

# KULTIVERET KØD

- FRA MUSKELCELLER TIL FØDEVARER

MARTIN KRØYER RASMUSSEN, MARGRETHE THERKILDSEN, STIG SKRIVERGAARD, ANUPAM ABRAHAM & JETTE FEVEILE YOUNG

DCA RAPPORT NR. 209 • DECEMBER 2022 • FORMIDLING



AARHUS  
UNIVERSITET

DCA - NATIONALT CENTER FOR FØDEVARER OG JORDBRUG





# KULTIVERET KØD

## - fra muskelceller til fødevarer

---

DCA RAPPORT NR. 209 · DECEMBER 2022 · FORMIDLING

FORFATTERE:

Lektor Martin Krøyer Rasmussen, lektor Margrethe Therkildsen, Ph.d.-studerende Stig Skrivergaard, Ph.d.-studerende Anupam Abraham & lektor Jette Feveile Young

Institut for Fødevarer  
Aarhus Universitet



## Datablad

---

Titel:	Kultiveret kød – fra muskelcelle til fødevarer
Serietitel og nummer:	DCA rapport nr. 209
Rapporttype:	Formidling
Udgivelsesår:	December 2022. 1. udgave. 1. oplag
Forfattere:	Lektor Martin Krøyer Rasmussen, lektor Margrethe Therkildsen, Ph.d.-studerende Stig Skrivergaard, Ph.d.-studerende Anupam Abraham & lektor Jette Feveile Young, AU
Fagfællebedømmelse:	Professor Hanne C Bertram, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet
Kvalitetssikring:	Specialkonsulent Susanne Hansen, DCA Centerenheden
Rekvirent:	Food & Bio Cluster Denmark
Finansiering:	Denne rapport er udarbejdet for Food & Bio Cluster Denmark med støtte fra Uddannelses- og Forskningsstyrelsen.
Ekstern kommentering:	Nej
Eksterne bidrag:	Nej
Kommentarer til besvarelsen:	Rapporten præsenterer resultater, som ved udgivelsen ikke har været i eksternt peer review eller er publiceret andre steder. Ved en evt. senere publicering i tidsskrifter med eksternt peer review vil der derfor kunne forekomme ændringer
Citeres som:	Rasmussen, M.K., Therkildsen, M., Skrivergaard, S., Abraham, A., Young, J.F. 2022. Kultiveret kød – fra muskelcelle til fødevarer. 22 sider. Rådgivningsrapport fra DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Aarhus Universitet
Ophavsret:	Notatet er omfattet af gældende regler om ophavsret
Udgiver:	DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Blichers Allé 20, postboks 50, 8830 Tjele. Tlf. 22 183077, e-mail: <a href="mailto:dca@au.dk">dca@au.dk</a> , hjemmeside: <a href="http://dca.au.dk">dca.au.dk</a>
Layout:	Jette Illkjær, DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug
Foto forside:	Colourbox
Sideantal:	23
Tryk:	DigiSource.dk
ISBN:	Trykt version: 978-87-93998-95-7 Elektronisk version: 978-87-93998-97-4
ISSN:	2245-1684
Internetversion:	<a href="https://dcapub.au.dk/djffpublikation/index.asp?action=show&amp;id=1495">https://dcapub.au.dk/djffpublikation/index.asp?action=show&amp;id=1495</a>

## Forord

Denne rapport er udarbejdet for Food & Bio Cluster Denmark med støtte fra Uddannelses- og Forskningsstyrelsen.

Rapporten har til formål at præsentere den nuværende viden og beskriver forventede udfordringer ved omdannelse af satellitceller i kultur til en fødevare.

Til baggrund for rapporten ligger aktuel forskning udført på Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet, samt international litteratur. Desuden har bogkapitlet "Developing cultured meat as a food product" af Jette Feveile Young, Anupam Abraham, Martin Krøyer Rasmussen, Stig Skrivergaard og Margrethe Therkildsen, Burleigh Dodds Science Publishing, også dannet grundlag for rapporten.

# Indholdsfortegnelse

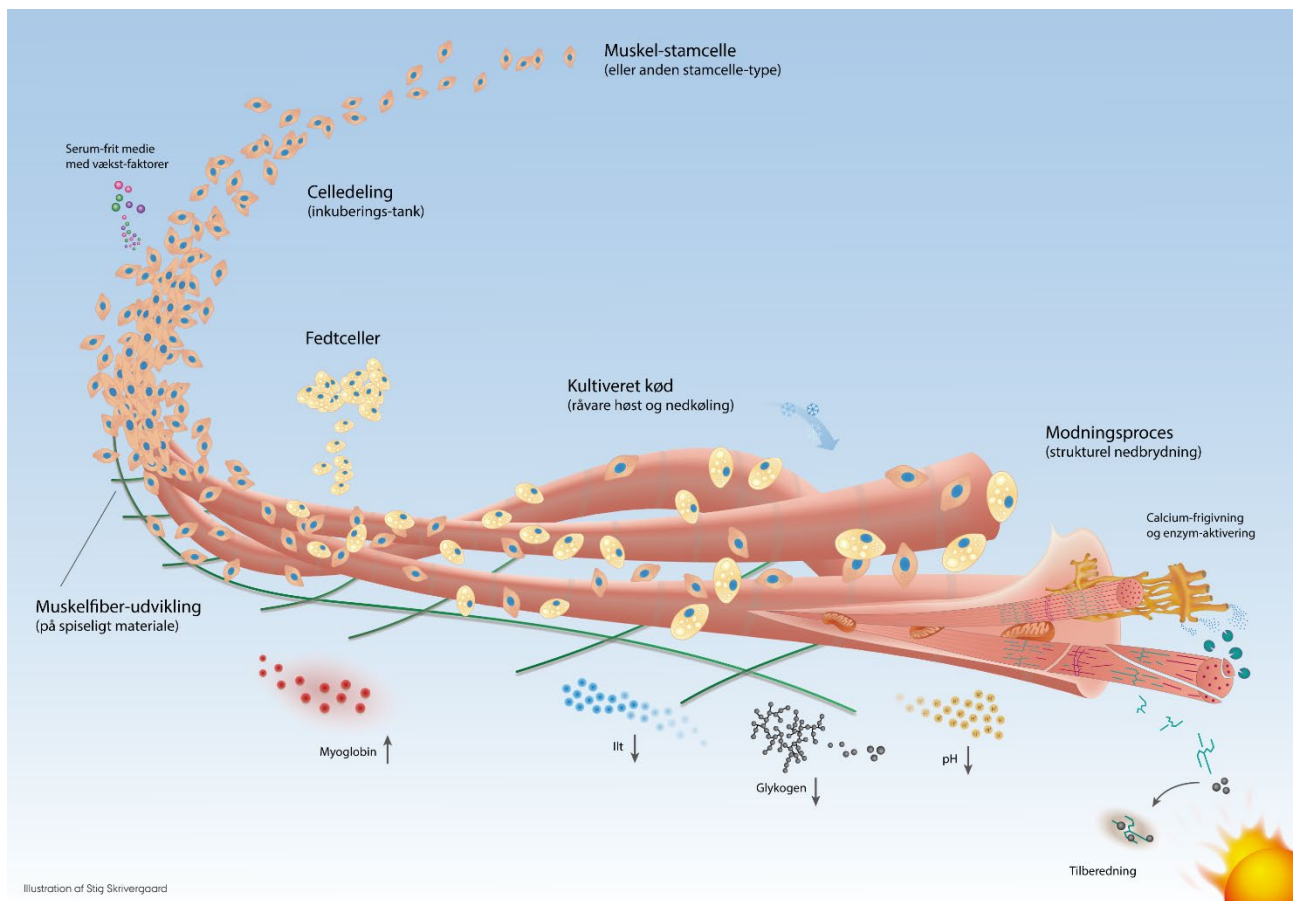
<b>Forord</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Kultiveret kød med udgangspunkt i satellitceller</b> .....	<b>7</b>
<b>2. Strukturen af muskelvæv og betydningen for kødkvalitet</b> .....	<b>9</b>
2.1 Vandbindingsevne .....	10
2.2 Udseende .....	11
2.3 Smag og aroma .....	12
2.3.1 Protein .....	12
2.3.2 Fedt .....	13
2.3.3 Kulhydrat .....	15
2.3.4 Andre komponenter.....	15
<b>3. Stilladsmateriale for dyrkning af kultiveret kød (Scaffolds)</b> .....	<b>16</b>
<b>4. Næringsværdi af kultiveret kød</b> .....	<b>17</b>
4.1 Protein.....	17
4.2 Fedtstoffer.....	17
4.3 Mikronæringsstoffer.....	17
<b>5. Fødevarsikkerhed</b> .....	<b>18</b>
<b>6. Perspektivering – fremtiden for kultiveret kød</b> .....	<b>19</b>
<b>7. Forskningsinitiativer inden for kultiveret kød på Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet</b> .....	<b>20</b>
6.1 CleanMeat .....	20
6.2 TastyPorkCells.....	20
6.3 CircularMeat .....	21
6.4 CellFood .....	21
6.5 NKJ Netværk.....	21
6.6 SusCellFOOD.....	21
<b>7. Referencer</b> .....	<b>22</b>

