



# Whitepaper

## Kultiveret kød

### Udfordringer og muligheder

16. august 2021  
Proj.nr. 2008875  
Version 1  
Init. CVE/mt

af Christian Vestergaard, Seniorkonsulent, Ph.D.

#### Index

1. Sammenfatning
2. Indledning
  - a. Baggrund
3. Fremstillingsmetoder for kultiveret kød
  - a. Stamcelletyper
  - b. Dyrkningsmedier
  - c. Strukturopbygning og stimulering
  - d. Opskalering og industriproduktion
  - e. Høst og forarbejdning
4. Rationaler og udfordringer ved kultiveret kødproduktion
  - a. Fødevarerforsyningsikkerhed
  - b. Miljø og ressourceforbrug
  - c. Sundhed
  - d. Patogener og zoonoser
  - e. Antimikrobielle stoffer og kemikalier
  - f. Væksthormoner
  - g. Dyrevelfærd
  - h. Fødevarerikkerhed
  - i. Forbrugeraccept
5. Regulering og mærkning
6. Perspektiver for produktion i Danmark
7. Resumé og konklusioner
8. Referencer

## Sammenfatning

I de senere år har der være øget opmærksomhed på køds klimabelastning. En af de mulige løsninger, man til tider kan se omtalt i pressen, er "kunstigt kød", her kaldet *kultiveret kød*. Nærværende sammenstilling gennemgår muligheder og udfordringer ved denne teknologi.

Teknologien bag celledyrket kød baserer sig på dyrkning af stamceller udtaget fra et donordyr. Cellerne dyrkes i næringsmedier og frembringer kødtråde, der kan høstes og formes til kødprodukter.

Litteraturen viser, at til trods for at teknikken er teknisk mulig i lille skala i laboratoriet, da er mange væsentlige spørgsmål stadig uafklarede. Eksempelvis undersøges det stadig, hvordan der kan fremskaffes cellelinjer, der er tilstrækkeligt stabile og effektive. Desuden kræves enten produktion under sterile forhold eller brug af antibiotika, ligesom det er uklart, hvad næringsmedierne skal bestå af, for at de er omkostningseffektive. Det er endnu ikke lykkedes at producere muskelstrukturer, der er tykkere end ca. 1 mm, hvorfor udskæringer (fx bøffer og stege) ikke kan frembringes. I langt de fleste beskrivelser af teknikken bag kultiveret kød fokuseres der på muskelfibrene, og der foreligger stort set ingen beskrivelser af, hvordan fedt og bindevæv, der er en meget væsentlig del af smag og konsistens i kød, ville kunne dyrkes og/eller tilsættes. Miljøforholdene omkring mulige fremtidige fabriksanlæg til fremstilling af kultiveret kød er kun sparsomt beskrevet, og der mangler grundige analyser af, om næringsmedier evt. vil kunne genbruges.

Det fremføres ofte, at teknikken er vand-, areal- og energibesparende, men dette er der ikke enighed om i den videnskabelige litteratur. Regulatorisk er fremstilling af kultiveret kød kun tilladt i Singapore og ingen andre steder. Forbrugeraccept kan kun vurderes teoretisk, da der endnu ikke er produkter på markedet, men resultaterne viser, at forbrugerne er delte omkring købsintention.

Hvis man forudsætter, at de ovennævnte problemstillinger kan imødegås, kunne der i dansk perspektiv ligge en mulighed i at udnytte de næringsrige sidestrømme fra den store animalske produktion til mediefremstilling.

Samlet vurderes det, at teknikken bag kultiveret kød er meget umoden, og det ville være overraskende, hvis man inden for de næste mange år ser masseproduktion af kultiveret kød som et reelt alternativ til konventionel kødproduktion.

## Indledning

### Kultiveret kød - Udfordringer og muligheder

Kultiveret kød, også kaldet 'rent' kød, laboratoriekød, syntetisk kød eller *in vitro* kød, har været meget omtalt i medierne i de senere år. Interessen for *in vitro* kødproduktion har i hovedsagen haft reference til bæredygtigheds- og dyrevelfærdsproblemstillinger ved konventionel kødproduktion, men også fødevarer sikkerhed, folkesundhed og fødevarerforsyningsikkerhed fremføres som argumenter for teknologien.

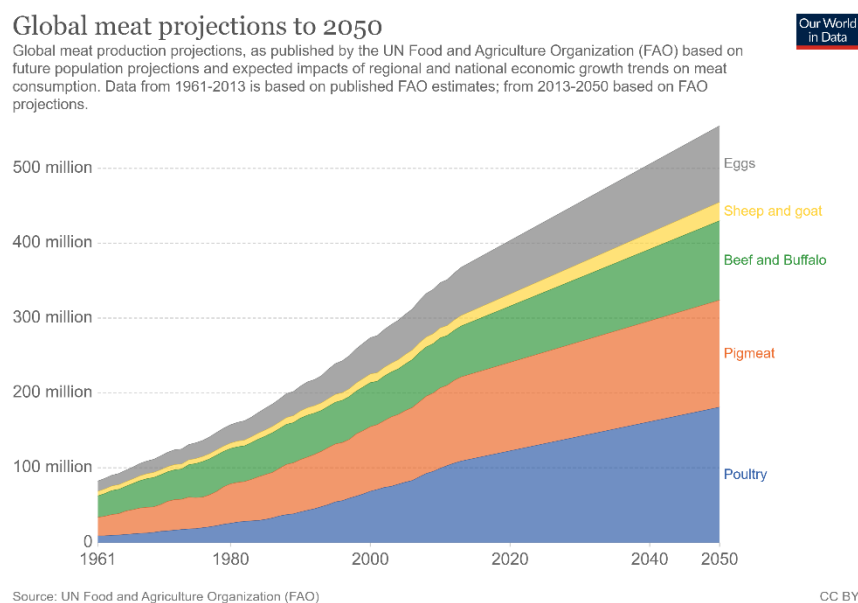
I det følgende vil teknologien bag kultiveret kødproduktion blive beskrevet, og det vil blive diskuteret, om teknologien kan imødegå problemstillingerne, således at produkterne vil udgøre et reelt alternativ til konventionel kødproduktion.

Den viden, der præsenteres, baserer sig i hovedsagen på videnskabelig litteratur, men også internetsøgninger og personlige samtaler indgår direkte eller indirekte. Særligt Warner (2019), Post *et al.* (2020) og Ong (2021) har dannet grundlag for vidensindsamlingen, suppleret med en række andre kilder.

### Baggrund

Tilvejebringelsen af gode og billige proteinkilder er afgørende for menneskers ernæring og fødevarerforsyningsikkerheden (Waughray, 2018). Selvom adskillige billige vegetabiliske proteinkilder er tilgængelige, bliver kød fortsat anset for meget attraktivt af de fleste forbrugere på grund af smag og ernæringssegenskaber (Van Der Weele og Tramper 2014; Piazza *et al.*, 2015). Essentielle aminosyrer fra animalsk protein spiller en nøglerolle i hjernens udvikling og funktion hos mennesker, især hos ældre og børn (Mann, 2018).

Figur 1 viser den forventede stigning i efterspørgslen for de største animalske kilder til kød frem til 2050.



**Figur 1.** Verdens kødforbrug i ton fra 1961-2013, samt fremskrivning til 2050 (Data fra FAO, 2012, Grafik fra: [www.ourworldindata.org](http://www.ourworldindata.org)).

På verdensplan er fødevarerforsyningsikkerhed den primære drivkraft for landbruget og forarbejdningsindustrien. Også med den globale befolkningstilvækst skal der være mad til alle. Som det ses, er der tale om, at produktionen af kød og æg forventes øget 20% over de næste 30 år, og dette har rejst spørgsmålet om, hvordan så store mængder kan tilvejebringes.

Der findes mange lignende fremstillinger af problemstillingen vedr. proteinforsyningen til verdens voksende befolkning, og de tilhørende forslag til løsninger er lige så talrige.

Den nok mest teknologitunge løsning går på, at produktion af kød flyttes fra marker og gårde til industrielle anlæg, hvor kød dyrkes ud fra cellekulturer i tanke, hvorefter de "høstes" og anvendes til fremstilling af klassiske kødprodukter.

Teknologisk set har det længe været muligt at dyrke animalske celler i vækstmedier, som det eksempelvis kendes fra den farmaceutiske industri. Som en af de første demonstrerede farmakologiprofessor Mark Post fra Maastricht University, at det er muligt at fremstille så store cellekulturer, at der kan laves en burgerbøf. Den frembragte burger havde kostet 330.000 USD at fremstille, men Mark Post fremlagde en vision om, at man over en kort årrække ville kunne reducere prisen, således at kultiveret kød ville kunne konkurrere med konventionelt kød (Ghosh, 2013). Dette gav en enorm medieeksponering, og i årene efter fremkom et stort antal startup-virksomheder primært i USA, Holland og Israel.

Det kræver store ressourcer at opskalere celledyrkningsteknikken til fødevarerbrug, og der har derfor været behov for kapital. Især "[Good Food Institute](#)", der er en non-profit NGO, som finansieres af privat filantropi og en række store fødevarerkoncerner, har leveret analyser, der underbygger rationale bag bl.a. kultiveret kød. Men også en lang række kendte personer og organisationer (fx [New Harvest](#)) med forskellige kødkritiske dagsordener har bakket op om teknologiens potentielle muligheder.

Hocquette (2016) skriver, at stigende urbanisering og tiltagende fremmedgørelse fra traditionel landbrugsproduktion svækker nogle forbrugeres tillid til erhvervet. Manglende viden om og accept af, hvordan konventionelt kød produceres, kan også spille en rolle. På forbrugerniveau har interesseorganisationer og startupvirksomheder inden for kultiveret kød således typisk fokuseret på samfundets aktuelle bekymringer omkring Vestens høje kødforbrug, med fokus på miljø, dyrevelfærd, fødevarerikkerhed og folkesundhed. Celledyrkningsteknologien reducerer potentielt behovet for dyr i kødproduktionen, og dette har især været fremhævet af forbrugere, der er bekymrede for dyrevelfærd i konventionel kødproduktion (Tuomisto og Teixeira de Mattos, 2011; Post, 2012).

### Fremstillingsmetoder for kultiveret kød

Hocquette (2015) definerer kultiveret kødproduktion som "kød fremstillet af stamceller, som forsøger at efterligne traditionelt kød". Terminologien er mangfoldig, og nogle benævnelser er værdiladede. De mest anvendte betegnelser er:

- Laboratoriekød
- Dyrket kød
- *In vitro* kød
- Kunstigt kød
- Syntetisk kød
- Rent kød (Clean Meat)

Nomenklaturen for kultiveret kød er meget debatteret og gennemgås i historisk og sociokulturel kontekst af Stephens *et al.* (2019). Producenter, investorer og interesseorganisationer foretrækker at bruge udtrykket "rent kød". Omvendt peger de, der er skeptiske over for teknologien, på, at udtrykket 'rent' kød implicit indebærer, at konventionel kødproduktion er 'snavset' (Bryant og Barnett, 2019). Udtrykket "kultiveret kød" er valgt til brug i nærværende redegørelse, da det forekommer mindst værdiladet.

