

فرآیند تولید گوشت کشت شده: گامی به سوی انقلاب غذایی پایدار، یک مطالعه مروری

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۲۵

دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۰

ریحانه خواجه زاده^۱، حسین فلاح^{۲،۳}، کاظم عباس زاده گودرزی^۴، هادی خداینده لو^۵، رضا نصرت آبادی^۶، حسین پورققدم یاری^{۳،*}

۱. کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان، کرمان، ایران ۲. مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان، کرمان، ایران ۳. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان، کرمان، ایران ۴. گروه زیست فناوری پزشکی، دانشکده فناوری نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی گلستان، گلستان، ایران ۵. گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی زنجان، زنجان، ایران ۶. گروه ایمنی شناسی پزشکی دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان، کرمان، ایران

چکیده

مقدمه و هدف: گوشت کشت شده به عنوان یک نوآوری پیشرفته در کشاورزی سلولی، راهحلی علمی برای چالش‌های زیست‌محیطی، بهداشتی و اخلاقی دامپروری سنتی ارائه می‌دهد. این مطالعه با هدف مرور فرآیندهای تولید، چالش‌های فنی و عوامل مؤثر بر پذیرش این فناوری در سال ۱۴۰۳ انجام شده است.

روش کار: پژوهش حاضر با استفاده از روش مروری تحلیلی، به بررسی فرآیندهای فنی تولید گوشت کشت شده شامل انتخاب و کشت سلول‌های بنیادی، طراحی محیط کشت، به کارگیری راکتورهای زیستی و داربست‌های سلولی می‌پردازد. همچنین، چالش‌های کلیدی در انتخاب نوع سلول، ارزش تغذیه‌ای، استفاده از مشتقات حیوانی، تمایز سلولی، هزینه‌های تولید، محدودیت‌های فناوریانه و موانع نظارتی و مصرف‌کننده تحلیل شده‌اند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان می‌دهند که اگرچه پیشرفت‌های چشمگیری در کشت سلولی و مهندسی بافت حاصل شده است، چالش‌هایی نظیر هزینه بالای تولید، نیاز به محیط‌های کشت عاری از مشتقات حیوانی، حفظ کیفیت تغذیه‌ای و مقبولیت بازار همچنان پابرجاست. همچنین، نبود چارچوب‌های نظارتی یکپارچه و مقاومت مصرف‌کنندگان از موانع اصلی تجاری‌سازی هستند.

نتیجه‌گیری: تحقق تولید پایدار و مقرون به صرفه گوشت کشت شده مستلزم تحقیقات میان‌رشته‌ای در زیست فناوری، مهندسی و علوم اجتماعی است. همکاری بین‌المللی بین محققان، صنعت و نهادهای قانون‌گذار برای رفع چالش‌های فنی، افزایش مقیاس تولید و جلب اعتماد عمومی ضروری می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: گوشت کشت شده، کشاورزی سلولی، سلول‌های بنیادی، راکتور زیستی، داربست سلولی

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمان، کرمان، ایران

نمابر: ۰۳۴۳۳۲۵۷۴۴۸

تلفن: ۰۳۴۳۳۲۵۷۴۴۸

ایمیل: ghadamyarih91@gmail.com

مقدمه

در دهه‌های اخیر، افزایش جمعیت جهان، شهرنشینی سریع، تغییرات اقلیمی و فشارهای ناشی از بهره‌برداری بیش از حد از منابع طبیعی، نیاز به تحول در سیستم‌های تولید غذا را بیش از پیش نمایان کرده است. یکی از بخش‌های کلیدی این تحول، دامپروری است که نه تنها سهم عمده‌ای در تأمین پروتئین حیوانی ایفا می‌کند، بلکه نقش پر رنگی در بحران‌های زیست محیطی و سلامت عمومی ایفا نموده است (۱، ۲).

گوشت یکی از مهمترین منابع غذایی برای تأمین مواد مغذی مورد نیاز انسان، شامل آمینواسیدهای ضروری، چربی‌ها، مواد معدنی کمپاب و ویتامین‌ها است. گوشت نه تنها از نظر تغذیه‌ای، بلکه به دلیل لذت مصرف و جایگاه آن در تعاملات فرهنگی و اجتماعی نیز اهمیت دارد (۳).

گوشت، از سلول‌های عضلانی، سلول‌های بافت همبند (مانند فیبروبلاست‌ها)، سلول‌های چربی، رگ‌های خونی و ماتریکس خارج سلولی تشکیل شده است. همچنین بافت گوشت شامل ۷۵٪ آب، ۱۹٪ پروتئین، ۲/۵٪ کربوهیدرات و ۱/۶۵٪ ترکیبات نیتروژن‌دار است. میزان و کیفیت هر یک از این ترکیبات، به خصوص فیبر عضلانی، بافت همبند و چربی داخل عضلانی، تأثیر مستقیمی بر کیفیت نهایی گوشت دارد (۱، ۴).

تولید گوشت سنتی، که عمدتاً متکی بر پرورش دام است، به عنوان یکی از مصرف کنندگان بزرگ منابع آبی، اراضی کشاورزی و یکی از منابع عمده انتشار گازهای گلخانه‌ای شناخته می‌شود. براساس گزارش سازمان غذا و کشاورزی ملل متحد؛ دامداری صنعتی مسئول بیش از ۱۴٪ از کل گازهای گلخانه‌ای است. این در حالی است که بحران گرمایش جهانی و کمبود منابع آبی در بسیاری از نقاط جهان، زنگ خطر جدی برای پایداری این شیوه سنتی تولید گوشت به صدا درآورده است (۵-۷).

افزون بر آن، نگرانی‌های مربوط به شیوع بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان^۱ همچنین آلودگی آب و خاک از دیگر مسائل چالش برانگیز دامپروری هستند. از منظر اقتصادی نیز، وابستگی شدید به چرخه‌های تولید طولانی‌مدت، آسیب‌پذیری در برابر بیماری‌های گسترده (نظیر آنفلوآنزای مرغی یا

تب خوکی آفریقایی) و نوسانات قیمتی شدید از دیگر معایب این سیستم به شمار می‌روند (۸).

در این میان، علم و فناوری به کمک آمده‌اند تا راه‌حل‌های نوینی برای تأمین پایدار و ایمن غذا ارائه دهند. یکی از نوآورانه‌ترین این راهکارها، توسعه گوشت کشت شده^۳ یا گوشت آزمایشگاهی^۴ در قالب کشاورزی سلولی است. در فناوری کشاورزی سلولی^۵ به جای پرورش کامل یک حیوان، تنها سلول‌های مورد نظر از آن جدا شده و در محیطی کنترل شده تکثیر و به گوشت قابل مصرف تبدیل می‌شوند. این رویکرد نه تنها از منظر زیست محیطی، بلکه از لحاظ اخلاقی، ایمنی غذایی و بهره‌وری منابع، مزایای فراوانی دارد. در ادامه، به بررسی جامع‌تر اصول علمی، مراحل فنی، چالش‌ها و چشم‌اندازهای این فناوری نوین پرداخته خواهد شد (۹، ۱۰).

