

NETWERKEN MET SIGNALEN

HET IMMUUNSYSTEEM VAN PLANTEN



Universiteit Utrecht

NETWERKEN MET SIGNALEN

HET IMMUUNSYSTEEM VAN PLANTEN

ORATIE

gehouden bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de Moleculaire Plant-Microbe Interacties aan de Universiteit Utrecht op dinsdag 18 oktober 2005

Dr. ir. C.M.J. Pieterse

INHOUDSOPGAVE

PROLOOG	9
ALARMSIGNALLEN	10
COMMUNICATIE TUSSEN ALARMSIGNALLEN	11
HET MAATSCHAPPELIJK BELANG	13
ARABIDOPSIS ALS MODEL	14
DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN IN HET ONDERZOEK	16
HET UTRECHTSE ONDERZOEK NAAR GEÏNDUCEERDE RESISTENTIE	18
NETWERKEN MET COLLEGA'S	21
HET ONDERWIJS	23
LITERATUUR	28
OPDRACHTEN VOOR DE BIJ DE ORATIE AANWEZIGE KINDEREN	35

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Dames en Heren,
Jongens en Meisjes,*

*Wie de jeugd heeft, heeft de toekomst. Daarom wil ik me eerst richten tot de jongens en meisjes in de zaal. Straks krijgen jullie een lang verhaal te horen. Een soort “Professor Sjaak en de zieke bonenstaak”, maar dan anders. Tijdens mijn verhaal verschijnen hier naast mij allemaal plaatjes met nummers. Ik ga jullie nu drie opdrachten geven. **Opdracht 1** is: schrijf de nummers op van de plaatjes waarop je een plant ziet staan. Op sommige plaatjes staan ook dieren. **Opdracht 2** is dan ook: schrijf de namen op van de dieren die je langs ziet komen. Eén tip wil ik meegeven: een mens is ook maar een dier. En als laatste, **opdracht 3**: ik zal straks heel vaak de naam van een plant noemen. Die naam is “Arabidopsis”. Tel straks het aantal keren dat ik “Arabidopsis” zeg. Jullie antwoorden worden nagekeken door één van de professoren die hier vooraan zitten*. Iedereen die het inlevert krijgt een prijs. Immers inschrijven is meedoen is halen. En dan begin ik nu met het officiële deel van mijn rede.*

* Voor antwoorden en uitslagen zie pagina 35.

PROLOOG

“Nu even niet....., ik heb hoofdpijn”, antwoordde de vrouw op het toch wel dringende verzoek van het stamhoofd om hem te vergezellen naar het jaarlijkse oogstfeest. De goden moesten dit jaar extra goed gestemd worden, want de oogst, die door een onverklaarbare ziekte voor een groot deel verloren was gegaan, moest voor het komende jaar toch beslist worden veilig gesteld. Ten einde raad nam de vrouw een grote slok van het sap dat de plaatselijke medicijnman zojuist voor haar had bereid. “Een wondermiddel uit de wilgenbast” had de wijze man gezegd, “je hoofdpijn zal als sneeuw voor de zon verdwijnen”. Hij had niets teveel gezegd. En al snel sloot ze zich aan bij de rituele dans rond het vuur die er voor moest zorgen dat de gewassen er het volgende jaar toch wel wat florisanter bij zouden staan.

Zo'n 2000 jaar later, in de eerste helft van de 19^e eeuw werd de werkzame stof ontdekt in het middel van de medicijnman. De plantenstof 'salicine', vernoemd naar het Latijnse woord voor wilg: *Salix*, bleek verantwoordelijk te zijn voor de pijnstillende kracht van het extract^{1,2}. Belangrijke ontdekkingen moesten te gelde worden gemaakt, ook al in de 19^e eeuw, dus niet lang na de ontdekking van salicine was men in staat om de werkzame afgeleiden van deze stof, salicylzuur en acetylsalicylzuur, chemisch te synthetiseren. Nog net voor de eeuwwisseling, in 1899, werd vervolgens de bekendste en wereldwijd meest verkochte pijnstillers allertijden geboren, Aspirine³. Het duurde tot 1971 voordat het werkingsmechanisme van Aspirine werd ontdekt. In een Nature publicatie toonde de Britse onderzoeker, John Vane, aan dat Aspirine de aanmaak van het pijnhormoon 'prostaglandine' in het menselijk lichaam remt, waardoor de pijnwaarneming verdwijnt⁴. In 1982 kreeg hij voor deze ontdekking de Nobelprijs voor Medicijnen.

ALARMSIGNALLEN

Nu vraagt u zich waarschijnlijk af, waar gaat dit over. Ik zou u toch wat gaan vertellen over netwerken met signalen en het immuunsysteem van planten? Het zal u weldra duidelijk worden, als ik u vertel dat salicylzuur niet alleen een effectieve pijnbestrijder is voor mens en dier, het is ook één van de belangrijkste signaal moleculen in het induceerbare afweersysteem van planten. Wanneer een plant geïnfecteerd wordt door een microbiële ziekteverwekker, denk daarbij aan een virus, een bacterie, of een schimmel, dan maakt hij snel relatief grote hoeveelheden salicylzuur aan^{5,6}. Als reactie op dit alarmsignaal wordt in de plant een moleculair verdedigingsmechanisme in werking gezet, dat specifiek de groei en ontwikkeling van het pathogene micro-organisme kan remmen. En zo weet de plant vaak verdere schade te beperken. In feite maakt een plant met pijn dus zijn eigen Aspirientje^{7,8}.

Een tweede signaal molecuul met een belangrijke functie in het afweersysteem van planten, is jasmonzuur. Genoemd naar jasmijn, een plant met sterk geurende bloemen waaruit in 1962 voor het eerst het plantenhormoon jasmonzuur is geëxtraheerd⁹. Jasmonzuur is verantwoordelijk voor de overheersende geur van de jasmijnbloem en wordt daarom vaak in bloemenparfums verwerkt. De kans is groot dat een flink aantal van u in deze zaal, zonder het te weten, druk bezig is met het verspreiden van dit plantenhormoon. Volgens de Chinezen heeft de geur van jasmijn invloed op het liefdesleven. Het is maar dat u het weet. In de meeste plantensoorten fungeert jasmonzuur echter als alarmsignaal om ongewenste belagers buiten de deur te houden. De signaalstof wordt in grote hoeveelheden aangemaakt na vraat door insecten, waarna de plant een moleculair verdedigingsmechanisme in werking zet, wat erop gericht is om de opmars van dit type belagers te remmen¹⁰.

COMMUNICATIE TUSSEN ALARMSIGNALLEN

En nu kom ik weer terug op het werkingsmechanisme van Aspirine in het menselijk lichaam. Zoals ik al eerder zei, remt het acetylsalicylzuur uit Aspirine de aanmaak van het pijnhormoon prostaglandine, waardoor er minder pijnprikkels worden uitgezonden en men dus minder pijn waarneemt¹¹. Nu lijkt de chemische structuur van prostaglandines in dieren sterk op dat van jasmonzuur in planten. Bovendien worden beide verbindingen gesynthetiseerd via een sterk gelijkende biosyntheseroute, ook wel de octadecanoid biosyntheseroute genoemd¹². De vergelijking tussen plant en dier houdt nog niet op, want ook de werking van jasmonzuur in planten kan, net als dat van prostaglandines in mens en dier, effectief worden geremd door het plantenaspirientje salicylzuur¹³. Nu vraagt u zich wellicht af waarom deze alarmsignalen elkaar tegenwerken? Uit ons onderzoek blijkt dat planten met behulp van dit regelmechanisme hun afweergeschut optimaal kunnen afstemmen op het type aanvaller waar ze op dat moment mee worden geconfronteerd.

