



Universiteit van Pretoria

**MOLEKULÊRE GENETIKA AS 'N GRONDSLAG VIR NAVORSINGSOPLEIDING IN DIE BIOLOGIESE WETENSAPPE**

**PROF H. HUISMANS**

INTREEDEREDE VAN H. HUISMANS AS PROFESSOR INTY TOEF VAN DIE  
DEPARTMENT GENETIKA, FAKULTEIT NATUREWETENSKAPPE

15 Maart 1990

Heer Huisman is op 7 November 1942 in Nederland gebore. Op agttienjarige ouderdom emigreer die Huismanfamilie met vyf kinders na Suid-Afrika. Hy voltooi sy hoërskoolopleiding aan die Staatshoërskool Heerdsburg en studeer daarna aan die Universiteit van Stellenbosch waar hy die grade BSc, BSc(Hon) en MSc met hoërstaatsdiploma behaal.

Profesoor Huisman se wetenskaplike loopbaan se belangrikste in die biologiese wetenskappe begin in 1966 toe hy aanvaard word in die moegestigste Molekulêre Biologie afdeling by die Navorsingsentrum vir Nematodeskunde in Onderstepoort.

**MOLEKULêRE GENETIKA AS 'N GRONDSLAG VIR NAVORSINGSOPLEIDING IN DIE BIOLOGIESE WETENSKAPPE**

In 1971 behaal profesoor Huisman 'n DSc-gradus aan die Universiteit van Pretoria op grond van 'n studie waarin die rolle van mikrosviekodes in Nematode-virus-ontwikkeling ondersoek is.

**PROF. H. HUISMANS**

In 1973 kry hy 'n omlaatslag om vir 'n periode van vyf jaar te gaan studeer by die Department Microbiology by die Universiteit van Duke in Durham, NC in die VSA. Hy doen 'n langtermyn studie van die rolle van die bakteriese virus wat by Nematode-ontwikkeling betrokke is.

Intreerede gelewer op 15 Maart 1990 by die aanvaarding van die Professoraat en Hoofskap van die Departement Genetika Fakulteit Natuurwetenskappe aan die Universiteit van Pretoria.

Profesoor Huisman se wetenskaplike loopbaan het die stigting van die Departement Genetika aan die Universiteit van Pretoria gesien. Sy hoofnavorsingsprogram koncentreer nog steeds op die molekulêre prosesse van Chlamydiae. Die werk is wyd gepubliseer in 'n groot aantal internasionale tydskrifte.

Prof Huisman is getroud met Miriam. Voster en drie dogters is uit die huwelik gebore.

Die is verheug om te sien dat professor Huisman se verloop van sy professionele loopbaan se belangrikste in die biologiese wetenskappe.

Die is verheug om te sien dat professor Huisman se verloop van sy professionele loopbaan se belangrikste in die biologiese wetenskappe.

Prof. Dr. Huisman se verloop van sy professionele loopbaan se belangrikste in die biologiese wetenskappe.

VISE-KANSIELER EN REKTOR

**INTREEREDE: PROF H HUISMANS AS PROFESSOR IN EN HOOF VAN DIE  
DEPARTEMENT GENETIKA, FAKULTEIT NATUURWETENSKAPPE**

15 Maart 1990

Henk Huismans is op 7 November 1942 in Nederland gebore. Op negejarige ouderdom emigreer die Huismansgesin met vyf kinders na Suid-Afrika. Hy voltooi sy hoërskoolopleiding aan die Standertonse Hoërskool en studeer daarna aan die Universiteit van Stellenbosch waar hy die grade BSc, BSc(Hons) en MSc met hoofvak Chemie behaal.

Professor Huismans se navorsingsloopbaan en belangstelling in die biologiese wetenskappe begin in 1966 toe hy aangestel word in die nuutgestigte Molekulêre Biologie-afdeling by die Navorsingsinstituut vir Veeartsenykunde te Onderstepoort. Sy navorsingsbelangstelling was van die begin af gefokus op die studie van die molekulêre biologie van 'n groep dierevirsusse van groot veeartsenykundige belang in Suid-Afrika.

