

Convegno:
I microbi
nella transizione ecologica ed energetica
in occasione del 200° anniversario
della nascita di Luigi Pasteur

21 giugno 2022

Relatori

Aldo Lepidi, Rino Rappuoli, Laura Ercoli, Elisa Pellegrino,
Alessio Giacomini, Viviana Corich, Giovanni Vallini,
Silvia Lampis, Simona Daly

Sintesi

Louis Pasteur nasce a Dole in Francia il 27 dicembre 1822. Laureatosi all'École Normale Supérieure nel 1847, inizia a studiare la cristallografia e le dissimetrie molecolari (dai suoi studi prende avvio la Stereochimica). Nel 1848 è professore di Fisica al Liceo di Dijon e l'anno successivo è supplente alla cattedra di Chimica all'Università di Strasbourg, sposandosi nello stesso anno con Marie Laurent. Nel 1854 è a Lille alla Facoltà di Scienze e due anni dopo inizia lo studio delle fermentazioni, in particolare per certe anomalie nella produzione di alcol da barbabietole causate da cellule allungate e sottili che sopravanzavano quelle molto più grandi dei lieviti globosi. Nella sua prima memoria del 1858 descrive così la fermentazione lattica, iniziando anche a confutare la teoria della generazione spontanea, seguita dalla *Memoria sulla fermentazione alcoolica*. Questi studi terminano nel 1867, non prima di aver individuato e descritto la fermentazione butirrica operata da fermenti che “vivono senz'aria”, cioè gli anossigenici, la presenza dei microbi aderenti al pulviscolo dell'aria, la fermentazione acetica e i suoi agenti causali, gli agenti della fermentazione vinaria (*Studi sul vino, sue malattie e cause che le provocano. Nuovi procedimenti per conservarlo e invecchiarlo*). Il nesso tra agenti causali e “malattie” porta Pasteur a studiare la malattia del baco da seta per poi tornare alle malattie della birra (*Studi sulla birra*, 1876). La confutazione dell'allora imperante teoria della generazione spontanea si completa con l'uscita della *Teoria dei germi e le malattie infettive* (1878), non prima di aver dimostrato l'anno prima che il carbonchio è causato da un batterio bacillare. Nel 1881 inizia gli studi sulla rabbia, scoprendo inizialmente lo pneumococco agente causale della polmonite, affermando fin da subito che il microbo non poteva esser visto al microscopio “per la sua piccolezza infinita”. Nel 1885 gli portano il ragazzo morso da un cane rabbioso. La somministrazione del vaccino

antirabico, prodotto con la tecnica dell'invecchiamento delle colture insieme al collaboratore Emile Roux (destinato a succedergli alla direzione dell'Istituto Pasteur), fa guarire il ragazzo Jozef Meister destinato altrimenti a morte certa, consegnando così Louis Pasteur alla Storia.

Il Convegno di oggi ripercorre le tappe fondamentali di questo gigante della ricerca scientifica nato due secoli fa, universalmente riconosciuto come il fondatore della Microbiologia e delle sue varie branche per paragonare i risultati di allora con quelli di oggi nell'epoca della transizione ecologica ed energetica.

ALDO LEPIDI¹

Luigi Pasteur, alle radici delle rivoluzioni verdi, antropologiche, epidemiologiche e demografiche dei nostri tempi (nel ricordo di Onorato Verona e Gino Florenzano)

¹ Università degli Studi de l'Aquila

I 200 anni dalla nascita di Pasteur cadono in un periodo di trasformazioni della vita dell'uomo (alcune positive, altre meno), così straordinarie da essere denominate rivoluzioni/transizioni (verdi, alimentari, sanitarie, demografiche...).

Tra i fattori di queste trasformazioni, l'eredità scientifica e culturale di Pasteur è riconoscibile e significativa:

- nelle transizioni epidemiologiche e demografiche (dell'uomo, degli animali, delle piante e degli stessi microrganismi);
- nelle rivoluzioni verdi e dell'intero comparto alimentare. In Italia la rivoluzione agro-alimentare si è sviluppata in un percorso plurisecolare i cui passaggi più recenti sono stati accompagnati anche da eredità pasteuriane (es. nelle scuole di microbiologia agraria pisana e fiorentina, legate all'Accademia dei Georgofili);
- nella genesi, evoluzione e controllo di complesse tematiche ambientali che vanno assumendo, anche per cause antropiche, andamenti e dimensioni allarmanti.