#### Celletyper

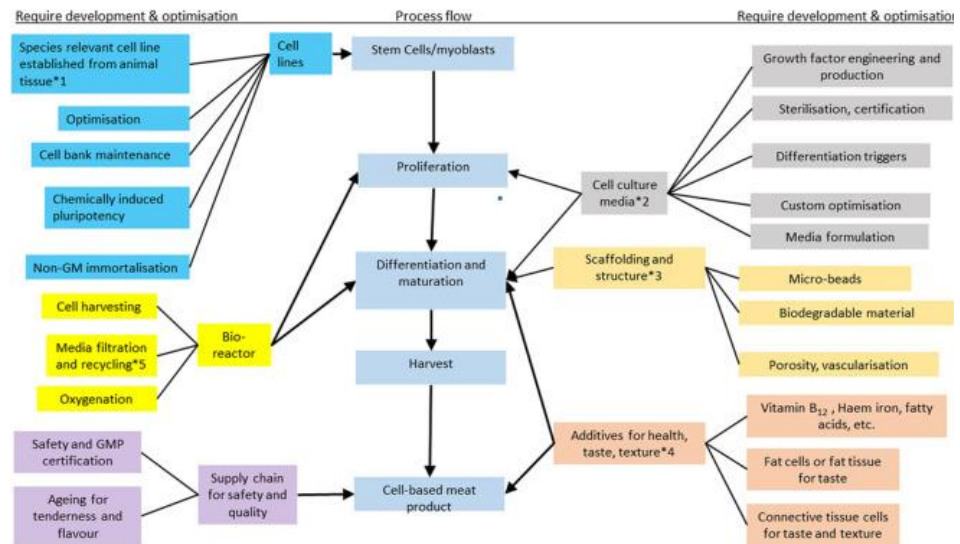
Cellulær kødproduktion baserer sig på en lang række biologiske processer, der naturligt foregår i levende dyrs celler. Efterligning af disse processer i industriel skala medfører en række tekniske udfordringer (Hocquette, 2016).

Muskler består af muskelceller (myocytter), fedtceller (adipocytter), bindevævsceller (fibroblaster) og vaskulært væv (endotelceller). Der findes i litteraturen beskrivelser af omfattende forskning (fordi området også har relevans for farmakologi o.l.), der har haft som mål at optimere dyrkningsprocesserne *in vitro* for hver af disse celletyper. Endnu findes der dog ingen teknikker, der muliggør samtidig dyrkning af alle celletyper. Det er derfor, populært sagt, endnu ikke muligt at dyrke en hel bøf, idet fedt, muskler, bindevæv og blodårer må dyrkes hver for sig.

Forskellige celletyper, især stamceller, kan bruges som kilde til materiale til generering af kultiveret kød, og det følgende afsnit fokuserer udelukkende på muskelcelleproduktion. Men meget af beskrivelsen er analog til de andre celletyper (fedt, bindevæv etc.).

Figur 3 er en skematisk illustration af udviklingen af en muskelfiber fra en stamcelle samt de nødvendige vækstfaktorer i de forskellige udviklingstrin.

Produktionsstadierne for kødcellekulturer er vist i figur 2. Tallene 1-5 markerer vigtige teknologiske problemstillinger, der omtales i teksten.



**Figur 2.** Diagram, der viser stadierne i cellulær kødproduktion inklusive procesflow (blå kasser i midten). Processer, der kræver forskning, udvikling og optimering, er vist i siderne, og tallene 1-4 markerer vigtige teknologiske problemstillinger: (1) vævskilder, som cellerne hentes fra, (2) vækstmedier, der stimulerer differentiering, samt dannelse og modning af adipocytter og muskelceller, (3) matrix, hvorpå celler kan vokse, (4) tidspunkt for tilføjelse af næringsstoffer eller fedtvæv/celler for at simulere sensoriske egenskaber, samt (5) evt. genbrug af vand og næringsstoffer til vækstmedium. Kilde: Warner (2019) efter Specht *et al.* (2018) og Bhat *et al.* (2019). Gengivet med tilladelse fra R. Warner.

Ved fremstilling af kultiveret kød må celler med høj delingskapacitet identificeres og isoleres. Ideelt set er disse celler selvfornyende og kan dele sig i det uendelige. Og heri ligger den første udfordring (se punkt 1 i figur 2).

Dannelse af mammale muskelceller starter kort efter undfangelsen, fortsætter gennem fostrets liv og er i hovedsagen afsluttet ved fødslen (Orzechowski, 2015). Ved fødsel er alle muskelceller (fibre) i muskellvævet således fuldt udviklet og modnet.

Muskelceller kan forny sig selv, hvis de eksempelvis bliver skadede, men evnen til at forny sig falder kraftigt med alderen, og det er derfor mest effektivt at starte delingsprocesserne med helt unge celler, ideelt set fra fostre.

Muskelcellerne dannes ud fra stamceller. Der findes mange forskellige typer stamceller, der varierer i, hvad de kan og ikke kan udvikles til under forskellige forhold. Tilsvarende er der stor forskel på, hvor mange gange de kan dele sig, og dermed i hvilket omfang cellekulturer baseret på forskellige stamcelletyper kan vokse sig store. I nærværende kontekst fokuseres på de 4 celletyper, der er væsentlige i forbindelse med muskelcelledeling: embryone, vævsspecifikke, inducerede pluripotente og myosatellit stamceller (Kadim *et al.*, 2015).

- Embryone stamceller udvindes fra helt unge fostre. De er pluripotente (kan udvikles til mange forskellige typer af celler), lever længe og kan i princippet dele sig i det uendelige.
- Vævsspecifikke stamceller kan danne nye celler, der er specifikke for det væv, hvorfra de udvindes. De deler sig typisk 50-60 gange.
- Pluripotente stamceller er celler, der i laboratoriet er manipuleret til at fungere som embryone stamceller. De har ofte varierende og ukendt levetid og antal celledelinger.
- Myosatellit stamceller, der udvindes fra en vævsbiopsi fra muskler, kan kun danne tilsvarende muskelvæv og er begrænset til et lavt antal (ned til 20) celledelinger (Mouly *et al.*, 2005). Det var denne teknik, der blev anvendt til den cellebaserede burger som prof. Mark Post præsenterede for offentligheden i 2013 (Post *et al.*, 2020).

Aktuelt er det myosatellit stamcellerne, der har udvist størst potentiale for kultiveret kødproduktion. Det har nemlig vist sig vanskeligt at styre udviklingen af embryone stamceller, som ellers teoretisk ville være de mest oplagte (Kadim *et al.*, 2015); men begge teknikker er i anvendelse. Virksomheden [Mosa Meat](#) fra Holland anvender således myosatellit stamceller, mens [Biofood systems](#) i Israel anvender embryone stamceller.

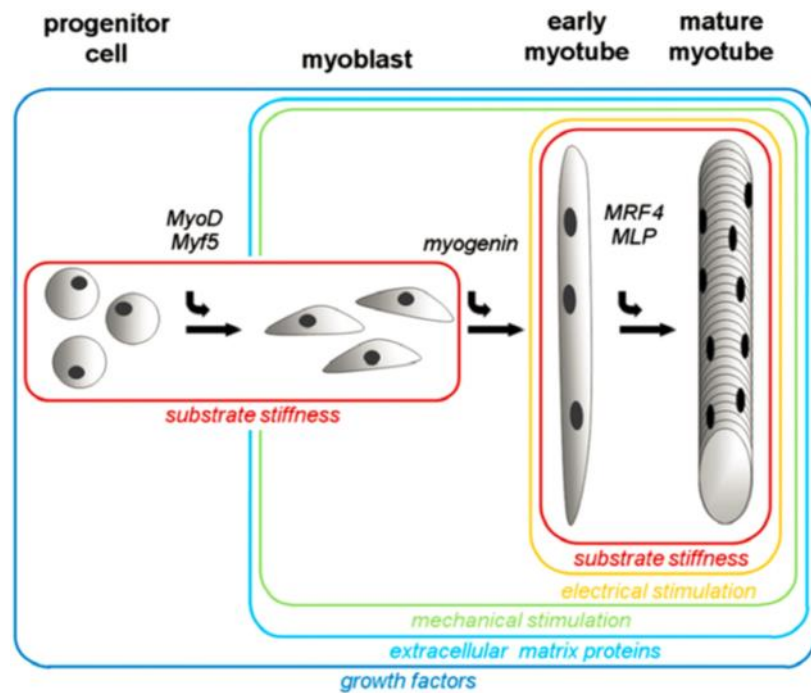
Post *et al.* (2020) beskriver, at den embryone stamcelleteknik stadig kræver væsentlige optimeringer for at kunne anvendes til produktion af cellekulturer i industriel skala. De skriver endvidere, at såfremt det bliver muligt at styre dyrkning (evt. via genmodificering) og udvikling af pluripotente stamceller i vegetabiliske medier, da vil dette kunne revolutionere teknikken bag kultiveret kød og bringe den nær industrielt potentiale.

I dansk kontekst arbejder man på Aarhus Universitet aktuelt på at undersøge stabiliteten af stamceller til brug ved fremstilling af kultiveret kød.

#### *Dyrkningsmedier*

Vækst af muskelceller i dyrkningsmedier kræver næringsstoffer – på samme vis som i levende væv. Da kulturerne er uden blodforsyning, der kan tilføre næring (og fjerne affaldsstoffer), dyrkes cellerne i flydende vækstmedier indeholdende næringsstoffer og vækstfaktorer. Vækstfaktorerne er nødvendige for at stimulere cellerne til deling, differentiering og modning.

De nødvendige næringsstoffer, såsom kulhydrater, lipider, aminosyrer og vitaminer, er relativt lette at beregne og tilføre, men de nødvendige vækstfaktorer og hormoner, der kræves i forskellige faser, varierer som vist i figur 3. Det er derfor en stor praktisk udfordring at tilsætte de rigtige vækstfaktorer til medierne i de enkelte procestrin.



**Figur 3.** Faktorer, der påvirker muskelleudvikling ved fremvækst, differentiering og modning. Substratstivhed er nødvendig i både udvikling af myosatellitceller og modning af myotube celler, mens mekanisk stimulering er vigtig for tilpasning af myoblaster og modning af muskelfibre. Ekstracellulære matrixproteiner og vækstfaktorer er involveret i både differentiering og modning. De nødvendige vækstfaktorer er angivet i hvert trin som MyoD (myoblastbestemmelsesprotein 1), Myf5 (myogen faktor 5), myogenin (MyoG, myogen faktor 4), MRF4 (myogen faktor 6 eller herculin) og MLP (muskul LIM protein). Kilde: Langelaan *et al.* (2010). Gengivet med tilladelse fra Elsevier.

Kulturmedierne skal designes, så der sikres høje cellevæksthastigheder ved tilførsel af passende mængder myogene regulatoriske vækstfaktorer (MyoD, Myf5, MyoG, MRF4 og MLP (se figur 3)) samt hormonerne insulin, thyroïd hormon og væksthormon. Alle er de nødvendige for, at cellerne kan dele sig og differentiere (Bonny *et al.*, 2017).

Det bemærkes, at celledeling kun er mulig på stamcellestadiet og i myoblasterfasen. Muskelfibre kan ikke dele sig, hvilket understreger vigtigheden af hurtig deling på stamcelle- og myoblaststadierne (figur 3), (Datar og Betti, 2010).

Traditionelt dyrkes stamceller i medier indeholdende næringsstoffer og føtal kalveserum (Burton *et al.*, 2000). Der er gjort forsøg på at syntetisere serumfrie vækstmedier fra svampe, alger og vegetabilier, men der har hidtil været begrænset succes med disse vækstmedier (Datar og Betti, 2010, Stephens *et al.*, 2018). Der foregår dog stadig udvikling på området, og Spect (2021) beskriver mulige non-animalske medier og muligheden for prisreduktion af disse.



