

DE VOEDINGSBODEM VAN KUNSTMATIG VLEES

VRAAG

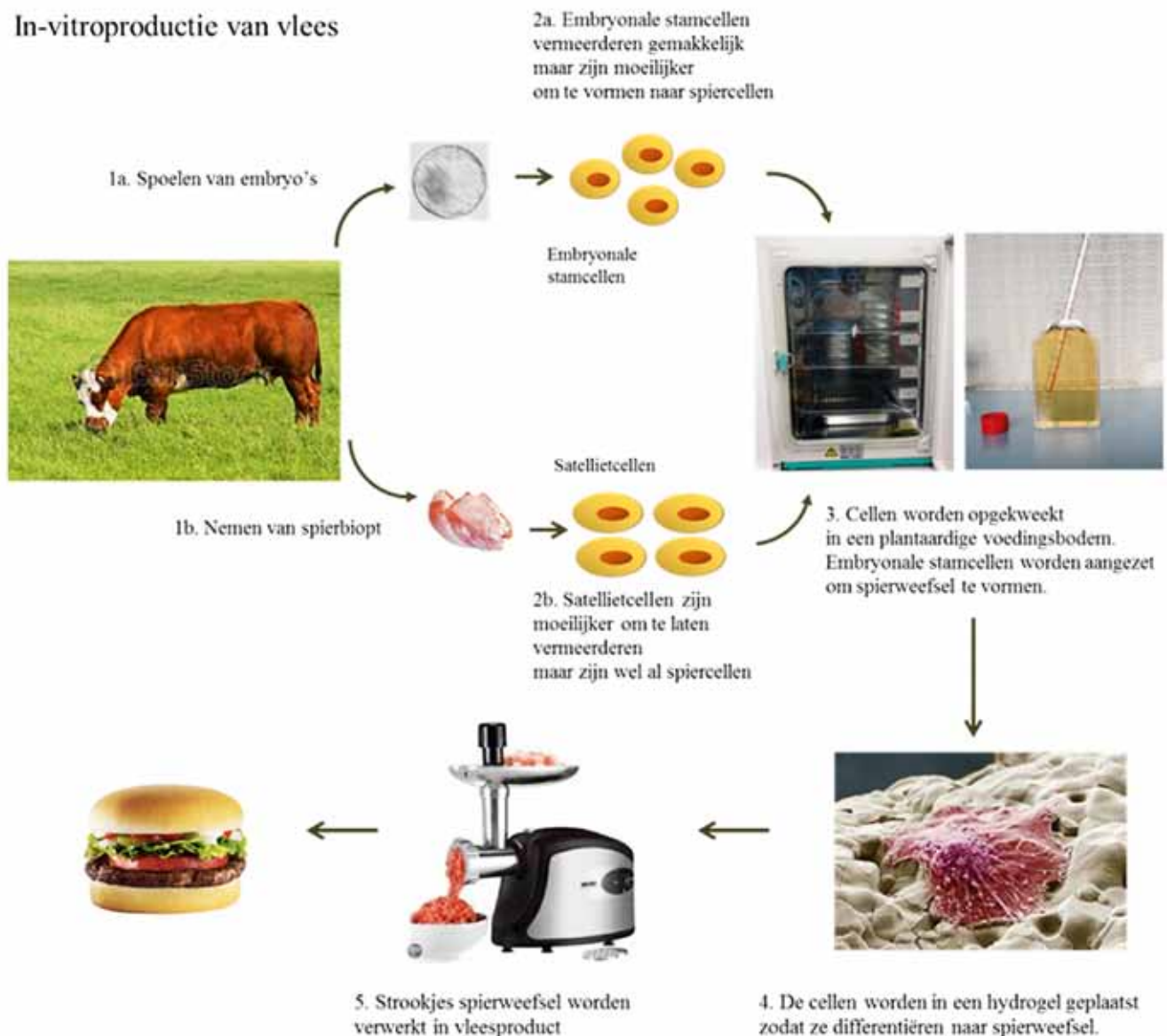
*“Wat is de voedingsbodem waarop ‘kunstmatig vlees’ groeit?”*

ANTWOORD

Een van de alternatieven voor de vleesproductie afkomstig uit intensieve veeteelt is de productie van in-vitrovlees. Hierbij wordt vlees in het labo gekweekt uitgaande van cellen van bijvoorbeeld een rund zonder dat dit dier ook daadwerkelijk hoeft geslacht te worden. De grote uitdaging momenteel bestaat erin om op een efficiënte manier vlees te produceren dat qua uitzicht, textuur, geur en natuurlijk ook smaak volledig beantwoordt aan het vlees zoals we dit momenteel kennen (Post, 2012).