In 1970 behaal professor Huismans 'n DSc-graad aan die Universiteit van Pretoria op grond van 'n studie waarin die sintese van makromolekules in bloutongvirusgeïnfekteerde selle bestudeer word. In 1973 kry hy 'n uitnodiging om vir 'n periode van twee jaar navorsing in die departement Mikrobiologie by die Universiteit van Duke in Durham NC in die VSA te doen. Dit was 'n vrugbare periode en nie lank daarna nie word hy aangestel as hoof van die Biochemie-afdeling te Onderstepoort. Sy navorsingswerk konsentreer in hoofsaak op virusspesifieke proteïene. In 1982 word dit uitgebrei na die gebruik van rekombinante DNA-tegnologie en ondergaan hy verdere navorsingsopleiding in die buiteland.

Professor Huismans vorder inmiddels tot die rang van Assistent-direkteur en word later ook tot Senior-spesialis Wetenskaplike bevorder. In 1987 word hy as professor en waarnemende hoof en vanaf 1988 as hoof van die departement Genetika aan die Universiteit van Pretoria aangestel. Sy hoofnavorsingsprogram konsentreer nog steeds op die molekulêre genetika van dierevirsusse. Dié werk is wyd gepubliseer in 'n groot aantal internasionale tydskrifte.

Prof Huismans is getroud met Miemie Vorster en drie dogters is uit die huwelik gebore.

Dit is vervolgens vir my aangenaam om professor Huismans te versoek om sy professorale intrede te lewer oor die onderwerp "Molekulêre Genetika as 'n grondslag vir navorsingsopleiding in die biologiese wetenskappe".

Prof D.M. Joubert  
WISE—KANSELIER EN REKTOR

## MOLEKÛRE GENETIKA AS 'N GRONDSLAG VIR NAVORSINGSOPLEIDING IN DIE BIOLOGIESE WETENSAPPE

Die onderwerp van my lesing is die rol van molekuleêre genetica in navorsingsopleiding in die biologiese wetenskappe. In hierdie lesing wil ek aantoon wat ons beplan en hoop om te bereik ten opsigte van navorsingsopleiding by die Universiteit van Pretoria. In hierdie tyd van strategiese beplanning blyk dit nodig te wees dat alle beplanning vooraf gegaan word deur die formulering van 'n missie. Ek wil dus vanaand se lesing begin deur my missie op die gebied aan u voor te hou, te motiveer hoekom ek dink dit is belangrik en aan te dui watter strategie ons wil gebruik om dit te bereik.

My missie wil ek as volg formuleer:

“Om wetenskaplikes op te lei wat kan voorsien in die groeiende behoefte aan molekuleêre bioë en genetica in alle vertakings van die biologiese wetenskappe”.

Om dit te bereik is die volgende noodsaaklik:

- Voorgraadse opleiding gebaseer op 'n breë fundamentele basis in die biologiese wetenskappe.
- Nagraadse opleiding gebaseer op 'n navorsingsprogram waardeur maksimum blootstelling aan die toepassing van molekuleêre genetica in alle vertakings van die biologiese wetenskappe verkry word.

Die eerste deel van die opleidingsprogram is aan baie van u reeds goed bekend. Dit berus op 'n gesamentlike poging deur verskillende Departemente om die opleiding van studente in die biologiese wetenskappe te herstruktureer met die klem op 'n breë fundamentele onderbou. Ek wil egter nie vanaand oor die aspek praat nie - hoe belangrik dit ook al is - maar my beperk tot die tweede opleidingskomponent naamlik die nagraadse opleiding.

Dit word algemeen aanvaar dat navorsing benewens opleiding en gemeenskapsdiens as een van die primêre verantwoordelikhede van die Universiteit gereken moet word. Navorsing by 'n groot Universiteit het natuurlik geensins 'n uniforme karakter nie en ek wil my nie waag aan breë algemene uitsprake oor navorsing nie en my beperk tot die meer fundamentele navorsing waarmee ek wel vertrou is. In hierdie raamwerk wil ek dan die volgende vrae aanspreek:

- Is daar enige unieke kenmerke wat die navorsing wat by die Universiteit gedoen word onderskei?
- Aan watter vereistes moet 'n navorsingsprogram wat vir opleiding gebruik word voldoen?
- Waarom is daar 'n behoefte aan navorsingsopleiding in die molekuleêre genetica?
- Wat wil ons met die navorsingsprogram in molekuleêre genetica bereik?
- Hoe lyk ons eie navorsingsprogram en hoe gaan dit ontwikkel?

