

Advies betreffende: **Vouwing en kwaliteitscontrole van glycoproteïnen in het endoplasmatisch reticulum**

Kennisgever: **Universiteit Utrecht**

COGEM kenmerk
CGM/030127-04

BGGO nummer
GGO 00-117/2

Datum advies
29 januari 2003

Inleiding

De schimmel *Ashbya gossypii* is een filamenteuze ascomyceet die in het begin van de vorige eeuw in Amerika veel aandacht heeft gekregen in verband met het feit dat groei van *A. gossypii* op katoen veel schade aanrichtte. *A. gossypii* behoort binnen het schimmrijk tot de divisie Ascomycetae en kan alleen overgedragen worden met behulp van insecten (*Leptoglossus* species, schildwantsen). Het organisme vormt een hyfennetwerk, en wordt het ingedeeld binnen de klasse van Hemiascomycetes, samen met vele gistsoorten als *Saccharomyces*, *Torula* en *Schizosaccharomyces*. In de plantenziektekunde krijgt de groep van Hemiascomycetes in algemeen weinig aandacht, omdat de groep voornamelijk bestaat uit asci-vormende gisten, die niet plantpathogeen zijn. De meeste soorten spelen een belangrijke rol bij drank- en voedselbereiding. In Europa wordt slechts één organisme binnen de groep van Hemiascomycetes beschouwd als plantpathogeen, namelijk *Taphrina deformans*, de veroorzaker van krulziekte op *Prunus* spp.

Het genoom van *A. gossypii* is volledig gesequenced en blijkt het kleinste genoom van een vrij-levende eukaryoot te zijn. In de industrie worden riboflavine (B12) overproducerende *A. gossypii* stammen gebruikt voor de productie van vitamines.

Het doel van de aanvrager is om de vouwing en kwaliteitscontrole te onderzoeken van influenza virus en HIV eiwitten in het endoplasmatisch reticulum. Daarnaast worden ook genproducten onderzocht die betrokken zijn bij het reguleren en in stand houden van membraantransport in de cel, eiwit-eiwit interacties en chaperone-activiteiten. Hiertoe wordt gebruik gemaakt van genetisch gemodificeerde *A. gossypii* welke twee niet-reverteerbare mutaties in de genen LEU2 en THR4 bevat. De aanvrager heeft reeds een toestemming voor kloneringshandelingen op C-I niveau, maar verzoekt om omlaagschaling naar VMT niveau.

Conclusies en Advies

A. gossypii is indertijd ingeschaald op C-I niveau omdat geconcludeerd werd dat de schimmel een plantpathogeen is die ziekte veroorzaakt op katoen. De COGEM is van mening dat er een zeer beperkte plantpathogeniteit is buiten Europa. Experimenten om tabak en tomaat te infecteren waren tot nu toe niet succesvol. Daarbij komt de gastheerplant katoen niet voor in Nederland, waardoor groei en sporulatie op katoen onwaarschijnlijk is. Verspreiding van sporen via insecten acht de COGEM evenmin

aannemelijk aangezien de verantwoordelijke insecten (*Leptoglossus* species) niet in Nederland voorkomen. De hier gebruikt laboratoriumstam van *A. gossypii* bevat mutaties in de genen LEU2 en THR4. Zonder toevoegingen van hoge concentraties van de aminozuren leucine en threonine kan deze stam van *A. gossypii* niet groeien of sporuleren en kunnen sporen niet kiemen onder natuurlijke omstandigheden. De regelgeving in Duitsland en Zwitserland geeft aan dat *A. gossypii* al meer dan 10 jaar geassocieerd is in de laagste risicogroep. Tevens zijn voor zover bekend geen meldingen van menselijke of dierlijke infecties door *A. gossypii*. Op basis van deze argumenten concludeert de COGEM dat de risico's voor mens en milieu niet in het geding komen wanneer de werkzaamheden met *A. gossypii* op VMT niveau ingeschaald worden. Onder laboratoriumcondities kunnen sporen alleen door enzymatische digestie vrijgemaakt worden en moeten detergentia gebruikt worden om aggregatie en plakken van sporen aan plastic of glas te voorkomen. Gezien de specifieke verspreiding van deze sporen is het aanvullend voorschrift over sporulatie overbodig, onder voorwaarde dat er niet gewerkt wordt met stammen met een afwijkende sporulatie.