

Energia Ambiente e Innovazione

ISSN: 1124 - 0016

Ricerca pubblica e biotecnologie: il ruolo di ENEA tra innovazione e sostenibilità

GLI SCENARI

**Biotechnologie, leva strategica
per produttività e resilienza
dei sistemi economici**

di Adolfo Urso **p. 12**

**Biotechnologie: frontiere
globali tra ricerca,
innovazione ed etica**

di Lawrence Banks **p. 14**

**La ricerca pubblica come
garante dell'equilibrio tra
innovazione e sicurezza**

di Andrea Lenzi **p. 16**

**Biotechnologie in
agricoltura:
l'impegno del CREA**

di Andrea Rocchi **p. 19**

LE INTERVISTE

Catia Bastioli, Maria Cristina Di Domizio, Giorgio Ricci Maccarini, Fabrizio Greco, Antonino Biundo

Biotecnologie: una leva strategica per innovazione, sostenibilità e competitività



Avv. Francesca Mariotti, Presidente ENEA

L'ambito delle biotecnologie rappresenta oggi uno dei pilastri portanti su cui costruire la competitività futura dell'Italia e dell'Europa, nonché uno degli strumenti più efficaci ed incisivi per affrontare in modo concreto le grandi e rapide trasformazioni economiche, ambientali e sociali in atto. In uno scenario internazionale caratterizzato da rapide transizioni tecnologiche, instabilità geopolitiche e crescente pressione sulle risorse naturali, la capacità di integrare innovazione scientifica, sostenibilità e sviluppo industriale costituisce una leva strategica per garantire sicurezza economica, resilienza dei sistemi produttivi, e qualità della vita dei cittadini.

L'Unione Europea ha riconosciuto con chiarezza il valore strategico delle biotecnologie, integrandole tra le priorità del Green Deal e delle nuove politiche industriali. Comunicazioni recenti, come *"Costruire il futuro con la natura: stimolare le biotecnologie e la biofabbricazione nell'UE"* (COM(2024)137)¹, indicano con decisione la necessità di rafforzare la capacità europea di innovare attraverso soluzioni biologiche avanzate, promuovendo nuovi mercati basati su materiali sostenibili, un uso più efficiente delle biomasse e un rafforzamento della leadership europea nei mercati globali della bioeconomia.

Siamo inoltre nella fase conclusiva di definizione del nuovo Quadro strategico europeo per una bioeconomia competitiva e sostenibile, che mira a favorire innovazione, investimenti e nuove filiere industriali "bio-based", in grado di contribuire alla decarbonizzazione e alla riduzione della dipendenza da materie prime fossili. In questo contesto, strumenti come la piattaforma STEP² e la Net Zero Europe Platform³ includono esplicitamente le biotecnologie tra le tecnologie prioritarie per la sicurezza economica e per la transizione energetica e climatica. In coerenza con tale indirizzo strategico, la nuova Strategia europea sulla bioeconomia delinea con chiarezza le principali direttrici operative per la crescita di una bioeconomia realmente sostenibile e circolare⁴.

In particolare, essa individua quattro grandi obiettivi prioritari:

- **Spingere su innovazione e investimenti**, così da accelerare lo sviluppo di soluzioni biologiche avanzate;
- **Far nascere nuovi mercati dedicati** a materiali e tecnologie basati su risorse biologiche, più sostenibili rispetto a quelli tradizionali;
- **Rendere l'uso della biomassa più sostenibile**, lungo tutte le fasi della filiera, promuovendo la circolarità e proteggendo natura e biodiversità;
- **Cogliere le opportunità internazionali**, aiutando le imprese ad accedere ai mercati globali e contribuendo a definire l'agenda mondiale sulla bioeconomia sostenibile.

Anche l'Italia ha dimostrato una visione anticipatrice su questi temi. È stata tra i primi Paesi europei ad adottare, già nel 2017, una Strategia nazionale per la bioeconomia e ha successivamente rafforzato tale indirizzo

inserendo nel 2022 azioni specifiche dedicate alla bioeconomia all'interno della Strategia nazionale per l'economia circolare⁵⁻⁶. In questo modo ha anticipato l'indirizzo promosso dalla Commissione guidata da Von der Leyen, che considera circolarità e sostenibilità principi fondamentali anche per lo sviluppo della bioeconomia. Queste scelte testimoniano la volontà di costruire un sistema produttivo più resiliente, sostenibile e competitivo, capace di cogliere le opportunità offerte dalle nuove tecnologie biologiche.

In questo quadro, il ruolo di ENEA assume una rilevanza particolare. L'Agenzia è impegnata nello sviluppo e nell'applicazione delle biotecnologie come leve strategiche di innovazione e di chiusura dei cicli produttivi, contribuendo alla transizione verso modelli di produzione e consumo sostenibili e circolari. L'approccio adottato è fortemente orientato alla valorizzazione delle risorse, alla riduzione degli sprechi e alla trasformazione degli scarti in nuove opportunità di crescita economica e industriale, in piena coerenza con gli obiettivi europei e nazionali di sostenibilità.

Le biotecnologie, infatti, non rappresentano soltanto un ambito scientifico di frontiera, ma costituiscono una vera e propria infrastruttura tecnologica abilitante, capace di generare valore lungo l'intera catena produttiva. Esse contribuiscono alla sicurezza alimentare, alla tutela della salute, alla gestione sostenibile delle risorse naturali e alla competitività del tessuto industriale. In Italia, il settore biotech è dinamico, con un fatturato di 13 miliardi di euro e 800 milioni investiti in Ricerca e Sviluppo. Nonostante la maggioranza delle imprese operi nel settore sanitario-farmaceutico, le aziende attive nei settori industriale e agri-zootecnico rappresentano oltre il 38% del totale, un dato significativo per la transizione circolare. Nel 2023 hanno realizzato circa il 17% del fatturato e l'11% degli investimenti in Ricerca e Sviluppo (R&S).⁷

Guardando al futuro, sarà essenziale consolidare un ecosistema dell'innovazione capace di integrare ricerca pubblica, sistema industriale e politiche di investimento. Ciò richiede una governance multilivello efficace, un quadro normativo chiaro e strumenti finanziari adeguati a sostenere la diffusione delle innovazioni biotecnologiche. Solo attraverso una collaborazione sinergica tra istituzioni, imprese e mondo della ricerca sarà possibile costruire catene del valore resilienti e sostenibili, in cui le biotecnologie possano svolgere appieno il loro ruolo di catalizzatori di sviluppo.

In questo scenario, ENEA continuerà a operare come attore chiave nel supporto alle politiche pubbliche e nella promozione dell'innovazione tecnologica, contribuendo alla costruzione di un modello di sviluppo capace di coniugare sostenibilità ambientale, sicurezza economica e competitività industriale. Le biotecnologie rappresentano, oggi più che mai, una frontiera strategica per il futuro del Paese e dell'Europa, e una leva fondamentale per costruire un'economia realmente circolare, resiliente e orientata al benessere delle generazioni future.

Francesca Mariotti

¹ <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9163-2024-INIT/it/pdf>

² https://strategic-technologies.europa.eu/about_en#step-scope

³ https://single-market-economy.ec.europa.eu/industry/sustainability/net-zero-industry-act/net-zero-europe-platform_en

⁴ https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52018DC0673&utm_source=chatgpt.com

⁵ https://cnbbsv.palazzochigi.it/it/bioeconomia/strategia-italiana-bioeconomia-e-piani-di-azione/?utm_source=chatgpt.com

⁶ https://www.mase.gov.it/portale/documents/d/guest/sec_21-06-22-pdf?utm_source=chatgpt.com

⁷ "Rapporto ENEA sulle imprese biotecnologiche in Italia" in corso di pubblicazione



Biotecnologie: innovazione, sostenibilità e competitività per il futuro



Di Cristina Corazza, Direttore Energia, Ambiente e Innovazione

Questo numero della rivista Energia, Ambiente e Innovazione, dedicato alle Biotecnologie, intende offrire una panoramica ampia e multidisciplinare su uno dei settori scientifici più dinamici e promettenti per affrontare le grandi sfide economiche, ambientali e sociali del nostro tempo.

Le biotecnologie stanno assumendo un ruolo sempre più centrale nello sviluppo di soluzioni innovative per la salute, l'agricoltura, l'industria, l'ambiente e la valorizzazione delle risorse naturali. Grazie alla capacità di utilizzare organismi viventi, biomolecole e processi biologici per generare nuovi prodotti, materiali e servizi, esse rappresentano oggi una delle principali leve per favorire la transizione verso modelli di sviluppo più sostenibili, resilienti e competitivi.

In un contesto caratterizzato dagli effetti del cambiamento climatico, dalla crescente pressione sulle risorse e dalla necessità di rafforzare la competitività industriale europea, le biotecnologie offrono opportunità concrete per migliorare l'efficienza dei processi produttivi, ridurre gli sprechi, valorizzare biomasse e sottoprodotti, sviluppare materiali innovativi e contribuire alla sicurezza alimentare e alla tutela della salute. Non a caso, l'Unione Europea le considera tra le tecnologie strategiche per il futuro della bioeconomia e per il raggiungimento degli obiettivi di sostenibilità e decarbonizzazione.

Questo numero della rivista vuole approfondire il contributo che le biotecnologie possono offrire alla crescita economica, all'innovazione e alla sostenibilità, fornendo ai lettori strumenti di conoscenza e riflessione sulle prospettive di sviluppo di un settore destinato a incidere sempre più profondamente sul nostro sistema produttivo e sulla qualità della vita dei cittadini.

Attraverso articoli di scenario, interviste e focus tecnico-scientifici, il magazine propone una lettura articolata delle principali applicazioni delle biotecnologie e delle opportunità che esse offrono nei diversi ambiti produttivi. A intervenire sono autorevoli rappresentanti del mondo della ricerca, delle istituzioni e delle imprese.

Tra questi Lawrence Banks, Direttore Generale dell'ICGEB, che offre una visione internazionale delle nuove frontiere della ricerca biotecnologica; Andrea Lenzi, Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche, che affronta il tema del ruolo della ricerca pubblica nel garantire l'equilibrio tra innovazione e sicurezza; Andrea Rocchi, Presidente del CREA, che illustra il contributo delle biotecnologie all'agricoltura del futuro.

Particolarmente significativa è inoltre l'intervista al Ministro delle Imprese e del Made in Italy Adolfo Urso, che richiama l'attenzione sul valore strategico delle biotecnologie per la competitività industriale del Paese, la sovranità tecnologica europea e lo sviluppo di nuove filiere produttive ad alto contenuto di innovazione.

Di grande interesse sono anche i contributi di Catia Bastioli, tra le principali protagoniste della bioeconomia europea, di Fabrizio Greco, Presidente di Assobiotec, e degli altri rappresentanti del mondo industriale e dell'innovazione che analizzano le prospettive di crescita del comparto biotech e le opportunità offerte dal trasferimento tecnologico.

Ampio spazio è dedicato alle attività di ricerca sviluppate dall'ENEA. Dai contributi dei ricercatori emerge il ruolo che le biotecnologie possono svolgere nell'innovazione delle colture agricole, nella produzione di alimenti funzionali, nella sicurezza e qualità alimentare, nella diagnostica avanzata, nello sviluppo di biomateriali ottenuti da filiere agroalimentari, nelle terapie geniche e nei farmaci biotecnologici di nuova generazione.

Altrettanto rilevante è il contributo che queste tecnologie possono offrire alla sostenibilità ambientale attraverso la gestione dei rifiuti organici, la depurazione delle acque reflue, il biorisanamento dei siti contaminati e il recupero di risorse da scarti e sottoprodotti. I focus dedicati al biorestauro dei beni culturali, alle biotecnologie marine, alle applicazioni computazionali e alle prospettive dell'agricoltura spaziale testimoniano inoltre la straordinaria capacità delle biotecnologie di aprire nuove frontiere della conoscenza e dell'innovazione.

Dall'insieme degli articoli, delle interviste e degli approfondimenti emerge uno scenario ricco di opportunità che evidenzia come le biotecnologie non rappresentino soltanto un settore scientifico di frontiera, ma costituiscano uno strumento concreto per accompagnare la transizione verso un'economia più circolare, sostenibile e competitiva. La collaborazione tra ricerca, imprese e istituzioni sarà sempre più determinante per trasformare queste opportunità in risultati concreti e favorire il trasferimento delle innovazioni verso il sistema produttivo.

Perché solo attraverso un impegno condiviso sarà possibile valorizzare pienamente il potenziale delle biotecnologie e contribuire alla costruzione di un futuro più sostenibile, innovativo e resiliente per il nostro Paese e per l'Europa.

Il numero è inoltre arricchito da uno speciale dedicato a *"Le infrastrutture ENEA per le applicazioni biotecnologiche"*, che offre una panoramica delle principali infrastrutture di ricerca, dei laboratori e delle piattaforme tecnologiche dell'Agenzia a supporto delle attività di ricerca, sviluppo e trasferimento tecnologico. Un patrimonio di competenze e strumentazioni avanzate che rappresenta un elemento fondamentale per favorire l'innovazione, la collaborazione con il mondo delle imprese e la crescita dell'ecosistema nazionale delle biotecnologie.

Cristina Corazza

N. 2-3 Luglio 2025

Direttore

Cristina Corazza

Coordinamento Editoriale

Paola Giaquinto

Comitato di direzione

Ilaria Bertini, Claudia Brunori, Gianluca Calabretta,
Alessandro Coppola, Alessandro Dodaro,
Giulia Monteleone

Redazione

Alice Avila, Roberta Cosmi,
Roberto De Ritis, Stefania Marconi

Progetto grafico

Paola Carabotta

Elaborazione tecnica

Alessia Russolillo, Flavio Miglietta

Elaborazione grafica copertina

Alessia Russolillo

**Progetto grafico ed elaborazione tecnica
allegato speciale**

Alessia Russolillo

Edizione web

Antonella Andreini

Stampa

Laboratorio Tecnografico
Centro Ricerche ENEA Frascati
Numero chiuso nel mese di luglio 2026

Registrazione

Tribunale Civile di Roma
Numero 42/2019 del 28 marzo 2019
(versione stampata)
Numero 43/2019 del 28 marzo 2019
(versione telematica)

Foto in copertina: immagini Adobe Stock



8 Introduzione alle Biotecnologie: ruolo e importanza nel contesto attuale di Claudia Brunori

- 1 Editoriale
di Francesca Mariotti
- 4 Biotecnologie: innovazione, sostenibilità e competitività
per il futuro
di Cristina Corazza

L'INTERVENTO

- 8 Introduzione alle Biotecnologie: ruolo e importanza nel contesto attuale
di Claudia Brunori

SCENARI

- 12 Biotecnologie, leva strategica per la produttività e resilienza dei sistemi economici
di Adolfo Urso, *Ministro delle Imprese e del Made in Italy*
- 14 Biotecnologie: frontiere globali tra ricerca, innovazione ed etica
di Lawrence Banks, *Direttore Generale, ICGEB*
- 16 La ricerca pubblica come garante dell'equilibrio tra innovazione e sicurezza
di Andrea Lenzi, *Presidente CNR*
- 19 Biotecnologie in agricoltura: l'impegno del CREA
di Andrea Rocchi, *Presidente CREA*

INTERVISTE

- 22 Catia Bastioli: La forza della bioeconomia è la sua natura trasversale
- 25 Maria Cristina Di Domizio: Biotecnologie e trasferimento tecnologico per la competitività del sistema agroalimentare
- 28 Giorgio Ricci Maccarini: Investire nella blue economy per raggiungere nuove frontiere scientifiche e tecnologiche
- 31 Fabrizio Greco: Il futuro del biotech italiano tra innovazione, sostenibilità e competitività
- 33 Antonino Biundo: Il contributo delle biotecnologie italiane alla ricerca applicata è di assoluta eccellenza scientifica

FOCUS

- 36 Innovazione nelle colture geneticamente modificate
di Alessia Fiore, Olivia Costantina Demurtas, Paola Ferrante, Maria Grazia Petrillo
- 39 Agricoltura cellulare vegetale e sistemi indoor ad alta tecnologia per produzioni agroalimentari sostenibili e di qualità
di Silvia Massa, Luca Nardi, Elisabetta Bennici
- 43 Soluzioni di Biotecnologie microbiche in agricoltura
di Annamaria Bevivino

Sommario



12 Biotecnologie, leva strategica per produttività e resilienza dei sistemi economici
di Adolfo Urso



14 Biotecnologie: frontiere globali tra ricerca, innovazione ed etica
di Lawrence Banks



19 Biotecnologie in agricoltura: l'impegno del CREA
di Andrea Rocchi

- 47** Biotecnologie per gli alimenti funzionali: piante, salute e innovazione
di Barbara Benassi, Maria Pierdomenico, Gianfranco Diretto, Sarah Frusciante, Maria Sulli
- 51** Sicurezza e qualità alimentare: strategie innovative integrate lungo la filiera
di Emilia Pucci, Alessandra Bernardini, Valeria Poscente, Filippo Sevi, Claudia Zoani
- 55** Le Biotecnologie al servizio della diagnostica alimentare
di Cristina Capodicasa e Marcello Catellani
- 58** Dai rifiuti ai materiali del futuro: biomateriali dalle filiere agroalimentari
di Valerio Miceli, Chiara Nobili, Luciana Di Gregorio
- 61** Terapie geniche non virali: la nuova frontiera della medicina molecolare
di Doriana Triggiani, Emanuela Pasquali, Caterina Merla, Rosella Franconi
- 63** Farmaci biotecnologici "made in plants": la rivoluzione del Plant Molecular Farming
di Selene Baschieri, Cristina Capodicasa, Marcello Catellani, Marcello Donini, Chiara Lico, Carla Marusic, Maria Elena Villani
- 66** Biomarcatori innovativi per la salute umana
di Arianna Casciati, Francesca Palone, Barbara Tanno, Roberta Vitali
- 69** Biotecnologie entomologiche, basate su simbionti batterici per il controllo di zanzare vettori di patologie emergenti
di Riccardo Moretti, Elena Lampazzi, Maurizio Calvitti
- 73** Il ruolo delle Biotecnologie nella gestione dei rifiuti organici e nella depurazione delle acque reflue
di Alessabdro Spagni, Luigi Sciubba, Antonio Giuliano

- 77** Le Biotecnologie per le applicazioni energetiche
di Isabella De Bari, Fiammetta Alagna, Roberto Albergo, Antonio Caporusso, Carlo Fasano, Federico Liuzzi, Francesco Panara, Egidio Viola
- 81** Bioremediation: una soluzione innovativa e circolare per la bonifica ambientale
di Patrizia Paganin, Chiara Alisi, Tommaso Calandrelli, Flavia Tasso, Sara Accardo, Laura Caiazza, Giada Migliore, Massimo Pezza, Simona Schiavo, Sonia Manzo
- 84** Approccio e mappatura delle Buone Pratiche della Piattaforma italiana per gli attori dell'economia circolare (ICESP) per le biotecnologie circolari nel settore agroalimentare
di Grazia Barberio, Chiara Nobili, Tiziana Beltrani
- 87** Biorestauro: una nuova frontiera per la Conservazione dei Beni Culturali
di Chiara Alisi, Giada Migliore, Patrizia Paganin, Flavia Tasso
- 90** Biotecnologie fermentative: dal laboratorio alla scala pilota
di Alfredo Ambrico, Rosaria Alessandra Magarelli, Mario Trupo
- 93** Downstream Processing: il cuore dell'industria biotecnologica del futuro
di Gian Paolo Leone, Daniela Pizzichini, Claudio Russo

- 96** Biotecnologie marine: Progetto RAISE
di Cristian Chiavetta, Chiara Lombardi
- 99** Progetto "Boosting the Blue - Biotechnology community in the Mediterranean (2B-Blue)
di Roberto De Carolis, Cristian Chiavetta, Pier Luigi Porta, Elisabetta Salvatori
- 102** Biotecnologie computazionali: strumenti e prospettive per la scienza del futuro
di Caterina Merla, Caterina Arcangeli, Francesca Camera, Nicolò Colistra
- 105** Alla scoperta delle molecole bioattive dello zafferano attraverso la modellistica computazionale
di Paolo Roberto Saraceni, Caterina Arcangeli, Olivia Costantina Demurtas, Barbara Benassi
- 108** Piante per mondi lontani: Biotecnologie per l'agricoltura extraterrestre
di Silvia Massa, Luca Nardi, Elisabetta Bennici
- 112** Radiazioni spaziali: approcci integrati per comprendere gli effetti e sviluppare contromisure
di Simonetta Pazzaglia, Francesca Antonelli, Ilaria De Stefano, Emiliano Fratini, Daniela Giovannini, Simona Leonardi, Emanuela Pasquali, Mirella Tanori
- 117** Misurare l'applicazione e lo sviluppo delle biotecnologie nell'industria: la rilevazione statistica sulle imprese dell'ENEA
di Gaetano Coletta, Federica Scipioni, Cristiana Testa, Alessandro Zini

L'intervento

Introduzione alle biotecnologie: ruolo e importanza nel contesto attuale



di Claudia Brunori, Direttrice del Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e territoriali - ENEA

Le biotecnologie, definite come «**applicazione della scienza e della tecnologia agli organismi viventi, nonché a parti, prodotti e modelli di essi, per modificare materiali viventi o non viventi al fine di produrre conoscenza, beni e servizi**»^[1], si stanno sempre più affermando come uno strumento chiave per la transizione verso un modello economico più sostenibile e circolare, in linea con gli obiettivi del Green Deal europeo.

Le biotecnologie trovano applicazione in diversi settori produttivi, in particolare, l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) le classifica sulla base di quattro macroaree principali:

- **Biotecnologie in ambito agroalimentare** (definite "verdi-gialle"), contribuiscono allo sviluppo di sistemi agricoli e alimentari più sostenibili;
- **Biotecnologie in ambito biomedico e farmaceutico** ("rosse") focalizzate sulla salute umana e animale secondo il principio del One Health, favoriscono processi produttivi più "puliti" e sostenibili.
- **Biotecnologie in ambito industriale e ambientale** (biotecnologie "bianche e grigie"), consentono l'ottenimento di prodotti innovativi e la riprogettazione dei processi produttivi tradizionali per ridurre il consumo di risorse naturali (acqua, fonti fossili) e la generazione di rifiuti;
- **Biotecnologie marine** (definite "blu"), sfruttano le risorse marine per soluzioni ambientali e industriali.

All'interno di ENEA, le attività di ricerca e innovazione nel campo delle biotecnologie si sviluppano secondo un approccio integrato, olistico e multisettoriale, orientato alla progettazione di soluzioni ad elevato valore aggiunto e alla valorizzazione di scarti e sottoprodotti come nuove risorse. In questo quadro, le biotecnologie rappresentano leve strategiche per favorire la chiusura dei cicli produttivi, promuovere modelli di sviluppo circolari e contribuire al rafforzamento della competitività e della resilienza dei sistemi produttivi e della società, in piena coerenza con i principi dell'economia circolare e con la necessità di ripensare i modelli produttivi in chiave sostenibile.

Questo approccio si sviluppa intorno a sette pilastri strategici:

- **Valorizzazione e trasformazione delle biomasse;** ENEA sviluppa soluzioni biotecnologiche per convertire biomasse, scarti agroalimentari, sottoprodotti dell'industria ittica e rifiuti in nuove risorse, applicando le biotecnologie a molteplici ambiti e settori produttivi. Tali attività includono sviluppo e validazione di farmaci e bio-prodotti derivati da scarti, anche attraverso l'impiego di piante come biofabbrica; la produzione, nell'ambito delle strategie di *healthy aging*, di matrici ricche in composti bioattivi ottenute mediante valorizzazione e fermentazione di scarti per applicazioni nutraceutiche; nonché il recupero e la caratterizzazione di scarti agroalimentari per l'agricoltura rigenerativa, mediante tecniche di puri-



ficazione e funzionalizzazione di ammendanti e *soil improvers*; la biodegradazione controllata di sottoprodotti agroalimentari mediante insetti e microrganismi per la produzione di fonti nutrizionali alternative ad elevato contenuto proteico e di bio-prodotti funzionali per la nutrizione personalizzata; la valorizzazione di composti di origine naturale per lo sviluppo di packaging biodegradabili e bioattivi destinati a migliorare la sicurezza e la durabilità degli alimenti.

- **Sostenibilità, resilienza e adattamento al cambiamento climatico delle coltivazioni.** Nel quadro delle crescenti pressioni esercitate dal cambiamento climatico sui sistemi agricoli, la sostenibilità, la resilienza e la capacità di adattamento delle coltivazioni rappresentano una sfida cruciale per la sicurezza alimentare e la tutela delle risorse naturali. ENEA affronta tali sfide attraverso un approccio biotecnologico integrato, orientato alla riduzione dell'impatto ambientale delle produzioni agricole e al rafforzamento della stabilità dei sistemi colturali in condizioni di stress abiotico e biotico. La valorizzazione della biodiversità vegetale e microbica, lo sviluppo di colture più resilienti e l'impiego di microrganismi

benefici per il miglioramento della fertilità dei suoli e dell'efficienza nell'uso delle risorse costituiscono elementi chiave di questa strategia. Parallelamente, le biotecnologie applicate alla filiera alimentare e ambientale contribuiscono a ridurre le perdite, promuovere la circolarità e sostenere il ripristino degli ecosistemi, rafforzando il ruolo dell'innovazione scientifica come leva fondamentale per l'adattamento dei sistemi agroalimentari alla transizione verde e agli obiettivi di sostenibilità di lungo periodo.

- **Benessere e qualità della vita,** sviluppiamo biotecnologie avanzate concepite come elementi strutturali delle politiche di adattamento e di risposta alle grandi sfide socio-sanitarie contemporanee, intese in senso integrato secondo i principi del One Health, che include la salute umana, animale ed ecosistemica. Tali biotecnologie si collocano in un contesto caratterizzato da profonde trasformazioni ambientali e socio-economiche, in particolare indotte dal cambiamento climatico, che amplificano le pressioni sugli ecosistemi e sui sistemi di tutela della salute, e pongono nuove sfide in termini di adattamento e sopravvivenza in ambienti complessi ed estremi.





L'aumento degli stress ambientali, l'emergere di nuovi fattori di rischio, la diffusione di patogeni e vettori in aree precedentemente non interessate e l'esposizione crescente a condizioni fisiche e ambientali avverse rendono necessario un approccio sistemico, in grado di integrare prevenzione, resilienza e innovazione. In questo quadro, le biotecnologie assumono un ruolo chiave non solo nella gestione del rischio sanitario, ma anche nella promozione della qualità della vita e del benessere lungo l'intero arco dell'esistenza, contribuendo allo sviluppo di strategie di prevenzione e terapie innovative, verso la promozione di soluzioni di medicina personalizzata e di *healthy aging*;

- **Gestione sostenibile delle risorse idriche**, focalizziamo le nostre attività sulla valorizzazione delle acque reflue e dei fanghi in linea con le normative UE sul riutilizzo idrico. Il regolamento sui requisiti minimi per il riutilizzo dell'acqua, adottato dall'Unione Europea nel 2020, ha introdotto nuove norme volte a incentivare il riuso delle risorse idriche, con particolare attenzione all'irrigazione agricola. Inoltre, la nuova strategia di adattamento ai cambiamenti climatici della Commissione Europea mira a ridurre il consumo di acqua attraverso un maggiore risparmio idrico nei processi produttivi e un incremento dell'efficienza nella depurazione delle acque reflue.

Tra le tecnologie avanzate adottate figurano processi innovativi per il trattamento biologico degli inquinanti, come la denitrificazione avanzata, la rimozione biologica del fosforo, la produzione di bioenergie attraverso la fermentazione anaerobica (metano e idrogeno) e il riutilizzo delle acque depurate per applicazioni agricole e industriali;

- **Biorisanamento ambientale**, che vede tra i nostri obiettivi strategici la tutela del patrimonio culturale e la rigenerazione ambientale, promuovendo il riuso delle risorse biologiche, la riduzione degli impatti ambientali e la valorizzazione sostenibile dei territori per favorirne recupero funzionale e reinserimento nei cicli produttivi e ambientali. In questo ambito, ENEA applica strategie di *bioaugmentation* in grado di degradare, trasformare o immobilizzare contaminanti organici e pesticidi, nonché di stabilizzare metalli pesanti.
- A tali approcci si affiancano metodologie di biorisanamento microbico e di *phytoremediation*, che sfruttano microrganismi e organismi vegetali capaci di accumulare, degradare o immobilizzare gli inquinanti presenti in suoli, sedimenti e acque, riducendo l'impatto degli interventi chimico-fisici tradizionali e favorendo processi di rigenerazione sostenibile delle matrici ambientali. Le stesse competenze biotecnologiche trovano applicazione nel campo del biore-



stauro e della conservazione dei beni culturali, dove l'impiego controllato di microrganismi selezionati e di prodotti *bio-based* consente interventi mirati, reversibili e a basso impatto.

- **Bioteecnologie marine e conservazione della biodiversità**, promuoviamo strategie che mirano a integrare innovazione tecnologica, tutela degli ecosistemi e sviluppo territoriale, promuovendo un uso efficiente delle risorse e la chiusura dei cicli lungo le filiere produttive della *blue economy*. Appliciamo bioteecnologie integrate per la valorizzazione sia di organismi marini come fonti sostenibili di composti bioattivi che di scarti e sottoprodotti della pesca e dell'acquacoltura, rafforzando il ruolo delle bioteecnologie marine come leva strategica per uno sviluppo resiliente e circolare dei territori, capace di coniugare competitività, tutela ambientale e benessere delle comunità. Questi approcci contribuiscono alla diversificazione delle filiere *bio-based*, riducendo la pressione sugli ecosistemi naturali e favorendo modelli produttivi a basso impatto ambientale, in linea con gli obiettivi della Strategia nazionale italiana per la bioeconomia. Parallelamente, sviluppiamo soluzioni per il monitoraggio, la conservazione e il mantenimento della biodiversità marina, a supporto delle politiche di adattamento ai cambiamenti climatici e di gestione sostenibile degli ambienti costieri.
- **Strategie computazionali**, promuoviamo un utilizzo sempre più esteso e integrato delle bioteecnologie computazionali e degli approcci basati sull'Intelligenza Artificiale come elemento abilitante chiave per la convergenza tra bioteecnologie, tecnologie digitali e sostenibilità, a supporto dello sviluppo di soluzioni data-driven, resilienti e orientate alle sfide della transizione verde e digitale. Attraverso approcci *in silico* per l'analisi e la valorizzazione di grandi volumi di dati biologici e ambientali, favoriamo l'innovazione, l'efficienza della ricerca e decisioni informate lungo l'intero ciclo di sviluppo delle soluzioni biotecnologiche, supportando la comprensione dei sistemi complessi e la progettazione razionale di

biomolecole, bioprocessi e interventi ambientali. Questi approcci risultano pienamente coerenti con le politiche europee in materia di digitalizzazione, sicurezza tecnologica e bioeconomia, nonché con le strategie nazionali orientate all'innovazione e al rafforzamento delle infrastrutture di ricerca.

Il settore delle bioteecnologie si confronta con **ostacoli comuni**, quali la complessità e lunghezza dei processi, la necessità di investimenti importanti in R&D prima di raggiungere il mercato nonché l'adempimento di obblighi normativi connessi con la tutela della proprietà intellettuale.

Un elemento normativo cruciale per l'applicazione diffusa delle bioteecnologie è il riconoscimento formale dell'**End of Waste** (Criteri di Fine Rifiuto). Questo è il presupposto indispensabile per la creazione di mercati secondari, poiché le bioteecnologie garantiscono processi di trasformazione controllati, sicuri e verificabili, trasformando scarti e rifiuti in nuove risorse.

Per sfruttare al meglio il potenziale delle **bioteecnologie per l'economia circolare**, è indispensabile adottare un approccio integrato e olistico. Tale visione strategica richiede la sincronizzazione e l'armonizzazione di investimenti mirati in innovazione, una governance multilivello efficace che coordini gli sforzi tra i diversi attori (pubblici, privati) e a varie scale (locale, nazionale, internazionale), un quadro normativo evoluto che supporti l'implementazione e la diffusione delle innovazioni biotecnologiche circolari.

Solo attraverso **azioni congiunte** tra imprese (che adottano modelli di business innovativi e investono in R&S) e istituzioni (che forniscono incentivi, strumenti di policy e sostegno alla ricerca) sarà possibile costruire catene del valore resilienti, interconnesse e sostenibili dove gli scarti diventano risorse, consolidando il ruolo delle bioteecnologie come elemento catalizzatore per un sistema economico rigenerativo capace di coniugare efficienza nell'uso delle risorse, sicurezza ambientale e competitività industriale.

¹ OCSE, *Agenda politica al 2030 per la bioeconomia*, 2009

Biotecnologie, leva strategica per produttività e resilienza dei sistemi economici

Quello delle biotecnologie è un settore trasversale che interessa ambiti fondamentali per la crescita e il benessere delle nostre società: dalla salute all'agricoltura, dall'alimentazione all'industria, fino alle applicazioni ambientali e marine. La loro rilevanza è confermata anche dai numeri.

DOI 10.12910/EAI2025-084



Adolfo Urso, Ministro delle Imprese e del Made in Italy

Le biotecnologie rappresentano una delle frontiere più avanzate dell'innovazione e uno dei fattori decisivi per la competitività industriale, la sicurezza economica e l'autonomia strategica dell'Europa.

Si tratta di un settore trasversale che interessa ambiti fondamentali per la crescita e il benessere delle nostre società: dalla salute all'agricoltura, dall'alimentazione all'industria, fino alle applicazioni ambientali e marine.

La loro rilevanza è confermata anche dai numeri. Nell'ultimo decennio il biotech europeo è cresciuto a una velocità più che doppia rispetto all'economia generale, mentre in Italia il settore conta quasi 6.000 imprese e oltre 100 mila addetti. Un ecosistema dinamico fatto di startup, PMI innovative, centri di ricerca e università che trasformano la conoscenza scientifica in sviluppo, occupazione qualificata e competitività.

Per sostenere questa crescita servono investimenti, infrastrutture avanzate, filiere affidabili e un quadro normativo favorevole all'innovazione. In questa direzione si inserisce lo **European Biotech Act**, con il quale la Commissione europea punta a favorire il trasferimento delle innovazioni dai laboratori alla produzione e al mercato.

Per la rilevanza strategica del dossier, il Ministero delle Imprese e del Made in Italy segue con particolare attenzione l'evoluzione del quadro europeo attraverso il Tavolo per la farmaceutica e il biomedicale. Molte applicazioni delle biotecnologie sono già oggi concrete e riguardano numerosi

settori strategici: dalla ricerca farmaceutica e dalle terapie avanzate all'agricoltura sostenibile, dalla bioeconomia circolare ai nuovi materiali. Tecnologie che contribuiscono ad aumentare produttività, sostenibilità e resilienza dei sistemi economici.

In questo contesto, l'intelligenza artificiale rappresenta un acceleratore decisivo. La capacità di elaborare grandi quantità di dati consente di ridurre tempi e costi della ricerca, favorire la scoperta di nuovi farmaci, migliorare le produzioni agricole e rendere più efficienti i processi industriali. L'integrazione tra IA e biotecnologie costituisce quindi una leva fondamentale per rafforzare innovazione, competitività e sovranità tecnologica.

Accanto alle opportunità offerte dall'innovazione, occorre investire nelle competenze e accompagnare lo sviluppo delle nuove tecnologie con adeguati strumenti di governance e sicurezza, così da massimizzarne i benefici per cittadini e imprese.

Le biotecnologie e la biofabbricazione rappresentano una leva strategica per il futuro dell'Europa. Il loro contributo va ben oltre la salute e l'alimentazione, incidendo direttamente sulla competitività industriale, sulla resilienza delle filiere produttive e sull'autonomia strategica del continente. Per questo sarà fondamentale accompagnarne la crescita con politiche industriali mirate e una visione di lungo periodo capace di trasformare l'innovazione in sviluppo, occupazione qualificata e leadership tecnologica europea.



Biotecnologie: frontiere globali tra ricerca, innovazione ed etica

Oggi, le biotecnologie si collocano in un momento cruciale, in cui il progresso scientifico deve procedere di pari passo con responsabilità, governance e cooperazione internazionale. Le biotecnologie offrono strumenti potenti, ma il loro pieno potenziale dipenderà dalla capacità di allineare il progresso scientifico con i bisogni e i valori della società. Rafforzare le sinergie tra ricerca, industria e istituzioni sarà decisivo per tradurre l'innovazione in soluzioni sostenibili. In questo contesto, le istituzioni di ricerca internazionali svolgono un ruolo strategico.

DOI 10.12910/EA12025-057



Lawrence Banks, Direttore Generale, ICGEB

Negli ultimi decenni, le biotecnologie si sono affermate come una forza trasformativa capace di incidere profondamente sulle società contemporanee, guidando l'innovazione scientifica, economica e sociale. Dalla salute umana alla sicurezza alimentare, dall'industria sostenibile alla tutela degli ecosistemi, esse stanno ridefinendo il modo in cui comprendiamo e utilizziamo i sistemi viventi. Oggi, le biotecnologie si collocano in un momento cruciale, in cui il progresso scientifico deve procedere di pari passo con responsabilità, governance e cooperazione internazionale.

In questo contesto, le istituzioni di ricerca internazionali svolgono un ruolo strategico. L'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), organizzazione internazionale operante sotto l'egida del Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale (MAECI), attraverso la sua rete globale e il suo impegno per uno sviluppo sostenibile basato sulla scienza, contribuisce ad affrontare alcune delle principali sfide globali.

Integrando ricerca di base e applicata, formazione avanzata e capacity building, l'ICGEB promuove la condivisione delle conoscenze e rafforza le capacità scientifiche nei suoi 69 Paesi membri.

La salute umana e il genome editing

Uno degli ambiti più rilevanti è quello della salute umana.

I progressi nelle tecnologie genomiche e nella biologia molecolare stanno trasformando prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie. L'ICGEB è impegnato nello studio della patogenesi virale e delle risposte immunitarie, affiancando a queste attività programmi di formazione e trasferimento tecnologico per ridurre le disuguaglianze nell'accesso all'innovazione.

Nel contesto delle emergenze sanitarie successive alla pandemia di Covid-19, il Centro promuove collaborazione internazionale, ricerca coordinata e scambio di conoscenze per rafforzare la capacità di risposta a future crisi sanitarie. Anche il settore agroalimentare sta vivendo una profonda evoluzione. Tecniche avanzate, come il genome editing, consentono di sviluppare colture più produttive, nutrienti e resilienti agli stress climatici.

Le attività dell'ICGEB si concentrano in particolare su colture strategiche per le regioni più vulnerabili: ad esempio, la ricerca sul riso mira non solo a migliorare la tolleranza a siccità, salinità e alte temperature, ma anche a promuovere la biofortificazione, aumentando il contenuto di micronutrienti essenziali e contribuendo così alla sicurezza nutrizionale. Parallelamente, le iniziative di capacity building favoriscono l'adozione di tecnologie innovative, contribuendo a sistemi alimentari più sostenibili e resilienti.

Le biotecnologie sono inoltre centrali nella transizione verso modelli industriali più sostenibili, un ambito in cui



l'ICGEB è particolarmente attivo. Il Centro sviluppa processi biotecnologici basati su microrganismi ed enzimi per la produzione di biocarburanti e altri composti ad alto valore aggiunto, a partire da risorse rinnovabili e residui agro-industriali. Queste attività contribuiscono **a ridurre la dipendenza dalle fonti fossili** e a promuovere processi produttivi più efficienti e meno impattanti. Attraverso partenariati e iniziative di trasferimento tecnologico, l'ICGEB sostiene inoltre l'applicazione su scala industriale di queste soluzioni, in particolare nei Paesi emergenti.

L'accesso equo all'innovazione

Accanto a queste opportunità, emergono importanti questioni etiche e sociali. L'accesso equo all'innovazione, la gestione dei dati e la sicurezza delle tecnologie richiedono un dialogo continuo tra comunità scientifica, decisori politici e società civile. Quadri normativi solidi e una cooperazione internazionale efficace sono fondamentali per garantire che i benefici delle biotecnologie siano condivisi. Guardando al futuro, sfide globali come il cambiamento climatico, la sicurezza alimentare e la salute pubblica

richiedono approcci sempre più interdisciplinari e collaborativi. Le biotecnologie offrono strumenti potenti, ma il loro pieno potenziale dipenderà dalla capacità di allineare il progresso scientifico con i bisogni e i valori della società. Rafforzare le sinergie tra ricerca, industria e istituzioni sarà decisivo per tradurre l'innovazione in soluzioni sostenibili. In questo scenario, le biotecnologie non rappresentano solo un ambito di avanzamento scientifico, ma anche una **piattaforma di dialogo e cooperazione internazionale.** Il loro sviluppo contribuirà a definire il futuro delle nostre società, rendendo essenziale promuovere un'innovazione responsabile e un dibattito informato. In questo contesto, il ruolo di organizzazioni internazionali come l'ICGEB è anche quello di favorire la diplomazia scientifica, creando ponti tra Paesi, rafforzando la cooperazione e promuovendo un accesso equo alla conoscenza. Coniugando eccellenza scientifica, attenzione etica, collaborazione globale e diplomazia scientifica, le biotecnologie possono contribuire a un futuro più sostenibile, equo e resiliente.

La ricerca pubblica come garante dell'equilibrio tra innovazione e sicurezza

Le moderne biotecnologie hanno permesso di raggiungere traguardi fino a qualche tempo fa inimmaginabili, divenendo fattori abilitanti e trasformativi in settori strategici quali agroalimentare, scienze della vita, sanità e industria. Attraverso le loro innumerevoli applicazioni, le biotecnologie forniscono risposte ad esigenze sempre più urgenti della società, in termini di salute pubblica, sostenibilità ambientale, sicurezza alimentare, economia circolare e società. Rafforzare le sinergie tra ricerca, industria e istituzioni sarà decisivo per tradurre l'innovazione in soluzioni sostenibili. In questo contesto, le istituzioni di ricerca internazionali svolgono un ruolo strategico.

DOI 10.12910/EA12025-058



Andrea Lenzi, Presidente del CNR

Le biotecnologie costituiscono, da decenni, una delle espressioni più significative della capacità dell'uomo di fondere sapientemente technè e bios, traducendo la conoscenza scientifica dei sistemi biologici e degli organismi viventi in soluzioni concrete e tangibili. **Le moderne biotecnologie hanno permesso di raggiungere traguardi fino a qualche tempo fa inimmaginabili, divenendo fattori abilitanti e trasformativi in settori strategici quali agroalimentare, scienze della vita, sanità e industria.** Piante, funghi, alghe e microrganismi vengono trasformati in biomolecole ad alto valore aggiunto, nutraceutici e integratori. Biomasse e scarti agro-industriali si riconvertono in biocarburanti e altre fonti di energia pulita. Microrganismi marini vengono utilizzati nel biorisanamento e nel biomonitoraggio degli ecosistemi. Nuove varietà vegetali con caratteristiche genetiche ottimizzate acquisiscono maggiore efficienza fotosintetica, tolleranza alla siccità e resilienza ai cambiamenti climatici. Biofarmaci, vaccini e diagnostica molecolare rendono possibile la cura e la prevenzione sempre più personalizzata di patologie complesse.

Risposte a esigenze sempre più urgenti

Attraverso le loro innumerevoli applicazioni, le biotecnologie

forniscono risposte ad esigenze sempre più urgenti della società, in termini di salute pubblica, sostenibilità ambientale, sicurezza alimentare, economia circolare.

Tra i principali driver che stanno orientando il futuro del settore si distinguono la medicina di precisione, le biosoluzioni, la fermentazione di precisione, le Tecniche di Evoluzione Assistita (TEA) e i processi di bioconversione¹. Altrettanto innovative sono le neurotecnologie, derivanti dall'integrazione tra biologia, meccanica e informatica. Queste possono essere applicate in diversi ambiti biomedici per comprendere il funzionamento del sistema nervoso e trattare patologie neurologiche, mediante lo sviluppo di nuovi strumenti per modulare l'attività cerebrale, protesi neurali ed interfacce cervello-macchina (Brain Computer Interface, BCI)².

Oltre a generare attese e prospettive di un costante e concreto miglioramento della qualità della vita, le biotecnologie hanno il potenziale di plasmare stili di vita e quotidianità di miliardi di persone, ridefinendo equilibri socio-politici ed economici su scala globale.

La loro radicalità e pervasività sono tali da distinguerle dalle tecnologie tradizionali, sollevando diversi interrogativi etici da cui non il mondo della scienza non si esime.

Sicurezza e valutazione dei rischi

Quello sulle biotecnologie è, infatti, un discorso che chiama in causa la vita umana e la natura, suscitando preoccupazioni circa le possibili derive conseguenti dall'impiego improprio della tecnologia. Sin dal loro esordio, è emerso come prioritario il tema della sicurezza e della valutazione dei rischi connessi alla salute umana e ambientale, derivanti dalla manipolazione e produzione di organismi geneticamente modificati e dall'introduzione di organismi esogeni in ecosistemi preesistenti. **La crescente convergenza tra biotecnologie e tecnologie digitali, in particolare l'intelligenza artificiale, introduce ulteriori criticità relative alla gestione dei dati personali, alla sicurezza informatica e alla protezione della proprietà intellettuale.**

Occorre ribadire che le potenziali distorsioni non sono conseguenza della tecnologia in quanto tale. Il rischio è reale quando origina dall'uso improprio che l'essere umano ne può fare. Per questo motivo, occorre promuovere un approccio etico che tuteli la dignità e l'integrità della persona, garantendo equità nell'accesso ai risultati e ai benefici generati dalle biotecnologie, al fine di evitare l'insorgere di nuove forme di esclusione o discriminazione.³

Il progresso scientifico e tecnologico non può mai essere fine a sé stesso, ma deve essere orientato al benessere dell'uomo. In questo senso, le biotecnologie non possono prescindere da questa finalità intrinsecamente umana.

D'altro canto, le biotecnologie impongono una riflessione profonda circa l'impatto ambientale, la salvaguardia della biodiversità e la conservazione degli equilibri biologici. Anche in questo caso è necessario adottare un approccio consapevole ed eticamente responsabile, in grado di superare sia l'ideale di inviolabilità assoluta della natura sia la rivendicazione di una completa liceità nel suo sfruttamento. Al centro di questo complesso scenario si pone il sistema della ricerca pubblica, che può fungere da garante di un equilibrio tra libertà di ricerca e spinta verso l'innovazione, da un lato, e rispetto dei principi di equità, sicurezza e responsabilità, dall'altro.

Il Consiglio Nazionale delle Ricerche, quale garante della ricerca pubblica nazionale, rappresenta un presidio di conoscenze trasversali e competenze avanzate, indispensabili per affrontare le sfide del settore biotech, caratterizzato da una crescente integrazione multidisciplinare e dalla continua evoluzione tecnologica. Le biotecnologie dimostrano quanto sia fondamentale coniugare saperi diversi, spaziando dalla chimica alla biologia, dalla genetica alla bioinformatica, dalla scienza dei materiali all'ingegneria. In tal senso, la capacità di valorizzare la collaborazione tra settori scientifici non solo arricchisce il patrimonio di conoscenze, ma rappresenta anche la chiave per la creazione di nuovi paradigmi applicativi. Diventano leve strategiche

per lo sviluppo futuro delle biotecnologie la formazione di giovani ricercatori, lo sviluppo di reti collaborative, il sostegno alla creazione di impresa. In tal senso, è decisivo il potenziamento delle infrastrutture di ricerca nazionali ed europee che supportano la condivisione di dati FAIR secondo il paradigma della Scienza Aperta: ne sono esempi ELIXIR, infrastruttura europea per la bioinformatica, IBISBA (Industrial Biotechnology Innovation and Synthetic Biology Accelerator), ITINERIS (*Italian Integrated Environmental Research Infrastructures System*).

È altresì essenziale lo sviluppo di hub e incubatori dove l'intervento pubblico e privato possa agevolare le condizioni per il trasferimento tecnologico. Risulta fondamentale intensificare gli sforzi volti a sostenere la ricerca pubblica e a rinsaldare il suo legame con l'impresa, con particolare attenzione alle esigenze delle PMI che caratterizzano fortemente l'assetto del nostro Paese, favorendo l'individuazione di priorità condivise e programmi comuni.

Promuovendo una equa distribuzione dei rischi e investimenti di lungo periodo, si potranno affrontare efficacemente le principali criticità del comparto, prima fra tutte la scalabilità dei processi, rafforzando le capacità di valorizzazione dei risultati della ricerca, ancora insufficiente per le potenzialità e il fabbisogno che il nostro Paese sprigiona. L'Italia, in questo senso, detiene alcuni elementi di vantaggio competitivo: una produzione scientifica che si colloca nel primo decile a livello mondiale, segnalando una produttività segnatamente elevata dei ricercatori italiani; un importante portafoglio di brevetti biotech depositati da enti pubblici di ricerca, soprattutto nel settore delle scienze della vita; un grado di intensità di ricerca del settore biotech significativamente superiore a quella rilevata per l'industria italiana nel suo complesso.⁴

Non possiamo permetterci di disperdere questo patrimonio. Il Consiglio Nazionale delle Ricerche, che oggi ho l'onore e il compito di presiedere, ne è così convinto che sta approntando tutti gli strumenti funzionali al conseguimento dell'obiettivo: semplificazione, digitalizzazione, reingegnerizzazione dei processi di gestione, rafforzamento del dialogo interistituzionale, valorizzazione del capitale umano, comunicazione e divulgazione al grande pubblico.

L'Europa ci ha chiamati a "costruire il futuro con la natura"⁵. Raccogliere questa sfida significa saper integrare ricerca scientifica, responsabilità etica e una solida strategia di investimenti. Solo così potremo liberare tutto il potenziale delle biotecnologie e garantire uno sviluppo sostenibile e inclusivo, capace di tutelare il benessere delle generazioni presenti e future.

Bibliografia

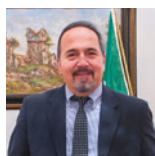
1. Il Biotech in Italia. Numeri, storie, trend. Assobiotech. [https://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/default-document-library/report-assobiotec-il-biotech-in-italia-numeri-storie-e-trend-\(2025\)-in-collaborazione-con-osservatori-digital-innovation-polimi.pdf?sfvrsn=2b8220b_0](https://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/default-document-library/report-assobiotec-il-biotech-in-italia-numeri-storie-e-trend-(2025)-in-collaborazione-con-osservatori-digital-innovation-polimi.pdf?sfvrsn=2b8220b_0)
2. Concept paper preliminare sullo stato delle biotecnologie avanzate in Italia, a cura di Andrea Lenzi, Mauro Magnani, Carlo Caltagiorno, Luigi Naldini, Ferdinando Nicoletti, Giuseppe Novelli. Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, Presidenza del Consiglio dei Ministri. <https://cnbbsv.palazzochigi.it/media/2088/concept-paper-biotecnologie-avanzate-aprile-2021.pdf>
3. Documento sulla sicurezza delle biotecnologie, Comitato Nazionale per la Bioetica. Presidenza del Consiglio dei Ministri. https://bioetica.governo.it/media/1923/p5_1991_sicurezza-biotecnologie_it.pdf
4. Concept paper preliminare sullo stato delle biotecnologie avanzate in Italia, cit.
5. Building the future with nature: Boosting Biotechnology and Biomufacturing in the EU" (COM/2024/137) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:52024DC0137>



Biotecnologie in agricoltura: l'impegno del CREA

Come CREA, grazie anche al pieno sostegno del nostro ministero vigilante (il Ministero dell'Agricoltura, della Sovranità alimentare e delle Foreste), siamo da anni in prima linea sul miglioramento genetico, fungendo da hub per la ricerca nazionale, sviluppando competenze e know how all'avanguardia.

DOI 10.12910/EA12025-059



Andrea Rocchi, Presidente CREA

Nel 2006 le scoperte rivoluzionarie delle scienziate Jennifer Doudna ed Emmanuelle Charpentier, poi nel 2020 insignite del premio Nobel per la Chimica, hanno aperto la strada a biotecnologie precise, mirate ed ecosostenibili, replicando i processi di selezione e miglioramento genetico che avvengono in natura, ma con tempi decisamente più rapidi e con precisione chirurgica. Un dato fondamentale quando – come nel caso delle nostre produzioni di maggiore pregio – si interviene su varietà tipiche oppure oggetto di produzioni certificate, in quanto si correggono aspetti ben delimitati, senza intaccare la tipicità del prodotto. **Oggi, quelle che in Italia conosciamo come le TEA (Tecnologie di Evoluzione Assistita), rappresentano uno degli strumenti più efficaci con cui la nostra agricoltura può fronteggiare grandi sfide come la produttività e la sostenibilità.** Cambiamenti climatici, malattie, fabbisogno idrico, miglioramento della qualità: questi e molti altri i problemi per cui le biotecnologie di ultima generazione messe a punto dalla ricerca pubblica “made in Italy” possono rappresentare una soluzione innovativa, dalla valenza strategica in un’ottica di sovranità alimentare. **Come CREA, grazie anche al pieno sostegno del nostro ministero vigilante (il Ministero dell'Agricoltura, della Sovranità alimentare e delle Foreste), siamo da anni in prima linea sul miglioramento genetico, fungendo da hub per la ricerca nazionale, sviluppando competenze e know how all'avanguardia.**

I progetti BIOTECH e TEA4IT

Abbiamo iniziato nel 2018 con **BIOTECH**, il primo grande

progetto nazionale sul miglioramento genetico vegetale, con l'obiettivo di sviluppare varietà 100% italiane, resistenti e di alta qualità, in grado di ridurre di più con meno risorse e con l'ambizione di sviluppare un know-how nazionale d'eccellenza sulle biotecnologie agrarie.

Numerose le specie interessate, tutte di rilievo per il nostro settore agroalimentare, sia ortofrutticole sia cerealicole: vite, olivo, agrumi, kiwi, pesco, melo, pomodoro, melanzana, frumento, pioppo. In questo solco, si colloca **“TEA4IT”**, la nostra sfida più ambiziosa: un progetto lungimirante che unisce **ricerca applicata e ricerca di base con il trasferimento tecnologico, fortemente voluto dal ministro Francesco Lollobrigida, coordinato dal CREA e finanziato dal MASAF, con un investimento complessivo di 10 milioni di euro. Sono ben dieci le strutture di ricerca coinvolte in tutta Italia**, tra Università ed Enti pubblici e privati, impegnate a garantire ai nostri agricoltori, grazie allo sviluppo delle TEA, piante di qualità superiore, più resistenti a patogeni e ai cambiamenti climatici.

Sono già state avviate **le sperimentazioni in campo su colture strategiche come pomodoro resistente a orobanche, riso resistente al brusone e vite resistente a peronospora e oidio.** Queste attività rappresentano la prima fase operativa di un progetto più ampio che coinvolge numerose specie vegetali, quali agrumi, melo, kiwi, pioppo, frumento, orzo, olivo, pesco, peperone, basilico e altre colture a destinazione industriale. Fin dal primo anno, queste piante saranno trasferite dal laboratorio al campo, previa verifica genetica, nel rispetto dei principi di sicurezza, trasparenza e sostenibilità. L'attenzione è rivolta a **tre gruppi di colture**

simbolo del Made in Italy: ortaggi (pomodoro, melanzana), cereali a paglia (frumento, riso, orzo), e colture arboree (vite, agrumi, melo, kiwi, pioppo).

Accanto allo sviluppo di nuove varietà, primo passo del trasferimento tecnologico, il progetto investe anche nella ricerca di base, fondamentale per consolidare le conoscenze su cui si fondano le TEA e che daranno vita alle piante TEA del futuro. Attraverso **l'integrazione tra analisi biologiche e strumenti informatici avanzati**, si punta a identificare **i geni chiave**, a progettare interventi di **genome editing sempre più simili a quelli naturali** e a **superare la scarsa capacità di alcune specie di rigenerarsi dopo l'intervento genetico**, permettendo così di estendere l'applicazione delle TEA a un numero sempre maggiore di colture.

Agire con tempestività e visione strategica

Anche in un'ottica di agricoltura asset strategico del Paese e di sovranità alimentare, TEA4IT - che ha riunito le principali eccellenze scientifiche italiane attive nel campo delle TEA - curerà la gestione della proprietà intellettuale e la valorizzazione dei brevetti, tutelando le innovazioni a beneficio della comunità scientifica e del settore agroalimentare italiano. In tal senso, il CREA, coordinatore scientifico dell'intero progetto, avrà un ruolo significativo per promuovere e gestire i brevetti esistenti nei diversi ambiti di applicazione delle TEA, con l'obiettivo di ridurre la dipendenza dall'estero e favorirne una diffusione efficace e consapevole nel sistema agroalimentare italiano.

Un'attenzione particolare sarà rivolta alla valutazione in campo - primo e più rilevante livello di innovazione del progetto - poiché consente di verificare in modo concreto e affidabile che il miglioramento di uno specifico carattere si possa tradurre effettivamente in un vantaggio rilevabile. Solo le sperimentazioni in pieno campo, infatti, permettono di valutare con adeguata accuratezza il valore fenotipico delle piante e la loro capacità di interagire con la com-

plessità dei sistemi agricoli.

Sarà possibile valutare la stabilità dei caratteri introdotti, la produttività, la qualità delle produzioni, l'adattabilità ai diversi ambienti e i benefici concreti in termini di riduzione degli input chimici. Anche in questo ambito, il CREA, darà un contributo importante, ospitando le prove in campo presso le sue aziende sperimentali.

Con TEA4IT, l'Italia si colloca tra i primi Paesi europei a poter disporre di un sistema coordinato e strutturato, capace di trasferire rapidamente le innovazioni scientifiche e di trasformarle in applicazioni concrete, favorendo l'immissione sul mercato di varietà e cloni più sostenibili e resilienti. Circa la metà del finanziamento (4,2 milioni di Euro) stanziato per il CREA dal MASAF è destinata a portare in campo piante di pomodoro, melanzana, frumento, riso, orzo, vite, melo, agrumi, kiwi e pioppo; la restante parte (4,7 milioni di Euro) sostiene la ricerca di base, fondamentale per acquisire nuove conoscenze e preparare lo sviluppo delle piante del futuro.

Dal punto di vista normativo, infine, l'Unione europea sta lavorando alla regolamentazione delle TEA/NGT, per definire il quadro legislativo a tutela della salute e dell'ambiente che sarà anche l'orizzonte di TEA4IT. **È chiaro che qualsiasi ritardo nel recepimento della normativa europea, unitamente a un adeguamento tardivo della regolazione interna, rischia di determinare un divario difficilmente recuperabile sotto il profilo scientifico e della competitività del Paese.** Alcune colture potrebbero subire perdite economiche difficilmente quantificabili, con impatti sull'intero comparto agricolo nazionale e riflessi a livello globale, fino a compromettere produzioni identitarie.