As ons die aard van navorsing by die Universiteit in die algemeen en my eie vakgebied in besonder wil beoordeel dan is ons verplig om dit te doen in lig van die gewens dat daar vandag met nuwe oë na navorsing gekyk word. Ons leef in 'n tyd waarin daar grootskaalse rasionalisasie en herbeplanning by instansies soos die WNNR en die Atoomenergie korporasie, plaasgevind het. In die Departement van Landbou kan ook veranderinge te wagte wees met die totstandkoming van die Landbounavorsingsraad. Die boodskap wat uit baie van die herbeplanningsaktiwiteite spreek is dat navorsing sy eie geld moet verdien. Hierdie gedagte gaan nie verdwyn nie. In Suid Afrika het ons te doen met geweldig omvattende aansprake op 'n klein hoeveelheid beskikbare geld en indien ons as wetenskaplikes nie die finansiële insette wat op ons navorsingsgebied gemaak moet word kan regverdig nie, gaan ons baie vinnig afgeskuif word op bestaande maar veral toekomstige prioriteitslyste. Dit geld in besonder ten opsigte van fundamentele navorsing en ons sal toekomstig duidelik moet kan uitspel wat ons met die tipe navorsing wil bereik. Op die gebied van die molekuleêre biologie word daar vandag 'n bykans ongelooflike hoeveelheid fundamentele navorsing van 'n geweldige hoë standaard in Europa en Noord Amerika gelewer. Die fundamentele bydrae wat ons self kan maak bly maar 'n klein druppel in 'n groot emmer. Is die druppel die geld werd?

By alle navorsingsinstansies en die industrië word die waarde van navorsing primêr bepaal deur die belang van die probleem wat opgelos word of deur die belang van die antwoord op 'n bepaalde vraag. Die behoefte by die navorsingsinstansies is aan reeds opgeleide wetenskaplikes. In hierdie tyd van beperkte fondse kan elke navorsingsinstansie of bedryf dit nie langer bekostig om elkeen sy eie navorsingsopleiding te doen nie. Dit is nie produktief nie en die werklike behoefte is aan opgeleide mense. Die universiteit moet in die behoefte kan voorsien. Kurses in navorsingsopleiding kan nuttig wees, maar die enigste manier om 'n navorsing op te lei is as deel van 'n navorsingsspan in 'n navorsingsprogram. Hierdie navorsing vorm die sleutel tot nagraadse navorsingsopleiding. Die navorsing wat by die universiteit gedoen word moet dus nie slegs beoordeel word in terme van sy direkte gebruikswaarde nie, maar moet ook beoordeel word ten opsigte van sy geskiktheid en waarde as 'n medium vir navorsingsopleiding. Dit is deur sy gebruik as opleidingsmedium waar die navorsing by die universiteit sy geld moet verdien.

Alle navorsing is egter nie ewe geskik vir navorsingsopleiding nie. Wat beskou ek dan as goeie navorsing vir opleidingsdoelindes?

- **Dit moet interessant en aktueel wees.** Navorsing, meer as enige ander aktiwiteit, vereis selfmotivering. Selfmotivering berus op belanstelling. Studente verkies om navorsing te doen op onderwerpe wat redelik aktueel en belangrik is. Ek beskou herhalende navorsing wat antwoorde oplewer waarvoor niemand vra nie, dus nie as goeie opleidingsnavorsing nie.
- **Dit moet resultate genereer.** Die belang en aktualiteit is egter nie al waarom

dit gaan nie. Daar is 'n bykans onbeperkte bron van aktuele en interessante vrae in die biologiese wetenskappe. Ons soek hoër produksie in die landbou teen laer insette. Ons soek gewasse met bestandheid teen droogte, koue, insekte en virusse. Ons wil veg teen besoedeling en die kwaliteit van ons omgewing verbeter. Ons soek oplossings vir kanker en Vigs. Die lys is nimmer eindigend. Is die probleme geskik vir opleidingsnavorsing? Die antwoord is ja, mits ons oortuig is dat ons met in agneming van die beskikbare infrastruktuur sukses gaan behaal onder universiteitsomstandighede. Navorsing met baie hoë prioriteit, maar swak kans op sukses is nie goeie opleidingsnavorsing nie.