Waarom is dit nu zo belangrijk voor een plant? U moet zich voorstellen dat wanneer een plant wordt geïnfecteerd door een pathogene schimmel, hij een heel ander afweergeschut in stelling moet brengen dan wanneer hij wordt aangevreten door een insect. De schimmel kan worden tegengewerkt door bijvoorbeeld snel enzymen aan te maken die de celwanden van de schimmel doen oplossen, of door gifstoffen te produceren die de groei van de schimmel remmen. Hierdoor wordt kolonisatie van het plantenweefsel ingeperkt met als gevolg dat er minder schade wordt aangericht door de schimmel. Echter, dit verdedigingsmechanisme zal niet veel uit kunnen richten tegen insectenvraat, dus daar hebben planten weer wat anders op bedacht. Na vraatschade maakt de plant snel allerlei verteringsremmers en andere gifstoffen aan waardoor de planteneter eieren voor zijn geld kiest, of in ieder geval sterk wordt geremd in zijn ontwikkeling. In planten fungeert salicylzuur veelal als een belangrijke regulator

van de afweerreactie tegen microbiële pathogenen, terwijl jasmonzuur veelal verdedigingsmechanismen tegen insecten in gang zet. Uit ons onderzoek blijkt dat wanneer een microbiële ziekteverwekker de productie van salicylzuur in de plant activeert, tegelijkertijd de werking van jasmonzuur wordt geblokkeerd^{14,15}. Dit is heel slim van de plant, want jasmonzuur activeert een verdedigingsmechanisme dat de plant op dat moment helemaal niet nodig heeft. Planten zullen dus een fitnessvoordeel hebben wanneer zij in staat zijn om heel selectief, en op maat, het meest effectieve deel van hun wapenarsenaal aan te spreken om een gegeven aanvaller te pareren. Immers, elk type verdediging kost energie en bouwstoffen. De energie die ze op deze manier besparen kunnen ze investeren in andere belangrijke levensprocessen. Groene stratego in *optima forma*, maar tegelijkertijd op cellulair niveau verrassend vergelijkbaar met processen die zich afspeelen in dierlijke cellen.

Maar hoe weet een plant nu of hij dat aspirientje moet gaan aanmaken dat zo goed het afweermechanisme tegen schimmels activeert, of juist dat welriekende hormoon jasmonzuur dat zo geweldig helpt tegen lastige insecten? Het sleutelwoord in deze is 'herkenning'. Net als dierlijke cellen hebben plantencellen een effectief radarsysteem dat continu de omgeving afscaant op eventuele veranderingen. Dit radarsysteem bestaat uit honderden receptoren; eiwitten die gespecialiseerd zijn in het herkennen van andere moleculen. In het geval van een infectie worden moleculen van het pathogeen door een specifieke receptor herkend. Deze moleculaire herkenning zet een uitgekende kettingreactie in gang aan de binnenkant van de cel. Uiteindelijk leidt dit tot het aanschakelen van een specifieke set van afweergenen die er vervolgens weer voor zorgt dat een effectief verdedigingsmechanisme in gang wordt gezet¹⁶. Een belangrijk onderdeel van deze cellulaire kettingreactie in planten, is de productie van alarmsignalen zoals salicylzuur en jasmonzuur¹⁷. Deze signaalmoleculen verspreiden zich door het omringende plantenweefsel en kunnen de nog gezonde cellen waarschuwen dat er gevaar dreigt. Naast salicylzuur en jasmonzuur zijn er trouwens nog meer

hormonale alarmsignalen die een rol spelen in het induceerbare afweersysteem van planten. Bekende voorbeelden zijn de plantenhormonen ethyleen¹⁸ en abscisinezuur¹⁹.

Het moleculaire samenspel tussen alarmsignalen waarmee planten hun afweerstrategie kunnen bepalen is sinds een aantal jaren een belangrijke focus van onderzoek in onze leerstoelgroep. We proberen in feite te begrijpen hoe de controlekamer van het ministerie van defensie van de plant functioneert. Een hele klus, als u nagaat dat ik er zelf alles aan heb gedaan om de militaire diensplicht te ontwijken. In 2004 heb ik voor dit onderzoek een VICI fellowship van de Nederlandse organisatie voor wetenschappelijk onderzoek (NWO) gekregen. Met de financiële matching van het College van Bestuur van de Universiteit Utrecht en het Departement Biologie van de Faculteit Bètawetenschappen, ben ik in staat gesteld om deze nieuwe lijn van onderzoek verder uit te breiden. Mijn benoeming tot hoogleraar met de opdracht om werkzaam te zijn op het vakgebied van Moleculaire plant-microbe interacties komt hier uit voort.

HET MAATSCHAPPELIJK BELANG

Nu zult u zich wellicht afvragen of ik niets beters te doen heb dan het spelen van een spelletje groene stratego. Gaan daar nu jullie belastingcenten naar toe? Het is wellicht interessant om te weten dat de landbouwsector wereldwijd meer dan 200 miljard euro misloopt, alleen al als gevolg van oogstverliezen die veroorzaakt worden door plantenziekten²⁰. Tweehonderd miljard euro, dat is een 2 met 11 nullen! En het had nog veel meer kunnen zijn als er geen gewasbeschermingsmaatregelen werden genomen. De inkomstenderving die wordt voorkòmen door bestrijding van ziekten en plagen in de landbouw, wordt geschat op meer dan 400 miljard euro. Bij die bestrijding van plantenziekten worden vaak chemische middelen gebruikt die nogal belastend zijn voor het milieu, en vaak schadelijk

zijn voor de volksgezondheid. Het is dan ook niet verwonderlijk dat veel van deze bestrijdingsmiddelen van overheidswege worden verboden. De roep om milieuvriendelijke alternatieven van gewasbescherming is dus zeer actueel. Deze alternatieven liggen echter niet voor het oprapen. Zeker niet als de voorwaarde is dat de mondiale voedselproductie jaarlijks moet blijven stijgen om de almaar groeiende wereldbevolking van voldoende voedsel te blijven voorzien. Zonder fundamenteel wetenschappelijk onderzoek aan het immuunsysteem van planten zullen die alternatieven er nooit, of in ieder geval niet in voldoende mate komen. U zult dus begrijpen dat ik van mening ben dat uw belastinggeld wel degelijk goed wordt besteed.

ARABIDOPSIS ALS MODEL

Nu moet ik eerlijk bekennen dat mijn drijfveer om onderzoek te doen naar het immuunsysteem van planten voor een groot deel fundamenteel wetenschappelijk van aard is. Mijn belangstelling voor fundamenteel onderzoek weerspiegelt zich ook in het feit dat wij bij de leerstoelgroep Fytopathologie niet werken met een economisch belangrijk landbouwgewas, maar met een heel miezerig plantje wat naar de naam *Arabidopsis thaliana* luistert, in het Nederlands beter bekend onder de naam zandraket²¹. Nu vraagt u zich wellicht af, waarom Arabidopsis? Die plant is economisch gezien toch van nul en generlei waarde? Hierin moet ik u gelijk geven. Arabidopsis is gewoon onkruid. Echter, wel een onkruid dat wetenschappelijk gezien van een onschatbare waarde is. Moleculaire plantenbiologen overal ter wereld hebben het plantje massaal geadopteerd als model voor onderzoek, net zoals de muis vaak wordt gebruikt als model voor onderzoek naar dierlijke systemen²². In het nummer één tijdschrift op het gebied van de plantenwetenschappen, *the Plant Cell*, gaan maar liefst 38 van de 50 meest geciteerde artikelen over Arabidopsis. Dat is meer dan 75 procent.

