

Moleculaire Plantenbiologie

Sterkte/zwakte-analyse

Deze (achtergrond)studie werd uitgevoerd in opdracht van de Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek door:

Ir. J.N. Benedictus

Drs. C.M. Enzing

TNO Strategie, Technologie en Beleid (TNO-STB, Delft)



Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek

Postbus 20401

2500 EK Den Haag

tel.: 070 3785653

Internet: <http://www.agro.nl/nrlo/>

Overname van tekstdelen is toegestaan, mits met bronvermelding.

NRLO-rapport nr. 98/39, Den Haag, december 1998.

Ten Geleide

In het werkprogramma van de NRLO vormt de verkenning van de wetenschappelijke en technologische dynamiek één van de drie hoofdlijnen. Deze verkenning omvat drie fasen:

1. In de eerste fase is via achtergrondstudies en essays getracht een beeld te krijgen van de belangrijkste ontwikkelingen in wetenschap en technologie, en van de mogelijke gevolgen van die ontwikkelingen. Op basis daarvan zijn tien gebieden¹ geselecteerd waarin ontwikkelingen plaatsvinden met potentieel grote consequenties voor agrosector, groene ruimte en vissector.
2. In de tweede fase is voor ieder van de geselecteerde gebieden een sterkte/zwakte-analyse uitgevoerd en besproken met de betrokkenen.
3. In de derde fase zijn acties ter versterking van de onderhavige gebieden gegenereerd en met stakeholders besproken.

De bevindingen per fase en de voorstellen voor actie zijn voor het gebied moleculaire plantenbiologie gepubliceerd in NRLO-rapport 99/6. NRLO-rapport 99/1 biedt een overzicht van de aanpak en voorgestelde acties voor de 10 W&T-gebieden, alsmede een reflectie op de methode en de resultaten.

Het onderhavige rapport is een intern werkdocument over sterkten en zwakten van de moleculaire plantenbiologie, opgesteld door TNO-STB ten behoeve van fase 2. De aanpak van de sterkte/zwakte-analyse is gebaseerd op een methode die door TNO-STB in opdracht van de NRLO is ontwikkeld. Deze methode wordt beschreven in NRLO-rapport 97/23 "Methode voor kwaliteitsbeoordeling van de agro-kennisinfrastructuur". De kern van de methode is dat drie karakteristieken van een W&T-gebied worden geanalyseerd: de middenpositie (actoren en capaciteit), de systeemkenmerken (netwerken) en de performance (wetenschappelijk en maatschappelijk).

Hoewel de kwantitatieve informatie met enige voorzichtigheid moet worden gehanteerd, was dit werkdocument van veel nut bij de discussie met de meest betrokken kennisinstellingen, bedrijven en overheden over de sterkten en zwakten en de te ondernemen acties op het gebied van de moleculaire plantenbiologie. Derhalve is besloten dit werkdocument op aanvraag beschikbaar te stellen aan geïnteresseerden.

Dr.Ir. A.P. Verkaik, Directeur Bureau NRLO.

¹ Die gebieden zijn: sensor- en microsysteemtechnologie, nanotechnologie, intelligente dataverwerking en procesbesturing, moleculaire plantenbiologie, moleculaire en reproductiebiologie bij dieren, beleids-wetenschappen en ICT in de groene ruimte, productie-ecologie, veterinaire epidemiologie, verpakings- en bewaar technologie en aquacultuur.

Inhoud

Ten Geleide	i
1. Inleiding	1
2. Beschrijving van het W&T-gebied	3
2.1. Afbakening	3
2.2. State of the art en trends	3
2.3. De nationale kennisinfrastructuur	8
3. Sterkte/zwakte-analyse	13
3.1. Middelenpositie	13
3.2. Netwerken	16
3.3. Performance	18
4. Samenvatting en Conclusies	23
Verslag Workshop Moleculaire Plantenbiologie d.d. 15 oktober 1998	27

1. Inleiding

In dit rapport worden de resultaten gepresenteerd van de sterkte/zwakte-analyse van het wetenschaps- en technologiegebied 'Moleculaire Plantenbiologie'. Deze analyse is onderdeel van fase 2 van het Verkenningenproject van de Nationale Raad voor Landbouwkundig Onderzoek (NRLO).

In de eerste fase heeft de NRLO een aantal vooraanstaande experts gevraagd in een essay een beeld te schetsen van de toekomst van een aantal wetenschappelijke en technologische onderzoeksterreinen die volgens de Raad van belang zijn voor de ontwikkeling van de Nederlandse agrosector. Tegelijkertijd heeft TNO-STB, op verzoek van de NRLO, in een haalbaarheidsstudie een opzet ontwikkeld voor het analyseren van de sterkten en zwakten van W&T-gebieden met betrekking tot de Nederlandse agrosector. De resultaten zijn vastgelegd in het rapport 'Methode voor kwaliteitsbeoordeling van de agrokennis-infrastructuur - een haalbaarheidsanalyse op basis van 3 case studies'. Belangrijk uitgangspunt hierbij was dat alleen de aanbodkant (het onderzoek) in de sterkte/zwakte-analyse zou moeten worden meegenomen en dat aan de vraagkant geen aandacht zou worden besteed. Deze zou al door de Raad in haar keuzeproces van de te selecteren W&T-gebieden in fase twee worden meegenomen. Geen SWOT-analyse (Strength, Weakness, Opportunities and Threats) dus, maar alleen een SW-analyse.

Op basis van de essays heeft de NRLO vijftien W&T-gebieden geïdentificeerd, die na een eerste scan door TNO-STB, tot tien zijn gehergroepeerd. In de tweede fase van het Verkenningenproject zijn deze gebieden door TNO-STB, volgens de hierboven gememoreerde methodiek, geanalyseerd. De resultaten van de analyse zijn in een workshop voorgelegd aan 'het veld'. De workshop had allereerst tot doel de feitelijkheden uit de analyse te checken en ten tweede om een aantal punten voor actie c.q. beleidsaanbevelingen die TNO-STB op basis van de analyse als voorzet voor een discussie had gegeven, te bediscussiëren en nog tot aanvullende beleidsaanbevelingen te komen.

In de derde fase zal de NRLO, op basis van de essays, de SW-analyse en het workshop-verslag aanbevelingen formuleren.

In dit rapport wordt in hoofdstuk 2 een beschrijving gegeven van het W&T-gebied, inclusief de belangrijkste trends in het onderzoek. Ook komen de Nederlandse onderzoeksgroepen die op het terrein van dit onderzoeksveld actief zijn aan de orde. In hoofdstuk 3 worden de resultaten van de sterkte - zwakte analyse gepresenteerd en in het vierde en laatste hoofdstuk de samenvatting en conclusies.

2. Beschrijving van het W&T-gebied

2.1. Afbakening

Het onderzoeksgebied 'Moleculaire plantenbiologie' is bijzonder breed. In theorie omvat het al het plantenonderzoek op moleculair niveau naar levensprocessen van planten, inclusief de interactie tussen de plant en zijn omgeving (bodem, pathogenen, fysiologische omstandigheden etc.).

Het gebied heeft raakvlakken of wellicht beter, overlap met verschillende plantwetenschappen. Aan de fundamentele kant wordt het onderzoek aangejaagd door de ontwikkelingen in de moleculaire genetica. Tegelijkertijd leveren nieuwe inzichten in de plantwetenschappen – voortkomend uit veredelings-, ziektenkundig-, fysiologisch en ontwikkelingsbiologisch onderzoek - op hun beurt nieuwe onderzoeksvragen en toepassingsmogelijkheden voor de moleculaire genetica. Deze verwevenheid maakt een duidelijke afbakening voor de analyse noodzakelijk.

In overleg met de NRLO is vastgesteld om de sterkte/zwakte-analyse af te bakenen tot vier terreinen van onderzoek: *genomics*, ontwikkelingsbiologie van planten, moleculaire plantenziektenkunde en het onderzoek naar biosyntheseroutes. Op de eerste twee terreinen betreft het met name ontwikkelingen in het fundamentele onderzoek. Het derde terrein is meer toegepast en combineert nieuwe inzichten in de moleculair-genetische basisprincipes van ziekteresistentie met plantenveredelingsstrategieën. Het vierde terrein is dát onderdeel van het plantenfysiologisch onderzoek dat zich richt op het verkrijgen van inzicht in de fysiologische en moleculair-genetische basis van bepaalde biosyntheseroutes. Voor alle vier terreinen geldt dat zij bijdragen aan nieuwe plantenveredelingsstrategieën.

2.2. State of the art en trends

Genomics

Het onderzoek aan genen, verzameld onder de term *genomics*, strekt zich uit over alle levende organismen: van zowel van micro-organismen als van dieren, mensen en planten wordt het genoom onderzocht.

Het *genomics* onderzoek bestaat uit een aantal deelterreinen. Deze lopen uiteen van de ontrafeling van de sequentie van genen (*sequencing*) tot een analyse van structuur, functie en interactie van genen (*structural and functional genomics*). Het onderzoek naar structuur, functie en interactie van genen is veel complexer dan het zuivere sequentie onderzoek, maar is tegelijkertijd noodzakelijk om informatie vanuit het sequentie-onderzoek te kunnen begrijpen en toepassen. Het sequentie-onderzoek aan genen is reeds enige tijd routinewerk dat vooral steeds verder wordt geautomatiseerd. De vernieuwingen in het *genomics* onderzoek zijn verschoven in de richting van structuur en functieonderzoek. *Proteomics*, de analyse van eiwitten (gen-producten) en *bioinformatics* (de opslag en analyse van genetische informatie) ondersteunen deze ontwikkeling.

Een aantal ontwikkelingen heeft het op functie en structuur gerichte *genomics* onderzoek sterk versneld. De ontwikkeling van DNA-chips, die het detecteren van bepaalde genen of gen-expressie met een zeer hoge efficiëntie mogelijk maken is daarvan een belangrijke. DNA-chiptechnologie in relatie tot planten wordt veel toegepast voor functionele genomics bij planten, in het bijzonder in relatie tot biosyntheseroutes, voedselveiligheid en identiteitsbepaling van planten.

Het *genomics* onderzoek levert essentiële informatie op die als basis dient voor meer toegepast onderzoek. Een belangrijk aspect hiervan is dat informatie uit *genomics* onderzoek in veel gevallen patenteerbaar is. Verschillende bedrijven hebben zich gespecialiseerd in het innemen van sterke posities in de 'race om genen' door continue genen te sequencen en patenten aan te vragen op veelbelovende uitkomsten.

Moleculaire biologie en ontwikkelingsbiologie bij planten

Ontwikkelingsbiologie is het vakgebied waarin de vorming van levende structuren uit oorspronkelijk ongedifferentieerde cellen wordt bestudeerd. De ontwikkelingsbiologie van planten houdt zich van oudsher bezig met de vraagstelling rondom de differentiatie en specialisatie van plantencellen tot verschillende functionele delen van de plant. Moleculaire genetica maakt vervolgens bestudering van de fundamentele processen van cel-differentiatie mogelijk op genetische niveau. Immers, aan de specialisatie van cellen ligt differentiële genexpressie ten grondslag².

