

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.

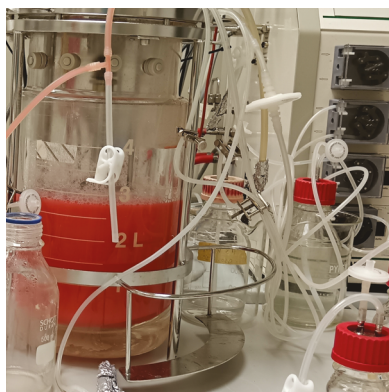


Figura 2 - Bioreattori scala banco utilizzati per la produzione di microrganismi pigmentati: ceppo ELP2022 appartenente al genere *Rhodotorula* (sinistra), ceppo DSM1522 di *J. lividum* (destra).

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.