Verschillende types van cellen komen in aanmerking om te gebruiken als donorcellen: (1) de satellietcellen, zijnde de residente adulte stamcellen die in het spierweefsel aanwezig zijn en voor regeneratie zorgen wanneer spierletsels optreden, en (2) embryonale stamcellen (ES). ES moeten aangezet worden om specifiek naar spierweefsel te differentiëren. Deze ES hebben als groot voordeel dat ze zich gedurende een langere tijd blijven vermeerderen, wat betekent dat tien cellen in een tweetal maanden kunnen uitgroeien tot een enorme hoeveelheid vlees. Ze hebben echter als nadeel dat ze de neiging hebben om spontaan te differentiëren naar andere gespecialiseerde cellen, zoals zenuwcellen in plaats van spiercellen. Vervolgens moeten de cellen in het labo opgekweekt worden op een plantaardige voedingsbodem die bij voorkeur volledig synthetisch is zonder serum van dierlijke oor-

In-vitroproductie van vlees



sprong (Post, 2012). Traditioneel wordt bij celculturen immers vaak foetaal bovien serum gebruikt in het medium, waardoor de cellen goed overleven en groeien. De precieze samenstelling van dit serum is echter niet gedefinieerd, waardoor dit product niet kan gebruikt worden indien in-vitrovlees echt voor humane consumptie bestemd zou zijn. Voor vele cellijnen is men er reeds in geslaagd om deze volledig serumvrij in cultuur te houden, waarbij bestanddelen van dierlijke oorsprong, zoals de groeifactoren, vervangen worden door recombinante eiwitten (Post, 2014). Voor satellietcellen, die hoge concentraties van serum vereisen voor hun groei, zijn deze media momenteel nog niet voorhanden (Post, 2014). Het cultuurmedium voor in-vitro geproduceerd weefsel bevat glucose, aminozuren, mineralen, vitaminen en buffers voor pH en osmolariteit (Post, 2014). Energiebronnen, zoals glucose en vitaminen, zijn vaak van plantaardige oorsprong en vrij eenvoudig om te extraheren en op te zuiveren. Cellen die in cultuur gehouden worden, hebben echter behoefte aan enkelvoudige aminozuren als voedingsbron, in plaats van peptiden en eiwitten. Hierdoor is een voorafgaande enzymatische vertering van de eiwitten vereist, wat een aanzienlijke meerkost in het productieproces van in-vitrovlees betekent (Post, 2014). Tijdens de proliferatiefase van de cultuur moeten de ongedifferentieerde cellen in aantal toenemen om vervolgens in de differentiatiefase te differentiëren richting spierweefsel en te hypertrofieren om een maximale eiwitproductie te bereiken (Post, 2012). De differentiatie van de cellen wordt geïnitieerd door het serum in het medium af te bouwen en de cellen in een specifieke hydrogel te plaatsen bestaande uit gedenatureerd rundercollageen (Post,

2014). Hierdoor reorganiseren de cellen zich spontaan in de vorm van spiervezels (Post, 2014). Als men eenmaal een flinke voorraad spiercellen geproduceerd heeft, moet dit ook in leven gehouden worden. Als een spierstukje dat in het labo gekweekt wordt, dikker wordt dan een paar lagen weefsel, beginnen er echter stukken af te sterven omdat de cellen een constante toevoer van verse voeding nodig hebben om in leven te blijven. In het lichaam zorgt het bloed voor deze toevoer en voor de afvoer van afvalstoffen. Dit is een volgende struikelblok vooraleer in-vitrovlees op grote schaal kan geproduceerd worden. Een overzicht van het in-vitroproductieproces van vlees wordt gegeven in Figuur 1.

Er kan besloten worden dat weefselproductie in het labo op dit moment nog erg moeilijk en extreem duur is; vooral de voedingsbodem waarop stamcellen gekweekt worden, is erg duur. Met de technieken die nu voorhanden zijn, zou het meer dan 50.000 euro kosten om een halve kilo vlees te produceren.

