

# Technologie und Prozesse für kultiviertes Fleisch

## Grundlagen, Herausforderungen und Perspektiven

Marie-Luise Schlieker\*, Laurenz Köhne\*, Katharina Julia Brenner, Carina Theresa Linnemann, Marius Henkel

### Abstract

Kultiviertes Fleisch wird, ebenso wie pflanzliche und insektenbasierte Ersatzprodukte sowie Proteine und Biomasse aus Fermentationsprozessen, als eine potenziell nachhaltige Alternative zur konventionellen Fleischherzeugung betrachtet. In diesem Review wird ein Überblick über das Konzept der Produktion von kultiviertem Fleisch gegeben und erläutert, welche Bemühungen aktuell in Forschung und Entwicklung unternommen werden, um dieses als nachhaltiges und gesundes Lebensmittel zu etablieren. Der Schwerpunkt liegt auf den aktuellen (bio-)technologischen Herausforderungen, insbesondere bei der Herstellung. Um ein strukturiertes Produkt zu erzeugen, das tierischem Gewebe ähnelt, ist das Wachstum der Zellen auf geeigneten essbaren und biokompatiblen Gerüstmatrizes eine Voraussetzung. Zusätzlich zu diesem Ansatz existieren stützfreie Verfahren wie das 3D-Bioprinting. Unabhängig von der gewählten Methode ist jedoch eine Skalierung der Wachstums- und Differenzierungsprozesse entscheidend, um die Effizienz des gesamten Prozesses zu steigern. Dieser Artikel bietet eine Übersicht über den aktuellen Stand der Technik und leitet, unter Berücksichtigung von Aspekten der Nachhaltigkeit, Ansätze für zukünftige Forschungsvorhaben ab.

### Zitierweise

Schlieker M-L, Köhne L, Brenner KJ, Linnemann CT, Henkel M: Technology and processes for cultivated meat. Fundamentals, challenges, and perspectives. Ernährungs Umschau 2025; 72(6): 114–21.e30–1.

### Open access

The English version of this article is available online: DOI: 10.4455/eu.2025.025

### Peer-Review-Verfahren

Manuskript (Übersicht) eingereicht: 04.09.2024; Überarbeitung angenommen: 09.01.2025

Marie-Luise Schlieker, M.Sc.<sup>1, 2</sup>

Laurenz Köhne, M.Sc.<sup>1</sup>

Katharina Julia Brenner, M.Sc.<sup>1</sup>

Carina Theresa Linnemann, M.Sc.<sup>1</sup>

Prof. Dr.-Ing. Marius Henkel<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Professur für Cellular Agriculture, TUM School of Life Sciences, Technische Universität München

Gregor-Mendel-Str. 4, 85354 Freising

<sup>2</sup> Munich Institute of Integrated Materials, Energy and Process Engineering (MEP),

Technische Universität München

Lichtenbergstraße 4a, 85748 Garching

### Einleitung

In der Europäischen Union verursacht die industrielle Viehzucht etwa 85 % der gesamten landwirtschaftlichen CO<sub>2</sub>-Emissionen [1]. Im Gegensatz zur konventionellen Landwirtschaft benötigt kultiviertes Fleisch deutlich weniger landwirtschaftliche Nutzfläche, was angesichts begrenzter Ressourcen besonders wichtig ist [2]. Zudem wird der grundlegende Zielkonflikt zwischen Ernährungssicherung, Erhalt der Umwelt und Gesundheit, das sogenannte *Diet-Environment-Health*-Trilemma, adressiert: kultiviertes Fleisch hat das Potenzial, alle drei Aspekte dieses Trilemmas gleichzeitig positiv zu beeinflussen [2, 3]. Der Begriff bezeichnet in der Regel strukturiertes Gewebe, das mittels moderner Methoden der Zellkultivierung aus tierischen Zellen hergestellt werden kann. Es wird im Allgemeinen der Ansatz verfolgt, die ethischen und ökologischen Probleme der traditionellen Viehzucht zu umgehen, ohne dass Verbraucher\*innen auf den Konsum von tierischen Proteinen und Fetten verzichten müssen [4]. Diese neuartige Methode bietet daher das Potenzial, die Lebensmittelindustrie grundlegend zu verändern und nachhaltigere sowie ethisch vertretbarere Alternativen zum herkömmlichen Fleischkonsum bereitzustellen. Kultiviertes Fleisch könnte somit nicht nur die Umweltauswirkungen der Viehzucht erheblich reduzieren und das Diet-Environment-Health-Trilemma adressieren, sondern auch eine Lösung für das globale Problem des Tierleids bieten. Darüber hinaus kann eine konstante und sichere Fleischproduktion gewährleistet werden, indem tierische Muskel- und Fettzellen in kontrollierten Umgebungen gezüchtet werden. Es ist zudem Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten, ob die Herstellung weniger Ressourcen

\* gemeinsame Federführung



erfordert und gleichzeitig den CO<sub>2</sub>-Ausstoß im Vergleich zur konventionellen Tierhaltung minimieren kann.

## Ernährungsphysiologische Aspekte von (kultiviertem) Fleisch

Die eigene Gesundheit zählt laut einer Umfrage zu den häufigsten Gründen, sich vegetarisch zu ernähren [5]. Zwar sinkt der durchschnittliche Verzehr von Fleischprodukten in Deutschland seit 2019 kontinuierlich, jedoch liegt dieser mit 1 kg/Woche immer noch über dem Dreifachen der Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) [6]. Erst im Februar 2024 aktualisierte die DGE ihre evidenzbasierten Leitlinien. Der empfohlene Fleischkonsum wurde im Zuge dessen auf 300 g Fleisch und Wurst/Woche halbiert [7]. Laut der Nationalen Verzehrsstudie II wird in Deutschland die Zufuhr von Vitamin D, Folsäure, Jod, Eisen, Calcium sowie langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFA) und Ballaststoffen häufig nicht gedeckt [8]. Eine vegetarische Ernährung ist dabei in allen Altersgruppen theoretisch bedarfsdeckend möglich [9]. Allerdings erfordert sie eine gezielte Planung, insbesondere im Hinblick auf kritische Nährstoffe wie Vitamin B<sub>12</sub>, Eisen, Zink, Jod und langkettige n-3-Fettsäuren, deren Zufuhr zu überwachen ist, um Mangelzustände zu verhindern [10]. In der Praxis stellt diese Überwachung jedoch oft eine Herausforderung dar, da sowohl das Wissen als auch die praktische Umsetzung häufig fehlen. Tierische Proteine bieten eine besonders hohe Qualität, da sie ein vollständiges Aminosäuremuster aufweisen und eine hohe Bioverfügbarkeit besitzen [11]. Darüber hinaus liefern Fleischprodukte essenzielle Nährstoffe wie Eisen, Zink, Selen, Vitamin B<sub>12</sub> und weitere Vitamine in Formen, die vom menschlichen Körper effizient aufgenommen werden können, wodurch das Risiko einer Mangelernährung verringert werden kann. Die ernährungsphysiologischen Nachteile eines erhöhten Fleischkonsums sind jedoch v. a. auf den geringen Ballaststoffgehalt sowie die hohe Zufuhr an gesättigten Fettsäuren und n-6-Fettsäuren zurückzuführen [8, 12]. Zudem könnte die Entwicklung von kultiviertem Fleisch dazu beitragen, die konventionelle Massentierhaltung zu verringern, die mit einem erhöhten Risiko für Zoonosen [13] und der Entstehung von Antibiotikaresistenzen infolge eines intensiven

Antibiotikaeinsatzes [14] verbunden ist. Da die Prozesse der Produktion, Reifung und Verpackung von kultiviertem Fleisch bisher kaum untersucht sind, ist es besonders wichtig, mögliche Risiken zu minimieren. Eine sterile Durchführung dieser Schritte könnte dazu beitragen, das Risiko von Kontaminationen und gesundheitsschädlichem Fleischverderb erheblich zu reduzieren. Bei der Entwicklung von kultiviertem Fleisch kommt somit dem grundsätzlichen Konzept, die positiven ernährungsphysiologischen Aspekte von Fleisch zu erhalten und zugleich einige negative Aspekte zu umgehen bzw. zu verringern, eine besondere Bedeutung zu.

## Aufbau von Fleisch

Um ein strukturiertes Produkt erzeugen zu können, das tierischem Gewebe ähnelt, ist es notwendig, die Struktur des natürlichen Muskelgewebes zu berücksichtigen. Die faserbasierte Struktur von Fleisch ist das Ergebnis einer komplexen hierarchischen Gewebestruktur, welche sich chemisch aus 75 % Wasser, 20 % Proteinen, 1–10 % Fetten und 1 % Glykogen zusammensetzt. Die wichtigste funktionelle Einheit ist die Muskelfaser, auch Myofaser oder Muskelzelle genannt, die von Bindegewebe, intramuskulärem Fett, Blutgefäßen und Nerven umgeben ist. Muskelfasern, Fett und Bindegewebe sind die Hauptdeterminanten der Muskelbeschaffenheit und -qualität. Die Muskelfasern sind in Bündeln organisiert, die als Faszikel bezeichnet werden. In diesen Bündeln befinden sich ein- bis zweitausend Myofibrillen, deren Untereinheiten Myofilamente sind. Das Myofilament besteht hauptsächlich aus Myosinkomponenten, die für die Muskelkontraktion verantwortlich sind (♦ Abbildung 1) [15].

Die Muskelzellen sind in dichtes und komplex organisiertes Bindegewebe eingebettet, der sogenannten extrazellulären Matrix (EZM). Um die Textur von kultiviertem Fleisch zu erreichen, müssen die mechanischen Eigenschaften der EZM nachgebildet werden [16].

## Die Herstellung von kultiviertem Fleisch

Grundsätzlich können mögliche Verfahren zur Herstellung von kultiviertem Fleisch in vier Hauptbereiche unterteilt werden: (1) Gewinnung der Zellen, (2) Vermehrung der Zellen, (3) Differenzierung der Zellen in Skelettmuskelzellen und Fasern sowie (4) Konfektionierung und Reifung zum endgültigen Fleischprodukt (♦ Abbildung 2) [17]. Für kultiviertes Fleisch kommen verschiedene Zelltypen in Frage, wobei Muskel-, Fett- und Bindegewebszellen die wichtigste Rolle spielen. Für die Produktion von kultiviertem Fleisch müssen die Ausgangszelltypen in der Lage sein, sich selbst in ausreichender Menge zu erneuern (Proliferation) und anschließend in reife Zellen zu differenzieren, aus denen die dreidimensionale Struktur von tierischem Gewebe aufgebaut ist. Die meistgenutzte Methode zur Gewinnung der benötigten Zellen besteht darin, eine invasive Biopsie an einem lebenden Tier durchzuführen [18]. Mit einer Biopsie können sogenannte Primärzellen, bspw. Satellitenzellen (Muskelstammzellen), gewonnen werden.

