



Biotechnologie BIANCHE

madforscience.fondazionediasorin.it

LA TERZA ONDATA, LE BIOTECNOLOGIE BIANCHE

L'arcobaleno che definisce i vari ambiti di applicazione delle biotech ha dei confini molto sfumati: le biotecnologie Bianche sono, infatti, strettamente intrecciate a quelle per il risanamento ambientale di alcuni siti industriali e a quelle alimentari Gialle, per esempio con l'impiego di enzimi per la produzione di alcuni alimenti o per rendere il prodotto finale più appetibile al consumatore.

Quello delle biotecnologie ambientali è il segmento delle biotecnologie focalizzato sulla salvaguardia e la tutela dell'ambiente e della biodiversità. Esse partono da un fondamento tecnologico comune: spesso si basano su **materie prime di scarto** o che possano sfruttare la CO₂ in atmosfera e **sviluppare cellule capaci di degradare sostanze inquinanti**, come la plastica e la gomma. Esse impongono una forte spinta allo sviluppo di nuovi **processi innovativi e più sostenibili**, accelerando il passaggio dall'economia lineare a quella circolare permettendo ai rifiuti di rientrare in circolo, per dare vita a nuovi materiali e a prodotti ecosostenibili.

Le cellule diventano piccole ed efficienti fabbriche che vengono "guidate" a compiere le reazioni desiderate, ne è esempio la fermentazione. La fermentazione permette di far avvenire più reazioni sequenziali in un unico ambiente (la cellula) all'interno di un contenitore, il bioreattore, uno strumento che garantisce la stabilità di molti parametri gra-

zie a una serie di sensori che permettono di visionare l'evoluzione della brodocoltura nel tempo, di definire un valore fisso (o un valore soglia) per ogni parametro intervenendo quando necessario, correggendo per esempio il pH interno o aggiungendo un anti-schiuma che elimina le bolle che si formano a causa dell'agitazione e che possono disturbare la crescita.

All'interno del bioreattore, l'agitazione della miscela di cellule e dei nutrienti è garantita poi da una serie di pale rotanti la cui forma, dimensione, distanza e velocità di rotazione è modificata a seconda delle esigenze. Le pale sono utili anche per disciogliere al meglio l'ossigeno, fornito dal basso sotto forma di bolle, che consente alle cellule di compiere la respirazione aerobica all'interno dei mitocondri. Nel caso in cui invece l'organismo sia un anaerobio stretto, viene semplicemente insufflato azoto nella brodocoltura: microrganismi come il produttore di biobutanolo, *Clostridium acetobutylicum*, infatti, sarebbero difficilmente coltivabili nelle classiche beute da laboratorio, proprio per il fatto di essere anaerobi stretti. Nel caso di microrganismi come il fungo filamentoso *Aspergillus niger*, utilizzato per la produzione di acido citrico, vengono utilizzati bioreattori del tipo *air-lift*, che mescolano la brodocoltura utilizzando un potente getto d'aria compressa sterilizzata, le classiche pale rotanti andrebbero a distruggere le cellule stesse!

La temperatura che, durante la crescita cellulare tende ad aumentare a causa delle reazioni esotermiche collegate al metabolismo, può essere controllata, per esempio, facendo passare acqua fredda in una serpentina posta all'interno di una camicia che riveste il bioreattore. Tramite una valvola in uscita è possibile poi raccogliere un campione della brodocoltura, calcolando la concentrazione di cellule, nutrienti e prodotti di fermentazione per valutare lo "stato di salute" delle cellule, che se si trovano sotto stress rallentano la propria crescita, riducendo la produzione del metabolita d'interesse. Appositi sensori poi controllano il glucosio, in maniera simile a quello che viene utilizzato dai malati di diabete, utilizzando la glucosio ossidasi, che libera perossido di idrogeno (H_2O_2) in maniera proporzionale alla concentrazione di glucosio disciolta.



Esistono bioreattori di tutte le dimensioni da quelli piccoli da bancone utilizzati nei laboratori di ricerca, fino a quelli da 1 milione di litri, usati per le grandi produzioni industriali, come quella dei biocarburanti, come per esempio il bioetanolo (C_2H_6O), che deriva dalla fermentazione di zuccheri da parte del lievito *S. cerevisiae*.

Il processo di fermentazione per la produzione di **bioetanolo** utilizza principalmente due fonti di glucosio: il mais (*Zea mais*) e la canna da zucchero (*Saccharum officinarum*). Il primo contiene amido, lungo polimero di glucosio, il secondo saccarosio, disaccaride costituito da glucosio e fruttosio. Il biofuel così ottenuto prende il nome di **bioetanolo di prima generazione**, che attualmente viene prodotto e utilizzato in particolare negli Stati Uniti (mais) e in Brasile (canna da zucchero). Il bioetanolo presenta però alcuni limiti: per esempio il suo contenuto energetico è inferiore a quello della benzina, tende a diluirsi, assorbendo acqua dall'ambiente (igroscopicità), ha un'elevata corrosività che lo porta a essere un "ospite sgradito" nelle strutture più utilizzate per la conservazione, il trasporto e l'utilizzo del petrolio, come gli oleodotti o i motori delle automobili. Anche dal punto di vista etico ed economico presenta alcune criticità: basandosi su materie prime destinate al consumo alimentare, l'aumentata richiesta ha portato un conseguente aumento del

prezzo del mais e della canna da zucchero. L'uso di queste riserve per produrre biocarburanti andrebbe inoltre a sottrarre cibo alla popolazione, fatto che risulta ancora più importante nel caso di Paesi più poveri come viene ancora considerato appunto il Brasile. La ricerca ha individuato nuove fonti non alimentari, come la cellulosa, che consente di ottenere un **bioetanolo di seconda generazione**, molto più sostenibile rispetto al precedente. La cellulosa fa parte di una struttura più complessa, la lignocellulosa, che necessita di numerosi passaggi di preparazione e di un lievito *S. cerevisiae* modificato geneticamente¹. Il notevole vantaggio sta nello sfruttamento di piante o di scarti di lavorazione che non hanno valore commerciale e alimentare e che sono in grado di crescere in terre periferiche e non coltivabili. Per coltivare queste piante, come il panico verga (*Panicum virgatum*) e la canna comune (*Arundo donax*), non si sottraggono infatti terreni a coltivazioni alimentari. Esistono poi altre alternative sostenibili che offrono importanti vantaggi alla transizione ecologica: un gruppo di ricercatori californiani² ha messo a punto un nuovo sistema di coltivazione in grado di migliorare la produzione di biodiesel dalle alghe marine. Si tratta di un vero e proprio ascensore sottomarino in acciaio che funge da substrato di crescita per il Kelp gigante, programmato per portare le alghe vicino alla

superficie nelle ore di luce e per ri-abbassarle a circa 80 metri di profondità di notte per ottimizzare l'assorbimento di nitrati e fosfati. Questa tecnica ha consentito di produrre un quantitativo di biomassa quattro volte superiore rispetto al campione di controllo, senza intaccare in alcun modo le risorse alimentari. Tutte le reazioni biologiche necessitano di un ambiente dedicato che permetta per esempio, di separarle dall'esterno, controllandone l'andamento o di garantire il controllo dei parametri funzionali alla sopravvivenza e alla crescita delle cellule stesse, come per esempio la sterilità, che permette di escludere organismi indesiderati.

Talvolta è possibile modificare le condizioni di crescita delle cellule batteriche e indurre la **produzione di enzimi di interesse**. Paragonati all'oro che catalizza le reazioni chimiche, gli enzimi sono preziosi alleati nelle produzioni moderne. L'uso di enzimi efficienti all'interno dei detersivi ha permesso di abbassare la temperatura e le tempistiche di utilizzo delle lavatrici, con un notevole risparmio in termini economici e di inquinamento delle acque, evitando l'uso massivo dei fosfati.

Nei detersivi sono presenti enzimi degradativi delle proteine (proteasi) e dei grassi (lipasi) che hanno un'azione meno aggressiva rispetto ad alcune sostanze chimiche utilizzate in passato.

1 - <https://library.weschool.com/lezione/biotecnologie-energie-rinnovabili-bioetanolo-carburante-cellulosa-mais-zucchero-5714.html>
 2- <https://news.usc.edu/182840/kelp-as-biofuel-ocean-seaweed-energy-usc-scientists/>
<https://www.rinnovabili.it/mobilita/biocarburanti/biodiesel-dalle-alghe-produzione-ascensori-sottomarini/>

Nel settore tessile per dare l'effetto "stone wash" ai jeans si utilizzava la pietra pomice per introdurre abrasioni sul tessuto o schiarirne il colore, ora utilizzando le cellulasi in maniera più veloce e controllata, si possono persino introdurre tonalità di colore differenti a seconda della concentrazione di enzima utilizzato.

Sempre nell'industria tessile, enzimi come catalasi, laccasi e perossidasi permettono l'eliminazione dell'acqua ossigenata e il trattamento dei coloranti nelle fasi di candeggio e tintura. Nel settore conciario, invece, lipasi e proteasi facilitano passaggi di produzione del cuoio e delle pelli come la macerazione e lo sgrassamento. In maniera simile altri enzimi sono stati introdotti nel settore cartario nelle fasi di sbiancamento e disinchiostamento.

La **presenza di plastica e di microplastiche** nei mari e negli oceani è un problema reale al quale la scienza e la ricerca devono dare una risposta: secondo alcuni studi danesi³ gli oceani potrebbero contenere ben 50.000 miliardi di particelle di microplastica e la stessa ricerca condotta nel fiordo di Roskilde ha trovato microplastiche nell'apparato digerente di creature marine di diverse dimensioni, dal plancton ai cetacei e di conseguenza, anche nella catena trofica umana. Il diametro inferiore a 5 mm rende però quasi impossibile eseguire dei monitoraggi precisi.

Per rilevare particolari inquinanti, una possi-

bile soluzione potrebbe essere quella di batteri *biotech* modificati in laboratorio e arruolati come 'sentinelle' contro inquinanti e altri composti nocivi: dei biosensori elettrici, costituiti da microrganismi incapsulati, quindi non rilasciati liberi nell'ambiente, ma in grado di lanciare in tempo reale impulsi elettrici quando entrano in contatto con la sostanza da monitorare⁴. I PHA, polimeri poliesteri termoplastici sintetizzati da vari generi di batteri attraverso la fermentazione di zuccheri o lipidi, potrebbero rispondere alla sfida: consumare e produrre meno plastica.

Alcuni esperimenti⁵ condotti presso il Royal Netherlands *Institute for Sea Research* (Nioz) hanno dimostrato di potere sfruttare le singole abitudini alimentari di un batterio, il *Rhodococcus ruber*, "ghiotto" di plastica, per risolvere il problema delle microplastiche presenti in acqua.



3 - (<https://www.alfalaval.it/media/novita/2018/microplastics-pollution-project-wins-national-energy-globe-award-with-alfa-lavals-support/>)

4 - https://www.ansa.it/canale_scienza_tecnica/notizie/biotech/2022/11/03/arruolati-batteri-biotech-come-sentinelle-contro-gli-inquinanti_beab144a-f9ac-4512-b284-d7daeb527901.html

5 - A stable isotope assay with ¹³C-labeled polyethylene to investigate plastic mineralization mediated by *Rhodococcus ruber* <https://www.nioz.nl/en/news/bacteria-really-eat-plastic>

Sulla base di un modello realizzato in laboratorio con plastica in acqua di mare artificiale, si è calcolato che questi batteri potrebbero smaltire parte della plastica, trasformandola in CO₂ e altre sostanze innocue. I ricercatori hanno monitorato il percorso della plastica, dando in pasto al batterio materiale trattato con raggi UV per simulare l'azione del sole e marcato con un isotopo del carbonio (C13) in modo da poterne tracciare l'eventuale trasformazione in altre molecole.

Un altro esempio è la plastica integralmente dissolubile in acqua e ottenuta grazie a un batterio, l'*Escherichia coli*, un patogeno che vive nell'intestino umano e che, modificato geneticamente, può produrre una sorta di "acqua gel" con cui modellare oggetti tridimensionali dissolvibili dopo 45 giorni: ideale per sostituire la plastica nel packaging "usa e getta" come quello usato per gli imballaggi⁶. Una plastica 'green' simile al Pet, usato comunemente per le bottiglie e molto altro, è stata ottenuta a partire dagli scarti delle piante⁷: questo materiale soddisfa molti criteri, quali il costo e la resistenza e apre la strada a molte applicazioni, ad esempio nel packaging, nei tessuti e nei dispositivi elettronici; esso risulta anche semplice da degradare, perché può essere scomposto in

molecole largamente presenti in natura. I ricercatori⁸ hanno implementato una scoperta effettuata dallo stesso gruppo nel 2016, aggiungendo al materiale vegetale sostanze organiche, le aldeidi, e riuscendo a stabilizzare il composto.

Tra le applicazioni relative alla **trasformazione di alcuni scarti**, spicca la canapa, la cui coltivazione non richiede erbicidi e da cui si possono ricavare fibre tessili di pregio molto resistenti da impiegare nell'abbigliamento, nel settore edile e nel *packaging*. E anche un olio ricco di Omega 3 e 6 e di proteine utilizzato nella cosmesi, nelle attività di restauro del legno, nonché come componente delle bioplastiche e delle resine acriliche.

Anche per il vetro⁹, un materiale con percentuali di riciclo pari al 100%, si assiste a una progettazione e una sperimentazione green e sostenibile che eliminerebbe i costi di smaltimento ambientale. Dopo numerosi tentativi per creare un vetro biologico, che però risulta poco stabile e facilmente degradabile dalle alte temperature di produzione, si è arrivati alla sintesi di un **nuovo tipo di vetro** formato da aminoacidi e molecole modificate, totalmente biodegradabile in natura¹⁰.

Le biotecnologie Bianche, definite anche come "*the third wave of biotechnology*" in

6 - https://www.repubblica.it/green-and-blue/2021/05/28/news/acquaplastica_la_plastica_100_bio_che_si_scioglie_nell_acqua-302998578/#:~:text=Si%20chiama%20%E2%80%9Cacquaplastica%E2%80%9D%2C%20%C3%A8,salvare%20il%20pianeta%20dall'inquinamento.

7 - https://www.ansa.it/canale_scienza_tecnica/notizie/biotech/2022/06/28/ottenuta-plastica-green-simile-al-pet-dagli-scarti-delle-piante_4bdb3cc1-c092-4d2d-ac35-7d046b260080.html

8 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35739426/>

9 - <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.add8105>

10 - https://www.ansa.it/canale_scienza_tecnica/notizie/fisica_matematica/2023/04/05/in-arrivo-il-vetro-green-e-fatto-di-aminoacidi-modificati-_3f13dccc-1202-458a-9cb3-b27b4b8c2597.html

quanto il loro sviluppo è più recente e segue quelle Rosse legate alla salute e quelle Verdi legate al mondo agricolo, si profilano come tecnologie rivoluzionarie, che andranno a modificare l'intera industria manifatturiera sia nell'ambito della chimica attraverso la sintesi di biomolecole e biomateriali sia nella produzione di energia con lo sviluppo di bioprocessi basati su biomasse rinnovabili come alternativa al petrolio in risposta alle attuali emergenze ambientali e climatiche.