Dyrkning af *in vitro* cellekulturer udføres normalt i et sterilt miljø på grund af risiko for forurening, som kan resultere i mikrobiel kontaminering (Sanders, 2012; Phelan og May, 2015). Produktion af kultiveret kød kræver konserveringsmidler tilsat til vækstmedier for at beskytte de voksende celler mod gær, skimmel og bakterier (Burton *et al.*, 2000, Renzini *et al.*, 2018, Stephens *et al.*, 2018).

Der findes endnu ingen industriel produktion af kultiveret kød, men patenter, der beskriver industriel produktion af kultiveret kød, angiver, at processen bør forløbe uden brug af antibiotika eller hormoner (Van Eelen, 2007). Aktuelt er det uklart, om dette er muligt i industriel skala.

### Strukturobygning og stimulering

Ligesom næringsstoffer, vækstfaktorer og hormoner er nødvendige for cellerne, så kræver de også mekanisk og elektrisk stimulering for at udvikle sig til skeletmuskulaturceller. Biomekanisk stimulering af satellitceller påvirker disse til at udvikle myoblastceller, som er forløbere for muskelceller. Mekanisk og elektrisk stimulering er også afgørende for modningsprocessen i muskelceller (se figur 3) (Langelaan *et al.*, 2010), (Kosnik *et al.*, 2003).

Når differentiering fra stamceller til forløberen for muskelceller (myotubes, figur 3) finder sted, skal cellerne således kunne hæfte sig på faste strukturer. *In vivo* binder cellerne sig til et netværk af ekstracellulære matrixproteiner gennem integrinreceptorer placeret i sarcolemma (Langelaan *et al.*, 2010). *In vitro* må dette simuleres, for at biomekanisk stimulering er mulig. Valg af matricemateriale til stilladset er vigtig i cellulær kødproduktion (pkt. 3, figur 2). En typisk matrice kan udgøres af kollagenkugler eller lign. (Bhat *et al.*, 2015). Tabel 1 giver et overblik over aktuelle mulige matricesystemer.

**Tabel 1.** Mulige ikke-animalske materialer til vækstmatricer for kultiveret kød (Post *et al.*, 2020). (Gengivet med tilladelse fra Springer Nature).

Biopolymer class	Specific type	Source and features
Polysaccharides	Cellulose and cellulose derivatives (CMC, HPMC, MC)	Plants, bacteria
	Starch (amylose, amylopectin)	Plants
	Chitin/chitosan	Crustaceans, insects, fungi, yeasts
	Hyaluronic acid, methacrylate derivatives	Heterologous expression
	Alginate	Plants
	Agarose	Plants
Proteins	Collagen/gelatin, zein, methacrylate derivatives	Heterologous expression
	Silk	Silkworms, spiders, heterologous expression
	Elastin	Heterologous expression
	Keratin	Heterologous expression
	Laminin	Heterologous expression
Polyesters	Polyhydroxyalkanoates (and variants of homopolymers, copolymers)	Heterologous expression
Synthetics	Poly(lactic/polyglycolic) acids	Chemical synthesis
	Polycaprolactone	Chemical synthesis
	Polyethylene glycol	Chemical synthesis
	Polyvinylalcohol	Chemical synthesis
Complex natural composites	Mycelia	Fungi
	Lignin	Plants
	Decellularized tissues	Plants
	Soy hydrolysate	Plants

There is insufficient data to date to assess suitability of these scaffold polymers for specific food tissue-engineering applications. CMC, carboxymethyl cellulose; HPMC, hydroxypropyl methylcellulose; MC, methylcellulose.

Da der ingen blodforsyning er *in vitro*, kan fordeling af ilt og næringsstoffer kun foregå ved diffusion, hvorfor matrixstrukturerne er begrænset til cellelag på kun 100 til 200 µm (Datar og Betti, 2010). Nye resultater forudsiger, at det

er muligt at øge den maksimale vævstykkelse 3-4 gange (Post *et al.*, 2020), hvorved kødet vil kunne opnå tykkelser på lige under 1 mm.

### Opskalering og industriproduktion

En stor udfordring i opskalering af kultiveret kødproduktion er at fremstille næringsstoffer, hormoner og vækstfaktorer i store mængder og sikre sig, at disse er egnede til brug i fødevarer (Hocquette, 2016). Alle disse forbindelser skal produceres på farmaceutiske anlæg, og derfor må det affald og de sidestrømme, der genereres, medtages i analyser, der vurderer bæredygtighed, og i livscyklusanalyser. Post *et al.* (2020) beskriver, at industriel brug af vækstfaktorer vanskeliggøres af, at disse aktuelt er meget dyre og relativt ustabile.

Specht (2021) udregner prisen på et non-animalsk medie baseret på de priser, som kemiproducenterne aktuelt tilbyder (tabel 2). Selv om der er tale om priser på kemikalier til laboratoriebrug, så illustrerer tabellen, at det specielt er de komplicerede biologiske molekyler (vækstfaktorer, hormoner), der er dyre.

**Tabel 2.** Priseksempel på nonanimalsk medium relativt og ved opskalering til 20.000 L batch (Specht, 2021). (Gengivet med tilladelse fra L. Specht).

Components	Final Concentration (mg/L)*	Amount per 20,000 L (g)	Cost per g†	Source Supplier	Cost per 20,000 L
DMEM/F12 (basal medium)	[n/a (1X)]	[20,000 L]	[\$156 for 50L]	Thermo Fisher	\$62,400.00
AA2P (ascorbic acid 2-phosphate)	64	1280	\$7.84	Cayman Chemicals	\$10,035.20
NaHCO <sub>3</sub>	543	10860	<\$0.01	Alibaba, averaged across multiple suppliers	\$2.39
Sodium selenite	0.014	0.28	\$0.10	Alibaba, averaged across multiple suppliers	\$0.03
Insulin	19.4	388	\$340.00	Sigma	\$131,920.00
Transferrin‡	10.7	214	\$400.00	Sigma	\$85,600.00
FGF-2	0.1	2	\$2,005,000.00	R&D Systems	\$4,010,000.00
TGF-β§	0.002	0.04	\$80,900,000.00	R&D Systems	\$3,236,000.00
<b>Total cost per 20,000 L</b>					<b>\$7,535,958</b>
<b>Cost per liter</b>					<b>\$376.80</b>

Udvælgelse af selvreplikerende satellitcellelinjer er vigtig for at kunne gøre processen mindst mulig afhængig af levende dyr, og her er det en udfordring, at de mest velfungerende celler kommer fra biopsier.

Tilgængelighed af billige og næringsrige vækstmedier er essentiel i forhold til mulighederne for opskalering af cellulær kødproduktion. Aktuelt er føtalt kalveserum et ofte brugt vækstmedie på grund af dets effektivitet, men det er meget dyrt (Stephens *et al.*, 2018). Det stammer fra dyr, og det er næppe etisk holdbart at skulle benytte sig af kalvefostre.

For differentiering og især for vækst af muskelceller må der være konstant tilførsel af næringsstoffer, vækstfaktorer, hormoner og ilt. Tilsvarende må affaldsstofferne fra cellernes omsætning fjernes fra vækstmediet. Dette foreslås opnået i store bioreaktorer med kontinuerlig omrøring, der tillader transport af gasser, næringsstoffer og affaldsstoffer ind og ud af cellerne (Van Der Weele og Tramper, 2014). Som før nævnt er manglen på et vaskulært

system til transport af ilt og næringsstoffer begrænsende for muskelcellevævets mulige tykkelse.

Muskelcellekultur dyrkes på matricer af eksempelvis kollagen; og det, der fremkommer, er derfor en findelt masse med muskelfibre på. Hvis disse matrixstrukturer er spiselige og neutrale i ft. tilberedning og smag, kan de indgå i det produkt, der fremstilles fra cellekulturerne. Alternativt må matricen adskilles fra kødcellerne, fx ved manipulering af pH, temperatur, ionstyrke o.l.

Genanvendelse af vækstmedier kan vise sig kritisk, hvis der skal kunne skabes en teknologisk metode til kultiveret kød med markant lavere miljø- og klimaaftryk sammenlignet med konventionel kødproduktion. Alene i håndteringen af brugte vækstmedier og spildevand til oprensning og hel eller delvis genanvendelse ligger der en stor teknisk udfordring. Det virker desuden sandsynligt, at myndighederne vil have særligt fokus på sikkerheden ved anvendelse af restprodukter med indhold af hormoner og vækstfaktorer. Den slags håndteres i dag i den farmaceutiske industri, så det er teknisk muligt, men der vil potentielt være tale om anseelige mængder affald og helt andre regulatoriske krav end i konventionel fødevarerindustri (Mattick *et al.*, 2015a). Post *et al.* (2020) bekræfter problemstillingen, men nævner, at forsøg med genanvendelse af brugte medier til bakterieproduktion har vist gode resultater, hvilket skaber håb om tilsvarende fremskridt for produktion af mammale celler.

#### Forarbejdning

Kød fra dyr er grundlæggende en blanding af fedtsyrer (fra fedtceller og cellemembraner), kollagen, muskelceller, hæm-forbindelser, creatinin, carnitin, glutamat og andre forbindelser, som alene og i kombination definerer køds unikke flavour. Fedtcellerne i kødet er også rige på aromakomponenter og bibringer både smag og saftighed (Orzechowski, 2015). Fedtsyresammensætningen afspejler i et vist omfang foderet og i drøvtyggere også fedtsyrer fra den mikroflora, der nedbryder bl.a. cellulose og hemicellulose. Køds smag udvikles desuden under tilberedning, og visse fedtsyrer og aminosyrer, der er specielt fremherskende i kød (fx linolsyre og inosin-monophosphat), bidrager til tilberedt køds unikke smagsprofil. Køds flavour stammer således fra mere end 750 forskellige stoffer, hvoraf mange er flygtige og først dannes, når kødet tilberedes. Disse forbindelser påvirker receptorer i den bagerste næsehule og tungens smagsreceptorer (Watkins *et al.*, 2013; Frank *et al.*, 2016).

I kultiveret kødproduktion er målet produktion af få, specifikke celletyper, og det er derfor et åbent spørgsmål, om det er muligt at frembringe de samme mange specifikke forbindelser, der er forudsætningen for kødflavour, som vi kender den.

Køds tekstur er kompleks, og spiseoplevelsen er styret af både tilberedning og findeling under tygning. Teksturen, herunder især hårdheden af kød, ændrer sig ved varmebehandling, hvor forskellige proteiner denaturerer ved forskellige temperaturer. Dette resulterer i strukturelle ændringer på både

makro- og mikroniveau (Purslow *et al.*, 2016). Der foreligger ikke litteratur, der beskriver tekturen af kultiveret kød.

Bindevæv udgør det meste af den struktur, der holder muskel- og fedtceller sammen. Bindevævet og dets komplekse enzymatiske nedbrydning (kødmodning), eller nedbrydning ved hydrolyse (varmebehandling), definerer ikke kun kødets struktur *per se*, men også hvordan kødet kan findeles ved tygning i munden. Ved nedbrydning af kollagen under langvarig varmebehandling dannes gelatine, der har en karakteristisk flavour og bidrager med ernæringsmæssigt vigtige aminosyrer (fx glutamat) (Arihara, 2006; Toldra *et al.*, 2012). Der er, i den tilgængelige litteratur, ingen beskrivelse af dyrkning af bindevæv som en del af kultiveret kød.