Waarom Arabidopsis? Ten eerste zijn er geen economisch belangrijke gewassen waarmee zo eenvoudig en zo snel moleculair genetisch onderzoek gedaan kan worden. Ten tweede is de volgorde van de bouwstenen van het DNA, het erfelijk materiaal, van deze plant al een aantal jaren geleden volledig opgehelderd²³. Zo weten we nu dat Arabidopsis zo'n 25.000 genen heeft die tesamen verantwoordelijk zijn voor het functioneren van deze plant. Dit alles heeft de ontwikkeling van nieuwe gereedschappen voor moleculair genetisch onderzoek enorm gestimuleerd. Zo zijn er inmiddels voor vrijwel elk gen van Arabidopsis mutanten beschikbaar die heel eenvoudig via het internet kunnen worden opgevraagd^{24,25}. Binnen een aantal weken kun je dus al testen wat voor effect een mutatie in een bepaald gen heeft op het fenomeen dat je als onderzoeker aan het bestuderen bent. Een ander voordeel is dat er zogenaamde genenchips of microarrays van Arabidopsis beschikbaar zijn²⁶. Met deze techniek kunnen we in één experiment naar de activiteit van alle 25.000 genen tegelijk kijken en kunnen we zien welke genen in activiteit veranderen na bijvoorbeeld een infectie door een pathogeen. Als we die 25.000 genen van Arabidopsis zouden vergelijken met de 25.000 studenten die de Universiteit Utrecht rijk is, dan kunnen we met deze methode op elk moment van de dag zien welke student er actief is en wie er zit te slapen. Kortom, de mogelijkheden om fundamenteel wetenschappelijk onderzoek te doen aan het onkruid Arabidopsis zijn uniek en vooralsnog niet vergelijkbaar met die voor welk landbouwgewas dan ook. Arabidopsis kan dan wel een handig modelorganisme zijn dat zich prima leent voor moleculair genetisch onderzoek, maar is deze plantensoort wel representatief voor de rest van het plantenrijk? Het antwoord hierop is ja, vaak wel, maar niet altijd. Eén ding is zeker, Arabidopsis is net als alle andere planten vatbaar voor heel veel verschillende pathogene schimmels, bacteriën en virussen. Maar ook diverse insecten kunnen Arabidopsis aantasten. Om de interacties tussen Arabidopsis en insecten te bestuderen zijn we enige tijd geleden een samenwerkingsverband aangegaan met de onderzoeksgroep van Marcel Dicke

van het Laboratorium voor Entomologie van de Wageningen Universiteit. Zijn groep heeft zich onder andere gespecialiseerd in Arabidopsis en de insecten die daarop kunnen leven, zoals bladluizen, thripsen en rupsen. Gezamenlijk zijn we in staat om met behulp van alle moderne gereedschappen die het Arabidopsis onderzoek ons biedt, het immuunsysteem van Arabidopsis te bestuderen in reactie op al die verschillende belagers, en kunnen we inzicht krijgen in hoe de controlekamer van het ministerie van defensie van deze plant functioneert.

DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN IN HET ONDERZOEK

Wat is nu de huidige stand van zaken in het onderzoek? Allereerst weten we dat het immuunsysteem een uitermate complex biologisch systeem is²⁷. De plant is in staat om heel veel typen aanvallers te herkennen en deze herkenning te vertalen in een breed scala aan afweerreacties. De complexiteit van de immuunrespons van een plant is goed te vergelijken met de kaart van een metronetwerk, waarin elke metrolijn een signaaltransductieroute voorstelt, en elk eindstation een specifieke afweerreactie. In de afgelopen jaren zijn al heel wat van die signaaltransductieroutes onderzocht en de tussenstations in kaart gebracht. Het Nederlandse onderzoeksklimaat is hier blijkbaar gunstig voor, want er zijn verschillende Nederlandse onderzoeksgroepen die hier een belangrijke bijdrage aan hebben geleverd²⁸⁻³³. Zo heeft onder andere de groep van Pierre de Wit van de Wageningen Universiteit baanbrekend onderzoek verricht naar het moleculaire mechanisme achter de zogenaamde gen-om-gen resistentie^{34,35}. Bij deze vorm van resistentie herkent de plant specifieke isolaten van een pathogeen, waarna hij de geïnfecteerde cellen razendsnel laat afsterven. Hierdoor krijgt de belager niet de kans om verder in het weefsel door te dringen. Deze zogenaamde overgevoeligheidsreactie zorgt er voor dat de schade aan de plant beperkt blijft en het pathogeen zich niet verder kan ontwikkelen. In veel veredelingsprogramma's

spelen de resistentiegenen die hiervoor verantwoordelijk zijn een belangrijke rol.

Een interessante bijkomstigheid van de overgevoelighedsreactie is dat deze afweerreactie gepaard gaat met het uitzenden van signalen die de nog gezonde delen van de plant waarschuwen voor een op handen zijnde infectie. Een signaalmolecuul, waarvan de identiteit trouwens nog niet is opgehelderd, verspreidt zich systemisch door de plant en brengt de nog gezonde delen van de plant in een verhoogde staat van paraatheid. Wanneer deze geïnduceerde plantendelen geïnfecteerd worden met een ziekteverwekker, zullen zij een duidelijk hoger niveau van resistentie vertonen dan de niet geïnduceerde planten. Deze vorm van geïnduceerde resistentie wordt systemisch verworven resistentie genoemd, beter bekend onder de Engelse term “*systemic acquired resistance*”, ofwel afgekort SAR³⁶⁻³⁸. SAR spreekt wereldwijd tot de verbeelding van vele onderzoekers, vooral omdat het een effectieve bescherming biedt tegen vele typen schimmels, bacteriën en virussen. Het doet een beetje denken aan het effect van immunisatie van mensen tegen infectieziekten zoals griep en de mazelen. Echter, de betrokken werkingsmechanismen zijn totaal verschillend. Bovendien is een inenting bij mensen maar effectief tegen één bepaald micro-organisme, terwijl SAR in planten een zeer brede werking heeft. Onderzoek naar het werkingsmechanisme van SAR heeft aangetoond dat het planten-Aspirientje, salicylzuur, hier een hele belangrijke rol in speelt. Nadat plantenweefsels in een verhoogde staat van paraatheid zijn gebracht, activeert salicylzuur een eiwit met de naam NPR1^{39,40}. Vervolgens verplaatst het NPR1 eiwit zich van het cytoplasma naar de celkern, alwaar het betrokken is bij het activeren van afweergenen die coderen voor zogenaamde “pathogenesis-related proteins”, ofwel PR-eiwitten⁴¹. Van een aantal van deze PR-eiwitten is bekend dat ze een anti-microbiële werking hebben en dus de groei van bepaalde pathogenen kunnen remmen. Mijn collega Kees van Loon stond in de jaren 70 aan de basis van de ontdekking van deze PR-eiwitten⁴².

HET UTRECHTSE ONDERZOEK NAAR GEÏNDUCEERDE RESISTENTIE

In het begin van de jaren 90, toen het onderzoek van de huidige leerstoelgroep Fytopathologie nog in Baarn werd uitgevoerd onder leiding van Bob Schippers, ontdekte onze groep dat sommige onschadelijke *Pseudomonas* bacteriën, die van nature in grote hoeveelheden voorkomen op de wortels van vrijwel alle plantensoorten, in bovengrondse delen van de plant een vorm van resistentie kunnen induceren die heel erg lijkt op het eerder genoemde SAR^{43,44}. Een belangrijke ontdekking, want deze *Pseudomonas* bacteriën zouden een goed biologisch alternatief kunnen zijn voor chemische bestrijdingsmiddelen⁴⁵⁻⁴⁸. Met de verhuizing van de groep van Baarn naar Utrecht, en de komst van Kees van Loon in 1992 als nieuwe hoogleraar Fytopathologie, werd het plan opgevat om het moleculaire werkingsmechanisme van deze vorm van geïnduceerde resistentie te onderzoeken. Na mijn aanstelling binnen de projectgroep Fytopathologie in 1993 zijn we hier daadwerkelijk mee begonnen, en omdat het modelsysteem *Arabidopsis* in die tijd sterk in opkomst was hebben we niet geaarzeld deze plant te adopteren als onderzoeksobject. Al snel wist Hans van Pelt aan te tonen dat de onschadelijke *Pseudomonas* bacteriën ook in *Arabidopsis* resistentie konden induceren. Samen met de eerste promovendus op dit onderwerp, Saskia van Wees, ontdekten we dat we hier te maken hadden met een tot nog toe onbekende vorm van geïnduceerde resistentie die volledig onafhankelijk werkt van het alarmsignaal salicylzuur^{49,50}. We hebben het daarom “*induced systemic resistance*”, ofwel afgekort ISR genoemd²⁸. Jurriaan Ton liet vervolgens zien dat deze door *Pseudomonas* geïnduceerde ISR, net als SAR, óók effectief is tegen veel verschillende typen pathogenen^{51,52}. Door gebruik te maken van mutanten van *Arabidopsis* wisten we bovendien aan te tonen dat ISR niet wordt gereguleerd door salicylzuur, maar door de plantenhormonen jasmonzuur en ethyleen^{53,54} en ontdekten we steeds meer componenten van de bijbehorende signaal-transductieroute⁵⁵⁻⁵⁸. Vóór die tijd werd algemeen aangenomen dat salicylzuur de

enige factor van betekenis was in de geïnduceerde afweer van planten tegen micro-organismen. Dat dogma werd mede door ons onderzoek doorbroken, en sindsdien hebben talloze studies aangetoond dat jasmonzuur en ethyleen óók een belangrijke rol spelen in geïnduceerde resistentie^{17,59}.