Per questo motivo, è fondamentale agire con tempestività e visione strategica, favorendo un quadro normativo chiaro e coerente che consenta al sistema agroalimentare italiano di innovare, restare competitivo e tutelare al contempo le proprie eccellenze.



Le interviste

La forza della bioeconomia è la sua natura trasversale

Presidente e amministratore delegato di Novamont e presidente del Cluster italiano per la bioeconomia circolare SPRING, già presidente di Terna, Catia Bastioli è convinta dell'importanza della bioeconomia per rigenerare i territori, contribuendo alla competitività europea e alla tutela ambientale. "È un settore economico in cui l'Europa mantiene ancora una leadership tecnologica.



*Intervista con Catia Bastioli, presidente e amministratore delegato Novamont
A cura di Alice Avila, Ufficio stampa e relazione con i media - ENEA*

Dottoressa Bastioli, quanto vale la bioeconomia italiana?

Secondo l'11° Rapporto sulla Bioeconomia di Intesa Sanpaolo, in Italia, la bioeconomia ha generato nel 2024 un output pari a 426,8 miliardi di euro. La bioeconomia in Italia rappresenta circa il 10% del valore della produzione complessiva e il 7,7% considerando l'occupazione. L'Italia risulta specializzata in questo meta-settore: rappresenta il 14% dell'UE27, una percentuale superiore rispetto a quella che si osserva per il totale delle attività economiche (12,4%). La forza della bioeconomia sta nella sua natura trasversale. Integra, infatti, agricoltura, industria, gestione dei rifiuti, energia, acqua e innovazione tecnologica in un unico sistema circolare. È da qui che può partire un profondo ridisegno del panorama produttivo italiano, valorizzando flagship e casi studio consolidati e mettendoli a sistema, per costruire un nuovo modello di sviluppo, capace di coniugare competitività, maggiore sostenibilità sotto il profilo ambientale e coesione territoriale.

“La forza della bioeconomia sta nella sua natura trasversale,,

Può illustrarci l'impegno di Novamont nel campo delle biotecnologie industriali?

Novamont è una società di Versalis (Eni) che opera nell'ambito delle biotecnologie industriali per la produzione di chimica da materie prime rinnovabili. Novamont nasce oltre 30 anni fa come centro di ricerca all'interno del gruppo Montedison, con l'obiettivo di costruire un ponte tra chimica e agricoltura per sviluppare prodotti biodegradabili e compostabili a ridotto impatto ambientale. La sfida non è stata semplicemente creare un'azienda, ma realizzare un dimostratore di bioeconomia circolare, radicato nei territori e con la salute del suolo al centro. Attraverso tecnologie proprietarie e processi biotecnologici e chimici, Novamont ha riconvertito siti italiani deindustrializzati in bioraffinerie per bioprodotto e centri di ricerca.

Abbiamo così salvaguardato occupazione e competenze e contribuito alla rigenerazione dei territori. Un esempio è l'impianto di Bottrighe di Adria, da ex sito produttivo di lisina a primo impianto industriale nel suo genere per la produzione di bio-butandiolo da zuccheri tramite processi fermentativi. Lo stabilimento è dotato di cogenerazione ad alta efficienza (90%) e di un biodigestore che dalle biomasse residue produce biometano avanzato immesso in rete. Oggi il nostro impegno nelle biotecnologie prosegue con attività di ricerca e innovazione per la valorizzazione dei residui agro-industriali e la produzione di zuccheri di seconda generazione e bioprodotto ad alto valore aggiunto. Proprio a Bottrighe, stiamo testando su scala industriale l'utilizzo di tali zuc-



cheri come substrati fermentativi, trasferendo i risultati della ricerca verso applicazioni progressivamente sempre più decarbonizzate.

Lei ha fatto parte di importanti gruppi di lavoro della Commissione europea su cambiamenti climatici, ambiente e bioeconomia. C'è un approccio diverso a livello Ue alla bioeconomia?

L'UE, oltre a essersi dotata di una Strategia per la Bioeconomia già dal 2012, ha investito molto in questo settore. Tuttavia, è mancato finora un framework legislativo realmente capace di sostenere l'innovazione, facilitare il passaggio dalla ricerca alla scala industriale e supportare la domanda di prodotti bio-based. L'imponente impianto normativo del Green Deal si è infatti caratterizzato per una logica top-down, volta soprattutto a limitare gli impatti delle tecnologie esistenti. Sono mancati strumenti di governance adeguati e si è continuato a guardare a questi nuovi settori con le regole dei comparti tradizionali. Oggi, però, qualcosa si sta muovendo ed esiste una concreta possibilità di mettere a terra la nuova Strategia europea per la Bioeconomia con un piano d'azione che premi i modelli virtuosi capaci di creare valore sociale ed economico e ridurre l'impatto ambientale, riconoscendo il contributo positivo dei materiali bio-based, e introducendo codici statistici dedicati e misure di stimolo della domanda per favorire l'adozione di bioprodotto più sostenibili. Significa anche sostenere progetti territoriali e siti dimostrativi che connettano agricoltori, industrie e comunità locali e creare le condizioni per una bioeconomia realmente circolare e competitiva. In questa direzione il Biotech Act II sarà cruciale.

E con il riconoscimento della bioeconomia a che punto siamo in Italia?

Già dal 2017 il nostro Paese si è dotato di una Strategia nazionale per la Bioeconomia, una delle prime in Europa. Nel 2012 l'Italia ha dato il via a una normativa pionieristica che prevedeva la biodegradabilità e la compostabilità dei sacchi asporto merci, con un approccio confermato in seguito anche dall'Unione Europea.

Si è trattato di un'iniziativa che ha avuto ricadute ben maggiori della semplice sostituzione di un sacco non biodegradabile con uno che lo è. Questo ha permesso di portare il nostro Paese a essere il primo in Europa per la raccolta del rifiuto organico, con una raccolta del 72% verso la media europea del 26%. Recentemente è

stato approvato il Piano di implementazione 2025-2027 della Strategia italiana per la Bioeconomia, con obiettivi ambiziosi e con azioni mirate a rafforzare il quadro legislativo, stimolare la domanda, sostenere progetti territoriali e potenziare le filiere bio-based. Si tratta della dimostrazione che bastano piccole iniziative di go to market per catalizzare trasformazioni importanti.

A livello nazionale, la bioeconomia è riconosciuta come un settore strategico, anche all'interno del Libro Bianco Made in Italy 2030, pubblicato dal MIMIT il 29 gennaio 2026. Rimane però anche a livello nazionale la sfida di tradurre le strategie e i piani in risultati concreti per il settore. Per esempio, l'implementazione della Packaging and Packaging Waste Regulation in Italia potrà essere un'occasione unica per il riconoscimento dei prodotti compostabili, nonché per ispirare gli altri Stati Membri ad adottare modelli simili.

In che modo la bioeconomia può generare valore non solo ambientale, ma anche sociale ed economico?

La bioeconomia è un modello che mette al centro i territori e la tutela dei loro suoli, valorizzando risorse rinnovabili, filiere integrate di prodotti, energia e tecnologie connesse alle specificità locali. È un settore economico sano, tra i pochi in cui l'Europa mantiene ancora una leadership, perché fondato sul capitale naturale, sul patrimonio culturale e sulla capacità di innovare a partire dalla valorizzazione delle risorse disponibili. Proprio perché fortemente radicata nei territori, la bioeconomia genera valore sociale ed economico e riduce l'impatto ambientale insieme. I territori, infatti, sono cruciali: da qui dipendono le filiere, l'occupazione e la tenuta sociale. Attraverso la bioeconomia possiamo rafforzare qualità e diversificazione, ottimizzare l'uso delle risorse, creare reti territoriali e connessioni. La bioeconomia, se declinata con logica circolare, offre una risposta concreta e sistemica a queste sfide, ripensando produzione, uso e smaltimento, dando vita a bioprodotto che contribuiscono a un minore inquinamento degli ecosistemi e applicando nuove tecnologie a rifiuti e sottoprodotti senza sprecare nulla. In questo quadro, le bioraffinerie per bioprodotto sono infrastrutture chiave per trasformare le specificità territoriali in innovazione e competitività industriale.

Nel 2025 è stata nominata membro della statunitense National Academy of Engineering (NAE) per la sua leadership nel settore delle bioplastiche



industriali e per aver guidato la bioeconomia circolare. Si tratta dell'unica nomina italiana dell'anno e l'unica nel settore della bioeconomia e delle bioplastiche. Quanto è ancora grande il divario tra il potere femminile e quello maschile in questi settori?

Il gender gap nel mondo della scienza e delle STEM è una realtà, ma le cose stanno lentamente migliorando. Secondo dati Eurostat, l'Italia è nella top 10 dell'Ue per quota di donne laureate in discipline STEM e Life Sciences, con il 40% del totale, superiore alla media europea del 34,6%. Questo conferma che sempre più donne si affermano in ambiti tradizionalmente dominati dagli uomini. Per colmare il divario serve un approccio integrato, a partire dalla scuola, dall'università e dall'orientamento, rafforzando le alleanze tra imprese, istituzioni e mondo accademico. Le Life Sciences sono tra i motori più dinamici dell'economia, dell'innovazione e dell'occupazione e per continuare a crescere servono persone, competenze e un sistema capace di valorizzare i talenti. Il mio consiglio è coltivare curiosità e passione e innovare pensando che quello che stiamo facendo non lo stiamo facendo per noi stessi, ma per avere un impatto tangibile su persone, comunità, territorio e ambiente. Dunque lasciamoci ispirare e contaminare, senza dimenticare che facoltà scientifiche e umanistiche devono sempre andare di pari passo per stimolare la capacità critica, l'imprenditorialità e l'inventività.

“Secondo dati Eurostat, l'Italia è nella top 10 dell'Ue per quota di donne laureate in discipline STEM e Life Sciences, con il 40% del totale, superiore alla media europea del 34,6%,”

Ha trasformato Novamont da centro di ricerche a industria di riferimento nel settore delle bioplastiche e dei prodotti da fonti rinnovabili. Crede nella collaborazione tra ricerca e imprese per incentivare l'innovazione?

Sì, da sempre crediamo profondamente nella collaborazione tra ricerca e imprese e proprio la creazione di sinergie e partnership lungo tutta la filiera con università, centri di ricerca, parchi tecnologici, mondo dell'industria, della trasformazione, dell'agricoltura, del trattamento dei rifiuti, istituzioni e terzo settore è stata l'elemento chiave per la costruzione di una piattaforma italiana per la bioeconomia circolare. Lavorare nel campo della bioeconomia, che per sua natura è multi-settoriale, ci ha insegnato che per favorire l'innovazione e porre le basi per un'economia veramente resiliente, competitiva e rigenerativa è fondamentale costruire ponti tra settori diversi, sperimentare insieme nuovi progetti nei territori, con il presupposto che la transizione ecologica non può prescindere dalla diversità delle soluzioni e dall'integrazione di più tecnologie. In questo senso sono convinta che sarà possibile ridisegnare profondamente il panorama italiano se sapremo partire dai nostri primati nel settore e metterli a sistema.

Penso agli impianti che già oggi sono in grado di produrre biomateriali e bioprodotto a partire in tutto o in parte da scarti e sottoprodotti, in connessione con il mondo del riciclo e con uno dei sistemi agricoli più sostenibili d'Europa, nonché alle sinergie tra acqua e energia per garantire una gestione ottimale della risorsa idrica.

In sintesi, abbiamo una grande storia industriale che dobbiamo essere in grado di calare in un sistema territoriale rigenerativo, per produrre non solo beni, ma anche resilienza e benessere per le persone e puntando a salvaguardare l'ambiente. Non possiamo farlo se non collaborando.

Biotecnologie e trasferimento tecnologico per la competitività del sistema agroalimentare

La filiera agroalimentare italiana ha raggiunto un fatturato che vale oltre 700 miliardi di euro e un export che supera i 70 miliardi. Il settore è tuttavia chiamato ad affrontare sfide complesse legate alla volatilità dei mercati, al cambiamento climatico e alla necessità di una maggiore sostenibilità. In questa intervista Maria Cristina Di Domizio, cluster manager del Cl.uster A.grifood N.azionale CL.A.N., associazione che aggrega imprese, università, organismi di ricerca, enti di formazione e rappresentanze territoriali dell'agroindustria, illustra le linee di intervento prioritarie del Cluster a supporto del settore



*Intervista con Maria Cristina Di Domizio – Cluster manager del Cl.uster A.grifood N.azionale CL.A.N.
A cura di Roberta Cosmi, Ufficio stampa e relazione con i media – ENEA*

Quali progetti innovativi sta promuovendo il Cluster per rendere il sistema agroalimentare italiano più competitivo e sostenibile?

Il Cluster CL.A.N. promuove progetti e iniziative per rafforzare la competitività e la sostenibilità del sistema agroalimentare, mettendo in rete ricerca, imprese e istituzioni. Partecipiamo a reti e progettualità europee e contribuiamo alla definizione di roadmap tecnologiche condivise, favorendo l'attivazione di partenariati pubblico-privati.

Un ambito particolarmente strategico è quello dello sviluppo delle competenze, che portiamo avanti sia attraverso la partecipazione al progetto europeo AgrifoodSkills (finanziato dal Programma europeo ERASMUS PLUS), nell'ambito dell'iniziativa Pact for Skills, sia tramite un gruppo di lavoro dedicato ai temi dell'alta formazione, dell'upskilling e del reskilling, in collaborazione con università, ITS e centri di ricerca. Il capitale umano è infatti un fattore determinante per la capacità innovativa delle imprese.

Allo stesso tempo, il trasferimento tecnologico rappresenta un pilastro centrale: lavoriamo per favorire la trasformazione dei risultati della ricerca in soluzioni concrete, accelerandone l'adozione da parte del siste-

ma produttivo e riducendo la distanza tra innovazione scientifica e applicazione industriale. In questa direzione è stata promossa la rete ReRITT (Rete per la Ricerca, l'Innovazione e il Trasferimento Tecnologico), in collaborazione con realtà come Fondazione PRIMA e piattaforme finanziate dal PNRR quali METROFOOD-IT, MIRRI-IT, AGRITECH e ONFOODS.

“Partecipiamo a reti e progettualità europee e contribuiamo alla definizione di roadmap tecnologiche condivise, favorendo l'attivazione di partenariati pubblico-privati,,

Quali sono le principali innovazioni biotecnologiche che stanno trasformando il settore in questo decennio?

Le principali innovazioni biotecnologiche che stanno trasformando il settore in questo decennio sono in linea

con gli obiettivi del Green Deal europeo, della Strategia per la Bioeconomia e del Regolamento REACH(CE) n. 1907/2006.

Come Cluster, osserviamo innanzitutto una forte crescita delle Tecnologie di Evoluzione Assistita (TEA), tra cui le tecnologie di genome editing e cisgenesi, che consentono di sviluppare varietà vegetali più resilienti agli stress ambientali e ai patogeni, migliorando l'efficienza nell'uso delle risorse e delle biotecnologie circolari, tra cui le fermentazioni che permettono di aumentare l'efficienza produttiva e valorizzare le caratteristiche nutrizionali degli alimenti e dei sottoprodotti.

In parallelo, le tecnologie diagnostiche stanno evolvendo rapidamente, rendendo i controlli sulla sicurezza alimentare lungo la filiera più veloci, precisi e affidabili.

Nel loro insieme, queste innovazioni si inseriscono in un percorso evolutivo già avviato dal sistema agroalimentare, contribuendo a valorizzare ulteriormente le buone pratiche esistenti e a consolidare un modello produttivo orientato alla sostenibilità e alla circolarità.

“Nel loro insieme, queste innovazioni si inseriscono in un percorso evolutivo già avviato dal sistema agroalimentare, contribuendo a valorizzare ulteriormente le buone pratiche esistenti e a consolidare un modello produttivo orientato alla sostenibilità e alla circolarità,,

Ricerca e innovazione tecnologica: come possono contribuire allo sviluppo del settore? La scienza è percepita come un vantaggio?

La filiera agroalimentare italiana, dal campo alla tavola, rappresenta la prima economia del Paese, con un fatturato complessivo stimato intorno ai 700 miliardi di euro e un export del settore agroalimentare, i primi due anelli della filiera, che supera i 70 miliardi di euro.

Il settore è chiamato ad affrontare sfide complesse che richiedono investimenti in ricerca e innovazione:

sicurezza e qualità degli alimenti, tutela della salute, sostenibilità ambientale, competitività delle imprese, tracciabilità, accesso equo al cibo e informazione al consumatore.

In questo contesto, la scienza è vista dalle imprese come un fattore abilitante, purché in equilibrio con la tradizione. Diventa quindi essenziale rafforzare il dialogo tra sistema produttivo, università e centri di ricerca. L'integrazione di strumenti digitali e soluzioni di intelligenza artificiale progettate secondo modelli di supervisione umana (human-in-the-loop), insieme all'adozione di tecnologie avanzate, consente una gestione più efficiente delle filiere, una maggiore capacità di adattamento alle dinamiche della domanda e lo sviluppo di prodotti coerenti con i nuovi trend alimentari. Al contempo, favorisce la transizione verso modelli produttivi più sostenibili e contribuisce a rafforzare la valorizzazione del Made in Italy sui mercati internazionali.

Qualità, quantità, sicurezza e sostenibilità: come possono essere coniugate anche attraverso l'uso delle biotecnologie?

Qualità, quantità, sicurezza e sostenibilità non sono obiettivi alternativi e le biotecnologie rappresentano uno degli strumenti più efficaci per integrarle lungo la filiera. Tecnologie come le TEA, la microbiologia e chimica applicata e i sistemi diagnostici avanzati consentono interventi mirati nei processi produttivi, migliorando l'efficienza, riducendo le perdite e ottimizzando l'uso delle risorse. Sul fronte della sicurezza alimentare, metodi molecolari e biosensori rendono i controlli più rapidi e accurati, rafforzando sistemi già avanzati e aumentando la capacità di prevenzione e gestione dei rischi. Allo stesso tempo, queste tecnologie aiutano a gestire la variabilità produttiva, contribuendo a garantire continuità e disponibilità delle produzioni.

Le biotecnologie contribuiscono anche alla riduzione degli sprechi, ad esempio attraverso pratiche di upcycling che valorizzano flussi secondari e sottoprodotti, consentendone l'utilizzo nelle stesse o in differenti filiere come risorse a valore aggiunto secondo i principi dell'economia circolare.

Tuttavia, la diffusione di queste soluzioni è ancora limitata dalla loro complessità, che richiede un equilibrio tra innovazione, sicurezza e accettazione pubblica.

Per superare queste criticità, le buone pratiche assumono un ruolo strategico. In questa direzione si inseri-



sce anche l'impegno del Cluster Agrifood Nazionale che, in collaborazione con ICESP e con la Rete ReRITT, organizzerà un evento a Cibus Tec ad ottobre, con l'obiettivo di valorizzare esperienze concrete e favorire l'adozione di soluzioni sostenibili e circolari nel sistema agroalimentare.

Come riuscite a mettere in collegamento i centri di ricerca con le imprese rappresentate dal CL.A.N.?

Il collegamento tra centri di ricerca e imprese è alla base della mission del Cluster Agrifood Nazionale CL.A.N., che opera come piattaforma multistakeholder per mettere a sistema competenze, tecnologie e fabbisogni industriali. Riunendo imprese, università, organismi di ricerca e rappresentanze territoriali, il Cluster favorisce una connessione strutturata tra mondo scientifico, sistema produttivo e decisori pubblici.

Questo ruolo si concretizza attraverso processi condivisi di definizione delle priorità di ricerca e innovazione, tradotti in strumenti come la Roadmap tecnologica e i

Position Paper, che orientano le attività verso esigenze reali del settore. Allo stesso tempo, i tavoli di lavoro e le attività di networking facilitano collaborazioni, progettualità comuni e scambio di competenze.

Il Cluster contribuisce inoltre a superare la frammentazione, promuovendo un lavoro coordinato tra reti nazionali ed europee e valorizzando le specializzazioni regionali all'interno di una visione unitaria.

“Il Cluster contribuisce inoltre a superare la frammentazione, promuovendo un lavoro coordinato tra reti nazionali ed europee e valorizzando le specializzazioni regionali all'interno di una visione unitaria,,



Investire nella blue economy per raggiungere nuove frontiere scientifiche e tecnologiche

Occorre investire nelle biotecnologie blu per raggiungere nuove frontiere scientifiche e creare nuovi mercati e nuove filiere per incrementare la blue economy, che già oggi rappresenta il 10% del PIL nazionale. Investire nelle biotecnologie blu significa anche costruire le basi per soluzioni concrete a sfide globali, generando al contempo nuovi prodotti che ancora oggi non esistono e che possono avere un alto valore aggiunto. Lo sostiene Giorgio Ricci Maccarini, presidente del Cluster tecnologico Blue Italian Growth, di cui ENEA è socio.



*Intervista con Giorgio Ricci Maccarini, Presidente del Cluster tecnologico Blue Italian Growth
A cura di Alice Avila, Ufficio stampa e relazione con i media – ENEA*

Presidente Ricci Maccarini, Cluster Big è l'unico Cluster tecnologico nazionale dell'economia del mare riconosciuto dal ministero dell'Università e della Ricerca. Quali sono le principali attività e quali obiettivi vi ponete a livello strategico, anche attraverso iniziative e progetti condivisi con enti di ricerca come ENEA?

Il nostro approccio si fonda sulla creazione di un tavolo di lavoro congiunto che mette in dialogo università, istituzioni e imprese. L'obiettivo è coprire in modo integrato le principali filiere della blue economy - ricerca scientifica marina, cantieristica e robotica, turismo del mare, infrastrutture offshore, pesca e acquacoltura, biotecnologie blue - coinvolgendo i soggetti che mostrano una reale volontà di orientare le proprie attività verso modelli sostenibili, sia dal punto di vista ambientale sia economico. In questo senso, il Cluster opera anche per abilitare la transizione dalla ricerca all'industria, aiutando i centri di ricerca a scalare le proprie innovazioni verso il mercato al fine di integrare innovazione, digitalizzazione e sostenibilità nei processi. Questo lavoro si inserisce all'interno di un quadro di riferimento multilivello, dagli europei Ocean Pact e Med Pact, che definiscono le linee strategiche per uno sviluppo sosteni-

nibile del mare, al Piano italiano del Mare e alla nostra normativa sulla tutela dell'ambiente marino. A ciò si affianca il livello regionale, particolarmente dinamico, soprattutto per quanto riguarda lo sviluppo e il rafforzamento dei distretti della blue economy. È importante che questi strumenti strategici si traducano sempre più in misure attuative, investimenti mirati e semplificazioni normative capaci di accelerare i progetti.

“Il nostro approccio si fonda sulla creazione di un tavolo di lavoro congiunto che mette in dialogo università, istituzioni e imprese,,

A livello operativo quale è il vostro ruolo?

Operativamente, il nostro ruolo è duplice. Da un lato, lavoriamo per raccogliere, sistematizzare e diffondere informazioni strategiche, facilitando anche la creazione di partenariati e l'individuazione di soggetti potenzial-



mente interessati a partecipare a consorzi internazionali. Dall'altro, portiamo avanti un'attività di sensibilizzazione e approfondimento sui temi chiave della blue economy: dal ruolo centrale del Mediterraneo alla tutela della biodiversità fino alla resilienza rispetto agli scenari di cambiamento climatico e alle dinamiche geopolitiche internazionali. In questo senso, iniziative come quelle sviluppate in occasione del festival *"Un Solo Mare"* - co-organizzato a febbraio con Codice Edizioni al Parco della Musica a Roma - rappresentano un esempio concreto di come sia possibile creare momenti di confronto aperti ad ogni tipologia di audience, capaci di rafforzare la consapevolezza e l'impatto delle azioni intraprese. Tra gli altri, il contributo del climatologo Gianmaria Sanino di ENEA si è concentrato proprio sulla modellistica legata agli osservatori oceanografici e al monitoraggio ambientale, evidenziando il ruolo strategico della tecnologia nella ricerca oceanografica, climatologica e meteorologica. L'analisi si inserisce nel contesto degli impatti dei cambiamenti climatici e mette in luce la necessità di adottare soluzioni tecnologiche per mitigare gli effetti dei fenomeni estremi, che continueranno a verificarsi, con l'obiettivo di renderli il meno impattanti possibile.

Come possono essere incentivate le sinergie con il mondo della ricerca e il mondo accademico in un'ottica di valorizzazione dell'innovazione?

Per favorire una collaborazione realmente efficace, è fondamentale innanzitutto semplificare i processi di interazione tra i diversi attori, abbassando quelle soglie di attivazione che spesso esistono anche all'interno di gruppi omogenei. Questo significa rendere più immediato l'accesso alle opportunità di cooperazione e creare condizioni che incentivino una partecipazione attiva e continuativa. Parallelamente, è importante promuovere e valorizzare tutti gli strumenti a supporto dell'innovazione: dalla diffusione delle conoscenze ai percorsi di incubazione fino ai meccanismi di valorizzazione della proprietà intellettuale. Tuttavia, questi strumenti devono essere orientati sin dalle fasi iniziali verso possibili applicazioni in ambito industriale, così da accompagnare lo sviluppo tecnologico lungo i diversi livelli di maturità. In questo percorso, è quindi essenziale mantenere sempre uno sguardo concreto sul potenziale di trasformazione della tecnologia: non solo come soluzione tecnica, ma come possibile prodotto o servizio innovativo capace di generare valore.

In alcuni casi, questo processo può arrivare a innescare la nascita di intere nuove filiere, come è già accaduto in modo evidente nel mondo del digitale.

In che misura la blue economy può diventare leva di sviluppo economico, innovazione tecnologica e sostenibilità nelle varie filiere industriali, tra cui le biotecnologie blu?

Il mare rappresenta uno spazio vastissimo e ancora in parte inesplorato. Le filiere che lo compongono sono numerose e in continua evoluzione e si registra un interesse crescente verso un utilizzo sempre più integrato degli spazi marini, secondo una logica di usi multipli che tenga insieme sviluppo economico e tutela della biodiversità. Già oggi, le attività legate alla blue economy contribuiscono in modo significativo al sistema produttivo: rappresentano circa il 10% del PIL.

Il nuovo approccio integrato alla risorsa mare, promosso anche a livello nazionale, sta creando le condizioni per aumentare sensibilmente il ritorno degli investimenti in innovazione. In prospettiva, questo settore ha il potenziale per assumere un ruolo ancora più rilevante nell'economia italiana, ampliando sia l'impatto economico sia quello occupazionale. Un ambito particolarmente promettente è quello delle biotecnologie blu, che può essere efficacemente descritto come un vero e proprio "blue ocean", richiamando il concetto espresso da Blue Ocean Strategy, libro di riferimento della strategia aziendale, che propone un approccio innovativo alla competizione e incoraggia le imprese a creare nuovi spazi di mercato ("oceani blu"), invece di lottare nei mercati saturi ("oceani rossi").

L'ambiente marino ospita infatti una biodiversità straordinaria, con organismi che hanno sviluppato adattamenti unici a condizioni estreme, dalla pressione elevata alle basse temperature fino ad ambienti ad alta salinità. Queste caratteristiche aprono prospettive molto interessanti, ad esempio nello sviluppo di nuovi composti bioattivi per la nutraceutica e la farmaceutica. Molecole derivate da microalghe, spugne marine o batteri estremofili stanno già mostrando potenziali applicazioni come antiossidanti avanzati, agenti antinfiammatori o nuovi antibiotici, particolarmente rilevanti in un contesto globale segnato dalla crescente resistenza antimicrobica. Allo stesso tempo, enzimi marini potrebbero abilitare processi industriali più sostenibili, riducendo l'uso di sostanze chimiche aggressive. In sintesi, investire nelle biotecnologie blu non significa



solo esplorare nuove frontiere scientifiche, ma anche costruire le basi per soluzioni concrete a sfide globali, generando al contempo nuovi prodotti, nuovi mercati e filiere industriali che ancora oggi non esistono e che possono avere un alto valore aggiunto.

“Già oggi le attività legate alla blue economy contribuiscono in modo significativo al sistema produttivo: rappresentano circa il 10% del PIL,,

Come si applica l’acquisizione dei dati al mondo del mare, che ha ormai integrato l’acquisizione satellitare nei suoi modelli? Ci sono novità?

Il tema dell’acquisizione dei dati in ambiente marino è sempre più centrale, ma ancora complesso da affrontare. Il mare rappresenta un ambiente difficile per la creazione di infrastrutture diffuse, anche se cresce l’impulso verso lo sviluppo di un vero e proprio IoT sottomarino per prevedere con sempre maggiore precisione fenomeni estremi. E questo si collega a una crescente esigenza di situational awareness, vista la sempre maggiore presenza di infrastrutture marine, alla manutenzione predittiva delle infrastrutture, alla protezione ambientale e alla gestione del traffico marittimo. In questo contesto vorrei menzionare il lavoro di alcune aziende associate al Cluster BIG, come quello di WSense, impegnata nello sviluppo di tecnologie per il monitoraggio e la comunicazione subacquea, con l’obiettivo di costruire reti distribuite in grado di raccogliere dati fisici ed ecosistemici e migliorare la previsione dei fenomeni estremi e la comprensione degli impatti delle attività umane. Ricordo anche SONOMATIC, leader nel settore della robotica sottomarina, che abbina a tecniche NDT ed evolute soluzioni di robotica avanzata e data science, non limitandosi a raccogliere dati ma offrendo soluzioni di software e data analytics per interpretarli.

I dati marini acquisiti possono poi essere integrati dai satelliti, mentre si rafforza parallelamente la rete di cavi sottomarini per la trasmissione delle informazioni, come BlueMed Cable System e 2Africa Submarine Cable nel Mediterraneo. Queste reti, nate principalmente per

il traffico dati tra paesi separati dal mare, stanno di fatto ridefinendo le connessioni tra le due sponde del Mediterraneo, un po’ come in passato hanno fatto le pipeline di gas, contribuendo a “riscrivere” le relazioni economiche e geopolitiche tra Nord e Sud: accanto alla dimensione energetica, si afferma sempre più una dimensione informativa e digitale, destinata a diventare altrettanto strategica.

Il Mediterraneo può essere un laboratorio di innovazione tecnologica sostenibile. Ci sono casi promettenti in cui il Cluster BIG è coinvolto?

Nello scenario mediterraneo si inseriscono diverse iniziative promettenti in cui il Cluster Tecnologico Nazionale BIG è attivamente coinvolto. Un esempio rilevante è il rapporto con la Libia, un Paese che esprime una forte domanda di trasferimento di know-how e competenze, da valorizzare come leva per lo sviluppo economico locale. In questi contesti la cooperazione tecnica e formativa può generare stabilità economica, occupazione locale e opportunità reciproche per gli stakeholder italiani. Allo stesso tempo, fenomeni come il reshoring stanno riportando attenzione sulla sponda sud del Mediterraneo, che rappresenta un bacino strategico dove sviluppare competenze e capacità produttive relative a segmenti di filiere industriali ad alto valore aggiunto, dalla cantieristica allo shipping fino al turismo e al leisure. Iniziative come WestMED hanno svolto un ruolo fondamentale, permettendo di costruire relazioni strutturate con i paesi della sponda sud, tra cui Algeria, Tunisia, Libia e Mauritania, insieme ai partner europei come Italia, Francia, Spagna, Portogallo e Malta. Il loro valore è anche quello di creare fiducia operativa tra ecosistemi che spesso dialogano meno di quanto potrebbero e facilitare le connessioni. Proprio su questa dimensione il Cluster BIG intende continuare a lavorare, rafforzando ulteriormente le collaborazioni ed estendendo lo sguardo anche verso la sponda orientale. In prospettiva, una maggiore stabilità politica potrà favorire uno sviluppo sostenibile condiviso, in cui il mare diventi un elemento di unione e una piattaforma comune per il benessere dei cittadini di tutti i paesi coinvolti.

Il futuro del biotech italiano tra innovazione, sostenibilità e competitività



Intervista con il Presidente di Assobiotech - Federchimica Fabrizio Greco
A cura di Stefania Marconi, Ufficio stampa e relazione con i media - ENEA

Quali tendenze emergenti nel settore biotech italiano ritiene oggi più promettenti?

Negli ultimi anni, il settore biotech sta attraversando una fase di forte evoluzione. Come evidenziato dal report Assobiotech *"Il Biotech in Italia. Numeri, storie e trend"*, realizzato con gli Osservatori Digital Innovation del Politecnico di Milano, il cambiamento è trasversale e riguarda tanto gli ambiti della salute quanto quelli dell'industria, dell'agroalimentare e della sostenibilità ambientale. Tra i driver che stanno maggiormente delineando il futuro che comparto possiamo citare, in sanità, la **medicina di precisione** che sta progressivamente modificando il modo stesso di intendere prevenzione e cura, rendendo possibile un approccio sempre più personalizzato, costruito sulle caratteristiche genetiche e molecolari del singolo paziente. Sul fronte della sostenibilità industriale, le **biosoluzioni** che stanno assumendo un ruolo sempre più concreto nella riduzione delle emissioni e nella transizione verso modelli produttivi più efficienti e a minor impatto ambientale.

Un'altra traiettoria particolarmente dinamica e in forte espansione è quella della **fermentazione di precisione**, che sta aprendo nuove possibilità nel settore agroalimentare per la produzione di ingredienti e proteine in modo più sostenibile e controllato rispetto ai processi tradizionali. Poi ci sono le **Tecniche di Evoluzione Assistita** o TEA che stanno offrendo nuove prospettive all'agricoltura, contribuendo allo sviluppo di colture più resilienti, in grado di rispondere meglio alle sfide climatiche e produttive. Infine, mi preme ricordare la **bioconversione** un ambito in grande crescita che consente di

trasformare scarti e sottoprodotti in risorse ad alto valore aggiunto attraverso processi biologici, rafforzando concretamente la logica dell'economia circolare nei settori industriale, ambientale ed energetico.

“Negli ultimi anni, il settore biotech sta attraversando una fase di forte evoluzione,,

Quale è il ruolo di Assobiotech nel favorire la collaborazione tra industria, startup e centri di ricerca?

Assobiotech è parte di Federchimica e rappresenta oggi circa 110 realtà attive in Italia tra imprese, IRCCS, parchi tecnologici e centri di ricerca. Il nostro sistema associativo conta complessivamente circa 6.000 addetti e un fatturato aggregato di quasi 18 miliardi di euro. Da 40 anni siamo una piattaforma di connessione tra i diversi attori dell'ecosistema, a livello nazionale e internazionale, favorendo il dialogo tra tutti i diversi attori del sistema con l'obiettivo di creare un contesto favorevole allo sviluppo del biotech e dell'innovazione. Attraverso gruppi di lavoro, iniziative di confronto e attività di rappresentanza, ogni giorno promuoviamo la collaborazione e lo scambio di competenze.

Quali possono essere le principali opportunità e sfide per l'innovazione sostenibile e la competitività internazionale del comparto?

Il biotech si trova oggi al centro di una domanda cre-



scente di soluzioni innovative, in particolare nei settori della salute, della sostenibilità ambientale e della sicurezza alimentare. Uno scenario che apre certamente opportunità importanti, sostenute anche dalle politiche e dalle risorse europee per ricerca e innovazione. Accanto a questo potenziale, però, emergono anche sempre più urgenti alcune sfide strutturali che restano decisive: il rafforzamento delle competenze, la disponibilità di capitali adeguati e la capacità di accompagnare le innovazioni lungo tutto il percorso che le porta dal laboratorio al mercato. E poi c'è il tema della competitività internazionale, che richiede ecosistemi nazionali capaci di attrarre investimenti, talenti e competenze. In questo senso, il Biotech Act europeo rappresenta una finestra importante anche per l'Italia, perché può contribuire a rafforzare il settore attraverso un quadro più favorevole all'innovazione, alla semplificazione e allo scale-up delle imprese.

Quali sono gli aspetti etici e regolatori che considera prioritari per uno sviluppo responsabile del settore?

Il tema etico è ormai parte integrante dello sviluppo delle biotecnologie. Un'indagine realizzata un paio di anni fa da Assobiotech con YouTrend mostrava, infatti, come circa due italiani su tre ritengano che l'etica debba porre dei limiti allo sviluppo del biotech, mentre il 61% esprimeva preoccupazione rispetto a possibili utilizzi non etici delle tecnologie. È un segnale chiaro di quanto questo tema sia sentito e centrale nel dibattito pubblico. Con questa premessa e in un contesto di sviluppo del settore in cui diventano sempre più rilevanti i temi legati alla gestione dei dati e all'utilizzo dell'intelligenza artificiale, diventa essenziale disporre di un quadro regolatorio chiaro, aggiornato e armonizzato a livello europeo, capace di accompagnare l'evoluzione tecnologica senza ostacolarla, e rafforzare al contempo il dialogo con la società, promuovendo una cultura scientifica diffusa e una fiducia consapevole nei processi di innovazione.

“Il tema etico è ormai parte integrante dello sviluppo delle biotecnologie,,

Quali azioni ritiene strategiche per rafforzare il posizionamento dell'Italia nel panorama biotech europeo e internazionale?

Per rafforzare il posizionamento dell'Italia nel biotech non sono sufficienti azioni isolate. Serve intervenire in modo coordinato lungo l'intera filiera, dalla formazione fino al ritorno del prodotto alla società. È questa la logica del “Biotech Journey”, il modello promosso da Assobiotech che vuole descrivere il percorso dell'innovazione dalla ricerca al mercato. È una visione unitaria dell'intero ecosistema biotech che richiede investimenti continuativi in formazione e ricerca, il rafforzamento del trasferimento tecnologico e il sostegno alle fasi di sviluppo intermedie, facilitando l'accesso a capitali e infrastrutture. Centrale è anche la capacità di accompagnare la crescita delle imprese, favorendo lo scale-up e l'attrazione di investimenti. Infine, è fondamentale garantire un contesto regolatorio stabile e favorevole. Solo rafforzando in modo integrato tutti gli anelli di questo “viaggio” è possibile consolidare la competitività del biotech italiano a livello europeo e internazionale.

“Serve intervenire in modo coordinato lungo l'intera filiera, dalla formazione fino al ritorno del prodotto alla società,,

Il contributo delle biotecnologie italiane alla ricerca applicata è di assoluta eccellenza scientifica



Intervista con Antonino Biundo, presidente Associazione Biotecnologi Italiani
A cura di Stefania Marconi, Ufficio stampa e relazione con i media - ENEA

Presidente dell'Associazione Biotecnologi Italiani, Antonino Biundo sostiene che il nostro Paese sia un'eccellenza nella produzione di pubblicazioni scientifiche di altissimo livello, ma che incontri difficoltà a trasformare questa conoscenza in valore industriale ed economico.

Quali priorità e progetti l'Associazione Biotecnologi Italiani considera oggi strategici per lo sviluppo delle biotecnologie nel nostro Paese?

Per l'Associazione Biotecnologi Italiani, la priorità assoluta risiede nel **pieno riconoscimento professionale e accademico della figura del biotecnologo**, elemento di congiunzione essenziale tra la ricerca scientifica e il mercato industriale. Tra i progetti e le iniziative oggi più strategiche rientra il progetto SOS – Sustainability On Stage, un'iniziativa di divulgazione scientifica e culturale promossa dall'Università degli Studi di Bari Aldo Moro insieme all'Associazione Biotecnologi Italiani, finanziata dal Ministero dell'Università e della Ricerca nell'ambito degli "Accordi di Programma" per la diffusione della cultura tecnico-scientifica. L'obiettivo principale del progetto è promuovere la cultura della sostenibilità e delle biotecnologie attraverso attività divulgative, formative e partecipative rivolte soprattutto a studenti, giovani, scuole e cittadini. Le attività del progetto comprendono eventi divulgativi e workshop, incontri con ricercatori e imprese, percorsi educativi per scuole e università, iniziative di comunicazione scientifica; format partecipativi dedicati alla bioeconomia circolare e alla sostenibilità.

“Per l'Associazione Biotecnologi Italiani, la priorità assoluta risiede nel pieno riconoscimento professionale e accademico della figura del biotecnologo,,

Un altro ambito centrale è quello delle iniziative di orientamento e carriera, come il **format OrientaBiotech**, strumenti pensati per mettere in contatto studenti e neolaureati con i principali attori dei settori industriale, farmaceutico e agro-food.

Per ridurre la frammentazione dei percorsi universitari biotech in Italia, l'Associazione collabora come parte sociale con diversi atenei, con l'obiettivo di uniformare i profili formativi e di renderli più aderenti alle esigenze territoriali e del mercato del lavoro. Si tratta di un percorso ancora in corso, che richiede il coinvolgimento attivo e continuativo degli atenei stessi.

C'è poi l'impegno nei tavoli istituzionali, dove l'Associazione spinge per l'integrazione strutturale delle biotecnologie all'interno del piano d'azione per la Bioeconomia circolare, delle strategie sanitarie nazionali (medicina di precisione, terapie avanzate, diagnostica precoce) e delle politiche industriali legate alla fermentazione di precisione. Infine, un'attenzione particolare è dedicata ai brevetti e al trasferimento tecnologico, con l'obiettivo di promuovere la tutela della proprietà intellettuale

fin dalle prime fasi della ricerca universitaria e semplificare le procedure burocratiche legate ai brevetti in ambito biotech.

Come valuta il contributo delle biotecnologie italiane alla ricerca applicata e all'ecosistema delle startup?

Il contributo delle biotecnologie italiane alla ricerca applicata è di eccellenza scientifica assoluta. Tuttavia, l'Associazione Biotecnologi Italiani rileva uno storico paradosso: l'Italia eccelle nella produzione di pubblicazioni scientifiche di altissimo livello, ma fatica a trasformare questa conoscenza in valore industriale ed economico, purtroppo in linea con la tendenza europea.

Le startup biotech italiane, pur crescendo nei settori della "fermentazione di precisione" e delle terapie avanzate, devono fare i conti con un mercato del Venture Capital nazionale ancora sottodimensionato rispetto ai partner europei (come Francia o Germania). **Il collo di bottiglia resta il trasferimento tecnologico:** pur valutando positivamente la nascita di nuovi poli e fondi dedicati al tech-transfer, l'Associazione sottolinea la necessità di figure professionali ibride, come il "biotecnologo manager", capaci di dialogare simultaneamente con scienziati e investitori per superare la cosiddetta "valle della morte" delle startup. È tuttavia importante che tali figure vengano valorizzate nell'ambito di un ecosistema più ampio, che includa politiche pubbliche stabili e investitori disposti a sostenere progetti con tempi di sviluppo lunghi, non solo competenze individuali. In questo contesto, l'Associazione partecipa all'iniziativa PerfeTTO, la rete italiana degli Uffici di Trasferimento Tecnologico (TTO) nel settore delle Scienze della Vita ed ha sviluppato un ciclo di webinar denominato "BIOTECH 2028 – BE READY", dedicato alla trasformazione di un'idea in innovazione, dalla ricerca al mercato, nel campo delle Biotecnologie Industriali, Mediche, Farmaceutiche ed Agrarie inserendo le nuove tecnologie come l'Intelligenza Artificiale.

Quali sfide etiche e formative ritiene fondamentali per il futuro del settore?

Il settore biotech evolve a ritmi esponenziali, ponendo sfide formative ed etiche senza precedenti. L'università deve superare la didattica prettamente teorica.

È indispensabile formare i biotecnologi nelle discipline emergenti come la bioinformatica applicata all'Intelligenza Artificiale, la biologia sintetica e la gestione della qualità industriale, oltre che l'analisi dati.

Inoltre, per l'Associazione è altrettanto fondamentale integrare la formazione accademica con competenze trasversali, le cosiddette soft skill, come il project management, le conoscenze regolatorie e la comunicazione della scienza. Sul fronte delle sfide etiche bisogna puntare alla democratizzazione dell'innovazione che consiste in un'evoluzione costante delle regolamentazioni che permettano di garantire un corretto apporto tecnologico, mantenendo concetti bioetici come pilastri saldi. In merito agli ambiti dell' **editing genomico e della biosicurezza**, serve affrontare in modo scientifico e privo di ideologie il dibattito pubblico (come nel caso di CRISPR), promuovendo un quadro regolatorio chiaro che tuteli l'ambiente e la salute, senza però bloccare la ricerca e il progresso agroalimentare.

L'Italia possiede competenze scientifiche, infrastrutture industriali e capacità manifatturiere che potrebbero renderla un attore di primo piano nella bioeconomia europea. Ma senza una visione più integrata tra università, industria e politiche industriali, il rischio è continuare a produrre eccellenze scientifiche senza riuscire a trasformarle pienamente in leadership industriale. Le sfide devono anche avvenire sulla costruzione di filiere industriali complete e sul riconoscimento strategico delle biotecnologie industriali all'interno delle politiche nazionali per energia, ambiente e manifattura avanzata.

“È indispensabile formare i biotecnologi nelle discipline emergenti come la bioinformatica applicata all'Intelligenza Artificiale, la biologia sintetica e la gestione della qualità industriale, oltre che l'analisi dati,,

Quale ruolo può avere l'Associazione Biotecnologi Italiani nel rafforzare il dialogo tra ricerca pubblica, industria e istituzioni per sostenere l'innovazione biotecnologica?

L'Associazione Biotecnologi Italiani si propone come un facilitatore neutrale e un "traduttore culturale" tra mondi che spesso parlano lingue diverse: l'università,



l'impresa e istituzioni. Tra le iniziative di networking, ci sono eventi come BioConnect, in cui l'Associazione crea spazi di incontro fisici e virtuali in cui accademici, spin-off universitari e grandi aziende possono dialogare in modo informale per far nascere nuove collaborazioni industriali. Inoltre, l'associazione lavora per sensibilizzare le istituzioni (Ministero della Salute, del Merito e dell'Università, delle Imprese e del Made in Italy) sulla necessità di riforme strutturali. L'obiettivo è far comprendere che investire in biotecnologie non è una "spesa in ricerca", bensì un investimento di sicurezza nazionale, sovranità industriale e resilienza ambientale.

“L'obiettivo è far comprendere che investire in biotecnologie non è una "spesa in ricerca", bensì un investimento di sicurezza nazionale, sovranità industriale e resilienza ambientale,,

Quali condizioni ritiene indispensabili per rendere il nostro Paese più attrattivo per i giovani biotecnologi e per gli investimenti nel settore?

Ancora l'Italia non viene vista dai giovani come una meta in grado di permettere il fiorire di diversi profili. Il paragone con altri Paesi Europei e mondiali crea una frattura, anche culturale, che non permette ai nostri talenti di rimanere e di attrarre talenti da altri Paesi.

Per arrestare la fuga dei talenti trasformare l'Italia in un hub attrattivo per i capitali internazionali, l'Associazione Biotecnologi Italiani ritiene imprescindibili tre interventi urgenti, a partire dalla **definizione e dalla tutela del profilo professionale: è fondamentale completare il riconoscimento giuridico e professionale del biotec-**

nologo, garantendo un accesso equo e definito ai concorsi pubblici, alla sanità e ai ruoli chiave dell'industria per la piena valorizzazione di questa figura professionale estremamente versatile. Altro intervento necessario è la **semplificazione burocratica**: gli investitori esteri cercano stabilità e rapidità. L'Italia deve allineare i tempi della propria burocrazia regolatoria (approvazione di trial clinici, sperimentazioni in campo agricolo controllato delle tecniche evolutive) agli standard internazionali. Infine, servono **incentivi fiscali e finanziamenti strutturali**: estendere e stabilizzare le agevolazioni fiscali per il rientro dei ricercatori e per le imprese che investono in R&D interna. È inoltre vitale creare ponti finanziari stabili tra i fondi pubblici (PNRR e fondi europei) e i capitali di rischio privati, riducendo il rischio finanziario iniziale per le idee più rivoluzionarie.

Inoltre, mentre si parla giustamente di interdisciplinarietà e nuove competenze, permane spesso un gap tra formazione accademica e reali esigenze industriali. Nel settore delle biotech industriali, ad esempio, risultano ancora insufficientemente integrate competenze fondamentali come scale-up di processo, impiantistica, downstream processing, economia circolare, regulatory industriale, life cycle assessment (LCA) e gestione di impianti biobased.

“È inoltre vitale creare ponti finanziari stabili tra i fondi pubblici (PNRR e fondi europei) e i capitali di rischio privati, riducendo il rischio finanziario iniziale per le idee più rivoluzionarie,,

Innovazione nelle colture geneticamente modificate

Dalle nuove tecnologie genomiche soluzioni concrete per resilienza, qualità e sicurezza alimentare.

DOI 10.12910/EAI2025-060

di Alessia Fiore, Olivia Costantina Demurtas, Paola Ferrante, Maria Grazia Petrillo – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Laboratorio Biotecnologie GREEN – ENEA

L'agricoltura contemporanea è chiamata a fronteggiare sfide di rilevante complessità, strettamente correlate ai cambiamenti climatici in atto a livello globale.

L'incremento delle temperature medie¹, le variazioni nella distribuzione e intensità delle precipitazioni, nonché l'aumento della frequenza di eventi meteorologici estremi quali siccità prolungate, ondate di calore e alluvioni compromettono la stabilità delle produzioni agricole. Tali fenomeni climatici alterano la disponibilità e la qualità delle risorse essenziali per la crescita delle colture, quali acqua e suolo, riducendo la produttività e influenzando negativamente la qualità dei raccolti. Inoltre, il cambiamento climatico modifica gli ecosistemi agroecologici, facilitando la diffusione di patogeni e fitofagi emergenti, con conseguenti ripercussioni sulla salute delle piante e sulla sostenibilità delle pratiche agronomiche. In risposta a queste criticità è necessario sviluppare strategie di adattamento e mitigazione innovative, che integrino approcci biotecnologici, tecniche di gestione sostenibile delle risorse e politiche di supporto, come il *Green Deal* ^[1], per garantire la sicurezza alimentare e la resilienza dei sistemi

agricoli nel lungo termine. In questo panorama, le colture geneticamente modificate, un tempo all'avanguardia nella biotecnologia agricola, stanno rapidamente lasciando il passo alle nuove Tecniche di Evoluzione Assistita (TEA), che oggi si configurano come strumenti strategici per il conseguimento degli obiettivi di sostenibilità ambientale fissati dall'Unione Europea. Queste metodologie, conosciute nel mondo con il termine inglese di *New Genomic Techniques* (NGT) o *Genome editing* rappresentano un avanzamento significativo rispetto al *breeding* convenzionale (incroci tradizionali) e alle tecniche di mutagenesi finora applicate le quali hanno contribuito alla generazione della maggior parte dei prodotti agricoli attualmente in uso. Le TEA consentono di introdurre modificazioni genetiche in modo mirato, controllato e altamente preciso all'interno del genoma permettendo l'introduzione in una specie di nuovi caratteri desiderati oppure la rimozione di tratti indesiderati o potenzialmente dannosi. Poiché le modifiche vengono introdotte esclusivamente nei punti desiderati, le mutazioni risultanti possono essere di fatto identiche a quelle che potrebbero verificarsi spontaneamente in natura ^[2].

Tra le diverse TEA, una delle più diffuse ed efficaci è la tecnologia CRISPR/Cas9 (Figura 1). In questo sistema, la proteina Cas9, un enzima in grado di tagliare il DNA, è guidata verso un punto prestabilito del genoma da una piccola molecola chiamata RNA guida (sgRNA: *small guide RNA*), progettata in laboratorio e specifica per la sequenza che si vuole modificare. Una volta effettuato il taglio, la cellula ripara naturalmente il DNA: durante questo processo possono verificarsi piccole modifiche (inserzioni o delezioni di basi nucleotidiche) che determinano la comparsa o la scomparsa del carattere genetico d'interesse. Versioni successive della proteina Cas9 permettono di modificare specificatamente un singolo nucleotide (*base editing*) o più di uno (*prime editing*). Inoltre, è possibile introdurre o sostituire con precisione sequenze genetiche della stessa specie o di specie affini (cisgenesi) aggiungendo solo i caratteri desiderati e velocizzando l'introggressione di tratti utili provenienti da specie selvatiche.

Impatto delle TEA nel settore agroalimentare

Grazie alla loro precisione e versatilità, le TEA trovano oggi ampie applicazioni nel settore agroalimentare ^[3]. Si

¹ <https://www.climate.gov/news-features/understanding-climate/climate-change-global-temperature>

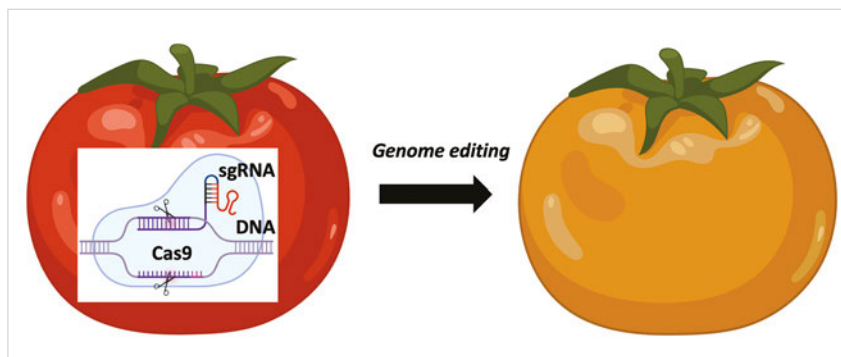


Figura 1 - Rappresentazione schematica del meccanismo di Genome Editing mediato da CRISPR-Cas9. L'enzima Cas9, agendo come delle forbici molecolari, taglia il DNA in una posizione specifica del genoma che è specificata dal piccolo RNA guida (sgRNA: small guide RNA). Al fine di riparare il taglio, interviene il sistema di riparazione del DNA che introduce delle piccole inserzioni o delezioni di basi nucleotidiche. Tale meccanismo di riparo determina la distruzione del gene che può portare all'acquisizione o alla perdita di nuove funzioni come per esempio l'accumulo di specifici carotenoidi o apocarotenoidi che possono modificare il colore del frutto da rosso ad arancione.

Figura creata con il supporto di BioRender (<https://www.biorender.com/>).

elencano qui le principali applicazioni:

- Resistenza ai patogeni (virus, batteri, funghi e parassiti), riducendo l'uso di fitofarmaci e altri prodotti chimici;
- Aumento della produttività e della resilienza delle colture a condizioni climatiche avverse (siccità, alte temperature, salinità);
- Migliore efficienza nell'uso delle risorse naturali (azoto, fosforo, acqua), favorendo la sostenibilità dei suoli agricoli;
- Ottimizzazione delle caratteristiche nutrizionali degli alimenti incrementando il contenuto di vitamine, antiossidanti e altre molecole benefiche per la salute;
- Riduzione di allergeni o sostanze anti-nutrizionali, migliorando la sicurezza e tollerabilità degli alimenti;
- Maggiore conservabilità e qualità post-raccolta dei prodotti agricoli, riducendo le perdite alimentari;

Nel panorama nazionale, il progetto BIOTECH², coordinato dal Consiglio per la Ricerca in Agricoltura e l'analisi dell'Economia Agraria (CREA), rappresenta il primo grande sforzo per applicare le TEA al miglioramen-

to genetico di specie ortofrutticole e cerealicole. Anche l'ENEA partecipa attivamente a questo settore di ricerca. In particolare, le attività dell'Ente si concentrano su due specie di grande rilievo agronomico per l'Italia, il pomodoro e la patata. Per il pomodoro, l'ENEA ha ricevuto finanziamenti dalla Regione Lazio (Progetto NOVIPOM³) per lo sviluppo di nuove varietà tipiche italiane di pomodoro (es. San Marzano, Scatolone, Pantano e Spagnoletta) con caratteristiche agronomiche e qualitative migliorate, con particolare attenzione all'arricchimento in vitamine B9, D e in molecole antiossidanti quali ascorbato e carotenoidi. Altre importanti linee di ricerca in pomodoro sono focalizzate all'ottenimento di piante con maggiore crescita, migliore adattamento (*fitness*) e ridotta presenza di infestanti tramite la modifica di geni coinvolti nella sintesi di apocarotenoidi regolatori, e all'ottenimento di piante in cui le molecole allergeniche e anti-nutrizionali, come i glicoalcaloidi sono in quantità minori.

Per quanto riguarda la patata, è in

corso un progetto volto a ottenere piante resistenti ad un importante patogeno virale il PVY (Virus Y della Patata), mediante l'inattivazione o la modifica del gene di suscettibilità *eIF4E1*, codificante un fattore d'inizio della traduzione.

Scenario normativo in Italia, Europa e nel Mondo

La normativa sulle TEA in Italia ha compiuto un significativo passo in avanti con l'approvazione del Decreto Siccità (Legge n. 68/2023), che ha autorizzato la sperimentazione in campo aperto. Le prime prove sono state condotte su riso, vite e pomodoro.

A livello europeo, è in corso la revisione del regolamento sugli OGM (Organismi Geneticamente Modificati) con l'obiettivo di includere le TEA nella normativa, che consentirebbe ai singoli Stati membri di permettere o vietarne la coltivazione. Questo significa che attualmente la sperimentazione delle TEA è consentita in Italia, ma il quadro definitivo per la commercializzazione e la coltivazione dipenderà dall'esito della normativa europea e dal suo successivo recepimento nazionale.

La situazione normativa al di fuori dell'Europa è nettamente diversa: in paesi, come USA, Australia e Giappone, le varietà generate con le TEA sono commercializzabili e trattate a livello legislativo come varietà non OGM (Figura 2). Un esempio significativo è quello rappresentato dal Giappone, dove è stato sviluppato un pomodoro denominato "Sicilian Rouge High GABA", che, a seguito della modifica generata con la tecnologia CRISPR-Cas9, accumula alti livelli di GABA (acido γ -amminobutirrico), una sostanza naturalmente presente nei pomodori, nota per le sue proprietà anti-ipertensive e anti-stress.

