



Grapefruitsmaakstof in het lab van Isobionics, Geleen.

Biotechnologie

'Natuurlijk' is wat consumenten willen. Maar de betekenis van dat woord wordt opgerekt. 'Natuurlijke' smaak- en geurstoffen komen nu uit het lab.

Grapefruitsmaak uit de bioreactor

Door Hester van Santen

Op een zak spekjes uit de supermarkt staat prominent dat er „natuurlijk aroma“ in zit. De spekjes smaken naar vanille. Zit er natuurlijk vanille in, gewonnen uit de maandenlang gerijpte peulen van de vanilleorchis?

Waarschijnlijk niet. 'Natuurlijke smaakstof' suggereert dat de sinaasappelsmaak uit sinaasappels komt en vanillesmaak uit vanillepeulen. Maar dat is niet zo, en dat weet bijna niemand. Dezelfde smaakstoffen, maar dan geproduceerd door genetisch gemodificeerde gisten of bacteriën mogen ook 'natuurlijk' heten. En dat is sinds kort geen theorie meer, maar praktijk.

Vorig jaar kwamen de eerste biotechnologische productie van de overal als natuurlijk aangeprezen plantenzoetstof stevia. En het lijkt een kwestie van tijd voor daar andere populaire smaken aan worden toegevoegd. Zoals frambozen, amandel, saffraan of jalapeño-peper.

Er zijn maar een paar biotechbedrijven in de wereld die de hoogtechnologische geuren en smaakstoffen in grote hoeveelheden kunnen produceren. En één daarvan staat in Geleen.

Isobionics is een spin-off van chemie- en biotechbedrijf DSM. Het maakt sinds 2010 sinaasappel- en grapefruitsmaak uit suiker, en sinds vorig jaar op grote schaal. Of liever gezegd, genetisch veranderde bacteriën maken het. Er is geen citrusvrucht aan te pas gekomen, en toch heet het natuurlijk. „Het is net zo natuurlijk als bier brouwen“, zegt directeur Toine Janssen.

De fabrieken van Isobionics, met fermentatievaten van tienduizenden liters, staan in Bulgarije en India. In Geleen heeft het bedrijf een onderzoekslab. Daar staat, in een labglas, het kleurloze eindproduct: valenceen. Inderdaad, onmiskenbaar sinaasappel. De rijke geur van sinaasappelschillen en Fanta. Sabbel er voorzichtig aan en je gehemelte vult zich ermee. „Valenceen is sinaasappel“, zegt Janssen.

Valenceen is de enige sinaasappelsmaak op de markt. Het zit niet alleen in Fanta en Sisi, maar in alles wat naar sinaasappels smaakt. Tot Isobionics valenceen ging produceren, werd het aroma altijd gewonnen uit sinaasappelschillen, want het kon niet worden nagemaakt.

Maar *Rhodobacter*-bacteriën verstaan die kunst wel, mits voorzien van de juiste genen. In het lab in Geleen groeien ze als een bruinrijze, dunne pap in ronde testvatjes. Er borrelt zuurstof doorheen, en de bacteriën krijgen continu te eten uit lablessen: glucose, stikstof- en fosfaatverbindingen en zo nog wat. Via reacties die geen chemische fabriek kan uitvoeren, zetten ze de suiker om in het ingewikkelde molecuul valenceen. Daarna zuivert Isobionics de pap (met een 'natuurlijk oplosmiddel') en distilleert het. Een groot deel van het valenceen wordt daarna nog met enzymen omgezet in een gele vloeistof met grapefruitsmaak, 'nootkaton' voor kenners.

Isobionics wil dit jaar minimaal 1.500 kilo valenceen produceren en ongeveer evenveel nootkaton. Dat klinkt bescheiden, maar de wereldmarkt voor valenceen bedraagt slechts 15.000 tot 25.000 kilo per jaar. Eén kilo is genoeg om 6 miljoen liter fris naar sinaasappel te laten smaken. Bij Toine Janssen op de kast staat een pakje si-

naasappelthee. Zit zijn smaakstof erin? „Zou kunnen. Onze klanten zeggen niet voor welke producten ze het gebruiken.“

Het is een stille revolutie. En die is aangewakkerd door het succes van DNA-technologie, vertelt Neil Goldsmith vanuit Basel. Hij is directeur van het internationale biotechbedrijf Evolva, dat ook succesvol is in deze bedrijfstak. Het biotechnologische vanille dat Evolva ontwikkelde, kwam vorig jaar op de markt bij de smaak- en geurstoffengigant International Flavors & Fragrances (IF&F) - het bedrijf wil niet zeggen hoeveel het produceert.

