

Biodiversiteit als bron van innovatie

.....

Dr. Barbara Gravendeel

Lectoraat Biodiversiteit

Hogeschool Leiden & Naturalis Biodiversity Center



Biodiversiteit als bron van innovatie

**Hogeschool Leiden & Naturalis Biodiversity Center
Lectorale rede van Dr. Barbara Gravendeel**

**Lectoraat Biodiversiteit
Leiden, 12 november 2013**

© 2013

Dr. Barbara Gravendeel

Lector Biodiversiteit

Hogeschool Leiden

Samenvatting

De collectie van Naturalis Biodiversity Center omvat meer dan 37 miljoen objecten. De kosten voor beheer van en onderzoek aan een dergelijke grote museumcollectie worden steeds hoger. Subsidies, inkomsten uit entreekaartjes en verkoop uit de museumwinkel zullen op den duur niet meer volstaan om deze kosten te dekken. Alle kansen die deze collectie biedt om biodiversiteit als bron van innovatie te gebruiken dienen dan ook te worden benut. Het lectoraat Biodiversiteit is een samenwerkingsverband tussen Hogeschool Leiden en Naturalis. Het doel is om samen met docenten, studenten en Nederlandse ondernemers innovatieve producten uit museumcollecties te ontwikkelen. Deze producten genereren aanvullende financiering voor onderhoud van en onderzoek aan museumcollecties. In deze lectorale rede ga ik u een aantal voorbeelden geven van innovatieve producten die momenteel ontwikkeld worden uit objecten in de collectie die van economische waarde zijn omdat ze van groot belang zijn voor het bestrijden en voorkomen van gezondheidsproblemen en plagen. Deze producten laten zien dat biodiversiteit een bron van innovatie kan zijn en dat het meer dan lonend is om natuurhistorische collecties te bewaren en te bestuderen, omdat we onze leefomgeving er duurzamer, gezonder en veiliger mee kunnen maken.

Trefwoorden:

Biobased Economy, Centre of Expertise Genomics, lectoraat Biodiversiteit, Metabolomics, museumcollecties, Phylogenetic Prospecting, Receptomics

Inhoudsopgave

•		
•		
•	1. Inleiding	5
•		
•	2. De collectie van Naturalis Biodiversity Center	6
•		
•	3. Het lectoraat Biodiversiteit	10
•		
•	4. Innovatieve producten	12
•		
•	5. Tot slot	23
•		
•	6. Dankwoord	24
	7. Bronnen	25
	Over de lector	27

1. Inleiding

Musea, at their best, are magical places, repositories for the wonders of the world, dynamic participants in our interpretations of the past, and places for launching dreams of the future. They open before us the materials of a billion of years of earth's history. Through musea, we can experience worlds stretching far beyond our immediate lives. At their worst, musea are dull and dusty places, where the past is stored but rarely consulted, places to keep things that must be kept, even though no one uses them anymore.

Dit citaat van Keith S. Thomson¹ vat de rede die ik vandaag wil uitspreken prachtig samen. Al op jonge leeftijd werd ik door mijn vader aangemoedigd mee te helpen met de bouw van het streekmuseum van Vleuten - De Meern - Haarzuilens (nu Leidsche Rijn). Heel wat zaterdagmiddagen reden we rond in zijn knaloranje Opeltje om historische collecties op te halen bij boerderijen uit de omgeving. Met bloed, zweet en tranen werd destijds door mijn vader, samen met andere bevlogenen, een houten gebouwtje uit de grond gestampt dat al spoedig uit zijn voegen barstte van de oude gereedschappen, burgemeesterspakken, Romeins aardewerk, mantelspelden en muntgeld dat allemaal veelvuldig in de omgeving te vinden was.

De gemeenteraad ging destijds nooit in op verzoeken van de Historische Vereniging om financiële steun voor een professioneel museum. De heersende opvatting was 'weg met die oude rommel, daar heeft niemand meer wat aan'. In de jaren die daarop volgden ben ik erachter gekomen dat mijn vader lang niet de enige was die aanliep tegen deze natuurlijk volstrekt onjuiste opvatting over de waarde van historische collecties. Heel veel museumdirecteuren, niet alleen in Nederland maar ook elders in de wereld, zochten en zoeken wanhopig naar sponsors om de steeds hogere kosten voor beveiliging, huisvesting en onderhoud van hun collectie op te kunnen brengen. Die kunnen vaak niet meer volledig worden gedekt door subsidies, inkomsten uit entreekaartjes en verkoop uit de museumwinkel.

Ik wil u vanmiddag laten zien dat de oplossing voor dit probleem uit de collectie zelf kan komen en dan heb ik het nadrukkelijk niet over het verkopen van delen daarvan! Ik ga u een aantal voorbeelden geven van onderzoek aan historische collecties dat heeft geleid tot innovatieve producten van economische waarde omdat ze van groot belang zijn voor het voortbestaan van de mensheid. Terwijl ik dat doe zal ik u tegelijkertijd een rondleiding geven door de collectie van het museum waar ik uiteindelijk ben gaan werken: het Naturalis Biodiversity Center.

2. De collectie van Naturalis Biodiversity Center

Mijn eerste kennismaking met deze collectie, die door een aantal fusies tegenwoordig meer dan 37 miljoen exemplaren bevat van geconserveerde dieren en planten, en daarnaast ook gesteenten, vond plaats tijdens mijn studie biologie in Utrecht in de jaren negentig. Op de 19e tot en met de 21^{ste} verdieping van een torenflat op het universiteitscentrum bestudeerde ik daar op alcohol bewaarde en tussen kranten gedroogde bloemen, bladeren, vruchten en houtblokjes, waarvan sommige meer dan 400 jaar geleden verzameld werden door verre voorgangers. Aanvankelijk gebruikte ik deze collecties vooral om er voor de wetenschap nog niet ontdekte soorten mee te beschrijven. Van de naar schatting 10 miljoen soorten op aarde zijn er nog maar 2 miljoen beschreven dus er is nog ontzettend veel nieuws te ontdekken.