براساس گزارش‌های موجود، ایده گوشت آزمایشگاهی نخستین بار در کتاب "50 years hence" توسط وینستون چرچیل مطرح شد (۱۱). در سال ۱۹۹۵، تکنیک‌های آزمایشگاهی برای تولید گوشت به صورت تجاری توسط سازمان غذا و داروی آمریکا^۶ تأیید شد و در ۱۹۹۹، اولین ثبت اختراع^۷ تولید گوشت در شرایط آزمایشگاهی در مقیاس صنعتی به ثبت رسید (۶، ۱۲). این فناوری به عرصه هنر نیز راه یافت؛ به عنوان نمونه، پروژه هنری "آشپزی بدون بدن"^۸ در سال ۲۰۰۳ در نمایشگاهی در فرانسه ارائه شد و امکان رشد گوشت بدون کشتن حیوانات را با استفاده از کشت سلولی بررسی کرد. در این پروژه، بیوپسی عضلات اسکلتی قورباغه‌ها روی داربست‌های بیوپلمری رشد یافتند و قورباغه‌های سالم به عنوان بخشی از دکور نمایش، در کنار گوشت‌های آزمایشگاهی تولید شده قرار گرفتند. در روز پایانی نمایشگاه، گوشت‌های آزمایشگاه تولید شده پخته و خورده شد و قورباغه‌ها به طبیعت بازگردانده شدند (۶). در سال ۲۰۰۴، سازمان غیرانتفاعی New Harvest، جهت جمع‌آوری کمک‌های بشردوستانه برای تأمین هزینه تحقیقات جهت افزایش آگاهی عمومی در مورد گوشت آزمایشگاهی، تأسیس شد (۱۳، ۱۴). نهایتاً در سال ۲۰۱۳، تولید اولین همبرگر تهیه شده از گوشت آزمایشگاهی با منشأ سلول‌های بنیادی

³ Cultured Meat

⁴ Lab-grown Meat

⁵ Cellular Agriculture

⁶ Food and Drug Administration

⁷ Patent

⁸ Disembodied Cuisine

¹ Food and Agriculture Organization

² zoonotic diseases

انتخاب سلول‌ها برای تولید گوشت آزمایشگاهی

انتخاب سلول‌ها برای تولید گوشت آزمایشگاهی به عوامل متعددی از جمله نوع دام مد نظر، محصول نهایی مورد نظر و مقررات منطقه‌ای بستگی دارد (۶). دو نوع اصلی از سلول‌های بنیادی با ظرفیت تکثیر و تمایز مورد نیاز برای تولید گوشت آزمایشگاهی، سلول‌های بنیادی بالغ^۲ و سلول‌های بنیادی پرتوان^۳ هستند (۱،۴،۲۱). علاوه بر این، رویکردهای مهندسی ژنتیک می‌توانند ظرفیت تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی را بهبود بخشند (۶۴).

سلول‌های بنیادی بالغ

سلول‌های بنیادی بالغ، متداول‌ترین منبع سلولی برای تولید گوشت آزمایشگاهی محسوب می‌شوند (۲۲). این سلول‌ها، چند توان^۴ هستند، یعنی تنها می‌توانند به تعداد محدودی از انواع سلول‌ها، مرتبط با بافت یا اندامی که از آن منشأ می‌گیرند، تمایز پیدا کنند. انواع ویژه‌ای از سلول‌های بنیادی بالغ، بیشترین کاربرد را برای تولید گوشت آزمایشگاهی دارند (۲۳).

سلول‌های بنیادی عضلانی (MuSCs)

این سلول‌ها برای تولید فیبرهای عضلانی که حدود ۹۰٪ توده عضله را تشکیل می‌دهند، استفاده می‌شوند (۲۲). سلول‌های بنیادی عضلانی شامل سلول‌های ستاره‌ای میوژنیک^۵ و میوبلاست‌ها را می‌توان از بافت‌های عضلات جنین، بزرگسال و حتی بعد از کشتار جدا کرد. عملکرد و ویژگی‌های بیولوژیکی سلول‌های بنیادی عضلانی تحت تأثیر عواملی مانند جنس، سن، نژاد و موقعیت عضلات در بدن قرار می‌گیرند. به عنوان مثال، حیوانات نر، نسبت به ماده، تعداد بیشتری سلول‌های بنیادی عضلانی دارند؛ سلول‌های بنیادی منشأ گرفته از نژاد گاو آبی بلژیکی، نسبت به سایر نژادهای گاو، ظرفیت تکثیر بهتری داشته و همچنین تعداد سلول‌های بنیادی عضلانی در عضلات مختلف بدنشان متفاوت است (۲۱، ۲۴).

سلول‌های پیش ساز آدیپوسیت‌ها

این سلول‌ها مسئول تولید سلول‌های چربی هستند که در طعم، بافت و کیفیت گوشت نقش کلیدی دارند. منابع این سلول‌ها، شامل سلول‌های بنیادی مشتق شده از بافت چربی^۷

گاو، نشان داد که تولید گوشت آزمایشگاهی از نظر علمی امکان پذیر است (۱۵).

با توجه به موارد ذکر شده، آگاهی و تمایل عمومی به مصرف جایگزین‌های محصولات مشتق شده از حیوانات افزایش یافته است. این تغییر نگرش موجب جلب توجه جهانی به تحقیقات در زمینه فناوری‌های کشاورزی جایگزین شده است (۱۶، ۶).

از سال ۲۰۱۶، بیش از ۱۰۰ شرکت در سراسر جهان در راستای تجاری‌سازی گوشت آزمایشگاهی فعالیت کرده‌اند. حتی برخی شرکت‌های کشاورزی سنتی، شروع به سرمایه‌گذاری در این حیطه کرده‌اند؛ به طوری که بیشتر این شرکت‌ها، بر تولید گوشت آزمایشگاهی گاو متمرکز شده، و پس از آن سرمایه‌گذاری برای تولید گوشت‌های آزمایشگاهی مرغ، خوک، غذاهای دریایی و گوشت‌های نامتعارف مانند ماموت، کانگورو و اسب نیز آغاز شده است (۱۷، ۱۸).

در سال ۲۰۲۰، گوشت آزمایشگاهی مرغ توسط شرکت Eat Just، پس از کسب تأییدیه نظارتی سنگاپور، در یک رستوران به فروش رسید و سنگاپور را به اولین کشوری تبدیل کرد که اجازه خرید و مصرف گوشت آزمایشگاهی در شرایط آزمایشگاهی را داده است (۶، ۱۹). متعاقباً در سال ۲۰۲۲، با تأییدیه FDA و وزارت کشاورزی ایالات متحده^۱ (USDA)، فروش مرغ آزمایشگاهی تولید شده توسط شرکت UPSIDE یکی از زیرمجموعه‌های شرکت Eat Just، ایالات متحده را در ردیف دومین کشورهای جهان قرار داد که مجوز فروش تجاری محصولات گوشتی کشت شده در شرایط آزمایشگاهی را صادر کرده است (۶). با این حال، تاکنون، ایالت‌های فلوریدا و آلاباما، گوشت آزمایشگاهی را ممنوع کرده‌اند (۲۰).

روش کار

گوشت کشت شده حاصل فرایندی پیچیده اما اصولی در زیست فناوری است که شامل مراحل کلیدی چون جداسازی سلول، کشت، تکثیر، تمایز و ساختاردهی بافت می‌باشد. رویکرد مهندسی بافت برای تولید بافت شامل چهار مرحله اصلی است: انتخاب و بهینه‌سازی سلول‌ها و بیوپسی، جداسازی سلولی، گسترش سلولی و تمایز سلولی بر روی داربست‌ها. این روش می‌تواند برای تولید گوشت آزمایشگاهی نیز به کار رود (۴، ۶).

^۱ United States Department of Agriculture

^۲ Adult Stem Cells

^۳ Pluripotent stem cells

^۴ Multipotent

^۵ Muscle Stem Cells

^۶ Satellite cells

^۷ Adipose Derived Stem Cells

مراحل اولیه رشد پستانداران تشکیل می‌شود، به دست می‌آیند. در مقابل، iPSCs طی برنامه‌ریزی مجدد سلول‌های سوماتیک، با القای ژن‌های مرتبط با پرتوانی شامل Klf4، Sox2، Oct3/4 و c-Myc که به عنوان فاکتورهای یاماناکا شناخته می‌شوند تولید می‌گردند (۴، ۳۰).

