



**Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del
10/08/2021**

Il sottoscritto KATIA AQUILANO qualifica PROFESSORE ASSOCIATO afferente al
Dipartimento di BIOLOGIA_____ Interno: 4312 email: katia.aquilano@uniroma2.it

CHIEDE

L'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del
10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: BIOLOGIA
EVOLUZIONISTICA ED ECOLOGIA

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: _____

Persona di Riferimento: _____ Telefono _____

Email _____

Fondi di ricerca dipartimentali

**PROGETTO DI RICERCA: Nuovi approcci basati sulle vescicole extracellulari per
implementare la produzione di carne *in vitro***

Descrizione del Progetto:

È oramai chiaro che la produzione di carne *in vitro* può offrire notevolissimi vantaggi per
l'ambiente riducendo drasticamente l'inquinamento e l'uso delle risorse. Il concetto di carne coltivata in
vitro (sintetica o coltivata) risale al 1930 ma solo negli ultimi due decenni si sono registrati importanti
progressi sulla sua produzione. Ci sono infatti dozzine di start-up in tutto il mondo (spesso cofinanziate
da grandi industrie) che lavorano per portare sul mercato prodotti a base di carne *in vitro* che limitino i
costi di produzione salvaguardandone la qualità; nonostante ciò, ad oggi, la carne coltivata deve ancora
essere commercializzata a causa degli elevati costi di produzione, delle difficoltà tecniche di produzione
su larga scala, e le ancora scarse qualità organolettiche e nutrizionali. Pertanto, l'istituzione di processi
sostenibili di coltura della carne sta affrontando numerose sfide e sono ancora necessarie molte ricerche
per stabilire sistemi di produzione di una carne sintetica quanto più simile a quella animale e su scala
industriale.

La tecnologia di produzione della carne coltivata si basa sui progressi della biologia delle cellule
staminali e dell'ingegneria dei tessuti (ad esempio, innesti di muscolo scheletrico *in vitro*) originariamente
destinati ad applicazioni biomediche. Comprende quattro attività centrali: i) isolamento e coltura di cellule
che compongono la carne (essenzialmente muscolari ed adipose), ii) formulazione di terreni di coltura

privi di xeno, iii) progettazione di bioreattori e iv) sviluppo di *scaffold*. I problemi della produzione di carne sintetica sono principalmente dovuti allo sviluppo di un mezzo di coltura efficiente ed a basso costo, all'ottimizzazione della progettazione di bioreattori e *scaffold* e alla corretta imitazione del gusto, della consistenza e del sapore della carne di origine animale; alcuni di questi temi devono essere considerati anche secondo una prospettiva di scala preparativa.

Il mezzo di coltura utilizzato nell'ingegneria dei tessuti per scopi medici include ingredienti di origine animale, come fattori di crescita e siero di sangue bovino. Per produrre carne coltivata, tale mezzo non deve contenere sostanze derivate da animali, non solo per ridurre i costi ma anche per non vanificare lo scopo di sostituire i prodotti animali convenzionali. Sono state proposte formulazioni di terreni di coltura che non contengono siero di sangue bovino o altri fattori di origine animale, ma sono risultati inadatti alla coltura di cellule muscolari ed adipose con scarso rendimento in termini di crescita e sopravvivenza cellulare. In questo contesto, è quindi necessario lo sviluppo di nuovi terreni di coltura privi di fattori di crescita o proteine di origine animale (*animal free*) che promuovono la proliferazione ed il differenziamento cellulare essenziali per la produzione di carne *in vitro*.

Negli ultimi anni è emerso un importante ruolo biologico delle vescicole extracellulari (VE) secrete dalle cellule staminali. Queste VE contengono al loro interno proteine e/o micro RNA (miRNA) che, una volta captati all'interno di un altro precursore cellulare ricevente, ne promuovono il differenziamento e la proliferazione per via paracrina. Il progetto di dottorato avrà lo scopo di identificare specifiche proteine e/o miRNA contenute in VE secrete da mioblasti bovini e suini e/o da precursori di adipociti che possano promuovere un'efficiente proliferazione e differenziamento in cellula muscolare e adiposa. Le proteine/miRNA identificati da tali VE naturali, e che hanno un forte potenziale proliferativo, miogenico ed adipogenico, saranno poi ingegnerizzate all'interno di vescicole sintetiche e possibilmente incluse come nuovi componenti per terreni di coltura da utilizzare per la produzione di carne sintetica attraverso un processo quanto più possibile *animal free*.

