

# Attualità

## BIOMATERIALI E MICRORGANISMI: L'ESPERIENZA DI GALATEA BIOTECH\*

**Paola Branduardi<sup>1</sup>, Adele Sassella<sup>2</sup>, Danilo Porro<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienza dei Materiali, Università degli Studi di Milano-Bicocca

<sup>3</sup>Institute of Molecular Bioimaging and Physiology (IBFM), CNR (National Research Council), Segrate (MI)

*La necessità di sviluppare processi sostenibili trova nelle trasformazioni di biomasse di scarto un'alternativa tanto promettente quanto ambiziosa. Questa sfida è raccolta da Galatea Biotech Srl, PMI innovativa operante nel settore delle bioplastiche ed impegnata nello sviluppo di materiali biobased e biodegradabili attraverso fermentazioni microbiche.*



### Biomaterials and Microorganisms at Galatea Biotech

The valorisation of residual biomasses for the development of sustainable processes offers a promising alternative to the current model of production. The challenge and opportunity offered by this technology is in the core business of Galatea Biotech srl, an innovative SME that focuses its activity on the microbial production of biodegradable bioplastics.

### Introduzione

Considerato il tasso di crescita attuale, è atteso che per il 2050 il numero di abitanti sul pianeta Terra sarà attorno ai 9 miliardi ed è desiderio condiviso che tutta la popolazione umana possa avere la stessa possibilità di accesso a beni e servizi. Tuttavia, proprio il modello di crescita che ha creato la situazione attuale porta con sé un problema: il disaccoppiamento tra crescita e capacità produttive. In particolare, a partire dagli anni Settanta del secolo scorso, i cicli produttivi, basati sulla formula estrazione - produzione - eliminazione (*take - make - dispose*), hanno cominciato ad intaccare le risorse che annualmente il pianeta è in grado di generare e questo senza che si sia raggiunta un'eguaglianza sociale.

La consapevolezza rispetto a queste tematiche non è degli ultimi anni, ma ciò che è invece recente è la percezione di poter offrire soluzioni alternative che diano risposte pratiche alle sfide attuali. Questo è vero nella maggior parte degli ambiti di ricerca e sviluppo umani: per riportare alcuni esempi, la medicina ha spostato il focus dall'allungamento dell'aspettativa di vita ad una personalizzazione delle cure, volta al miglioramento della salute umana [1], la biologia ha rinnovato il valore della biodiversità, con progetti di metagenomica che ripercorrono la rotta di Charles Darwin [<https://www.jcvi.org/research/gos>], la scienza dei

\* Gli autori dell'articolo sono soci co-fondatori di Galatea Biotech Srl; Paola Branduardi riveste attualmente il ruolo di Presidente e CSO.

materiali sta cercando di ridurre l'utilizzo di elementi rari nei dispositivi con soluzioni tecnologiche alternative, l'economia ha proposto un'alternativa al modello di crescita lineare contrapponendovi la circolarità del modello delle tre R (Ridurre, Riutilizzare, Riciclare) e della riprogettazione [<https://www.ellenmacarthurfoundation.org/circular-economy/concept>], le biotecnologie industriali propongono processi basati sulla trasformazione di biomasse di fresca sintesi, preferibilmente residuali, per la produzione di beni e servizi.

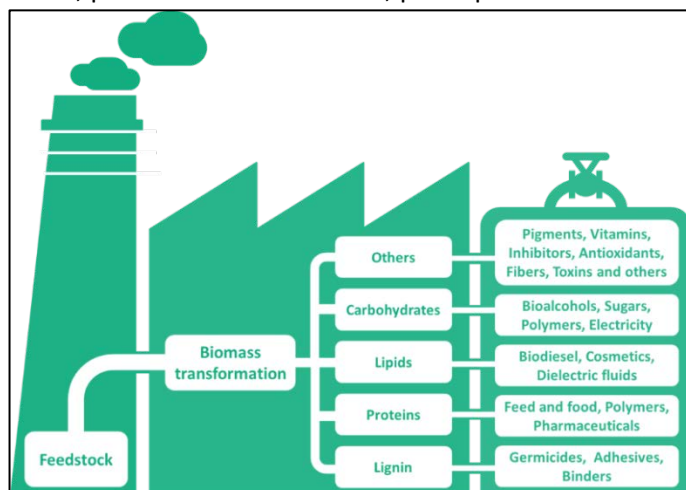


Fig. 1 - Schematizzazione del concetto di bioraffineria (cortese concessione di Lorenzo Signori)

Per rimanere in quest'ultimo campo, tali processi trovano il migliore strumento operativo nella bioraffineria (Fig. 1), che si pone come alternativa alla raffineria petrolchimica grazie alla trasformazione (chimica, termica, fisica o biologica) di biomasse di fresca sintesi in una gamma di prodotti e fonti di energie [<https://biconsortium.eu/downloads/bic-fact-sheet-biorefineries>].

Nel contesto di questa nuova consapevolezza operativa si muove Galatea Biotech Srl, che ha come *core business* lo sviluppo di processi di trasformazione microbica di biomasse di scarto per la realizzazione di materiali, principalmente bioplastiche, che possano accompagnare un mercato in costante rinnovamento e crescita.

### Sulle tracce di una bioplastica alternativa: dal laboratorio all'idea imprenditoriale

Come ricercatori che operano nel campo delle biotecnologie microbiche, abbiamo, alla fine degli anni Novanta del secolo scorso, sviluppato un processo per la produzione di acido lattico in lieviti ingegnerizzati, che abbiamo ottimizzato nel corso degli anni attraverso diversi cicli di ottimizzazione [2, 3]. L'acido lattico è un naturale prodotto di fermentazione di diversi microrganismi, tra cui principalmente i batteri lattici, che ben conosciamo come agenti responsabili del processo di produzione dello yogurt, così come di altri prodotti fermentati. L'acido lattico ha numerosi impieghi, ad esempio come conservante, o come componente di detersivi, ma il suo utilizzo più importante in termini volumetrici e di mercato è come monomero per la sintesi di un poliestere denominato acido polilattico, PLA. Tale polimero è estremamente interessante in quanto ha caratteristiche chimico-fisiche che lo rendono simile ad altre plastiche, come il PET, ma al contempo è compostabile e biodegradabile [6]. In

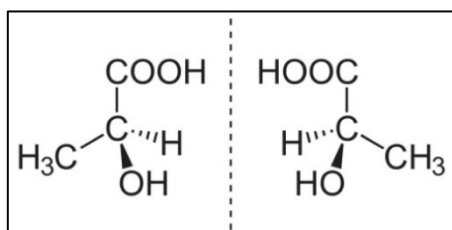


Fig. 2 - Struttura chimica e distribuzione spaziale dei sostituenti nei due enantiomeri L e D dell'acido lattico

passato, l'acido lattico era prodotto dalla filiera petrolchimica a partire dal greggio, ma la sintesi chimica permette di ottenere solo una miscela racemica di questo composto che presenta un centro chirale (Fig. 2).

Questo è un punto importante soprattutto per quanto riguarda la produzione del polimero, le cui caratteristiche sono proprio dipendenti non solo dalla purezza in termini di monomero, ma principalmente in termini di enantiometro costituente. La fermentazione lattica microbica ha il vantaggio di portare alla produzione selettiva dell'uno o dell'altro enantiomero, grazie all'azione di enzimi in grado, appunto, di avere stereoselettività. Per tornare al nostro contributo scientifico al settore, si è scelto di dedicarsi all'ingegnerizzazione di lieviti: perché questa scelta, quando esistono dei produttori naturali? I lieviti, a differenza della maggior parte dei batteri lattici, hanno esigenze nutrizionali meno complesse, permettendo di preparare dei terreni di crescita meno costosi e meno complessi e, inoltre, riescono a crescere in condizioni acide favorendo quindi l'accumulo del prodotto in forma di acido e non di sale: entrambe queste caratteristiche facilitano la purificazione del prodotto finale nella forma desiderata per la polimerizzazione, permettendo di abbattere i costi del processo.

Fino a qui la ricerca universitaria: ma come andare oltre ed essere competitivi sul mercato, considerato che la strategia fin qui descritta era già stata adottata da colossi industriali come Total Corbion (fermentazione da batteri lattici) e da NatureWorks (fermentazione anche da lieviti)?

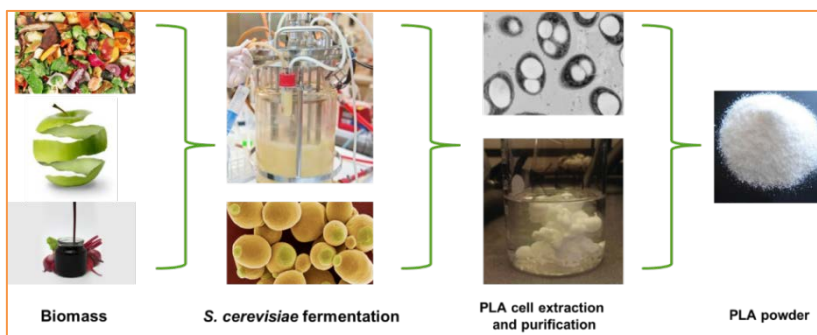
### **Un processo innovativo per la produzione microbica di acido polilattico (PLA): partire in piccolo per sognare in grande**

Galatea Biotech (<https://web.galateabiotech.com/>) nasce proprio per andare oltre quanto avevamo già fatto e provare a proporre un processo innovativo che potesse accompagnare le crescenti necessità relative alla sostenibilità dell'intera filiera produttiva, per poi passare anche alla formulazione di nuovi materiali. Dopo qualche anno siamo riusciti a sviluppare un nuovo approccio che potrebbe portare allo sviluppo di processi innovativi e ha già permesso di depositare una domanda di brevetto che da pochi mesi ha avuto il riconoscimento di brevetto italiano [5].

Il primo punto di innovazione riguarda proprio la produzione del polimero: i processi attualmente in essere sono svincolati dal petrolio in quanto il lattato o l'acido lattico sono prodotti per fermentazione microbica a partire da zuccheri, ma, una volta ottenuto il monomero, la polimerizzazione prevede ancora un classico passaggio chimico, e non biochimico. Il nostro processo ha visto un'ulteriore ingegnerizzazione microbica: i nostri lieviti sono ora in grado non solo di produrre l'acido lattico, ma anche di polimerizzarlo a PLA grazie ad un'attività enzimatica. Al meglio delle nostre conoscenze, questa produzione a partire da zuccheri non è mai stata dimostrata in lievito.

Secondo punto di innovazione, grazie alle ingegnerizzazioni compiute, riusciamo ad ottenere i due polimeri enantiomericamente puri, uno costituito solo dall'enantiomero L (ottenendo quindi il PLLA), l'altro solo dal D (ottenendo il PDLA). In particolare, in nessun microrganismo era mai stata dimostrata la produzione di PLLA.

Infine, terzo punto di innovazione, i nostri lieviti sono in grado di utilizzare non solo zuccheri raffinati per la produzione, ma anche zuccheri grezzi, residui di altre produzioni, così che il processo industriale innovativo che vogliamo proporre sia sostenibile fin dall'origine (Fig. 3).



*Fig. 3 - Il bioprocesso innovativo di Galatea Biotech per la produzione di PLA*

Nonostante siamo consapevoli che il nostro processo abbia ancora bisogno di molta ricerca e sviluppo, sappiamo anche che il mercato mondiale di tutte le bioplastiche ha un tasso di crescita annuo di circa il 20%, mentre la produzione di PLA, comprendendo anche gli impianti in attivazione, nei prossimi anni riuscirà a sostenere un incremento produttivo di soli 8 punti percentuali. Questa limitazione è ciò che noi vediamo come un'opportunità.

### Il PLA non basta: il progetto 100% Bioplastica

È importante a questo punto sottolineare che quando si parla di bioplastiche il suffisso “bio” può indicare due differenti caratteristiche: o che il polimero deriva da biomasse di fresca sintesi, e quindi sia “bio” per l'origine, oppure che sia biodegradabile, e quindi “bio” a fine vita. Le plastiche tradizionali non rispondono a nessuno di questi due criteri di sostenibilità, le bioplastiche più virtuose ad entrambi, e il PLA è una di queste (Fig. 4).

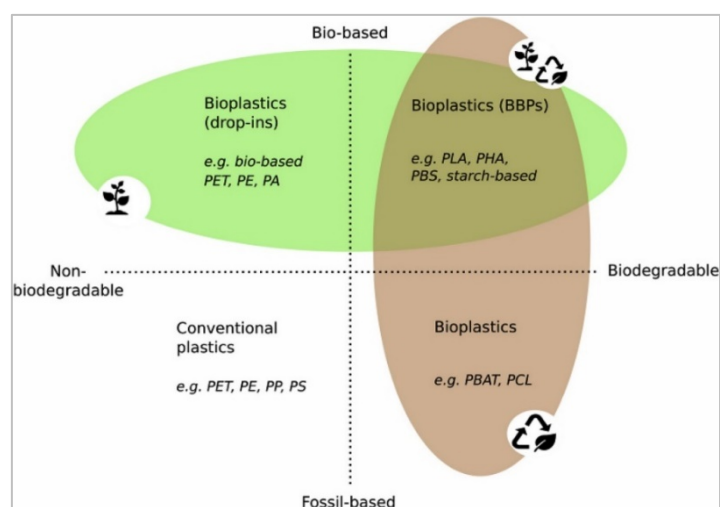


Fig. 4 - Il quadrante delle plastiche e delle bioplastiche, suddivise per origine del materiale e per caratteristiche a fine vita. PE: Polietilenglicole; PET: Polietilene Tereftalato; PA Poliamide; PP: Polipropilene; PS: Polistirene; PLA: Acido Polilattico; PHA: Polioidrossialcanoati; PBS: Polibutilene Succinato; PBAT: Polibutilene Adipato Tereftalato; PCL: Policaprolattone. Tratto da [6]

Un nuovo processo per la produzione di PLA, bioplastica virtuosa, è quindi un ottimo punto di partenza, ma ancora non basta. Come detto poc'anzi, la nostra attenzione si estende per quanto possibile non solo al ciclo di vita della bioplastica, ma anche agli oggetti che con essa possono essere realizzati. Ciò significa che il PLA sarà addizionato con diversi additivi, così come succede per le plastiche tradizionali, perché possa acquisire le caratteristiche desiderate in vista dell'utilizzo nel prodotto finito. Nella maggior parte dei casi, gli additivi utilizzati, anche nelle bioplastiche, sono di natura petrolchimica.

Ecco allora che nasce il progetto “100% Bioplastica”, oggetto di un recente *crowdfunding reward* supportato dall'Università di Milano-Bicocca, cofinanziato da Corepla e ospitato da Produzioni dal Basso (<https://www.produzionidalbasso.com/project/100-bioplastica/>). L'obiettivo del progetto è proprio mettere a punto nuovi materiali plastici, quindi miscele di PLA e additivi, in cui si utilizzino solo composti derivati da biomasse di fresca sintesi, quindi non fossili, in modo che la bioplastica di Galatea Biotech sia completamente sostenibile (<https://www.youtube.com/channel/Uckal2axBRJOhxXn8NBOemzQ>). L'impegno è di arrivare ad almeno una nuova miscela e realizzare con questa degli oggetti, dopo averne controllato le proprietà chimico-fisiche e meccaniche. Il successo della campagna di *crowdfunding*, che in pochi giorni ha visto raggiungere la cifra prefissata, ci incoraggia e ci porta a pensare che la nostra società è pronta.

Bene, ora è chiaro: Galatea Biotech propone nuovi materiali completamente sostenibili. Ma tanto sforzo solo per oggetti usa e getta? Vogliamo buttare subito, pur con maggior serenità, il frutto di ricerca, sviluppo e impegno? La nostra idea va oltre: nuovi materiali, completamente bio, per oggetti che hanno la vita degli altri. Pensiamo, quindi, al design, a miscele speciali, a un utilizzo vasto in tanti ambiti, perché le proprietà sono modulabili secondo le necessità applicative, in modo del tutto equivalente a quelle delle plastiche tradizionali. In questo modo allungheremo il ciclo di vita delle materie che hanno generato gli oggetti del nostro quotidiano, ritrovandone il valore spesso sottovalutato.

### Uno sguardo al futuro

Vi abbiamo presentato la nostra visione, che parte dalla scelta della risorsa primaria da valorizzare e si estende fino alla cura del fine vita dei materiali realizzati, con l'intento di comunicare il valore di ogni passaggio e la necessità di allungare il ciclo di vita dei nostri beni di consumo. Non siamo i soli a portare avanti queste sfide, e ne siamo stimolati; il momento storico che stiamo vivendo ha esattamente bisogno di questo: cross-fertilizzazione, competizione costruttiva, innovazione e alternative, perché la vera riprogettazione del futuro possa essere condivisa ed accessibile.

### Ringraziamenti

Gli autori ringraziano Stefano Bertacchi e Nadia Maria Berterame per aver contribuito allo sviluppo del processo innovativo e Stefano Bertagnoli e Laura Giaretta impegnati ora nel progetto "100% Bioplastica".

### Bibliografia

- [1] M. Flores, G. Glusman *et al.*, *Personalized medicine*, 2013, **10**(6), 565, DOI: [10.2217/PME.13.57](https://doi.org/10.2217/PME.13.57)
- [2] P. Branduardi, M. Sauer *et al.*, *Cell Factories*, 2006, **5**(1), 4.
- [3] M. Valli, M. Sauer, *et al.*, *Applied and environmental microbiology*, 2006, **72**(8), 5492.
- [4] Y. Tokiwa, B.P. Calabia, *Applied microbiology and biotechnology*, 2006, **72**(2), 244.
- [5] D. Porro, P. Branduardi, S. Bertacchi, N.M. Berterame, Process for cellular biosynthesis of poly D-lactic acid and poly L-lactic acid, WO 2020/025694 A1 Italian Patent n. 102018000007846.
- [6] S. Kakadellis, Z.M. Harris, *Journal of Cleaner Production*, 2020, **274**, 122831. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.122831>

### Sitografia

- <https://www.jcvi.org/research/gos>: Sorcerer II Global Ocean Sampling (GOS) Expedition, accesso 24 ottobre 2020.
- <https://www.ellenmacarthurfoundation.org/circular-economy/concept>, il concetto di economia circolare, accesso 24 ottobre 2020.
- <https://biconsortium.eu/downloads/bic-fact-sheet-biorefineries>, BIC fact sheet: Biorefineries, accesso 24 ottobre 2020.
- <https://www.produzionidalbasso.com/project/100-bioplastica/>: progetto di crowdfunding 100% bioplastica.
- <https://www.youtube.com/channel/UCka12axBRJOhxXn8NBOemzQ>, accesso 27 ottobre 2020.