

Aan de staatssecretaris van
Infrastructuur en Waterstaat
Mevrouw drs. S. van Veldhoven-van der Meer
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 22 januari 2019
KENMERK CGM/190122-02
ONDERWERP Advies 'Pathogeniteitsclassificatie bodemschimmel *Penicillium subrubescens*'

Geachte mevrouw Van Veldhoven,

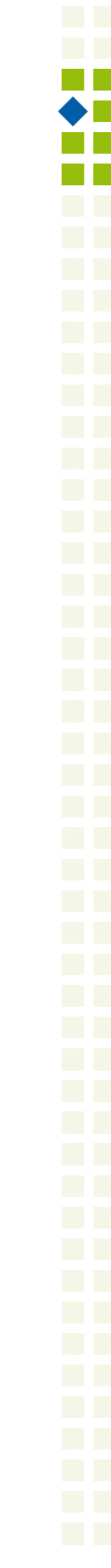
Naar aanleiding van een adviesvraag betreffende het dossier '*Penicillium subrubescens* (IG 18-232_2.13-000), ingediend door de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW), deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van *Penicillium subrubescens* en de plaatsing van deze schimmel op Bijlage 2, lijst A1 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen'.

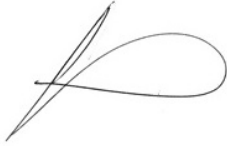
P. subrubescens komt wereldwijd in de bodem voor, onder meer in de nabijheid van de wortels van bepaalde planten. De schimmel produceert verschillende polysacharide afbrekende enzymen waardoor deze voor biotechnologische toepassingen interessant is.

De COGEM heeft geen aanwijzingen dat *P. subrubescens* ziekte veroorzaakt bij mens, dier of plant. Daarom is zij van oordeel dat de schimmel niet pathogeen is, en adviseert zij *P. subrubescens* in te delen in pathogeniteitsklasse 1. Tevens is zij van oordeel dat *P. subrubescens* in aanmerking komt voor plaatsing op Bijlage 2, lijst A1 van de Regeling ggo.



De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c. Drs. H.P. de Wijs, Hoofd Bureau ggo
 Mr. J.K.B.H. Kwisthout, Ministerie van IenW

Pathogeniteitsclassificatie van de bodemschimmel *Penicillium subrubescens*

COGEM advies CGM/190122-02

Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (IG 18-232) is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van de schimmelsoort *Penicillium subrubescens* en plaatsing van deze schimmel op Bijlage 2, lijst A1 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).¹ Deze bijlage bestaat uit een lijst van micro-organismen die apathogeen zijn voor mens, dier of plant. Opname op Bijlage 2, lijst A1 betekent dat onder ML-I laboratoriumcondities met het betreffende micro-organisme genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) vervaardigd mogen worden indien hierbij vectoren worden gebruikt die wél, of inserties die níet, op de A-lijsten staan (respectievelijk 'lijst A2 veilige vectoren' en 'lijst A3 inserties'). Activiteiten met deze ggo's kunnen, zonder dat een aanvrager daar een milieurisico-beoordeling voor hoeft aan te leveren, direct na kennisgeving gestart worden.

Pathogeniteitsclassificatie Regeling Genetisch Gemodificeerde Organismen (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden in de Regeling ggo micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1. Dergelijke micro-organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond

Een indeling in pathogeniteitsklasse 2 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 3 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in pathogeniteitsklasse 4 is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Schimmels

Schimmels vormen taxonomisch gezien een zeer heterogene groep en omvatten verschillende fyta, waaronder de ascomyceten en basidiomyceten.²

Op grond van hun leefwijze in het ecosysteem worden schimmels onder meer verdeeld in saprotrofe (ook wel saprofytische), parasitaire en symbiotische schimmels.^{2,3} Saprotrofe schimmels leven van dood organisch materiaal. Parasitaire schimmels infecteren levende organismen en kunnen deze beschadigen of zelfs doden. Symbiotische schimmels leven met andere soorten organismen samen, waarbij tenminste één van de soorten voordeel ondervindt. Indien de samenlevende soorten wederzijds voordeel van elkaar ondervinden, spreekt men van mutualisme.

