

In de loop van oktober zijn twee tijdelijke laboratoria operationeel, vooral voor PCR-werk

Valto biocontrol breidt uit met eigen laboratorium

Het Westlandse familiebedrijf Valto biocontrol in De Lier heeft de ambitie om binnen vijf jaar de virusexpert te zijn in de land- en tuinbouw. Sinds de markttoelating in 2018 voor V10, een biologisch middel dat op basis van cross-protectie tomatenplanten beschermt tegen het pepinomozaïekvirus, is R&D naar nieuwe producten geïntensiveerd. Dit onderzoek zal worden gecentraliseerd in een recent aangekocht kassencomplex. In het plan voor de herinrichting van dit complex is ook een plek ingetekend voor een eigen laboratorium.



De onderzoekers van Valto zijn vaak te vinden in de proefkassen waar ze onder meer veldproeven voor nieuwe producten uitvoeren.

Na zijn sollicitatiegesprek met Valto-directeur Thorben Looije kreeg researcher Menno Westerdijk een uitdaging mee naar huis. Of hij een plan wilde uitwerken voor een nieuw laboratorium, welke apparatuur hij nodig dacht te hebben en wat voor investering daarmee gemoeid zou zijn. “Het plan viel in goede aarde, want ik werd aangenomen”, vertelt Menno, die bij zijn vorige werkgever –een zaadveredelaar– veel ervaring heeft opgedaan met DNA/RNA-werk bij planten en plantenziektes. “Dezelfde technieken worden toegepast bij het onderzoeken en detecteren van virussen, dus dat is heel vertrouwd. Door die onverwachte wending in het sollicitatiegesprek moest ik wel wat uit mijn comfortzone stappen. In plaats van het aan de labtafel staan, besteed ik nu veel tijd aan het opzetten van het lab. Dat gaat van het se-

lecteren en bestellen van apparatuur en consumables tot aan het bepalen van de kleinste details voor de labinrichting. Een hele leuke uitdaging, die de mogelijkheid biedt om mijn labervaring op een andere manier te benutten.”

Tijdelijk lab

Vooralsnog is het nog wel enkele jaren wachten op het definitieve lab. Dat heeft alles te maken met de plannen van Thorben voor het op één locatie uitvoeren van de veldproeven voor nieuwe producten. “Vorig jaar hebben we een bestaande kas overgenomen, die we gefaseerd gaan herinrichten. Inmiddels hebben we vijf afdelingen gereed waarin we onder andere proeven kunnen doen die we tot nu toe op verschillende andere locaties uitvoerden. In een volgende fase, waar een aantal jaren mee is gemoeid, zal een groot deel van de kassen worden afgebroken en opnieuw worden opgebouwd; in de eerste fase achttien high-tech afdelingen, waar we per afdeling de optimale klimaatomstandigheden voor het betreffende gewas kunnen realiseren. Op een kasoppervlak van 10.000 m² willen we in totaal 28 afdelingen realiseren. Uiteindelijk komt er ook ruimte voor een nieuw laboratorium.



Voor het volume draaien van al het microtiterplaatwerk gebruikt Menno pipetten van Gilson. Met name de multichannels zijn wat dat betreft voor hem een uitkomst.

In plaats van het aan de labtafel staan, besteed ik nu veel tijd aan het opzetten van het lab.

Om de periode tot de inrichting van het definitieve lab te overbruggen zijn eind juni twee tijdelijke laboratoria geplaatst, die naar verwachting begin oktober operationeel zullen zijn. Daar zal vooral PCR-werk worden uitgevoerd voor het aantonen van bepaalde virussen in plantmonsters. “Dat kan uitstekend in deze setting. Vergelijk dat maar met de PCR-laboratoria voor de identificatie van de verschillende varianten van het coronavirus. Daarvan zijn er de afgelopen jaren verschillende gerealiseerd in de vorm van een dedicated containerlab”, aldus Menno.”

Milde virusvarianten

De onderzoekers zetten PCR en andere technieken in voor het vinden van milde virusvarianten, die uiteindelijk kunnen worden toegepast als laag-risico gewasbeschermingsmiddel voor de biocontrol van bepaalde plantenziektes in groentegewassen. Milde virusvarianten worden al toegepast in het Valto-middel voor de bescherming van kastomaten tegen het pepino-mozaïekvirus (Pep-MV), dat onder de merknaam V10 als eerste in Nederland in 2018 is geregistreerd, en inmiddels wereldwijd in meer dan 20 verschillende landen op de markt is toegelaten.