## REFERENTIES

- Post MJ. (2012). Cultured meat from stem cells: challenges and prospects. *Meat Science* 92, 297-301.
- Post MJ. (2014). An alternative animal protein source: cultured beef. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1328, 29-33.

Dr. C. De Schauwer,  
Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,  
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

---

## KREUPELHEID EN METAALINTOXICATIE BIJ VARKENS: IS ER EEN VERBAND?

---

### VRAAG

***“Dit jaar word ik geconfronteerd met veel kreupele gelten op een zeugenbedrijf, waarbij de zoolhoorn kloven vertoont en de zoolbal vaak ver onder het zooloppervlakte uitsteekt. De dieren lopen kreupel en gaan moeilijk staan. Uiteindelijk gaan ze van de been af en moeten geëuthanaseerd worden. Bij sectie van een gelt werden in de lever afwijkende waarden gevonden voor zware metalen: lood was viermaal de referentiewaarde, cadmium was 20% procent boven de referentiewaarde en arseen was ook viermaal de referentiewaarde.***

***Is er iets bekend over de mogelijke invloed van deze metalen op afwijkende hoornvorming?”***

### ANTWOORD

Varkens hebben aan elke poot twee hoofdklauwen en twee bijklauwen. Elke klauw is opgebouwd uit drie lagen: (1) een beenderige basis die voornamelijk gevormd wordt door het klauwbeen (het onderste teen- of vingerkootje), (2) een sterk doorbloede en goed geïnnerveerde lederhuid en (3) het hoornkapsel.

Een goede klauwgezondheid wordt in belangrijke mate bepaald door de kwaliteit van het klauwhoorn. De aanmaak van klauwhoorn start vanuit één cellaag die op de lederhuid aansluit, de zogenaamde kiemlaag. Van daaruit vermeerderen de cellen zich en schuiven ze geleidelijk weg van de lederhuid naar het oppervlak toe terwijl ze intussen veranderingen ondergaan tot verhoorde cellen. Het volledige proces vanaf de kiemlaag tot de hoornlaag wordt het verhoornings- of keratinisatieproces genoemd. Tijdens dit proces worden door de cellen grote hoeveelheden keratine-eiwitten aangemaakt. Keratine-eiwitten worden onderling en met andere eiwitten binnenin de cel verbonden via zwavelbruggen, zodat stabiele eiwit-

structuren ontstaan die mechanische en chemische weerstand verlenen aan het klauwhoorn. Mechanische weerstand beschermt tegen de inwerkende krachten tijdens het bewegen terwijl chemische weerstand betekent dat het hoorn beschermd is tegen enzymen van bacteriën uit de omgeving. Naast de keratine-eiwitten wordt tijdens het keratinisatieproces ook een vetrijke tussencelsubstantie gevormd door de cellen. Deze substantie zorgt voor een extra stevige binding van de nauwaansluitende cellen van het klauwhoorn en beschermt het hoorn tegen zowel extreme hydratatie als dehydratatie.

Het keratinisatieproces is afhankelijk van de aanvoer van voedingsstoffen, zuurstof en hormonen. Om-

dat het hoornkapsel zelf niet doorbloed is, wordt deze aanvoer geheel vanuit de sterk doorbloede lederhuid geregeld. Gezien vanuit de kiemlaag alle andere lagen van het hoornkapsel gevormd worden, is voeding van deze laag cruciaal voor de hoornkwaliteit. Is de aanvoer van voedingsstoffen verstoord, dan ontstaat minderwaardig hoorn en wordt de klauw gevoeliger voor de ontwikkeling van klauwletsels. Een tekort aan nutriënten in het bloed of een verstoorde doorbloeding van de lederhuid kan de voeding van de kiemlaag in het gedrang brengen. Overmatige belasting en weefselcompressie (bijvoorbeeld bij een slechte vloerkwaliteit, afwijkende beenstand of te lange klauwen) maar ook endotoxinen, algemene ziekten (inclusief koorts)

**Tabel 1. De voornaamste klinische symptomen bij varkens in geval van een arsenicum-, cadmium- en loodvergiftiging en bij tekorten of vergiftiging met koper, zink en selenium.**

