

替代蛋白的食品安全风险、监管及展望

金 芬, 王洪萍, 钱永忠*

(农业农村部农产品质量安全重点实验室 中国农业科学院农业质量标准与检测技术研究所 北京 100081)

摘要 面对日益增长的蛋白需求,替代蛋白作为缓解全球粮食危机和环境污染问题的一项前沿技术备受关注。基于食品安全考虑的替代蛋白产品的安全评价及监管法规也亟待建立和完善。美国、欧盟和新加坡等国家正积极探索替代蛋白的监管框架。本文从替代蛋白原材料、生产过程和技术层面等探讨替代蛋白可能存在的食品安全风险,如外源添加物质、生产过程的风险和产品的风险;梳理国内外主要的政策法规与监管框架;对其存在问题提出改进建议,并展望未来发展趋势,以期构建我国替代蛋白产品的安全评价、风险评估和监管体系,推动相关领域的产业化发展提供参考。

关键词 替代蛋白; 食品安全; 监管政策

文章编号 1009-7848(2022)12-0042-10 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.12.005

随着全球人口数量的快速增长,对动、植物蛋白的需求显著增加,提供普遍可及、负担得起、安全和可持续的蛋白质已成为联合国可持续发展目标之一。提供多元化的蛋白质,填补“蛋白质缺口”也成为食品产业发展的新业态^[1-2]。澳大利亚、加拿大、美国和以色列等国已开始研发和推广基于生物合成技术生产的替代蛋白。预计 2035 年,替代蛋白消费量从目前的每年 1 300 万 t 增长到每年 9 700 万 t^[3-4],约占蛋白消费市场的 11%。中国也将细胞培养肉和其它人工合成蛋白列入《“十四五”全国农业农村科技发展规划》,替代蛋白产业将进入快速发展阶段^[5]。

根据蛋白的来源,替代蛋白通常分为细胞培养肉、植物蛋白肉、微生物蛋白肉等。由于存在基础研究、工业化生产、食品化技术、伦理等问题,替代蛋白的食用风险、安全评价及监管受到各国政府和科研机构的关注^[1,6-7]。本文分析新技术可能带来的食品安全风险,以及国内外替代蛋白的监管法规与政策,展望未来发展方向,为构建和完善我国替代蛋白产品的安全评价、风险评估和监管,推动相关领域的产业化发展提供参考。

1 替代蛋白的食品安全风险

目前,国际上对替代蛋白的食品安全风险考

量主要来自 3 个层面:一是外源添加物质的风险,二是生产环节的风险,三是终产品的风险,涉及化学安全、生物安全和营养安全 3 个方面。

1.1 外源添加物质的风险

细胞培养肉的培养由于需要在无菌环境下,因此理论上沙门氏菌和大肠杆菌等微生物污染以及抗生素使用方面的风险远低于传统畜牧业^[6]。目前,研究人员主要关注细胞培养肉可能存在的微生物污染和化学物质添加与残留等风险因子,特别是在细胞增殖分化过程中需要添加的外源营养物质、支架材料等,其安全性备受关注。传统的细胞培养基主要采用胎牛血清(FBS),而其可能会携带病毒及支原体(如朊病毒 PrPSC)^[8]。有研究人员通过转基因小鼠试验证明了 PrPSC 从感染疯牛病的牛血清跨物种传染到人类的可能性,其它研究也表明血液是 PrPSC 传播的载体^[9]。无血清培养基的研发成为近年来研究的热点,目前无血清培养基主要由非动物源水解产物、外源生长因子(如成纤维细胞生长因子)、脂肪酸、维生素和微量元素等组成^[6]。有研究表明,高浓度的外源生长因子(如 IGF-1)具有潜在的致癌风险^[10]。此外,细胞增殖分化时通常使用支架或微载体进行黏附支撑生长^[11-12]。目前常用的支架材料多为天然的高分子材料,例如食品级胶原蛋白、纤维蛋白、凝血酶或者其它动物来源的水凝胶等^[13-12];一些天然食物如大豆拉丝蛋白、脱细胞的芹菜茎、菠菜叶等也可作为支架^[15-17]。由于支架材料本身仍存在成本高和稳定性不足等问题,当支架作为“细胞培养肉”产品的组成部分

收稿日期: 2022-12-07

基金项目: 中国农业科学院创新工程项目(2022-CXGC-ZBS)

第一作者: 金芬,女,博士,研究员

通信作者: 钱永忠 E-mail: qianyongzhong@caas.cn

时,需对其化学组成、可消化性和过敏反应风险等进一步评估。细胞肉食品化加工过程中,呈色、呈味的食品添加剂(如肉味香精)的使用及其残留,也应在产品标签中标明^[18]。

植物蛋白肉产品,根据其生产原料,可以分为非转基因产品和使用转基因原料的产品,与传统的食品相类似,可能存在食品添加剂的不当使用与残留带来的食品安全风险,可根据其是否使用新的食品添加剂来启动不同的风险评估程序^[6,19]。目前,为了模仿和替代传统肉类的口感风味,通常会在植物蛋白肉中添加半固体植物基脂肪(例如椰子油和可可脂),使产品更加多汁。然而,过量的脂肪和油脂会影响其稳定成型,脂肪的大量摄入也会影响人类的健康,目前脂肪用量控制在 15% 内^[20]。值得注意的是,当采用基因工程重组的大豆血红蛋白作为呈色、呈味添加剂时,由于涉及转基因原料的使用,因此需根据不同国家的安全评价程序和管理规定提供评估数据和相应资料^[21]。