- **Dit moet gegrond wees op 'n breë fundamentele en tegnologiese basis.** Die werksgeleenthede en behoeftes in die biologiese wetenskappe is so uiteenlopend dat ons nie kan bekostig dat studente te vroeg en te eng spesialiseer en daardeur die uitsig op die breë vakgebied en navorsingstoepassings verloor nie.
- **Dit moet kontinuïteit hê.** Nagraadse studente is gewoonlik slegs vir 'n kort periode voltyds by die universiteit. Nuwe studente kan nie elke keer van vooraf begin nie en daar moet gebou word op 'n vooraf geskiedenis.
- **Dit moet samewerking bevorder.** In die biologiese wetenskappe lê die klem op multidissiplinêre samewerking. Samewerking kan aangeleer word. Dit is seker dat die kans op sukses van 'n span veel beter is as die van 'n aantal enkelinge.
- **Dit moet noue skakeling met buite instansies soos die privaatsedryf en ander navorsingsinrigtings bevorder.** Navorsingsbydraes het meer betekenis indien studente bewus word dat die resultate deel uit maak van 'n groter geheel en dat ander mense belangstel in hulle kundigheid en navorsingsresultate.

As ons navorsingsopleiding in die biologiese wetenskappe van nader beskou dan is dit nodig om eers te identifiseer met watter tipe ondersoek bioloë hulle besighou. Dit is moontlik om ten minste 3 verskillende ondersoekvlakke te identifiseer, naamlik:

- Die sel en in besonder die manier waarop die molekules in die sel bydra tot selffunksie.
- Die organisme en hoe selle georganiseer word in 'n organisme.
- Die bevolking en hoe organismes groei en floreer in bevolkings.

Die eerste van hierdie vlakke is die vakgebied van die molekule biologie. Wat die molekule biologie hom ten doel stel is om die biologiese eienskappe van 'n sel te probeer verklaar in terme van die molekule samestelling van die sel. Wanneer sulke studies spesifiek gerig word op die erflike eienskappe van die sel, dan word daar verwys na molekule genetica. Ek wil nie die belangrikheid en omvang van die vrae wat op die vlak gevra kan word oorbeklemtoon nie, want ek

dink dit is vanselfsprekend. Die mees bekende voorbeeld is miskien die ontwikkeling wat 'n bevrugte menslike eisel ondergaan. In 'n enkele sel is 'n boodskap opgesluit met al die instruksies vir elkeen van die eienskappe waardeur 'n mens gekenmerk word insluitende 'n brein, tande, hare, oë, die hart ensovoorts. Waaruit bestaan die inligting? Hoe word dit ontsluit? Hoe word dit beheer en oorgedra aan die nageslag? Hoekom verskil lewenselle van breinselle as hulle almal uit dieselfde enkele sel ontwikkel het? Hierdie vrae is nie nuut nie en baie antwoorde is reeds gevind. Ek wil u ook nie opsaal met 'n lesing oor molekule genetica nie, maar slegs die enkele fundamentele beginsels uitlig waarop molekule genetica en ook ons eie navorsingsprogram gegrond is.