Pasteur era ben consapevole, e lo dichiara in più occasioni, delle valenze complesse e basilari dei microrganismi in ambiti diversi. I microbi, allora praticamente sconosciuti, in pochi decenni sono diventati fattori chiave degli equilibri sanitari demografici alimentari, hanno rivoluzionato le scienze della

vita e consentito potenti tecnologie. Anche i valori che utilizziamo per definire il nostro essere umani, oggi non possono prescindere da ciò che sappiamo dei microbi e da ciò che sappiamo fare con i microbi.

Luigi Pasteur, at the root of contemporary green, anthropological, epidemiological, and demographic revolutions (in memory of Onorato Verona and Gino Florenzano). *The second centenary of Louis Pasteur's birth occurs when human kind is facing transformations (some positive, others less so) so deep to deserve the name of Revolutions/Transitions (green, nutritional, epidemiological, demographic...). Among the factors of these transformations, Pasteur's scientific and cultural legacy is recognizable and significant:*

- *in the Epidemiological and Demographic Transitions (of humans, animals, plants, and microorganisms);*
- *in Green Revolutions, including the entire food sector. In Italy the agri-food revolution developed over a millennial path, the most recent steps of which have also benefited of Pasteurian legacies (e.g. in the Pisa's and Florence's schools of agricultural microbiology, linked to the Georgofili Academy);*
- *in Climate Changes and related issues, also due to anthropogenic causes, that are assuming alarming trends and relevance.*

Pasteur was well aware, as He declared on several occasions, of the complex and basic relevance of microorganisms in various fields. Microbes, virtually unknown at that time, in a few decades have become key factors in food availability and demographic and health balances. Their scientific knowledges are now cornerstones of life science and their technological exploitation enables powerful technologies.

Even the values allowing mankind to consider ourself as humans, are now rooted in what we know about microbes and in what we can do with microbes.

RINO RAPPUOLI¹

Dal vaccino antirabico ai vaccini a mRNA

¹ GSK Siena

La prima vaccinazione umana da parte di Louis Pasteur fu eseguita con un virus della rabbia attenuato mediante esposizione all'aria secca. Pasteur aveva sviluppato una fonte di virus virulento prelevando frammenti di midollo spinale da un cane randagio rabbioso e inoculandoli per trapanazione sotto la

dura mater (*dura*) nel cranio di un coniglio, poi passando il virus da coniglio a coniglio 20-25 volte fino a che il virus diventò consistentemente virulento. Infine, prelevò frammenti di midollo spinale, ciascuno di lunghezza di qualche centimetro, e li espose all'aria secca, osservando la graduale diminuzione di virulenza. Lunedì 6 luglio 1885 arrivarono tre persone dall'Alsazia. Uno di loro era Joseph Meister, un ragazzo di nove anni che era stato morsiato da un cane alle 8 di mattina del 4 luglio. Il ragazzo aveva almeno 14 morsi sul corpo e la sua morte da rabbia sembrava inevitabile. La sera del 6 luglio, Pasteur inoculò nel ragazzo frammenti di midollo disidratati per 15 giorni. Joseph Meister sopravvisse all'infezione letale e Pasteur concluse che il ragazzo non solo era sopravvissuto alla rabbia da morsi del cane, ma anche all'inoculo di un virus virulento.

Il 10 gennaio 2020 il CDC cinese caricò sul sito web la sequenza genomica del SARS-CoV-2. Il giorno stesso laboratori in tutto il mondo scaricarono la sequenza da internet e usarono il computer per disegnare un gene sintetico per la proteina spike del virus. Il gene sintetico è stato poi usato per fare un mRNA interamente sintetico usando un mix di nucleotidi ed RNA polimerasi. L'mRNA sintetico è stato poi formulato con nanoparticelle lipidiche e usato per proteggere miliardi di persone dal Covid-19. In questo consiste la transizione dai vaccini analogici ai vaccini sintetici.

From anti-rabic vaccine to mRNA vaccines. *The first human vaccination of Louis Pasteur was with a rabies virus attenuated by exposure to dry air. He had developed a source of virulent virus by taking pieces of spinal cord from a rabid street dog and inoculating by trepanation under the dura mater (dura) into the cranium of a rabbit, and then passing it from rabbit to rabbit 20-25 times until the virus was consistently virulent. Then he took pieces of the spinal cord, each a few centimeters long, and exposed them to dry air and observed a gradual decreased virulence. On Monday, July 6, 1885, three people arrived from Alsace. One of them was Joseph Meister, a nine-year-old boy who had been bitten by a dog at 8:00am on July 4. The boy had at least 14 bites and his death from rabies seemed inevitable. On the evening of July 6, Pasteur inoculated the boy with material from a rabid rabbit spinal cord that had been dehydrated for 15 days. Joseph Meister survived the lethal infection and Pasteur concluded that the boy had not only survived the rabies from the bites of a rabid dog, but also direct inoculation of a more virulent virus.*

On January 10, 2020, the Chinese CDC loaded on the website the genomic sequence of SARS-CoV-2. The same day laboratories worldwide downloaded the sequence teleported by the internet and used computers to design a synthetic

gene coding for the spike protein of the virus. The synthetic gene was then used to make fully synthetic mRNA using a mix of nucleotides and RNA polymerase. The synthetic mRNA was formulated with synthetic lipid nanoparticles and used to protect billions of people from Covid-19. This marked the transition from analog vaccines to digital vaccines.

LAURA ERCOLI¹ ED ELISA PELLEGRINO¹

I microbi come produttori di servizi per l'agro-ecosistema: biostimolanti e bio-fertilizzanti

¹ Scuola Superiore Sant'Anna

La gestione del biota del suolo è considerata una strategia chiave per mantenere e migliorare i servizi ecologici negli agroecosistemi. I funghi simbiotici micorrizici arbuscolari (AMF) supportano la crescita delle piante, la loro produttività e la fertilità del suolo. Tuttavia, l'evidenza dei benefici sulle colture a seguito dell'applicazione in campo dell'inoculo fungino suggerisce che le pratiche agricole intensive, come la lavorazione frequente e profonda, le elevate dosi di fertilizzanti azotati o fosforici, e la coltivazione intensiva hanno un impatto negativo sull'abbondanza di AMF nel suolo. Nonostante l'enorme interesse commerciale per gli inoculanti microbici (biostimolanti e biofertilizzanti), associati a una crescente mole di ricerca, i dettagliati meccanismi molecolari, cellulari e fisiologici alla base delle interazioni pianta-biostimolante in diversi ambienti e strategie di gestione rimangono in gran parte sconosciuti. Questa presentazione esamina gli attuali contributi degli inoculanti AMF alle colture in pieno campo per l'aumento della produzione e il miglioramento dei caratteri di qualità e identifica i consorzi microbici con il maggiore potenziale per supportare i servizi ecosistemici.

Microbial inoculants as service provider for the agro-ecosystem: biostimulants and biofertilizers. *The management of soil biota is considered a key strategy to maintain and improve ecological services in agro-ecosystems. The plant symbiotic arbuscular mycorrhizal fungi (AMF) support plant growth, productivity, and soil fertility. However, the evidence of crop benefits following field application of fungal inoculum suggests that intensive agricultural practices, such as frequent and deep tillage, high P or N fertilizer rate, and continuous cropping, have a negative impact on AMF abundance in soil. Despite the huge commercial interest in microbial inoculants (biostimulants and biofertilizers), associated with a growing body of research, the detailed molecular, cellular, and physiological mech-*

anisms underlying plant-biostimulant interactions under different environments and management strategies remain largely unknown. This presentation examines the current contributions of AMF inoculants to field crops to the increase of production and improvement of quality characters and identifies microbial consortia with the greatest potential for supporting the ecosystem services.

ALESSIO GIACOMINI¹

Aspettative e limitazioni dei fermenti lattici probiotici

¹ Università degli Studi di Padova

I batteri lattici costituiscono un'ampia categoria di microrganismi piuttosto diffusi sul nostro pianeta. Essendo individui esigenti dal punto di vista metabolico, si ritrovano con facilità in ambienti ricchi di sostanze nutritive. Tra questi, l'intestino animale e umano rappresenta degli ottimi habitat in cui questi microrganismi sono ben presenti e partecipano in modo significativo ai processi metabolici. Con il termine probiotici (dal greco *pro bios*, a favore della vita) si intendono microrganismi «che si dimostrano in grado, una volta ingeriti in adeguate quantità, di esercitare funzioni benefiche per l'organismo». Negli ultimi anni si è assistito a un crescente interesse sia scientifico che commerciale verso questi microrganismi, prevalentemente appartenenti alla categoria dei batteri lattici. Ciò ha portato all'isolamento, identificazione e caratterizzazione di un buon numero di ceppi potenzialmente probiotici che hanno dimostrato possedere interessanti attività benefiche *in vitro*. Il mantenimento di tali attività anche *in vivo*, su animali di laboratorio e ancor più sull'uomo, presenta indubbiamente delle difficoltà, legate principalmente al fatto che il probiotico, una volta ingerito, si trova a interagire con il microbiota intestinale, costituito da un'enorme popolazione di alcune migliaia di miliardi di batteri, molto ben adattati allo specifico ambiente. Tale problematica convivenza normalmente influenza il comportamento del probiotico, finendo per interferire anche con lo sviluppo della sua attività benefica.

Expectations and limitations of lactic, probiotic ferments. *Lactic acid bacteria represent a large group of microorganisms quite widespread on our planet. Being metabolically demanding, they can be easily found in nutrient-rich environments. Among these, animal and human intestines represent excellent habitats where these microorganisms are present and participate significantly to metabolic processes. The term probiotics (from the Greek pro bios, in favor of life) refers to microorgan-*

isms "which prove capable, once ingested in adequate amounts, of exercising beneficial functions for the organism". In the recent years there has been an upsurge of scientific and commercial interest on these microorganisms, which mainly belong to the lactic acid bacteria group. This has led to the isolation, identification, and characterization of a number of potentially probiotic strains showing interesting beneficial activities in vitro. The maintenance of these activities also in vivo, in laboratory animals and humans, undoubtedly presents some difficulties, mainly linked to the fact that the probiotic, once ingested, must interact with the intestinal microbiota, consisting of a huge population of several trillions of bacteria, very well adapted to that specific environment. This problematic coexistence normally influences the behavior of the probiotic microbe, eventually interfering with the development of its beneficial activity.

VIVIANA CORICH¹

L'evoluzione del lievito starter per la gestione della fermentazione alcolica

¹ Università degli Studi di Padova/Conegliano

L'utilizzazione ormai costante e generalizzato, nel processo di vinificazione, di colture selezionate contenenti il lievito *Saccharomyces cerevisiae*, è una pratica diffusa a livello mondiale. Questa pratica da una parte garantisce da un lato il pronto avvio della fermentazione alcolica e una buona e costante qualità del prodotto, dall'altra ne provoca un effetto di standardizzazione. Questo dipende dal fatto che il mercato internazionale del lievito offre un numero relativamente limitato di ceppi che vengono ogni anno impiegati contemporaneamente in molti Paesi produttori di vino. Il fenomeno sicuramente non favorisce l'esaltazione delle caratteristiche identitarie dei vini, il così detto "terroir" che i Paesi con una importante tradizione vitivinicola utilizzano come punto di forza per proporre i loro prodotti sul mercato mondiale. In questo contesto la selezione di lieviti autoctoni, come starter, rappresenta una soluzione efficace. La nuova tipologia di colture selezionate viene proposta per essere impiegata principalmente nella zona di isolamento e questi lieviti sono selezionati seguendo le specifiche caratteristiche del vino. Recentemente, per ridurre l'effetto di standardizzazione sono stati proposti anche nuovi starter a base di lieviti non-*Saccharomyces*. Questi ultimi, ritenuti tradizionalmente responsabili dell'insorgenza di difetti nei vini, hanno dimostrato invece che, se gestiti in modo corretto, contribuiscono a rendere più complesso l'aroma dei vini e quindi a migliorarne la qualità.

Evolution of starter yeast for the management of alcoholic fermentation. *The now constant and generalized use of selected starter culture, based on the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, is an internationally widespread practice in the wine-making process. Although it guarantees the prompt start of alcoholic fermentation and a good and constant quality of the product, a remarkable effect of organoleptic standardization is reported. This is due to the fact that the global yeast market offers a relatively limited number of strains that are used simultaneously in many wine producing countries every year. This aspect certainly contributes to mask the wine identity, related to the concept of terroir that is the strength of wine communication for countries with important winemaking tradition. In this context, the selection of autochthonous yeasts, as starters, represents an effective solution. The new *Saccharomyces cerevisiae* strains are proposed to be used mainly in the isolation area and are selected to match the aromatic profiles of specific wines. Recently new starters, based on non-*Saccharomyces* yeasts, have also been proposed to reduce the standardization effect. This group, traditionally retained as responsible for the onset of defects in wines, has demonstrated that, if managed correctly, they contribute to making the aroma of wines more complex and therefore to improving wine quality.*

GIOVANNI VALLINI¹

Contributo delle biotecnologie microbiche in risposta al cambiamento climatico: bio-processi per la decarbonizzazione e la produzione di energia rinnovabile

¹ Già Prof. Ordinario Università degli Studi di Verona

Le biotecnologie sono tecnologie basate sullo sfruttamento di processi promossi da catalizzatori biologici. Le applicazioni delle biotecnologie investono la maggior parte degli aspetti della vita contemporanea, dall'agricoltura a filiere produttive le più svariate, fino al settore medico. Nell'ambito del cambiamento climatico, le biotecnologie microbiche offrono – nello specifico – soluzioni sul fronte di quattro aree tematiche chiave:

- produzione sostenibile di materie prime da biomassa;
- rafforzamento delle filiere sostenibili di produzione di beni e servizi;
- sviluppo di prodotti a bassa impronta ambientale anche in termini di emissioni di carbonio;
- contributo al sequestro del carbonio.

Le biotecnologie forniscono di fatto un aiuto importante alla riduzione a breve termine dei gas serra e rappresentano strumenti affatto rivoluzionari per combattere il cambiamento climatico a lungo termine. Questa presentazione esamina gli attuali contributi delle biotecnologie microbiche alla riduzione dei gas climalteranti e identifica le soluzioni biotecnologiche emergenti dotate di maggiore potenziale per evitare e invertire il catastrofico cambiamento climatico. Viene affrontata l'analisi delle quattro aree tematiche sopra citate. Particolare attenzione è data però a come le biotecnologie possono svolgere un ruolo aggiuntivo chiave per mezzo di soluzioni CCS (*Carbon Capture and Storage*) più scalabili, affidabili e convenienti, a fronte dell'attuale dispiegamento di protocolli per la cattura e il sequestro del carbonio mediante confinamento geologico della CO₂.

Contribution of microbial biotechnologies in response to climate change: bioprocesses for decarbonization and renewable energy production. *Biotechnologies are technologies based on the exploitation of processes promoted by biological catalysts. The applications of biotechnologies involve most of the aspects of modern life, from agriculture to several different production chains, up to the healthcare industry. In the context of climate change, microbial biotechnologies offer - specifically - solutions on the front of four key thematic areas:*

- *sustainable production of raw materials from biomass;*
- *strengthening of sustainable production chains for goods and services;*
- *development of innovative products with a low environmental footprint also in terms of carbon emissions;*
- *contribution to carbon sequestration.*

*Actually, biotechnologies provide an important contribution to near-term reduction of greenhouse gases and represent a quite revolutionary tool to counteract climate change in the long term. This presentation examines the current contributions of microbial biotechnologies to the reduction of greenhouse gases and identifies emerging biotechnological solutions with the greatest potential for avoiding and reversing catastrophic climate change. Here the analysis of the four thematic areas mentioned above is dealt with. However, particular focus is given to how biotechnologies can play a key additional role by means of more scalable, reliable and cost-effective CCS (*Carbon Capture and Storage*) solutions, compared with the current deployment of protocols for carbon capture and sequestration through geological confinement of CO₂.*

SILVIA LAMPIS¹

I microrganismi nella decontaminazione ambientale: tendenze e limitazioni

¹ Università degli Studi di Verona

La possibilità di sfruttare la capacità dei microorganismi (batteri e funghi) di aggredire e/o biotrasformare composti inquinanti, organici e/o inorganici, di sintesi o di origine naturale, rappresenta un aspetto di grande interesse per quel che riguarda lo sviluppo di prodotti e strategie nell'ambito della decontaminazione ambientale mediante biorisanamento.

È noto difatti come i microrganismi siano abili degradatori di composti idrocarburici sia alifatici che aromatici, capaci di attaccare molecole anche strutturalmente complesse come IPA (Idrocarburi Policiclici Aromatici) ad alto peso molecole e composti idrocarburi alogenati altamente recalcitranti come i PCB (Poli Cloro Bifenili) e le sostanze PFAS (Sostanze Poli e Per-Fluoro Alchiliche), contaminanti emergenti di grande impatto sulla salute degli ecosistemi. Al tempo stesso la capacità di biotrasformare i metalli pesanti e metalloidi tossici presenti nell'ambiente, li rende potenzialmente utilizzabili in strategie integrate con specie vegetali per la rimozione di tali inquinanti dalle matrici.

Tuttavia, la grande potenzialità intrinseca al metabolismo microbico deve coniugarsi con l'applicabilità nei diversi contesti tenendo conto delle limitazioni legate all'utilizzo dei microorganismi in pieno campo e alla corretta modalità di sfruttamento delle loro capacità metaboliche mediante strategie di biostimolazione o biomagnificazione.

Microorganism for bioremediation in the environment: trends and limitations. *The possibility to exploit the extraordinary ability of microorganisms (both bacteria and fungi) to degrade and/or biotransform different pollutants, either organic or inorganic, of natural origin or xenobiotics, is of great relevance for the development of protocols and products for bioremediation.*

It is well known that microorganisms can efficiently degrade hydrocarbon compounds, both aliphatic and aromatic, and are capable of degrading complex molecules such as PAH (Polycyclic Aromatic Hydrocarbons), and either many halogenated compounds such as the highly recalcitrant PCBs (Polychlorinated Biphenyl) and PFAS (Per- and PolyFluoroAlkyl Substances). At the same time, the microbial ability to biotransform toxic heavy metals and metalloids in the environment, makes them potentially useful in integrated protocols with plant species for the removal of these contaminants from polluted matrices.

Nevertheless, the great catabolic potential of microorganisms requires the development of appropriate strategies that consider limitations due to their application in field as well as the correct manner of exploitation through either biostimulation or bioaugmentation approaches.

SIMONA DALY¹

I microbi nei bio-processi industriali

¹ Gnosis by Lesaffre

Un importante settore d'impiego dei microrganismi è rappresentato dai bio-processi industriali che utilizzano le biotecnologie per creare prodotti che migliorano la qualità della vita delle persone. Grazie alle biotecnologie si possono ottenere prodotti a livello industriale impiegando i microrganismi, controllando e modificando le loro attività biologiche naturali. L'uso biotecnologico dei microrganismi ha radici antiche, con le biotecnologie convenzionali che nascono utilizzando i microrganismi per la trasformazione spontanea di materie prime alimentari e si evolvono poi grazie ai numerosi campi di applicazione, tra i quali quello farmaceutico.

A partire dalla metà del '900 sono stati sviluppati bio-processi per produzione industriale di penicillina e altri antibiotici e successivamente di piccoli volumi di molecole ad alto valore aggiunto impiegate per prevenzione o cura di diverse patologie. L'ulteriore evoluzione ha portato allo sviluppo delle biotecnologie innovative, bio-processi interessati da modificazioni genetiche grazie alle quali i microrganismi diventano capaci di produrre molecole normalmente prodotte da altre cellule animali, dei quali l'insulina è il capostipite. Esistono oggi sul mercato molti prodotti ottenuti per biosintesi o biotrasformazioni applicando la tecnologia delle fermentazioni industriali: antibiotici, antitumorali, immunoregolatori, nutraceutici, vitamine, ne è un esempio la vitamina K2. L'uso dei bio-processi garantisce anche un continuo miglioramento della qualità dei prodotti e una maggiore attenzione all'ambiente.

Microorganism in industrial bioprocesses. A relevant sector of the use of microorganisms is represented by industrial bioprocesses that exploit biotechnologies to create products that improve the life quality of humans. Thanks to biotechnologies it is possible to obtain products at an industrial level using microorganisms, controlling and modifying their natural biological activities. The biotechnological use of microorganisms has ancient roots, with conventional biotechnologies that arose

by unconscious exploitation of microorganisms for the spontaneous transformation of food raw materials and then evolved thanks to the numerous fields of application, including the pharmaceutical one.

Starting from the mid-1900s, bioprocesses were developed for the industrial production of penicillin and other antibiotics and subsequently for small volumes of high value-added molecules used for the prevention or treatment of various diseases. Further evolution has led to the development of innovative biotechnologies, bioprocesses affected by genetic modifications thanks to which microorganisms become capable of producing molecules normally produced by other animal cells, of which insulin is the progenitor. Today there are many products on the market obtained by biosynthesis or bio-transformations by applying industrial fermentation technology: antibiotics, anticancer, immunoregulators, nutraceuticals, vitamins, out of which vitamin K2 is an example. The use of bioprocesses also guarantees an increasing improvement in product quality and a greater attention to the environment.