TESTEN OP KWALITEIT EN EFFECTIVITEIT

Naast het researchwerk is het laboratorium ook de spil in de productiecontrole van V10. “Je wilt zeker weten dat de samenstelling volgens specificatie is, en het dus ook goed zit met de effectiviteit. Die analyses besteden we nu nog allemaal uit. In de setting van het nieuwe lab zouden we dat deels ook zelf kunnen gaan doen. Je kunt daarmee namelijk ook meer vaart in je onderzoek brengen. Als nu een onderzoeker met een bladmonster komt met de vraag of dit een bepaalde variant is en of je dat met PCR kunt bevestigen, dan kunnen daar nu dagen tot zelfs weken mee gemoeid zijn. In het nieuwe lab kan het mee met de QC-flow en kunnen we dat binnen een paar uur bepalen”, vertelt Menno Westerdijk.

Een andere test, puur als service naar de teler, is controle op het plantmateriaal of de verzwakte stam inderdaad actief is. “Door een paar weken na het aanbrengen door de teler van het gewasbeschermingsmiddel op de planten de virusstam terug te meten, controleren we de werking. Bedenk dat een gemiddelde tomatenplant een jaar lang produceert, waarbij opbrengsten worden gehaald tot meer dan honderd kilo per vierkante meter (dat is de maat die we in de tuinbouw hanteren) aan tomaten. Dan is zo'n extra check, die we omwille van de objectiviteit door een extern onafhankelijk laboratorium zullen blijven laten doen, geen overbodige luxe!”, aldus Thorben Looije.



V10 is ontwikkeld door de vader van Thorben, Valto-oprichter Leo Looije, die vanuit zijn jarenlange ervaring als plantenkweker en later als eigenaar van een tomaatzaadbedrijf, de potentie zag van een toentertijd vrij unieke oplossingsbenadering tegen het in 1998 ontdekte PepMV, dat in 2005 voor het eerst tot grote problemen in de tomatenwereld leidde. “Hij had in een proefkas een oplossing gezien op basis van cross-protectie, waarbij de tomatenplanten preventief werden behandeld met een milde virusvariant van het PepMV. Die aanpak beschermt de planten langdurig tegen de agressieve PepMV-stammen, zodat ze in tegenstelling tot onbehandelde planten niet worden aangetast. Deze benadering biedt ten opzichte van hygiëne-maatregelen meer zekerheid. Hoe verregaand je die ook doorvoert, je hebt nooit de garantie dat het virus toch niet weer opduikt in je kas; feitelijk ben je out of control”, vertelt Thorben.

In control

Ook ten opzichte van ingebouwde resistentie, klassiek via kruisen of modern via genetische technieken, is V10 superieur volgens Thorben. “Eigenlijk is het nog steeds niet goed gelukt om rassen te ontwikkelen die resistent zijn tegen de agressieve varianten van PepMV, waarvan er vier hoofdvarianten bekend zijn. Als het lukt om een ras te ontwikkelen dat tegen één van die varianten resistent is, dan blijkt in de praktijk een kwetsbaarheid voor de andere varianten, die zich met onze mondiale reis- en transportbewegingen steeds gemakkelijker over de wereld verspreiden. Dat geldt natuurlijk ook voor modificaties van die agressieve varianten, waarbij het nog maar de vraag is of het werkingspectrum van de ingebouwde resistentie breed genoeg is. Daarbij moet je beseffen dat resistentie energie kost, wat zich voor de plant kan vertalen in een lagere opbrengst. Daar zijn telers niet bij gebaat. Dergelijke effecten zie je niet bij ons biologische beschermingsmiddel wat in combinatie met de goede,



Om de tijd te overbruggen tot de oplevering van het definitieve lab zijn onlangs twee tijdelijke laboratoria geplaatst waarin vooral PCR-werkzaamheden zullen plaatsvinden.



De nieuwe locatie van Valto biocontrol, die de komende jaren zal worden ingericht, heeft op een kasoppervlak van 10.000 m² van uiteindelijk in totaal 28 afdelingen.

breed-spectrum antivirale werking maakt dat het voor veredelaars steeds minder interessant wordt om effort te steken in het ontwikkelen van PepMV-resistente rassen. Wij hebben ervoor gezorgd dat de teler weer in control is. Dus is resistentie tegen dit virus minder relevant.”

