

Biotecnologie computazionali: strumenti e prospettive per la scienza del futuro

Le biotecnologie computazionali integrano modellistica, bioinformatica e intelligenza artificiale per innovare salute e sostenibilità. ENEA applica FEM, dinamica molecolare e IA a sistemi biologici complessi, abilitando una biotecnologia predittiva e integrata.

DOI 10.12910/EAI2025-079

di Caterina Merla, Caterina Arcangeli, Francesca Camera, Nicolò Colistra, Dipartimento Sostenibilità Circolarità e Adattamento al Cambiamento Climatico dei Sistemi Produttivi Territoriali – Divisione Biotecnologie, Laboratorio Biotecnologie RED - ENEA

I ruolo del calcolo nelle biotecnologie. Le biotecnologie stanno vivendo una fase di profonda trasformazione grazie all'integrazione con le scienze computazionali. Tecniche di simulazione numerica, modellazione molecolare, analisi di reti complesse e intelligenza artificiale permettono oggi di progettare e ottimizzare processi biologici con una precisione impensabile fino a pochi anni fa.

Le biotecnologie computazionali costituiscono quindi il motore della nuova ricerca data-driven, accelerando lo sviluppo di applicazioni in campo biomedico (*Red Biotechnologies*) e ambientale-agroindustriale (*Green Biotechnologies*). In questo scenario, l'ENEA è attiva nello sviluppo e applicazione di metodologie computazionali avanzate per comprendere, prevedere e ottimizzare fenomeni di interesse biotecnologico, integrando competenze ingegneristiche, informatiche e biologiche, e avvalendosi delle infrastrutture di calcolo ad alte prestazioni come il supercalcolatore CRESCO.

Biotecnologie computazionali per la salute (Red Biotechnologies)

Nel settore biomedico, ENEA utilizza approcci computazionali che operano a diversi livelli di organizzazione biologica per lo studio dei processi complessi e per la progettazione di nuove strategie terapeutiche e diagnostiche.

Modellazione dei fenomeni bioelettromagnetici

Attraverso la modellazione agli ele-

menti finiti (Finite Element Method, FEM), ENEA analizza le interazioni tra campi elettromagnetici e tessuti biologici, supportando lo sviluppo di dispositivi biomedici non invasivi e contribuendo a studi di protezione e sicurezza^[1].

Le simulazioni FEM consentono di valutare in modo quantitativo la distribuzione dei campi e delle correnti indotte (Figura 1A), ottimizzando protocolli terapeutici basati sulla stimolazione elettromagnetica e con-

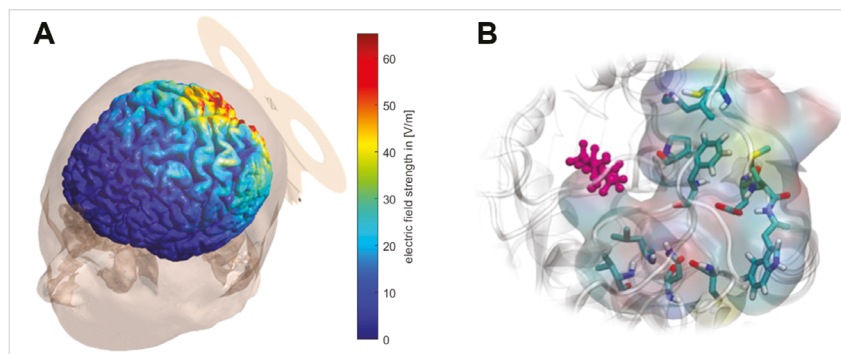


Figura 1 – Approcci computazionali che operano a diversi livelli di organizzazione biologica: A) Campo elettrico indotto calcolato tramite simulazione FEM di una tipica applicazione biomedica e B) modellazione molecolare per analizzare l'interazione di inquinanti organici persistenti (PFAS, mostrati in viola) con enzimi epigenetici (DNA metiltransferasi di tipo 1, DNMT1).

sentendo di studiare e interpretare i meccanismi molecolari che sono alla base delle risposte fisiologiche.

Dinamica molecolare e drug design

Un altro filone di ricerca riguarda l'impiego della dinamica molecolare (MD) e della modellazione molecolare per analizzare l'interazione di farmaci e molecole bioattive con enzimi, recettori cellulari o componenti di membrana (Figura 1B).

Tali approcci vengono utilizzati sia per la valutazione di contaminanti ambientali e dei loro effetti a livello biomolecolare, sia per lo studio di molecole naturali e biomolecole con potenziale terapeutico, nutraceutico o epigenetico^{[2], [3]}. Le simulazioni, condotte su larga scala grazie al supercalcolatore CRESCO, permettono di esplorare la dinamica strutturale dei complessi proteina-ligando e di prevedere l'efficacia potenziale di nuove molecole.