محیط‌های کشت مورد استفاده در تولید گوشت آزمایشگاهی

محیط کشت، به دلیل داشتن مواد مغذی، مولکول‌های کوچک و فاکتورهای رشد، نقش مهمی در تامین شرایط تکثیر و هدایت تمایز سلولی ایفا می‌کند. از این رو، انتخاب دقیق اجزای تشکیل دهنده آن، بر اساس نوع سلولی که قرار است کشت داده شود، حائز اهمیت است. فرمولاسیون محیط کشت باید به گونه‌ای طراحی شود که از تکثیر انواع سلول‌های مولد یا بنیادی حمایت کرده و تمایز نهایی این سلول‌ها به بافت‌های مختلفی مانند عضله بالغ، چربی و بافت همبند را تسهیل کند (۴، ۳۱).

ساختار کلی فرمولاسیون محیط کشت، به طور کلی در بین گونه‌ها و انواع سلول‌ها نسبتاً ثابت است. برای کشت سلول‌های بنیادی بالغ، این ساختار معمولاً شامل یک محیط پایه مانند محیط DMEM، ال-گلوتامین، آمینواسیدهای ضروری و غلظت کمی از فاکتور رشد فیبروبلاستی-۲ (FGF-2) که به عنوان فاکتور رشد فیبروبلاستی پایه نیز شناخته می‌شود، برای کشت سلول‌های بنیادی پرتوان، فرمولاسیون محیط معمولاً مشابه است، اما ممکن است شامل فاکتورهای رشد اضافی مانند FGF-2، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF-β)، هپارین، سرم یا جایگزین سرم و اجزای ماتریکس خارج سلولی نیز باشد. این اجزای اضافی محیط ممکن است برای بهبود رشد یا هدایت رفتار سلولی در محیط کشت سلول‌های بنیادی بالغ نیز به کار روند (۳۲-۳۴). همچنین، بهینه‌سازی پروتکل‌های محیط کشت، از طریق شناسایی مواد مغذی و مولکول‌های کوچک مناسب برای کشت سلول‌ها یا توسعه رویکردهای مهندسی ژنتیک برای کنترل ژن‌هایی که در طول تمایز سلول بیان می‌شوند و می‌توانند بر ظرفیت خود نوزایی و تمایز سلول‌ها اثر بگذارند، می‌تواند راهکاری مناسب برای مقابله با چالش‌های مرتبط با محدودیت ظرفیت تکثیر باشد (۴).

(ADSC) و پیش‌سازهای فیبروآدیپوژنیک^۱ (FAP) از بافت عضله می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۲ (MSCs) نیز می‌توانند به آدیپوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها تمایز یابند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی بیشتر از مغز استخوان، بافت چربی و بند ناف به دست می‌آیند؛ ولی در موقعیت‌های آناتومیکی دیگری مانند ماهیچه اسکلتی نیز یافت می‌شوند (۲۵، ۲۶).

فیبروبلاست‌ها

بافت همبند یا ماتریکس خارج سلولی^۳ (ECM)، به عنوان جز دیگری از گوشت، حدود ۱۰٪ از جرم خشک عضله را تشکیل می‌دهد که این میزان در عضله و گونه‌های مختلف، متفاوت است. ماتریکس خارج سلولی غنی از کلاژن، پروتئین مورد نیاز رژیم غذایی را تأمین کرده و منجر به سفتی عضلات و لطافت گوشت می‌شود (۲۲). فیبروبلاست‌ها مسئول ترشح و سازماندهی ماتریکس خارج سلولی در عضله هستند و در شرایط آزمایشگاهی زمان دو برابر شدن^۴ کوتاهی دارند. فیبروبلاست‌ها، یک جمعیت جداگانه از سلول‌های مزانشیمی به شمار می‌روند که می‌توان آنها را از عضله اسکلتی جدا کرد. از این رو، امکان جداسازی فیبروبلاست‌ها همراه با سلول‌های بنیادی عضلانی وجود دارد. البته منابع زیاد دیگری، مانند پوست نیز برای به دست آوردن فیبروبلاست‌ها قابل استفاده هستند (۴، ۲۷). همچنین FAPs نقش‌های حمایتی مهمی در توسعه و سازماندهی عضله‌سازی ایفا می‌کنند و می‌توانند به فیبروبلاست‌ها و آدیپوسیت‌ها تمایز شوند (۴). اما برخی مطالعات اثرات عضله‌سازی آنها را رد کرده‌اند (۳).

سلول‌های بنیادی پرتوان (PSCs)

این سلول‌ها به عنوان دومین گزینه منبع سلولی برای تولید گوشت آزمایشگاهی، شامل سلول‌های بنیادی جنینی^۵ (ESCs) و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی^۶ (iPSCs) هستند (۳، ۴، ۲۸). این سلول‌ها، به دلیل ظرفیت تکثیر بالا و توانایی تمایز به هر نوع سلول موجود در سه لایه زایای اولیه (مزودرم، آندودرم و اکتودرم)، منابع سلولی ایده آلی برای تولید گوشت آزمایشگاهی، بدون قربانی کردن حیوانات، محسوب می‌شوند (۴، ۲۹). سلول‌های بنیادی جنینی از توده داخلی بلاستوسیست، که در

¹ Fibroadipogenic

² Mesenchymal Stem Cell

³ Extracellular matrix

⁴ Doubling time

⁵ Embryonic stem cells

⁶ induced Pluripotent Stem Cells

⁷ Reprogramming

راکتورهای زیستی^۲

در مراحل اولیه تولید گوشت آزمایشگاهی، پس از فراهم سازی سلول‌های بنیادی، تکثیر سلولی در اولویت است (۴، ۶). راکتورهای زیستی، به عنوان فناوری کلیدی در تکثیر سلولی، با ارائه محرک‌ها و فراهم سازی ظرفیت لازم، امکان افزایش مقیاس منابع سلولی را برای تولید گوشت آزمایشگاهی فراهم می‌کنند. راکتور زیستی، یک مخزن با محیط کنترل شده است که با تسهیل انتشار مواد مغذی و تحریک سلول‌ها، شرایط مناسبی را برای تکثیر و بلوغ سلولی ایجاد می‌کند. همچنین این دستگاه، قابلیت بازیافت محیط کشت را نیز دارد (۴).

راکتورهای زیستی نقش مهمی در این فرآیند ایفا می‌کنند. این تجهیزات با ایجاد محیطی پایدار و کنترل‌شده از نظر دما، pH، اکسیژن و جریان مواد غذایی، شرایطی مشابه بدن موجود زنده فراهم می‌آورند. انواع مختلفی از راکتورها، از جمله راکتورهای دسته‌ای، تغذیه متناوب، یا جریان پیوسته، برای رشد و تمایز سلول‌ها به کار می‌روند. هر کدام مزایا و معایب خاص خود را دارند و بسته به هدف تولید، مقیاس نهایی و نوع سلول انتخاب می‌شوند (۳۹، ۴۰).

هنگام طراحی سیستم راکتورهای زیستی برای تولید گوشت آزمایشگاهی، توجه به عوامل مختلفی مانند توانایی راکتور زیستی در حمایت از هم کشتی^۳ انواع سلول‌ها، از جمله سلول‌های عضلانی و چربی، ضروری است. مطالعات نشان داده‌اند که راکتورهای زیستی می‌توانند از هم کشتی چندین نوع سلول مانند میوبلاست‌های اسکلتی، ماهیچه صاف و MSCs پشتیبانی کنند (۴۱، ۴۲). اما این مطالعات عمدتاً بر سلول‌های انسانی و موش متمرکز بوده و نیاز به تحقیقات بیشتری بر روی سلول‌های دامی وجود دارد (۴).