„De kracht van genterchnologie is snel toegenomen“, zegt Goldsmith aan de telefoon. „We kunnen veel genen tegelijkertijd toevoegen aan een bacterie of gist. We kunnen snel nieuwe DNA-sequenties produceren en uitproberen.“ Vroeger zette je één gen in een bacterie of gist, en liet hem het bijbehorende eiwit maken. Maar de moderne genterchnologie verandert de hele stofwisseling van zo'n gist of bacterie. Wie dat onder de knie heeft, kan zo'n organisme niet alleen eiwitten laten maken, maar alle mogelijke stoffen.

In 2013 kwam de doorbraak. Toen kwam het malariamedicijn artemisinine in massaproductie - oorspronkelijk uit een plant, nu biotech. Meteen daarna volgden de geur- en smaakstoffen. De biotechbedrijven die ze produceren, sprongen in een gat dat wetgevers in Europa en de VS creëerden. Zij legden vast dat zo'n smaakstof 'natuurlijk' mag heten. De nieuwe EU-regels werden in 2011 verplicht. Alleen voor aroma's en bronwater is de term 'natuurlijk' wettelijk ingeperkt.

„Iets is een 'natuurlijke smaakstof' als het uitgangsmateriaal natuurlijk is, en als je het bewerkt met een traditionele methode“, legt de Italiaanse chemicus Stefano Serra de contra-intuïtieve regels uit. Hij werkt bij het overheidsinstituut ICRM in Milaan, en is gespecialiseerd in nieuwe productiemethoden voor geur- en smaakstoffen. „Gisten en bacteriën zijn natuurlijke uitgangsmaterialen. En vergisting is een traditioneel proces, net als extractie, destillatie, verhitten, koken en bakken.“

Fabricage met gistgenen en -bacteriën, kortom, is volgens de EU gewoon keukengerief. En dus natuurlijk. Het enige verschil op het etiket is dat het plantenaroma „natuurlijke grapefruitsmaak“ heet, en de biotechversie „natuurlijke smaakstof“.

Misleidend

Er is kritiek op die regels. Niet alleen van actiegroepen als Friends of the Earth (die is tegen 'Extreme Genetic Engineering in Your Ice Cream'), maar ook uit het vak zelf. Twee Deense biotechnologen schreven in het januarinummer van *Molecular Plant* dat de term 'natuurlijk' hier „misleidend kan zijn“. „Een meerderheid van de consumenten wordt wijsgemaakt dat de smaakstof uit de normale plant komt.“ „Natuurlijk' is wat consumenten willen. En ze zijn bereid er meer voor te betalen. „De perceptie van de consument is dat 'natuurlijk' ook 'gezond' betekent“, mailt smaakstoffonderzoeker Stephan Haiber van geur- en smaakstoffengigant Givaudan. „Hier speelt de aroma-industrie op in. Of de link tussen natuurlijk en gezond daadwerkelijk bestaat, laat ik open.“

Voor fabrikanten zijn de voordelen van biotechnologie boven landbouw legio - zeker die in tropische gebieden waar veel geurstoffen verbouwd worden. Geen seizoensvariatie, geen plantenziekten, geen oorlog. En wél het financiële gewin van een aroma dat 'natuurlijk' mag heten.

Het begon met relatief simpele productieprocessen, waarbij wilde bacteriën of gisten de ene plantstof omzetten in de andere. Gisten kunnen goedkope plantstoffen uit rijstvliesjes, kruidnagel of koenjit omzetten in vanille. Van de 'natuurlijke' perzik-smaak op de markt (gamma-decalacton, veel gebruikt) wordt zelfs het merendeel al geproduceerd uit olie van de wonderboom (castorolie) door micro-organismen.

Die methoden kennen beperkingen, vindt Goldsmith van Evolva. „De grondstoffen zijn ook plantstoffen. Die kunnen dus net zo goed duur of schaars worden. En de opbrengsten van de fermenta-

VANILLE, PERZIK EN SINAASAPPEL

Deze smaakstoffen zijn al gemaakt met biotechnologie



1

Vanillesmaak

Naam: vanilline
Jaarproductie: 15 tot 18 miljoen kilo
Klassieke bron: Het meest via chemie op basis van guaiacol (bijproduct bij olieraffinage). Minder dan 1 procent komt uit peulen van de vanilleorchis *Vanilla planifolia*.

Biotech: Evolva maakt 'natuurlijk' vanilline uit suiker, met genetisch gemodificeerde gist. Andere producenten laten plantstoffen uit koenjit, kruidnagel of rijstvlies omzetten door bacteriën of gisten, al of niet via genterch.

En deze smaakstoffen wil de industrie ook graag natuurlijk gaan produceren



1

Amandelsmaak

Naam: benzaldehyde
Jaarproductie: 7 miljoen kilo
Bron: Slechts 0,3 procent komt uit pitten van amandelen, pruimen, perziken en abrikozen. Bijna alles wordt chemisch geproduceerd uit het oplosmiddel toluene.

Waarom biotech: Is na vanilline meest verkochte smaakstof.



Zo moet je de etiketten lezen die op verpakte voedingswaren staan

Aroma - Smaakstof. Staat er verder niks bij, dan komt het uit de chemische fabriek.

Natuurlijk aroma - Smaakstof gemaakt met een natuurlijke grondstof en 'traditionele bereidingswijze'. Kan gemaakt zijn door gisten of bacteriën, al of niet

genetisch gemodificeerd.

Natuurlijke aardbeismaak, natuurlijk sinaasappelsmaak, enz. - Als de naam van de plant erbij staat, moet het aroma voor minstens 95 procent eruit gewonnen zijn. Dan komt de smaakstof niet uit de biotechnologie.

2

Perziksmaak

Naam: gamma-decalacton
Jaarproductie: onbekend
Klassieke bronnen: Meestal synthetisch, of als heel duur natuurlijk product uit fruit.

Biotech: Het meeste 'natuurlijke' gamma-decalacton wordt sinds de jaren negentig gemaakt door vergisting van wonderolie (castorolie). Geldt als de eerste natuurlijke smaakstof uit de biotechnologie.



3

Sinaasappelsmaak

Naam: valenceen
Jaarproductie: 15.000-25.000 kilo
Klassieke bron: sinaasappelschillen

Biotech: Door genetisch gemodificeerde organismen. Isobionics in Geleen laat het maken door de bacterie *Rhodobacter*. Uit dit valenceen wordt ook **nootkaton** (grapefruitsmaak) gemaakt. Evolva kocht in november concurrent Allylix, dat de aroma's ook zegt te kunnen maken.



3

Stevia (zoetstof)

Naam: steviolglycosiden
Jaarproductie: 4,1 miljoen kilo
Bron: Plant *Stevia rebaudiana*

Waarom biotech: In de plant zijn de belangrijkste zoetstoffen stevioside en rebaudioside A, die een bittere bijsmaak hebben. Rebaudioside C en D zijn niet bitter, maar de plant maakt ze in veel lagere concentraties. Evolva zegt „binnen een jaar“ een van deze niet-bittere stevia-zoetstoffen op de markt te brengen, via biotech.

Natuuridentiek aroma - Synthetische smaakstof. Verouderde term, nu verboden.

Genetisch gemodificeerd - Staat niet op het etiket, want de gemodificeerde gist zit niet in het ijs of de frisdrank.

tie zijn van nature laag." Genterchnologie maakt het mogelijk om een simpelere, goedkopere, maar nog steeds natuurlijke grondstof te gebruiken: suiker.