## 1. Kultiveret kød med udgangspunkt i satellitceller

Kultiveret kød eller laboratorie fremstillet kød, som det er blevet kaldt, er en teknik til fremstilling af kød, altså muskelvæv, in vitro. Som udgangspunkt for fremstillingen af kultiveret kød benyttes satellitceller, der er en stamcelletype, der findes i muskelvæv. Satellitcellen har som udgangspunkt den samme egenskab som andre stamceller, nemlig evnen til at forny sig ved celledeling. Satellitcellen kan differentiere sig til muskelfibre og danne nyt muskelvæv, men den har ikke evnen som andre stamceller til at danne flere forskellige typer af væv.

Satellitcellen bruges som udgangspunkt for at dyrke kultiveret kød, det vil sige, at vi isolerer satellitceller fra muskelvæv fra bl.a. kvæg og grise og efterfølgende dyrker dem i cellekulturer. Cellekulturen skal først gennemgå en delingsfase, hvorved antallet af satellitceller øges eksponentielt. Dette gøres ved at skabe vækstbetingelser, der fremmer celledelingen. Det vil sige, at cellerne dyrkes i et medie, der indeholder optimale mængder af makro- og mikro-næringsstoffer, samt forskellige vækstfaktorer. Når tætheden af satellitcellerne er høj nok, ændres mediet med vækstfaktorerne for at inducere differentiering af cellerne til primitive muskelfibre. Under differentiering fusionerer myocyter (primitive muskelceller) med hinanden og danner derved større celler indeholdende to eller flere cellekerner. Denne differentiering af cellekulturen er vigtig for det endelige produkt, nemlig kultiveret kød, da den samtidig betyder dannelsen af en række karakteristiske strukturer, som vi ved er vigtige i traditionelt produceret kød. Det er for eksempel dannelsen af myofibriller, det vil sige proteinstrukturer, der danner basis for musklers evne til kontraktion.

Fælles for alle trin i produktionen af kultiveret kød er, at det i sidste ende skal blive til en fødevarer (Figur 1). Det indebærer, at det skal fremstilles på en måde, som vil kunne godkendes inden for en gældende fødevarerlovgivningsramme. Ydermere skal produkterne accepteres af forbrugeren. Her vil ikke kun dyrevelfærd og bæredygtighed være af stor betydning men også smag, næringsværdi og funktionalitet/ anvendelighed.



**Figur 1.** Illustration af de primære trin fra isolering af satellitceller til det endelige kultiverede kød produkt. Efter isolering af satellitcellen, skal cellekulturen proliferere i det rette serum-frie kulturmedie. Herefter kan cellerne udsås på fødevarerkonvertible stilladser og begynde deres differentiering til primitive muskelfibre. I denne proces dannes proteinstrukturer, der er vigtige for det endelige produkts funktionalitet. Ligeledes vil der i dette trin kunne introduceres fedt for at bidrage til det endelige produkts smag. Til sidst vil cellekulturen skulle høstes. Dette kan eksempelvis ske ved at sænke iltniveauet, hvilket vil være vigtigt for udviklingen af smagskomponenter og efterfølgende modning. ↑↓ angiver henholdsvis stigninger og fald i mængden af myoglobin, glykogen og ilt, samt pH niveau. Illustration: Stig Skrivergaard, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet.

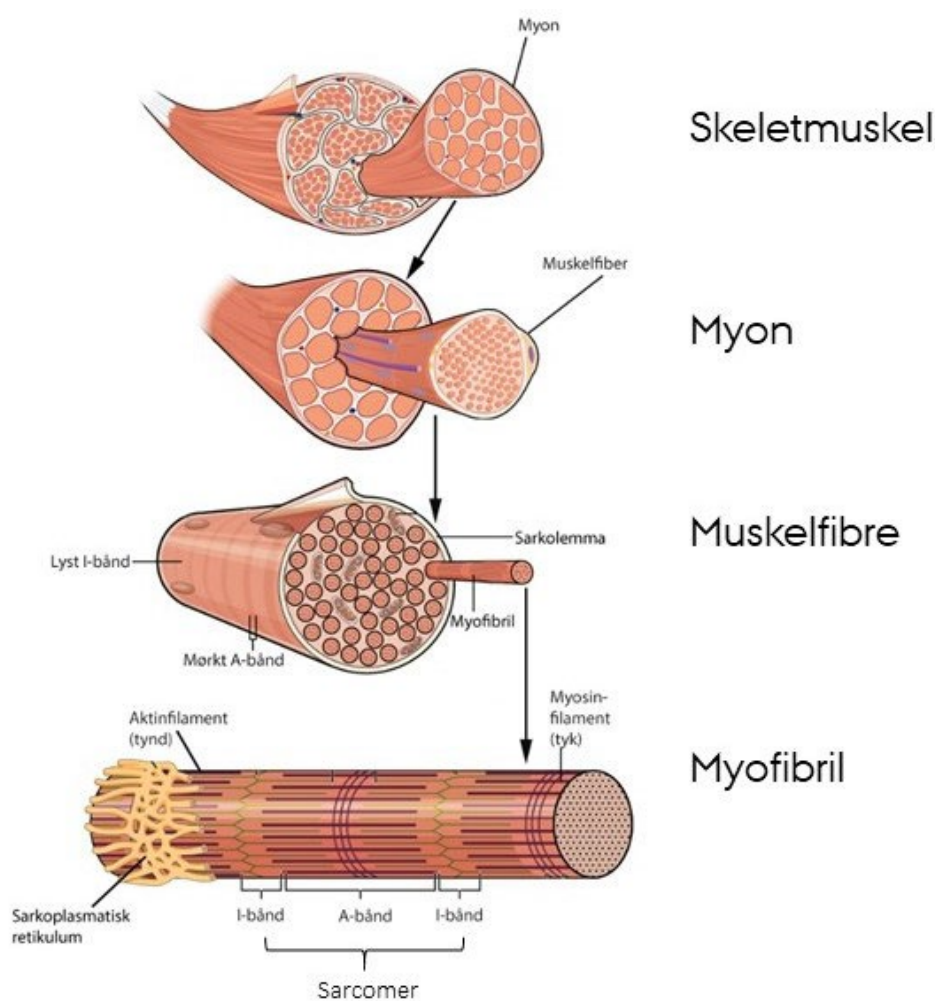
Ved traditionel fremstilling af kød er post mortem processerne en vigtig del af omdannelse af muskel til kød. Her nedbrydes proteinstrukturer, der har betydning for smag samt tekstur. Det er især nedbrydningen af en række af de myofibrillære proteiner som desmin, titin og nebulin samt proteiner i sarkolemma. Nedbrydningen af disse proteiner har betydning for tekturen, og nedbrydningsprodukterne (peptider og frie aminosyrer) er vigtige for dannelsen af karakteristiske smagskomponenter i kød. Andre faktorer, der har betydning for smag og tekstur i konventionelt produceret kød, er f.eks. fodring, fodringsintensitet og stress før slagtning. Disse faktorer har betydning for pH og fedtindholdet i og omkring musklen. Fedt er en vigtig faktor i den sensoriske bedømmelse af kød, og pH har betydning for holdbarhed samt de nedbrydningsprocesser, der foregår post mortem.

