

Door Marion de Boo

Kwekers volgen genomanalyse op de voet

Groeigeheimen van de champignon ontrafeld

‘Na het uitkomen van ons persbericht had ik al gauw het *Limburgs Dagblad* aan de telefoon’, zegt Ronald de Vries van het Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS-KNAW) in Utrecht. Hij zat in het internationale onderzoeksteam dat het genoom van *Agaricus bisporus*, beter bekend als de champignon, ontrafelde. ‘Een mijlpaal met maatschappelijke meerwaarde’, vindt De Vries.

Nederland hoort tot de grootste champignonproducenten ter wereld, met vooral in Brabant en Limburg veel kwekers. De champignons groeien in hallen op een zwart, humusrijk kweekbed met turf en compost vol met stro, kippen- en paardenmest. Kwekers zijn hard op zoek naar nieuwe variëteiten die dit kweekbed nog efficiënter benutten. Want nu raakt de groei er vaak al uit als het

Recyclers in de wereldwijde koolstofkringloop

kweekbed nog lang niet opgesoupeerd is. ‘Wij hebben ontdekt dat champignons allerlei specifieke gengroepen bezitten die hen helpen om in humusrijk milieu veel beter te groeien dan andere paddenstoelen’, vertelt De Vries. ‘Dat biedt aanknopingspunten om nieuwe rassen te kweken die de humus nog beter benutten.’

Deze ontdekking bevestigt ook het grote belang van wilde champignons als recyclers in de wereldwijde koolstofkringloop. In het bos groeien veel wilde champignons. Zij spelen een sleutelrol bij de afbraak van biomassa in de bosbodem. Met deze wilde varianten, die licht- tot donkerbruin kunnen zijn, gevlekt of gestippeld, is net zo lang gekruist totdat de effen witte champignon ontstond, die de consument graag ziet.

wereldtop

Het Centraalbureau voor Schimmelcultures – dat sinds 1920 een KNAW-instituut is – is een walhalla voor schimmelonderzoek. In de gangen hoor je Engels met allerlei accenten. Sommige onderzoekers werken aan



Een vrouw met bulderende lach



In een van de gangen van het Centraal-bureau voor Schimmelcultures hangt het portret van een oudere dame met een humoristische oogopslag. Het is het portret van Johanna Westerdijk, directeur van dit instituut van 1907 tot 1959. Zij rookte sigaren als een man, liet zich rondrijden op motoren en gaf luidruchtige feesten op haar laboratorium in Baarn. Maar bovenal

was Johanna Westerdijk (1883-1961) toegewijd aan haar levenswerk, het classificeren en kweken van schimmelcultures. Dat blijkt uit de biografie van Patricia Faasse, *Een beetje opstandigheid: Johanna Westerdijk, de eerste vrouwelijke hoogleraar van Nederland* (Atlascontact, 2012). Na haar promotie in 1906 begon Westerdijk haar wetenschappelijke loopbaan als directrice van het Fytopathologisch Laboratorium Willie Commelin Scholten in Amsterdam. Een jaar later kreeg Westerdijk ook de schimmelcollecties van het CBS in beheer. Ze voegde beide instanties samen, en nadat ze in 1917 in Utrecht benoemd was tot eerste vrouwelijke hoogleraar van Nederland, verplaatste ze haar laboratorium naar een villa in Baarn. Die zou uitgroeien tot het centrum van een wereldomspannend netwerk van wetenschappers en industriëlen.

Al op de lagere school veranderde Johanna haar naam in Hans.

