



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Richting geven aan plantengroei en - ontwikkeling

Offringa, R.

Citation

Offringa, R. (2018). *Richting geven aan plantengroei en - ontwikkeling*. Leiden: Universiteit Leiden.
Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/61515>

Version: Not Applicable (or Unknown)
License: [Leiden University Non-exclusive license](#)
Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/61515>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Prof.dr. R. Offringa

Richting geven aan plantengroei en -ontwikkeling



Universiteit
Leiden

Bij ons leer je de wereld kennen

Richting geven aan plantengroei en -ontwikkeling

Oratie uitgesproken door

prof.dr. R. Offringa

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar op het gebied van

Ontwikkelingsgenetica van Planten

aan de Universiteit Leiden

op vrijdag 16 maart 2018



Universiteit
Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde collega's, lieve familie en vrienden,

Alle biologie studenten weten het: als ik aan het begin van het studiejaar met mijn colleges Moleculaire Genetica begin, dan gaan de deuren van de zaal op slot. Niet om te voorkomen dat studenten de zaal uitlopen, nee dat heb ik nog niet meegeemaakt. Maar om laatkomers te weren die luidruchtig binnen komen, met klompschoenen naar hun plaats lopen, en met veel geruis hun jas uitdoen en de spullen uit hun tas pakken.

Vandaag bij mijn oratie hoef ik dit gelukkig niet te doen.

U bent allen door schade en schande wijs geworden dat op tijd komen belangrijk is. Ja toch?. Nee, in dit geval is op slot draaien misschien nodig om te voorkomen dat u wegloopt als u hoort wat het onderwerp van deze oratie is. Ik wil het namelijk vandaag met u hebben over planten! Hoe deze bijzondere organismen in staat zijn zelf richting te geven aan hun groei en ontwikkeling. En hoe onderzoekers, veredelaars en telers deze processen proberen te beïnvloeden, zodat u voldoende en bovendien gezonde voeding heeft, en vrolijke bloemen op u tafel, of luchtzuiverende planten in uw vensterbank.

Loop eens uw lokale supermarkt binnen, en ga eens na hoeveel procent van de schappen plantaardige producten bevatten. En dat percentage zal in de toekomst alleen nog maar toenemen.

Hoe komt het dan dat als ik tijdens een borrel of een verjaardagsfeest vertel dat ik onderzoek doe aan planten, dat ik bestudeer welke genetische eigenschappen belangrijk zijn voor hun groei en ontwikkeling, dat dan mijn gesprekspartners snel af haken? Zelfs als ik er bij vertel dat je op die manier planten kunt maken die meer produceren, op een milieubewuste manier zonder gebruik van schadelijke chemicaliën, en dus met een lage impact op het milieu. Want dat is volgens de nationale wetenschapsagenda één van de uitdagingen waar we nu voor staan: “duurzame productie van gezond en veilig voedsel”. Al die schappen in uw lokale supermarkt of bij uw tuincentrum of bloemist gevuld houden op een duurzame manier.

Gelukkig wordt met het beschikbaar stellen van extra financi-

ele middelen voor onderzoek binnen de topsectoren i) Tuinbouw en Uitgangsmaterialen en ii) AgriFood het belang en de hoge kwaliteit van het Nederlandse plantenonderzoek door de overheid wel erkend. Met deze oratie hoop ik ook u er van te overtuigen dat onderzoek aan planten leuk en interessant is, en dat het naast toepassingen voor land- en tuinbouw ook fundamentele nieuwe inzichten oplevert die gebruikt kunnen worden binnen de industriële biotechnologie of de medische wetenschap.

Onderzoek aan planten binnen een brede klassieke universiteit.

Het plantenonderzoek aan de Universiteit Leiden kent een lange historie, die begon met de oprichting van de Hortus Botanicus in 1590, en met de aanstelling van Carolus Clusius als directeur drie jaar later. De Hortus werd opgericht als een tuin waarin geneeskunde studenten medicinale planten konden bestuderen, maar door toedoen van Clusius zijn ook de tulp en de aardappel via de Leidse Hortus in Nederland geïntroduceerd.

Op dit moment vindt het universitaire onderzoek aan planten in Leiden plaats binnen instituten van de Faculteit der Wiskunde en Natuurwetenschappen en binnen het Naturalis Biodiversity Center. Maar vreemd genoeg is dit onderzoek slechts gepositioneerd aan de periferie van het facultaire focusgebied “bioscience: the science base of health”. Vreemd, want planten zijn toch net als microben producenten van vele medicinale metabolieten. En planten zijn ideale ‘proefkonijnen’ om fundamentele levensprocessen in een meercellig organisme te bestuderen. Zo heeft fundamenteel onderzoek aan planten door de jaren heen belangrijke inzichten gegeven in processen die ook bij de mens en dus bij onze gezondheid een belangrijke rol spelen.

Hoe kan het, zult u zich afvragen, dat je door fundamentele processen aan planten te bestuderen iets kunt leren over levensprocessen bij de mens? Dit komt omdat planten, dieren, en ook gisten en schimmels ongeveer 1,5 miljard jaar geleden zijn ontstaan uit één gemeenschappelijke eencellige voorouder.

Daardoor bestaat, net zoals bij de bakkersgist op deze dia, het genetische materiaal van planten uit lange lineaire stukken DNA, de chromosomen, die opgevouwen liggen in een door een endomembraan omgeven organel, de kern of karyon genoemd. Gisten, schimmels, planten en dieren worden daarom met een verzamelnaam eukaryoten genoemd. Op elk eukaryoot chromosoom liggen honderden tot duizenden genetische eigenschappen, kort genen genoemd, die elk de code in zich hebben voor de productie van één van de werkers van de cel, de eiwitten. Alle chromosomen bij elkaar noemen we het genoom van een organisme.

Een groot aantal levensprocessen, zoals DNA replicatie en herstel, en celonderdelen, zoals het celskelet en het endomembraansysteem, werken in alle eukaryoten op dezelfde manier. Wat plantencellen met name van andere eukaryoten onderscheidt, is dat ze 1 miljard jaar geleden door endosymbiose met een cyanobacterium chloroplasten hebben ontwikkeld. Daarmee hebben planten de capaciteit gekregen om met behulp van zonlicht koolzuurgas om te zetten in suikers. Deze fotosynthese stelt planten in staat om alle voor het leven benodigde organische bouwstenen en metabolieten zelf aan te maken. Een capaciteit die de meeste andere eukaryoten missen, en de reden waarom wij als mensen voor onze overleving van planten afhankelijk zijn.

Eén van de bekendste voorbeelden van een plantenonderzoeker die aan de algemene kennis van levensprocessen in eukaryoten heeft bijgedragen is Gregor Mendel. Mendel was een monnik, die rond 1850 in de tuin van het klooster waar hij woonde in Brno in Tsjechië kruisingsexperimenten deed met erwtenplanten. Met deze experimenten legde hij de basis voor onze huidige kennis van de genetica. Kennis die niet alleen gebruikt wordt binnen de gewasveredeling, maar die ons ook helpt om erfelijke ziekten bij de mens te begrijpen.¹ Een ander bekend voorbeeld is Barbara McClintock, die in 1950 met haar onderzoek naar de kleurvariatie in maïszaden het bestaan van de zogenaamde “springende genen” ontdekte.² Een ontdekking waarvoor zij in 1982 de Nobelprijs ontving. Een terecht, want het begrijpen van de werking van deze “springen-

de genen”, ook wel transposons genoemd, heeft ons belangrijke inzichten gegeven in hoe organismen en hun genomen geëvolueerd zijn. Zo bestaat meer dan de helft van het menselijk genoom uit transposons of restanten daarvan.