Denne rapport har til formål at beskrive de forventede udfordringer og resultater ved omdannelse af satellitceller i kultur til en, i sidste ende af forbrugeren, accepteret fødevarer. Dette er et nyt forskningsfelt og den eksisterende viden er begrænset, hvorfor der i vid udstrækning vil blive draget paralleller til eksisterende viden på området fra traditionel produktion af kød.



## 2. Strukturen af muskelvæv og betydningen for kødkvalitet

Traditionelt kød består primært af skeletmuskulatur, fedt og bindevæv. Dertil kommer blodkar, nervevæv med mere. Den individuelle muskel er omgivet af et lag bindevæv, som omslutter bundter af muskelfibre (myon) (Figur 2). Disse bundter er igen omsluttet af en bindevævshinde, der afgrænser et bundt af muskelfibre. Endelig er den enkelte muskelfiber også omgivet af en bindevævshinde. Disse bindevævsstrukturer bidrager til kødets tekstur og består primært af proteinerne kollagen og elastin.



**Figur 2.** Muskels opbygning fra den hele muskel over Myoner (bundter af muskelfibre) og muskelfibre til myofibrillernes struktur i de enkelte muskelfibre. Modificeret efter [Rice University / CC BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Kollagen kan have en positiv indvirkning på smagen af kødet. For eksempel karakteriseres kød fra ældre dyr som mere "meaty" grundet højere glykosylering af kollagenet (Weir, 1992). Ligeledes er det vist, at ved tilsætningen af kollagen fra kvæg til et kyllingeprodukt forbedres den sensoriske bedømmelse i modsætning til tilsætningen af et vegetabilsk protein (Prestes et al., 2013).

Den enkelte muskelfiber er kendetegnet ved at indeholde to eller flere cellekerner samt et højt indhold af myofibrillære proteinstrukturer. Disse myofibrillære strukturer udgøres primært af strenge bestående af proteinerne myosin og aktin, samt en række andre strukturelle proteiner, som er ordnet i funktionelle enheder kaldet sarkomerer. Efter slagtning sker naturligt en enzymatisk nedbrydning af myofibrillerne, som har stor betydning for kødets tekstur/mørhed.

## 2.1 Vandbindingsevne

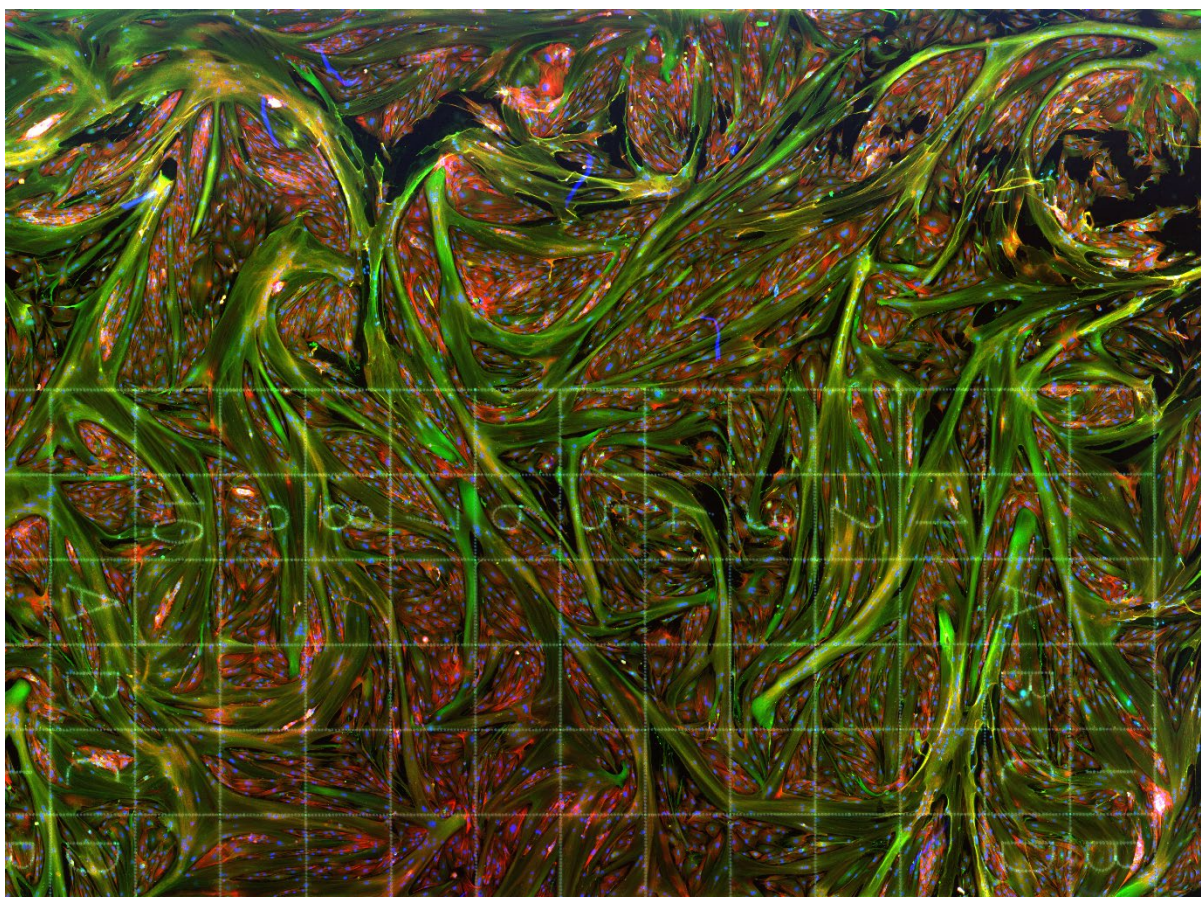
Udover myofibrillernes betydning for kødets tekstur har de også betydning for kødets vandbindingsevne. Vandbinding er en vigtig kvalitetsparameter og bidrager til kødets saftighed. I traditionelt fremstillet kød tilbageholdes ca. 85 % af vandet i de myofibrillære strukturer, mens de resterende 15 % tilbageholdes i mellemrummet mellem de myofibrillære strukturer. Det betyder, at hovedparten af vandet findes imellem proteinstrukturen af myosin og aktin (Figur 3), hvor vandmolekylerne fastholdes af kapillærkræfter. Blandt andet derfor er dannelsen af en velordnet myofibrilstruktur vigtig i den endelige cellekultur, der skal blive til kultiveret kød.

