

编者按：我国已进入全面建成小康社会、向第 2 个百年奋斗目标进军的新时代。随着人民的生活水平日益提高，营养需求日益多元化，树立并践行“大食物观”非常必要。目前我国居民的饮食结构正经历着从主粮向大食物的转变，相较于主粮的碳水化合物，肉类蛋白质更重要。然而，传统的肉类生产需要消耗大量的自然资源，同时存在温室气体排放、动物福利、抗生素滥用等诸多问题。细胞培养肉是根据动物的组织发育和损伤修复机理，通过体外细胞培养生产可食用肉类，是近年来兴起的一种新型食品合成生物技术。细胞培养肉技术在环境资源保护、动物福利、公共健康等方面表现出较大优势，也是一种实现肉类高效、绿色制造的未来食品生产技术。本期特约专栏邀请院士、专家、学者，从细胞培养肉技术进展、组织工程技术应用、种子细胞永生诱导、细胞培养肉支架材料以及食品安全风险监管等方面进行论述与分析，指出目前存在的问题，提出可行的解决方案，并展望未来研究与产业化发展方向。

(本刊主编：中国工程院院士陈坚教授。本栏目得到东富龙科技集团股份有限公司的支持。)

细胞培养肉技术：研究进展与未来展望

关欣^{1,2}，汪丹丹¹，方佳华¹，杨若青¹，费卓成¹，陈坚^{1,2*}

¹江南大学未来食品科学中心 江苏无锡 214122

²食品合成生物技术教育部工程研究中心 江苏无锡 214122)

摘要 细胞培养肉技术是近年来兴起的一种新型食品合成生物技术，其通过大规模培养动物细胞获得肌肉、脂肪等组织，再经食品化加工生产得到肉类食品。与传统养殖方式相比，细胞培养肉技术在环境资源保护、动物福利、公共健康等方面表现出较大优势。本文通过检索近年来细胞培养肉相关研究论文，围绕细胞培养肉技术的四大研究方向，包括种子细胞分离提取、无血清培养基研制、大规模细胞培养体系和三维培养及组织塑形，总结最新的研究进展以及产业化技术挑战，并对细胞培养肉技术的未来重点研究方向进行展望。细胞培养肉高效制造技术的开发和大规模生产体系的建立，将为新食品蛋白资源的创制与实际应用提供有力支撑。

关键词 细胞培养肉；未来食品；新蛋白资源；食品合成生物学

文章编号 1009-7848(2022)12-0001-13 DOI: 10.16429/j.1009-7848.2022.12.001

1 细胞培养肉技术引领全球食品工业科技的革命浪潮

1931 年，英国前首相丘吉尔就曾憧憬：“在未来我们将摆脱为了吃鸡胸或鸡翅而饲养整只鸡”，近 1 个世纪后，细胞培养肉技术诞生并迅速兴起，丘吉尔当初这个“狂野”的畅想成为现实^[1]。如今，以细胞培养肉为代表的未来食品技术正在掀起一场食品工业科技的革命浪潮，同时推动全球蛋白质供应系统的颠覆性变革。

目前，全球主要发达国家和地区均将细胞培

养肉列为重点研究方向并大力推进其产业化进程。2020 年，欧盟拨款 270 万欧元启动 Meat4all 项目进行细胞培养肉产业化技术研发，以色列创新局投资 1 800 万美元支持“培养肉联盟”开展研究^[2]。2021 年，美国塔夫茨大学创办细胞农业卓越中心并获得美国农业部 1 000 万美元经费资助^[3]。2022 年 4 月，荷兰政府宣布投入 6 000 万欧元资助细胞农业项目，这是至今为止全球在该领域最大的一笔公共基金^[4]。在我国，2022 年 3 月习总书记提出“大食物观”，随后国家发改委发布《“十四五”生物经济发展规划》，都强调了“发展生物技术，研发人造蛋白等新型食品”的重要意义^[5]。国家和地方政府也提供了专项资金支持细胞培养肉的研发。中国工程院于 2020 年和 2022 年 2 次立项

收稿日期：2022-12-06

基金项目：中国工程院咨询项目（2022-XY-22）

第一作者：关欣，女，博士，助理研究员

通信作者：陈坚 E-mail: jchen@jiangnan.edu.cn

开展细胞培养肉行业发展战略研究,2021年国家科技部拨款2000余万元立项支持“人造肉高效生物制造技术”重点研发项目,细胞培养肉是其中最主要的研究内容。此外,还有一些地方基金如上海高等研究院繁星科学基金,已连续2年资助细胞培养肉研究项目,总经费超过4000万元。

在产业发展方面,目前全球培养肉相关初创企业超过100家,融资总金额近6亿美元,美国、荷兰、以色列的代表性企业均获得了上亿美元的融资。2021年,已有两家细胞培养肉企业宣布建成细胞培养肉工厂,预估年产量超过40万磅,已公布的最低成本约4美元/100g培养鸡肉与植物蛋白混合产品,说明该领域头部企业已初步实现产业化。2022年11月,美国食品药品监督管理局(FDA)首次批准了细胞培养肉产品。美国将成为继新加坡之后又一允许销售细胞培养肉产品的国家。在我国,目前已有近10家细胞培养肉初创企业成立,大多已获得千万元融资。2022年3月,我国联合新加坡、以色列等国的10余家细胞培养肉企业,共同成立了“亚太细胞农业协会”,目的是通过提升与消费者的互动来普及培养肉的技术和影响力,也将与各界政府洽谈以促成培养肉在亚太地区的立法审批^[6]。

同时,国内外已有一批大学和科研院所集中力量进行细胞培养肉创新研究,从细胞培养肉生产的各个环节开展基础理论和应用研究,不断提升其生产技术水平。本文以论文检索为基础,总结全球细胞培养肉领域主要研究机构和核心研究方向,并对生产关键技术的最新进展和面临的挑战

进行分析,提出细胞培养肉未来重点攻关方向,以期为我国细胞培养肉技术发展提供借鉴。

2 细胞培养肉领域论文产出分析

在Web of science(WOS)数据库中以“TS=(cell-based meat * OR culture-meat * OR clean-meat * OR cell-meat * OR cultivated-meat * OR cellular-meat * OR cultured-meat * OR cell-cultured-meat * OR in-vitro-meat)”为关键词搜索到996篇细胞培养肉相关领域的论文。图1为近年来细胞培养肉文章发表情况,可以看出,近年来细胞培养肉相关文章发表日益增多,产业发展非常迅速,尤其近5年,论文发表速度以每年50%左右的速度增长。从2017年到现在,论文发表量增加约9倍。细胞培养肉涉及多个研究领域,如图2所示,主要涉及食品科学与技术,细胞农业,生物化学和分子生物学,营养饮食,环境学和生态学等领域。其中,细胞培养肉在食品科学和细胞农业领域发展迅速,相关研究占总研究论文比例分别约为29%和14.5%。在这两个领域,主要利用现代细胞生物学技术从动、植物中提取细胞并在体外进行培养,生产出所需农业产品和食品,后期利用食品加工工艺,使其生物构成、营养成分等品质与从动、植物本体上获得的产品类似。此外,还有一些论文进行细胞培养肉的可行性分析,包括细胞培养肉的环境生态影响、经济效益分析、消费者心理接受度等。可见,随着细胞培养肉技术的飞速发展,它带动了细胞农业、食品科学、营养饮食等热门研究领域的发展。

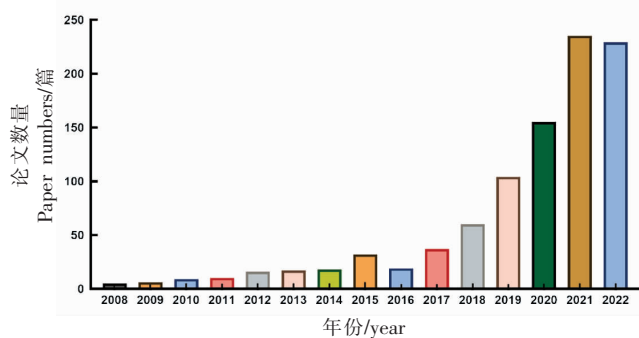


图1 细胞培养肉论文发表情况

Fig.1 Publication of articles on cultured meat

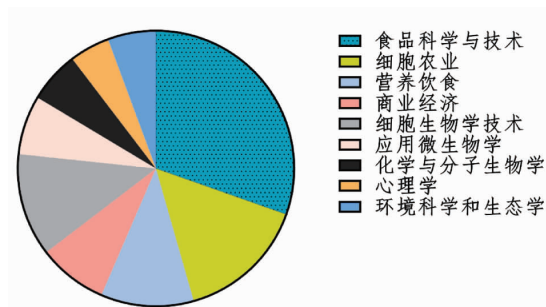


图2 细胞培养肉论文涉及的研究领域

Fig.2 Research fields of cultured meat articles

表 1 从事细胞培养肉研究的国内外研究机构

Table 1 Research institutions engaged in cultured meat research

序号	机构名称(英文)	机构名称(中文)	所属地区	发表论文数量/篇	论文首次发表时间/年	论文最高被引频次
1	National Research Institute for Agriculture, Food and Environment	法国国家农业食品与环境研究院	法国	22	2012	203
2	University of California System	加利福尼亚大学	美国	20	2013	230
3	Wageningen University and Research	瓦格宁根大学与研究中心	荷兰	19	2011	279
4	University of Bath	巴斯大学	英格兰	18	2015	167
5	Maastricht University	荷兰	马斯特里赫特大学	16	2011	308
6	Nanjing Agricultural University	南京农业大学	中国南京	15	2013	40
7	Agency for Science Technology & Research	新加坡科技研究局	新加坡	14	2020	49
8	Tufts University	塔夫茨大学	美国	14	2019	115
9	Universidade Federal do Paraná	巴拉那联邦大学	巴西巴拉那州	13	2019	28
10	Seoul National University	首尔大学	韩国	12	2014	38
11	University of Oxford	牛津大学	英国牛津	10	2011	323
12	Jiangnan University	江南大学	中国无锡	10	2020	75
13	ETH Zurich	苏黎世联邦理工学院	瑞士苏黎世	9	2017	292
14	Ghent University	根特大学	比利时	9	2012	167
15	MOSA MEAT BV	MOSA MEAT 公司	荷兰	9	2020	115

3 细胞培养肉技术研究进展

3.1 种子细胞的分离提取

3.1.1 肌肉干细胞 肌肉干细胞 (Muscle stem cells, MSCs) 是一种具有自我更新能力和肌源性分化特性的细胞,也是制备细胞培养肉的主要种子细胞类型之一。在细胞培养肉的生产过程中,首先需要将肌肉干细胞从肌肉组织中分离出来,随后在体外进行细胞的大量增殖、诱导成肌分化,产生成熟的肌纤维,再经食品化加工过程制备出细胞培养肉。

肌肉干细胞可以通过酶消化法、组织块法、单根肌纤维法等方法获得^[7-8],其中,酶消化法是目前最常用的肌肉干细胞提取方法。从动物体内获得新鲜的肌肉组织后,先通过物理破碎的方法使肌肉组织变为肉糜,再用蛋白酶消化使肌肉组织解离并释放细胞(图 3),因此蛋白酶种类的选择和消化工艺条件的优化对肌肉干细胞的提取数量及活性至关重要。Choi 等^[9]总结了多个物种肌肉组织

消化所使用的蛋白酶,结果显示多种蛋白酶都具有消化肌肉组织的能力,如不同类型的胶原酶 (Collagenase)、链霉蛋白酶 (Pronase)、分散酶 (Dispase) 和胰酶 (Trypsin) 等,但消化效力显著不同且具有种间差异。睢梦华等^[10]使用 I 型胶原酶、胰蛋白酶,两步法消化山羊胎儿背长肌组织,获得了山羊胎儿肌肉干细胞;江南大学研究团队根据蛋白酶的作用机理系统设置了多种酶组合并进行研究^[11],发现链霉蛋白酶 (Pronase) 与分散酶 II (Dispase II) 的全新酶组合能够高效消化猪肌肉组织,获得的细胞数量是现有报道的最高水平。

使用酶消化法获得的肌肉干细胞通常混有其它种类细胞,如成纤维细胞、内皮细胞等,因此需要对获得的细胞悬液进行纯化。流式细胞分选是一种经典的细胞纯化方法,分选后的细胞几乎 100% 表达肌肉干细胞特定标志物 Pax7,纯度极高^[12]。然而,流式分选所需仪器及试剂价格昂贵且单次分选规模小、时间长,并不适合工业化的细胞

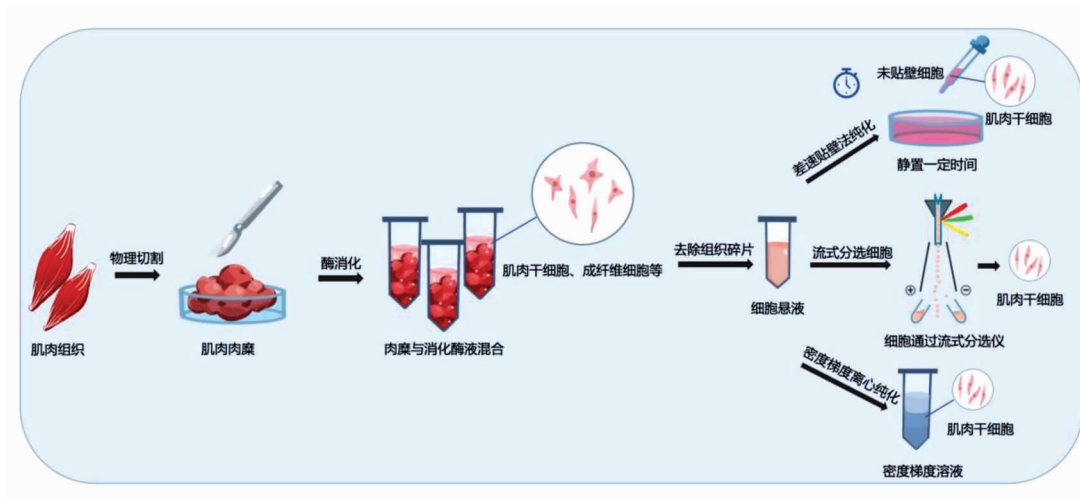


图3 肌肉干细胞分离纯化流程示意图

Fig.3 Work flow of isolating and purifying muscle stem cells

培养肉生产。Benedetti 等^[13]利用肌肉干细胞黏附性低的特性,将混合细胞置于冰上 30 min,使肌肉干细胞脱落至上清中并转移上清重新培养,进而实现了低成本纯化肌肉干细胞。江南大学研究团队^[14]探索了不同初始纯度对猪肌肉干细胞体外增殖和肌管形成能力的影响,并通过优化差速贴壁法建立高效、低成本的肌肉干细胞纯化方法,每克肌肉组织可以获得 2.1×10^6 个肌肉干细胞,适用于细胞培养肉工艺化生产。

3.1.2 间充质干细胞 间充质干细胞(Mesenchymal stem cells, MSCs)是一种基质细胞,具有自我更新和多向分化潜能。它可以从骨髓、脂肪和脐带中分离得到,并根据细胞来源被分为脂肪间充质干细胞(Adipose mesenchymal stem cells, AMSCs)、骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)和脐带间充质干细胞(Umbilical cord mesenchymal stem cells, UMSCs)。在体外培养过程中,间充质干细胞经诱导能够分化为软骨细胞、成骨细胞、成肌细胞和脂肪细胞等中胚层来源细胞,是一种优质的细胞培养肉种子细胞^[14]。不同组织部位来源的间充质干细胞的分离方法也有所不同(图4)。骨髓间充质干细胞通常通过直接抽取骨髓液,再经密度梯度离心等纯化方法获得^[15-16]。脐带间充质干细胞则通常使用酶消化法与组织块贴壁法进行分离。刘亭等^[17]将人脐带切为 1 mm^2 大小的组织块,贴壁培养 7d 后组织块周围长出梭形细胞,经鉴定成功获得了

脐带间充质干细胞;许韧等^[18]利用胶原酶、透明质酸酶和氯化钙溶液消化处理新生儿脐带,2 cm 的脐带可分离得到约 4.2×10^5 个间充质干细胞。

脂肪间充质干细胞可来源更为广泛、易得的脂肪组织中分离获得,是一种理想的培养肉种子细胞。其分离方法主要为酶消化法。张雅群等^[19]采用 I 型胶原酶和胰蛋白酶联合消化分离得到大鼠脂肪间充质干细胞,每 mL 获得 1.34×10^5 个细胞;Yao 等^[20]对脂肪组织使用机械力进行反复破碎,以 10 mL/s 流速在两个 10 mL 规格的注射器之间来回机械处理脂肪组织 1 min,待脂肪组织呈乳状物后再使用胶原酶消化,每毫升脂肪组织可得到约 9.9×10^4 个细胞。

3.2 高效无血清培养基研制

3.2.1 干细胞增殖及功能调控化合物 培养基是细胞在体外培养一切营养物质的来源,高效、低成本培养基的研制是细胞培养肉工业化生产的先决条件。由于体、内外环境的巨大差异,通常情况下动物干细胞的体外增殖能力有限,且分化能力也会随体外培养时间的增加而大幅下降。因此,首先需要对各类型干细胞分裂增殖、成肌/成脂分化过程的关键调控因子以及相关信号通路进行解析,找到有效促进细胞增殖、特性维持、功能调控的化合物,这些化合物并非完全来自基础培养基或胎牛血清,可以利用高通量筛选的方法从天然活性化合物库、小分子化合物库中筛选得到。

目前,对于肌肉干细胞已有相关研究,多个研

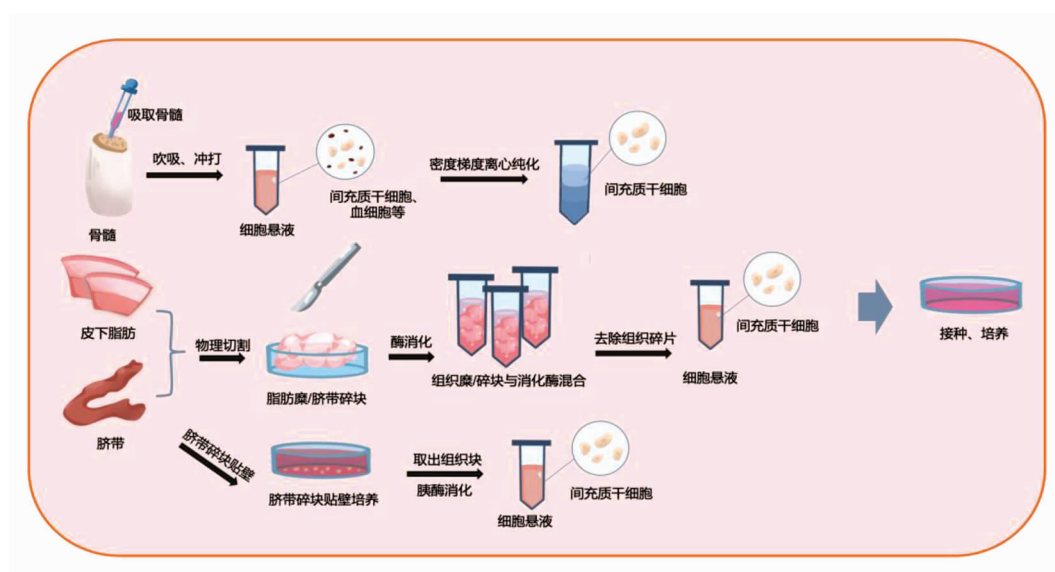


图 4 间充质干细胞分离流程示意图

Fig.4 Work flow of isolation of mesenchymal stem cells

究团队报道了具有促进细胞增殖作用的化合物(表 2)。Lei 等^[21]得到促进猪肌肉干细胞体外长期增殖的细胞因子组合,可减少 50%的胎牛血清使用量。Fang 等^[22]使用价格低廉的食品级小分子化合物维生素 C 促进猪肌肉干细胞体外增殖及成肌

分化。Liu 等^[23]利用小分子激活剂 YAP 实现了高密度培养,减少了培养基的使用。Leng 等^[24]通过体外添加花生四烯酸,促进了牛肌肉干细胞的增殖和成肌。

表 2 肌肉干细胞增殖及功能调控化合物

Table 2 Compounds that promote the proliferation of muscle stem cells

细胞类型	添加物	效果	参考文献
猪肌肉干细胞	血小板衍生生长因子 BB, 碱性成纤维生长因子, 胰岛素样生长因子-1, 表皮生长因子	降低 50%以上胎牛血清使用量, 大大降低培养基成本	[21]
猪肌肉干细胞	维生素 C	细胞增殖速率提升 360 倍, 且提高了成肌分化潜能	[22]
猪肌肉干细胞	小分子激活剂 YAP	实现了高密度条件下大规模扩增肌肉干细胞	[23]
牛肌肉干细胞	小分子抑制剂 p38	抑制细胞分化, 促进细胞扩增	[25]
鸡胚成肌细胞	胰岛素样生长因子-1	IGF-1 在体、内外刺激成肌细胞增殖	[24]
牛肌肉干细胞	花生四烯酸	细胞数量增加了 13%~24%, 肌管数目增加 14%	[26]

3.2.2 血清替代化合物 胎牛血清中含有丰富的细胞生长必需营养成分,对动物细胞,特别是干细胞体外存活和生长具有重要作用。然而,在细胞培养肉的生产过程中,使用胎牛血清不仅使得培养基成本大幅提高,并且违背了细胞培养肉避免动

物屠宰的初衷,因此需对胎牛血清成分进行研究,建立化学成分的血清替代物成分库。目前已有多种组分可作为血清替代物,主要包括能源物质、激素、生长因子、蛋白质、蛋白水解物、氨基酸、维生素、微量元素、脂类、抗剪切保护剂等,详见表 3。

表3 常见的血清替代物
Table 3 Common serum substitutes

类别	功能	成分
激素	胰岛素是目前使用最为广泛的激素之一,可促进蛋白质、糖原、脂肪酸及RNA的合成,抑制细胞凋亡,是维持细胞存活的重要因素	胰岛素、胰高血糖素、生长激素、黄体化激素、氢化可的松、孕酮、雌二醇、睾酮等
生长因子	刺激细胞生长、分化,调节细胞各类活动与功能。不同细胞对生长因子有高度的特异性	表皮生长因子、神经生长因子、母羊生长因子、成纤维细胞生长因子、卵泡刺激因子等
蛋白质	蛋白质可作为培养基中其它小分子组分的载体,使其更易被细胞所吸收,同时,添加蛋白质也可提高细胞在无血清培养基中的黏附能力	牛血清白蛋白、转铁蛋白等
蛋白水解物	蛋白水解物是蛋白质水解后的氨基酸小肽、碳水化合物、维生素及矿物质等构成的混合物。添加非动物源的水解物是在短时间内提高细胞密度、活率及重组蛋白表达量的通用方法	大豆蛋白水解物、小麦蛋白水解物、酵母水解物等
氨基酸	细胞可利用培养基中的氨基酸合成蛋白质及核酸,同时部分氨基酸也可为细胞提供能量。根据哺乳动物细胞代谢的特点,氨基酸可分为必需与非必需氨基酸两类	L-精氨酸、L-半胱氨酸、L-谷氨酸等
维生素	维生素作为酶或辅助因子参与胞内反应,对于细胞代谢至关重要。可分为水溶性维生素和脂溶性维生素两类。不同细胞系对维生素的需求差异巨大,需进行针对性的优化	生物素、叶酸、泛酸、维生素A、维生素D等
微量元素	微量元素参与细胞的酶促反应,可调节酶的活性	Cu、Fe、Mn、Mo等
脂类	脂类物质可作为细胞储存能源的物质,同时也是细胞膜结构的重要组成部分,此外它还参与细胞信号传导过程	乙醇胺、胆碱、亚油酸、亚麻酸等

3.2.3 干细胞无血清培养基 在获得一系列促进干细胞增殖以及具有血清替代作用的化合物后,需针对特定的细胞类型,基于统计学方法进行多种化合物的复配研究,确定有效组合后再通过响应面分析等手段优化各化合物的使用浓度,最终开发出细胞类型特异性的无血清完全培养基。目前,已有研究团队成功研发出肌肉干细胞的无血清培养基用于细胞增殖或分化诱导,并发表相关论文或专利(表4)。

3.3 大规模细胞培养体系

3.3.1 微载体材料及制备 随着种子细胞分离提取方法的改善,低成本细胞培养基的开发,细胞培养肉种子细胞的大规模培养将成为产业化核心技术之一。首先,因细胞培养肉的种子细胞多为贴壁细胞,故需要借助微载体进行培养,于反应器中进

行大规模培养。微载体是一种固体细胞生长支持基质,通常为直径在微米级别的球体,球体表面或内部能使细胞贴附,主要用于生物反应器系统中贴壁细胞的生长^[31]。与单层细胞培养相比,球体拥有更大的表面积与体积比,因此使用微载体可大幅提高细胞培养的密度。目前,已有多种类型的培养动物细胞,即哺乳动物、鸟类、鱼类和昆虫细胞通过微载体技术成功培养^[32-34]。

制备微载体的生物材料大致可分为不可降解、可降解但不可食用、可食用3种类型。早期微载体一般基于聚乳酸-羟基乙酸、聚羟基甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、聚苯乙烯和聚氨酯聚合物组成^[35]。然而,这些高分子聚合物通常不可降解,也不可食用,在培养肉应用方面受到较大的限制,因此可食用微载体的研制对细胞培养肉具有重要意

表 4 肌肉干细胞无血清培养基研究总结

Table 4 Summary of serum-free medium for muscle stem cells

细胞类型	类型	基础培养基	添加物	效果
猪肌肉干细胞 ^[27]	无血清分化培养基	DMEM 培养基、MEM 培养基、DMEM/F12 培养基、F10 培养基 其中一种	4-羟乙基哌嗪乙磺酸、血清白蛋白、吐温、转铁蛋白、胰岛素、乙醇胺、胆固醇、维生素 E、亚硒酸钠、胰岛素生长因子等	终末分化阶段的细胞分化百分比从 34.94% 提高到 57.93%, 并且诱导分化形成的肌纤维更多、更粗、更长
牛肌肉干细胞 ^[28]	无血清增殖培养基	DMEM/F12	维生素 C、纤黏连蛋白、氯化可的松、谷氨酰胺、白蛋白、胰岛素-转铁蛋白-硒-氨基乙醇、人白细胞介素-6、亚麻酸、碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮细胞生长因、胰岛素样生长因子-1、肝细胞生长因子、血小板衍生生长因子 BB	可以维持牛肌肉干细胞的附着和扩张, 同时保持其分化能力。效果与含血清培养及相当
牛肌肉干细胞 ^[29]	无血清分化培养基	DMEM/F12	血清白蛋白、转铁蛋白、胰岛素、亚硒酸钠、表皮细胞生长因子、溶血磷脂酸、维生素 C、MEM 氨基酸溶液	分化效果与血清饥饿诱导的分化效果相当且无血清分化培养基支持三维生物人工肌肉结构的制备
鼠肌肉干细胞 ^[30]	无血清增殖培养基	Neurobasal 培养基与 Leibovitz's L-15 培养基 1:1 混合	酸性成纤维细胞生长因子、血管内皮细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子、睫状神经营养因子、神经营养因子-3、神经营养因子-4、胶质细胞源性神经营养因子、脑源性神经营养因子、心肌营养素-1、白血病抑制因子、玻连蛋白	细胞可于此培养基在改性二乙烯三胺镀膜表面增殖并生长为成肌细胞群 (细胞纯度达到 95%), 同时保留成肌分化能力
鼠肌肉干细胞 ^[30]	无血清分化培养基	Neurobasal 培养基与 Leibovitz's L-15 培养基 1:1 混合	表皮细胞生长因子、胰岛素样生长因子	细胞可于此培养基在改性二乙烯三胺镀膜表面融合并生成功能性肌管

义。Park 等^[36]以鱼明胶为材料, 制备出具备输送营养物质能力的可食用微载体, 成功使小鼠肌肉干细胞贴壁、增殖和分化, 并培养出高细胞密度的肌肉干细胞片层, 最终通过物理叠加和食品后加工的方式生产出细胞培养肉产品。Norris 等^[37]使用油包水乳液作为明胶微粒子的模板, 研制出具有凹槽拓扑结构、可伸缩性的可食用微载体, 并利用该微载体培养 C2C12 成肌细胞和牛肌肉卫星细胞, 细胞成功增殖和分化产生肌肉微组织。随后, 通过离心收集携带细胞的微载体制作成可烹调的肉饼, 该肉饼在烹饪过程中形状得到较好地维持并能够正常褐变。

3.3.2 反应器放大工艺 随着细胞培养肉技术在

实验室水平研究的逐步成熟, 如何建立规模化技术体系成为细胞培养肉产业化的关键问题。在动物细胞大规模培养中, 生物反应器是不可或缺的关键设备。生物反应器可以提供类似于体内环境的三维空间, 并搭配探针或传感器能够自动检测内部环境并实时动态调整, 从而实现大规模、高密度的动物细胞培养, 提高细胞培养肉的产量。目前常用的生物反应器类型有搅拌式生物反应器、波浪式生物反应器及气升式生物反应器。其中, 搅拌式生物反应器在生物行业内广泛应用, 其优点在于应用工艺较为成熟, 罐内传氧与传质较好, 缺点是剪切力较大, 可能会对细胞造成一定损伤^[38]。此外, WAVE 波浪生物反应器也是细胞培养

良好的设备,其采用非介入的波浪式摇动混合,避免了搅拌桨叶端和鼓泡对细胞的伤害,提供温和低剪切力、高溶氧的细胞培养微环境,然而,其需要配套价格较高的一次性反应袋,且培养规模通常限制在 200 L 以内^[39]。气升式生物反应器适用于较大规模的细胞培养,其液体湍动温和而均匀,剪切力相当小,对细胞的损伤较小,氧的传递效率高,然而,其在高密度培养时混合不够均匀^[40]。可见,需要以细胞培养肉生产为目的进行生物反应器装备的选择、改良,以及控制参数的优化。

细胞大规模培养工艺的研发和建立需经历小试、中试、放大等过程,各个环节所使用的生物反应器类型和规模各不相同。生物反应器内部存在复杂的气、液两相或气、液、固 3 相的流动、传递及反应过程,因此生物反应器的放大涉及生物特征、反应动力学、流体力学、传质传热、自动控制等跨学科复杂原理,研究过程十分复杂。通常基于小试及中试的试验数据,综合 CFD 建模与仿真、大数据共享与分析、智能算法等技术手段,根据参数以及生物反应器和细胞系特性进行理性工艺放大。此外,通常将工艺控制系统设计成模块化形式,包含设备模型(Physical Model)和过程顺序控制模型(Procedural Model)。通过罐温控制模块、罐压控制模块、pH 控制模块、DO 溶氧控制模块、搅拌器控制模块等多种模块的自动化调节,可实现生物反应器内部环境的实时稳态,维持细胞的良好生长状态。Udomsom 等^[41]开发了一种带有控制程序的可编程生物反应器和实时 pH 监测的新型 pH 传感器,允许其每个组件自动操作,并利用该生物反应器实现了小鼠成纤维细胞的自动化培养,与常规细胞培养方法相比,细胞的增殖能力增强。

3.4 三维培养及组织塑形

三维塑形作为培养肉产品生产最重要的环节,是将大规模扩增得到的细胞接种于细胞支架上进行三维培养,使细胞分化形成细胞培养肉产品的过程。目前已有多种三维细胞培养及组织塑形技术可用于培养肉产品制备,包括固体支架或模具、3D 生物打印、静电纺丝和片层堆叠技术等(图 5)。

3.4.1 固体支架或模具 固体支架或模具塑形及培养技术是将细胞接种于固体支架或模具中并进

行三维培养,使细胞增殖分化进而形成肌纤维、脂肪等组织,再经加工获得块状细胞培养肉^[42]。水凝胶由具有高细胞相容性的聚合物通过物理或化学方法进行交联制得,因其结构接近细胞外基质(Extracellular matrix,ECM),故可渗透细胞生长所需的营养素,是影响细胞三维培养过程的核心因素^[43]。Zhu 等^[44]设计了一种用于细胞培养肉生产的模具,并将猪肌肉干细胞与胶原蛋白水凝胶混合注入模具中塑形,经诱导分化培养获得网状猪肌肉组织。然而,水凝胶存在易降解且机械性能不足的缺陷,与之相比,植物蛋白支架具有稳定的海绵状结构,可为接种细胞的生长和分化提供所需的机械稳定性^[45]。Ben-Arye 等^[46]利用组织化植物蛋白(Texture vegetable protein,TVP)作为细胞支架进行成肌细胞的三维培养,研究表明 TVP 支架具有支持细胞生长和细胞外基质沉积的作用,并促进肌肉组织的形成。

3.4.2 3D 生物打印 3D 生物打印塑形是利用 3D 生物打印机的挤压式打印模式,将含细胞和非细胞成分的生物墨水构建为复杂组织,并经过长时间培养形成培养肉的塑形方式。打印产品的性能取决于生物墨水的生化特性、流变等材料属性,生物墨水取材常为可食用的多糖或蛋白质组成的聚合物,比如胶原蛋白、明胶、丝素蛋白、纤连蛋白、角蛋白等^[47],均具有良好的生物相容性。该类材料通常也具备合适的打印特性,即挤出性、细丝保真度和溶胶-凝胶转变性^[48]。3D 生物打印塑形的优势在于可以调节样品形状和孔隙大小,精确地定位并分配细胞和非细胞成分^[49],且允许多种生物墨水材料同时打印^[50]。近年来,将 3D 生物打印塑形应用于细胞培养肉塑形的案例层出不穷,如 Kim 等^[51]以纤维蛋白原、明胶、透明质酸和聚己内酯为生物墨水材料,与牛卫星细胞混合并通过 3D 打印构建出牛骨骼肌组织;Oliveira 等^[52]以结冷胶和乳清分离蛋白为生物墨水材料,与肌肉干细胞混合并通过 3D 打印构建出可食用的培养肉产品。

3.4.3 静电纺丝 静电纺丝技术是利用静电作用力将明胶等高聚物溶液以一定流速挤出注射器针头形成微纳米级超细纤维,随后将细胞接种于超细纤维间隙并诱导分化为组织的塑形方式^[53]。该

超细纤维可支持细胞的黏附并为其提供氧气和营养素的输送间隙^[54],且该纤维细丝排列一致,有助于促进肌肉纤维的形成。MacQueen 等^[55]通过静电纺丝技术制备出明胶纤维细丝,并将兔成肌细胞和牛平滑肌细胞接种在明胶纤维细丝上,经长时间培养形成完整组织,并证明培养肉制品与真实肌肉具有类似的结构和机械特性。Apsite 等^[56]以甲基丙烯酸海藻酸盐(AA-MA)和聚己内酯为纺丝原料制作出双层纤维支架,并成功接种骨骼肌细胞形成功能性肌肉组织。

3.4.4 片层堆叠 片层堆叠塑形技术是将细胞接种于微载体上,经增殖、诱导分化形成完整细胞片层,并通过多片层堆叠得到培养肉产品。该塑形方

式节省了细胞消化步骤,无需去除用于细胞扩培的微载体,在细胞培养肉的工业化生产中具有明显优势。该方法使用的微载体需由可食用材料制成,如明胶、纤维素、交联葡聚糖、多聚半乳糖醛酸等^[57],且表面覆盖胶原蛋白、纤连蛋白、层黏连蛋白等以促进细胞的黏附、增殖和分化^[58]。首先将细胞接种于微载体上,培养形成具有高表面积/体积比的细胞片层,再将数十片细胞片层堆叠,形成整块细胞培养肉。Park 等^[36]以明胶为原料,运用该塑形方式实现了培养肉的制备,并将培养肉产品与真实肉类进行比较,证明其质构特性与鸡胸肉相近。

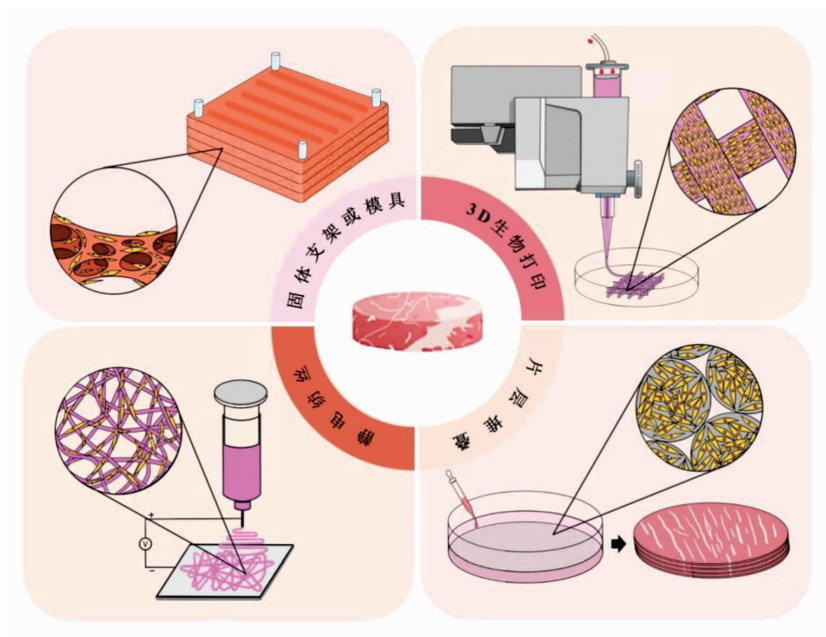


图 5 培养肉三维塑形方式

Fig.5 3D molding of cultured meat

4 细胞培养肉产业化面临的技术挑战

1) 降低生产成本 因细胞培养肉的成本主要来自于培养基,故需从降低培养基的单位成本和减少培养基用量两方面着手攻关。在降低培养基单位成本方面,研制无血清培养基是首要环节;其次还需优化培养基组分及配比,以增强培养基的促增殖/分化效力,同时建立昂贵组分的微生物发酵法生产体系以降低成本。此外,需研发和建立高密度的细胞培养体系,减少培养基用量,这对降低培养肉的生产成本也起重要作用。

2) 扩大生产规模 目前,虽然很多研究团队和企业都已实现小规模细胞培养肉制备,但是工业规模的细胞培养肉生产仍具有挑战。随着生物反应器体积的不断扩大,为实现均匀混合将不断加大搅拌或通气速率,剪切力或气泡破裂导致的细胞损伤会更加严重,因此需要开发适用于细胞培养肉工业化生产的反应器装置并明确最佳的控制参数。此外,当细胞大量增殖后如何在反应器内创造一个适合细胞分化形成肌纤维/脂肪细胞的三维环境及营养传输方式也需进一步探讨。

3) 提升风味品质 肉制品的风味取决于其中可溶性糖、游离氨基酸、游离脂肪酸以及挥发性风味物质的含量。从生理结构来看,真实肌肉组织含有肌肉细胞、脂肪细胞、成纤维细胞、血细胞等多种细胞类型,每种细胞都含有独特的化学成分,这些成分共同构成了肉的风味和营养品质。相比之下,大部分细胞培养肉产品由单种细胞和细胞支架、植物蛋白构成,组成和结构较为单一,呈味物质含量相对较少,因此尚需开发含有多种细胞类型的细胞培养肉产品,同时添加风味营养成分,从而提升细胞培养肉制品的风味品质。

5 细胞培养肉未来重点攻关方向

为进一步提高细胞培养肉生产效率,降低成本,提升产品风味与营养,推动细胞培养肉技术发展和产业化进程,未来细胞培养肉研究应聚焦以下4个方面:

1) 构建培养肉良种细胞资源库 选育畜、禽、水产动物优良品种,研发肌肉干细胞、间充质干细胞、成纤维细胞等多种细胞培养肉种子细胞的高效、低成本分离提取方法,探索安全、高效的细胞永生技术;制定种子细胞鉴定和病原微生物检验标准,构建种类丰富、品质优良的种子细胞资源库,支撑细胞培养肉基础研究与应用。

2) 深化组织发育机理基础研究 根据动物肌肉、脂肪等组织的胚胎及成体发育过程,从蛋白、非编码RNA、转录因子等多维度解析成肌/成脂命运决定因子;研究肌肉干细胞、间充质干细胞等的体内微环境的理化特性和细胞内、外信号传递过程,明确调控各类型细胞静息、激活、分裂等不同状态的分子机制,强化完善细胞培养肉基础科学理论。

3) 建立无血清细胞培养技术体系 筛选及研究有效调控各类种子细胞增殖和分化的细胞因子、维生素、蛋白、活性肽、天然化合物等营养组分;分析细胞各发育阶段的营养偏好和代谢特点,构建促进种子细胞长期稳定增殖和支持肌纤维/脂肪高效产生的无血清培养技术体系,形成国际领先的细胞培养肉生产原创技术路线。

4) 开发细胞培养肉智能制造系统及装备 研发细胞培养肉大规模生物反应器,借助计算流体

力学、时空多尺度耦合仿真等技术建立生物过程多层级动态智能模型,实现细胞大规模培养的精准调控与理性放大;构建生物过程数字孪生系统,形成集成设计、仿真、管理的细胞培养肉制造过程全流程数字化技术平台,推进细胞培养肉的工业化发展。

参 考 文 献

- [1] 郑欧阳, 孙钦秀, 刘书成, 等. 细胞培养肉的挑战与发展前景[J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(9): 314-320.
ZHENG O Y, SUN Q X, LIU S C, et al. Challenges and development prospects of cell culture meat[J]. Food and Fermentation Industry, 2021, 47(9): 314-320.
- [2] CHAROLA I. The EU invests 2.7m euros in cultured meat bio-tech, demonstrating that brussels is committing to cultured meat[EB/OL]. (2022-10-20) [2022-12-06]. <https://vegconomist.com/science/the-eu-invests-2-7m-euros-in-cultured-meat-bio-tech-demonstrating-that-brussels-is-committing-to-cultured-meat/>, 2020.
- [3] KAPLAN D. Tufts receives \$10 million grant to help develop cultivated meat[EB/OL]. (2021-10-15) [2022-12-06]. <https://www.eurekalert.org/news-releases/933866>, 2021.
- [4] ETTINGER J. Dutch government confirms € 60m investment into cellular agriculture [EB/OL]. (2022-10-25) [2022-12-06]. <https://en.cellulaireagricultuur.nl/news>, 2022.
- [5] 中华人民共和国国家发展和改革委员会. “十四五”生物经济发展规划 [EB/OL]. (2022-05-10) [2022-12-06]. <https://www.ndrc.gov.cn/xxgk/zcfb/ghwb/202205/P020220920618304472104.pdf>.
National Development and Reform Commission. The 14th Five-Year Plan for the development of biological economy [EB/OL]. (2022-05-10) [2022-12-06]. <https://www.ndrc.gov.cn/xxgk/zcfb/ghwb/202205/P020220920618304472104.pdf>.
- [6] APAC-SCA. APAC Society for cellular agriculture officially launch[EB/OL]. (2022-03-14) [2022-12-06]. <https://www.apac-sca.org/post/apac-society-for-cellular-agriculture-officially-launch>.
- [7] SHEFER G, YABLONKA-REUVENI Z. Isolation

- and culture of skeletal muscle myofibers as a means to analyze satellite cells[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2005, 290: 281–304.
- [8] YAMANOUCI K, HOSOYAMA T, MURAKAMI Y, et al. Satellite cell differentiation in goat skeletal muscle single fiber culture[J]. *Journal of Reproduction and Development*, 2009, 55(3): 252–255.
- [9] CHOI K H, YOON J W, KIM M, et al. Muscle stem cell isolation and in vitro culture for meat production: A methodological review[J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2021, 20(1): 429–457.
- [10] 睢梦华, 郑琪, 吴昊, 等. 山羊胎儿肌肉干细胞的分离培养与成肌诱导分化[J]. *中国农业科学*, 2018, 51(8): 1590–1597.
- SUI M H, ZHENG Q, WU H, et al. Isolation and culture of goat fetal muscle stem cells and induced differentiation by muscle-forming[J]. *China Agriculture Science*, 2018, 51(8): 1590–1597.
- [11] LI M, WANG D, FANG J, et al. An efficient and economical way to obtain porcine muscle stem cells for cultured meat production[J]. *Food Research International*, 2022, 162: 112206.
- [12] DING S, WANG F, LIU Y, et al. Characterization and isolation of highly purified porcine satellite cells[J]. *Cell Death Discov*, 2017, 3: 17003.
- [13] BENEDETTI A, CERA G, DE MEO D, et al. A novel approach for the isolation and long-term expansion of pure satellite cells based on ice-cold treatment[J]. *Skelet Muscle*, 2021, 11(1): 7.
- [14] FISH K D, RUBIO N R, STOUT A J, et al. Prospects and challenges for cell-cultured fat as a novel food ingredient[J]. *Trends Food Sci Technol*, 2020, 98: 53–67.
- [15] BOREGOWDA S V, KRISHNAPPA V, PHINNEY D G. Isolation of mouse bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1416: 205–223.
- [16] 段长伟, 柴彦杰, 赵疆东, 等. 骨髓间充质干细胞分离与培养技术[J]. *宁夏医学杂志*, 2021, 43(6): 573–576.
- DUAN C W, CHAI Y J, ZHAO J D, et al. Isolation and culture technology of bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Ningxia Medical Journal*, 2021, 43(6): 573–576.
- [17] 刘亭, 姜翔, 刘志华, 等. 冻存人脐带间充质干细胞的分离培养[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(29): 4637–4642.
- LIU T, JIANG Y, LIU Z H, et al. Isolation and culture of cryopreserved human umbilical cord mesenchymal stem cells[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2018, 22(29): 4637–4642.
- [18] 许韧, 吕红斌, 许琰, 等. 一种脐带间充质干细胞的分离方法: CN202210287660.7[P]. 2022–05–10.
- XU R, LÜ H B, XU Y, et al. A method for isolation of umbilical cord mesenchymal stem cells: CN202210287660.7[P]. 2022–05–10.
- [19] 张雅群, 付丽, 任译延, 等. 大鼠脂肪间充质干细胞的分离、培养及其向少突胶质前体细胞的诱导分化[J]. *解剖学报*, 2022, 53(5): 557–562.
- ZHANG Y, FU L, REN Y, et al. Isolation and culture of rat adipose mesenchymal stem cells and their induced differentiation to oligodendrocyte precursor cells[J]. *AAS*, 2022, 53(5): 557–562.
- [20] YAO Y, DONG Z, LIAO Y, et al. Adipose extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: A novel adipose tissue-derived injectable for stem cell therapy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 139(4): 867–879.
- [21] LEI Q, LI M, DU G, et al. An effective cytokine combination for *ex vivo* expansion of porcine muscle stem cells[J]. *Food Bioscience*, 2022, 46: 101571.
- [22] FANG J, LI M, ZHANG G, et al. Vitamin C enhances the *ex vivo* proliferation of porcine muscle stem cells for cultured meat production[J]. *Food & Function*, 2022, 13(9): 5089–5101.
- [23] LIU Z, LIN L, ZHU H, et al. Yap promotes cell proliferation and stemness maintenance of porcine muscle stem cells under high-density condition[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3069.
- [24] YU M, WANG H, XU Y, et al. Insulin-like growth factor-1 (Igf-1) promotes myoblast proliferation and skeletal muscle growth of embryonic chickens via the Pi3k/Akt signalling pathway[J]. *Cell Biology International*, 2015, 39(8): 910–922.
- [25] DING S, SWENNEN G N M, MESSMER T, et al. Maintaining bovine satellite cells stemness through P38 pathway[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 10808.
- [26] LENG X, JIANG H. Effects of Arachidonic acid and its major prostaglandin derivatives on bovine myoblast proliferation, differentiation, and fusion[J]. *Domestic Animal Endocrinology*, 2019, 67: 28–36.
- [27] 周光宏, 吴中元, 徐幸莲, 等. 一种用于肌肉干细

- 胞体外分化的化学成分明确的培养基: CN112708591A [P], 2021-04-27.
- ZHOU G, WU Z, XU X, et al. A medium with defined chemical composition for *in vitro* differentiation of muscle stem cells: CN112708591A[P]. 2021-04-27.
- [28] KOLKMANN A M, VAN ESSEN A, POST M J, et al. Development of a chemically defined medium for *in vitro* expansion of primary bovine satellite cells[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 895289.
- [29] MESSMER T, KLEVERNIC I, FURQUIM C, et al. A serum-free media formulation for cultured meat production supports bovine satellite cell differentiation in the absence of serum starvation[J]. *Nature Food*, 2022, 3: 74-85.
- [30] MCALEER C W, RUMSEY J W, STANCIU M, et al. Functional myotube formation from adult rat satellite cells in a defined serum-free system[J]. *Biotechnology Progress*, 2015, 31(4): 997-1003.
- [31] SCHEFFLER K, CLAUS C, STANIFER M L, et al. Reversible fusion proteins as a tool to enhance uptake of virus-functionalized Lbl microcarriers[J]. *Biomacromolecules*, 2018, 19(8): 3212-3223.
- [32] IKONOMOU L, DRUGMAND J C, BASTIN G, et al. Microcarrier culture of lepidopteran cell lines: Implications for growth and recombinant protein production[J]. *Biotechnology Progress*, 2002, 18(6): 1345-1355.
- [33] KUBIS H P, SCHEIBE R J, DECKER B, et al. Primary skeletal muscle cells cultured on gelatin bead microcarriers develop structural and biochemical features characteristic of adult skeletal muscle[J]. *Cell Biology International*, 2016, 40(4): 364-374.
- [34] LI B, WANG X, WANG Y, et al. Large-scale microcarrier culture of Chinese perch brain cell for viral vaccine production in a stirred bioreactor[J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9: 1003.
- [35] LI B, WANG X, WANG Y, et al. Past, present and future of microcarrier-based tissue engineering[J]. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2015, 3(2): 51-57.
- [36] PARK S, JUNG S, CHOI M, et al. Gelatin magic powder as nutrient-delivering 3d spacer for growing cell sheets into cost-effective cultured meat[J]. *Biomaterials*, 2021, 278: 121155.
- [37] NORRIS S C P, KAWECKI N S, DAVIS A R, et al. Emulsion-templated microparticles with tunable stiffness and topology: Applications as edible microcarriers for cultured meat[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121669.
- [38] TANG Q L, GU L X, XU Y, et al. Establishing functional lentiviral vector production in a stirred bioreactor for Car-T cell therapy[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 2095-2105.
- [39] SINGH V. Disposable bioreactor for cell culture using wave-induced agitation[J]. *Cytotechnol*, 1999, 30(1/2/3): 149-158.
- [40] LIU J, YU S, CONG D, et al. Optimization of a novel single air-lift sequencing bioreactor for raw piggery wastewater treatment: Nutrients removal and microbial community structure analysis[J]. *Bioresource Technology*, 2021, 321: 124431.
- [41] UDOMSOM S, BUDWONG A, WONGSA C, et al. Automatic programmable bioreactor with pH monitoring system for tissue engineering application[J]. *Bioengineering-Basel*, 2022, 9(5): 187.
- [42] BEN-ARYE T, LEVENBERG S. Tissue engineering for clean meat production[J]. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 2019, 3: 46.
- [43] NARAYANAN K B, ZO S M, HAN S S. Novel biomimetic chitin-glucan polysaccharide nano/microfibrous fungal-scaffolds for tissue engineering applications[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 149: 724-731.
- [44] ZHU H, WU Z, DING X, et al. Production of cultured meat from pig muscle stem cells[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121650.
- [45] SAMARD S, GU B Y, RYU G H. Effects of extrusion types, screw speed and addition of wheat gluten on physicochemical characteristics and cooking stability of meat analogues[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(11): 4922-4931.
- [46] BEN-ARYE T, SHANDALOV Y, BEN-SHAUL S, et al. Textured soy protein scaffolds enable the generation of three-dimensional bovine skeletal muscle tissue for cell-based meat[J]. *Nature Food*, 2020, 1(4): 210-220.
- [47] MU X, AGOSTINACCHIO F, XIANG N, et al. Recent advances in 3D printing with protein-based inks[J]. *Progress in Polymer Science*, 2021, 115: 101375.

- [48] VALOT L, MARTINEZ J, MEHDI A, et al. Chemical insights into bioinks for 3D printing[J]. *Chemical Society Reviews*, 2019, 48(15): 4049–4086.
- [49] KACAREVIC Z P, RIDER P M, ALKILDANI S, et al. An introduction to 3D bioprinting: Possibilities, challenges and future aspects[J]. *Materials*, 2018, 11(11): 2199.
- [50] PLACONE J K, ENGLER A J. Recent advances in extrusion-based 3D printing for biomedical applications[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2018, 7(8): 1701161.
- [51] KIM J H, KIM I, SEOL Y J, et al. Neural cell integration into 3D bioprinted skeletal muscle constructs accelerates restoration of muscle function[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 1025.
- [52] OLIVEIRA S M, FASOLIN L H, VICENTE A A, et al. Printability, microstructure, and flow dynamics of phase-separated edible 3D inks[J]. *Food Hydrocolloids*, 2020, 109: 106120.
- [53] SUN H R, ZHAO Q L, ZHENG L W, et al. Cell-incorporated bioactive tissue engineering scaffolds made by concurrent cell electrospinning and emulsion electrospinning[J]. *Nano Life*, 2021, 11(4): 2141005.
- [54] BOMKAMP C, SKAALURE S C, FERNANDO G F, et al. Scaffolding biomaterials for 3D cultivated meat: prospects and challenges[J]. *Advanced Science*, 2022, 9(3): 2102908.
- [55] MACQUEEN L A, ALVER C G, CHANTRE C O, et al. Muscle tissue engineering in fibrous gelatin: Implications for meat analogs[J]. *Npj Science of Food*, 2019, 3(1): 20.
- [56] APSITE I, URIBE J M, POSADA A F, et al. 4D Biofabrication of skeletal muscle microtissues[J]. *Biofabrication*, 2020, 12(1): 015016.
- [57] BODIYOU V, MOUTSATSOU P, POST M J. Microcarriers for upscaling cultured meat production[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2020, 7: 10.
- [58] GAO F, XU Z Y, LIANG Q F, et al. Osteochondral regeneration with 3D-printed biodegradable high-strength supramolecular polymer reinforced-gelatin hydrogel scaffolds[J]. *Advanced Science*, 2019, 6(15): 1900867.

Cultured Meat Technology: Advances and Future Perspectives

Guan Xin^{1,2}, Wang Dandan¹, Fang Jiahua¹, Yang Ruoqing¹, Fei Zhuocheng¹, Chen Jian^{1,2*}

(¹Science Center for Future Foods, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu

²Engineering Research Center of Ministry of Education for Food Synthetic Biotechnology, Wuxi 214122, Jiangsu)

Abstract Cultured meat technology is a new type of food synthesis biotechnology that has emerged in recent years. Cultured meat is manufactured through producing and food processing artificial muscle and fat tissues by large-scale culture of animal cells. Compared with traditional farming methods, cultured meat technology shows greater advantages in environmental and resource protection, animal welfare, and public health. In this work, by searching and analyzing recently published papers in the cultured meat field, we summarize and outline the latest research progress and technical challenges from four major research directions including seed cell isolation and extraction, serum-free medium development, large-scale culture system, and three-dimensional culture and tissue shaping, and provide an outlook on the future key research directions of cultured meat technology. The development of efficient cultured meat manufacturing technologies and the establishment of large-scale production systems will provide strong support for the creation and application of new food protein resources.

Keywords cultured meat; future food; new protein resources; food synthetic biology