Kød spises altid kun efter *rigor mortis* og evt. modningstid. Under modningstiden nedbryder proteaser som calpainer og cathepsiner proteiner, især myofibrillerne (Koohmaraie *et al.*, 1991), resulterende i stigende mørhed.

Som teknologien bag kultiveret kødproduktion aktuelt er beskrevet at skulle fungere, er produktet noget, der bedst kan sammenlignes med helt magert fint hakket oksekød. Der vil derfor, ift. tekturen, ikke være behov for at modne kultiveret kød, hvis det skal anvendes, som hakket oksekød anvendes i dag. Men skulle det lykkes at frembringe cellebaserede helmuskelprodukter, der også indeholder bindevæv og fedt, da vil der formodentlig vente en vanskelig opgave i at sikre den mørhed og flavour, der karakteriserer almindelige helkødsprodukter.

Aktuelt er fremstilling af celledyrkede produkter, der simuler tekturen i hele kødstykker, kun mulig ved brug af bindemidler som eksempelvis carrageenan, kollagen, xanthangummi o.l. (Post, 2012). Produktionen af kultiveret kød må derfor forventes at skulle klassificeres som "forarbejdede kødprodukter", da det vil indebære tilsætning af ingredienser, der sikrer passende næringsindhold, funktionalitet, struktur og smag.

Der fremkommer i pressen af og til historier om, at der nu er udviklet hele kødprodukter. Ved nærmere analyse viser det sig, at der altid er tale om produkter sammensat af findelte kødfibre, der så præsenteres som panerede eller som 3D-printede produkter.

Funktionalitetsmæssigt er det desuden vigtigt, at produkterne har passende stabilitet over for frysning, oxidation, opvarmning, emulgering, vandbinding osv. Der foreligger ikke litteratur, der beskriver sådanne egenskaber, sandsynligvis fordi kun ganske få produkter til dato har været produceret i mere end nogle få hundrede gram.

At skabe celledyrkede komplette vævsstrukturer med blodforsyning, bindevæv, fedtceller, muskelceller o.l. har aldrig været muligt i hverken de biologiske eller medicinske videnskaber og ej heller endnu i kultiveret kødproduktion. Kultiveret produktion af helkødsudskæringer er teknologisk ekstremt komplekst, og det vil kræve regulære teknologiske gennembrud at skabe en vaskulær forsyning gennem et tykt lag af muskelvæv samt at udvikle et vækstmedie til samtidig dyrkning af muskler, fedt, bindevæv og vaskulære

strukturer. Senest har virksomheden Aleph Farms fortalt, at de har 3D-printet fedt og muskelstamceller på en måde, hvor de efterfølgende har kunnet vokse til en bøf. Der gives ingen detaljer om teknikken, intet herom er publiceret videnskabeligt, og der findes ingen uafhængige evalueringer af teknikken eller produktet (Aleph Farms, 2021).

Mark Post, der er blandt pionererne på området, beskriver detaljeret, i en nylig oversigtsartikel, de talrige komplekse problemstillinger, der kræves løst, for at det bliver muligt at producere hele udkæringer på linje med dem, der kendes fra konventionel kødproduktion (Post *et al.*, 2020).

### Rationaler og udfordringer ved kultiveret kødproduktion

De væsentligste motiver for cellulær kødproduktion er typisk forsyningsikkerhed, miljø, dyrevelfærd, sundhed og fødevarerikkerhed. I dette afsnit omtales disse motivers rationale og tilhørende problemstillinger, herunder forbrugeraccept og regulatoriske forhold.

#### *Fødevarerforsyning sikkerhed*

Den global kødproduktion er steget dramatisk siden 1960'erne, dels for at imødekomme befolkningsudviklingen, dels som følge af stigende velstand i den vestlige verden (Ritchie og Roser, 2017; Ranganathan, 2018). Vi anslås at blive 9 milliarder mennesker i år 2050, og kødindustrien vil, ved uændrede forhold, være nødt til at øge produktionen ganske betragteligt jf. figur 1.

Fødevarerproduktionen generelt skal øges mindst 70% for at imødekomme både kalorieindholdet og de globale ernæringsmæssige behov. Kapaciteten i den konventionelle kødproduktion menes allerede at være på sit maksimale niveau, og enhver stigning i produktionen vil derfor følges af omkostninger for miljøet (Moritz *et al.*, 2015). Kultiveret kød betragtes derfor af nogle som en blandt flere mulige alternative proteinproduktionssystemer (Van Der Weele og Tramper, 2014).

Hvis man forudsætter, at cellulær kødproduktion bliver teknisk mulig i industriel skala, da er det mest sandsynligt, at det bliver som supplement til kødprotein fra animalske kilder. En meget stor del af verdens fremtidige befolkningstilvækst vil ske i udviklingslandene, og hvis disse mennesker skal spise kultiveret kød, da vil det skulle produceres lokalt, være lige så billigt som kød fra lokale husdyr, og kræve logistikkæder, der tillader, at kødet ikke blot kommer fra dyr, der slægtes i nærliggende landsbyer kort tid før anvendelse (Stephens *et al.*, 2018). Hvis disse udfordringer ikke kan imødegås, vil celledyrkede kødprodukter sandsynligvis forblive nicheprodukter for forbrugere, der har tilstrækkelig indkomst til at kunne købe ind efter egne etiske og politiske holdninger.

#### *Miljø og ressourceforbrug*

I nærværende kontekst vil det føre for vidt at gennemgå området vedr. miljø og ressourceforbrug i detaljer. I det følgende er der derfor blot udvalgte referencer, der vurderes centrale i debatten.

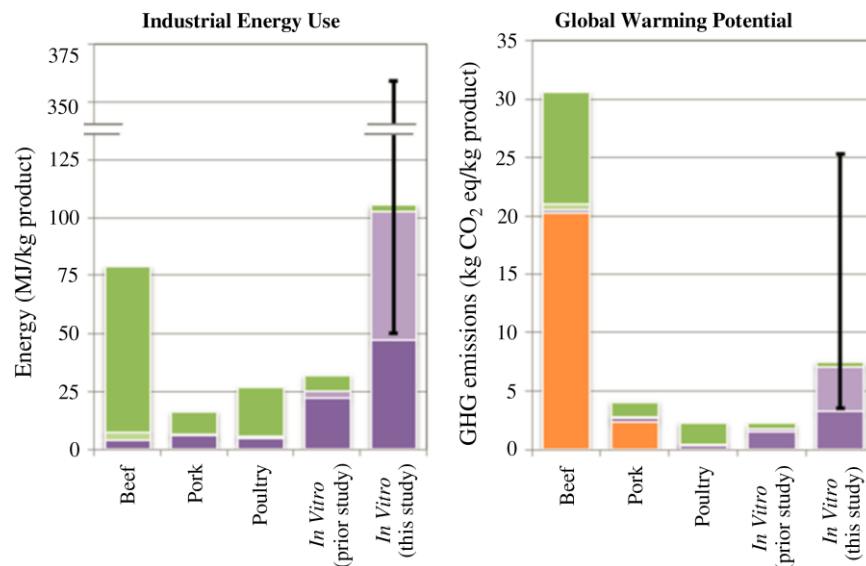
Der er stadig betydelig usikkerhed i de fleste sammenligninger af drivhusgasbalancen i husdyrproduktionssystemer, fordi resultaterne fra forskellige livscyklusanalysemetoder (LCA) afhænger af valgte antagelser, tilgange og kriterier (Cederberg *et al.*, 2013; Sala *et al.*, 2017; Crosson *et al.*, 2011).

Et væsentligt argument for udvikling af teknologi til fremstilling af kultiveret kød er, at det belaster miljø og ressourceforbrug markant mindre end konventionel produktion. Hypotesen kommer oprindeligt fra Hanna Tuomistos artikel "Environmental Impacts of Cultured Meat" (Tuomisto og Teixeira de Mattos, 2011). Heri blev det undersøgt, hvilken effekt kultiveret kød har på miljøet sammenlignet med konventionelt kød. Tuomistos studier var finansieret af interesseorganisationen [New Harvest](#), der støtter udvikling af "cellular agriculture".

Tuomisto viste, ved brug af en lang række antagelser, at en omlægning fra konventionel kødproduktion til kultiveret kød ville resultere i 78-98% reduktion i drivhusgasudledningen, 99% reduktion af arealforbrug, 82-96% reduktion af vandforbruget og 45% reduktion i energiforbruget. Studiet fik således tidligt manifesteret, at kultiveret kød var langt mere bæredygtigt end konventionel kødproduktion. Stort set ingen artikler har senere kunnet bekræfte så positive resultater.

Problemet var særlig tre antagelser. Den ene var, at man kunne bruge cyanobakterier som basis for det næringsmedie, kødet skulle vokse i. Dette er aldrig vist at kunne fungere. En anden var antagelsen om, at den varme, der produceres af cellerne selv, når de vokser, ville være tilstrækkelig, hvorfor det ikke ville være nødvendigt med en ekstern varmekilde til bioreaktorerne. Ingen andre har efterfølgende kunne bekræfte, at dette vil være muligt. Man inkluderede i øvrigt ikke energiforbrug til beluftning af bioreaktorerne, hvilket normalt forbruger megen energi. En tredje antagelse var, at man ikke behøvede at medregne omkostninger til vitaminer og vækstfaktorer, da disse vægtmæssigt udgør en meget lille fraktion af produktet. Her er således heller ikke medregnet den miljømæssige (eller økonomiske) effekt af de store biokemiske anlæg, der ville skulle syntetisere og isolere disse stoffer.

Senere lavede Tuomisto nye studier. I 2014 publicerede hun et nyt konferencebidrag, og her var resultatet, at kultiveret kød bruger langt mere energi, end det koster at lave konventionelt kød (Tuomisto *et al.*, 2014). I tillæg viste den nye model, at vandforbruget ligeledes var meget større end først antaget, og at det faktisk overstiger vandforbruget for fx fjerkræ. Alligevel refereres der ofte til artiklen fra 2011, når mulige bæredygtighedsfordele fremhæves.



**Figur 4.** Sammenligning af energiforbrug og klimabelastning mellem oksekød, svinekød, fjerkræ og kultiveret kødproduktion inklusive bidrag fra råvareforarbejdning og transport (grøn og lys lilla), energiforbrug på gården til husdyr og dyrkning af biomasse, rengøring af bioreaktorer og anlæg (mørk lilla) samt affaldsprodukter fra husdyr/kultiveret kød (orange) (fra: Mattick *et al.* (2015 b)). Gengivet med tilladelse fra ACS Publications.

Smetana *et al.* (2015) sammenlignede mælkeprotein, kyllingekød, kultiveret kød og andre former for protein (soja-, hvede-, insekt- og svampeprotein). Kultiveret kødproduktion blev beregnet til at kræve 2-10 gange mere energi, langt mere vand, men lavt forbrug til transport. Samlet beregnedes klimabelastning fra kultiveret kødproduktion til at være meget højere end for de andre proteintyper. Okse- og svinekød var dog ikke inkluderet i analysen.