Ook evolutionaire processen die tot het ontstaan en uitsterven van soorten leiden werden door mij in kaart gebracht. Ik bezocht daarvoor de geologiecollectie van het Museum of Comparative Zoology van Harvard University waar ik resten van primitieve orchideeën vond in 20 miljoen jaar oude versteende hars. Met een internationaal team van onderzoekers konden we met behulp van moleculaire klok analyses uitrekenen dat de eerste orchideeën minstens 80 miljoen jaar geleden ontstaan moeten zijn en dus heel lang de tijd hebben gehad om te evolueren tot de meer dan 25.000 wilde orchideeënsoorten die tegenwoordig wereldwijd voorkomen².

Door een gestaag toenemende economische welvaart hebben de natuurhistorische musea in tropische landen de afgelopen tien jaar een grote inhaalslag gemaakt. Een nieuwe generatie ambitieuze onderzoekers uit die landen weet de weg naar Europese musea nog wel te vinden voor training in de nieuwste onderzoekstechnieken maar keert daarna terug om de eigen biodiversiteit thuis niet langer alleen in de vorm van een museumexemplaar maar ook in levenden lijve te beschrijven en verklaren in voor dit doel hypermodern uitgeruste instellingen³. Voor mij betekende dit dat ik steeds meer voor andere opdrachtgevers ben gaan werken.

Als eerste meldde zich het douanelab, aanvankelijk met de vraag om te helpen met het op naam brengen van op Schiphol in beslag genomen materiaal van met uitsterven bedreigde soorten die zonder vergunning ons land binnenkomen. Gaandeweg heeft onze bijdrage aan werk voor de douane zich uitgebreid. Met DNA barcoding, een techniek waarmee genetische informatie uit tot op soort gedetermineerde museumcollecties wordt gebruikt voor identificatie van lastig op naam te brengen materiaal, helpen we de douane met het identificeren van soorten in afslankpillen, traditionele medicijnen en wierrookstokjes⁴⁻⁶. Jaarlijks worden meer dan 25.000 van deze producten op Schiphol in beslag genomen. De opmars van nieuwe DNA technieken maakt DNA barcoding steeds goedkoper waardoor dit meer en meer bij forensisch onderzoek kan worden ingezet. Dankzij deze nieuwe technieken ontdekken we in illegaal ingevoerde producten tegenwoordig niet alleen beschermde soorten als *Aquilaria* geurhout en *Dendrobium* orchideeën maar ook andere soorten met voor de mens uiterst giftige en soms zelfs kankerverwekkende inhoud zoals Engelwortel (*Angelica*). Dat die soort in deze producten belandt komt doordat de plant ondergronds als twee druppels water lijkt op Indische Slangenwortel (*Rauvolfia serpentina*), een veel zeldzamere soort die met uitsterven wordt bedreigd. Daarnaast blijken deze producten, omdat ze vaak in onhygiënische lokale fabriekjes worden gemaakt, vol te zitten met sporen van ziekmakende bacteriën en schimmels en verwekkers van geslachtsziekten. Dankzij dit onderzoek hebben we ontdekt dat het consumeren van deze producten niet alleen wilde plantensoorten in hun voortbestaan bedreigt maar ook voor de mens grote gezondheidsrisico's met zich meebrengt.

Na de douane volgde al snel Staatsbosbeheer met de vraag of het museum kon helpen vaststellen of nieuwe soorten die in natuurterreinen opduiken daar op eigen kracht terechtkomen of via mensen die menen de natuur 'een handje te moeten helpen'. In het geval van vrouwenschoentjes (*Cypripedium calceolus*), gevonden in Zuid Limburg, bleek dit laatste het geval te zijn: de DNA fingerprints van deze planten kwamen overeen met die van museumcollecties uit de Oostenrijkse Alpen, en niet met die van collecties uit de nabijgelegen Eifel⁷. De soort bleek aangeplant te zijn als 'verrijking' van het betreffende natuurterrein.

Ook voor ander onderzoek aan Nederlandse biodiversiteit blijkt de collectie van het museum van onschatbare waarde te zijn. Leden van de Nederlandse Mycologische Vereniging en van de Werkgroep Pleistocene Zoogdieren van de Koninklijke Nederlandse Natuurhistorische Vereniging (KNNV) vragen bijvoorbeeld steeds meer om hulp bij het in kaart brengen van veranderingen in het voorkomen van dieren-, planten- en schimmelsoorten in ons land. Dankzij opgeraapte en opgeviste fossielen wisten we al dat grote delen van Europa in de laatste ijstijd uit een koude savanne bestonden waarin antilopen, berggeiten, gazelles, grottenleeuwen, hyena's, mammoeten, neushoorns, nijlpaarden, sabeltandtijgers en wolharige neushoorns rondliepen⁸. Met behulp van CT-scans van op de Maasvlakte gevonden fossiele hyenakeutels van 40.000 jaar oud weten we nu dat er toen ook alpenmarmotten voorkwamen in Nederland. Dit ontdekten we dankzij een stukje scheenbeen van een alpenmarmot uit die keutels dat we konden identificeren door het te vergelijken met volledige skeletten uit fossiele zoogdiercollecties. Met behulp van oud DNA en pollen uit fossiele geiten- en mammoetkeutels ontdekten we bovendien samen met de Universiteit van Amsterdam en het Natuurhistorisch Museum Rotterdam dat klimaatveranderingen na de laatste ijstijd verregaande invloeden hadden op de toenmalige diversiteit aan planten en schimmels. Fossiele keutels van een inmiddels uitgestorven berggeit bleken barstensvol te zitten met resten van een *Buxus* struikje dat volgens fossielen en biodiversiteitsmodellen in de laatste ijstijd algemeen voorkwam in Europa, maar nu nog slechts te vinden is in een paar bergbosfragmenten op Mallorca. Het plaatselijk uitsterven van de belangrijkste voedselplant gaf deze berggeit de figuurlijke doodsklap⁹. En door het verdwijnen van de grote grazers namen op hun beurt ook inktzwammen en kaalkopjes, schimmels die voor een deel van hun levenscyclus afhankelijk zijn van mest, sterk af in diversiteit toen de mammoetsteppe door opwarming veranderde in een toendra. Klimaatverandering blijkt dus tot het uitsterven van nog veel meer soorten te leiden dan altijd werd gedacht. Dit betekent dat we snel iets moeten doen aan het terugdringen van ons fossiele brandstofgebruik om de ondergang van onze eigen soort te voorkomen.