داربست‌های مورد استفاده در تولید گوشت‌های آزمایشگاهی

با افزایش تعداد سلول‌ها، برای شکل‌دهی به سلول‌ها، از داربست‌ها استفاده می‌شود. داربست‌ها، ساختارهای سه بعدی متخلخلی هستند که به عنوان الگویی برای تشکیل بافت عمل می‌کنند (۴۳). داربست‌ها معمولاً تقلیدی از ماتریکس خارج سلولی (ECM) محسوب شده که با فراهم سازی نشانه‌های فیزیکی و بیوشیمیایی، به تسهیل فرآیندهای اتصال، تکثیر و تمایز سلول‌ها کمک می‌کنند. همچنین در ایجاد ناهمگنی

سرم حیوانات، به ویژه سرم جنین گاو (FBS)، به عنوان یک مکمل رایج محیط کشت برای طیف گسترده‌ای از روش‌های کشت سلولی استفاده می‌شود؛ زیرا حاوی انواع فاکتورهای رشد، مواد مغذی و پروتئین‌های لازم برای رشد و چسبندگی سلول است. علاوه بر این، از سرم می‌توان برای کنترل رفتار سلولی نیز بهره برد؛ به عنوان مثال، حذف آن از محیط کشت اغلب برای تحریک تمایز نهایی سلول‌های پیش‌ساز عضلانی به میوسیت‌های اسکلتی بالغ به کار می‌رود. با این حال، FBS یک جزء مشتق شده از حیوانات است که استفاده از آن با اهداف تولید پایدار گوشت آزمایشگاهی، مغایرت دارد. علاوه بر این، استفاده از FBS، مشکلاتی مانند تغییرپذیری بین دسته‌ای^۱ در تولید سرم، خطر استفاده از سرم آلوده به ویروس یا پرئون‌ها و از همه مهمتر، هزینه بالا را به همراه دارد. بنابراین، جایگزینی FBS با مکمل‌های بدون سرم یا جایگزین‌های شیمیایی تعریف شده برای سرم، مورد توجه قرار دارد تا اجزای مشتق شده از حیوانات از محیط کشت حذف شده و محیط‌هایی با عملکرد ثابت ایجاد شوند (۳، ۴، ۳۵).

در سال‌های اخیر، توسعه فرمولاسیون محیط کشت قوی بدون مشتقات حیوانی مانند Essential 8TM و TeSRTM و FBMTM، امکان حذف سرم از محیط کشت سلولی را فراهم کرده است. اما همچنان تحقیقات و پیشرفت‌های بیشتری لازم است تا محیط‌های شیمیایی تعریف شده‌ای که به طور مداوم به اندازه محیط‌های مبتنی بر سرم در تقویت رشد سلول‌ها مؤثر باشند، به ویژه برای سلول‌های حیوانات دامی، ساخته شوند (۳۶، ۳۷).

علاوه بر جایگزین‌های سرم، استفاده از فاکتورهای رشد که به صورت پروتئین‌های نوترکیب بیان می‌شوند، نسبت به فاکتورهای رشد مشتق شده از حیوانات ترجیح داده شده و نیاز به مطالعه بیشتر دارند (۳۸). بعلاوه، بازیافت محیط کشت استفاده شده در طول گسترش سلولی در بیوراکتور، به عنوان روشی مؤثر در کاهش هزینه‌های محیط کشت محسوب می‌شود. محیط کشت استفاده شده حاوی متابولیت‌های سلولی و پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی است که عوامل مهمی در سیگنالینگ و ارتباطات سلولی محسوب شده و در صورت استفاده همراه با محیط کشت تازه، به تکثیر و تمایز سلولی کمک می‌کنند (۴).

² Bioreactors

³ Co-culture

دسترسی آزاد

¹ Batch-to-batch variability

مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت/ دوره ۱۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۴

تولید آنالوگ‌های گوشت (محصولات گوشتی با ساختار مشابه گوشت طبیعی) استفاده شوند (۶).

انواع داربست‌ها

بر اساس منشا مواد، داربست‌ها را می‌توان به دو دسته کلی پلیمرهای طبیعی (مشتق شده از حیوانات یا گیاهان) و پلیمرهای مصنوعی تقسیم کرد (۴۴).

پلیمرهای طبیعی

داربست‌هایی که معمولاً برای مهندسی بافت اسکلتی استفاده می‌شوند از پلیمرهای طبیعی مشتق شده‌اند. این پلیمرها از منابع حیوانی یا گیاهی مشتق شده و آنها را می‌توان به سه دسته پروتئین‌ها (ابریشم، کلاژن، ژلاتین، فیبرینوژن، الاستین، کراتین، اکتین و میوزین)، پلی ساکاریدها (سلولز، آمیلوز، دکستران، کیتین و گلیکوزآمینوگلیکان‌ها) و پلی نوکلئوتیدها طبقه‌بندی کرد (۴۴، ۴۷).

پلیمرهای حیوانی

پلیمرهای حیوانی، به دلیل محدودیت‌های مرتبط با اهداف گوشت آزمایشگاهی، به صورت محدود استفاده می‌شوند. با این حال، برخی از این مواد زیستی نتایج قابل توجهی در مهندسی بافت نشان داده‌اند. به عنوان مثال، کلاژن به عنوان استاندارد طلایی در تولید داربست‌های مشابه ECM محسوب می‌شود (۴۴). ژلاتین، کیتین، کیتوزان و هیالورونیک اسید نیز از پلیمرهای حیوانی‌اند که در ساخت داربست‌ها می‌توانند استفاده شوند. به عنوان مثال در برخی مطالعات، از ژلاتین (یک جزء طبیعی گوشت که طی دنا توره شدن کلاژن در حین فرآوری و پخت و پز ساخته می‌شود) برای توسعه آنالوگ‌های گوشت استفاده شده است. همچنین از ژل فیبرین، برای تشکیل ماهیچه‌های مصنوعی زیستی واسکولاریزه استفاده می‌شود. هیالورونیک اسید نیز به دلیل نقش در تنظیم رفتار سلولی مانند چربی زایی، رگ زایی و سازماندهی بافت، مورد توجه ویژه قرار گرفته است (۴۸-۵۰).

بعلاوه، تلاش‌هایی برای به دست آوردن این مواد از طریق منابع غیر حیوانی در حال انجام است. به عنوان مثال، مطالعاتی برای تولید هیالورونیک اسید، با استفاده از میکروارگانیسم‌های بدون اندوتوکسین صورت گرفته است. همچنین کیتوزان که معمولاً از حیوانات استخراج می‌شود، قابلیت استخراج از قارچ را نیز دارد. با این حال، داربست‌های مشتق شده از حیوانات اغلب پایدار نیستند، مگر اینکه از طریق بیولوژی سنتزی تولید شوند.

دسترسی آزاد

فضایی^۱ در محصول نهایی نقش دارند که به شبیه‌سازی ساختار طبیعی گوشت کمک می‌کند. هدف اصلی داربست‌ها تسهیل رشد و توسعه بافت‌های عضله، چربی و بافت همبند است. از آنجا که بافت عضلانی (میوسیت‌ها) جزء اصلی گوشت است، مهندسی بافت برای تولید گوشت آزمایشگاهی عمدتاً بر رشد این بافت با ترکیب مناسب کشت سلولی چندگانه و داربست‌های کارآمد تمرکز دارد (۴۴، ۴۵). داربست‌ها نقشی کلیدی در ایجاد محصولات گوشتی ساختارمند، مانند استیک یا فیله دارند، و اهمیت آنها در این موارد به مراتب بیشتر از فرآورده‌هایی نظیر گوشت چرخ کرده یا سوسیس است (۶، ۴۴). با این حال، با توجه به محدودیت‌های فعلی، تولید گوشت آزمایشگاهی ساختار یافته دشوار بوده و به همین دلیل، اکثر محصولات تولید شده فعلی به شکل کنتل مرغ یا گوشت چرخ کرده‌اند (۴۴، ۴۶).