Waar-schijnlijk was ze liever een jongen geweest. Hoewel afkomstig uit de betere kringen sprak ze bij voorkeur plat Amsterdams. Van zinloze conventies zoals een huwelijk wilde ze niets weten. Want ze zag om zich heen dat een vrouw die eenmaal moeder werd, verloren was voor de wetenschap. Omdat zijzelf destijds als vrouw in Nederland niet kon promoveren, week ze daarvoor uit naar München, waar ze samen met vriendinnen een wilde tijd beleefde, bier dronk en sigaretten rookte en tijdens carnaval verkleed als man de straat op ging. 'Werken en feesten vormt schoone geesten' werd haar levensmotto. Het werd in steen gebeiteld boven de deur van haar laboratorium, waar zij zich omringde met vrouwelijke medewerkers. Van mannen moest ze niets hebben, maar deze vrouw met bulderende lach wist het ver te brengen in de mannenwereld van de wetenschap.

schimmelziekten bij mens, dier of plant. Andere schimmels staan in de belangstelling vanwege hun rol als leverancier van nuttige enzymen, organische zuren en andere fijnchemicaliën in biotechnologische productieprocessen. Weer andere dienen als modelsystemen voor

genoomonderzoek bij schimmels richtte zich op relatief eenvoudige soorten van groot medisch of commercieel belang. In 2005 werd het genoom van drie van de 250 *Aspergillus*soorten beschreven. Sindsdien zijn meer dan zeshonderd schimmelgenomen beschreven. Pas nu het *sequencen* goedkoper wordt, komen we aan lastige organismen zoals de champignon toe.'

Champignons zijn tamelijk kieskeurig

fundamenteel onderzoek. 'Onze collectie is met meer dan 70.000 schimmelstammen de grootste ter wereld', vertelt projectleider De Vries tijdens een rondleiding door koele kelders, waar zo'n twintig medewerkers een dagtaak hebben aan het in stand houden van de soortenrijkdom. 'Daarom worden wij vaak bij grote internationale projecten betrokken.'

In het genoomonderzoek kwam de champignon pas betrekkelijk laat aan de beurt. 'Hij wordt weliswaar veel geteeld, maar in het laboratorium is hij niet echt makkelijk om mee te werken en daarom werken er niet veel wetenschappers aan', vertelt de projectleider. 'Het eerste

groeigehimen

Het genoom van de champignon blijkt zo'n dertig tot veertig megabasen te beslaan. Daarmee is het twee tot drie keer zo groot als het gistgenoom, dat al in 1996 werd beschreven, maar veel kleiner dan het genoom van hogere organismen zoals planten en dieren. Zoals bij de meeste schimmels blijkt de dichtheid van de genen op het champignongenoom bijzonder hoog. Het totale aantal genen is dan ook vergelijkbaar met dat van de mens.

De publicatie in de *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) waarin een groot internationaal consortium het genoom van twee champignonvariëteiten beschrijft, telt maar liefst 43 namen. De Vries: 'Vijf jaar

geleden kon je tijdschriften nog gewoon een genomereeks aanbieden, maar tegenwoordig willen redacties daar een verhaal bij, een analyse. Want vooral de inhoud van al die genen is interessant. Daarom hebben we de taken internationaal verdeeld.' Het Utrechtse team, en met name de Turkmeense promovenda Alexa Patyshakuliyeva, verdiepten zich in de geheimen van de champignon groei.

Champignons zijn tamelijk kieskeurig. Ze groeien, op de kwekerij of in het bos, bij voorkeur op een humusrijk substraat. Hoe zwarter de grond, hoe beter. Sommige plekken in het bos zijn veel humusrijker dan andere. Het humusgehalte varieert van 5 tot 80 procent. Veel andere paddenstoelen hebben juist liever een minder rijke grond en gaan op plekken met een hoog humusgehalte juist slechter groeien. Dat is een voordeel voor de champignonkweker, want daardoor raakt zijn teelt weinig besmet met andere, ongewenste paddenstoelensorten.

efficiënte afbraak

Champignons blijken veel beter dan verwante schimmels in staat om in plantenmateriaal de humusrijke verbindingen af te breken. Grote groepen genen zorgen voor de afbraak van lignine – houtstof – en verwante verbindingen, die volop aanwezig zijn in een humusrijk

milieu zoals compost en bladafval. Bovendien blijken de champignon genen ondergronds en bovengronds verschillende activiteiten te verzorgen. In het ondergrondse schimmelweefsel domineren de genen die zorgen voor het afbreken van plantaardige biomassa. Bovengronds overheersen de genen die nodig zijn voor de groei van de paddenstoel.