Critici van deze laatste stelling beweren dat de mens nooit uit zal sterven omdat wij door technische innovaties onze omgeving steeds weer kunnen veranderen. Dat die veranderingen lang niet altijd ten goede zijn illustreert onderzoek aan het genoom van de oertomaat. De tomaat werd in de zestiende eeuw door de Spanjaarden voor het eerst uit Zuid Amerika naar Europa meegebracht. Eén van die exemplaren is tussen 1542 en 1544 in Italië gedroogd en na omzwervingen door heel Europa uiteindelijk in de collectie van Naturalis terechtgekomen. Het genoom van deze 16^e eeuwse collectie bevat een schat aan informatie omdat de tomaat door veredeling de afgelopen eeuwen een aanzienlijk deel van zijn genoom is kwijtgeraakt. De genetische basis van de moderne tomaat is daardoor uiterst smal geworden. Hierdoor is veel van de oorspronkelijke diversiteit aan smaak en geur verdwenen. Bovendien is de moderne tomaat vatbaarder geworden voor ziektes en plagen. Samen met Plant Research International/WUR Plant Breeding en andere deelnemers uit het 150+ Tomato Genome Consortium zijn de volledige genomen geanalyseerd van diverse historische tomaten uit de collectie van Naturalis. Dankzij dit onderzoek weten we nu welke delen van het genoom ‘wegveredeld’ zijn. Ook krijgen we meer inzicht in kruisingen die zijn uitgevoerd met wilde verwanten. Deze kennis helpt om van de tomaat weer een authentiek product te maken.

Sinds de start van het lectoraat Biodiversiteit, dat door Naturalis Biodiversity Center en Hogeschool Leiden samen wordt gefinancierd, begint het Nederlandse bedrijfsleven in toenemende mate de weg naar natuurhistorische museumcollecties te ontdekken. Voordat ik daar meer over ga zeggen wil ik eerst iets meer over het lectoraat Biodiversiteit vertellen.

3. Lectoraat Biodiversiteit

Het doel van dit lectoraat, dat twee jaar geleden is gestart, is het verrichten van toegepast onderzoek met behulp van museumcollecties door docenten en studenten van Hogeschool Leiden voor opdrachtgevers uit het Nederlandse bedrijfsleven. In dit lectoraat krijgen studenten meer ervaring met het doen van onderzoek, blijven docenten up-to-date met de laatste onderzoekstechnieken waardoor het onderwijs wordt geprofessionaliseerd en vernieuwd, en ontwikkelen we samen met Nederlandse ondernemers innovatieve producten tegen een hele aantrekkelijke prijs. Het mes snijdt hierbij dus aan drie kanten.

In totaal heb ik inmiddels met ruim 50 hogeschool studenten en 10 docenten uit de opleidingen Bio-informatica, Biologie en Medisch Laboratoriumonderzoek, Chemie en Forensisch Onderzoek gewerkt aan diverse opdrachten uit het bedrijfsleven waar ik zo meer over ga vertellen. Ik werk daarbij samen met de lectoraten Innovatieve Diagnostiek van Willem van Leeuwen en Antroposofische Gezondheidszorg van Erik Baars van Hogeschool Leiden, Forensisch Onderzoek van Hogeschool Amsterdam, Innovatieve Test Methodes van Raymond Pieters van Hogeschool Utrecht, en het lectoraat Ondernemerschap en Samenleving van Egbert Limburg van de Christelijke Agrarische Hogeschool Vientum in Dronten.

Het toegepaste onderzoek binnen het lectoraat Biodiversiteit staat in dienst van de agrosector. Deze sector omvat 10% van de nationale werkgelegenheid en is een van de weinige sectoren in Nederland die naast diensten ook nog steeds producten aanbiedt. De komende decennia zal de situatie voor deze sector in Nederland op een aantal punten verslechteren. Door toenemende schaarste in grond, stijgende kosten van energie en toenemende milieueisen zal de sector meer dan ooit afhankelijk zijn van innovatie.

Om de huidige internationale koppositie te handhaven is van het belang dat op een aantal vakgebieden kennisopbouw blijft plaatsvinden. Ik richt me binnen dit lectoraat op de ontwikkeling van innovatieve producten waarbij de nadruk ligt op het bestrijden en voorkomen van gezondheidsproblemen en plagen. Deze keuze is gemaakt op basis van overheidsbeleid dat gericht is op het vervangen van fossiele grondstoffen door reststromen uit de agrosector om daarmee een 'biobased economy' te creëren en zo de Nederlandse economie te verduurzamen.