² <https://www.crea.gov.it/-/biotech>

³ <https://sostenibilita.enea.it/projects/novipom>

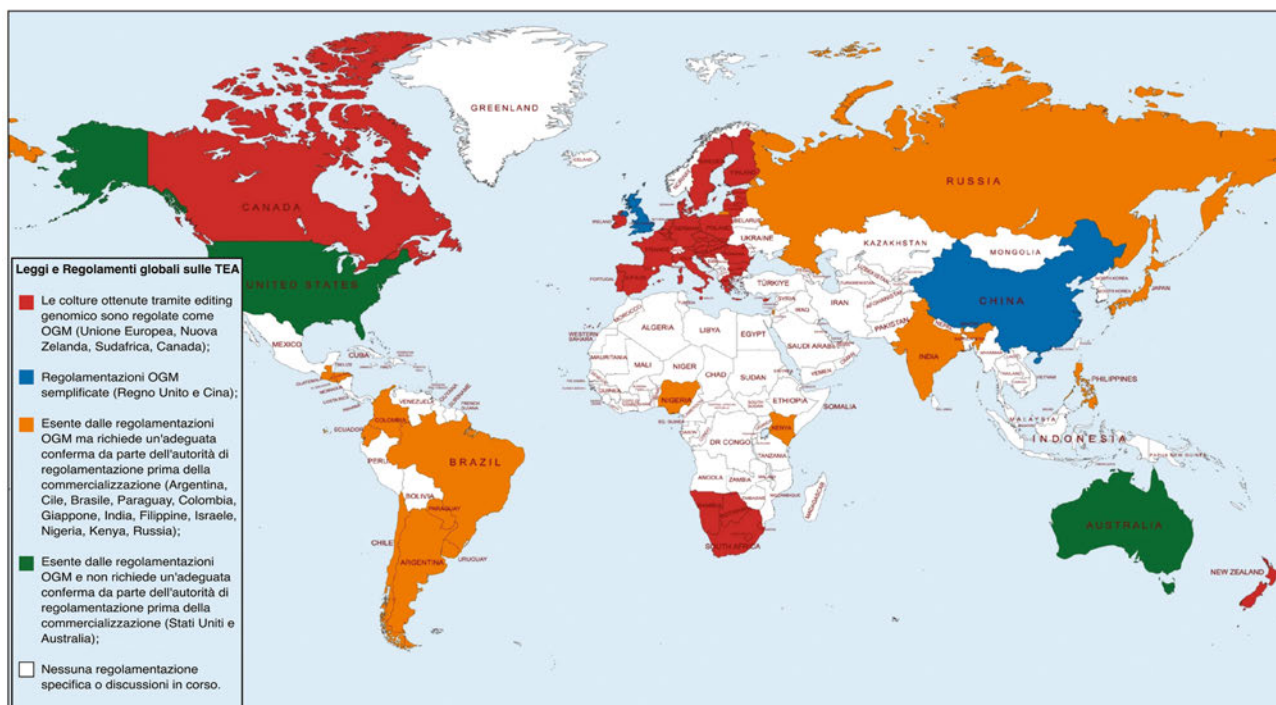


Figura 2 - Stato attuale della legislazione mondiale sulle Tecnologie di Evoluzione Assistita (Aggiornamento: settembre 2023). Immagine adattata da Vora Z, et al. "The evolving landscape of global regulations on genome-edited crops".

In questo scenario è chiaro che l'evoluzione normativa dovrà essere accompagnata da una partecipazione attiva al dibattito pubblico da parte dei cittadini, agricoltori e consumatori rispetto ai rischi e benefici delle TEA. Un confronto aperto e traspa-

rente con l'opinione pubblica è essenziale, soprattutto alla luce degli episodi di vandalismo effettuati sui campi sperimentali di piante ottenute tramite le TEA⁴. Promuovere un dibattito informato e inclusivo è di fondamentale importanza per costruire

la fiducia, favorire una comprensione più profonda delle TEA e supportare le scelte strategiche per un futuro agricolo sostenibile.

per info: alessia.fiore@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. European Commission: Joint Research Centre, Delivering the EU Green Deal – Progress towards targets, Publications Office of the European Union, 2025, <https://data.europa.eu/doi/10.2760/3105205>
2. Zsögön, Agustin, et al. (2018) "De novo domestication of wild tomato using genome editing." *Nature biotechnology* 36.12 (2018): 1211-1216. <https://doi.org/10.1038/nbt.4272>
3. Tuncel et al. (2025), "CRISPR-Cas applications in agriculture and plant research." *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. Jun;26(6): 419-441. doi: 10.1038/s41580-025-00834-3

⁴ <https://www.sibv.eu/scienza-e-societa/news/atti-vandalici-portano-alla-distruzione-del-campo-sperimentale-di-piante-di-riso-migliorate-con-le-tea>

Agricoltura cellulare vegetale e sistemi indoor ad alta tecnologia per produzioni agroalimentari sostenibili e di qualità

Innovazioni come agricoltura cellulare e sistemi indoor ridefiniscono i modelli produttivi, integrando biotecnologie e tecnologie avanzate per una filiera alimentare sostenibile anche in contesti urbani ed estremi.

DOI 10.12910/EAI2025-061

di Silvia Massa, Luca Nardi, Elisabetta Bennici – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Laboratorio Agricoltura 4.0 – ENEA

Colture cellulari vegetali: dalle applicazioni consolidate a nuove frontiere.

Le colture cellulari vegetali *in vitro* rappresentano una tecnica fondamentale della biotecnologia vegetale, consentendo la propagazione e manipolazione di cellule, tessuti o organi in condizioni sterili e controllate. Le loro basi teoriche risalgono a Schleiden e Schwann, mentre Haberlandt (1902) propose la coltivazione artificiale delle cellule vegetali, ponendo le basi di questa tecnologia. I primi successi sperimentali arrivarono negli anni '30 con White, Gautheret e Morel, seguiti dalle scoperte di Thimann e Skoog sugli ormoni vegetali (anni '40) e dal terreno di coltura MS di Murashige e Skoog (1962), ad oggi uno standard mondiale. Dagli anni '70 la tecnica è stata applicata per la micropropagazione, rigenerazione e studio di specie agronomiche e per la produzione di metaboliti bioattivi di interesse farmaceutico, nutraceutico e cosmetico.

La tecnica prevede l'isolamento di espianti vegetali, sterilizzati e col-

tivati in mezzi nutritivi con sali, vitamine, saccarosio e fitoregolatori. Grazie alla totipotenza cellulare, la composizione in fitoregolatori del terreno di coltura può indirizzare le cellule verso la formazione di callo (coltura di cellule indifferenziate) o la rigenerazione completa della pianta attraverso l'insorgenza sequenziale di tessuti ed organi specializzati come radici ed apici. Le colture di callo friabile permettono inoltre la creazione di sospensioni cellulari in mezzi liquidi in agitazione, favorendo accumulo di biomassa e di metaboliti specializzati di vario interesse commerciale (Figura 1).

Le tecniche di coltura cellulare vegetale *in vitro* hanno costituito anche la base delle moderne biotecnologie vegetali. Tecniche di evoluzione assistita (TEA) e editing genomico applicate direttamente sulle cellule vegetali consentono modifiche precise a livello di singolo nucleotide, trasferibili a piante intere grazie alle loro capacità di rigenerazione. L'ingegneria genetica applicata alle cellule vegetali ha ampliato le applicazioni del *plant mo-*

lecular farming, con successi come il biofarmaco Elelyso® (taliglucerasse alfa), prodotto in colture cellulari in sospensione di carota e approvato

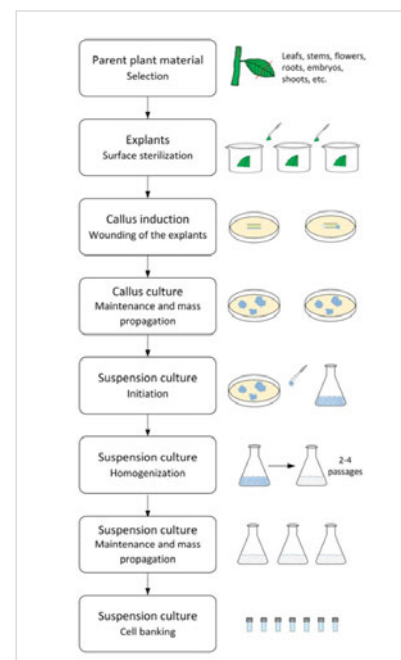


Figura 1 - Rappresentazione schematica della procedura per l'allevamento di una coltura in sospensione di cellule vegetali (Eibl et al., 2018).

dalla FDA nel 2012 anche per uso pediatrico per il trattamento della malattia di Gaucher. Le colture cellulari in sospensione rappresentano una piattaforma produttiva efficiente e sostenibile, che favorisce la conservazione della biodiversità riducendo la raccolta di piante selvatiche e consentendo la selezione di linee cellulari ottimizzate per vari scopi industriali.

Agricoltura cellulare vegetale: una possibile rivoluzione alimentare

La *cell agriculture* utilizza colture cellulari di batteri, microalghe, cellule vegetali o animali per produrre alimenti (Rischer et al., 2020). Le colture cellulari vegetali in bioreattori offrono una fonte innovativa di biomassa alimentare, ricca di proteine (14–19%), fibre (21–37%), zuccheri (18–33%), lipidi di qualità e metaboliti bioattivi (Nordlund et al., 2018; Wells et al., 2017). Fresche o liofilizzate, possono avere profili nutrizionali pari o superiori al materiale vegetale di partenza, con elevato contenuto di aminoacidi essenziali, acidi grassi polinsaturi, fitosteroli e composti antiossidanti.

Studi su bacche artiche, cacao e carota dimostrano che le colture cellulari possono superare i frutti originari in polifenoli, antociani, proteine e acidi grassi essenziali (Eibl et al., 2018; Gubser et al., 2021). Colture cellulari di cacao hanno permesso la produzione di cioccolato sperimentale con profili aromatici fruttati e alti livelli di polifenoli (6,69 g/kg), ma ridotti livelli di caffeina e teobromina; analogamente, sostituti del caffè sono stati ottenuti da colture cellulari in sospensione di *Coffea arabica*, liofilizzate e tostate, con note aromatiche più affumicate del caffè tradizionale (Aisala et al., 2023).

Il progetto ENEA NUTRI3D (MaNU-facTuRIng 3D di alimenti vegetali di nuova generazione per la nutrizione sana) ha creato snack stampabili in

3D, utilizzando cellule vegetali vive e sottoprodotti agroalimentari, ottenendo prodotti personalizzabili per composizione, sapore e texture. Gli alimenti così ottenuti sono risultati ricchi di antiossidanti e sensorialmente gradevoli. Il progetto ENEA VEG4FUN (Cellule vegetali per la produzione di alimenti ad alto valore nutrizionale) ha studiato le colture cellulari vegetali come ingredienti funzionali, valutando anche l'accettabilità sociale di questi novel food. I consumatori hanno mostrato interesse per alimenti innovativi che siano salutari, sostenibili e trasparenti nei processi. Questa tecnologia è particolarmente promettente in contesti con risorse naturali limitate: le colture cellulari possono essere coltivate in bioreattori chiusi, anche senza luce, utilizzando spazio e risorse minime, e offrendo una produzione scalabile e continua di nutrienti ad alto valore biologico. Inoltre, la standardizzazione della qualità, l'assenza di patogeni e la possibilità di personalizzazione del contenuto nutrizionale le rendono ideali per supportare la dieta in diversi contesti.

La sicurezza alimentare degli alimenti derivati da colture cellulari vegetali può essere garantita dall'uso controllato di fitoregolatori, naturali o sintetici, nei terreni di coltura. Pur essendo alcuni sintetici soggetti a regolamentazioni, la loro presenza residua è minima, con tossicità comparabile al materiale di partenza (Hakkinen et al., 2020). Dal punto di vista economico e ambientale, la sostituzione parziale (75–83%) del saccarosio (la componente più costosa dei terreni di coltura vegetale in vitro) con sottoprodotti lattiero-caseari (es. caseina) non compromette la crescita o la qualità nutrizionale delle colture, riducendo i costi di produzione. L'analisi del ciclo di vita (LCA) su colture di *Rubus chamaemorus* (mora

artica) ha evidenziato un elevato impatto ambientale in termini di Global Warming Potential, Fossil Energy Use Potential, Terrestrial Acidification Potential (82–93%), principalmente dovuto all'elevato consumo elettrico dei bioreattori. L'adozione di energie rinnovabili, come quella eolica, può ridurre tale impatto tra il 34% e l'81%, mentre miglioramenti nell'efficienza energetica e riduzione dei tempi di coltura possono apportare ulteriori riduzioni del 4–47% (Hakkinen et al., 2020). In confronto ad altri novel food, l'impatto ambientale delle colture cellulari vegetali è paragonabile a quello degli alimenti da microalghe, con potenziale di miglioramento grazie ai progressi tecnologici (Kobayashi et al., 2022).

Sistemi di produzione agricola indoor ad alta tecnologia

I sistemi di produzione agricola indoor mirano a coltivare prodotti ad alto valore, ottimizzando resa, qualità e uso efficiente delle risorse (energia, acqua, illuminazione, fertilizzanti, substrati). L'emergere delle Fattorie Verticali (*Vertical Farms*) con illuminazione artificiale ha aperto nuove prospettive per l'agricoltura urbana e periurbana, offrendo soluzioni ai problemi legati ai cambiamenti climatici e alla disponibilità di suolo (Bantis et al., 2024). Progressi tecnologici e ricerche approfondite in ambiente controllato hanno permesso la creazione di moduli produttivi efficienti e indipendenti dal clima, capaci di integrare anche sistemi di colture in vitro (Srivastav et al., 2025; Hati et al., 2021).

La domanda dei consumatori per prodotti freschi, genuini, sostenibili e tracciabili ha guidato, negli ultimi dieci anni, lo sviluppo di sistemi locali per la produzione di cibo fresco, in alternativa ai sistemi convenzionali. Questi sistemi adottano un design

modulare con coltivazione su più livelli, ottimizzando lo spazio disponibile anche all'interno degli edifici urbani (Figura 2).

Le colture vengono realizzate con tecniche idroponiche e/o aeroponiche, in cui la soluzione nutritiva mantiene il substrato umido e fornisce i nutrienti necessari per completare il ciclo di crescita. La scelta del fertilizzante dipende dalla specie vegetale e dal tipo di coltivazione, mentre il sistema di distribuzione varia in base alle caratteristiche del modulo.

La dimensione degli impianti varia da micro-unità (Micro-PFAL Plant factory with Artificial Lighting, 0,03-1 m³) collocabili sopra o sotto il piano di lavoro domestico, a unità medio-grandi (2-38 m³, mini-medie PFAL), container farm (38-76 m³ ISO20/ISO40) e vertical farm (100-13.000 m³; Kozai et al., 2019).

Nei sistemi indoor si impiegano LED avanzati in grado di modulare spettro, intensità e fotoperiodo in funzione delle esigenze delle piante.

Algoritmi di controllo in tempo reale consentono regolazioni rapide (<2 s) e precise (>97%), con incrementi di produttività fino al 15% e riduzione dei consumi energetici del 20-28% rispetto a modelli statici (Kharraz et al., 2025).

L'integrazione di sensori e tecniche diagnostiche non distruttive permette di monitorare parametri vitali come temperatura, umidità, concentrazione di nutrienti e stress delle piante, consentendo una gestione smart e personalizzata. I dati raccolti vengono elaborati da sistemi intelligenti che modulano luce, acqua e nutrienti in tempo reale, creando vere e proprie "ricette di coltivazione" (Figura 3)

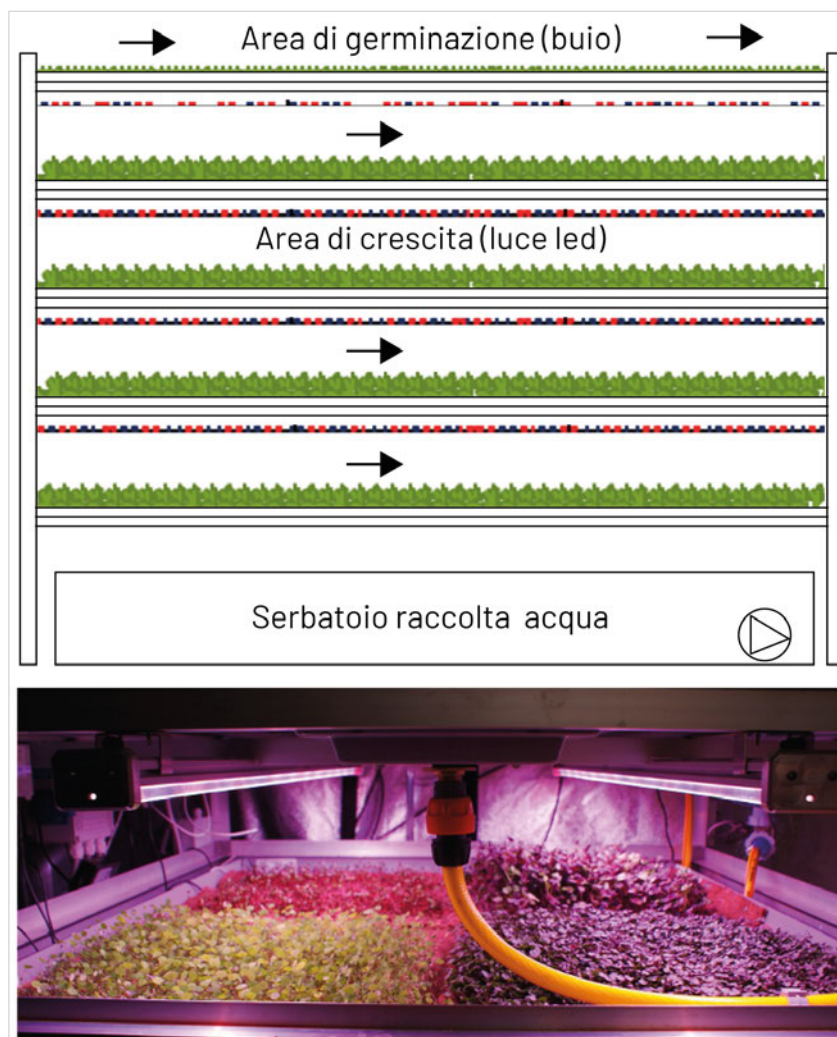


Figura 2 - Tipico sistema di coltivazione idroponico multilivello per vertical farming (sopra) dettaglio di una coltivazione idroponica di microverdure con illuminazione LED.

Questo approccio favorisce pratiche sostenibili, producendo alimenti freschi, nutrienti e pronti al consumo, a km zero, con ridotta impronta ecologica e privi di trattamenti chimici, grazie al contenimento che impedisce l'ingresso di parassiti e patogeni. I sistemi indoor di ultima generazione conciliano produttività,

qualità e sostenibilità, trasformando la coltivazione in ambienti controllati e stimolando l'innovazione nel settore agroalimentare (Kozai et al., 2019).

per info: silvia.massa@enea.it

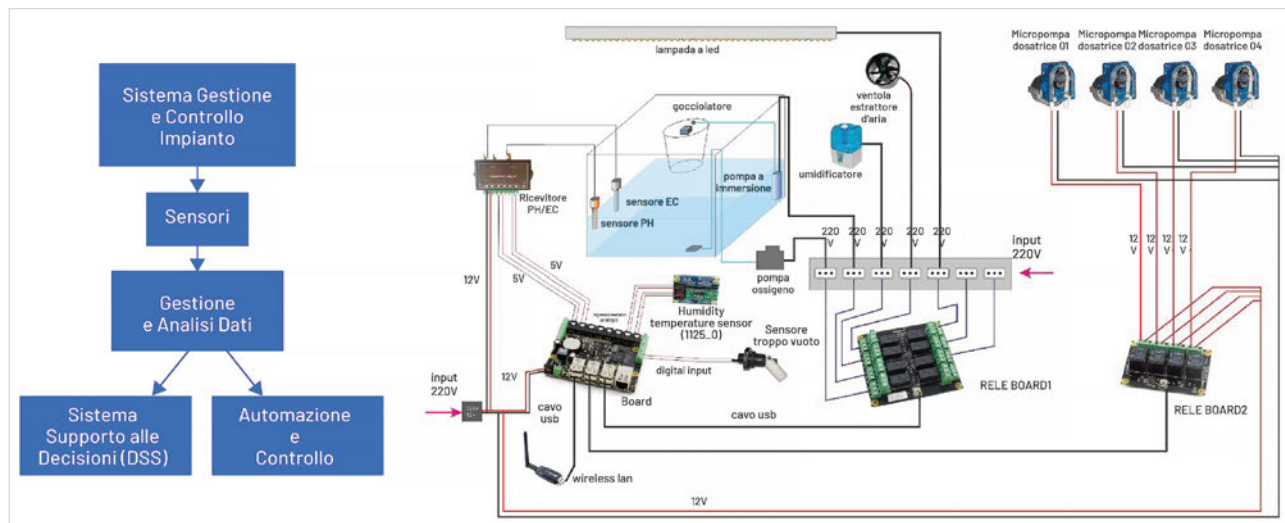


Figura 3 - Sistema di gestione e controllo collegato ad un impianto di coltivazione idroponica integrato di sensori ed attuatori.

Bibliografia

- Bantis F., Chatzigeorgiou I. M., M. Sismanis, G. K. Ntinis, and A. Koukounaras (2024) "Vegetable Production in PFALs: Control of Micro-Environmental Factors, Principal Components and Automated Systems," *Agriculture*, 14(4), 642 doi: 10.3390/agriculture14040642.
- Efferth, T. (2019). Biotechnology applications of plant callus cultures. *Engineering*, 5, 50-59.
- Eibl, R., Meier, P., Eibl-Schindler, M., Peuker, M., & Eibl, D. (2018). Plant cell culture technology in the cosmetics and food industries: Current state and future trends. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(18), 8015-8021.
- Gubser, G., Vollenweider, S., Eibl, D., & Eibl, R. (2021). Food ingredients and food made with plant cell and tissue cultures: State-of-the-art and future trends. *Engineering in Life Sciences*, 21(2), 87-98.
- Hati, A. J., & Singh, R. R. (2021). Smart Indoor Farms: Leveraging Technological Advancements to Power a Sustainable Agricultural Revolution. *AgriEngineering*, 3(4), 728-767. <https://doi.org/10.3390/agriengineering3040047>
- Kharraz, N., Revoly, A., & Szabó, I. (2025). IoT-Based Adaptive Lighting Framework for Optimizing Energy Efficiency and Crop Yield in Indoor Farming. *Journal of Sensor and Actuator Networks*, 14(3), 59. <https://doi.org/10.3390/jsan14030059>
- Kobayashi, Y., Kärkkäinen, E., Häkkinen, S. T., Nohynek, L., Ritala, A., Rischer, H., & Tuomisto, H. L. (2022). Life cycle assessment of plant cell cultures. *Science of The Total Environment*, 808, 152158.
- Aisala, H., Kärkkäinen, E., Jokinen, I., Seppänen-Laakso, T., & Rischer, H. (2023). Proof of concept for cell culture-based coffee. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- Kozai, T., Niu, G., & Takagaki, M. (Eds.). (2019). *Plant factory: an indoor vertical farming system for efficient quality food production*. Academic press.
- Nordlund, E., Lille, M., Silventoinen, P., Nygren, H., Seppänen-Laakso, T., Mikkelsen, A., Aura, A.-M., Heiniö, R.-L., Nohynek, L., Puupponen-Pimiä, R., & Rischer, H. (2018). Plant cells as food – A concept taking shape. *Food Research International*, 107, 297-305.
- Rischer, H., Szilvay, G., & Oksman-Caldentey, K. (2020). Cellular agriculture – Industrial biotechnology for food and materials. *Current Opinion in Biotechnology*, 61, 128-134.
- Srivastav, A. K. and Das, P. (2025). Biotechnology and iot in agriculture and food production.. <https://doi.org/10.1007/979-8-8688-1469-3>
- Wells, M. L., Potin, P., Craigie, J. S., Raven, J. A., Merchant, S. S., Helliwell, K. E., Smith, A. G., Camire, M. E., & Brawley, S. H. (2017). Algae as nutritional and functional food sources: Revisiting our understanding. *Journal of Applied Phycology*, 29(2), 949-982.

Soluzioni di Biotecnologie Microbiche in Agricoltura

Tecnologie avanzate basate sull'uso di microrganismi benefici per ridisegnare la produzione alimentare, dai campi agricoli agli ambienti più estremi.

DOI 10.12910/EAI2025-062

di Annamaria Bevivino – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili - ENEA

Negli ultimi decenni, l'agricoltura ha affrontato sfide sempre più complesse dovute al cambiamento climatico, al degrado del suolo, alla scarsità d'acqua e alla necessità di ridurre l'uso di pesticidi e fertilizzanti chimici. In questo contesto, le **biotecnologie microbiche** rappresentano una soluzione innovativa e sostenibile, capace di migliorare la produttività agricola e ridurre l'impatto ambientale. Grazie al loro potenziale rigenerativo, le biotecnologie microbiche si stanno affermando come strumenti chiave per affrontare le sfide dell'agricoltura del futuro, conciliando produttività, sostenibilità e tutela dell'ambiente. Il suolo rappresenta una vera e propria banca della diversità microbica da cui una pianta preleva selettivamente il suo microbioma¹ per soddisfare le sue esigenze. Esso è una preziosa risorsa naturale che ospita hotspot microbici che svolgono un ruolo importante nella crescita e sviluppo delle piante, e nella salute del suolo; inoltre, forniscono alla pianta un genoma

secondario che offre funzioni ecologiche chiave e favoriscono l'ospite, influenzano la salute delle piante e la produttività e sono fondamentali per garantire la qualità e la sicurezza della produzione primaria delle piante⁽¹⁾. Migliorare produttività, qualità e sostenibilità delle produzioni alimentari utilizzando il "microbioma" è stato il principale obiettivo del progetto SIMBA² che ha portato allo sviluppo di soluzioni *microbiome-based* con conseguente riduzione degli input chimici, ed aumento della qualità e sicurezza dei raccolti, incrementando allo stesso tempo la fornitura di funzioni ecosistemiche benefiche per l'ambiente e la salute umana. I microrganismi benefici del suolo e associati alle piante – tra cui batteri, funghi e micorrize – vengono impiegati per promuovere la crescita delle piante, migliorare la fertilità del suolo, proteggere le colture da patogeni e ridurre l'uso di input chimici. Questi microrganismi, noti come **PGPM** (*Plant Growth-Promoting Microorganisms*), sono in grado di interagire

positivamente con le piante, sia a livello della rizosfera (zona del suolo adiacente alle radici) sia come endofiti (all'interno dei tessuti vegetali). Essi agiscono attraverso molteplici meccanismi, sia diretti che indiretti, contribuendo in modo significativo alla crescita, alla nutrizione e alla salute delle colture, fissano l'azoto atmosferico, solubilizzano il fosforo, producono fitormoni e rafforzano la resistenza delle piante agli stress biotici e abiotici. L'inoculo microbico con consorzi opportunamente selezionati, composti da microrganismi con funzioni complementari⁽²⁾, consente non solo di ridurre l'uso di fertilizzanti e pesticidi chimici, ma anche di promuovere la biodiversità microbica del suolo e migliorare l'efficienza nell'uso delle risorse. In fase di produzione dei consorzi microbici, viene utilizzato un substrato derivato da scarti agro-industriali per la crescita microbica in bioreattori su scala pilota, riducendo l'impatto ambientale del processo⁽³⁾. Inoltre, l'integrazione con micorrize, con sostanze bioattive di origine ve-

¹ La parola microbioma deriva dal greco *micro* che significa "piccolo" e *bios* che significa "vita". Con questo termine, secondo la recente definizione di un gruppo di esperti internazionali nell'ambito del Microbiome Support Action (Berg et al., 2020. *Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges*. *Microbiome* 8, 103) non ci riferiamo soltanto ad una caratteristica comunità di microrganismi viventi o microbiota (composta prevalentemente da batteri, archaea, funghi, virus) che occupano un ambiente ben definito o habitat, con proprietà distinte, ma anche al loro teatro di attività, che comprende il loro patrimonio genetico, proteine/peptidi, lipidi, polisaccaridi, metaboliti microbici.

² Progetto SIMBA, Sustainable Innovation of MicroBiome Applications in Food System, finanziato dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea, Grant agreement N. 818431 (<https://simbaproject.eu>).

getale che consentono di migliorare la shelf-life degli inoculi microbici, e con biochar rappresenta una strategia avanzata per potenziare l'efficacia delle biosoluzioni ⁽⁴⁾. Il biochar, grazie alla sua struttura porosa e alla capacità di trattenere acqua e nutrienti, agisce come un supporto ideale per la colonizzazione microbica, proteggendo i microrganismi benefici e favorendone la sopravvivenza e l'attività nel suolo. Il biochar funzionalizzato con PGPM contribuisce a migliorare la fertilità e la struttura del suolo, promuovere la crescita delle piante e aumentare la resilienza delle colture agli stress ambientali. Questo approccio integrato risulta particolarmente efficace in condizioni agricole estreme, come suoli degradati, poveri di nutrienti o ambienti semi-aridi, offrendo una soluzione sostenibile e rigenerativa per l'agricoltura del futuro. Le biotecnologie microbiche, grazie al loro potenziale rigenerativo, si stanno affermando come strumenti chiave per affrontare le sfide dell'agricoltura del futuro, conciliando produttività, sostenibilità e tutela dell'ambiente. L'impiego di consorzi microbici, biofertilizzanti e biostimolanti microbici contribuisce a migliorare la salute del suolo, l'efficienza nell'uso delle risorse e la resilienza delle colture agli stress ambientali, come siccità o attacchi patogeni. In questo contesto, le biotecnologie microbiche si inseriscono pienamente all'interno dei principi della **bioeconomia circolare**, favorendo un modello agricolo rigenerativo e a basse emissioni..

Come selezionare un opportuno inoculo microbico: sviluppo di consorzi microbici benefici

Negli ultimi anni è emerso con chiarezza il ruolo cruciale del microbioma per la salute e la produttività delle piante, portando allo sviluppo di soluzioni microbiologiche sostenibili per

l'agricoltura. Tuttavia, l'efficacia dei PGPM in condizioni di campo è spesso ostacolata da fattori ambientali variabili e dalla difficoltà di sopravvivenza e competizione con la microflora autoctona. Per affrontare queste criticità, la ricerca si sta orientando verso la formulazione di consorzi microbici multi-specie, che possano agire in modo sinergico o complementare, superando i limiti dei tradizionali inoculi a ceppo singolo. Tra queste, due strategie principali sono state adottate per sviluppare consorzi microbici benefici: i **SynComs** (consorzi microbici sintetici), ottenuti tramite l'assemblaggio artificiale di ceppi selezionati con caratteristiche funzionali diverse, e i **NatComs** (consorzi naturali), basati sull'impiego di comunità microbiche complesse direttamente isolate da ambienti naturali ⁽⁶⁾. I SynComs, composti generalmente da almeno tre ceppi batterici non appartenenti a comunità naturali preesistenti, sono progettati in modo razionale grazie anche all'integrazione di tecnologie genomiche avanzate e analisi bioinformatiche che permettono di selezionare tratti funzionali rilevanti (come la produzione di fitormoni, la resistenza agli antibiotici, la stimolazione immunitaria delle piante, ecc.). Le **collezioni microbiche** conservate in centri di ricerca, università o biobanche mettono a disposizione microrganismi già isolati e caratterizzati dal punto di vista fenotipico e genotipico ⁽⁵⁾. Queste collezioni rappresentano una risorsa fondamentale per l'assemblaggio di consorzi funzionali, in quanto consentono di selezionare ceppi complementari tra loro, valutare la loro compatibilità e prevedere le potenziali interazioni all'interno del consorzio e con la pianta ospite. Al contrario, i NatComs offrono comunità microbiche più ricche e rappresentative, derivate direttamente dal suolo e capaci

di mantenere interazioni ecologiche preesistenti, spesso fondamentali per l'emergere di proprietà comunitarie complesse. Il trapianto dell'intero microbioma rizosferico (RMT, *Rhizobiome Microbiome Transplant*) rappresenta una strategia emergente per trasferire comunità microbiche "protettive" da piante resistenti a piante suscettibili, con risultati incoraggianti nel controllo di patologie come l'avvizzimento batterico del pomodoro e la fusariosi del grano. Altre esperienze mostrano come, partendo da un unico campione ambientale, sia possibile isolare ceppi coesistenti e assemblare consorzi che conservano tratti emergenti come la produzione di biofilm e la tolleranza alla siccità. Questi consorzi, pur meno controllabili, riflettono meglio la complessità microbica naturale e potrebbero risultare più efficaci e stabili in campo, soprattutto se conservati e propagati attraverso tecniche di purificazione diretta da suolo naturale. In conclusione, i consorzi microbici offrono approcci promettenti per promuovere un'agricoltura più sostenibile e resiliente. I SynComs permettono una maggiore standardizzazione e prevedibilità, utili per applicazioni industriali e formulazioni commerciali, mentre i NatComs offrono una biodiversità più ampia e adattabilità all'ambiente. Entrambi gli approcci hanno mostrato potenziale nel migliorare la crescita delle colture, aumentare la fertilità del suolo, controllare fitopatogeni e ridurre l'uso di agrochimici, contribuendo così allo sviluppo di un'agricoltura più sostenibile e resiliente, sebbene siano necessari ulteriori studi per ottimizzare la formulazione, applicazione e conservazione di questi inoculi microbici in campo. L'integrazione di questi due approcci, unita all'uso di tecnologie omiche e di strumenti di modellazione ecologica, rappresenta una via promettente per

lo sviluppo di consorzi microbici benefici adatti alle sfide dell'agricoltura del futuro.

Impatti ambientali ed economici dell'uso di biofertilizzanti microbici ed aspetti normativi

L'utilizzo di inoculanti microbici in agricoltura rappresenta una delle soluzioni più promettenti per promuovere una produzione alimentare sostenibile, migliorare la salute del suolo e ridurre l'impiego di fertilizzanti e pesticidi chimici. Tuttavia, l'introduzione deliberata di microrganismi nel suolo o sulle colture solleva importanti questioni legate alla sicurezza ambientale, alla salute umana e alla regolamentazione del loro impiego. È pertanto fondamentale disporre di strumenti adeguati alla valutazione dell'impatto ambientale e di un solido quadro normativo che ne disciplini l'uso. È stato stimato che un'azienda agricola convenzionale che sostituisce i fertilizzanti convenzionali con biofertilizzanti e biochar può risparmiare $9.4 \text{ Mg CO}_2\text{-eq ha}^{-1}$, mentre un'azienda biologica può risparmiare $8.4 \text{ Mg CO}_2\text{-eq ha}^{-1}$ ⁽⁷⁾. La valutazione dell'impatto ambientale degli inoculanti microbici si concentra sull'analisi dei potenziali effetti diretti e indiretti che tali prodotti possono esercitare sull'ecosistema, includendo suolo, acqua, piante, microfauna e microbioma autoctono. L'introduzione di microrganismi esogeni, anche se benefici, può alterare l'equilibrio microbico del suolo, generare interazioni competitive indesiderate con le comunità microbiche native, provocare effetti non intenzionali su organismi non target (insetti, lombrichi, microrganismi simbiotici), portare ad un trasferimento genetico orizzontale con altri microrganismi (ad es. geni di resistenza agli antibiotici) ⁽⁸⁾. Per valutare l'impatto ambientale, vengono utilizzati approcci multidisciplinari



Figura 1 - Le biotecnologie microbiche: la rivoluzione rigenerativa per un'agricoltura sostenibile e la neutralità climatica in agricoltura.

che includono analisi metagenomiche e metatranscrittomiche, per monitorare i cambiamenti nelle comunità microbiche del suolo; valutazione della funzionalità del suolo, inclusi parametri come attività enzimatica, mineralizzazione dell'azoto e stabilità della sostanza organica. L'efficacia e la sicurezza di un inoculo devono essere verificate sia in condizioni controllate (laboratorio e serra) sia in condizioni di campo, su scala reale. Gli inoculanti microbici per uso agricolo rientrano in una categoria regolatoria complessa, che varia a seconda della funzione dichiarata (biofertilizzante, biostimolante, biopesticida) e del tipo di microrganismo impiegato. A partire dal 16 luglio 2022, il Regolamento (UE) 2019/1009 ha introdotto nuove regole comuni per la commercializzazione dei prodotti fertilizzanti UE, includendo per la prima volta una categoria dedicata ai prodotti contenenti microrganismi (Categoria Funzionale Componenti - CMC 7). I microrganismi ammessi devono appartenere alle seguenti specie: *Azotobacter spp.*, *Azospirillum spp.*, *Rhizobium spp.*, *Arbuscular mycorrhizal fungi*, *Bacillus spp.* Essi devono essere non patogeni, ben caratterizzati, e documentati per la funzione dichiarata. Inoltre,

devono rispettare criteri di purezza e limiti di contaminanti microbiologici e chimici. In Italia, i prodotti a base di microrganismi sono disciplinati anche dal D.lgs. 75/2010, che regola i fertilizzanti a uso nazionale. Per i prodotti non conformi al regolamento UE (es. contenenti microrganismi diversi o in combinazione non prevista), è necessario ottenere un'autorizzazione nazionale da parte del Ministero dell'Agricoltura (MASAF), con obbligo di fornire dati su efficacia, sicurezza e qualità. Qualora l'inoculante microbico abbia finalità di controllo biologico di fitopatogeni o insetti, rientra nella categoria dei prodotti fitosanitari e deve essere autorizzato secondo il Regolamento (CE) 1107/2009. In tal caso, è necessaria una valutazione di rischio ambientale più rigorosa, che include dossier tossicologici, ecotossicologici e ambientali. Nonostante il crescente interesse verso i microrganismi benefici in agricoltura, permangono diverse sfide normative e scientifiche, quali l'assenza di standard internazionali armonizzati per la valutazione dell'impatto ambientale; la lentezza delle procedure di autorizzazione per nuovi ceppi microbici o consorzi complessi; la difficoltà nella classificazione

dei prodotti (fertilizzanti, biostimolanti, pesticidi), spesso ambigui nei meccanismi d'azione; la necessità di validare strumenti di monitoraggio per la tracciabilità e la stabilità ecologica degli inoculanti.

La ricerca futura dovrà puntare a sviluppare linee guida armonizzate per la valutazione del rischio ambientale dei consorzi microbici, incentivare la creazione di banche dati pubbliche sui ceppi autorizzati, e promuovere modelli normativi flessibili, che valorizzino l'innovazione senza compromettere la biosicurezza.

Conclusione

L'utilizzo di inoculanti microbici rappresenta una strategia chiave per una transizione agroecologica sostenibile, e richiede una valutazione attenta del loro impatto sull'ambiente e un solido inquadramento normativo. Solo attraverso un approccio integrato tra scienza, regolamentazione e innovazione sarà possibile garantire la sicurezza, l'efficacia e l'accettabilità di questi strumenti biologici nel contesto agricolo moderno. Sebbene dal punto di vista economico l'adozione di biofertilizzanti microbici risulti attualmente più onerosa rispetto ai metodi convenzionali, i vantaggi ambientali sono significativi: drastica

riduzione dell'impronta di carbonio, miglioramento della qualità del suolo e mantenimento della biodiversità microbica, eliminazione dei pesticidi senza perdita di produttività, riduzione dei rischi di eutrofizzazione e inquinamento delle acque, potenziale monetizzazione attraverso i crediti di carbonio. In una visione a medio-lungo termine, l'adozione di queste pratiche può favorire la transizione verso un'agricoltura più sostenibile, resiliente e conforme agli obiettivi europei per la neutralità climatica.

per info: annamaria.bevivino@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. A. Bevivino, A. Sonnino, A. Rossi (2020), "Il microbioma dell'agro-ecosistema al servizio della produzione primaria", *Accademia dei Georgofili*, vol. 17, No. Supplemento, 357-374, Firenze, ISSN: 0367-4134, <https://www.georgofili.net/articoli/laccademia-per-il-post-covid-19/7873>
2. S. Tabacchioni, S. Passato, P. Ambrosino, L. Huang, M. Caldara, C. Cantale, J. Hett, A. Del Fiore, A. Fiore, A. Schlüter, A. Sczyrba, E. Maestri, N. Marmiroli, D. Neuhoof, J. Nesme, S. Sørensen, G. Aprea, C. Nobili, O. Presenti, G. Giovannetti, C. Giovannetti, A. Pihlanto, A. Brunori, A. Bevivino (2021), "Identification of beneficial microbial consortia and bioactive compounds with potential as plant biostimulants for a sustainable agriculture. *Microorganisms*", 19;9(2):426. doi: 10.3390/microorganisms9020426.
3. R.A. Magarelli, M. Trupo, A. Ambrico, V. Larocca, M. Martino, S. Palazzo, R. Balducchi, V. Joutsjoki, A. Pihlanto, A. Bevivino (2022) "Designing a waste-based culture medium for the production of plant growth promoting microorganisms based on cladodes juice from *Opuntia ficus-indica* pruning", *Fermentation*, 8, 225, <https://doi.org/10.3390/fermentation8050225>
4. M. Gulli, L. Cangiali, S. Frusciante, S. Graziano, M. Caldara, A. Fiore, A.M. Klonowski, E. Maestri, A. Brunori, A. Mengoni, A. Pihlanto, G. Di Retto, N. Marmiroli, A. Bevivino (2025), "The relevance of biochar and co-applied SynComs on maize quality and sustainability: Evidence from field experiments", *Science of The Total Environment*, volume 968, 178872, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.178872>.
5. M. Moretti, J. Tartaglia, G.P. Accotto, M.S. Beato, V. Bernini, A. Bevivino, M.B. Boniotti, M. Budroni, P. Buzzini, S. Carrara, F. Cerino, C.E. Cocuzza, R. Comunian, S. Cosentino, A. D'Acerno, P. De Dea, L. Garzoli, M. Gullo, S. Lampis, A. Moretti, A. Natale, G. Perrone, A.M. Persiani, I. Perugini, M. Pitti, A. Poli, A. Pollio, A. Reale, A. Ricciardi, C. Sbarra, L. Selbmann, L. Settani, S. Tpsio, B. Turchetti, P. Visconti, M. Zotti, G.C. Varese (2024) "Treasures of Italian microbial culture collections: an overview of preserved biological resources, offered services and know-how, and management", *Sustainability* 16, 3777. <https://doi.org/10.3390/su16093777>
6. E. Clagnan, M. Costanzo, A. Visca, L. Di Gregorio, S. Tabacchioni, E. Colantoni, F. Sevi, F. Sbarra, A. Bindo, L. Nolfi, R.A. Magarelli, M. Trupo, A. Ambrico, A. Bevivino (2024) "Culturomics- and metagenomics-based insights into the soil microbiome preservation and application for sustainable agriculture", *Frontiers in Microbiology* 15:1473666. doi: 10.3389/fmicb.2024.1473666
7. S. Graziano, M. Caldara, M. Gulli, S. Cornali, I. Vassura, I. Coralli, L. Pagano, M. Marmiroli, M. Donati, A. Bevivino, E. Maestri, A.A. Keller, N. Marmiroli (2025) "Improving the sustainability of tomato production with biochar and biofertilizers in Emilia-Romagna, Italy. *Soil Use and Management*. 41:e70091; <https://doi.org/10.1111/sum.70091>
8. A. Visca, L. Di Gregorio, E. Clagnan, A. Bevivino (2024) "Sustainable strategies: Nature-based solutions to tackle antibiotic resistance gene proliferation and improve agricultural productivity and soil quality". *Environmental Research* 248:118395. doi: 10.1016/j.envres.2024.118395.

Finanziamenti

- Progetto SIMBA - GA n. 818431 <https://sostenibilita.enea.it/projects/simba>
- Progetto DELISOIL - GA n. 101112855 <https://agrifood.sostenibilita.enea.it/projects/delisoil>
- Progetto MULTISOIL - GA n.101218951 <https://sostenibilita.enea.it/projects/multisoil>
- Progetto SUS-MIRRI.IT - codice N° IR00000005 <https://sostenibilita.enea.it/projects/sus-mirriit>
- Progetto SOILHUB2 - CUP C87G24001420001 <https://sostenibilita.enea.it/projects/soilhub2>

Biotecnologie per gli alimenti funzionali: piante, salute e innovazione

Dai nutrienti ai benefici mirati: l'ascesa degli alimenti funzionali, sempre più al centro dell'attenzione per il loro ruolo nella prevenzione delle malattie croniche e nel migliorare la qualità della vita.

DOI 10.12910/EAI2025-063

di Barbara Benassi, Maria Pierdomenico, Gianfranco Diretto, Sarah Frusciante, Maria Sulli – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione BioTecnologie - ENEA

Negli ultimi decenni è cresciuto l'interesse verso gli alimenti funzionali, cioè quei prodotti che, oltre a fornire nutrienti essenziali, apportano benefici specifici alla salute, contribuendo alla prevenzione di malattie cronico-degenerative e al miglioramento della qualità della vita. Questi effetti sono dovuti ai composti bioattivi (probiotici, prebiotici, antiossidanti, acidi grassi polinsaturi, peptidi bioattivi, fitocomposti), presenti naturalmente o aggiunti agli alimenti. Le diete ricche di tali composti, come la dieta mediterranea, sono associate a una minore incidenza di malattie cardiovascolari, metaboliche, neurodegenerative e tumorali. Dal 2020 la ricerca ha compiuto notevoli progressi nell'identificazione dei bioattivi, nella comprensione dei loro effetti e nello sviluppo di tecnologie per integrarli nei cibi ^[1]. Le biotecnologie svolgono un ruolo centrale, consentendo di produrre e valorizzare molecole con un approccio orientato alla nutrizione personalizzata, che tenga conto di sesso, età e profilo genetico. Tra i settori più dinamici vi sono le biotecnologie vegetali, che permettono di ottimizzare la biosintesi e l'accumulo

di composti bioattivi in specie di interesse alimentare, insieme a tecniche di estrazione sostenibile che riduco-



Figura 1 - Innovazione biotecnologica per la salute e la sostenibilità.

no l'uso di solventi e valorizzano sottoprodotti agroalimentari – bucce, vinacce, semi – in un'ottica di economia circolare e sostenibilità (Figura 1).

Green – intervento su specie vegetali

Le biotecnologie Green rappresentano oggi uno degli strumenti più efficaci per migliorare il valore nutrizionale e funzionale degli alimenti, intervenendo direttamente sugli individui vegetali. Tale obiettivo può essere realizzato attraverso l'uso di approcci omici con (i) studio della naturale biodiversità con successiva

selezione delle linee a più alto contenuto di molecole di interesse; (ii) il miglioramento genetico tradizionale, con l'identificazione di caratteri genetici associati all'accumulo dei metaboliti benefici per la salute, con successiva introgressione in varietà commerciali; e, infine, (iii) con l'ingegneria metabolica e le nuove tecniche di miglioramento genetico avanzato, come l'editing mirato con CRISPR/Cas, attraverso le quali è possibile potenziare o rimodulare le vie biosintetiche che portano alla formazione di composti bioattivi – come carotenoidi, polifenoli, terpenoidi, fitosteroli – responsabili delle proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e protettive di molti alimenti ^[1-4]. Queste strategie consentono di ottenere varietà vegetali e linee cellulari con un contenuto elevato e più stabile di molecole salutistiche, trasformando le piante in vere e proprie biofabbriche naturali di composti funzionali. Un esempio emblematico è offerto dalla varietà "Tomaffron", un pomodoro ingegnerizzato per accumulare apocarotenoidi dello zafferano come crocine e picrocrocine, dimostrando come l'ingegneria metabolica possa trasformare una pianta alimentare

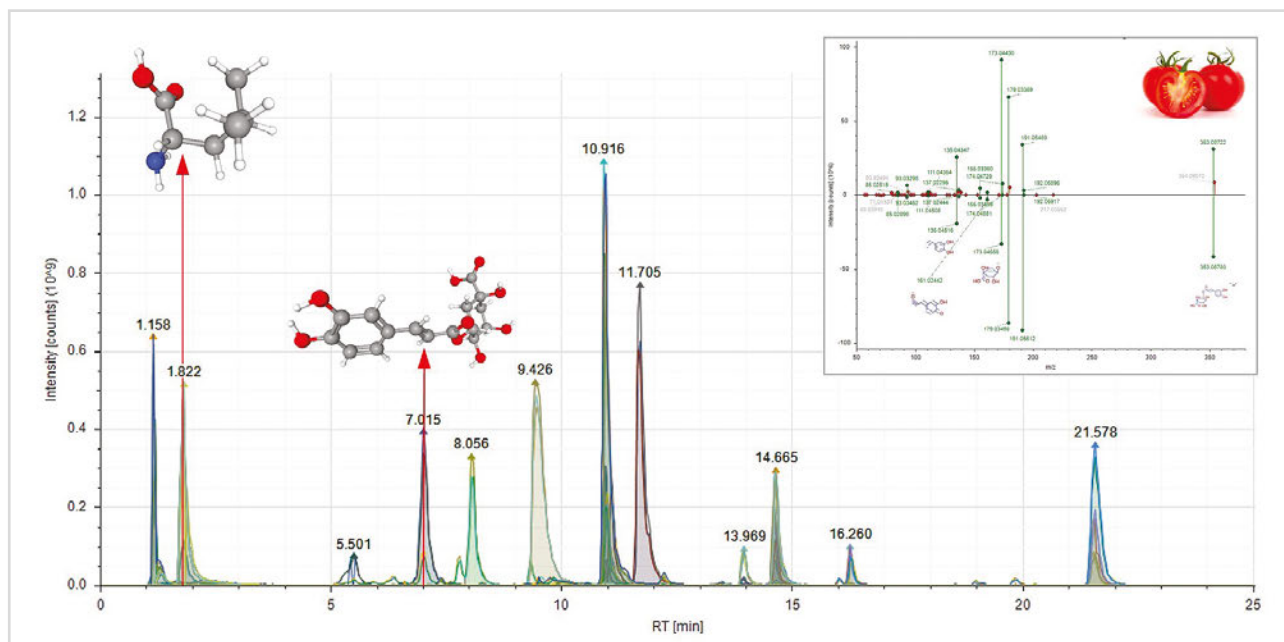


Figura 2 - Analisi metabolomica di matrici vegetali tramite Cromatografia Liquida accoppiata a Spettrometria di Massa (LC-MS).

tradizionale in una vera biofabbrica di molecole salutistiche [5-7].

Parallelamente, lo sviluppo di tecniche di metabolomica avanzata permette di analizzare in modo integrato il profilo chimico delle piante e di correlare la presenza dei diversi metaboliti con le loro funzioni biologiche, fornendo informazioni preziose per orientare interventi mirati e sostenibili (Figura 2) [8-10]. Un ambito di crescente interesse riguarda inoltre la valorizzazione dei sottoprodotti agroalimentari – come vinacce, bucce di agrumi, residui di caffè o sottoprodotti del pomodoro – che, grazie a processi di estrazione verde e tecnologie ecocompatibili, diventano nuove fonti di antiossidanti naturali e ingredienti ad elevato valore aggiunto [11-13].

Le ricerche condotte in ENEA si inseriscono in questo contesto, con l'obiettivo di promuovere modelli produttivi circolari e tracciabili che integrano innovazione biotecnologica,

sostenibilità e qualità nutrizionale. In questa prospettiva, la valorizzazione del mondo vegetale non solo contribuisce alla tutela della salute e al benessere delle persone, ma rappresenta anche una leva concreta per la transizione ecologica, in linea con l'approccio One Health che riconosce il legame tra salute umana, ambientale e alimentare.

Red – validazione alimento funzionale

La validazione di un alimento funzionale destinato ad applicazioni nel campo della salute umana, in termini sia di prevenzione di malattie cronico-degenerative che di promozione del concetto di “*healthy aging*”, richiede un approccio multidisciplinare e articolato in più fasi di ricerca, volte a garantire efficacia biologica e sicurezza. In una prima fase, gli studi *in silico* (biotecnologie computazionali) offrono una valutazione preliminare delle potenzialità funzionali dell’ali-

mento, grazie ad approcci integrati di *docking* e dinamica molecolare che simulano l’interazione e la stabilità di legame tra i composti bioattivi (come polifenoli, flavonoidi o acidi grassi) e i possibili bersagli biologici dell’organismo umano. Un esempio è lo studio sullo zafferano (*Crocus sativus* L.), in cui è stata analizzata l’interazione dei suoi composti con enzimi epigenetici legati a processi antiossidanti e antinfiammatori [2]. Questo tipo di analisi consente di orientare le fasi successive della ricerca, individuando i composti più promettenti e i meccanismi molecolari da approfondire, riducendo sensibilmente i costi e i tempi della sperimentazione. La fase successiva, condotta in modelli biotecnologici avanzati *in vitro* o *ex-vivo*, come colture cellulari 2D e 3D, co-culture e cellule biostampate, o tessuti espantati, consente di studiare l’attività biologica di un alimento funzionale o dei suoi composti bioattivi in condizioni controllate. Ne sono

un esempio i modelli sperimentali di cellule intestinali, impiegate per valutare l'assorbimento e la biodisponibilità degli estratti, o di cellule epatiche, che consentono di indagare i processi di biotrasformazione di fase I e II e di comprendere le vie molecolari attraverso cui gli alimenti funzionali possono modulare l'attività enzimatica, lo stato redox cellulare e la risposta infiammatoria. Tali approcci consentono, inoltre, di valutare la sicurezza e l'efficacia di specifici composti a livello epatico, fornendo informazioni cruciali per la definizione del loro potenziale nutrigenomico. In questo contesto, in ENEA è stato dimostrato come un estratto di nocciola (*Corylus avellana* L) o di bergamotto (*Citrus bergamia*, *C. bergamia*) siano in grado di stimolare il metabolismo lipidico epatico contribuendo alla riduzione del colesterolo [3-6]. Altri estratti, come quelli di melograno (*Punica granatum* L) e fico d'india (*Opuntia ficus indica*), sono stati oggetto di recenti

studi ENEA volti a valutarne il potenziale antiinfiammatorio ed epatoprotettivo, grazie alla capacità di inibire l'espressione genica di citochine infiammatorie e di regolare geni legati a infiammazione e stress ossidativo [7,8]. Infine, la sperimentazione in vivo, condotta sia su modelli animali da laboratorio sia nell'ambito di protocolli clinici, consente di valutare gli effetti sistemici degli alimenti funzionali su parametri fisiologici (profilo lipidico, glucosio, infiammazione, stress ossidativo, capacità cognitive) [9]. Gli studi clinici sull'uomo sono fondamentali per confermare sicurezza, efficacia e impatto a lungo termine sull'equilibrio metabolico e sullo stato di salute.