De schimmel zet langgerekte koolstofketens, zogenoemde polymeren, om in korte brokjes – monomeren – die hij als koolstofbron benut. Hij beschikt over honderden verschillende enzymen die de lange polymeren in stukjes kunnen knippen. Van die polymeren bestaan namelijk heel veel complexe varianten en daarbij kunnen allerlei zijketens in de weg zitten. De champignon heeft een uitgebreide gereedschapskist, voor elk type humusverbinding heeft hij precies de juiste knipschaar. Dat verhoogt zijn efficiëntie. Daarom kunnen champignons ook in de zwartste humusgronden groeien. Inmiddels zijn zo'n honderdveertig tot driehonderd genen bekend voor enzymen die meervoudige suikers (polyssacchariden) kunnen afbreken en twintig tot dertig enzymen voor de afbraak van houtstof (lignine). Andere genen bevatten bijvoorbeeld informatie voor de groei, of voor de vorm van de hoed. Van zo'n 40 procent van de genen van de champignon is de functie simpelweg nog niet bekend.

Champignon genoom blijkt lastige puzzel

Het genomonderzoek aan de champignon is complex en intrigerend. Het bepalen van de basenvolgorde van het DNA is niet zo'n kunst. Pas daarna wordt het echt lastig. Hoe plak je al die losse stukjes streepjescode aan elkaar? Hoort stukje A nu echt voor stukje B of toch niet? Wat betekenen al die patroontjes? Waar liggen de genen en waar staan ze voor?

Bij schimmels is dit werk een stuk ingewikkelder dan bij bacteriën. Individuele bacteriegenen zijn niet moeilijk te herkennen. Bacteriën zijn organismen zonder echte celkern. Hun erfelijk materiaal bestaat alleen maar uit stukken DNA die ononderbroken informatie bevatten voor het maken van eiwitten.

Bij hogere organismen zoals schimmels, planten en dieren, is het aflezen

van het DNA ingewikkelder. Hier wordt het eigenlijke genmateriaal (de zogenoemde exons) telkens onderbroken door stukjes DNA die geen code bevatten (de introns). Alsof je een boek leest waarbij tussen de leesbare tekst opeens groepjes willekeurige letters staan.

De genetische variatie binnen het schimmelijk is onmetelijk groot. Zo kunnen twee *Aspergillus* soorten in genetisch opzicht meer van elkaar verschillen dan bijvoorbeeld een mens van een vis. En de ene stam binnen het schimmelijk zit genetisch weer ingewikkelder in elkaar dan de andere.

Bij de *zakjeszwammen* zoals *Aspergillus*, maar ook truffels en morieljes, is het DNA-patroon nog wel te ontrafelen. Bij *Aspergillus* bestaan de meeste introns uit 40 tot 60 basenparen

en hebben ze een duidelijke startcode en eindcode, plus een interne code die steeds bevestigt dat het om een intron gaat. Genetici kunnen met computerprogramma's die ruwe data snel in echte genpatronen omzetten en de genen makkelijk herkennen.

Bij de *steeltjeszwammen*, zoals de champignon, is het veel complexer. Soms bestaan de introns, DNA zonder code, uit twintig tot dertig basenparen, soms uit meer dan honderd. Soms is er maar één basenpaar dat codeert en daarna volgt alweer een intron. Met een geautomatiseerd programma is dat alles lastig te herkennen. Dat maakt het ontrafelen van het champignon genoom tot zo'n ingewikkelde puzzel. Met het onderzoek van onder andere het CBS-KNAW is die puzzel nu grotendeels opgelost.