Mattick *et al.* (2015b) sammenlignede oksekød, svinekød, fjerkræ og produktion af kultiveret kød (se figur 4), og deres modellering viste, at klimabelastningen fra kultiveret kød var på niveau med ("previous study") eller højere end ("current study") svin og kylling, men meget lavere end for oksekød. Bemærk den store usikkerhed på cellebaseret kød; noget, der afspejler, at teknologien bag kultiveret kød endnu ikke er udviklet til industriel skala.

Lynch og Pierrehumbert (2019) modellerede potentielle klimaforandringseffekter af fire cellebaserede kødproduktionssystemer og tre produktionssystemer for oksekød over en fremtidig periode på 1.000 år. Beregningerne viste dels, at der er ganske stor forskel på klimabelastningen, afhængig af hvilke produktionsmetoder der anvendes til både kvægproduktion og kultiveret kød, dels at klimaeffekten af oksekød er lavere end effekten fra produktionen af kultiveret kød, hvis den modellerede periode er lang nok, eller hvis energikilden til fremstilling af kultiveret kød ikke i tilstrækkeligt omfang kommer fra vedvarende energi.

Endelig har konsulentvirksomheden CE Delft i 2021 udgivet en analyse af LCA-beregninger for kultiveret kød sammenlignet med konventionelt

produceret kød. Rapporten er bestilt af GAIA og Good Food Institute, der er imod konventionel kødproduktion, men forfatterne skriver, at opdragsgiverne ikke har haft indflydelse på analyser eller konklusioner.

I rapporten sammenlignes en hypotetisk produktion af kultiveret kød med data fra konventionel produktion. Man har indsamlet data til analysen fra en håndfuld startupvirksomheder, der arbejder med kultiveret kød. I analysen er desuden anvendt data for konventionel produktion af kød, og her har man valgt data fra de mindst klimabelastende produktionsmetoder.

LCA-analysen viser, at kultiveret kød vil give markante fordele ift. klimabelastning, i alle fald når der er tale om oksekød. For andre kødtyper er klimaeffekten mere tvivlsom. Der er desuden en stor effekt af, om der anvendes vedvarende eller fossil energi.

LCA-analysen forholder sig af gode grunde kun til de data vedr. dyrkning af muskelceller, der er oplyst fra de virksomheder, der inkluderes. Der er således ingen omtale af effekten på LCA, hvis dyrkning af fedtceller og bindevæv også inkluderes. Og det er uklart, om der er regnet på steril produktion eller produktion med brug af antibiotika. Er der eksempelvis brugt varme til sterilisering af de vegetabiliske råvarer, der tænkes at indgå?

Ovenstående er en omtale af centrale og udvalgte artikler fra litteraturen vedr. miljø og ressourceforbrug ved produktion af kultiveret kød. Der findes mange andre, men det generelle billede er, at data næsten konsekvent viser, at kultiveret kødproduktion klimabelastningsmæssigt er på niveau med svine- og fjerkræproduktion, men meget lavere end oksekødsproduktion. Desuden er det gennemgående, at kultiveret kødproduktion har meget højere forbrug af energi, men dette tænkes i klimasammenhæng imødegået ved brug af vedvarende energi.

### *Sundhed*

Vores fjerne forfædre spiste kød, og dette menes at have understøttet tidlig udvikling af en større hjerne (Mann, 2018; Willett *et al.*, 2019). Mennesker kan ikke fordøje ligninholdige planter og græs, og at spise kød fra planteædere har været en effektiv måde for mennesker at omsætte ellers utilgængeligt plantemateriale (Post, 2012).

Kød er en kilde til protein af høj kvalitet, herunder essentielle aminosyrer, vitamin B12, jern, zink og selen. Ved sammenligning af næringsindhold i fødevarer er det desuden vigtigt at sammenligne den biologiske tilgængelighed med menneskets fysiologiske behov. Eksempelvis får mennesker dækket en markant større del af behovet for specifikke aminosyrer (DIAAS-værdi) ved at spise animalsk protein sammenlignet med planteprotein. Et andet eksempel er jern, der optages langt mere effektivt i form af hæm-jern fra kød sammenlignet med jern fra vegetabilier. Og B12-vitamin fås kun fra animalske kilder.

Der foreligger endnu ikke en etableret metode til fremstilling af kultiveret kød, og en vurdering af næringsværdien i kultiveret kød må derfor bero på en vurdering.



Celledyrkede muskelceller må forventes at kunne bidrage med essentielle proteiner på samme vis som konventionelt kød. Men B12-vitamin dannes ikke af muskelceller i kultur og må derfor tilsættes vækstmediet (Post og Hocquette, 2017). Kultiveret kød har heller ikke høje niveauer af jern, medmindre kulturen dyrkes i et lav-ilt miljø (Post og Hocquette, 2017). Mange n-3 fedtsyrer og polyumættede fedtsyrer stammer fra dyrenes foder (McAuliffe *et al.*, 2018) og vil også skulle tilsættes vækstmediet.

Konventionelt rødt kød har været relateret til overvægt, åreforkalkning, hjertekar-sygdomme og tyktarmskræft. Årsagen til nogle af disse sygdomme kan desuden relateres til forarbejdning og tilberedningsmetoder (fx heterocykliske aminer) (Post, 2012; Orzechowski, 2015). Det er derfor muligt, at kultiveret kød ville kunne skræddersys til fravær af vise specifikke skadelige forbindelser (fx transfedt), men ved eventuel traditionel forarbejdning må også kultiveret kød forventes at opføre sig som traditionelt kød. Det bør dog erindres, at forekomsten af disse kostrelaterede sygdomme langt hen ad vejen skyldes overforbrug af mad og kød. Derfor er den åbenlyse løsning, for velhavende vestlige lande, at reducere indtagelsen.

#### Patogener og zoonoser

Fødevarerbårne patogener, såsom *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria* og *E. coli*, er ansvarlige for mange tilfælde af sygdom overalt i verden. I perioden 2009 til 2016 er de største enkeltkilder til fødevarerforgiftninger i USA, fisk (17%), mejeriprodukter (11%), kylling (9%) samt oksekød, svinekød, grøntsager og skaldyr (6% til 8%) ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

Epidemiologiske undersøgelser viser, at visse patogener samt vira som fugleinfluenza og svineinfluenza stiger i forekomst ved intensiv husdyrproduktion. Kultiveret kødproduktion reducerer interaktion mellem mennesker og dyr og forventes således at kunne reducere forekomst af epidemiske zoonoser (Datar og Betti, 2010).

Bonny *et al.* (2015) mener, at den høje grad af hygiejne, der er nødvendig i kultiveret kødproduktion, vil kunne reducere risikoen for fødevarerbårne sygdomme og muliggøre forbedringer af fødevarerikkerhed.

Man kan dog overveje, om ikke produktion af sterilt kød kan skabe andre problemstillinger. Dels lever mennesker i symbiose med en bred vifte af mikroorganismer, og det er næppe uden konsekvenser at skubbe til denne balance ved at spise sterile fødevarer. Dels er der i fødevarerikkerhedsmæssig kontekst et koncept, der hedder "competitive exclusion", hvor en stor og fremherskende population af uskadelige/gode mikroorganismer holder patogene mikroorganismer i ave. Vil patogene mikroorganismer få friere spil i kultiveret kød, fordi dette er sterilt? Vil menneskers fordøjelse og sundhed tage skade, hvis det ikke længere modtager "gode" bakterier fra kød? Litteraturen giver ikke umiddelbart svar herpå.

### Antimikrobielle stoffer og kemikalier

Nødvendigheden af steril produktion og brug af antimikrobielle stoffer under kultiveret kødproduktion vil sandsynligvis kunne eliminere patogener såsom *Salmonella* og *E. Coli* fra produktionsprocessen.

Historisk set har omfattende og langvarig brug af antimikrobielle stoffer dog vist sig at skabe mulighed for resistens udvikling.

Dette taler for mest mulig brug af steril produktion, hvilket dog er meget dyrt (Bonny *et al.*, 2017). Post (2012) mener, at kultiveret kødproduktion ville reducere behovet for fungicider og pesticider anvendt i foderproduktion, der ud over at være skadelige for mennesker også skader den vilde natur. Her kan man dog spørge, om ikke de plantebaserede vækstmedier, der tænkes udviklet, også vil kræve brug af fungicider og pesticider? Og om disse kan videreføres til kødet, der ikke som det levende dyr har lever og nyrer til at udskille giftstoffer.

### Væksthormoner

Produktion af kultiveret kød i stor skala vil sandsynligvis kræve tilsætning af farmaceutisk fremstillet væksthormon (Post, 2012). Dette er ikke umiddelbart problematisk for forbrugernes sundhed, da væksthormonet ikke vil forblive i det færdige celledyrkede kød. Det bør dog ikke underkendes, at mange forbrugere har reageret kraftigt mod brugen af væksthormon i konventionel kødproduktion i fx USA og Australien. Myndighederne i de lande, hvor væksthormoner anvendes i konventionel kødproduktion, har sagt god for sikkerheden, hvorfor dette også burde være muligt i kultiveret kødproduktion. Man må formode, at der vil blive stillet regulatoriske krav til kontrol af hormonrester i kultiveret kød.

### Dyrevelfærd

Etiske spørgsmål bliver stadig vigtigere i vores valg af mad. Cornish *et al.* (2016) skriver, at "produktionen mad fra dyr udgør mange etiske udfordringer". Blandt de etiske udfordringer er "retten til at dræbe dyr" samt "forpligtelsen til at forhindre enhver lidelse" hos samme (Hocquette, 2016). Der er blandt vestlige forbrugere en udbredt opfattelse af, at dyr på gårde og under opdræt "lider". Det er i hovedsagen forbrugere i industrialiserede, velhavende, vestlige kulturer, der har disse synspunkter, mens forbrugerne i mindre industrialiserede, lavindkomstøkonomier generelt ikke tilslutter sig dette synspunkt (Cornish *et al.*, 2016). Argumenter om, at kultiveret kødproduktion imødegår dyrevelfærdsproblemer, fungerer derfor kun i lande og forbrugergrupper, hvor præmissen om dyrevelfærdsproblemer ved konventionel husdyrbrudsproduktion, i nogle forbrugersegmenter, godtages.

Hvis kultiveret kødproduktion skal tage udgangspunkt i traditionelt kød, vil det kræve en regelmæssig biopsiprøve fra et dyr, og dette må forventes at fremkalde etisk kritik af celledyrkningsteknologien. Endnu mere væsentligt for accept af kultiveret kød er udviklingen af alternative vækstmedier. Teknikken, som Mark Post anvendte til verdens første celledyrkede burger, krævede 50 L føtalt kalveserum (Mark Post citeret på [www.wired.com.uk](http://www.wired.com.uk)), og dette serum modsvarer 91-333 kalvefostre (serummængde afhænger af fosteralder) (Jochems *et al.*, 2002).

Der findes i dag non-animalske medier, men disse er dyrere og mindre effektive end føtalt kalveserum (Post 2020; Spect, 2021).

### *Fødevarerikkerhed*

I debatten om kultiveret kød hævdes det ofte, at kultiveret kød vil være mere sikkert at spise. I tillæg argumenteres med, at kultiveret kød vil være fri for mikroorganismer og parasitter, da det vil blive produceret uden dyr.

Hocquette (2016) fremfører, at stamcellernes høje celledelingshastighed sandsynligvis vil kunne resultere i genetisk ustabilitet, som vil kunne manifestere sig som sporadiske kræftceller. Dette vil kalde på laboratoriekapacitet til løbende overvågning af produktionen. Mens det er ret simpelt og billigt at teste for mutationer ved brug af PCR-sekventering, da man nok gøre sig overvejelser om repræsentativ prøveudtagning, hvis der laves store (fx 20.000 L) batches.