Hierdie beginsels kan as volg opgesom word:

Die genetiese materiaal van 'n sel of organisme bestaan uit 'n verbinding wat die instruksie (of bloudruk) bevat vir die sintese van proteïene. Proteïene is saamgestel uit 'n ketting van aminosure. In sy eenvoudigste vorm moet die bloudruk vir die sintese van proteïene dus bestaan uit 'n opdrag wat sê watter aminosure op watter plek in die ketting ingebou moet word. Elke geen bevat die bloudruk vir die sintese van een so 'n aminosuurketting. As ons die sel se eienskappe moet verklaar in terme van die molekules waaruit dit saamgestel is dan staan die proteïene voorop as die belangrikste determinant van selffunksie. Proteïene word egter nie oorgeërf nie en al wat oorgeërf word is die instruksie vir die sintese van proteïene. Hierdie gene bestaan uit deoksiribonukleïensuur, of te wel DNA. Die verrassendste aspek van die DNA struktuur, wat in die vroeg vyftiger jare opgeklare is, is nie die kompleksiteit daarvan nie maar wel die eenvoud. Die struktuur bestaan uit 2 komplementêre kettings opgebou uit slegs 4 verskillende molekules (nukleotiede genoem). Die struktuur en selfs die naam van die molekules is nie hier belangrik nie, maar ons kan hulle onderskei aan die hand van 4 verskillende basisse wat as A, T, G en C afgekort kan word. Die 2 komplementêre kettings word aanmekaar gebind deur waterstofbindings waarin 'n A altyd gekoppel is aan 'n T en 'n G aan 'n C. Die volgorde waarin die basisse A, T, G en C in die ketting voorkom, bepaal die volgorde waarin die aminosure in 'n peptiedketting ingebou word. 'n Volgorde van 3 nukleotiede is die kode of die instruksie vir die inbou van een spesifieke aminosuur. 'n Proteïen van 1000 aminosure word dus gekodeer deur 'n nukleïensuur gedeelte van minstens 3000 basispare. Hierdie fundamentele beginsel geld dwarsdeur die biologiese wêreld en die kode waarvolgens die inligting vertaal word is identies by alle lewende organismes. In die rekombinante DNA tegnologie is hierdie beginsel van groot belang. By eenvoudige organismes soos 'n bakterium is die kettings in die orde van 750.000 basispare. By die mens is dit baie langer en bestaan die totale hoeveelheid DNA uit ongeveer 3.000 miljoen basispare. By die eenvoudigste virus daarteenoor is 2000 basispare voldoende. Die verskil tussen komplekse en eenvoudige organismes lê dus nie soseer in die

manier waarop inligting gestoor of uitgedruk word nie, maar wel in die hoeveelheid inligting wat beskikbaar is en uitgedruk word.

In die studie van hierdie probleem van informasie-oordrag het wetenskaplikes 'n reeks vaardighede ontwikkel wat die toepassingsgebied van die molekulêre genetica uitgelig het uit die vlak van waar dit bloot as baie belangrike en interessante akademiese kennis beskou kan word. Ek wil nie lank hierby stil staan nie, maar in die laaste 15 jaar is metodes ontwikkel om DNA op 'n baie spesifieke manier te sny en die stukke weer aanmekaar te las in nuwe kombinasies. Baie belangrik was ook die ontwikkeling van metodes om die basisvolgorde van DNA te bepaal. Hiervan kan die primêre struktuur van die ooreenstemmende proteïene afgelei word. Die tegnologie het so ver gevorder dat die grootste enkele projek wat nog ooit in die biologie aangepak is nou van stapel gestuur word naamlik die volledige basisvolgordebepaling van die menslike DNA - dit wil sê al 3000 miljoen basispare - 'n enorme en soms kontroversiële taak. Nie alleen egter kan ons die volgorde bepaal nie, ons kan DNA op beperkte skaal in die laboratorium sintetiseer. DNA kan ook gemodifiseer word. Dit beteken dat die boodskap vir die sintese van 'n proteïen op 'n baie spesifieke manier verander kan word. Die belangrikste van hierdie tegnieke is egter die vermoë om DNA te klonere. Wat is klonering en waarom is dit belangrik? Klonering stel ons in staat om 'n klein deel van die DNA van 'n komplekse organisme te isoleer en in bykans onbeperkte hoeveelhede te vermeerder. Ons kan ook die genetiese inligting tot uitdrukking bring deur groot hoeveelhede van die ooreenstemmende proteïene te sintetiseer. Dit is veral hier waar die kommersiële toepassing van die tegnologie geleë is. Die skematiese voorstelling van klonering kan as volg opgesom word:

Die DNA van belang word geïsoleer en opgesny in klein "kloneerbare" stukke DNA. Die stukke DNA word gelas aan 'n sogenaamde draer DNA molekule oor die vermoë beskik om in 'n bepaalde gasheer te vermenigvuldig. Plasmiede is goeie voorbeelde van sulke draermolekules. Die draermolekule word terug geplaas in die gasheer en die vreemde DNA word vermenigvuldig saam met die draermolekule. Hierdie gasheer is in baie gevalle 'n bakterium en die vreemde DNA word nou deel van die genetiese materiaal van die gasheer. Onder die regte omstandighede kan die vreemde inligting uitgedruk word in die vorm van 'n proteïen. Die bakterium is nou instaat om 'n proteïen te produseer wat normaalweg slegs in selle van 'n ander oorsprong geproduseer word.

Bekende klassieke voorbeelde hiervan is bakteriële wat proteïene soos menslike groei-hormoon en interferon produseer. As die proteïene kommersiële waarde het, soos baie farmaseutiese middels, dan betree ons die gebied van die biotegnologie. Die tegnologie is egter nog veel sterker. Nie alleen is dit moontlik om vreemde proteïene in bakteriële te produseer nie, maar verskeie soorte plantselle kan met betreklike gemak getransformeer word deur nuwe genetiese inligting in plantselle te

kloneer. Uit sulke plantselle kan volledige plante herwin word wat almal die nuwe genetiese eienskappe dra. Ek wil net 'n enkele voorbeeld uitlig. Daar is 'n bakterium wat 'n proteïen produseer wat dodelik is vir sekere insekte. Die DNA wat die inligting dra vir die sintese van die toksiese proteïen is geïsoleer en in plantselle gekloneer. Die transgeniese plante wat daaruit ontwikkel is produseer die proteïen in die blare van die plant en die insekte vrek as hulle die blare vreet. Soortgelyke benaderings is gebruik vir die ontwikkeling van virus-bestande plante en plante met weerstand teen onkruidodders. Muise en selfs plaasdiere kan ook so gemodifiseer word alhoewel die praktiese toepassing op die gebied nog baie ontwikkeling sal verg. Meeste van die werk konsentreer tans op die gebruik van groei-hormoon.

Ek wil nie hierdie lesing gebruik om al die moontlike toepassingsgebiede van rekombinante DNA tegnologie uit te lig nie. Die onderwerp is te wyd om reg te laat geskied aan individuele vakgebiede. Daar is die wye reeks toepassings op mediese en veeartsenykundige gebiede soos onder meer die identifikasie van defekte gene, die ontwikkeling van farmaseutiese middels, die werk wat op infektiewe organismes soos HIV gedoen word, kankernavorsing, ens. Daar is die biochemiese toepassing soos proteïeningenieurswese. Dit stel ons in staat om proteïene te modifiseer ten opsigte van hulle biologiese aktiwiteit. Ek wil egter nie op die toepassings konsentreer nie, maar wel op die opleiding van wetenskaplikes wat in staat behoort te wees om, aan die einde van hulle opleidingsprogram, hierdie toepassings te kan identifiseer en navorsingswerk op die betrokke gebied te kan onderneem.

Ek het aan die begin gesê dat ons 'n enkele navorsingsprogram wil gebruik vir opleiding van studente in die verskillende vertakkinge van die biologiese wetenskappe. Is dit moontlik? Ek dink wel so en die sleutel daartoe berus op twee beginsels. In die eerste plek opleiding aan die hand van 'n studieonderwerp met 'n breë tegnologiese basis wat eie is aan en ondersteunend is vir, soveel moontlik verskillende toepassings. Tweedens 'n studieonderwerp waarin 'n organisme in sy geheel bestudeer word. So 'n geheelbeeld is alleen moontlik as ons te doen het met 'n betreklike eenvoudige studieonderwerp wat van 'n groot aantal verskillende kante bekyk word soos byvoorbeeld 'n biochemiese en 'n mikrobiologiese kant sowel as uit 'n immunologiese, 'n genetiese en 'n mediese/veeartsenykundige gesigspunt.