Het Leidse BioScience park, waar Hogeschool Leiden en Naturalis Biodiversity Center deel van uitmaken, biedt voor dit type onderzoek grote kansen vanwege de nabijheid van een breed scala aan bedrijven en kennisinstellingen in de Life Sciences en Health, gebundeld in de Medical Delta, die de ontwikkeling van innovatieve producten om aandoeningen en plagen mee te voorkomen en te bestrijden hoog op hun prioriteitenlijstjes hebben staan. Toepassing van de nieuwste DNA technieken speelt daarbij een steeds grotere rol. Begin dit jaar heeft Hogeschool Leiden een subsidie van één miljoen euro van het ministerie van OCW ontvangen voor de oprichting van een nieuw Centre of Expertise Genomics met als doel het omzetten van kennis in innovatieve diensten, producten, en technologieën een vliegende start te geven. Over die producten wil ik nu wat meer vertellen.

4. Innovatieve producten

Obesitas (overgewicht) is een conditie van het menselijk lichaam waarbij de natuurlijke energiereserves die in vet worden opgeslagen, de gebruikelijke niveaus ver overschrijden als gevolg van overvoeding en te weinig bewegen wat schadelijk is voor de gezondheid. In 2008 had meer dan de helft van de volwassen bevolking van de Europese Unie obesitas. Voor de meeste Europese landen, waaronder Nederland, was dit meer dan een verdubbeling ten opzichte van de cijfers van 1988.

Samen met de bedrijven Fytagoras, Judith Prins Tuinorchideeën en Prisna, de eerdergenoemde hogescholen, de Radboud Universiteit en Wageningen University and Research centre onderzoeken we de trekremmende eigenschappen van *Bletilla striata*, een makkelijk te vermeerderen orchideeënsoort die bovendien ook prachtige paarse snijbloemen heeft die lang goed blijven. De ondergrondse uitlopers van deze orchidee worden door heel Azië gegeten om obesitas te voorkomen. Deze uitlopers bevatten glucomannan, een in water oplosbare, traag vloeibare voedingsvezel die hongergevoel bestrijdt en tegelijkertijd verstopping voorkomt. Extracten van deze orchidee worden momenteel getest met twee verschillende systemen. Het eerste systeem maakt gebruik van aaltjes (*Caenorhabditis elegans*). Van deze aaltjes is het volledige genoom bekend waardoor de werking van elk gen dat bij vetafbraak en -opslag is betrokken met behulp van kleuring zichtbaar kan worden gemaakt. Deze genen komen ook bij de mens voor en hebben daar dezelfde functie. Dit type onderzoek wordt Metabolomics genoemd. Hiermee kan heel nauwkeurig worden onderzocht of - en zo ja hoe - vetopslag vertraagd raakt bij blootstelling aan plantenextracten. Dit onderzoek wordt gefinancierd uit Green Health, een RAAK subsidie van de Stichting Innovatie Alliantie. Het tweede systeem maakt gebruik van receptoren van de mens. Omdat het genoom van de mens volledig bekend is konden de receptoren voor het onderdrukken en opwekken van trek in hun geheel worden gekloneerd en daarna op een chip gezet.

Reacties op plantenextracten, zowel ruw als gefractioneerd en in verschillende combinaties, kunnen met dit systeem worden gemeten door expressie van eerdergenoemde receptoren te meten aan de hand van verschillen in Ca^{2+} gehalten in de cellen op de chip. Dit type onderzoek wordt Receptomics genoemd.

Museumcollecties spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling van deze innovatieve combinatie van een nieuw type snijbloem en een dieetsupplement voor de Europese markt. De concentratie aan glucomannan in de ondergrondse stengels van wereldwijd in het wild verzamelde planten die opgeslagen zijn in de collectie van Naturalis Biodiversity Center kan chemisch worden bepaald. Populaties met erg hoge concentraties kunnen vervolgens in Nederland in de volle grond in cultuur worden gebracht wanneer met behulp van gegevens over de verzamelplaats wordt berekend wat de minimale en maximale temperatuur en vochtigheid zijn waar deze planten het beste onder gedijen. Van elke verkochte snijbloem en ieder verkocht dieetsupplement zal straks een percentage terugvloeien naar elk van de betrokken partners.

Candidiasis is een schimmelinfectie die veroorzaakt wordt door gisten. Deze gisten zijn bij vrijwel iedereen aanwezig in de mond en darmen en op de huid, en vormen daar samen met bacteriën een natuurlijk evenwicht. Men spreekt van candidiasis wanneer de gisten de overhand krijgen op de bacteriën en het biologisch evenwicht verstoord raakt. Dit kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van het gebruik van antibiotica, waardoor bacteriën onbedoeld worden gedood, terwijl de gisten er geen last van hebben. Door het toegenomen gebruik van antibiotica is de frequentie van candidiasis de laatste tientallen jaren in Nederland sterk toegenomen.