Det er endnu uklart, om produktionen af kultiveret kød kan forløbe sterilt, og i hvilket omfang der fordres brug af væksthormoner, næringsstoffer og andre kemikalier (fx antibiotika, konserveringsmidler) tilsat til vækstmediet. Men her må det sikres, at der ikke efterlades uønskede rester i det celledyrkede kød, der skal anvendes til konsum.

Aktuelt produceres kultiveret kød kun i mindre mængder i laboratorier. Hvis man forestiller sig en opskalering til industrielt niveau, vil der være en række forhold, der skal adresseres, hvis slutproduktets fødevarerikkerhedsmæssige status skal være acceptabel (Ong *et al.*, 2021).

### Donordyr

Kvæg kan være inficeret med sygdomme som Bovine Leukemia Virus (BLV) og Creutzfeldt Jakob Disease (CJD). Det er tidligere set, at prioner og vira fra stamcellebiopsier, under visse omstændigheder, kan formere sig under celledyrkning (Gillet *et al.*, 2004). Disse vil ikke være følsomme over for antibiotika, og det vil ej heller være muligt at anvende varmebehandling, da dette vil dræbe stamcellerne. Det er derfor nødvendigt at teste donordyr for visse sygdomme, inden der udtages biopsier.

### Kontaminering

I sig selv er kultiveret kød sterilt, men det er centralt at have styr på mulige infektioner, da der i cellekulturer hverken findes immunsystem eller konkurrenceflora.

De råvarer og reagenser, der anvendes i dyrkningsmediet, kan potentielt indeholde bakterier, bakteriesporer, skimmel, gær og virus. Det er derfor vigtigt at overvåge ingrediensernes mikrobielle status og ideelt set kun anvende steriliserede ingredienser. En stor del af rationalet bag kultiveret kødproduktion er brug af vegetabilier som grundlaget for næringsmedierne. Vegetabilier indeholder meget ofte en anseelig mængde bakteriesporer, der kun kan inaktiveres ved høje temperaturer over lang tid. Det er uklart, hvad dette vil betyde for næringsstoffernes egnethed til celledyrkning. Man må derfor stille spørgsmålstegn ved, om det er praktisk muligt at producere tusindvis af tons kultiveret kød uden udbredt brug af antibiotika.

En særlig problemstilling vedrører mycoplasma, der kan beskrives som meget små bakterielignende mikroorganismer uden cellevægge. Disse er ikke følsomme over for almindelige antibiotika, de er vanskelige at detektere, de kan vokse til meget stort antal, og de kan interferere med en lang række af mammale cellekulturers basale metaboliske og reproduktive funktioner (Corning Life Sciences, 2020). Tidligere undersøgelser har vist, at mindst 15% af 20.000 undersøgte mammale cellekulturer indeholdt mycoplasma (Rottem and Barile, 1993).

Skulle det være muligt at anvende steriliserede vegetabiliske vækstmedier, da vil det kræve meget anseelige mængder energi at opvarme store mængder serum (Ong *et al.*, 2021). Dette er i øvrigt noget, der bør indgå de LCA-analyser, der sammenligner kultiveret med konventionelt kød.

Alle materialer fra start til slut i processen må være egnede til fødevarekontakt. Og ved forarbejdning til det endelige spiselige produkt må det fastlægges, om konventionelle mikrobiologiske betragtninger omkring sikkerhed og holdbarhed kan anvendes i produkter, der anvender sterile råvarer uden konkurrenceflora. Vil eksempelvis *Listeria* eller fordærvelsesbakterier lettere kunne opformeres, hvis der ikke er et stort antal lactobaciller o.l. til stede til at byde dem modstand?

#### Dyrkningsmedium

Der foreligger endnu ikke én bestemt teknologi til fremstilling af kultiveret kød, men fælles for de mange mulige, der er beskrevet i litteraturen, er, at der indgår flere forskellige medietyper til de forskellige opformeringstrin (Burton *et al.*, 2000; Yao & Asayama, 2017). Helt overordnet vil man skulle tage stilling til alle komponenter, der indgår i vækstmedierne, både dem, der tilsættes bevidst, dem, der kan følge med som forureninger, samt dem, der eventuelt kan dannes undervejs i processen. Dette gælder også de hormoner, vitaminer og vækstfaktorer, der tilsættes (Simsa *et al.*, 2019). Det komplicerer kontrollen yderligere, hvis medierne recirkuleres, idet både de tilsatte stoffer og stoffer, som cellerne udskiller, potentielt vil kunne ophobes over tid.

Serum udvundet af blod fra kalvefostre, anvendes traditionelt til fremstilling af kultiveret kød. Føtalt kalveserum er en blanding af tusindvis af forskellige komponenter, der kan variere fra batch til batch, og er ikke nødvendigvis særlig velkarakteriserede (Gstraunthaler & Lindl, 2013). Dette udgør i sig selv et problem, fordi det gør det vanskeligt at følge specifikke komponenters eventuelle tilstedeværelse og mængde i de færdige fødevarer.

Det kan i det hele taget være problematisk at anvende animalske bestanddele i næringsmedierne. Det er således tidligere vist, at føtalt kalveserum kan indeholde virus, prioner, bakterier, gær, svampe og endotoksiner (Cobo *et al.*, 2005; Tekkatte *et al.*, 2011), og at nogle af disse kan replicere sig i vækstmedier (Marcus-Sekura *et al.*, 2011).

Det er både på grund af disse problemstillinger, og fordi føtalt kalveserum er dyrt og etisk problematisk, at der arbejdes intensivt på at udvikle syntetiske

og vegetabiliske næringsmedier (Specht *et al.*, 2018). Ved brug af vegetabiliske ingredienser i vækstmedier bør man have i mente, at visse vegetabilier er allergene som for eksempel hvedeprotein og sojaprotein.

Og mens hormoner har vigtige funktioner i levende dyr og mennesker, kan for mange hormoner skabe forskellige hormonelle ubalancer og desuden være kræftfremkaldende for mennesker (Jeong *et al.*, 2010)

#### Antibiotika

Biopsier, der skal skaffe stamceller, udtages i ikke-sterile omgivelser, hvorfor brug af antibiotika kan være nødvendig (Cobo *et al.*, 2005).

Antibiotika kan tilsættes næringsmedier for at reducere risikoen for kontaminering. På samme måde som i konventionelt landbrug kan brug af antibiotika i næringsmedier bidrage til antibiotikaresistens, og der er teoretisk risiko for, at antibiotikarester kan genfindes i cellebaserede kødprodukter og dermed spredes til befolkningen. Dette skaber risiko for antibiotikaresistens. Derfor forsøger mange af de virksomheder, der udvikler metoder til kultiveret kødproduktion, at begrænse brug af antibiotika til de tidlige trin i processerne.

#### Matrixstrukturer

Som nævnt findes der en række forskellige matrixstrukturer, og der anvendes forskellige teknikker til at fremstille disse. Nogle af disse teknikker involverer krydsbindinger med kemikalier, der er skadelige for den menneskelige organisme. Det er derfor vigtigt at sikre sig, at disse kemikalier ikke forefindes i selve det dyrkede kød. På tilsvarende vis er det for nogle af strukturmaterialerne intentionen, at disse skal forblive i produktet og nedbrydes efter forarbejdning eller i den menneskelige organisme. Også her er det vigtigt at sikre sig, at nedbrydningsprodukterne ikke er skadelige.

#### *Forbrugeraccept*

En meget væsentlig udfordring for kultiveret kød er at vinde forbrugernes accept (Bryant og Barnett, 2019). Der er en mangfoldighed af meninger i medierne vedrørende forbrugeraccept og forbrugernes bekymringer. Medierne har tendens til både at rapportere hinanden, såvel som at overrepræsentere kødskeptiske synspunkter (Hopkins, 2015).

En simpel søgning på "cultured meat" på foodnavigator.com frembringer overskrifter som

- *Lab meat can radically transform the world economy*
- *Lab grown burger could provide sustainable source of meat*
- *Animal welfare will be decisive criterion for lab-grown meat*

Post *et al.* (2020) opsummerer en række nylige undersøgelser af forbrugerholdninger til cellebaseret kød som refereret i tabel 3.

**Tabel 3.** Hovedresultater fra nylige forbrugerundersøgelser vedr. kultiveret kød. (Fra Post *et al.*, 2020 (specifikke litteraturreferencer heri)). (Gengivet med tilladelse fra Springer Nature).

Survey source	Year	Sample size and demographics	Question	Would eat	Do not know	Would not eat
YouGov <sup>169</sup>	2013	1,729 adults (18+ years) in the UK	Imagine artificial meat was available commercially, do you think you would eat it?	19%	19%	62%
Pew Research <sup>147</sup>	2014	1,001 adults (18+ years) in the US	Would you...eat meat that was grown in a lab?	20%	2%	78%
Flycatcher <sup>145</sup>	2013	1,296 adults (18+ years) in the Netherlands	Suppose that cultured meat is available at the supermarket. Would you buy cultured meat in order to try it?	52%	23%	25%
The Grocer <sup>148</sup>	2017	2,082 adults (16+ years) in the UK	Would you ever buy 'cultured meat' grown in a laboratory?	16%	33%	50%
Wilks and Phillips <sup>146</sup>	2017	673 adults (18+ years) in the US	Would you be willing to try in vitro meat?	65%	12%	21%
Surveygoo <sup>162</sup>	2018	1,000 adults (18+ years) in the UK and US	Would you be willing to eat cultured meat?	29%	38%	33%
Bryant <i>et al.</i> <sup>152</sup>	2019	3,030 adults in the US (18+ years), India and China (18+ years)	How likely are you to try clean meat?	52%	34%	13%

Forbrugeraccept kan kun være teoretisk, da der i øjeblikket ikke er noget produkt, der kan præsenteres for forbrugerne eller tillades til smagstest. Som det ses af ovenstående tabel, er der ganske divergerende holdninger til kultiveret kød. Den holdning, forbrugere indtager, afhænger meget af, hvordan produktet navngives og omtales. Brug af navnet "clean meat" eller "animal free" kalder på positive holdninger sammenlignet med "artificial meat" eller "lab-grown" kød (Bryant og Barnett, 2019).

En del forbrugere mener ikke, at cellulær kødproduktion vil være løsningen på at reducere kødproduktionen, men foretrækker blot at reducere deres kødforbrug (Hocquette *et al.*, 2015). I en undersøgelse af 817 veloplyste (educated) menneskers holdninger var deltagerne ikke overbeviste om, at kultiveret kødproduktion ville være velsmagende, sikker eller sund (Hocquette *et al.*, 2015). Bekymringer om, at kultiveret kødproduktion er unaturlig og farlig synes også at være en væsentlig barriere for forbrugeraccept (Bhat *et al.*, 2017).

Og for de grupper, der er positivt indstillet, må man desuden skelne mellem nysgerrighed og forbrugsintention. Generelt er folk måske klar til at smage kultiverede kødprodukter, men vil ikke nødvendigvis regelmæssigt forbruge kultiveret kød på restauranter eller hjemme (Verbeke *et al.*, 2015).

### Regulering og mærkning

Der er i øjeblikket 49 producenter af kultiveret kød oplyst på websiden [www.proteinreport.org](http://www.proteinreport.org), heraf omkring halvdelen i USA. Inden kultiveret kød bliver tilgængeligt for forbrugere, er disse virksomheder afhængige af en lang række regulatoriske godkendelser.

