

## Promesse e pericoli della carne sintetica. Osservazioni di carattere medico e biochimico

Prof. Mariano Bizzarri<sup>1</sup>  
Università La Sapienza – Roma

### *La reinvenzione del cibo sano e sostenibile*

La narrazione pertinente il cibo – le sue qualità nutrizionali, l'impatto sull'ecosistema delle diverse forme di produzione di beni, le connessioni con lo sviluppo di malattie – è venuta intensificandosi nel corso degli ultimi trent'anni, debordando dagli ambiti propriamente scientifici, per coinvolgere i media e l'informazione aziendale e pubblicitaria<sup>2</sup>. L'obiettivo dichiarato è stato formalmente quello di colmare una lacuna conoscitiva che consentisse di educare il consumatore orientandolo verso scelte "consapevoli"<sup>3</sup>. In sottofondo, queste ricostruzioni lungi dall'attenersi ad asettiche e prudenti divulgazioni di quanto la ricerca nutrizionale ha portato alla luce in tempi recenti, si sono liberamente ispirate ad una visione non di rado ideologica, animata da uno spirito "compassionevole" verso gli animali, in gran parte finalizzata a valorizzare regimi alimentari inconsueti (e non privi di seri pericoli) come il veganesimo<sup>4</sup>. Nonostante l'imponente dispiegamento di mezzi e l'enfasi posta sul tema, la nuova raffigurazione del cibo ha finito con l'ingenerare confusione e perplessità, cercando di coniugare messaggi contraddittori (come si può propagandare le proteine da insetto come più salutari rispetto alla carne quando contemporaneamente si promuove la "bistecca" realizzata in laboratorio?) e che, soprattutto, contrastano con consolidate consuetudini e pratiche culturali<sup>5</sup>. Forse dovrebbe insospettire il fatto che la nuova frontiera dei cibi "sintetici" abbia attratto l'interesse morboso (e investimenti miliardari) di alcuni dei più grandi nomi del business globale, che si sono improvvisamente autonomamente esperti ed araldi di una visione rivoluzionaria del cibo e del futuro dell'umanità<sup>6,7</sup>. Ancor più sospetto è il tentativo palese di ricostruire artificialmente una "ontologia" dei nuovi cibi,

---

<sup>1</sup> Professore associato di patologia Clinica. Head del Systems Biology Group Laboratory. Università La Sapienza, Roma. [mariano.bizzarri@uniroma1.it](mailto:mariano.bizzarri@uniroma1.it) - <https://www.sbqlab.org/>

<sup>2</sup> Eden S (2011) Food labels as boundary objects. *Public Understanding of Science* 20(2): 179–194.

<sup>3</sup> Eden S, Bear C and Walker G (2008) Understanding and (dis)trusting food assurance schemes: Consumer confidence and the "knowledge fix". *Journal of Rural Studies* 24(1): 1–14.

<sup>4</sup> Bali A, Naik R. The Impact of a Vegan Diet on Many Aspects of Health: The Overlooked Side of Veganism. *Cureus*. 2023 Feb 18;15(2):e35148. doi: 10.7759/cureus.35148. PMID: 36950003; PMCID: PMC10027313.

<sup>5</sup> Sexton AE, Garnett T, Lorimer J. Framing the future of food: The contested promises of alternative proteins. *Environ Plan E Nat Space*. 2019 Mar;2(1):47-72. doi: 10.1177/2514848619827009. Epub 2019 Feb 6. PMID: 32039343; PMCID: PMC6989034.

<sup>6</sup> Carrington D (2018) The new food: meet the startups racing to reinvent the meal. *Guardian*. Available at: [www.theguardian.com/environment/2018/apr/30/lab-grown-meat-how-a-bunch-of-geeksscared-the-meat-industry](http://www.theguardian.com/environment/2018/apr/30/lab-grown-meat-how-a-bunch-of-geeksscared-the-meat-industry).

<sup>7</sup> Chu W (2017) Cultured connoisseurs: Meet the alt-protein pioneers with a steak in the future. *FoodNavigator.com*. Available at: [www.foodnavigator.com/Article/2017/08/24/Culturedconnoisseurs-Meet-the-alt-protein-pioneers-with-a-steak-in-the-future](http://www.foodnavigator.com/Article/2017/08/24/Culturedconnoisseurs-Meet-the-alt-protein-pioneers-with-a-steak-in-the-future).

basandosi per lo più sull'immaginario visivo (in gran parte pubblicitario), piuttosto che su dati scientifici reali<sup>8</sup>. Del resto, la crescente difficoltà riscontrata nel "convincere" il consumatore sta spingendo le aziende a mettere in campo articolate strategie per cercare di conquistare in modo subdolo un consenso che viene oggi minato dalla contraddittorietà stessa dei messaggi veicolati<sup>9</sup>.

I nuovi cibi presentano un ampio ventaglio di soluzioni "alternative" al cibo convenzionale, ma possono essere ripartiti in tre categorie distinte, quali fonti "sostitutive" di proteine: vegetali, insetti commestibili e il più recente gruppo di costrutti sintetici rappresentato da cellule provenienti da tessuto muscolare e coltivate in laboratorio (CMB, Cell-Based Meat). Quest'ultimo insieme, su cui verteranno le nostre riflessioni dal punto di vista squisitamente nutrizionale e medico, include la "carne sintetica", latte e altri prodotti animali "coltivati" o "puliti", creati entrambi attraverso la coltura di cellule staminali al di fuori dei corpi animali (in vitro) o attraverso manipolazioni genetiche (prevalentemente di cellule di lievito). Sottolineiamo come solo una frazione trascurabile di tale ricerca si sia sviluppata in ambito accademico, mentre la maggior parte delle iniziative ha coinvolto società private, quasi tutte concentrate nella Silicon Valley, in California.