En anden vigtig faktor for vandbinding er de processer, der sker post mortem. I traditionelt fremstillet kød sker der en nedbrydning af de myofibrillære strukturer samt af proteinerne i sarkolemma, og derved tabes vand. Ligeledes har længden på sarkomererne indflydelse på vandbindingsevnen, som bestemmes af kontraktionsgraden af muskelfibren. Under modning af konventionelt kød nedbrydes nogle af de proteiner, der findes i sarkomererne, således at der bliver plads til mere vand.

Endelig ved vi, at kødets pH har betydning for vandbindingsevnen. Selvom ilttilførslen til musklen stoppes ved slagtning, vil der stadig være metabolisk aktivitet i muskeltvævet. Der vil således ske en anaerob metabolisme, der resulterer i produktion af mælkesyre, der forårsager et fald i pH. Ved pH-værdier tæt på myosin og aktins isoelektriske punkt<sup>1</sup> vil frastødningen mellem de to proteiner være mindst, og dermed vil det volumen, hvor der kan forefindes vand, være mindst. Det betyder yderligere tab af vand. Det isoelektriske punkt for myosin og aktin ligger tæt ved pH 5.5.

---

<sup>1</sup> Det isoelektriske punkt er den pH-værdi ved hvilken et molekyle har en nettoladning lig nul. Dette betyder ikke, at molekylet er uden ladninger, blot at summen af alle ladninger er nul.



*Figur 3. Differentieret muskellekulture i 2D. På billedet er anvendt specifikke antistoffer til at identificere myosin (grøn), aktin (rød) samt cellekerner (blå). Det synlige gitter er et artefakt fra mikroskopet. Foto: Stig Skrivergaard, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet.*

I produktionen af kultiveret kød er det derfor vigtigt, at der dannes tilstrækkeligt med myofibrillære strukturer, og at der sker en kontrolleret nedbrydning af disse i en simuleret post mortem proces. Endvidere vil pH faldet i cellekulturen efter høst ("post mortem") også skulle kontrolleres. Begge forhold vil være vigtige for det kultiverede køds evne til at fastholde vand, som bidrager til produktets "saftighed".

## 2.2 Udseende

Kødets udseende er en af de vigtigste faktorer for forbrugers accept af kødet i supermarkedet. Indpakningen af kødet i supermarkedet giver som udgangspunkt kun forbrugeren mulighed for at vurdere kødets kvalitet ud fra dets udseende. Det er derfor vigtigt, at det rette "kødlignende" udseende opnås i kultiveret kød.

Kødets farve bestemmes i høj grad af dets indhold af myoglobin. Myoglobin er et jernholdigt protein, der binder og transporterer ilt intracellulært i musklen. Det er ikke kun mængden af myoglobin, der bestemmer kødets farve, men også den tilstand jern-atomet befinder sig i. Jernets oxidation er derfor vigtig at kontrollere for at opnå den bedste farve på kødet. Jernet i myoglobin kan findes i tre forskellige oxidations stadier (Mancini og Hunt, 2005). Under iltrige betingelser findes myoglobin som oxymyoglo-

bin, hvilket giver kødet en kraftig rød farve. Under iltfattige betingelser findes myoglobin som metmyoglobin og vil oftest give en brunfarvning af kødet, mens længere tids eksponering til iltfrie betingelser vil føre til en reduktion til deoxymyoglobin, hvilket bevirker at kødet får en mørk-lilla farve.

Det er ikke kun kødets indhold og form af myoglobin, der bestemmer kødets farve, et mindre bidrag ses også fra jern-holdige proteiner som cytochrome c og hæmoglobin. Cellekulturens evne til at danne myoglobin er derfor af stor betydning. Vi ved allerede fra vores laboratorieforsøg, at muskelceller i kultur har evnen til at danne myoglobin under differentieringen. Mængden er dog mindre end den mængde, der produceres i traditionelt kød. Det kan tænkes, at cellernes adgang til jern i vækstmediet under differentieringen skal sikres, således at der kan dannes tilstrækkeligt myoglobin i det færdige produkt. Den største udfordring vil være at producere kød, der matcher det fra dyr, der traditionelt er meget rødt, f.eks. oksekød, mens det fra dyr, der traditionelt har mindre rødt kød, f.eks. kylling, vil være nemmere at opnå. I det færdigpakkeede produkt vil iltforholdene kunne kontrolleres, som vi kender det i dag fra traditionelle produkter.

## 2.3 Smag og aroma

En karakteristisk smag og aroma af kød forventes at være af overordentlig stor betydning for forbrugers accept af kultiveret kød. Kødets smag er et direkte resultat af interaktionen mellem specifikke komponenter i kødet og smagsreceptorer i munden, mens kødets aroma er flygtige komponenter, der primært dannes ved tilberedning (varmepåvirkning).

### 2.3.1 Protein

Kødets smag hænger sammen med dannelsen af for eksempel frie fedtsyrer, peptider, frie aminosyrer og reducerede kulhydrater under modningen. Dannelsen af disse er et resultat af enzymatiske reaktioner under anaerobe betingelser. Vi ved for eksempel, at under kødets modning vil indholdet af proteaser (for eksempel calpain) forårsage en nedbrydning af proteinstrukturer til peptider og ultimativt frie aminosyrer, som bidrager til den sensoriske profil af kødet. Cellekulturens evne til at udtrykke forskellige enzymer er derfor vigtig. Vi ved fra egne og andres laboratorieforsøg, at muskelcellekulturen er i stand til at danne de nedbrydende enzymer calpainer og caspaser (Theil et al., 2006; Yang et al., 2012; Wang et al., 2017). Om indholdet og aktiveringen af disse er tilstrækkeligt til at understøtte dannelsen af smagskomponenter i kultiveret kød vides dog ikke. Traditionelt kød indeholder tre forskellige isoformer af calpain, samt det inhiberende protein calpastatin. Calpainerne aktiveres af calcium koncentrationer på mellem 3-50  $\mu\text{M}$  og 400-800  $\mu\text{M}$ , alt efter isoform. Det er derfor vigtigt, at der sikres et tilstrækkeligt calciumniveau i muskelcellekulturen ved høst. Calcium er i den levende celle lagret i det sarkoplasmatiske retikulum, hvorfra det frigives ved nedbrydning "post mortem". Det er derfor vigtigt at sikre tilstrækkeligt lager af calcium i det sarkoplasmatiske retikulum, inden cellekulturen høstes.