Dit is wat ons probeer bereik met die navorsing op die molekulêre biologie van 'n groep virusse. Om dit toe te lig wil ek begin met 'n kort beskrywing van hierdie virusse waaronder 'n aantal virusse van groot ekonomiese belang in Suid Afrika en ook elders in die wêreld, tel. Die virusse staan almal bekend as orbivirusse en onder die lede tel bloutongvirus, perdesiektevirus en nog baie meer. Die virusse

het 'n betreklike eenvoudige struktuur en bestaan uit die 2 hoofspelers in die molekuleêre biologie naamlik nukleïensure en proteïene.

Die virusse is saamgestel uit 10 dubbeldraad RNA segmente. Elke segment bevat die inligting vir die sintese van een van die 10 virus-spesifieke proteïene. Die viruspartikel bestaan uit 'n kernpartikel met 5 binnedopproteïene wat die nukleïensuur omsluit. Die kernpartikel is omring met 'n buitedop bestaande uit twee proteïene.

Die navorsing op hierdie orbivirusse het slegs een langtermyn doelwit voor oë naamlik om die verskillende biologiese eienskappe van die virus te verklaar in terme van die 10 virus-spesifieke proteïene en die 10 dubbeldraad RNA genom-segmente. Die vrae wat oor die biologiese eienskappe gevra word sluit in toegepaste vrae ten opsigte van entostowwe, beskerming teen infeksie, immuunrespons, identifikasie en diagnose asook fundamentele vrae ten opsigte van aspekte soos die ensieme betrokke by replikasie, die rol van nie-strukturele proteïene, genetiese verwantskappe ens.

Die tegnologie met behulp waarvan hierdie vrae ondersoek word is die reeds genoemde reeks rekombinante DNA tegnieke soos klonering, volgordebepaling, mutasie, hibridisasie en geenekpressie in eukariote en prokariote selle. Die tegnieke is gemeenskaplik aan al die belangrikste toepassingsgebiede van die rekombinante DNA-tegnologie.

Ek wil nie vanaand oor die navorsingsveld self veel sê nie. Die belangrikste kenmerk daarvan is dat dit komponente bevat wat onderliggend is aan 'n baie groot deel van die biologiese wetenskappe. Dit sluit in aspekte van Biochemie, Mikrobiologie, Genetika, Immunologie, Veeartsenykunde ens. In die opsig beskou ek dit dus as navorsing wat voldoen aan baie van die vereistes wat gestel word aan goeie opleidingsnavorsing. Dit is aktueel, dit lewer resultate en dit snoer verskillende dissiplines saam in een projek. Dit steun verder op 'n baie breë tegnologiese en ook vakkundige basis.

Om die toepassingsgebied te illustreer wil ek slegs een voorbeeld noem naamlik die gebruik van gekloneerde virusgene om virusproteïene van belang te sintetiseer. Dit is ons mees onlangse werk en seker die mees belowende aspek. Die tegnologie berus op die gebruik van baculovirus ('n insekvirus) as 'n kloneringsvektor. Die betrokke virus sintetiseer normaalweg in geïnfekteerde selle 'n groot oormaat van 'n proteïen wat hy nie werklik nodig het nie (die polihedrin). Dit is moontlik (en ek wil nie bespreek hoe dit gedoen word nie) om 'n vreemde geen, bv 'n bloutongvirusgeen, in die plek van die polihedringeen te kloneer. As ons in-

sekselle met so 'n rekombinant infekteer word die vreemde geenprodukt in plaas van die polihedrinproteïene in die geïnfekteerde selle gesintetiseer.

Ons het hierdie benadering gevolg met twee van die gekloneerde bloutongvirusgene en goeie sukses behaal. Die betrokke virusproteïen word in groot oormaat in selle wat met die baculovirusrekombinant geïnfekteer is, geproduseer. Die proteïen is beskikbaar vir verdere studie en word tans gekarakteriseer. Dit verteenwoordig tans een van die beste maniere om 'n proteïen van eukariote oorsprong in groot hoeveelhede in 'n eukariote sel te sintetiseer.