Nu vraagt u zich wellicht af waar de door *Pseudomonas* bacteriën geïnduceerde resistentie op is gebaseerd? In tegenstelling tot SAR blijkt de door *Pseudomonas* geïnduceerde ISR niet gepaard te gaan met het aanschakelen van de eerder genoemde *PR* genen^{60,49,14}. Toch zijn planten die ISR tot expressie brengen resistent tegen heel veel typen pathogenen. Welke afweergenen zijn er dan wel betrokken? Samen met Jane Glazebrook in San Diego, die de beschikking had over de eerste generatie genenchips waarmee we naar de activiteit van duizenden *Arabidopsis* genen tegelijk konden kijken, heeft Bas Verhagen weten aan te tonen dat die verhoogde staat van paraatheid helemaal niet gepaard gaat met directe veranderingen in genexpressie⁶¹. Met behulp van diezelfde genenchips werd al snel duidelijk dat de geïnduceerde planten een bepaalde set van afweergenen ná pathogeen infectie veel sneller en veel sterker activeren dan de niet-geïnduceerde planten. Deze verhoogde staat van paraatheid wordt ook wel “*priming*” genoemd, naar een vergelijkbaar proces in dierlijke cellen, en leidt uiteindelijk tot een snellere inperking van het pathogeen en dus een hogere mate van resistentie^{62,63}. Inmiddels zijn we druk bezig om het moleculaire mechanisme achter het fenomeen “*priming*” te achterhalen. Belangrijke bijdragen in deze lijn van onderzoek worden geleverd door Jurriaan Ton, Maria Pozo, Sjoerd van der Ent en Marieke van Hulten. Jurriaan Ton heeft voor zijn onderzoek aan *priming* een VENI subsidie gekregen van NWO, waardoor hij in staat is om op dit onderwerp de komende jaren flink aan de weg te timmeren.

Het immuunsysteem van planten bestaat dus uit een netwerk van verschillende induceerbare afweermechanismen. Ik heb als voorbeeld SAR genoemd, dat door necrotiserende pathogenen wordt geïnduceerd, ik heb ook ISR genoemd dat door onschadelijke *Pseudomonas* wortelbacteriën wordt aangeschakeld. En dan heb ik

het nog niet eens gehad over de afweermechanismen die worden aangeschakeld door insecten zoals rupsen, luizen en thripsen. Als een rode draad door al die induceerbare afweermechanismen lopen de signalen salicylzuur en jasmonzuur. Zij spelen een belangrijke rol in de regulatie van de afweermechanismen. Zij bepalen in feite voor een belangrijk deel of de landmacht moet worden ingezet of de luchtmobiele brigade⁶⁴.

Om inzicht te krijgen in hoe dit keuzeproces in de plant verloopt, hebben Martin de Vos en Vivian van Oosten *Arabidopsis* planten blootgesteld aan een aantal verschillende pathogenen en insecten, en hebben ze gekeken naar de productie van alarmsignalen en hoe deze de expressie van de 25.000 *Arabidopsis* genen beïnvloeden. Uit dit onderzoek kwamen een aantal interessante zaken naar voren⁶⁵. Niet alleen de plant bleek in staat zijn afweersysteem heel nauwkeurig aan te passen aan de belager, de belager bleek ook het vermogen te hebben om het afweersysteem van de plant te omzeilen. Zo heeft Martin de Vos bijvoorbeeld aangetoond dat er bepaalde stoffen in het speeksel van rupsen zit die actief de jasmonzuurrespons van de plant onderdrukken. Hierdoor zal de verdedigingsreactie van de plant tegen dit insect dus minder sterk zijn en Rupsje Nooitgenoeg kan langer blijven door eten. Onderzoek met de genenchips van *Arabidopsis* heeft echter uitgewezen dat de wisselwerking tussen salicylzuur en jasmonzuur één van de belangrijkste krachten is in het keuzeproces van de plant tijdens het afstemmen van zijn afweer.

En dan ben ik weer terug bij waar mijn rede is begonnen. De laatste jaren zijn we in samenwerking met Xinnian Dong van de Duke University in de Verenigde Staten bezig geweest om te onderzoeken hoe deze alarmsignalen elkaar op moleculair niveau beïnvloeden. Steven Spoel en Annemart Koornneef hebben aan de basis gestaan van de ontdekking dat het regulerende eiwit NPR1 een cruciale schakel is in het keuzeproces van de plant¹⁵. Annemart probeert nu samen met Antonio Leon Reyes, Tita Ritsema en Ruth Joosten dat ingewikkelde keuzeproces van de plant verder te doorgronden. Als een soort Maurice de

Hond proberen zij de belangrijkste keuzebepalende factoren van de plant te identificeren. Internationaal is dit type onderzoek sterk in opmars⁶⁶⁻⁷². Immers, kennis over nieuwe componenten van het immuunsysteem van planten kan leiden tot het ontwikkelen van nieuwe concepten voor gewasbescherming.

NETWERKEN MET COLLEGA'S

Mede door de nieuwe mogelijkheden die het gebruik van de modelplant *Arabidopsis* met zich mee brengt zijn we de laatste jaren enorm veel te weten gekomen over het functioneren van de verschillende componenten van het immuunsysteem van planten. We zijn ons ook meer bewust geworden van de enorme flexibiliteit en complexiteit van het afweersysteem. De tijd is dus rijp voor multidisciplinair onderzoek naar het functioneren van de netwerken met signalen die het immuunsysteem van planten reguleren. Dat is natuurlijk alleen maar mogelijk als we de beschikking hebben over de meest recente inzichten in, en expertise op het gebied van de verschillende componenten van dit complexe biologische systeem. In het huidige wetenschappelijke klimaat is het onmogelijk om dit allemaal zelf in huis te hebben. Ook hier zijn netwerken van cruciaal belang. Ik prijs me dan ook heel gelukkig met de mensen met wie ik op de korte, midden, en lange afstand samenwerk.

Allereerst natuurlijk de mensen op de korte afstand waarvan ik de meesten zojuist al met name heb genoemd. Zij zijn degenen die de duizenden *Arabidopsis* plantjes zaaien, oppotten, water geven, infecteren, scoren, malen, extraheren en de producten daarvan weer verder analyseren. Zij zijn de kritische massa die het allemaal mogelijk maken. Bij die kritische massa horen natuurlijk ook mijn andere collega's binnen de leerstoelgroep Fytopathologie, Peter Bakker, Ientse van der Sluis, Mohammad Djavaheri, Rogier Doornbos en Kees van Loon. Tesaamen bestrijken we een uitdagend vakgebied waarin we internationaal heel goed

opereren. Dat blijkt ook wel uit de cijfers, want ik las in het zojuist verschenen evaluatierapport van het departement Biologie⁷³, dat de 43 wetenschappelijke artikelen die wij als Fytopathologen in de afgelopen 5 jaar hebben gepubliceerd, elk gemiddeld 26 maal zijn geciteerd, een mooie eerste plaats in het rijtje van de 19 Utrechtse Biologie leerstoelgroepen.