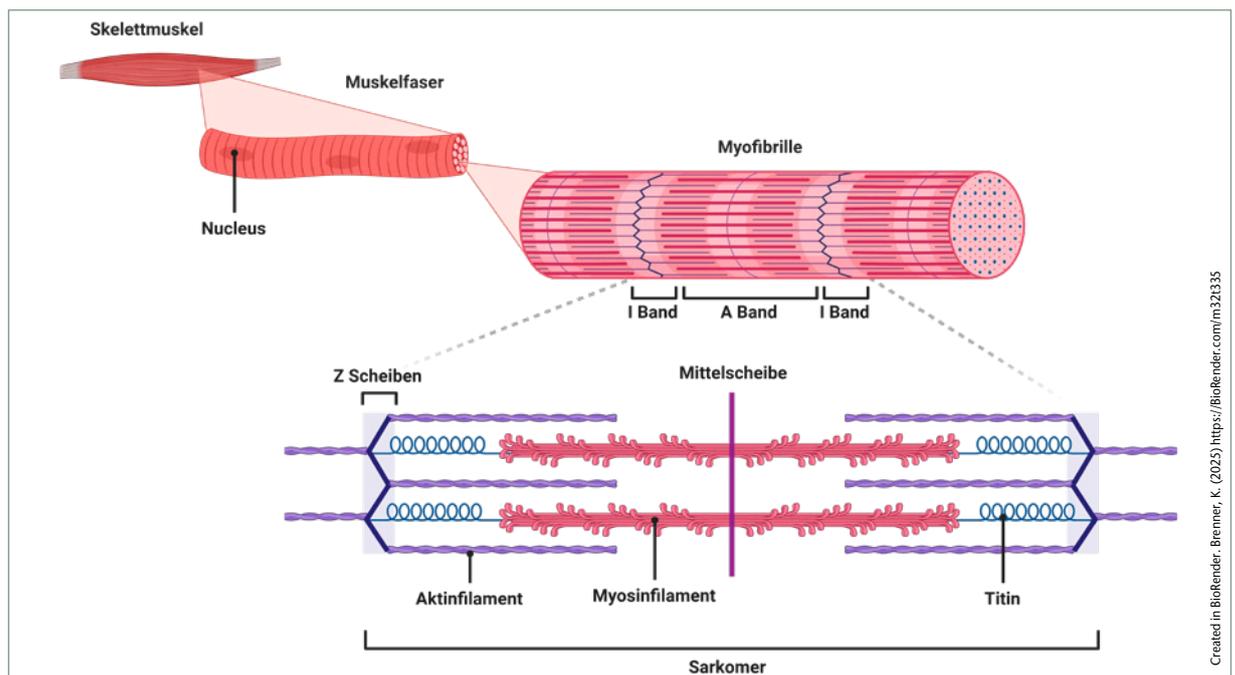


Abb. 1: Darstellung der Muskelarchitektur (eigene Darstellung)

Ein Skelettmuskel besteht insbesondere aus Muskelfasern. Diese wiederum bestehen aus Myofibrillen. In den Filamenten sind parallel angeordnete Proteinfäden aus Myosin und Aktin.

Auf diese Weise gewonnene, natürliche Zellen können nur eine begrenzte Anzahl an Teilungen vollziehen [18]. Ein Vorteil dieser Primärzellen besteht darin, dass sie direkt aus dem Gewebe isoliert und ohne den Einsatz von Zelllinien verwendet werden können. Aktuelle Forschungsarbeiten thematisieren die Erstellung geeigneter Zelllinien mit unbegrenzter Teilungsfähigkeit, sogenannter immortalisierter Zellen, um ethische Fragen der stetigen Biopsieeingriffe am lebenden Tier zu adressieren und die Prozesseffizienz durch höhere Prozesslaufzeiten positiv zu beeinflussen [19]. Eine vielversprechende, ethisch unbedenkliche Quelle für Stammzellen stellt auch Nabelschnurblut dar, dessen Gewinnung ohne Tierleid erfolgt. Dadurch können mögliche Nachteile wie genetische Veränderungen, komplexe Kulturanforderungen und eine eingeschränkte physiologische Ähnlichkeit mit natürlichen Zellen vermieden werden. Die in Nabelschnurblut überwiegend enthaltenen hämatopoetischen Stammzellen (HSCs) bilden primär Blutzellen und sind daher nicht direkt für die Produktion von Muskel- oder Fettzellen geeignet. Mesenchymale Stammzellen (MSCs) aus Nabelschnurblut hingegen könnten aufgrund ihrer Differenzierungsfähigkeit in Muskel-, Fett- und Bindegewebszellen eine potenzielle Grundlage für kultiviertes Fleisch darstellen. Die Menge an MSCs in Nabelschnurblut ist jedoch begrenzt [20], weshalb häufig andere Quellen wie induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) bevorzugt werden.

Nach der Entnahme werden die gewünschten Zellen isoliert und in ein Kulturmedium überführt. Ein wichtiger Bestandteil des Mediums für effizientes Zellwachstum ist Fetales Kälberserum (FKS), welches Aminosäuren, Proteine, Wachstumsfaktoren, Hormone, Vitamine und Spurenelemente enthält [21]. Die Nutzung von FKS zum Zellwachstum hat ihren Ursprung in der medizinischen Forschung und Entwicklung. Durch die Verwendung von FKS war

es im Labor möglich, die komplexen Anforderungen der Zellen zu erfüllen und medizinische Entwicklungen, von denen wir heute profitieren, maßgeblich voranzutreiben. Dennoch ist die Nutzung von FKS weder mit den ethischen Ansprüchen von kultiviertem Fleisch vereinbar [22], noch stellt es eine brauchbare Basis für großtechnische Produktion dar. Aus diesem Grund thematisieren zahlreiche Forschungsarbeiten die Entwicklung kostengünstiger und FKS-freier Medien für die Zellkultur, oft auf Basis pflanzlicher Inhaltsstoffe [23].

Für die Vermehrung der Zellen können verschiedene Methoden genutzt werden. Die am häufigsten verwendete Technik der Kultivierung von Zellen in einzelnen Schichten (*monolayer*) wird bislang meist zu Forschungszwecken eingesetzt. Die meisten Zelltypen, einschließlich derer, die in herkömmlichem und kultiviertem Fleisch vorkommen, benötigen eine Verankerung, um zu adhären, sich zu vermehren und zu differenzieren [24].