Caspaserne er en familie af enzymer med proteolytiske egenskaber. Disse aktiveres under programmeret celledød (apoptose), hvilket også kan forventes i muskelcellekulturen, da denne proces associeres med faldende ilttension, pH og calcium frigivelse fra det sarkoplasmatiske retikulum. Vi ved fra egne og andres laboratorieforsøg, at muskelcellekulturen udtrykker caspaser (Yang et al., 2012).



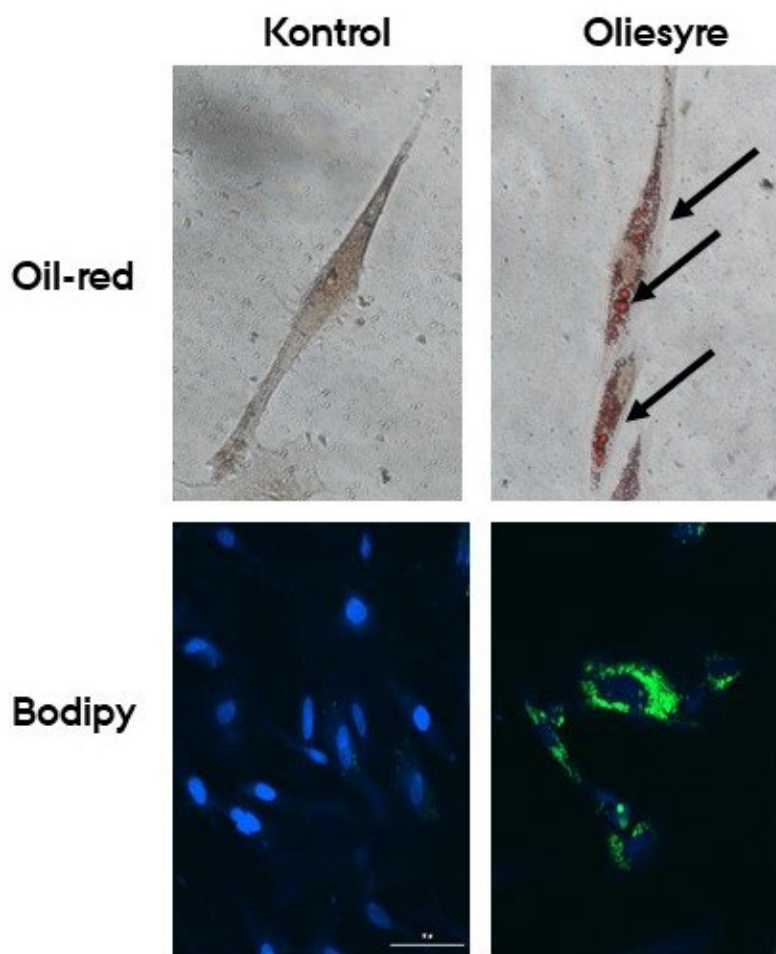
### 2.3.2 Fedt

Bortset fra bidraget fra nedbrydningsprodukterne af protein, har kødets indhold af fedt stor betydning for produktets smag. I traditionelt fremstillet kød findes fedtet i tre forskellige lagre: subkutant, inter-muskulært og intramuskulært. Ligeledes vil der være forskelle i kødets fedtindhold og placering afhængig af race, alder og køn samt foderets sammensætning. Disse faktorer kan også tænkes afspejlet i en muskelcellekultur.

Intramuskulært fedt er det, som tænkes mest relevant med henblik på muskelcellekulturen og fremstillingen af kultiveret kød. I traditionelt fremstillet kød betegner intramuskulært fedt (IMF) både det fedt, der er inden i muskelfiberen, samt det fedt, som findes mellem muskelfibre men inden for muskelfiberbundet. Hvorvidt der vil findes et lager af fedt mellem de enkelte muskelfibre i kultiveret kød, er uvist, men der vil helt sikkert kunne lagres fedt inden i muskelfibrene. Lageret af intracellulært fedt er bestemt af alder og køn på dyret. Faktorer som også kan tænkes at påvirke indholdet i kultiveret kød. Satellitceller kan isoleres fra dyr med forskellig alder og køn, og man kan således tænke sig, at det også kan påvirke muskelcellekulturens evne til at lagre fedt intracellulært. Reguleringen skal dog være genetisk bestemt, da forskelle i påvirkningen fra eksempelvis kønshormoner ikke vil være til stede i cellekulturen. Endvidere kan det tænkes, at muskelfiber-typen, hvor satellitcellen er isoleret fra, kan påvirke cellekulturens evne til at lagre fedt. Muskelfibre kan groft sagt inddeles i to typer: røde og hvide fibre. Denne inddeling gøres blandt andet på baggrund af forskelle i metaboliske processer, samt cellens evne til at lagre kulhydrat og fedt. Hvorvidt denne forskel i evnen til at lagre fedt vil afspejle sig i satellitcellekulturer med udgangspunkt i henholdsvis røde og hvide muskelfibre er uvist.

Spørgsmålet er, om de genetiske forskelle i dyret, hvorfra satellitcellen er isoleret, vil bestå i en cellekultur og kunne bidrage til forskellig lagring af fedt. Det er endnu ikke testet, men vi ved, at forskelle i muskelcellekulturens evne til at differentieres ses i cellekulturer fra forskellige racer af kvæg (Melzener et al., 2022). Det er derfor ikke utænkeligt, at andre faktorer også kan påvirkes af det genetiske udgangspunkt.

Den intracellulære mængde fedt kan til en vis grad øges under dyrkningen af cellerne. Ved at øge tilgængeligheden af fedtsyrer i cellemediet kan satellitcellernes lagring af fedt stimuleres. For eksempel er det vist, at tilsætningen af oliesyre til cellemediet øger muskelcellernes optag (Figur 4). Dette er dog ikke helt uproblematisk, da fedtsyrerne skal konjugeres til et protein, for eksempel albumin, for at facilitere optaget. Ligeledes vil fedtsyrer i sig selv ændre pH i mediet og derved forringe vækstbetingelserne for cellerne.



**Figur 4:** Muskelcellekultur dyrket under kontrolbetingelser eller i medie med tilsat oliesyre. Fedtdråber er visualiseret med enten Oil-red (rød) eller Bodipy (grøn). Blå farve viser cellekerner. Pile indikerer fedtdråber inde i cellerne. Foto: Anupam Abraham, Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet

En alternativ løsning, der også forskes i, er at transdifferentiere satellitcellerne ind til fedtceller. Dvs. at om-programmerer satellitceller til fedtceller. For at gøre det skal specifikke signalveje i cellen stimuleres, for eksempel peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) kontrollerede signalveje (Park et al., 2018). Dette kan gøres ved at tilsætte specifikke kemiske forbindelser til mediet. For at dette kan være en løsning i kultiveret kød, kræver det, at der anvendes fødevarerregulerede kemiske forbindelser.

Som endnu et alternativ kan der anvendes co-kulturer af satellitceller og fedtceller, eller fedtet kan tilsættes på et senere stadie i produktionen af kultiveret kød. Dette er dog ikke uden udfordringer, da blandt andet kulturmediet skal optimeres efter to cellyper. Ligeledes skal ratioen mellem de to cellyper afstemmes for at opnå den ønskede fedtprocent i det færdige produkt. Alt afhængig af hvor fedtet er placeret i det kultiverede kød (inde i cellerne eller mellem cellerne), vil det have betydning for, hvor meget der smelter ved tilberedning. Det forventes, at et tab af fedt under opvarmning er størst fra et internuskulært fedtlager. Det vil altså sige, at der kan forventes større fedttab ved co-kulturer af satellitceller og fedtceller, end ved øget fedtoptag i den rene muskelcellekultur.