Ten tweede ben ik blij met de inbedding van ons onderzoek in het Utrechtse planten-collectief, verenigd in het onlangs opgerichte “Institute of Environmental Biology” en het masterprogramma “Plant Biology”. Door onder andere gezamenlijk aan het modelsysteem *Arabidopsis* te werken is de uitwisseling van technieken, informatie en materialen bijna als vanzelfsprekend. Een waardevol voorbeeld is de maandelijks seminarcycli die we al jaren met de Moleculaire Genetica groep van Guido van den Ackerveken hebben, en die er voor zorgt dat ook de AiO’s van beide groepen elkaar weten te vinden in de nu nog gescheiden locaties van het departement Biologie. Ook de samenwerking met de Moleculaire Plantenfysiologiegroep van Sjef Smeekens op het gebied van de rol van transcriptiefactoren in het immuunsysteem van planten is heel plezierig. En dan heb ik het nog niet eens gehad over de kruisbestuiving op meerdere fronten tussen de Fytopathologen en de Ecofysiologiegroep van Rens Voeselek. Ontstressen met stress is onze gemeenschappelijke drijfveer en zal in de toekomst ongetwijfeld nog meer vorm krijgen.

Buiten het Utrechtse, op de middellange afstand, wil ik de nauwe samenwerking noemen met de Wageningse Entomologiegroep van Marcel Dicke. Onze gezamenlijke inspanningen om de complexiteit van het immuunsysteem van *Arabidopsis* te doorgronden begint zijn vruchten af te werpen. De Wageningse Zaaier en de Utrechtse Sol blijken een combinatie waarbinnen zaaigoed goed gedijt. De aanstaande promoties van Martin de Vos en Vivian van Oosten zijn hiervan hopelijk nog maar het begin. Andere collectieven op de middellange afstand waar wij deel van uitmaken, en waaraan ik veel waarde hecht, zijn onder andere de nationale onderzoeksschool Experimentele Plantenwetenschappen en

het Centre for Biosystems Genomics. Beide collectieven spelen een belangrijke rol in het opleiden van promovendi en het uitvoeren van innovatief en kwalitatief hoogstaand onderzoek op het gebied van de plantenwetenschappen.

Ook ben ik enthousiast over het door SenterNovem gefinancierde samenwerkingsverband met onze partners uit het bedrijfsleven: Genetwister, Vitrocom en Royal van Zanten. Het toepassingsgerichte onderzoek naar netwerken met signalen lijkt na één jaar al veelbelovend. Tevens is het verheugend om deel uit te maken van een internationaal netwerk van onderzoekers die samenwerking hoog in het vaandel hebben staan. Ik noem Xinnian Dong en Jane Glazebrook in de Verenigde Staten, Uwe Conrath en Martin Müller in Duitsland, en Jean-Pierre Métraux en Brigitte Mauch-Mani in Zwitserland.

HET ONDERWIJS

Moleculaire plant-microbe interacties is een modern en uitdagend onderdeel van het vakgebied wat in de brede zin des woords Fytopathologie wordt genoemd. Binnen de Biologie vormt het vakgebied een brug tussen moleculaire biologie, fysiologie, microbiologie en ecologie. Bovendien heeft ons fundamenteel wetenschappelijke onderzoek een duidelijke link naar praktische toepasbaarheid en zijn er verrassende parallellen met het immuunsysteem van mens en dier. Het is dan ook niet verwonderlijk dat ons onderzoek van oudsher studenten van verschillend pluimage trekt. Helaas is het door de veranderingen in het onderwijsstelsel en het op handen zijnde emeritaat van mijn collega Kees van Loon niet meer mogelijk om het vakgebied Fytopathologie in de volle breedte te doceren. Het einde van een tijdperk, een mooie Utrechtse traditie van meer dan 75 jaar voor altijd verloren. Echter, samen met mijn collega Peter Bakker zijn we er in geslaagd om de meest actuele concepten uit de Fytopathologie te behouden voor het Biologieonderwijs. In bestaande en nieuwe bachelorcursussen zoals

“de experimenteerweek” in het eerste jaar, de nieuwe niveau 2 cursus “Plant-microbe interacties” in het 2^e jaar, de nieuwe niveau 3 cursus “Planten, adaptatie en afweer” die we samen met onze collega’s uit de groep van Rens Voeselek gaan geven, en natuurlijk de cursussen in het masterprogramma Plant Biology waarin wij deelnemen. Bovendien blijven wij met veel plezier studenten in de masterfase begeleiden bij hun onderzoekstages.

MIJNHEER DE RECTOR MAGNIFICUS, DAMES EN HEREN,

Dan ben ik nu aan het laatste deel van mijn rede gekomen. Graag wil ik het College van Bestuur en het bestuur van de Faculteit Biologie bedanken voor het mogelijk maken van mijn benoeming als hoogleraar in het vakgebied Moleculaire plant-microbe interacties en voor de financiële matching van de aan mij toegekende VICI subsidie van NWO. Ook wil ik graag dank zeggen aan degenen die een belangrijke bijdrage hebben geleverd aan mijn ontwikkeling als wetenschapper. Maarten Koornneef, de mogelijkheden die jij mij bood om in Wageningen en de Verenigde Staten de moleculaire plantenbiologie als onderzoeksterrein te verkennen, waren bepalend voor de rest van mijn carrière. Leen Davidse, jouw vooruitziende blik dat het vakgebied moleculaire plant-microbe interacties mijn toekomst moest worden is maar al te waar gebleken. Francine Govers, jij leerde mij de fijne kneepjes van het vak toen ik nog student was. Toen je na het vertrek van Leen Davidse ook nog eens mijn co-promotor werd, deed je daar nog een flinke schep bovenop. Met veel plezier hebben we gezamenlijk het moleculaire onderzoek aan de interactie tussen aardappel en *Phytophthora infestans* opgestart^{74,75}. Jouw constructief kritische houding ten opzichte van resultaten en manuscripten zit nog altijd verankerd in mijn systeem. Ik hoop dat nu weer over te dragen op mijn eigen promovendi. Pierre de Wit, jij hebt me laten zien wat wetenschappelijke gedrevenheid betekent.

Jouw inzet voor het plantenwetenschappelijke onderzoek in Nederland, en in het bijzonder het vakgebied Fytopathologie, is een voorbeeld voor velen.

Kees van Loon, onder jouw professionele leiding heb ik mijn grootste wetenschappelijke successen gevierd, eerst als post-doc, toen als universitair docent en nu als collega hoogleraar. Samen met Peter Bakker hebben we het Utrechtse onderzoek naar het immuunsysteem van planten internationaal stevig op de wetenschappelijke kaart gezet. Je hebt me daarin alle kansen gegund en gegeven om mijn wetenschappelijke vleugels uit te slaan. Mijn dank daarvoor is groot. Jouw brede biochemische, plantenfysiologische en fytopathologische kennis is ongeëvenaard en van grote waarde voor ons onderzoek en onderwijs gebleken. Als je over precies een jaar hier achter ditzelfde kathedersje afscheidsrede hebt gehouden, zullen wij dat ongetwijfeld node gaan missen. Ik beloof je bij deze dat we er alles aan zullen doen om inhoudelijk vorm te blijven geven aan jouw credo “het gaat niet om de vorm, maar om de inhoud!”.

Medewerkers van de leerstoelgroep Fytopathologie, een goed Nederlands spreekwoord luidt “wat men gaarne doet, dat is geen arbeid”. Wat dat betreft klopt het denkbeeld wel dat wij als rijksambtenaren niet écht werken. We hebben ondanks de druk om te presteren veel plezier in wat we doen, maar bovenal ook in de omgang met elkaar. Er is geen orkaan die dat weg kan blazen. Bedankt dat jullie steeds maar weer naar mijn lekker belangrijke details willen luisteren, en ondertussen de indruk wekken dat jullie me op bepaalde fronten toch ook wel serieus nemen. We staan met z’n allen aan de vooravond van een nieuw tijdperk. Met jullie hulp en inzet zal het zeker gaan lukken.

Rens Voesenek, jouw steun en vertrouwen in de aanloop naar mijn VICI aanvraag en het traject erna heb ik zeer gewaardeerd. We hebben straks, in het hart van de Utrechtse plantenwetenschappen, een mooie toekomst voor ons liggen.