*L'alimento è un prodotto storico, non il frutto di un esperimento di laboratorio.*

Le proprietà organolettiche e nutrizionali di un qualunque alimento dipendono non solo dalla sua composizione grezza (espressa in termini di contenuto proteico, lipidico, carboidratico e dalla presenza di vitamine ed altri elementi essenziali), ma altresì dalla specifica struttura che, nel caso della carne, non consiste solo di fibrocellule muscolari, ma include tessuto connettivo, grasso e numerosi altri elementi cellulari presenti nel microambiente, inclusa una quota di microrganismi che – in un modo o nell'altro - finirà con l'integrarsi con il microbiota dell'organismo umano. Questo complesso costruito non è frutto della mera *addizione* di singoli componenti, ma il prodotto di una *storia* che ha coinvolto non solo l'animale, ma altresì il contesto ecologico, psicodinamico, nutrizionale in cui l'organismo vivente è vissuto ed è stato allevato.

In altri termini, le differenze qualitative e quantitative, tanto dal punto di vista scientifico quanto da quello organolettico, sono un *prodotto storico*, vanno ascritte all'intricato ecosistema in cui l'animale è vissuto e costituiscono il frutto di un processo evolutivo durato millenni ed esemplarmente sintetizzato dalla tradizione zootecnica. Nessuna "tecnica" – per quanto sofisticata, può ricapitolare questo processo, né fornire prodotti comparabili – per struttura e composizione – a quelli tradizionali.

Questo è un aspetto critico che solleva interrogativi di ordine etico e coinvolge aspetti di carattere legale inerenti primariamente la definizione del prodotto in sé.

È deprecabile al riguardo che i sostenitori del cibo sintetico ricorrano tanto spesso a mera propaganda, facendo sì che "il dibattito attuale sia più emotivo che razionale e sfortunatamente, nei media pubblici, non basato su argomentazioni scientifiche valide e

---

<sup>8</sup> Stephens N, Ruivenkamp M. Promise and Ontological Ambiguity in the In vitro Meat Imagescape: From Laboratory Myotubes to the Cultured Burger. *Sci Cult* (Lond). 2016 Jul 2;25(3):327-355. doi: 10.1080/09505431.2016.1171836. Epub 2016 Jul 8. PMID: 27695202; PMCID: PMC5022697.

<sup>9</sup> Bryant CJ, Anderson JE, Asher KE, Green C, Gasteratos K. Strategies for overcoming aversion to unnaturalness: The case of clean meat. *Meat Sci*. 2019 Aug;154:37-45. doi: 10.1016/j.meatsci.2019.04.004. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30986669.

obiettive<sup>10</sup>. I cardini concettuali del problema sono tuttavia fin troppo chiari. Secondo l'*American Meat Science Association*<sup>11</sup>, il regolamento europeo<sup>12</sup> e altre definizioni fornite dagli organismi giuridici competenti<sup>13</sup>, la "carne" proviene da una parte commestibile di un animale destinato al consumo umano. La carne sintetica non potrebbe essere considerato cibo commestibile se non al prezzo di una forzatura, riconoscendo alla "cellula", da cui proviene il prodotto, la qualifica di "parte di un animale". Il prodotto deve inoltre dimostrare di essere sicuro per il consumo, e sovrapponibile nella composizione nutrizionale e per qualità sensoriale alla carne di animali da allevamento, cosa che – di tutta evidenza – non è possibile certificare in alcun modo.

A riprova di questo assunto, il cartello composito di interessi che supporta oggi lo sviluppo della carne artificiale preferisce ricorrere ad una sineddoche, sottolineando il valore della parte – "le proteine artificiali" – rispetto al tutto – "la carne". In questo modo la categoria chimica delle "proteine" ha finito con l'assurgere al ruolo di "alimento", quasi disponesse di una propria ontologia e non costituisse solo uno dei componenti di un prodotto ben altrimenti complesso.

Esempi in tal senso, prodotti tanto dalla pubblicitaria delle aziende quanto dalla letteratura scientifica, fanno esplicito riferimento al "futuro delle proteine", sancendo in modo del tutto arbitrario l'assimilazione della "parte" (le proteine) al "tutto" che si pretende sostituire (ad esempio, "Il pesce è una delle proteine più sane del pianeta"). Ciò non è frutto del caso, dato che l'ultimo decennio ha visto crescere l'enfasi sull'aumento dell'apporto in proteine nella dieta, spacciato per verità indiscussa come garanzia di sana alimentazione, e finendo per imporsi nell'immaginario collettivo come marchio di "garanzia". Di fatto, l'alto contenuto proteico di qualunque alimento, dai cereali per la colazione alle barrette di cioccolato, viene ora esaltato come qualità preminente – e spesso sufficiente – che tende a sostituirsi all'alimento in sé, finendo con il costituirsi in un proprio mercato autonomo, estremamente redditizio<sup>14</sup>. Concentrare l'attenzione sulle "proteine" – "dimenticandosi" dei diversi alimenti da cui provengono e soprattutto degli altri costituenti nutritivi – permette così di estinguere i confini ontologici tra alimenti animali e non animali, riducendone la comparazione alla loro mera composizione proteica. Convogliare l'attenzione sulle proteine, permette così di riorientare culturalmente la percezione collettiva della nutrizione e concorre a modellare una narrazione che è ben lontana non solo dalla visione tradizionale ma dalla stessa scienza dell'alimentazione.

### *"Corpi più sani": le implicazioni sanitarie dei cibi sintetici*

I sostenitori del cibo sintetico, adottando una tecnica che ha prodotto grandi risultati in ambito pubblicitario, affermano senza tema di smentita che i loro prodotti non solo sono privi di rischi, ma consentono di prevenire numerose malattie e mantenere uno stato di salute ideale. In

<sup>10</sup> Chriki S, Ellies-Oury MP, Hocquette JF. Is "cultured meat" a viable alternative to slaughtering animals and a good compromise between animal welfare and human expectations? *Anim Front*. 2022 Mar 17;12(1):35-42. doi: 10.1093/af/vfac002. PMID: 35311183; PMCID: PMC8929989.

<sup>11</sup> Boler, D.D., and D.R. Woerner. 2017. What is meat? A perspective from the American Meat Science Association. *Anim. Front*. 7:8–11. doi:10.2527/af.2017.0436.

<sup>12</sup> Allegato I del Regolamento n. 853/2004

<sup>13</sup> Ong, S., D. Choudhury, and M.W. Naing. 2020. Cell-based meat: current ambiguities with nomenclature. *Trends Food Sci. Technol*. 102:223–231. doi:10.1016/j.tifs.2020.02.010

<sup>14</sup> Allied Market Research (2017) Protein Supplement Market by Type (Casein, Whey Protein, Egg Protein, Soy Protein, and Others), Form (Powder, RTD Liquid, and Protein Bars), Source (Animal and Plant), and Distribution Channel (Supermarket/Hypermarket, Online, Chemist/Drugstore, Nutrition). Available at: [www.alliedmarketresearch.com/protein-supplement-market](http://www.alliedmarketresearch.com/protein-supplement-market).

modo improvvido, le aziende produttrici sottolineano infatti che i prodotti sintetici sono privi di agenti patogeni e di contaminanti, descrivendoli come "più puliti", "più sicuri", e comunque "naturali al 100%" rispetto alle loro controparti convenzionali. In realtà questa affermazione resta al momento solo un wishful thinking: al momento non esistono studi caso-controllo o indagini epidemiologiche che permettano di sostanziare tali assunzioni. È sicuramente vero che la carne sintetica ha meno probabilità di essere contaminata da alcuni patogeni (*Salmonella*, *Campylobacter*) responsabili di infezioni gastrointestinali. Tuttavia, la contaminazione non può, da un lato, essere esclusa del tutto, mentre, d'altro canto, è un errore privare completamente gli alimenti della loro componente microbica che concorre a definire il microbiota.

*Il microbiota.* Il microbiota umano (informalmente conosciuto come "flora intestinale") è l'insieme di microorganismi simbiotici che partecipano attivamente alla vita dell'organismo superiore, esplicando funzioni insostituibili. Negli esseri umani si trovano tra le 500 e 10.000.000 specie differenti di microorganismi, per lo più batteri (il più rappresentato dei quali l'*Escherichia coli*) ma anche miceti e virus. Il microbiota concorre a digerire numerosi composti (come cartilagini e cellulose) - che l'intestino umano è incapace di metabolizzare - a produrre numerose sostanze, come la vitamina K, ed altre citochine che partecipano a numerose funzioni essenziali, tra le quali l'immunità. La corretta peristalsi e la gestione delle feci sono altresì strettamente dipendenti dal mantenimento di un corretto equilibrio nella nostra flora intestinale. Alla luce delle conoscenze attuali è stato suggerito che il microbiota dovrebbe essere considerato come un organo vero e proprio: un organo metabolico ausiliare della nostra fisiologia, capace di svolgere funzioni che non saremmo in grado di svolgere altrimenti<sup>15</sup>.

Stravolgimenti del microbiota – come per esempio accade in corso di antibiotico terapia – si accompagnano inevitabilmente a disbiosi intestinale. Non sono finora stati condotti studi volti ad indagare in quale misura l'alimentazione con cibi sintetici incida sulla qualità e la composizione del microbiota. Studi condotti su popolazioni alimentate secondo regimi nutrizionali alternativi (vegetariano versus onnivoro) hanno mostrato come il microbiota venga radicalmente modificato<sup>16</sup>. È pertanto assolutamente probabile che il trapasso dal cibo tradizionale alla carne sintetica si accompagni ad un brusco cambiamento nella struttura del microbiota con ripercussioni su numerose funzionalità che al momento possiamo solo ipotizzare ma che non per questo non destano la massima preoccupazione. Alterazioni del microbiota sono state chiamate in causa nella genesi di patologie infiammatorie croniche, nel cancro, nel diabete e anche nelle malattie psichiatriche<sup>17</sup>. È rilevante sottolineare un insieme di pratiche umane – modifiche dell'ambiente, cambiamenti nutrizionali, flussi migratori, trattamenti sanitari e pesticidi – sono stati dimostrati essere all'origine di considerevoli cambiamenti nel microbiota con conseguenti importanti ricadute sulla salute umana<sup>18</sup>. I cambiamenti che l'adozione di regimi dietetici basati sui cibi sintetici promettono di esplicare sul microbiota costituiscono un aspetto finora del tutto sottovalutato sia dalla ricerca scientifica sia dalle indagini di mercato e meriterebbero un'attenzione del tutto specifica.

<sup>15</sup> Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JI. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Nov 2;101(44):15718-23. doi: 10.1073/pnas.0407076101. Epub 2004 Oct 25. PMID: 15505215; PMCID: PMC524219.

<sup>16</sup> Toribio-Mateas MA, Bester A, Klimenko N. Impact of Plant-Based Meat Alternatives on the Gut Microbiota of Consumers: A Real-World Study. *Foods*. 2021 Aug 30;10(9):2040. doi: 10.3390/foods10092040. PMID: 34574149; PMCID: PMC8465665.

<sup>17</sup> Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, Zhu D, Koya JB, Wei L, Li J, Chen ZS. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022 Apr 23;7(1):135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4. PMID: 35461318; PMCID: PMC9034083.

<sup>18</sup> Harmon K (16 December 2009). "Bugs Inside: What Happens When the Microbes That Keep Us Healthy Disappear?". *Scientific American*.

*Antibiotici, ormoni e fattori di crescita.* L'affermazione per la quale i cibi sintetici sono privi di antibiotici e anti-fungini è priva di fondamento, dato che codesti composti vengono routinariamente utilizzati nell'ambito delle colture cellulari. È inevitabile – come ben sa chiunque abbia dimestichezza con queste tecniche - che questi composti finiscano per essere integrati nel prodotto finale, ancorché ci sia molta incertezza sulle quote residuali rinvenibili a prodotto finito. Le colture richiedono inoltre la presenza di fattori di crescita (GF), ormoni e di FCS/FBS (*Fetal Calf Serum*, e *Fetal Bovine Serum*, siero di vitello o di bovino). La presenza di questi fattori pone una serie di questioni ineludibili su cui si è finora colpevolmente sorvolato. In primo luogo, occorre assicurare che l'assimilazione di questi fattori non abbia conseguenze sulle salute<sup>19</sup>. In Europa, per esempio, è già vietata la presenza di ormoni ed antibiotici nella carne di allevamento, considerato che anche piccole quantità di tali molecole possono facilitare la diffusione dell'antibiotico-resistenza o promuovere la crescita di cloni tumorali. La presenza di ormoni può determinare effetti significativi sui processi di sviluppo dell'organismo, interferire con le funzioni endocrine, ed aumentare il rischio di cancro<sup>20</sup>. Per altro verso, concentrazioni elevate di fattori di crescita come l'Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) sono chiaramente associate allo sviluppo di diversi tipi di neoplasie<sup>21,22</sup>.

Non sono finora stati condotti studi per valutare la presenza residuale di antibiotici ed ormoni nelle colture di carne sintetica. Questo tema è di assoluta importanza e richiede un pronto asseveramento condotto in ambito sperimentale, dato che la presenza di fattori molecolari tanto potenti come ormoni o il siero bovino contraddice ad angolo retto la promessa di produrre "alimenti puliti" ("clean meat"). In secondo luogo, è alquanto paradossale che per produrre carne in laboratorio si debba ricorrere a siero prelevato da vitelli o altri bovini. Le quantità richieste sono di ordine industriale e imporrebbero il sacrificio di numerosissimi animali per ottenerne il sangue necessario a produrre quella stessa carne che verrebbe poi inspiegabilmente "scartata" dal processo industriale. Un vero e proprio "paradosso" su cui le aziende sostenitrici del cibo sintetico non hanno finora dato alcuna risposta convincente.

Inoltre, l'uso di intermedi utilizzati nel corso della fermentazione delle colture, costituisce una sfida temibile dal punto di vista dei costi. Nell'ambito della produzione sintetica delle proteine del latte, per esempio, ottenute da ceppi di lievito, si riescono ad ottenere rese discrete pari a 30 g/L, ma con l'obbligo di procedere a lunghe e costose procedure di purificazione per rimuovere i detriti cellulari, operazione che da sola assomma più del 60% del costo del prodotto. Così i prodotti richiesti per la produzione di carne sintetica – FCS in primo luogo – richiedono fermentatori con una capacità superiore a 100.000 litri, il che richiederà una ingegneria complessa e processori ad alta intensità energetica<sup>23</sup>. Invero sono disponibili terreni

---

<sup>19</sup> Will K, Schering L, Albrecht E, Kalbe C, Maak S. Differentiation of bovine satellite cell-derived myoblasts under different culture conditions. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2015 Oct;51(9):885-9. doi: 10.1007/s11626-015-9916-9. Epub 2015 Jun 20. PMID: 26091626.

<sup>20</sup> Jeong, S. -H., Kang, D. -J., Lim, M. -W., Kang, C. -S., & Sung, H. -J. (2010). Risk assessment of growth hormones and antimicrobial residues in meat. *Toxicological Research*, 26(4), 301–313. <https://doi.org/10.5487/TR.2010.26.4.301>

<sup>21</sup> Vasconcelos, A., Santos, T., Ravasco, P., & Neves, P. M., (2019). Dairy products: Is there an impact on promotion of prostate cancer? A review of the literature. *Frontiers in Nutrition*, 6, 62. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00062>

<sup>22</sup> Renehan, A.G., Zwahlen, M., Minder, C., TO'Dwyer, S., Shalet, S.M., & Egger, M. (2004). Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: Systematic review and meta-regression analysis. *The Lancet*, 363(9418), 1346–1353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16044-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16044-3)

<sup>23</sup> Wood P, Thorrez L, Hocquette JF, Troy D, Gagaoua M. "Cellular agriculture": current gaps between facts and claims regarding "cell-based meat". *Anim Front.* 2023 Apr 15;13(2):68-74. doi: 10.1093/af/vfac092. PMID: 37073316; PMCID: PMC10105885.

alternativi, privi di siero, ma disfortunatamente costano diverse centinaia di dollari per litro - principalmente a causa della necessità di fattori di crescita ricombinanti, prodotti in stretta conformità ai principi di *Good Manufacturing Practice* (GMP). Poiché l'espansione cellulare necessaria a produrre un solo hamburger "pulito" - anche utilizzando un bioreattore ad elevata prestazione - richiede molti litri di siero, è evidente come tale processo presenti oggi costi proibitivi che lo collocano al di fuori del mercato<sup>24</sup>.

Produrre cellule "muscolari" da staminali è però solo l'inizio. Raggiunta una certa massa critica, le cellule devono poi andare incontro a differenziazione per trasformarsi in fibre muscolari vere. Il primo step, conseguito nell'arco di 3-5 giorni, è la trasformazione in miotubi. La maggior parte degli studi di fattibilità si basa sui costi pertinenti il raggiungimento di questa fase e non prende in considerazione i problemi legati alla completa trasformazione in fibra muscolare. Nel corso delle prime settimane di sviluppo il contenuto in proteine contrattili - quelle di cui sono costituite le fibrocellule adulte e che conferiscono qualità e sapore alla carne propriamente detta - è estremamente ridotto e al momento non esistono metodi in vitro per generare un prodotto caratterizzato da fibre muscolari con adeguata concentrazione di proteine contrattili, sebbene sia proprio questa componente a conferire alla carne valore nutrizionale e accettabile consistenza<sup>25</sup>. La differenziazione completa del costrutto sintetico richiederebbe in realtà un approccio biotecnologico ben più complesso di quello attualmente messo in essere dalle aziende. Per conseguire questo risultato occorre pensare a sistemi di coltivazione che includano sistemi sofisticati di microperfusione, apparati di stimolazione elettrica settati secondo ritmi che possano mimare l'attività contrattile<sup>26</sup>, condizioni idonee per esercitare appropriate stimolazioni meccaniche<sup>27</sup>, inclusione di elementi adeguati per lo sviluppo di terminali nervosi<sup>28</sup>, cellule vascolari, strutture tendinee e cellule immunitarie e adipose<sup>29</sup>.

Lo sviluppo di strutture così complesse non è oggi alla portata del laboratorio<sup>30,31,32</sup>. Occorrerà sviluppare strategie nuove per conseguire co-culture di cellule di diversa natura,

---

<sup>24</sup> Sono state proposte alternative basate sull'uso idrolizzato ciano-batterico o di idrolizzato di soia, ma nessuno di questi esperimenti ha mostrato di avere solide basi scientifiche (cfr. Mattick CS, Landis AE, Allenby BR, Genovese NJ. Anticipatory Life Cycle Analysis of In Vitro Biomass Cultivation for Cultured Meat Production in the United States. *Environ Sci Technol*. 2015 Oct 6;49(19):11941-9. doi: 10.1021/acs.est.5b01614. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26383898).

<sup>25</sup> Listrat A, Lebreton B, Louveau I, Astruc T, Bonnet M, Lefaucheur L, Picard B, Bugeon J. How Muscle Structure and Composition Influence Meat and Flesh Quality. *ScientificWorldJournal*. 2016;2016:3182746. doi: 10.1155/2016/3182746. Epub 2016 Feb 28. PMID: 27022618; PMCID: PMC4789028.

<sup>26</sup> Quarta M, Cromie M, Chacon R, Blonigan J, Garcia V, Akimenko I, Hamer M, Paine P, Stok M, Shrager JB, Rando TA. Bioengineered constructs combined with exercise enhance stem cell-mediated treatment of volumetric muscle loss. *Nat Commun*. 2017 Jun 20;8:15613. doi: 10.1038/ncomms15613. PMID: 28631758; PMCID: PMC5481841.

<sup>27</sup> Ito A, Yamamoto Y, Sato M, Ikeda K, Yamamoto M, Fujita H, Nagamori E, Kawabe Y, Kamihira M. Induction of functional tissue-engineered skeletal muscle constructs by defined electrical stimulation. *Sci Rep*. 2014 Apr 24;4:4781. doi: 10.1038/srep04781. PMID: 24759171; PMCID: PMC3998029.

<sup>28</sup> Gholobova D, Decroix L, Van Muylder V, Desender L, Gerard M, Carpentier G, Vandeburgh H, Thorrez L. Endothelial Network Formation Within Human Tissue-Engineered Skeletal Muscle. *Tissue Eng Part A*. 2015 Oct;21(19-20):2548-58. doi: 10.1089/ten.TEA.2015.0093. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26177063; PMCID: PMC4605445.

<sup>29</sup> Larkin LM, Calve S, Kostrominova TY, Arruda EM. Structure and functional evaluation of tendon-skeletal muscle constructs engineered in vitro. *Tissue Eng*. 2006 Nov;12(11):3149-58. doi: 10.1089/ten.2006.12.3149. PMID: 17518629; PMCID: PMC2798802.

<sup>30</sup> Powell CA, Smiley BL, Mills J, Vandeburgh HH. Mechanical stimulation improves tissue-engineered human skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2002 Nov;283(5):C1557-65. doi: 10.1152/ajpcell.00595.2001. PMID: 12372817.

<sup>31</sup> Post MJ. Cultured beef: medical technology to produce food. *J Sci Food Agric*. 2014 Apr;94(6):1039-41. doi: 10.1002/jsfa.6474. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24214798.

ricorrendo a bioreattori di nuova concezione e a terreni di crescita differenziati. La ricerca in queste aree è ancora iniziata e comporterà costi aggiuntivi il cui impatto ambientale non può essere sottovalutato come avviene attualmente, basandosi su stime teoriche basate su ipotesi e semplificazioni eccessive.

Il contenuto proteico del prodotto sintetico così ottenuto è comunque lungi dal rassomigliare a quello tradizionale. Il tessuto prodotto è largamente dipendente dall'idrogel (ricco in collagene) utilizzato per la coltivazione delle cellule, e presenta un basso valore nutrizionale a causa dell'elevato tenore del più semplice degli aminoacidi (la glicina). Il prodotto tradizionale è inoltre variamente arricchito – in ragione della diversità di specie e della provenienza geografica – da innumerevoli componenti ad elevato valore biochimico, come le vitamine dei gruppi B, D e A, la carnosina, la creatina, il ferro ed altri minerali o elementi traccia. È da rilevare che le più recenti tecniche zootecniche hanno anche permesso di modulare la produzione di grassi – con apprezzabile aumento dei grassi omega-3 – mentre nessuna strategia è stata sviluppata nel contesto del cibo sintetico per far sì che la carne coltivata contenga micronutrienti specifici, inclusa soprattutto la vitamina B12.

*Alterazioni biofisiche e strutturali.* Ulteriori elementi di preoccupazione emergono quando si pone attenzione all'efficienza del percorso produttivo. Infatti, solo una manciata di studi basati su cellule staminali muscolari da animali domestici sono stati eseguiti realizzando una espansione che non è andata oltre le 20 replicazioni<sup>33</sup>. Come punto di partenza per avviare una riproduzione autosostenibile sarebbe necessario partire da un valore di 50-100 raddoppiamenti, finora mai effettivamente conseguiti. Il pericolo è che, dopo le prime fasi, la "carne sintetica" vada incontro ad una sorta di "blocco" dovuto ad "invecchiamento" precoce, con conseguente realizzazione di una sorta di "prodotto a metà"<sup>34</sup>.

Il processo di coltivazione accelerata delle cellule può comunque causare cambiamenti inattesi a carico della morfologia, funzione e tasso di proliferazione, dovuti a processi complessi di adattamento fisiologico o deriva genetica, aumentando così la possibilità che le cellule prodotte acquisiscano caratteristiche diverse da quella originale<sup>35</sup>. È inoltre tutt'altro che acclarato se le carni sintetiche risponderanno in modo analogo alle loro controparti naturali nel corso dei processi di conservazione, cottura e preparazione normalmente utilizzati per la preparazione delle vivande. Procedure che coinvolgono processi come l'ossidazione, la resistenza alla degradazione, l'attività enzimatica, modifiche nella microstruttura ed altre ancora possono differire grandemente, specialmente nei prodotti ottenuti utilizzando scaffold sintetici. La eventuale commistione microbica e le proprietà organolettiche complessive del prodotto ne saranno influenzate in modo significativo<sup>36,37,38</sup>.

---

<sup>32</sup> Larkin LM, Van der Meulen JH, Dennis RG, Kennedy JB. Functional evaluation of nerve-skeletal muscle constructs engineered in vitro. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2006 Mar-Apr;42(3-4):75-82. doi: 10.1290/0509064.1. PMID: 16759152.

<sup>33</sup> Post MJ. Cultured meat from stem cells: challenges and prospects. *Meat Sci.* 2012 Nov;92(3):297-301. doi: 10.1016/j.meatsci.2012.04.008. Epub 2012 Apr 11. PMID: 22543115.

<sup>34</sup> *In Vitro Meat News* (2014) <http://www.invitromeatnews.com/in-vitromeat/challenges/>

<sup>35</sup> Specht, E. A., Welch, D. R., Rees Clayton, E. M., & Lagally, C.D. (2018). Opportunities for applying biomedical production and manufacturing methods to the development of the clean meat industry. *Biochemical Engineering Journal*, 132, 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2018.01.015>

<sup>36</sup> Doulgeraki, A. I., Ercolini, D., Villani, F., & Nychas, G. -J. E. (2012). Spoilage microbiota associated to the storage of raw meat in different conditions. *International Journal of Food Microbiology*, 157(2), 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.05.020>

<sup>37</sup> Frank, D., Hughes, J., Piyasiri, U., Zhang, Y., Kaur, M., Li, Y., Mellor, G., & Stark, J. (2020). Volatile and non-volatile metabolite changes in 140-day stored vacuum packaged chilled beef and potential shelf life markers. *Meat Science*, 161, 108016. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2019.108016>

*Produzione di prioni e allergeni.* Un ulteriore rischio sanitario è costituito dal fatto che, durante il processo di sviluppo industriale della carne sintetica, vengano a prodursi proteine e prioni alterati in ragione dell'elevato tasso di replicazione cellulare imposto alle colture<sup>39</sup>. I sieri utilizzati (FBS/FCS) devono infatti non solo essere attentamente monitorati per escludere la sempre possibile contaminazione virale/batterica<sup>40</sup>, ma soprattutto devono essere esaminati per escludere la probabile compresenza di prioni. I prioni (PrPSC)<sup>41</sup> sono costituiti da proteine con anomala configurazione terziaria che determina un avvolgimento alterato ("misfolded prions") che altera numerose funzioni cellulari, specialmente a livello neurologico, determinando un insieme di patologie cerebrali degenerative tra cui l'encefalopatia spongiforme trasmissibile del bovino (BSE), la malattia di Creutzfeldt-Jakob nell'uomo, lo *scrapie* degli ovini. Queste malattie – nell'animale e nell'uomo – sono state associate al consumo di carne o di derivati ematici, incluso i sieri FBS e FCS, ottenuti da animali infetti<sup>42</sup>. Non è infine da escludere che il processo favorisca l'emergere di nuove proteine la cui potenziale tossicità/allergenicità resta da verificare. Per esempio, l'uso di glutine di frumento come idrolizzato nel mezzo di coltura può molto probabilmente determinare la presenza di allergeni nel prodotto finale<sup>43</sup>.

Come risultato dell'espansione cellulare accelerata in condizioni innaturali, è del tutto probabile che vengano a prodursi anche alterazioni genomiche. Alcuni protocolli industriali, per esempio, utilizzano processi di ingegneria genetica per la produzione di cellule staminali – da cui per differenziazione successiva si possono ottenere fibrocellule muscolari – tramite l'introduzione di geni esogeni e modulando un insieme di fattori di trascrizione (come il pathway Hippo), le cui conseguenze in termini medici sono tutte da studiare<sup>44</sup>.

In colture di cellule staminali (le cosiddette "cellule satelliti") del muscolo, anomalie a carico dei cromosomi sono state rilevate già nel corso dei primi step produttivi<sup>45</sup>. Tale anomalia ha comportato un precoce invecchiamento cellulare con conseguente arresto nella produzione di massa muscolare. Nel cercare di trovare soluzione al problema si è pensato di utilizzare la stessa strategia utilizzata dai tumori per garantire una proliferazione incontrollata: bloccare i geni onco-

---

<sup>38</sup> Yang, X., Luo, X., Zhang, Y., Hopkins, D. L., Liang, R., Dong, P., & Zhu, L. (2020). Effects of microbiota dynamics on the color stability of chilled beef steaks stored in high oxygen and carbon monoxide packaging. *Food Research International*, 134, 109215. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109215>

<sup>39</sup> Hocquette J-F. Is in vitro meat the solution for the future? *Meat Sci.* (2016) 120:167–76. doi: 10.1016/j.meatsci.2016.04.036

<sup>40</sup> United States Department of Agriculture. 9 CFR 113.46—Detection of Cytopathogenic and/or Hemadsorbing Agents. Available online: <https://www.govinfo.gov/app/details/CFR-2012-title9-vol1/CFR-2012-title9-vol1-sec113-46/summary>.

<sup>41</sup> Lee J, Kim SY, Hwang KJ, Ju YR, Woo HJ. Prion diseases as transmissible zoonotic diseases. *Osong Public Health Res Perspect.* 2013 Feb;4(1):57-66. doi: 10.1016/j.phrp.2012.12.008. PMID: 24159531; PMCID: PMC3747681.

<sup>42</sup> Houston F, McCutcheon S, Goldmann W, Chong A, Foster J, Sisó S, González L, Jeffrey M, Hunter N. Prion diseases are efficiently transmitted by blood transfusion in sheep. *Blood.* 2008 Dec 1;112(12):4739-45. doi: 10.1182/blood-2008-04-152520. Epub 2008 Jul 22. PMID: 18647958.

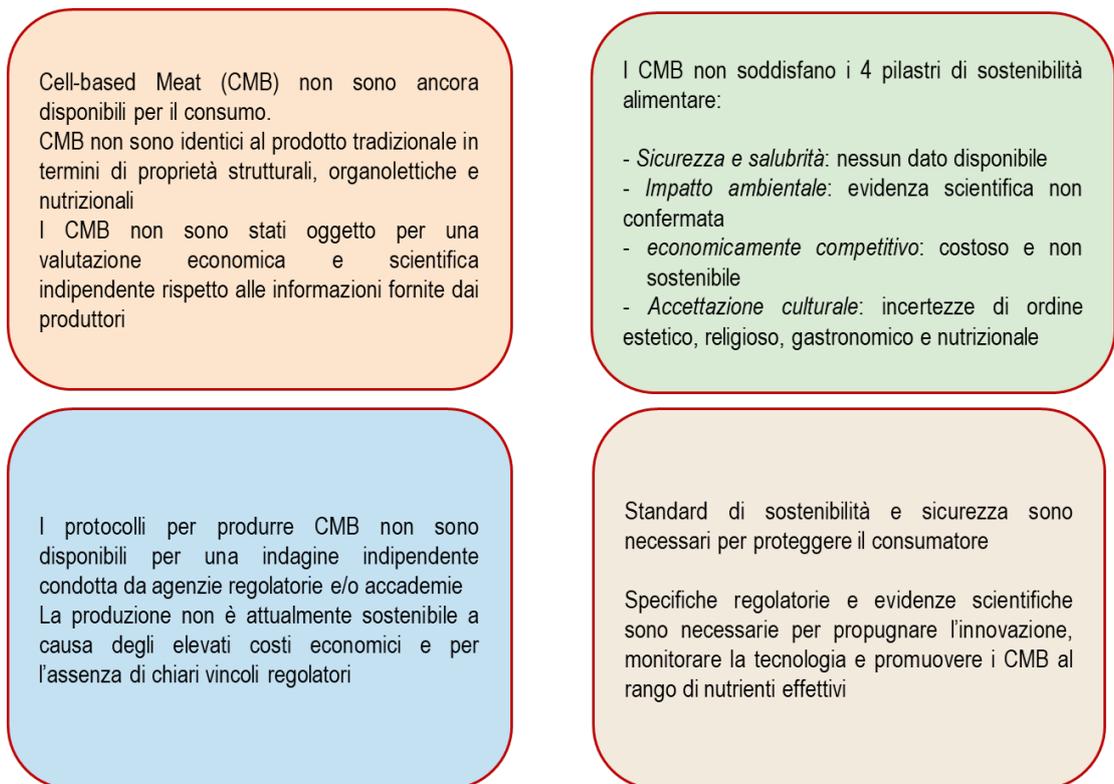
<sup>43</sup> Radošević, K., Dukić, B., Andlar, M., Slivac, I., & Gaurina Srček, V. (2016). Adaptation and cultivation of permanent fish cell line CCO in serum-free medium and influence of protein hydrolysates on growth performance. *Cytotechnology*, 68(1), 115–121. <https://doi.org/10.1007/s10616-014-9760-x>

<sup>44</sup> Hadi J, Brightwell G. Safety of Alternative Proteins: Technological, Environmental and Regulatory Aspects of Cultured Meat, Plant-Based Meat, Insect Protein and Single-Cell Protein. *Foods.* 2021 May 28;10(6):1226. doi: 10.3390/foods10061226. PMID: 34071292; PMCID: PMC8230205.

<sup>45</sup> Bisson A, Le Corre S, Joly-Helas G, Chambon P, Demoulins L, Jean L, Adriouch S, Drouot L, Giverne C, Roussel F, Jacquot S, Doucet C, Michot F, Lamacz M, Frébourg T, Flaman JM, Boyer O. Chromosomal instability but lack of transformation in human myoblast preparations. *Cell Transplant.* 2014;23(12):1475-87. doi: 10.3727/096368913X670192. PMID: 25565635.

soppressori. Queste modifiche porterebbero però ad etichettare la “carne sintetica” come OGM e ciò aprirebbe un contenzioso non irrilevante per le conseguenze inevitabili sul piano regolatorio<sup>46</sup>.

Poiché molti dei prodotti utilizzati sono spesso ottenuti da organismi geneticamente modificati, in Europa sarà difficile adeguarsi alle normative vigenti e comporterà modifiche nella etichettatura a seconda delle nazioni e degli specifici regolamenti operanti nel settore. Tutto questo non potrà non confondere il consumatore, mentre sicuramente andrà ad alimentare un mercato di “nicchia”.



**Fig. 1 .** Quadro sinottico delle principali criticità riconducibili alla produzione e sicurezza nutrizionale della carne sintetica.

### Conclusioni

La vaghezza che ammantava le previsioni – sia scientifiche sia industriali – circa la carne sintetica è bene evidenziata dall’incertezza che aleggia sulle possibilità di reale introduzione sul mercato. Ad esempio, un rapporto del 2018, commissionato dal governo fiammingo, aveva

<sup>46</sup> Bizzarri M. The New Alchemists: the risk of Genetic Modification. Wit Press (Boston), 2012. ISBN 978-1-84564-662-2

previsto che il consumo di "carne pulita" avrebbe potuto cominciare solo dal 2040<sup>47</sup>. Incredibilmente, la Commissione Europea dieci anni fa "prevedeva" invece che avremmo potuto contare sul nuovo prodotto già dal 2017<sup>48</sup>. Al momento, un solo prodotto alimentare di laboratorio è stato registrato (a Singapore), ed è stato immesso sul mercato seppure in quantità modeste<sup>49</sup>. Va inoltre stigmatizzato che – nonostante il battage pubblicitario – i protocolli di produzione non sono accessibili per consentire test indipendenti condotti da accademici o agenzie di regolamentazione<sup>50</sup>. Come riportato schematicamente in Fig. 1, mancano elementi decisivi che permettano di valutare la consistenza scientifica e economica dei nuovi prodotti. Ciò nonostante, è evidente che i prodotti di carne sintetica differiscono radicalmente dalla carne tradizionale per le proprietà nutritive, organolettiche e tecnologiche. Le aspettative e le promesse vantate dai produttori restano al momento sulla carta.