In de moleculaire ontwikkelingsbiologie van planten vindt *in-situ* analyse plaats van genexpressie, functionele genetische analyse en identificatie van ontwikkelingsbepalende genen (het identificeren van de DNA fragmenten die voor genexpressie verantwoordelijk zijn: de zogenaamde promotoren). Na de moleculair genetische vraag 'wat is de

² Van Kammen, 1997. In NRLO-rapport 97/36.

genetische basis van een eigenschap' geeft de ontwikkelingsbiologie een antwoord op de vraag: 'hoe en in welk stadium van de ontwikkeling van een individu is de genetische basis van een eigenschap gereguleerd?'

Kennis over de regulering van genen in plaats en tijd maakt vervolgens nieuwe strategieën in het veredelingsonderzoek mogelijk. Met de beschikbaarheid van promotoren, die het gen verantwoordelijk voor een bepaalde eigenschap activeren, kan bijvoorbeeld bloei of stuifmeelvorming worden gereguleerd. Als dit wordt gecombineerd met inzicht in de fysiologische factoren die betrokken zijn bij genregulatie, behoort het selectief induceren van genexpressie tot de mogelijkheden³. Ontwikkelingsbiologische inzichten dragen zo bij aan de ontwikkeling van nieuwe transgene planten met een aangepaste architectuur/morfologie (bijvoorbeeld kortere stengel, andere bladeren, bloeiwijzen, bloemknoppen, vruchten, knollen, etc.), fysiologie, droogteresistentie of met weefsel specifieke of induceerbare promotoren. Ook biedt het input aan resistentieveredeling.

In Nederland staan in het ontwikkelingsbiologisch onderzoek van planten de volgende terreinen centraal⁴:

- moleculaire regulatie van embryogenese vanuit microsporen en op het isoleren van genen betrokken bij apomixis;
- moleculaire regulatie en modificatie van de ontwikkeling van de bloem en bloemonderdelen;
- moleculair genetische basis van differentiatie en orgaanvorming in uiteenlopende sier- en landbouwgewassen;
- moleculaire celbiologie van de voortplanting;
- moleculair genetische aspecten van de fotomorfogenese.

Moleculaire biologie en de plantenziektekunde

Van nature bezitten planten afweermechanismen tegen ziekteverwekkers, maar de precieze werking van de daarbij betrokken 'resistentiegenen' kan pas met behulp van moleculair genetische technieken worden bestudeerd. Eén van de onderzoekstrajecten is de karakterisering van resistentiegenen om eventuele universele eigenschappen van deze genen te achterhalen. Fundamentele processen die worden onderzocht zijn bijvoorbeeld de moleculaire basis van signaaluitwisseling tussen planten en hun pathogenen, of tussen cellen van geïnfecteerde planten onderling⁵. Analyses richten zich op eiwitten en genen die

³ Gen-activiteit van reguleerbare promotoren kan gereguleerd worden door bijvoorbeeld het variëren van voedings-, licht of temperatuurcondities. Als bekende denkbare toepassing wordt vaak genoemd het 'moederdag-gen' dat het mogelijk zou maken om het moment van bloei van siergewassen te reguleren.

⁴ Bronnen: pers. comm. CPRO, gids KUN, brochure RUL.

⁵ Van Kammen, 1997. In NRLO-rapport 97/36.

actief zijn bij de afweerreactie van planten, en de mechanismen achter de regulering van deze processen.

Op dit moment profiteert het onderzoek naar vele ziekte-waardplant combinaties van een moleculaire benadering. De belangrijkste combinaties waar op dit moment aan wordt gewerkt, zijn:

- Schimmels: *Cladosporium fulvum*-tomaat, *Phytophthora infestans*/aardappel, *Fusarium oxysporum*/tomaat, *Peronospora parasitica*/zandrakket (*Arabidopsis thaliana*⁶), *Ustilago maydis*/mais. De resistentiegenen uit wilde verwanten die door veredelaars al eerder zijn geïdentificeerd worden al dan niet gecombineerd met een avirulentie-gen uit de schimmel of toxisch eiwitten zoals glucanases/ chitinases/ osmotine/ glucose oxidase.
- Bacteriën: *Pseudomonas-Arabidopsis*/tomaat, *Xanthomonas-Arabidopsis*/rijst. Onderzoek aan de toxische eiwitten (cecropine, thionine, lysozym, antilichamen) heeft tot nu toe weinig opgeleverd. Nu wordt er gewerkt aan combinaties van resistentiegenen uit wilde verwanten van het gewas gecombineerd met het avirulentiegen uit de bacterie.
- Nematoden: *Heterodera schachtii*-biet/*Arabidopsis*, *Globodera pallida*-aardappel, *Meloidogyne*-tomaat. Op dit moment wordt veel onderzoek gedaan met resistentiegenen uit wilde verwanten van biet, aardappel en tomaat. Deze vormen van resistentie worden verwacht meer duurzaam te zijn dan de schimmel- en bacterieresistentiegenen uit dergelijke bron. Een andere benadering is de expressie van toxische eiwitten in de cel die de nematode gebruikt om zich te voeden.
- Virussen: TMV, TSWV, PVX, PVY, CuMV en een groot aantal anderen. Het betreft voornamelijk de expressie van manteleiwitten, het inbrengen van antisense genen en een enkel antilichaam.

Voor het bestrijden van plagen zijn de volgende ontwikkelingen van belang:

- Insecten (geen pathogeen maar plaag): De expressie van Bt-toxines ter bestrijding van Lepidopteren en coleopteren of proteïnase remmers tegen Lepidopteren, Coleopteren en Dipteren.

Tot nu zijn alleen de *Bacillus thuringiensis* (Bt)-toxine planten (Bt-mais, Bt-katoen en Bt-aardappel) een commercieel succes. De eerste virusresistente planten zijn in aantocht en de eerste veldproeven met nematoderesistente planten worden nu uitgevoerd. Het veld van de schimmel- en virusresistentie kampt met structurele moeilijkheden omdat er nog te weinig bekend is over de interactie tussen pathogenen/plagen en hun waardplanten. Een moleculaire benadering om tot meer kennis te komen, ligt voor de hand, waarbij een

⁶ Deze soort, zonder enige agronomische waarde, wordt wereldwijd als model gebruikt in moleculair genetisch onderzoek

geïntegreerde aanpak wordt gekozen samen met fytopathologen, entomologen, virologen en/of nematologen.⁷

Moleculaire biologie en het onderzoek naar biosyntheseroutes

In een onderzoek naar de huidige activiteiten en trends in het plantenbiotechnologisch onderzoek in Europa wordt de wisselwerking tussen plantengenetica en plantenfysiologie aangemerkt als het belangrijkste terrein van de fundamentele plantwetenschappen⁸. Een belangrijk onderwerp van onderzoek is de productie en opslag van plantenstoffen. Planten synthetiseren deze producten via een route van reacties, waarbij de verschillende tussenstappen het uiteindelijke eindproduct bepalen. Deze reactiestappen worden gestuurd door de aanwezigheid van bepaalde enzymen, waarvan de aanwezigheid bepaald wordt door genactiviteit en hun fysiologisch omgeving. Dit complex van reacties wordt aangeduid met de term biosyntheseroute. Door *in-situ* de biosyntheseroutes, de daarbij betrokken functionele enzymen en de enzym-coderende genen te analyseren kan het gehele traject worden ontrafeld⁹. Op dit moment wordt van een aantal gewassen (*Arabidopsis th.*, maïs en rijst) de totale biosynthese routes gekarteerd en worden naar biosynthese routes gezocht die generiek zijn voor meerdere plantensoorten. Daarnaast worden plantensoorten geïdentificeerd die bijzondere metabolieten maken en bijzondere enzymen bezitten.

Het strategisch onderzoek richt zich op biosyntheseroutes van verschillende van belang zijnde primaire of secundaire metabolieten¹⁰. Voor de productie van hoogwaardige suikers, zetmelen, oliën en eiwitten worden met name bestaande productiegewassen (de 'productiefaciliteit') gemodificeerd. Er wordt juist voor deze gewassen gekozen omdat daarvoor teelt-, verwerkings- en informatiekanaal beschikbaar zijn. Deze aanpassing van primaire biosyntheseroutes wordt in de meeste gevallen uitgevoerd met genen afkomstig uit andere planten, van een meer exotisch karakter: de 'gendonor'. Bij het identificeren van de juiste productiefaciliteit staan vooral economische en agronomische karakteristieken centraal, de keuze van gen-donoren wordt gebaseerd op biochemische en moleculair-biologische basiskennis over het vóórkomen van bepaalde genen in plantensoorten. Deze inzichten worden gebruikt bij de veredeling van planten die genetisch zo worden gemodificeerd dat de gewenste biosyntheseroute wordt afgelegd en de gewenste producten in bruikbare hoeveelheden worden geproduceerd.

⁷ W.Stiekema, CPRO-DLO.

⁸ IPTS (1998). Current Activities and Trends in Plant Biotechnology Research in Europe.

⁹ Hierbij speelt het *functional genomics* onderzoek een belangrijke rol.

¹⁰ De primaire metabolieten van een plant zijn stoffen die het in bulk aanmaakt, voor de verschillende soorten vooral koolhydraten, vetten of eiwitten. Daarnaast maken bepaalde planten een klasse unieke plantaardige fijnchemicaliën, de zogenaamde secundaire metabolieten zoals: terpenoiden, flavonoiden, alkaloiden. Secundaire metabolieten worden in een veel lagere concentraties aangemaakt dan primaire metabolieten.

Op dit moment vormt de modificatie van het primair metabolisme het centrale aandachtspunt in dit veld. Er wordt slechts in beperkte mate onderzoek verricht naar de winning van secundaire metabolieten. De lage productie van deze stoffen maakt dat het economisch rendabel produceren ervan alleen mogelijk is indien de productie ervan sterk wordt verhoogd, óf indien de stof zo uniek is dat productie ervan in andere systemen niet mogelijk is¹¹.

Nieuwe ontwikkelingen en de rol van plantenveredelingsonderzoek

Met het beschrijven van de ontwikkelingen in de vier velden van de moleculaire plantenbiologie wordt duidelijk dat het onderzoek zich met name richt op het achterhalen van processen achter genregulatie en de interacties tussen verschillende genen. Nieuwe ontwikkelingen vinden daarmee plaats op het snijvlak van de moleculaire genetica en een aantal plantwetenschappen. Op dit moment is er veel dynamiek in de kruisbestuiving tussen de moleculaire genetica, de plantenfysiologie, de plantenziektenkunde en ontwikkelingsbiologie van planten. Deze dynamiek wordt deels veroorzaakt door het wenkend perspectief van veelbelovende toepassingen, deels is ze vanuit de nieuwe wetenschappelijke inzichten en technische mogelijkheden aangestuurd.

Het zal duidelijk zijn dat de *enabling technologies* vanuit de plantenveredeling met al deze toepassingen verbonden zijn. De voortgang in het *genomics* en molecuulair biologisch onderzoek - het in kaart brengen van genetische informatie, het ontstaan van kennis over gen-expressie en -interactie, maar ook nieuwe transformatieprotocollen, ontwikkeling van merkertechnieken et cetera - wordt immers voortdurend met de in deze drie gebieden gevonden inzichten gecombineerd bij de ontwikkeling van transgene planten met de gewenste eigenschappen¹².

2.3. De nationale kennisinfrastructuur

Universiteiten, instituten en bedrijven

In Nederland is, mede dank zij jarenlange overheidsstimulering van het biotechnologisch onderzoek, een groot aantal groepen¹³ werkzaam op het terrein dat in deze

¹¹ A.J. van Tunen, pers. comm.