De Wageningse onderzoeker Jules Beekwilder, gespecialiseerd in complexe plantstoffen, maakte de revolutie te afgelopen twintig jaar van dichtbij mee. Hij begon als onderzoeker van insectenwerende plantstoffen. Nu heeft hij onderzoekscontracten met meerdere smaakstoffproducenten (waaronder Isobionics).

Hij legt uit dat DNA-technologie de processen op twee manieren heeft geholpen. „Nu DNA-codes zo gemakkelijk af te lezen zijn, is het veel makkelijker om in planten en andere organismen te zoeken naar de beste genen.“ Beekwilder vond voor Isobionics een gen voor een enzym dat valenceen maakt (een 'synthase') in een cipres uit Canada. „Iedereen zocht in citrusfruit. Maar die genen werkten niet zo goed.“

En twee: de eigen genetische machine van een gist of bacterie kan makkelijker worden opgevoerd. „Je richt het hele metabolisme van het organisme erop om je smaakstof te maken. Dat doe je door gericht genen te verduubelen, en andere uit te schakelen.“ Beekwilder schat dat een gist of bacterie voor smaakstoffproductie een handvol nieuwe genen krijgt, en dat 10 tot 30 van de eigen genen van het organisme worden gewijzigd. De eerste prototypen haalden een opbrengst van milligrammen in het lab, nu is het meer dan tien gram per liter in een fabriek.

Het is hetzelfde natuurlijke aroma, maar dan anders.

Goldsmith van Evolva zegt dat zijn vanilline meer dan 99 procent zuiver is, bijna even zuiver als synthetisch vanilline dat 99,8 procent kan halen. De smaakstoffen van Isobionics zijn minder zuiver (75 tot 93 procent), maar dat is normaal voor ciprusaroma's - er zitten reststoffen in die op valenceen en nootkaton lijken. De bedrijven benadrukken dat de reststoffen zijn geanalyseerd, en op veiligheid getest. Janssen: „Bij onze productie ontstaan geen giftige stoffen.“

Die biotechnologische aroma's zijn niet beter of slechter dan synthetische, denkt de Italiaanse onderzoeker Stefano Serra. „Ik ben chemicus. Voor mij is een molecuul een molecuul. Of het nou synthetisch gemaakt is, of uit een plant komt, of uit een gist - het is dezelfde stof.“

Geen chemicaliën

Fabrikanten benadrukken dat bij de biotechnologische methoden geen chemicaliën gebruikt worden (zoals aceton of waterstofperoxide). Dat is bij synthetische productiemethoden van smaakstoffen wel zo, maar anderszins: volgens Toine Janssen van Isobionics controleren fabrikanten streng op reststoffen. De afvalstoffen van de chemische productie kunnen daaraan milieuevervulend zijn, maar het is onduidelijk hoe groot dat probleem is.

Janssen is er wel van overtuigd dat zijn citrussmaken duurzamer zijn dan de natuurlijke. Voor één kilo valenceen uit een fermentatievat moet je honderd liter bacteriecultuur een weekje voeden. Voor dezelfde kilo valenceen uit fruit is minstens 100.000 kilo sinaasappels nodig. Leert een snelle berekening. Janssen: „Die moet je bespuiten, irrigeren, vervoeren, persen.“ Een onafhankelijke vergelijking is nooit gemaakt (en al die sinaasappels leveren natuurlijk ook sap) maar het biotech-aroma lijkt gunstig voor de natuur.

Maar is sinaasappelsmaak van een genetisch gemodificeerde bacterie ook 'natuurlijk'? Janssen: „Ja, want het is hetzelfde als de stof uit sinaasappels.“ Maar anderen in het vak, zelfs producenten, lijken het eens met de kritische Deense biotechnologen.

Directeur Goldsmith van Evolva denkt dat de term 'natuurlijk' consumenten „verwart“. „Ik vind 'natuurlijk' een term waar je voorzichtig mee moet zijn. Ik zou ons product liever „gebrouwen vanilline“ noemen. Dat maakt voor consumenten het best duidelijk wat het is.“

Toine Janssen is er in Geleen nonchalant over. „Als de publieke opinie is dat dit anders moet heten, prima. Deze technologie gaat toch overleven, want ze is veel te hard nodig. Anders is het bomen omhakken.“