Element	Klinische symptomen bij vergiftiging	
Anorganische arseenverbindingen	Veelal acuut; braken, diarree, buikkrampen, stuipen, sterfte binnen een paar uur of dagen. Chronisch: "drunken hog syndrome": incoördinatie en zwalpende voortbeweging	
Organische arseenverbindingen	Incoördinatie, slappe achterhand, blindheid, verlamming van voor- en achterhand Bij chronische opname van lage dosissen: hypermetrie (het overdreven opheffen van de poten bij het stappen) en blindheid	
Cadmium	Verminderde voederopname, verminderde groei, bloedarmoede, vertraagde ontwikkeling of degeneratie van de testikels, nierfalen, botontkalking, opgezette gewrichten, schilferige huid, misvorming van de foetus, abortus en ontwikkeling van tumoren (aangetoond bij de mens)	
Lood	Aantasting van het zenuwstelsel met ondermeer verlamming, blindheid, problemen bij urineren en mesten, etc.	
	Bij vergiftiging	Bij tekorten
Koper	Verminderde eetlust, verminderde groei, bloederige mest, geelzucht, sterfte	Verminderde eetlust, verminderde dagelijkse groei, afwijkende beenstand, verhoogde gevoeligheid voor botbreuken, incoördinatie
Zink	Verminderde groei, voederopname en voederconversie, kleinere worpgrootte, lager gewicht bij spenen, artritis, kreupelheid, sufheid	Verminderde eetlust, verminderde dagelijkse groei en voederconversie, parakeratose (droge, dikke, schilferige huid), minderwaardige hoorn, verlengde partusduur, verhoogd aantal doodgeboren biggen, verminderde worpgrootte en geboortegewicht, verlies van haar, slechte wondheling
Selenium	Verminderde eetlust, verminderde voeropname en voederconversie, haarverlies, loslating van de klauwhoorn t.h.v. de kroonrand, verminderde vruchtbaarheid, kleinere worpgrootte, zwakke of doodgeboren biggen, flankenslag, braken, wankelende voortbeweging, spiertrillingen, verlamming, sterfte. Ook verlamming van de achterhand of de vier ledematen kan voorkomen terwijl de dieren alert zijn en blijven eten en drinken	Plotse sterfte, verminderde melkproductie, verlende partusduur, zwakke biggen, speendiarree, verminderde spermaproductie en motiliteit, afwijkende spermacellen

en metabole stress kunnen het keratinisatieproces verstoren en bijgevolg leiden tot de productie van minderwaardig hoorn.

Tot de vereiste nutriënten voor een optimale hoornvorming behoren aminozuren, vetzuren, mineralen en vitaminen. Binnen de mineralen wordt ondermeer de groep van de metalen onderscheiden. Zware metalen zijn metalen met een hoge atoommassa. Hieronder vallen onder andere arsenicum (As), cadmium (Cd), chroom (Cr), koper (Cu), kwik (Hg), lood (Pb), zink (Zn) en nikkel (Ni). Van zink, koper en chroom is bekend dat ze een essentiële rol spelen in het keratinisatieproces. Onvoldoende aanvoer van deze mineralen vanuit de lederhuid naar de kiemlaag verstoort de productie van klauwhoorn en verhoogt de gevoeligheid voor het ontwikkelen van klauwletsels. Naast hun rol in de productie van hoorn, zijn zink, koper en chroom ook belangrijk in andere vitale processen bij mens en dier. Ze worden daarom essentiële metalen genoemd. Arsenicum, cadmium, lood en kwik hebben daarentegen beperkt of geen belang in de stofwisseling van het lichaam en zijn vooral bekend omwille van hun toxiciteit. Hier dient echter vermeld te worden dat hoewel de essentiële (zware) metalen in kleine hoeveelheden noodzakelijk zijn voor tal van lichaamsfuncties, zij bij hoge concentraties ook toxisch worden (Tabel 1).