Een goed voorbeeld van Leids plantenonderzoek dat tot nieuwe fundamentele inzichten heeft geleid, is het onderzoek naar de zogenaamde crown gall tumoren op planten. Deze tumoren worden veroorzaakt door de bodembacterie *Agrobacterium tumefaciens*, die in staat is om een stukje van zijn eigen DNA over te dragen naar het chromosomale DNA van de plantencel. Op dit stukje overgedragen DNA, ofwel transfer DNA, liggen genen die plantencellen tot deling aanzetten, wat de tumorgroei veroorzaakt. Fundamenteel onderzoek naar het mechanisme van DNA overdracht door *Agrobacterium*, onder leiding van prof. Rob Schilperoort en prof. Paul Hooykaas in Leiden heeft enerzijds een efficiënte methode opgeleverd om nieuwe genetische eigenschappen naar planten, gisten en schimmels over te dragen. Anderzijds heeft het belangrijke algemene inzichten opgeleverd in de manier waarop vreemd DNA onderdeel wordt van het chromosomale DNA van de acceptorcel. Dit proces noemen we DNA integratie. Mede door het Leidse onderzoek weten we nu beter hoe we DNA integratie kunnen richten naar een van te voren bepaalde chromosomale positie, iets wat ook belangrijk is bij gentherapie bij de mens, of bij het verbeteren van industriële micro-organismen.³

De groei en ontwikkeling van mijn interesse voor het plantenonderzoek

Als biologie student aan de Universiteit Leiden was ik breed geïnteresseerd in moleculaire mechanismen achter levensprocessen. Door drie verschillende stages te doen, heb ik kennis kunnen maken met zowel medisch, microbiologisch als plantenonderzoek. In die tijd waren de moleculaire biologie en de plantenbiotechnologie sterk in opkomst. Het feit dat je nieuwe genetische eigenschappen in plantencellen kon brengen, en dat je uit één genetisch veranderde cel een hele nieuwe plant kon regenereren, en daarmee het effect van de nieuwe eigenschap kon bestuderen, intrigeerde me zeer. Het sprak me meer aan

dan op het Academisch Ziekenhuis met proefdieren werken, of bij Unilever met gist in fermentoren een wasmiddel enzym produceren. Het was deze interesse die me deed besluiten om promotieonderzoek te doen bij het toenmalige Instituut voor Moleculaire Plantkunde in Leiden, met prof. Rob Schilperoort als promotor en dr. Paul Hooykaas en dr. Peter van den Elzen als directe begeleiders. Tot op de dag van vandaag heb geen spijt ik van deze keuze.

Tijdens mijn promotieonderzoek heb ik bestudeerd of het mogelijk was om het *Agrobacterium* transfer DNA te richten naar een van te voren bepaalde plaats op het genoom van een plantencel. Daarbij maakte ik gebruik van speciaal daarvoor geprepareerde plantencellen. Normaal maken plantencellen namelijk onderdeel uit van een weefsel, zoals een blad of een strengel, waarbij ze anders dan bij dierlijke cellen gevangen zitten in een matrix van suikerpolymeren, de celwand. Doordat een centraal orgaan in de plantencel, de vacuole, hoge concentraties aan suikers en ionen bevat, zal deze efficiënt water opnemen, en zwelt de plantencel op, zodat het buitenste omhulsel van de cel, het plasmamembraan, door de turgordruk tegen de celwand aangedrukt wordt. Dit kun je goed zien door een bolrok van een rode ui in een oplossing met een hoge suikerconcentratie te leggen (Figuur 1). Onder de microscoop kunnen je dan zien dat de cellen krimpen, doordat het medium water aan de vacuole onttrekt. Dit verschijnsel, waarbij het celmembraan zichtbaar los komt van de celwand, noemen we plasmolyse.

Door vervolgens enzymen toe te voegen die de celwand kapot knippen, komen de plantencellen als mini-knikkers los in het medium te liggen (Figuur 1). Deze cellen zonder celwand noemen we protoplasten. Voor mijn promotieonderzoek heb ik protoplasten uit tabaksbladeren geïsoleerd, om die vervolgens gedurende drie dagen met *Agrobacterium* samen te kweken. In deze periode vormen de tabakscellen weer een celwand en wordt het transfer DNA door *Agrobacterium* overgedragen. Door de cellen vervolgens in een kunstmatige matrix van agar met groeihormonen in te bedden, worden ze tot deling aangezet. Zo ontstaat uit één cel een klompje ongedifferentieerde



Figuur 1. Plantencellen (rode ui) zitten normaal gevangen in een celwandmatrix. Protoplasten (*Gentiana decumbens*) zijn cellen zonder celwand die je met hormonen tot deling aan kunt zetten. Daarbij wordt eerst een klompje cellen (callus) en later een scheut gevormd.⁴ Na beworteling van de scheut is er zo uit één plantencel een nieuwe plant geregenereerd.

cellen, ook wel callus genoemd. Door dit callus vervolgens op medium met een andere hormoonsamenstelling te leggen, ontstaan er kleine scheuten die je kunt afsnijden en na beworteling tot een volwassen plant kunt laten uitgroeien. Het mooie van dit protoplastensysteem is dat het relatief eenvoudig is om miljoenen individuele cellen te isoleren. Zo houd je uiteindelijk ongeveer een half miljoen getransformeerde cellen over, cellen die het *Agrobacterium* transfer DNA hebben opgenomen. En dat bleek nodig, want in slechts 1 van die getransformeerde cellen was het ingekomen transfer DNA op de juiste positie in het planten DNA ingebouwd.⁵ Het onderzoek naar het gericht genetisch veranderen van planten was door deze lage frequenties een “hard nut to crack”. Mijn collega-onderzoeker uit die tijd, dr. Marcel de Groot, formuleerde bij zijn promotie terecht de stelling dat “de kans op het vinden van een succesvolle gerichte DNA integratie gebeurtenis in planten de kans op het winnen van de hoofdprijs in de staatsloterij benadert”. Maar bijna drie decennia later er is er licht aan het eind van de tunnel! Het uit bacteriën afkomstige CRISPR/Cas systeem stelt ons nu in staat om veel efficiënter gerichte veranderingen

in het chromosomale DNA van planten- en dierencellen aan te brengen. Naast de recent gepubliceerde toepassingen voor gen-therapie in humane cellen, zijn ook gewasveredelingsbedrijven samen met universitaire groepen druk in de weer om CRISPR-gebaseerde systemen voor gewasveredeling te ontwikkelen en te testen.⁶ En ook binnen mijn eigen onderzoeksgroep wordt CRISPR/Cas gebruikt om gericht mutaties in plantengenen aan te brengen, en daarmee de rol van die genen in de ontwikkeling van de plant te bestuderen.

