

WEEFSELWEEK



Eén van de vriezers van de faciliteit voor weefselweek met een deel van de voorraad FBS.

Inkoop van grote bulkpartijen met alleen klassiek FBS wordt minder voor de hand liggend

Leidse weefselkweek-faciliteit stapt geleidelijk over naar (deels) synthetisch serum

Patrick Voskamp, labmanager van de weefselkweek-faciliteit van de Universiteit Leiden, heeft na de laatste bulkbestelling de vriezers weer helemaal vol staan met flessen serum. Voor de eerste maal zijn daar flessen bij met een deels synthetisch serum. Hiermee sorteert hij voor op een toekomst zonder FBS, het klassieke kweekserum op basis van foetaal koeienbloed. Daar liggen niet alleen duurzaam-ethische redenen aan ten grondslag, maar ook een veranderende dynamiek op de wereldmarkt. Deels synthetische alternatieven, waaronder FBS Xtra van Capricorn Scientific, kunnen zich inmiddels kwalitatief prima meten met puur FBS en bieden minder batch-to-batch variatie.

Met zo'n 200 onderzoekers per week die gebruik maken van de weefselkweek-faciliteit is het iedere dag in de vroege ochtend en late middag spitsuur in de drie ML2-labruimtes. Het gebruik van deze faciliteit met nu nog 16, maar in de nabije toekomst 22 flowkasten voor onderzoekers (en ook nog 6 voor onderwijs) staat in principe open voor alle onderzoekers –mits getraind en/of onder begeleiding– van de Science faculteit, waaronder die van LIC (Leiden Insti-

Bulkinkoop van serum is omwille van de consistentie in onderzoekresultaten een must.

tute of Chemistry), IBL (Institute of Biology Leiden) en LACDR (Leiden Academic Centre for Drug Research).

“Het idee hierachter is dat onderzoeksgroepen niet zelf in apparatuur of infrastructuur hoeven te investeren. Of ruimtes daaraan toe te wijzen, die ze wellicht niet altijd even intensief gebruiken. Door de weefselkweek op één plek te concentreren nemen we hiervoor faculteit breed veel minder ruimte in beslag dan wanneer iedere groep zijn eigen ruimte voor weefselkweek zou hebben. Bovendien kunnen we zo de (praktische) expertise concentreren, die ten goede komt aan alle onderzoekers”, vertelt Patrick Voskamp, labmanager van de faciliteit voor weefselkweek.

De faciliteit voor weefselkweek maakt deel uit van het Cell Observatory, dat op dezelfde leest als bij weefselkweek nog andere specialistische apparatuur concentreert, die kan worden gebruikt voor ‘het in kaart brengen en zichtbaar maken van de dynamische structuren van het leven, van molecuul tot cel tot organisme’. Zo zijn

er ruimtes te vinden met een keur aan microscooptechnieken, labs met apparatuur voor bio-imaging en is er een faciliteit met kristallisatie-apparatuur.

Plekje reserveren

Patrick zorgt ervoor dat de faciliteit voor weefselkweek blijft draaien, dat de gebruikers er goed terecht kunnen voor het uitvoeren van hun experimenten. “Met 200 gebruikers per week van een groot aantal verschillende vakgroepen is het zaak dat dit ordentelijk gebeurt. Hiervoor hebben we een boekingsstelsel waarin ze een plekje moeten reserveren. Ik zorg er niet alleen voor dat algemene materialen zoals pipetten, allerlei plastics en kweekmedia beschikbaar zijn voor de gebruikers, maar ook dat ze voldoende getraind zijn om de werkzaamheden uit te voeren.”

Groot inkopen

De schaalgrootte van de faciliteit werkt ook logistiek gezien gunstig door. “We kunnen materialen in bulk bestellen, wat ten goede komt aan de stuksprijs. Plastics kopen we niet in doosjes, maar komen in pallets tegelijk binnen. En ook wat betreft serum voor kweekmedia gaat het hier over bulkpartijen.”

Bulkinkoop van serum is omwille van de consistentie in onderzoekresultaten een must. “Elke batch varieert. Op basis van de gemeten specificaties komen batches met verschillende lot-nummers vaak best wel goed overeen met elkaar, maar dat zegt niet alles. Want je ziet bij de cellen dat dat niet altijd zo is. Strategie die we tot nu toe altijd hebben toegepast is om dusdanig grote batches met hetzelfde lot-nummer te kopen, dat we daar vijf tot zeven jaar mee kunnen doen. Zo houd je het voor het onderzoek zo consequent mogelijk en maakt het wat betreft het kweekmedium geen verschil of iemand nu een experiment doet of over twee of drie jaar.”



Ruim voordat het einde van de werkvoorraad in zicht komt start Patrick het keuzeproces voor een nieuwe bulkbestelling met het testen van verschillende batches van verschillende bedrijven. Bij dat soort exercities betreft hij altijd zoveel mogelijk onderzoeksgroepen. “De meeste groepen kijken vooral naar de morfologie en de fenotypering van de cellen, maar een aantal groepen heeft meer specifieke eisen omdat ze bepaalde processen in de cel meten. Deze groepen hebben een relatief belangrijke stem in de keuze; zij zien ook grotere verschillen tussen de batches. Uit de lot-nummers die na dit proces komen bovendien wordt dan een keuze gemaakt, waarin ook andere criteria zoals prijs en beschikbaarheid meespelen. We hebben overigens altijd meerdere typen serum in onze vriezers.”

Minder FBS

Waar foetaal runderserum (FBS) tientallen jaren bijna exclusief het media-aanbod domineerde, komt daar de laatste tijd een kentering in richting synthetisch serum, al dan niet in combinatie met FBS. Daar dragen verschillende ontwikkelingen aan bij. De belangrijkste is misschien wel dat vanwege een wereldwijd gezien betere regulering van de veeteelt het aanbod aan natuurlijke bronnen voor FBS afneemt. Bij FBS gaat het namelijk om het bloed van ongeboren kalfjes, dat vol zit met groeifactoren, die aanzetten tot celdeling, celhechting, proliferatie, noem maar op en daarmee ook voor andere cellen een ideaal groeimedium vormen. Dat serum wordt vooral ‘gewonnen’ op plekken waar je nu nog vrije uitloop van vee hebt, met name in Zuid-Amerika. Koeien lopen daar bijna het hele jaar zonder noemenswaardig toezicht buiten op de uitgestrekte pampa's en worden alleen binnengehaald als ze moeten worden geslacht. Dan kan het voorkomen dat zo'n koe zwanger is. Voor slachterijen is zo'n onvolgroeid kalfje afvalmateriaal, dat separaat wordt verwerkt en in bulk wordt opgekocht



Deels synthetische sera, zoals het door Westburg Life Sciences geleverde FSB Xtra van Capricorn Scientific, kunnen zich inmiddels kwalitatief prima meten met puur FBS en bieden minder batch-to-batch variatie.

door partijen die het bloed opzuiveren tot een product dat als kweekmedium kan worden toegepast. Vanwege de sterke regulering van de veeteelt in Europa is Europees FBS een zeldzaamheid, maar omdat ook in grootleverancier Zuid-Amerika wat regulering betreft een inhaalslag plaatsvindt, zal daar in de nabije toekomst eerder minder dan meer FBS vandaan gaan komen. Tel daarbij op de combinatie van een voorzichtige Westerse trend naar minder vleesconsumptie en een groeiende vraag naar kweekmedia vanuit de onderzoeksweld, het



In de weefselkweek-faciliteit, onderdeel van het Cell Observatory, werken zo'n 200 onderzoekers per week in de drie ML2-labruimtes, waar ze de beschikking hebben over 22 flowkasten.

sterkst vanuit China, dan is het goed voor te stellen dat FBS zeldzamer wordt en volgens de economische wetmatigheden dus ook duurder.

Ethische bezwaren

Afgezien van het financiële plaatje valt er vanuit duurzame en ethische overwegingen heel wat tegen de praktijk van het winnen van FBS te zeggen. “Universiteitsbreed wordt gekeken hoe we duurzamer bezig kunnen zijn. Welke producten zijn ethisch discutabel, en wat kunnen wij er dan mee? Daar valt FBS zeker onder. Maar je kunt natuurlijk niet van de ene op de andere dag het werk van honderden onderzoekers in de waagschaal zetten. De omzichtigheid bij het eens in de zoveel jaren overstappen naar een nieuwe FBS-batch zullen we ook moeten hantieren bij het zoeken naar en implementeren van alternatieven. Ik denk met de kennis van nu dat dit binnen vijf tot tien jaar gaat lukken. In eerste instantie met FBS-producten met deels synthetische componenten, en later ook met FBS-vrije producten.”

Synthetisch alternatief

Eind 2022 is Patrick gestart met een nieuwe ronde voor het selecteren en bestellen van batches om de in de loop van 2023 tot kritische grenzen slinkende voorraden weer aan te kunnen vullen. Voor het eerst heeft hij hiervoor ook verschillende leveranciers van deels synthetisch FBS-sera benaderd. De puur synthetische sera, waarvan er inmiddels enkele op de markt zijn, heeft hij hierin nog niet meegenomen. “Deze zijn nog niet goed te vergelijken met de beschikbare FBS-media. Producenten kunnen veel factoren blijkbaar nog niet goed genoeg namaken



Patrick Voskamp is als labmanager van de faciliteit voor weefselweek verantwoordelijk voor onder andere de inkoop van kweekmedia.

of reguleren. In tests hebben we gezien dat cellen vaak sneller doodgaan bij toepassing van deze sera. Bovendien zijn ze vaak specifiek ontwikkeld voor bepaalde type cellen, terwijl onze faciliteit juist gebaat is bij sera

Met het deels synthetische FBS Xtra hoeven we niet zoals bij puur FBS bulkpartijen in te kopen om jarenlang een constante kwaliteit te kunnen garanderen.

waar een grote verscheidenheid aan cellen goed op groeit.”

Het deels synthetische FBS Xtra serum van Capricorn Scientific, dat wordt geleverd door Westburg Life Sciences, is wat dat betreft wel goed uit de tests gekomen. “Sterker” zegt Patrick, “we hebben vier batches

getest, en daarbij zagen we geen onderlinge verschillen in kwaliteit voor de cellen die goed groeiden met het FBS Xtra. Dat is voor ons een heel gunstig resultaat, want dan hoeven we niet zoals bij puur FBS bulkpartijen in te kopen om jarenlang een constante kwaliteit te kunnen garanderen. We hoeven daarmee ook minder serum op te slaan. Ik heb nu drie vriezers vol met serum. Hiermee hoef je maar tien flessen op voorraad te nemen; een volgende keer koop je er weer tien en het resultaat is hetzelfde!”

Kleinere batches

Patrick heeft in eerste instantie een kleine hoeveelheid flessen met FBS Xtra aangeschaft bij Westburg. “Ik heb deze deels synthetische variant geïntroduceerd bij de faciliteit en spoor groepen aan om er mee aan de slag te gaan, zeker bij nieuwe onderzoeksprojecten. Enkele groepen gebruiken het al. Bij lopende projecten willen onderzoekers

meestal niets veranderen, omdat je dan hoe je het went of keert een nieuwe variabele introduceert. Dat is begrijpelijk; het onderzoek mag er nooit onder lijden. Ik kan een nieuw medium niet opleggen.

De trend naar synthetisch of deels synthetische media is echter onmiskenbaar ingezet. “Waar we zes, zeven jaar geleden nog een grote batch hebben aangeschaft voor een periode van circa zeven jaar, hebben we dit nu beperkt tot een voorraad voor circa vier, vijf jaar. We zijn dus al aan het afbouwen.” ||

INFORMATIE

Westburg Life Sciences

www.westburg.eu

Faciliteit voor weefselweek

www.universiteitleiden.nl/en/science/cell-observatory/cell-culture