¹² De volledige sequentie van een grote hoeveelheid plantengenen is in verschillende databanken opgeslagen. Het transformeren van planten is routine. Het transformeren van tweezaadlobbigen op basis van het *Agrobacterium tumefaciens* systeem vormt geen belemmerende stap meer in onderzoek of ontwikkeling. Ook voor de monocotyle soorten zijn effectieve transformatie-protocollen voorhanden.

¹³ De naamstelling van onderzoeksgroepen verandert regelmatig. Zo is de Landbouwuniversiteit en DLO (Kenniscentrum Wageningen/WUR) in een proces van herstructurering en fusie bezig. In de WUR zijn de planten- en gewaswetenschappen ondergebracht in de gelijknamige sector. Vakgroepen worden daarin aangeduid als Leerstoelgroepen.

sterkte/zwakte-analyse wordt beschouwd. In tabel 2.1 zijn de betrokken universiteiten, onderzoekinstellingen en bedrijven genoemd die op dit terrein onderzoek (laten) verrichten.

Tabel 2.1 Universiteiten, onderzoeksinstituten en bedrijven die betrokken zijn bij het Nederlandse onderzoek op het terrein van de moleculaire plantenbiologie

Universiteiten	Onderzoeksinstituten	Bedrijven
Universiteit van Amsterdam Vrije Universiteit van Amsterdam Rijksuniversiteit Groningen Rijksuniversiteit Leiden Katholieke Universiteit Nijmegen Universiteit van Utrecht Landbouw Universiteit Wageningen	Centrum voor Plantenveredelings- en Reproductieonderzoek: CPRO- DLO Instituut voor Agro-technologisch Onderzoek: ATO – DLO Instituut voor Plantenziektkundig Onderzoek: IPO – DLO TNO Voeding: Instituut voor Phytotechnologie	Avebe Advanta (Cosun/Zeneca) Cebeco Zaden De Ruiters Seeds ENZA zaden Florigene Europe BV Keygene n.v. Mogen (Zeneca) Nickerson Zwaan (Limagrain) Nunhems Zaden (AgrEvo) RijkZwaan RZ Research BV Seminis Seeds S&G Seeds (Novartis)

In de tabellen 2.2 tot en met 2.4 is voor de drie besproken terreinen een overzicht gegeven van de onderzoeksgroepen in de Nederlandse universiteiten en onderzoeksinstituten die op het betreffende terrein actief zijn¹⁴.

Tabel 2.2 Genoomonderzoek aan planten

Instituut	Groep	Hoofd thema
CPRO-DLO/RIKILT-DLO	Gene expression and detection centre	MDNA chiptechnologie, genoomanalyse, m.n. aan planten

Bij tabel 2.2 dient te worden opgemerkt dat *genomics* in technische zin nadrukkelijk niet verdbonden hoeft te zijn met specifiek plantaardig onderzoek. De NWO heeft de ontwikkeling van genomics faciliteiten, primair bedoeld voor de medische wereld, aan de universiteiten van Amsterdam, Leiden en Utrecht ondersteund. Dergelijke faciliteiten kunnen voor plantaardig onderzoek worden ingezet.

¹⁴ Bronnen voor de tabellen 2.2 tot en met 2.5 zijn:

SDU (1997) Universiteiten en onderzoeksinstituten in Nederland 1997-1998, Diverse internetsites en pers. comm.: TNO-Voeding, CPRO-DLO, IPO-DLO.

Tabel 2.3 Moleculaire biologie en ontwikkelingsbiologie van planten

Universiteit	Groep	Hoofd thema
WUR	Plantencytologie en –morfologie	Morfogenese van het embryo
	Plantenfysiologie	Moleculaire plantenfysiologie Fotosynthese
	Nematologie	Biochemie en fysiologie
RUL	Moleculaire plantkunde	Genetica van eukaryoten, Celbiologie en genetica, Organogenese
UU	Moleculaire Celbiologie	Moleculaire biologie
VU	Genetica	Moleculaire ontwikkelingsbiologie
KUN	Experimentele Plantkunde	Pollen ontwikkeling
Instituut	Afdeling	Hoofd thema
CPRO-DLO	Ontwikkelingsbiologie	Identificatie van ontwikkelings-biologische genen
TNO-Voeding	Instituut voor Phytotechnologie	Microspore ontwikkeling

Ontwikkelingsbiologie is een thema dat door verschillende onderzoekscentra is opgepakt als onderwerp van fundamenteel onderzoek. Juist de belangrijke rol van gen-expressie maakt dat het onderwerp daarvoor geschikt is. Het zijn juist de meer fundamenteel gerichte groepen die het onderwerp centraal hebben gezet in hun onderzoeksprogramma. Dit in tegenstelling tot de onderwerpen plantenziektenkunde en modificatie van biosyntheseroutes.

Tabel 2.4 Moleculaire biologie en de plantenziektenkunde

Universiteit	Groep	Hoofd thema
WUR	Entomologie	Insect-plant relaties, Oecologie der insecten
	Fytopathologie	Moleculaire fytopathologie
	Nematologie	Biochemie en fysiologie
	Plantenveredeling	Breeding for Resistance
RUG	Biologie van Planten	Fytomorfologie
RUL	Leids instituut voor biochemie	Biochemie, plant-virus relaties
UvA	Moleculaire celbiologie	Fytopathologie
VU A	Genetica	Moleculaire plantenbiologie
Instituut	Afdeling	Hoofd thema
CPRO-DLO	Moleculaire Biologie	Moleculaire duurzame resistenties, Genetische variatie onder ziekteorganismen
IPO-DLO	Nematologie	Genetica van nematoden
IPO-DLO	Virologie	Interactie virus/plant

Plantenziektenkunde is een onderwerp dat wordt gezien als van groot belang in het licht van het verbeteren van de milieuvriendelijkheid van de landbouw. Daarbij is het een onderwerp dat historisch gezien voor de Nederlandse landbouw van cruciaal belang is geweest. Het opnemen van moleculair biologische technieken in de resistentieveredeling is reeds eind jaren '80 een feit, met name bij de agronomisch georiënteerde groepen in Wageningen.

Tabel 2.5 Moleculaire biologie en onderzoek naar biosyntheseroutes

Universiteit	Groep	Hoofd thema
WUR	Plantenveredeling	Genetische modificatie
RUG	Plantenfysiologie	
KUN	Experimentele Plantkunde	Secundair metabolisme
UvA	Moleculaire celbiologie	Plantenfysiologie, Macro-moleculaire biologie
Instituut	Afdeling	Hoofd thema
CPRO-DLO	Celbiologie	Primaire en secundair metabolisme

Het onderzoek aan biosynteseroutes heeft lange tijd gediend als een populair thema in fundamenteel onderzoek. Het onderzoek aan biosyntheseroutes is dat nog steeds, maar het veld beweegt zich steeds meer in de richting van toepassing. Het functioneel genomics onderzoek draagt sterk bij aan het begrijpen van biosyntheseroutes.

Voor alle universiteiten geldt, dat de meeste vakgroepen zijn ondergebracht in onderzoeksscholen. Moleculair biologisch onderzoek aan planten is terug te vinden in de volgende onderzoeksscholen:

- Groningen Biomolecular Sciences and Biotechnology Institute
- Onderzoeksschool Experimentele Plantwetenschappen
- Onderzoeksschool Voeding, Levensmiddelentechnologie, Agrobiotechnologie en Gezondheid
- C.T. de Wit Onderzoeksschool Productie-Ecologie
- Onderzoeksschool Biocentrum Amsterdam.

Internationale centres of excellence

De internationale kennisinfrastructuur op het terrein van de moleculaire biologie bij planten is uitgebreid en complex. De belangrijkste concurrentie op wetenschappelijk en toepassingsgebied komt van buiten Europa, met name vanuit de VS. Onder invloed van een soepeler wetgevingskader, meer beschikbare fondsen voor onderzoek en commercialisering in de biotechnologie en minder problematische publieksacceptatie dan in Europa heeft de VS een behoorlijke voorsprong op Europa.

Kijkend naar Europa valt op dat de onderzoekscentra die als sterk genoemd worden, zich kenmerken door een zekere kritische massa én concentratie van onderzoeksfaciliteiten. In de Nederlandse buurlanden bevindt zich een aantal centra dat als sterk wordt aangeduid. Tabel 2.6 geeft een overzicht van de belangrijkste publieke onderzoekscentra op dit terrein.

Tabel 2.6 De belangrijkste onderzoekscentra in enkele Europese landen¹⁵.

Land	Institutie	Indicatie aantal onderzoekers planten	Kenmerken
België	Vlaams interuniversitair instituut biotechnologie (VIB)	250 ¹⁶	Concentratie van academisch onderzoek van een aantal hoogstaande universiteiten. Duidelijke aandacht voor toepassing en valorisering.
Verenigd Koninkrijk	John Innes Centre	600 ¹⁷	Gespecialiseerd plant-onderzoekscentrum
Duitsland	Max Planck Gesellschaft	210	Samengevoegde onderzoekscentra
Frankrijk	INRA	216	Verschillende centra

¹⁵ Max Planck: Pers. Comm. MP instituut en INRA: Pers. Comm. L. Nesta.

¹⁶ Schatting op basis van het totaal aantal VIB onderzoekers van 700 (Jaarverslag VIB).

¹⁷ Internet site John Innes Centre.

3. Sterkte/zwakte-analyse

3.1. Middelenpositie

Capaciteitsinzet

Voor het bepalen van de omvang van het veld van de moleculaire plantenbiologie is er gekeken naar de onderzoeksinzet in termen van aantal onderzoekers. Daarbij is zoveel mogelijk de *full time equivalent*-grootte (fte) gehanteerd.

Het bepalen van het aantal onderzoekers dat zich bezighoudt met moleculair biologisch onderzoek stuit op het probleem dat moleculair biologische methoden in steeds sterkere mate onlosmakelijk onderdeel zijn geworden van fysiologisch, biochemisch, ziektekundig en veredelingsonderzoek. De aantallen die staan genoemd in de volgende tabellen zijn daarom in zeker mate arbitrair. Zij zijn dan ook vooral om indicatieve redenen opgenomen.

Bij het onderzoek dat in deze sterkte/zwakte-analyse centraal staat, zijn in de publieke sector in Nederland een kleine 300 onderzoekers (fte) van academisch niveau betrokken. Zij zijn werkzaam in Nederlandse universiteiten en onderzoeksinstellingen (zie tabellen 3.1 tot en met 3.3)¹⁸.

Tabel 3.1 Aantal fte's op het terrein van ontwikkelingsbiologie van planten

Universiteit	Groep	Aantal academisch fte's
WUR	Plantencytologie en -morfologie, Plantenfysiologie, Nematologie	17
RUL	Moleculaire plantkunde	17
UU	Moleculaire Celbiologie	11
VU A	Genetica	12
KUN	Exp. Plantkunde	5
Instituut	Afdeling	
CPRO-DLO	Ontwikkelingsbiologie	30
TNO-Voeding	Centrum voor Phytotechnologie	3
Totaal		95

¹⁸ Bronnen cijfers: Mailing, SLW jaarverslag 1996, WUR jaarverslag 1997, Internetsites van verschillende universiteiten, pers. comm..