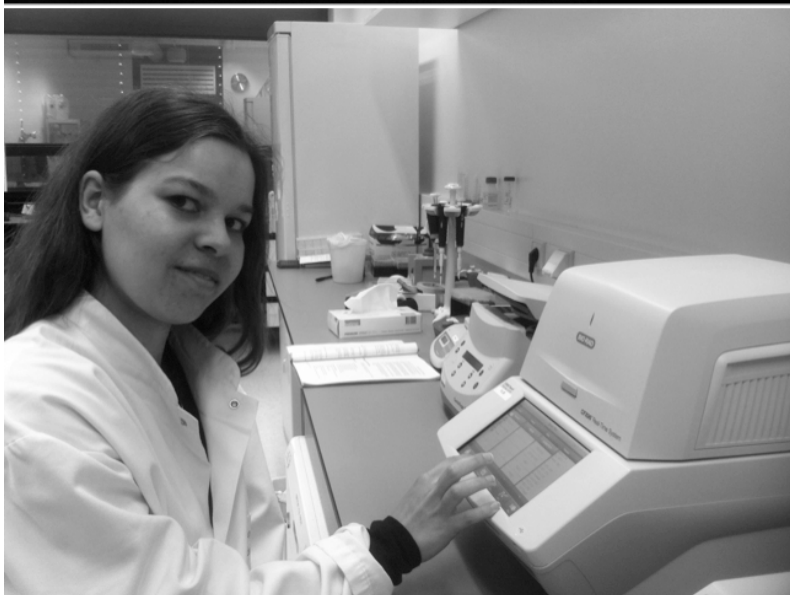
Samen met het bedrijf CureSupport dat medische antischimmelsprays ontwikkelt, de bedrijven Fytagoras en Pembroek, de Hortus botanicus van Universiteit Leiden en de eerder genoemde hogescholen onderzoeken we de schimmelwerende eigenschappen van *Vanilla* orchideeën die wereldwijd worden geteeld voor de productie van vanilline, een zeer complexe en daardoor niet goedkoop na te maken geur- en smaakstof die in grote hoeveelheden in de vruchten van deze plant wordt aangemaakt. Het duurt minimaal vijf jaar voordat *Vanilla* planten voor het eerst bloeien en voor die tijd kan geen vanilline worden gewonnen uit deze teelt. Hierdoor werd het kweken van *Vanilla* planten in kassen in het Westland tot nog toe niet als rendabel beschouwd. Deze orchideeën worden echter traditioneel ook gebruikt als antieukplanten. Extracten uit de topjes van de luchtwortels hebben antimicrobiële eigenschappen. Planten maken vanaf jonge leeftijd luchtwortels aan en die kunnen het hele jaar door worden geoogst. Extracten van deze orchideeën en andere antieukplanten worden momenteel getest met twee verschillende systemen. Het eerste systeem maakt gebruik van gistcultures (*Candida albicans*) in petrischalen. Op de cultures worden extracten gedruppeld van schimmelwerende sprays al dan niet aangevuld met plantenextracten. Verschillen in remming in de groei van de gist kunnen hierbij heel gemakkelijk worden gemeten.

Het tweede systeem maakt gebruik van gekweekte menselijke immuuncellen. Eventuele allergische reacties op plantenextracten kunnen hiermee heel nauwkeurig onderzocht worden door veranderingen in morfologie van deze cellen door de tijd heen te volgen. Dit onderzoek wordt gefinancierd door het Naturalis Biodiversity Center en het Kenniscentrum Plantenstoffen.

Wereldwijd komen ongeveer 100 verschillende wilde *Vanilla* soorten voor waarvan er slechts drie (*V. planifolia*, *V. pompona* en *P. tahitensis*) hoogwaardige vanilline produceren. Extracten uit een beperkt aantal andere soorten worden traditioneel gebruikt als natuurlijk antibioticum in zowel Afrika als Azië. Door verwantschapsanalyses op basis van DNA sequenties uit museumcollecties wordt momenteel onderzocht waar de traditioneel gebruikte antimicrobiële soorten zich in de stamboom bevinden. Het lijkt er nu op dat de antimicrobiële soorten door de hele stamboom heen voorkomen. Dit type onderzoek wordt Phylogenetic Prospecting genoemd. De kans dat de drie commercieel geteelde *Vanilla* soorten ook antimicrobiële eigenschappen hebben is daarom hoog. Ook hier spelen museumcollecties een belangrijke rol bij de ontwikkeling van een innovatief product dat in dit geval bestaat uit een combinatie van een hoogwaardige geur- en smaakstof en een medische spray. Van elke verkochte spray zal straks een percentage terugvloeien naar elk van de betrokken partners.



MSc studente Frederike Stock (specialisatie Biologie) onderzoekt of extracten uit de luchtwortels van *Vanilla planifolia*, een orchidee die Mexico en Afrika gebruikt wordt als antieukplant, de groei van *Candida albicans* remmen. Foto's: Franco Pupulin en Usha Rayirath.



BSc studente Sophie Verstraeten (specialisatie Biologie) onderzocht het effect van extracten van *Dendrobium loddigesii* op expressie van het *pck1* gen bij embryo's van zebravissen (*Danio rerio*). Van deze orchideeën wordt in China thee gemaakt om diabetes mellitus te voorkomen. Foto's: Barbara Gravendeel en Rogier van Vugt.

Bij diabetes mellitus (suikerziekte) kan het lichaam de bloedsuikerspiegel niet goed meer op peil houden. Bij gezonde mensen wordt dit proces verzorgd door het hormoon insuline. Mensen met diabetes mellitus maken zelf geen insuline meer aan, of hun lichaam reageert niet meer op insuline. De bloedsuikerspiegel loopt dan te hoog op. Als er te lang veel suiker in het bloed zit is dat erg ongezond. Wereldwijd staat diabetes mellitus in de top tien van de meest belangrijke doodsoorzaken.

Er zijn momenteel nog maar weinig medicijnen beschikbaar om de bloedsuikerspiegel mee te reguleren. De bekendste daarvan, metformine, gewonnen uit Galigaan (*Galega*) kan allergische reacties veroorzaken. Insuline toedienen kan ook maar dat moet meestal met een injectienaald gebeuren wat duur en pijnlijk is. Er is daarom grote behoefte aan alternatieven die diabetes mellitus kunnen helpen voorkomen. Samen met de Universiteit Leiden en het Leidse bedrijf Prisma onderzoeken we of extracten uit bitterplanten voor dit doel gebruikt kunnen worden. We richten ons daarbij op verschillende soorten *Dendrobium*, *Dactylorhiza*, *Disa*, *Satyrium* en *Orchis* waar in Griekenland, Iran, Nepal en Tanzania koffie en thee van wordt gemaakt om diabetes mellitus mee te voorkomen¹⁰.

De effecten van extracten van deze planten worden momenteel getest op embryo's van de zebravis (*Danio rerio*). Van de zebravis is het hele genoom bekend. Hierdoor kan de werking van het belangrijkste gen dat de bloedsuikerspiegel reguleert met kleuring zichtbaar worden gemaakt. We gebruiken daarvoor speciaal voor dit doeleinde geconstrueerde zebravis mutanten. Hiermee kan heel nauwkeurig worden onderzocht hoe het gehalte aan suiker in het bloed verandert bij blootstelling aan al bekende regulatoren als isoprenaline, metformine en phenandrine, en aan nieuw te onderzoeken plantenextracten. Dit onderzoek wordt gefinancierd door de Carl Tryggers Foundation en de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek.

Goed op naam gebrachte exemplaren van bitterplanten uit de collectie van Naturalis Biodiversity Center worden gebruikt om er DNA barcodes uit te genereren die vervolgens vergeleken worden met materiaal dat wereldwijd verhandeld wordt. Dat materiaal is vaak lastig op naam te brengen omdat het uit gedroogde bladeren, stengels of ondergrondse wortelknollen bestaat die op basis van uiterlijke kenmerken niet tot op soort te determineren zijn. Het wrange is dat kennis over duurzame productie van veel bitterplanten in de landen van herkomst helaas verloren is gegaan. Een eeuw geleden werden bitterplanten wereldwijd nog veel geteeld. Veel van deze planten worden tegenwoordig echter alleen nog maar massaal in het wild verzameld met als gevolg dat veel soorten lokaal uitsterven. Identificatie van deze soorten kan helpen om duurzame teelttechnieken in de landen van herkomst te herintroduceren. Ook hier spelen museumcollecties een belangrijke rol bij de ontwikkeling van een innovatief product dat in dit geval bestaat uit een duurzaam te telen natuurlijke zoetstof. Van elke verkocht dieetsupplement zal straks een percentage terugvloeien naar elk van de betrokken partners waaronder ook organisaties in Griekenland, Iran, Nepal en Tanzania.



Hogeschoolstudent Nick Neijndorff (specialisatie Microbiologie) hielp met het verzamelen van ondergrondse stengels van *Bletilla striata*, een orchidee die in China gegeten wordt om af te vallen, voor Receptomics experimenten. Foto's: Nick Neijndorff.

Als gevolg van klimaatverandering zijn bananenvliegjes (*Drosophilidae*) wereldwijd aan het oprukken. Doordat onze winters warmer worden kan de oorspronkelijk uit Japan afkomstige Aziatische bananenvlieg (*Drosophila suzukii*) de laatste jaren in ons land overleven, en zich hier met succes voortplanten. De vrouwtjes kunnen wel een paar honderd eitjes leggen voordat ze in winterslaap gaan, en na het ontwaken in het voorjaar kunnen ze zich opnieuw voortplanten. Ze zetten hun eitjes bij voorkeur af op onrijp fruit uit boomgaarden (appel, kers) en andere teelten (aardbei, framboos, druif), waarbij de vliegen gaatjes in de vruchten maken. Wanneer de larven zich beginnen te ontwikkelen gaat het aangetaste fruit gisten. Als gevolg daarvan worden nog meer plagen aangetrokken zoals bijvoorbeeld vruchttrot (*Botrytis*). Afhankelijk van de teelt en het seizoen kan dit een oogstverlies van 5 tot 100% tot gevolg hebben.

Bananenvliegjes worden bestreden met vallen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van lokstoffen. De bestaande vallen voldoen niet: ze zijn te kort werkzaam, of te nat, waardoor ze stankoverlast veroorzaken. Er is daarom grote behoefte aan alternatieven. Samen met de bedrijven Koppert Biological Systems, Pherobank en Wubben Orchideeën en de Lankester Botanical Garden onderzoeken we welke extracten uit bloemen van verschillende soorten *Specklinia* uit Costa Rica geschikt zijn voor de ontwikkeling van nieuwe lokstofdispensers. Deze orchideeën hebben zich in de loop van miljoenen jaren gespecialiseerd in het aantrekken van bananenvliegen voor hun bestuiving¹¹. Ze zijn daar zo goed in geworden dat de vliegen in grote aantallen op de bloemen landen en daar vele uren op doorbrengen. De vliegensoorten zijn met een combinatie van DNA barcoding en dissectie van organen op naam gebracht, waarbij vergelijking met objecten uit de entomologiecollectie van Naturalis Biodiversity Center en het American Museum of Natural History onontbeerlijk was. Hieruit bleek dat het om heel veel verschillende soorten ging. Deze orchideeën hebben dus een generalistische aantrekking op verschillende soorten bananenvliegen die plantenziekten overbrengen.

Electro-Antenno-Grafie (EAG) experimenten op levende vliegen, uitgevoerd met uit *Specklinia* geïdentificeerde geurstoffen op levende vliegen bevestigden dat *Drosophila* soorten sterk reageren op inhoudsstoffen van bovengenoemde orchideeënsoorten omdat ze natuurlijke lokstoffen van deze vliegen imiteren.

Eerder uitgevoerde gedragsexperimenten bevestigden dat de vliegen inderdaad aangetrokken worden door componenten van deze bloemengeuren. We gebruiken nieuwe technologieën voor zuivering van inhoudsstoffen uit orchideeënbloemen en het vertraagd afgeven van geurstoffen voor het ontwikkelen van lokstofdispensers met een langdurige werking om wereldwijd economische schade veroorzakende *Drosophila* soorten mee te bestrijden. Dit onderzoek wordt gefinancierd door het Kenniscentrum Plantenstoffen. Van elke verkochte lokstofdispenser zal straks een percentage terugvloeien naar elk van de betrokken partners waaronder ook de Lankester Botanical Garden in Costa Rica.



PhD student Adam Karremans onderzoekt met behulp van Electro-Antenno-Grafie (EAG) experimenten welke componenten uit de geur van Pleurothallidinae orchideeën bananenvliegjes aantrekken. Foto's: Franco Pupulin en Barbara Gravendeel.