Obiettivi formativi:

Inserimento del dottorando nell'ambito delle tematiche "green" promuovendo la sua sensibilizzazione verso la sostenibilità ed il rispetto dell'ambiente, rafforzando le sue capacità di ricerca verso temi chiave per il futuro in collaborazione con altri gruppi di ricerca specializzati sull'alimentazione e l'ottimizzazione del rapporto tra resa e qualità del prodotto, minimizzando l'impatto ambientale. Promuovere e/o implementare le sue conoscenze tecniche nell'ambito della biologia e della coltivazione 3D delle cellule muscolari ed adipose (componenti essenziali della carne) nonché le sue conoscenze delle più avanzate tecnologie omiche e computazionali. Il dottorando al termine del suo percorso dovrà avere acquisito piena autonomia nel progettare e condurre la ricerca ed interpretare i risultati ottenuti dagli esperimenti. Infine, il dottorando dovrà aver acquisito tutte le conoscenze teoriche e pratiche per essere inserito nel comparto ricerca e sviluppo di aziende "green" pubbliche o private che fanno un uso più efficace delle risorse naturali nell'ottica della riduzione dell'inquinamento e degli sprechi e della valorizzazione degli ecosistemi.

Attività previste:

- Isolamento e messa in coltura di precursori di cellule muscolari e adipose
- Isolamento di VE
- Analisi omiche (proteomica e mirnomica) per l'identificazione del contenuto delle VE



- Analisi computazionale dei potenziali miRNA/proteine contenute nelle VE ed in grado di stimolare la proliferazione e differenziamento cellulare
- Ingegnerizzazione di VE sintetiche contenenti i miRNA/proteine identificate
- Validazione delle analisi computazionali in vitro mediante trattamento con le VE sintetiche in terreni di coltura *animal free*
- Co-culture 3D di cellule muscolari e adipose utilizzando il mezzo di coltura sviluppato (prototipo di carne in vitro)

Attinenza del progetto all'area indicata:

La riduzione del cambiamento climatico e la promozione di uno sviluppo sostenibile rappresentano degli obiettivi cruciali per salvaguardare la salute dell'uomo e del nostro pianeta. Gli allevamenti intensivi per la produzione delle carni sono la principale causa dell'emissione dei gas serra e dello sfruttamento del suolo allo scopo di dare spazio per le monoculture di soia ed altri vegetali destinate ai mangimi per gli animali. Questo progetto di ricerca è volto ad identificare nuovi componenti di mezzi di coltura che possano permettere la produzione di carne sintetica su larga scala e con valide proprietà nutrizionali ed organolettiche (contenenti sia la parte magra che grassa della carne), e si colloca nell'ambito della produzione di cibo sostenibile e con impatto zero sull'ambiente. Infatti, le carni sintetiche così prodotte:

1. Permetterebbero di sostenere l'aumentata richiesta di carne dovuta all'espansione della popolazione mondiale e contribuire a risolvere il problema della denutrizione nei paesi del terzo mondo.
2. Risulterebbero avere un impatto ambientale minore rispetto a quello della carne da macello.
3. Ridurrebbero la necessità di allevare e di macellare un numero elevato di animali.
4. Porterebbero benefici diretti e indiretti per la salute. Infatti, potrebbero essere ridotti notevolmente i rischi di zoonosi o quelli legati all'avanzamento della resistenza agli antibiotici.
5. Porterebbero alla riduzione degli allevamenti di carne da macello liberando i terreni dedicati agli allevamenti animali e alle monoculture destinate alla produzione di mangimi animali preservando la biodiversità della flora e della fauna.

Risultati attesi:

Identificazione di miRNA e/o proteine e loro ingegnerizzazione all'interno di VE sintetiche da utilizzare come supplemento per terreno di coltura *animal free* in grado di massimizzare la proliferazione ed il differenziamento di cellule muscolari ed adipose per la produzione di carne sintetica su larga scala. Creazione di un prototipo di carne sintetica mediante l'uso del nuovo terreno di coltura.

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale:

Istituto per il Sistema Produzione Animale in Ambiente Mediterraneo (ISPAAM) – Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR).



TOR VERGATA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA

Direzione II – Ricerca, Terza Missione, Procedure
Elettorali
Divisione I – Ricerca Nazionale
Ripartizione III – Scuola di Dottorato

Firma

Netta Ogulero