Stephens *et al.* (2018) beskriver, at selv om der har eksisteret litteratur på området siden 2013, da er denne stadig utilstrækkelig til at kunne tjene som grundlag for en regulatorisk godkendelse. En væsentlig problemstilling er, at teknikken stadig er under udvikling, og regulering nødvendigvis må afspejle konkrete råvarer, teknologier, forarbejdningsmetoder etc. I USA har en speciel problemstilling været, at den del, der handler om celledyrkning, formelt hører under FDA's lovgivning om "New Animals and Drugs", mens der, i det øjeblik der anvendes vækstmatricer (Scaffolds), skal reguleres under FDA

”Food Additive” lovgivning. Efter langvarige diskussioner blev man ultimo 2018 enige om, at FDA (under Sundhedsministeriet) står for kontrol og regulering fra start til høst af cellekulturerne, hvorefter USDA (under Landbrugsministeriet) regulerer produkterne frem til konsum.

I EU vil kultiveret kød i udgangspunktet skulle reguleres af EFSA under ”Novel Food” lovgivningen. Det er dog stadig uklart, hvilke konkrete krav der vil blive stillet, for at kultiveret kød vil kunne godkendes (Stephens *et al.*, 2018). Det er dog sådan, at såfremt der anvendes pluripotente stamceller i produktionen, da vil det i stedet være EU's GMO-direktiv, der regulerer produkterne (Post *et al.*, 2020).

En anden problemstilling er, hvad celledyrkede produkter må kaldes. Den etablerede kødbranche har med skepsis set de nye startupvirksomheder betegne de produkter, der forventes produceret, som ”Clean Meat” og en række andre betegnelser, der dels indirekte taler nedsættende om konventionelt kød (clean vs. dirty), dels anvender ordet ”kød”. Primo 2020 er der i 12 stater i USA vedtaget lovgivning, der forbyder, at de nye produkter betegnes ”kød”, men dette er lovgivning, der vil kunne blive annulleret, hvis FDA laver nationale regler. Der forventes en række retssager igangsat af både kødindustrien og de nye startupvirksomheder, når FDA på et tidspunkt træffer afgørelse (Piper, 2019, Post *et al.*, 2020).

I EU var et forslag om forbud mod, at vegetariske producenter kunne navngive fødevarer ved hjælp af kød-nomenklatur (fx bøf, steak, pølse etc.) til afstemning ultimo 2020. Forslaget faldt, og det er således tilladt at markedsføre ”planteburgere” etc. Hvorvidt dette vil kunne skabe præcedens, hvis spørgsmålet om kultiveret kød bliver aktuelt, er endnu uklart.

Uanset hvordan de endelig regulatoriske rammer bliver, vil der, som for al anden fødevarerproduktion, blive stillet en række konkrete krav til produktion af kultiveret kød. Eksempelvis vil dyrevelfærdslovgivningen skulle regulere, hvordan stamceller kommer fra de levende dyr og ind i produktionen af kultiveret kød.

HACCP-planer vil skulle definere identifikation af mulige patogener, fysiske forureninger, sikkerhed ved tilsatte kemikalier, strategier for at forhindre forurening ved hvert HACCP-trin, osv.

Endelig vil kultiveret kødproduktion sandsynligvis også skulle inkludere en form for overvågning og kvalitetssikringsfunktion på hvert produktionstrin, test af genetisk stabilitet og håndtering af affald ved bortskaffelse eller genbrug (Stephens *et al.*, 2018).

## Perspektiver for produktion i Danmark

I udgangspunktet er Danmarks muligheder for produktion af cellebaseret kød på samme niveau som for alle andre vestlige lande.

Forskning og udvikling foregår dog internationalt på en række universiteter og i omkring 50 mindre startupvirksomheder, hvoraf en stor del ligger i USA, Holland og Israel. Sammenlignet hermed er Danmark ikke i front.

I Danmark ligger de primære kompetencer på Aarhus Universitet, hvor en mindre gruppe arbejder aktivt inden for området. Det må formodes, at der findes en del kompetence på de danske medicinalvirksomheder, der ligeledes ofte dyrker mammale celler. Det bemærkes også, at [Novo Nordisk Fonden](#) i 2021 har bevilliget 235 mio. kr. i fondsstøttestyrkelse og udvidelse af Københavns Universitets kompetencer inden for brug af stamceller. Uagtet at støtten er rettet mod medicinsk anvendelse, da må dette formodes at styrke de danske faglige kompetencer bredt og dermed indirekte mulig brug af stamceller i fødevarerammenhæng.

Udvikling af teknologien må antages også at kræve en stor involvering af kompetencer inden for animalsk fødevareteknologi bredt (jura, toksikologi, mikrobiologi, pakning, produktudvikling osv.), og her bør Danmark kunne byde ind med gode kompetencer.

Danmark vil i udgangspunktet have samme muligheder som alle andre lande for produktion af vegetabilier til vækstmedier.

Såfremt man ønsker at satse på udnyttelse af de store mængder næringsrige sidestrømme fra dansk animalsk produktion (mejeri, slagteri, fiskeindustri) til fremstilling af vækstmedier, vil Danmark have en fordelagtig position. Dette vil dog være en usædvanlig tilgang, idet næsten al udvikling af vækstmedieteknologi beskrevet i litteraturen og pressen retter sig mod brug af vegetabiliske medier til erstatning af født kalveserum. En del af rationalet bag kultiveret kød er netop, at man vil væk fra brug af slagtedyr.

Idéen med udvikling af medier fra animalske sidestrømme kan dog i teknologisk sammenhæng godt give mening. For det første kommer biopsierne til cellekulturene under alle omstændigheder fra dyr, så der kan ikke argumenteres for uafhængighed af animalske råvarer. For det andet vil der næppe opstå en situation, hvor al slagtning ophører, hvorfor næringsrige animalske sidestrømme vil være til stede i anseelige mængder uanset. Dette er materiale, der i dag typisk ender som petfood.

Og for det tredje må det antages, at animalske sidestrømme langt hen ad vejen indeholder netop de næringsstoffer, som cellekulturene behøver.

I Norge har man, som nogle af de første, undersøgt, om hydrolysater fra enzymatisk nedbrudt svineplasma kan anvendes til serum for cellekulturer. Resultaterne har været lovende og indikerede, at både råvarer og hydrolysemetode er af betydning for væksten (Andreassen *et al.*, 2020).



## Resume og konklusioner

Rationalet bag kultiveret kød er at imødegå forbrugernes bekymringer omkring miljø, dyrevelfærd, sundhed, brug af antibiotika og fødevarer sikkerhed.

Kultiveret kød søger således at imødegå nogle af de etiske problemer ved husdyrproduktion, men er også blevet kritiseret for at være teknologiceret og have en profit-motiveret tilgang, som vil blive domineret af store virksomheder, alt imens almindelige bønder vil miste deres eksistensberettigelse (Lynch og Pierrehumbert, 2019).

De nuværende begrænsninger i cellulær kødproduktion omfatter blandt andet

- identifikation af optimale cellelinjer fra donordyr
- omkostningseffektivt serumfrit vækstmedium
- egnede matricer til cellevækst
- opskalering til industrielt niveau af muskel-, fedt- og bindevævs-celler
- eftervisning af teknologiens potentiale ift. bæredygtighed og dyrevelfærd
- simulering af konventionelt køds ernæringssegenskaber, smag og tekstur

Da produkterne endnu ikke er på markedet, er det usikkert, hvordan forbrugeraccepten vil være, men foreløbige vurderinger tyder på, at visse forbrugersegmenter vil være positivt stemt, mens andre vil være skeptiske.

I øjeblikket betyder omkostningerne til vækstmedier, industriel produktion af nødvendige hormoner, vækstfaktorer, vitaminer o.l. til brug i vækstmedier, IP-retteligheder samt uklare regulatoriske rammer, at der sandsynligvis vil gå en længere periode, før man vil se det første kød i restauranter, og der vil gå endnu længere, før det kan være tilgængeligt i detailhandlen (Waughray, 2018).

Produktion af kultiveret kød kan vel vise sig at medføre en markant bedre "foderudnyttelse" end den, der sker i levende dyr (Mattick *et al.*, 2015a). Men kun hvis produktionen kan ske tilstrækkeligt økonomisk og energimæssigt omkostningseffektivt, vil celledyrkede produkter blive tilgængelige for andet end eksklusive gastronomiske køkkener (Banis, 2018).

Det falder uden for formålet med denne redegørelse at gennemgå alternative tilgange til reduceret husdyrproduktion, så det skal blot nævnes, at op mod 25% af alt kød på verdensplan går til spilde (FAO, 2011), nye innovative virksomheder har stor succes med at lave plantebaserede imitationer af kød, og at der ernæringsmæssigt set er rigelig plads til mindre kød i kosten i den vestlige verden. Konkurrencemæssigt kan det samlede rationale bag kultiveret kød derfor blive udfordret (Banis, 2018).

**Rapporten er støttet af Uddannelses- og Forskningsstyrelsen under Uddannelses- og Forskningsministeriet**

## Referencer

Aleph Farms 2021: Aleph Farms and The Technion Reveal World's First Cultivated Ribeye Steak. [Cision PR Newswire 9/2 2021](#)

Andreassen RC, Pedersen ME, Kristoffersen KA and Rønning SB 2020: Screening of by-products from the food industry as growth promoting agents in serum-free media for skeletal muscle cell culture *Food Funct.*, 11, 2477-2488

Arihara K 2006. Strategies for designing novel functional meat products. *Meat Science* 74, 219–229.

Banis D 2018. [How Israel became the most promising land for clean meat](#)

Bhat ZF, Kumar S and Bhat HF 2017. *In vitro* meat: a future animal-free harvest. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 57, 782–789.

Bhat ZF, Kumar S and Fayaz H 2015. *In vitro* meat production: challenges and benefits over conventional meat production. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 241–248.

Bhat ZF, Morton JD, Mason SL, Bekhit AE-DA and Bhat HF 2019. Technological, regulatory, and ethical aspects of *in vitro* meat: a future slaughter-free harvest. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 18, 1192–1208.

Bonny SPF, Gardner GE, Pethick DW and Hocquette J-F 2015. What is artificial meat and what does it mean for the future of the meat industry? *Journal of Integrative Agriculture* 14, 255–263.

Bonny SPF, Gardner GE, Pethick DW and Hocquette J-F 2017. Artificial meat and the future of the meat industry. *Animal Production Science* 57, 2216–2223.

Bryant CJ and Barnett JC 2019. What's in a name? Consumer perceptions of *in vitro* meat under different names. *Appetite* 137, 104–113.

Burton NM, Vierck Jf, Krabbenhoft L, Bryne K and Dodson MV 2000. Methods for animal satellite cell culture under a variety of conditions. *Methods in Cell Science* 22, 51–61.

Cederberg C, Henriksson M and Berglund M 2013. An LCA researcher's wish list – data and emission models needed to improve LCA studies of animal production. *Animal* 7, 212–219.

CE Delft 2021. [LCA of Cultivated meat. Future projections for different scenarios.](#)

Cobo, F., Stacey, G. N., Hunt, C., Cabrera, C., Nieto, A., Montes, R., Concha, Á. (2005). Microbiological control in stem cell banks: Approaches to standardisation. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 68(4), 456–466.