I kultiveret kød vil der være mulighed for at manipulere med fedtsyresammensætningen og derved potentielt højne det endelige produkts ernæringsværdi (se afsnit 4.2). Samtidig kan det også forventes,

at smagen kan forbedres denne vej. For eksempel er fedtsyren oliesyre karakteriseret som "fishy" eller "grassy" i smagen, mens fedtsyren linolsyre er beskrevet som positiv for udviklingen af fedtsmag i konventionelle kødprodukter (Melton et al., 1982; Campo et al., 2003; Therkildsen et al., 2017).

### 2.3.3 Kulhydrat

Kulhydrater findes lagret i muskelvæv som glykogen. Under post mortem processerne i traditionelt fremstillet kød, danner den oplagrede glykogen grundlag for en anaerob metabolisme, der vil resultere i et fald i pH-værdi. Vi ved fra traditionelt fremstillet kød, at hvis dette fald i pH ikke sker efter en hensigtsmæssig profil mod en ultimativ pH omkring 5,4 - 5,7 resulterer det i, at kødet kan blive blegt og blødt eller mørkt og hårdt. Begge tilstande er ikke ønskværdige. Hvorvidt det samme vil kunne gøre sig gældende i en muskelcellekultur mangler at blive undersøgt.

Ligeledes vil den initiale mængde af glykogen også have betydning for den ultimative pH. Den initiale mængde glykogen vil være afhængig af den tilgængelig mængde kulhydrat i cellemediet, samt af en eventuel stresstilstand hos cellerne.

Kulhydrater bidrager også til det endelige smagsindtryk af det færdige produkt gennem Maillard-reaktioner. Maillard-reaktioner er kemiske reaktioner mellem visse kulhydrater og aminosyrer under opvarmning, altså tilberedning. De dannede forbindelser ved Maillard-reaktionen er vigtige smagsstoffer i det tilberedte produkt.

### 2.3.4 Andre komponenter

Kød er kendetegnet ved en høj grad af umami smag, hvilket for en stor dels vedkommende er knyttet til specifikke aminosyrer og peptider. Det er dog også vist, at komponenter som 5-inosine monophosphate og 5-guanosine monophosphate bidrager til produktets umami smag (Dashdorj et al, 2015). Begge komponenter kan dannes under cellernes metabolisme.

Smagen af det endelige produkt vil også kunne manipuleres ved at tilsætte smag i forskellige former efter afslutningen af dyrkningsprocessen. Det kunne eksempelvis være i form af smagsforstærkere eller krydderier.

### 3. Stilladsmateriale for dyrkning af kultiveret kød (Scaffolds)

Den proliferende satellitcelle har brug for at adhærere til et underlag for at kunne etablere sig og gennemgå celledeling. Derfor vil tilstedeværelsen af en form for stillads eller ekstracellulært materiale være essentielt i fremstillingen af kultiveret kød. Inden for de krav, som satellitcellen har til materialets beskaffenhed og egenskaber, kan materialet i vid udstrækning udnyttes til at forbedre og producere forskellige produkter. For eksempel kan hårdheden af stilladsmaterialet betyde noget for tekturen af kultiveret kød. Ligeledes kan egenskaber som næringsværdi og smag påvirkes af det valgte materiale.



## 4. Næringsværdi af kultiveret kød

Traditionelt produceret kød er en energitæt fødevarer med en sammensætning af ca. 20-25 % protein, 5 % fedt, 1 % kulhydrat, 1 % mineraler og 70 % vand (Kauffman, 2012; Williams, 2007). Indholdet af mikro-næringsstoffer, som vitaminer og mineraler, varierer i traditionelt fremstillet kød med dyrets alder, køn, fodring samt muskeltype.

### 4.1 Protein

Kød er en kilde til alle essentielle aminosyrer og har høj fordøjelsesscore (protein digestibility corrected amino acid score; PDCAAS) (Pereira and Vicente, 2013). Kultiveret kød nævnes ofte som en alternativ proteinkilde på lige fod med planteprotein. Kultiveret kød kan forventes at have en højere biologisk næringsværdi, højere indhold af essentielle aminosyrer og en høj biotilgængelighed af proteinerne, sammenlignet med plantebaserede alternativer.

### 4.2 Fedtstoffer

Som tidligere nævnt indeholder kød forskellige lagre af fedt, hvoraf det intracellulære er mest relevant i forhold til kultiveret kød. I traditionelt fremstillet kød, kan det intracellulære fedts fedtsyreprofil manipuleres igennem for eksempel fodring. Om denne effekt bliver afspejlet i en muskelcellekultur isoleret fra dyr med forskellige fodringsprofiler er mindre sandsynligt. Mere sandsynligt er det, at sammensætningen af fedtsyrer kan påvirkes gennem cellekulturmediet. Vi ved fra egne og andres forsøg, at fedtindholdet i muskelcellekulturen kan øges ved øget tilgængelighed af fedtsyrer i mediet (Li et al., 2019; Zhang et al., 2021). Vi forventer også, at det vil være muligt at påvirke fedtsyreprofilen i kultiveret kød til en mere sundhedsfremmende sammensætning ved at tilbyde eksempelvis umættede fedtsyrer til cellerne via mediet.

### 4.3 Mikronæringsstoffer

Kød indeholder mikronæringsstoffer så som kobber, fosfor, magnesium, selen, zink og jern. Fælles for disse er, at de findes i former med høj biotilgængelighed. Især for jern er kød en vigtig kilde til at dække det daglige behov. Ydermere indeholder kød relativt høje mængder B-vitamin og især B12-vitamin. Dette er vigtigt, da plantebaseret kost, ikke dækker vores behov for B12-vitamin. Hvorvidt kultiveret kød vil indeholde de samme mængder er endnu ikke undersøgt, men for B12-vitamins vedkommende vil det forventelige indhold være lavt, da B12-vitamin bl.a. produceres af bakterier hos drøvtyggere. Modsat ved vi, at muskelcellekulturen udtrykker myoglobin og dermed evnen til at binde jern, så det forventes, at kultiveret kød kan være en kilde til jern. Men størrelsesorden kendes ikke.

## 5. Fødevarerikkerhed

Traditionelt produceret kød er i princippet sterilt indtil slagtning og opskæring af dyret, hvorved mikroorganismer kan få adgang til kødet. Dette forsøges i videst mulig udstrækning minimeret ved at opdele slagtelinjen i forskellige zoner med stigende renhed. I en produktion af kultiveret kød er udfordringerne lidt anderledes. Her vil man skulle undgå kontaminering med mikroorganismer i bioreaktorerne, hvori selve opformeringen og differentieringen af muskelcellekulturen foregår. Udfordringen heri vil selvfølgelig være, at vækstmediet indeholder let tilgængelige næringstoffer også for mikroorganismer, og at der derved hurtigt kan etableres en uønsket bakteriekultur. Man kan selvfølgelig mindske mikroorganismernes mulighed for indtrængen i det sterile systemet ved at holde det så lukket som muligt. Det er dog ikke sandsynligt, at man helt kan undgå det, da man skal have mulighed for at monitorere satellitcellekulturens vækst af biomasse samt supplere medie med nye næringstoffer og fjerne affaldsstoffer. Desuden vil man også skulle flytte cellekulturen fra et bioreaktorsystem til et andet ved overgangen fra den proliferative til den differentielle fase. Bioteknologiske produktioner med kontrol af kontaminering er udbredt i industrien i dag og kan udgøre en vigtig erfaring for udvikling af systemer for produktion af kultiveret kød.