Conclusioni

L'integrazione tra biotecnologie green e red consente di sviluppare alimenti funzionali più efficaci, sicuri e sostenibili. Le piante diventano non solo fonti di nutrienti e composti benefici, ma anche piattaforme biotec-

nologiche per produrre molecole con specifiche funzioni salutistiche. Le biotecnologie red, invece, permettono di verificare scientificamente gli effetti di questi composti sull'organismo umano, tramite modelli cellulari, studi computazionali e clinici. La sinergia tra questi due settori favorisce la creazione di nuovi prodotti e strategie per prevenire malattie croniche e promuovere il benessere, in un'ottica di alimentazione personalizzata, etica e sostenibile. In questo contesto, l'ENEA svolge un ruolo chiave nel promuovere la collaborazione tra biotecnologia, nutrizione e salute pubblica, seguendo l'approccio One Health, che riconosce il legame tra la salute di uomo, piante e ambiente.

per info: barbara.benassi@enea.it

Bibliografia

1. Mekinić, I.G. & Šimat, V. (2025). Bioactive Compounds in Foods: New and Novel Sources, Characterization, Strategies, and Applications. *Foods*, 14, 1617. <https://doi.org/10.3390/foods14091617>
2. Diretto, G., Welsch, R., Tavazza, R., Mourgues, F., Pizzichini, D., Beyer, P., Giuliano, G. (2007). Metabolic engineering of potato tuber carotenoids through tuber-specific silencing of lycopene ϵ -cyclase. *BMC Plant Biology*, 7, 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2229-7-11>
3. Diretto, G., Frusciante, S., Fabbri, C., Schauer, N., Busta, L., Wang, Z., Matas, A.J., et al. (2020). Manipulation of β -carotene levels in tomato fruits results in increased ABA content and extended shelf life. *Plant Biotechnology Journal*, 18(5), 1185-1199. <https://doi.org/10.1111/pbi.13283>
4. Sulli, M., Mandolino, G., Sturaro, M., Onofri, C., Diretto, G., Parisi, B., & Giuliano, G. (2017). Molecular and biochemical characterization of a potato collection with contrasting tuber carotenoid content. *PLoS One*, 12(9), e0184143. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184143>
5. Gianoglio, S., Comino, C., Moglia, A., Acquadro, A., García-Carpintero, V., Diretto, G., et al. (2023). In-depth characterization of green flesh tomato mutants obtained by CRISPR/Cas9 editing. *Frontiers in Plant Science*, 13, 936089. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.936089>
6. Ahrazem, O., Diretto, G., Rambla, J.L., Rubio-Moraga, Á., Lobato-Gómez, M., Gómez-Gómez, L. (2022). Engineering high levels of saffron apocarotenoids in tomato. *Horticulture Research*, 9, uhac074. <https://doi.org/10.1093/hr/uhac074>
7. Frusciante, S., Demurtas, O.C., Pietrella, M., Diretto, G., Gómez-Gómez, L., Giuliano, G. (2022). Heterologous expression of Bixa orellana cleavage dioxygenase 4-3 drives crocin but not bixin biosynthesis. *Plant Physiology*, 188(3), 1469-1482. <https://doi.org/10.1093/plphys/kiab583>
8. Morote, L., Lobato-Gómez, M., Ahrazem, O., Argandoña, J., Diretto, G., Gómez-Gómez, L. (2023). Crocins-rich tomato extracts showed enhanced protective effects in vitro. *Journal of Functional Foods*, 101, 105432. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105432>
9. Dono, G., Rambla, J.L., Frusciante, S., Diretto, G., et al. (2020). Color mutations alter the biochemical composition in the San Marzano tomato fruit. *Metabolites*, 10(3), 110. <https://doi.org/10.3390/metabo10030110>
10. Sulli, M., Barchi, L., Toppino, L., Diretto, G., Sala, T., Lanteri, S., Rotino, G.L. (2021). An eggplant recombinant inbred population allows the discovery of metabolic QTLs controlling fruit nutritional quality. *Frontiers in Plant Science*, 12, 638195. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.638195>
11. Mellidou, I., Koukounaras, A., Frusciante, S., Rambla, J.L., Patelou, E., Diretto, G., et al. (2023). A metabolome and transcriptome survey to tap the dynamics of fruit prolonged shelf-life and improved quality within Greek tomato germplasm. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1267340. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1267340>

12. Di Meo, F., Aversano, R., Diretto, G., Demurtas, O.C., Villano, C., Cozzolino, S., et al. (2019). Anti-cancer activity of grape seed semi-polar extracts in human mesothelioma cell lines. *Journal of Functional Foods*, 61, 103515. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103515>
13. Farinon, B., Felli, M., Sulli, M., Diretto, G., Savatin, D.V., Mazzucato, A. (2024). Tomato pomace food waste from different variants as a high antioxidant potential resource. *Food Chemistry*, 452, 139509. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139509>
14. Bojórquez-Quintal, E., Xotlanihua-Flores, D., Bacchetta, L., Diretto, G., et al. (2024). Bioactive Compounds and Valorization of Coffee By-Products from the Origin: A Circular Economy Model from Local Practices in Zongolica, Mexico. *Plants*, 13(19), 2741. <https://doi.org/10.3390/plants13192741>
15. Piergentili, A., Saraceni, P.R., Demurtas, O.C., Benassi, B., Arcangeli, C. (2025). Epigenomics Nutritional Insights of *Crocus sativus* L.: Computational Analysis of Bioactive Molecules Targeting DNA Methyltransferases and Histone Deacetylases. *International Journal of Molecular Sciences*, 26, 7575. <https://doi.org/10.3390/ijms26157575>
16. Benassi, B., Santi, C., Santangeli, S., Grollino, M.G., Raschella, G., Bacchetta, L., Pacchierotti, F. (2019). Modulation of LDL receptor expression and promoter methylation in HepG2 cells treated with a *Corylus avellana* L. extract. *Journal of Functional Foods*, 53, 208–218. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.024>
17. Benassi, B., Santangeli, S., Bacchetta, L., Pacchierotti, F. (2021). Amplification of the Hazelnut-Induced Epigenetic Modulation of LDLR Gene Expression in THLE-2 Human Primary Hepatocytes Compared to HepG2 Hepatocarcinoma Cells. *Austin Journal of Nutrition and Metabolism*, 8(2), 1103. <https://doi.org/10.26420/austinjntrmetab.2021.1103>
18. Bacchetta, L., Procacci, S., Benassi, B. (2019). Advances in understanding health benefits of hazelnuts. In Serdar, U. & Fulbright, D. (Eds.), *Achieving Sustainable Cultivation of Tree Nuts* (pp. 33–68). Cambridge, UK: Burleigh Dodds Science Publishing. <https://doi.org/10.19103/AS.2018.0042.04>
19. Pierdomenico, M., Cicero, A.F.G., Veronesi, M., Fogacci, F., Riccioni, C., Benassi, B. (2023). Effect of Citrus bergamia extract on lipid profile: A combined in vitro and human study. *Phytotherapy Research*, 1–11. <https://doi.org/10.1002/ptr.7897>
20. Pierdomenico, M., Riccioni, C., Benassi, B. (2023). Anti-inflammatory effect of a pomegranate extract on LPS-stimulated HepG2 cells. *Natural Product Research*, 38, 727–734. <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2196622>
21. Pierdomenico, M., Giardullo, P., Bruno, G., Bacchetta, L., Maccioni, O., Demurtas, O.C., Sulli, M., Diretto, G., Arcangeli, C., Colini, F., Chiavarini, S., Benassi, B. (2025). The Mucilage from the *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. Cladodes Plays an Anti-Inflammatory Role in the LPS-Stimulated HepG2 Cells: A Combined In Vitro and In Silico Approach. *Molecular Nutrition & Food Research*, e202400479. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202400479>
22. Fekete, M., Lehoczki, A., Kryczyk-Poprawa, A., Zábó, V., Varga, J.T., Bálint, M., Fazekas-Pongor, V., Csipő, T., Rzaşa-Duran, E., Varga, P. (2025). Functional Foods in Modern Nutrition Science: Mechanisms, Evidence, and Public Health Implications. *Nutrients*, 17(13), 2153. <https://doi.org/10.3390/nu17132153>

Sicurezza e qualità alimentare: strategie innovative integrate lungo la filiera

La qualità e la sicurezza alimentare costituiscono elementi strategici per la sostenibilità dei sistemi agroalimentari e la tutela della salute pubblica. In un contesto globale caratterizzato da sfide ambientali, sanitarie e produttive, le biotecnologie offrono strumenti avanzati per il controllo, la tracciabilità e la valorizzazione delle produzioni. L'articolo illustra le principali frontiere biotecnologiche – dalla diagnostica avanzata ai biosensori intelligenti, dalla tracciabilità omica al packaging bioattivo – ed evidenzia l'importanza di un'integrazione lungo la filiera basata su digitalizzazione, interoperabilità dei dati e approccio One Health, come via verso sistemi alimentari resilienti, sostenibili e trasparenti.

DOI 10.12910/EAI2025-064

di Emilia Pucci, Alessandra Bernardini, Valeria Poscente, Filippo Sevi*, Claudia Zoani – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili, *Laboratorio Innovazione delle Filiere Agroalimentari

1. La qualità e la sicurezza alimentare nell'era delle biotecnologie

Garantire alimenti sani, sicuri e sostenibili rappresenta oggi una delle sfide centrali per i sistemi agroalimentari e per la società in generale. L'aumento della domanda di cibo, l'intensificazione dei processi produttivi, i cambiamenti climatici e la crescente complessità delle catene di approvvigionamento amplificano l'esposizione a rischi microbiologici, chimici e fisici, richiedendo approcci sempre più integrati e predittivi. In questo contesto si afferma l'approccio One Health, che riconosce l'interdipendenza tra salute umana, animale e ambientale, ponendo le basi per strategie di prevenzione e gestione del rischio fondate su una visione sistemica. Le biotecnologie applicate ai sistemi agroalimentari rappresentano un pilastro di questo paradigma, offrendo strumenti innovativi per la caratterizzazione dei pericoli biologici e chimici, la dia-

gnosi precoce di contaminazioni, la valutazione del rischio e il miglioramento della qualità e sostenibilità dei processi produttivi con l'obiettivo di coniugare innovazione scientifica e sostenibilità, favorendo la transizione verso sistemi alimentari resilienti e circolari in cui sviluppo tecnologico e tutela della salute pubblica procedono insieme.

2. Le nuove frontiere biotecnologiche per la sicurezza e la qualità alimentare

Diagnostica avanzata, biosensori e tecnologie omiche integrate

Le innovazioni nel campo della diagnostica avanzata stanno ridefinendo gli standard di qualità e sicurezza alimentare. **Scienze omiche**, tecniche di **biologia molecolare** e **analisi avanzate** e ad alta risoluzione consentono oggi di rilevare contaminanti biologici e chimici con rapidità, sensibilità e specificità senza precedenti. L'impiego di piattaforme ad alta risoluzio-

ne – come la **PCR digitale**, il sequenziamento di nuova generazione (**NGS**) e l'**analisi metagenomica** – permette l'identificazione rapida, accurata e sensibile di microrganismi patogeni (es. *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*), anche non coltivabili e la caratterizzazione delle comunità microbiche lungo l'intera filiera, fornendo dati fondamentali ai fini della tracciabilità e della valutazione e gestione del rischio. La **genomica** e il **DNA barcoding** consentono di identificare con precisione le specie utilizzate e di verificare l'origine delle materie prime, contrastando frodi e sofisticazioni. La **metagenomica** consente di analizzare il microbioma alimentare per individuare patogeni e monitorare la microflora utile nei processi fermentativi. Attraverso **proteomica** e **metabolomica**, poi, è possibile caratterizzare proteine e metaboliti che definiscono le proprietà nutrizionali, aromatiche e sensoriali, oltre a rilevare allergeni o alterazioni di processo.

Parallelamente, un ampio spettro di **metodologie chimico-analitiche strumentali avanzate** consente oggi l'identificazione e la quantificazione di contaminanti e residui e la valutazione della qualità e dell'origine geografica, botanica o zoologica e dell'autenticità di materie prime e prodotti con elevata affidabilità.

Le tecniche cromatografiche accoppiate alla spettrometria di massa, quali GC-MS, LC-MS e LC-MS/MS, rappresentano oggi lo standard di riferimento per l'analisi multiresiduo di contaminanti organici, pesticidi, micotossine e composti xenobiotici, oltre che per la caratterizzazione dei profili di composti bioattivi, aromi e metaboliti di interesse nutrizionale e funzionale. A queste si affiancano le tecniche di spettroscopia atomica (es. ICP-AES) e spettrometriche (es. ICP-MS), che consentono la determinazione del profilo multielementale di materie prime, prodotti e agroecosistemi di produzione, inclusi gli

elementi tossici e potenzialmente tossici e le terre rare (REE - Rare Earth Elements), utili come fingerprint per studi di origine e autenticità.

L'IR-MS è impiegata per studi di autenticità e tracciabilità isotopica, mentre le tecniche di spettroscopia molecolare quali UV-Vis e NIR consentono analisi chimiche rapide, non distruttive e in tempo reale dei prodotti lungo le diverse fasi della filiera. Inoltre, i **biosensori di nuova generazione**, integrati con **sistemi microfluidici e reti IoT**, permettono il **monitoraggio "on site" in tempo reale** di patogeni, allergeni e tossine. Questa

convergenza tecnologica rende i controlli più rapidi, sensibili e predittivi, rafforzando la **tracciabilità e la tutela della salute pubblica**. L'integrazione con sistemi digitali e soluzioni di **blockchain**, consente di costruire una **"carta d'identità molecolare dell'alimento"**, garantendo tracciabilità e trasparenza lungo tutta la filiera.



Biotecnologie microbiche, fermentazioni controllate e colture cellulari

Le biotecnologie microbiche applicate ai processi produttivi rappresentano un pilastro dell'innovazione agroalimentare. Le fermentazioni controllate o l'impiego di microbiomi caratterizzati permettono di valorizzare le materie prime, migliorandone stabilità, conservabilità e qualità sensoriale e nutrizionale. Parallelamente, l'applicazione della metagenomica permette di caratterizzare la comunità microbica associata alle diverse fasi produttive, contribuendo così a una gestione più sicura e tracciabile

dei processi fermentativi, riducendo il rischio di contaminazioni. Un ambito emergente è quello delle colture cellulari vegetali, che offrono la possibilità di produrre composti bioattivi e ingredienti funzionali in condizioni asettiche e controllate, garantendo elevati standard di sicurezza igienico-sanitaria. Attraverso tecniche di elicitazione¹ è possibile modulare

l'espressione di specifici geni coinvolti nella biosintesi di metaboliti secondari di interesse salutistico, riducendo al contempo l'uso di risorse e l'impatto ambientale. Queste tecnologie, integrate lungo la filiera, rappresentano un passo concreto verso un sistema alimentare più sicuro, sostenibile e orientato alla salute del consumatore.

Genome editing per la sicurezza, la qualità e la sostenibilità delle produzioni

Le tecniche di genome editing si configurano oggi come una delle più avanzate frontiere bio-

tecnologiche per il miglioramento mirato della sicurezza e qualità degli alimenti. Le Nuove Tecniche Genomiche (NGTs) consentono di introdurre modifiche precise e specifiche nel genoma di piante di interesse agroalimentare, intervenendo in modo puntuale su geni chiave per rafforzare i meccanismi di difesa fitosanitaria e modulare parametri nutrizionali e funzionali. A seconda del bersaglio genetico, è possibile ridurre la presenza di composti antinutrizionali o allergenici, oppure incrementare il contenuto di metaboliti bioattivi, contribuendo alla realizzazione di ali-

menti funzionali con effetti benefici sulla salute umana. Parallelamente, il **genome editing** consente di aumentare la **resilienza delle colture a stress biotici e abiotici**, migliorando la loro **tolleranza a patogeni e condizioni climatiche estreme** e favorendo un'agricoltura più **sostenibile e adattiva** ai cambiamenti climatici.

Sul piano normativo, l'Unione Europea sta definendo un quadro regolatorio dedicato alle NGTs, che distingue tali approcci dagli OGM tradizionali, riconoscendone precisione, sostenibilità e contributo alla sicurezza alimentare lungo la filiera.

Packaging bioattivo, intelligente e sostenibile

La ricerca nel campo dei **materiali innovativi per la conservazione degli alimenti** sta evolvendo sempre più verso lo sviluppo di **imballaggi bioattivi, intelligenti e sostenibili**, capaci di **preservare e monitorare la qualità del prodotto**. I **film polimerici funzionalizzati** con composti naturali a proprietà **antimicrobiche o antiossidanti**, ottenuti da estratti vegetali o da **sottoprodotti agroalimentari ricchi in molecole bioattive**, oli essenziali o metaboliti microbici, consentono di prolungare la **shelf-life** degli alimenti e di **stabilizzarne le proprietà sensoriali e nutrizionali**. L'impiego di bioplastiche e biocompositi ottenuti da fonti rinnovabili o sottoprodotti agroalimentari contribuisce a ridurre l'impatto ambientale del packaging, favorendo la circolarità dei materiali e l'allineamento con i principi delle politiche europee. Parallelamente, l'integrazione di **indicatori ottici o chimici sensibili** – ad esempio – a **variazioni di pH, ossigeno o composti**

volatili permette di realizzare sistemi "intelligenti" in grado di fornire informazioni sullo stato di conservazione del prodotto, migliorando la gestione della qualità e la sicurezza per il consumatore. Questa integrazione tra **funzionalità bioattiva, sostenibilità ambientale** e tecnologie emergenti, definisce una delle traiettorie più promettenti per coniugare innovazione tecnologica, sicurezza e responsabilità ambientale.

3. Integrazione lungo la filiera: verso sistemi alimentari resilienti

L'innovazione tecnologica deve tradursi in un valore concreto lungo l'intera filiera agroalimentare. L'integrazione tra **biotecnologie, digitalizzazione e sostenibilità** permette di sviluppare sistemi **resilienti, efficienti e capaci di adattarsi** ai mutamenti ambientali e di mercato. In questa prospettiva, l'impiego congiunto di **biotecnologie, intelligenza artificiale (IA) e machine learning (ML)** contribuisce ad **ottimizzare i processi produttivi**, migliorare la **qualità e la sicurezza degli alimenti** e potenziare **tracciabilità e sostenibilità**, anche favorendo un **uso più razionale delle risorse**. Le tecnologie digitali – **sensori IoT, digital twin e piattaforme interoperabili** – consentono la raccolta e la condivisione in tempo reale di dati relativi a parametri produttivi, ambientali e qualitativi. L'integrazione con dati **omici e logistici** abilita un **decision making basato su evidenze**, supportando decisioni più tempestive e mirate e rafforzando la trasparenza lungo la filiera. L'utilizzo di **digital twin** consente inoltre di simulare scenari complessi supportando decisioni strategiche basate, ad esem-

pio, sulla valutazione dell'impatto di variabili climatiche, biologiche e logistiche sulla sicurezza e la qualità degli alimenti. In questo contesto, la collaborazione tra **ricerca, imprese e istituzioni** è cruciale per il trasferimento tecnologico e la standardizzazione dei controlli, rendendo la **sicurezza alimentare** un pilastro della sostenibilità e un vantaggio competitivo per il sistema agroalimentare europeo.

4. Conclusioni e prospettive: dalla ricerca alla fiducia del consumatore

L'integrazione tra biotecnologie, digitalizzazione e approccio sistemico One Health consente di affrontare in modo efficace le sfide emergenti della sicurezza e qualità alimentare. Tuttavia, il progresso tecnologico deve essere accompagnato da strategie di comunicazione, formazione e governance capaci di **tradurre l'innovazione scientifica in fiducia del consumatore e in valore socioeconomico**. Il rafforzamento del dialogo tra ricerca e industria, la creazione di infrastrutture di dati condivisi e l'adozione di standard comuni rappresentano condizioni indispensabili per il consolidamento di un sistema alimentare europeo resiliente, sicuro e sostenibile.

Le prospettive future indicano la necessità di consolidare l'approccio **One Health** come cornice di riferimento per la ricerca e le politiche, promuovendo la convergenza tra salute, ambiente e innovazione. In questa direzione, la sicurezza e la qualità alimentare non costituiscono soltanto requisiti normativi, ma pilastri fondamentali per la transizione verso un futuro alimentare equo, trasparente e basato sulla conoscenza.

¹ Tecnica che consiste nell'applicare alle cellule vegetali uno stimolo esterno, chimico, fisico o biologico, per attivare in modo naturale la produzione di composti bioattivi. In pratica si "accendono" selettivamente vie metaboliche che aumentano la sintesi di molecole utili, come polifenoli o antiossidanti.



Bibliografia

- Agroalimentare: da ENEA il packaging antimicrobico che allunga la conservazione delle fragole - <https://www.media.enea.it/comunicati-e-news/archivio-anni/anno-2025/agroalimentare-da-enea-il-packaging-antimicrobico-che-allunga-la-conservazione-delle-fragole.html>
- Di Bitonto P, Magarelli M, Novielli P, Romano D, Diacono D, de Trizio L, Zoani C, et al. From data to nutrition: the impact of computing infrastructure and artificial intelligence. *Explor Foods Foodomics*. 2024;2:810-29. <https://doi.org/10.37349/eff.2024.00063>
- Magarelli, M., Di Bitonto P., Romano D., Novielli P., Ahsen R., Zoani C., et al. (2025) "Data-Driven Innovations in Food Safety: The Role of AI and Big Data in METROFOOD-IT," 2025 IEEE International Workshop on Metrology for Industry 4.0 & IoT (MetroInd4.0 & IoT), Castelldefels, Spain, 2025, pp. 168-172, doi: 10.1109/MetroInd4.0IoT66048.2025.11122087
- Motelica L, Ficai D, Oprea OC, et al. Antimicrobial Packaging for Plum Tomatoes Based on ZnO Modified Low-Density Polyethylene. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):6073. Published 2024 May 31. doi:10.3390/ijms25116073
- Poscente V, Di Gregorio L, Costanzo M, Bernini R, Bevivino A. Flow cytometry: Unravelling the real antimicrobial and antibiofilm efficacy of natural bioactive compounds. *J Microbiol Methods*. 2024;222:106956. doi:10.1016/j.mimet.2024.106956
- Poscente V, Di Gregorio L, Costanzo M, Bernini R, Bevivino A. Flow cytometry: Unravelling the real antimicrobial and antibiofilm efficacy of natural bioactive compounds. *J Microbiol Methods*. 2024;222:106956. doi:10.1016/j.mimet.2024.106956
- Poscente V, Di Gregorio L, Costanzo M, et al. Lactiplantibacillus plantarum monolayer enhanced bactericidal action of carvacrol: bio-film inhibition of viable foodborne pathogens and spoilage microorganisms. *Front Microbiol*. 2023;14:1296608. Published 2023 Nov 22. doi:10.3389/fmicb.2023.1296608
- Sorbo, A., Pucci, E., Nobili, C., Taglieri, I., Passeri, D., & Zoani, C. (2022). Food Safety Assessment: Overview of Metrological Issues and Regulatory Aspects in the European Union. *Separations*, 9(2), 53. <https://doi.org/10.3390/separations9020053>
- Sportelli MC, Ancona A, Volpe A, et al. A New Nanocomposite Packaging Based on LASIS-Generated AgNPs for the Preservation of Apple Juice. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(7):760. Published 2021 Jun 22. doi:10.3390/antibiotics10070760

Le biotecnologie al servizio della diagnostica alimentare

Con l'aumento delle esigenze di sicurezza alimentare, emergono soluzioni diagnostiche sempre più rapide, sostenibili e versatili per identificare contaminanti come le aflatossine. Approcci biotecnologici innovativi permettono di estendere la rilevazione a qualsiasi molecola bersaglio.

DOI 10.12910/EAI2025-065

di Cristina Capodicasa e Marcello Catellani – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Laboratorio Biotecnologie Green - ENEA

Le analisi diagnostiche, non solo in campo medico ma anche in quello agroalimentare, sono sempre più richieste per la tutela della salute pubblica. Nel settore dell'agro-food, oltre ai test per identificare allergie e intolleranze alimentari, molte analisi sono effettuate dall'industria e dai produttori per il controllo della qualità e sicurezza degli alimenti, come ad esempio la ricerca di contaminazioni. Fra queste, le contaminazioni da micotossine sono molto diffuse e determinano più di un quinto delle azioni di allerta attivate nel mercato comunitario a carico dei prodotti alimentari di origine vegetale^[1]. Le aflatossine sono molecole cancerogene prodotte da funghi (micotossine), che contaminano una vasta gamma di prodotti agroalimentari (cereali, spezie, frutta secca) e mangimi, e nell'Unione Europea i limiti di contaminazione nelle derrate interessate sono normati (Regolamento (UE) 2023/915 della Commissione^[2]) imponendo analisi di controllo a tutela del consumatore. Ad oggi, le tecnologie usate per la rilevazione delle micotossine ed in generale di contaminanti alimentari sono basate su cromatografia e spettroscopia

(HPLC e spettrometria di massa) o basate sull'uso di anticorpi, quali saggi immunoenzimatici (ELISA) e *Lateral Flow ImmunoAssay* (LFIA). Sebbene le prime siano tecniche accurate, affidabili ed utilizzate come metodi ufficiali di conferma del dato analitico, gli immunotest offrono diversi vantaggi quali: elevata sensibilità e selettività, economicità, ma soprattutto la possibilità di processare molti campioni in parallelo ed in tempi rapidissimi. Proprio la rapidità di esecuzione di questi test diagnostici (classificati come test di *screening*) determina ancora oggi il loro successo applicativo, consentendo agli operatori del settore di intervenire tempestivamente in caso di non conformità delle materie prime. Fra le applicazioni sviluppate negli ultimi anni in ENEA possiamo annoverare un kit diagnostico per la rilevazione e quantificazione della aflatossina M1 (AFM1), contaminante della filiera latte e derivati, basato su ELISA (TRL 8) ed un secondo kit per la diagnostica delle aflatossine totali, contaminanti di mais, frutta secca e mangimi, che è attualmente in fase di sviluppo (TRL 3/4).

Il primo saggio diagnostico è stato sviluppato in collaborazione con una

azienda italiana che ha consentito di validare il sistema in un ambiente operativo, elevando il TRL e rendendo il sistema pronto per la commercializzazione^[3]. Il secondo saggio, invece, è stato oggetto di un progetto finanziato con fondi ENEA nell'ambito dell'iniziativa Proof of Concept. Il progetto, denominato AflaGreen - Immunotest "verdi" ed innovativi per la quantificazione delle aflatossine in matrici alimentari, ha previsto la messa a punto di un nuovo dispositivo diagnostico utilizzando un anticorpo monoclonale murino (mAb), in grado di rilevare le aflatossine B1 e totali a concentrazioni molto basse (secondo normativa UE) (Figura 1).

In entrambi i casi gli anticorpi monoclonali, di origine murina e generati in ENEA con la tecnologia dell'ibridoma, sono stati prodotti sfruttando la piattaforma del *Plant Molecular Farming*



Figura 1 - Dispositivo diagnostico.

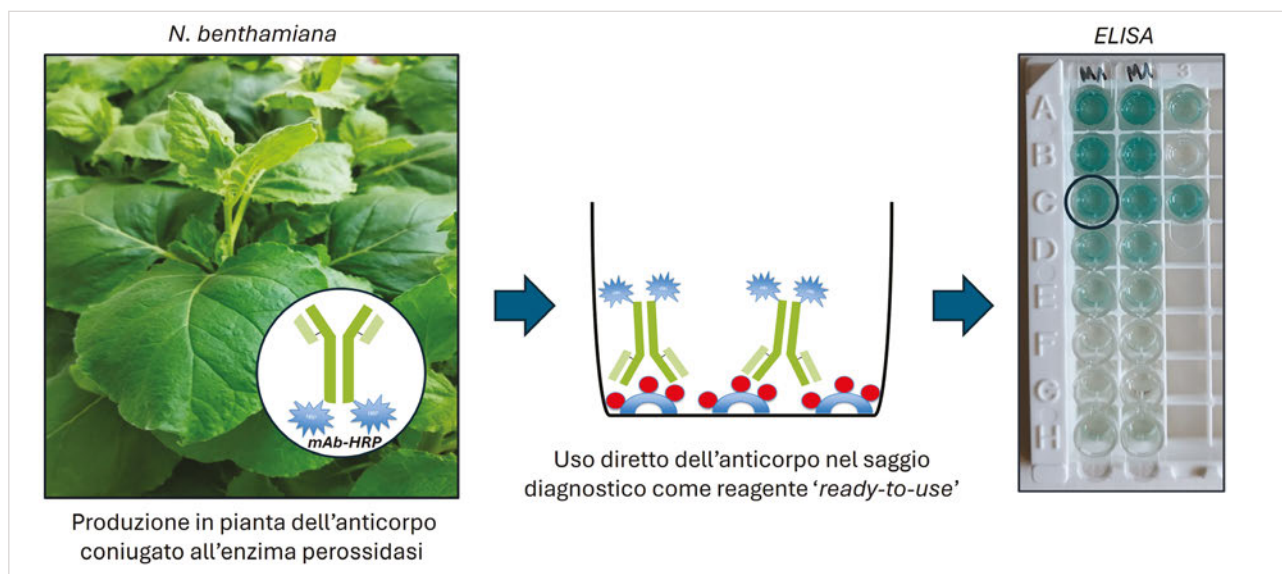


Figura 2 - Rappresentazione schematica della produzione in pianta di anticorpi fusi all'enzima perossidasi e del loro utilizzo in saggi ELISA diretti come reagenti pronti all'uso.

(PMF), ovvero l'uso della pianta come 'biofabbrica' per la produzione di biomolecole complesse (proteine) per uso terapeutico o diagnostico. In particolare, sono stati ottenuti in maniera transiente mediante agroinfiltrazione in piante di *Nicotiana benthamiana* e caratterizzati confrontandoli con i rispettivi anticorpi monoclonali prodotti in cellule di mammifero.

Sono stati quindi messi a punto due saggi rapidi competitivi definendo tempi e cinetiche di reazione e range di quantificazione (linearità) utilizzando standards a concentrazione nota delle due tossine bersaglio. I sistemi diagnostici sviluppati sono stati in parte validati analizzando materiali di controllo (naturalmente contaminati) e materiali di riferimento certificati di farine di mais e latte (validazione statistica dei valori di quantificazione e dei recuperi ottenuti) e determinando i relativi limiti di rivelabilità (LOD) e di quantificazione (LOQ).

Successivamente, sempre all'interno del progetto AflaGreen è stato svi-

luppato un approccio biotecnologico innovativo per la realizzazione di anticorpi funzionalizzati mediante la fusione biologica con un enzima (la perossidasi C di rafano, HRP). L'obiettivo che è stato raggiunto, e che ha anche consentito la realizzazione di un brevetto [4], è stato quello di riuscire ad ottenere la fusione di molecole differenti mantenendone però invariate le specifiche funzioni biologiche. **Gli anticorpi ingegnerizzati hanno infatti mostrato di mantenere la specificità per il loro bersaglio biologico e al contempo di produrre una reazione colorimetrica, mediata dalla presenza dell'enzima perossidasi (Figura 2). Questa nuova metodologia è inoltre versatile e sarà esportabile su qualsiasi anticorpo ad uso diagnostico, indipendentemente dallo specifico settore applicativo.**

Anticorpi fluorescenti per la diagnostica

Sebbene l'ELISA rappresenti un buon compromesso tra accuratezza anali-

tica e rapidità di esecuzione, sono anche necessari nuovi sistemi più rapidi, economici, portatili e facili da usare per lo screening in loco. Fra questi ci sono LFIA (immunosaggio a flusso laterale) e biosensori, che tipicamente usano gli anticorpi come biorecettori per una molecola bersaglio e che, in questi sistemi diagnostici, richiedono ulteriori e costose modificazioni chimico/fisiche per la trasduzione del segnale. A questo scopo sono stati generati anticorpi anti-AFM1 fluorescenti, prodotti sempre sfruttando la tecnologia del *Plant Molecular Farming*. In particolare, sono state ottenute immunoglobuline G ricombinanti mediante fusione biotecnologica con una proteina fluorescente verde (GFP) o una proteina fluorescente arancione (CyOFP1). Anche in questo caso le biomolecole ricombinanti hanno mantenuto la loro funzionalità: legare la molecola bersaglio dell'anticorpo (l'aflatossina M1) ed emettere fluorescenza di luce verde o arancione. Per valutarne l'applicazione

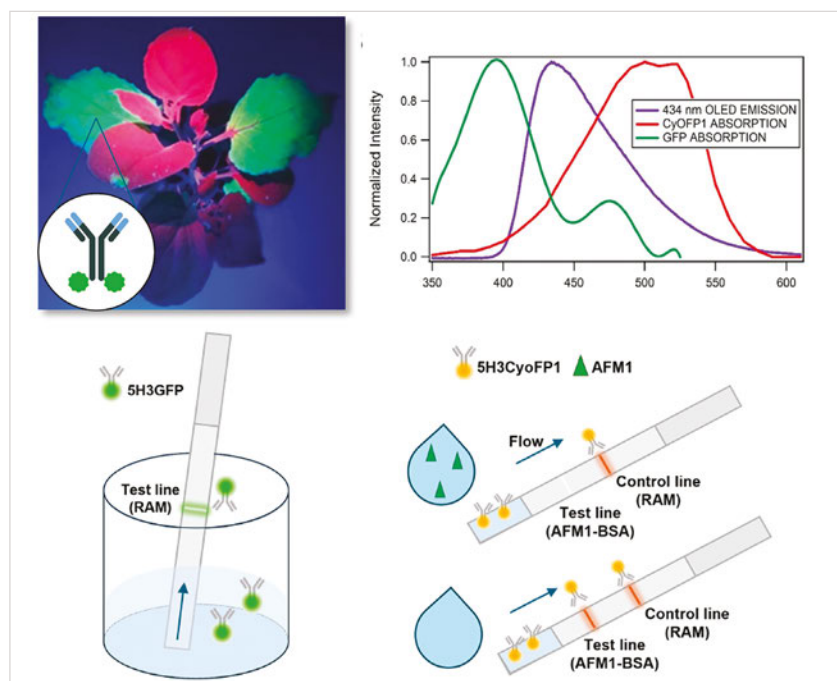


Figura 3 - Produzione in pianta di anticorpi fusi a proteine fluorescenti e loro utilizzo in dispositivi diagnostici quali LFIA (rappresentazione schematica) e biosensore OLED. A: pianta di *N. benthamiana* esprime un anticorpo fuso alla proteina GFP ed illuminata con luce ultravioletta per ottenere l'emissione di luce fluorescente verde; B: grafico degli spettri di emissione dell'OLED e di assorbimento delle due proteine fluorescenti fuse all'anticorpo (GFP e CyOF1); C e D: rappresentazione schematica dei sistemi LFIA realizzati con gli anticorpi fusi alle due proteine fluorescenti (con e senza competizione con la molecola d'interesse diagnostico, aflatossina M1).

pratica in campo diagnostico, gli anticorpi fluorescenti sono stati utilizzati per mettere a punto due sistemi di screening rapido per la rilevazione dell'aflatossina M1: un immunotest LFIA e un dispositivo basato su OLED. Per entrambi i sistemi diagnostici, sono stati ottenuti segnali di fluorescenza antigene-specifici ed è stato testato un preliminare saggio competitivo con la tossina (Figura 3). Questo studio di approccio multidisciplinare (con competenze di biologia, biochimica, chimica e fisica), coordinato da ENEA è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale *Plant Biotechnology Journal*^[5]. Naturalmente questi saggi necessitano di ulteriore implementazione, ma i risultati ottenuti dimostrano una concreta possibilità di sviluppare nuovi e rapidi sistemi analitici basati su anticorpi ricombinanti prodotti in un sistema sostenibile come la pianta.

per info: cristina.capodicasa@enea.it

Bibliografia

1. European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety, Alert and Cooperation Network – 2024 annual report, Publications Office of the European Union, 2025. <https://data.europa.eu/doi/10.2875/0397221>
2. Regolamento (UE) 2023/915 della Commissione, del 25 aprile 2023, relativo ai tenori massimi di alcuni contaminanti negli alimenti e che abroga il regolamento (CE) n. 1881/2006 (GU L 119 del 5.5.2023, pag. 103).
3. Capodicasa, C.; Bastiani, E.; Serra, T.; Anfossi, L.; Catellani, M. Design of a Diagnostic Immunoassay for Aflatoxin M1 Based on a Plant-Produced Antibody. *Toxins* 2022, 14, 851. <https://doi.org/10.3390/toxins14120851>
4. Capodicasa C. & Catellani M. (2023). Immunoglobuline G fuse biotecnologicamente all'enzima perossidasi (Brevetto italiano n. 102023000016701 – Titolare: ENEA). Ufficio Italiano Brevetti e Marchi.
5. Sterpa R, Catellani M, Melpignano P, Serra T, Anfossi L, Capodicasa C. Generation and plant production of recombinant fluorescent immunoglobulin G as innovative immunodiagnostic reagents. *Plant Biotechnol J*. 2025 Jul 1. doi: 10.1111/pbi.70235.

Dai rifiuti ai materiali del futuro: biomateriali degradabili dalle filiere agroalimentari

In un'epoca di transizione ecologica, gli scarti non sono più scarti: diventano risorse rigenerabili capaci di generare valore, innovazione e nuovi materiali sostenibili.

DOI 10.12910/EAI2025-066

di Valerio Miceli, Chiara Nobili, Luciana Di Gregorio – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili – Laboratorio innovazione delle Filiere Agroalimentari – ENEA

Nell'attuale contesto di transizione ecologica, il concetto di "rifiuto" sta perdendo significato. Ciò che fino a pochi anni fa veniva considerato un materiale scarso oggi è riconosciuto come una risorsa rigenerabile, capace di generare valore e innovazione. Tra gli esempi più concreti di questo cambiamento spicca la realizzazione di biomateriali degradabili e funzionalizzati derivati dagli scarti delle filiere agroalimentari: un ambito in cui biotecnologia, chimica verde e design dei materiali si incontrano per dare forma a una nuova idea di sostenibilità (Merino et al., 2022; Carnaval et al., 2024).

Dallo scarto alla risorsa: un ciclo che si chiude

Le lavorazioni agroalimentari producono ogni anno grandi quantità di residui vegetali come bucce, semi, polpe, fibre, gusci che spesso vengono eliminati con costi ambientali e gestionali elevati. Tuttavia, questi scarti contengono una ricchezza di molecole naturali come polisaccaridi, proteine, lignina, cellulosa, amidi e composti fenolici, tutti utilizzabili

come base per lo sviluppo di materiali a basso impatto ambientale. (Banu & Sharmila, 2023; Kossalbayev et al., 2025). Il primo passo consiste nella caratterizzazione dei residui: si analizzano la composizione e le proprietà chimico-fisiche per individuare le frazioni più promettenti. Da qui si passa all'estrazione e alla purificazione dei componenti, che vengono poi combinati in miscele polimeriche attraverso processi di gelificazione, casting o estrusione. Il risultato sono film, bioplastiche e biocompositi completamente biodegradabili e, in molti casi, compostabili (Arriaga et al., 2025). L'ENEA si colloca all'interno del panorama nazionale come eccellenza nella ricerca e nello sviluppo di biomateriali innovativi, con particolare attenzione alla progettazione e alla realizzazione di imballaggi biodegradabili, compostabili e funzionalizzati. In parallelo, l'attenzione si estende alla valutazione delle interazioni di questi materiali con i microrganismi, studiando il loro potenziale effetto nella prevenzione della formazione di biofilm su superfici alimentari e industriali, un aspetto cruciale per la sicurezza e la qualità dei prodotti.

Funzionalizzare per dare nuove proprietà

La vera evoluzione rispetto alle bioplastiche tradizionali sta nella possibilità di funzionalizzare i materiali, cioè di arricchirli con sostanze naturali capaci di conferire proprietà specifiche: attività antiossidante, antibatterica, strutturale, idrofobica o sensibile a stimoli ambientali come variazioni di pH o temperatura (Kossalbayev et al., 2025). Un esempio concreto è rappresentato dall'aggiunta di biomolecole con capacità antimicrobica, antiossidante, strutturante o di composti bioattivi ottenuti dal recupero di scarti agroalimentari come il melograno, il mallo di noce, le siero proteine, le foglie d'olivo, le acque di vegetazione o i residui del dragon fruit (Merino et al., 2022; Banu & Sharmila, 2023). Questi principi attivi possono essere incorporati in membrane ottenute tramite elettrofilatura, inglobati in inchiostri bioattivi per la manifattura additiva, oppure utilizzati nella produzione di pellicole e film biodegradabili tramite la tecnica del casting (Carnaval et al., 2024). L'integrazione di estratti naturali con azione antibatterica e anti-biofilm,

ad esempio derivati da sottoprodotti ricchi in polifenoli o peptidi bioattivi, consente di ottenere superfici capaci di limitare l'adesione microbica e la formazione di biofilm, fenomeno tra i principali responsabili della contaminazione e della riduzione della shelf-life degli alimenti (Arriaga et al., 2025). In questo modo, il packaging non si limita più a offrire una semplice protezione fisica ma diventa un involucro funzionale e "vivo", capace di rilasciare sostanze bioattive e antiossidanti, inibire la formazione di biofilm, contrastare la proliferazione microbica e prolungare la conservazione degli alimenti. Ciò si traduce anche in un contributo concreto alla riduzione degli sprechi alimentari domestici.

Questi materiali, oltre ad essere biodegradabili, consentono di prolungare la durata di conservazione dei prodotti riducendo al contempo l'uso di additivi chimici. In altri casi, la funzionalizzazione dà vita a biomateriali intelligenti, capaci di modificare colore o aspetto per segnalazione di eventuali alterazioni del contenuto: una sorta di etichetta sensoriale integrata nel materiale stesso (Aguiló-Aguayo et al., 2024).

Un approccio sistemico: scienza, territorio e industria

La realizzazione di biomateriali da scarti agricoli non è un processo isolato, ma un tassello di una bioeconomia circolare che unisce ricerca, filiere produttive e sviluppo locale. Ogni territorio genera residui con caratteristiche uniche: le bucce di pomodoro nel Sud Italia, i gusci di nocciola nel Piemonte, le fibre di carciofo in Puglia e Sicilia o le vinacce nelle regioni vitivinicole. Valorizzare questi sottoprodotti significa creare catene

di valore territoriali, dove agricoltura e industria collaborano per ridurre gli sprechi e gli impatti ambientali (Kossalbayev et al., 2025). L'integrazione di questi materiali nelle filiere agroalimentari apre inoltre nuove prospettive per il controllo biologico e la sicurezza alimentare, grazie alla possibilità di sviluppare superfici attive capaci di contrastare microrganismi patogeni e biofilm senza l'impiego di sostanze chimiche di sintesi. Allo stesso tempo, questo modello apre nuove prospettive occupazionali per giovani ricercatori, tecnici e imprese innovative, offrendo un'alternativa concreta ai materiali di origine fossile. La ricerca pubblica e il trasferimento tecnologico diventano così strumenti per accelerare l'applicazione industriale di soluzioni nate in laboratorio.

Vantaggi e sfide per la sostenibilità

L'utilizzo di biomateriali di origine naturale comporta diversi vantaggi (Merino et al., 2022; Carnaval et al., 2024; Kossalbayev et al., 2025):

- Riduzione dei rifiuti organici e delle emissioni di gas serra;
- Diminuzione della dipendenza dal petrolio e dalle plastiche convenzionali;
- Compatibilità con i cicli biologici, grazie alla biodegradabilità e compostabilità;
- Possibilità di personalizzazione funzionale a seconda dell'applicazione.
- Potenziale nel controllo della contaminazione microbica e della formazione di biofilm, migliorando la sicurezza e la qualità dei prodotti agroalimentari (Arriaga et al., 2025; Aguiló-Aguayo et al., 2024).

Tuttavia, la strada verso una diffusione su larga scala richiede ancora ottimizzazione tecnologica e sostenibili-

tà economica. I costi di produzione, la stabilità dei materiali e la necessità di standard normativi chiari rappresentano sfide ancora aperte. È necessario un equilibrio tra innovazione e accessibilità, affinché i biomateriali non restino una nicchia sperimentale ma diventino parte integrante del mercato (Kossalbayev et al., 2025).

Un nuovo modo di pensare la materia

Creare biomateriali a partire dagli scarti agroalimentari non significa semplicemente sviluppare alternative ecologiche: significa rivedere il concetto stesso di materia. Ogni residuo può diventare il punto di partenza per qualcosa di nuovo, in un ciclo dove nulla si perde davvero. Questi materiali incarnano una visione più umana della tecnologia, dove la scienza non si limita a migliorare le prestazioni, ma cerca armonia con i processi naturali (Merino et al., 2022). In questo senso, il valore dei biomateriali non è solo tecnico, ma anche culturale: rappresentano una nuova forma di progettazione consapevole, capace di coniugare innovazione, estetica e responsabilità ambientale (Banu & Sharmila, 2023). In un futuro prossimo, film biodegradabili, biocompositi e biopolimeri provenienti da residui agricoli potranno trovare applicazione nel packaging alimentare, nella biomedicina, nel design circolare e persino nell'edilizia sostenibile (Kossalbayev et al., 2025; Arriaga et al., 2025). Ognuna di queste ambizioni contribuirà, a modo suo, a un obiettivo comune: trasformare gli scarti in valore e la conoscenza in rigenerazione.

per info: valerio.miceli@enea.it

Bibliografia

1. Merino, D., Quilez-Molina, A. I., Perotto, G., Bassani, A., Spigno, G., & Athanassiou, A. (2022). A second life for fruit and vegetable waste: a review on bioplastic films and coatings for potential food protection applications. *Green Chemistry*, 24, 4703-4727. <https://doi.org/10.1039/D1GC03904K>.
2. Banu J., R., & Sharmila V., G. (2023). Review on food waste valorization for bioplastic production towards a circular economy: sustainable approaches and biodegradability assessment. *Sustainable Energy & Fuels*, 7, 3165-3184. <https://doi.org/10.1039/D3SE00500C>.
3. Carnaval, L. de S. C., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2024). Agro-Food Waste Valorization for Sustainable Bio-Based Packaging. *J. Compos. Sci.*, 8(2), 41. <https://doi.org/10.3390/jcs8020041>.
4. Kossalbayev, B. D., Belkozhaev, A. M., Abaildayev, A., Kadirshe, D. K., Tastambek, K. T., Kurmanbek, A., & Toleutay, G. (2025). Biodegradable Packaging from Agricultural Wastes: A Comprehensive Review of Processing Techniques, Material Properties, and Future Prospects. *Polymers*, 17(16), 2224. <https://doi.org/10.3390/polym17162224>.
5. Arriaga, M., Pinar, F. J., Izarra, I., del Amo, J., Vicente, J., Fernández-Morales, F. J., & Mena, J. (2025). Valorization of Agri-Food Waste into PHA and Bioplastics: From Waste Selection to Transformation. *Applied Sciences*, 15(3), 1008. <https://doi.org/10.3390/app15031008>.
6. Rabbia Hussain 1, Athar Aziz 2, Rashid Amin 3, Asma Khurshid. Development and Characterization of Polymeric-based Biomaterial from Agro-food Waste: A Sustainable and Eco-friendly Approach Towards Plastic Pollution". (2024). [PubMed]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38847261/>.
7. Pinku Chandra Nath 1, Ramesh Sharma 2, Shubhankar Debnath 3, Prakash Kumar Nayak 4, Rupak Roy 5, Minaxi Sharma 6, Baskaran Stephen Inbaraj 7, Kandi Sridhar. Recent advances in production of sustainable and biodegradable polymers from agro-food waste: Applications in tissue engineering and regenerative medicines". (2024). [PubMed]. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.129129.
8. Aguiló-Aguayo, I., Albaladejo, P., Gallur, M., Abadías M., J. Ortiz, I. Viñas & T. Lafarga (2024). High Added Value Products from Agroindustrial Residues: Study on Microfibrillated Cellulose for Food Applications. *Waste and Biomass Valorization*, 15, 6723-6743. doi: 10.1007/s12649-024-02605-1.
9. Bishwambhar Mishra, Yugal Kishore Mohanta, C. Nagendranatha Reddy, S. Deepak Mohan Reddy, Sanjeeb Kumar Mandal, Rajasri Yadavalli, Hemen Sarma. Valorization of agro-industrial biowaste to biomaterials: An innovative circular bioeconomy approach. (n.d.). *Circular Economy*. DOAJ. Doi: doi.org/10.1016/j.cec.2023.100050.

Terapie geniche non virali: la nuova frontiera della medicina molecolare

Basate su vettori chimici o fisici che trasferiscono il DNA senza l'uso di virus modificati, le terapie geniche non virali offrono un approccio più sicuro e versatile, aprendo nuove possibilità di cura per malattie genetiche rare e comuni.

DOI 10.12910/EAI2025-067

di Doriana Triggiani, Emanuela Pasquali, Caterina Merla, Rosella Franconi – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED - ENEA

La **terapia genica** rappresenta una delle più promettenti innovazioni della medicina molecolare. Il suo principio si basa sull'introduzione nelle cellule di sequenze di DNA funzionali in grado di compensare o sostituire geni difettosi. Le prime applicazioni, sviluppate con vettori di origine virale (ad esempio, i virus adeno-associati, AAV) hanno aperto la strada a nuovi approcci terapeutici, molti dei quali in fase di studio clinico ed alcuni approvati. Tuttavia, questi sistemi presentano ancora limiti tecnici e biologici: la capacità di trasportare solo piccoli frammenti di DNA, costi di produzione elevati e potenziali reazioni immunitarie. Da qui l'interesse crescente verso **terapie geniche non virali**, che mirano a ottenere simili risultati in modo più sicuro ed economico.

Cosa significa "non virale"

Le terapie geniche non virali si basano su metodi fisici o chimici per introdurre materiale genetico nelle cellule, evitando l'impiego di virus modificati. Tra questi approcci rientrano (fig. 1):

- l'utilizzo di plasmidi sintetici, ossia piccole molecole circolari di DNA che contengono la sequenza terapeutica;
- sistemi di veicolamento basati su nanoparticelle lipidiche o polimeriche, che proteggono il DNA e ne favoriscono l'ingresso nella cellula;

- tecniche fisiche controllate, come l'elettroporazione che, aumentando temporaneamente la permeabilità selettiva della membrana cellulare, facilitano l'internalizzazione delle molecole terapeutiche di DNA esogene.

Rispetto ai vettori virali, questi approcci offrono il vantaggio di una produzione più semplice, un minor rischio di risposte immunitarie, la possibilità di trasportare sequenze più lunghe di DNA e di ripetere la somministrazione nel tempo (fig. 2). Gli svantaggi principali riguardano la minore efficienza di trasferimento e la necessità di ottimizzare protocolli

specifici per ciascun tipo di tessuto.

Il contributo di Laboratorio Biotecnologie RED

Presso i laboratori SSPT-BIOTEC-RED è in corso da diversi anni un'attività di ricerca volta a sviluppare e validare una piattaforma di **terapia genica non virale** verso la **Glicogenosi di tipo III (GSDIII)**, una malattia genetica rara dovuta al difetto dell'enzima derivante dal glicogeno (GDE), essenziale per il corretto metabolismo degli zuccheri. Quando questo enzima è assente o non funziona, il glicogeno si accumula in modo anomalo nei tessuti colpiti provocando ingrossamen-

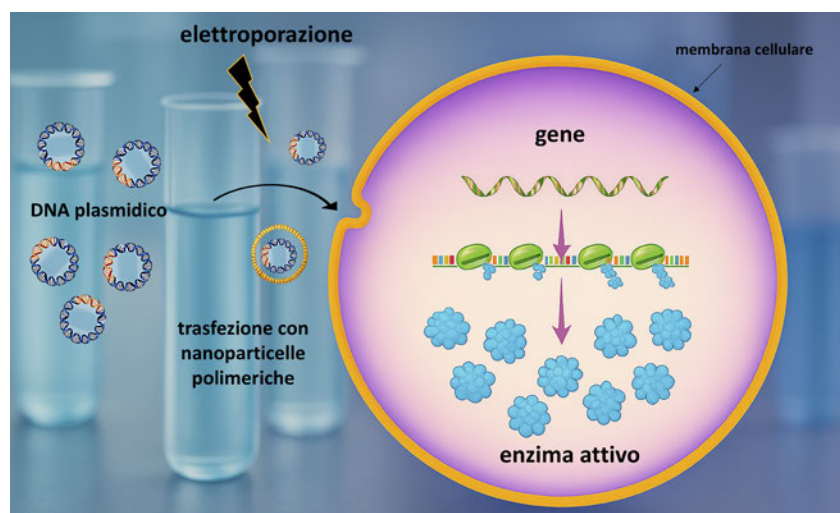


Figura 1 - Schema semplificato del trasferimento non virale di un gene, mediato da nanoparticelle polimeriche o elettroporazione, per la produzione di un enzima (es. GDE) in una cellula.

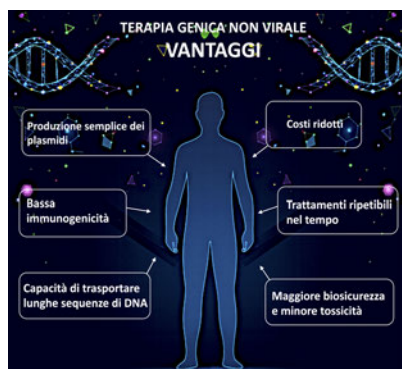


Figura 2 - Vantaggi della terapia genica non virale.

to del fegato, debolezza muscolare e problemi cardiaci di diversa gravità. L'attività di ricerca si fonda su un **gene sintetico brevettato da ENEA** ^[1], ottimizzato per essere espresso in cellule umane e capace di codificare una forma funzionale dell'enzima GDE mancante. Per migliorare l'ingresso del DNA nelle cellule, i ricercatori ENEA stanno sperimentando l'utilizzo di nanoparticelle o metodi di trasferimento fisico, in particolare l'elettroporazione, utilizzando impulsi elettrici per formare pori temporanei nella membrana cellulare, consentendo l'ingresso del plasmide terapeutico. Anche grazie al finanziamento ENEA **Proof of Concept (PoC)** 2018 ¹, le prove sperimentali condotte in sistemi batterici, in linee cellulari umane (incluse quelle derivanti da pazienti) e in muscoli di animali da laboratorio, hanno dimostrato che il gene sintetico, inserito in una picco-

la molecola di DNA circolare (plasmide), è in grado di produrre l'enzima in una forma attiva ^[2-3]. Questi risultati confermano la validità e le potenzialità dell'approccio adottato. Inoltre, il trasferimento genico diretto nel muscolo, potenziato, dall'applicazione di campi elettrici, potrebbe rappresentare una possibile terapia genica specifica, locale, sicura e a basso costo per la GSDIII con alcuni vantaggi rispetto alla terapia genica basata su vettori virali quali una maggiore sicurezza, costi minori e trattamenti localizzati ripetibili nel tempo.

Progetti in corso

Gli esperimenti attualmente in corso hanno l'obiettivo di individuare le condizioni ottimali che garantiscano un buon equilibrio tra efficienza del metodo e vitalità cellulare, sia per applicazioni su strutture cellulari tridimensionali che in tessuti più complessi, come quello muscolare. Nell'ambito di un progetto **Proof of Concept** ² finanziato da ENEA, la ricerca è focalizzata sull'identificazione di protocolli di elettroporazione, sempre più efficaci e non invasivi, volti a migliorare l'efficienza di trasferimento del plasmide nei tessuti muscolari riducendo al minimo gli effetti indesiderati associati alla procedura. Inoltre, le attività di ricerca future saranno sostenute anche grazie ai **fondi del 5×mille** ³ **destinato alla ricerca ENEA per l'anno 2025**, che per-

metteranno di ampliare gli studi sulle strategie non virali e di consolidare le collaborazioni con laboratori e associazioni di pazienti, come l'Associazione Italiana Glicogenosi con cui l'ENEA collabora fin dal 2015. L'obiettivo finale sarà ottimizzare le metodologie di trasferimento genico mediante nanoparticelle polimeriche e validare la piattaforma sperimentale su modelli cellulari tridimensionali, contribuendo così alla definizione di un modello terapeutico sostenibile e accessibile.

Una prospettiva realistica per le malattie rare

Le terapie geniche non virali sono ancora in una fase sperimentale, ma offrono prospettive concrete per superare i limiti dei vettori tradizionali. I risultati ottenuti indicano che è possibile combinare biotecnologia e sostenibilità, sviluppando approcci terapeutici basati su DNA sintetico e nuove tecniche di veicolamento. Sebbene siano necessari ulteriori studi per verificare la stabilità e l'efficacia del trattamento nel lungo periodo, queste ricerche rappresentano un passo significativo verso la realizzazione di terapie mirate e riproducibili, che potranno un giorno essere applicate non solo alla Glicogenosi di tipo III, ma anche ad altre malattie rare e non con le stesse caratteristiche.

per info: doriana.triggiani@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. Franconi R, Giuliano G, Marino C, Demurtas OC, Triggiani D. (2020). Composto per il trattamento di una glicogenosi. EP 21712896.6, PCT/IB2021/05132, WO 2021/165841 A1. Rif. ENEA 889.
2. Triggiani D, Demurtas OC, Illiano E, Massa S, Pasquo A, Dionisi-Vici C, Marino C, Giuliano G, Franconi R. (2024) A functional human Glycogen Debranching Enzyme encoded by a synthetic gene: implications for Glycogen Storage Disease type III management. Protein & Peptide Letters (PPL) 2024 Jul 15. doi: 10.2174/0109298665307430240628063339.
3. Triggiani D, Pasquali E, Salati S, Cadossi R, Merla C, Franconi R. Electrogenic Transfer for Glycogen Storage Disease Type III (GSDIII): A Non-Viral Approach to Overcome Glycogen Debranching Enzyme Deficiency. Submitted (2025) to Molecular Therapy Nucleic Acids (MTNA).

¹ PoC 2018 "Nuove Strategie Terapeutiche per la Glicogenosi di tipo 3 - STEG3"

² PoC 2022 "Ottimizzazione dell'efficacia di trasfezione per il trattamento locale di malattie muscolari rare e non (OTTIMUS)"

³ BIOGENERA - Sostenibilità e Innovazione per la Salute: Terapia Genica Non Virale per le Malattie Rare

Farmaci biotecnologici “made in plants”: la rivoluzione del Plant Molecular Farming

La crescente domanda globale di farmaci biologici richiede piattaforme produttive più rapide, efficienti e sostenibili rispetto alle tradizionali colture cellulari animali. La produzione in pianta rappresenta una delle alternative più promettenti: un sistema capace di generare proteine terapeutiche e diagnostiche con elevati standard qualitativi. Un settore in cui l'ENEA è stato pioniere, costruendo in oltre trent'anni un know-how riconosciuto a livello internazionale.

DOI 10.12910/EA/2025-068

di Selene Baschieri, Cristina Capodicasa, Marcello Catellani, Marcello Donini, Chiara Lico, Carla Marusic, Maria Elena Villani- Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie Green - ENEA

La recente emergenza pandemica ha messo in evidenza l'importanza di investire in ricerca e sviluppo nell'ambito delle biotecnologie farmaceutiche, con particolare riferimento alla produzione di farmaci biologici. Il mercato di questa tipologia di farmaci è cresciuto moltissimo negli ultimi anni ed è stimato in 412,68 miliardi di dollari nel 2025^[1].

Per loro natura e complessità, i farmaci biologici non possono essere prodotti per sintesi chimica ma richiedono l'uso di cellule animali coltivate in biofermentatori, strumenti complessi e costosi. Il *Plant Molecular Farming* (PMF) rappresenta una piattaforma di produzione alternativa, basata sull'impiego delle piante (Figura 1A).

L'impiego di questa metodologia presenta numerosi vantaggi ed in particolare:

- significativa riduzione dei tempi di produzione (circa 40 giorni dalla semina alla purificazione del biofarmaco)

- ridotti costi e flessibilità del sistema per incrementare rapidamente la scala di produzione
- biosicurezza

- possibilità di rendere “circolare” il sistema grazie al riutilizzo delle risorse necessarie alla coltivazione delle piante.

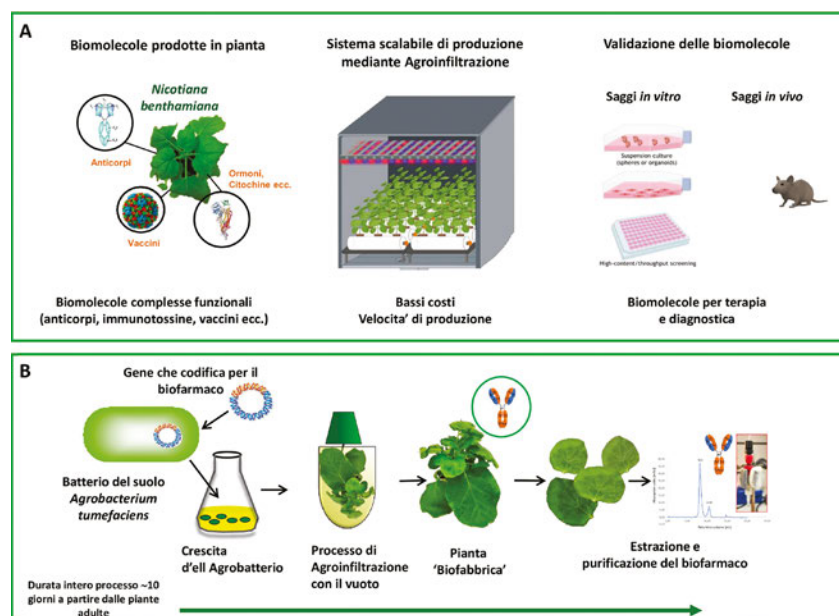


Figura 1 - Pianta biofabbrica. Pannello A: Descrizione schematica del processo di produzione e validazione di farmaci biologici prodotti nelle piante. Pannello B: Rappresentazione schematica delle fasi sperimentali della piattaforma produttiva “Plant Molecular Farming”.

Ad oggi la tecnica più utilizzata per la produzione di farmaci biologici nei tessuti vegetali è l'agroinfiltrazione, che sfrutta la naturale capacità di un batterio del suolo, l'*Agrobacterio*, di trasferire l'informazione genetica all'interno della cellula vegetale in modo rapido e transitorio (Figura 1B). La piattaforma produttiva prevede l'utilizzo di piante di *Nicotiana benthamiana*. Si tratta di una specie di tabacco selvatico che in breve tempo (circa 40 giorni dalla semina) sviluppa abbondante biomassa (20-30 g di foglie/pianta) e che può essere facilmente allevata in piccoli spazi.

Tra i biofarmaci che meglio si adattano alla produzione in pianta, gli anticorpi monoclonali occupano un posto di elezione. Con il PMF è infatti possibile ottenere un prodotto funzionalmente equivalente a quello che si ottiene utilizzando cellule di origine umana. Gli studi preclinici e clinici dimostrano che l'immunoterapia basata su anticorpi ricombinanti prodotti in pianta può essere adottata con sicurezza e indubbi vantaggi anche in termini di rapidità di produzione e costi [2],[3].

Le piante biofabbrica si sono dimostrate una piattaforma efficace anche per la produzione di antigeni per scopi vaccinali, compresi quelli dotati della capacità di auto-assemblarsi a formare particelle simil-virali (*Virus Like Particles*, VLP). Un esempio di vaccino prodotto in piante di *N. benthamiana* attualmente in commercio è quello contro SARS-CoV-2 (con il nome commerciale di Covifenz) da parte della ditta canadese Medicago Inc. (oggi Aramis Biotechnologies) e da Glaxo Smith Kline, il cui utilizzo è stato approvato nel 2022 dalle autorità Canadesi [4].

L'ENEA ha consolidato un'esperienza ultraventennale nell'uso del PMF [5], [6] e nell'ambito del laboratorio BIO-



Sistema semi-automatizzato di Agroinfiltrazione

Impianto di vertical farming con illuminazione LED



Figura 2 - Laboratorio PharmaGREEN del Centro ENEA Casaccia per la produzione di farmaci biotecnologici nelle piante.

TEC-GREEN sono state sviluppate competenze relative alla realizzazione di piante "biofabbrica" per la produzione di anticorpi/vaccini/farmaci/nanomateriali per applicazioni diagnostiche e prevenzione/trattamento di malattie (infettive e cronico-degenerative) umane e veterinarie.

La Piattaforma PMF in ENEA: l'impianto PharmaGREEN

Recentemente in ENEA, grazie al progetto PAN-HUB¹ finanziato dal Ministero della Salute¹, è stato realizzato l'impianto 'PharmaGREEN' per la produzione di proteine ricombinanti

con tecnologia PMF. Il progetto, che si inquadra nell'ambito della strategia nazionale ed europea sulla *pandemic preparedness* attraverso la ricerca e l'innovazione, ha lo scopo di realizzare un'infrastruttura strategica di ricerca e sviluppo per il contrasto alle pandemie e alle emergenze legate all'antibiotico resistenza. Nell'ambito del progetto, a cui partecipano 18 partner tra privati ed enti pubblici, l'ENEA è responsabile della messa a punto di una piattaforma innovativa su piccola-media scala per la produzione di biofarmaci in pianta. Le attività ENEA coinvolgono diversi laboratori affe-

¹ https://opencoesione.gov.it/it/dati/progetti/2msaldg05_68502_t4-an-07_11/

renti anche a differenti Dipartimenti, unendo competenze multidisciplinari che vanno dalle biotecnologie vegetali, alla microbiologia, alla chimica fino ai processi di automazione e di economia circolare, con particolare attenzione all'ottimizzazione delle risorse e circolarità del processo produttivo. L'ampliamento della piattaforma di PMF da scala di laboratorio a scala pilota permetterà la produzione di biofarmaci in quantità sufficiente (grammi) per la valutazione in studi preclinici/clinici in tempi ridotti rispetto ai sistemi di produzione tradizionali basati sulle cellule di mammifero.

L'aspetto innovativo della facility PharmaGREEN consiste nell'aver ideato un sistema semi-automatizzato di agroinfiltrazione che consentirà di trattare un numero elevato di piante in tempi sensibilmente ridotti (Figura 2).

Il progetto europeo REPRODIVAC

Attualmente il gruppo ENEA è impegnato in veste di coordinatore nel progetto europeo REPRODIVAC², un progetto finanziato dal Programma di ricerca e innovazione Horizon Europe dell'Unione Europea che coinvolge 16 partner tra istituzioni pubbliche e private distribuite in 7 diversi paesi (Figura 3). Lo scopo del progetto è quello di sviluppare e produrre vaccini di nuova generazione e saggi diagnostici per il controllo di quattro patogeni, tre di natura batterica ed un virus, che colpiscono il sistema riproduttivo di ovini e suini ma che possono essere



Figura 3 - Schema del Progetto REPRODIVAC.

infettivi anche per l'uomo. Nell'ambito del progetto le attività scientifiche del gruppo ENEA sono focalizzate sull'utilizzo della piattaforma PMF per lo sviluppo e la produzione in pianta di biofarmaceutici innovativi con l'intento di ridurne i costi e favorirne l'uso per scopi veterinari, contribuendo a ridurre l'uso degli antimicrobici. In conclusione, la piattaforma di produzione di biofarmaci in pianta rappresenta una grande opportunità non

solo per le grandi multinazionali del farmaco ma in generale anche per il nostro paese. Questa nuova tecnologia ha la possibilità di fornire soluzioni innovative per la produzione di biofarmaci a basso costo nelle piante contribuendo in prospettiva a migliorare l'efficienza del servizio sanitario e rappresentando uno stimolo per il sistema produttivo.

per info: carla.marusic@enea.it

Bibliografia

1. <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/biologics-market>
2. M. Donini et al., Biotechnol. Lett., vol.41, no. 3, pp. 335-346, Mar. 2019, doi: 10.1007/s10529-019-02651-z.
3. M. U. Nessa et al., Biomed. Res. Int., vol. 2020, Aug. 2020 doi: 10.1155/2020/3038564.
4. K. J. Hager, et al., N Engl J Med., vol. 386 no. 22, pp. 2084-2096, Jun. 2022 doi: 10.1056/NEJMoa2201300.
5. C. Lico, et al., Front. Plant Sci., vol.11 art. 609910, Dec. 2020 doi: 10.3389/fpls.2020.609910.
6. R. Frigerio et al., Front. Plant Sci., vol. 5; 13.: 36131799; PMID: PMC948432

² <https://www.reprodivac.eu/>

Biomarcatori innovativi per la salute umana

I biomarcatori innovativi stanno rivoluzionando la medicina, permettendo di diagnosticare, monitorare e personalizzare le terapie per una salute davvero su misura. In ENEA diverse linee di ricerca mirano ad individuare molecole biologiche misurabili da utilizzare per la diagnosi precoce e il monitoraggio dell'efficacia terapeutica di trattamenti per patologie ad alto impatto sociale.

DOI 10.12910/EAI2025-069

di Arianna Casciati, Francesca Palone, Barbara Tanno, Roberta Vitali – Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED – ENEA

Negli ultimi anni la ricerca medica ha fatto grandi progressi, sviluppando cure sempre più personalizzate basate sulle caratteristiche genetiche e biologiche di ogni individuo. Questo è possibile grazie ad una diagnosi accurata. Fondamentali in questo processo sono i **biomarcatori**: caratteristiche molecole biologiche presenti nel nostro corpo la cui alterazione è manifestazione di specifiche patologie, che aiutano a diagnosticare, monitorare il decorso clinico e a scegliere il trattamento più adatto a ciascun paziente. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce un biomarcatore come "qualsiasi sostanza, struttura o processo che possa essere misurato con precisione nell'organismo e che possa influenzare o predire l'insorgenza di una malattia". Un biomarcatore ideale dovrebbe essere: (i) facile da rilevare con metodi non invasivi, (ii) stabile nel campione analizzato, (iii) misurabile con precisione, (iv) economico da analizzare, (v) specifico per la malattia di interesse e (vi) utile per individuare la malattia nelle sue fasi precoci^[1]. Molti biomarcatori vengono identificati nei **fluidi corporei**, come sangue, saliva, e urina, per permettere un mo-

nitraggio non invasivo che può essere ripetuto nel tempo. I biomarcatori si possono classificare in base alla loro funzione^[2] come mostrato nella Tabella 1. In questo ambito, i ricercatori ENEA sviluppano e validano modelli sperimentali biotecnologici innovativi per l'identificazione di nuovi biomarcatori, potenzialmente utili anche nella definizione di strategie terapeutiche avanzate. Le linee di ricerca sono adattate alle specifiche patologie, e adottano approcci mirati a ciascun contesto clinico. In particolare, gli

studi si concentrano sul ruolo dei biomarcatori nella diagnosi precoce, nella prognosi e nel monitoraggio della risposta ai trattamenti, con l'obiettivo di favorire interventi terapeutici più personalizzati ed efficaci.

Nuovo passo nella lotta all'Alzheimer: microRNA come biomarcatori di efficacia terapeutica nel sangue

Una ricerca del laboratorio BIO-TEC-RED apre una prospettiva promettente: monitorare la risposta alle terapie attraverso variazione nel

Tipo di biomarcatore	Funzione principale
Suscettibilità	Indica la probabilità di sviluppare una malattia in chi non ha ancora sintomi.
Diagnostico	Aiuta a rilevare o confermare una malattia o un suo sottotipo.
Prognostico	Predice la probabilità di recidive e monitora la progressione della malattia.
Predittivo di terapia	Indica chi avrà più probabilità di rispondere positivamente o negativamente a un farmaco o agente esterno.
Farmacodinamico/di risposta	Misurato nel tempo per seguire la risposta a un trattamento.
Esposizione	Misurato per valutare la probabilità o l'entità di effetti avversi dopo esposizione ad agenti chimici o fisici.

Tabella1: Classificazione e funzioni dei biomarcatori

sangue di piccole molecole chiamate microRNA (miRNA). I miRNA sono frammenti di RNA molto brevi che regolano l'attività dei geni e partecipano a numerosi processi biologici, tra cui la memoria e la plasticità sinaptica, ovvero la capacità del cervello di adattarsi e formare nuove connessioni. Alterazioni di questi meccanismi di regolazione possono verificarsi quando il cervello è colpito da una malattia come l'Alzheimer.

Nonostante i numerosi progressi nella ricerca, una delle sfide più grandi rimane valutare in modo rapido e preciso l'efficacia dei trattamenti. Oggi, infatti, le valutazioni di efficacia terapeutica richiedono indagini complesse e costose e tempi lunghi. Alcuni miRNA, come il miR-125b e miR-25, sono importanti nella comunicazione tra i neuroni e nella conservazione delle funzioni cognitive, e sono alterati nei pazienti con malattia di Alzheimer, suggerendoli come potenziali biomarcatori.

In particolare, nei nostri studi tali molecole sono state valutate come potenziali biomarcatori di risposta alla stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS). Quest'ultimo è un trattamento innovativo e non invasivo che utilizza impulsi magnetici per stimolare alcune aree del cervello coinvolte nei processi cognitivi, aiuta a migliorare le capacità di memoria e, allo stesso tempo, sembra essere in grado di riportare i valori dei miRNA analizzati a livelli fisiologici. Grazie alla combinazione di esperimenti in laboratorio e studi su pazienti sottoposti a rTMS, i ricercatori ENEA hanno identificato questi miRNA come potenziali indicatori biologici della risposta terapeutica, compiendo un passo avanti verso una medicina personalizzata [3,4]. Anche se il numero di partecipanti è ancora limitato, i risultati aprono la strada a nuove ricerche per confermare il ruolo

dei miRNA come "sentinelle biologiche" della salute del cervello (Figura 1).

Questa linea di ricerca è stata finanziata dalla Regione Lazio nell'ambito del bando **"Progetti gruppi di ricerca 2020"** (POR FESR Lazio 2014-2020, n. A0375-2020-36546). Il progetto ha già prodotto risultati significativi, documentati in pubblicazioni scientifiche.

Il paradigma dei biomarcatori fecali nella ricerca ENEA: un approccio innovativo e sostenibile per la diagnosi non invasiva

Da oltre dieci anni, presso il Laboratorio BIOTEC-RED, è attiva una linea di ricerca strategica dedicata all'identificazione di biomarcatori fecali per la diagnosi, la prognosi e il monitoraggio della progressione di patologie croniche ad elevato impatto sociale. La chiave di questo approccio innovativo è il campione fecale, una matrice biologica la cui raccolta è semplice e non invasiva. Un vero e proprio "scrigno molecolare" capace di rivelare informazioni preziose sullo stato di salute dell'organismo.

La scelta del campione fecale rappresenta un cambio di paradigma nella clinica per una diagnosi più semplice, mettendo al centro il paziente e la sostenibilità. Può, infatti, facilitare la diagnosi di numerose patologie,

anche quelle che non colpiscono direttamente l'intestino, come quelle neurodegenerative o epatiche dove la diagnostica tradizionale è spesso invasiva. Questa nuova frontiera diagnostica oltre ad essere non invasiva, riduce i costi e consente diagnosi precoci e test ripetuti, aprendo la strada a screening su larga scala e terapie personalizzate.

Con un approccio multidisciplinare basato sull'integrazione di **analisi omiche**, come analisi del miRNA e del proteoma, strumenti di **bioinformatica** e tecnologie di laboratorio d'avanguardia, i ricercatori ENEA hanno identificato **biomarcatori innovativi** per diverse patologie croniche (Figura 2):

- **Malattia di Alzheimer** – per cui è stato brevettato un pannello di miRNA e proteine fecali per la diagnosi precoce (brevetto n. 102025000001602 depositato il 29/01/2025).
- **Steatosi epatica non alcolica e steatoepatite non alcolica** – per le quali sono stati identificati nuovi biomarcatori fecali di origine proteica utili alla diagnosi precoce e al monitoraggio clinico, superando i limiti delle tecniche attualmente utilizzate basate su imaging e biopsia epatica, costose ed invasive [5].
- **Malattie infiammatorie croniche**

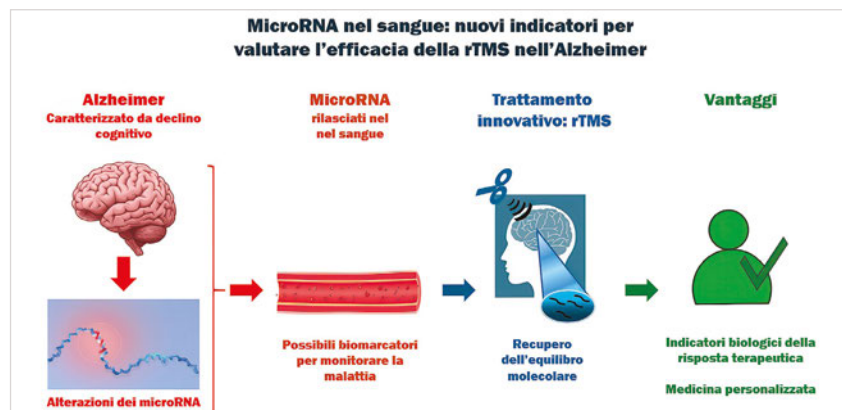


Figura 1 - MicroRNA nel sangue e Alzheimer: una nuova via per la medicina personalizzata.

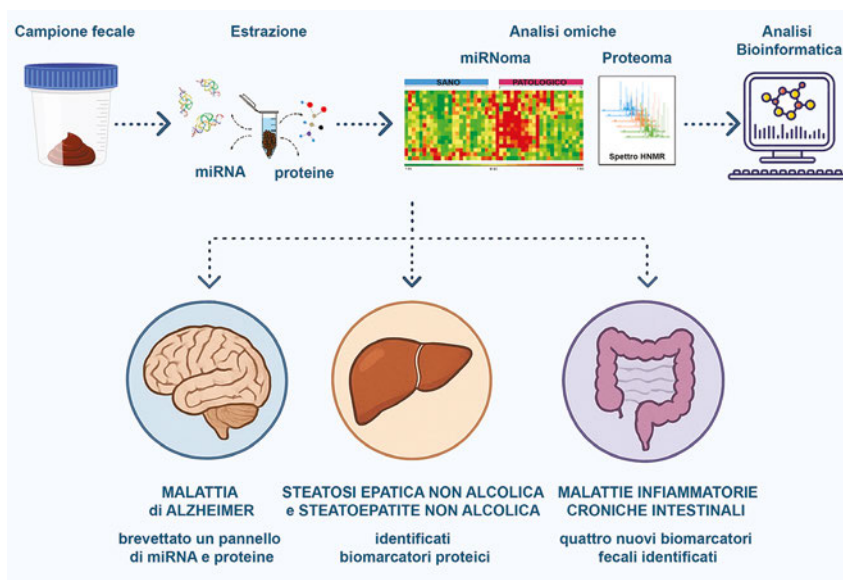


Figura 2 - Processo di identificazione di biomarcatori fecali per patologie ad alto impatto sociale

intestinali, inclusa **malattia di Crohn e retto-colite ulcerosa**, dove quattro nuovi biomarcatori fecali hanno dimostrato una maggiore sensibilità e specificità rispetto alla calprotectina fecale, attuale standard clinico [6, 7].

Questa linea di ricerca, è stata so-

stenuta dal contributo del 5x1000 a ENEA per l'anno 2020 (progetto MENTAL), da fondi interni quali il Proof of Concept ENEA 2023 (progetto SPOILER) e dal Progetto ECS 0000024 Rome Technopole, - CUP B83C22002820006, PNRR Missione 4 Componente 2 Investimento 1.5, fi-

nanziato dall'Unione europea - Next-GenerationEU.

Conclusioni

Grazie a un approccio innovativo e a una visione strategica di lungo periodo, ENEA si conferma un attore di riferimento nel panorama della ricerca e dello sviluppo tecnologico, impegnato nella progettazione di soluzioni diagnostiche avanzate in grado di supportare la prevenzione precoce, il monitoraggio personalizzato e la gestione integrata delle malattie croniche complesse. Tali tecnologie, frutto di un costante impegno multidisciplinare e di una stretta collaborazione con enti di ricerca, istituzioni sanitarie e imprese del settore, mirano non solo a migliorare la qualità della vita dei pazienti, ma anche a ottimizzare le risorse del Servizio Sanitario Nazionale, contribuendo in modo concreto a un sistema sanitario più efficiente, sostenibile e centrato sulla persona.

per info: roberta.vitali@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization, "Biomarkers in risk assessment: validity and validation", WHO INCHEM, disponibile su: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc222.htm>.
2. D.N. Cagney, J. Sul, R.Y. Huang, K.L. Ligon, P.Y. Wen, B.M. Alexander (2017), "The FDA NIH Biomarkers, EndpointS, and other Tools (BEST) resource in neuro-oncology", *Neuro-Oncology*, 20(9), pp. 1162-1172, Oxford University Press, Oxford. doi:10.1093/neuonc/nox242.
3. F. Camera, E. Colantoni, A. Casciati, B. Tanno, L. Mencarelli, F. Di Lorenzo, Sonia Bonni, Giacomo Koch and C. Merla (2024), "Dosimetry for repetitive transcranial magnetic stimulation: a translational study from Alzheimer's disease patients to controlled in vitro investigations", *Physics in Medicine and Biology*, 69.10.1088/1361-6560/ad6f69 IOP Publishing, Bristol.
4. A. Casciati, E. Colantoni, F. Camera, E. Fratini, E. Casula, L. Mencarelli, F. Di Lorenzo, S. Bonni, G. Koch, B. Tanno, C. Merla (2025), "Deregulation of synaptic plasticity-related microRNAs after repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Alzheimer's Disease", *Molecular Neurobiology*, [submitted], Springer, New York.
5. A. Negroni, L. Pieroni, N. Fiaschini, F. Palone, M. Mancuso, R. Vitali (2025), "Fecal proteomics reveal potential biomarkers for Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Steatohepatitis", *Proteomics Clinical Applications*, [submitted], Wiley-VCH.
6. R. Vitali, F. Palone, A. Armuzzi, V. Fulci, A. Negroni, C. Carissimi, S. Cucchiara, L. Stronati (2023), "Proteomic Analysis Identifies Three Reliable Biomarkers of Intestinal Inflammation in the Stools of Patients With Inflammatory Bowel Disease", *Journal of Crohn's and Colitis*, 17(1), pp. 92-102, Oxford University Press, Oxford. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac110.
7. F. Palone, R. Vitali, S. Cucchiara, M. Mennini, A. Armuzzi, D. Pugliese, R. D'Inca, B. Barberio, L. Stronati (2016), "Fecal HMGB1 Reveals Microscopic Inflammation in Adult and Pediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease in Clinical and Endoscopic Remission", *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(12), pp. 2886-2893, Oxford University Press, Oxford. doi:10.1097/MIB.0000000000000938.

Biotecnologie entomologiche basate su simbionti batterici per il controllo di zanzare vettori di patologie emergenti

Cambiamento climatico, globalizzazione e urbanizzazione stanno favorendo la diffusione in Europa di nuove specie di zanzare in grado di veicolare pericolosi virus di origine tropicale. L'ENEA si occupa da quasi due decenni dello sviluppo di strategie innovative per il controllo degli insetti vettori di malattie attraverso lo sfruttamento del comune ed innocuo batterio *Wolbachia*. Nell'ultimo quinquennio, il grado di maturità di questa biotecnologia ha consentito di arrivare alla sperimentazione in campo aperto e al trasferimento tecnologico alle imprese con risultati che lasciano ampie prospettive per un suo impiego su larga scala.

DOI 10.12910/EAI2025-070

di Riccardo Moretti, Elena Lampazzi, Maurizio Calvitti - Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili, Laboratorio Agri 4.0 - ENEA

La situazione emergenziale legata alle arbovirosi in Europa

Alcune specie di zanzare sono vettori specializzati di virus di origine tropicale come quelli di dengue, chikungunya, Zika e febbre del West Nile. In Europa, i casi di trasmissione locale di questi virus stanno costantemente aumentando oltre a riguardare porzioni di territorio sempre più ampie. Questa diffusione è supportata dal rapido spostamento di merci e persone tra le varie aree del globo, dal perfetto adattamento di alcune specie di zanzare, come la zanzara tigre (*Aedes albopictus*), al contesto urbano, dall'allungamento della stagione riproduttiva e della graduale espansione dell'areale di diffusione delle zanzare verso le alte latitudini che sono facilitati dal riscaldamento globale. Virus come quelli menzionati potrebbero divenire presto endemici anche nel nostro continente

col rischio di determinare un ingente aumento della spesa pubblica per far fronte alla gestione di epidemie. A questo quadro emergenziale è associata l'inconsistenza delle attuali strategie di controllo dei vettori, dovuta anche al rapido sviluppo di resistenza a vari insetticidi evidenziato ormai da molte popolazioni urbane di zanzare.

Sfruttare comuni simbionti delle zanzare per combatterle

In questo contesto, sviluppare nuove strategie di controllo innovative che si dimostrino efficaci ma anche sicure per la salute umana, per quella degli organismi non target e per l'ambiente, è una priorità assoluta. Vari gruppi di ricerca in tutto il mondo stanno concentrando i propri sforzi nello sviluppo di strategie di controllo innovative che possano integrarsi con gli attuali metodi di controllo in modo da contribuire ad abbattere le popolazioni di

zanzare oppure a renderle meno pericolose inibendo la loro capacità di veicolare virus. Questi obiettivi sono principalmente perseguiti attraverso metodi biologici, sfruttando in particolare il simbiote batterico *Wolbachia*, o sfruttando tecniche di editing genetico, non ancora regolamentate però nell'Unione Europea (Calvitti e Moretti, 2016).

Wolbachia è un batterio molto comune, diffuso in circa il 50% delle specie di insetti, in altri artropodi e nei nematodi, mentre non è compatibile con la fisiologia dei vertebrati. Il suo stile di vita è strettamente intracellulare e senza alcuno stadio che sia in grado di diffondersi nell'ambiente. Infatti, la trasmissione del batterio avviene generalmente per via transovarica, cioè per passaggio dagli ovari a tutte le uova prodotte dalle femmine. La sua presenza in un ospite può essere talvolta neutrale ma è

più spesso associata ad alcuni meccanismi di regolazione che contribuiscono alla sopravvivenza e alla riproduzione dell'insetto, indirettamente favorendo anche la sopravvivenza e la diffusione del batterio (Bourtzis et al., 2014).

Tra gli effetti noti, *Wolbachia* è in grado di indurre un meccanismo di sterilità post-copula che si manifesta qualora un maschio infetto feconda una femmina non infetta o portatrice di un ceppo del batterio diverso da quello del maschio e non compatibile. Questo fenomeno è noto come Incompatibilità Citoplasmatica (IC). Un'altra interessante proprietà di alcuni ceppi di *Wolbachia* è quella di contrastare le infezioni da parte di molti virus a RNA, con l'effetto di proteggere il proprio ospite. Entrambi questi fenomeni possono essere replicati artificialmente, trasferendo un opportuno ceppo del batterio in una popolazione di laboratorio di una specie di insetto di interesse tramite tecniche di micromanipolazione e microiniezione embrionale.

Nel caso dei ceppi di *Wolbachia* induttori di IC, la popolazione di insetti ottenuta può essere moltiplicata in modo da rendere disponibili grandi quantità di maschi sterilizzanti che, liberati periodicamente in natura, possono rendere sterili le femmine selvatiche della specie, riducendo così la capacità della popolazione bersaglio di riprodursi. Questa strategia di soppressione è nota come "tecnica dell'insetto incompatibile" (IIT). Un ceppo di *Wolbachia* protettivo nei confronti dei virus può essere invece sfruttato per inibire la replicazione e diffusione di virus eventualmente acquisiti con un pasto di sangue da insetti vettori, riducendo così la loro capacità di ritrasmetterli. Questo principio è la base di una strategia di lotta che è definita "Population Replacement" che ha l'obiettivo di

promuovere la sostituzione di popolazioni di zanzare vettori di virus con popolazioni modificate in laboratorio in modo da non essere più in grado di veicolarli.

Queste due strategie di controllo dei vettori basate su *Wolbachia* sono in via di sperimentazione in un numero crescente di aree del mondo (Moretti et al., 2025).

La biotecnologia ENEA per combattere la zanzara tigre

Nel 2008, l'ENEA sviluppò una linea di zanzara tigre (*Aedes albopictus*) utilizzabile per sopprimere le popolazioni selvatiche della specie grazie al fenomeno dell'IC. Un trattamento antibiotico preliminare permise di eliminare i ceppi di *Wolbachia* (wAlbA e wAlbB) naturalmente ospitati dalla specie. Tramite transinfezione embrionale, venne quindi introdotto in questa linea un ceppo del batterio (il ceppo wPip) invece presente nella zanzara comune (*Culex pipiens*) (Calvitti et al., 2010). Maschi e femmine della linea ottenuta, ARwP, risultano essere perfettamente interfertili ma i maschi ARwP sono in grado di

indurre la totale sterilità di tutte le uova prodotte da un accoppiamento con le femmine selvatiche (Calvitti et al., 2012). In modo analogo, sono totalmente sterili anche tutte le uova prodotte da un accoppiamento tra un maschio selvatico ed una femmina ARwP (Figura 1).

La linea ARwP è stata testata per diversi anni in condizioni di laboratorio per valutare la stabilità della simbiosi artificiale, gli effetti determinati sull'ospite, il livello di sterilità indotta, l'adattabilità della linea a protocolli di allevamento massale, la competitività sessuale dei maschi (Moretti e Calvitti, 2013; Puggioli et al., 2016). Gli ottimi risultati ottenuti hanno consentito di elevare gradualmente il livello di maturità della biotecnologia fino alla programmazione di sperimentazioni in campo aperto.

Sicurezza della strategia ed efficacia dimostrata in campo

Oltre ad essere sicuro, l'utilizzo di *Wolbachia* è considerato rispettoso per l'ambiente perché non prevede l'introduzione in natura di alcun organismo o molecola che non sia già

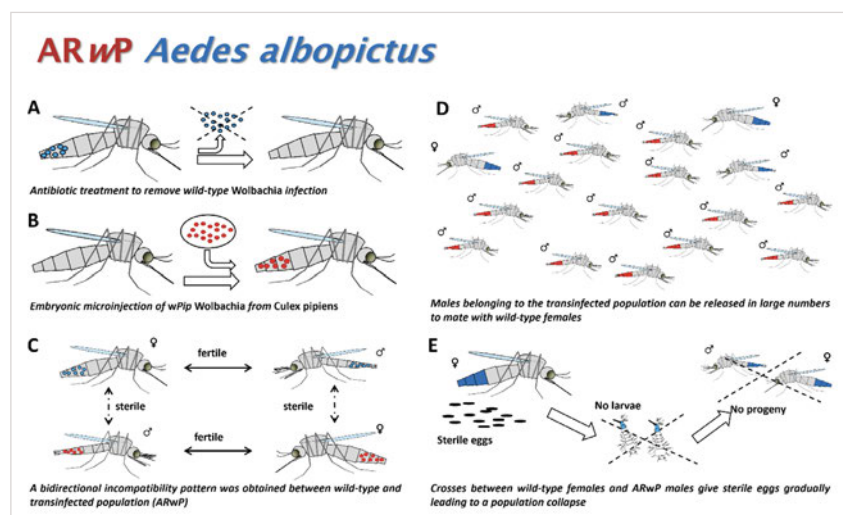


Figura 1 - Realizzazione di una popolazione di zanzara tigre in grado di produrre maschi sterilizzanti attraverso lo sfruttamento di un naturale meccanismo di incompatibilità riproduttiva mediato da un batterio comune ed innocuo (da Calvitti e Moretti 2016).

presente (Moretti et al., 2025). Nel caso, ad esempio, della linea ARwP, sia la zanzara tigre, sia il ceppo di *Wolbachia* ospitato dai maschi rilasciati sono comunemente presenti in Europa. Inoltre, l'applicazione dell'IIT non produce alcun residuo che possa sopravvivere alla sperimentazione perché i maschi rilasciati non possono riprodursi e *Wolbachia* non sopravvive alla morte dell'ospite. Attraverso la "Decisione di esecuzione (UE) 2018/1623 della Commissione del 29 ottobre 2018, a norma dell'articolo 3, paragrafo 3, del regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio, relativa alle zanzare artificialmente infettate da *Wolbachia* utilizzate a fini di controllo dei vettori", l'utilizzo di *Wolbachia* per fini sperimentali è oggi consentito anche in Europa.

L'IIT in campo aperto fu sperimentato per la prima volta in Europa dall'ENEA nel 2018 e 2019, grazie anche al supporto dell'Università di Roma la Sapienza che rese disponibile un'adatta area sperimentale e collaborò nel monitoraggio dei risultati della sperimentazione. Questa esperienza, pur se condotta su piccola scala (2,5 ettari) e per un periodo di tempo limitato (6 settimane) consentì di dimostrare in un contesto reale l'efficacia dell'approccio portando all'abbattimento di quasi il 40% della fertilità media delle uova della zanzara tigre nonostante il rapporto tra maschi incompatibili e selvatici fosse vicino alla parità (Caputo et al., 2023; Figura 2).

Nell'ambito del progetto SYMPATHRY (finanziato dal PNRR), l'ENEA ha condotto nel 2025 un nuovo esperimento in campo su un'area molto più ampia, l'intero centro Ricerche ENEA-Casaccia (circa 60 ettari) e per un periodo di tre mesi. I risultati, ancora non pubblicati, sembrano confermare le potenzialità di questa strategia di ridurre in modo significativo la capa-

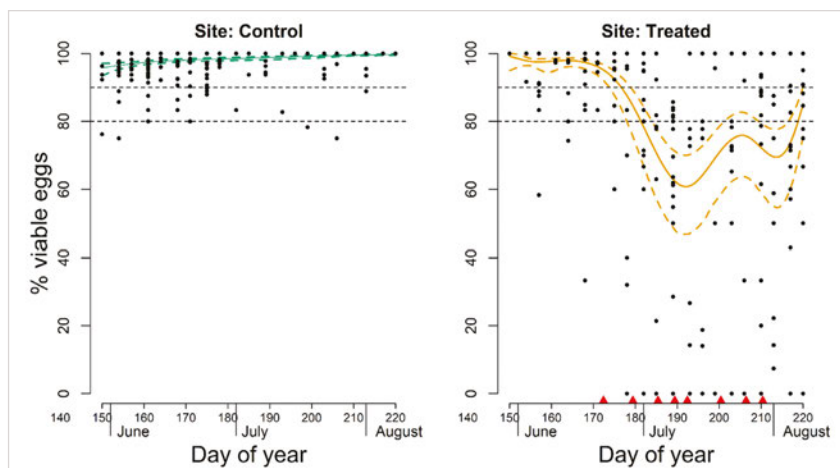


Figura 2 - Applicazione a Roma della tecnica biotecnologica di controllo della zanzara tigre sviluppata da ENEA nel 2019: Il rilascio di un numero di maschi di zanzara tigre incompatibili (ottenuti tramite lo sfruttamento del batterio simbiote *Wolbachia*) approssimativamente uguale a quelli selvatici causò una riduzione della fertilità della popolazione selvatica vicina al 40% (da Caputo et al., 2023).

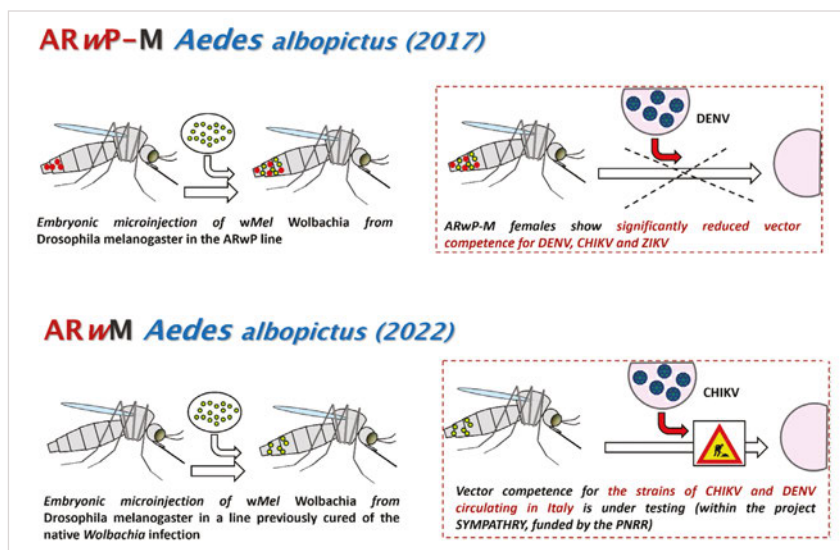


Figura 3 - Realizzazione di popolazioni di zanzara tigre in grado di produrre maschi sterilizzanti e femmine non più in grado di trasmettere virus di origine tropicale che iniziano a circolare in Europa (virus di dengue, Zika, chikungunya) grazie allo sfruttamento di *Wolbachia*.

rità riproduttiva della zanzara tigre. Questa attività è supportata da Google LLC che da alcuni anni collabora con i principali gruppi di ricerca attivi nel settore a livello mondiale per valorizzare l'IIT e testarlo su larga scala in modo da poter valutare efficacia e sostenibilità della strategia. Nel contesto dello stesso progetto,

ENEA, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, sta portando avanti un programma di ricerca volto alla selezione e stabilizzazione di nuove linee di *Ae. albopictus* infettate con ceppi esogeni di *Wolbachia* in grado di coniugare l'induzione della funzione sterilizzatrice dei maschi con la riduzione della competenza vettoria-

le nelle femmine, al fine di sviluppare strategie più efficaci per il controllo della trasmissione dei patogeni (Moretti et al., 2018; Figura. 3).

Il trasferimento tecnologico alle imprese e le prospettive applicative

L'utilizzo della linea ARwP per l'applicazione dell'IIT ha oggi raggiunto un TRL7 e, oltre alla recente collaborazione con Google LLC, questa strategia di controllo ENEA aveva

già in precedenza attratto l'interesse di investitori. Tra 2019 e 2024, l'ENEA è stata protagonista di un progetto di collaborazione con uno spinoff dell'Università di Camerino, BiovecBlok S.r.l. che, supportato economicamente da un'iniziativa di crowdfunding, ebbe l'obiettivo di arrivare all'allestimento di una biofabbrica da dedicare alla sperimentazione dell'IIT. La pandemia del covid-19 ed un quadro normativo Europeo ancora non maturo per consentire uno

sfruttamento commerciale della tecnologia frenarono in modo decisivo il programma. Tuttavia, le prospettive di collaborazione con investitori di maggior peso e la costruzione di una rete europea volta alla valorizzazione e alla sperimentazione dell'IIT nell'area Mediterranea incoraggiano a proseguire nello sviluppo di questa biotecnologia.

per info: riccardo.moretti@enea.it

Riferimenti bibliografici

- Bourtzis K, Dobson SL, Xi Z, Rasgon JL, Calvitti M, Moreira LA et al. (2014) Harnessing mosquito-Wolbachia symbiosis for vector and disease control. *Acta Tropica* 132S: 150S-163S. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.11.004.
- Calvitti M, Moretti R, Lampazzi E, Bellini R e Dobson SL (2010). Characterization of a new *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) - *Wolbachia pipiens* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) symbiotic association generated by artificial transfer of the wPip strain from *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, 47(2): 179-187.
- Calvitti M, Moretti R., Skidmore AR, Dobson SL (2012) *Wolbachia* strain wPip yields a pattern of cytoplasmic incompatibility enhancing a *Wolbachia*-based suppression strategy against the disease vector *Aedes albopictus*. *Parasites and Vectors* 5: 254.
- Calvitti M. e Moretti R (2016). La tecnica dell'insetto sterile per il controllo integrato di insetti nocivi: evoluzione e prospettive. *Energia Ambiente e Innovazione*, 3/2016. doi: 10.12910/EAI2016-037
- Caputo B, Moretti R, Virgillito C, Manica M, Lampazzi E, Lombardi G, Serini P, Pichler V, Beebe NW, della Torre A and Calvitti M (2023), A bacterium against the tiger: further evidence of the potential of non-inundative releases of males with manipulated *Wolbachia* infection in reducing fertility of *Aedes albopictus* field populations in Italy. *Pest Management Science*, 79: 3167-3176. <https://doi.org/10.1002/ps.7495>.
- Moretti R. and Calvitti M. (2013). Male mating performance and cytoplasmic incompatibility in a wPip *Wolbachia* trans-infected line of *Aedes albopictus* (*Stegomyia albopicta*). *Medical and Veterinary Entomology*, 27(4): 377-86. doi: 10.1111/j.1365-2915.2012.01061.x.
- Moretti R, Lim JT, Ferreira AGA, Ponti L, Giovanetti M, Yi CJ, Tewari P, Cholvi M, Crawford J, Gutierrez AP, Dobson SL, Ross PA (2025). Exploiting *Wolbachia* as a Tool for Mosquito-Borne Disease Control: Pursuing Efficacy, Safety, and Sustainability. *Pathogens*, 14(3): 285. doi: 10.3390/pathogens14030285.
- Moretti R, Yen P-S, Houé V, Lampazzi E, Desiderio A, Failloux A-B, Calvitti M. (2018) Combining *Wolbachia*-induced sterility and virus protection to fight *Aedes albopictus*-borne viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12(7): e0006626.
- Puggioli A, Calvitti M, Moretti R, Bellini R (2016) wPip *Wolbachia* contribution to *Aedes albopictus* SIT performance: advantages under intensive rearing. *Acta Tropica*, 164: 473-481. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.10.014.

Il ruolo delle biotecnologie nella gestione dei rifiuti organici e nella depurazione delle acque reflue

La crescente pressione ambientale richiede un cambio di paradigma verso un'economia circolare in cui i rifiuti organici e le acque reflue diventino risorse. Le biotecnologie ambientali possono offrire soluzioni sostenibili per il recupero di energia, nutrienti e materiali ad alto valore aggiunto. Processi come la digestione anaerobica e il compostaggio consentono di ridurre l'impatto ambientale e generare biometano, recuperare CO₂ a fini industriali e produrre ammendanti compostati. Le prospettive future puntano al recupero di fosforo e biopolimeri come i poli-idrossialcanoati, e all'ottimizzazione dei processi già consolidati per la realizzazione di impianti di bioraffineria.

DOI 10.12910/EAI2025-071

di Alessandro Spagni, Antonio Giuliano, Luigi Sciubba – Laboratorio ENEA Tecnologie per la Gestione Circolare di Acqua e Reflui, Giulio Gazzola, Paolo Roberto Di Palma – Laboratorio ENEA Tecnologie per Rifiuti e Materie Prime Secondarie – ENEA

La crescente pressione antropica sugli ecosistemi, unita al depauperamento delle risorse naturali e alla crisi climatica, impone una transizione urgente da un modello produttivo ed economico lineare ad uno circolare. In quest'ottica, la pressione ambientale degli ultimi decenni derivante dalla produzione di rifiuti e di acque reflue ha reso urgente l'adozione di strategie sostenibili per la loro gestione e trattamento (Spagni et al., 2016; 2023). In questo contesto, le biotecnologie ambientali possono rappresentare delle soluzioni promettenti per trasformare i rifiuti organici da problema a risorsa, favorendo approcci di economia circolare.

I rifiuti organici e i flussi di acque reflue, tradizionalmente gestiti come scarti da smaltire, sono infatti ricchi di componenti di valore come nutrienti (azoto, fosforo), sostanza organica, biomolecole ad alto valore aggiunto ed in ultimo energia. Attraverso l'impiego di processi biotecnologici è oggi possibile ridurre l'impat-

to ambientale dei reflui e dei residui organici e recuperare materie prime e prodotti di valore, come bioenergia (p.e. biogas-biometano), bioplastiche, anidride carbonica, nutrienti e acqua riutilizzabile. Tecnologie quali ad esempio la digestione anaerobica e il compostaggio, implementati in bioreattori possono costituire sistemi di bioraffineria ridefinendo il ruolo dei tradizionali impianti di trattamento, trasformandoli in impianti di recupero risorse (Rittmann e McCarty, 2020).

Di seguito, si propone di analizzare delle biotecnologie in studio in ENEA per il trattamento e il recupero di risorse da rifiuti organici e acque reflue, esaminando le sfide tecnologiche ancora aperte.

Digestione Anaerobica: Bioraffineria Integrata per il recupero di risorse

La larga maggioranza dei sistemi di trattamento delle acque reflue include almeno un processo biologico che, sfruttando comunità microbi-

che, degrada la sostanza organica presente negli effluenti. Tali processi prevedono generalmente l'aerazione dell'acqua di scarico in presenza di biomassa microbica, che ossida gli inquinanti organici e ne riduce il carico in uscita. Con l'introduzione della nuova Direttiva sulle acque reflue urbane (Dir.UE 2024/3019), che impone obiettivi più stringenti per la rimozione dei microinquinanti (come residui farmaceutici e composti emergenti), sarà necessario implementare trattamenti avanzati e più intensivi. Questi interventi, pur garantendo una qualità dell'effluente superiore, comporteranno maggiori consumi energetici rispetto agli impianti convenzionali. In tale contesto, risulta cruciale sviluppare strategie e tecnologie capaci di migliorare l'efficienza energetica dei processi di depurazione, al fine di contribuire al raggiungimento dell'obiettivo di neutralità energetica del settore entro il 2045.

La digestione anaerobica rappresenta uno dei processi biotecnologici più consolidati per il trattamento della

frazione organica contenuta nei rifiuti e nelle acque reflue, grazie alla sua capacità di combinare la riduzione del carico inquinante con il recupero di risorse. Attraverso una sequenza di processi microbici in condizioni anaerobiche, la sostanza organica biodegradabile viene convertita in biogas (contenente principalmente metano e anidride carbonica), e in un digestato ricco di nutrienti (Figura 1).



Figura 1 - Immagine di un campione di biomassa anaerobica granulare prelevato da un digestore anaerobico sperimentale presso ENEA di Bologna.

Il biogas prodotto costituisce una fonte energetica rinnovabile, facilmente utilizzabile per la produzione combinata di calore ed energia elettrica e/o purificabile a biometano per poter essere immesso nella rete di distribuzione del gas naturale o utilizzato come biocarburante nel settore dei trasporti (Giuliano et al., 2023). Parallelamente, il digestato derivante dal processo, è una potenziale matrice per il recupero del fosforo e di altre sostanze (De Carolis et al., 2019).

Le più recenti ricerche di settore mirano a ottimizzare la resa del biometano e il recupero dei nutrienti attraverso l'integrazione di approcci biotecnologici innovativi.

Tra questi ritroviamo ad esempio, l'upgrading biologico del biogas basato sulla metanogenesi idrogenotrofa, ovvero un processo che sfrutta

la capacità di alcuni microrganismi di catalizzare, in presenza di idrogeno, la conversione dell'anidride carbonica in biometano. Tale processo, attualmente in fase di sviluppo sperimentale da parte del Laboratorio Tecnologie per la Gestione Circolare di Acqua e Reflui presso il C.R. ENEA del Brasimone (Figura 2), risulta particolarmente interessante dato che l'idrogeno necessario per la produzione di biometano può essere generato in maniera sostenibile a partire dal surplus di energia elettrica rinnovabile mediante l'elettrolisi dell'acqua; in questo contesto, gli impianti di trattamento reflui potrebbero fungere da infrastrutture strategiche per l'implementazione di modelli di bioeconomia circolare a supporto della transizione energetica e la decarbonizzazione (Giuliano et al., 2021). In prospettiva, l'evoluzione della digestione anaerobica sembra essere orientata verso sistemi di bioraffineria circolare, capaci di valorizzare i flussi contenenti sostanza organica trasformandoli in prodotti ad alto valore aggiunto, fertilizzanti, ed energia (Spagni et al., 2023).



Figura 2 - Immagine di bioreattore pilota per la produzione idrogenotrofa di metano presso il Centro Ricerche ENEA di Brasimone.

Un altro importante contributo alla transizione verso l'economia circolare può essere rappresentato dal riutilizzo irriguo delle acque reflue depurate, pratica regolamentata e promossa dalle più recenti normative

europee come il Reg.UE 2020/741 e la Direttiva UE 2024/3019. In quest'ottica, ai fini di realizzare un riutilizzo sicuro ed efficace, i ricercatori ENEA del laboratorio SSPT-EC-AR, nell'ambito dello Spoke 8 del progetto CN Agritech (Nutrient recovery from waste to produce mineral fertilizers and promoting water recovery), hanno di recente installato presso il depuratore municipale HERA di Cesena un innovativo strumento che consente il monitoraggio online e real time della carica batterica (*Escherichia coli*) nelle acque reflue, parametro incluso proprio nel Reg.UE 741.

Il compostaggio: una soluzione sostenibile per la gestione degli scarti organici

Il compostaggio rappresenta una delle strategie più efficaci e sostenibili per il trattamento dei rifiuti organici, trasformandoli in una risorsa per l'ambiente. Attraverso processi biologici aerobici, microrganismi come batteri e funghi degradano la sostanza organica biodegradabile, generalmente proveniente da scarti alimentari, residui vegetali o sfalci verdi, fino a ottenere il compost, un composto organico stabile, ricco di humus e nutrienti. Questo prodotto può essere impiegato come ammendante naturale nei suoli agricoli e urbani, migliorando la struttura del terreno, la capacità di ritenzione idrica e la disponibilità di nutrienti per le piante.

Il punto di forza del compostaggio è la sua scalabilità, ovvero la capacità di realizzare il processo a diverse dimensioni, da quella domestica passando al compostaggio di prossimità, o di piccola scala, fino al processo industriale. All'aumentare della scala si richiede l'adozione di sistemi sempre più complessi, come le compostiere elettromeccaniche o gli impianti industriali, che consentono un controllo più preciso di temperatura, umidità

e aerazione (spesso forzata), accelerando i tempi e garantendo una qualità omogenea del compost.

La figura 3 mostra due impianti pilota per la produzione di compost nell'ottica di una gestione sostenibile e a "km 0" della frazione organica dei rifiuti solidi urbani prodotti da piccole comunità, sviluppati presso il centro ENEA di Casaccia.



Figura 3 - Immagine di due compostiere per piccole comunità presso il Centro Ricerche ENEA di Casaccia.

Conclusioni e prospettive

La frazione organica dei rifiuti e delle acque reflue rappresenta oggi una vera e propria "miniera" di risorse recuperabili, fondamentali a supporto di uno sviluppo sostenibile e della transizione verso un'economia circolare. Biotecnologie oggi ben consolidate permettono il recupero e valorizzazione di risorse quali, ad esempio acqua, energia, e materiale ammendante.

La frontiera della ricerca si sta dirigendo verso lo studio e sviluppo di consorzi microbici specializzati, in grado di convertire selettivamente substrati organici complessi in prodotti target di elevato valore aggiunto. Tra questi, negli ultimi anni, il fosforo e i biopolimeri rivestono un ruolo di crescente interesse scientifico ed industriale.

Il fosforo, elemento essenziale per la vita e risorsa non rinnovabile, può essere recuperato da fanghi di depurazione, digestati e altri residui organici attraverso la combinazione di processi biologici e chimici, otte-

nendo composti riutilizzabili come fertilizzanti. Il recupero del fosforo è particolarmente significativo, poiché si tratta di un elemento inserito nella lista delle materie prime critiche a causa il suo scarso approvvigionamento da parte dell'Unione Europea (De Carolis et al., 2019). Nell'ambito dello Spoke 8 del progetto CN Agri-tech i ricercatori ENEA hanno recentemente testato l'idrolisi enzimatica come tecnica di recupero del fosforo dai fanghi depurazione tal quali, ottenendo un idrolizzato liquido da usare come alternativa ai fertilizzanti fosfatici di sintesi chimica.

Alcuni microrganismi sono in grado di sintetizzare biopolimeri, quali ad esempio i poli-idrossialcanoati utilizzando come substrato carbonioso la sostanza organica di diversa origine (Figura 4). Questi materiali offrono un'alternativa ecologica alle plastiche tradizionali di origine fossile, con applicazioni che spaziano dal packaging alla medicina. Il recupero integrato di nutrienti e biopolimeri dalla sostan-

za organica residua non solo riduce l'impatto ambientale dei rifiuti, ma trasforma gli scarti in risorse strategiche, favorendo la sostenibilità dei sistemi produttivi e la tutela degli ecosistemi.

L'integrazione tra biotecnologie ambientali e l'ottimizzazione dei processi, supportata da strumenti di controllo ed automazione, potrà renderli più efficienti, ridurre il consumo energetico e gli impatti ambientali, promuovendo la transizione ecologica e favorendo la creazione di una filiera industriale più avanzata.

La piena implementazione di questo approccio richiede l'ottimizzazione dei processi esistenti e lo sviluppo di soluzioni innovative per migliorare l'efficienza dei sistemi biotecnologici. La sfida scientifica e tecnologica sarà quella di sviluppare piattaforme biotecnologiche in grado di valorizzare ogni flusso organico come fonte di nuovi materiali, nutrienti ed energia.

per info: alessandro.spagni@enea.it

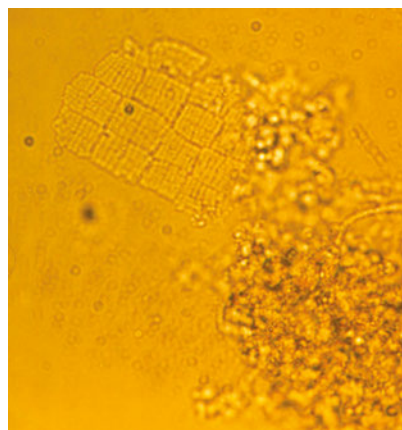


Figura 4 - Immagine al microscopio ottico (1000 x) di un campione di biomassa prelevata da un bioreattore sperimentale presso ENEA di Bologna. Si osservano aggregati regolari di cellule, disposte in file parallele e sovrapposte a formare piastre rettangolari, tipiche del genere *Lamproedia*, batterio indicato con potenziali capacità di accumulare fosforo e produrre biopolimeri (poli-idrossialcanoati)

Riferimenti bibliografici

1. De Carolis R., Spagni A., Cappucci S., Claps D., 2019. La Piattaforma Italiana del Fosforo. *Energia, ambiente e innovazione*, 3/2019: 141-144.
2. Giuliano A., Cellamare C.M., Chiarini L., Tabacchioni S., L. Petta, 2023. Evaluation of the controlled hydrodynamic cavitation as gas mass transfer system for ex-situ biological hydrogen methanation. *Chemical Engineering Journal*, 471: 144475. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.144475>.
3. Rittmann B.E., McCarty P.L., 2020. *Environmental biotechnology: principles and application*. 2nd Ed. McGraw Hill. 656 pp.
4. Giuliano A. Petta L. 2021 The role of hydrogen in the circular management of wastewater treatment plants . *Energia Ambiente e Innovazione*. 1/2021: 148-150 DOI 10.12910/EAI2021-030.
5. Spagni A., Ferraris M., Mattioli D., Petta L., Brunori C., 2016. Water-energy nexus: la parte oscura del ciclo dell'acqua, cambiamenti climatici ed economia circolare. *Energia, ambiente e innovazione*, 1/2019: 82-87.
6. Spagni A., Ferraris M., Sabia G., De Carolis R., 2023. Recupero di materie dalle acque reflue in ottica di economia circolare. *Energia, ambiente e innovazione*, 1/2023: 51-54.



Le biotecnologie per le applicazioni energetiche

Microrganismi, enzimi e processi biologici avanzati possono contribuire alla produzione sostenibile di energia e biocarburanti attraverso la valorizzazione di biomasse e rifiuti organici, integrata con la cattura e il riutilizzo della CO₂. L'articolo illustra alcune delle principali applicazioni in ambiti quali la produzione di bioetanolo, biometano, oli microbici, bioidrogeno e i processi di carbon capture and utilization (CCU), evidenziando il contributo dell'ingegneria metabolica, e delle scienze omiche allo sviluppo di nuovi biocatalizzatori e dei relativi processi industriali. Le biotecnologie emergono così come uno dei pilastri della decarbonizzazione e della bioeconomia circolare.

DOI 10.12910/EAI2025-085

di Isabella De Bari, Fiammetta Alagna, Roberto Albergo, Antonio Caporusso, Carlo Fasano, Federico Liuzzi, Francesco Panara, Egidio Viola

La transizione energetica richiede tecnologie capaci di ridurre la dipendenza dai fossili, valorizzare le rinnovabili e trasformare scarti e sottoprodotti in vettori energetici. In questo scenario, le biotecnologie offrono una piattaforma d'innovazione cruciale, impiegando organismi viventi, enzimi e comunità microbiche come biocatalizzatori per produrre energia in modo sostenibile. A differenza dei processi chimici tradizionali, i sistemi biologici presentano un'elevata selettività e operano in condizioni moderate di temperatura, pH e pressione. Sfruttando la versatilità metabolica di funghi, lieviti e batteri (in colture pure o consorzi), è possibile convertire substrati come biomasse residuali, rifiuti organici, reflui, CO₂ e idrogeno in prodotti come bioetanolo, biometano, bioidrogeno, bioelettricità e molti altri carburanti avanzati.

Un ambito primario riguarda la valorizzazione delle biomasse lignocellulosiche e dei residui agroindustriali tramite catalizzatori biologici come le cellulasi, prodotte da batteri e funghi, che degradano cellulosa ed

emicellulosa in zuccheri semplici fermentescibili. Questo passaggio chiave nelle bioraffinerie trasforma numerose materie prime biogeniche in zuccheri fermentabili ad esempio per la produzione di bioetanolo. Gli zuccheri derivanti dall'idrolisi (idrolizzati contenenti glucosio e xilosio) possono inoltre essere fermentati in acido lattico per produrre acido polilattico (PLA), una diffusa bioplastica biodegradabile. Nel tempo l'efficienza della conversione enzimatica è stata ottimizzata con cocktail avanzati attraverso ad esempio l'introduzione delle LPMO (*Lytic Polysaccharide Monoxygenases*), che consentono di aumentare le rese e di riflesso ridurre i costi. Similmente, le lipasi catalizzano l'idrolisi, l'esterificazione e la transesterificazione enzimatica di oli vegetali, grassi esausti e oli microbici per produrre biodiesel e carburanti rinnovabili, riducendo i consumi energetici ed i sottoprodotti rispetto alla chimica convenzionale a favore di un processo complessivamente più sostenibile.

Gli enzimi sono centrali anche nella produzione di idrogeno verde da

specie ingegnerizzate di microalghe. Questi organismi fotosintetici utilizzano le idrogenasi per catalizzare la formazione di idrogeno molecolare da protoni ed elettroni generati via biofotolisi, integrando la cattura biologica della CO₂ alla generazione energetica. All'interno del progetto PNRR - POR H2, sono stati sviluppati ceppi mutanti delle microalghe *Phaeodactylum tricornutum* e *Cyclotella cryptica* per accrescere la produzione di idrogeno verde in laboratorio. Le linee sono state modificate nei geni biosintetici e regolatori tramite genome editing con tecnologia CRISPR/Cas9, per poi essere caratterizzate a livello molecolare e coltivate in un fotobioreattore con controllo di temperatura, pH e agitazione, interfacciato con un sensore per l'idrogeno. L'ingegneria metabolica e la biologia sintetica potenziano così l'efficienza e la stabilità di tali sistemi biologici. Un ambito emergente riguarda l'applicazione enzimatica alla *carbon capture* post-combustione, dove ad esempio la tecnologia CO2 Solutions™ by Saipem impiega l'anidrasi carbonica, un catalizzatore naturale

ultra-efficiente che accelera la conversione reversibile della CO_2 in bicarbonato. Saipem ha sviluppato una piattaforma industriale che unisce una versione ingegnerizzata di questo enzima a una soluzione acquosa di carbonato di potassio. L'enzima velocizza l'assorbimento della CO_2 dai fumi industriali e ne agevola il rilascio in rigenerazione a temperature molto inferiori rispetto ai processi basati su ammine, consentendo l'uso di calore di scarto a bassa temperatura con un forte risparmio energetico ed economico. Nel campo della *carbon capture and utilization* (CCU), il progetto COMETA ha dimostrato l'uso circolare del carbonio biogenico valorizzando

il cardo, una coltura non alimentare mediterranea adatta ad aree marginali. La biomassa vegetale fissa inizialmente la CO_2 atmosferica tramite fotosintesi; successivamente, le sue frazioni vengono trasformate tramite chimica verde e biotecnologie. Oltre all'estrazione di inulina e zuccheri dalle radici, la biomassa epigea è stata convertita per gassificazione in syngas (miscela di CO , CO_2 , H_2 e CH_4). L'innovazione principale ha riguardato la conversione biologica del syngas in acido acetico, inteso come piattaforma chimica anziché come mero combustibile. Sono stati testati microrganismi acetogeni (tra cui *Clostridium aceticum*, *Acetobacte-*

rium woodii, *Clostridium autoethanogenum* e *Clostridium ljungdahlii*) in grado di produrre acetato sfruttando i gas C1 tramite il metabolismo di Wood-Ljungdahl. I test con syngas sia simulato sia reale (prodotto da ENEA) hanno mostrato che l'ottimizzazione del trasferimento gas-liquido in scala beuta migliora sensibilmente la resa, evidenziando l'importanza della solubilizzazione di CO e H_2 . L'acido acetico ottenuto funge da fonte di carbonio per successive fermentazioni destinate alla produzione di oli microbici, polioidrossialcanoati e intermedi chimici. Il passaggio da beuta a bioreattore ha evidenziato limiti nel trasferimento di massa gas-liquido, criticità

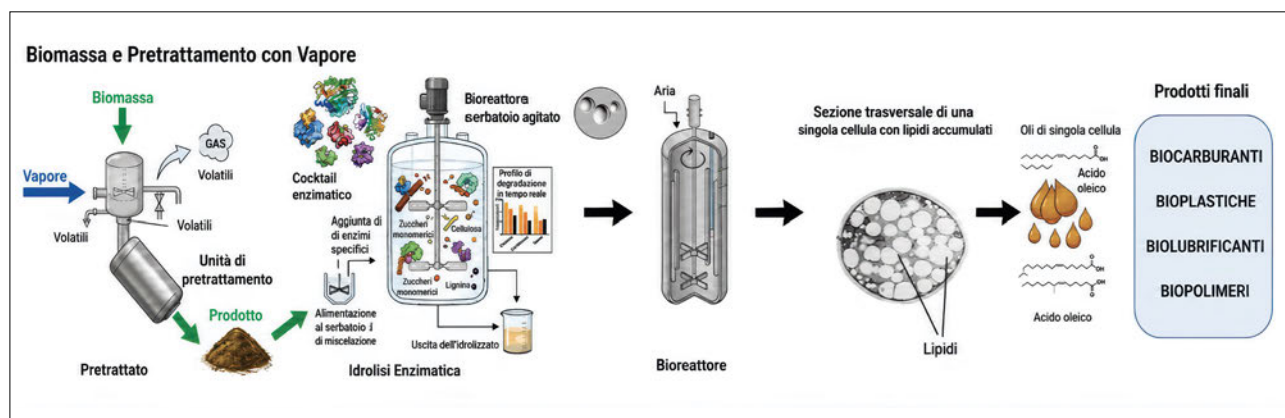


Figura 1 - Biotecnologie per la produzione di oli microbici - Immagine generata mediante AI

che COMETA punta a superare migliorando l'agitazione e lo sparging, ponendo le basi per processi avanzati di bio-CCU su biomasse residuali. L'integrazione tra processi biologici e termochimici si esprime anche nella fermentazione del gas di sintesi ad etanolo fuel grade. Tramite la via di Wood-Ljungdahl, i batteri acetogeni convertono il carbonio gassoso del syngas in bioetanolo, acido acetico, butanolo e intermedi, valorizzando anche le frazioni biomasse recalcitranti. Il primo step

di questa via è guidato da un enzima con attività CO_2 reductasica, capace di fissare la CO_2 e l'idrogeno in una molecola di formiato, utile sia come carrier organico di idrogeno (LOHC) sia come *building block* per microrganismi formatotrofi. Nel progetto POR- H_2 , ENEA ha individuato nuovi enzimi con potenziale attività CO_2 reductasica combinando analisi di banche dati e indagini metagenomiche su colture arricchite e microbiomi intestinali; tali enzimi sono stati poi sintetizzati per l'espressione e la ca-

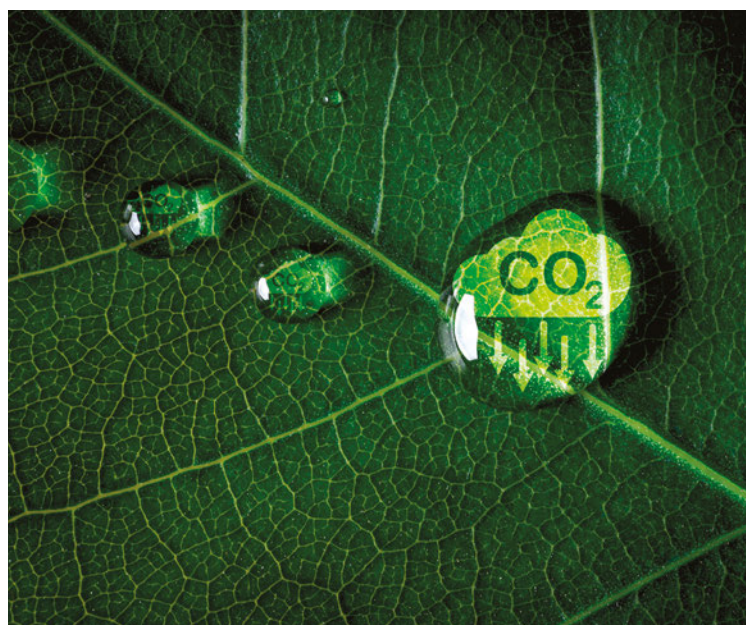
ratterizzazione in sistemi eterologhi. Nella produzione di biocombustibili alcuni biocatalizzatori microbici di grande interesse sono i lieviti oleaginosi (come *Yarrowia lipolytica*, *Lipomyces tetrasporus* e *Cutaneotrichosporon curvatus*), in grado di accumulare grandi quantità di trigliceridi intracellulari a partire da biomasse di scarto. Questi oli microbici (Single Cell Oils) rappresentano materie prime alternative per biodiesel, Sustainable Aviation Fuel (SAF) ed in generale biocombustibili avanza-

ti, evitando la competizione con le colture alimentari anche in un'ottica di economia circolare. Nell'ambito dell'accordo quadro di collaborazione tra ENEA ed ENI (JCA-2023-2025) è stata studiata la produzione di lipidi microbici da sottoprodotti agroindustriali e scarti come melasso e glicerolo grezzo. Tra i ceppi testati, il *Lipomyces tetrasporus* si è contraddistinto per la capacità di crescere su melasso tal quale al 10%. Il processo, ottimizzato in bioreattore da banco analizzando parametri come il rapporto C/N, l'aerazione e co-alimentando glicerolo grezzo, è stato trasferito su scala pilota in un bioreattore da 50 litri. In questa fase sono stati ottenuti 23-25 g/L di biomassa ed un contenuto lipidico del 24-30%. Sebbene il processo abbia margini di miglioramento, è stato possibile dimostrare la fattibilità tecnica di tale trasformazione (Figura 1).

Più in generale, l'uso di microrganismi per generare idrocarburi di tipo *drop-in* rispetto ai combustibili fossili è un'opzione di grande interesse nel contesto di una transizione sostenibile. A titolo di esempio il farnesano (2,6,10-trimetildodecano) è un idrocarburo paraffinico impiegato nei carburanti aeronautici e nel diesel rinnovabile che può essere ottenuto attraverso processi biotecnologici ottimizzati. L'impiego delle biotecnologie si rivela centrale in un altro settore bioenergetico, quello della digestione anaerobica di reflui e rifiuti organici, un ecosistema in cui batteri acetogeni e archaea meta-

nogeni operano in sinergia.

Tra i tool delle biotecnologie applicate, gli approcci metagenomici permettono oggi di mappare tali interazioni microbiche ottimizzando l'efficienza dei processi. Di grande interesse è la biometanazione *in situ*, che prevede l'iniezione di idrogeno rinnovabile nel digestore per convertire biologicamente la CO₂ in metano, incrementando nettamente la resa in



biometano.

La ricerca sta svelando che il patrimonio funzionale degli ecosistemi risiede proprio nelle comunità microbiche. Le moderne tecnologie di sequenziamento e metagenomica permettono di mappare il microbioma di suoli e matrici complesse, individuando nuovi enzimi per il settore energetico. Lo studio della variabilità microbica in risposta a fattori ambientali è una strategia chiave: l'analisi di ecosistemi naturali perturbati (es. suoli trattati con ammendanti) svela consorzi autoctoni specializzati nella degradazione della materia, mentre la

manipolazione controllata in colture d'arricchimento artificiali esercita una pressione selettiva che accelera l'isolamento di ceppi performanti per funzioni quali la depolimerizzazione lignocellulosica o la produzione di bioidrogeno. Un esempio è il progetto internazionale REVINE, in cui ENEA ha ottimizzato la produzione di biochar da residui di potatura della vite, impiegando l'analisi del microbioma

e approcci metagenomici per evidenziare la risposta biologica del terreno all'applicazione del biochar, oltre ai benefici di fertilità e sequestro del carbonio.

Le biotecnologie energetiche evolvono così verso filiere industriali integrate basate sulla circolarità del carbonio, capaci di convertire rifiuti, biomasse e CO₂ in energia e bioprodotto. Diverse realtà industriali stanno commercia-

lizzando queste innovazioni: Amyris ha aperto la strada ingegnerizzando lieviti per produrre β-farnesene (precursore del farnesano per SAF); LanzaTech impiega batteri per convertire i gas di scarto industriali (CO e CO₂) in etanolo; Gevo usa microrganismi per trasformare biomasse zuccherine in isobutanolo; Viridos ottimizza microalghe ad alta produttività per oli destinati a biodiesel e jet fuel; Neste integra materie prime biologiche per la produzione su larga scala di carburanti rinnovabili terrestri e aerei.

Nel quadro del progetto POR-H2 ENEA ha realizzato nuove infrastrut-

ture per lo sviluppo di biocatalizzatori, potenziando i laboratori di biologia molecolare per l'isolamento, l'espressione e la caratterizzazione enzimatica. Tra le novità figurano la tecnologia di sequenziamento di terza generazione Nanopore, la relativa infrastruttura informatica e pipeline interne per

l'analisi di dati metagenomici (16S e Shotgun) e metatrascrittomici. È stata inoltre integrata una piattaforma di screening di librerie enzimatiche/microbiche generate via mutagenesi per selezionare biocatalizzatori a prestazioni superiori. La governance di questi sistemi biologici farà delle bio-

tecnologie non solo una tecnologia abilitante per la neutralità climatica, ma un pilastro della bioeconomia circolare del futuro (Figura 2).

[per info: isabella.cognome@enea.it](mailto:isabella.cognome@enea.it)

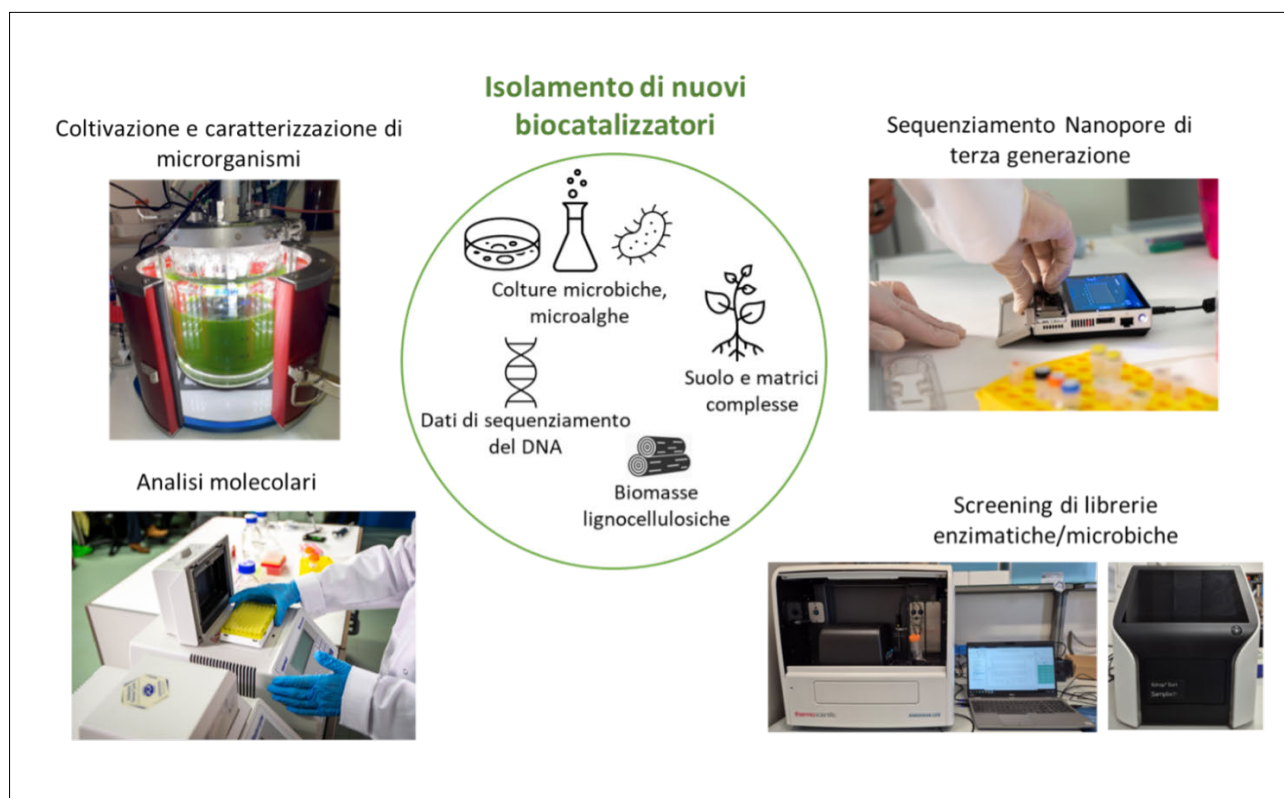


Figura 2. Piattaforme ENEA per l'isolamento, il sequenziamento e lo screening di nuovi biocatalizzatori.

Principali riferimenti scientifici e attività di ricerca citate

- Oleaginous Yeasts as Cell Factories for the Sustainable Production of Microbial Lipids by the Valorization of Agri-Food Wastes (2021). eai.enea.it
- Conversion of Cardoon Crop Residues into Single Cell Oils by *Lipomyces tetrasporus* and *Cutaneotrichosporon curvatus* (2021). eai.enea.it
- Optimized Conversion of Wheat Straw into Single Cell Oils and Synthesis of Advanced Biofuels (2023). eai.enea.it
- Syngas Derived from Lignocellulosic Biomass Gasification as an Alternative Resource for Innovative Bioprocesses (Processes, 2020). cetjournal.it, iris.enea.it
- Kinetics Analysis of the Syngas Fermentation to Produce Acetic Acid from Cardoon Residual Biomass (2022). iris.enea.it
- Biological Processes in the Green Hydrogen Value Chain (ENEA, 2021)
- In Situ Biogas Upgrading in a Randomly Packed Gas-Stirred Tank Reactor (Energies, 2023). scholar.google.com
- Coupling Dark Fermentation and Microbial Electrolysis to Enhance Bio-Hydrogen Production (International Journal of Hydrogen Energy, 2017). online.scu...ichelli.it

Bioremediation: una soluzione innovativa e circolare per la bonifica ambientale

Il degrado di suoli, sedimenti e acque rappresenta una delle sfide ambientali più urgenti a livello globale. L'inquinamento causato da attività industriali, agricole e urbane compromette la qualità degli ecosistemi, la salute umana e lo sviluppo sostenibile. In questo contesto, l'impiego di microrganismi per degradare o trasformare inquinanti offre una soluzione innovativa e circolare di bioremediation per la bonifica ambientale.

DOI 10.12910/EA12025-072

di Patrizia Paganin, Chiara Alisi, Tommaso Calandrelli, Flavia Tasso (Laboratorio Tecnologie per la Salvaguardia del Patrimonio Architettonico e Culturale - Divisione Impatti Antropici e del Cambiamento Climatico sul Territorio - Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali di ENEA), Sara Accardo, Laura Caiazzo, Giada Migliore, Massimo Pezza, Simona Schiavo (Laboratorio Impatti sul Territorio e nei Paesi in Via di Sviluppo - Divisione Impatti Antropici e del Cambiamento Climatico sul Territorio, Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali di ENEA), Sonia Manzo (Divisione Impatti Antropici e del Cambiamento Climatico sul Territorio - Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali di ENEA)

Bioremediation: la natura che risana la natura, un'alleata per l'Agenda 2030 e la rigenerazione dei siti contaminati.

Nel mondo esistono migliaia di siti contaminati da idrocarburi, metalli pesanti e inquinanti emergenti che, come altre sostanze tossiche, compromettono la salute degli ecosistemi e delle persone. Anche in Italia il problema è significativo: al 31 dicembre 2021 risultavano 3.568 siti contaminati sul territorio nazionale ^[1] e sono stati attualmente individuati 39 Siti di Interesse Nazionale (SIN) che richiedono interventi di bonifica per l'elevato impatto ambientale e sanitario.

Di fronte a questa sfida, la natura stessa offre soluzioni per rigenerarsi. La **bioremediation**, o biorisanamento, sfrutta la capacità di microrganismi, funghi e piante di degradare o trasformare gli inquinanti, restituendo vitalità a suoli e acque contaminati. Questa tecnologia rappresenta un

modello virtuoso in cui tutela ambientale, ricerca scientifica e sostenibilità economica convergono. Contribuisce infatti al raggiungimento di diversi **Obiettivi di Sviluppo Sostenibile** dell'Agenda 2030 delle Nazioni Unite: garantisce acque più pulite (Obiettivo 6), favorisce la rigenerazione dei suoli (Obiettivo 15), tutela la salute umana (Obiettivo 3) e promuove pratiche di produzione e consumo responsabili (Obiettivo 12).

L'approccio ENEA: bioaugmentation e processi microbici avanzati

La **bioaugmentation** è una strategia di biorisanamento che consiste nell'introduzione di microrganismi selezionati – batteri e funghi, da soli o in consorzio – in suoli o acque contaminate, per accelerare i processi di detossificazione e rigenerazione ambientale. È particolarmente utile quando la microflora autoctona non è sufficiente a metabolizzare i con-

taminanti o quando le condizioni ambientali ne limitano l'attività.

L'efficacia della bioaugmentation dipende da vari fattori: caratteristiche dei contaminanti, proprietà fisico-chimiche della matrice e interazioni ecologiche tra microrganismi. Per ottimizzare il processo degradativo è quindi fondamentale una caratterizzazione preliminare del sistema, che integri analisi bio-geo-chimiche con lo studio della composizione tassonomica e funzionale della comunità microbica presente. In questo ambito, i recenti progressi della chimica analitica, dell'ecotossicologia e della biologia molecolare, insieme a tecniche avanzate di metagenomica e fingerprinting metabolico, hanno dato nuovo impulso alla bioaugmentation, offrendo una comprensione più profonda del potenziale intrinseco di biorisanamento delle matrici ambientali da trattare.

Per valorizzare al massimo la capa-

cià autorigenerante dell'ambiente preservando le complesse reti metaboliche naturali, la progettazione dell'inoculo da impiegare nella bioaugmentation –dalla selezione dei ceppi che compongono il consorzio fino alla definizione della frequenza di applicazione– è un passaggio cruciale: l'approccio ENEA si basa sulla realizzazione di “formule batteriche” costituite da **consorzi microbici di ceppi autoctoni, adattati a contaminazioni croniche**, stabili e metabolicamente competenti [2].

Operativamente, dopo la selezione e la coltura dei ceppi, la formula batterica viene assemblata e applicata alla matrice da trattare. Il processo è poi monitorato tramite analisi chimiche ed ecotossicologiche per verificare l'efficacia dell'intervento e l'assenza di metaboliti intermedi più tossici dei composti originari.

PNRR – RETURN: Risanamento microbico di suoli contaminati da idrocarburi

L'approccio ENEA al biorisanamento ha trovato recente applicazione nel progetto **PNRR – RETURN** (PE3 2022-2025) [3] nel cui ambito sono state condotte prove sperimentali di bioaugmentation su di un suolo contaminato da idrocarburi (Total Petroleum Hydrocarbons-TPH: 30 mg/g di suolo), impiegando una formula microbica costituita da otto ceppi autoctoni.

I batteri isolati dal suolo contaminato sono stati scelti in base alla loro capacità di degradare gli idrocarburi e di produrre biosurfattanti, e successivamente utilizzati in prove preliminari in batch, al fine di definire i parametri sperimentali ottimali per la degradazione dei contaminanti.

Le analisi chimiche condotte a tempi successivi (fino a 120 giorni) hanno mostrato che, sebbene la comunità microbica autoctona naturalmen-

te presente nel suolo sia in grado di degradare parzialmente i TPH, la bioaugmentation con la formula microbica selezionata induce un miglioramento significativo del processo degradativo. Sulla base di questi risultati è stata avviata, ed è ancora in corso, una nuova sperimentazione volta a ottimizzare ulteriormente la degradazione degli idrocarburi mediante l'aggiunta di un biosurfattante, ovvero di un tensioattivo prodotto dai batteri, capace di aumentare la solubilità, la biodisponibilità e, conseguentemente, la biodegradazione

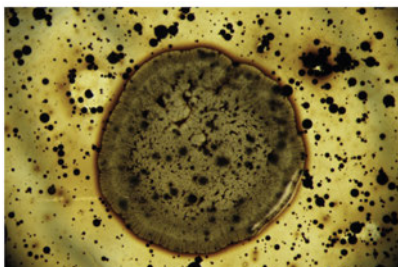


Figura 1 - Immagine allo stereomicroscopio di una colonia di *Rhodococcus qingshengii* OSS19b cresciuta su terreno agarizzato contenente petrolio greggio come unica fonte nutritiva. La presenza di un “alone” bruno attorno alla colonia può indicare adattamenti metabolici, come la produzione di biosurfattanti (per rendere più accessibili gli idrocarburi) o la formazione di sottoprodotti ossidativi.

degli inquinanti organici. Allo scopo, si è utilizzato un ceppo di *Rhodococcus qingshengii* OSS19b, selezionato dalla collezione microbica **ENEA MICROBIAL CULTURE COLLECTION (EMCC)** [4], come il più efficiente nella produzione di tensioattivi con elevate proprietà emulsificanti nei confronti degli idrocarburi (Figura 1).

Bioleaching e bioprecipitazione: dalla bonifica al recupero di risorse

Accanto alla biodegradazione, la biolisciviazione (**bioleaching**) e la bioprecipitazione (**bioprecipitation**) rappresentano processi microbici complementari impiegati sia nel

biorisanamento sia nel **recupero di materie prime** da scarti industriali o ambientali.

Nel risanamento ambientale, tali processi modulano l'attività microbica per **mobilizzare o immobilizzare i contaminanti metallici**, migliorando l'efficienza e la sostenibilità degli interventi, soprattutto se integrati con tecniche di bioaugmentation. In un'ottica di valorizzazione degli scarti, il bioleaching favorisce la **solubilizzazione dei metalli** rendendoli estraibili, mentre la bioprecipitazione ne promuove la **concentrazione in composti minerali stabili**.

ENEA, in collaborazione con l'Università di Cagliari, conduce attività di ricerca basate sui processi di biolisciviazione e bioprecipitazione, con l'obiettivo di **bonificare l'ex sito minerario di Ingurtosu**, nel sud-ovest della Sardegna.

Nell'ambito del progetto **RETURN** [3], è in corso la valutazione della capaci-



Figura 2 - Produzione di siderofori, riconoscibile dalla fluorescenza emessa, da parte di colture di *Pseudomonas protegens* FellC1. Le cellule batteriche producono queste molecole per chelare (legare) il ferro, rendendolo disponibile per il proprio metabolismo.

tà del ceppo di *Pseudomonas protegens* FellC1, isolato lungo il corso del fiume Rio Irvi (Sud-Ovest Sardegna), di bio-lisciviare metalli e metalloidi da sterili di miniera, in particolare dai fanghi rossi (goethite). Tale potenziale è legato alla capacità del batterio di produrre **siderofori**, macromolecole chelanti in grado di legare il ferro e, in misura minore, altri elementi metalli-

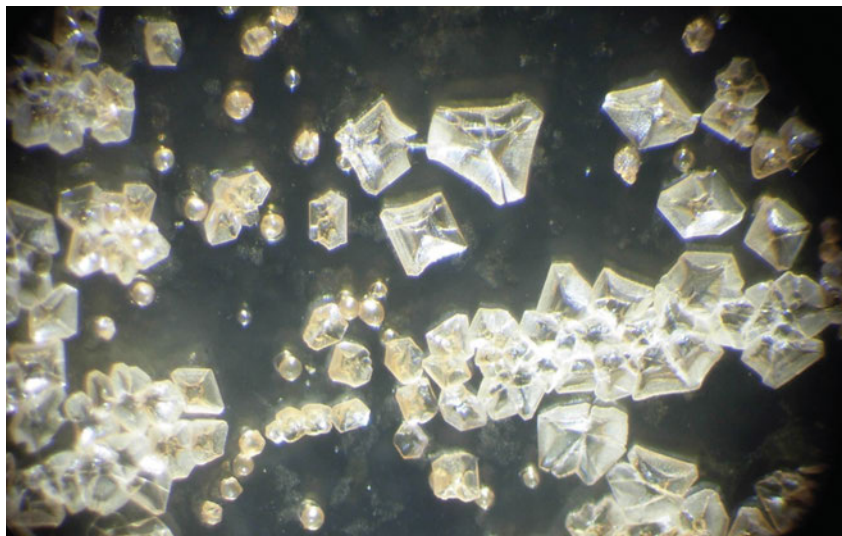


Figura 3 - Immagine allo stereomicroscopio di cristalli di calcite prodotti da *Sphingobacterium faecium* ceppo 012.

ci (Figura 2).

Da tempo, ENEA collabora con il Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche dell'Università di Cagliari (progetto **CESA** 2018-2021, **PRIN 2022-C02 LOVERS**), anche nello stu-

dio della bioprecipitazione carbonatica batterica (Figura 3), applicata alla riduzione della tossicità dello zinco e di altri metalli pesanti nei siti contaminati delle miniere dismesse. In presenza di zinco, tale processo può

portare alla formazione di minerali secondari che stabilizzano il metallo nel suolo e nei sedimenti, riducendone la mobilità, la biodisponibilità e la tossicità ^[5].

Conclusione

ENEA nel campo della bioremediation ha prodotto proof of concept per il risanamento di aree inquinate e isolato numerosi ceppi batterici *wild type*, non patogeni, conservati nella collezione EMCC. Questi microrganismi possono essere impiegati per ottimizzare i processi di biodegradazione, bioleaching e bioprecipitation, integrando approcci di bonifica ambientale e recupero di risorse. Tali strategie rappresentano un passo concreto verso la riduzione dell'impatto ambientale e la transizione a un modello produttivo pienamente circolare.

per info: patrizia.paganin@enea.it

Bibliografia

1. Araneo F. et al. (2025); Lo stato delle bonifiche dei siti contaminati in Italia: terzo rapporto sui dati regionali. ISPRA, Rapporti 409/25.
2. Sprocati A.R., Alisi C., Tasso F., Marconi P., Sciallo A., Pinto V., Chiavarini S., Ubaldi C., Cremisini C. (2012). Effectiveness of a microbial formula, as a bioaugmentation agent, tailored for bioremediation of diesel oil and heavy metal co-contaminated soil. *Process Biochemistry* 47, Issue 11: 1649-1655.
3. RETURN - Multi-risk science for resilient communities under a changing climate
4. <https://www.collezionebica.enea.it/>
5. Rajasekar A., Zhao C., Wu S. et al. Removal of high concentrations of zinc, cadmium, and nickel heavy metals by *Bacillus* and *Comamonas* through microbially induced carbonate precipitation. *Biodegradation* 36, 40 (2025). <https://doi.org/10.1007/s10532-025-10131-7>

Approccio e mappatura delle Buone Pratiche della Piattaforma italiana per gli attori dell'economia circolare (ICESP) per le biotecnologie circolari nel settore agroalimentare

Dall'agricoltura sostenibile alla bioeconomia rigenerativa, si fornisce una panoramica delle applicazioni biotecnologiche mappate dalla Piattaforma italiana per gli attori dell'economia circolare (ICESP) per valorizzare scarti e sottoprodotti, utilizzare risorse naturali e ridurre l'uso di materie prime e lo smaltimento di rifiuti, in supporto all'innovazione industriale in chiave circolare.

DOI 10.12910/EAI2025-073

Grazia Barberio¹, Chiara Nobili², Tiziana Beltrani³ (SPT - ¹Sezione Supporto Piattaforma ICESP; ²Laboratorio Innovazione delle Filiere Agroalimentari; ³Laboratorio Strumenti per la Sostenibilità e Circolarità di Sistemi Produttivi e Territoriali)

La bioeconomia circolare e le biotecnologie per la produzione di biosoluzioni (o soluzioni basate sulla natura - NBS) emergono come settori strategici per la riduzione dell'impatto ambientale, la valorizzazione di risorse rinnovabili e il miglioramento della competitività industriale. In particolare, le biotecnologie per applicazioni in ambito ambientale possono essere accoppiate alle NBS, sia per aumentarne l'efficacia, creando sistemi misti "basati sugli organismi viventi", sia per contribuire alla chiusura dei cicli. Realizzare applicazioni bio-based che combinano tecnologie di conversione richiede la creazione di conoscenza; in questo ambito, la ricerca industriale e l'innovazione rappresentano i fattori essenziali del processo di transizione verso standard più elevati di sostenibilità, qualità e innovazione di prodotti e processi. L'innovazione deve essere di tipo sistemico (nuovi

processi, nuovi prodotti e nuovi comportamenti) e avvalersi delle strategie nazionali e regionali, e includere diverse dimensioni: tecnologica, ambientale, economica e sociale. Pertanto, si basa sul coinvolgimento di diversi operatori e portatori di interesse e richiede la sinergia di molteplici politiche di indirizzo, per poter fornire valor aggiunto e nuova occupazione (Alfano et al., 2024).

L'urgenza di promuovere biotecnologie circolari e biosoluzioni è rafforzata dalle recenti direttive europee in materia di Green Deal, Strategia per la Bioeconomia e Regolamento sulle Sostanze Chimiche (REACH), che pongono obiettivi ambiziosi per la riduzione dell'impronta ecologica dell'industria e l'incremento della sostenibilità dei cicli produttivi. La sinergia tra biotecnologie e bioeconomia circolare può offrire risposte efficaci a queste sfide, contribuendo alla decarbonizzazione, alla riduzione

dei rifiuti e all'ottimizzazione delle risorse, e promuovendo un'economia circolare più verde mediante lo sviluppo di "new genomic technique, NGT" e l'utilizzo di microrganismi. Tuttavia, la realizzazione di questo potenziale è spesso ostacolata, da un lato da limiti tecnologici, dall'altra da una normativa che dovrebbe regolare sia una vasta complessità di prodotti e processi derivati dalle biotecnologie industriali, sia la natura complessa di queste tecnologie, che rende difficile trovare il giusto equilibrio tra la promozione dell'innovazione e la garanzia di sicurezza, considerazioni etiche e accettazione pubblica. Altro fattore critico può essere l'attitudine delle imprese a investire in ricerca e sviluppo, spesso condizionata da politiche di governance aziendali poco lungimiranti nel conquistare nuove fette di mercato e nuovi mercati e rendere quindi l'azienda maggiormente competitiva.

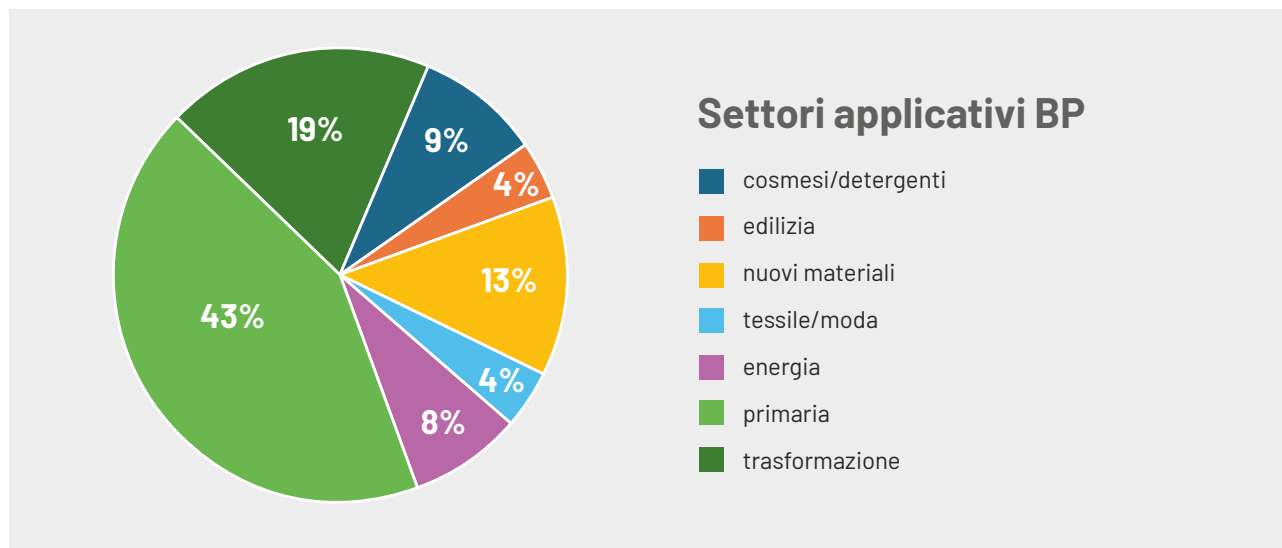


Fig.1: Settori applicativi delle buone pratiche: cosmesi/detergenti, edilizia, nuovi materiali, tessile/moda, energia, primaria, trasformazione.
(Fonte database ICESP Home | Icesp)

La Piattaforma Italiana degli attori per l'Economia Circolare (ICESP), promossa da ENEA nel 2018 come mirror della omologa Piattaforma europea ECESP, è il punto di convergenza nazionale dei portatori di interesse dell'economia circolare, promuovendo diffusione della conoscenza, dialogo tra attori e mappatura di Buone Pratiche (BP) di Economia Circolare, implementate su un database online (<https://www.icesp.it/buone-pratiche>). Secondo l'ECESP (2018), "Le buone pratiche sono iniziative pertinenti, processi innovativi ed esempi di apprendimento che coinvolgono aziende o altri stakeholder rilevanti come il settore della ricerca, il mondo accademico e la società civile".

Nella mappatura ICESP, queste BP sono esempi virtuosi sviluppati dagli stakeholder del territorio nazionale (aziende, associazioni, istituzioni, terzo settore), impegnati in percorsi orientati alla chiusura dei cicli ed alla prevenzione e valorizzazione delle risorse ad ogni livello della catena del valore, nella realizzazione di nuovi

modelli di business e progettazione nei sistemi industriali, urbani e territoriali. Importante è la diffusione delle eccellenze ed il modo italiano di fare economia circolare, "the Italian way for circular economy" necessario per promuovere una proficua replicabilità dei casi di successo già numerosi nel nostro Paese.

Il database ICESP conta oltre 250 BP, in particolare, ad oggi ci sono 75 BP relative a soluzioni innovative biotecnologiche orientate alla sostenibilità e alla circolarità di diversi settori produttivi e ambientali come quelli energetico, tessile e moda, edilizia, cosmesi e detergenza, produzione nuovi materiali e agroindustriale, per il quale le biotecnologie circolari sono finalizzate al recupero, riutilizzo nella stessa o in altri ambiti produttivi, e valorizzazione di sottoprodotti, co-prodotti, scarti e sprechi che altrimenti diventerebbero rifiuti.

A questo settore è riferibile il 43% delle BP (32 su 75), sottolineando l'importanza della transizione bio-based e rigenerativa nell'agricoltura al fine

di migliorare la fertilità del suolo e ridurre gli input chimici. Segue la fase di trasformazione con la valorizzazione di risorse naturali e sottoprodotti anche mediante processi di fermentazione per la produzione di nuovi ingredienti, alimenti e bio-materiali, con il 19% delle BP (14 su 75). Questa concentrazione nel settore agricolo, se da un lato evidenzia un posizionamento di leadership, dall'altro indica una possibile sotto-sfruttamento delle biotecnologie in ambiti strategici quali la manifattura e i materiali avanzati, dove l'adozione di processi bio-based potrebbe favorire ulteriormente la decarbonizzazione e la riduzione dell'impatto ambientale.

La concentrazione nella fase di produzione primaria evidenzia come le biotecnologie siano principalmente impiegate per migliorare i processi produttivi in termini di efficienza e sostenibilità, ad esempio attraverso l'utilizzo di biofertilizzanti, biopesticidi o biotrasformazioni industriali. Mentre l'attenzione alle materie pri-

me secondarie conferma un forte interesse verso la valorizzazione dei sottoprodotti, co-prodotti e scarti, riducendo così la dipendenza dalle risorse vergini a favore della circolarità. In merito alle dinamiche di investimento relative a innovazione e ricerca nonché alla presenza di infrastrutture produttive avanzate, dalla mappatura geografica delle BP si evince una presenza diffusa su tutto il territorio nazionale, con una concentrazione maggiore nelle regioni del Nord e Centro Italia. Lombardia guida la classifica con il 13% delle BP (10 su 75), seguita da Piemonte con il 12% (9 BP), Lazio con l'11% (8 BP), Emilia-Romagna, Toscana e Veneto, ciascuna con il 9% (7 BP ciascuna). Il Sud Italia e le isole, pur con numeri inferiori, partecipano con realtà attive: Calabria rappresenta l'8% delle BP (6), Puglia il 9% (7), Campania il 4% (3), Sicilia il 4% (3), Basilicata il 3% (2) e Molise il 4% (3). Tale distribuzione evidenzia la necessità di rafforzare la capacità di attrazione e di sviluppo tecnologico nelle regioni meridionali e di tendere ad un maggior equilibrio territoriale per favorire un più ampio coinvolgimento di filiere locali e contribuire a uno sviluppo più omogeneo e sostenibile del sistema biotecnologico italiano. Infine, gli attori delle BP maggiormente rappresentati sono le imprese con

il 43% delle BP (32 su 75), seguite dalle società private con il 21% (16 BP). Gli enti pubblici contribuiscono con il 13% delle BP (10), mentre società cooperative e università si collocano entrambe al 5% (4 BP ciascuna). Le associazioni multi-stakeholder e le fondazioni private sono responsabili di circa il 4% delle BP ciascuna (3 BP), mentre le ONLUS rappresentano il 3% (2 BP) e i partenariati pubblico-privati l'1% (1 BP).

Questa composizione sottolinea l'importanza di un approccio multi-attore e collaborativo, in cui ricerca, istituzioni e imprese lavorano sinergicamente per sviluppare e diffondere le biotecnologie circolari. È particolarmente significativo il ruolo degli enti pubblici e delle cooperative nel promuovere pratiche sostenibili in contesti spesso legati alla valorizzazione territoriale e sociale.

L'analisi complessiva delle 75 Buone Pratiche biotecnologiche, applicate al sistema agroindustriale, presenti in ICESP, evidenzia come l'agricoltura sostenibile sia il settore trainante della bioeconomia circolare, con ampie opportunità di sviluppo anche negli ambiti industriali e ambientali. La concentrazione delle BP nelle fasi di produzione e utilizzo di materie prime secondarie conferma la capacità delle biotecnologie di ottimizzare ri-

sorse e processi, mentre la distribuzione geografica e la tipologia delle organizzazioni proponenti riflettono un sistema innovativo ancora parzialmente sbilanciato verso alcune regioni e attori, ma con una forte vocazione alla collaborazione. Per consolidare e ampliare questi risultati, sarà fondamentale potenziare le politiche di sostegno a livello territoriale, favorire la contaminazione tra settori produttivi e accrescere gli investimenti in ricerca e innovazione nelle fasi più critiche del ciclo di vita, in particolare in quelle a valle. La piattaforma ICE-SP si conferma così un importante strumento di mappatura e scambio di conoscenze, in grado di orientare strategie di sviluppo e formazione per una biotecnologia circolare sempre più integrata e diffusa.

Tutto ciò è realizzabile mediante l'implementazione di buone pratiche, seguendo il concetto delle "3C" (Consapevolezza, Collaborazione e Competitività), e grazie al rafforzamento di collaborazioni per facilitare la completa adozione di una visione circolare che non è solo un imperativo ambientale, ma una trasformazione strategica completa, che richiede mentalità, partnership e risultati economici positivi.

Bibliografia

1. Alfano M.R., Balducci R., Barberio G., Cantabene C., (2024) L'evoluzione della bioeconomia circolare, Edizioni Il Mulino, Bioeconomia circolare: le innovazioni per il sistema agroindustriale nel Mezzogiorno. Pubblicazioni SVIMEZ ISBN: 978-88-15-38699-1
2. ECESP, (2018), Circular Economy Good Practices: guidelines for submissions to the ECESP website, Online at: https://circulareconomy.europa.eu/platform/sites/default/files/ecesp_-_website_-_gp_criteria_-_v3.pdf.
3. Nobili C, Cappellaro F, (2021), Circular economy good practices in waste management and prevention in the food system, Environmental Engineering and Management Journal 20, 1645-1654.

Biorestauro: una nuova frontiera per la conservazione dei Beni Culturali

L'impiego delle biotecnologie microbiche nel campo della Conservazione dei Beni Culturali offre un'alternativa sostenibile ai prodotti chimici per il restauro, mediante lo sviluppo e l'applicazione di prodotti "bio-based" sostenibili e circolari. L'innovazione biotecnologica introdotta da ENEA si basa sia sulla reversibilità degli interventi che sulla riduzione di effetti indesiderati per le opere e gli operatori.

DOI 10.12910/EAI2025-074

di Chiara Alisi, Giada Migliore, Patrizia Paganin, Flavia Tasso, Divisione Impatti Antropici e del Cambiamento Climatico sul Territorio, Laboratorio Tecnologie per la Salvaguardia del Patrimonio Architettonico e Culturale e Laboratorio Impatti sul Territorio e nei Paesi in via di Sviluppo - ENEA

Le biotecnologie industriali, che utilizzano microrganismi e/o i loro componenti biologici per lo sviluppo di nuovi processi, sono indicate dalla Commissione Europea tra le biotecnologie per la transizione verde ^[1], in quanto sfruttano meno risorse ed energia e producono meno rifiuti ed emissioni inquinanti. In questo contesto, il **biorestauro**, che si basa sull'applicazione di biotecnologie microbiche, ha un forte potenziale innovativo per lo sviluppo di **nuovi prodotti per il restauro**, sia nel consolidamento che nella pulitura. I microrganismi impiegati sono principalmente batteri, di origine ambientale, non patogeni e non modificati geneticamente, quindi sicuri e senza restrizioni di impiego, non richiedono condizioni operative stringenti e non pongono problemi di smaltimento. Sono stati selezionati da ambienti ostili, per la maggior parte da siti contaminati, dove hanno sviluppato- per adattamento- tratti metabolici di particolare interesse per utili applicazioni biotecnologiche. In laboratorio vengono isolati, identificati, studiati e conservati nella collezione microbica dell'ENEA **Microbial Culture Collection (EMCC)** ^[2]

alla temperatura di -80°C. In base alle loro caratteristiche, possono essere guidati ad esprimere le funzioni desiderate, utili -come in questi casi- per pulire opere d'arte senza usare prodotti tossici e aggressivi.

La biopulitura: integrazione delle conoscenze tra Arte e Scienza.

Il termine biopulitura indica una procedura che usa microrganismi o loro prodotti come agenti per rimuovere depositi o substrati indesiderati di qualunque origine. Gli interventi di biopulitura richiedono la conoscenza del materiale costitutivo, delle tecniche artistiche delle opere d'arte e della composizione chimica dei depositi per realizzare **un'operazione selettiva e innocua**; impiegano impacchi di cellule batteriche immobilizzate in un gel -facilmente applicabili anche su superfici verticali o soffitti- e facilmente rimovibili, senza lasciare residui.

La messa a punto di questa procedura prevede fasi di lavoro in sequenza: 1) una diagnosi analitica dei substrati da rimuovere, 2) la selezione in laboratorio dei microrganismi in base alla natura del deposito da rimuovere, 3) l'allestimento di provini che riprodu-

cano il più fedelmente possibile le condizioni del manufatto da trattare e 4) il monitoraggio dopo il trattamento per essere certi di non lasciare residui di cellule.

Dal laboratorio all'opera d'arte

La ricerca dell'ENEA - grazie anche alla collaborazione di un gran numero di Restauratori, Sovrintendenze e Musei- ha sviluppato negli ultimi 10 anni un **brevetto di processo** ^[3] e una **vasta casistica** con applicazioni per la rimozione di patine di natura proteica, resine e polimeri sintetici usati come protettivi su dipinti e tele; grassi e olii, patine inorganiche e prodotti di ossidazione da superfici lapidee. Sono stati inoltre studiati prodotti e processi "bio-based", quali estratti di foglie di liquirizia in combinazione con olii essenziali, come alternativa ai biocidi di sintesi per la **rimozione di film biodeteriogeni**.

Uno dei casi più interessanti di biopulitura realizzati dal nostro laboratorio- per l'importanza delle opere, per il risultato ottenuto e per la risonanza mediatica- è stato quello condotto sulle statue di Michelangelo della Sagrestia nuova di Firenze ^[4]. La biopulitura è iniziata con **test esplorativi**

effettuati con i ceppi batterici della collezione ENEA per individuare i microrganismi più adatti a rimuovere le diverse sostanze responsabili delle patine brune compenstrate nel marmo. Questo lavoro preliminare ha permesso di identificare **tre ceppi diversi** in grado di metabolizzare in modo selettivo i depositi individuati in precedenza dalle indagini chimiche. I batteri sono stati applicati all'interno del gel, protetto da un foglio di plastica (Figura 1). Il tempo di contatto per ogni micropack è stato di circa di 18 ore. I lunghi tempi di applicazione, necessari per la rimozione di questi depositi, e la selettività dei batteri impiegati hanno permesso di **operare**



Figura 1 - Biopulitura del sarcofago di marmo nella Sagrestia nuova. A sinistra, il micropack con i batteri applicato sul lato del sarcofago e coperto da un foglio di plastica per proteggerlo e mantenere la giusta umidità. A destra, la superficie pulita dopo la rimozione del micropack.

in sicurezza nel rispetto del materiale costitutivo, preservando anche la salute sia degli operatori che dei fruitori dell'opera all'interno di uno spazio

chiuso come la Sagrestia nuova, con risultati molto soddisfacenti.

[per info: chiara.alisi@enea.it](mailto:chiara.alisi@enea.it)

Bibliografia

1. Building the future with nature: Boosting Biotechnology and Biomanufacturing in the EU, EC Document: Brussels, 20.3.2024 COM (2024) 137, <https://share.google/Uvg40ESwjd9HmJJJa>
2. <https://www.collezionemicrobica.enea.it/>
3. "Processo Biotecnologico per la rimozione di depositi coerenti di origine organica ed inorganica da materiali ed opere di interesse storico-artistico", in seguito esteso a livello europeo con n. EP 3046779 (IT, CH, DE, ES, FR, GB)
4. Alisi, C. et al. Sustainable Restoration Guided by Scientific and Archival Investigations: The Bio-Cleaning of Lorenzo Duke of Urbino's Sarcophagus, a Michelangelo's Masterpiece in the Medici Chapels. *Heritage* 2022, 5, 3359–3373. <https://doi.org/10.3390/heritage5040172>

Canapulo e mucillagine di fico d'india, derivati da scarti vegetali, trovano impiego in bioedilizia come isolanti, consolidanti e protettivi: sono candidati ideali allo sviluppo di nuovi prodotti "bio-based" di origine rinnovabile.

Patrizia Aversa, Vincenza A.M. Luprano, Giuseppe Marghella, Anna Marzo, Concetta Tripepi

Il crescente interesse per la canapa in tutti i settori ha portato allo sviluppo di altri prodotti per l'edilizia a base di canapa. Il calcecanapulo, costituisce una soluzione innovativa e sostenibile per l'efficientamento energetico degli edifici. L'impiego di diverse tipologie di leganti facenti parte di famiglie con reazioni chimiche totalmente diverse (leganti aerei, idraulici, mix delle due tipologie di leganti aerei idraulicizzati con componenti pozzolaniche) determina la principale differenza delle mescole e di conseguenza delle prestazioni dei manufatti. L'industrializzazione del prodotto si è focalizzata all'oggi prevalentemente su produzione di blocchi, pannelli, mescole premiscelate e in alcuni casi pareti prefabbricate (pareti a telaio ligneo con riempimenti in calcecanapulo). I blocchi di produzione italiana vengono utilizzati solo come elementi costruttivi non portanti con funzione di tamponamento, contropareti, pareti divisorie o riempimento. Per questo sono valorizzate soprattutto le loro caratteristiche termiche, acustiche e igrometriche.

Il tema delle prestazioni termiche si focalizza non solo sull'isolamento termico, ma sul comportamento termo-igrometrico per contesti climatici caldi anche su un isolamento abbinato ad una discreta massa volumica. Uno studio ENEA-POLIMI svolto all'interno del progetto PAR2017 finanziato dal Ministero dello Sviluppo Economico ^[1], ha permesso di mettere a confronto misure sperimentali e simulazioni numeriche, confermando la buona tenuta termica di una parete realizzata con mattoni, malta e intonaco contenenti canapulo.

^[1] P. Aversa, A. Marzo, C. Tripepi, S. Sabbadini, G. Dotelli, P. Lauriola, C. Moletti, V.A.M. Luprano (2021) "Hemp-lime buildings: thermo-hygrometric behaviour of two case studies in North and South Italy" *Energy and Buildings*, Volume 247, 1. ISSN: 03787788 DOI:10.1016/J.ENBUILD.2021.111147.

La mucillagine di fico d'india

Chiara Alisi, Stefania D'Ottavio

La mucillagine viene estratta dalle pale della pianta di Fico d'India, uno scarto della potatura che in Italia ammonta a quasi 10 t/h. Questa mucillagine può rappresentare un'immensa risorsa in diversi settori industriali ed è stata studiata in ENEA nell'ambito di due progetti bilaterali Italia-Messico (MAECI, 2014-2020) che ne hanno provato l'efficacia in ambito conservativo ^[2], anche grazie alla bassa biorecettività ^[3], per una moltitudine di applicazioni: consolidamento di malte aeree e idrauliche (Figura 2), dipinti murali, intonaci e come legante per pigmenti.

Per approfondimenti si rimanda alle pubblicazioni:

^[1] Da *Opuntia ficus-indica* e *Capsicum* spp. prodotti sostenibili per i beni culturali. A cura di: Chiara Alisi, Loretta Bacchetta, Franca Persia, Edizioni ENEA, ISBN: 978-88-8286-407-1

^[2] D'Ottavio S. et al. (2024) Mucillagine vegetale negli interventi di restauro: evidenze scientifiche e vantaggi del Gel del Fico d'India

<https://www.ingegno-web.it/articoli/mucillagine-vegetale-negli-interventi-di-restauro-evidenze-scientifiche-e-vantaggi-del-gel-del-fico-d-india/>

^[3] Alisi, C. et al. (2021) Mucilages from Different Plant Species Affect the characteristics of Bio-Mortars for Restoration. *Coatings*, 11, 75. <https://doi.org/10.3390/coatings11010075>



Figura 2 - A sinistra una piantagione di Fico d'India, a destra una malta prodotta con la mucillagine come additivo, analizzata agli ultrasuoni per valutarne la qualità

Biotecnologie fermentative: dal laboratorio alla scala pilota

Strumenti consolidati per produrre composti ad alto valore aggiunto, le biotecnologie fermentative permettono di trasformare scarti e sottoprodotti agroindustriali in molecole funzionali, supportando una bioeconomia circolare e sostenibile.

DOI 10.12910/EAI2025-075

di Alfredo Ambrico, Rosaria Alessandra Magarelli, Mario Trupo, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili, Laboratorio Bioeconomia Circolare Rigenerativa - ENEA

Le biotecnologie fermentative sono da sempre utilizzate per la produzione di beni essenziali come cibi e bevande mediante l'impiego di batteri, lieviti e funghi. In tempi recenti, questa biotecnologia è diventata un processo chiave per la produzione di preziose molecole anche mediante l'impiego di cellule animali e vegetali.

Nel settore alimentare, le fermentazioni sono fondamentali per la produzione di ceppi microbici specifici utili a migliorare la produzione di alimenti come yogurt, pane, salumi e formaggi. Anche l'industria farmaceutica beneficia enormemente delle biotecnologie fermentative. Molti farmaci, come antibiotici, anticorpi monoclonali, ormoni e vaccini, vengono prodotti proprio attraverso microrganismi e cellule ingegnerizzati. Un esempio emblematico è l'insulina ottenuta da batteri modificati geneticamente.

Nel campo ambientale, tale biotecnologia è utilizzata per produrre biocarburanti come il bioetanolo e il biogas ma anche per la produzione di bioplastiche e di biomassa microbica da utilizzare nella bonifica di siti contaminati. Infine, le biotecnologie fermentative vengono impiegate anche nel settore agricolo per la preparazione di fertilizzanti biologici, biope-

sticidi e inoculi microbici che migliorano la salute del suolo e delle piante, riducendo l'uso di sostanze chimiche di sintesi.

Le biotecnologie applicate alle fermentazioni, grazie all'uso di bioreattori avanzati, consentono di migliorare l'efficienza e la resa dei processi industriali nei vari campi applicativi. I bioreattori sono sistemi complessi che permettono di ottimizzare e mantenere le condizioni ideali di crescita microbica e cellulare anche attraverso l'utilizzo di sistemi di controllo basati sull'intelligenza artificiale ^[1].

Le biotecnologie fermentative stanno vivendo una fase di grande innovazione e sono trainate da diverse tendenze emergenti. Tra le più importanti ci sono le fermentazioni di precisione, che sfruttano microrganismi ingegnerizzati per produrre molecole specifiche, come le proteine alternative utili a sostituire quelle di origine animale così da rispondere alla crescente domanda di prodotti sostenibili. Allo stesso tempo, le biotecnologie fermentative sono fondamentali per trasformare i rifiuti in prodotti utili seguendo l'approccio "waste-to-value". In questo contesto, L'ENEA, attraverso il Dipartimento per la Sostenibilità dei Sistemi Produttivi e Territoriali (SSPT), promuove una visione inte-

grata della bioeconomia circolare, in cui gli scarti agroindustriali diventano vere e proprie risorse da trasformare in molecole ad alto valore aggiunto e prodotti bio-based mediante le biotecnologie fermentative.

Nell'ambito delle attività di ricerca progettuali, condotte in sinergia con partner pubblici e privati, in ENEA vengono sviluppati e testati processi fermentativi, da scala laboratorio fino a scala pilota, con l'obiettivo di ottenere prodotti innovativi e sostenibili destinati a diversi settori applicativi. Lo scaling-up costituisce un passaggio fondamentale per verificare l'eventuale trasferibilità del processo a scala industriale, consentendo di valutarne la fattibilità tecnica ed economica. Per il raggiungimento di questi obiettivi il Centro di Innovazione Integrato "Agrobiopolis" del Centro Ricerche ENEA della Trisaia dispone di un complesso impiantistico polifunzionale dotato di bioreattori fino a scala pilota del volume di 500 litri (Figura 1). Negli ultimi anni le attività di ricerca si sono concentrate su diversi contesti innovativi:

- Produzione di biofungicidi da impiegare in agricoltura sostenibile al fine di ridurre l'uso di fitofarmaci chimici. Nell'ambito del Progetto Agritech finanziato dal PNRR è stato sviluppato



Figura 1 - Impianto biotecnologico presso il Centro di Innovazione Integrato "Agrobiopolis" del Centro Ricerche ENEA della Trisaia con bioreattori da 50 e 500 litri.

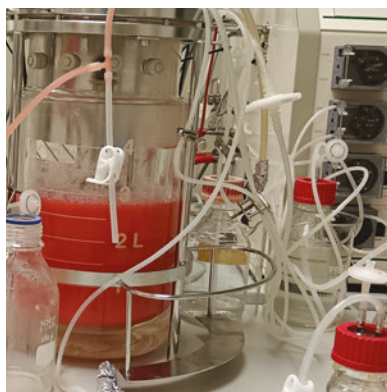


Figura 2 - Bioreattori scala banco utilizzati per la produzione di microrganismi pigmentati: ceppo ELP2022 appartenente al genere *Rhodotorula* (sinistra), ceppo DSM1522 di *J. lividum* (destra).

un protocollo di crescita microbica che ha permesso di massimizzare la produzione di iturina, un lipopeptide noto per le sue spiccate proprietà antimicrobiche^[2].

- Ottimizzazione del processo fermentativo di funghi filamentosi, isolati nel continente antartico, in grado di stimolare la sintesi di acidi grassi polinsaturi (PUFA) da destinare all'arricchimento di alimenti per consumo umano (food) o animale (feed). Attività finanziata dal Programma Nazionale di Ricerche in Antartide (PNRA)^[3].

- Produzione di enzimi proteolitici ottenuti tramite fermentazione batterica, da utilizzare per l'idrolisi di proteine vegetali allo scopo di ottenere biostimolanti delle colture agricole (Proget-

to Vitality finanziato dal PNRR).

- Progettazione di un substrato di crescita a base di scarti di potatura del fico d'India (*Opuntia ficus-indica*) per produrre, su scala pilota, consorzi microbici destinati a migliorare lo sviluppo vegetativo e la produttività delle colture agricole. L'attività è stata svolta nell'ambito del progetto SIMBA, finanziato dal programma europeo Horizon 2020^[4].

- Selezione e coltivazione di microrganismi pigmentati su substrati derivanti da scarti agroindustriali per l'ottenimento di molecole bioattive. In questo ambito, è stato isolato, caratterizzato ed allevato un lievito rosso appartenente al genere *Rhodotorula*, denominato ELP2022, capace di pro-

durre carotenoidi. Questa attività ha portato allo sviluppo di un brevetto ENEA (n.102023000018729) relativo al metodo di estrazione della *Torularodina*, un carotenoide prodotto esclusivamente da funghi noto per le sue proprietà antiossidanti e antitumorali^[5]. Per questo ceppo è stato sviluppato, su scala pilota, un processo ottimizzato di crescita utilizzando scarti lattiero-caseari come substrato. Inoltre, è stato sviluppato un processo innovativo di bio-conversione della scotta, sottoprodotto della lavorazione del latte, per produrre violaceina tramite il ceppo DSM1522 di *Janthinobacterium lividum* (figura 2). La violaceina, una molecola organica appartenente alla classe dei pigmenti indolici con proprietà antimicrobiche e antitumorali, è stata stabilizzata in mannitolo mediante spray-dryer al fine di renderla idrosolubile^[6].

- Valutazione delle performance produttive di diversi bioreattori innovativi progettati allo scopo di migliorare la produzione di anticorpi monoclonali da cellule animali. Gli anticorpi monoclonali sono un'importante classe di farmaci biologici utilizzati per un'ampia gamma di indicazioni terapeutiche. Le attività sono state condotte in collaborazione con la Janssen-Cilag S.p.A.

In conclusione, le biotecnologie fermentative si confermano strumenti strategici per la produzione sostenibile di molecole ad alto valore aggiunto. In futuro, l'integrazione con l'intelligenza artificiale e l'uso di substrati derivanti da scarti agroindustriali rafforzeranno il modello di bioeconomia circolare, favorendo la transizione verso sistemi produttivi a basso impatto ambientale e ad alta competitività.

per info: alfredo.ambrico@enea.it

Bibliografia

1. Sharma, D., Singh, K. (2025). AI-enhanced bioprocess technologies: machine learning implementations from upstream to downstream operations. *World J Microbiol Biotechnol* 41, 278.
2. Trupo M., Magarelli R. A., Martino M., Larocca V., Giorgianni A., Ambrico A. (2023). Crude lipopeptides from culture of *Bacillus subtilis* strain ET-1 against *Podosphaera xanthii* on *Cucumis melo*. *Journal of Natural Pesticide Research*, 4, 100032.
3. De Rossi P., Ambrico A., Del Fiore A., Trupo M., Blasi L., Beccaccioli M., Faino L., Ceci A., Maggi O., Persiani A.M., Reverberi M. (2025). Antarctic fungi: a bio-source alternative to produce polyunsaturated fatty acids (PUFAs). *Microbiology Spectrum*, 14.
4. Magarelli, R. A., Trupo, M., Ambrico, A., Larocca, V., Martino, M., Palazzo, S., Balducchi, R., Joutsjoki, V., Pihlanto, A., & Bevivino, A. (2022). Designing a waste-based culture medium for the production of plant growth promoting microorganisms based on cladodes juice from *Opuntia ficus-indica* pruning. *Fermentation*, 8(5), 225.
5. Ambrico A., Larocca V., Trupo M., Martino M., Magarelli R.A., Spagnoletta A., Balducchi R. (2024). A new method for selective extraction of Torularhodin from red yeast using CO₂-SFE technique. *Appl Biochem Biotechnol*.196(9):6473-649.
6. Trupo, M., Magarelli, R. A., Palazzo, S., Larocca, V., Martino, M., Spagnoletta, A., Ambrico, A. (2025). Bioconversion of a dairy by-product (scotta) into mannitol-stabilized violacein via *Janthinobacterium lividum* fermentation. *Microorganisms*, 13(9), 2125.



Downstream Processing: il cuore dell'industria biotecnologica del futuro

Dal laboratorio alla scala pilota, le tecnologie DSP trasformano biomasse e matrici biologiche in biofarmaci, molecole nutraceutiche e composti ad alto valore per green chemistry, ottimizzando rese, qualità e sostenibilità della produzione biotecnologica.

DOI 10.12910/EAI2025-076

di Gian Paolo Leone, Daniele Pizzichini, Claudio Russo, Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili, Laboratorio Bioeconomia Circolare Rigenerativa - ENEA

L'industria biotecnologica da cui derivano biofarmaci (es. anticorpi monoclonali, vaccini, enzimi terapeutici), molecole per applicazioni in ambito food/nutraceutica e di green chemistry (es. agrofarmaci, intermedi per materiali biobased, pigmenti) ha conosciuto nell'ultimo ventennio una crescita senza precedenti. Il passaggio alla scala industriale avvenuto a cavallo degli anni 2000 ha pertanto assegnato un ruolo centrale al downstream processing (DSP), inteso come le operazioni che seguono l'upstream, ossia la crescita/raccolta della biomassa cellulare (fermentazioni, colture cellulari/batteriche, processi di lisi spontanea o per via enzimatica), fino all'ottenimento del prodotto finale. Il valore economico di tale comparto nel 2024 è stato pari a \$41,8 Mld: al 2030 si prevede varrà più del doppio, trainato dalla crescente domanda di anticorpi, vaccini e proteine ricombinanti¹. In termini generali, il DSP include (Figura 1):

- la fase di recupero/estrazione che attua un primo disassemblaggio della massa cellulare prodotta in upstream con rimozione del materiale grossola-

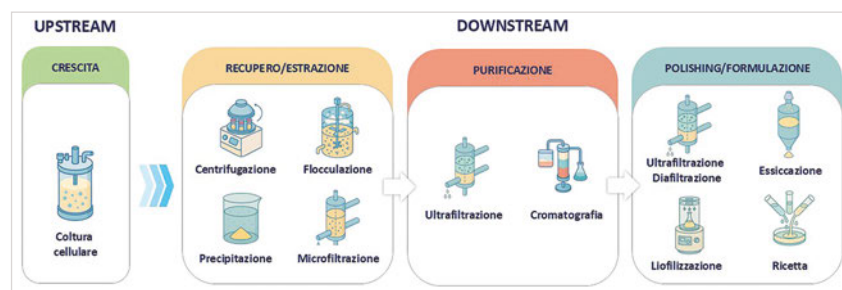


Figura 1 - Upstream e downstream processing applicato a produzioni biotecnologiche e principali tecnologie utilizzate.

no. Tecnologie di riferimento includono la centrifugazione, la flocculazione, la filtrazione di profondità o la microfiltrazione;

- la purificazione in cui, con passaggi successivi, si isola la molecola target. Processi cromatografici in varie architetture sono usati per la separazione chemoselettiva di pool molecolari (es. frazioni proteico-peptidiche indesiderate dal pool proteico/peptidico di interesse); ad essi possono essere accoppiate fasi di concentrazione/purificazione preliminare mediante ultrafiltrazione;
- il polishing e la formulazione in cui si avvicinano fasi di ulteriore purificazione e di miscelazione con componenti/eccipienti, per creare il

biofarmaco/bioformato finale. L'ultrafiltrazione e la diafiltrazione sono qui utilizzate per il fine-tuning di separazioni tramite l'allontanamento di molecole di piccola dimensione come i sali presenti nelle soluzioni tampone. Processi di diafiltrazione a passaggio singolo favoriscono l'esercizio in continuo². In fase di formulazione il principio attivo target è sottoposto all'aggiunta di componenti minori, o stabilizzato in forma di polvere, liofilo o estratto oleoso.

Un caso a parte riguarda i processi estrattivi a fluidi supercritici per l'ottenimento di molecole lipofile (es. provitamine, pigmenti, molecole antiossidanti) a partire da matrici algali o batteriche³ che consente il

recupero del prodotto target nelle fasi precoci della produzione e da cui possono derivare ulteriori fasi di valorizzazione a cascata del pannello disoleato, spesso di natura proteica^{4, 5}.

Applicazioni ENEA delle tecnologie DSP in ambito biotecnologico

La Divisione AGROS ha di recente impiegato tecnologie di norma applicate a matrici agroalimentari primarie e secondarie, per la messa a punto di processi DSP di produzioni biotecnologiche.

Processi a membrana sono attualmente utilizzati nel progetto PANHUB, parte della strategia europea e nazionale di contrasto alle pandemie e antibiotico-resistenze, per processare anticorpi terapeutici prodotti attraverso la tecnologia del plant molecular farming. Il ricorso alla ultrafiltrazione ceramica ha permesso la concentrazione/purificazione a freddo dell'estratto vegetale da avviare alla fase di cromatografia. Studi ulteriori sono invece necessari per la messa a punto della fase di chiarificazione dell'omogenizzato vegetale mediante microfiltrazione ceramica. Riferendosi a modelli biologici come gli esosomi (nanovesicole presenti in matrici vegetali, ricche di composti bioattivi quali acidi nucleici, polifenoli, lipidi e proteine), ENEA in collaborazione con Navhetec S.r.l e Agrumaria Corleone, ha brevettato⁶ un processo di purificazione e incapsulamento di esosomi estratti dal succo di limone mediante ricorso a tecnologie di filtrazione e spray-drying con formulazione di polveri ad uso nutraceutico e cosmetico. Il processo, validato su scala pilota, ha consentito la commercializzazione di un ingrediente funzionale (CitraVes™) destinato a integratori, alimenti, bevande e cosmetici con azione antinfiammatoria, antiossidante e preventiva di malattie cardiovascolari.

Tecniche di spray-drying sono state adottate su scala laboratorio nel Proof of Concept VEG4FUN (Cellule VEGetali per il manufacturing di Food ad alto valore Nutrizionale) per il microincapsulamento di colture cellulari (basilico, perilla, carciofo) attraverso il ricorso a carrier commerciali o derivati da sottoprodotti agroalimentari (siero di latte), ottenendo polveri con proprietà antiossidanti e ricche in polifenoli. Un approccio analogo ha permesso il trattamento di estratti di biomassa batterica con produzione di una polvere idrosolubile ricca di violaceina, pigmento naturale con proprietà antimicrobiche, antitumorali e immunostimolanti⁷.

Nel campo della tecnologia a fluidi supercritici, ENEA ha brevettato⁸ un processo per l'estrazione selettiva della torularodina da biomassa deidratata di cellule microbiche lisate. Il processo, costituito da due step successivi, ha permesso di ottenere un primo estratto oleoso ricco dei carotenoidi apolari (torulene, γ -carotene e β -carotene) e un secondo estratto con contenuto di torularodina superiore al 95% in carotenoidi totali con proprietà antiossidanti, anticolesterolemiche e antinfiammatorie, antimicrobiche e antitumorali. Con la medesima tecnologia validata sino alla scala pilota, è stato messo a punto un processo estrattivo di microalghe nel Progetto Horizon 2020 BBI VALUEMAG (Valuable Products from Algae Using New Magnetic Cultivation and Extraction Techniques) ottenendo molecole ad alto valore biologico quali carotenoidi antiossidanti (es. astaxantina, luteina) e acidi grassi mono e polinsaturi (es. ω 3 - EPA) per utilizzi in ambito food, nutraceutico, cosmetico⁹. Sono attualmente in corso attività analoghe nel Progetto Horizon Europe PROTEIN4IMPACT (Impact of alternative PROtein sources to improVE nutrition) in un quadro

più ampio di sfruttamento a cascata della risorsa biologica attraverso il recupero della frazione proteica dalla biomassa disoleata.

Il posizionamento ENEA nel quadro delle sfide industriali

La presenza di Hall Tecnologiche (Figura 2) ospitanti le principali tecnologie di DSP utilizzate nell'industria biotecnologica (filtrazione a membrana,



Figura 2 - Centro di Innovazione Integrato Agrobiopolis (CR Trisaia, Rotondella, MT)

fluidi supercritici, spray-drying), rappresenta un elemento centrale del Dip. SSPT per lo studio dei processi biotecnologici dalla produzione alla formulazione finale.

La capacità di R&S su scala banco e pilota consente la validazione di processi DSP su matrici biotecnologiche in termini di rese e qualità finali e abilita al successivo passaggio verso la scala preindustriale. L'acquisizione in linea di parametri operativi, anche in condizioni di processo continuo (Figura 3) (es. stima in tempo reale del fouling di membrana), supporta lo sviluppo di modelli predittivi che, insieme ai sistemi di Big Data e machine learning, diventano la chiave per indirizzare la produzione biotecnologica secondo i principi di Quality by Design (QbD), sfruttando a pieno il potenziale delle tecnologie analitiche di processo, secondo un rigoroso controllo in-process.

L'intensificazione del DSP rappresenta un'ulteriore sfida per superare il collo di bottiglia che ad esso si associa e ridurre l'incidenza sul costo



Figura 3 – Sistemi continui di filtrazione (micro e ultrafiltrazione; nanofiltrazione e osmosi inversa) tangenziale a membrana presso Hall Tecnologica Processi Agroindustriali (CR Casaccia, Roma).

totale di produzione che attualmente può arrivare all'80%¹⁰. L'elaborazio-

ne in continuo del prodotto in fase di DSP, senza necessità di condiziona-

menti o stoccaggi intermedi (minori spazi/apparecchiature), rappresenta uno degli aspetti strategici auspicabili consentendo la riduzione dei tempi di processamento, delle perdite e il miglioramento della qualità dei prodotti. In questa direzione il Dip. SSPT è in grado di coniugare le competenze maturate sul DSP con la capacità di elaborazione di nuovi materiali, promuovendo così lo sviluppo di soluzioni di cromatografia avanzata (a membrana¹¹) per la realizzazione di separazioni "fini" in modalità continue; inoltre, il ricorso a tecnologie di spray-drying o sistemi supercritici possono favorire la messa a punto di processi evaporativi continui¹².

per info: gianpaolo.leone@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. Grand View Research, Inc. (2025). Downstream Processing Market (2025–2030) Size, Share & Trends Analysis Report by Product (Chromatography Systems, Filters), by Technique (Purification, Formulation), by Application, by Region, and Segment Forecasts (Grand View Research). <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/downstream-processing-market/toc>
2. Fuchs, M., Bhawnani, R., Sripada, S.A., Molek, J., and Ghodbane, M. (2023). Predictive modeling of single pass tangential flow filtration for continuous biomanufacturing. *Biotechnology Progress* 39, e3353.
3. Abou Elmaaty, T., Sayed-Ahmed, K., Elsis, H., and Magdi, M. (2022). Optimization of Extraction of Natural Antimicrobial Pigments Using Supercritical Fluids: A Review. *Processes* 10, 2111.
4. Nunes, E., Odenthal, K., Nunes, N., Fernandes, T., Fernandes, I.A., and Pinheiro De Carvalho, M.A.A. (2024). Protein extracts from microalgae and cyanobacteria biomass. Techno-functional properties and bioactivity: A review. *Algal Research* 82, 103638.
5. Obeid, S., Beaufils, N., Peydecastaing, J., Camy, S., Takache, H., Ismail, A., and Pontalier, P.-Y. (2022). Microalgal fractionation for lipids, pigments and protein recovery. *Process Biochemistry* 121, 240–247.
6. Navhetec s.r.l. (2020). Procedimento per la produzione di vescicole da succo di agrumi (Procedure for the production of citrus juice vesicles). <https://patentimages.storage.googleapis.com/f7/54/da/6c572478a68183/IT201900005090A1.pdf>
7. Trupo, M., Magarelli, R.A., Palazzo, S., Larocca, V., Martino, M., Spagnoletta, A., and Ambrico, A. (2025). Bioconversion of a Dairy By-Product (Scotta) into Mannitol-Stabilized Violacein via *Janthinobacterium lividum* Fermentation. *Microorganisms* 13, 2125.
8. Larocca, V., Trupo, M., Ambrico, A., Martino, M., Magarelli, R.A., Balducchi, R., and Spagnoletta, A. (2023). Metodo di estrazione selettiva della *Torularodina* mediante la tecnica della CO2 supercritica. <https://brevetti.enea.it/elenco.php?OK=Y&idDE=964>
9. Molino, A., Mehariya, S., Di Sanzo, G., Larocca, V., Martino, M., Leone, G.P., Marino, T., Chianese, S., Balducchi, R., and Musmarra, D. (2020). Recent developments in supercritical fluid extraction of bioactive compounds from microalgae: Role of key parameters, technological achievements and challenges. *Journal of CO2 Utilization* 36, 196–209.
10. Guajardo, N., and Schrebler, R.A. (2023). Upstream and Downstream Bioprocessing in Enzyme Technology. *Pharmaceutics* 16, 38.
11. Chen, J., Yu, B., Cong, H., and Shen, Y. (2023). Recent development and application of membrane chromatography. *Anal Bioanal Chem* 415, 45–65.
12. O'Sullivan, A., Ryan, K.M., and Padrela, L. (2022). Production of biopharmaceutical dried-powders using supercritical CO2 technology. *The Journal of Supercritical Fluids* 187, 105645.

Biotecnologie marine: progetto RAISE

Nell'ambito del progetto RAISE, il Dipartimento SSPT di ENEA ha sviluppato una soluzione innovativa basata su un approccio Nature Based coerente con il paradigma dell'Economia Circolare. L'iniziativa prevede, infatti, la realizzazione di reef artificiali tramite stampa 3D utilizzando gusci di mitili come materia prima seconda. Queste strutture favoriscono la rinaturalizzazione degli ambienti marini degradati e il recupero di specie vulnerabili, nel caso specifico l'ostrica piatta (*Ostrea edulis*). I primi risultati, ottenuti nella Baia di Santa Teresa, mostrano un rapido processo di colonizzazione biologica e un significativo potenziale di rigenerazione ecosistemica.

DOI 10.12910/EA12025-077

di Cristian Chiavetta (SSPT - Laboratorio Strumenti per la Sostenibilità e Circolarità dei Sistemi Produttivi e Territoriali; Chiara Lombardi (Laboratorio Biodiversità ed Ecosistemi)*

Introduzione e background

Nel 2021, la Commissione Europea ha introdotto un nuovo approccio per un'Economia Blu sostenibile in Europa, allineando le attività marine e marittime agli obiettivi del Green Deal Europeo. Questo nuovo approccio promuove la coesistenza tra i settori dell'Economia Blu e integra le iniziative della Commissione su biodiversità, alimentazione, mobilità e sicurezza. La Blue Economy (BE) deve, quindi, contribuire alla mitigazione dei cambiamenti climatici, utilizzare approcci più circolari per il riutilizzo e lo smaltimento di attrezzature da pesca e acquacoltura, navi o piattaforme, e promuovere lo sviluppo di infrastrutture verdi a livello costiero per preservare la biodiversità e il paesaggio.

Solo un anno prima, nel 2020, la Commissione Europea aveva pubblicato la Strategia sulla Biodiversità: un piano ambizioso per proteggere la Natura e invertire il degrado degli ecosistemi entro il 2030, con azioni e piani specifici da attuare a livello internazionale, nazionale e regionale/locale per proteggere le persone, il clima e il pianeta. Per realizzare azioni concrete

al fine di raggiungere l'obiettivo della Strategia sulla Biodiversità, è recentemente entrata in vigore la Legge sul Ripristino della Natura che mira a ripristinare gli ecosistemi, gli habitat e le specie in Europa, sia sulla terra che in mare, per consentire il ripristino a lungo termine di un ambiente naturale biodiverso e resiliente, contribuire agli obiettivi di mitigazione e adattamento al cambiamento climatico dell'Europa e raggiungere gli obiettivi internazionali entro il 2050.

In questo quadro, al fine di contribuire al raggiungimento degli obiettivi suddetti il Dipartimento per la Sostenibilità, la Circolarità e l'Adattamento al Cambiamento Climatico di ENEA (SSPT) ha intrapreso un percorso di innovazione, finanziato dal progetto RAISE - Robotics and AI for Socio-economic Empowerment (finanziato dalla Missione 4, Componente 2, Investimento 1.5 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza - PNRR) per integrare l'approccio Nature Based (le Nature Based Solution (NBS) sono soluzioni che, ispirandosi alle dinamiche naturali, sono in grado di rigenerare l'ambientale) con i principi dell'economia circolare tramite applicazioni

biotecnologiche. Le biotecnologie rappresentano, infatti, uno strumento strategico di primaria importanza per la chiusura dei cicli, contribuendo a trasformare il modello economico lineare in un sistema capace di autorigenerarsi. Nello specifico, Le biotecnologie marine (biotecnologie blu) si applicano agli organismi marini per sviluppare prodotti innovativi in ambito biomedico, farmaceutico, ambientale e industriale e contribuiscono alla creazione di farmaci, alla depurazione delle acque, alla riduzione dell'inquinamento e alla produzione di biofertilizzanti ed enzimi. Inoltre, valorizzano scarti della blue economy, promuovendo la sostenibilità e l'economia circolare, proprio come nel caso dei reef artificiali sviluppati nel contesto del progetto RAISE.

I reef circolari sviluppati da ENEA nel progetto RAISE

ENEA ha sviluppato nel contesto delle attività del progetto RAISE dei reef artificiali per la rinaturalizzazione degli ambienti marini degradati ottenuti dalla valorizzazione degli scarti della mitilicoltura in ottica di economia circolare. I gusci dei mitili, un sotto-

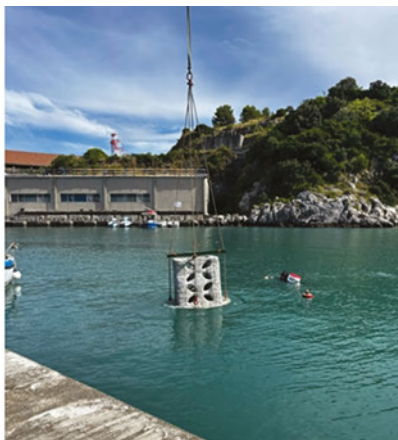


Figura 1 – Installazione dei reef nella Baia di Santa Teresa

prodotto dell'industria ittica spesso destinato alle discariche, può invece essere valorizzato come materia prima seconda nella formulazione di miscele bio-cementizie. I gusci di cozze, e i gusci di bivalvi in generale, sono infatti composti per oltre il 90% da carbonato di calcio sotto forma di calcite o aragonite. Questa caratteristica li rende molto versatili per diverse applicazioni industriali in cui il carbonato di calcio è essenziale, come quelle del settore delle costruzioni in cui è possibile l'integrazione dei gusci come materia prima seconda delle miscele cementizie.

In quest'ambito ENEA ha dimostrato la fattibilità dell'utilizzo di gusci dei mitili in miscele utilizzate per la stampa 3D per la realizzazione di barriere artificiali per sostenere il ripristino degli ecosistemi marini. Queste strutture sono state specificamente concepite per aiutare il recupero dell'ostrea piatta europea (*Ostrea edulis*), una specie gravemente colpita dalle attività umane e dai cambiamenti climatici. Le barriere artificiali sono strutture progettate per imitare le caratteristiche degli habitat naturali al fine di migliorare la biodiversità ma-

rina fornendo rifugio e substrati per la colonizzazione di organismi marini, creando le condizioni favorevoli per la crescita di coralli, alghe e in generale la presenza di organismi marini, aumentando la complessità del fondale marino e la biodiversità. In passato, le barriere artificiali venivano costruite senza molta attenzione per la sostenibilità dei materiali utilizzati, mentre oggi, la soluzione sviluppata da ENEA dimostra che è possibile un approccio più consapevole, basato sui principi dell'economia circolare e che, ricorrendo all'applicazione delle biotecnologie marine e coerente con l'approccio NBS, sia in grado di supportare la rigenerazione di aree marine degradate. L'area oggetto di implementazione della soluzione innovativa sviluppata da ENEA è stata quella della Baia di Santa Teresa, una piccola area sul lato est del porto della Spezia all'interno della diga foranea che costituisce anche l'area di attività dell'iniziativa Smart Bay Santa Teresa (<https://smartbaysteresa.com/>), che

ha rappresentato anche uno dei dimostratori del progetto RAISE.

L'analisi della capacità dei reef di supportare lo sviluppo di un ambiente marino complesso e diversificato costituirà l'oggetto dei prossimi anni di sperimentazione dei ricercatori ENEA che hanno evidenza, già a distanza di soli due mesi dall'installazione, del loro potenziale di rinaturalizzazione, risultando colonizzati da diversi organismi marini, sia vegetali che animali.

per info: gcrisian.chiavetta@enea.it



Figura 2 – Colonizzazione dei reef dopo due mesi

Bibliografia

1. Sustainable Blue Economy: https://oceans-and-fisheries.ec.europa.eu/ocean/blue-economy/sustainable-blue-economy_en
2. Biodiversity Strategy: https://environment.ec.europa.eu/strategy/biodiversity-strategy-2030_en
3. Nature Restoration Law: https://environment.ec.europa.eu/topics/nature-and-biodiversity/nature-restoration-regulation_en
4. Nature Based Solutions: <https://www.iucn.org/our-work/region/europe/our-work/european-nature-based-solutions>
5. EC Document: Brussels, 20.3.2024 COM(2024)137 final: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9163-2024-INIT/en/pdf](https://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9163-2024-INIT/en/pdf)



Progetto "Boosting the Blue Biotechnology community in the Mediterranean" (2B-Blue)

Il progetto *'Boosting the Blue Biotechnology community in the Mediterranean' (2B-BLUE)*, finanziato dal programma Interreg EURO-MED (2024-2026) e coordinato dall'Università di Murcia (Spagna), nasce per capitalizzare i risultati del precedente *'Building the Blue Biotechnology community in the Mediterranean' (B-BLUE)*, con il più ampio obiettivo di approfondire il settore delle biotecnologie blu (BBt), strumento efficace per la chiusura dei cicli produttivi ma ancora relativamente poco sviluppato. 2B-BLUE vede la partecipazione di 6 Paesi dell'area mediterranea, ovvero Spagna, Francia, Italia, Slovenia, Grecia e Albania, dove sono state testate altrettante soluzioni biotecnologiche che ora puntano ad essere replicate anche in altri territori.

DOI 10.12910/EAI2025-078

di Roberta De Carolis (Dipartimento Sostenibilità, circolarità e adattamento al cambiamento climatico dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Sezione Supporto Tecnico Strategico), Cristian Chiavetta, Pier Luigi Porta (Laboratorio Strumenti per la Sostenibilità e Circolarità dei Sistemi Produttivi e Territoriali), Elisabetta Salvatori (Sezione Soluzioni integrate e nature-based per la rigenerazione urbana).

Introduzione e background

Le biotecnologie blu (BBt) rappresentano uno strumento efficace per la chiusura dei cicli produttivi, e la loro applicazione alle risorse biotiche marine è cruciale per la valorizzazione degli scarti in prodotti ad alto valore aggiunto. Sebbene il settore possa avere un impatto positivo significativo sull'ambiente, sul benessere umano e sulla crescita economica, è, al momento, relativamente poco sviluppato. Per questo ENEA, tra il 2020 e il 2022, ha coordinato il progetto *'Building the Blue Biotechnologies Community in the Mediterranean' (B-BLUE)*, finanziato dal programma Interreg-MED, che ha supportato la creazione di una community e un meccanismo di governance a livello Mediterraneo volto a superare la frammentazione del settore delle biotecnologie applicate alle risorse marine, con l'obiettivo di

favorire un più agevole accesso all'innovazione sostenibile grazie all'approccio a quadrupla elica, ovvero alla collaborazione tra università, centri di ricerca, autorità pubbliche locali e nazionali, piccole e medie imprese.

Nel progetto erano rappresentati dieci Paesi del Mediterraneo, con 23 tra partner e partner associati e l'obiettivo di coinvolgere oltre 300 organizzazioni della Bioeconomia Blu nella sua *Med Blue Biotechnonology community*, sia attraverso una piattaforma digitale dedicata, che tramite l'attivazione di laboratori multistakeholders a livello territoriale in 6 aree pilota (Spagna, Italia, Francia, Grecia, Slovenia, Albania). Il progetto ha di fatto creato una rete preliminare di attori legati alle BBt e ha analizzato le migliori pratiche, gli ostacoli, i fattori chiave e quelli abilitanti all'adozione delle biotecnologie blu, individuando le catene del valore più promettenti per l'area

euromediterranea. Più nello specifico, sono nati 5 hub interattivi per le biotecnologie blu (BHH) per facilitare le collaborazioni, il trasferimento di conoscenze e la replicabilità delle buone pratiche di settore.

Obiettivi e metodologia

Il progetto *'Boosting the Blue Biotechnology community in the Mediterranean' (2B-BLUE)*, finanziato dal programma Interreg EURO-MED (2024-2026) e coordinato dall'Università di Murcia (Spagna), vede la partecipazione di 6 Paesi dell'area mediterranea, ovvero Spagna, Francia, Italia, Slovenia, Grecia e Albania, e mira ora a capitalizzare i risultati positivi di B-Blue, in particolare:

- 1) agevolare le migliori pratiche basate sull'evidenza scientifica identificate per supportare le comunità nel mettere in pratica la ricerca sulle biotecnologie blu;

- 2) costruire siti dimostrativi nazionali (Demonstration sites, DS) per sperimentare tecnologie o pratiche emergenti in condizioni locali e colmare il divario tra la ricerca l'industria per l'adattamento delle nuove tecnologie, contribuendo al contempo a migliorare l'ambiente marino;
- 3) stabilire alleanze strategiche tra gli stakeholder della quadrupla elica per l'adozione di biotecnologie blu da parte delle industrie del Mediterraneo;
- 4) migliorare le politiche regionali per migliorare la sostenibilità, la ricerca e le capacità di innovazione nell'area euro-mediterranea.

In altre parole, le principali sfide individuate nel lavoro di B-Blue – per lo più legate a finanziamenti, normative e collaborazione tra pubblico e privato – mirano ad essere trasformate in opportunità in 2B-Blue e a tradursi in pratiche più sostenibili ed efficienti,

nonché in una migliore strutturazione del settore delle biotecnologie blu nel Mediterraneo. Nello specifico, 2B-BLUE persegue l'obiettivo a breve-medio termine di favorire la collaborazione pubblico-privata sui DS che sperimentino e implementino progetti pilota basati su soluzioni biotecnologiche individuate tramite processi partecipativi di co-design con approccio quadrupla elica, ovvero tramite l'organizzazione di *Transformation Lab* (T-Lab) nazionali. A lungo termine intende poi individuare possibili soluzioni a problemi comuni dell'area mediterranea tramite T-Lab internazionali e incoraggiando scambi di visite dei DS tra i vari Paesi coinvolti. Inoltre, mira a trasferire le conoscenze acquisite anche agli *Associated Partner* di progetto, che includono organizzazioni dell'area mediterranea fuori EU (es. Tunisia, Libia). ENEA, in particolare, co-coordina insieme all'Università di Murcia il WP3 *'Set-up of the BBt innovation ecosystem in the Mediterrane-*

an', che si propone di creare l'auspicata "sintesi" dei risultati di progetto al fine di creare le basi una governance che implementi soluzioni biotecnologiche a problemi comuni nell'area Mediterranea.

Risultati
I Demonstration Sites

Nel corso del progetto, i sei Paesi dell'area mediterranea coinvolti hanno sperimentato le loro soluzioni biotecnologiche tramite i progetti pilota mostrati in Figura 1. In Italia, in aggiunta, sono stati valutati dei risultati intermedi e finali tramite T-Lab anche di un secondo progetto pilota, coordinato da ENEA e finanziato per la parte tecnica dal progetto RAISE nell'ambito del PNRR, che ha come obiettivo il riutilizzo di scarti di produzione della filiera della mitilicoltura per la costruzione di reef artificiali utili alla riproduzione di ostriche della specie *Ostrea edulis* nella baia di Santa Teresa (La Spezia).

Country	Demonstration Site
Albania 	IMTA for Sustainable Aquaculture and By-Product valorization
France 	Boosting the development of SMEs in BBt sector
Greece 	Integrated mussel-Holothurian farming in Greece: a nature-based approach for sediment bioremediation and biomass yield
Italy 	Scaling up Italian IMTA: fish, shellfish & macroalgae for sustainability, high-value products, ecosystem services & shared growth
Slovenia 	Extraction of value-added compounds from optimized microalgae cultivations, sea cucumbers co-cultures and marine waste
Spain 	Bioremediation of port waters through the cultivation of macroalgae

Figura 1 2B-BLUE Demonstration sites
(fonte: sito web 2B-BLUE <https://2b-blue.interreg-euro-med.eu/demonstration-sites/>)



Il monitoraggio dell'impronta di carbonio del progetto

Dal 2021, il programma Interreg Euro-MED promuove azioni concrete per ridurre l'impatto ambientale delle attività progettuali. Tutti i beneficiari sono invitati a calcolare l'impronta di carbonio delle proprie attività, utilizzando strumenti online basati su metodologie standardizzate, che prevedono il monitoraggio continuo e la rendicontazione semestrale. Il processo include anche l'individuazione di soluzioni per ridurre le emissioni e migliorare la sostenibilità complessiva dei progetti.

ENEA, grazie alla pluriennale esperienza dei suoi ricercatori sul tema della Carbon Footprint, coordina l'attività per il calcolo delle emissioni del progetto 2B-BLUE attraverso l'uso dello strumento ZeroCO2MED (<https://zeroco2med.rechenwerk.com/>). Il calcolo riguarda le emissioni di CO₂ equivalenti generate dalle attività legate allo svolgimento del progetto, come trasferte per riunioni, consumo energetico degli uffici, pasti e produzione di gadget e materiali divulgativi. L'analisi, effettuata periodicamente fino alla conclusione del progetto, consente di individuare le principali fonti di emissione e di comprendere meglio l'impatto ambientale delle attività progettuali. Questo è il primo passo per pianificare strategie

efficaci di riduzione e, dove possibile, compensazione delle emissioni. All'interno del partenariato di progetto, infatti, si sta valutando l'acquisto di crediti di carbonio provenienti da iniziative che tutelano e ripristinano gli ecosistemi marini, in linea con gli obiettivi di sostenibilità e conservazione del mare del progetto 2B-BLUE.

Conclusioni

Le biotecnologie blu (BBt) rappresentano un formidabile strumento per la chiusura dei cicli produttivi e per la valorizzazione degli scarti in prodotti ad alto valore aggiunto e la loro applicazione alle risorse biotiche marine, e il settore può avere un impatto significativo sull'ambiente, sul benessere umano e sulla crescita economica. Tuttavia, nel bacino del Mediterraneo risultano relativamente poco sviluppate. Il progetto *'Boosting the Blue Biotechnology community in the Mediterranean'* (2B-BLUE), finanziato dal programma Interreg EURO-MED (2024-2026) nasce a valle dei risultati raggiunti dal precedente progetto *'Building the Blue Biotechnologies Community in the Mediterranean'* (B-BLUE), finanziato dal programma Interreg-MED, con l'obiettivo specifico favorire la collaborazione pubblico-privata su siti dimostrativi (*Demonstration Sites*, DS) che sperimentino e implementino progetti

pilota basati su soluzioni biotecnologiche blu. A lungo termine intende poi individuare possibili soluzioni a problemi comuni dell'area mediterranea trasferire le conoscenze acquisite anche agli Associated Partner di progetto, che includono organizzazioni dell'area mediterranea extra UE (es. Tunisia, Libia). ENEA, in particolare, co-coordina insieme all'Università di Murcia il WP3 *'Set-up of the BBt innovation ecosystem in the Mediterranean'*, che si propone di creare l'auspicata "sintesi" dei risultati di progetto, al fine di creare le basi una governance che implementi soluzioni biotecnologiche a problemi comuni nell'area Mediterranea. I siti dimostrativi, uno per ciascun Paese coinvolto (Spagna, Italia, Slovenia, Francia, Grecia e Albania) sono stati verificati in loco e sono pronti per il trasferimento di conoscenze. Si ritiene che questi progetti possano contribuire all'implementazione delle biotecnologie blu su una scala più ampia, favorendo la transizione verso l'economia circolare nei settori della Blue Economy.

per info: roberta.decarolis@enea.it

Biotecnologie computazionali: strumenti e prospettive per la scienza del futuro

Le biotecnologie computazionali integrano modellistica, bioinformatica e intelligenza artificiale per innovare salute e sostenibilità. ENEA applica FEM, dinamica molecolare e IA a sistemi biologici complessi, abilitando una biotecnologia predittiva e integrata.

DOI 10.12910/EAI2025-079

di Caterina Merla, Caterina Arcangeli, Francesca Camera, Nicolò Colistra, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali – Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED - ENEA

Il ruolo del calcolo nelle biotecnologie. Le biotecnologie stanno vivendo una fase di profonda trasformazione grazie all'integrazione con le scienze computazionali. Tecniche di simulazione numerica, modellazione molecolare, analisi di reti complesse e intelligenza artificiale permettono oggi di progettare e ottimizzare processi biologici con una precisione impensabile fino a pochi anni fa.

Le biotecnologie computazionali costituiscono quindi il motore della nuova ricerca data-driven, accelerando lo sviluppo di applicazioni in campo biomedico (*Red Biotechnologies*) e ambientale-agroindustriale (*Green Biotechnologies*). In questo scenario, l'ENEA è attiva nello sviluppo e applicazione di metodologie computazionali avanzate per comprendere, prevedere e ottimizzare fenomeni di interesse biotecnologico, integrando competenze ingegneristiche, informatiche e biologiche, e avvalendosi delle infrastrutture di calcolo ad alte prestazioni come il supercalcolatore CRESCO.

Biotecnologie computazionali per la salute (Red Biotechnologies)

Nel settore biomedico, ENEA utilizza approcci computazionali che operano a diversi livelli di organizzazione biologica per lo studio dei processi complessi e per la progettazione di nuove strategie terapeutiche e diagnostiche.

Modellazione dei fenomeni bioelettromagnetici

Attraverso la modellazione agli ele-

menti finiti (Finite Element Method, FEM), ENEA analizza le interazioni tra campi elettromagnetici e tessuti biologici, supportando lo sviluppo di dispositivi biomedici non invasivi e contribuendo a studi di protezione e sicurezza^[1].

Le simulazioni FEM consentono di valutare in modo quantitativo la distribuzione dei campi e delle correnti indotte (Figura 1A), ottimizzando protocolli terapeutici basati sulla stimolazione elettromagnetica e con-

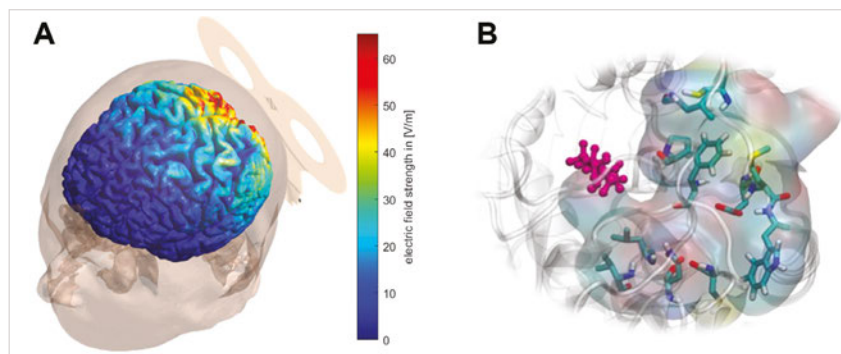


Figura 1 - Approcci computazionali che operano a diversi livelli di organizzazione biologica: A) Campo elettrico indotto calcolato tramite simulazione FEM di una tipica applicazione biomedica e B) modellazione molecolare per analizzare l'interazione di inquinanti organici persistenti (PFAS, mostrati in viola) con enzimi epigenetici (DNA metiltransferasi di tipo 1, DNMT1).

sentendo di studiare e interpretare i meccanismi molecolari che sono alla base delle risposte fisiologiche.

Dinamica molecolare e drug design

Un altro filone di ricerca riguarda l'impiego della dinamica molecolare (MD) e della modellazione molecolare per analizzare l'interazione di farmaci e molecole bioattive con enzimi, recettori cellulari o componenti di membrana (Figura 1B).

Tali approcci vengono utilizzati sia per la valutazione di contaminanti ambientali e dei loro effetti a livello biomolecolare, sia per lo studio di molecole naturali e biomolecole con potenziale terapeutico, nutraceutico o epigenetico^{[2], [3]}. Le simulazioni, condotte su larga scala grazie al supercalcolatore CRESCO, permettono di esplorare la dinamica strutturale dei complessi proteina-ligando e di prevedere l'efficacia potenziale di nuove molecole.

Un ulteriore ambito di ricerca riguarda l'uso combinato di MD e intelligenza artificiale (IA) per lo screening di nuove molecole terapeutiche. Tradizionalmente, l'identificazione di nuove molecole attive richiede un numero elevatissimo di esperimenti *in vitro* e *in vivo*. L'integrazione della IA con le simulazioni *in silico* consente invece di esplorare milioni di configurazioni di legame molecolare in tempi molto più rapidi.

Intelligenza artificiale per la medicina personalizzata

L'uso di IA e di machine learning permette di ottimizzare protocolli clinici e sperimentali, integrando e analizzando grandi quantità di dati biologici e clinici, riuscendo a considerare tutti i fattori che incidono sulla loro efficacia e ottimizzandone i risultati.

Gli algoritmi predittivi sviluppati in ENEA supportano la definizione di strategie terapeutiche personaliz-

zate e contribuiscono a migliorare la comprensione e la qualità dei dati clinici, rendendo più accurate le valutazioni di efficacia^[4].

Biotecnologie computazionali per l'ambiente e la sostenibilità (Green Biotechnologies)

Le biotecnologie computazionali offrono un contributo decisivo anche alla transizione ecologica, supportando la bioeconomia circolare, e l'in-

novazione nei sistemi agroalimentari.

Studi di associazione genetica

ENEA utilizza approcci di Genome-Wide Association Study (GWAS)^[5] per identificare le regioni del genoma, dette QTL (Quantitative Trait Loci), associate a caratteri di interesse agronomico e nutrizionale (Figura 2A). L'integrazione di dati genotipici e fenotipici provenienti da ampie collezioni di varietà e popolazioni consen-

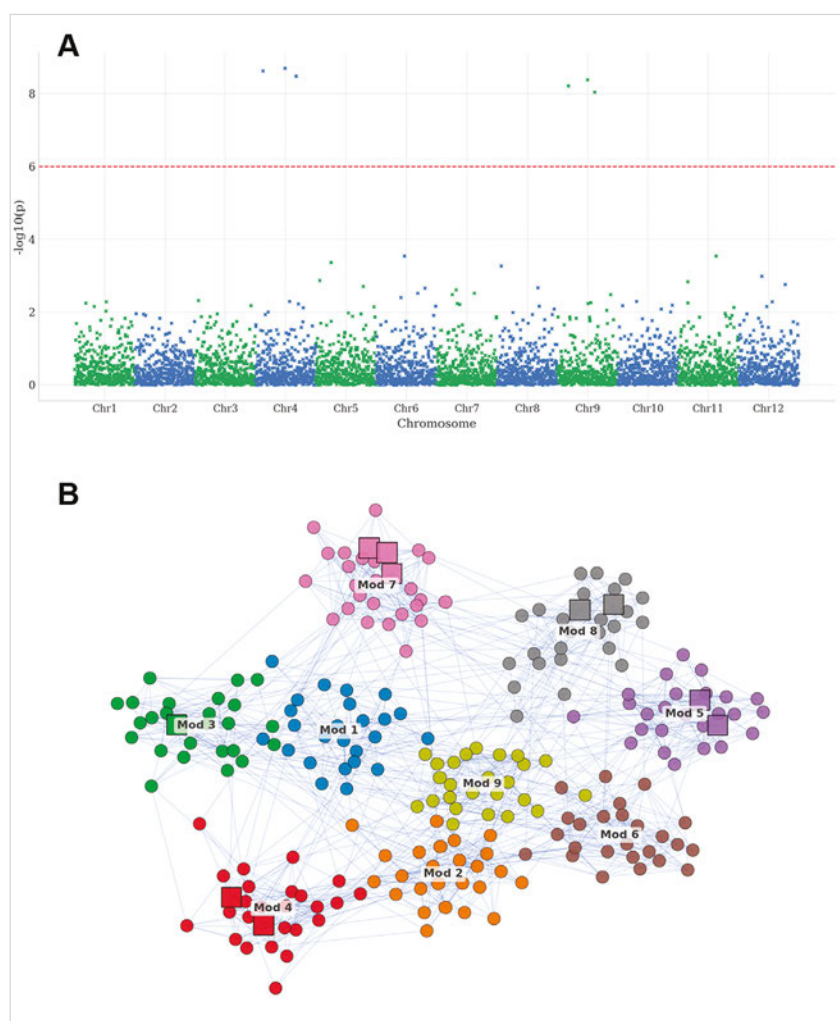


Figura 2 - Analisi integrata di associazioni genomiche e co-espressione genica. Il pannello A mostra varianti genetiche distribuite lungo i cromosomi, con alcune sopra la soglia di significatività. Il pannello B mostra una rete di geni e tratti fenotipici organizzati in nove moduli funzionali colorati che evidenziano correlazioni biologiche.

te di individuare le porzioni di DNA che influenzano tratti complessi, come la tolleranza agli stress ambientali o l'accumulo di metaboliti benefici per la salute. I risultati ottenuti rappresentano una base scientifica solida per il miglioramento genetico assistito da marcatori e per lo sviluppo di nuove varietà vegetali più resilienti e di migliore qualità nutrizionale.

Analisi dell'espressione genica

Attraverso analisi eventualmente anche coordinate con gli studi di associazione precedentemente descritti, ENEA analizza dati trascrittomici e fenotipici per individuare i geni e i meccanismi che regolano la qualità delle colture e la loro risposta a stress

ambientali o a variazioni delle condizioni di crescita.

L'approccio WGCNA (Weighted Gene Co-expression Network Analysis) ^[6] consente di costruire reti di co-espressione genica (Figura 2B) che mettono in relazione geni con funzioni simili o coordinate, permettendo di identificare i nodi chiave, i cosiddetti geni "hub", che controllano processi fisiologici complessi.

Queste informazioni sono preziose per sviluppare strategie di miglioramento genetico finalizzate alla resilienza delle colture e al potenziamento del loro valore nutrizionale.

Prospettive: verso una biotecnologia predittiva e integrata

L'integrazione tra modellistica numerica, bioinformatica e intelligenza artificiale rappresenta la frontiera delle biotecnologie computazionali. Queste metodologie permettono di passare da un approccio empirico a uno predittivo e progettuale, dove i modelli digitali guidano lo sviluppo di nuovi protocolli clinici, l'individuazione di molecole terapeutiche, e il miglioramento genetico per processi più sostenibili.

per info: caterina.merla@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. F. Camera et al., "Dosimetry for repetitive transcranial magnetic stimulation: a translational study from Alzheimer's disease patients to controlled in vitro investigations," *Phys. Med. Biol.*, vol. 69, no. 18, 2024, doi: 10.1088/1361-6560/ad6f69.
2. A. Piergentili, P. R. Saraceni, O. C. Demurtas, B. Benassi, and C. Arcangeli, "Epigenomics Nutritional Insights of *Crocus sativus* L.: Computational Analysis of Bioactive Molecules Targeting DNA Methyltransferases and Histone Deacetylases," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 26, no. 15, p. 7575, Aug. 2025, doi: 10.3390/ijms26157575.
3. G. Innamorati, M. Pierdomenico, B. Benassi, and C. Arcangeli, "The interaction of DNMT1 and DNMT3A epigenetic enzymes with phthalates and perfluoroalkyl substances: an in silico approach," *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 41, no. 5, pp. 1586–1602, Mar. 2023, doi: 10.1080/07391102.2021.2023642.
4. R. Crusi et al., "Cardiac Pulsed-Field Ablation: Deep Learning Solutions for Multi-Parameter Predictions," *IEEE J. Electromagn. RF Microw. Med. Biol.*, pp. 1–10, 2025, doi: 10.1109/JERM.2025.3577268.
5. J. He and J. Gai, "Genome-Wide Association Studies (GWAS)," *Methods Mol. Biol. Clifton NJ*, vol. 2638, pp. 123–146, 2023, doi: 10.1007/978-1-0716-3024-2_9.
6. J. D. Montenegro, "Gene Co-expression Network Analysis," *Methods Mol. Biol. Clifton NJ*, vol. 2443, pp. 387–404, 2022, doi: 10.1007/978-1-0716-2067-0_19.

Alla scoperta delle molecole bioattive dello zafferano attraverso la modellistica computazionale

Le biotecnologie computazionali stanno aprendo nuove frontiere nella ricerca farmaceutica, nutraceutica e cosmeceutica, accelerando l'identificazione e caratterizzazione funzionale di molecole bioattive, e promuovendo approcci mirati e sostenibili per la protezione della salute umana. ENEA è in prima linea in questa evoluzione, con attività di ricerca focalizzate sullo studio dei composti bioattivi estratti da diverse matrici, principalmente vegetali, quali lo zafferano (*Crocus sativus*), con l'obiettivo di individuare nuove molecole naturali con differenti attività biologiche benefiche.

DOI 10.12910/EAI2025-080

di Paolo Roberto Saraceni, Caterina Arcangeli, Olivia Costantina Demurtas, Barbara Benassi, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali - Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie Red e Green - ENEA

Le biotecnologie computazionali applicate alla ricerca biomedica si avvalgono di **strumenti di simulazione** molecolare come il **docking** [1] e la **dinamica molecolare** (MD) [2], che permettono di studiare le interazioni tra diverse **molecole biologiche** (ad esempio enzima e substrato) per comprendere i meccanismi molecolari alla base dei processi vitali e sfruttarne in tal modo le proprietà per potenziali applicazioni. Nelle simulazioni molecolari, i modelli digitali delle molecole biologiche vengono fatti **interagire in ambienti virtuali che simulano** condizioni fisiologiche reali, con l'obiettivo di ottenere informazioni dettagliate sulla forza e la stabilità dei legami tra di esse. La **Divisione Biotecnologie di ENEA** (<https://biotec.sostenibilita.enea.it/>) utilizza questo **approccio scientifico innovativo** per esplorare il **potenziale** coinvolgimento dei principali composti bioattivi dello **zafferano**, ovvero crocine, crocetina, picrocrocina e sa-

franale [3], nella regolazione di meccanismi molecolari, principalmente epigenetici [4], responsabili delle proprietà anti-aging e della capacità di modulare i processi cellulari coinvolti nella prevenzione e nel rallentamento dell'insorgenza di patologie cronico-degenerative.

L'**epigenetica** rappresenta quell'**insieme di meccanismi regolatori che modificano il profilo di espressione genica** senza alterare la sequenza del DNA e che consentono così all'organismo di rispondere in modo dinamico agli stimoli ambientali [5]. Tali meccanismi includono, in primo

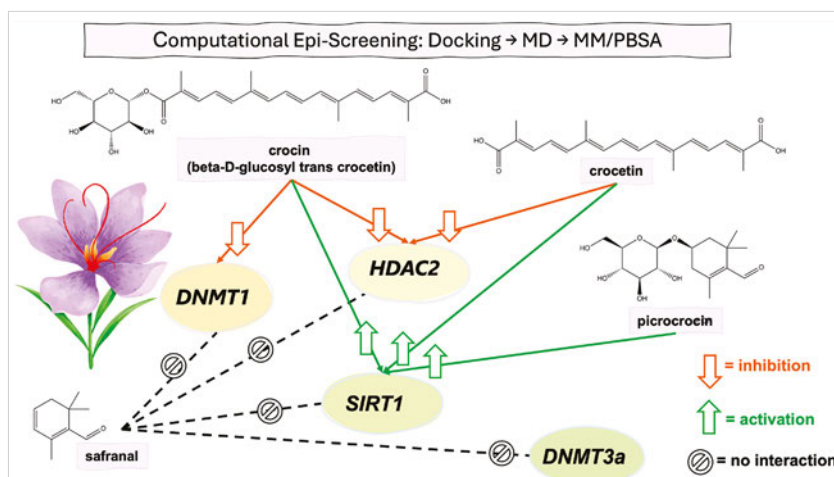


Figura 1 - Proprietà epigenetiche dei principali composti bioattivi dello zafferano sugli enzimi DNMTs, HDACs e SIRT-1, evidenziate tramite simulazioni molecolari.

luogo, la **metilazione del DNA** – mediata dagli enzimi della famiglia delle **DNA metiltransferasi (DNMTs)** che aggiunge gruppi metilici ai promotori dei geni, regolandone l'espressione ed in secondo luogo, **le modificazioni post-traduzionali degli istoni** – operate dagli enzimi **acetiltransferasi (HATs)** e **istone deacetilasi (HDACs)** – che alterano l'assetto della cromatina e di conseguenza l'«accessibilità» del DNA alla macchina trascrizionale. Un esempio specifico è la Sirtuina-1 (SIRT1), una deacetilasi capace di modulare l'attività di regolatori trascrizionali come p53 e NF- κ B, coinvolti nei processi di stress cellulare, infiammazione e invecchiamento. Alcuni composti naturali, come il resveratrolo, un polifenolo presente nell'uva e nei frutti rossi, possono attivare la Sirtuina-1, stimolando così processi antiossidanti e anti-infiammatori che favoriscono la longevità cellulare [6]. Il profilo epigenetico di una cellula o di un tessuto rappresenta pertanto la principale interfaccia tra regolazione endogena ed esposizione a stimoli esogeni, inclusi gli **alimenti e le molecole di valenza nutrizionale, che possono modulare l'attività di DNMTs, HATs e HDACs** e dunque, ridefinire il profilo di espressione genica in senso protettivo o adattativo. Da questo punto di vista, investigare come specifici composti di origine naturale interagiscano con gli enzimi epigenetici mediante approcci di **docking e dinamica molecolare**, riveste un **ruolo chiave** poiché **consente di simulare diversi scenari di interazione** e di ottenere informazioni cruciali sulle possibili risposte cellulari ai differenti stimoli esterni. In termini di sviluppo applicativo per la protezione della salute, questi **approcci computazionali** permettono di **comprendere come i cambiamenti ambientali possano «rimodellare» l'espressione genica**

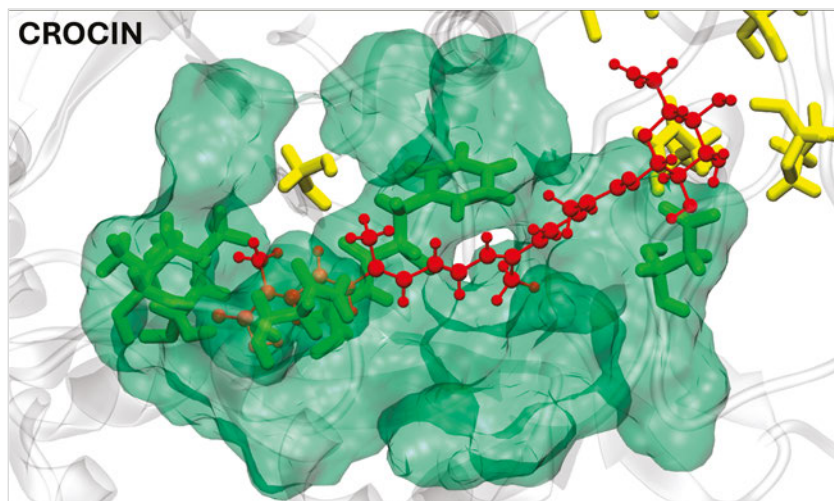


Figura 2 – Rappresentazione digitale dell'interazione tra la crocina (in rosso) e gli aminoacidi della tasca di legame (in verde) della DNMT1, ottenuta dalla simulazione molecolare.

Fonte: Adattato da Piergentili et al., 2025.

aprendo così la strada allo **sviluppo di strategie terapeutiche e preventive basate su alimenti o nutraceutici** con potenziale attività epigenetica, a basso rischio e complementari alle terapie convenzionali per le malattie cronico-degenerative.

In tale ambito, un **recente studio di ENEA [7] ¹** realizzato attraverso l'impiego delle biotecnologie computazionali, ha **evidenziato la capacità delle molecole bioattive dello zafferano di interagire con degli enzimi chiave della regolazione epigenetica**: quali DNA metiltransferasi 1 e 3a, deacetilasi degli istoni di tipo 2 e SIRT-1. Lo studio ha dimostrato come la **beta-D-glucosil trans-crocetina**, una delle crocine dello zafferano, insieme alla **crocetina** e alla **picrocrocina** sia in grado di **modulare in maniera specifica l'attività degli enzimi epigenetici**. Questi risultati rafforzano ulteriormente l'interesse per lo **zafferano come ingrediente funzionale**, sottolineando il suo potenziale come fonte di **molecole bioattive utili per lo sviluppo di alimenti funzionali e integratori nutraceutici** mirati

al supporto della salute cellulare e alla prevenzione di patologie legate all'invecchiamento e alla formazione di danni indotti da infiammazione e stress ossidativo. Da una prospettiva nutrigenomica, questi risultati assumono particolare rilievo poiché indicano come i **bioattivi dello zafferano possano influenzare positivamente i circuiti epigenetici** coinvolti nel metabolismo cellulare e nell'omeostasi redox, agendo su vie molecolari comuni a numerose condizioni patologiche. L'approccio integrato adottato nello studio rappresenta un modello metodologico di grande valore nel campo della nutrieigenomica, poiché consente di prevedere e caratterizzare l'interazione tra nutrienti e bersagli epigenetici in modo rapido, sostenibile e ad alta precisione.

Le **simulazioni molecolari** integrate sviluppate dalla Divisione Biotecnologie di ENEA rappresentano, quindi, uno **strumento strategico** per la predizione delle proprietà funzionali di molecole naturali per alimenti nutraceutici, farmaci e cosmeceutici, ponendo le basi per validazioni fun-

¹ Collaborazione con il Forschungszentrum Jülich e l'Università di Aquisgrana (Germania).

zionali in modelli avanzati in vitro e in vivo, nonché per potenziali applicazioni cliniche. Il loro impiego, rispetto ai metodi sperimentali tradizionali, offre **numerosi vantaggi**: consente di ridurre significativamente tempi e

costi di ricerca, limita l'utilizzo di modelli animali e accelera l'identificazione delle molecole più promettenti nel promuovere il benessere dell'organismo. Inoltre, queste tecnologie favoriscono una **ricerca più sosteni-**

bile, allineata ai principi della responsabilità scientifica e dell'innovazione focalizzata sulla tutela della salute e dell'ambiente.

per info: paolo.saraceni@enea.it

Bibliografia

1. P. C. Agu et al., *Sci. Rep.*, vol. 13, no. 1, p. 13398, Aug. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-40160-2.
2. H. Wei et al., *npj Drug Discov.*, vol. 1, p. 1, 2024, doi: 10.1038/s44386-024-00001-2.
3. O. Mykhailenko et al., *Phytochemistry*, vol. 162, pp. 56–89, Jun. 2019, doi: 10.1016/j.phytochem.2019.02.004.
4. M. Rashid, H. Brim, and H. Ashktorab, *Nutrients*, vol. 14, no. 16, p. 3317, Aug. 2022, doi: 10.3390/nu14163317.
5. Y. L. Wu, Z. J. Lin, C. C. Li et al., *Sig. Transduct. Target Ther.*, vol. 8, p. 98, 2023, doi: 10.1038/s41392-023-01333-7.
6. M. T. Borra, B. C. Smith, and J. M. Denu, *J. Biol. Chem.*, vol. 280, no. 17, pp. 17187–17195, Apr. 2005, doi: 10.1074/jbc.M501250200.
7. A. Piergentili et al., *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 26, no. 15, p. 7575, Aug. 2025, doi: 10.3390/ijms26157575.



Piante per mondi lontani: biotecnologie per l'agricoltura extraterrestre

Nelle missioni verso Luna e Marte, le piante saranno fondamentali per produrre ossigeno, cibo e riciclare le risorse. Grazie all'agricoltura in ambiente controllato e all'uso di illuminazione LED, sarà possibile coltivare anche nello spazio in modo efficiente, mentre le biotecnologie aiuteranno a ottenere piante più resistenti alle condizioni estreme.