Zweidimensionale (2D-)Monolayerkulturen ermöglichen Zellen den Zugang zu einem nährstoffreichen Kulturmedium, während sie mit benachbarten Zellen und einer starren Struktur am Boden interagieren, die eine Oberfläche für die Anheftung von Integrinen bietet [25]. Integrine sind Transmembranproteine, die eine entscheidende Rolle bei der Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktion spielen. Die in Organen

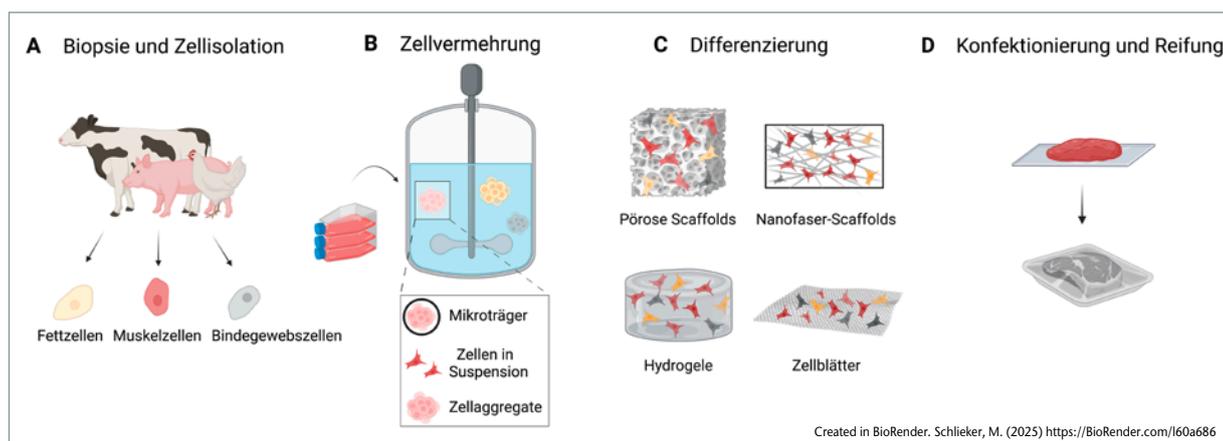


Abb. 2: Schematische Darstellung des allgemeinen Verfahrens zur Herstellung von kultiviertem Fleisch (eigene Darstellung)

A: Isolierung von Zellen und erste Proliferation für kultiviertes Fleisch; B: großmaßstäbliche Zellexpansion; C: Differenzierung der Zellen in Skelettmuskelzellen und Fasern; D: Konfektionierung und Reifung zum endgültigen Fleischprodukt

vorhandenen Zellen benötigen jedoch nicht nur eine Verankerung für die Proliferation, sondern auch eine dreidimensionale (3D-)Matrix mit spezifischen biochemischen und mechanischen Eigenschaften. Diese Umgebung wird von der EZM gebildet, die aus verschiedenen Komponenten besteht und ein charakteristisches Organisationsmuster aufweist, das in 2D-Kulturen fehlt [24].

### Methoden zur Herstellung von Fleisch mit authentischer Struktur

Die Bereitstellung einer EZM-Umgebung, welche die erforderlichen Bedingungen tierischer Gewebe nachahmt, ist eine der Kernherausforderungen für die Herstellung von kultiviertem Fleisch. Die dabei verwendeten 3D-Gerüststrukturen werden als *Bioscaffolds* bezeichnet. Sie dienen der Anheftung und Vermehrung der tierischen Zellen und bieten die Möglichkeit, eine räumliche Anordnung der differenzierten Gewebestrukturen (u. a. Muskel vs. Fett) zu erzeugen [26]. Eine der größten Herausforderungen hierbei ist wiederum die Versorgung des Gewebes mit Nährstoffen und Sauerstoff. Diese Versorgung mit Nährstoffen auf Basis von Diffusion ist nur bis zu einer Tiefe von weniger als einem halben Millimeter effizient möglich [27]. In Säugetiergewebe können typischerweise Diffusionsabstände von 10–30  $\mu\text{m}$  beobachtet werden. Tatsächlich ist der maximale Abstand einer Zelle zu ihrer nächsten Kapillare selten größer als 200  $\mu\text{m}$  und liegt meist unter 100  $\mu\text{m}$  [28]. Um eine effiziente Versorgung mit Nährstoffen während der Gewebezellkultur sicherzustellen, müssen die Scaffoldstrukturen zusätzlichen Stofftrans-

port via Konvektion (Kanäle zur Nährstoffversorgung) oder eine Vergrößerung der Oberfläche (Porosität) ermöglichen [24]. Es gibt verschiedene Arten von Scaffolds mit vielseitigen 3D-Strukturen, darunter Microcarrier, poröse Matrices, Nanofasern, Hydrogele und Zellblatttechnologie [17].

