderen hebben in Nederland ook de biologische landbouw ervan weten te overtuigen dat genetisch gemodificeerde organismen moeten worden verbannen uit deze sector. Dit heeft te maken met de technologische ontstaanswijze, maar eveneens met de angst dat ook de biologische sector in de toekomst te veel van de multinationals afhankelijk zal worden. Het fenomeen 'natuurlijkheid' speelt in de biologische landbouw steeds meer een rol. Het sluit in ieder geval transgene planten uit. Bovendien heeft dit de laatste jaren geleid tot een nieuwe discussie, namelijk over de co-existentie van landbouw met genetisch gemodificeerde gewassen en landbouw met niet-gemodificeerde gewassen, alsmede de wenselijkheid van GGO-vrije ketens.

Definitie van genetische modificatie

De ontwikkelingen in de plantenbiotechnologie hebben geleid tot een brede definitie van genetische modificatie. De EU Richtlijn 2001/18 definieert een genetisch gemodificeerd organisme (GGO) als een organisme waarvan het genetische materiaal veranderd is op een wijze welke van nature niet mogelijk is door voortplanting en/of natuurlijke recombinitie. Deze brede definitie omvat in principe alle geïnduceerde mutaties, maar bijvoorbeeld ook protoplastenfusie tussen kruisbare planten. Om



Overzichtsschema van verdelings technieken, vervaardigd door de auteurs.

deze groepen van plantenrassen die in de praktijk al jaren zonder problemen werden gebruikt, niet met de strenge regelgeving te belasten, zijn in de EU Richtlijn de twee annexen 1a en 1b opgenomen. Daarin worden mutatie-inductie en protoplastenfusie tussen kruisbare planten wel aangemerkt als een genetische modificatie-techniek, maar vrijgesteld van de Richtlijn. Alhoewel rassen die uit geïnduceerde mutaties zijn ontstaan, in juridische zin genetisch gemodificeerde planten zijn, worden die in de praktijk niet als zodanig behandeld en gelabeld. Ook in de biologische landbouw worden deze rassen gebruikt.

Als we de reeds geaccepteerde uitzonderingen in de beide annexen als voorbeeld zien, is er weinig in te brengen tegen toevoeging aan annex 1b van het gebruik van cisgenen bij planten. Dat zou inhouden dat de zo verkregen planten in juridische zin wel als genetisch gemodificeerd worden beschouwd, maar zijn vrijgesteld van de GGO-regelgeving. Vanwege de afwezigheid van 'linkage drag' in cisgenese zou dit neerkomen op een aanzienlijke verbetering van de bestaande praktijk. Cisgenese zal ruimschoots blijven binnen de bestaande veiligheidsmarges van de klassieke plantenveredeling en mutatieveredeling. Een ander groot voordeel van vrijstelling van cisgene planten van de EU richtlijn zou zijn dat het midden- en kleinbedrijf weer duidelijk aan boord en aan zet kan komen. Een gezonde, niet door monopolies verstoorte concurrentie per gewas kan een voldoende biodiversiteit van rassen garanderen. Het is ook duidelijk dat cisgene gewassen de ontwikkeling van betere rassen in ontwikkelingslanden kunnen bevorderen omdat deze dan minder afhankelijk worden van de nu vaak toegepaste, inefficiënte introgressie- en translocatiemethoden.

Toepassing van cisgenese

Cisgenese kan niet voor alles worden toegepast. De techniek blijft beperkt tot eigenschappen die dominant vererven. Maar dit geldt voor zeer veel eigenschappen. Wij passen op dit moment cisgenese toe bij aardappel en appel om tot resistentie tegen *Phytophthora infestans* respectievelijk appelschurft te komen. Wereldwijd wordt veel bestrijdingsmiddel gebruikt om deze ziekten in bedwang te houden. Door het natte weer wordt er dit jaar weer zeer intensief tegen met name phytophthora bij aardappel gespoten.

In het verleden is er veel onderzoek naar resistentie tegen beide ziekten gedaan via de klassieke veredeling. Langs die weg heeft men bij appel meer dan vijftig jaar gewerkt om de schurftresistentie uit de sierappel *Malus floribunda* in nieuwe rassen te brengen. 'Linkage drag' was daarbij het grote probleem. Niet lang na de introductie van nieuwe, resistente rassen werd de resistentie alweer doorbroken doordat de schimmel zich wist aan te passen. Voor appel zijn meerdere resistentiegenen aanwezig in verschillende wilde appels of sierappels. Die genen moeten tezamen worden gebracht in een ras om tot een meer duurzame vorm van resistentie te komen. Via traditionele veredeling is dit een zeer tijdrovende weg, die vele decennia kost. Dit heeft te maken met de lange generatieduur van appel en met 'linkage drag'. Cisgenese kan het proces aanzienlijk bespoedigen, zodat het bestrijdingsmiddelengebruik versneld omlaag kan.