ایجاد یک داربست ایده آل برای گوشت آزمایشگاهی نیازمند رعایت معیارهای مختلفی از جمله زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، خواص مکانیکی (مانند اندازه منافذ، استحکام مواد)، معماری داربست و فناوری ساخت است (۴۳، ۴۴). به عنوان مثال، معماری داربست باید به گونه‌ای باشد که ساختاری متخلخل ایجاد کند تا امکان تامین مستمر مواد مغذی در طول فرآیند کشت فراهم شود (مشابه نقش عروق بافت طبیعی در گوشت) (۶، ۴۴). افزون بر این، قابلیت تطبیق و سفتی مواد مورد استفاده در داربست‌ها، به طور مستقیم بر رشد و تمایز سلول‌ها و ویژگی‌های محصول نهایی تاثیر می‌گذارد. یکی از رویکردهای هوشمندانه در این زمینه، طراحی انتخابی خصوصیات مواد داربست‌ها است که می‌تواند استفاده از عوامل تمایز بیرونی را کاهش داده یا حذف کند (۶).

معیارهای طراحی داربست‌ها

در توسعه داربست به کار گرفته شده برای تولید گوشت آزمایشگاهی، سه معیار طراحی برای داربست وجود دارد که شامل داربست‌های موقت (که در پایان فرآیند حذف می‌شوند)، داربست‌های غیرخوراکی و تجزیه‌پذیر (که طی فرآیند تجزیه می‌شوند) و داربست‌های خوراکی (که بخشی از محصول نهایی محسوب می‌شوند) می‌شود (۴۴). همچنین مواد داربست‌ها، می‌توانند به دو شکل ریزحامل (microcarrier) و داربست دارای گوشت بافت مشخص (scaffolds for textured meat) برای

¹ Spatial heterogeneity

² Chicken patty

پلیمرهای سنتزی (مصنوعی)

این پلیمرها گزینه دیگری برای تولید داربست‌ها محسوب می‌شوند. متداول ترین پلیمرهای مصنوعی مورد استفاده در مهندسی بافت، شامل کوپلیمرهای پلی‌لاکتیک اسید (PLA)، پلی‌گلیکولیک اسید (PGA) و پلی-لاکتیک گلیکولیک اسید (PLGA) هستند. در صورتی که این پلیمرها هیچ محصول جانبی سمی تولید نکنند و سرعت جذبشان به اندازه کافی کند باشد، به طوری که تا زمان بلوغ سلول‌ها زنده بمانند، می‌توانند برای تولید داربست‌ها مورد استفاده قرار گیرند، مشروط بر اینکه تولید آنها، از نظر اهداف گوشت آزمایشگاهی، مشکل بزرگی ایجاد نکند (۴۴، ۵۶).

در نهایت، یک داربست ترکیبی طبیعی-مصنوعی را می‌توان برای برآورده کردن تمام معیارهای مورد نیاز برای تولید گوشت آزمایشگاهی در نظر گرفت (۴۴).

بحث

یکی از مباحث کلیدی در تولید گوشت کشت شده، انتخاب منبع سلولی مناسب است. سلول‌های بنیادی بالغ مانند سلول‌های ماهیچه‌ای (Muscle Satellite Cells - MuSCs) یا سلول‌های مزانشیمی (MSCs)، به دلیل دسترسی آسان، پایداری ژنتیکی بالا و ایمنی بیشتر از نظر بیولوژیکی، در بسیاری از پروژه‌های اولیه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این حال، این نوع سلول‌ها دارای محدودیت‌هایی هستند از جمله توان تقسیم محدود (موسوم به حد هایفلیک) که باعث می‌شود پس از چند نسل، توانایی رشد و تکثیر آنها کاهش یابد. از سوی دیگر، سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSCs) یا سلول‌های بنیادی جنینی (ESCs) که توانایی تقسیم نامحدود دارند، مزایای فراوانی برای تولید انبوه دارند، اما همراه با چالش‌هایی نظیر کنترل تمایز، خطر تومورزایی، هزینه بالا و پیچیدگی‌های اخلاقی همراه هستند (۱، ۵۷).

این فناوری می‌تواند به بهبود پایداری و کاهش وابستگی به منابع حیوانی کمک کند (۵۱، ۵۲).

داربست‌هایی که در مهندسی بافت استفاده می‌شوند، معمولاً از مواد زیستی مشتق شده از حیوانات یا بطور مصنوعی سنتز می‌شوند که معمولاً پرهزینه بوده و اثرات زیست محیطی قابل توجهی دارند. به عنوان نمونه، تخمین زده می‌شود که در ۲۰۱۵، ۱۹۲ میلیون حیوان به صورت جهانی برای اهداف تحقیقاتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۵۳). این موارد، نشان دهنده اهمیت توسعه پلیمرهای گیاهی هستند. علاوه، در برخی موارد، داربست‌های گیاهی ممکن است مقداری ارزش غذایی و بافتی را به گوشت آزمایشگاهی اضافه کنند. با این حال، یکی از چالش‌های اصلی در استفاده از داربست‌های گیاهی، فقدان خواص مکانیکی مناسب است. این مسئله می‌تواند از طریق فرآیندهای اتصال عرضی، مانند اشعه فرابنفش (UV)، اتصال حرارتی، یا استفاده از پیوند دهنده‌های شیمیایی و آنزیمی مانند (سیتریک اسید، فسفات، هیدروکسیدهای سدیم و ترانس گلوتامیناز) که استفاده از آنها در مقادیر کم توسط FDA تأیید شده است، برطرف شود (۴۴).

پلیمرهای گیاهی

منابع پلیمرهای گیاهی، شامل پروتئین‌ها (مانند پروتئین زئین در سویا)، پلی ساکاریدها (مانند سلولز، پکتین و نشاسته) و داربست‌های گیاهی سلول زدایی شده هستند. داربست‌های گیاهی سلول زدایی شده به دلیل توپوگرافی طبیعی خود، می‌توانند شرایط *in vivo* را تا حدی شبیه‌سازی کنند. به عنوان مثال، مطالعات نشان داده‌اند که هیپانتیوم سیب سلول‌زدایی شده می‌تواند به عنوان بستری برای کشت سلولی سه بعدی مورد استفاده قرار گیرد. همچنین، برگ اسفناج و جک فروت سلول‌زدایی شده نیز به عنوان داربست‌هایی بالقوه برای بازسازی حجم بالای توده‌های بافت عروقی بررسی شده‌اند. با این حال، داربست‌های سلول‌زدایی شده مبتنی بر سلولز، فاقد طیف گسترده‌ای از نشانه‌های بیوشیمیایی هستند که معمولاً در محیط کشت پستانداران یافت می‌شوند. برای رفع این محدودیت، ممکن است از پوشش دهی سطح داربست‌ها با پروتئین‌های سطحی عملکردی، استفاده شود. این رویکرد می‌تواند به بهبود عملکرد این داربست‌ها در کاربردهای گوشت آزمایشگاهی کمک کند (۵۴، ۵۵).

پروتئین‌های ساختاری مانند اکتین و میوزین می‌شود. این فرآیند باعث افزایش چگالی، قوام و شباهت محصول به گوشت طبیعی می‌گردد. همچنین نسبت و نوع چربی‌ها در فرآیند تمایز سلول‌های چربی قابل تنظیم است و این امر بر طعم، آبداری و ارزش غذایی محصول تأثیر مستقیم دارد (۶۰، ۶۱).

در کنار ملاحظات زیستی، چالش‌های اقتصادی و مصرف‌کننده نیز مطرح است. هرچند هزینه تولید گوشت کشت شده نسبت به سال‌های گذشته کاهش یافته، اما هنوز به سطح رقابتی با گوشت سنتی نرسیده است. عامل‌هایی نظیر قیمت فاکتورهای رشد، مواد داربست، انرژی مصرفی راکتورها، و هزینه‌های کنترل کیفیت بر قیمت نهایی محصول اثرگذار هستند. همچنین پذیرش مصرف‌کننده به شدت به برداشت عمومی، شفافیت فرایند، ایمنی، طعم، بافت، و قیمت وابسته است (۱۸، ۳۸). همچنین یک بررسی تغذیه‌ای در سال ۲۰۲۵، مشخصات تغذیه‌ای گوشت معمولی و گوشت پرورشی را مقایسه کرد (جدول ۱). با این حال شواهد مربوط به ارزش تغذیه‌ای و سلامت گوشت کشت شده محدودند و به تحقیقات بیشتر نیاز دارند.

در مجموع، تولید گوشت کشت شده نیازمند همگرایی دانش زیست‌فناوری، مهندسی، اقتصاد، و علوم اجتماعی است. رفع چالش‌های زیستی و فنی تنها یک طرف ماجراست و ایجاد زنجیره تأمین پایدار، زیرساخت‌های مقرون به صرفه، و پذیرش اجتماعی مؤثر از سوی مصرف‌کننده نیز از ارکان موفقیت این فناوری به‌شمار می‌روند (۵۸).

توسعه محیط‌های کشت جایگزین برای حذف سرم جنینی گاوی (FBS) یکی از دغدغه‌های بزرگ در این حوزه است. FBS با اینکه سرشار از فاکتورهای رشد و مواد مغذی است، به دلیل منبع حیوانی، هزینه بالا، نوسانات کیفیت و مسائل اخلاقی، ناسازگار با اهداف گوشت پاک و پایدار تلقی می‌شود. به همین دلیل، تلاش‌هایی برای ایجاد محیط‌های کشت بدون سرم، با منشاء گیاهی، میکروبی یا سنتز شیمیایی در جریان است. این محیط‌ها باید نه تنها ترکیبات لازم برای بقا و رشد سلول‌ها را فراهم کنند، بلکه باید از نظر اقتصادی نیز به‌صرفه و از نظر زیستی پایدار باشند (۳۶، ۳۷).

راکتورهای زیستی قلب فنی فرآیند کشت سلولی در مقیاس صنعتی هستند. آن‌ها محیطی کنترل‌شده برای رشد سلول‌ها فراهم می‌کنند که شامل تنظیم دما، pH، سطح اکسیژن، و تأمین مستمر مواد غذایی است. طراحی این راکتورها بر اساس نوع سلول، چگالی سلولی مورد نیاز، سرعت رشد، و نیاز به تمایز یا تکثیر صورت می‌گیرد. راکتورهای دسته‌ای و پیوسته^۱ از جمله مدل‌های رایج هستند. برای تولید موفق در مقیاس صنعتی، راکتورها باید به حسگرهای دقیق، قابلیت خودپاک‌سازی، و گردش بهینه سیال مجهز باشند. همچنین طراحی آن‌ها باید به گونه‌ای باشد که از تشکیل گرادیان‌های شدید درون محیط جلوگیری شود (۵۸، ۵۹).

یکی دیگر از اجزای ضروری تولید بافت، استفاده از داربست‌ها است. این داربست‌ها ساختاری سه‌بعدی فراهم می‌آورند که سلول‌ها بتوانند روی آن رشد کرده، تمایز یابند و ساختار طبیعی‌تری مشابه گوشت واقعی بسازند. مواد مورد استفاده برای ساخت داربست باید زیست سازگار، غیرسمی و در بهترین حالت خوراکی باشند. موادی مانند ژلاتین، آلژینات، کیتوسان، فبرهای پروتئینی گیاهی و پلیمرهای زیستی مختلف برای این منظور پیشنهاد شده‌اند. همچنین استفاده از فناوری چاپ سه‌بعدی زیستی^۲ در ایجاد ساختارهای دقیق، یکی از نوآوری‌های مهم در این زمینه است (۵۱، ۵۷).

بلوغ بافتی^۳ از جمله مراحل نهایی مهم است که تأثیر مستقیم بر ویژگی‌های حسی و تغذیه‌ای محصول دارد. در بافت‌های عضلانی، اعمال محرک‌های مکانیکی یا الکتریکی (برای شبیه‌سازی انقباض عضله) سبب افزایش تولید

¹ Batch

² Continuous

³ 3D bioprinting

⁴ Tissue Maturation

جدول ۱. نماگر تغذیه‌ای محصولات گوشت متعارف استاندارد در مقایسه با گوشت کشت شده (مقادیر بر حسب ۱۰۰ گرم محصول)

ماده مغذی	گوشت کشت شده مرغ	گوشت کشت شده خوک	گوشت کشت شده گاو	گوشت متعارف طیور	گوشت متعارف گاو، بره و خوک
پروتئین (g)	۱۹/۱	۶۹/۸	۱۰/۷	۲۳ تا ۲۰	۲۱/۴ تا ۱۷/۵
کل چربی (g)	۴/۵	۴	۰/۱۴	۰/۷ تا ۰/۹	۱۸/۷ تا ۵/۷
آهن (mg)	—	۱۱/۴۴	—	۱ تا ۱/۵	۱/۹ تا ۰/۸
روی (mg)	—	۶/۲۲	—	۱/۲ تا ۲/۴	۳/۷ تا ۱/۸
سدیم (mg)	۳۴۶/۲	۶۴۰۰	—	۷۵ تا ۷۰	۵۸ تا ۵۲
کلسیم (mg)	—	۱۹۰	—	۱۰ تا ۱۴	۱۷ تا ۷

نتیجه‌گیری

در حال حاضر، جهان در آستانه ورود به عصری جدید تحت عنوان "کشاورزی سلولی" قرار دارد. این تحول با شتاب در پیشرفت‌های علمی و توسعه فناوری‌های نوآورانه، نوید دهنده انقلابی در تولید غذا است. در کنار نگرانی‌هایی نظیر افزایش جمعیت، چالش‌های زیست محیطی، بهداشت عمومی و رفاه و حقوق حیوانات، ویژگی‌های رژیمی گوشت نیز به عنوان عاملی تسریع‌کننده در این تحولات شناخته می‌شود. به طور خاص، گوشت‌های دامی به دلیل محتوای بالای چربی‌های اشباع و کلسترول، اغلب به عنوان عامل خطر برای سلامتی، از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی مطرح شده‌اند. فناوری‌های تولید گوشت کشت شده در محیط آزمایشگاه، امکان کنترل دقیق نوع و کیفیت ریزمغذی‌های موجود در این محصولات را فراهم می‌کنند.

اگر چه سازمان ملل متحد (UN) در سال ۲۰۲۲ اعلام کرد که فناوری‌های تولید غذا بر پایه سلول توسعه یافته و آماده انتقال به تاسیسات صنعتی هستند، همچنان چالش‌های قابل توجهی در این حوزه وجود دارد. هزینه بالای تولید، ناتوانی در تقلید طعم و بافت مشابه گوشت طبیعی و اطلاعات ناکافی درباره ارزش تغذیه‌ای و زیست دسترسی مواد مغذی محصولات کشت شده، از جمله موانع پیش‌روی تجاری‌سازی این فناوری محسوب می‌شوند.