Microcarrier-Systeme bestehen aus kleinen kugelförmigen Perlen (Microcarrier), die eine Oberfläche für Zellanhaftung bieten, wobei die Zellen entweder Aggregate oder Zell-Microcarrier-Komplexe bilden. Somit kann ein Vielfaches der Oberfläche von 2D-Kulturen erreicht werden. Die Microcarrier werden im Kulturmedium eines Bioreaktors suspendiert, wobei gleichzeitig eine 3D-Kulturumgebung und eine 2D-Oberfläche für das Zellwachstum geboten werden. Diese Technik bietet eine große Oberfläche für das Zellwachstum und unterstützt die Differenzierung der Zellen. Die derzeit etablierten Trägermaterialien sind jedoch für den effizienten Einsatz in pharmazeutischen Produktionsprozessen optimiert und in der Regel nicht für den menschlichen Verzehr geeignet [29]. Dreidimensionale, poröse Gerüste aus Polymeren können grundsätzliche Herausforderungen bei der Herstellung von kultiviertem Fleisch vereinfachen, indem sie das Zellwachstum, die Geweberegeneration und die Bereitstellung bioaktiver Verbindungen unterstützen. Ihre hohe Porosität ermöglicht einen effizienten Nährstoff- und Sauerstofftransport, wodurch eine optimale Umgebung für die Zelladhäsion und -differenzierung geschaffen wird. Diese Gerüste ähneln der natürlichen EZM und unterstützen die Integration und Funktionalität von Zell- und Basalmembranen. Diese Gerüste unterstützen effektiv das Wachstum von tierischen Zellen und ähneln in Textur und Farbe echtem Fleisch [17].

Nanofaser-Scaffolds können ebenfalls die natürliche EZM imitieren und fördern die Zelladhäsion, -proliferation und -differenzierung. Verschiedene Ansätze, z. B. Elektrospinning, werden zur Herstellung dieser Scaffolds verwendet [17]. Trotz ihrer Vorteile stellen die Komplexität der Herstellung für die Lebensmittelproduktion und die Herausforderungen bei der Skalierung von Elektrospinningverfahren weiterhin Einschränkungen dar [30].

Hydrogele sind Polymere mit einer hohen Wasseraufnahmefähigkeit, welche mechanische Unterstützung für Zellwachstum bieten

und der natürlichen EZM ähneln. Trotz ihres Potenzials müssen Herausforderungen wie geeignete mechanische Eigenschaften, Biokompatibilität und gleichmäßige Nährstoffverteilung, insbesondere vom nährstoffreichen Medium ins Innere der Hydrogele, überwunden werden [31].

Zusätzlich zu den hier beschriebenen Technologien, welche die grundsätzlichen Vorteile von Bioscaffolds nutzen, wird in der Forschung auch die sogenannte Zellblatttechnologie untersucht. Diese kommt ohne 3D-Gerüste aus und könnte potenziell kostengünstiger und skalierbarer sein. Die Zellblatttechnologie erlaubt die Kultivierung und Ablösung von Zellen auf temperatur- oder pH-sensitiven Oberflächen durch gezielte Anpassung der Umgebungsbedingungen, wobei die Zell-Zell-Verbindungen und die EZM erhalten bleiben und eine schonende Übertragung auf Zielstrukturen ermöglicht wird [32]. Der schichtweise Aufbau ermöglicht die Kontrolle der räumlichen Verteilung von Zellen, Wachstumsfaktoren und anderen Molekülen innerhalb des Gerüsts und ahmt gleichzeitig die hierarchische Organisation nach, die in nativen Geweben zu finden ist [33]. Im Vergleich zu herkömmlichen Methoden bestehen die Herausforderungen in der Kontrolle der Gewebestruktur und -konsistenz [17].

In der Verarbeitungsphase des Endprodukts besteht ein Ziel darin, das kultivierte Gewebe in ein Produkt zu verarbeiten, das in Geschmack und Aussehen nicht von herkömmlichen Fleischprodukten zu unterscheiden ist [34]. Hier können insbesondere auch traditionelle Prozesse der Reifung von frisch geschlachtetem, rohem Fleisch zum Einsatz kommen. Durch das kontrollierte Lagern

von rohem Fleisch werden Struktur und Geschmack, u. a. mittels freigesetzter Enzyme, positiv beeinflusst. Es bleibt zu untersuchen, inwiefern und in welchem Umfang diese Prozesse für kultiviertes Fleisch umgesetzt werden können. In Zukunft könnten die erzeugten Gewebe auch weiter veredelt werden, um spezielle Produkte wie Burger, Würstchen oder Steaks herzustellen. Um eine kontrollierte Zusammensetzung zu ermöglichen, wird in verschiedenen Studien geprüft, ob Medienreste und Rückstände, bspw. Wachstumsfaktoren, noch im Herstellungsprozess entfernt werden können. Dabei spielen sowohl gesundheitliche Aspekte als auch Verbraucher\*innenakzeptanz und die Vereinfachung eines zukünftigen Zulassungsprozesses eine Rolle. [17].

### Bioreaktortypen für die Herstellung von kultiviertem Fleisch

Grundsätzlich können eine Vielzahl unterschiedlicher Bioreaktoren, von denen viele bereits in der industriellen Biotechnologie verwendet werden, für die Herstellung von kultiviertem Fleisch zum Einsatz kommen (♦ Abbildung 3). Der verwendete Bioreaktortyp sowie dessen Design müssen, abhängig