Bij aardappel wordt er al heel lang met resistentiegenen tegen phytophthora gewerkt. Deze werden in eerste instantie alleen uit *Solanum demissum* via introgressie ingebracht. Van de 11 genen die uit *S. demissum* bekend zijn, zijn er 4 veelvuldig toegepast. Helaas werd de verkregen resistentie steeds weer snel doorbroken. Een nieuwe bron van resistentie werd gevonden in *S. bulbocastanum*. Deze soort was echter moeilijk kruisbaar met de cultuuraardappel. Het duurde meer dan dertig jaar totdat de eerste rassen met resistentiegenen uit deze soort werden ver-

kregen. Ook in dit geval was 'linkage drag' het grote probleem. Het is bekend dat er in veel andere kruisbare verwanten ook bruikbare resistentiegenen tegen phytophthora voorkomen. Nieuwe moleculaire technieken hebben het mogelijk gemaakt deze genen te isoleren uit zeer veel verschillende resistentiebronnen. Een veelbelovende ontwikkeling is dat aan de pathogeenzijde steeds meer kennis beschikbaar komt van genen die interacteren met de resistentiegenen van de plant. Op basis van kennis van die interactie kunnen snel en effectief resistentiegenen uit de plant worden gescreend op hun werking tegen het pathogeen. Bovendien kunnen resistentiegenen worden opgespoord die tezamen een zo duurzaam mogelijke resistentie geven.

Cisgenese hoeft overigens niet beperkt te blijven tot resistentieveredeling; belangrijke eigenschappen van planten en hun vruchten kunnen eveneens worden versterkt. Het eten van appels, met name de schil, bevordert de gezondheid. De rode kleur in de blos van de appel wordt veroorzaakt door anthocyanen met een duidelijke anti-oxidantwerking. Die kan een gunstig effect hebben op de gezondheid van de consument. Bij sommige sierappels blijken die anthocyanen ook volop in het vruchtvlees aanwezig te zijn. Het vruchtvlees wordt daardoor fraai rood. Het blad en de bloemen van deze boompjes zijn ook wat roder. Er wordt al jaren gekruist met deze rode siermalussen om smaakvolle vruchten te krijgen met vruchtvlees dat een stuk roder is dan dat van het klassieke sterappeltje uit vroeger dagen. Vanwege 'linkage drag' is dit echter een zeer traag proces. Nu is het gen dat zorgdraagt voor deze roodverkleuring, inmiddels gevonden en geïsoleerd. Dit gen gaan we in hoogwaardige kwaliteitsrassen van appel brengen door cisgenese. De smaakvolle vruchten worden daardoor extra gezondheidsbevorderend en bovendien fraai rood van binnen.

De voorbeelden van appel en aardappel geven duidelijk aan wat de potentie van cisgene resistentieveredeling is en welke voordelen het heeft om problemen van 'linkage drag' uit te schakelen. Een ander groot voordeel van cisgenese is dat bestaande rassen die al een tijdlang veilig zijn gebruikt, op deze wijze kunnen worden verbeterd zonder dat de onderzoekers last hebben van 'linkage drag' of buiten de grenzen van de klassieke 'genenvijver' hoeven te treden.

Conclusie

Cisgenese brengt in vergelijking met de traditionele plantenveredeling en mutatieveredeling geen nieuwe risico's mee. Zoals in de voorbeelden is aangegeven, zijn de veiligheid, het milieu en de duurzaamheid van resistenties zeer gediend bij cisgenese, zowel op korte en als op lange termijn. Cisgenese bevordert bovendien de rassenveredeling met genetische modificatie door het midden- en kleinbedrijf en door bedrijven en instituten in ontwikkelingslanden. Dit komt ten goede aan de agro-biodiversiteit, en doorbreekt monopolie-vorming in de sector van genetisch gemodificeerde gewassen.

Dit zijn zaken van zeer groot belang. Het lijkt er soms op dat partijen die negatieve uitspraken over cisgenese doen, andere belangen te behartigen en te verdedigen hebben dan bovengenoemde. Cisgenese mag niet luchthartig worden afgewezen, zonder dat argumenten worden aangevoerd die hout snijden en opwegen tegen de evidente voordelen.

Dr.ir. E. Jacobsen bezet de leerstoel Plantenveredeling van het Departement Plantenwetenschappen van Wageningen Universiteit. Dr.ir. H.J. Schouten is als onderzoeker verbonden aan Plant Research International van de Plant Sciences Group van Wageningen Universiteit en Researchcentrum.