DOI 10.12910/EAI2025-081

di Silvia Massa, Luca Nardi, Elisabetta Bennici, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali – Divisione Sistemi Agroalimentari Sostenibili, Laboratorio Agricoltura 4.0 – ENEA

I potenziale delle biotecnologie vegetali nello spazio

L'ingegneria genetica e le Tecniche di Evoluzione Assistita offrono strumenti fondamentali nel contesto agospaziale, consentendo modifiche mirate del genoma per ottimizzare la resa, la resilienza e la produttività delle piante e ottenerne la biofortificazione. Da un lato, le tecniche di editing del genoma, come CRISPR/Cas9 e varianti permettono la modificazione precisa di locus genici coinvolti in vie metaboliche chiave (ad esempio flavonoidi, carotenoidi, antiossidanti) o nei meccanismi di riparazione del DNA e difesa contro lo stress ossidativo (Chen et al., 2019). Utilizzando le TEA, è possibile accumulare in un'unica pianta più tratti agronomici o funzionali di interesse per l'agospazio che sarebbero difficilmente ottenibili con la sola selezione tradizionale. Questo aspetto, noto agli addetti al mestiere, è sottolineato con grande lungimiranza anche nel white paper della NASA *"Elevating the Use of Genetic Engineering to Support Sustainable Plant Agriculture for Human Space Exploration - A Topical White Paper for Submission to the*

Biological and Physical Sciences in Space Decadal Survey 2023-2032".

Ma le biotecnologie vegetali non si limitano alla semplice produzione di biomassa: includono il potenziale del *"molecular farming"*. Piante che sintetizzano farmaci, antiossidanti o composti nutraceutici destinati all'equipaggio spaziale saranno fondamentali per garantire l'autosufficienza nelle missioni di lunga durata. In missioni in cui lo spazio, le risorse di supporto vitale e i rifornimenti sono limitate, la capacità di progettare piante multi funzione è strategica.

La sfida del pomodoro spaziale

Tra i composti più promettenti alla base della biofortificazione delle piante di interesse per l'agospazio, spiccano le antocianine, pigmenti naturali appartenenti alla famiglia dei flavonoidi, responsabili delle colorazioni rosse, blu e viola di molti frutti e fiori. Oltre a conferire il colore, svolgono un ruolo fondamentale nella protezione delle cellule vegetali dagli stress ambientali, agendo come antiossidanti naturali e modulando i meccanismi di risposta a luce UV, freddo, siccità e radiazioni.

Il pomodoro (*Solanum lycopersicum* L.), alimento cardine della dieta umana, rappresenta un candidato ideale per le coltivazioni nello spazio. In particolare, le cultivar a crescita determinata come il MicroTom, inizialmente create a scopo ornamentale, grazie alla taglia ridotta (circa 15 cm di altezza), all'efficienza produttiva e al ciclo vitale relativamente breve (90-100 giorni), rappresentano candidati ideali per l'agospazio e costituiscono sistemi ottimali per test in condizioni controllate e per esperimenti di biologia spaziale.

Tuttavia, i frutti di pomodoro "domestico" non accumulano naturalmente antocianine. Per superare questa limitazione, ENEA ha utilizzato approcci di ingegneria genetica, introducendo nel genoma del pomodoro il gene *PhAN4* di *Petunia hybrida*, un fattore di trascrizione MYB noto per la sua capacità di attivare la biosintesi delle antocianine (Pagliarello et al, 2023 a; Figura 1). Grazie alla collaborazione con il Dipartimento NUC e, dunque, alla possibilità di utilizzare la facility di test ASIF (*ASI Supported Irradiation Facilities*) 'Calliope', i semi e le piante delle linee ingegner-

rizzate AN4-M e AN4-P2, contenenti una singola copia del gene *PhAN4*, e piante wild type sono stati esposti a dosi di radiazione gamma simulando differenti scenari di coltivazione in condizioni di missione marziana. Le risposte fisiologiche sono state monitorate lungo l'intero ciclo vitale attraverso analisi biometriche e tecniche di fluorescenza multiparametrica, che permettono di valutare in modo non distruttivo lo stato fotosintetico e metabolico (Pagliarello et al, 2023 b).

I risultati hanno mostrato che tutte le piante hanno prodotto frutti e semi vitali fino a 5 Gy. Le differenze più marcate si sono osservate nella linea AN4-M, che ha mantenuto stabili i parametri fotosintetici e produttivi, evidenziando al contempo una significativa biosintesi di antocianine. Inoltre, le piante biofortificate hanno mostrato un habitus ulteriormente più compatto rispetto al tipo selvatico — una caratteristica particolarmente vantaggiosa in spazi confinati come moduli abitativi o serre spaziali (Pagliarello et al, 2023 b).

A livello molecolare, il gene *PhAN4* ha

dimostrato di poter attivare un rimodellamento del trascrittoma orientato alla risposta positiva verso stimoli ossidativi e abiotici, suggerendo un effetto di "protezione sistemica" indotta (dati in pubblicazione). In altre parole, la biofortificazione genetica non solo aumenta il contenuto di antiossidanti, ma rafforza l'intera fisiologia della pianta, rendendola più resiliente alle radiazioni cosmiche raggiungendo il duplice obiettivo di ottenere colture con una maggiore fitness in ambiente spaziale ed anche un alimento fresco ad alto valore aggiunto per i futuri equipaggi spaziali.

Ricette di luce: strategie per colture resilienti e nutrienti in ambienti extraterrestri e sulla Terra

Negli ultimi anni, l'impiego di "ricette luminose" — ovvero la modulazione di spettro, intensità e fotoperiodo ed infine delle intensità di flusso radiativo — è emerso come strategia chiave per regolare il processo di crescita e sviluppo delle piante e l'accumulo di metaboliti di interesse a vari scopi (Lopez et al. 2017, Figura 3). Per la crescita vegetativa si consiglia uno spet-

tro luminoso con un giusto rapporto tra luce blu e rossa di 2:1 utilizzando ad integrazione luci LED con una lunghezza d'onda di picco di 450 nm per la luce blu e 660 nm per la luce rossa (Lopez et al. 2017). Per la fioritura e la fruttificazione si consiglia uno spettro luminoso con un rapporto tra luce blu e rossa che va da 1:3 ad 1:5 come viene fatto ad esempio in pomodoro. Per le intensità di flusso radiativo, espresse in $\mu\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ e misurate con lo spettroradiometro, si consiglia per la fase vegetativa di regolare a seconda del tipo di produzione tra 150 e 300 $\mu\text{mol}/\text{m}^2\text{s}$ mentre per la fioritura e fruttificazione ci si orienta su intensità maggiori tra le 300-600 $\mu\text{mol}/\text{m}^2\text{s}$ (vedi tabella 1) (Ouzounis et al 2015; Darko et al. 2014).

Relativamente alla modulazione del metabolismo secondario mediante applicazione di specifiche ricette di luce, lo studio di Garegnani et al. (2024) ha analizzato due cultivar di microgreens di ravanella (*Raphanus sativus*) coltivate idroponicamente sotto tre ricette LED differenti: (L1: 20% rosso/20% verde/60% blu; L2: 40% rosso/20% verde/40% blu; L3: 60% rosso/20% verde/20% blu). Utilizzando una metodologia fluorimetrica non distruttiva, gli autori hanno monitorato in tempo reale l'accumulo di flavonoli, antociani e clorofilla, insieme ai parametri biometrici di crescita. La ricetta L2 ha prodotto un aumento significativo di biomassa e resa rispetto alle altre, mentre l'aggiunta di LED UV o far-red ha potenziato l'accumulo di metaboliti antiossidanti. Questi risultati suggeriscono la possibilità di ottimizzare colture compatte, altamente nutrienti e funzionali per missioni spaziali di lunga durata.

In scenari spaziali, l'integrazione di sensori ottici e sistemi di controllo in tempo reale consentirà di regolare dinamicamente i parametri lumi-

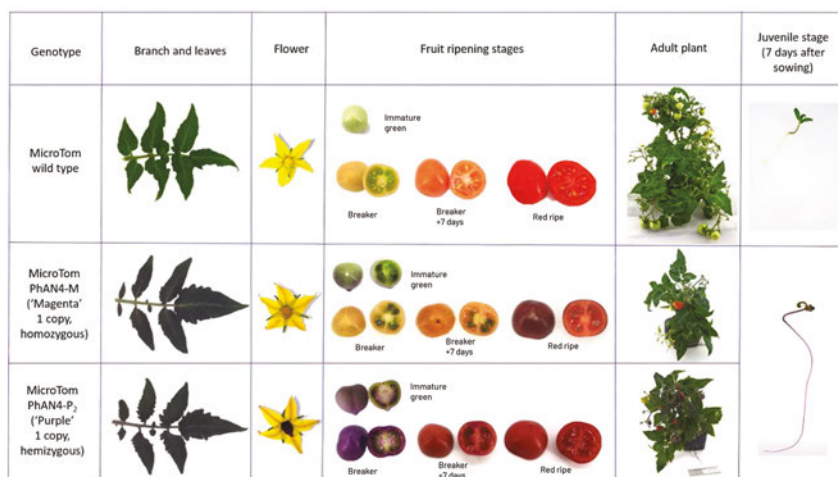


Figura 1 - Fenotipi specifici di MicroTom che esprime *PhAN4* sotto il controllo del promotore *CaMV35S*. Piante di tipo selvatico, linea omozigote AN4-M e piante emizigoti AN4-P2. Rami, foglie, fiori, frutti (stadi verde immaturo, breaker, breaker +7 giorni e rosso maturo) e relative sezioni trasversali, piante adulte e stadi giovanili.

	Irradianza PPFD (400-800 nm)	Fase di coltivazione	CRI	UV	Blue (400-500 nm)	Verde (500-600 nm)	Rosso (600-700 nm)	Rosso lontano (700-800 nm)
Luce solare diretta	1700 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ (100%)	Ve F	100	10%	20%	23%	23%	24%
Luce sotto chioma	60 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V	90	3%	4%	14%	11%	68%
Lamp. Fluor. (15W)	10 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V	70	0	14%	37%	42%	7%
Lamp. Incand. (60W)	40 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V	100	0	3%	14%	30%	53%
Lamp. HPS (400W)	400-600 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V e F	24	0	5%	51%	38%	6%
LED								
Valoya solray	100-600 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V e F	90	2%	19%	36%	40%	3%
Valoya NS1	300-600 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V e F	90	1%	22%	36%	37%	4%
Valoya NS12	300-600 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V e F	90	1%	20%	36%	38%	6%
Valoya AP67	100-300 $\mu\text{moli}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$	V	70	0	12%	16%	57%	16%

Tabella 1: Elenco principali ricette di luce realizzate con impianti di illuminazione LED utilizzate per la coltivazione delle piante in ambiente controllato. Sono riportate a confronto la luce solare e quella artificiale di lampade fluorescenti (tipo grolux), ad incandescenza ed ai vapori di sodio (HPS). Sono riportate le diverse condizioni (Spettro ed intensità del flusso radiativo) per cui è consigliata la ricetta di luce nelle diverse fasi vegetativa(V) oppure Fioritura(F)

Wild type		NT	0.5Gy	5Gy	30Gy
***	Altezza (cm)	11.56±0.17	10.89±0.26	11.7±0.59	9.69±0.18
**	Numero di foglie	27.6±0.92	33±1.3	33.6±1.6	28.6±1.16
*	Superficie fogliare (mm²)	194.65±12.67	229.45±14.1	219.33±14.98	57.05±4.55
	Numero di fiori	15.4±0.5	16.6±0.24	17.2±0.66	2±0.63
	Numero di frutti	16.4±1.02	16.2±0.37	15.4±0.67	/
	Peso dei frutti (g)	2.84±0.25	2.54±0.22	2.85±0.23	/
	Diametro dei frutti (mm)	17.48±0.68	19.88±1.33	18.6±0.54	/
	Numero di semi	17.7±1.03	21.2±0.75	19.7±0.47	/
AN4-M		NT	0.5Gy	5Gy	30Gy
	Altezza (cm)	8.5±0.52	9.58±0.13	9.3±0.28	6.54±0.28
	Numero di foglie	26±2.12	28±2.75	27±3.47	13±1.22
	Superficie fogliare (mm²)	116.98±6.79	114.5±6.11	124.45±7.51	83.76±3.49
	Numero di fiori	18±0.83	17.6±0.81	18.4±0.6	3±0.44
	Numero di frutti	16.4±0.4	16.4±1.2	16±0.8	/
	Peso dei frutti (g)	2.78±0.19	2.51±0.17	2.3±0.15	/
	Diametro dei frutti (mm)	16.15±0.57	15.89±0.54	16.24±0.77	/
	Numero di semi	21.5±0.63	22.2±0.48	21.7±0.3	/

Figura 2 - Analisi intra-genotipica condotta sulle caratteristiche fenotipiche di MicroTom di tipo selvatico, AN4-M e AN4-P2, sottoposti ai diversi trattamenti di irradiazione applicati alle piante a 30 giorni dopo la semina (DAS). Sono riportati i valori medi ± SE (n = 5).

nosi in risposta allo stato fisiologico della pianta, migliorando resilienza e qualità nutraceutica delle colture. Le “ricette di luce” rappresentano dunque un approccio strategico per l’agros spazio, capace di aprire la strada a coltivazioni adattive. Questi studi confermano il potenziale delle biotecnologie come leva strategica per l’esplorazione spaziale sostenibile. L’introduzione mirata di geni regolatori, l’editing puntiforme dei genomi vegetali e la conoscenza dei meccanismi molecolari regolati da stimoli ambientali come la luce possono consentire di progettare piante più capaci di adattarsi a condizioni estreme e, al contempo, produrre alimenti funzionali ad alto valore nutraceutico sulla Terra ed oltre.

per info: silvia.massa@enea.it

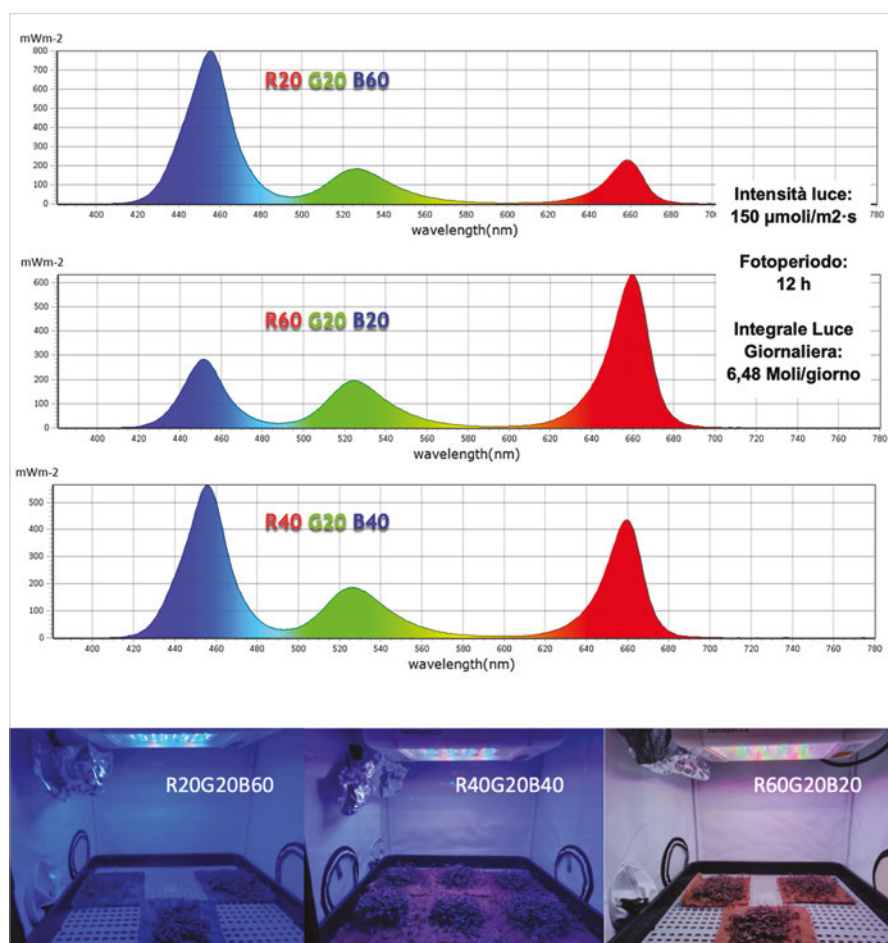


Figura 3 - Esempio di ricette di luce utilizzate durante una sperimentazione su microverdure. Sono riportati i parametri principali delle ricette di luce: Intensità; Durata/Fotoperiodo; Spettro (RGB espresso in valore percentuale) ed integrale di luce giornaliera (Garegnani et al. 2024).

Riferimenti bibliografici

- Chen, K., Wang, Y., Zhang, R., Zhang, H., & Gao, C. (2019). CRISPR/Cas genome editing and precision plant breeding in agriculture. *Annual Review of Plant Biology*, 70, 667–697. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050718-100049>
- Pagliarello, R., Bennici, E., Cemmi, A., Di Sarcina, I., Spelt, C., Nardi, L., Del Fiore, A., De Rossi, P., Paolini, F., Koes, R., Quattrocchio, F., Benvenuto, E., & Massa, S. (2023). Designing a novel tomato ideotype for future cultivation in space manned missions. *Frontiers in Astronomy and Space Sciences*, 9, Article 1040633. <https://doi.org/10.3389/fspas.2022.1040633>
- Pagliarello, R., Bennici, E., Di Sarcina, I., Villani, M. E., Desiderio, A., Nardi, L., Benvenuto, E., Cemmi, A., & Massa, S. (2023). Effects of gamma radiation on engineered tomato biofortified for space agriculture by morphometry and fluorescence based indices. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1266199. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1266199>
- Akiyama T. e T. Kozai, (2016) «Light Environment in the Cultivation Space of Plant Factory with LEDs», in *LED Lighting for Urban Agriculture*, T. Kozai, K. Fujiwara, e E. S. Runkle, A c. di, Singapore: Springer Singapore, pp. 91–109. doi: 10.1007/978-981-10-1848-0_7.
- Darko E., P. Heydarizadeh, B. Schoefs, e M. R. Sabzalian, (2014) «Photosynthesis under artificial light: the shift in primary and secondary metabolism», *Phil. Trans. R. Soc. B*, vol. 369, fasc. 1640, p. 20130243, doi: 10.1098/rstb.2013.0243.
- Garegnani, Marco et al. (2024) "Non-destructive real-time analysis of plant metabolite accumulation in radish microgreens under different LED light recipes." *Frontiers in plant science* vol. 14 1289208., doi:10.3389/fpls.2023.1289208
- Kritsky M. S., (1984) «The blue light responses in evolutionary studies», in *Blue Light Effects in Biological Systems*, Springer, pp. 3–5.
- Lopez R. e E. S. Runkle, (2017) *Light Management in Controlled Environments*. Willoughby: Meister Media Worldwide.,
- Ouzounis, T., Rosenqvist, E., & Ottosen, C. O. (2015). Spectral effects of artificial light on plant physiology and secondary metabolism: A review. *HortScience*, 50(8), 1128–1135.

Radiazioni spaziali: approcci integrati per comprenderne gli effetti e sviluppare contromisure

Comprendere gli effetti biologici delle radiazioni e sviluppare strategie di protezione efficaci è cruciale non solo in medicina e radioprotezione ma anche per la pianificazione di missioni spaziali a lungo termine. Lo sviluppo di modelli biologici avanzati rappresenta oggi uno strumento chiave oltre che per comprendere i processi patologici indotti dalle radiazioni anche per individuare strategie di prevenzione e trattamento più efficaci.

DOI 10.12910/EA12025-082

di Simonetta Pazzaglia, Francesca Antonelli, Ilaria De Stefano, Emiliano Fratini, Daniela Giovannini, Simona Leonardi, Emanuela Pasquali, Mirella Tanori, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali – Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED – ENEA

Lo spazio e le radiazioni cosmiche. L'esplorazione spaziale rappresenta da sempre uno dei grandi sogni dell'umanità, e oggi, grazie anche al crescente coinvolgimento delle aziende private, la possibilità di intraprendere missioni spaziali di lunga durata, per esplorare o forse un giorno colonizzare altri pianeti, appare sempre più concreta. Tuttavia, nonostante i grandi progressi tecnologici, rimangono ancora molte sfide irrisolte, soprattutto legate alla salute umana.

Tra le principali priorità dell'Agenzia Spaziale degli Stati Uniti d'America (NASA) per la tutela della salute umana nello spazio, rientra la comprensione e la mitigazione dei rischi che gli astronauti affrontano durante le missioni, soprattutto quelle di lunga durata. Lo *Human Research Program* della NASA ha identificato cinque principali rischi che gli astronauti devono affrontare durante le missioni spaziali (<https://www.nasa.gov/hrp/hazards/>). Tra questi rientrano le ra-

diazioni cosmiche, potenzialmente responsabili di gravi effetti sulla salute umana a breve e a lungo termine. Al di fuori della magnetosfera terrestre, infatti, gli equipaggi delle navicelle spaziali sono esposti in modo costante a un flusso diffuso di raggi cosmici galattici (GCR) a bassa intensità e, occasionalmente, a eventi di particelle solari (SPE) di maggiore intensità (Figura 1) ^[1]. In particolare, i GCR sono costituiti principalmente da protoni (90%), ioni elio (~9%) e da una piccola percentuale (~1%) di particelle pesanti ad alta energia (HZE). Queste ultime, pur costituendo una porzione minima della radiazione totale, sono in grado di attraversare le schermature delle navicelle e generare radiazioni secondarie ancora più pericolose dal punto di vista biologico. Oltre l'orbita terrestre, la protezione offerta dal campo magnetico scompare, aumentando l'esposizione a particelle altamente energetiche, in grado di indurre danni al DNA, difficilmente riparabili.

Modelli sperimentali avanzati per comprendere meccanismi patogenetici delle radiazioni ionizzanti:

Le radiazioni hanno da sempre una doppia natura: da un lato sono strumenti essenziali per la medicina e la ricerca, dall'altro possono rappresentare un rischio per la salute. La risposta biologica alle radiazioni è tuttavia estremamente variabile e dipende da fattori genetici, metabolici e ambientali. Da oltre vent'anni, il laboratorio BIOTEC-RED di ENEA è un punto di riferimento nella ricerca europea sulla protezione dalle radiazioni, anche grazie a una partecipazione continuativa ai programmi finanziati da EURATOM. Questo impegno ha permesso al laboratorio di approfondire i meccanismi biologici e molecolari con cui l'organismo risponde anche a basse dosi di radiazioni, con importanti ricadute sulla salute e sulla valutazione del rischio. Inoltre, l'uso di modelli avanzati e tecnologie innovative come le omiche ha reso la nostra ricerca all'avvan-

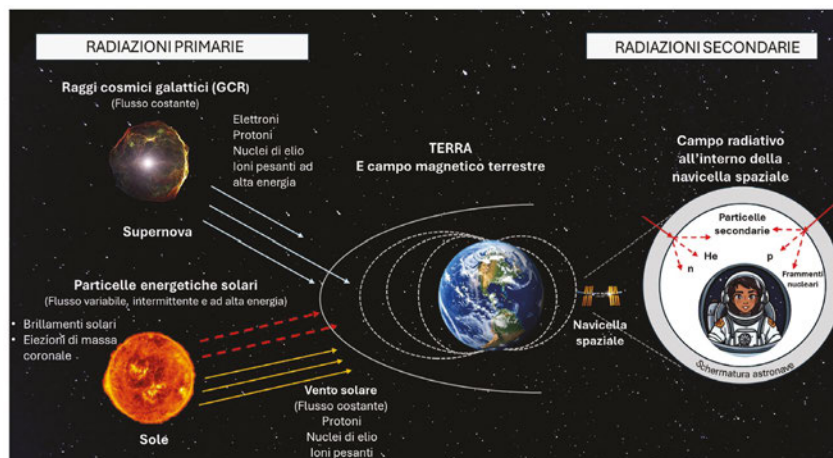


Figura 1 - Campi di radiazione primari e secondari ai quali sono esposti gli astronauti durante una missione spaziale

guardia, posizionandoci come punto di riferimento competitivo in Europa e in Italia.

I modelli sperimentali disponibili, ampiamente caratterizzati dal Laboratorio BIOTEC-RED nel contesto della ricerca in radioprotezione, coprono un vasto spettro di patologie oncologiche e non oncologiche. Tra i modelli oncologici figurano tumori cerebrali come il *medulloblastoma*, neoplasie cutanee quali *basalioma* e *carcinoma a cellule squamose*, oltre a leucemie. Sul versante non oncologico, il laboratorio dispone di modelli per lo studio di cataratta, neurogenesi ipocampale e aterosclerosi, nonché di sistemi inducibili dedicati all'analisi di malattie croniche intestinali e radioenterite. Questi modelli, che ricapitolano fedelmente le patologie umane, consentono di monitorare in modo controllato lo sviluppo e la progressione delle malattie, fornendo informazioni fondamentali sulla patogenesi dopo esposizione alle radiazioni ionizzanti.

Un filone di ricerca particolarmente rilevante riguarda lo studio dei modelli radiosensibili, fondamentali per capire gli effetti delle radiazioni ionizzanti e sviluppare strategie di protezione efficaci. Questi includono

i modelli sperimentali geneticamente modificati con difetti nei sistemi di riparo del DNA (come Rad54, DNA-PK e Parp1) o alterazioni in vie di segnalazione chiave come *Sonic Hedgehog*, che conferisce una ipersensibilità alle radiazioni. Grazie a questi modelli, è possibile studiare in dettaglio i processi di danno e riparazione del DNA e, al tempo stesso, testare contromisure per ridurre gli effetti avversi delle radiazioni ionizzanti sull'organismo. A tali approcci si affiancano piattaforme di xenotrapianto di cellule tumorali umane, organoidi e colture di sezioni organotipiche, che permettono di mantenere l'architettura tissutale e le interazioni con il microambiente in contesti tridimensionali più realistici rispetto ai modelli bidimensionali tradizionali. L'integrazione di modelli avanzati con analisi omiche (miRNA, trascrittoma, proteoma), supportate da strumenti bioinformatici, ci consente di indagare i meccanismi molecolari della risposta biologica ai trattamenti, accelerando l'innovazione biotecnologica e la medicina personalizzata (Figura 2). Un recente studio condotto dal nostro gruppo rappresenta un esempio significativo: abbiamo confrontato i meccanismi molecolari e lo sviluppo di pato-

logie oncologiche e non oncologiche cerebrali in seguito all'esposizione a fotoni o protoni, al fine di ottenere informazioni sugli effetti legati alla qualità delle radiazioni, un aspetto cruciale sia in ambito clinico che aerospaziale [2].

Infine, il laboratorio BIOTEC-RED coordina il progetto EU DISCOVER, finanziato dall'UE con oltre 1,3 milioni di euro, che punta a comprendere i meccanismi alla base dello sviluppo dei tumori indotti da radiazioni, attraverso modelli biologici avanzati e approcci innovativi per studiare come le interazioni tra cellule cerebrali e microambiente possano favorire la formazione del cancro per studiare i meccanismi che favoriscono i tumori indotti da radiazioni e sviluppare strategie di prevenzione e trattamento [<https://pianoforte-partnership.eu/discover/>].

Biomedicina Aerospaziale: sfide e obiettivi

La biomedicina aerospaziale studia gli effetti dell'ambiente cosmico sul corpo umano, concentrandosi in particolare su radiazioni ionizzanti e microgravità. Sebbene il numero ancora limitato di astronauti renda complesso definire con precisione l'impatto biologico della permanenza nello spazio, il NASA Twins Study [3] ha evidenziato che i voli di lunga durata possono modificare l'espressione genica, il sistema immunitario e la struttura cerebrale. La maggior parte di tali alterazioni regredisce al ritorno sulla Terra, ma permane una certa instabilità genetica, sottolineando la necessità di indagare maggiormente gli effetti della permanenza nello spazio e sviluppare strategie di protezione più efficaci per le future missioni lunari e marziane. Il cuore applicativo della disciplina risiede nello sviluppo di contromisure biologiche e fisiche, tra cui:

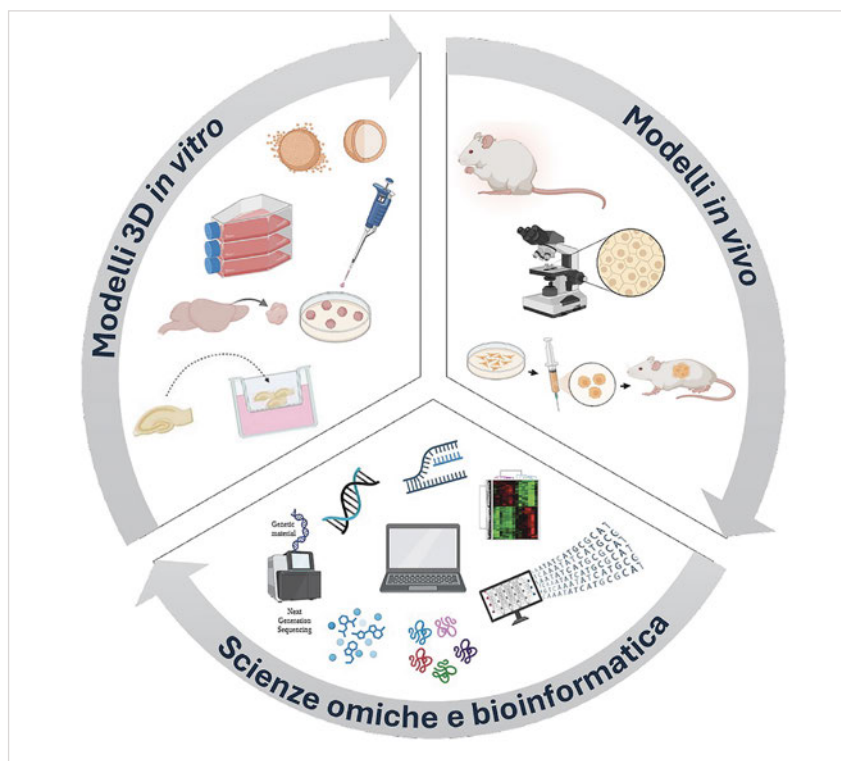


Figura 2 - Integrazione di modelli sperimentali avanzati e piattaforme biotecnologiche per l'analisi della risposta biologica alle radiazioni ionizzanti.

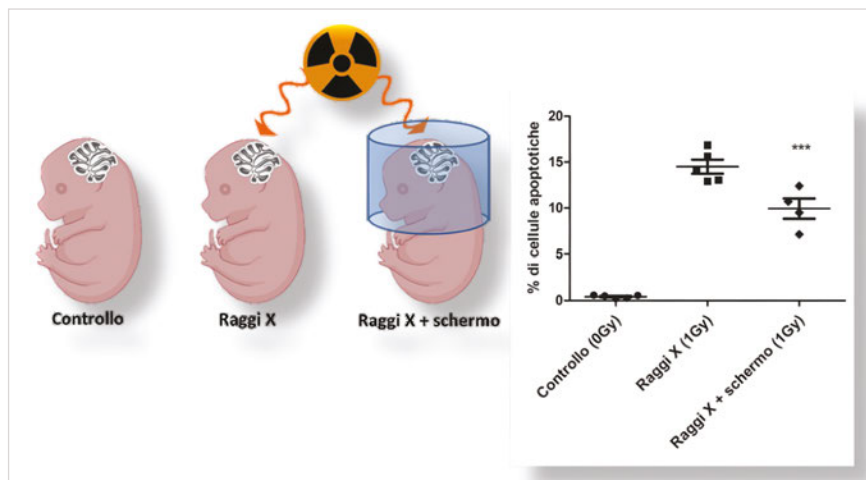


Figura 3 - Applicazione di un modello radiobiologico per valutare contromisure radioprotettive: il cervelletto dei topi neonati è sensibile alle radiazioni. L'irraggiamento con 1 Gy di raggi X aumenta la morte cellulare nel cervelletto, mentre la presenza di un cilindro di un nuovo materiale schermante sulla testa protegge lo efficacemente.

- Molecole radioprotettive e antiossidanti naturali (vitamine, polifenoli, carotenoidi) in grado di ridurre lo stress

ossidativo e i danni al DNA.

- Integratori e farmaci mirati per modulare l'infiammazione, favorire la

riparazione tissutale e l'adattamento metabolico.

- Ibernazione o ipometabolismo controllato, strategia innovativa volta a ridurre il metabolismo cellulare, limitando la produzione di radicali liberi e ottimizzando il consumo energetico.
- Materiali schermanti leggeri e multifunzionali, progettati per offrire protezione dalle radiazioni mantenendo comfort e flessibilità operativa.

I modelli sperimentali disponibili presso il laboratorio BIOTEC-RED, oltre a contribuire alla comprensione dei meccanismi di danno causati dalle radiazioni cosmiche, rappresentano uno strumento prezioso per lo sviluppo di strategie di protezione integrate. Un esempio concreto di impiego dei modelli radiosensibili per la valutazione di materiali schermanti è rappresentato dal progetto W-SHIELD ormai concluso, della Divisione TIMAS, finanziato dalla Regione Lazio nell'ambito dei programmi LAaerospaZIO. In questo studio sono stati impiegati i nostri modelli sperimentali per valutare l'efficacia dei materiali nel ridurre il danno indotto da raggi X, quantificando la morte cellulare (apoptosi) in tessuti sensibili^[4] (Figura 3).

I modelli sperimentali nel laboratorio sono anche centrali in un progetto finanziato dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI). In Space-It-Up (2025-2028), vengono studiati gli effetti delle radiazioni sul sistema nervoso, con l'obiettivo di sviluppare contromisure radioprotettive e biomarcatori di esposizione, a supporto della sicurezza degli astronauti durante le missioni spaziali di lunga durata.

Oltre alla disponibilità di modelli radiobiologici avanzati integrati con tecnologie omiche, la possibilità di accedere a sorgenti di radiazioni di interesse spaziale — quali raggi gamma (Calliope, ENEA Casaccia), protoni (TOP-IMPLART, ENEA Frascati) e

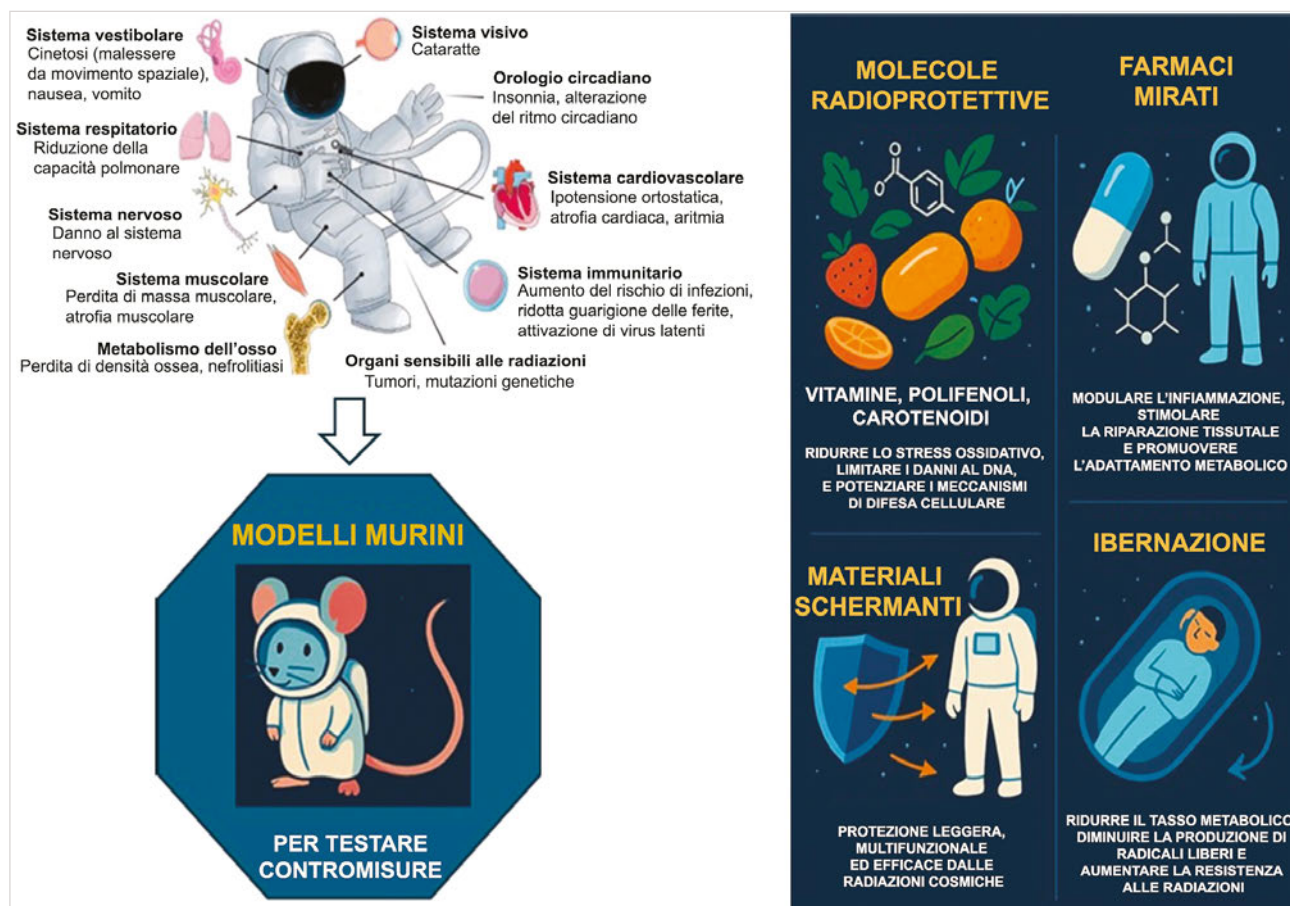


Figura 4 - Modelli radiobiologici per la valutazione di strategie di protezione dai danni da radiazioni ionizzanti

neutroni di fissione (Reattore Tapiro, ENEA Casaccia) – del Dipartimento NUCLEARE di ENEA, rende il nostro contributo alla ricerca in biomedicina aerospaziale particolarmente rilevante nello scenario nazionale ed internazionale.

In sintesi, nel contesto della ricerca spaziale, i modelli biotecnologici avanzati rivestono un ruolo strategico

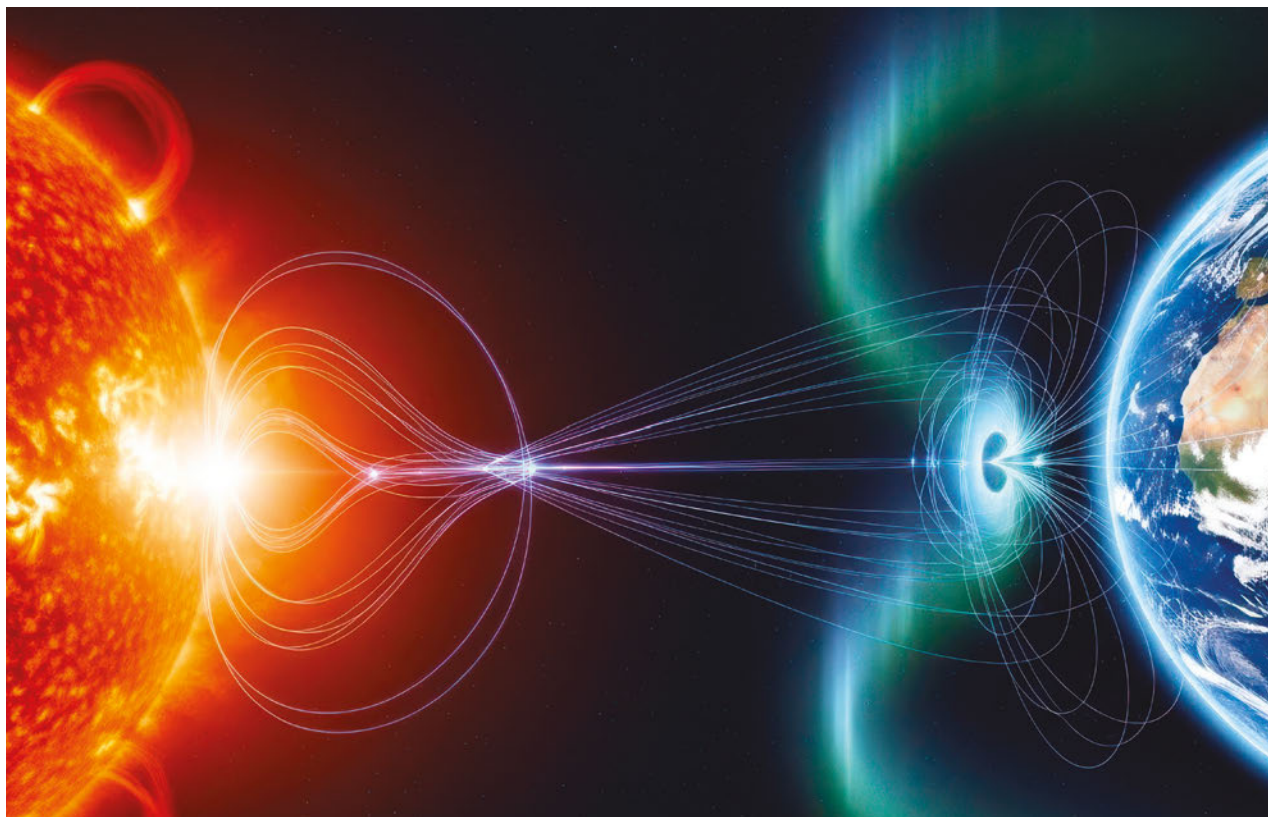
poiché, quando esposti a condizioni che simulano la radiazione cosmica, permettono di analizzare i potenziali effetti a lungo termine, contribuendo allo sviluppo di contromisure biologiche in vista delle future missioni su Luna e Marte (Figura 4). La visione integrata, che unisce ricerca di base, applicazioni spaziali e clinica, rappresenta una frontiera emergente delle

biotecnologie aerospaziali, in grado di coniugare l'esplorazione scientifica con la tutela della vita in ambienti estremi. Dal laboratorio terrestre allo spazio profondo, la biotecnologia diventa così un alleato fondamentale per la medicina del futuro.

per info: simonetta.pazzaglia@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. Takahashi A., Ikeda H., Yoshida Y. (2018), "Role of high-linear energy transfer radiobiology in space radiation exposure risks", *Int. J. Partic. Ther.*, 5(1):151-159. doi: 10.14338/IJPT-18-00013.1.
2. Giovannini D, Antonelli F, Casciati A, De Angelis C, Denise Astorino M, Bazzano G, Fratini E, Ampollini A, Vadrucchi M, Cisbani E, Nenzi P, Picardi L, Saran A, Marino C, Mancuso M, Ronsivalle C, Pazzaglia S. Comparing the effects of irradiation with protons or photons on neonatal mouse brain: Apoptosis, oncogenesis and hippocampal alterations. *Radiother Oncol.* 2024 Jun;195:110267. doi: 10.1016/j.radonc.2024.110267. Epub 2024 Apr 11. PMID: 38614282.
3. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, McKenna MJ, Meydan C, Mishra T, Nasrini J, Piening BD, Rizzardi LF, Sharma K, Siamwala JH, Taylor L, Vitaterna MH, Afkarian M, Afshinnekoo E, Ahadi S, Ambati A, Arya M, Bezdan D, Callahan CM, Chen S, Choi AMK, Chlipala GE, Contrepois K, Covington M, Crucian BE, De Vivo I, Dinges DF, Ebert DJ, Feinberg JI, Gandara JA, George KA, Goutsias J, Grills GS, Hargens AR, Heer M, Hillary RP, Hoofnagle AN, Hook VYH, Jenkinson G, Jiang P, Keshavarzian A, Laurie SS, Lee-McMullen B, Lumpkins SB, MacKay M, Maienschein-Cline MG, Melnick AM, Moore TM, Nakahira K, Patel HH, Pietrzyk R, Rao V, Saito R, Salins DN, Schilling JM, Sears DD, Sheridan CK, Stenger MB, Tryggvadottir R, Urban AE, Vaisar T, Van Espen B, Zhang J, Ziegler MG, Zwart SR, Charles JB, Kundrot CE, Scott GBI, Bailey SM, Basner M, Feinberg AP, Lee SMC, Mason CE, Mignot E, Rana BK, Smith SM, Snyder MP, Turek FW. The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science.* 2019 Apr 12;364(6436):eaau8650. doi: 10.1126/science.aau8650. PMID: 30975860; PMCID: PMC7580864.
4. Giuliani C, De Stefano I, Mancuso M, Fiaschini N, Hein LA, Mirabile Gattia D, Scatena E, Zenobi E, Del Gaudio C, Galante F, Felici G, Rinaldi A. (2024), "Advanced Electrospun Composites Based on Polycaprolactone Fibers Loaded with Micronized Tungsten Powders for Radiation Shielding". *Polymers (Basel)*, 13;16(18):2590. doi: 10.3390/polym16182590. PMID: 39339053; PMCID: PMC11435529.
5. Vitali R, Palone F, De Stefano I, Fiorente C, Novelli F, Pasquali E, Fratini E, Tanori S, Leonardi S, Tanno B, Colantoni E, Soldi S, Galletti S, Grimaldi M, Morganti AG, Fuccio L, Pazzaglia S, Pioli C, Mancuso M, Vesci L. (2023), "Characterization of Early and Late Damage in a Mouse Model of Pelvic Radiation Disease". *Int J Mol Sci.*, 15;24(10):8800. doi: 10.3390/ijms24108800. PMID: 37240150; PMCID: PMC10218716.



Misurare l'applicazione e lo sviluppo delle biotecnologie nell'industria: la rilevazione statistica sulle imprese dell'ENEA

Le biotecnologie possono avere un impatto economico, sociale e ambientale di vasta portata. È quindi importante disporre di strumenti, quali la Rilevazione statistica dell'ENEA, per la misurazione dell'attività biotecnologica nel sistema produttivo.

DOI 10.12910/EAI2025-083

di Gaetano Coletta, Federica Scipioni, Cristiana Testa, Alessandro Zini, Direzione Trasferimento Tecnologico, Divisione Knowledge Transfer Management, Gestione Operativa Trasferimento Tecnologico - ENEA

Le statistiche sulle biotecnologie in Italia.

Le biotecnologie sono un insieme di tecnologie abilitanti (Key Enabling Technologies - KET) in grado di sostenere la competitività tecnologica dei nostri sistemi economici e raccogliere le opportunità insite nelle sfide che le società stanno fronteggiando, in primo luogo quella della transizione energetica e della sostenibilità, come emerge anche dall'aggiornamento in corso della strategia per la bioeconomia dell'Unione Europea, al fine di allinearla al Green Deal con focus su circolarità e decarbonizzazione¹.

È quindi fondamentale poter disporre di misure circa la diffusione e l'impatto delle biotecnologie nei sistemi economici. Purtroppo, ciò non è possibile attraverso le tradizionali stati-

stiche per settori produttivi, dato che non esistono settori biotecnologici riconosciuti nelle classificazioni industriali esistenti e le attività biotecnologiche sono presenti in molti di questi settori. Inoltre, molte imprese attive nelle biotecnologie sono entità relativamente nuove o aziende in cui la biotecnologia è un'attività relativamente recente. Per tali ragioni, fin dai primi anni 2000 in ambito OCSE si è posta la necessità di sviluppare lavori statistici dedicati a rilevare il fenomeno delle imprese biotecnologiche.

In tale ambito è stato sviluppato il lavoro statistico *Rilevazione statistica sulle imprese nel campo delle biotecnologie*, previsto dal *Programma Statistico Nazionale (PSN)* con codice ENT- 00007 e di cui l'ENEA è titolare dal 2010, mirando alla produzione di statistiche settoriali standardizzate

al fine di definire un quadro il più possibile esteso e completo della ricerca e delle applicazioni biotecnologiche nelle imprese in Italia e dei suoi riflessi sull'innovazione del sistema produttivo.

Testata con una prima indagine pilota realizzata in collaborazione con l'Istat e in collegamento con il Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze per la Vita (CNBBSV) nel 2009, la rilevazione è impostata sulle linee guida elaborate in ambito OCSE² (dal *Working Party of National Experts on Science and Technology Indicators - NESTI*) in modo da fornire un dato statistico comparabile a livello internazionale, diffuso anche attraverso i *Key Biotechnology Indicators* elaborati annualmente dall'OCSE³.

Fra il 2016 e il 2023, l'ENEA ha condot-

¹ Sempre in tale direzione rientra anche il nuovo EU Biotech Act (atteso per il 2026), che mira a snellire le normative del settore, riconoscendone il potenziale economico. In termini generali, le biotecnologie agiscono anche come abilitatori di processi sostenibili nei settori tradizionali (es. chimica bio-based), favorendo la riduzione dei consumi energetici e la sostituzione di sostanze inquinanti.

² Le definizioni e le classificazioni utilizzate nella rilevazione e nella successiva elaborazione delle informazioni statistiche sono quelle riportate in OCSE (2005), *A Framework for Biotechnology Statistics* e successivi sviluppi.

³ Gli indicatori aggiornati sono su: <https://www.oecd.org/en/data/datasets/emerging-technology-indicators.html>

to la rilevazione in collaborazione con Assobiotec, l'Associazione nazionale di Federchimica per lo sviluppo delle biotecnologie, unificando la raccolta di dati sul settore (precedentemente Assobiotec conduceva una rilevazione separata, non inclusa nel PSN), ottimizzando le risorse e cercando di ridurre il l'onere statistico gravante sulle imprese. Ogni anno i principali risultati sono stati diffusi con dei Rapporti congiunti, scaricabili anche dal sito della Direzione Trasferimento Tecnologico dell'ENEA ⁴, oltre che tramite l'OCSE come già ricordato. A seguito della riorganizzazione dell'attività di rilevazione, dal prossimo anno sarà realizzato un nuovo Rapporto dedicato alla presentazione dei dati relativi al settore delle biotecnologie in Italia.

Il lavoro statistico prevede un aggiornamento annuale della popolazione target. La rilevazione è, quindi, condotta tramite questionario CAWI (Computer Assisted Web Interview) e raccoglie, in particolare, le informazioni e i dati sulle attività biotecnologiche delle imprese in termini di fatturato, ricerca e sviluppo, addetti

e ambiti di applicazione. Al fine di minimizzare l'onere statistico gravante sulle imprese intervistate, le informazioni quantitative rilevate con il questionario sono ridotte al minimo indispensabile, integrando le risposte ai questionari, ove possibile, con informazioni di altre fonti statistiche e/o informative, quali i dati disponibili in ambito SISTAN (Sistema Statistico Nazionale) e le principali banche dati di *business information* per i dati di bilancio. I dati raccolti annualmente, secondo le normative sulla privacy e sul segreto statistico, sono sottoposti a un processo di controllo e correzione per aumentare l'accuratezza dei risultati e la serie storica, per il momento solo dal 2014 all'ultimo anno disponibile, viene continuamente uniformata e armonizzata sulla base delle nuove informazioni acquisite ⁵.

Le imprese attive nelle biotecnologie in Italia: caratteristiche e dinamica del settore

I dati raccolti in questi anni ci descrivono una tendenziale crescita di tutte le principali variabili economiche e

un'alta intensità di ricerca e sviluppo per l'industria delle biotecnologie in Italia, che si conferma uno dei principali settori *high-tech* del sistema produttivo nazionale.

Su 774 imprese operative nel 2023, di cui 449 attive stabilmente dal 2014 e il 27% costituito da startup, circa il 56% sono concentrate in solo quattro Regioni (Lombardia, Lazio, Emilia-Romagna e Piemonte). La marcata polarizzazione geografica aumenta ulteriormente se osserviamo le variabili economiche: quasi il 94% del fatturato biotech nazionale e oltre l'83% degli investimenti in R&S concentrati nelle prime quattro Regioni italiane (fra cui compare con un peso importante la Toscana, accanto a Lombardia e Lazio), circa il 50% in entrambi casi è rappresentato dalla sola Lombardia.

Nel corso dell'ultimo decennio, tuttavia, si è registrato un fenomeno di diffusione territoriale, soprattutto con riferimento al numero di imprese, che ha interessato in particolare le regioni del Mezzogiorno la cui quota è cresciuta di oltre il 20% tra il 2014 e il 2022, e della quota di spesa in R&S

⁴ <https://www.innovazione.enea.it/value-proposition/tecnologie-e-competenze-enea/analisi-e-studi.html>

⁵ È, tuttavia, in programma un'attività di ricostruzione della serie storica, valorizzando i dati raccolti in precedenza, dal 2008 al 2013.

Anno	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Numero imprese biotech	649	677	732	744	760	785	797	780	778	774
Fatturato biotech*	8.576.122	9.208.116	9.820.028	10.217.227	11.123.067	9.825.148	10.309.116	11.227.090	13.136.072	12.911.910
Investimenti R&S totali*	1.465.590	1.583.244	1.628.407	1.690.682	1.750.924	1.891.744	1.971.910	2.112.104	2.080.781	2.075.011
Investimenti R&S biotech*	446.678	466.495	499.744	550.629	590.006	638.797	706.520	757.293	762.748	755.643
Addetti biotech	11.868	12.507	13.220	13.405	13.677	13.744	14.251	13.005	14.449	15.335
Addetti R&S biotech	3.055	3.455	3.473	3.607	3.773	3.936	4.060	3.962	3.908	3.771

Tabella 1 – Principali indicatori dell'industria delle biotecnologie in Italia.

* Dati in migliaia di euro. Fonte: elaborazione su dati "Rilevazione sulle imprese biotecnologiche in Italia – consuntivo 2022, dati preliminari 2023".

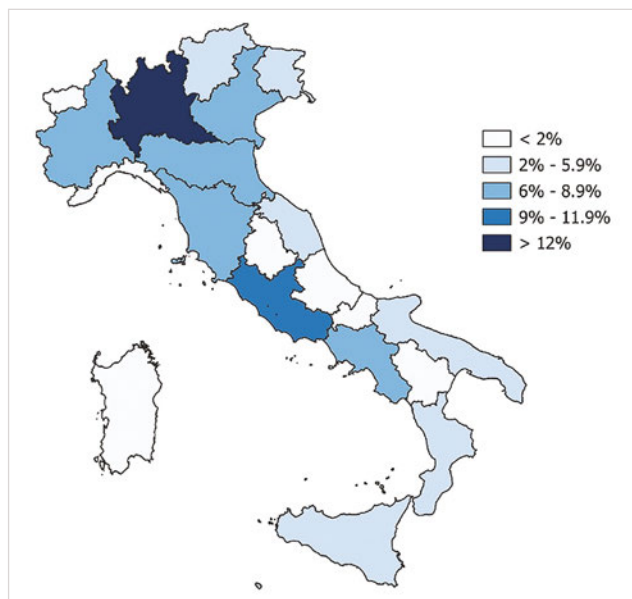


Figura 1 - Distribuzione geografica percentuale del numero di imprese, per sede legale (2022).

Fonte: elaborazione su dati "Rilevazione sulle imprese biotecnologiche in Italia - consuntivo 2022, dati preliminari 2023".

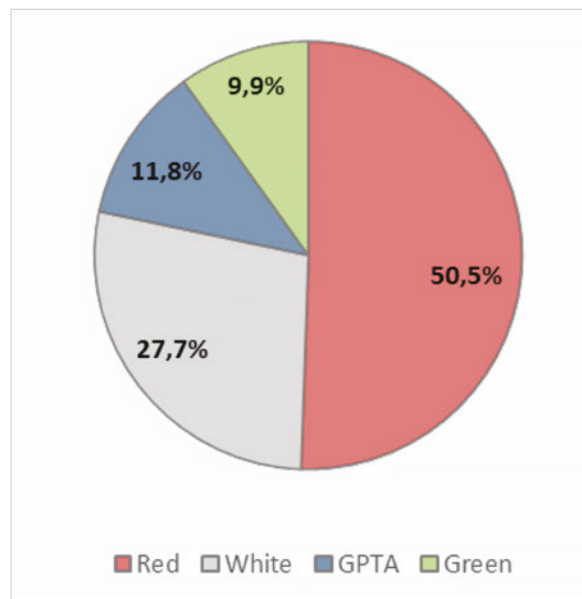


Figura 2 - Distribuzione delle imprese biotech per ambito di applicazione prevalente delle biotecnologie (2022).

Red: biotecnologie per la salute umana; White: biotecnologie operanti per industria e ambiente; Green: biotecnologie per agricoltura e zootecnia; GPTA: Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti. Fonte: elaborazione su dati "Rilevazione sulle imprese biotecnologiche in Italia - consuntivo 2022, dati preliminari 2023".

biotech, con un aumento di circa il 60% nello stesso periodo del peso delle Regioni del Nord Est. In particolare, se si guarda al numero delle imprese rispetto al totale nazionale, Campania (8%), Puglia (4.4%), Sicilia (3%) e Calabria (2%) assumono un certo rilievo, anche se la polarizzazione economica resta accentuata.

Le imprese attive prevalentemente nelle applicazioni per la salute umana (**Red Biotech**), il primo storicamente ad essere stato sviluppato industrialmente, sono tornate a costituire il 50% del tessuto imprenditoriale in termini di numero di imprese, dopo la tendenziale riduzione in termini percentuali sul totale negli anni precedenti.

Al contrario, dopo una crescita costante tra il 2014 e il 2019, i settori alla base della bioeconomia, le ap-

plicazioni per l'industria e l'ambiente (**White Biotech**) e per l'agricoltura/zootecnia (**Green Biotech**) hanno subito maggiormente gli effetti della crisi pandemica del 2020 nelle variabili economiche, pur manifestando una certa capacità di ripresa negli anni subito seguenti. Qualche segnale di attenzione deriva, tuttavia, dalla dinamica del fatturato, ridottosi nel 2023 nei settori *White Biotech* (-25%) e *Green Biotech* (-17%). Su questa dinamica potrebbero aver pesato processi di riassetto proprietario (fusioni/acquisizioni) e la competizione internazionale, caratterizzata da forti tensioni di prezzo soprattutto sul mercato europeo dei prodotti rinnovabili e da una pronunciata aggressività commerciale di alcune economie emergenti.

Aspetti da monitorare, in quanto le

biotecnologie rappresentano una tra le principali fonti di innovazione per la nostra economia in generale. Lo sviluppo di un'economia ecologicamente e socialmente sostenibile richiede una profonda revisione degli attuali modelli di produzione e consumo. La transizione, in parte già in atto, è possibile solo attraverso un continuo sforzo innovativo teso all'introduzione di nuovi processi, prodotti e materie prime, soprattutto nei settori *tradizionali*, su cui in gran parte poggia la competitività internazionale italiana.

per info: gaetano.coletta@enea.it





eai.enea.it