Verbreden portfolio

Waar met V10 een nog steeds groeiend aantal tomatentelers zich wapenen tegen het pepino-mozaïekvirus ziet Thorben kansen voor nieuwe gewas-virus combinaties, die via hetzelfde mechanisme van cross-protectie kunnen worden aangevlogen. “Crux is om een mild virus te vinden, dat mild blijft en geen negatieve invloed heeft op de productie van het gewas. Naast andere virussen bij tomaten kan je daarbij denken aan preventieve behandelingen voor andere vruchtgroentegewassen in high-tech kassen. Bij een ander vruchtgroentegewas zien we bijvoorbeeld virusvarianten opduiken in delen van de wereld die een door veredeling verkregen resistentie doorbreken. Die varianten zijn door allerlei mutaties veelal ook agressiever. Met het aanpassen van de resistentie door veredeling is veel tijd gemoeid. Als je de beschikking hebt over een mild virus dat het gewas voldoende afweer geeft tegen een breed spectrum aan al dan niet gemuteerde virusvarianten ben je spekkoper. Als de plant is ingeënt dan maakt het weinig verschil of je moet dealen met een bestaande, wat minder agressieve variant of een nieuwe, agressievere variant. Er kan gewoon niets meer in de teelt komen.”

“Bij komkommerspeelt komkommersbont, een virus met verschillende varianten, zoals een Europese en Aziatische, dat tot grote problemen in de teelt kan



Valto-directeur Thorben Looije en researcher Menno Westerdijk bekijken de plannen en tekeningen van het nog aan te passen kassencomplex, waarin ook een laboratorium is voorzien in fase 2.

leiden”, vervolgt hij. “Er zijn tolerante rassen beschikbaar, maar in de praktijk is dat nog niet altijd even goed zichtbaar. Ik kan meer voorbeelden geven, ook buiten de ons goed bekende teelt van vruchtgroentegewassen. De uitdaging in ons vak is echter niet alleen het vinden van een oplossing, maar ook de toelating ervan. Want als ik morgen iets heb gevonden dat werkt, dan duurt het nog tenminste acht jaar voordat ik het op de markt mag brengen met de huidige regelgeving. Dat is natuurlijk niet goed voor de telers, want zij willen zo snel mogelijk een oplossing als er een nieuw virus opduikt.”

Meer onderzoek

Een belangrijk deel van het werk van de onderzoekers van Valto is gericht op het verzamelen van informatie over virussen en milde isolaten daarvan. “Er is veel informatie voorhanden over de agressieve, schadelijke varianten. Maar de milde, die geen symptomen laten zien op de plant, hebben niet die aandacht in de wetenschap. Daar is dan ook nog niet veel over bekend. Je moet dus letterlijk op zoek naar zwakke virusvarianten, bijvoorbeeld door op een aangetaste plant de verschillende virussen te karakteriseren of in de natuur monsters te nemen, die je in het lab onderzoekt”, vertelt Menno.

Daar komt ook het sequencing-werk om de hoek kijken. “Wat voor planten al jaren ge-

beurt (we kennen het hele genoom van sla en tomatenplanten), kan je ook doen voor virussen. Voor ons een voordeel is dat virussen maximaal rond de 30.000 basenparen hebben in hun genoom. De hoeveelheid data die je nodig hebt om een virus in kaart te brengen is peanuts in vergelijking met bijvoorbeeld een tomatenplant, met een genoom van om en nabij de één miljard basenparen. Het se-

Crux is om een mild virus te vinden, dat mild blijft en geen negatieve invloed heeft op de productie van het gewas.

quenzen van de virussen, dat nu nog wordt uitbesteed, zullen we met het nieuwe lab meer naar binnen trekken. Sequenzen komt vooral neer op het nauwgezet volgen van een protocol. Meer expertise vergt data-analyse. Uiteindelijk wil je viruseigenschappen kunnen linken aan DNA-codes, zodat je meer gericht formuleringen kunt ontwikkelen.

Viruscollectie

Het karakteriseren van de virussen vindt ook zijn beslag in de opbouw van een fysieke viruscollectie, waarbij isolaten in een 96-wells plaat in een -80 vriezer worden bewaard.

Waar er nu nog sprake is van enige tientallen monsters per week voorziet Menno dat er binnen afzienbare tijd volle platen zullen worden verwerkt. “Dat betekent dat we ook meer zullen automatiseren. Dat begint bij het gebruik van Gilson pipetten, met name de multichannels, voor het volume draaien van al dat plaatwerk. Waar we nu al werken met een isolatierobot waarmee we 96 samples in één keer kunnen isoleren, zullen we wellicht ook de stap maken naar pipetteerrobots. Wat dat betreft kijk ik veel naar de ontwikkelingen in de medische wereld. Die moeten nog secuurder en sneller werken dan in de plantenwereld, dus dat is een goede leerschool, ook wat automatisering betreft. Daar zie je steeds minder handwerk en een meer overkoepelende rol voor de labmedewerkers, die zo in hun eentje wel miljoenen samples per jaar kunnen draaien. Daar gaan wij ook naar toe, zodat we veel sneller en efficiënter milde varianten kunnen vinden.” ||

INFORMATIE

Gilson International
www.gilson.com

Valto
www.valto.nl