Noch bij arsenicum, cadmium of loodvergiftiging is aantasting van het keratinisatieproces het voornaamste effect. Hoewel de opslag van arsenicum na opname voornamelijk gebeurt in de huid, haren en (klauw)hoorn en arsenicum bij de mens huidkanker kan veroorzaken, werden nog geen bewijzen gevonden in de literatuur dat arsenicum kan leiden tot afwijkingen van het klauwhoorn. Wel kan chronische vergiftiging leiden tot een slingerende voortbeweging bij varkens ("drunken hog syndrome"). Het effect van een cadmiumintoxicatie blijkt vooral indirect te zijn. Het leidt tot een abnormaal verlies van nutriënten via de urine door het veroorzaken van nierschade en onderdrukt de werking van mineralen als zink, koper en selenium. Omdat deze een rol spelen in heel wat lichaamsfuncties en het verlies van nutriënten effect heeft op het volledige lichaam, zou bij een cadmiumintoxicatie een uitgebreider symptomenbeeld verwacht worden dan alleen klauwletsels en manken. In geval van loodintoxicaties werd in de literatuur geen duidelijke link gevonden met het keratinisatieproces, die erop zou wijzen dat loodvergiftiging kan leiden tot afwijkende hoornproductie. Lood kan wel de zenuwen aantasten, waardoor dieren bewegingsstoornissen kunnen vertonen, naast andere symptomen, zoals blindheid, moeilijker defeceren en urineren. In Tabel 1 worden de voornaamste klinische symptomen van een arsenicum-, cadmium- en loodvergiftiging weergegeven. Ter volledigheid worden ook de klinische symptomen van zowel tekorten als vergiftigingen met koper, zink en selenium vermeld daar deze

mineralen ondermeer een rol spelen in het keratinisatieproces en hun beschikbaarheid kan beïnvloed worden in geval van een cadmiumintoxicatie (Tabel 1).

## REFERENTIES

- Bampidis V.A., Nistor E., Nitas D. (2013). Arsenic, cadmium, lead and mercury as undesirable substances in animal feeds. *Animal Science and Biotechnologies* 46, 17-22.
- Cameron R. (2012). Integumentary system: skin, hoof and claw. In: Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K., Stevenson G. (Editors). *Diseases of Swine*, 10<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons Inc., West Sussex, p. 264-269.
- Ensley S.M., Osweiler G.D. (2012). Toxic minerals, chemicals, plants and gases. In: Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K. and Stevenson G. (Editors). *Diseases of Swine*, 10<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons Inc., West Sussex, p. 953-967.
- McDowell L.R. (2003). Aluminium, arsenic, cadmium, lead and mercury. In: McDowell L.R. (Editor). *Minerals in Animal and Human Nutrition*, 2<sup>nd</sup> Edition, Elsevier Science B.V., Amsterdam, p. 473-495.
- Mukherjee S.C., Saha K.C., Pati S., Dutta R.N., Rahman M.M., Sengupta M.K., Ahamed S., Lodh D., Das B., Hossain M.A., Nayak B., Mukherjee A., Chakraborti D., Dulta S.K., Palit S.K., Kaies I., Barua A.K., Asad K.A. (2005). Murshidabad - One of the nine groundwater arsenic-affected districts of West Bengal, India. Part II: Dermatological, neurological, and obstetric findings. *Clinical Toxicology* 43, 835-848.
- Mülling C.K.W., Bragulla H.H., Reese S., Budras K.-D., Steinberg W. (1999). How structures in bovine hoof epidermis are influenced by nutritional factors. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 28, 103-108.
- Mülling C.K.W. (2009). Nutritional influences on horn quality and hoof health. *WCDS Advances in Dairy Technology* 21, 283-291.
- Nickel R. (1976). Zehenendorgan des Schweines. In: Nickel R., Schummer A., Seiferle E. (Editors). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band III: Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane*, Verlag Paul Parey, Berlin, p. 512-516.
- Reese, D.E. (2012). Nutrient deficiencies and excesses. In: Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K. and Stevenson G. (Editors). *Diseases of Swine*, 10<sup>th</sup> Edition, John Wiley & Sons Inc., West Sussex, p. 923-937.
- Tomlinson D.J., Mülling C.H., Fakler T.M. (2004). Formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals and vitamins in functional claw integrity. *Journal of Dairy Science* 87, 797-809.
- van Riet M.M.J., Millet S., Aluwé M., Janssens G.P.J. (2013). Impact of nutrition on lameness and claw health in sows. *Livestock Science* 156, 24-35.

Dr. L. Pluym,  
Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en  
Bedrijfsdiergeneeskunde,  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,  
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke