



Kweekvlees en technologie

Dr. Dirk Martens. Position paper tbv rondetafel Kweekvlees, d.d. 26 september 2018

Introductie

Het huidige productieproces van kweekvlees begint met isolatie van stamcellen van spieren uit het dier. De cellen worden vervolgens vermeerderd in bioreactoren. Als er voldoende cellen zijn wordt de groei gestopt en laat men de cellen differentiëren tot kleine spiervezels die vervolgens verwerkt worden in een product. Voordeel van deze *in vitro* kweekmethode is dat het proces goed beheersbaar is. Productie vindt plaats in volledig gesloten systemen waarin de condities goed gecontroleerd kunnen worden. Verwacht mag worden dat dit uiteindelijk resulteert in een veilig product van constante kwaliteit. Verder is een dergelijk proces zeer geschikt voor verdere optimalisatie om bijvoorbeeld opbrengsten en de conversiefactor te verhogen, vorming van afvalproducten te minimaliseren als ook de kwaliteit te verbeteren. Het is inmiddels aangetoond dat het technisch mogelijk is om kweekvlees te maken. Voor de verdere ontwikkeling op kweektechnisch vlak zijn er in principe 2 kritische aspecten te weten opschaling en mediumontwikkeling.

Opschaling

Om de voordelen van kweekvlees tot hun recht te laten komen is productie op grote schaal noodzakelijk. Daarnaast zal dit nodig zijn om de kostprijs naar beneden te brengen. Beperkende factoren bij de opschaling zijn de zuurstofvoorziening, menging en fragiliteit van de cellen. De processen die tot nu toe gebruikt zijn om te laten zien dat productie van kweekvlees technisch haalbaar is, zijn niet of moeilijk opschaalbaar en leiden zeer waarschijnlijk tot een te hoge kostprijs.

• Cellen

De cellen die momenteel gebruikt worden hebben een oppervlak nodig zowel voor hun groei als voor differentiatie tot spiervezels. Dit heeft consequenties voor de opschaling. Opschaling van moment van isolatie tot productiesysteem gaat altijd in stappen (bv 10 ml naar 100 ml naar 1 liter etc.), waarbij de cellen telkens losgemaakt moeten worden en daarna weer moeten hechten aan een nieuw groter oppervlak. Voor cellen die in suspensie kunnen groeien zonder hechting aan een oppervlak gaat dit veel eenvoudiger. De cellen hebben een beperkte delingscapaciteit. Dit betekent dat er regelmatig nieuwe cellen geïsoleerd moeten worden vanuit een koe. Echter met de huidige delingscapaciteit van 20-30 celdelingen kan in theorie ruim voldoende vlees geproduceerd worden om te zorgen dat dit geen probleem is.

• Dragermateriaal

Het oppervlak dat momenteel veel gebruikt wordt voor de celgroei en differentiatie heeft een dierlijke oorsprong en is niet geschikt voor opschaling. Hiervoor moeten alternatieven gevonden worden die zowel groei van de cellen als vorming van spiervezeltjes ondersteunen.

• Bioreactoren

Ruwweg kunnen 2 typen reactoren onderscheiden worden:

1. Reactoren waarbij de cellen gevangen zitten in een matrix of gehecht aan platen in de reactor. Om de cellen te laten groeien wordt er vervolgens medium (voedingsstoffen) door deze matrix of langs deze platen gepompt. Deze reactoren hebben een beperkt volume (in de orde grootte van maximaal liters) wat betekent dat verder opschaling plaats moet vinden door meerdere reactoren te plaatsen met als gevolg hogere kosten voor ruimte, materialen en arbeid. Deze reactoren zijn beschikbaar en zijn ook gebruikt voor vermeerderen van stamcellen op kleine schaal.
2. Reactoren waarbij de cellen groeien op of in carriers die gesuspenseerd zijn in het medium. Meest gebruikte reactor in de bioprocesstechnologie is de geroerde tank reactor die ook gebruikt wordt bij veel levensmiddelen fermentaties. Opschaling vindt plaats door het volume te vergroten. Vermeerderen van stamcellen op zogenaamde microcarriers in dit type reactoren is aangetoond. De schaal is echter nog beperkt (1-10 liter).

Kweken van dierlijke cellen in grote schaal bioreactoren wordt momenteel alleen gedaan voor de productie van medicijnen en vaccins. De grootste schaal die hier gebruikt wordt is 20 m³ voor cellen die groeien in suspensie en 5 m³ voor cellen die een oppervlak nodig hebben en groeien op microcarriers. Cellen gebruikt voor de productie van kweekvlees hebben vooralsnog een oppervlak nodig om aan te hechten en opschaling tot 5 m³ lijkt dus in principe mogelijk in dit type reactor.

Medium

De cellen hebben een complex medium nodig dat bijvoorbeeld alle aminozuren, essentiële vetzuren, mineralen, en vitamines bevat. Daarnaast moet "fetal bovine serum" (FBS) toegevoegd worden. Deze component bevat diverse noodzakelijke groeifactoren maar heeft een dierlijke oorsprong en een variabele samenstelling en zal vervangen moeten worden. Voor kweekvlees lijken momenteel serum vrije media beschikbaar te zijn. Echter het is onduidelijk of deze media bruikbaar zijn voor grote schaal productie in bioreactoren. Binnen de celweek voor de productie van medicijnen en vaccins zijn momenteel wel media beschikbaar die volledig chemisch gedefinieerd zijn en zelfs volledig vrij van dierlijke componenten en die ook een hoge productiviteit van biomassa (eiwit) ondersteunen (25 tot 50 g/liter). In principe moet het mogelijk zijn dergelijke media te ontwikkelen voor de cellen die gebruikt worden voor de productie van spiervezels.

Samenvattend

"Proof of principle" voor de productie van kweekvlees is geleverd. Volgende belangrijke stap is het ontwerpen en demonstren van een opschaalbaar productieproces. Een tweede belangrijke uitdaging ligt in het ontwikkelen van een veilig, duurzaam en goedkoop groeimedium.