[Corning life Sciences 2020: A Guide to Understanding and Managing Cell Culture Contamination](#)

Cornish A, Raubenheimer D and McGreevy P 2016. What we know about the public's level of concern for farm animal welfare in food production in developed countries. *Animals* 6, 74.

Crosson P, Shalloo L, O'Brien D, Lanigan GJ, Foley PA, Boland TM and Kenny DA 2011. A review of whole farm systems models of greenhouse gas emissions from beef and dairy cattle production systems. *Animal Feed Science and Technology* 166–167, 29–45.

Datar I and Betti M 2010. Possibilities for an *in vitro* meat production system. *Innovative Food Science & Emerging Technologies* 11, 13–22.

[FAO 2011. Global food losses and food waste – extent, causes and prevention.](#)

[FAO 2012. World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision](#)

Frank D, Ball AJ, Hughes JM, Krishnamurthy R, Piyasiri U, Stark JL, Watkins PE and Warner R 2016. Sensory and objective flavor characteristics of Australian marbled beef: the influence of intramuscular fat, feed, and breed. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 64, 4299–4311.

Ghosh, P. 2013. "[World's first lab-grown burger is eaten in London](#)". BBC News.

Gillet, L., Minner, F., Detry, B., Farnir, F., Willems, L., Lambot, M., & Thiry, E. (2004). Investigation of the susceptibility of human cell lines to Bovine Herpesvirus 4 infection: Demonstration that human cells can support a nonpermissive persistent infection which protects them against tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis. *Journal of Virology*, 78(5), 2336–2347

Gstraunthaler, G., & Lindl, T. (2013). A plea to reduce or replace fetal bovine serum in cell culture media. *Cytotechnology*, 65(5), 791–793.

Hocquette A, Lambert C, Sinquin C, Peterolff L, Wagner Z, Bonny SPF, Lebert A and Hocquette J-F 2015. Educated consumers don't believe artificial meat is the solution to the problems with the meat industry. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 273–284.

Hocquette J-F 2015. Is it possible to save the environment and satisfy consumers with artificial meat? *Journal of Integrative Agriculture* 14, 206–207.

- Hocquette J-F 2016. Is *in vitro* meat the solution for the future? *Meat Science* 120, 167–176.
- Hopkins PD 2015. Cultured meat in western media: the disproportionate coverage of vegetarian reactions, demographic realities, and implications for cultured meat marketing. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 264–272.
- Jeong, S.-H., Kang, D.-J., Lim, M.-W., Kang, C.-S., & Sung, H.-J. (2010). Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. *Toxicological Research*, 26(4), 301–313.
- Jochems CEA, van der Valk JBF, Stafleu FR and Baumans V 2002. The use of fetal bovine serum: ethical or scientific problem? *Alternatives to Laboratory Animals* 30, 219–227.
- Kadim IT, Mahgoub O, Baqir S, Faye B and Purchas R 2015. Cultured meat from muscle stem cells: a review of challenges and prospects. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 222–233.
- Koohmaraie M, Whipple G, Kretchmar DH, Crouse JD and Mersmann HJ 1991. Postmortem proteolysis in longissimus muscle from beef, lamb, and pork carcasses. *Journal of Animal Science* 69, 617–624.
- Kosnik PE, Dennis RG and Vandenburg H 2003. Tissue engineering skeletal muscle. In *Functional tissue engineering* (eds. F Guilak, DL Butler and SA Goldstein), pp. 377–392. Springer-Verlag, New York, NY, USA.
- Langelaan MLP, Boonen KJM, Polak RB, Baaijens FPT, Post MJ and van der Schaft DWJ 2010. Meet the new meat: tissue engineered skeletal muscle. *Trends in Food Science & Technology* 21, 59–66.
- Lynch J and Pierrehumbert R 2019. Climate impacts of cultured meat and beef cattle. *Frontiers in Sustainable Food Systems* 3.
- Mann NJ 2018. A brief history of meat in the human diet and current health implications. *Meat Science* 144, 169–179.
- Mattick CS, Landis AE and Allenby BR 2015a. A case for systemic environmental analysis of cultured meat. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 249–254.
- Mattick CS, Landis AE, Allenby BR and Genovese NJ 2015b. Anticipatory life cycle analysis of *in vitro* biomass cultivation for cultured meat production in the United States. *Environmental Science & Technology* 49, 11941–11949.
- Marcus-Sekura, C., Richardson, J. C., Harston, R. K., Sane, N., & Sheets, R. L. (2011). Evaluation of the human host range of bovine and porcine viruses that may contaminate bovine serum and porcine trypsin used in the manufacture of biological products. *Biologicals*, 39(6), 359–369.

McAuliffe GA, Takahashi T and Lee MRF 2018. Framework for life cycle assessment of livestock production systems to account for the nutritional quality of final products. *Food and Energy Security* 7, e00143.

Moritz MSM, Verbruggen SEL and Post MJ 2015. Alternatives for large-scale production of cultured beef: a review. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 208–216.

Mouly V, Aamiri A, Bigot A, Cooper RN, Di Donna S, Furling D, Gidaro T, Jacquemin V, Mamchaoui K, Negroni E, Périé S, Renault V, Silva-Barbosa SD and Butler-Browne GS 2005. The mitotic clock in skeletal muscle regeneration, disease and cell mediated gene therapy. *Acta Physiologica Scandinavica* 184, 3–15.

Ong KJ, Johnston J, Datar I, Sewalt V, Holmes D, Shatkin JA 2021. Food Safety Considerations and Research Priorities for the Cultured Meat and Seafood Industry. Authorea. February 10, 2021.

Orzechowski A 2015. Artificial meat? Feasible approach based on the experience from cell culture studies. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 217–221.

Phelan K and May KM 2015. Basic techniques in mammalian cell tissue culture. *Current Protocols in Cell Biology* 66, 1.1.1–1.1.22.

Piazza J, Ruby MB, Loughnan S, Luong M, Kulik J, Watkins HM and Seigerman M 2015. Rationalizing meat consumption. The 4Ns. *Appetite* 91, 114–128.

[Piper K 2019. The lab-grown meat industry just got the regulatory oversight it's been begging for.](#)

Post M and Hocquette JF 2017. New sources of animal proteins: cultured meat. In *Meat quality aspects: from genes to ethics* (ed. P Purslow), pp. 425–441. Woodhead Publishing – Elsevier, Duxford, UK.

Post MJ 2012. Cultured meat from stem cells: challenges and prospects. *Meat Science* 92, 297–301.

Post, M., Levenberg, S., Kaplan, D., Genovese, N., Fu, J., Bryant, C., Negowetti, N., Verzijden, K., & Moutsatsou, P. (2020). Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat. *Nature Food*, 1(7), 403-415.

Purslow PP, Oiseth S, Hughes J and Warner RD 2016. The structural basis of cooking loss in beef: variations with temperature and ageing. *Food Research International* 89, 731–748.

[Ranganathan J, Waite R, Searcchinger T and Hanson C 2018. How to Sustainably Feed 10 Billion People by 2050, in 21 Charts. World Research Institute. Washington DC, USA.](#)

Renzini A, Benedetti A, Bouché M, Silvestroni L, Adamo S and Moresi V 2018. Culture conditions influence satellite cell activation and survival of single myofibers. *European Journal of Translational Myology* 28, 167–174.

[Ritchie H and Roser M 2017. Meat and seafood production & consumption.](#)

Rottem, S. and Barile, M. F. Beware of Mycoplasmas. *Trends in Biotechnology* 11:143-150 (1993).

Sala S, Anton A, McLaren SJ, Notarnicola B, Saouter E and Sonesson U 2017. In quest of reducing the environmental impacts of food production and consumption. *Journal of Cleaner Production* 140, 387–398.

[Sanders ER 2012. Aseptic laboratory techniques: plating methods. JoVE. e3064.](#)

Simsa, R., Yuen, J., Stout, A., Rubio, N., Fogelstrand, P., & Kaplan, D. L. 2019. Extracellular heme proteins influence bovine myosatellite cell proliferation and the color of cell-based meat. *Foods*, 8(10), 521.

Smetana S, Mathys A, Knoch A and Heinz V 2015. Meat alternatives: life cycle assessment of most known meat substitutes. *International Journal of Life Cycle Assessment* 20, 1254.

Specht EA, Welch DR, Rees Clayton EM and Lagally CD 2018. Opportunities for applying biomedical production and manufacturing methods to the development of the clean meat industry. *Biochemical Engineering Journal* 132, 161–168.

Specht, L., 2021. An analysis of culture medium costs and production volumes for cultivated meat. [Good Food Institute.](#)

Stephens N, Di Silvio L, Dunsford I, Ellis M, Glencross A and Sexton A 2018. Bringing cultured meat to market: technical, socio-political, and regulatory challenges in cellular agriculture. *Trends in Food Science & Technology* 78, 155–166.

Stephens N, Sexton AE and Driessen C 2019. Making sense of making meat: key moments in the first 20 years of tissue engineering muscle to make food. *Frontiers in Sustainable Food Systems* 3.

Tekkatte, C., Gunasingh, G. P., Cherian, K. M., & Sankaranarayanan, K. 2011. "Humanized" stem cell culture techniques: The animal serum controversy. *Stem Cells International*.

Toldra F, Aristoy MC, Mora L and Reig M 2012. Innovations in value-addition of edible meat by-products. *Meat Science* 92, 290–296.

Tuomisto HL and Teixeira de Mattos MJ 2011. Environmental impacts of cultured meat production. *Environmental Science & Technology* 45, 6117–6123.

Tuomisto, H., Ellis, M. and Haastrup, P. 2014. Environmental impacts of cultured meat: alternative production scenarios. In Conference Proceedings: R. Schenck, D. Huizenga, editor(s). *Proceedings of the 9<sup>th</sup> International Conference on Life Cycle Assessment in the Agri-Food Sector*. Vashon, WA, (USA): ACLCA; 2014. p. 1360-1366

Van Der Weele C and Tramper J 2014. Cultured meat: every village its own factory. *Trends in Biotechnology* 32, 294–296.

Van Eelen WF 2007. Industrial production of meat using cell culture methods. US Patent 7,270,829 B2.

Verbeke W, Sans P and Van Loo EJ 2015. Challenges and prospects for consumer acceptance of cultured meat. *Journal of Integrative Agriculture* 14, 285–294.

Warner RD, 2019: Review: Analysis of the process and drivers for cellular meat Production. *Animal* vol. 13 (12) pp1-8

Watkins PJ, Frank D, Singh TK, Young OA and Warner RD 2013. Sheepmeat flavor and the effect of different feeding systems: a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61, 3561–3579.

[Waughray D 2018. Meat: the future. Time for a protein portfolio to meet tomorrows demand – A White Paper.](#)

Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Garnett T, Tilman D, DeClerck F, Wood A, Jonell M, Clark M, Gordon LJ, Fanzo J, Hawkes C, Zurayk R, Rivera JA, De Vries W, Majele Sibanda L, Afshin A, Chaudhary A, Herrero M, Agustina R, Branca F, Lartey A, Fan S, Crona B, Fox E, Bignet V, Troell M, Lindahl T, Singh S, Cornell SE, Srinath Reddy K, Narain S, Nishtar S and Murray CJL 2019. Food in the anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet* 393, 447–492.

Yao, T., & Asayama, Y. (2017). Animal-cell culture media: History, characteristics, and current issues. *Reproductive Medicine and Biology*, 16(2), 99–117. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12024>