

Stamceller

För att få mer kött på benen

Av Nicole Loginger

Populärvetenskaplig sammanfattning av självständigt arbete i biologi 2013, Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala.

Hunger, miljöproblem och djurplågeri är några av dagens problem som orsakar stort lidande. Lösningen på dessa hemskheter är kanske inte längre långt borta i framtiden. Forskning på syntetiskt odlat kött, alltså kött som växer på petriskålar i laboratorium, har under de senaste 15 åren expanderat och den 5 augusti 2013 presenterades den första syntetiskt odlade hamburgaren. Metoden går ut på att enbart ta ett cellprov från en ko för att sedan odla det till mängder av välsmakande kött. Denna produkt dödar inga djur och är miljövänlig jämfört det nuvarande lantbruket som släpper ut cirka 18 % av dagens växthusgaser. Produkten kommer i sin tur att bli mer tillgänglig i utvecklingsländer vars behov av kött ökar kraftigt. Detta behov kommer inte det nuvarande lantbruket kunna tillfredsställa.

Syntetiskt odlat kött började med Willhem van Eelen, född 1923 i Holland, som under andra världskriget blev stationerad i Indonesien för att försvara kolonin från japanerna. Motståndet var förgäves och när japanerna intog Indonesien fängslades Eelen. I fångenskap utsattes Eelen för svår svält och hårt arbete, dock var detta inte det värsta då japanerna behandlade djuren extremt illa. Eelen tyckte djurplågeriet var onödigt men om fångarna fick tag i en hemlös hund slets den i stycken och åts direkt upp. När amerikanerna äntligen befriade Indonesien kunde Eelens ryggrad urskiljas på hans mage. De mentala ärrarna efter kriget gjorde Eelen fast besluten att försöka hitta en lösning på djurplågeri och hunger. Under sin studietid fick Eelen idén om syntetiskt odlat kött och det blev hans livsuppgift. Han blev vid ett flertal tillfällen hånad men detta stoppade inte honom och hans forskning fortsatte i många år utan någon framgång.

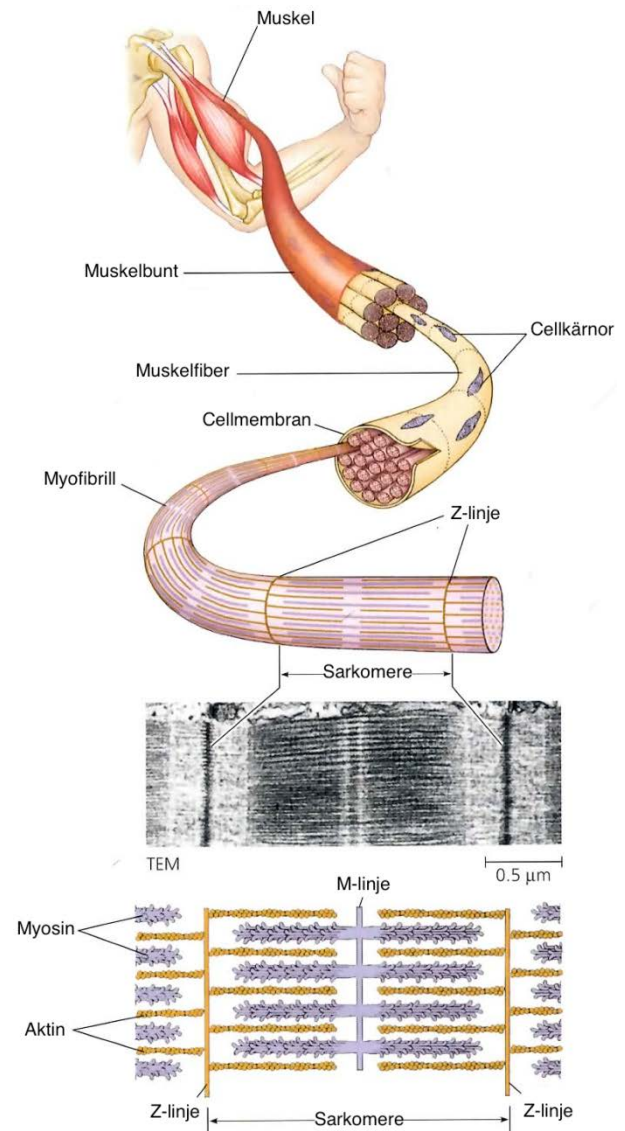
Stamceller som begrepp har länge varit känt men 1981 kom stamcellernas potential upp till ytan när det visade sig att de kan utföra självförnyelse och differentiera till andra celltyper. Stamceller blev grunden till Eelens forskning som tog fart och 1999 fick han patent på syntetisk köttproduktion. I patenten beskrevs hur kött teoretiskt skulle kunna odlas och vilka verktyg som skulle behövas. Med stöd från holländska staten kunde Eelen 2004 initiera projektet "in vitro meat", detta för att skapa det första syntetiska köttet. Eelen tvingades dock lämna projektet år 2008 (vid 85 års ålder) på grund av sjukdom. Mark Post tog över och fann nya finansörer när holländska staten drog sig ur projektet. Detta ledde till den första syntetiskt producerade hamburgaren som presenterades den 5 augusti 2013 i London. Prislappen på projektet var 250,000 euro vilket är cirka 2,2 miljoner kr. Nu när det är bevisat att det faktiskt går att odla kött är utmaningen att dra ner prislappen och dra upp skalan. För att uppnå dessa krav måste många hinder övervinnas och detta görs enbart med mer kunskap och forskning sker just nu i ett 30-tal laboratorier runt om i världen.