باتوجه به پیچیدگی ابعاد زیستی، فناورانه، اقتصادی و اجتماعی مرتبط با توسعه گوشت کشت شده، مطالعات آینده می‌توانند بر موضوعاتی همچون بهینه‌سازی فرآیندهای زیستی

و مهندسی تولید در مقیاس صنعتی، ارزیابی دقیق‌تر ارزش تغذیه‌ای شامل زیست دسترسی مواد مغذی و پیامدهای بالقوه آن بر سلامت انسان، بررسی جنبه‌های اقتصادی و تحلیل نگرش و پذیرش مصرف‌کنندگان در جوامع مختلف، و همچنین تدوین چارچوب‌های نظارتی و استانداردهای ایمنی غذایی اختصاصی برای این دسته از محصولات متمرکز شوند. توجه به این حوزه‌های تحقیقاتی می‌تواند در درک جامع‌تر ظرفیت‌ها و محدودیت‌های این فناوری و توسعه آن در مسیر کاربردهای عملی مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از داوران محترم که زحمت داوری این مقاله کشیدند، قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچ تضاد منافی در تهیه و انتشار این مقاله وجود نداشته است.

حمایت مالی

این پژوهش هیچ گونه حمایت مالی نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه یک پژوهش مروری است و شامل هیچ‌گونه آزمودنی انسانی یا حیوانی نبوده است؛ بنابراین دریافت کد اخلاق الزامی نبوده است. کلیه اصول اخلاقی پژوهش شامل صداقت علمی، امانت‌داری و رعایت حقوق مؤلفان رعایت شده است.

¹ United Nations

مشارکت نویسندگان

آبادی: ویرایش و بررسی منابع: حسین پورقدم یاری: نظارت و ویرایش نهایی را بر عهده داشتند.

References

1. Lee DK, Kim M, Jeong J, Lee YS, Yoon JW, An MJ, et al. Unlocking the potential of stem cells: Their crucial role in the production of cultivated meat. *Current Research in Food Science*. 2023;7:25.
2. Malerich M, Bryant C. Nomenclature of cell-cultivated meat & seafood products. *NPJ Science Food*. 2022;6(1):56.
3. Lee HJ, Yong HI, Kim M, Choi YS, Jo C. Status of meat alternatives and their potential role in the future meat market - A review. *Asian-Australas Journal of Animal Science*. 2020;33(10):1533-43.
4. Reiss J, Robertson S, Suzuki M. Cell Sources for Cultivated Meat: Applications and Considerations throughout the Production Workflow. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(14)
5. Baldi A, Gottardo D. Livestock production to feed the planet: Animal protein: A forecast of global demand over the next years. *Beyond Anthropocentrism*. 2017;5:65.
6. Kirsch M, Morales-Dalmau J, Lavrentieva A. Cultivated meat manufacturing: Technology, trends, and challenges. *Engineering in Life Sciences*. 2023;23(12):e2300227.
7. Turk J. Meeting projected food demands by 2050: Understanding and enhancing the role of grazing ruminants. *Journal of Animal Science*. 2016;94(suppl_6):53-62.
8. Godwin EJO, Chandrasekaran V, Smah AC, Faith EO. Emerging infectious food system related zoonotic foodborne disease- A threat to global food safety and nutrition security. *Foodborne Pathogens-Recent Advances in Control and Detection: IntechOpen*; 2022;10(8).
9. Anthis J, Berenstein P, Beurrier C, Biehl C, Birdie P, Burley J, et al. Modern meat: the next generation of meat from cells. 2023;44(12).
10. Zidarič T, Milojević M, Vajda J, Vihar B, Maver U. Cultured meat: meat industry hand in hand with biomedical production methods. *Food Engineering Reviews*. 2020;12:498-519.
11. Post MJ. Cultured beef: medical technology to produce food. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2014;94(6):1039-41.
12. Stephens N, Sexton AE, Driessen C. Making sense of making meat: key moments in the first 20 years of tissue engineering muscle to make food. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2019;3:432585.
13. Abergel E. Making and Eating Meat

دسترس‌ی آزاد

- ریحانه خواجه زاده و حسین فلاح: جمع‌آوری و نوشتن مقاله، کاظم عباس زاده گودرزی، هادی خداینده لو و رضا نصرت in/for/Against the Anthropocene. *Dead Meat: Springer*; 2024. 125-64.
14. Mouat MJ, Prince R, Roche MM. Making value out of ethics: the emerging economic geography of lab-grown meat and other animal-free food products. *Economic Geography*. 2019;95(2):136-58.
 15. Kadim IT, Mahgoub O, Baqir S, Faye B, Purchas R. Cultured meat from muscle stem cells: A review of challenges and prospects. *Journal of Integrative Agriculture*. 2015;14(2):222-33.
 16. Eibl R, Senn Y, Gubser G, Jossen V, van den Bos C, Eibl D. Cellular agriculture: Opportunities and challenges. *Annual Review of Food Science and Technology*. 2021;12:51-73.
 17. Chriki S, Hocquette J-F. The myth of cultured meat: a review. *Frontiers in Nutrition*. 2020;7:507645.
 18. Verbeke WA, Viaene J. Ethical challenges for livestock production: Meeting consumer concerns about meat safety and animal welfare. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. 2000;12:141-51.
 19. Chong M, Leung AK-y, Lua V. A cross-country investigation of social image motivation and acceptance of lab-grown meat in Singapore and the United States. *Appetite*. 2022;173:105990.
 20. Pitkoff J. State Bans on Labeling for alternative meat products: Free speech and consumer protection. *NYU Environmental Law Journal*. 2021;29:297.
 21. Choi KH, Yoon JW, Kim M, Lee HJ, Jeong J, Ryu M, et al. Muscle stem cell isolation and in vitro culture for meat production: A methodological review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2021;20(1):429-57.
 22. Jara TC, Park K, Vahmani P, Van Eenennaam AL, Smith LR, Denicol AC. Stem cell-based strategies and challenges for production of cultivated meat. *Nat Food*. 2023;4(10):841-53.
 23. Avgustinova A, Benitah SA. Epigenetic control of adult stem cell function. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2016;17(10):643-58.
 24. Day K, Shefer G, Shearer A, Yablonka-Reuveni Z. The depletion of skeletal muscle satellite cells with age is concomitant with reduced capacity of single progenitors to produce reserve progeny. *Developmental Biology*. 2010;340(2):330-43.
 25. Low M, Eisner C, Rossi F. Fibro/adipogenic progenitors (FAPs): isolation by FACS and culture.

مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت / دوره ۱۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۴