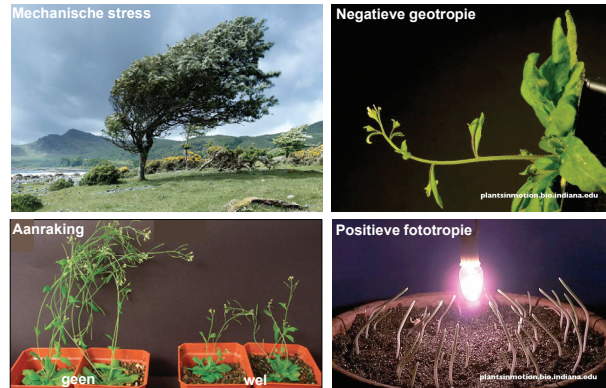
De rol van auxine in richting geven aan de groei en ontwikkeling van planten

Kort na het afronden van mijn promotieonderzoek kreeg ik mede dank zij prof. Paul Hooykaas de mogelijkheid om in Leiden als universitair docent aan de slag te gaan. Mede vanuit mijn interesse voor protoplastregeneratie en de rol van het plantenhormoon auxine daarin, besloot ik om mijn onderzoek op auxine te richten.

Een hormoon is gedefinieerd als een chemische stof die door specifieke cellen in het lichaam wordt geproduceerd, en die vervolgens naar andere weefsels wordt getransporteerd om daar zijn werking te doen. Een goed voorbeeld is het humane groeihormoon, dat in het hersenenaanhangsel of hypofyse geproduceerd wordt, om na distributie via de bloedbaan direct of indirect de groei van het menselijk lichaam te stimuleren. Auxine kan worden gezien als het centrale groeihormoon van planten. Het is het eerste hormoon dat in planten is ontdekt, mede door experimenten van Charles Darwin.

Als onderdeel van zijn onderzoek naar natuurlijke selectie was Darwin geïnteresseerd in hoe planten bewegen, en hoe zij zich daarmee als sessiele organismen kunnen aanpassen aan hun omgeving. Ja, u hoort het goed, planten bewegen! En dit doen ze door hun organen asymmetrisch te laten groeien onder invloed van omgevingssignalen, zoals wind, aanraking, zwaartekracht of licht (Figuur 2). Zo zorgt geotrope groei - de groei in reactie op de zwaartekracht - ervoor dat plantenwortels naar beneden de grond in groeien, en plantenscheuten naar boven naar het zonlicht toe. Fototrope groei - de groei in reactie op

het licht - zorgt er daarbij voor dat bladeren optimaal ten opzichte van de lichtbron gepositioneerd worden.

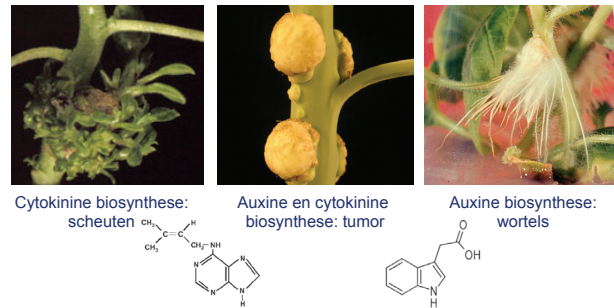


Figuur 2. Planten geven richting aan hun groei en ontwikkeling onder invloed van omgevingssignalen.

In het in 1880 gepubliceerde boek “The power of movement in plants” beschrijft Darwin zijn fascinatie voor de bewegingen van de ogenschijnlijk onbewegelijke planten.⁷ Samen met zijn zoon Francis bestudeerde hij hoe in de vensterbank kiemende kanariegras zaailingen hun coleoptielen naar het licht toe buigen. Daarbij merkte hij op dat de buiging werd veroorzaakt door sterkere strekking van cellen aan de donkere kant van het coleoptiel, vergeleken met cellen aan de verlichte kant. Op basis van deze experimenten concludeerde Darwin dat er iets wordt doorgegeven van de top naar het lagere deel van het coleoptiel, alwaar het de asymmetrische groei veroorzaakt.

Pas veertig jaar later was het de Nederlandse prof. Frits Went, die door experimenten met agarblokjes bevestigde dat een groeistof geproduceerd in de top van het coleoptiel nodig is voor de asymmetrische strekking van het lager gelegen deel. De ontdekking in 1930 dat dezelfde groeistof ook in runderurine zat, stelde chemici uiteindelijk in staat het langgezochte plantenhormoon te zuiveren en aan te tonen dat het indol-3-azijnzuur was. Het hormoon werd auxine genoemd naar het Griekse woord voor groeien.

Een interessant gegeven is dat auxine niet alleen in urine van runderen te vinden is, maar ook in urine en serum van andere zoogdieren, zoals de mens. Experimenten met muizen suggereren dat auxine in het lichaam ophoopt door een plantenrijk dieet. Echter, het feit dat een bekende neurotransmitter serotonine wat structuur betreft erg veel op auxine lijkt, doet mij wel afvragen hoe en wanneer dit soort moleculen gedurende de evolutie hun signaalfunctie gekregen hebben? En of auxine niet nog in andere organismen dan planten als signaalmolecuul wordt gebruikt? Van bepaalde schimmels is in ieder geval bekend dat ze hun groeiwijze in aanwezigheid van auxine aanpassen. En ook in de groep van collega prof. Gilles van Wezel is gevonden dat auxine de antibioticumproductie door bacteriën kan stimuleren. Ik hoop dat dit verhaal u doet beseffen dat wildplassen in de natuur of in de Leidse Hortus, zoals een aantal toehoorders in deze zaal dit vroeger deden tijdens de beruchte biologenfeesten, een grotere impact op de omgeving kan hebben dan u wellicht in eerste instantie zou vermoeden. Na de identificatie van auxine is er tot aan 1980 voornamelijk fysiologisch onderzoek aan dit hormoon gedaan, en werden er andere plantenhormonen ontdekt. Een belangrijke doorbraak was de identificatie in 1955 van het plantenhormoon cytokinine, dat zo genoemd werd omdat het cytokinese ofwel de deling van plantencellen stimuleert. De ontdekkers Carlos Miller en Folke Skoog lieten door middel van experimenten met tabaksbladeren en peenschijven zien dat orgaanvorming in planten afhankelijk is van de verhouding auxine en cytokinine.⁸ Cytokinine alleen induceert scheutvorming. Als er zowel auxine als cytokinine in het medium zitten, dan krijg je een ongedifferentieerd callus. Dit terwijl auxine alleen wortelvorming induceert. Met hun publicatie legden Skoog en Miller de basis voor de huidige plantenweefselweek. Tevens lieten zij zien dat auxine niet alleen de groei richting, maar samen met cytokinine ook de ontwikkeling en orgaanvorming van planten stuurt.



Figuur 3. *Agrobacterium tumefaciens* induceert scheuten, tumoren of wortels op planten. Dit is afhankelijk van de aanwezigheid van de cytokinine en auxine biosynthesegenen op het transfer DNA.