Schimmels verspreiden zich via sporen die gevormd worden tijdens geslachtelijke of ongeslachtelijke voortplanting. Ongeslachtelijke of asexuele sporen worden onder meer gevormd door de fragmentatie of afsnoering van de schimmeldraad.³

Penicillium subrubescens

P. subrubescens behoort tot de ascomyceten en is in 2012 voor het eerst in de wetenschappelijke literatuur beschreven.⁴ Het is een saprotrofe bodemschimmel die in Finland, de Verenigde Staten en Japan is aangetroffen, en voorkomt in onder meer de nabijheid van de wortels van Dahlia, Chicorei en Aardpeer (rhizosfeer).^{4,5} *P. subrubescens* produceert verschillende polysacharide afbrekende enzymen waaronder inulinase, en is daarom interessant voor biotechnologische toepassingen.^{4,6} De genomsequentie van *P. subrubescens* is in kaart gebracht.⁵

Eerder COGEM advies

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over *P. subrubescens*. Wel heeft zij over 10 andere *Penicillia* geadviseerd, waarvan vier tegenwoordig een andere geslachtsnaam hebben gekregen (*Talaromyces*). De zes soorten die nog steeds tot *Penicillium* worden gerekend, heeft de COGEM ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1.⁷

Overweging en advies

Wetenschappelijk gezien is de pathogeniteit van een micro-organisme goed aan te tonen. De afwezigheid van pathogeniteit is echter moeilijk te bewijzen. Daarbij worden gevallen van pathogeniteit gepubliceerd, terwijl er nauwelijks wordt gerapporteerd over de apathogeniteit van micro-organismen. Hierdoor is van veel micro-organismen weinig literatuur over apathogeniteit voorhanden.

Er zijn bij de COGEM geen publicaties bekend die *P. subrubescens* relateren aan pathogeniteit voor mens, dier of plant. De schimmel staat niet vermeld in de 'Atlas of Clinical Fungi', het naslagwerk met alle klinisch relevante schimmels. Tevens staat *P. subrubescens* niet vermeld als plantpathogeen in 'online databases' met informatie over schimmelsoorten die ziekten bij planten veroorzaken.^{8,9,10,11,12,13} De COGEM merkt op dat op basis van de gepubliceerde genomsequentiegegevens, *P. subrubescens* geen bekende virulentiefactoren en toxinegenen lijkt te bezitten.^{5,14} Het bovenstaande in overweging nemende, is de COGEM van oordeel dat *P. subrubescens* voldoet aan criterium a van pathogeniteitsklasse 1. Zij adviseert daarom *P. subrubescens* in te delen in pathogeniteitsklasse 1. Tevens is zij van oordeel dat *P. subrubescens* in aanmerking komt voor plaatsing op lijst A1 van Bijlage 2 van de Regeling ggo.

Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0035072/2017-01-01> (bezoekt: 11 januari 2019)
2. James TY *et al.* (2006). Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny. *Nature* 443: 818-822
3. Gould AB (2010). Fungi: Plant pathogenic. In: Encyclopedia of Microbiology. Third edition. Eds Schaechter M *et al.* Academic Press, Elsevier, Oxford (UK)
4. Mansouri S *et al.* (2013). *Penicillium subrubescens*, a new species efficiently producing inulinase. *Antoni van Leeuwenhoek* 103: 1343-1357
5. Peng M *et al.* (2017). The draft genome sequence of the ascomycete fungus *Penicillium subrubescens* reveals a highly enriched content of plant biomass related CAZymes compared to related fungi. *J. Biotechnol.* 246: 1-3
6. Mäkelä MR *et al.* (2016). *Penicillium subrubescens* is a promising alternative for *Aspergillus niger* in enzymatic plant biomass saccharification. *New Biotechnol.* 33: 834-841
7. COGEM (2018). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van een groot aantal pathogene en pathogene schimmels. COGEM advies CGM/180430-01
8. USDA ARS Fungal database. <https://nt.ars-grin.gov/fungaldatabases/> (bezoekt: 11 januari 2019)
9. American Phytopathological Society (APS). www.apsnet.org/SearchCenter/Pages/results.aspx (bezoekt: 11 januari 2019)
10. Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS). www.usda.gov/wps/portal/usda/usdahome (bezoekt: 11 januari 2019)
11. Plant-Host Interactions, www.phi-base.org/searchFacet.htm?queryTerm (bezoekt: 11 januari 2019)
12. Mycobank. Fungal Databases, Nomenclature & Species Banks. www.mycobank.org (bezoekt: 11 januari 2019)
13. Q-Bank. Comprehensive databases on quarantine plant pests and diseases. www.q-bank.eu/Fungi/ (bezoekt: 11 januari 2019)
14. Joint Genome Institute (JGI). MycoCosm. The fungal genomes resource. <https://jgi.doe.gov/> (bezoekt: 17 januari 2019)