

Serum? Dat kan diervriendelijker

By **Hester Van Santen**, www.nrc.nl
augustus 14de, 2017

Zelfs het meest geavanceerde biotechlab kan niet zonder het slachthuis. Uit levende ongeboren kalveren wordt door gespecialiseerde bedrijven bloed gepompt. Wereldwijd gebruiken laboratoria een aftreksel van dat bloed, bekend als *fetal calf serum* (FCS) of *fetal bovine serum*, om cellen in kweekbakjes in leven te houden. Veel onderzoekers willen er vanaf. De Universiteit Utrecht presenteert dinsdag 15 augustus een online database die daarmee moet helpen.

FCS is al sinds de jaren 60 in zwang als toevoeging voor kweekmedia voor cellen. In het foetale bloed van kalveren zitten veel 'groeifactoren' - een veelvormige mix van hormoon-achtige stoffen die cellen het signaal geven om zich te blijven delen.

„Zeker als je cellen langer dan een week wilt laten overleven, heb je groeifactoren nodig”, zegt Jan van der Valk van de Universiteit Utrecht. Hij is coördinator van het 3Rs Centre Utrecht, voor alternatieven (*‘replace, reduce, refine’*) voor dierproeven. Hij schrijft al twintig jaar over alternatieven voor FCS.

De foetussen lijden „absoluut” als hun bloed uit hun lichaam gepompt wordt. Dat gebeurt bij leven.

„In bloed van foetussen zitten groeifactoren voor alle organen. Het is dus een supplement dat voor allerlei soorten celkweken werkt.” Kweekmedia voor zoogdiercellen bestaan voor 1 tot 30 procent (vaak voor circa 12 procent) uit FCS. Ook serum van al geboren kalveren en volwassen runderen wordt wel gebruikt - dat is minder algemeen bruikbaar, maar goedkoper.

Zonder verdoving gedood

Bijna zolang als FCS bestaat, zijn er bezwaren tegen. De bloedafname veroorzaakt dierenleed, zegt Van der Valk. De foetussen lijden volgens hem „absoluut” als hun bloed uit hun lichaam gepompt wordt. Dat gebeurt via een naald die bij leven, zonder verdoving, in het hart van de zes tot negen maanden oude foetus gestoken wordt (de zwangerschap van een koe duurt negen maanden).

Volgens een enquête die de onderzoekers in 2002 hielden onder kenners van de serum-industrie, sterven de kalveren na 5 tot 30 minuten. „Ik heb geen aanwijzing dat de praktijk veranderd is”, zegt de Utrechtse dierproefkenners. „Maar het is lastig om daarachter te komen. Het is een gesloten wereld.”

Dierenleed is echter niet het enige probleem. Het is onbekend uit welke werkzame moleculen FCS bestaat. Onderzoekers merken in de praktijk dat de samenstelling tussen voorraden varieert en dat onverwachte effecten kunnen optreden. In 2011 lieten Zwitserse biochemici zien dat er in de sera signaalmoleculen kunnen zitten waarop gekweekte immuuncellen aanslaan. Op fora zoals ResearchGate delen celbiologen

ervaringen. Zoals: „Hoeveel insuline zit er in FBS-medium? Iemand een idee hoe ik het eruit krijg?” Antwoord van een vakgenoot: „De hormoonconcentraties verschillen per partij. Dat moet je van tevoren testen.”

De meesten van ons willen serum-vrij worden, maar de overgang kan een ontmoedigende klus zijn.

De bloedproducten zijn bovendien een „potentiële bron” van ziekteverwekkers, aldus het manuscript voor de nieuwe OESO-richtlijn GIVIMP voor alternatieven voor dierproeven. De flacons zijn vaker wel dan niet verontreinigd met rundervirussen, bleek dit voorjaar nog uit Amerikaans onderzoek. Er zijn zover bekend nooit ongelukken gebeurd, omdat zuivering voorkomt dat serumresten in medicijnen of vaccins terechtkomen.

En het serum is de afgelopen tien jaar ook nog eens in prijs verdubbeld. Het kost al gauw 600 euro per liter, en is daarmee vaak het duurste ingrediënt in een kweekrecept. Er zijn de afgelopen tien jaar meerdere fraudes bekend geworden, waarbij serum werd aangelengd met water en voedingsstoffen.

Een ontmoedigende klus

De stand van zaken, volgens de vakblog CellCultureDish: „De meesten van ons willen serum-vrij worden of in die richting bewegen”. Maar, voegde de blog meteen toe: „de overgang kan een ontmoedigende klus zijn.” Het Maastrichtse kweekvleesbedrijf MosaMeat zoekt al sinds het begin naar diervrije recepten, zonder resultaat, aldus directeur Peter Verstrate. „Het serum is complex. Er zitten duizenden moleculen in, we weten niet goed hoe het werkt.”

Alternatieve groeibevorderaars zónder dierenbloed zijn wel op de markt - en ze zijn niet duurder dan FCS. Maar die recepten zijn niet zo algemeen bruikbaar en ook niet altijd openbaar. Het 3Rs Centre van de Universiteit Utrecht ontwikkelde samen met een Britse ngo van proefdiercritici (Animal Free Resarch UK) de database fcs-free.org.

Onderzoekers kunnen op de site naar alternatieve kweekrecepten zoeken, per type cel waarmee ze werken, long- of huidcellen. Jan van der Valk: „We claimen niet dat er voor elk celtype een alternatief is, maar we willen mensen ervan bewust maken dat er oplossingen zijn.” Deels zijn dat commerciële preparaten, maar onderzoekers kunnen ook eigen recepten delen. Gebruikers kunnen die dan beoordelen. Van der Valk: „We willen onderzoekers die een kweekmedium ontwikkelen, erkenning geven. Hiermee kom je nu eenmaal niet in *Nature*.”

Serum uit het bloed van runderfoetussen is het meest gebruikte ingrediënt voor celkweken van zoogdierencellen. Niet alleen universiteiten gebruiken het, maar ook farmabedrijven die medicinale antilichamen maken of sommige vaccins, zoals tegen waterpokken of rotavirus.

Zelfs voor het experimentele ‘dierloze’ kweekvlees - denk aan de beroemde kweekburger uit Maastricht - is het kalfsserum nodig.

Wereldwijd wordt er 700.000 liter per jaar gebruikt, aldus de serum-koepelorganisatie ISIA.