



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

Il sottoscritto Michele Marino qualifica (ricercatore/associato/ordinario)
 Ricercatore afferente al Dipartimento di Ingegneria Civile e Ingegneria Informatica
Interno 7045 email m.marino@ing.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: Ingegneria Civile
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 (massimo 10.000 battute complessive spazi inclusi) che comprenda

Descrizione del Progetto:

Negli ultimi anni, la stampa 3D ha acquisito importanza in molti processi industriali. Questa tecnologia possiede infatti la capacità di contribuire a pratiche di produzione sostenibili, in termini di requisiti energetici, emissioni di CO₂, catene di approvvigionamento e distribuzione, e utilizzo delle risorse e cicli di vita complessivi del prodotto. Tra le tecnologie di Agrifood Tech, la stampa 3D ha molte potenzialità nell'ambito della produzione di carne. La struttura interna della carne stampata può essere infatti altamente personalizzata e gli ingredienti possono essere inseriti e assemblati secondo combinazioni praticamente illimitate per raggiungere la texture e la migliore composizione (ad esempio, alternanza fibre muscolari e grasso) per avere le giuste proprietà organolettiche richieste per un'esperienza sensoriale ottimale. Tra le tecniche di stampa 3D disponibili, la biostampa mira a ottenere "fette" di carne cruda dalla stampa di cellule staminali coltivate in laboratorio, sfruttando le tecnologie e le metodiche sperimentate per l'ingegneria tissutale del muscolo scheletrico. Questa metodologia rappresenta la vera alternativa ai classici processi di produzione di carne che soddisfano le sfide di sostenibilità della Green Economy abbattendo: l'emissione di gas serra, il consumo di suolo e la deforestazione, l'impatto su acqua e



altre risorse alimentari, l'uso di trattamenti crudeli per gli animali e, nel contempo, garantendo un alimento privo di patogeni pericolosi per l'uomo e senza antibiotici.

Tuttavia, la biostampa di carne non ha ancora raggiunto un livello tale da poter essere applicata per produzioni su larga scala. Il principale limite è la scalabilità del processo di produzione. Sebbene la tecnologia per ottenere campioni biostampati di tessuti muscolari funzionali sia disponibile, questa è ancora limitata a sperimentazione su animali di piccola taglia. L'aumento dello spessore dei costrutti stampati è ostacolato da uno scarso controllo sulla diffusione di nutrienti, ossigeno e temperatura in tutti gli strati di un costrutto biostampato molto spesso. Le cellule entrano perciò in sofferenza, e la carne colturale risulta quindi non salubre.

La sfida principale nella definizione del protocollo ottimale delle variabili di processo è che queste sono influenzate da meccanismi che coinvolgono la biologia cellulare, la biochimica molecolare e la proprietà fisico-chimiche dei bioinchiostri. È necessario quindi trovare un delicato equilibrio tra esigenze meccanobiologiche e vincoli tecnologici. Allo stato dell'arte, l'unica strategia percorribile si basa sul trial-and-error, cioè un approccio euristico che mira a trovare una soluzione a un problema effettuando un tentativo e verificando se ha prodotto l'effetto desiderato. Tale strategia non è di fatto applicabile a livello industriale per l'applicazione di interesse in quanto il numero delle variabili di processo da combinare risulterebbe troppo elevato e intrinsecamente multifattoriali. In alternativa, numerosi campi dell'ingegneria (e.g., l'industria automobilistica, metallurgica, aerospaziale) adottano da tempo modelli in-silico (computazionali) come parte integrante del flusso di ricerca e sviluppo e del processo decisionale, consentendo di aumentare l'innovazione, la produttività e la robustezza. Nella biostampa, gli strumenti di simulazione potrebbero consentire la traduzione delle conoscenze sui meccanismi d'azione (i.e., dei meccanismi fisico-chimici che avvengono nel bioinchiostro durante il processo) e quindi influenzare le decisioni sui protocolli meccanobiologici da adottare. Abbandonando un approccio trial-and-error, verrebbero identificati i parametri chiave di produzione, aumentandone il tasso di successo e al contempo abbattendone i costi. Sfortunatamente, allo stato dell'arte, modelli teorici e approcci computazionali per simulare il processo di biostampa non sono ancora disponibili.

L'obiettivo del progetto è rispondere a questa esigenza attraverso lo sviluppo di modelli teorici e computazionali delle varie fasi di processo, così da permettere il controllo e l'ottimizzazione del processo di biostampa di carne attraverso una strategia in-silico.

Obiettivi formativi:

Gli obiettivi formativi del progetto sono:

1. diventare esperti nello sviluppo di modelli teorici del comportamento chemo-meccanico di materiali viscoelastici utilizzati nell'ambito dell'ingegneria tessutale;
2. diventare esperti in metodi computazionali e di smart design per applicazioni industriali di frontiera;
3. acquisire competenze di progettazione avanzata con tecnologie di stampa 3D;
4. acquisire competenze interdisciplinari per applicazioni a cavallo tra il mondo della biologia e l'ingegneria.