Environmental DNA (eDNA) is een innovatieve methode waarmee de kwaliteit van bodem, lucht en water mee in kaart kan worden gebracht. Met deze methode wordt DNA van achtergebleven restjes huid, pollen, slijm en uitwerpselen in water geanalyseerd van soorten die daar maar een deel van het jaar in grote aantallen aanwezig zijn. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het zoetwatervlokreeftje (*Gammarus pulex*) dat niet het hele jaar door in dezelfde hoeveelheden voorkomt maar ‘piekt’ in het voortplantingsseizoen en daarbuiten, als er wel veel predatie maar geen voorplanting plaatsvindt, alleen in lage aantallen in het water te vinden is. Vanwege de grote schommelingen in aantallen kan van deze soort met behulp van eDNA de aanwezigheid nauwkeuriger worden beschreven dan op basis van alleen zichtwaarnemingen. Vlokreeftjes komen alleen voor in schoon water. Hun aanwezigheid zegt dus iets over de kwaliteit van ons drink- en zwemwater.

Samen met de bedrijven BaseClear, KWR Watercycle Research Institute en Royal Haskoning zijn we momenteel DNA barcodes aan het verzamelen waarmee de aquatische biodiversiteit in het Nederlandse oppervlaktewater in kaart wordt gebracht. De nadruk ligt daarbij op waterplanten en -dieren die genoemd worden in referentielijsten die zijn opgesteld voor de Kader Richtlijn Water. Deze richtlijn is gemaakt door het Europees parlement om duurzaam drinkwaterbeleid te waarborgen. Ook zal eDNA ontwikkeld worden voor bacteriën die zwemwater verontreinigen en daardoor een gevaar vormen voor onze gezondheid.

In Nederland schrijven de Kader Richtlijn Water, Natura 2000 en de Flora & Faunawet voor dat inventarisaties van bovengenoemde soorten regelmatig dient plaats te vinden. Deze inventarisaties worden nu nog uitgevoerd op basis van morfologische kenmerken (voor gemakkelijk te determineren groepen) en met behulp van microscopie (voor moeilijk te determineren groepen). Dergelijke methodieken zijn arbeidsintensief, tijdrovend en daardoor duur. Nieuwe technologische ontwikkelingen op het gebied van eDNA maken het mogelijk om in een korter tijdsbestek en tegen lagere kosten de Nederlandse aquatische diversiteit in beeld te brengen.

Voor de toepassing van deze techniek moet wel aan een aantal voorwaarden worden voldaan. Ten eerste moeten er voldoende referentiedata zijn verzameld. Ten tweede moeten eDNA methodes voor verschillende doelsoorten worden ontwikkeld. Ten derde moeten bio-informatische netwerken worden gebouwd. Ten vierde moeten de DNA uitkomsten vertaald worden naar bijvoorbeeld Europese maatlatten. Tot op heden wordt aan deze voorwaarden nog niet voldaan. Het inventariseren van soorten in water met behulp van eDNA zal tot een andere soortenlijst leiden dan inventarisaties op basis van alleen zichtwaarnemingen. Aan de hand van die aangepaste soortenlijsten zal waterkwaliteit daarom moeten worden gedefinieerd.

Als eerste stap worden momenteel DNA barcodes verzameld van goed gedetermineerde objecten in museumcollecties. Vervolgens zullen van deze DNA barcodes databases worden gebouwd. Op basis van die databases wordt speciale software ontwikkeld waarmee kan worden gezocht naar optimale eDNA barcodes. Deze databases, die elke maand worden bijgewerkt, zullen geraadpleegd kunnen worden in een digitale bibliotheek die voor abonneerders toegankelijk zal zijn. Van elke verkochte licentie op dit nieuwe inventarisatiesysteem zal straks een percentage terugvloeien naar elk van de betrokken partners.



MSc student Kees van Bochove (specialisatie Biologie) ontwierp een eDNA methode om het aantal zoetwatervloekreeftjes (*Gammarus pulex*) in water mee te meten. Foto: Doris Wendt.

5. Tot slot

Ik hoop dat ik u met deze rede heb kunnen overtuigen van de noodzaak om natuurhistorische collecties te bewaren voor de toekomst. Op den duur verdienen ze zichzelf dubbel en dwars terug en kunnen we alleen maar dolblij zijn dat onze voorgangers de visie hadden om ze voor ons te bewaren zodat we er onze leefomgeving anno 2013 duurzamer, gezonder en veiliger mee kunnen maken.

Biodiversiteit is niet zomaar om te zetten in innovatie: het vergt doorzettingsvermogen en een goed op elkaar ingespeeld team met leden die elkaar scherp houden. De eerste stap wordt altijd gezet door een waarnemer die iets zag dat niemand anders eerder was opgevallen. Vervolgens is er een verzamelaar nodig die de waarneming koppelt aan een object, dit goed documenteert, en zorgt dat het object uiteindelijk bij een museum terechtkomt. Tegenwoordig is dat lang niet zo gemakkelijk meer als vroeger: het regelen van de benodigde vergunningen vergt een combinatie van engelengeduld en stalen zenuwen. Steeds vaker moet hiervoor ook stevig worden onderhandeld. Des te groter is echter de voldoening als een object meegenomen mag worden. Wanneer het uiteindelijk bij een museum binnenkomt is het vervolgens van groot belang dat de betreffende conservator het object op de juiste waarde schat, zorgt dat het voor de eeuwigheid bewaard blijft, en onderzoekers toestemming geeft om informatie uit het object te ontsluiten met de nieuwste wetenschappelijke methodes. Ik prijs mezelf als lector bijzonder gelukkig met het vertrouwen dat ik de afgelopen jaren van vele conservatoren kreeg. Uit zowel dode als levende verzamelingen uit de hele wereld hebben zij objecten tijdelijk aan mij afgestaan zodat ik er samen met gemotiveerde andere lectoren, onderzoekers, studenten en ondernemers met creativiteit, durf, passie en visie innovatieve en vermarktbare producten uit kon ontwikkelen.