Ook *Agrobacterium tumefaciens* maakt gebruik van auxine en cytokinine om tumorgroei op gastheerplanten te induceren. Op het transfer DNA liggen namelijk genen voor de biosynthese van deze hormonen. Vergelijkbaar met de Miller en Skoog experimenten toonde prof. Paul Hooykaas samen met andere Leidse onderzoekers aan dat een *Agrobacterium* stam met alleen een cytokinine biosynthese gen scheuten induceert, terwijl een stam met alleen auxine biosynthese genen wortels induceert (Figuur 3).⁹

Planten hebben geen bloedbaan die ze kunnen gebruiken voor het transport van hun hormonen. In plaats daarvan worden auxine en cytokinine via het vaatbundelstelsel van hun plaats van biosynthese naar de plaats van actie getransporteerd.¹⁰ Naast dit lange afstand transport vindt er ook gericht transport van auxine van cel naar cel plaats. Dit langzame polaire auxine transport kan worden gemeten in een onder andere door prof. Kees Libbenga en dr. Kees Boot ontwikkeld donor-receiver systeem, waarbij stukjes plantestengel gevoerd worden met radioactief gelabeld auxine. Door de stengelstukjes vervolgens met een gevoelige radioactiviteitdetector in beeld te brengen, wordt duidelijk dat het transport inderdaad polair is. Alleen in de juiste oriëntatie wordt het radioactieve auxine door de stengel getransporteerd. Als je het stengelstukje omdraait, vindt er geen transport plaats. En ook niet als je het stengelstukje behandelt met de auxine transport inhibitor NPA.¹¹

Arabidopsis als genetisch model voor groei en ontwikkeling in planten

Het moleculaire inzicht in het polaire transport en de signaaltransductie van auxine kwam pas na 1980 met de introductie van *Arabidopsis thaliana*, ofwel de zandraket, als genetisch model voor onderzoek aan bloeiende planten. Door chemische mutagenese, en door insertiemutagenese met het *Agrobacterium* transfer DNA of met transposons zijn grote collecties van *Arabidopsis* mutanten gemaakt. Daarnaast was *Arabidopsis* de eerste bloeiende plant waarvoor in het jaar 2000 de basenpaarvolgorde van het complete genoom werd opgehelderd, nog voor dat van de mens. Veel van onze kennis over ontwikkelingsprocessen in planten hebben we te danken aan onderzoek met *Arabidopsis*.

Net als bij dieren, begint het leven van een plant met de ontwikkeling van het embryo, ofwel embryogenese. Bij zoogdieren ontstaat tijdens de embryogenese een organisme dat wat vorm betreft al erg op de volwassen ouder lijkt. Na de geboorte hoeft het jong eigenlijk alleen nog maar te groeien. Bij planten wordt daarentegen tijdens de embryogenese alleen het basale bouwplan vastgelegd in de vorm van zaadlobben, een stengel en een wortel. De volwassen plant lijkt wat vorm betreft in de verste verte niet meer op de jonge zaailing. Dit komt omdat planten stamceldomeinen hebben, ook wel meristemen genoemd, die tijdens de embryogenese worden aangelegd. Deze meristemen stellen de plant in staat zich gedurende haar hele leven te ontwikkelen, en zich aan haar omgeving aan te passen.

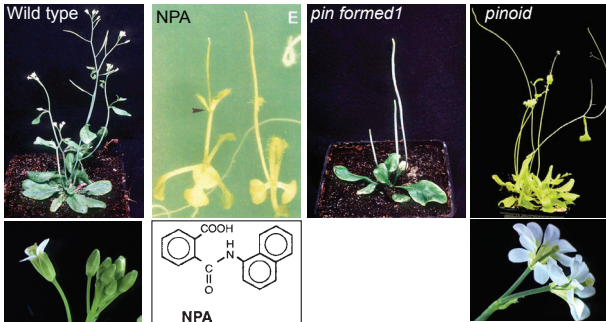
Het embryogenese proces is in *Arabidopsis* goed in kaart gebracht. Het begint met de bevruchting van de in de zaadknop gelegen eicel, waarbij de totipotente zygote wordt gevormd. Totipotent, omdat uit deze ene cel zich het hele embryo, en dus later na kieming ook alle post-embryogene weefsels ontwikkelen. De zygote deelt zich eerst asymmetrisch en vormt daarbij een kleine apicale cel en een grotere basale cel. De apicale cel vormt door verdere celdelingen het "echte" embryo (embryo proper), terwijl de basale cel een ladder van cellen vormt, de suspensor, die het embryo als een navelstreng met het omrin-

gende moederweefsel verbindt. In het bolvormige, globulaire embryo worden eerst de cellagen en vervolgens de apicale en basale meristemen aangelegd, die later respectievelijk de scheut en het wortelstelsel vormen. Daarna wordt het embryo met de aanleg van de zaadlobben hartvormig, en neemt het na de groei van de zaadlobben door de ruimtebeperking opgelegd door de zaadhuid uiteindelijk de vorm van een wandelstok aan.

Behalve de embryogenese fase worden bij bloeiende planten, net als bij de mens, nog drie daarop volgende levensfasen onderscheiden. Met de kieming van de zaailing begint de juveniele vegetatieve fase, waarin de eerste organen van een plant gevormd worden. Deze juveniele fase gaat snel over in de volwassen vegetatieve fase, die zich kenmerkt door vorming van bladeren met een andere morfologie en een hogere fotosynthetische capaciteit. Met de inductie van bloei begint de volwassen plant aan de reproductieve fase. Bij éénjarige planten leidt dit na de vorming en rijping van de zaden tot het afsterven van de plant. Meerjarige planten zijn daarentegen in staat om een deel van hun meristemen in de vegetatieve fase te houden, zodat ze in het volgende groeiseizoen nieuwe stengels, bladeren en bloeiwijzen kunnen vormen.

Het mechanisme achter het richting geven aan groei en ontwikkeling

Na deze korte introductie over de zandraket en de ontwikkeling van planten wil ik u weer mee terug nemen naar het hormoon auxine. Moleculair onderzoek naar de werking van auxine begon enerzijds met de identificatie van genen die door auxine geactiveerd werden. Anderzijds werden er *Arabidopsis* mutanten geïsoleerd die ongevoelig waren voor auxine, of die wat uiterlijk betreft leken op plantjes die behandeld waren met de auxine transport inhibitor NPA. Deze *pin formed* en *pinoid* mutanten vormen bloeiwijzen die slechts een beperkt aantal sterk afwijkende bloemen dragen en eindigen in een breinaaldstructuur (Figuur 4).

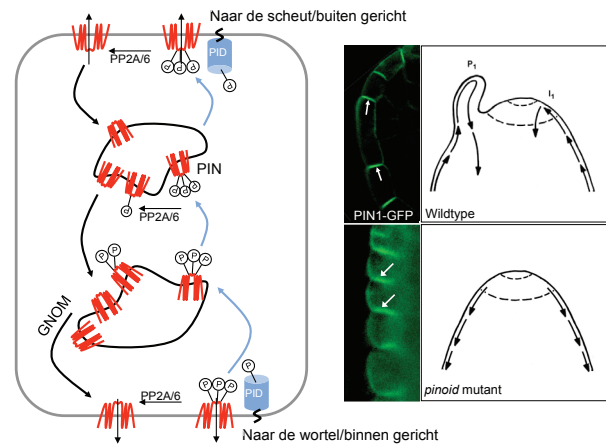


Figuur 4. De breinaaldvormige bloeiwijzen van de Arabidopsis *pin formed1* en *pinoid* mutanten lijken op die van planten behandeld met de auxine transport inhibitor NPA. Door deze mutanten hebben we inzicht gekregen in het moleculaire mechanisme achter polair auxine transport.

De *pin formed* mutanten bleken gemuteerd te zijn in een gen dat codeert voor een membraaneiwit, en dit leidde uiteindelijk tot de ontdekking van de PIN auxine transporters in Arabidopsis. Door transgene Arabidopsis planten te maken waarin fusies tussen deze PIN transporters en het groen fluorescente GFP eiwit tot expressie komen, kon met confocale microscopie de sub-celulaire lokalisatie van PIN eiwitten in levende weefsels worden gevolgd (Figuur 5). Deze analyses lieten zien dat PIN eiwitten door hun dynamische, polaire lokalisatie op het plasma membraan de richting van het auxine transport bepalen, en daarmee waar in een plantenweefsel maxima en minima van auxine ontstaan.¹⁰ De auxine maxima bleken daarbij nodig te zijn voor de vorming van nieuwe organen in het scheutmeristeem. Dit verklaart ook waarom de bloeiwijzen van mutanten die deze PIN transporters missen breinaaldvormige bloeiwijzen ontwikkelen (Figuur 4 en 5).

Een belangrijke vraag was echter: wat bepaalt en stuurt de polariteit van deze PIN eiwitten? Samen met één van mijn eerste promovendi Rene Benjamins bestudeerde ik rond die tijd een auxine geactiveerd gen dat codeert voor een proteïne kinase. Proteïne kinases zijn enzymen die een belangrijke rol spelen bij de signalering in de cel. Ze labelen andere eiwitten met fosfaat-

groepen, en dit kan leiden tot de activatie, inactivatie, of een andere lokalisatie van het betreffende eiwit. Door op het Max Planck instituut in Keulen in een collectie van Arabidopsis transposonmutanten gericht naar mutanten in ons kinasegen te zoeken, kwamen we er achter dat die mutanten overeenkwamen met de eerder geïsoleerde *pinoid* mutanten. Aangezien deze mutanten erg leken op de *pin formed* mutanten, deed dit ons vermoeden dat het kinase betrokken is bij de regulering van het polaire auxine transport.¹²



Figuur 5 Het PINOID (PID) proteïne kinase richt het polaire auxine transport door de PIN FORMED (PIN) auxine transporters te fosforileren, en ze daarmee naar de scheut/buiten gerichte zijde van het plasmamembraan te sturen. Daarmee zorgt PID ervoor dat er auxine maxima in het meristeem worden gevormd, die belangrijk zijn voor de initiatie van nieuwe organen.

In samenwerking met Jiri Friml, een toenmalig promovendus van prof. Klaus Palme in Keulen, ontdekten we dat het kinase bepalend is voor de polariteit van de PIN auxine transporters, en daarmee voor de richting van het auxine transport.¹³ Verder onderzoek door de promovendi Marcelo Kemel Zago, Helene Robert, Fang Huang en Carlos Galvan in samenwerking met prof. Ben Scheres en diverse buitenlandse groepen toonde aan

dat het PINOID kinase samen met twee nauw verwante kinases de PIN polariteit bepaalt, door deze auxine transporters zelf te fosforyleren (Figuur 5).^{14,15}

Vervolgens toonde promovendus Carlos Galvan samen met onderzoekers van het Friml lab aan dat de proteïne kinases een rol spelen bij de fototrope groei van jonge zaailingen. Ze vormen daarbij de schakel tussen de lichtreceptor en de PIN auxine transporters. Licht verlaagt de activiteit van de kinases. Het veroorzaakt daarmee een verandering in de PIN polariteit, waardoor auxine naar de donkere zijde van de stengel getransporteerd wordt, waar het de celstrekking stimuleert.¹⁶ Op basis van deze vindingen en met NWO-TOP, NWO-TTW en KNAW subsidies zijn onder andere promovendi Kasper van Gelderen, Yuanwei Fan en Myckel Habets en Post doctorale onderzoekers dr. Eike Rademacher en dr. Xiao Men verder gegaan om de rol van de proteïne kinases in het sturen van plantenontwikkeling nader te bestuderen. Promovendi Yao Xiao, Kiki Spaninks en Xiaoyu Wei zoeken op dit moment uit hoe omgevingsignalen, zoals licht en abiotische stress op deze kinases aangrijpen om PIN polariteit te reguleren, om daarmee de plantenarchitectuur aan de groeiomstandigheden aan te passen. Kiki Spaninks heeft daartoe zelfs, in het kader van onze deelname aan het TTW perspectief programma “LED it be 50%”, één van de groeikamers met LED verlichting uitgerust.

Dit onderzoek is nog lang niet af! Eén van de grootste uitdagingen is te bepalen hoe het labelen van PIN auxine transporters met fosfaatgroepen hun reis door het endomembraansysteem van de cel beïnvloedt. Een experiment dat daarbij hoog op mijn verlanglijst staan is om samen met collega prof. Ariane Briegel met behulp van de cryo-electronentomografie binnen de Leidse NeCEN faciliteit de PIN complexen op het membraan zichtbaar te maken.

Dank zij collega prof. Kees Libbenga heb ik de kracht van het mathematisch modelleren leren kennen. Hoe je hiermee nieuwe inzichten kunt krijgen in het mechanisme van polair auxine transport.¹¹ In samenwerking met prof. Roeland Merks en dr. Sander Hille van het Mathematisch Instituut probeert promovendus Claudiu Antonovici nu door middel van modelleren de

rol van auxine in het ontstaan van het patroon van huidmondjes op plantenbladeren te begrijpen. Dit heeft al tot verassende nieuwe hypothesen geleid, die nu door masterstudent Ewout Michels experimenteel getest worden. In de nabije toekomst hoop ik met dit soort computersimulaties ook te doorgronden welke cellulaire componenten minimaal nodig zijn voor de fosforylatie-gestuurde polariteit van PIN eiwitten.

Auxine geeft ook richting aan de vroege ontwikkeling van planten

Toen ik als UD met mijn onderzoek aan auxine begon, waren net de eerste Arabidopsis embryo mutanten in het laboratorium van Gerd Jürgens in Tübingen geïdentificeerd. Op basis van eerder onderzoek en deze mutanten bestond het beeld dat auxine alleen betrokken was bij de post embryogene groei en ontwikkeling van planten. Het was in die tijdgeest dat promovendus Dolf Weijers op basis van een NWO-ALW subsidie in mijn lab aan de slag ging om de rol van auxine tijdens vroege embryogene nader te onderzoeken. Daarbij probeerde hij patroonvorming in het vroege embryo te verstoren, door onder andere de auxine biosynthese genen uit *Agrobacterium* in specifieke cellen van het embryo tot expressie te brengen. Helaas leverde dit slechts zwakke effecten op, doordat de extra geproduceerde auxine snel door het efficiënte auxine transportsysteem over het embryo verdeeld werd.¹⁷ Ondanks deze enigszins teleurstellende effecten, heeft het project weldegelijk aan onze huidige inzichten in de rol van auxine bij embryogenese bijgedragen. Niet in het minst omdat prof. Dolf Weijers na zijn promotie als post-doc bij prof. Gerd Jürgens in Tübingen aan wortelloze Arabidopsis embryo mutanten is gaan werken, en hij met zijn zeer succesvolle onderzoek het belang van auxine gedurende vroege embryogenese onomstotelijk heeft aangetoond.

Een openstaande vraag is nog welke rol auxine speelt bij de initiatie van het embryogenese proces, met andere woorden, bij de specificatie van de totipotente zygote? Normaal wordt de zygote gevormd door bevruchting van de eicel, maar bij planten is het ook mogelijk om totipotentie te induceren in lichaamscellen, en deze zo tot embryo vorming aan te zetten. Dit proces

wordt ook wel somatische embryogenese genoemd.

Voor de inductie van somatische embryo's op plantenweefsels wordt veelal gebruik gemaakt van het synthetische auxine analoog 2,4-dichloorfenoxazijnzuur, ofwel 2,4-D. Daarnaast zijn er een aantal genen geïdentificeerd die door hun activiteit te verhogen embryo's op zaadlobben van zaailingen kunnen induceren. Met gepaste trots kan ik zeggen dat één van die genen, zeer toepasselijk *BABY BOOM* genoemd, door mijn vrouw dr. Kim Boutilier in Wageningen is ontdekt.¹⁸ Een ander gen, dat we door onderzoek van promovendus Omid Karami in mijn groep inmiddels *REJUVENATOR* noemen, werd door collega dr. Bert van der Zaal in Leiden ontdekt. Beide genen coderen voor zogenaamde transcriptiefactoren, eiwitten die het genetische programma van een cel veranderen door genoom breed genen aan of uit te schakelen.

Door verder onderzoek weten we nu dat het *BABY BOOM* gen geactiveerd wordt door auxine, en dat het al in de zygote tot expressie komt. Op zijn beurt induceert de *BABY BOOM* transcriptiefactor de activiteit van het *REJUVENATOR* gen, wat weer leidt tot activering van auxine biosynthese.¹⁹ Auxine lijkt dus onderdeel te zijn van een zichzelf versterkende lus, waarmee de totipotente plantencel wordt gespecificeerd. Na een eerdere NWO-Groene Genetica subsidie, hebben dr. Kim Boutilier en ik recentelijk samen met chemicus dr. Tom Wennekes uit Utrecht een NWO Building Blocks of Life subsidie binnengehaald om het somatische embryogenese proces, en de rol van auxine daarin beter te begrijpen. Door meer kennis over het proces en door nog betere auxine analogen willen we somatische embryogenese voor een breder scala aan gewassen toepasbaar te maken. Het feit dat het Building Blocks of Life project door 6 bedrijven wordt ondersteund, laat de interesse van de gewasveredelingsindustrie voor somatische embryogenese zien. Deze interesse is deels aangewakkerd door de recente opkomst van CRISPR/Cas methoden. Want naast protoplast regeneratie vormt somatische embryogenese het regeneratiesysteem bij uitstek om het gericht aanbrengen van veranderingen in het plantengenoom via CRISPR/Cas toepasbaar te maken.

Richting geven aan groei en ontwikkeling van studenten

Als directeur van de masteropleiding biologie en ook als docent ben ik verantwoordelijk voor het richting geven aan de groei en ontwikkeling van biologiestudenten. Dit begint onder andere met studenten er op te wijzen dat op tijd komen belangrijk is, en met hen te leren hoe je moeten leren. Maar voor het leerproces is het ook belangrijk dat de leerstof op de juiste manier aangeboden wordt. Tijdens deze oratie heeft u passief in uw bank gezeten, terwijl u een hele emmer informatie en moeilijke termen over u uitgestort kreeg. De enige reden, wellicht, dat u niet in slaap gevallen bent, is dat de banken in het groot auditorium hard en oncomfortabel zijn. Recentelijk heb ik de Leergang Onderwijskundig Leiderschap mogen volgen, en dit heeft me er van overtuigd dat kennisoverdracht door dit soort klassieke hoorcolleges weinig effectief is. In de komende twee jaar wil ik samen met de directeur van de Bachelor opleiding dr. Arthur Ram aan de slag om meer activerende onderwijsvormen in het biologiecurriculum te introduceren. Ik verwacht dat wij hiermee de kennisretentie bij studenten en ook het studierendement significant kunnen verhogen.

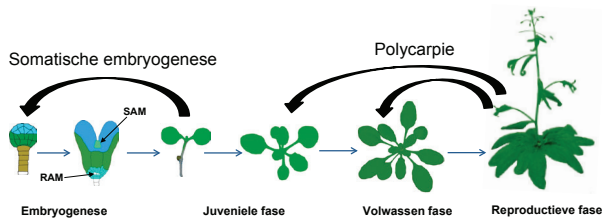
11

Veroudering en verjonging in planten, een nieuwe richting in mijn onderzoek

Als wetenschapper aan de Universiteit moet je van vele markten thuis zijn, maar een belangrijke eigenschap is serendipiteit: “de capaciteit om bij toeval iets te ontdekken waarnaar men niet op zoek was”. Omid Karami, die nu als post-doc binnen mijn groep werkzaam is, heeft bewezen deze eigenschap zeker te bezitten.

Toen hij *Arabidopsis* plantenlijnen met verhoogde activiteit van het *REJUVENATOR* gen opgroeide, ontdekte hij namelijk dat de planten na elke zaadsetting steeds weer nieuwe bladrozetten en bloeiwijzen vormden. De planten vormden meer biomassa en produceerden meerdere keren zaad, iets wat ook wel polycarpie wordt genoemd. Dit in tegenstelling tot de monocarpe wild-type *Arabidopsis* planten, die maar één keer bloeien en na zaadsetting afsterven. Het *REJUVENATOR* gen vormt dus een moleculaire schakelaar voor polycarpe groei in

planten.²⁰ Samen met bio-informaticus prof. Vera van Noort proberen we nu het ontstaan van deze moleculaire schakelaar in de evolutie van bloeiende planten te achterhalen. Dit door de *REJUVENATOR* genen in verwante monocarpe en polycarpe soorten waarvan de genomen nu in kaart gebracht zijn met elkaar te vergelijken.



Figuur 6 Het *REJUVENATOR* gen is een moleculaire schakelaar voor meristeemverjonging. Het zet meristeen cellen één tot twee levensfasen terug: van reproductief naar volwassen of juveniel, en van juveniel naar embryo. Verhoogde *REJUVENATOR* activiteit leidt tot somatische embryogenese en polycarpie.

12

Door vervolgonderzoek, mede door promovenda Arezoo Rahimi, weten we nu dat wanneer het *REJUVENATOR* gen harder aan staat, dat dit meristeen cellen één tot twee levensfasen terug zet: van reproductief naar volwassen of juveniel, of van juveniel naar embryo (Figuur 6). Het lijkt er daarbij op dat de *REJUVENATOR* transcriptiefactor de cellen een genetische reset geeft, waardoor ze een eerder ontwikkelingsprogramma starten. Met deze transcriptiefactor hebben we dus een sleutelregulator in handen waarmee we de overgangen tussen de verschillende levensfasen van een plant beter kunnen begrijpen. Ik verwacht met dit onderzoek nieuwe inzichten te krijgen in voor de gewasveredeling interessante ontwikkelingsprocessen waar faseovergangen een belangrijke rol spelen, zoals somatische embryogenese, bolvorming, en ook vruchtzetting. Een genom brede analyse van genexpressieveranderingen in *Arabidopsis* zaailingen laat zien dat *REJUVENATOR* verouderingsprocessen vertraagd. Een verrassende ontdekking was daarbij dat *REJUVENATOR* ook de fotosynthese en daarmee

de productie van suikers onderdrukt. Voor planten is bekend dat suikers de overgangen tussen de verschillende levensfasen, en dus het proces van veroudering versnellen. Ook bij de mens leiden hoge bloedsuikerwaarden tot een versnelde veroudering van cellen. Deze analogie doet mij vermoeden dat het onderzoek aan het *REJUVENATOR* gen in planten ons nog veel over verouderingsprocessen bij mensen kan leren. Daarnaast hoop ik met dit onderzoek inzicht te krijgen in hoe genetische herprogrammering door *REJUVENATOR*, en dus mogelijk ook door auxine, kan leiden tot het ontstaan van toti- of pluripotente stamcellen, kennis die naar ik verwacht ook nuttig zal zijn voor de humane stamcelonderzoekers.

Ik hoop dat ik u met dit verhaal er van heb kunnen overtuigen dat plantenonderzoek niet saai is, en dat het niet alleen bijdraagt aan toepassingen in de gewasveredeling, maar ook aan kennis over gezondheid in de mens. Ik verwacht dan ook dat het plantenonderzoek in Leiden een meer centrale positie binnen het “science base of health” focusgebied van de faculteit zal gaan innemen.

Dankwoord

Voordat ik deze oratie afsluit, wil ik nog enkele woorden van dank uitspreken. Allereerst dank ik de Rector Magnificus prof. Carel Stolker en de decaan van de faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen prof. Geert de Snoo voor het in mij gestelde vertrouwen met de ondersteuning van mijn benoeming. Ook het management team van het Instituut Biologie Leiden, te weten prof. Herman Spaik, prof. Gilles van Wezel en Laura Zondervan en prof. Peter Klinkhamer, wil ik danken voor hun niet aflatende support.

Een zeer speciaal woord van dank gaat uit naar mijn mentoren prof. Paul Hooykaas, dr. Peter van den Elzen en dr. Willem van Oort. Paul, je bent door de jaren heen een niet aflatende bron van inspiratie geweest, en je hebt me veel vrijheid en steun gegeven om mijn eigen onderzoek op te starten. Zonder jouw support had ik hier nu niet gestaan. Peter en Willem, jullie hebben mij geïntroduceerd in de zakelijke kant van de wetenschap. Peter door de leuke promotietijd bij het bedrijf MO-

GEN te faciliteren, en Willem als medeoprichter en inspirator van onze spin-off Add2X Biosciences. Dank voor alle nieuwe inzichten die me dat heeft opgeleverd.

I would like to thank all the former and current PhD, MSc and BSc students, post-docs, technicians, colleagues and collaborators of the Molecular and Developmental Genetics group and the Add2X Biosciences spin off. Unfortunately, I have not been able to mention all your individual efforts and results that contributed to the research presented in this inaugural address. But this does not mean that I am not grateful for your contribution to science and to the nice atmosphere in the group.

Mijn speciale dank gaat uit naar facility managers Gerda Lamers, Joost Willemse, Ward de Winter en Jan Vink, voor hun onmisbare ondersteuning van onderzoek en onderwijs.

Tot slot wil ik nog mijn ouders bedanken. Mijn vader heeft het helaas niet meer mee mogen maken, maar ik ben heel blij dat mijn moeder er met haar 92 jaar nog wel bij kan zijn. Baukje, het feit dat je je beide zoons hier nu in toga ziet, moet toch ook voor jou een bevestiging zijn dat je het goed hebt gedaan met onze opvoeding.

En dan echt tot slot, het thuisfront. Onderzoeker-docent zijn aan een universiteit biedt vele mooie uitdagingen, maar het is zeker geen 9 tot 5 baan. Om dit leuk te blijven vinden, moet de wetenschap wel een beetje je hobby zijn. Een hobby waarin ik me regelmatig kan verliezen. Kim en Renze, ik ben daarom heel dankbaar dat ik jullie naast me heb, om me eraan te helpen herinneren dat er veel belangrijkere en andere leuke dingen in het leven zijn dan een computer, plantjes en auxine. Aansluitend wil ik nog mijn dankbaarheid uiten aan iedereen die op initiatief van mijn zoon Renze het diabetesonderzoek met een donatie heeft gesteund.

Ik heb gezegd

Referenties

- 1 Mendel G: Versuche über Pflanzen-hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines Brünn* 1866, IV:3-47.
- 2 Ravindran S: Barbara McClintock and the discovery of jumping genes. *Proc Natl Acad Sci* 2012, 109: 20198-20199.
- 3 De Boer P, Bronkhof J, Dukić K, Kerkman R, Touw H, Van den Berg M, Offringa R: Efficient gene targeting in *Penicillium chrysogenum* using novel *Agrobacterium*-mediated transformation approaches. *Fungal Genet Biol* 2013, 61: 9-14.
- 4 Tomiczak K, Mięka A, Sliwinska E, Rybczyński JJ: Autotetraploid plant regeneration by indirect somatic embryogenesis from leaf mesophyll protoplasts of diploid *Gentiana decumbens* L.f. *Vitr Cell Dev Biol - Plant* 2015, 51: 350-359.
- 5 Offringa R, De Groot MJA, Haagsman HJ, Does MP, Van den Elzen PJM, Hooykaas PJJ: Extrachromosomal homologous recombination and gene targeting in plant cells after *Agrobacterium*-mediated transformation. *EMBO J* 1990, 9: 3077-3084.
- 6 Puchta H: Applying CRISPR/Cas for genome engineering in plants : the best is yet to come. *Curr Opin Plant Biol* 2017, 36: 1-8.
- 7 Darwin C, Darwin F: IX Sensitiveness of plants to light: its transmitted effects. In *The Power of Movement in Plants*. John Murray; 1880: 449-492.
- 8 Amasino R, Skoog F, Clayton R, 1955: Kinetin arrives. The 50th anniversary of a new plant hormone. *Plant Physiol* 2005, 138: 1177-1184.
- 9 Ooms G, Hooykaas PJJ, Moolenaar G, Schilperoort RA: Crown gall plant tumors of abnormal morphology, induced by *Agrobacterium tumefaciens* carrying mutated octopine Ti plasmids; analysis of T-DNA functions. *Gene* 1981, 14: 33-50.
- 10 Robert HS, Friml J: Auxin and other signals on the move in plants. *Nat Chem Biol* 2009, 5: 325-32.
- 11 Boot KJM, Hille SC, Libbenga KR, Peletier LA, Van Spronsen PC, Van Duijn B, Offringa R: Modelling the dynamics of polar auxin transport in inflorescence stems of *Arabidopsis thaliana*. *J Exp Bot* 2016, 67: 649-666.
- 12 Benjamins R, Quint A, Weijers D, Hooykaas P, Offringa R: The PINOID protein kinase regulates organ development in *Arabidopsis* by enhancing polar auxin transport. *Development* 2001, 128: 4057-67.
- 13 Friml J, Yang X, Michniewicz M, Weijers D, Quint A, Tietz O, Benjamins R, Ouwkerk PBF, Ljung K, Sandberg G et al.: A PINOID-dependent binary switch in apical-basal PIN polar targeting directs auxin efflux. *Science* 2004, 306: 862-865.
- 14 Huang F, Zago MK, Abas L, Van Marion A, Galván-Ampudia CS, Offringa R: Phosphorylation of conserved PIN motifs directs Arabidopsis PIN1 polarity and auxin transport. *Plant Cell* 2010, 22: 1129-1142.
- 15 Dhonukshe P, Huang F, Galvan-Ampudia CS, Mähönen AP, Kleine-Vehn J, Xu J, Quint A, Prasad K, Friml J, Scheres B et al.: Plasma membrane-bound AGC3 kinases phosphorylate PIN auxin carriers at TPRXS(N/S) motifs to direct apical PIN recycling. *Development* 2010, 137: 3245-3255.
- 16 Ding Z, Galván-Ampudia CS, Demarsy E, Łangowski Ł, Kleine-Vehn J, Fan Y, Morita MT, Tasaka M, Fankhauser C, Offringa R et al.: Light-mediated polarization of the PIN3 auxin transporter for the phototropic response in *Arabidopsis*. *Nat Cell Biol* 2011, 13: 447-452.
- 17 Weijers D, Sauer M, Meurette O, Friml J, Ljung K, Sandberg G, Hooykaas P, Offringa R: Maintenance of embryonic auxin distribution for apical-basal patterning by PIN-FORMED-dependent auxin transport in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 2005, 17: 2517-2526.
- 18 Boutilier K, Offringa R, Sharma VK, Kieft H, Ouellet T, Zhang L, Hattori J, Liu C, Lammeren AAM Van, Miki BLA et al.: Ectopic expression of *BABY BOOM* triggers a conversion from vegetative to embryonic growth. *Plant Cell* 2002, 14: 1737-1749.
- 19 Karami O, Rahimi A, Mak P, Horstman A, Boutilier K, Compier M, Van der Zaal B, Offringa R: An *Arabidopsis* AT-hook motif nuclear protein mediates somatic-to-

embryonic cell fate conversion coinciding with genome duplication. 2018, *in preparation*.

- 20 Karami O, Rahimi A, Khan M, Mak P, Compier M, Henkel C, Offringa R: A molecular switch for meristem rejuvenation and polycarpy in flowering plants. 2018, *under review*.

PROF.DR. R. OFFRINGA



- 2017-nu Hoogleraar in de Ontwikkelingsgenetica van Planten, Instituut Biologie Leiden Universiteit Leiden (IBL-UL)
- 2016-nu Directeur van Masteropleiding Biologie, Universiteit Leiden
- 2009-nu Lid van de onderzoekscommissie van de “Dutch graduate school for Experimental Plant Sciences (EPS)”.
- 2005-2017 Universitair hoofddocent, Moleculaire Ontwikkelingsgenetica, IBL-UL
- 2004-2010 Wetenschappelijk directeur en medeoprichter van Add2X Biosciences BV, Leiden
- 1995-2005 Universitair docent, BL, Moleculaire Ontwikkelingsgenetica, IBL-UL
- 1992-1995 Postdoctoraal onderzoeker, Instituut Moleculaire Plantkunde, Universiteit Leiden (IMP-UL), o.l.v. prof. dr. Paul Hooykaas
- 1992 Promotie Universiteit Leiden, MOGEN International/IMP-UL, Titel van het proefschrift: ‘Gene targeting in plants using the Agrobacterium tumefaciens vector system’. Promotor: prof.dr. Rob Schilperoort, co-promotors: dr. Paul Hooykaas en dr. Peter van den Elzen
- 1986 Doctoraal Biologie (Biochemie), Universiteit Leiden

Planten zijn bijzondere organismen. Enerzijds hebben ze de capaciteit om met behulp van zonlicht koolzuurgas om te zetten in suikers. Deze fotosynthese stelt planten in staat om alle voor het leven benodigde organische bouwstenen en metabolieten zelf aan te maken, een capaciteit die meeste andere eukaryoten missen, en ook de reden waarom wij mensen voor onze overleving van planten afhankelijk zijn. Anderzijds zijn planten in staat zelf richting te geven aan hun groei en ontwikkeling, en daardoor kunnen ze zich als sessiele organismen optimaal aan hun omgeving aanpassen. Onderzoekers, veredelaars en telers proberen deze groei en ontwikkelingsprocessen te beïnvloeden, zodat er voldoende en bovenal gezond en veilig voedsel is, en dat dit op een duurzame manier wordt geproduceerd.

Remko Offringa is hoogleraar in de ontwikkelingsgenetica van planten, en bestudeert via een multidisciplinaire aanpak hoe planten richting geven aan hun eigen groei en ontwikkeling. Centraal in zijn onderzoek staat het plantenhormoon auxine. Dit hormoon speelt een belangrijke rol bij het sturen van de groei en ontwikkeling van planten, omdat het basale ontwikkelingsprocessen zoals celdeling en differentiatie reguleert. Daarbij worden door polair intercellulair transport concentratie maxima en minima in plantenweefsels gevormd, die instructief zijn bij asymmetrische groei, de vorming van nieuwe organen, en zelfs bij het vroegste ontwikkelingsproces, de embryogenese.

Het onderzoek richt zich enerzijds op het mechanisme dat de polariteit van auxine transport bepaalt, en de signaaltransductieroutes waarmee omgevingsignalen op dit mechanisme aangrijpen en daarmee de plantenarchitectuur veranderen. Anderzijds wordt bestudeerd hoe centrale regulatoren zoals auxine en specifieke transcriptiefactoren een sleutelrol spelen bij faseovergangen gedurende ontwikkeling van een plant, zoals embryo-initiatie, bloei-inductie, en de initiatie van vruchtontwikkeling. Daarbij beoogt het onderzoek bij dragen aan fundamentele inzichten in (de evolutie van) levensprocessen. Deze kennis zal, naast haar directe toepassing in de gewasveredeling, naar verwachting ook van belang zijn voor de industriële biotechnologie en voor de medische wetenschap.



Universiteit
Leiden