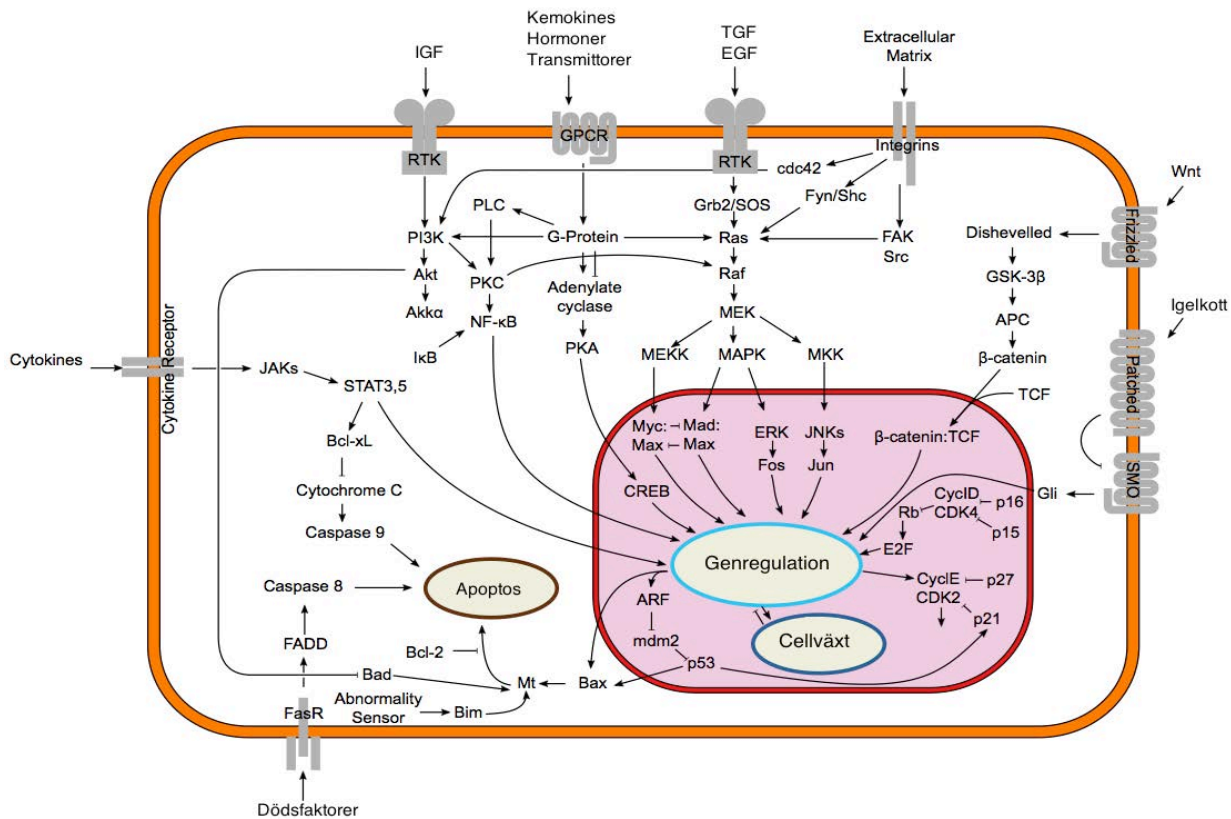
Kött, per definition, är skelettmuskulatur av däggdjur eller fjäderfän och har en komplex struktur. En muskelbunt är uppbyggd av flera långa muskelfibrer vilka är multicellulära celler, alltså celler med många cellkärnor. I muskelfibrerna finns myofibrill som är ansvarig för rörelseförmågan. Dessa är i sin tur uppbyggda av sarkomerer vilka bland annat består av proteinerna aktin samt myosin. En muskel drar ihop sig när myosin "klättrar" upp och ner på aktinet vilket resulterar i rörelse.