Tabel 3.2 Aantal fte's op het terrein van met moleculair biologisch onderzoek en plantenziektenkunde

Universiteit	Groep	Aantal academisch fte's
WUR	Entomologie, Fytopathologie, Nematologie, Plantenveredeling	20
RUG	Biologie van Planten	8
RUL	Leids instituut voor biochemie	18
UVA	Moleculaire celbiologie	6
VU	Genetica	14
Onderzoeksinstituut	Afdeling	
CPRO-DLO	Moleculaire Biologie	19
IPO-DLO	Nematologie, Virologie	30
<i>Totaal</i>		<i>114</i>

Tabel 3.3 Aantal fte's op het terrein van met moleculair biologisch onderzoek en onderzoek naar biosynthese routes

Universiteit	Groep	Aantal academisch fte's werkzaam in thema
WUR	Plantenveredeling	8
RUG	Plantenfysiologie	2
KUN	Exp. Plantkunde	9
UVA	Moleculaire celbiologie	9
Onderzoek instituut	Afdeling	
CPRO-DLO	Celbiologie	40
<i>Totaal</i>		<i>68</i>

In paragraaf 2.1 is al aangegeven dat het genoomonderzoek aan planten op dit moment geconcentreerd is bij het Gene Detection and Expressions Centre in Wageningen. Dit centrum is een samenwerkingsverband tussen RIKILT-DLO en CPRO-DLO waarbij circa vijf mensen permanent werkzaam zijn. De faciliteiten worden echter gebruikt door vele onderzoekers van genoemde instituten. Voor *genomics* onderzoek geldt immers in zeer sterke mate wat geldt voor moleculair biologisch onderzoek in het algemeen geldt, namelijk dat het verweven is met het lopende onderzoek. Het in kaart brengen van genen en het bestuderen van hun werking is een activiteit die wordt uitgevoerd aan alle groepen die werken op het terrein van de moleculaire biologie.

Leerstoelen

In het recent verschenen rapport van de KNAW Verkenningcommissie Biologie onder leiding van de heer Verhoeff zijn verschuivingen in het aantal leerstoelen binnen de biologie geanalyseerd. In tabel 3.4 is voor 1984 en 1997 het aantal leerstoelen opgenomen van enerzijds de moleculair biologische disciplines en anderzijds de plantwetenschappen die voor deze sterkte/zwakte-analyse relevant zijn.

Het aantal leerstoelen in de eerst genoemde categorie is de laatste 14 jaar met ongeveer 37% gestegen (van 18 naar 22,9; naar verwachting zal na 1997 geen verdere stijging plaatsvinden). In de tweede categorie, die van de plantwetenschappen, is daarentegen het

aantal leerstoelen met 35% gedaald (van 23 naar 16,5; naar verwachting zal dit na 1997 nog verder dalen naar 14,5). Aangetekend dient echter wel dat het hier zowel het planten- als het dierenonderzoek betreft.

Tabel 3.4 Aantal leerstoelen per sub-discipline, verloop in de tijd¹⁹

Niveau van molecuul en cel : moleculaire wetenschappen	1984	1997
Moleculaire biologie	7,5	9,7
Celbiologie	5,5	7,2
Ontwikkelingsbiologie	5	6
Niveau van orgaan en organisme: plantwetenschappen		
Plantenmorphologie	2,5	2,5
Plantenfysiologie	14	9
Plantenziektenkunde	6,5	5

In de eerder aangehaalde verkenning van de KNAW²⁰ wordt deze waarneming onderschreven: de moleculaire wetenschappen winnen terrein, ten koste van de plantwetenschappen. De verkenningcommissie voegt daar nog een waarschuwing aan toe: met betrekking tot de onderzoeksfocus behoeft plantenfysiologie extra aandacht.

Uit tabel 3.5 komt naar voren dat – eenzelfde observatie zou ook al op basis van de eerste drie tabellen van dit hoofdstuk gedaan kunnen worden - de concentratie van de leerstoelen in de 6 relevante biologische disciplines - en dus van het relevant onderzoek - in het Wageningen Universiteit en Research Centrum (WUR) ligt. Dit wordt nog een onderstreept door de dominante bijdrage van het CPRO-DLO aan het hier besproken onderzoeksveld: in totaal circa 90 van de circa 300 plaatsen.

Tabel 3.5 Aantal leerstoelen per biologische discipline per instelling²¹

	UvA	VUA	RUG	RUL	KUN	UU	WUR	Totaal
Moleculaire biologie	1	2	1		1,2	-	3,5	9,7
Celbiologie	1,7	1	-	1	1	1	1,5	7,2
Ontwikkelingsbiologie	1	2	1	-	-	1	1	6
Plantenmorphologie	-	-	-	-	1	-	1,5	2,5
Plantenfysiologie	1	1	1	1	1	2	2	9
Plantenziektenkunde	1	-	-	-	-	1	3	5

Het blijkt dat het moleculaire plantenbiologisch onderzoek in Nederland - inclusief de basisdisciplines genetica, plantenfysiologie, ontwikkelingsbiologie, moleculaire biologie en toepassingsgerichte gebieden zoals plantenveredeling, plantenziektenkunde, *metabolic*

¹⁹ 'Het leven centraal, Eindrapport van de verkenningcommissie Biologie'. KNAW, 1997.

²⁰ 'Het leven centraal, Eindrapport van de verkenningcommissie Biologie'. KNAW, 1997.

²¹ 'Het leven centraal, Eindrapport van de verkenningcommissie Biologie'. KNAW, 1997.

pathway engineering, genoomanalyse - mede dankzij jarenlange stimuleringsprogramma's van de overheid een omvangrijk terrein is geworden. Er zijn circa honderd groepen in Nederland op dit terrein actief. Op dit moment verrichten zeven universiteiten, vier instituten en naar schatting dertien bedrijven onderzoek op één of meerdere van de geanalyseerde gebieden.

Van de universitaire groepen ligt het zwaartepunt in Wageningen, maar ook andere universiteiten - RUL, KUN, UU, UvA, VUA en RUG - doen relevant onderzoek. Voor wat betreft de instituten is het CPRO – DLO onbetwist, het belangrijkste instituut, op de voet gevolgd door het IPO – DLO en het centrum voor Phytotechnologie van TNO.

In de gekozen thema's is een behoorlijk aantal onderzoekers werkzaam. Een totaalstelling wijst op een kleine 300 fte onderzoekers. In internationaal perspectief is dat vergelijkbaar met de capaciteitsinzet van het Max Planck Gesellschaft in Duitsland, INRA in Frankrijk en het VIB in België. Het John Innes Centre in het VK is duidelijk groter. Gegeven de concentratie in (grote) centra zoals in het buitenland, lijkt het dat om op internationale schaal mee te komen een concentratie van onderzoeksactiviteiten een voordeel is. Tevens zijn in dit verband de waarneming in paragraaf 3.3 relevant.

3.2. Netwerken

Er kunnen twee soorten netwerken worden onderscheiden:

- netwerken waarin onderzoekers hun activiteiten naar voren brengen en op elkaar afstemmen;
- netwerken tussen onderzoekers en bedrijven die kunnen voortvloeien uit onderzoeksprogramma's (Nederlandse: IOP's, BTS, DTO-programma en STW-projecten; of EU: Biotech en FAIR) of uit contractonderzoek.

Het grootste deel van het Nederlandse onderzoek is ondergebracht in onderzoeksscholen. De meeste onderzoeksscholen op het terrein van de moleculaire plantenbiologie bestaan uit groepen van uitsluitend of voornamelijk één universiteit. Netwerkvorming vindt hier vooral lokaal plaats. In Nederland bestaan daarnaast uitgebreide onderzoeksnetwerken rondom de verschillende biotechnologische en plantwetenschappelijke velden. Hier is zowel de NWO - Stichting Levenswetenschappen (SLW) als de NWO - stichting Scheikundig Onderzoek in Nederland (SON) en de Stichting Technische Wetenschappen (STW) actief. Onder NWO-SLW en -SON opereren enkele werkgemeenschappen (zie tabel 3.6). Informeel en via verenigingen als de NBV zijn er ook onderlinge contacten. Ook ad-hoc samenwerkingsprojecten tussen universiteiten en instituten komen voor.

Er zijn geen specifieke onderzoeksprogramma's meer op dit terrein; die zijn er in het verleden in ruime mate geweest. Het Ministerie van LNV heeft gerichte stimulering van dit terrein al een aantal jaren geleden gestopt en financiert dit onderzoek thans uitsluitend via DLO-programma's. Het Ministerie van Economische Zaken heeft lange tijd dit onderzoek via een scala van programma's gestimuleerd. Thans vindt er geen gerichte ondersteuning meer plaats, de onderzoekers kunnen gebruik maken van generieke R&D programma's. De in het kader van deze programma's opgebouwde netwerken zijn in verschillende formele en informele netwerken geconsolideerd.

Onder het tweede type netwerken kunnen de adviescommissies van de DLO-instituten worden geschaard. DLO heeft voor haar onderzoeksprogramma's op dit terrein een adviescommissie waarin over de inhoud van het onderzoek wordt gesproken. In deze adviescommissies zitten ook vertegenwoordigers van het Nederlandse veredelingsbedrijfsleven. Deze brengen daarin hun nieuwe ideeën voor onderzoek naar voren; sommigen daarvan worden opgepikt, andere niet. Deze bedrijven, apart of gezamenlijk, laten daarnaast ook contractonderzoek uitvoeren bij de instituten.

Netwerken van onderzoekers met de industrie bestaan al jaren en worden geconsolideerd, meest in de vorm van contractonderzoek en verder via informele netwerken, beroepsverenigingen en regelmatig georganiseerd nationale en internationale congressen. Ook in het kader van EU-projecten, waarin de participatie graad van de Nederlandse onderzoekers relatief hoog is, zijn bilaterale contacten van Nederlandse onderzoekers met andere Nederlandse en buitenlandse onderzoekers en bedrijven opgebouwd.

De kennistransfer van de Nederlandse kennisinstellingen naar het bedrijfsleven heeft in het verleden in alle programma's belangrijke aandacht gekregen. De NIABA, de organisatie van Nederlandse biotechnologische bedrijven, heeft daar eveneens sterk aan bijgedragen. Het PPS Mibiton initiatief is hierbij noemenswaardig.

Thans worden door het Ministerie van Economische Zaken beleidsinstrumenten ontwikkeld om startende biotechnologie bedrijven, waaraan het in Nederland om verschillende redenen blijkt te ontbreken, te ondersteunen.

Tabel 3.6 Netwerken in de moleculaire biologie bij planten

Naam netwerkorganisatie	Netwerk kenmerken
NWO-Stichting Levenswetenschappen	Stimulering onderzoek: Celbiofysica, Moleculaire Celbiologie van Planten, Experimentele Plantwetenschappen, Discussiegroep secundair metabolisme in plant en plantencel
NWO-Scheikunde Onderzoek Nederland (SON)	Moleculaire genetica
Stichting technische Wetenschappen (STW NWO)	Programma Gewasbescherming
Nederlandse Biotechnologische Vereniging (NBV)	Beroepsvereniging biotechnologen, tweejaarlijks congres
Nederlandse Vereniging voor Zaaizaad en Plantgoed (NVZP)	Branchevereniging veredeling
Nederlandse Industriële en Agrarische Biotechnologie Associatie (NIABA)	Belangen vereniging van Nederlandse biotech bedrijven
DLO-adviesorganen	Externe adviseurs onderzoeksinhoud
PPS Mibiton	Stimulering biobusiness. Stimulering Gene detection and expression centre

Een conclusie is dat een belangrijk deel van het terrein 'Moleculaire plantenbiologie', inclusief de voor deze sterkte/zwakte-analyse afgebakende gebieden, mede dankzij een groot aantal biotechnologieprogramma's van de Nederlandse overheid (IOP's, PBTS, PCLB, NWO) de afgelopen 25 jaar sterk is gestimuleerd.

Netwerkvorming was daarbij een belangrijke nevendoelstelling. Dit heeft geresulteerd in een zeer hecht netwerk van onderzoekers onderling en tussen onderzoeksinstellingen en het bedrijfsleven²².

Op dit moment vindt er echter geen structurele nationale afstemming of stimulering van het planten moleculair biologisch onderzoek meer plaats. Het Nederlands netwerk is hecht en uitgebreid, maar lijkt niet duidelijk door één of enkele persoonlijkheden meer te worden geleid of aangevoerd. Juist dit gegeven wordt genoemd als oorzaak voor het falen van een aanvraag tot erkenning aan een top-onderzoeksschool Plantenwetenschappen in 1997.

3.3. Performance

Wetenschappelijke kwaliteit

Zowel het Nederlands biotechnologisch onderzoek als het Nederlands plantwetenschappelijk onderzoek is over de gehele linie genomen behoorlijk sterk. Zowel *peer reviews* (VSNU-visitaties) als de scores voor wat betreft citatie-indices wijzen op een goed tot uitstekend niveau van de verschillende groepen.

²² Zie ook de uitgave van het Ministerie van Economische Zaken en de NBV in 1993 van de Directory: 'Biotechnology in the Netherlands: The network Approach'. De ringband bevat "100-en-1" organisatie in en betrokken bij het biotechnologie onderzoek.

De VSNU visitatiecommissie van het chemisch onderzoek in Nederland komt in 1996 tot de conclusies dat:

"..The citation analysis shows a significantly above average citation for research in this field [Molecular genetics] when compared with the world publication in this field. Five papers were ranked as 'top' publications..."²³.

De visitatiecommissie Biologie²⁴ had in 1994 al een beoordeling geven die voor het plant moleculair biologisch onderzoek in de breedte positief was. Een aantal relevante opmerkingen wordt in onderstaand kader geciteerd²⁵:

All universities in the Netherlands have established outstanding research groups in plant gene technology and molecular genetics in higher plants (...). The groups which have been assessed maintain good or excellent international standards.(pag. 9).

In the Netherlands excellent work is carried out on the development of plants from isolated protoplasts or cell cultures. Less prominent is the work on the differentiation of flowers and novel flower morphologies. (...) It is expected that more emphasis on developmental genetics will aid the breeding of agricultural and horticultural plants.(pag. 9)

Plant cell biology features prominently at the Wageningen Agricultural University and is also represented on a much smaller scale in other universities. (...) if there were any less effort in the biology faculties, they would not make an significant impact in this rapidly expanding field. (pag. 10)

The university groups maintain good or excellent international standards in this field [Plant Physiology]. (pag. 10)

Several disciplines contribute to [phytopathology] (...). Relevant groups include those at Leinden, Utrecht, Amsterdam (UvA) and Wageningen. Most of them are doing excellent research on the physiology and ecology of pests and pathogenes (...). At Wageningen interesting discoveries have been made on the molecular basis of host-plant resistance as well as on induced resistance by expression of virus components in transgenic plants. (pag. 11)

De VSNU-visitatie van 1994 is op dit moment de jongst beschikbare visitatie van de plantwetenschappen. Voor 1998 / 1999 staat een nieuwe VSNU-visitatie van landbouw- en biologische wetenschappen op het programma.

Andere bronnen bevestigen het beeld van de relatieve Nederlandse sterkte van de plant-gerelateerde wetenschappen. Tabel 3.7 toont aan de hand van de relatieve citatie-impact aan dat in bepaalde biologische wetenschappen de Nederlandse bijdrage bovengemiddeld (>1,00) is. Ook voor belangrijke flankerende wetenschappen wordt een goede score behaald. Voor ontwikkelingbiologie (planten en dieren tezamen) en celbiologie is de score onder het gemiddelde.

²³ VSNU (1996), Quality Assessment of Research, Chemistry.

²⁴ VSNU (1994), Quality Assessment of Research, Biology

²⁵ VSNU (1994), Quality Assessment of Research, Biology. Fragmenten uit hoofdstuk 3: Assessment of biological research by subdiscipline.

Tabel 3.7 Relatieve citatie-impact voor een aantal relevante vakgebieden²⁶

Sub discipline (ISI categorie)	Citatie-impact
Biotechnology and applied microbiology	1,77
Agriculture – general	1,60
Microbiology	1,30
Plant sciences	1,29
Developmental biology	0,93
Cell biology	0,91

Maatschappelijke Bruikbaarheid

Naast het beoordelen van wetenschappelijke kwaliteit is de mate waarin wetenschappelijk onderzoek resulteert in toepassingen een indicator van performance. Daarbij gaat het concreet om de vraag of en in welke mate de resultaten van het onderzoek ten goede komen aan het Nederlandse bedrijfsleven. Deze zogenaamde technology transfer loopt vaak via samenwerkingsverbanden (projecten) en uit zich in patenten²⁷.

De universiteiten, maar met name de DLO-instituten, werken voor een belangrijk deel voor externe opdrachtgevers (bedrijven, nationale overheid, EU) via contracten voor onderzoek die op 'de markt' verworven moeten worden. Van een aantal in deze analyse genoemde onderzoeksafdelingen geeft tabel 3.8 een indicatie van de verhouding tussen intern (door het Ministerie van LNV) en het extern gefinancierd onderzoek.

Tabel 3.8 Indicatieve cijfers (1997) voor programmatisch gealloceerde onderzoeksbudgetten binnen DLO²⁸

Instituut	Programma	Ten koste van LNV	Ten koste van derden
IPO-DLO	Moleculaire detectie van pathogenen	1,8 Mf	1,1 Mf
CPRO-DLO	Moleculaire ontwikkelingsbiologie	1,7 Mf	0,8 Mf
CPRO-DLO	Resistentieveredeling	2,7 Mf	1,6 Mf
CPRO-DLO	Modificatie van biosynthese	1,7 Mf	1,1 Mf

Internationalisering

De markt van de moleculaire biologie internationaliseert sterk. Deze internationalisering speelt bij de beoordeling van performance een grote rol, zowel voor wat betreft het onderzoek als voor wat betreft het bedrijfsleven.

De Nederlandse positie is, ook in internationaal perspectief, lange tijd als zeer sterk beschouwd, met een aantal wereldbepaalde basistechnieken van Nederlandse origine als illustratie. Zo is het overgrote deel van alle modificaties van planten gerealiseerd via het zogenaamde binaire vectorsysteem dat gebruikt maakt van de bacterie *Agrobacterium*

²⁶ OC&W (1998), W&T indicatoren, Den Haag.

²⁷ In dit onderzoek is geen analyse gemaakt van de patentpositie van Nederland. Betrokkenen wijzen er echter op dat de Nederlandse patentpositie vergeleken met andere landen zwak is, hetgeen aangeduid wordt als een bedreiging voor de toekomstige positie.

²⁸ DLO onderzoeksprogramma 1997 voor LNV.

tumefaciens. Deze transformatiemethode is ontwikkeld door (en eigendom van) een onderzoeksgroep aan de Rijks Universiteit in Leiden. Een andere nationale trots is een steeds meer toegepaste methode voor het identificeren van genen, de zogenaamde AFLP (*Amplified Fragment Length Polymorphism*) methode. Deze methode is ontwikkeld door het Nederlandse KeyGene.

Toch lijkt de Nederlandse marktpositie steeds minder vanzelfsprekend te zijn. Op het terrein van nieuwe technieken, zoals bijvoorbeeld de DNA chiptechnologie, heeft Nederland nog steeds een positie, maar is de leiding overgenomen door onderzoekscentra en bedrijven in het buitenland. Met name in de Verenigde Staten zijn de ontwikkelingen sterk versneld. Zowel een soepelere wetgeving als een betere beschikbaarheid van investeringskapitaal spelen daarbij een belangrijke rol.

Tegelijkertijd internationaliseert het Nederlandse bedrijfsleven. Een overzicht van het bedrijfsleven dat actief is in plantenveredeling en -productie (tabel 3.9) toont aan dat een belangrijk deel van de Nederlandse veredelingsbedrijven, met name de grotere bedrijven, thans onderdeel uitmaakt van internationale concerns. Ook de kennisintensieve in biotechnologie gespecialiseerde bedrijven zijn zelden meer zelfstandig. Dit is een ontwikkeling die zich met name de afgelopen tien jaar heeft voltrokken²⁹.

Tabel 3.9 Eigendomsrelaties van Nederlandse bedrijven actief in plantenveredeling en gerelateerd onderzoek

Veredelingsbedrijf	Aantal werknemers	Moederbedrijf	Core business moederbedrijf
Rijk Zwaan	300	Zelfstandig	
De Ruiter Seeds	220	Zelfstandig	
EnZA Zaden	200	Zelfstandig	
Cebeco Zaden	160	Cebeco (NL)	Landbouw cooperatie
Karna	150	Avebe (NL)	Aardappelverwerking
Advanta	2500	Cosun / Zeneca (UK)	Agrochemicaliën
Novartis Seeds b.v. (voorm. S&G Seeds b.v.)	4000	Novartis (CH)	groenten- en bloemenzaden, jonge planten
Nunhems Zaden	400	AgrEvo (CH)	Agrochemicaliën
Nickerson – Zwaan	145	Limagrain (F)	Zaaizaden
Mogen	35	Zeneca (UK)	Agrochemicaliën
Seminis	2500	ELM	Groentezaden
Florigene	30	Florigene (Aus)	Zaaizaden

De R&D-activiteiten van deze, van oorsprong Nederlandse, bedrijven zal in de eerste plaats zijn afgestemd op de R&D-strategie van het internationale moederbedrijf. Voor zover dit nog niet het geval was, zal men zich nu op de internationale kennismarkt richten en niet

²⁹ Rabobank, The World Seed Market, 1992, 1996.

meer uitsluitend op de Nederlandse markt richten. Dit geldt vooral voor veredelaars van de grote (voeder-)gewassen.

Het bovenstaande geldt in mindere mate voor de kleinere veredelingsbedrijven, met name de aardappelveredelaars. Deze maken voornamelijk gebruik van de binnen de Nederlandse onderzoeksinstituten ontwikkelde selectiemethoden en laten deze, in het kader van contractonderzoek (vaak door aantal bedrijven gezamenlijk) verder ontwikkelen voor het eigen kweekmateriaal. Daarmee lijkt het erop dat de markt voor Nederlandse veredelaar zich steeds verder ontwikkelt tot een nichemarkt.

4. Samenvatting en Conclusies

De moleculaire biologie bij planten maakt een steeds onlosmakelijker en belangrijker deel uit van het onderzoek in andere plantwetenschappen. Plantenfysiologie, ziektenkunde, -anatomie, -taxonomie en -veredeling steunen steeds sterker op moleculaire inzichten en technieken. Tegelijkertijd draagt het onderzoek binnen deze plantwetenschappen op haar beurt weer bij aan de voortgang in het moleculair genetisch onderzoek.

Nieuwe toepassingen ontstaan met name op het snijvlak van de moleculaire genetica en een aantal plantwetenschappen. Op dit moment is er veel dynamiek in de kruisbestuiving tussen de moleculaire genetica, de plantenfysiologie, de plantenziektenkunde en ontwikkelingsbiologie van planten. Deze dynamiek wordt deels veroorzaakt door het wenkend perspectief van veelbelovende toepassingen, deels worden ze vanuit de nieuwe wetenschappelijke inzichten en technische mogelijkheden aangedreven.

In deze sterkte/zwakte-analyse is nader ingegaan op vier veelbelovende velden op het terrein van de moleculaire plantenbiologie. Het betreft *genomics*, de ontwikkelingsbiologie van planten, de moleculaire plantenziektenkunde en het onderzoek naar biosyntheseroutes. Op de eerste twee terreinen betreft het met name ontwikkelingen op het niveau van fundamenteel onderzoek. Het derde terrein is meer toegepast en combineert nieuwe inzichten in de moleculair-genetische basisprincipes van ziekteresistentie met plantenveredelings-strategieën. Het vierde terrein is dát onderdeel van het plantenfysiologisch onderzoek dat zich richt op het verkrijgen van inzicht in de fysiologische en moleculair-genetische basis van bepaalde biosyntheseroutes; ook op basis hiervan worden nieuwe plantenveredelingsstrategieën ontworpen.

We constateren dat, gegeven bovengenoemde nieuwe ontwikkelingen, de onderzoeksfocus binnen de plantwetenschappen in Nederland steeds meer in de richting van het moleculaire niveau verschuift. Terwijl het onderzoek in de moleculaire plantwetenschappen groeit, neemt het aantal leerstoelen in de bijvoorbeeld plantenmorphologie, -fysiologie en 'klassieke' plantenziektenkunde af. Zoals ook wordt gewaarschuwd in rapporten van visitatie- en verkenningencommissies, herbergt deze afname het gevaar in zich dat de kennis verdwijnt die nodig is om de nieuwe inzichten van de moleculaire plantenbiologie toe te passen. We concluderen dat dit onderwerp een belangrijke plaats dient te krijgen in de discussies met betrekking tot de stimulering van het biologisch onderzoek.

Het moleculaire plantenbiologisch onderzoek in Nederland is mede dankzij jarenlange stimuleringsprogramma's van de overheid tot een omvangrijk terrein uitgegroeid. Er zijn ruim honderd groepen in Nederland op dit terrein actief. Op dit moment verrichten zeven universiteiten, vier instituten en naar schatting dertien bedrijven onderzoek op één of meerdere van de drie terreinen. Van de universitaire groepen ligt het zwaartepunt in Wageningen, maar ook andere universiteiten - RUL, KUN, UU, UvA, VUA en RUG - doen relevant onderzoek. Voor wat betreft de instituten is het CPRO-DLO onbetwist het belangrijkste instituut, op de voet gevolgd door het IPO-DLO en het Centrum voor Phytotechnologie van TNO. CPRO-DLO en RIKILT-DLO hebben met het oprichten van het Gene Detection and Expression Centre geïnvesteerd in het zeer fundamentele en belangrijke terrein van *genomics*.

In de vier gebieden is een behoorlijk aantal onderzoekers werkzaam. Een totaaltelling wijst op een kleine 300 fte. onderzoekers. In internationaal perspectief is dat vergelijkbaar met de capaciteitsinzet van het Max Planck Gesellschaft in Duitsland, INRA in Frankrijk en het VIB in België. Het John Innes Centre in het VK is duidelijk groter. We merken op dat, gegeven de concentratie in (grote) centra zoals we die in het buitenland constateren, het lijkt dat om op internationale schaal mee te komen een concentratie van onderzoeksactiviteiten een voordeel is. Hoge investeringen die noodzakelijk zijn voor geavanceerde faciliteiten zoals bijvoorbeeld DNA chip apparatuur ondersteunen het belang van dergelijke concentratie. Voor wat betreft de instituten is een fysieke concentratie reeds enigszins zichtbaar rondom het CPRO – DLO.

We concluderen dat een belangrijk deel van het terrein 'Moleculaire plantenbiologie', inclusief de voor deze sterkte/zwakte-analyse afgebakende gebieden, mede dankzij een groot aantal biotechnologieprogramma's van de Nederlandse overheid (IOP's, PBTS, PCLB, NWO) de afgelopen 25 jaar sterk is gestimuleerd. Netwerkvorming was daarbij een van de belangrijkste neven doelstelling. Dit heeft geresulteerd in een zeer hecht netwerk van onderzoekers onderling en tussen onderzoeksinstituten en het bedrijfsleven³⁰.

Tevens concluderen we dat de wetenschappelijke kwaliteit van het Nederlandse onderzoek en de bruikbaarheid voor het bedrijfsleven hoog is. Ondanks het feit dat een aanzienlijk aantal Nederlandse bedrijven nu onderdeel is van grote internationale concerns - de kritische massa om mee te tellen op de wereld zaaizadenmarkt wordt steeds groter - opereren de relevante Nederlandse onderzoeksgroepen goed op de inmiddels internationale markt van dit onderzoek. Desondanks houdt de internationalisering van de

³⁰ Zie ook de uitgave van het Ministerie van Economische Zaken en de NBV in 1993 van de Directory: 'Biotechnology in the Netherlands: The network Approach'. De ringband bevat "100-en-1" organisatie in en betrokken bij het biotechnologie onderzoek.

klantpartijen in dat Nederlandse kennisinstelling steeds vaker in directe concurrentie zijn met buitenlandse experisecentra.

Op dit moment vindt er geen nationale afstemming of stimulering van het planten moleculair biologisch onderzoek meer plaats. De nationale samenhang werd in het verleden bewerkstelligd door een aantal nationale onderzoeksprogramma's die getrokken werden door personen die zowel over een groot netwerk beschikten als voortdurend in staat waren nieuwe steun en medewerking voor programma's en andere initiatieven te vinden. Een dergelijke sterke trekker is er nu niet en we constateren ook dat de politieke prioriteit voor dit gebied laag is. Het niet behalen van erkenning voor een topinstituut Plantwetenschappen of een toponderzoekschool Experimentele Plantwetenschappen zijn hiervan symptomen.

We concluderen dat de moleculaire plantenbiologie in Nederland sterk en volwassen is. Dat neemt niet weg dat er, om een belangrijke rol te kunnen blijven spelen in het internationale krachtenveld, een continue investering in vernieuwing en verbetering van de kennisinfrastructuur noodzakelijk blijft. Het ontbreken van de daarvoor noodzakelijke leiding en stimulering van onderzoek en ontwikkeling is op dit moment één van de belangrijkste zwakke plekken van het Nederlands W&T-terrein Moleculaire Plantebiologie.

Samenvatting van de resultaten van de sterkte/zwakte-analyse

Criterium	Beoorde- ling	Sterktes	Zwaktes
Middelen positie	+	. Groot aantal groepen (totaal bijna 300 fte onderzoekers).	
Systeemeigen- schappen	+/-	. Onderzoeksnetwerken in het kader van NWO (SLW, SON), STW- en andere projecten. Verschillende formele en informele netwerken (NBV, EFB, NIABA, etc)	. Geen structurele onderzoeksprogrammering door programmering van onderzoekers en gebruikers gezamenlijk, wel incidentele afstemming ihkv projecten . Versnippering van onderzoeksgroepen
Wetenschap- pelijke kwaliteit	+	. Peer reviews spreken van goede tot hoge kwaliteit	
Bruikbaarheid voor het bedrijfsleven	+/-	. Onderzoek vindt toepassing in en aansluiting met Nederlandse industrie	. Belangrijk deel van Nederlandse bedrijven internationaliseert, waardoor nationale markt kleiner wordt.

Verslag Workshop Moleculaire Plantenbiologie d.d. 15 oktober 1998

1. Opening

De voorzitter, Dr.ir. J.J.M. Dons, licht de doelstelling van de bijeenkomst toe. De NRLO voert een serie verkenningen uit van wetenschaps- en technologiegebieden. Per gebied is door een vooraanstaande wetenschapper een essay geschreven gebaseerd op zijn persoonlijke visie op de ontwikkelingen in het gebied (zoals voor dit gebied door Prof. Van Kammen), of er is een studie uitgevoerd door een groep wetenschappers. Een andere activiteit is het laten uitvoeren van een sterkte/zwakte- analyse van de betreffende gebieden. Voor het gebied "moleculaire plantenbiologie" wordt deze analyse nu met een aantal discussiepunten gepresenteerd. Op deze workshop gaat het erom na te gaan of inhoudelijk en structureel de juiste punten zijn geselecteerd. Aan de deelnemers van de workshop wordt gevraagd op de analyse en discussiepunten te reageren en vanuit de eigen optiek ideeën en actiepunten aan te dragen die voor versterking van het gebied van belang zouden kunnen zijn. Dat kan zowel inhoudelijk als gericht op (infra)structuur. De voorzitter heeft drie deelnemers aan de workshop gevraagd een reactie voor te bereiden als aanzet tot discussie: Prof. Weisbeek (vanuit de universitaire wereld), Dr. van Tunen (vanuit de instituten) en Dr. Sanders (vanuit het bedrijfsleven).

2. Presentatie van de hoofdpunten uit het TNO/STB-rapport

De hoofdpunten worden kort toegelicht.

3. Reacties

Reactie van Prof.dr. P.J. Weisbeek

Weisbeek heeft zijn commentaar puntsgewijs op sheets gezet (bijlage 1).

Benadrukt, dat zijns inziens ten onrechte het genoomonderzoek niet in het TNO/STB-onderzoek is opgenomen. In het essay van Van Kammen werd dit wel nadrukkelijk genoemd. Noemt de ontwikkelingen op het gebied van DNA-chips zéér essentieel. Dia slag mag Nederland niet missen. Noemt de positie van moleculair onderzoek op het deelgebied van de fytopathologie goed, bij ontwikkelingsbiologie en biosynthese matig en bij DNA-chips héél slecht. Vraagt aandacht voor de patentpositie in Nederland.

Acht het opmerkelijk dat in de TNO/STB-studie geen aandacht wordt besteed aan behoeften vanuit de maatschappij.

Van Oosten stelt dat de NRLO erg veel aandacht heeft besteed aan juist die maatschappelijke invalshoek. In deze verkenning gaat het vooral om de autonome ontwikkelingen vanuit de wetenschap: dat is ook de opdracht geweest aan de essay-schrijvers. Het is vervolgens weer de taak van de NRLO de integratie tot stand te brengen tussen deze autonome wetenschapsontwikkelingen en de maatschappelijke context.

Reactie van Dr. A.J. van Tunen

Van Tunen heeft zijn commentaar eveneens op sheets gezet (bijlage 2).

Noemt de door TNO/STB en NRLO geselecteerde gebieden volwassen en rijp (moleculaire plantenziektenkunde en ontwikkelingsbiologie) of rijpend (biosyntheseroutes). Wijst er ook op dat "genomics" vergeten is. Dat is echt een ommissie.

Kan zich vinden in de gedachte dat klassieke wetenschappen niet vergeten moeten worden, maar denkt dat dat "vanzelf" weer goed komt. Wel andere disciplines toevoegen: biochemie en celbiologie, en wellicht anderen (zoals bio-informatica).

Noemt een aantal nieuwe discussiepunten: aandacht voor "start-ups" én rol van incubators, betrokkenheid instituten bij STW-programma's (vanwege de netwerken met universiteiten), ontwikkelen van nieuw draagvlak, schaalvergroting, wellicht niet fysiek, maar wel in partnerships. Acht de patentpositie op het gebied in Nederland ronduit zwak.

Reactie van Dr. J.P.M. Sanders

Evenals voorgaande sprekers acht Sanders de conceptnotitie een goede aanzet voor discussie. De notitie brengt de dynamiek in het vakgebied niet in beeld. De gigantische veranderingen in de wereld hebben grote invloed voor dit vakgebied. Nog geen tien jaar geleden was er een bloeiend Nederlands plantenonderzoekveld en veredelingsbedrijfsleven, nu hebben we te maken met zéér grote multinationals met hun zetel buiten Nederland, die met veel geld het vakgebied beheersen. Het Nederlandse wetenschappelijke onderzoek is daar absoluut nog niet op ingespeeld.

Het onderzoek is niet ketengericht, verplaatst zich niet in de waardeketen. Het onderzoek beseft nog nauwelijks dat de veranderingen in de wereld een veel competitievere manier van werken vraagt.

Nieuw is ook dat de snelheid van de ontwikkelingen ongekend is. Je als vakgebied (of bedrijf) langzaam ontwikkelen heeft geen zin. Het draait in het bedrijfsleven om snelheid en flexibiliteit om op de internationale markt te kunnen overleven. Bedrijven als AVEBE zijn niet (meer) in de positie om te wachten of ergens in Nederland bepaalde interessante kennis beschikbaar komt. Er zal ook meer met bedrijven moeten worden samengewerkt. De kenniswereld zal veranderen van open naar (semi) gesloten. Economische belangen

gaan sterk domineren. Grote bedrijven steken enorm veel geld in onderzoek. Alleen goed onderzoek heeft op termijn enige overlevingskansen.

Voor Nederland betekent het dat we prioriteiten moeten stellen, concentreren op een beperkt aantal kennisgebieden, niet in de breedte investeren. Als je dat laatste doet, dan zal men zien dat er over vijf jaar erg veel verdunning is opgetreden en men geen enkele positie meer heeft in de internationale wereld. Men zou zich kunnen concentreren op Nederlandse gewassen, of gewassen voor een specifieke klimaatszone. Bijvoorbeeld "genomics" voor Nederlandse gewassen.

Vervolgens moet men er voor waken niet te versnipperd bezig te zijn.

Tenslotte het punt van kennisbescherming: bouw een kennispositie op op geselecteerde gebieden. Niet op het hele terrein. Dat is vrijwel ondoenlijk en levert uiteindelijk niets op. Geïsoleerde patenten zijn weinig zinvol.

Er is echt actie nodig: we zijn heel laat, bijna té laat. In de agro-industrie zijn we al bijna helemaal overgeleverd aan drie tot vijf chemische multinationale industrieën. Als die straks alle cellijnen met octrooi posities hebben, dan zijn we aan hen overgeleverd.

Overige reacties

Pennings onderstreept de woorden van Sanders: Novartis Seeds haalt al 75% van de omzet uit transgene gewassen.

Nijkamp onderstreept het belang van "genomics". Wijst erop dat er ook aandacht besteed zou moeten worden aan trends in andere wetenschapsgebieden. Denk aan ontwikkelingen in de chemie en de fysica, en vervolgens aan de interactie met "dit" vakgebied. Bedenk, dat als je het hebt over "genomics", je niet te eng naar planten moet kijken, maar vooral moet aansluiten op soortgelijke ontwikkelingen bij dier en micro-organismen. Deze opmerkingen worden onderstreept door meerderen: er zouden initiatieven moeten komen om dat soepeler te laten verlopen.

Nijkamp benadrukt dat het bevorderen van de ondernemingsgeest in de opleiding zéér belangrijk is. Denk aan de genoemde "start-ups". Het vakgebied heeft opnieuw "leiders" nodig, die het gebied een gezicht geven en die de kracht hebben om voorstellen er doorheen te krijgen (zoals de toponderzoeksschool, Brussel). Onderstreept, dat vroegere initiatieven (o.a. van de overheid en het vakgebied zelf) veel goede netwerken hebben opgeleverd, maar dat betekent niet dat er nu zoveel status is dat voorstellen gemakkelijk slagen. Van Kammen vindt dat universiteiten een geweldig product hebben: goede onderzoekers. Dat is essentieel. Acht onderzoekscholen een apart belang.

Jacobsen wijst erop dat "start-ups" vanuit EZ, OC&W en Mibiton sterk worden gestimuleerd. Acht het erg verontrustend dat LNV er nauwelijks bij betrokken is.

4. Discussie op hoofdpunten

De voorzitter noemt een aantal punten voor discussie:

- “genomics”;
- relatie klassieke en moleculaire plantwetenschappen (incl. multidisciplinair onderzoek);
- kennisbescherming en commercialisering van kennis;
- concentratie en specialisatie in onderzoek.

Wijst er nogmaals op dat het gaat om duidelijke actiepunten te formuleren: hoe zwakke punten te verbeteren, hoe sterke kanten te consolideren of te versterken.

“Genomics”

Van Tunen reageert op de opvatting dat het onderzoek op het gebied van DNA-chips in Nederland zeer onderontwikkeld is: er zijn een aantal initiatieven op dit gebied. NWO heeft in de medische wereld faciliteiten gecreëerd (Leiden, Utrecht, Amsterdam). Het CPRO heeft samen met andere instituten ook faciliteiten op dit gebied. Die faciliteiten staan open voor iedere geïnteresseerde. Knelpunt is wel dat zowel aanschaf als gebruik erg duur is.

De Wit wijst erop dat mondiaal grote bedrijven bepaalde organismen uitkiezen en direct erg veel geld investeren in genoomonderzoek. Novartis heeft nu bijvoorbeeld twaalf post doc's op genoomonderzoek bij aardappel gezet. Men sluit ook allianties met onderzoeksinstituten (en geeft ze zonder al teveel projectbeschrijvingen veel geld voor een aantal jaren). Weisbeek vreest dat het bedrijfsleven de zaak dichttimert.

Nijkamp stelt dat bedrijven die genoomanalyse dan maar moeten doen. Er blijft genoeg over, zoals bij de functional en structural genomics, de proteomics. Dáár onze ervaring uitbuiten. De gewenste ondernemingsgeest moet ertoe leiden dat er krachtige gezamenlijke initiatieven komen van kennisinstellingen, overheden én bedrijfsleven. Mariani vindt genomics zeer belangrijk, zeker de vragen naar structuur en functie. Kunnen we de aandacht landelijk focussen?

Van Kammen onderschrijft dat: we moeten inspelen op de verschuiving van de aandacht van sequentie-onderzoek naar structuur en functie. Dat is echt een majeure verandering.

Klassieke en moleculaire plantwetenschappen (en multidisciplinair onderzoek)

Van Kammen vindt de vraag over de relatie tussen klassieke en moleculaire wetenschappen een non-issue. Je zult zien dat allerlei “klassieke” plantwetenschappen direct worden beïnvloed door de moleculaire plantwetenschappen. In Utrecht is er al een leerstoel moleculaire plantenfysiologie. Klassieke vakgebieden zijn wel teruggevallen, maar keren in nieuwe gedaanten vanzelf terug. Geen aandacht aan geven.

Nijkamp ziet in toenemende mate allerlei disciplines samenwerken. Zeker niet alleen groepen van moleculair biologen. Het onderzoek wordt steeds meer multidisciplinair.

Mariani stelt, dat het onderzoek al multidisciplinair is.

Van Tunen ziet een revolutie in cultuur van onderzoek. Tot voor kort ging het vooral om actie en reactie binnen één vakgebied, maar het zal steeds meer over verschillende vakgebieden heen gaan. Is absoluut niet bevreesd voor het dichttimmeren door de industrie. Er zijn zóveel nieuwe interessante niches, net zoals met de PCR-technieken. Er komen totaal nieuwe gebieden tot ontwikkeling. Wijst erop dat de DNA-chip technologie een tool is, een instrument dat overal inzetbaar is. Koppel dat aan bijvoorbeeld fysiologie. Sanders vindt dat er te gemakkelijk over multidisciplinair onderzoek wordt gepraat. Doe dat nu eens vanuit de dynamiek van de keten. Kijk eens hoe dat toegaat in de geneesmiddelenonderzoek. Daar praat je over ontwikkelingskosten van honderden miljoenen guldens en ontwikkeltrajecten van acht/negen jaar. Met vele disciplines en grote groepen. Als je in de wetenschap vooruit wil moet je dan niet die kant uit? Vanuit concepten denken? Dit is overigens niet een typisch Nederlands probleem. Je ziet het overal in de (publieke) onderzoekswereld.

Van Kammen stelt dat bij de start van de onderzoeksschool EPW het juist ging om de integratie van disciplines. Om de mogelijkheden van integratie te bewerkstelligen. Dáár moet aandacht voor komen: het veel meer structureel bewerkstelligen van samenwerking vanuit verschillende disciplines. Dat moet al in de opleiding verweven zitten.

Kennisbescherming en commercialisatie van kennis

Mariani is verbaasd: als buitenlandse had ze altijd het idee dat Nederland op dit gebied buitengewoon sterk was. Ziet, nu ze in het Nederlandse systeem zit, ook nog tal van sterktes. Kijk eens naar het CPRO.

Weisbeek verwijst naar een internationaal onderzoek waaruit blijkt dat bijvoorbeeld Zweden veel meer patenten per inwoner verkrijgt dan Nederland. Sanders zegt dat patenten wel iets moeten opleveren.

De voorzitter vindt dat onderzoekers zich onvoldoende bewust zijn van de waarde van kennis. Nijkamp stelt dat er onvoldoende professionaliteit is bij universiteiten op dit punt. Van der Heijden vindt dat kennisinstellingen hier een beleid moeten ontwikkelen. En dat gaat niet met twee man per universiteit. Mariani vindt dat universiteiten meer met instituten zouden moeten samenwerken. Dan zou het beschermen wellicht gemakkelijker zijn. Van Tunen vindt dat de waarde van kennis veel meer in de hoofden van onderzoekers moet komen. Als je je ervan bewust bent, ga je vanzelf de experimenten bewuster inrichten. Sanders zegt dat je je als instelling eerst moet afvragen in welke richting je een positie wilt opbouwen. Aan één patent heb je doorgaans niets. Je moet weten waarvoor het geschikt is. Ook hier duikt het ketendenken weer op. Je moet je concentreren op bepaalde wetenschapsgebieden én de toepassingen die daaruit kunnen voortvloeien. En in elk geval moet je dat al in het onderwijs inbedden. Dit idee wordt door meerderen ondersteund: er is in de opleiding een cultuuromslag nodig. Dit zakelijk denken ontbreekt: iedereen wordt

opgeleid in het onderzoekmatige denken. Davidse vraagt of de bedrijven hier om tafel dit ook zo voelen. Pennings zegt dat binnen zijn bedrijf dat direct aan alle nieuwe onderzoekers wordt bijgebracht.

De voorzitter wijst nog eens op het nut van “start-ups” voor de commercialisatie. Zij vormen wellicht de sleutel voor innovatie.

Van Kammen stelt dat hij andere dingen hoort van het bedrijfsleven: essentieel is een goede vakopleiding. De rest (het zakelijke denken) doen wij.

Stiekema verwijst naar TU Twente waar studenten een verplicht vak volgen: ondernemerschap. Van Tunen stelt dat ook toponderzoek met commercie kan omgaan. Van Kammen vindt dat er ook voldoende aandacht moet zijn voor het feit dat universiteiten goede onderzoekers opleiden.

Davidse wijst op het belang van open kennisuitwisseling in de tuinbouw. Dat heeft de vooruitgang van de sector enorm gestimuleerd. Sanders ziet dat ook, maar constateert nu juist een heel grote verandering: de deur moet dicht bij ketengeïntegreerd werken naar productonderscheid in tegenstelling tot kostenverlaging in de gehele sector.

Verkaik stelt dat het niet gaat om het één of het ander, maar dat het afhangt van de context. Uit het NRLO-model (bijlage 3) liggen de cirkels van wetenschap, technologie en innovatie niet geheel over elkaar, maar slechts zeer ten dele. Dat betekent dat beide (vrije kennisgeneratie en commercialisatie) naast elkaar kunnen en zullen bestaan. Weisbeek vindt het noodzakelijk dat de cirkels elkaar voldoende raken. Er moet veel meer interactie zijn. Nijkamp verwijst naar de RUG: het bestuur is recent op stap geweest in de USA om dit punt te bestuderen. Vervolgens wijst hij op de cursus over marketing van het NIABA.

Concentratie en specialisatie

De voorzitter herhaalt dat in het TNO/STB-rapport sprake is van ca. 280 fte, verdeeld over vele locaties. Is er sprake van versnippering en is concentratie nodig?

Slootmaker vindt concentratie onzin. Het is waar dat er in het buitenland diverse heel grote instituten zijn, maar de interne communicatie is erg beperkt. Nijkamp zegt dat er inderdaad soms verlekkerd naar die grote instituten als het John Innes, Max Planck en Gent wordt gekeken. Er zijn ook voordelen. Er vindt een concentratie van macht en investeringen plaats en door de bundeling ontstaat een duidelijk profiel: Engeland = John Innes. Er is daardoor een nationaal aanspreekpunt. Buitenlanders hebben in Nederland dan ook altijd een probleem: wat/wie is jullie aanspreekpunt?

Weisbeek is tegen concentratie. Er zijn nu zeven universiteiten met elk hoogwaardig onderzoek. Door concentreren en schaalvergroten verwacht hij een verminderde meeropbrengst. Kijk maar naar de output van Gent t.o.v. Nederland. Mariani bevestigt dat: zowel qua aantal als op kwaliteit neemt Nederland een hoge positie in.

Lookeren Campagne wijst erop dat onderzoek gericht op genomics een aanzienlijke schaalvergroting in onderzoek vereist. Nu praten we over een extra post doc hier of daar.

Maar het gaat erom, om op grotere schaal te opereren, met groepen van 20 - 30 man. Daar is onze structuur niet op gebaseerd.

Koornneef vindt grote groepen lang niet altijd zinvol. Er zijn veel onderwerpen die zich goed lenen voor kleine groepen. Is wel voorstander van een goede centrale infrastructuur mét kleine groepen. De Wit deelt die mening. Maar om het onderzoek kracht te geven heb je grotere verbanden nodig.

Davidse herinnert aan de woorden van Sanders: in het onderzoekdenken moet meer ruimte komen om vanuit klanten en hun behoeften te denken. Ook dat is van belang bij het denken over schaalvergroting en specialisatie.

De voorzitter wijst erop dat in de USA, als men erin gelooft soms in één keer hele instituten worden opgericht. Mariani erkent dat, maar wijst op de totaal andere politieke situatie, alleen al door het beschikbaar komen van grote sommen geld. Volgens Davidsee spelen daar de *venture capitalists* een grotere rol dan hier.

Nijkamp ziet ook in Europa grote verschillen. Waarom ondersteunt de overheid in Frankrijk en Duitsland het onderzoek veel meer? Zelfs België steunt het onderzoek op dit terrein veel meer met overheidsgeld. De voorzitter wijst op een bijeenkomst bij EZ over stimulering van *life sciences*. EZ nota bene, maar LNV ontbrak.

Breimer vraagt zich af hoe het komt dat er geen toponderzoeksschool voor de plantwetenschappen is gekomen. De Wit zegt, dat het initiatief het heel goed heeft gedaan. Stond zelfs in de laatste fase heel hoog. Maar in de beslissende fase hebben een aantal cruciale mensen een vergadering gemist en is de balans naar andere initiatieven doorgeslagen. Opnieuw: er moeten leiders vanuit de plantwereld komen in die gremia! Een ander argument kan zijn dat het bedrijfsleven te klein is om dergelijke initiatieven van de grond te krijgen.

Pennings stelt dat de globalisering gewoon doorgaat. Het gaat erom een strategie uit te zetten. In tien jaar tijds zijn van oorsprong Nederlandse bedrijven overgenomen door internationals met hun zetel elders. Dát is het probleem. Zulke bedrijven kijken welke groepen welke technologie kunnen aanleveren. Dat kan uiteraard ook een Nederlandse groep zijn, maar niet noodzakelijkerwijs.

Van der Heijden ondersteunt de opvatting van Nijkamp dat ook de Duitse en Franse overheden veel geld in dit onderzoeksterrein steken (één gulden bedrijf, negen gulden overheid). Als je dan als bedrijf wilt investeren is de afweging niet moeilijk.

Pennings schetst als ander probleem dat het steeds moeilijker wordt om transgene gewassen af te zonderen. Men zoekt een weg. Als een land problemen maakt op dit terrein dan heeft dat gevolgen voor de investeringen. Dan gaan de investeringen naar het gebied waar geen problemen worden gemaakt. Dat is een heel belangrijke trend. Nijkamp stelt dat de cultuur in Europa een demotiverend karakter heeft. In de USA gaat alles zoveel makkelijker. Door maatschappelijke druk creëer je voorzichtigheid die leidt tot achterstanden. Dat werkt door. Voor Davidsee is die beweging in Europa echt een

autonome beweging. De consument wil nu eenmaal een keuzemogelijkheid. De consument bepaalt. Volgens meerderen moet het veredelingsbedrijfsleven dus op twee paarden wedden: de conventionele techniek en de genetische modificatie. Van der Heijden bevestigt dat vanuit het bedrijfsleven, maar stelt daarnaast dat het niet alleen om transgene producten gaat. Het onderzoek levert ook goede hulpmiddelen voor de conventionele veredeling. Postma en Weisbeek wijzen erop dat in de USA 80-90% van de gewassen transgeen zijn, met betrekking tot één eigenschap: herbicideresistentie.

Nijkamp vindt dat er sprake is van een antistemming. Er is onvoldoende tegenwicht vanuit de landbouw. Nederland is toch een agrofood-land? Die positie zou verdedigd moeten worden. De lobby schiet tekort. Signaleert dat het 5^e kaderprogramma van de EU voor Nederland minder herkenbaar is.

Van Tunen wijst op een risico bij kleine universitaire groepen: vergrijzing. Dat zie je volgens anderen ook bij het grote Max Planck en het John Innes.

Mariani ziet de kwaliteit van veel groepen wel, maar is toch beducht voor de geringe omvang van veel groepen. Je hebt toch een minimale kritische massa nodig.

Tenslotte komt de vraag terug of je als land keuzes moet maken. Wij doen nu alles. Zouden wij ons kunnen specialiseren? Sommigen zien daaraan ook een risico, zeker als je dat te eng opvat. Hoe komen we tot een strategische benadering?

De voorzitter oppert dat de overheid daarin een initiatief zou kunnen nemen. Nijkamp en Wullems vinden dat de wetenschappelijke wereld daarin zelf initiatief zou moeten nemen. Pennings onderstreept nogmaals het belang om nu te kiezen: er is zo'n breed terrein, kies!

Concept-rapport MOLECULAIRE PLANTENBIOLOGIE TNO-STB 13/10/98

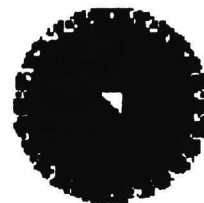
INHOUD

- geeft goed kader voor discussie over belang en toekomst van planten moleculaire biologie
- is tamelijk onvolledig in beschrijving van deelnemers en onderzoeksgebieden
- mist volledig de spectaculaire ontwikkeling op het gebied van DNA chips / microarrays; goede toegankelijkheid en snelle implementatie van levensbelang voor onderzoek en diagnostiek
- vertaalt niet naar zwakte en/of sterkte
- spreekt niet over behoefte/vraag vanuit markt en maatschappij
- discussie-punten niet relevant, achterhaald of zonder correcte basis
 1. leerstoelen/inhoudelijke structuur. Veel naamsveranderingen maskeren mogelijk dat de actieve en relevante gebieden allemaal (voldoende) aanwezig zijn
 2. fysieke concentratie. Vindt nu plaats tussen instituten. Universitaire groepen blijven echt lokaal
 3. sterkte positie: t.o.v. van wat (kwaliteit, omvang, behoefte)
 - fytopathologie goed
 - ontwikkelingsbiologie matig
 - biosynthese matig
 - DNA chips heel slecht

DISCUSSIE-PUNTEN

- belang planten moleculaire biologie voor toekomst land en tuinbouw en agroindustrie
- hoe verhoudt zich dat tot de huidige onderzoeksinspanning
- implementatie van DNA chips versnellen
- hoe onderzoeksinspanning te verhogen
- hoe kan Nederlandse patentpositie verbeterd worden
- hoe meer samenwerking tussen onderzoeksgroepen
- beter richten van onderzoek op maatschappelijke behoefte

Universiteit Utrecht



Aandacht voor verdere integratie van:

1. plantenziektenkunde
2. plantenmorphologie
3. plantenfysiologie
4. biochemie (toevoegen!)
5. celbiologie (toevoegen!)

maar vooral:

Nieuwe onderzoekdisciplines toevoegen



N:\SHEETSWRLO1510.ATU -1

"Drie veelbelovende velden"

- | | |
|------------------------------------|-------------------|
| 1. Moleculaire Plantenziektenkunde | volwassen en rijp |
| 2. Ontwikkelingsbiologie | volwassen en rijp |
| 3. Biosynthese Routes | rijpend |

Maar vergeten de de impact van:

1. Genomics
2. Functional Genomics
3. Structural Genomics
4. Proteomics
5. Bio-informatics



N:\SHEETSWRLO1510.ATU -2

Financiers en onderzoekorganisaties

	Financier	W
Fundamenteel Onderzoek	OCW/LNV NWO	Universiteit
Strategisch Onderzoek	LNV EZ	DLO TNO
Toepassingsgeoriënteerd Onderzoek	STW	Universiteit
Contract Onderzoek	Bedrijven EZ	DLO Universiteit
Commercieel Onderzoek		- Veredelingsindustrie - Keygene - Start-ups



N:\SHEETSWRLO1510.ATU -3

CONCLUSIES / AANBEVELINGEN



1. We moeten start-ups stichten !
2. NWO/STW: participatie DLO
vanwege strategische redenen ("link")
3. Nieuwe leiders van de moleculaire plantenbiologie moeten inderdaad opstaan en politiek en maatschappelijk draagvlak creëren
4. Schaalvergroting: partnerships!
Universiteit + DLO
DLO + Bedrijven
Universiteit + Bedrijven
Universiteit + DLO + Bedrijven
Start-ups + incubators



N:\SHEETSWRLO1510.ATU -4

TENSLOTTE

- Publicaties: OK
- Patents: NOT OK
(Geen inventarisatie)
- tabellen: NOT OK (Getallen, FTE's?)



cpro-dlo

N:\SHEETSWRLO1510.ATU-5

Bijlage 3: NRLO-model

