

Verslag NWG Wageningen-lezing 'Ontstaan van complex leven op aarde' door evolutionair microbioloog Thijs Ettema (hoogleraar microbiologie, WUR)

- dinsdag 4 februari 2025, Forum, Wageningen Campus

- door Gert van Maanen

'Complex leven – in de vorm van eukaryoten – is maar één keer ontstaan en is maar een klein twijgje aan de boom van het leven. Het is waarschijnlijk te danken aan een fusie van een Asgard-archaea en een alfaproteobacterie al vroeg in de aardgeschiedenis, maar er staan nog veel vragen open die om antwoorden vragen', concludeert microbioloog Thijs Ettema aan het eind van zijn lezing. Hij neemt de aanwezigen mee in zijn zoektocht naar één van de grote vragen: hoe is complex leven ontstaan? Aan het begin toont Ettema een foto van een kaal landschap op Mars, de rode planeet. 'Zo had de aarde er ook uit kunnen zien', vertelt hij. 'Er leven nu planten en dieren op aarde, maar ooit was die ook woest en leeg. Het complex leven, dat zo alom aanwezig is op onze planeet, is ontstaan uit simpele levensvormen.'



In het eerste deel van zijn lezing behandelt Ettema de grote denkers die ieder een bijdrage hebben geleverd aan de manier waarop we nu aankijken tegen complex leven: van Aristoteles ('grondlegger taxonomie'), Linnaeus ('vader moderne taxonomie'), Antonie van Leeuwenhoek ('grondlegger microbiologie'), Charles Darwin ('introduceerde verwantschap en boomdenken'), de Schotse botanist John MacFarlane ('scheidde voor het eerst prokaryoten en eukaryoten: cellen met een echte kern'), Ernst Haeckel ('gaf de drie koninkrijken planten, dieren en protisten een plek in de boom van het leven') tot – zijn favoriet – de Amerikaanse microbioloog Carl Woese. 'Hij bedacht in de jaren 1960-1970 een nieuwe manier om verwantschap van al het leven in kaart te brengen, gebaseerd op het idee dat alles wat leeft DNA heeft, dat via RNA resulteert in eiwitten. En daarbij kwam hij uit bij het elementaire moleculaire complex van de ribosoom en ribosomaal-RNA', vertelt Ettema. Nog iets specifieker 16-r-RNA, dat sterk geconserveerd en universeel in alle levensvormen aanwezig is, maar langzaam evolueert en makkelijk is te extraheren en sequensen. Al moest Woese in die tijd nog omslachtig met radioactief gelabeld fosfor en tweedimensionale elektroforesis in de weer om 16-r-RNA-fingerprints te verkrijgen. De publicatie die Woese hierover schreef ([Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms](#), PNAS, 1977) is volgens Ettema baanbrekend. 'Hierin wordt voor het eerst het bestaan van archaea, als derde levensdomein, voorgesteld. Een nieuwe tak van leven op aarde naast bacteriën en eukaryoten', aldus Ettema. Vervolgens is het dankzij PCR (polymerasekettingreactie van Kary Mullis) en metagenomics (van Norman Pace) nu mogelijk geworden ook niet-kweekbare *microbial dark matter* (99 procent van de microbiële levensvormen) te karakteriseren. 'Het kostte ooit jaren om een compleet microbiële genoom in kaart te brengen, maar nu doet een bachelorstudent het in één dag. In 1975 is de eerste bacteriofaag gesequencet, in 1995 de eerste bacterie, in 1996 bakkergist en in 2000 het humane genoom, en inmiddels hebben we al minstens drie miljoen gesequencete genomen', vertelt Ettema. Bioinformatici richten zich hierbij op 100 kerngenen om snel en geautomatiseerd betrouwbare moleculaire stambomen (*Trees of Life*, ToL) te construeren ([Science, 2006](#)).

Na de koffiepauze behandelt Ettema de vraag hoe complex leven zich ontwikkeld heeft. De aarde ontstond 4,5 miljard jaar geleden, de eerste levende cellen al 4,2 miljard jaar geleden, maar de eerste eukaryoten en meercellig leven respectievelijk pas ongeveer rond de 2 en 1 miljard jaar geleden.

‘Eukaryote cellen zijn chimeer van karakter. In diercellen zitten mitochondriën en in plantcellen bovendien chloroplasten die wijzen op endosymbiose: de opname van micro-organismen. Een fenomeen dat de vasthoudende Amerikaanse microbioloog Lynn Margulis in de jaren zeventig op de kaart heeft gezet’, aldus Ettema. De vroege voorouder van alle mitochondriën is een alfaproteobacterie die op een sleutelmoment in de evolutie werd opgenomen in een gastheercel: een archaea.

In 2015 begon Ettema met zijn onderzoeksgroep in Uppsala aan een moleculaire speurtocht in een diepzeemonster van sediment, verzameld bij Loki Castle tussen Noorwegen en Groenland, om mogelijke archaea-voorlopers van eukaryoten op te sporen. ‘We hadden een klontje modder van 4,5 kilometer diepte: 10 gram en dat bevatte 10 nanogram aan DNA. Hierin wisten we Loki-archaea te identificeren en uiteindelijk hebben we vier groepen Asgard-archaea weten te karakteriseren, allemaal genoemd naar goden uit de Noorse mythologie: Loki, Thor, Odin en Heimdall.’ Van een van de Asgard-archaea – uit de Loki-groep – is vastgesteld dat 50 tot 100 genen nauwe verwantschap vertonen met genen die kenmerkend zijn voor eukaryoten ([Nature, 2015](#)). ‘Het betreft genen die betrokken zijn bij vorming van membranen, blaasjes en het cytoskelet, wat er op wijst dat deze archaea de genetische eigenschappen bezitten om als eukaryote gastheer op te treden’, vertelt Ettema.

Er zijn nog steeds meerdere scenario’s mogelijk waarop zo’n voorouderlijke Asgard-archaea een eukaryoot is geworden: door al vroeg of juist later een proteobacterie op te nemen. Er wordt veel onderzoek gedaan om dat evolutionair proces beter te reconstrueren. ‘Een probleem hierbij is dat deze archaea haast niet zijn te kweken en extreem traag leven. Soms delen ze maar eens in de tien jaar, dus dan ben je al twee PhD-ers kwijt aan één celdeling’, glimlacht Ettema. ‘In 2020 is het een Japanse onderzoeksgroep gelukt om een Asgard-archaea te kweken. Die deelde iedere twee tot drie weken, terwijl bijvoorbeeld een *E. coli*-bacterie elke twintig minuten deelt.’ Ook in het Wageningse lab van Ettema groeit nu een Loki-archaea in reïncultuur, maar het is bijvoorbeeld nog niet gelukt die in hoge resolutie te fotograferen. ‘Er staan nog veel vragen open’, signaleert Ettema. ‘Wat is de oorsprong van de celkern, waarom zijn membranen van bacteriën en archaea zo verschillend en in welke volgorde is het leven complexer geworden. Ook zijn er bacteriële genen gevonden in het genoom van eukaryoten die wijzen op eerdere gebeurtenissen van endosymbiose. Verder willen we graag weten welke rol eukaryote genen precies spelen in archaea. We weten al wel iets over het ontstaan van complexiteit, maar we hebben nog steeds meer vragen dan antwoorden.’