Det skal også bemærkes at komponenter og additiver fundet i mediet potentielt kan akkumuleres i det endelige produkt. Dette tænkes dog langt bedre at kunne kontrolleres end tilfældet ved konventionelt kød er i dag. Eksempelvis, ses der i dag tilfælde af ophobninger af miljøgifte i traditionelt produceret kød, via dyrets foder. Det kan dog ikke udelukkes at der vil være visse mængder rest stoffer i kultiveret kød, eksempelvis vækstfaktorer såsom insulin. Om den tilladte grænse vil ligge over hvad der naturligt kan forventes i kød vides ikke.

## 6. Perspektivering – fremtiden for kultiveret kød

Fremtidens proteinbaserede fødevarer, herunder kultiveret kød vil uden tvivl forsat være et fokuspunkt for både industrien og den akademiske verden. Ligeledes forventes forbrugerens bevidsthed omkring nye fødevarer og især kultiveret kød også at stige. Dette gør, at vi ser ind i en fremtid, hvor kultiveret kød kommer mere og mere til debat. Som en vigtig del i denne debat er bæredygtighed, kvalitet og sundhed af produkterne. Det er derfor vigtigt at frembringe viden om disse centrale emner, så vi kan få en oplyst debat. I denne rapport har vi peget på, hvordan kultiveret kød kan blive en fødevarer, der delvis kan erstatte konventionelt kød. For at dette bliver en realitet, er der dog en række udfordringer der skal løses. Her tænkes især på opskalering af produktionen af muskel celler i bioreaktorer, hvor der udelukkende benyttes bæredygtige medier, stilladser og ingredienser. Dette skal gøres under en konstant hensynstagen til at produktet i sidste ende skal være foreneligt med en fødevarer. Desuden skal dyrkningsmetoder og efterfølgende teknikker til "høst" af cellerne afstemmes med forbruges forventninger. Eksempelvis, vil det være vigtigt at undersøge, hvorledes parametre som næringstoffer, ilt tension og pH kan påvirke kvaliteten af det endelige produkt. Tidshorisonten for at produkter kommer på markedet vil være afhængig af lovgivningen, da produkterne først kan færdigudvikles når rammen er kendt. I Singapore blev produkter fra kultiverede kyllingeceller godkendt til human konsum i 2020, og i november 2022 godkendte United States Food and Drug Administration (FDA) kultiveret kød som sikkert at spise. På dette grundlag må det forventes, at der ligeledes i Europæisk regi udvikles lovgivning for kultiveret kød inden for få år.

## 7. Forskningsinitiativer inden for kultiveret kød på Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet

Forskningen inden for kultiveret kød har indtil nu, primært ligget i private virksomheder, i Israel, USA og Holland. En stor del af disse virksomheder er finansieret af venturekapital eller via filantropiske kilder. Disse virksomheder har en relativ stor medarbejderstab, sammenlignet med universiteterne. Af kommercielle grunde holdes kortene tæt til kroppen, hvorfor gennembrud og teknikker sjældent bliver offentliggjort, men et stigende antal videns institutioner begynder at dele deres resultater. Således var der i 2018 10 forskningsartikler, mens tallet for 2020 var 50 og i 2021 var antallet steget til 90 videnskabelige artikler (GFI – State of the industry report 2021). Virksomhederne i Holland, Singapore, Israel og USA er allerede ved at ruste sig til et kommende marked, for eksempel findes produkter indeholdende kultiveret kød på restauranter i Singapore, hvor lovgivningen tillader det. I Danmark er der endnu ikke virksomheder med produktion for øje, men der er et højt vidensniveau på både fødevarer og bioteknologi i Universitetsmiljøerne og hos veletablerede virksomheder. Her vil det være oplagt at spille ind med udvikling af f.eks. ingredienser (vækstfaktorer og næringsstoffer) til celledyrkningsmediet.

For nuværende er Aarhus Universitet, Institut for Fødevarer (AU FOOD), det fremmeste forskningsmiljø omkring kultiveret kød på nationalt plan. Samtidig er AU FOOD sammen med Nofima, Norge, de primære aktører i Norden. På AU FOOD er der på nuværende tidspunkt taget en række forskningsinitiativer omkring kultiveret kød, som kort gennemgås i dette afsnit.

### 6.1 CleanMeat

CleanMeat er en del af projektet CleanPro, der er finansieret af Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri. CleanMeat projektet, er primært et PhD projekt, der har til formål at:

- Etablere metoder til at opnå en robust kultur af satellitceller fra kvæg, som bibeholder de samme karakteristika som muskelceller
- Teste alternativer til føtal kalveserum som additiv i vækstmedie
- Karakterisere funktionaliteten af det endelige produkt
- Bidrage til udviklingen af en "life cycle assesment" (LCA analyse)

Projektet løber i perioden 01/10-2019 - 30/6-2023

### 6.2 TastyPorkCells

TastyPorkCells projektet er finansieret af Aarhus Universitets Forskningsfond og udføres primært som et PhD projekt. Formålet med projektet er at undersøge metoder til forbedring af smagen af kultiveret svinekød, primært ved at højne fedtindholdet. Ligeledes har projektet til formål at udvikle metoder til karakterisering af kvaliteten af kultiveret kød samt undersøge vigtige parametre for at opnå en høj kvalitet af det endelige produkt, eksempelvis ved at imitere modningsprocesser i cellerne.

Projektet løber i perioden 2021-2024.

### 6.3 CircularMeat

Projektet er finansieret af en filantropisk bevilling og udføres som postdoc projekter. Formålet er at undersøge potentialet for at udnytte dyrebaserede sidestrømme, som næring og erstatning af føtal kalveserum, til produktionen af kultiveret kød.

Projektet løber i perioden 2022-2024.

### 6.4 CellFood

Projektet er bevilget af Aarhus Universitets Forskningsfond og skal blandt andet understøtte etablering af projekter inden for fremtidens produktion af cellulære fødevarer, særligt kultiverede kød- og mælkeprodukter samt præcisionsfermentering, hvor celler producerer enkelte fødevarerkomponenter. Det rækker fra tekniske løsninger, opskalering og næringsindhold til forbrugeraccept.

Projektet løber i perioden 2022-2026.

### 6.5 NKJ Netværk

Netværk bestående af partnere fra både videns institutioner og industri fra Danmark, Norge, Sverige og Finland.

Projektet løber i perioden 2020-2022.