- Muscle Stem Cells: Methods and Protocols. 2017;179-89.
26. Uezumi A, Ito T, Morikawa D, Shimizu N, Yoneda T, Segawa M, et al. Fibrosis and adipogenesis originate from a common mesenchymal progenitor in skeletal muscle. *Journal of Cell Science*. 2011;124(21):3654-64.
 27. Green BB, Kerr DE. Epigenetic contribution to individual variation in response to lipopolysaccharide in bovine dermal fibroblasts. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2014;157(1-2):49-58.
 28. Post MJ, Levenberg S, Kaplan DL, Genovese N, Fu J, Bryant CJ, et al. Scientific, sustainability and regulatory challenges of cultured meat. *Nature Food*. 2020;1(7):403-15.
 29. Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*. 2007;318(5858):1917-20.
 30. Hynes K, Menicanin D, Gronthos S, Bartold MP. Differentiation of iPSC to mesenchymal stem-like cells and their characterization. *Induced Pluripotent Stem (iPS) Cells: Methods and Protocols*. 2016;72(3):353-74.
 31. Higuchi A, Ling QD, Chang Y, Hsu ST, Umezawa A. Physical cues of biomaterials guide stem cell differentiation fate. *Chemical Reviews*. 2013;113(5): 3297-328.
 32. Chen G, Gulbranson DR, Hou Z, Bolin JM, Ruotti V, Probasco MD, et al. Chemically defined conditions for human iPSC derivation and culture. *Nature Methods*. 2011;8(5):424-9.
 33. Das M, Rumsey JW, Bhargava N, Gregory C, Riedel L, Kang JF, et al. Developing a novel serum-free cell culture model of skeletal muscle differentiation by systematically studying the role of different growth factors in myotube formation. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*. 2009;45:378-87.
 34. Mimuma S, Kimura N, Hirata M, Tateyama D, Hayashida M, Umezawa A, et al. Growth factor-defined culture medium for human mesenchymal stem cells. *International Journal of Developmental Biology*. 2011;55(2):181.
 35. Baker M. Reproducibility: Respect your cells! *Nature*. 2016; 537(7620):433-5.
 36. Kolkman A, Post M, Rutjens M, Van Essen A, Moutsatsou P. Serum-free media for the growth of primary bovine myoblasts. *Cytotechnology*. 2020;72:111-20.
 37. Stout AJ, Mirliani AB, Rittenberg ML, Shub M, White EC, Yuen Jr JS, et al. Simple and effective serum-free medium for sustained expansion of bovine satellite cells for cell cultured meat. *Communications Biology*. 2022;5(1):466.
 38. Specht L. An analysis of culture medium cost and production volumes for cultivated meat. The Good Food Institute. Technical Report; 2020.
 39. Spier MR, Vandenberghe L, Medeiros ABP, Soccol CR. Application of different types of bioreactors in bioprocesses. *Bioreactors: Design, Properties and Applications*. 2011;4(4):55-90.
 40. Yamanè T, Shimizu S. Fed-batch techniques in microbial processes. *Bioprocess parameter control: Springer*; 2005;6(11).
 41. Cerino G, Gaudiello E, Grussenmeyer T, Melly L, Massai D, Banfi A, et al. Three dimensional multi-cellular muscle-like tissue engineering in perfusion-based bioreactors. *Biotechnology and Bioengineering*. 2016;113(1):226-36.
 42. Rebelo SP, Costa R, Silva MM, Marcelino P, Brito C, Alves PM. Three-dimensional co-culture of human hepatocytes and mesenchymal stem cells: improved functionality in long-term bioreactor cultures. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2017;11(7):2034-45.
 43. O'Brien FJ. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. *Materials today*. 2011;14(3):88-95.
 44. Seah JSH, Singh S, Tan LP, Choudhury D. Scaffolds for the manufacture of cultured meat. *Critical Reviews in Biotechnology*. 2022;42(2):311-23.
 45. Specht EA, Welch DR, Clayton EMR, Lagally CD. Opportunities for applying biomedical production and manufacturing methods to the development of the clean meat industry. *Biochemical Engineering Journal*. 2018;132:161-8.
 46. King T. Meat re-imagined: Alternative proteins and what they mean for Australia. *Food Australia*. 2019;71(3):24-7.
 47. Stevens B, Yang Y, Mohandas A, Stucker B, Nguyen KT. A review of materials, fabrication methods, and strategies used to enhance bone regeneration in engineered bone tissues. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2008;85(2):573-82.
 48. Allison DD, Grande-Allen KJ. Hyaluronan: a powerful tissue engineering tool. *Tissue Engineering*. 2006;12(8):2131-40.
 49. Davidenko N, Campbell J, Thian E, Watson C, Cameron R. Collagen-hyaluronic acid scaffolds for adipose tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2010;6(10):3957-68.
 50. MacQueen LA, Alver CG, Chantre CO, Ahn S,

- Cera L, Gonzalez GM, et al. Muscle tissue engineering in fibrous gelatin: implications for meat analogs. *NPJ Science of Food*. 2019;3(1):20.
51. Campuzano S, Pelling AE. Scaffolds for 3D cell culture and cellular agriculture applications derived from non-animal sources. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2019;3:38.
52. Huang J, Huang K, You X, Liu G, Hollett G, Kang Y, et al. Evaluation of tofu as a potential tissue engineering scaffold. *Journal of Materials Chemistry B*. 2018;6(9):1328-34.
53. Taylor K, Alvarez LR. An estimate of the number of animals used for scientific purposes worldwide in 2015. *Alternatives to Laboratory Animals*. 2019;47(5-6):196-213.
54. Ben-Arye T, Shandalov Y, Ben-Shaul S, Landau S, Zagury Y, Ianovici I, et al. Textured soy protein scaffolds enable the generation of three-dimensional bovine skeletal muscle tissue for cell-based meat. *Nature Food*. 2020;1(4):210-20.
55. Modulevsky DJ, Cuierrier CM, Pelling AE. Biocompatibility of subcutaneously implanted plant-derived cellulose biomaterials. *PloS One*. 2016;11(6):e0157894.
56. Ma PX. Scaffolds for tissue fabrication. *Materials Today*. 2004;7(5):30-40.
57. Smith A, Passey S, Greensmith L, Mudera V, Lewis M. Characterization and optimization of a simple, repeatable system for the long term in vitro culture of aligned myotubes in 3D. *Journal of cellular biochemistry*. 2012;113(3):1044-53.
58. Allan SJ, De Bank PA, Ellis MJ. Bioprocess design considerations for cultured meat production with a focus on the expansion bioreactor. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. 2019;3(13):44.
59. Martin I, Wendt D, Heberer M. The role of bioreactors in tissue engineering. *TRENDS in Biotechnology*. 2004;22(2):80-6.
60. Fish KD, Rubio NR, Stout AJ, Yuen JS, Kaplan DL. Prospects and challenges for cell-cultured fat as a novel food ingredient. *Trends in Food Science & Technology*. 2020;98:53-67.
61. Lee YE, Lee HJ, Kim M, Yoon JW, Ryu M, Jo C. Analysis on difference of consumer's evaluation on visual features of pork cuts. *Journal of Animal Science and Technology*. 2021;63(3):614.

Cultivated Meat Production, Toward a Sustainable Revolution in Food Systems: A Review Study

Received: 31 May 2025

Accepted: 17 Oct 2025

Reyhane Khajezade ¹, Hossein Fallah ^{2,3}, Kazem Abbaszadeh Goudarzi ⁴, Hadi Khodabandehloo ⁵, Reza Nosratabadi ⁶, Hossein Pourghadamyari ^{2,3*}

1. Student Research Committee, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 2. Applied Cellular and Molecular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 3. Department of Clinical Biochemistry, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 4. Department of Medical Biotechnology, School of Advanced Technologies in Medical Sciences, Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran 5. Department of Biochemistry, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran 6. Department of Immunology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Abstract

Introduction: Cultured meat, as an advanced innovation in the field of cellular agriculture, provides a scientific solution to the environmental, health, and ethical challenges associated with traditional livestock farming. This study was conducted in 2024 with the aim of reviewing the production processes, technical challenges, and factors influencing the acceptance of this technology.

Materials and Methods: The present research, using an analytical review method, examines the technical production processes of cultured meat, including the selection and cultivation of stem cells, the design of the culture medium, and the application of bioreactors and cellular scaffolds. In addition, key challenges related to the selection of cell type, nutritional value, the use of animal-derived components, cell differentiation, production costs, technological limitations, and regulatory and consumer barriers have been analyzed.

Results: The findings indicate that although remarkable advances have been achieved in cell culture and tissue engineering, challenges such as high production costs, the need for animal-free culture media, maintaining nutritional quality, and market acceptability still persist. Furthermore, the absence of integrated regulatory frameworks and consumer resistance are major obstacles to commercialization.

Conclusion: Achieving sustainable and cost-effective production of cultured meat requires interdisciplinary research in biotechnology, engineering, and the social sciences. International collaboration among researchers, industry, and regulatory bodies is essential to overcome technical challenges, increase production scale, and build public trust.

Keywords: Cultivated meat, Cellular agriculture, Stem cells, Bioreactor, Scaffold

* **Corresponding Author:** Applied Cellular and Molecular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Department of Clinical Biochemistry, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Email: ghadamyarih91@gmail.com

Tel: +989133799109

Fax: +98 34433257448