Dames en heren studenten, van de 170 Biologiestudenten die dit jaar in Utrecht zijn begonnen, zullen misschien 2 of 3 studenten met “ja ik wil” hebben geantwoord op de vraag of zij voor een plantenrichting zullen kiezen. Toch

wordt in de loop van de studie Biologie een aanzienlijk deel van hen op andere gedachten gebracht. Jaarlijks voeren gemiddeld zo'n 40 tot 50 masterstudenten een onderzoekstage uit bij één van de plantenbiologische onderzoeksgroepen. Hoe komt dat zult u zich vragen? Komt het door de te geringe aandacht voor planten in het biologie-onderwijs op de middelbare school? Zijn het de aantrekkelijke mogelijkheden die Utrecht biedt in dit spectrum van de Biologie om, zowel het functioneren van moleculen en cellen, als dat van landschappen en ecosystemen te bestuderen? Een antwoord op deze vragen moet ik jullie helaas schuldig blijven, maar vast staat dat de plantenbiologie in Utrecht lééft en dat ik me met veel plezier voor jullie zal blijven inzetten.

En dan, speciale dank aan mijn ouders. Jullie hebben mij in de gelegenheid gesteld om te gaan studeren. De verhalen vroeger aan tafel over het leven van een tuindersfamilie hebben mij ongetwijfeld de groene hoek in geduwd. Verder wil ik mijn schoonouders, broers, zus, verdere familie, en vrienden, bedanken voor hun belangstelling. Het spreekwoord “de kleren maken de man” zal, vrees ik, na vandaag wel een hele andere invulling gaan krijgen.

Tenslotte lieve Lisette, Silke en Nikki. Twee banen in de wetenschap die doorgaans meer dan 40 uur per week in beslag nemen, gecombineerd met het opvoeden van twee schoolgaande kinderen is voor ons allemaal bijna topsport. Gek genoeg word ik er toch niet moe van. Bedankt dat jullie dit allemaal mogelijk maken. Het is leuk om te zien dat onze dochters, naast de soms wel wat overdadig aanwezige sociale vaardigheden, ook een duidelijke bèta-kant hebben. Ze zijn allebei goed in rekenen en heel nieuwsgierig. Ik weet zeker dat ze straks precies weten hoe vaak ik “Arabidopsis” heb gezegd. Verder weten ze het altijd beter dan ik. Waar ik nu drie kwartier over heb gedaan, zullen zij ongetwijfeld samenvatten in de mededeling: “Maar papa, je bent toch gewoon een plantendokter?”. En inderdaad daar is het ook wel mee gezegd.

Ik heb gezegd.

LITERATUUR

1. Pierpoint, W.S. (1994). Salicylic acid and its derivatives in plants – medicines, metabolites and messenger molecules. *Adv. Bot. Res.* **20**, 163-235.
2. Vane, J.R., and Botting, R.M. (1998). Anti-inflammatory drugs and their mechanism of action. *Inflamm. Res.* **47**, Supplement 2, S78-S87.
3. Dreser, H. (1899). Pharmakologisches über Aspirin (Acetylsalicylsäure). *Pflügers Arch.* **76**, 306-318.
4. Vane, J.R. (1971). Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirin-like drugs. *Nature New Biol.* **231**, 232-235.
5. Malamy, J., Carr, J.P., Klessig, D.F., and Raskin, I. (1990). Salicylic acid: a likely endogenous signal in the resistance response of tobacco to viral infection. *Science* **250**, 1002-1004.
6. Métraux, J.-P., Signer, H., Ryals, J., Ward, E., Wyss-Benz, M., Gaudin, J., Raschdorf, K., Schmid, E., Blum, W., and Inverardi, B. (1990). Increase in salicylic acid at the onset of systemic acquired resistance in cucumber. *Science* **250**, 1004-1006.
7. Zandraket neemt aspirientje. *De Volkskrant* (24/10/2004).
8. Plant met pijn neemt aspirientje. *Nieuwsbrief Academisch Biomedisch Centrum Utrecht* **26**, 16-20 (2004).
9. Demole, E., Lederer, E., and Mercier, D. (1962). Isolement et détermination de la structure du jasmonate de méthyle, constituant odorant caractéristique de l'essence de jasmin. *Helv. Chim. Acta* **45**, 675-685.
10. Howe, G.A. (2005). Jasmonates as signals in the wound response. *J. Plant Growth Regul.* **23**, 223-237.
11. Straus, D.S., and Glass, C.K. (2001). Cyclopentenone prostaglandins: new insights on biological activities and cellular targets. *Med. Res. Rev.* **21**, 185-210.
12. Pan, Z.Q., Camara, B., Gardner, H.W., and Backhaus, R.A. (1998). Aspirin inhibition and acetylation of the plant cytochrome P450, allene oxide synthase, resembles that of animal prostaglandin endoperoxide H synthase. *J. Biol. Chem.* **273**, 18139-18145.
13. Doherty, H.M., Selvendran, R.R., and Bowles, D.J. (1988). The wound response of tomato plants can be inhibited by aspirin and related hydroxy-benzoic acids. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **33**, 377-384.
14. Van Wees, S.C.M., Luijendijk, M., Smoorenburg, I., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (1999). Rhizobacteria-mediated induced systemic resistance (ISR) in *Arabidopsis* is not associated with a direct effect on expression of known defense-related genes but stimulates the expression of the jasmonate-inducible gene *Atvsp* upon challenge. *Plant Mol. Biol.* **41**, 537-549.
15. Spoel, S.H., Koornneef, A., Claessens, S.M.C., Korzelius, J.P., Van Pelt, J.A., Mueller, M.J., Buchala, A.J., Métraux, J.-P., Brown, R., Kazan, K., Van Loon, L.C., Dong, X.N., and Pieterse, C.M.J. (2003). NPR1 modulates cross-talk between salicylate- and jasmonate-dependent

- defense pathways through a novel function in the cytosol. *Plant Cell* **15**, 760-770.
16. Nurnberger, T., and Scheel, D. (2001). Signal transmission in the plant immune response. *Trends Plant Sci.* **6**, 372-379.
 17. Pieterse, C.M.J., and Van Loon, L.C. (1999). Salicylic acid-independent plant defence pathways. *Trends Plant Sci.* **4**, 52-58.
 18. Boller, T. (1991). Ethylene in pathogenesis and disease resistance. In *The Plant Hormone Ethylene*, A.K. Mattoo and J.C. Suttle, eds (Boca Raton: CRC Press), pp. 293-314.
 19. Mauch-Mani, B., and Mauch, F. (2005). The role of abscisic acid in plant-pathogen interactions. *Curr. Opin. Plant Biol.* **8**, 409-414.
 20. Agrios, G.N. (2005). *Plant Pathology*. (San Diego: Elsevier Academic Press).
 21. Van der Meijden, R. (2005). *Heukel's Flora van Nederland*. (Groningen/Houten: Wolters-Noordhoff).
 22. Somerville, C., and Koornneef, M. (2002). Timeline - A fortunate choice: the history of *Arabidopsis* as a model plant. *Nat. Rev. Genet.* **3**, 883-889.
 23. Kaul, S., Loo, H.L., Jenkins, J., Rizzo, M., Rooney, T., Tallon, L.J., Feldblyum, T., Nierman, W., Benito, M.I., Lin, X.Y., Town, C.D., Venter, J.C., Fraser, C.M., Tabata, S., Nakamura, Y., Kaneko, T., Sato, S., Asamizu, E., Kato, T., Kotani, H., Sasamoto, S., Ecker, J.R., Theologis, A., Federspiel, N.A., Palm, C.J., Osborne, B.I., Shinn, P., Conway, A.B., Vysotskaia, V.S., Dewar, K., Conn, L., Lenz, C.A., Kim, C.J., Hansen, N.F., Liu, S.X., Buehler, E., Altafi, H., Sakano, H., Dunn, P., Lam, B., Pham, P.K., Chao, Q.M., Nguyen, M., Yu, G.X., Chen, H.M., Southwick, A., Lee, J.M., Miranda, M., Toriumi, M.J., Davis, R.W., Wambutt, R., Murphy, G., Dusterhoff, A., Stiekema, W., Pohl, T., Entian, K.D., Terryn, N., Volckaert, G., Salanoubat, M., Choinsne, N., Rieger, M., Ansoerge, W., Unsel, M., Fartmann, B., Valle, G., Artiguenave, F., Weissenbach, J., Quetier, F., Wilson, R.K., de la Bastide, M., Sekhon, M., Huang, E., Spiegel, L., Gnoj, L., Pepin, K., Murray, J., Johnson, D., Habermann, K., Dedhia, N., Parnell, L., Preston, R., Hiller, L., Chen, E., Marra, M., Martienssen, R., McCombie, W.R., Mayer, K., White, O., Bevan, M., Lemcke, K., Creasy, T.H., Belke, C., Haas, B., Haase, D., Maiti, R., Rudd, S., Peterson, J., Schoof, H., Frishman, D., Morgenstern, B., Zaccaria, P., Ermolaeva, M., Perlea, M., Quackenbush, J., Volfovsky, N., Wu, D.Y., Lowe, T.M., Salzberg, S.L., Mewes, H.W., Rounsley, S., Bush, D., Subramaniam, S., Levin, I., Norris, S., Schmidt, R., Acarkan, A., Bancroft, I., Brennicke, A., Eisen, J.A., Bureau, T., Legault, B.A., Le, Q.H., Agrawal, N., Yu, Z., Copenhaver, G.P., Luo, S., Pikaard, C.S., Preuss, D., Paulsen, I.T., Sussman, M., Britt, A.B., Selinger, D.A., Pandey, R., Mount, D.W., Chandler, V.L., Jorgensen, R.A., Pikaard, C., Juergens, G., Meyerowitz, E.M., Dangl, J., Jones, J.D.G., Chen, M., Chory, J., and Somerville, C. (2000). Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature* **408**, 796-815.
 24. Sessions, A., Burke, E., Presting, G., Aux, G., McElver, J., Patton, D., Dietrich, B., Ho, P., Bacwaden, J., Ko, C., Clarke, J.D., Cotton, D., Bullis, D., Snell, J., Miguel, T., Hutchison, D., Kimmerly, B., Mitzel, T., Katagiri, F., Glazebrook, J., Law, M., and Goff, S.A. (2002). A high-throughput *Arabidopsis* reverse genetics system. *Plant Cell* **14**, 2985-2994.

25. Alonso, J.M., Stepanova, A.N., Lisse, T.J., Kim, C.J., Chen, H.M., Shinn, P., Stevenson, D.K., Zimmerman, J., Barajas, P., Cheuk, R., Gadrinab, C., Heller, C., Jeske, A., Koesema, E., Meyers, C.C., Parker, H., Prednis, L., Ansari, Y., Choy, N., Deen, H., GERALT, M., Hazari, N., Hom, E., Karnes, M., Mulholland, C., Ndubaku, R., Schmidt, I., Guzman, P., Aguilar-Henonin, L., Schmid, M., Weigel, D., Carter, D.E., Marchand, T., Risseeuw, E., Brogden, D., Zeko, A., Crosby, W.L., Berry, C.C., and Ecker, J.R. (2003). Genome-wide insertional mutagenesis of *Arabidopsis thaliana*. *Science* **301**, 653-657.
26. Zhu, T. (2003). Global analysis of gene expression using GeneChip microarrays. *Curr. Opin. Plant Biol.* **6**, 418-425.
27. Thomma, B.P.H.J., Penninckx, I.A.M.A., Cammue, B.P.A., and Broekaert, W.F. (2001). The complexity of disease signaling in *Arabidopsis*. *Curr. Opin. Immunol.* **13**, 63-68.
28. Van Loon, L.C., Bakker, P.A.H.M., and Pieterse, C.M.J. (1998). Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria. *Annu. Rev. Phytopathol.* **36**, 453-483.
29. Brandwagt, B.F., Mesbah, L.A., Takken, F.L.W., Laurent, P.L., Kneppers, T.J.A., Hille, J., and Nijkamp, H.J.J. (2000). A longevity assurance gene homolog of tomato mediates resistance to *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici* toxins and fumonisin B-1. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**, 4961-4966.
30. Tameling, W.I.L., Elzinga, S.D.J., Darmin, P.S., Vossen, J.H., Takken, F.L.W., Haring, M.A., and Cornelissen, B.J.C. (2002). The tomato *R* gene products I-2 and Mi-1 are functional ATP binding proteins with ATPase activity. *Plant Cell* **14**, 2929-2939.
31. Van der Hoorn, R.A.L., De Wit, P.J.G.M., and Joosten, M.H.A.J. (2002). Balancing selection favors guarding resistance proteins. *Trends Plant Sci.* **7**, 67-71.
32. Verberne, M.C., Hoekstra, J., Bol, J.F., and Linthorst, H.J.M. (2003). Signaling of systemic acquired resistance in tobacco depends on ethylene perception. *Plant J.* **35**, 27-32.
33. Van Poecke, R.M.P., and Dicke, M. (2004). Indirect defence of plants against herbivores: using *Arabidopsis thaliana* as a model plant. *Plant Biol.* **6**, 387-401.
34. De Wit, P.J.G.M. (1993). Moleculaire gewasbescherming - schimmelgen bewaakt tomaat. *Natuur en Techniek* **61**, 46-57.
35. Joosten, M.H.A.J., and De Wit, P.J.G.M. (1999). The tomato - *Cladosporium fulvum* interaction: A versatile experimental system to study plant-pathogen interactions. *Annu. Rev. Phytopathol.* **37**, 335-367.
36. Ryals, J.A., Neuenschwander, U.H., Willits, M.G., Molina, A., Steiner, H.-Y., and Hunt, M.D. (1996). Systemic acquired resistance. *Plant Cell* **8**, 1808-1819.
37. Mauch-Mani, B., and Métraux, J.-P. (1998). Salicylic acid and systemic acquired resistance to pathogen attack. *Ann. Bot.* **82**, 535-540.
38. Métraux, J.-P., Nawrath, C., and Genoud, T. (2002). Systemic acquired resistance. *Euphytica* **124**, 237-243.
39. Dong, X.N. (2004). NPR1, all things considered. *Curr. Opin. Plant Biol.* **7**, 547-552.
40. Pieterse, C.M.J., and Van Loon, L.C. (2004). NPR1: the spider in the web of induced resistance

- signaling pathways. *Curr. Opin. Plant Biol.* **7**, 456-464.
41. Van Loon, L.C., and Van Strien, E.A. (1999). The families of pathogenesis-related proteins, their activities, and comparative analysis of PR-1 type proteins. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **55**, 85-97.
 42. Van Loon, L.C., and Van Kammen, A. (1970). Polyacrylamide disc electrophoresis of the soluble leaf proteins from *Nicotiana tabacum* var. "Samsun" and "Samsun NN". II. Changes in protein constitution after infection with tobacco mosaic virus. *Virology* **40**, 190-211.
 43. Van Peer, R., Niemann, G.J., and Schippers, B. (1991). Induced resistance and phytoalexin accumulation in biological control of fusarium wilt of carnation by *Pseudomonas* sp. strain WCS417r. *Phytopathol.* **91**, 728-734.
 44. Leeman, M., Van Pelt, J.A., Den Ouden, F.M., Heinsbroek, M., Bakker, P.A.H.M., and Schippers, B. (1995). Induction of systemic resistance against fusarium wilt of radish by lipopolysaccharides of *Pseudomonas fluorescens*. *Phytopathol.* **85**, 1021-1027.
 45. Bakker, P.A.H.M., Van Peer, R., and Schippers, B. (1991). Suppression of soil-borne plant pathogens by fluorescent pseudomonads: mechanisms and prospects. In *Biotic Interactions and Soil-Borne Diseases*, A.B.R. Beemster, G.J. Bollen, M. Gerlagh, M.A. Ruissen, B. Schippers, and A. Tempel, eds (Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Scientific Publishers), pp. 217-230.
 46. Leeman, M., Van Pelt, J.A., Hendrickx, M.J., Scheffer, R.J., Bakker, P.A.H.M., and Schippers, B. (1995). Biocontrol of fusarium wilt of radish in commercial greenhouse trials by seed treatment with *Pseudomonas fluorescens* WCS374. *Phytopathol.* **85**, 1301-1305.
 47. Schippers, B., and Scheffer, R. (1997). Jas voor radijs - beschermen met bacteriën. *Natuur en Techniek* **65**, 66-77.
 48. Bakker, P.A.H.M., Ran, L.X., Pieterse, C.M.J., and van Loon, L.C. (2003). Understanding the involvement of rhizobacteria-mediated induction of systemic resistance in biocontrol of plant diseases. *Can. J. Plant Pathol.* **25**, 5-9.
 49. Pieterse, C.M.J., Van Wees, S.C.M., Hoffland, E., Van Pelt, J.A., and Van Loon, L.C. (1996). Systemic resistance in *Arabidopsis* induced by biocontrol bacteria is independent of salicylic acid accumulation and pathogenesis-related gene expression. *Plant Cell* **8**, 1225-1237.
 50. Van Wees, S.C.M., De Swart, E.A.M., Van Pelt, J.A., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2000). Enhancement of induced disease resistance by simultaneous activation of salicylate- and jasmonate-dependent defense pathways in *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**, 8711-8716.
 51. Ton, J., Van Pelt, J.A., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2002). The *Arabidopsis ISR1* locus is required for rhizobacteria-mediated induced systemic resistance against different pathogens. *Plant Biol.* **4**, 224-227.
 52. Ton, J., Van Pelt, J.A., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2002). Differential effectiveness of salicylate-dependent and jasmonate/ethylene-dependent induced resistance in *Arabidopsis*. *Mol. Plant-Microbe Interact.* **15**, 27-34.
 53. Pieterse, C.M.J., Van Wees, S.C.M., Van Pelt, J.A., Knoester, M., Laan, R., Gerrits, H., Weisbeek,

- P.J., and Van Loon, L.C. (1998). A novel signaling pathway controlling induced systemic resistance in *Arabidopsis*. *Plant Cell* **10**, 1571-1580.
54. Knoester, M., Pieterse, C.M.J., Bol, J.F., and Van Loon, L.C. (1999). Systemic resistance in *Arabidopsis* induced by rhizobacteria requires ethylene-dependent signaling at the site of application. *Mol. Plant-Microbe Interact.* **12**, 720-727.
 55. Ton, J., Davison, S., Van Wees, S.C.M., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2001). The *Arabidopsis* *ISR1* locus controlling rhizobacteria-mediated induced systemic resistance is involved in ethylene signaling. *Plant Physiol.* **125**, 652-661.
 56. Pieterse, C.M.J., Van Wees, S.C.M., Ton, J., Van Pelt, J.A., and Van Loon, L.C. (2002). Signalling in rhizobacteria-induced systemic resistance in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biol.* **4**, 535-544.
 57. Ton, J., De Vos, M., Robben, C., Buchala, A., Métraux, J.-P., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2002). Characterization of *Arabidopsis* enhanced disease susceptibility mutants that are affected in systemically induced resistance. *Plant J.* **29**, 11-21.
 58. Pieterse, C.M.J., Van Pelt, J.A., Verhagen, B.W.M., Ton, J., Van Wees, S.C.M., Léon-Kloosterziel, K.M., and Van Loon, L.C. (2003). Induced systemic resistance by plant growth-promoting rhizobacteria. *Symbiosis* **35**, 39-54.
 59. Pozo, M.J., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2005). Jasmonates - signals in plant-microbe interactions. *J. Plant Growth Regul.* **23**, 211-222.
 60. Hoffland, E., Pieterse, C.M.J., Bik, L., and Van Pelt, J.A. (1995). Induced systemic resistance in radish is not associated with accumulation of pathogenesis-related proteins. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* **46**, 309-320.
 61. Verhagen, B.W.M., Glazebrook, J., Zhu, T., Chang, H.-S., Van Loon, L.C., and Pieterse, C.M.J. (2004). The transcriptome of rhizobacteria-induced systemic resistance in *Arabidopsis*. *Mol. Plant-Microbe Interact.* **17**, 895-908.
 62. Conrath, U., Pieterse, C.M.J., and Mauch-Mani, B. (2002). Priming in plant-pathogen interactions. *Trends Plant Sci.* **7**, 210-216.
 63. Ton, J., Jakab, G., Toquin, V., Flors, V., Iavicoli, A., Maeder, M.N., Métraux, J.-P., and Mauch-Mani, B. (2005). Dissecting the β -aminobutyric acid-induced priming phenomenon in *Arabidopsis*. *Plant Cell* **17**, 987-999.
 64. Dong, X. (1998). SA, JA, ethylene, and disease resistance in plants. *Curr. Opin. Plant Biol.* **1**, 316-323.
 65. De Vos, M., Van Oosten, V.R., van Poecke, R.M.P., Van Pelt, J.A., Pozo, M.J., Mueller, M.J., Buchala, A.J., Métraux, J.P., Van Loon, L.C., Dicke, M., and Pieterse, C.M.J. (2005). Signal signature and transcriptome changes of *Arabidopsis* during pathogen and insect attack. *Mol. Plant-Microbe Interact.* **18**, 923-937.
 66. Reymond, P., and Farmer, E.E. (1998). Jasmonate and salicylate as global signals for defense gene expression. *Curr. Opin. Plant Biol.* **1**, 404-411.
 67. Felton, G.W., and Korth, K.L. (2000). Trade-offs between pathogen and herbivore resistance. *Curr. Opin. Plant Biol.* **3**, 309-314.

68. Feys, B.J., and Parker, J.E. (2000). Interplay of signaling pathways in plant disease resistance. *Trends Genet.* **16**, 449-455.
69. Dangl, J.L., and Jones, J.D.G. (2001). Plant pathogens and integrated defence responses to infection. *Nature* **411**, 826-833.
70. Pieterse, C.M.J., Ton, J., and Van Loon, L.C. (2001). Cross-talk between plant defence signalling pathways: boost or burden? *AgBiotechNet* **3**, ABN 068.
71. Kunkel, B.N., and Brooks, D.M. (2002). Cross talk between signaling pathways in pathogen defense. *Curr. Opin. Plant Biol.* **5**, 325-331.
72. Glazebrook, J., Chen, W.J., Estes, B., Chang, H.-S., Nawrath, C., Métraux, J.-P., Zhu, T., and Katagiri, F. (2003). Topology of the network integrating salicylate and jasmonate signal transduction derived from global expression phenotyping. *Plant J.* **34**, 217-228.
73. Documentation of Research Quality Assessment 1999-2004 (Utrecht University: Institute of Biology, Faculty of Biology).
74. Pieterse, C.M.J., De Wit, P.J.G.M., and Govers, F. (1992). Molecular aspects of the potato-*Phytophthora infestans* interaction. *Neth. J. Plant Pathol.* **98 Supplement 2**, 85-92.
75. Pieterse, C.M.J. (1993). Differential gene expression in *Phytophthora infestans* during pathogenesis on potato (Proefschrift: Landbouwniversiteit Wageningen).

OPDRACHTEN VOOR DE BIJ DE ORATIE AANWEZIGE KINDEREN

Opdracht 1: Schrijf de nummers op van de plaatjes waarop je een plant ziet staan.

Antwoord: Op plaatjes 2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19, 23 en 24 was een plant te zien.

Opdracht 2: Schrijf de namen op van de dieren die je op de plaatjes ziet staan.

Antwoord: De volgende dieren waren verwerkt in de plaatjes: mens (3, 4, 7, 10, 20, 22), slang (4), rups (6, 8, 14, 15, 19), muis (13), bladluis (19), thrips (19) en uil (23)

Opdracht 3: Tel het aantal keren dat je het woord “Arabidopsis” hoort.

Antwoord: In totaal is er 31 keer “Arabidopsis” gezegd.

De uitslag is vastgesteld door de jury onder leiding van Prof. dr. Bernard van Oost (Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht) en is bekend gemaakt op 18 oktober 2005:

1. Gijs Hendriks	50 punten
2. Silke Pieterse	46 punten
3. Luc van den Ackerveken	45 punten
4. Emma Hendriks	45 punten
5. Nikki Pieterse	42 punten
6. Ella Santegoeds	41 punten
7. Remy Pieterse	40 punten
8. Maud van den Ackerveken	38 punten