### 6.6 SusCellFOOD

Projektet er bevilliget af Novo Nordisk Fonden er ledet af AU FOOD og inkluderer flere institutter på Aarhus Universitet. Projektet, som involverer flere postdocs og PhD'er, har til formål at

- Gøre næringstoffer fra én-cellede organismer tilgængelige for muskel- og yver celler
- Udvikle en screeningsplatform til muskelceller dyrket i 3D kulturer
- Finde frem til metoder for at recirkulere celledyrkningsmedie
- Udvikle en platform til opformering af mælkeproducerende celler
- Opsætte en platform til analyse med sekreter fra mælkeproducerende celler
- Bioinformatik inklusiv modellering

Projektet løb i perioden 2023 - 2028

## 7. Referencer

- Campo, M. M., Nute, G. R., Wood, J. D., Elmore, S. J., Mottram, D. S. and Enser, M. 2003. Modelling the effect of fatty acids in odour development of cooked meat in vitro: part I—sensory perception. *Meat Sci.*, 63, 367-375.
- Dashdorj, D., Amna, T. and Hwang, I. 2015. Influence of specific taste-active components on meat flavor as affected by intrinsic and extrinsic factors: an overview. *European Food Research and Technology*, 241, 157-171.
- Kauffman, R. G. 2012. Robert G. Kauffman. 2012, Meat Composition from: Handbook of Meat and Meat Processing. CRC Press, 45-61.
- Li, X. Z., Yan, Y., Zhang, J. F., Sun, J. F., Sun, B., Yan, C. ., Choi, S. H., Johnson, B. J., Kim, J. K. and Smith, S. B. 2019. Oleic acid in the absence of a PPAR $\gamma$  agonist increases adipogenic gene expression in bovine muscle satellite cells<sup>1</sup>. *J. Anim Sci.*, 97, 4114-4123.
- Mancini, R.A. og Hunt, M.C. Current research in meat color. *Meat Sci.*, 71, 100-121.
- Melton, S. L., Black, J. M., Davis, G. W. and Backus, W. R. 1982. Flavor and Selected Chemical Components of Ground Beef from Steers Backgrounded on Pasture and Fed Corn up to 140 Days. *J. Food Sci.*, 47, 699-704.
- Melzener, L., Ding, S., Hueber, R., Messmer, T., Zhou, G., Post, M. J. and Flack, J. E. 2022. Comparative analysis of cattle breeds as satellite cell donors for cultured beef. *bioRxiv*, 2022.01.14.476358.
- Park, S. J., Beak, S. H., Jung, D. J. S., Kim, S. Y., Jeong, I. H., Piao, M. Y., Kang, H. J., Fassah, D. M., Na, S. W., Yoo, S. P. and Baik, M. 2018. Genetic, management, and nutritional factors affecting intramuscular fat deposition in beef cattle - A review. *Asian-Australas J. Anim. Sci.*, 31, 1043-1061.
- Pereira, P. M. and Vicente, A. F. 2013. Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet. *Meat Sci.*, 93, 586-92.
- Prestes, R. C., Graboski, A., Roman, S. S., Kempka, A. P., Toniazzo, G., Demiate, I. M. and Di Luccio, M. 2013. Effects of the addition of collagen and degree of comminution in the quality of chicken ham. *J. Applied Poultry Research*, 22, 885-903.
- Theil, P. K., Sørensen, I. L., Therkildsen, M. and Oksbjerg, N. 2006. Changes in proteolytic enzyme mRNAs relevant for meat quality during myogenesis of primary porcine satellite cells. *Meat Sci.*, 73, 335-343.
- Therkildsen, M., Spleth, P., Lange, E. M. and Hedelund, P. I. 2017. The flavor of high-quality beef – a review. *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A – Animal Science*, 67, 85-95.
- Wang, W., Yang, Y. B., Ma, X. Y., Yu, X. L. and Hwang, I. 2017. Changes in calpain and caspase gene expression at the mRNA level during bovine muscle satellite cell myogenesis and the correlation between the cell model and the muscle tissue. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 43, 270-277.

Weir, G. S. D. 1992. Proteins as a Source of Flavour. In: Hudson, B. J. F. (ed.) *Biochemistry of Food Proteins*. Boston, MA: Springer US.

Williams, P. 2007. Nutritional composition of red meat. *Nutrition & Dietetics*, 64, S113-S119.

Yang, Y. B., Pandurangan, M. and Hwang, I. 2012. Changes in proteolytic enzymes mRNAs and proteins relevant for meat quality during myogenesis and hypoxia of primary bovine satellite cells. *In Vitro Cellular & Developmental Biology. Animal*, 48, 359-368.

Zhang, J., Li, Q., Nogoy, K. M. C., Sun, J., Sun, B., Wang, Y., Tang, L., Yu, J., Jin, X., Li, X. & Choi, S. H. 2021. Effect of palmitoleic acid on the differentiation of bovine skeletal muscle satellite cells. *J Anim Sci Technol*, 63, 919-933.

## **Om DCA**

DCA - Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug er den faglige indgang til jordbrugs- og fødevarerforskningen ved Aarhus Universitet.

Centret omfatter institutter og forskningsmiljøer, der har aktiviteter på jordbrugs- og fødevarerområdet. Det er primært Institut for Agroøkologi, Institut for Husdyrvidenskab, Institut for Fødevarer, Center for Kvantitativ Genetik og Genomforskning samt dele af Institut for Ingeniørvidenskab.

Aktiviteterne i DCA understøttes af en centerenhed, der varetager og koordinerer opgaver omkring myndighedsbetjening, erhvervs- og sektorsamarbejde, internationalt samarbejde og kommunikation.

## **Forskningsresultater fra DCA**

Resultater fra forskningen publiceres i internationale, videnskabelige tidsskrifter. Publikationerne kan findes via universitets publikationsdatabase ([pure.au.dk](http://pure.au.dk)).

## **DCA rapporter**

DCA's rapportserie formidler hovedsageligt myndighedsrådgivning fra DCA til Miljø- og Fødevareministeriet. Der kan også udgives rapporter, som formidler viden fra forskningssaktiviteter. Rapporterne kan frit hentes på centrets hjemmeside: [dca.au.dk](http://dca.au.dk).

## **Nyhedsbreve**

DCA udsender et nyhedsbrev, der løbende orienterer om jordbrugs- og fødevarerforskningen og herunder om nye forskningsresultater, rådgivning, uddannelse, arrangementer og andre aktiviteter. Det er gratis at tilmelde sig nyhedsbrevet, og det kan ske på [dca.au.dk](http://dca.au.dk).



## RESUME

Set fra et klimamæssigt perspektiv er der et stort behov for at producere kød under mere bæredygtige forhold. Kultiveret kød er et nyt koncept til fremstilling af kød som alternativ til den traditionelle produktion af husdyr. Som udgangspunkt for kultiveret kød benyttes muskelceller isoleret fra eksempelvis kvæg. Cellerne vokser (deler sig) og til sidst fusionerer de, og danner primitive muskelfibre som vi kender det i traditionelt kød. På nuværende tidspunkt er kultiveret kød i sin tidlige fase både som koncept og teknologisk set. Dette gælder især, med hensyn til viden om, hvordan muskelcellerne omdannes til en fødevare, der tilgodeser forbrugerens behov for smag, tekstur, næring og sundhed. Denne rapport tager udgangspunkt i kendt viden omkring indholdsstoffer, sammensætning og modningen af traditionelt kød, og hvorledes denne viden tænkes overført til kultiveret kød. I rapporten beskrives muskelcellernes strukturelle egenskaber og forventede betydningen for kvalitetsparametre som vandbindingsevne, smag og aroma, tekstur samt næringsværdien i forhold til traditionelt kød. Til sidst opsummeres igangværende forskningsaktiviteter inden for kultiveret kød på Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet.