DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260402001
引用格式: 刘春花, 遇晓杰, 马永忠, 等. 细胞培养肉生产过程中潜在的食品安全危害研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(17): 297–309.
Liu Chunhua, Yu Xiaojie, Ma Yongzhong, et al. Research progress on potential food safety hazards in production process of cell-cultured meat [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(17): 297–309. (in Chinese with English abstract).

细胞培养肉生产过程中潜在的食品安全危害研究进展

刘春花, 遇晓杰, 马永忠, 王吉晓, 李烈飞, 王 瑞, 吴维学*
[海南省疾病预防控制中心(海南省预防医学科学院), 海口 571129]

摘 要: 全球人口持续增长推动肉类需求不断上升, 传统肉类生产面临资源消耗、环境压力和动物福利等多重挑战。细胞培养肉作为传统肉类的替代品, 具有低碳排放、低土地占用等优势, 其食品安全问题已成为产业发展的核心问题。本综述系统梳理了细胞培养肉生产过程中的生物性危害(包括细菌、真菌、病毒、朊病毒、细胞系稳定性与遗传漂变)、化学性危害(包括抗生素残留、生长因子与外源激素残留、支架与微载体中的成分及残留、内毒素污染、冷冻保护剂残留、其他化学污染物及工艺相关物质)及致敏性风险, 并与传统肉类进行对比。分析表明, 传统肉类的食品安全危害主要源于养殖、屠宰和加工环节。相比之下, 细胞培养肉虽在封闭的生物反应器中生产, 显著降低了肠道病原体污染和食物链生物富集等传统风险, 但其自身生产链条仍存在微生物污染及重金属、农兽药残留等传统化学性污染的可能。此外, 其复杂生产工艺可能引入全新的危害谱系, 包括支原体污染、细胞系稳定性与遗传漂变、生长因子与外源激素残留、支架与微载体中的成分及残留、冷冻保护剂残留以及新型致敏原等特有危害。目前, 各类危害研究仍处于识别阶段, 还缺乏统一的风险强度排序。本综述通过系统阐明各类危害的来源、发生阶段、风险特征与控制措施, 以期为后续风险评估和监管体系构建提供理论参考。

关键词: 细胞培养肉; 食品安全; 生物性危害; 化学性危害; 致敏性
中图分类号: TS201.6 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)17–0297–13

Research progress on potential food safety hazards in production process of cell-cultured meat

LIU Chun-Hua, YU Xiao-Jie, MA Yong-Zhong, WANG Ji-Xiao, LI Lie-Fei, WANG Rui, WU Wei-Xue*
[*Hainan Provincial Center for Disease Control and Prevention* (*Hainan Academy of Preventive Medicine*), *Haikou* 571129, *China*]

ABSTRACT: Global population growth drives the rising demand for meat production. Conventional meat production faces multiple challenges including resource consumption, environmental pressure and animal welfare concerns. As an alternative to conventional meat, it has advantages such as low carbon emissions and low land occupation. Its food

收稿日期: 2026-04-02
第一作者: 刘春花(1992—), 女, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全风险评估。E-mail: liuch0805@126.com
***通信作者:** 吴维学(1981—), 男, 副主任医师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: weixue_wu@126.com

safety has become a core concern for industrial development. This review systematically examined the biological hazards (including bacteria, fungi, viruses, prions, cell line stability and genetic drift), chemical hazards (including antibiotic residues, growth factor and exogenous hormone residues, components and residues from scaffolds and microcarriers, endotoxin contamination, cryoprotectant residues, other chemical contaminants and process-related substances) and risk of sensitization associated with cell-cultured meat production, and compared them with those of conventional meat. The analysis indicates that food safety hazards in conventional meat primarily originate from farming, slaughtering and processing stages. In contrast, although cell-cultured meat is produced in closed bioreactors, which significantly reduces conventional risks such as intestinal pathogen contamination and food chain bioaccumulation, its own production chain still presents the possibility of microbial contamination as well as conventional chemical hazards including heavy metals, pesticide residues and veterinary drug residues. Furthermore, its complex manufacturing processes may introduce an entirely novel hazard spectrum, including unique hazards such as mycoplasma contamination, cell line stability and genetic drift, growth factor and exogenous hormone residues, components and residues from scaffolds and microcarriers, cryoprotectant residues and novel allergens. Currently, research on various hazards remains at the identification stage, lacking a unified ranking of risk intensity. This review systematically clarified the sources, occurrence stages, risk characteristics and control measures of various hazards, with the aim of providing theoretical references for subsequent risk assessment and the construction of regulatory systems.

KEY WORDS: cell-cultured meat; food safety; biological hazards; chemical hazards; sensitization

0 引 言

随着人口增长、收入提高以及城市化推进, 全球肉类需求持续上升。据联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)预测, 2050 年全球肉类消费量将达 4.55 亿吨, 较 2005 年增长 70%[1]。肉类需求的攀升使传统畜牧业面临资源、环境和动物福利等方面的巨大压力, 亟需开发可持续的替代蛋白。肉类替代品主要包括植物基肉和细胞培养肉, 前者发展较早, 但在色泽、口感及营养等方面与传统肉类仍有明显差距, 消费者接受度有限[2]。细胞培养肉是利用合成生物学与组织工程技术, 通过体外大规模培养动物细胞获得肌肉、脂肪等组织, 并经食品化加工制成的新型肉类产品。近年来, 细胞培养肉已成为国际研究热点, 但其食品安全问题仍存在诸多未知, 引发广泛关注。因此, 本文系统梳理了细胞培养肉生产过程中的生物性危害、化学性危害及致敏性风险, 并与传统肉类进行对比, 明确各类危害的来源、发生阶段、风险特征与控制措施, 以期为后续风险评估和监管体系构建提供理论参考。

1 细胞培养肉概述

1.1 细胞培养肉的优势

细胞培养肉, 亦称培养肉、体外肉, 是利用细胞生物学、组织工程和食品工程技术, 通过体外大规模培养动物干细胞, 诱导分化为肌肉组织, 并经过食品加工技术制成的肉类产品[3]。关键技术包括细胞分离与培养、支架构建、生物反应器设计等。

与传统肉类相比, 细胞培养肉具有以下优势[4]: (1)生产效率高, 生产周期短, 可高效获取动物蛋白, 填补肉类供给缺口。(2)环境友好, 研究表明, 细胞培养肉生产可以使能源消耗降低 7%~45%, 用水量减少 82%~96%, 土地使用量减少 99%, 温室气体排放量减少 78%~96%[5], 同时减少饲料粮需求与废弃物处理。(3)营养可精准调控, 可将营养物质直接用于肉类生产, 无需养殖动物转化, 能精确调控肉的营养成分, 如降低脂肪含量、增加有益脂肪酸和维生素等, 满足个性化健康需求。(4)改善动物福利, 无需屠宰动物。

1.2 发展现状

细胞培养肉研究可追溯至上世纪 50 年代, 荷兰医生 Van Eelen 于 1999 年获干细胞产肉相关专利[6]。实质性进展始于 21 世纪初: 2002 年 Benjaminson 等[7]利用金鱼骨骼肌细胞培养出可食用肌肉组织, 证明了体外肌肉蛋白生产的可行性; 2005 年首篇人造肉论文发表[8]; 2013 年荷兰 Mark Post 教授推出世界首例细胞培养肉饼, 证明了细胞培养肉技术的可行性, 也将细胞培养肉推入大众视野, 引起了各界广泛关注[9]。此后技术加速发展, 2015 年美国 Upside Foods、荷兰 Mosa Meat 等众多细胞培养肉初创公司成立[10]。2020 年新加坡食品局批准美国 Eat Just 培养鸡肉上市, 新加坡成为全球首个销售培养肉的国家[11]。2022—2023 年美国食品药品监督管理局和美国农业部相继批准 Upside Foods 和 GOOD Meat 的培养鸡肉上市, 标志着美国成为全球第二个销售培养肉的国家[12]。2024 年以色列卫生部批准 Aleph Farms 牛排上市[11]; 同年韩国食品药

品安全部宣布开放细胞培养肉的审查通道。2025 年澳新食品标准局批准 Vow 培养鹌鹑肉上市[13]。目前，全球细胞培养肉公司已超过 150 家，利用鸡、猪、鱼类细胞制作的多种形式的细胞培养肉制品相继问世[14]。

我国研究起步稍晚。2019 年南京农业大学周光宏团队培育出国内首块培养猪肉，这一重大突破使细胞培养肉在国内受到广泛关注[15]。此后政策支持加大，2022 年国家发展和改革委员会发布《“十四五”生物经济发展规划》，强调研发人造蛋白等新型食品；科技部拨款 2000 余万元支持相关重点项目[16]。2023 年浙江大学刘东红团队制备出培养大黄鱼组织仿真鱼排[17]；2024 年江南大学陈坚院士团队成功制备兼具肌肉和脂肪组织的培养五花肉[18]；2025 年南京农业大学周光宏教授团队联合南京周子未来食品科技有限公司建成国内最大培养肉中试工厂，完成全球首次 2000 L 生物反应器细胞培养猪肉规模化试生产[19]，同年中国农业大学韩建永教授团队首次实现多能干细胞来源的多组织培养肉制备[20]。目前国内培养肉初创公司已近 10 家[16]，包括南京周子未来、香港 Avant Meat、上海 Cell X 等。

2000 年至今，研究经历了从理论探索(2000—2013)、试生产与效率提升(2013—2020)到关注产业化与食品安全(2020 至今)的 3 个阶段[21]。目前细胞培养肉在产业化方面仍面临诸多挑战。生产成本方面，培养基费用占比高达 55%~95%[22]，干细胞维持、无血清培养基开发、种子细胞大规模扩增与分化等关键技术规模化应用仍有待验证，制约了成本的降低[15]。产品品质方面，肌肉与脂肪细胞的共培养技术尚不成熟，而脂肪含量对肉类的纹理和风味至关重要，现阶段培养肉在色、香、味、型等方面与传统肉类仍有差距，需通过加工技术进一步改善[23]。消费者接受度方面，研究表明各国消费者接受程度各不相同，印度和中国消费者接受度高于美国，培养肉更吸引年轻人、城市人、高学历消费者及具有较高肉类偏好的群体[24]。总体而言，细胞培养肉的产业化须加强跨学科协作，突破上述关键技术壁垒。未来，随着技术的不断进步和监管体系的逐步完善，细胞培养肉有望在全球范围内得到更广泛的应用和推广。

1.3　生产过程

细胞培养肉标准化生产流程包含四大核心阶段：细胞分离、细胞扩增、支架构建与组织成熟、终产品加工[25]，如图 1 所示。

细胞分离作为首要工序，需从活体动物(图 1A)提取具备肌纤维生成能力的特定细胞，如肌肉干细胞或间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)[26]。研究表明，MSCs 因具备成脂与成肌双向分化潜能，可同步获取培养肉所需的两种基础细胞类型，成为理想细胞来源[27]。初期扩增旨在将从活检组织中分离的少量目的细胞进行快速扩增，为后续大规模培养提供种子细胞[28]。

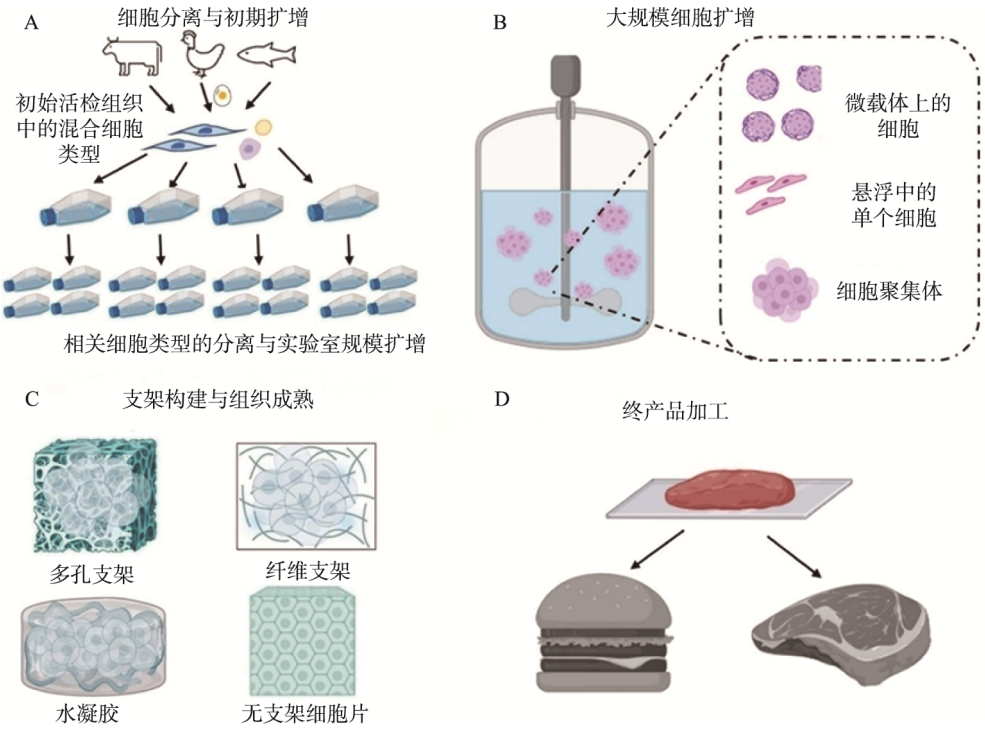


图 1　细胞培养肉的生产过程[25]

Fig.1　Production process of cell-cultured meat[25]

生产过程的第二阶段是细胞大规模扩增(图 1B), 旨在通过体外增殖获取足量活细胞以满足肉类生产需求。细胞在含必需氨基酸、糖和生长因子的培养基中增殖。不同种子细胞体外增殖能力各异, 有研究利用理化刺激、基因突变、病毒感染等外界刺激促使细胞体外无限增殖, 建立不衰老的永生化细胞系[29]。此外, 在细胞增殖过程中使用的胎牛血清价格昂贵且存在安全隐患, 因此开发低成本、食品级的高效扩增培养基是本阶段关键技术[28]。细胞扩增后通过更换培养基促使细胞定向分化, 需精确控制分化条件[30]。

为赋予培养肉与传统肉类相似的组织结构与质地特性, 需将细胞导入仿生支撑体系进行生长与分化, 此为第三阶段(图 1C)。动物细胞大多为贴壁生长, 需借助生物支架模拟体内细胞外基质微环境。目前已开发 3D 打印生物材料、可食用聚合物及植物源材料等多种支架[31]。细胞在支架上定向分化, 逐步成熟为肌肉、脂肪与结缔组织。

终产品加工阶段旨在使培养肉在感官品质与质构特性上与传统肉类无显著差异(图 1D)[32]。成熟组织经脱支架处理后, 经标准化肉制品加工工序(如切割、调味等)处理, 可进一步加工为汉堡肉饼、香肠、牛排等特定形态产品。此阶段需通过纯化工艺去除培养基残留及杂质组分, 保障产品安全性。

2 细胞培养肉生产过程中潜在的食品安全危害

2.1 生物性危害

细胞培养肉生产过程中的生物性危害与传统肉类存在显著差异。传统肉类的生物性危害主要源于养殖和屠宰环节的肠道病原体、病毒及朊病毒的传播, 以及产毒真菌污染[33–34]。细胞培养肉虽在封闭生物反应器中生产, 规避了传统肉类肠道内容物暴露导致的微生物污染风险, 但其自身生产链条仍存在污染可能, 且呈现新的风险特征, 主要表现为: (1)细胞培养肉的核心生产阶段在 37 ℃恒温、高湿度、营养丰富的液态培养基中进行, 一旦发生污染, 极易导致微生物快速增殖[35]; 而传统肉类在 0~4 ℃下低温储运, 可以减缓大多数微生物的生长和繁殖速度。(2)细胞培养肉的无菌体系在正常生产中保障了产品洁净, 但也使得污染发生时微生物缺乏竞争制约, 扩增速度远快于传统肉类[36–37]。(3)细胞培养肉的微生物污染同时构成工艺风险与食品安全风险: 一方面, 微生物污染会抑制目标细胞生长, 导致整批次培养失败[38]; 另一方面, 其代谢产物或毒素残留仍可能对消费者构成健康威胁[39]。此外, 其独特的生产模式还引入了新型危害[35]。

根据文献梳理, 生物性危害可归纳为 5 大类: 细菌污染(支原体和生物膜需要重点关注)、真菌污染、病毒污染、朊病毒污染及细胞系稳定性和遗传漂变[40]。细菌污染是最常报告的微生物污染物类型[41]。其中, Horn 等[42]指出支原体因尺寸微小、难以通过常规过滤去除、不产生可见浊度而成为隐蔽性最强的污染类型, 需要重点关注; Rahman 等[43]的研究表明生物膜因 37 ℃恒温培养环境加速形成、附着于多孔支架内部难以清除而对生产构成持续性威胁和挑战。真菌污染虽发生率低于细菌, 但产毒真菌产生的真菌毒素可能残留于终产品中对消费者构成潜在威胁[39,41]。病毒污染方面, 受感染动物细胞在体外培养中持续携带并传播病毒, 使病毒污染的风险来源发生了转移[44]。朊病毒污染虽总体风险较低, 但因朊病毒对常规灭菌程序具有极强的抗性, 源头控制是最为有效的防控策略[45–46]。细胞系稳定性和遗传漂变是细胞培养肉特有的生物性危害, 永生化细胞系的基因修饰可能导致致癌转化、非预期突变及蛋白质表达改变, 微小基因组变化可能潜在地影响最终产品的致敏性或毒性特征[35]。各类危害在污染来源、发生频率、检测难度及食品安全影响方面各具特征, 目前文献中尚无风险强度的统一排序[42]。

2.1.1 细菌污染

传统肉类的细菌污染主要源于动物屠宰加工环节, 沙门氏菌、单核细胞增生李斯特菌、空肠弯曲菌及产志贺毒素大肠杆菌等肠道病原体污染肉品表面[47]。与传统肉类不同, 细胞培养肉在封闭的生物反应器中生产, 理论上可规避肠道病原体污染风险, 但引入了新的污染途径。根据 Powell 等[41]的分类, 细胞培养肉生产中的细菌污染可归纳为 3 类载体: 细胞系污染、培养基与耗材输入污染及人员、设备与环境污染。细胞系污染主要发生在第一阶段, Treich 等[48]的研究指出, 此类风险显著低于传统畜牧业。培养基与耗材输入污染贯穿第一至第三阶段[44], 血清、生长因子、支架材料、一次性生物反应器等均可能引入细菌。人员、设备与环境污染普遍存在于各阶段, 常见致病菌包括金黄色葡萄球菌、蜡样芽胞杆菌、支原体等[49]。

支原体污染是需重点关注的危害类型[35]。在传统肉类生产中, 支原体风险主要限于养殖环节, 且仅对动物健康构成威胁。相比之下, 细胞培养肉生产中支原体作为细胞培养污染物直接威胁生产过程的稳定性与产品安全。支原体是一类缺乏细胞壁的细菌, 尺寸约为 0.15~0.30 μm, 难以通过常规过滤灭菌方式去除, 在液体培养基中生长不产生可见浊度, 因此比大多数其他细菌更难在生产中被及时发现, 这些特性使其成为培养肉生产中的主要污染风险[41]。据估计, 全球 5%~30%的细胞系感染了支原体[50], 在已知的约 190 种支原体中, 6 种导致近 95%的细胞培养污染事件, 主要污染种属包括人员引入的口腔支原体、发酵支原体和人型支原体, 以及源于血清的精氨酸支原体和源于胰蛋白酶的猪鼻支原体[51]。支原体污染来源包括活检组织携带、热敏感培养基组分引入、人员及环境气溶胶传播, 贯穿生产全过程, 其对细胞培养的负面影响包括降低细胞生长率、改变代谢与生理机能, 甚至诱发染色体异常[52]。

细菌生物膜是第二个需关注的危害。生物膜是由细胞外聚合物包裹的菌落, 可黏附于生产设备表面、支架材料和生物反应器壁, 不仅增加了清洁难度、降低了生产效率, 还显著增加了食品安全风险[43]。单核细胞增生李斯特菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌等主要食源性病原体均能形成生物膜[53]。培养肉在 37 ℃恒温、营养丰富条件下生产, 生物膜形成速度显著快于传统肉类的低温环境, 且生物膜可附着于多孔支架内部, 清除难度显著增加。

针对上述危害, 可采取以下措施: 对供体动物进行严格病原体筛查并实施无菌活检, 建立细胞库无菌检测体系[38]。对培养基组分进行过滤除菌验证, 对支架材料开展入厂无菌检测, 对一次性生物反应器进行完整性验证[54]。执行人员卫生监测、设备清洁和消毒验证及环境生物气溶胶监控, 并在终产品加工阶段增设食源性病原体靶向检测[54–55]。针对支原体, 通过 PCR 检测等方法定期筛查, 一旦感染, 受污染细胞应通过高压灭菌、焚烧或消毒后处置等方式予以处理[56]; 针对热敏感组分(如血清、生长因子)无法终端灭菌的问题, 优先采用无血清或化学成分限定培养基[44]。针对生物膜, 有效控制策略包括表面改性(采用抗微生物材料减少初始附着)、酶处理(使用胞外聚合物降解酶破坏已形成的生物膜基质)以及群体感应抑制剂[57–58]; 此外, 抗菌肽是一类具有广谱抗菌活性的短肽, 能破坏细菌膜、抑制群体感应并阻止生物膜形成, 在培养肉生产中展现出良好的应用潜力, 但目前其合成成本高昂且稳定性较差, 限制了实际应用[59]。

2.1.2　真菌污染

Alves-Rodrigues 等[60]指出传统肉类加工中常污染的真菌主要包括曲霉属、青霉属等产毒霉菌及念珠菌属等酵母菌。黄曲霉和寄生曲霉产生的黄曲霉毒素 B_1 被国际癌症研究机构列为 Group 1 致癌物(对人类致癌); 赭曲霉、北青霉和疣孢青霉是产生赭曲霉毒素 A 的主要产毒菌, 该毒素被列为 Group 2B 致癌物(可能对人类致癌), 并具有肾毒性。上述真菌广泛分布于屠宰场环境和胴体表面, 污染来源包括环境空气、受污染饲料等[61]。与传统肉类不同, 细胞培养肉的真菌污染来源更为多样, 包括细胞系、培养基与耗材、人员设备与环境等多途径[41]。污染传统肉类的产毒真菌同样威胁细胞培养肉的安全, 这些产毒真菌产生的真菌毒素可能溶解于培养基中, 被目标细胞吸收并残留于终产品中, 对消费者健康构成潜在威胁[39]。此外, 酵母菌及霉菌同样具有形成生物膜的能力, 可附着于反应器内壁及支架材料表面, 常规清洗难以彻底去除[62–63]。

针对真菌污染的多源性危害, 应从以下几方面加强管控: 对供体动物进行真菌筛查及无菌活检, 确保无真菌感染[38]。培养基组分进行过滤除菌验证, 优先采用无血清或化学成分限定培养基; 支架材料开展入厂无菌检测, 重点检测霉菌孢子; 一次性生物反应器进行完整性验证, 防止微破损导致真菌入侵[54]。执行人员卫生监测、设备消毒验证及环境监控[54–55]。针对真菌生物膜, 采用抗微生物表面改性、胞外聚合物降解酶及群体感应抑制剂[57–58]。定期对培养基及终产品进行霉菌和酵母菌计数检测, 重点检测产毒真菌, 评估真菌毒素残留风险, 一旦发现产毒真菌污染, 立即隔离受污染批次, 对生物反应器及洁净区进行全面消毒处理[64]。

2.1.3　病毒污染

传统肉类与细胞培养肉的病毒污染特征存在本质差异。Velebit 等[65]指出传统肉类的病毒污染主要源于动物肠道中的人畜共患病毒通过粪便污染肉品, 以及屠宰加工中从业人员传播的病毒。细胞培养肉生产规避了动物屠宰环节, 理论上可消除因肠道内容物泄漏导致的病毒污染, 但引入了新的污染途径: 病毒可能从供体动物传播至细胞系, 并通过培养持续存在于终产品中[44]。最初在动物或人类中发现的各种病毒对培养肉生产构成潜在危害, 包括瘟病毒、牛病毒性腹泻病毒、牛细小病毒、流感病毒、轮状病毒、甲型肝炎病毒和戊型肝炎病毒[55], 这些病毒可能以潜伏感染形式存在于细胞系中并持续复制, 增加了病毒载量和残留的不确定性。总体而言, 培养肉的病毒污染概率理论上低于传统肉类, 但其风险来源已从屠宰环节的粪便污染和从业人员传播, 转变为受感染细胞系在体外培养中的持续携带与传播。

细胞培养肉生产过程中的病毒污染可发生于多个阶段。内源性病毒污染主要发生于第一阶段, 来源于供体动物本身(包括内源性逆转录病毒和物种特异性病毒)[66]。外源性病毒污染则可发生于生产的各个阶段, 病毒来源于人员(呼吸道病毒)、其他细胞系交叉污染及受污染的动物源培养基成分[41]。

病毒污染的防控需分层次实施, 内源性病毒污染的防控策略包括供体动物筛选(仅使用经认证无特定病毒感染的动物)以及对供体动物进行病毒检测[54]、细胞库检测(体外指示细胞法、种属特异性病毒检测及逆转录病毒检测)[13]、基因改造安全性评估[41]。外源性病毒污染的防控策略包括动物源培养基成分质量控制(伽马射线辐照血清或优先采用无动物源培养基)[46]、过程监测(细胞病变效应、生长速率变化)[44]。终产品加工阶段, 温度超过 80 ℃可有效灭活多数食源性病毒[67]。

2.1.4　朊病毒污染

朊病毒是一类不含遗传物质的蛋白质感染因子, 通过促使正常蛋白质异常折叠引发致死性神经退行性疾病[41]。与传统肉类生产相比, 细胞培养肉在朊病毒风险方面具有理论优势, 但也存在不确定性。传统肉类的朊病毒风险主要源于牛海绵状脑病(疯牛病), 人类食用受感染牛组织可感染变异型克雅氏病[68]。Gough 等[69]的研究表明朊病毒存在于受感染动物的脾脏、淋巴结、扁桃体、肠神经系统、中枢

神经系统和血液中。细胞培养肉的朊病毒风险呈现以下特征: 用于细胞采集的组织通常为肌肉或脂肪, 并非朊病毒富集部位; 目前无证据表明朊病毒可以在细胞培养物中增殖[37]。但若使用受感染动物的血清作为培养基补充剂, 理论上存在传播风险[69]。欧洲食品安全局的报告[45]指出鉴于朊病毒在体外很难增殖, 总体风险较低。然而朊病毒对常规灭菌程序(热、紫外线、化学处理)具有极强抗性[70], 一旦污染几乎无法去除[42], 源头控制最为关键。细胞培养肉生产过程中的朊病毒污染主要发生在第一阶段和第二阶段。在第一阶段, 使用受感染的供体动物作为细胞来源是主要风险。在细胞扩增阶段, 使用受污染的胎牛血清作为培养基补充剂是主要引入途径。

防控朊病毒的核心原则是预防优于清除, 源头控制是最为有效的策略。优先选择肌肉和脂肪组织作为细胞来源, 避免使用脑、脊髓、淋巴组织等高风险组织[44]。供体动物须持有官方健康证明, 经认证无牛海绵状脑病[37]。优先采用无血清、无动物源培养基[46]; 或使用中空纤维阴离子交换膜色谱法去除培养基中的朊病毒[71]。对无法完全验证来源的样品, 可采用实时震动诱导转化和蛋白错误折叠循环扩增等方法检测[70]。

2.1.5 细胞系稳定性与遗传漂变

Sophian 等[35]的研究指出, 与传统肉类不同, 细胞培养肉引入了一类独特危害—细胞系稳定性与遗传漂变。传统肉类的细胞在天然环境中生长分化, 不存在体外长期扩增引发的基因组变化问题, 而细胞培养肉依赖于细胞在体外长期增殖和多次传代, 持续暴露于复制错误、环境应激及选择压力下, 导致遗传漂变风险成为细胞培养肉特有的安全性挑战[72]。

根据细胞来源的不同, 遗传漂变风险呈现不同特征[73]。原代细胞直接从动物活检组织分离, 更接近生理状态且无需基因修饰。但原代细胞增殖能力有限, 长期培养中逐渐积累衰老相关变化[35]。随着细胞系老化, 其 DNA 修复能力下降, 从而加速突变积累[38]。该风险主要发生在第一和第二阶段, 因这两阶段均涉及大量细胞分裂。控制措施包括通过遗传稳定性分析和染色体分析定期监测, 为每批次生产使用新鲜储存的起始细胞, 并定义最大传代次数的安全限值[71]。

永生化细胞系通过基因修饰延长细胞寿命, 使其持续增殖[74]。这类细胞能提供稳定的增殖能力和高生产力, 但基因修饰可能导致致癌转化、非预期突变、脱靶修饰及蛋白质表达改变[44,75]。长期传代中的遗传和表观遗传漂移可能影响蛋白表达模式、代谢副产物或应激反应, 潜在地影响最终产品的致敏性或毒性特征[35]。这一风险贯穿第一至第三阶段, 因为细胞在每一阶段均持续分裂。控制永生化细胞系风险的措施更为严格, 参考经济合作与发展组织化学品测试准则(第 487 号体外哺乳动物细胞微核试验、第 476 号体外哺乳动物细胞基因突变试验)评估遗传毒性潜力; 通过致瘤性检测、遗传稳定性分析和染色体分析持续监测。

2.2 化学性危害

细胞培养肉生产过程中化学性危害与传统肉类存在显著差异。传统肉类的化学性危害主要源于养殖环节的兽药残留、环境持久性污染物的生物富集及加工过程中产生的有害物质, 其污染路径相对明确, 监管体系也较为成熟[76–80]。细胞培养肉在体外生物反应器中生产, 虽规避了传统养殖环节的部分风险, 但其复杂的生产工艺引入了新的化学性危害, 同时对部分传统化学性污染物的控制也提出了新的挑战[56,70]。根据文献梳理, 细胞培养肉生产过程中的化学性危害可归纳为六大类: 抗生素残留、生长因子与外源激素残留、支架与微载体中的成分及残留、内毒素污染、冷冻保护剂残留以及其他化学污染物及工艺相关物质[40,55–56,77,80]。

抗生素残留是细胞培养肉生产中最受关注的化学性危害之一, 其风险大小取决于使用阶段、浓度、种类及去除工艺的有效性[44,77]。生长因子与外源激素残留是细胞培养肉特有的危害类型, 这些生物活性分子即使微量残留也可能干扰内分泌平衡或引发过敏反应[35,42,76,78,81]。支架与微载体引入了传统肉制品中不存在的材料安全性挑战, 包括交联剂残留及纳米材料毒理学效应[35,55,74,80,82]。内毒素污染因其热稳定性、去除难度及检测方法受限, 成为监控体系中的薄弱环节, 不仅对最终消费者构成安全风险, 还会在培养过程中导致细胞培养结果出现变异, 构成工艺与安全的双重风险[49,56,70]。冷冻保护剂残留也是细胞培养肉特有的危害, 其中二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)已被证明具有负面毒理学效应, 若残留在最终产品中可能对消费者构成潜在健康风险[83]。其他化学污染物及工艺相关物质涵盖环境持久性污染物(重金属、农药、二噁英等)和细胞培养工艺特有的化学添加物及接触材料迁移物两大亚类[56]。虽然细胞培养肉因规避食物链富集而在环境污染物方面具有理论安全优势, 但复杂的生产工艺引入了消泡剂、pH 缓冲剂、指示剂等培养基添加物的潜在残留, 一次性塑料制品引发的增塑剂、稳定剂迁移风险, 以及清洁剂残留和微塑料污染等新的风险来源[35,40,56,84]。

综上所述, 细胞培养肉生产过程中的化学性危害既涉及传统肉类中存在的部分风险, 也涵盖多种工艺特有的新型危害, 其化学安全性考量已超越重金属、农兽药残留等传统肉类的关注范畴[35]。目前, 文献中关于各类危害风险强度的排序较少。

2.2.1 抗生素残留

传统肉类兽药残留源于养殖过程中的兽药使用, 污染概率较高, 残留水平受停药期合规性影响[85]。兽药残留的健康风险包括直接毒性、过敏反应、致癌致突变、激素干扰效应及细菌耐药性诱导[86]。细胞培养肉中抗生素并非

用于治疗动物疾病, 而是用于防止细胞培养污染[44]。从残留水平看, 由于后续的细胞冲洗和纯化步骤, 终产品中抗生素残留理论上可降至极低。但 Varenina 等[87]在实验室培养肉中仍检测到四环素类、氨基糖苷类、大环内酯类、氟喹诺酮类、磺胺类和 β-内酰胺类等多种抗生素残留, 部分残留水平甚至超过传统肉类允许限量。从风险类型看, 细胞培养肉中抗生素相关危害的风险更为复杂, 抗生素使用还诱导耐药性风险, 并可能影响干细胞表型和特性, 包括增殖、分化、存活和遗传稳定性[80]。总体而言, 细胞培养肉中抗生素的风险大小取决于使用阶段、浓度、种类以及后续去除工艺的有效性; Bennie 等[75]报道行业领先企业(如 GOOD Meat、Aleph Farms、UPSIDE Foods)已公开声明, 抗生素仅用于细胞来源、储存和初始扩增阶段, 相关风险可能显著低于传统肉类。

抗生素相关危害的污染来源可分为两类: 主动添加的抗生素(为防止微生物污染有意添加至培养基)[70]和被动引入的兽药残留(源动物养殖过程中的兽药通过活检组织带入)[40]。污染主要集中在第一和第二阶段。核心控制策略包括通过严格的无菌操作和密闭系统设计, 从根本上减少对抗生素的依赖[38]。确需使用抗生素时, 使用最低有效浓度, 尽可能限制在生产初期[77]。通过细胞冲洗和纯化步骤降低终产品残留水平[44]。替代策略包括使用抗菌肽、溶菌酶、细菌素及噬菌体疗法等[55,77]。

2.2.2　生长因子与外源激素残留

在细胞培养肉生产中, 外源添加的生长因子与激素是细胞增殖所必需, 但其残留风险构成了区别于传统肉类的特殊化学性危害。传统肉类的激素残留主要源于养殖过程中为促进生长而添加的激素类药物(如玉米赤霉醇、群勃龙等)[88]。然而, 细胞培养肉生产中生长因子和外源激素是培养基中的必需成分, 用于模拟体内环境, 调控细胞的增殖、分化和存活[89]。需要指出的是, 与传统农兽药不同, 生长因子[如表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)等]与外源激素(如胰岛素、氢化可的松等)多为人体内源性物质或与内源性物质高度同源, 其风险主要来源于非预期口服暴露、与内源性水平的叠加效应及免疫原性, 而非传统意义上的直接毒性[78]。

生长因子与外源激素的残留风险主要源于第二和第三阶段。在长期培养过程中, 细胞持续暴露于含生长因子和外源激素的培养基中, 部分生长因子或外源激素可能通过受体介导的内吞作用被细胞吸收, 或残留在细胞表面、细胞内部或细胞外基质中, 即使经过后续的冲洗和纯化步骤, 仍可能有微量残留存在于最终产品中[55–56]。这些生长因子和外源激素具有高度生物活性, 能够在极低浓度下引发细胞应答。Huang 等[78]的综述系统评估了 10 种常用生长因子的安全性, 指出部分生长因子(如 IGF-1)口服后具有一定的生物利用度, 研究表明口服 IGF-1 后约有 9.3%可进入体循环, 而乳蛋白可能保护 EGF 和 IGF-1 等生长因子在消化道中免受降解。这意味着即使残留水平很低, 仍可能通过口服途径产生生物学效应。此外, 若通过膳食额外摄入外源性生长因子或外源激素, 可能导致体内总水平升高, 干扰内分泌平衡, 潜在增加癌症、代谢紊乱等慢性疾病风险[81]。第三是致敏性危害, 重组蛋白类生长因子可能具有免疫原性, 或含有宿主细胞残留蛋白, 在敏感人群中可能引发过敏反应[76]。控制生长因子与外源激素残留风险的核心在于替代与去除。首先, 优先选择与人类内源性序列高度同源或完全相同的重组生长因子, 以降低免疫原性和未知肽段产生的风险。其次, 在细胞收获阶段通过充分的冲洗、换液和纯化步骤, 尽可能降低终产品中的残留水平[90]。

2.2.3　支架与微载体中的成分及残留

支架与微载体是细胞培养肉特有的工艺要素, 由此引入了一类传统肉类中不存在的化学危害。支架是具有多孔三维结构的生物材料, 为细胞提供附着、增殖和分化的支撑环境[91]。支架材料包括动物源性胶原蛋白、明胶、植物蛋白(大豆、小麦、花生)、海洋源多糖(海藻酸盐、壳聚糖)、合成聚合物(聚乳酸、聚己内酯等)以及纳米材料等[35]。微载体是用于大规模细胞扩增的微小颗粒, 为悬浮培养的贴壁细胞提供附着表面[92], 微载体通常由葡聚糖、明胶、聚苯乙烯、海藻酸盐等材料制成[93]。这些材料本身并非都有毒有害, 如海藻酸盐、纤维素等已被广泛认为是安全的食品成分, 其风险主要在于动物源或植物源材料可能带来的致敏性。化学性危害主要包括以下几个方面: 首先是化学毒性危害。支架和微载体材料在制造过程中可能引入有害化学物质: (1)交联剂残留, 为稳定结构而使用的化学交联剂(如戊二醛)或光引发剂(如苯基-2,4,6-三甲基苯甲酰基亚磷酸锂)具有细胞毒性, 若在后续洗涤中未完全去除, 可能残留在最终产品中, 对消费者构成健康风险[55]; (2)合成聚合物降解产物, 如聚乳酸和聚己内酯等可生物降解聚合物在体内分解过程中可能产生有害副产物, Goud 等[82]的研究已发现聚乳酸医疗器械中存在微量增塑剂邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯的浸出, 该物质与发育和生殖毒性以及甲状腺激素紊乱有关; (3)纳米材料风险, Sophian 等[35]指出纳米颗粒可能表现出尺寸依赖的毒理学特征, 被细胞摄取、诱导氧化应激及摄入后全身分布的可能性。其次是分离过程危害。在第四阶段, 若支架或微载体不可食用或不可降解, 细胞收获后需要通过化学、酶解或机械方法将其与细胞分离, 这些分离过程中使用的酶(如胰蛋白酶)、化学物质(如 EDTA)或螯合剂可能残留在最终产品中, 构成额外的化学危害[40]。

支架与微载体相关危害主要出现在第二和第三阶段。由于肌肉细胞具有贴壁依赖性, 细胞培养肉在大规模扩增

阶段必须借助微载体以提供高密度的附着表面; 而在组织成熟阶段, 为了模拟真实肉类的质地与微观结构, 则需要将细胞转移到具有特定形貌的支架上进行分化培养。核心控制措施包括优先使用食品级、可食用或可生物降解的天然材料(如壳聚糖、纤维素、海藻酸盐等)[80]。优化洗涤步骤以去除残留, 优先选择无毒交联剂, 避免使用具有明显细胞毒性的交联剂[55]。对于不可食用或不可降解的支架, 应在肌源性分化前将细胞与支架分离[71]。优化微载体沉降、离心或过滤等分离工艺, 确保微载体残留降至可接受水平[92]。

2.2.4 内毒素污染

内毒素是源自某些革兰氏阴性菌细胞膜的有毒物质, 主要成分为脂多糖, 常见于大肠杆菌、沙门氏菌、志贺氏菌等细菌的细胞外膜[56]。内毒素具有两个关键特性: 疏水性使其易于附着于塑料搅拌器、生物反应器内壁等设备表面; 热稳定性使其无法通过常规热灭菌工艺有效破坏[49]。内毒素可在细菌代谢过程中脱落或在细菌裂解死亡后释放, 因此即使不存在活菌, 内毒素仍可持续残留[70]。传统肉类内毒素污染主要源于动物屠宰过程中的肠道内容物暴露[94]; 细胞培养肉内毒素污染来源更为广泛, 包括活检样本、培养基成分、设备、操作人员等[70]。传统肉类中内毒素的风险通常表现为明确的食品安全问题, 而细胞培养肉中的内毒素不仅对最终消费者构成安全风险, 还会导致细胞培养结果出现变异, 构成工艺与安全的双重风险[49,56]。

内毒素污染贯穿培养肉生产全过程。培养基配置环节, 水、血清、基础培养基组分(尤其是通过细菌发酵生产的氨基酸)是最常见的初始污染源[70]。第一阶段活检环节引入的内毒素在后续扩增中被大幅稀释, 风险相对较低[37]。但内毒素因其疏水特性, 可附着于生物反应器内壁、支架材料及微载体等表面(第二至第三阶段), 并随培养过程持续存在, 常规 0.2 μm 滤膜无法有效截留[37,56]。第四阶段, 洗涤缓冲液、加工设备或包装材料若携带内毒素, 产品在浓缩状态下易发生富集。

核心控制措施包括获取源动物健康信息, 必要时开展毒素检测并计算稀释倍数能否达到安全水平[40]。优先采用无动物源培养基; 采用能够有效去除或灭活内毒素的纯化工艺; 确保细胞培养所用氨基酸来源于不涉及革兰氏阴性菌的生产工艺。此外, 材料设备的清洁及有效灭菌至关重要[70]。

2.2.5 冷冻保护剂残留

传统肉类生产不涉及细胞冻存环节, 而细胞培养肉依赖于细胞系建立和长期保存, 为确保细胞在不同生产批次之间的连续性和稳定性, 必须将细胞冷冻保存于细胞库中。这一环节引入了传统肉类生产中不存在的化学性危害—冷冻保护剂残留[80]。冷冻保护剂是一类用于保护细胞在冷冻和解冻过程中免受损伤的化学物质, 通过调节细胞内外的溶质浓度、降低溶液冰点、抑制冰晶形成, 从而维持细胞在冷冻状态下的活性和功能[95]。常用冷冻保护剂包括 DMSO、山梨醇、果聚糖、海藻糖、蔗糖、聚乙二醇等[40,44]。其中 DMSO 已被证明具有负面毒理学效应, 若残留在终产品中可能对消费者构成潜在健康风险[83]。

冷冻保护剂主要出现在细胞培养肉生产的第一阶段。在此阶段, 细胞通过活检分离后, 需将细胞冻存于细胞库。为实现长期储存, 细胞必须冷冻保存于–100 ℃以下的超低温环境中, 冻存液中需添加冷冻保护剂以提高细胞存活率[42]。控制冷冻保护剂危害的措施包括: 优先使用已在食品加工中应用的冷冻保护剂(如山梨醇、果聚糖、海藻糖、蔗糖等)替代 DMSO[96]。其次, 使用最低有效剂量, 并对终产品中的含量进行量化以确保安全[56]。第三, 细胞解冻后充分洗涤, 结合终产品清洗工艺去除残留[77]。

2.2.6 其他化学污染物及工艺相关物质

培养肉生产过程还存在其他潜在化学危害, 涵盖传统肉类中的环境污染物(重金属、农药、二噁英、多环芳烃等)以及细胞培养工艺特有的化学添加物和接触材料迁移物。研究表明, 传统肉类中的环境持久性污染物通过食物链在动物体内富集[79]。细胞培养肉规避了食物链的生物富集效应, 理论上具有安全优势, 但其复杂的生产工艺引入了一系列传统肉类中不存在或关注度较低的化学危害[56], 包括培养基添加物(消泡剂、pH 缓冲剂、指示剂)的潜在残留, 一次性塑料制品引发的增塑剂、稳定剂及降解产物迁移风险, 清洁剂(表面活性剂)残留与微塑料污染等。

此类化学危害贯穿生产多个阶段。第一阶段, 重金属、农药等环境污染物可在供体动物养殖过程中通过污染饲料或水源进入动物组织, 并随活检引入培养体系[40]。第二阶段风险主要来自培养基化学添加物[56]。消泡剂用于控制泡沫, pH 缓冲剂及指示剂用于维持培养环境稳定, 此类物质通常不被细胞代谢, 若去除不净可残留于终产品。用于设备清洗的清洁剂若冲洗不彻底, 其残留不仅具有细胞毒性, 还可能污染后续培养体系。此外, 一次性塑料制品在长时间暴露于高温、剪切力及活性代谢物下, 其增塑剂、稳定剂及降解产物可迁移至培养体系, 而现行食品接触材料法规未覆盖此类长期细胞培养场景, 加剧了安全性评估的复杂性[35]。第四阶段风险包括微塑料污染与设备金属浸出。微塑料可源于水、空气、设备及包装材料, Sun 等[84]证实荧光聚乙烯微球(10~45 μm)可影响细胞增殖与基因表达, 鉴于其在易生物富集的海洋源细胞中普遍存在, 对源细胞及终产品进行微塑料检测十分必要。同时, Sogore 等[55]指出生物反应器金属部件(如铬、镍、镉)可浸出至终产品。

针对上述多阶段、多来源的化学危害, 控制措施需贯穿全流程: 对供体动物进行重金属、农药及持久性有机污染物检测, 并采用食品级设备以降低重金属迁移[40,70]; 减少塑料制品使用, 并对接触材料进行迁移测试[40]; 优化洗

涤工艺、建立清洁验证程序, 并量化终产品中各类化学污染物含量[80]。

2.3　致敏性

Wilson 等[97]的研究表明传统肉类的致敏原主要来源于动物本身的固有蛋白(如牛血清白蛋白、肌球蛋白、α-半乳糖等), 人类已有长期食用历史, 可通过流行病学数据和临床案例进行风险评估。细胞培养肉的致敏性风险来源更为广泛且复杂, 不仅可能保留源动物的固有致敏原, 还因引入新型蛋白和新型材料产生全新风险[42]。此外, 细胞培养肉缺乏人类长期食用历史, 致敏性评估必须依赖预测性方法[35]。细胞培养肉的致敏性风险可分为两类: 已知致敏原的残留或异常表达(如源动物致敏蛋白、牛血清白蛋白、支架材料中的大豆、花生、小麦致敏原等); 以及新型致敏原的产生(如永生化过程中异常表达的蛋白、基因编辑脱靶效应产生的新蛋白、支架材料中抗消化线性表位等)[98]。

致敏性危害贯穿四个生产阶段。第一阶段风险主要来自源动物本身的固有致敏原, 这些致敏原可能通过活检组织带入培养体系[74]。此外, 永生化细胞系的构建引入了新的致敏性风险[98]: 病毒源性永生化工具可能残留并直接作为抗原激活免疫反应; 端粒酶逆转录酶过表达可能导致 DNA 甲基化异常, 激活致敏原相关基因; CRISPR-Cas9 基因编辑产生的脱靶效应可能导致非预期的基因突变, 上调致敏原编码基因的表达或激活原本沉默的致敏原基因。第二阶段的风险主要源于培养基组分。胎牛血清中含有牛免疫球蛋白和牛血清白蛋白等多种蛋白质, 已被证实为过敏原[74]。即使在无胎牛血清的条件下, 重组生长因子、植物水解物等替代品也可能具有致敏潜力[55]。第三阶段风险主要源于支架材料。源自植物蛋白、海洋多糖或动物源性胶原蛋白和明胶的支架可能呈现先前已知的过敏原或交叉反应表位[74]。此外, 生物反应器条件变化可能导致细胞蛋白质表达谱变化, 暴露隐藏表位, 改变抗原性, 并增加过敏反应风险[44]。第四阶段风险主要源于加工引入的致敏原和加工诱导的新抗原。植物源黏合剂、铁强化剂、肌红蛋白等特殊成分的添加, 可能引入已知过敏原(如大豆、小麦、花生), 或导致蛋白质发生化学及结构修饰[35]。高温处理、酶解及其他食品加工技术可能暴露先前隐藏的肽段序列, 形成新的致敏表位[99]。

致敏性风险的复杂性和不确定性决定了控制措施必须贯穿生产全流程。第一阶段采用低致敏性细胞系, 通过遗传稳定性分析和染色体分析监测细胞系, 使用非病毒载体进行基因编辑, 并对供体动物进行致敏原筛查[56]。第二阶段优先使用无血清培养基[55]; 对重组蛋白进行严格的纯化质量控制[100]; 通过生物信息学分析评估重组蛋白与已知致敏原的序列同源性[74]。第三阶段优先选用非致敏原材料的支架(如海藻酸盐、纤维素等)[35]; 必须使用致敏原材料的支架时需明确标识并进行致敏性评估, 包括序列同源性分析、消化稳定性测试及动物模型验证[98]。第四阶段避免使用已知致敏原原料或明确标识; 优化加工工艺以降低致敏性; 建立过敏原控制程序防止交叉污染[70]。

3　结束语

细胞培养肉具有多方面潜在优势, 但这一新兴技术仍需克服若干挑战方能实现广泛推广。核心挑战之一在于主动识别食品安全危害, 以支撑风险评估与标准制定。传统肉类的食品安全危害主要源于养殖、屠宰和加工环节, 而培养肉虽在封闭的生物反应器中生产, 显著降低了肠道病原体污染、食物链生物富集等传统风险, 但其自身生产链条中仍存在微生物污染以及重金属、农兽药残留等传统化学性污染的可能。此外, 其复杂的生产工艺可能引入支原体污染、细胞系稳定性与遗传漂变、生长因子与外源激素残留、支架与微载体中的成分及残留、冷冻保护剂残留以及新型致敏原等特有危害。因此, 细胞培养肉的食品安全考量已超越重金属、农兽药残留等传统肉类的关注范畴。

目前各类危害研究仍处于危害识别阶段, 不同危害在污染来源、发生阶段、检测难度及健康影响方面各具特征, 风险优先级划分较少。此外, 化学性危害亦无统一残留阈值, 原因在于缺乏系统暴露评估数据、标准化检测方法, 且培养基配方多属商业机密、公开可用数据极为有限。这凸显了开展暴露评估与剂量-反应研究的紧迫性。

尽管当前数据基础尚不完善, 但基于现有危害识别的结果, 仍可建立系统化的管理框架以指导实践。系统化管理是控制危害的关键路径, 应采取覆盖全生产链的层级化监控体系, 整合危害分析与关键控制点体系、良好生产规范与良好细胞培养规范, 从源头预防、使用管理、残留去除、替代策略及过程监控等多个维度实施系统化管理。

未来研究应聚焦于以下几个方向: (1)深化危害评估与风险量化研究。构建适用于培养肉的新型食品安全风险评估模型, 来丰富暴露评估数据。(2)强化全链条监测与管控技术。加强不确定性因素研究, 建立严格的检测与监管体系。(3)推动基础性标准建设。当前虽尚不具备制定具体限量标准的条件, 但可基于现有框架推进术语分类标准、生产规范类标准以及关键危害检测方法标准等基础性标准的建设, 为未来数据积累和限量标准制定提供技术支撑。(4)完善监管体系。根据 FAO 的建议[101], 各国应重点推进以下工作: (1)明确现有法规的适用性, 消除法律不确定性; (2)评估上市前审批要求, 完善市场准入机制; (3)明确监管机构的职责划分, 可借鉴美国分阶段监管(收获前与收获后)的经验; (4)加强国际协调, 推动食品法典委员会层面的标准趋同; (5)确保生产者、消费者、科研机构等多方利益相关者的广泛参与。在此基础上, 推动建立清晰、强有力的

监管框架，以确保产品安全性、品质及标签准确性，从而为培养肉的产业化与可持续推广奠定坚实基础。

参考文献

[1] 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.

[2] Jahn S, Furchheim P, Strässner A M. Plant-based meat alternatives: motivational adoption barriers and solutions [J]. Sustainability, 2021, 13(23): 13271.

[3] Guan Xin, Lei Qingzi, Yan Qiyang, et al. Trends and ideas in technology, regulation and public acceptance of cultured meat [J]. Future Foods, 2021, 3: 100032.

[4] 田刘凌, 顾成博. 细胞培养肉发展的伦理问题与应对策略[J]. 食品与发酵工业, 2023, 49(24): 338–346.
Tian Liuling, Gu Chengbo. Ethical issues and countermeasures for development of cell-cultured meat [J]. Food and Fermentation Industries, 2023, 49(24): 338–346.

[5] Tuomisto H L, Teixeirade-Mattos M J. Environmental impacts of cultured meat production [J]. Environmental Science & Technology, 2011, 45(14): 6117–6123.

[6] 陈晓红. 构建用于细胞培养肉的海藻酸钠-明胶@茶多酚 3D 可食用支架[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2023: 3.
Chen Xiaohong. Construction of sodium alginate-gelatin@tea polyphenol 3D edible scaffolds for cell culture meat [D]. Xianyang: Northwest A&F University, 2023: 3.

[7] Benjaminson M A, Gilchriest J A, Lorenz M. *In vitro* edible muscle protein production system (MPPS): stage 1, fish [J]. Acta Astronautica, 2002, 51(12): 879–889.

[8] Edelman P D, McFarland D C, Mironov V A, et al. Commentary: *in vitro*-cultured meat production [J]. Tissue engineering, 2005, 11(5-6): 659–662.

[9] Post M J. Cultured beef: medical technology to produce food [J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2014, 94(6): 1039–1041.

[10] Gaydhane M K, Mahanta U, Sharma C S, et al. Cultured meat: state of the art and future [J]. Biomanufacturing Reviews, 2018, 3(1): 1.

[11] Hocquette J F, Chriki S, Fournier D, et al. Review: will “cultured meat” transform our food system towards more sustainability? [J]. Animal, 2025, 19(S1): 101145.

[12] Kirsch M, Morales-Dalmau J, Lavrentieva A. Cultivated meat manufacturing: technology, trends, and challenges [J]. Engineering in Life Sciences, 2023, 23(12): e2300227.

[13] Food Standards Australia New Zealand. Approval report-Application A1269: Cultured quail as a novel food [R]. Canberra: FSANZ, 2025.

[14] 费卓成. 应用 3D 生物打印制备块状细胞培养肉研究[D]. 无锡: 江南大学, 2024: 2.
Fei Zhuocheng. Creation of structured cultured meat with 3D bioprinting technology [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2024: 2.

[15] 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 Guanghong, Ding Shijie, Xu Xinglian. Progress and challenges in cultured meat [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2020, 20(5): 1–11.

[16] 关欣, 汪丹丹, 方佳华, 等. 细胞培养肉技术: 研究进展与未来展望[J]. 中国食品学报, 2022, 22(12): 1–13.
Guan Xin, Wang Dandan, Fang Jiahua, et al. Cultured meat technology: advances and future perspectives [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2022, 22(12): 1–13.

[17] 朱益源, 徐恩波, 程焕, 等. 基于高精度 3D 打印的三文鱼植物基替代物研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(11): 111–120.
Zhu Yiyuan, Xu Enbo, Cheng Huan, et al. Study on plant-based salmon substitutes based on high precision 3D printing [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(11): 111–120.

[18] Guan Xin, Fei Zhuocheng, Wang Luyi, et al. Engineered streaky pork by 3D co-printing and co-differentiation of muscle and fat cells [J]. Food Hydrocolloids, 2025, 158: 110578.

[19] 李晨, 许天颖. 细胞培养肉:从“种子”到盘中餐的接力跑[N]. 中国科学报, 2026-05-06 (003).
Li Chen, Xu Tianying. Cultured meat: a relay race from "seed" to plate [N]. China Science Daily, 2026-05-06 (003).

[20] Yao Yixuan, Zhu Gaoxiang, Zhi Minglei, et al. Generation of multitissue cell-cultivated meat via multidirectional differentiation of stable porcine epiblast stem cells [J]. Nature Communications, 2026, 17(1): 3347.

[21] 王腾敦, 董志梁, 郭双霜, 等. 基于 Citespace 与 Vosviewer 的细胞培养肉领域的研究进展[J]. 食品工业, 2025, 46(2): 243–250.
Wang Tengdun, Dong Zhiliang, Guo Shuangshuang, et al. Research progress in the field of cell-cultured meat based on citespace and vosviewer [J]. The Food Industry, 2025, 46(2): 243–250.

[22] Stout A J, Mirliani A B, Rittenberg M L, et al. Simple and effective serum-free medium for sustained expansion of bovine satellite cells for cell cultured meat [J]. Communications Biology, 2022, 5(1): 466.

[23] 赵鑫锐, 张国强, 李雪良, 等. 人造肉大规模生产的商品化技术[J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(11): 248–253.
Zhao Xinrui, Zhang Guoqiang, Li Xueliang, et al. Commercial production of artificial meat [J]. Food and Fermentation Industries, 2019, 45(11): 248–253.

[24] 黄耀彬. 消费者细胞培养肉支付意愿及其影响因素研究[D]. 南昌: 江西财经大学, 2024: 4.
Huang Yaobin. Study on consumer's willingness to pay for cell-cultured meat and its influencing factors [D]. Nanchang: Jiangxi University of Finance and Economics, 2024: 4.

[25] Fasciano S, Wheba A, Ddamulira C, et al. Recent advances in scaffolding biomaterials for cultivated meat [J]. Biomaterials Advances, 2024, 162: 213897.

[26] Reiss J, Robertson S, Suzuki M. Cell sources for cultivated meat: applications and considerations throughout the production workflow [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(14): 7513.

[27] Fasciano S, Luo S, Wang S. Long non-coding RNA (lncRNA) MALAT1

in regulating osteogenic and adipogenic differentiation using a double-stranded gapmer locked nucleic acid nanobiosensor [J]. Analyst, 2023, 148(24): 6261–6273.

[28] Hanga M P, Ali J, Moutsatsou P, et al. Bioprocess development for scalable production of cultivated meat [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2020, 117(10): 3029–3039.

[29] Hocquette J F, Gondret F, Baéza E, et al. Intramuscular fat content in meat-producing animals: development, genetic and nutritional control, and identification of putative markers [J]. Animal, 2010, 4(2): 303–319.

[30] 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 Ouyang, Sun Qinxiu, Liu Shucheng, et al. Challenges and development prospects of cultured meat from cells [J]. Food and Fermentation Industries, 2021, 47(9): 314–320.

[31] Rao K M, Choi S M, Han S S. A review on directional muscle cell growth in scaffolding biomaterials with aligned porous structures for cultivated meat production [J]. Food Research International, 2023, 168: 112755.

[32] Bellani C F, Ajeian J, Duffy L, et al. Scale-up technologies for the manufacture of adherent cells [J]. Frontiers in Nutrition, 2020, 7: 575146.

[33] Alexa E A, Papadochristopoulos A, O'Brien T, et al. Chapter 1-microbial contamination of food [M]. Jaiswal A K, Shankar S. Food Packaging and Preservation. Academic Press, 2024: 3–19.

[34] Mastanjević K, Kovačević D, Nešić K, et al. Traditional meat products-a mycotoxicological review [J]. Life, 2023, 13(11): 2211.

[35] Sophian A. Cultured meat as a novel food: emerging food safety challenges, risk assessment gaps, and regulatory readiness [J]. Journal of Food Safety, 2026, 46(2): e70069.

[36] Habowski K, Sant'ana A S. Microbiology of cultivated meat: what do we know and what we still need to know? [J]. Trends in Food Science & Technology, 2024, 154: 104759.

[37] Romero R, Quill E. How do microbial safety issues associated with meat apply to cell cultivated products? [R]. York: Food Standards Agency, 2025.

[38] Bakhsh A, Kim B, Ishamri I, et al. Cell-based meat safety and regulatory approaches: a comprehensive review [J]. Food Science of Animal Resources, 2025, 45(1): 145–164.

[39] Xu Ran, Karrow N A, Shandilya U K, et al. In-vitro cell culture for efficient assessment of mycotoxin exposure, toxicity and risk mitigation [J]. Toxins, 2020, 12(3): 146.

[40] Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Food safety aspects of cell-based food [R]. Rome: FAO & WHO, 2023.

[41] Powell D J, Li D, Smith B, et al. Cultivated meat microbiological safety considerations and practices [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2025, 24(1): e70077.

[42] Horn C M, Garris A J, Kaur G C, et al. Conventional risk-based food safety strategies for cultured meats: knowns, unknowns, and needs [J]. Food Control, 2026, 181: 111702.

[43] Rahman M A, Akter S, Ashrafudoulla M, et al. Overcoming risk of bacterial biofilm challenges in cultured meat production: innovative strategies for safety and sustainability [J]. Trends in Food Science & Technology, 2025, 162: 105086.

[44] 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.

[45] European Food Safety Authority. EFSA Scientific Colloquium 27: cell culture-derived foods and food ingredients [R]. Parma: EFSA, 2024.

[46] Ong K J, Tejeda-Saldana Y, Duffy B, et al. Cultured meat safety research priorities: regulatory and governmental perspectives [J]. Foods, 2023, 12(14): 2645.

[47] Heredia N, García S. Animals as sources of food-borne pathogens: a review [J]. Animal Nutrition, 2018, 4(3): 250–255.

[48] Treich N. Cultured meat: promises and challenges [J]. Environmental & Resource Economics, 2021, 79(1): 33–61.

[49] Sant'ana A S, Leitolis A, Ambiel C, et al. Assuring the safety of cultivated meat: HACCP plan development and application to a cultivated meat target-product [R]. São Paulo: The Good Food Institute Brazil, 2023.

[50] Janghorban M, Kazemi S, Tormon R, et al. Methods and analysis of biological contaminants in the biomanufacturing industry [J]. Chemosensors, 2023, 11(5): 298.

[51] Fratz-Berilla E J, Angart P, Graham R J, et al. Impacts on product quality attributes of monoclonal antibodies produced in cho cell bioreactor cultures during intentional mycoplasma contamination events [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2020, 117(9): 2802–2815.

[52] Huang Xuefeng, Yu Minghang, Wang Bingbing, et al. Prevention, diagnosis and eradication of mycoplasma contamination in cell culture [J]. Journal of Biological Methods, 2023, 10: e99010005.

[53] Marino M, Maifreni M, Baggio A, et al. Inactivation of foodborne bacteria biofilms by aqueous and gaseous ozone [J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 2024.

[54] de Macedo R E F, Ferreira G A, Poniewas L, et al. Quality and risk control in cultivated meat production [M]//Soccol C R, Molento C F M, Reis G G, et al. Cultivated Meat: Technologies, Commercialization and Challenges. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024: 209–240.

[55] Sogore T, Guo M, Sun N, et al. Microbiological and chemical hazards in cultured meat and methods for their detection [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2024, 23(4): e13392.

[56] Zandonadi R P, Ramos M C, Elias F T S, et al. Global insights into cultured meat: uncovering production processes, potential hazards, regulatory frameworks, and key challenges-a scoping review [J]. Foods, 2025, 14(1): 129.

[57] Holban A, Farcasiu C, Andrei O, et al. Surface modification to modulate microbial biofilms-applications in dental medicine [J]. Materials, 2021, 14(22): 6994.

[58] Bachosz K, Vu M T, Nghiem L D, et al. Enzyme-based control of membrane biofouling for water and wastewater purification: a comprehensive review [J]. Environmental Technology & Innovation, 2022, 25: 102106.

[59] Akter S, Rahman M A, Ashrafudoulla M, et al. Seafood and biofilm: mitigation strategies for food safety [J]. Food Control, 2025, 168: 110932.

[60] Alves-Rodrigues M, Teiga-Teixeira P, Esteves A. Occurrence of moulds and yeasts in the slaughterhouse: the underestimated role of fungi in meat safety and occupational health [J]. Foods, 2025, 14(8): 1320.

[61] Alves-Rodrigues M, Freitas L, Estevinho L, et al. Moulds and mycotoxins in the meat production chain from slaughterhouse to market: a scoping review on aspergillus and penicillium isolation [J]. Foods, 2026, 15(4): 630.

[62] Alonso V P P, Lemos J G, do Nascimento M S. Yeast biofilms on abiotic surfaces: adhesion factors and control methods [J]. International Journal of Food Microbiology, 2023, 400: 110265.

[63] 钱贤晢, 张庶文, 李春辉, 等. 真菌感染/定植生物膜形成机制与防治措施研究新进展[J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(5): 705–711.
Qian Xianzhe, Zhang Shuwen, Li Chunhui, et al. Research advances in biofilm formation mechanisms as well as prevention and control measures of fungal infection/colonization [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2025, 24(5): 705–711.

[64] Chauhan D, Khanal S, Sharma S, et al. Current insights on mycotoxins: toxicological relevance and multimodal detection technologies for food and feed safety [J]. Food and Humanity, 2025, 5: 100825.

[65] Velebit B, Radin D, Teodorovic V. Transmission of common foodborne viruses by meat products [J]. Procedia Food Science, 2015, 5: 304–307.

[66] Barone P W, Wiebe M E, Leung J C, et al. Viral contamination in biologic manufacture and implications for emerging therapies [J]. Nature Biotechnology, 2020, 38(5): 563–572.

[67] Zhang Yu, Qu Shuxin, Xu Liming. Progress in the study of virus detection methods: the possibility of alternative methods to validate virus inactivation [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2019, 116(8): 2095–2102.

[68] Brandel J, Knight R. Variant creutzfeldt-jakob disease [J]. Handbook of Clinical Neurology, 2018, 153: 191–205.

[69] Gough K C, Maddison B C. Prion transmission: prion excretion and occurrence in the environment [J]. Prion, 2010, 4(4): 275–282.

[70] Manning L. Responsible innovation: mitigating the food safety aspects of cultured meat production [J]. Journal of Food Science, 2024, 89(8): 4638–4659.

[71] Gu Yuxiang, Li Xing, Chan E C Y. Risk assessment of cultured meat [J]. Trends in Food Science & Technology, 2023(000): 491–499.

[72] Martins B, Bister A, Dohmen R G J, et al. Advances and challenges in cell biology for cultured meat [J]. Annual Review of Animal Biosciences, 2024, 12: 345–368.

[73] Post M J, Levenberg S, Kaplan D L, et al. Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat [J]. Nature Food, 2020, 1(7): 403–415.

[74] Ham J, Lee Y, Lee I, et al. Allergenicity in cultured meat: assessment and strategic management [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2025, 65(32): 8246–8258.

[75] Bennie R Z, Ogilvie O J, Loo L S W, et al. A risk-based approach can guide safe cell line development and cell banking for scaled-up cultivated meat production [J]. Nature Food, 2025, 6(1): 25–30.

[76] Xie Yunting, Cai Linlin, Ding Shijie, et al. An overview of recent progress in cultured meat: focusing on technology, quality properties, safety, industrialization, and public acceptance [J]. Journal of Nutrition, 2025, 155(3): 745–755.

[77] Lanzoni D, Rebucci R, Formici G, et al. Cultured meat in the European Union: legislative context and food safety issues [J]. Current Research in Food Science, 2024, 8: 100722.

[78] Huang T, Ko C, Paes D, et al. A review on the safety of growth factors commonly used in cultivated meat production [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2024, 23(3): e13350.

[79] Lu Jingnan, Zhang Yunkai, Zhou Hui, et al. A review of hazards in meat products: multiple pathways, hazards and mitigation of polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. Food Chemistry, 2024, 445: 138718.

[80] Broucke K, Van Pamel E, Van Coillie E, et al. Cultured meat and challenges ahead: a review on nutritional, technofunctional and sensorial properties, safety and legislation [J]. Meat Science, 2023, 195: 109006.

[81] Voskuil D W, Vrieling A, Van'T Veer L J, et al. The insulin-like growth factor system in cancer prevention: potential of dietary intervention strategies [J]. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2005, 14(1): 195–203.

[82] Goud N S. Biocompatibility evaluation of medical devices [M]//Faqi A S. A comprehensive guide to toxicology in nonclinical drug development. Academic Press, 2017: 957–973.

[83] Awan M, Buriak I, Fleck R, et al. Dimethyl sulfoxide: a central player since the dawn of cryobiology, is efficacy balanced by toxicity? [J]. Regenerative Medicine, 2020, 15(3): 1463–1491.

[84] Sun Taozhu, Timoneda A, Banavar A, et al. Enhancing food safety and cultivated meat production: exploring the impact of microplastics on fish muscle cell proliferation and differentiation [J]. Frontiers in Food Science and Technology, 2024, 4(4): 1309884.

[85] Moreno L, Lanusse C. Specific veterinary drug residues of concern in meat production [J]. New Aspects of Meat Quality, 2017: 605–627.

[86] Wang Yiting, Wang Jiacan, Zhang Linwei, et al. Veterinary drug residues in food chains: sources, exposure pathways, health impacts, mitigation, and safety assurance [J]. Foods, 2026, 15(5): 840.

[87] Varenina I, Bilandžić N, Luburić Đ B, et al. High resolution mass spectrometry method for the determination of 13 antibiotic groups in bovine, swine, poultry and fish meat: an effective screening and confirmation analysis approach for routine laboratories [J]. Food Control, 2022, 133: 108576.

[88] Jeong S H, Kang D, Lim M W, et al. Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat [J]. Toxicological Research, 2010, 26(4): 301–313.

[89] Ahmad S S, Chun H J, Ahmad K, et al. The roles of growth factors and hormones in the regulation of muscle satellite cells for cultured meat production [J]. Journal of Animal Science and Technology, 2023, 65(1): 16–31.

[90] Zhang Jing, Senica I, Anjum F, et al. Downstream processing strategies for the sustainable production of cultivated meat [J]. Trends in Food Science & Technology, 2026, 172: 105665.

[91] Seah J S H, Singh S, Tan L P, et al. Scaffolds for the manufacture of cultured meat [J]. Critical Reviews in Biotechnology, 2022, 42(2): 311–323.

[92] Bodiou V, Moutsatsou P, Post M J. Microcarriers for upscaling cultured meat production [J]. Frontiers in Nutrition, 2020, 7: 10.

[93] 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): e2102908.

[94] Brito B L D A, Machado R A, Jesus J L B D, et al. Microbiological quality and presence of salmonella spp. In broiler carcasses with and without visible gastrointestinal contamination during industrial processing [J]. Microorganisms, 2025, 13(5): 1124.

[95] Elliott G D, Wang S, Fuller B J. Cryoprotectants: a review of the actions and applications of cryoprotective solutes that modulate cell recovery from ultra-low temperatures [J]. Cryobiology, 2017, 76: 74–91.

[96] Garcia E E C, Galland F A B, Ito D, et al. Estudo regulatório sobre proteínas alternativas N° Brasil-carne cultivada [R]. Campinas: Instituto de Tecnologia de Alimentos; Washington: The Good Food Institute, 2022.

[97] Wilson J M, Platts-Mills T A E. Meat allergy and allergens [J]. Molecular Immunology, 2018, 100: 107–112.

[98] 贺润润, 柏美娟, 严玉茹, 等. 细胞培养肉中潜在致敏原及交叉致敏性评价现状与思考[J]. 生物工程学报, 2026, 42(2): 745–756.
He Runrun, Bai Meijuan, Yan Yuru, et al. Current situation and reflections on the evaluation of potential allergens and cross-allergenicity in cell-cultured meat [J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2026, 42(2): 745–756.

[99] Ong K J, Case F, Shatkin J A. Chapter 6-food safety of fermented proteins and cultivated meat and seafood [M]//Fraser E D G, Kaplan D L, Newman L, et al. Cellular Agriculture. Academic Press, 2024: 77–94.

[100] Zhao Yaru, Li He, Fan Zhenlin, et al. Effect of host cell protein on Chinese hamster ovary recombinantprotein production and its removal strategies: a mini review [J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2024, 25(6): 665–675.

[101] Food and Agriculture Organization of the United Nations. Regulatory frameworks for cell-based food and precision fermentation-derived products [R]. Rome: FAO, 2026.

(责任编辑: 韩晓红　蔡世佳)