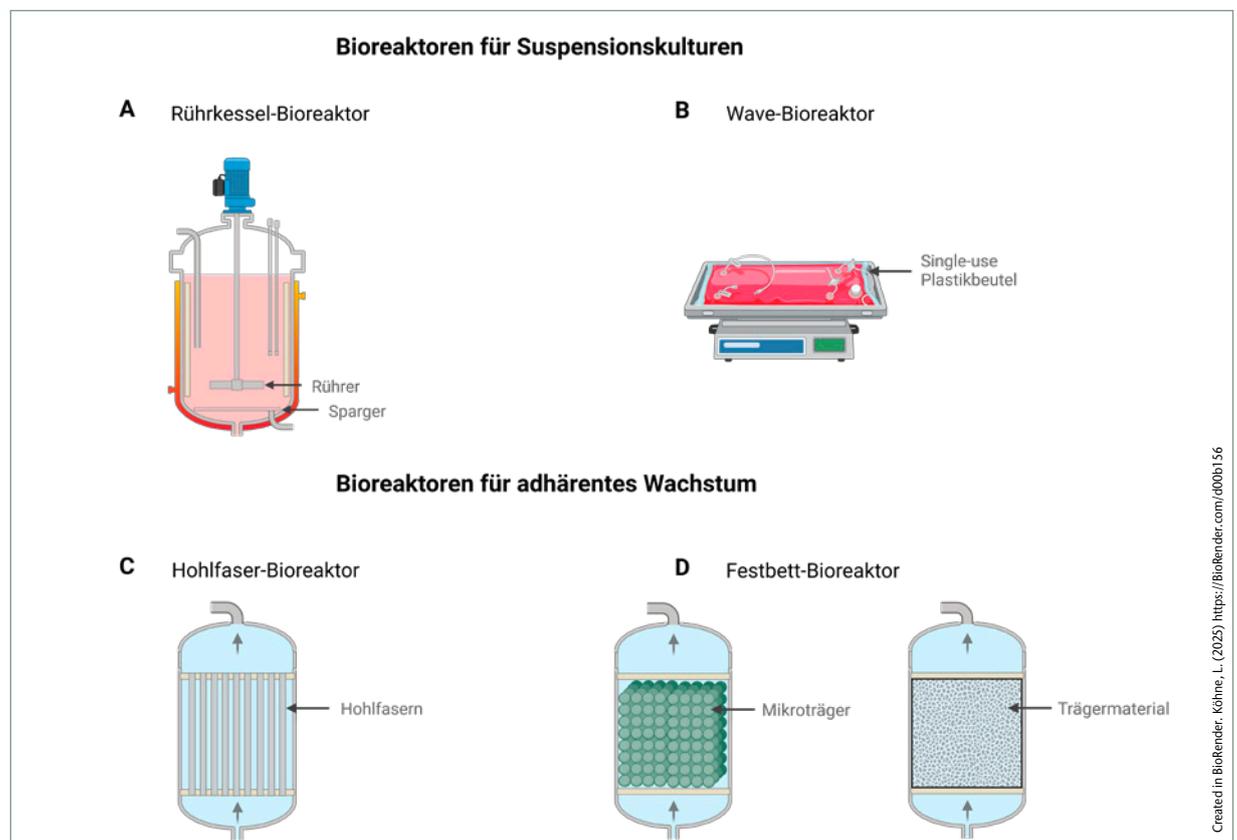


Abb. 3: Schematische Darstellung verschiedener Bioreaktorsysteme (eigene Darstellung)

A: Rührkessel-Bioreaktor; B: Wave-Bioreaktor; C: Hohlfaser-Bioreaktor; D: Festbett-Bioreaktor

von verwendeten Zellen, Bioscaffold-Materialien und geplantem Betriebsmodus, sorgfältig ausgewählt werden. Grob können die Bioreaktoren in zwei verschiedene Gruppen unter-

teilt werden. Die erste Gruppe beinhaltet Bioreaktoren, bei denen die Zellen adhärent an einer Oberfläche wachsen können, bei der anderen sind die einzelnen Zellen in Suspension und können dort u. a. Aggregate bilden. Des Weiteren können die Reaktoren auf

### Rührkessel-Bioreaktoren

Der Rührkessel-Bioreaktor, im Englischen als *stirred tank reactor* (STR) bezeichnet, ist der weitverbreitetste Reaktortyp in der industriellen Biotechnologie. Hierbei handelt es sich um einen Behälter mit integriertem Rührwerk, welches für Durchmischung und Dispergierung der Gasphase in kleine Blasen im Reaktor und damit für effizienteren Sauerstofftransfer sorgt [37, 38]. Bei der Kultivierung von tierischen Zellen ist jedoch zu beachten, dass abhängig von verwendetem Rührorgan und Leistungseintrag der Scherstress für die Zellen zu hoch werden kann [39]. Mit einem Rührkesselbioreaktor kann grundsätzlich die Zellkultur in einem vergleichsweise großen Volumen durchgeführt werden. Allerdings setzt dieser Reaktortyp voraus, dass die Kultur entweder in Suspension vorliegt oder Microcarrier als Trägermaterialien zum Einsatz kommen. Daher ist der Rührkesselbioreaktor eher für unstrukturierte Produkte geeignet, also einem Prozess, der sich auf die Proliferation der Zellen fokussiert [36].

### Festbett-Bioreaktoren

Bei dieser Art von Bioreaktoren wird Medium durch ein festes Trägermaterial (Festbett) gepumpt (♦ Abbildung 3), worauf Zellen immobilisiert sind [37]. Um dieses Funktionsprinzip für kultiviertes Fleisch nutzbar zu machen, müssen Trägermaterialien verwendet werden, die biokompatibel und essbar sind, oder das Trägermaterial muss von den Zellen abgetrennt werden und im Nachhinein entfernt werden können [40]. In der Regel verbleiben die fixierten Träger samt den anhaftenden Zellen an der gleichen Stelle. Dies ermöglicht in vielen Fällen eine bessere Kontrolle über die dreidimensionale Struktur, jedoch kann es dadurch zur Bildung stark ausgeprägter Diffusionsgradienten kommen [36], was eine Nährstoffversorgung erschwert.

Die hier beschriebenen charakteristischen Einschränkungen von Festbett-Reaktoren können bspw. durch die Verwendung von Wirbelschicht-Bioreaktoren größtenteils eliminiert werden, bei denen durch eine aufwärtsgerichtete Strömung das Trägermaterial in einem fluidisierten Zustand gehalten wird.

### Hohlfaser-Bioreaktoren (Membran-Bioreaktoren)

Der Hohlfaser-Bioreaktor besteht typischerweise aus dünnen Hohlfasern bzw. meist zylindrischen Hohlmembranen, an denen sich die Zellen effizient

anlagern können. Die Zellen können so auf der Außenseite der Membran wachsen und sind durch die Membran von innen mit Medium versorgt [37]. Dadurch und aufgrund der geringeren Scherkräfte ist dieser Reaktortyp gut für Perfusionsprozesse geeignet. In größerem Maßstab oder bei längeren Systemen kann es jedoch zu einem Nährstoffgradienten kommen, sodass die Zellen im weiteren Verlauf des Bioreaktors je nach Prozessführung unterversorgt sein können. Auch ist zu beachten, dass die Durchmesser der Hohlmembranen einen wichtigen Einfluss auf den Reaktor haben. Bei einem größeren Durchmesser sinkt die Effizienz, da weniger Oberfläche für die Zellen zur Verfügung steht. Wird der Durchmesser jedoch kleiner, steigt der erforderliche Druck für eine effiziente Durchspülung, der die Membranen und Zellen beschädigen kann. Daher kann es für dieses System sinnvoll sein, parallelisierte Reaktoren zu verwenden („Numbering-up“), als sie in der Größe zu skalieren („Scale-up“) [41].

### Wave-Bioreaktoren

Wave-Bioreaktoren werden als Einwegbioreaktoren (*single-use*-Bioreaktoren) eingesetzt. Ein großer Vorteil besteht darin, dass die Reaktoren vorsterilisiert werden und somit keine aufwendige Reinigung nach jedem Prozess notwendig ist [36]. Allerdings fallen hier größere Mengen Kunststoff an, die in der Folge ein größeres Umweltproblem darstellen. Nicht alle Einwegbioreaktoren sind Wave-Bioreaktoren. So gibt es auch Einwegrührkessel-Bioreaktoren und weitere Arten von Einwegbioreaktoren, die für die Zellkultur eingesetzt werden können [42]. Die Funktionsweise von Wave-Bioreaktoren beruht auf einer Kippbewegung, die das Medium in Bewegung versetzt und dieses durchmischt. Bei diesen *single-use*-Bioreaktoren ist jedoch eine Größenbegrenzung insbesondere hinsichtlich der entstehenden mechanischen Kräfte der Kippbewegung zu beachten. Außerdem müssen bei größeren Volumina Stützgerüste vorgesehen werden, um den Beutel vor Beschädigungen zu schützen [42, 43]. Eine Kernlimitierung beim Einsatz dieser Technologie ist der geringere Sauerstofftransfer, da dieser hierbei nur über die Oberfläche des Mediums stattfindet. Zudem ist die Durchmischung aufgrund der geringen Scherkräfte stark eingeschränkt, was jedoch für die Zellkultur meist in der Praxis aufgrund bestehender Kinetiken keinen relevanten Nachteil darstellt.



drei verschiedene Arten betrieben werden. Ein Verfahren ist das *Batch*-Verfahren, bei dem alle benötigten Komponenten im Voraus in den Reaktor gegeben werden und der Prozess nach Verbrauch der Nährstoffe im Medium beendet wird. Eine Weiterentwicklung des *Batch*-Verfahrens ist das *Fed-Batch*-Verfahren. Hier wird während der Kultivierung fortlaufend neues Medium zugegeben, ohne dass verbrauchtes Medium entfernt wird. Eine weitere Möglichkeit ist das Perfu-sionsverfahren, bei dem kontinuierlich Medium zugeführt, aber auch wieder abgeführt wird [35, 36]. Im Gegensatz zum *Fed-Batch*-Verfahren wird hierbei ein gleichmäßiger Austausch des verwendeten Mediums ermöglicht (verschiedene Bioreaktorsysteme siehe ♦ Kasten).

Insgesamt lassen sich Bioreaktoren, die spezifisch für die Nutzung mit Suspensionskulturen ausgelegt sind [36], von Bioreaktoren für adhären-tes Wachstum abgrenzen. Erstere eignen sich insbesondere für die Herstellung von Fleischprodukten, die keine definierte Struktur erfordern, z. B. Hackfleisch, Nuggets, oder für Prozesse, bei denen die Proliferation und Differenzierung der Zellen voneinander getrennt werden können. Um jedoch auch komplexere Strukturen in kultiviertem Fleisch zu ermöglichen, kann auf Perfu-sionsverfahren zurückgegriffen werden. Diese sorgen meist für ein langsames, durch den Aufbau des Scaffolds limitiertes oder vorgegebenes Wachstum [44]. Ein großer Nachteil von Perfu-sionsverfahren ist der hohe Verbrauch an Nährmedium, der einen der größten Kostenfaktoren bei der Herstellung von kultiviertem Fleisch darstellt [41]. Um dies auch im Sinne der Nachhaltigkeit zu verbessern, sollte bei der Entwicklung von Prozessen zur effizienten Herstellung von kultiviertem Fleisch grundsätzlich die Möglichkeit des Recyclings von Medium untersucht werden [45]. Hierbei soll nicht vollständig verbrauchtes Medium wiederaufbe-reitet werden, d. h. fehlende Nährstoffe ergänzt und metabolische Störprodukte entfernt werden. Auch gibt es bereits Ansätze, das verbrauchte Medium für die Kultivierung anderer Organismen, z. B. Algen, zu nutzen. Die so kultivierten Algen können bspw. danach wieder Medium hinzugefügt werden, um so Nährstoffe zurückzuführen [44, 46].

Im Rahmen des NFS-Projekts „PERFEG-MEAT“ sollen zwei Strategie-n Anwendung finden, um die effiziente Nutzung von Wachstumsfaktoren zu ermöglichen. Wachstumsfaktoren stehen für die Erzeugung von kultiviertem Fleisch nur eingeschränkt und nicht in den erforderlichen Mengen zur Verfügung. Relevante Wachstumsfaktoren im Kontext von kultiviertem Fleisch sind bspw. IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) oder FGF-2 (*fibroblast growth factor 2*) [47]. Darüber hinaus ist die Herstellung naturidentischer Wachstumsfaktoren nach wie vor teuer und ihre Anwendung stellt aufgrund der kurzen Halbwertszeiten einen bedeutenden Optimierungbedarf dar. Um diese Herausforderungen zu adressieren und dabei nicht die Zellen selbst genetisch zu modifizieren, gibt es folgende Möglichkeiten: Die erste Option für eine effizientere Nutzung der Wachstumsfaktoren ist der Einsatz von Recyclingverfahren für Perfu-sionsprozesse, um den hohen Bedarf an Medienbestandteilen zu reduzieren. Durch die Erhöhung der Verweilzeit des Mediums wird die Verfügbarkeit ungenutzter Nährstoffkomponenten für die Zellen verlängert. Allerdings muss ein ausgewogenes Verhältnis zwischen der längeren Nutzung des Mediums und

der Akkumulation inhibierender Stoffwechselprodukte der Zellen gefunden oder diese gezielt abgeführt werden, bspw. durch Dialyseverfahren. Der zweite Ansatz befasst sich mit der Entwicklung und Nutzung von modifizierten oder artifiziellen Wachstumsfaktoren, die aufgrund ihrer Eigenschaften effizientere Prozesse ermöglichen.

## Fazit

Kultiviertes Fleisch hat großes Potenzial, konventionelle Tierproduktion zu ergänzen oder gar zu ersetzen und damit wirtschaftliche, soziale sowie ökologische Gewohnheiten zu verändern [48]. So soll in Zukunft durch kontrollierte Prozessbedingungen ein geringerer Ressourcenbedarf für die Herstellung eines alternativen Fleischprodukts ermöglicht werden. Insgesamt zeigen die bisherigen Fortschritte, dass die Grundlagen zur Etablierung von kultiviertem Fleisch gelegt wurden. Dennoch bestehen weiterhin umfangreiche Herausforderungen wie die hohen Produktionskosten und die Unklarheit, wie eine Skalierung in industriellem Maßstab erfolgen kann. Bislang ist noch kein Prozess bekannt geworden, in dem sich kultiviertes Fleisch wirtschaftlich und nachhaltig herstellen lässt. Zukünftige Entwicklungen müssen zudem den Fokus auf Nachhaltigkeit und Sicherheit des Produkts legen, da diese Faktoren eine entscheidende Rolle bei Konzeption und Auslegung industrieller Anlagen, Verbraucher\*innenakzeptanz sowie eines zukünftigen Zulassungsverfahrens in der EU spielen werden [45]. Besonderes Augenmerk sollte auf die folgenden Bereiche gelegt werden: Forschung, regulatorischer Rahmen, Verbraucher\*innen-aufklärung, interdisziplinäre Ansätze und Nachhaltigkeitsindikatoren. In der biotechnologischen Forschung müssen zentrale Themen wie die Optimierung des Zellkulturmediums, des Bioreaktordesigns und der Zelllinien weiter vorangetrieben werden. Darüber hinaus ist die Schaffung eines klaren regulatorischen Rahmens innerhalb der EU essenziell, insbesondere im Hinblick auf die Verbraucher\*innenakzeptanz. Ein solcher Rahmen, der die Sicherheit des Endprodukts und die Prozesse zur Herstellung von kultiviertem Fleisch in den Fokus stellt, könnte das Vertrauen der Verbraucher\*innen stärken. Gleichzeitig sollten spezifische Nachhaltigkeitskriterien definiert werden, um die Umweltauswirkungen



von kultiviertem Fleisch mit bestehenden Produktionsmethoden besser vergleichbar zu machen. Die Weiterentwicklung von kultiviertem Fleisch erfordert zudem interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Biotechnolog\*innen, Ingenieur\*innen, Ökonom\*innen und Gesellschaftswissenschaftler\*innen, um sowohl technische als auch gesellschaftliche Herausforderungen erfolgreich zu lösen. In der heutigen Zeit liegt es in unserer Verantwortung, durch Forschung und Entwicklung im Bereich der zellulären Landwirtschaft die Zukunft tierischer Produkte mitzugestalten. Aktuelle Bemühungen zielen darauf ab, nachhaltigere und ethisch vertretbarere Alternativen zu konventionellen tierischen Produkten zu entwickeln und zu etablieren. Indem wir heute den Grundstein für innovative Ansätze legen, schaffen wir die Voraussetzungen für die Ernährung der Zukunft.

---

#### Förderung

Beitrag (Projekt PERFEG-MEAT) im Rahmen der Publikationsreihe des Innovationsraums NewFoodSystems – Fördermaßnahme „Innovationsräume Bioökonomie“ im Rahmen der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Förderkennzeichen: 031B1480A.



---

#### Danksagung

Diese Arbeit wurde vom TUM WACKER Institute for Industrial Biotechnology unterstützt. Die Autor\*innen danken Dr. Carsten Bornhövd und Dr. Laura Lindenthal (Wacker Chemie AG) für die Unterstützung und die konstruktiven Diskussionen im Rahmen des Projekts „ArtMeat“ des TUM WACKER Institute for Industrial Biotechnology. Mehr Informationen unter [www.newfoodsystems.de](http://www.newfoodsystems.de)

---

#### Angaben zu Interessenkonflikten und zum Einsatz von KI

Die Autor\*innen erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht. KI wurde zur Sprachoptimierung und für die Erstellung/Optimierung von Übersetzungen eingesetzt.

Das Literaturverzeichnis finden Sie online im eSupplement [www.ernaehrungs-umschau.de/fachzeitschrift/heftarchiv/](http://www.ernaehrungs-umschau.de/fachzeitschrift/heftarchiv/) Ausgabe 6/2025 bei diesem Artikel.