微生物菌株的安全性是影响微生物蛋白肉产品食用安全的首要因素之一。为了提升微生物蛋白的产率,基因工程重组的微生物菌株的使用日益广泛^[22]。采用基因工程重组的枯草芽孢杆菌,有效提升了卵清蛋白的制备效率^[23]。与植物蛋白肉产品类似,微生物蛋白肉也存在使用转基因原料的安全风险;此外,为了获得与传统肉类相近的感官和营养特性,在食品化加工过程中,会添加调味剂、脂肪、黏合剂、防腐剂和功能性成分等^[24],而这些添加剂通常不会在传统动物源肉制品中添加。Bohrer^[25]调查了 7 种商业替代蛋白肉产品(如汉堡肉、火腿和鸡块)的配方和营养成分,发现每种产品都含有 20~30 种添加剂,并且盐含量较高。因此,外源添加剂的食品安全性成为影响替代蛋白产品的主要风险之一。

1.2 生产过程中的风险

新生产技术的研发推动了替代蛋白产业的快速发展。然而,新的生产技术由于没有安全使用的历史,也可能带来新的食品安全风险。目前,细胞培养肉的生产流程主要包含细胞分离、增殖与分化和食品化加工等过程^[26],其中细胞分离、增殖与分化等流程尚无安全使用历史,亟待加强监测与评估。在细胞分离纯化环节,细胞本身是否携带细

菌病原体、病毒和朊病毒等需要检测与评估,冻存过程中是否会引入新的化学污染物值得关注。在细胞增殖分化环节,细胞突变的积累会影响组织培养的持续扩增能力,导致细胞衰老而终止生长。针对这一体外增殖能力弱的问题,有研究发现利用基因重组技术在多功能干细胞(iPSCs)引入 4 种外源基因(*OCT3/4*、*Sox2*、*c-Myc* 和 *Klf4*),诱导原始组织或细胞系产生突变,有助于细胞的无限增殖,增加细胞培养密度^[27],然而,由于该环节涉及使用基因编辑技术,因此可能会带来细胞非良性增殖等安全性问题。此外,由于使用动物血清、外源生长因子、支架等,也可能引入新的过敏源,携带病毒及支原体或产生外源添加物残留风险。在食品化加工环节,培养的细胞通过与黏合剂、酶解离剂、食品添加剂等混合被加工成细胞培养肉产品,外源添加剂和塑型技术等带来的风险因子的检测与评估也引起研究人员的关注^[28]。

植物蛋白肉的生产流程主要包括植物蛋白提取、蛋白质组织化和食品化加工等。近年来,剪切细胞技术、3D 打印和重组蛋白添加剂的应用,大大提升了植物蛋白肉的感官特性^[29]。植物原料本身所含的致敏原、抗营养物质,如蛋白酶抑制剂、凝集素、植酸和植物激素等,以及农药残留、重金属^[30]及微生物污染^[31-32]的检测与评估已有较为成熟的方法和指南。而在蛋白质组织化环节,一些新的加工技术,如热挤压(包括热剪切技术)等通过提高温度、加大压力和搅拌剪切等方式将植物蛋白挤压成组织化蛋白的同时,也可能产生多环芳烃、镍三胺和杂环胺等非预期污染物,这些物质的致癌风险已受到广泛关注^[33]。在食品化加工环节,微生物污染和添加剂的残留依然值得关注。

微生物蛋白肉的生产流程主要包括微生物菌株筛选、发酵、收获生物质和食品化加工等过程。其中,微生物菌株筛选和发酵成为风险关键控制点。首先,一些微生物所合成的脂多糖和毒素会对机体健康产生威胁,例如真菌(如镰孢菌)产生的真菌毒素,细菌(如假单胞菌)产生的胞内毒素等,它们可能引发致敏性或胃肠道症状^[34-35]。其次,微生物蛋白在发酵过程中易受到微生物污染,特别是致病性细菌的污染^[36]。此外,当培养基中含有石油衍生物,也会对微生物的生长产生毒性作用,从

而可能带来食品安全风险^[6]。在食品化加工环节,也需检测和评估添加剂残留和微生物的污染^[6-7]。值得注意的是,一些微生物蛋白的核酸含量较高,如细菌蛋白的核糖核酸(RNA)含量高达15%~16%,可能导致尿酸在人体内过量积累^[6,37]。筛选具有良好营养成分和加工特性的微生物,监控食品化加工过程,可有效降低微生物蛋白的食品安全风险。

1.3 终产品的风险

近年来,研究人员除关注替代蛋白产品中酶解剂剂和添加剂等污染或残留外,其营养、安全问题也日益受到关注。关注的焦点主要围绕与传统动物肉类产品相比,其营养功能是否有缺失,是否可替代?从为数不多的可获得的细胞培养肉的营养成分数据可以看出,由于肌肉细胞不能合成维生素B₁₂、铁、钙等营养物质,因此细胞培养肉可能存在部分营养缺失的问题^[29]。植物蛋白肉本身也不含有维生素B₁₂^[38],缺乏传统动物产品特有的精氨酸,还可能含有致敏成分,存在蛋白消化率低等问题。美国市场上植物替代蛋白产品普遍存在钠含量偏高的问题,约为猪肉(七成瘦)的4~5倍^[39]。由于目前植物蛋白肉的消费群体并不是针对素食消费者,而是作为传统肉类的替代产品,因此在其终产品中会添加椰子油等增加肉的风味,使脂肪含量仍较高^[34]。与细胞培养肉和植物蛋白肉相比,微生物蛋白肉的氨基酸组成不平衡,含硫氨基酸偏少,消化率更低^[40]。

从公共健康的角度来看,目前关于替代蛋白产品营养方面的研究相对缺乏,尤其是关于细胞培养肉和微生物蛋白肉方面的研究仅有零星的报道。替代蛋白产品中的营养物质(如铁、锌、硒和其它微量矿物质等)在人体摄入后的营养价值是否与传统动物肉类提供的一致或者更高^[24]?有研究表明植物蛋白肉中抗蛋白质水解结构和抗营养物质(如单宁酸、植酸盐、凝集素)能影响营养物质在人体内的消化率,导致消化率低于传统动物肉类产品^[41]。而最新的代谢组学研究发现,就营养而言,植物蛋白肉和传统动物肉类产品之间并不是全方位替代的关系,而是在一定程度上的互补关系^[42-45]。然而,由于缺乏更多的数据,亟待加强替代蛋白产品的营养安全评价研究。

2 替代蛋白国内外监管现状

与其它新兴产业一样,在全球范围内替代蛋白面临着消费者认可、食品安全监管与政策法规等问题。从监管角度看,目前监管的重点围绕对无安全使用历史的原料和添加剂的安全评价与监管、新生产工艺的安全评价与监管以及是否使用转基因原料的安全评价与监管。对细胞培养肉,由于生产技术的日新月异,各国的监管政策仍是基于膳食风险评估原则的探索;而对植物蛋白肉,监管更多强调合规性的问题和声称问题;对微生物发酵的产品,转基因菌株的安全评价与审批等问题成为全球关注的焦点。本文主要对美国、欧盟、新加坡和中国的监管现状进行分析。

2.1 美国

总体上看,美国对细胞培养肉的监管和审批较严格,其监管细则尚不清晰,仍需完善。针对细胞培养肉,美国制定了监管框架,对生产、包装、标签、销售等过程进行评估监管^[1,6]。2019年,美国农业部(United States Department of Agriculture, USDA)和美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)宣布共同监管的决定,制定监管框架以规范从牲畜和家禽细胞系提取的细胞培养食品^[46]。FDA负责监管细胞的分离、收集和培养等前期阶段;FDA和USDA合作监管细胞培养的收获阶段;USDA负责产品的食品化加工和标签管理^[47]。这一监管框架的建立推动了美国细胞培养肉商业化的进程。为加强标签统一管理,美国农业部下属的食品安全和检验局(FSIS)已着手草拟细胞培养的肉类和家禽产品的标签规定,FDA负责细胞培养水产品的标签信息^[48]。2022年11月,美国FDA首次完成并通过了本土公司生产的细胞培养肉的上市前咨询,其符合FDA《良好生产规范》《人类食品危害分析和基于风险的预防控制》和全球食品安全倡议(GFSI)等政策的监管要求。

而对植物蛋白肉产品,美国制订了推荐性标准、指南和相关认证,如《美国肉类替代物自愿标签标准》和《与动物源食品相似的素食和纯素食指南》^[6]。另外,《联邦法规》(Code of Federal Regulations, CFR)的“食品与药品部分”规定了植物蛋白肉中可使用的食品添加剂^[49]。其中,涉及基因改

造的大豆血红蛋白属于生产中的新成分,需要向 FDA“一般公认安全”(GRAS)提出申请^[50],通过后方可作为色素添加剂使用,并规定其使用量不得超过 0.8 g/100 g^[51]。同样,美国植物基食品协会(Plant-Based Foods Association, PBFA)在 2019 年发布了一套《美国肉类替代产品标识的推荐性标准》,规定了肉类替代产品的定义和标识要求,有利于促进标签使用的一致性,解决声称问题,即产品真实性的问题。

对于微生物蛋白肉产品,美国 FDA 负责对食品用微生物及其产品的安全进行监管,同时要求对可能含有的致癌性多环芳香族化合物、重金属、真菌毒素及细菌的病源性、感染性等进行安全评估^[6-7]。具体审批流程与植物蛋白肉一致,根据“一般认为安全”程序来审批相关微生物蛋白食品,需提供消耗量、微生物安全、微生物活性、生产方法和原理等科学数据和信息^[52]。美国从 2022 年强制执行《生物工程食品披露法》(Bioengineered Food Disclosure Law),要求对涉及转基因技术的产品必须有清晰的标签标注。

2.2 欧盟

欧盟作为替代蛋白监管政策的第 1 个发起者,对细胞培养肉等替代蛋白的监管政策更为严格,审批评估较为完善。根据《欧盟新食品条例》[(EU)2015/2283],细胞培养肉按新食品进行监管。2021 年 3 月,欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)发布了新型食品申请的指南(Guidance on the preparation and submission of an application for authorization of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283)^[53],进一步明确了细胞培养肉产品的审批流程:首先,向欧盟委员会提交申请;由 EFSA 进行风险评估并给出安全评估意见(这个周期可能历时 9 个月)后,由欧盟委员会审议,并给出最终决定。对于涉及基因重组和转基因技术的产品,欧盟发布了相关报告(Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16)^[54]。该报告规定只要使用了基因技术的产品都视为转基因食品。例如细胞培养肉在生产中使用的诱导性多能干细胞,需按照转基因相关规定,审批程序更

为复杂,监管环节更加严格。而部分欧盟国家认为细胞培养肉终产品中不含有具有活性的转基因菌株,建议监管可参照传统基因工程产品的监管方式^[55]。

对植物蛋白肉产品也按照新资源食品进行监管。然而,由于植物蛋白肉使用的名称和标识等不统一,因此导致在审批环节受到严格审查和限制^[29]。2022 年绿豆蛋白已获得欧盟委员会的批准,成为第 1 个被认为是安全的新型豆类蛋白。与美国不同,对利用重组毕赤酵母商业化生产的大豆血红蛋白,欧盟是不允许其作为食品添加剂在植物蛋白肉产品中使用^[56]。

对于微生物蛋白肉,欧盟也按照《新食品法案》进行监管。欧盟非常重视微生物蛋白原料的准入和监管,微生物原料首先需要通过安全资格认定(qualified presumption of safety, QPS)后才能使用^[57]。值得注意的是,当转基因微生物用于生产食品时,若生产过程不涉及外源基因,则不需经过遗传改造食品法规批准;对经过转基因改造的微生物制造的食品都需要注明标签。目前 EFSA 对几种微生物蛋白产品进行了安全评估^[58],例如解脂耶氏酵母生物质被评估为一种新型食品,具有食品安全性。

2.3 新加坡

新加坡在新型食物尤其是细胞培养肉领域发展迅速,制定了针对新型食品的安全评估文件和监管体系,走在了世界前列^[1]。2019 年新加坡出台了《新型食品和新型食品成分安全性评估要求》,并确定了新的食品监管框架,要求对新食品进行上市前评估^[59],并在 2021 年 12 月对其进一步指导和完善。根据要求,需要为细胞培养肉的安全评估提交详细信息;对潜在的食品安全风险,包括细胞和培养基信息,生产方法的安全性,因食用而引起的毒性和致敏性等安全风险进行评估。提交评估的信息还应包括无菌处理的步骤,以确保培养基和细胞系在细胞增殖、支架、提取、浓缩和清洗等整个过程中不受传染源(如病毒、细菌、真菌、朊病毒)的影响。然后,由国家食品安全局(Singapore Food Agency, SFA)对提交材料进行审查和评估,时长约为 9~12 个月。为进一步严格审查食品安全风险, SFA 于 2020 年 3 月成立了新型食品

安全专家工作组^[60]。2022年11月1日至4日,FAO首次在新加坡就细胞基食品的安全性进行全球讨论及专家咨询。会议强调,用于管理现有食品安全危害的风险工具,如食品良好卫生规范(GH-PS)和危害分析的关键控制点(HACCP),既适用于传统食品生产,也适用细胞食品生产。另外,新加坡采取公众咨询、新型食品监管论坛等系列措施对细胞培养肉进行商业化监管。

植物蛋白肉符合《新型食品和新型食品成分安全性评估要求》中对新型食品的定义^[61],同样受SFA的监管,在上市前需通过SFA监管审批。目前对于植物蛋白肉的监管体系相对成熟,最近在新加坡也取得一些新的进展,例如2020年新加坡批准了植物基鸡蛋的上市销售。微生物蛋白属于生物发酵生产的新型食品,新加坡在《新型食品和新型食品成分安全性评估要求》中有专门章节对其监管审批流程进行描述,包括需要提交的详细信息材料,例如菌株来源,对菌株进行的修改以及发酵培养基等^[62-63]。

2.4 中国

中国在细胞培养肉方面的研究仍处于起步阶段^[57],目前尚未制定相关的管理规定。对于细胞培养肉,可参照《新食品原料安全审查管理办法(2017年修正)》^[64]、《食品添加剂新品种管理办法(2017年修正)》^[65]的要求进行修改完善。对于制备过程中使用基因编辑技术的产品,目前参照《转基因动物安全评价指南》《农业转基因生物安全管理条例(2017修订)》及《农业转基因生物标识管理办法》等系列转基因产品管理条例进行规范管理^[66-67]。目前,我国也将细胞培养肉等替代蛋白的研发列入发展规划。2021年12月《“十四五”全国农业农村科技发展规划》将细胞培养肉和功能重组蛋白等营养型食品作为未来食品的一个发展领域;2022年5月,国家发改委印发的《生物经济发展规划》,将合成生物技术、人造蛋白和其它新型食品的研发列为重点,以升级工业化食品的生产,并减轻传统畜牧业所带来的环境压力^[68]。这一系列举措都将进一步推动我国对替代蛋白产业的发展和监管框架的建设。

我国植物蛋白产品食用的历史悠久,植物蛋白肉产业近年来在中国市场发展较快,为了促进

产品的规范化,2020年和2021年相继发布了《植物基肉制品》《植物基食品通则》两个团体标准,在一定程度上规范了植物蛋白肉产业^[69-70]。标准规定了植物蛋白肉的术语和定义、技术要求、检验方法、检验规则及标志、包装、运输、贮存,适用于主要以大豆、豌豆、小麦等作物中提取的植物蛋白为原料生产制造的植物肉。2022年10月,又发布了《植物基食品的科学共识(2022年版)》,系统地阐明了植物基食品的科学内涵与加工技术等发展方向^[71]。对于使用涉及转基因生产的大豆血红蛋白产品,目前在中国市场上是不允许上市销售的^[1]。

微生物蛋白肉可根据新食品原料和添加剂两大类,按照相关法规进行管理^[57]。我国在2010年和2011年分别发布了《可用于食品的菌种名单》《可用于婴幼儿食品的菌种名单》,对食品用微生物进行监管;对于一些新的微生物菌种按照《新资源食品管理办法》执行。然而,针对可能涉及的基因工程微生物蛋白肉,目前中国尚无管理办法和安全评价指南。

3 存在问题、建议与展望

替代蛋白作为一个新兴技术领域,近年来在全球范围内迅速发展。作为动物源性蛋白质的替代品,替代蛋白在感官(如口感、外观和质地等)和营养特性等方面还面临着一些挑战,包括从原料到加工技术、蛋白功能的解析、高效低成本规模化生产,还需进行更多的研究和探索。针对细胞培养肉的监管,世界各国都在摸着石头过河。在全球范围内,对替代蛋白产品的安全性评估也未达成一致,缺乏统一的国际评估标准体系。为了进一步推动我国替代蛋白产业的发展,构建符合我国国情的科学合理的替代蛋白产品安全评价和监管体系,我国急需加强以下几个方面的研究:

1) 加强新生产工艺带来的食用安全风险评估。食用安全性是我国替代蛋白市场准入和规模化生产的前提和基础,危害因子识别、特征解析、危害评估、暴露评估和风险表征技术是探明其食用安全风险的关键。而我国尚未系统性构建替代蛋白研发与应用过程中食用安全评价关键技术,缺乏风险评估基础科学数据。急需研究新生产工艺带来的关键化学成分的分析识别和特征解析技

术;建立毒理学评价危害评估、摄入量评估和风险评估技术,构建适合我国国情的替代蛋白食品安全评价技术体系。

2) 强化替代蛋白的全营养评价。替代蛋白产品为人类能量和营养来源提供了一个新的解决方案,其产品中蛋白的含量与组成决定了其蛋白的好、坏,而将其作为食品功能定位的整体营养健康作用则决定了它的食用特性和市场。目前由于我国替代蛋白产品很多尚处于实验室或中试阶段,缺乏替代蛋白产品全营养评价,因此急需构建基于整体策略的替代蛋白全营养评价技术体系。

3) 加快使用基因编辑原料的评价。替代蛋白生产过程涉及可能的细胞基因突变积累、菌株的变异衰退等。鉴于转基因产品管理的经验和教训,亟待加强对于基因编辑原料的使用潜在风险识别和评估。目前我国出台了《农业用基因编辑植物安全评价指南(试行)》,对基因编辑生物进行分类监管。而基因编辑微生物的安全评价缺乏系统的研究和基础数据,急需加快基因编辑微生物的安全评价程序,推动我国替代蛋白产业的发展。

参 考 文 献

- [1] 李玉娟,傅雄飞,杜立. 细胞培养肉商业化的法律规范与监管: 外国经验及对我国启示[J]. 合成生物学, 2022, 3(1): 209-223.
LI Y J, FU X F, DU L. Regulating the commercialization of cell-cultured meat: practices in selected jurisdictions and their implications for China[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2022, 3(1): 209-223.
- [2] DAGEVOS H. Finding flexitarians: current studies on meat eaters and meat reducers[J]. *Trends in Food Science and Technology*, 2021, 114: 530-539.
- [3] MORACH B, WITTE B, WALKER D, et al. Food for thought: the protein transformation[J]. *Industrial Biotechnology*, 2021, 17(3): 125-133.
- [4] Polaris Market Research. Plant-based meat market share, size, trends, industry analysis report[R/OL]. (2022-02-04)[2022-11-27]. <https://www.polarismarketresearch.com/industry-analysis/plant-based-meat-market>.
- [5] 中华人民共和国农业农村部. 农业农村部关于印发《“十四五”全国农业农村科技发展规划》的通知[EB/OL]. (2021-12-24)[2022-11-27]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-01/07/content_5666862.htm. Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC. Ministry of Agriculture and Rural Affairs for notice on the issuance of the 14th five-year national plan for the development of science and technology in agriculture and rural areas [EB/OL]. (2021-12-24)[2022-11-27]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-01/07/content_5666862.htm.
- [6] HADI J, BRIGHTWELL G. Safety of alternative proteins: technological, environmental and regulatory aspects of cultured meat, plant-based meat, insect protein and single-cell protein[J]. *Foods*, 2021, 10(6): 1226.
- [7] BANACHA L, VAN DER BERGA J P, KLETERA G. Alternative proteins for meat and dairy replacers: food safety and future trends [J/OL]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. (2022-07-03)[2022-11-27]. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2089625>
- [8] World Health Organization. Meeting report: Workshop on regulatory and food safety aspects of alternative proteins for conventional animal products[R/OL]. (2022-01-03)[2022-11-27]. <https://www.who.int/publications/i/item/workshop--regulatory-and-food-safety-aspects-of-alternative-proteins-for-conventional-animal-products--virtual-meeting--19-20-may-2021--meeting-report>.
- [9] MCCUTCHEON S, BLANCO A R A, HOUSTON E F, et al. All clinically-relevant blood components transmit prion disease following a single blood transfusion: a sheep model of vCJD [J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(1): e30169.
- [10] VASCONCELOS A, SANTOS T, RAVASCO P, et al. Dairy products: is there an impact on promotion of prostate cancer? a review of the literature [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2019, 6: 62.
- [11] CAMPUZANO S, MOGILEVER N B, PELLING A E. Decellularized plant-based scaffolds for guided alignment of myoblast cells[J/OL]. *BioRxiv*. (2020-02-24)[2022-11-27]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.23.958686v1>.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] BODIYOU V, MOUTSATSOU P, POST M J. Microcarriers for upscaling cultured meat production[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2020, 7: 10.
- [15] ALLAN S J, ELLIS M J, DE BANK P A. Decellularized grass as a sustainable scaffold for skeletal muscle tissue engineering[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2021, 109(12): 2471-2482.
- [16] CAMPUZANO S, PELLING A E. Scaffolds for 3D cell culture and cellular agriculture applications derived from non-animal sources[J]. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 2019, 3: 38.
- [17] SPECHT E A, WELCH D R, REES CLAYTON E M, et al. Opportunities for applying biomedical production and manufacturing methods to the development of the clean meat industry[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2018, 132: 161-168.
- [18] ONG K J, JOHNSTON J, DATAR I, et al. Food safety considerations and research priorities for the cultured meat and seafood industry[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2021, 20(6): 5421-5448.
- [19] 周光宏, 丁世杰, 徐幸莲. 培养肉的研究进展与挑战[J]. *中国食品学报*, 2020, 20(5): 1-11.
ZHOU H G, DING S J, XU X L. Research progress and challenges in cultured meat[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2020, 20(5): 1-11.
- [20] KYRIAKOPOULOU K, KEPPLER J K, VAN DER GOOT A J. Functionality of ingredients and additives in plant-based meat analogues[J]. *Foods*, 2021, 10(3): 600.
- [21] KYRIAKOPOULOU K, DEKKERS B, VAN DER GOOT A J. Plant-based meat analogues[M]// GALANAKIS C M, ed. *Sustainable Meat Production and Processing*. London: Academic Press; 2018: 103-126.
- [22] DENG M T, LV X Q, LIU L. Efficient bioproduction of human milk alpha-lactalbumin in *Komagataella phaffii*[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(8): 2664-2672.
- [23] LIU Y, SU A, TIAN R. Developing rapid growing *Bacillus subtilis* for improved biochemical and recombinant protein production[J]. *Metabolic Engineering Communications*, 2020, 11: e00141.
- [24] SHA L, XIONG Y L L. Plant protein-based alternatives of reconstructed meat: Science, technology, and challenges[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 102: 51-61.
- [25] BOHRER B M. An investigation of the formulation and nutritional composition of modern meat analogue products[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2019, 8(4): 320-329.
- [26] FAO. Food safety aspects of cell-based food. Background document one-terminologies [EB/OL]. (2021-05-19) [2022-11-19]. <https://www.fao.org/documents/card/en/c/cc2241en>.
- [27] STOUT A J, MIRLIANI A B, SOULE-ALBRIDGE E L, et al. Engineering carotenoid production in mammalian cells for nutritionally enhanced cell cultured foods[J]. *Metabolic Engineering*, 2020, 62: 126-137.
- [28] U.S. Food and Drug Administration. Freedom of information summary-original new animal drug application; NADA 141-542 pPL657 rDNA construct in domestic pigs[EB/OL]. (2020-12-14) [2022-11-19]. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/10168>.
- [29] RUBIO N, XIANG N, KAPLAN D. Plant-based and cell-based approaches to meat production[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 6276.
- [30] DONG X, WANG J, RAGHAVAN V. Critical reviews and recent advances of novel non-thermal processing techniques on the modification of food allergens[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020, 61(2): 196-210.
- [31] GEERAERTS W, DE VUYST L, LEROY F. Ready-to-eat meat alternatives, a study of their associated bacterial communities[J]. *Food Bioscience*, 2020, 37: 100681.
- [32] PETROSKI W, MINICH D M. Is there such a thing as 'anti-nutrients'? a narrative review of perceived problematic plant compounds[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 2929.
- [33] CANTWELL M, ELLIOTT C. Nitrates, nitrites and nitrosamines from processed meat intake and colorectal cancer risk[J]. *Journal of Clinical Nutrition & Dietetics*, 2017, 3(4): 27.
- [34] UPADHYAYA S U, TIWARI S H, ARORA N, et al. Microbial protein: a valuable component for fu-

- ture food security[M]// Microbes and Environmental Management. New Delhi: Studium Press, 2016: 259-279.
- [35] JACOBSON M F, DEPORTER J. Self-reported adverse reactions associated with mycoprotein (Quorn-Brand) containing foods[J]. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*, 2018, 120(6): 626-630.
- [36] VARDAKA E, KORMAS K A, KATSIAPI M, et al. Molecular diversity of bacteria commercially available 'Spirulina' food supplements[J]. *Med Scierity for Peer J*, 2016, 4: e1610.
- [37] MAIUOLO J, OPPEDISANO F, GRATTEI S, et al. Regulation of uric acid metabolism and excretion [J]. *International Journal of Cardiology*, 2016, 213: 8-14.
- [38] ConsumerLab. com. How do the beyond burger, the impossible burger, and a beef burger compare in terms of vitamins and minerals, and which is best? [EB/OL]. (2019-09-17)[2022-11-19]. <https://www.consumerlab.com/answers/beyond-burger-vs-impossible-burger-vitamins-minerals-comparison/beyond-burger-impossible-burger/>.
- [39] AFSHIN A, SUR P J, FAY K A, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *The Lancet*, 2019, 393(10184): 1958-1972.
- [40] 舒芹, 李凯凯, 全拓, 等. 微生物蛋白作为优质替代蛋白资源的应用研究[J]. *未来食品科学*, 2022, 2(2): 96-106.
- SHU Q, LI K K, QUAN T, et al. Application and development of microbial proteins as high-quality alternative protein resources-a review[J]. *Future Food Science*, 2022, 2(2): 96-106.
- [41] NEACSU M, MCBEY D, JOHNSTONE A M. Meat reduction and plant-based food: replacement of meat: nutritional, health, and social aspects [M]// SUDARSHAN R N, ed. *Sustainable Protein Sources*. London: Academic Press, 2017: 359-375.
- [42] VAN VLIET S, BAIN J R, MUEHLBAUER M J, PROVENZA F D, et al. A metabolomics comparison of plant-based meat and grass-fed meat indicates large nutritional differences despite comparable nutrition fact panels[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 13828.
- [43] DREWNOWSKI A. Plant-based milk beverages in the USDA Branded Food Products Database would benefit from nutrient density standards [J]. *Nature Food*, 2021, 2(8): 567-569.
- [44] RANGA S K, RAGHAVAN V. How well do plant-based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk?[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2018, 55(1): 10-20.
- [45] FAO. Thinking about the future of food safety-A foresight report[R/OL]. (2022-03-07)[2022-11-19]. <https://www.fao.org/3/cb8667en/online/cb8667en.html>.
- [46] Food and Drug Administration. USDA and FDA announce a formal agreement to regulate cell-cultured food products from cell lines of livestock and poultry[EB/OL]. (2019-03-07) [2022-11-19]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/usda-and-fda-announce-formal-agreement-regulate-cell-cultured-food-products-cell-lines-livestock-and>.
- [47] Government Accountability Office. Food safety: FDA and USDA could strengthen existing efforts to prepare for over-sight of cell-cultured meat[EB/OL]. (2020-05-07) [2022-11-19]. <https://www.gao.gov/products/gao-20-325>.
- [48] FAO. Food safety aspects of cell-based food. Background document three-Regulatory frameworks [EB/OL]. (2022-03-01) [2022-11-19]. <https://www.fao.org/3/cc2353en/cc2353en.pdf>.
- [49] Food and Drug Administration. What does FDA regulate?[EB/OL]. (2022-01-18) [2022-11-19]. <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/what-does-fda-regulate>.
- [50] Food and Drug Administration. Ingredients, additives, GRAS & packaging guidance documents & regulatory information[EB/OL]. (2022-01-25)[2022-11-19]. <https://www.fda.gov/food/guidance-documents-regulatory-information-topic-food-and-dietary-supplements/ingredients-additives-gras-packaging-guidance-documents-regulatory-information>.
- [51] 张凯华, 臧明伍, 赵洪静, 等. 国内外素肉监管法规标准对比分析与借鉴[J]. *食品科学*, 2022, 43(1): 298-305.
- ZHANG K H, ZANG M W, ZHAO H J, et al. Supervisory regulations and standards for vegetarian meat in China and other countries: Comparative analysis and enlightenments [J]. *Food Science*, 2022, 43(1): 298-305.
- [52] BEKHIT A E D A, RILEY W W, HUSSAIN M A.

- Alternative proteins; safety and food security considerations[Z]. Boca Raton; CRC Press, 2022; 423.
- [53] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Guidance on the preparation and submission of an application for authorisation of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283[J]. EFSA Journal, 2021, 19(3): 6555.
- [54] European Commission. Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the court of justice ruling in case C-528/16[EB/OL]. (2021-05-19)[2022-11-19]. https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-07/adv-grp_working-groups_20210519_pres_2-1.pdf.
- [55] EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). Guidance on the risk assessment of genetically modified microorganisms and their products intended for food and feed use [J]. EFSA Journal, 2011, 9(6): 2193.
- [56] JOHANSEN E. Use of natural selection and evolution to develop new starter cultures for fermented foods[J]. Annual Review of Food Science and Technology, 2018, 9: 411-428.
- [57] 李德茂, 曾艳, 周桔, 等. 生物制造食品原料市场准入政策比较及对我国的建议[J]. 中国科学院院刊, 2020, 35(8): 1041-1052.
- LI D M, ZENG Y, ZHOU J, et al. Comparison of market access policies for bio-manufactured food raw materials and suggestions for China[J]. Bulletin of the Chinese Academy of Sciences, 2020, 35(8): 1041-1052.
- [58] EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Safety of rapeseed powder from *Brassica rapa* L. and *Brassica napus* L. as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283[J]. EFSA Journal, 2020, 18(7): e06197.
- [59] Singapore Food Agency. Requirements for the safety assessment of novel foods [EB/OL]. (2020-11-23)[2022-11-15]. https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-import-and-export/Requirements-on-safety-assessment-of-novel-foods_23-Nov-2020.pdf. Accessed April 29, 2021.
- [60] Singapore Food Agency. Safety of alternative protein [EB/OL]. (2021-07-15)[2022-11-19]. <https://www.sfa.gov.sg/food-information/risk-at-a-glance/safety-of-alternative-protein>.
- [61] Singapore Food Agency. Requirements for the safety assessment of novel foods. Version dated 23 November 2020 [Z]. Singapore: Singapore Food Agency, 2020.
- [62] Singapore Food Agency. Food regulations: regulations under sale of food act[EB/OL]. (2022-09-28)[2022-11-27]. <https://sso.agc.gov.sg/SL-Supp/S760-2022/Published/20220928?DocDate=20220928>.
- [63] 王守伟, 孙宝国, 李石磊, 等. 生物培育肉发展现状 & 战略思考[J]. 食品科学, 2021, 42(15): 1-9.
- WANG S W, SUN B G, LI S L, et al. Development status and strategic thinking of cultivated meat [J]. Food Science, 2021, 42(15): 1-9.
- [64] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新食品原料安全性审查管理办法(2017年修正)[Z]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2017.
- National Health Commission of the PRC. Administrative measures for safety review of new food raw materials (amend in 2017) [Z]. Beijing: National Health Commission of the PRC, 2017.
- [65] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 食品添加剂新品种管理办法(2017年修正)[Z]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2017.
- National Health Commission of the PRC. Measures for the administration of new varieties of food additives (amend in 2017)[Z]. Beijing: National Health Commission of the PRC, 2017.
- [66] 中华人民共和国国务院. 农业转基因生物安全管理条例(2017修订)[Z]. 北京: 中华人民共和国国务院, 2017.
- State Council of the PRC. Regulations administration of agricultural genetically modified organisms safety (revised in 2017)[Z]. Beijing: State Council of the PRC, 2017.
- [67] 中华人民共和国农业农村部. 农业转基因生物标识管理办法(2017修订)[Z]. 北京: 中华人民共和国农业农村部, 2017.
- Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC. Administrative measures for labeling agricultural genetically modified organisms (revised in 2017)[Z]. Beijing: Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC, 2017.
- [68] 中华人民共和国国家发展与改革委员会. 国家发展改革委关于印发《“十四五”生物经济发展规划》的通知 [EB/OL]. (2022-05-10)[2022-11-19]. https://www.ndrc.gov.cn/xwdt/tzgg/202205/20220510_1324439.html?code=&state=123.

- National Development and Reform Commission of the PRC. Notice on the ‘The 14th Five-Year Plan for the development of biological economy’ [EB/OL]. (2022-05-10)[2022-11-19]. https://www.ndrc.gov.cn/xwdt/tzgg/202205/t20220510_1324439.html?code=&state=123.
- [69] 中国食品科学技术学会. 植物基肉制品: T/CIFST 001-2020 [Z]. 北京: 中国食品科学技术学会, 2020. Chinese Institute of Food Science and Technology. Plant-based meat products: T/CIFST 001-2020[Z]. Beijing: Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020.
- [70] 中国食品科学技术学会. 植物基食品通则: T/CIFST 002-2021[Z]. 北京: 中国食品科学技术学会, 2021. Chinese Institute of Food Science and Technology. General principles of plant-based foods: T/CIFST 002-2021[Z]. Beijing: Chinese Institute of Food Science and Technology, 2021.
- [71] 中国食品科学技术学会植物基食品分会. 植物基食品的科学共识(2022年版)[J]. 中国食品学报, 2022, 22(10): 450-457.
- Plan-based Foods Society of the Chinese Institute of Food Science and Technology. Scientific consensus on plant-based foods[J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(10): 450-457.

Alternative Proteins: Food Safety Risk, Regulatory and Prospects

Jin Fen, Wang Hongping, Qian Yongzhong*

(Key Laboratory of Agro-product Quality and Safety, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Institute of Quality Standards & Testing Technology for Agro-products, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081)

Abstract The demand for protein is increasing, alternative protein has attracted global attention as advanced technology because it can effectively alleviate the problem of food crisis and environmental pollution. It is also urgent to be established and improved risk assessment and supervisory regulations of alternative protein products based on food safety considerations. The United States, European Union and Singapore are exploring the regulatory framework of alternative proteins. This paper discusses the possible food safety risks of alternative protein from the aspects of raw materials, production process and technology, such as external additives, production process and products; systematically reviews the main policy requirements and regulatory framework between China and foreign countries, and forecasts the future development trend. Finally, some suggestions are proposed for building safety evaluation, risk assessment and supervision of alternative protein products, and promoting the industrialization development in relevant fields.

Keywords alternative proteins; food safety; regulatory policy