Die belangrikste toepassing hiervan is op die gebied van entostofontwikkeling. Dit is reeds bewys dat een van die proteïene in die buitenste dop van bloutongvirus in staat is om 'n beskermende immunologiese reaksie uit te lok. Navorsers in Engeland het op die beginsel voortgebou en die geen wat kodeer vir die buitenste proteïen met behulp van 'n baculovirusrekombinant in insekselle uitgedruk. Sel-ekstrakte van sulke geïnfekteerde selle kan gebruik word as 'n entstof. Sulke proewe is reeds onlangs op Onderstepoort uitgevoer in samewerking met navorsers in die buiteland. Eksperimente is tans aan die gang om dieselfde beginsels toe te pas in die ontwikkeling van 'n perdesiekte entstof. Die benadering sluit in die klonering van die betrokke perdesiektevirusgeen en uitdrukking van die genetiese inligting met behulp van 'n baculovirusrekombinant. Ons het al die tegnieke beskikbaar en ek is dus vol vertroue dat dit suksesvol deurgevoer kan word. Die ontwikkeling van 'n enkelproteïen entstof teen perdesiektevirus word as van baie hoë prioriteit en belang in Suid Afrika sowel as ander dele van die wêreld beskou.

Die hele projek berus op samewerking tussen die Universiteit en die Veeartsenykundige navorsinginstituut op Onderstepoort. Dit steun ook op tegnologie en ondersteuning van 'n navorsingsgroep in Oxford, Engeland. Een van die navorsers in die program mnr Louis Nel van die Departement Mikrobiologie en Plantpatologie gaan juis volgende jaar na die betrokke laboratorium om die vlak van samewerking uit te bou.

Vir sover dit die toekoms van die navorsingsprogram aangaan, word daarna gestrewe om die beginsels en tegnologie na 'n wyer reeks organismes soos die plantvirusse uit te brei. Dit is ook belangrik om die kundigheidsvlak en tegnologiese vaardighede verder uit te bou. meer studente by die program te betrek en sodoende die aantal voltydse nagraadse studente te vergroot.

Ten slotte - Ons leef in die sogenaamde "goue eeu van biologie". Daar is 'n periode van bykans ongeëwenaarde groei en ontwikkeling agter die rug. Daar is baie geleer en baie vrae beantwoord. Nogtans is die molekuleêre biologie nog steeds 'n

jong wetenskap en ek wil afsluit met 'n aanhaling van Salvador Luria wat hy in 1986 gemaak het.

“Reflecting on the prospects for further advance, one may be tempted to take an attitude of romantic pessimism: All that remains is either applications or epistemological disquisition. Such was the mood in physics around 1900 - After Maxwell and Boltzmann, and just before Curie, Planck, Rutherford, Einstein and Bohr entered the picture. AND SO THERE IS HOPE FOR THE YOUNG BIOLOGISTS WHO DREAM OF DISCOVERY”

## THE ROLE OF MOLECULAR GENETICS IN RESEARCH TRAINING IN THE BIOLOGICAL SCIENCES

PROF H HUISMANS

**SUMMARY:** Research training at a University takes place by means of student participation in research programmes designed to develop the necessary skills, understanding and motivation that are required to undertake research. The research programme is therefore the key to research training. The most important elements of such a research programme are discussed and include a strong emphasis on those projects that are relevant and interesting and have a wide technological and subject basis.

The requirements for research training in molecular genetics stems from the rapidly expanding use of a variety of molecular approaches in the research carried out in the different biological disciplines. These applications have increased strongly with the development of recombinant DNA technology which has enabled researchers to manipulate, clone, characterize, modify and express individual genes. This has resulted in the development of methods for the large scale synthesis of peptides and proteins of medical, commercial and scientific interest. It has also resulted in the development of transgenic plants and animals in which the species barriers are crossed by experiments such as the cloning of bacterial genes in plants. The technology and principles which underlie most of these developments can be incorporated in a research programme that can be carried out at a university. In the Genetics Department this programme concentrates on the study of the molecular biology of a group of double-stranded RNA viruses. The programme incorporates aspects of cloning, sequencing, modification and expression of viral genes. One of the most important applications of this research is the development of a single protein subunit vaccine expressed in insect cells by means of a recombinant baculovirus.

There is a promising future for research in this particular field and it should be able to fulfil the requirements of a good research training programme.