Ik hoop dit vertrouwen niet te beschamen en er de komende jaren op te mogen voortbouwen. Dat kan natuurlijk alleen als de directeuren van Hogeschool Leiden en Naturalis Biodiversity Center die ambitie blijven delen. Dit lectoraat wordt gedragen door al deze pijlers.

6. Dankwoord

De ambitie van Paul van Maanen, Agnita Mur en Edwin van Huis 'spat er vanaf' en is voor mij een lichtend voorbeeld. John van der Willik, Erik Smets en Jan van Tol gaven dit lectoraat vorm en mij de kans het verder uit te bouwen. Zonder de enthousiaste inzet van alle collega's van het museum en docenten, lectoren, hoogleraren, postdocs, promovendi en studenten van diverse hogescholen en universiteiten was er weinig terechtgekomen van de producten die ik in deze rede beschrijf. Ook de genoemde bedrijven en subsidieverstrekkers spelen bij de ontwikkeling van deze producten een belangrijke rol. De kennis en bevlogenheid van de leden van diverse werkgroepen van de KNNV zorgen er regelmatig voor dat mijn batterijen weer worden opgeladen. Vrienden en (schoon)familie waken ervoor dat ik niet alleen maar aan het werk ben. Tot slot is Rob nooit te beroerd om op gezette tijden mee te reizen naar verre en minder verre oorden om te helpen met het verzamelen van nieuwe objecten voor de collectie van het museum. Ik wil al deze mensen bedanken voor hun grote bijdrage aan het lectoraat Biodiversiteit.

7. Bronnen

1. Thomson KS, 2002. Treasures on Earth: Museums, Collections and Paradoxes. Faber and Faber Limited, London.
2. Ramirez SR, **Gravendeel B**, Singer RB, Marschall CR, Pierce NE. 2007. Dating the origin of the Orchidaceae from a fossil orchid with its pollinator. *Nature* 448: 1042-1045.
3. **Gravendeel B**, Kruizinga J. 2012. Orchideeenuitwisseling met Costa Rica: nieuwe soorten ontdekken in de 21ste eeuw. *Orchideeen* 74 (5): 114-117.
4. Gathier G, Peelen T, van Vugt RR, van der Niet T, **Gravendeel B**. 2013. Forensic Identification of CITES protected Slimming Cactus (*Hoodia gordonii*) in Traditional African Medicines (TAMs) using DNA barcoding. *J. Forensic Sci.*
5. Eurlings MCM, Peelen T, Lens F, van Andel T, **Gravendeel B**. 2013. Forensic Identification of Indian Snakeroot (*Rauvolfia serpentina Benth. ex Kurz*) using DNA barcoding. *J. Forensic Sci.* 58 (3): 822-830.
6. Eurlings MCM, **Gravendeel B**. 2005. *TrnL-trnF* sequence data imply paraphyly of *Aquilaria* and *Gyrinops* (Thymelaeaceae) and provide new perspectives for agarwood identification. *Plant Syst. Evol.* 254 (1-2): 1-12.
7. **Gravendeel B**, Harle N, Bekker N, Hoebe N, Fay MF. 2010. Vrouwenschoentje in het Limburgse heuvelland: te mooi om waar te zijn? *Natuurhistorisch Maandblad* 99(11): 256-261.
8. Mol D, de Vos J, Bakker R, van Geel B, Glimmerveen J, van der Plicht H, Post K. 2008. Mammoeten, neushoorns en andere dieren van de Noordzeebodem. Kleine encyclopedie van het leven in het Pleistoceen. Natuurwetenschap & Techniek, Diemen.

9. Welker F, Duijm E, van der Gaag K, van Geel B, de Knijff P, van Leeuwen J, Mol D, van der Plicht J, Raes N, Reumer J, **Gravendeel B**. In press. Analysis of coprolites from the extinct mountain goat *Myotragus balearicus*. *Quaternary Research*.
10. Subedi A, Kunwar B, Choi Y, Dai Y, van Andel T, Chaudhary RP, de Boer HJ, **Gravendeel B**. 2013. Collection and trade of wild-harvested orchids in Nepal. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 9: 64.
11. Pupulin F, Karremans AP, **Gravendeel B**. 2012. A reconsideration of the empusellous species of *Specklinia* (Orchidaceae: Pleurothallidinae) in Costa Rica. *Phytotaxa* 63: 1-20.

Over de lector

Barbara Gravendeel is sinds november 2011 lector Biodiversiteit bij Hogeschool Leiden en Naturalis Biodiversity Center. Daarnaast werkt ze als senior onderzoeker bij Naturalis en is ze als universitair gastdocent verbonden aan het Instituut Biologie Leiden (IBL) van Universiteit Leiden. Voordien werkte ze achtereenvolgens bij het Nationaal Herbarium Nederland dankzij een MEERVOUD subsidie van de Nederlandse organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO), Harvard University (met een Fulbright visiting lectureship) en het Instituut voor Biodiversiteit en Ecosysteem Dynamica (IBED) van de Universiteit van Amsterdam.

Barbara is evolutiebioloog. Ze studeerde in 1995 af aan de Universiteit Utrecht en promoveerde in 2000 *cum laude* aan de Universiteit Leiden op systematisch onderzoek aan tropische orchideeën. Sindsdien verricht en begeleidt ze experimenteel onderzoek op het gebied van Museomics: hiermee wordt DNA uit museumcollecties ontsloten om vragen over de identiteit en herkomst van biodiversiteit mee te beantwoorden. Over deze onderwerpen publiceert zij regelmatig in wetenschappelijke tijdschriften, boeken en de populaire media.



Hogeschool Leiden

Zernikedreef 11
2333 CK Leiden
Postbus 382
2300 AJ Leiden

Barbara Gravendeel



071 - 527 19 10



gravendeel.b@hsleiden.nl