Attività previste:

Il progetto consiste di tre attività principali che riguardano le tre fasi del processo di produzione di biostampa di carne colturale:

1. **fase di stampa 3D:** sviluppare e verificare un modello computazionale basato sul least-square finite element method (LSFEM) del processo di estrusione di fluidi viscoelastici con proprietà reologiche degli hydrogel usati nella biostampa;
2. **fase di trattamento post-stampa:** sviluppare, verificare, calibrare e validare modelli teorici e computazionali del comportamento poroelastico di bioinchiostri (hydrogels + cellule), accoppiato con meccanismi di cross-linking. I modelli descriveranno le reazioni chimiche, il trasporto di particelle cariche (ioni), i fenomeni termici e di trasmissione della luce che caratterizzano i meccanismi di cross-linking fisico (e.g., per ioni Calcio in Alginato) e chimico (e.g., per polimerizzazione radicale attivata da raggi UV in PEG-Fibrinogeno). I modelli di cross-linking saranno accoppiati con la meccanica nonlineare degli hydrogel caratterizzata da fenomeni di swelling (i.e., movimento di fluido) e shrinking (i.e., reticolazione della rete polimerica). La presente attività permetterà di sviluppare un modello elettro-chemo-termo-meccanico del cross-linking nei bioinchiostri;
3. **fase di coltura biologica:** Sviluppare, verificare, calibrare e validare modelli teorici e computazionali dei meccanismi di diffusione molecolare negli hydrogel. Il coefficiente di diffusione sarà definito sulla base delle caratteristiche molecolari e del grado di cross-linking grazie al modello teorico di Amsden. Perciò, la distribuzione del coefficiente di diffusione terrà conto della distribuzione e dell'efficacia del protocollo di cross-linking.

Il presente progetto si inquadra nel contesto di una collaborazione, all'interno della quale verranno condotte attività sperimentali che permetteranno di ottenere i dati necessari alla validazione e calibrazione dei modelli. Tale collaborazione è tra:

1. Profs. Michele Marino e Giuseppe Vairo (Dipartimento di Ingegneria Civile e Ingegneria Informatica), coordinatori delle attività di modellazione computazionale e strutturale;
2. Profs. Roberto Verzicco e Francesco Viola (Dipartimento di Ingegneria Industriale), coordinatori delle attività di modellazione fluidodinamiche e delle attività sperimentali reologiche di hydrogel non-Newtoniani;
3. Prof. Cesare Gargioli (Dipartimento di Biologia), coordinatore delle attività sperimentali di biostampa.

In particolare, il progetto rappresenta uno sviluppo di attività di ricerca di un Progetto di Ricerca finanziato dalla Regione Lazio nell'ambito del bando "Progetti Gruppi di Ricerca 2020".

Attinenza del progetto all'area indicata:

Guidare la creazione di un sistema alimentare sostenibile e responsabile che sia migliore per l'uomo, per l'ambiente e per gli animali, è una soluzione eco-efficiente per nutrire e coltivare un pianeta pulito e fiorente, e per proteggere le risorse, la biodiversità e il clima del nostro pianeta per le generazioni future. La produzione di carne è un sistema altamente inefficiente di produzione del



cibo. Ad esempio, solo il 7% in peso di una carcassa di bestiame rappresenta tagli che sono considerati adatti per bistecche di alto valore. L'industria della produzione di carne agisce a discapito della biodiversità locale, ed ha un impatto negativo sugli ecosistemi circostanti. La produzione di carne è oggi una delle principali responsabili dell'emissione di gas serra nell'atmosfera, producendo il 14% delle emissioni globali – più dell'intero settore dei trasporti, considerando treni, macchine, aerei e camion. In Italia, gli allevamenti intensivi richiedono il 39% delle risorse agricole italiane, esclusivamente per compensare le emissioni di gas serra derivate dagli animali allevati. Insieme all'agricoltura, gli allevamenti intensivi consumano una volta e mezza le risorse naturali dei terreni. Sono perciò insostenibili, creando un deficit fra domanda e offerta di risorse naturali. Di conseguenza, i produttori sono continuamente alla ricerca di nuove tecnologie per aumentare la sostenibilità, redditività e competitività dell'industria della produzione di carne.

Risultati attesi:

Durante i tre anni del progetto, sono attesi i seguenti risultati:

1. sviluppare nuove conoscenze sulla modellazione multiscala e multifisica del flusso di lavoro nella biostampa di carne colturale in ambito alimentare;
2. sviluppare un codice per l'ottimizzazione delle variabili di biostampa di carne colturale in ambito alimentare;
3. portare strategie in-silico nei laboratori del Dipartimento di Biologia dell'Ateneo e in contesti applicativi industriali attivi nella biostampa di carne (azienda: Aleph Farms);
4. proporre nuove strategie di biostampa (e.g., approcci multimateriali, progettazione di reti capillari sintetiche, bioprinting 4D) attraverso ottimizzazione in-silico.

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:

Aleph Farms, www.aleph-farms.com/

Address: 10 Plaut Street, Rehovot 7670609, Israel

Contact person: Dr. Neta Levon, Vice-President R&D

Firma