Anledningen att muskelfibrer har många cellkärnor är att de bildas via fusion av många celler, vilket resulterar i en (upp till 20 cm) lång muskelfiber. Dessa fusionsceller är en typ av stamceller och kallas för satellitceller. Satellitcellernas funktion är att bygga samt reparera muskler och cellerna ligger jämt utspridda längs all muskelfibrer. För att odla kött kan satellitceller användas, däremot har det inte varit det lättaste att få dem att kontinuerligt dela sig.

Vanligtvis säger kroppen till satellitcellerna vad de ska göra, exakt hur detta går till är ännu oklart. För att kontrollera satellitcellerna måste kunskapen om hur olika faktorer påverkar dem i deras mikromiljö öka. Dessa faktorer inkluderar biokemiska signaler, blodomloppet, extra cellulär matrix (ECM), andra celler, elektiska signaler, tryck, pH, temperatur med flera. Problemet med förståelsen är att faktorerna påverkar inte enbart satellitcellerna utan även andra faktorer. Detta innebär att bilden är mer komplex än vad man tidigare har trott.

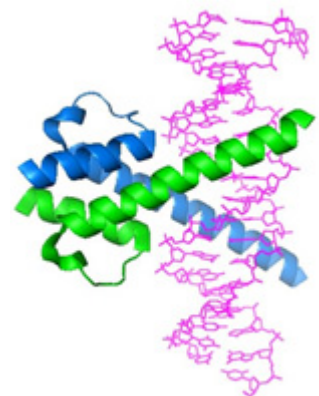
En biokemisk signal påverkar en cell genom många kaskader av händelser som förenklat börjar med att signalen, till exempel ett hormon, aktiverar en membranreceptor. Denna receptor aktiverar i sin tur ett protein innanför membranet som letar upp andra proteiner som antingen inaktiverar eller aktiverar transkriptionsfaktorer inuti cellkärnan. Transkriptionsfaktorer är de proteiner som kontrollerar genuttryck, alltså vilka gener i cellkärnan som läses av eller inte. Beroende på vilka gener som är aktiva produceras vissa typer av protein. Dessa proteiner kan göra att cellen till exempel delar sig eller mognar till en annan celltyp. Genom denna kaskad kan man säga att signalen påverkar cellens genuttryck och kontrollerar vad cellen gör.





Figur 1 Olika biokemiska signaler påverkar cellen på olika sätt men kan även påverka andra signaler.

Man har försökt identifiera de transkriptionsfaktorer som kontrollerar satellitceller att differentiera och utföra självförnyelse. Det finns mängder av olika typer och former av transkriptionsfaktorer vilket gör att det är svårt att bestämma vilken faktor som påverkar vad. Efter många försök har det visat sig att en viss familj av transkriptionsfaktorer har en stor inverkan på muskelutveckling och utan dessa saknas skelettmuskulatur helt. Dessa döptes till myogeniska regulatoriska faktorer (MRF) och är bas-helix-loop-helix-protein (se bild). Dessa proteiner har två helixar (blå och grön) som binder till DNA:t (lila) som gör att andra proteiner inte kan binda och utföra transkription.

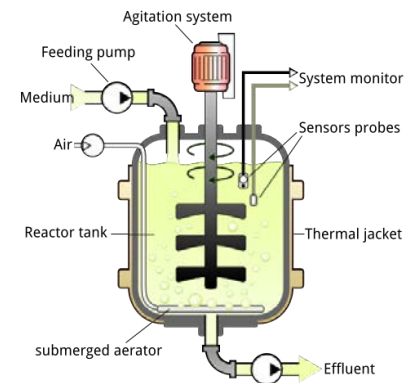


Forskare har visat att vissa biokemiska signaler som påverkar satellitcellerna utsöndras av närliggande celler och basalmembranet (en del av ECM) vilken är en tunn hinna runt cellerna. Några av dessa signaler är olika typer av tillväxtfaktorer som stimulerar MRF. Dessa används vid muskelskada där satellitcellernas uppgift är att reparera skadan. Andra biokemiska signaler pekar ut var skadan är och vid kontakt med skadade celler differentierar satellitcellerna till muskelfiber. Detta system är komplext men förståelsen ökar konstant då detta är ett aktuellt forskningsområde.

Med hjälp av denna information försöker forskare i dagsläget att skapa ett medium som får satellitcellerna att växa 3-dimensionellt (3D). Detta för att kunna komma upp i en industriell produktionsnivå. Ett medium har många krav att uppfylla, bland annat att det ska vara billigt och miljövänligt. För att cellerna ska växa i 3D kräver de näring, en byggnadsställning att fästa på samt de rätta biokemiska signalerna för att reglera celledelning och differentiering (som tidigare har diskuterats).

I kroppen fäster cellerna på ECM och för att efterlikna ECM har många naturliga geller och byggnadsställningar utvecklats. Materialet kan vara uppbyggt av kollagen, fibrer samt andra proteinmixar och även syntetiskt nedbrytbara polymerer. Dock är det svårt att hitta rätt konsistens och form för att cellerna ska växa optimalt. Materialet måste dessutom gå att ta bort när cellerna har växt klart så att det inte följer med slutprodukten. Post och kollegor kunde göra sin hamburgare genom att de skapade näringsrika gelé-ringar som satellitcellerna kunde omsluta och bilda små muskelfibrer. Fibrerna samlades sedan in som resulterade i en hamburgare.

För att förse celler med näring använder kroppen sig av blodomloppet som även transporterar bort avfallsprodukter. Bioreaktorer är behållare som efterliknar den fysiologiska miljön i kroppen såsom blodomlopp, pH, temperatur, tryck och elektrisk stimulering. Cellerna placeras i en byggnadsställning i mitten av behållaren och blir omgivna av ett flytande näringsmedia som med jämna mellanrum byts ut. I mediet finns även biokemiska signaler. Bioreaktorer har varit framgångsrika, dock krävs mer forskning för att alla faktorer ska vara optimala.



Än är det för tidigt att säga om syntetiskt kött kommer kunna produceras storskaligt men med fler investeringar och mer tid tvivlar jag inte på det. Dock kommer priset vara ett stort hinder eftersom miljövänligt har en tendens att bli dyrt. Produkten måste vara tillräckligt billigt för att alla ska kunna köpa det, inte enbart förmögna. Målet är att vanliga människor ska kunna välja alternativet miljövänligt kött till samma pris som vanligt kött. Detta skulle ge mest effekt på miljön och lantbruket tvingas inte överproducera vilket resulterar i att djur far illa. Enbart fortsatt forskning kan svara på om syntetiskt kött kommer vara framgångsrikt i framtiden. Dock finns potentialen att förändra människors och djurs vardag till något bättre, detta är något att jobba hårt för och sträva efter.



<http://www.adelaide.edu.au/mbs/research/dna/> bild 3