In effetti, una valutazione condivisa dalla maggior parte degli studi scientifici concorda nel ritenere che la logica che sostiene il ricorso alla carne sintetica si richiami ad una "narrativa semplicista, che pone principalmente l'accento sulle emissioni di gas serra, ignorando gli attributi nutrizionali e dietetici degli alimenti tradizionali, e le fonti di sussistenza assicurate dalla zootecnia convenzionale. Regimi alimentari ottenuti con sistemi basati su ridotte emissioni di gas serra sono spesso descritti come sostenibili, anche se dal punto di vista nutrizionale, sociale ed economico i pilastri della sostenibilità non vengono affatto descritti"<sup>51</sup>. Tutto ciò sembra andare in controtendenza a quanto si osserva nel contesto della zootecnia convenzionale, dove l'adozione di nuove strategie e tecnologie si è rivelato vincente nel ridurre l'impatto ambientale degli alimenti di origine animale, ancorché molto poco sia stato fatto per comunicare in modo efficace tali risultati e contrastare la possibilità che "special interest groups who promulgate misinformation, fear and uncertainty, will hinder the adoption of technological innovations to the ultimate detriment of global food security"<sup>51</sup>. Inoltre, per quanto i consumatori possano essere sensibili a tematiche sempre più foraggiate dalla propaganda aziendale – come il ridotto impatto ambientale e il benessere degli animali – è altamente improbabile che tali argomenti risultino poi determinanti nell'indirizzare le scelte del consumatore, come evidenziato da innumerevoli rassegne statistiche<sup>52</sup>. Il fatto è che, come già ricordava anni fa Margareth Mellon – una indiscussa autorità scientifica – l'enfasi posta sulle biotecnologie alimentari è del tutto fuori luogo e viene strumentalizzata per coprire ben alti problemi, dato che il tema della fame nel mondo si risolve non certo grazie alla ingegneria genetica, poiché "Il cibo che abbiamo è già sufficiente, il problema è che non arriva a quelli che ne hanno bisogno semplicemente perché non se lo

---

<sup>47</sup> van Diepen, J., M. van de Wouw, R. Broekema, E. Dujso, A. Buitenhuis, A. Mensing, and G. van der Veen. 2018. Eiwit-transitie Vlaanderen: studie naar de status en het potentieel van (hoog-) technologische oplossingen om vleeseiwitten te vervangen in het dagelijks dieet. <https://www.vlaio.be/nl/Eiwit-transitie-Vlaanderen>, retrieved on 20/08/2022.

<sup>48</sup> European Commission. Brussels, 25/06/2012: growing meat in laboratories from stem cells. <https://webgate.ec.europa.eu/sr/speech/cultured-meat>, retrieved on 20/08/2022

<sup>49</sup> Wood P, Thorrez L, Hocquette JF, Troy D, Gagaoua M. "Cellular agriculture": current gaps between facts and claims regarding "cell-based meat". *Anim Front.* 2023 Apr 15;13(2):68-74. doi: 10.1093/af/vfac092. PMID: 37073316; PMCID: PMC10105885.

<sup>50</sup> Fraeye I, Kratka M, Vandeburgh H, Thorrez L. Sensorial and Nutritional Aspects of Cultured Meat in Comparison to Traditional Meat: Much to Be Inferred. *Front Nutr.* 2020 Mar 24;7:35. doi: 10.3389/fnut.2020.00035. PMID: 32266282; PMCID: PMC7105824.

<sup>51</sup> Van Eenennaam AL, Werth SJ. Animal board invited review: Animal agriculture and alternative meats - learning from past science communication failures. *Animal.* 2021 Oct;15(10):100360. doi: 10.1016/j.animal.2021.100360. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34563799.

<sup>52</sup> Bryant C, Barnett J. Consumer acceptance of cultured meat: A systematic review. *Meat Sci.* 2018 Sep;143:8-17. doi: 10.1016/j.meatsci.2018.04.008. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29684844.

possono permettere. Anche se i prezzi dei beni di consumo sono ai loro minimi storici. Come può allora l'ingegneria genetica affrontare il problema della disparità di distribuzione delle risorse? La vera tragedia è che il dibattito sulle biotecnologie sta distogliendo l'attenzione dalla soluzione del problema della fame. Vorrei stilare una lista delle possibili soluzioni. Una migliore tecnologia, inclusa l'ingegneria genetica, sarebbe nella lista, ma non ai primi posti. Le politiche sugli scambi commerciali, le infrastrutture e le riforme agricole sono molto più importanti ma vengono appena menzionate<sup>53</sup>.

In sintesi, come sottolineato dall'autorevole *Nature Biotechnology* "We note where claims in the public media differ substantially from data published in the peer-reviewed scientific literature"<sup>54</sup>. I rischi potenziali per la salute non possono essere quindi sottovalutati soprattutto ora che sta emergendo in modo drammatico come i cibi ultra-processati a livello tecnologico siano in diretta correlazione con l'incremento di numerose malattie come quelle cardiovascolari, metaboliche e lo stesso cancro<sup>55</sup>. Le incertezze che gravano circa la sicurezza alimentare della "carne sintetica" sono in definitiva tali dallo sconsigliare di proseguire lungo una strada che per innumerevoli motivi – etici, culturali, nutrizionali ed economici – si presenta dal suo inizio tanto impervia e irta di insidie<sup>56</sup>.

Prof. Mariano Bizzarri



Roma, 21 giugno 2023

---

<sup>53</sup> Mellon M. No, il mondo non ha bisogno degli OGM. *Le Scienze*, 2001, 392: 102-103.

<sup>54</sup> Thorrez L, Vandeburgh H. Challenges in the quest for 'clean meat'. *Nat Biotechnol.* 2019 Mar;37(3):215-216. doi: 10.1038/s41587-019-0043-0. PMID: 30833774.

<sup>55</sup> Kliemann N, Rauber F, Bertazzi Levy R, Viallon V, Vamos EP, Cordova R, Freisling H, Casagrande C, Nicolas G, Aune D, Tsilidis KK, Heath A, Schulze MB, Jannasch F, Srouf B, Kaaks R, Rodriguez-Barranco M, Tagliabue G, Agudo A, Panico S, Ardanaz E, Chirlaque MD, Vineis P, Tumino R, Perez-Cornago A, Andersen JLM, Tjønneland A, Skeie G, Weiderpass E, Monteiro CA, Gunter MJ, Millett C, Huybrechts I. Food processing and cancer risk in Europe: results from the prospective EPIC cohort study. *Lancet Planet Health.* 2023 Mar;7(3):e219-e232. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00021-9. Erratum in: *Lancet Planet Health.* 2023 May;7(5):e357. PMID: 36889863; PMCID: PMC10009757.

<sup>56</sup> Chriki S, Hocquette JF. The Myth of Cultured Meat: A Review. *Front Nutr.* 2020 Feb 7;7:7. doi: 10.3389/fnut.2020.00007. PMID: 32118026; PMCID: PMC7020248.