Un ulteriore ambito di ricerca riguarda l'uso combinato di MD e intelligenza artificiale (IA) per lo screening di nuove molecole terapeutiche. Tradizionalmente, l'identificazione di nuove molecole attive richiede un numero elevatissimo di esperimenti *in vitro* e *in vivo*. L'integrazione della IA con le simulazioni *in silico* consente invece di esplorare milioni di configurazioni di legame molecolare in tempi molto più rapidi.

Intelligenza artificiale per la medicina personalizzata

L'uso di IA e di machine learning permette di ottimizzare protocolli clinici e sperimentali, integrando e analizzando grandi quantità di dati biologici e clinici, riuscendo a considerare tutti i fattori che incidono sulla loro efficacia e ottimizzandone i risultati.

Gli algoritmi predittivi sviluppati in ENEA supportano la definizione di strategie terapeutiche personaliz-

zate e contribuiscono a migliorare la comprensione e la qualità dei dati clinici, rendendo più accurate le valutazioni di efficacia^[4].

Bioteecnologie computazionali per l'ambiente e la sostenibilità (Green Biotechnologies)

Le bioteecnologie computazionali offrono un contributo decisivo anche alla transizione ecologica, supportando la bioeconomia circolare, e l'in-

novazione nei sistemi agroalimentari.

Studi di associazione genetica

ENEA utilizza approcci di Genome-Wide Association Study (GWAS)^[5] per identificare le regioni del genoma, dette QTL (Quantitative Trait Loci), associate a caratteri di interesse agronomico e nutrizionale (Figura 2A). L'integrazione di dati genotipici e fenotipici provenienti da ampie collezioni di varietà e popolazioni consen-

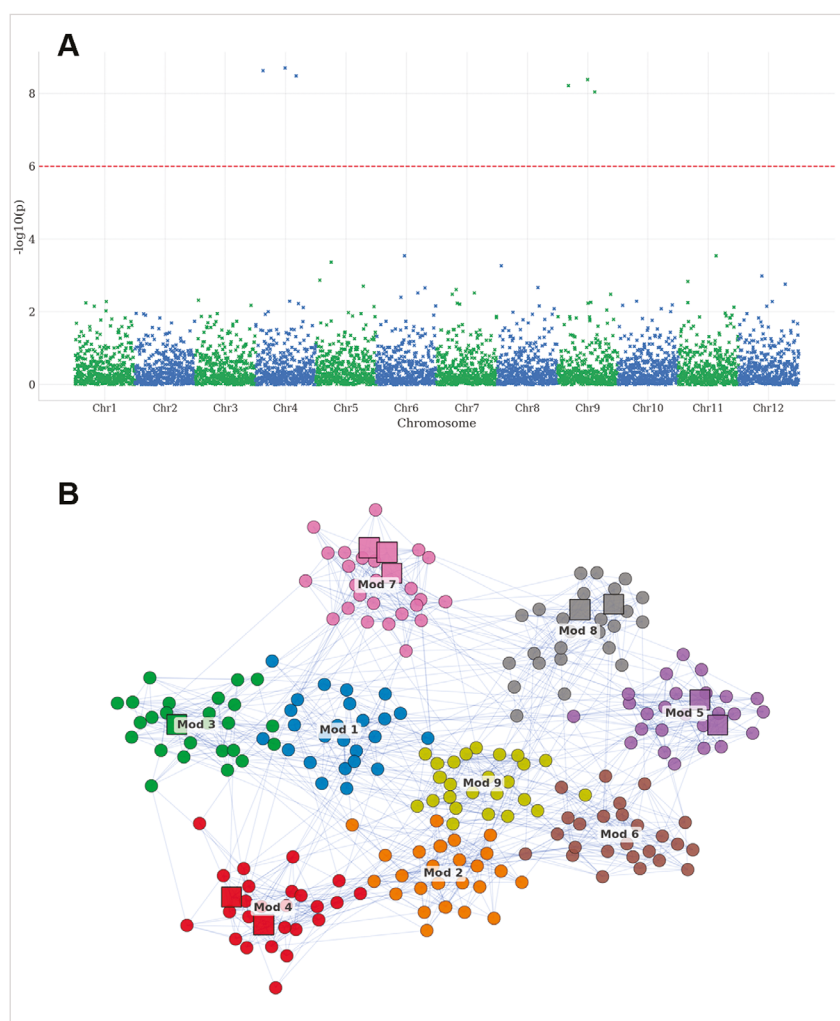


Figura 2 - Analisi integrata di associazioni genomiche e co-espressione genica. Il pannello A mostra varianti genetiche distribuite lungo i cromosomi, con alcune sopra la soglia di significatività. Il pannello B mostra una rete di geni e tratti fenotipici organizzati in nove moduli funzionali colorati che evidenziano correlazioni biologiche.

te di individuare le porzioni di DNA che influenzano tratti complessi, come la tolleranza agli stress ambientali o l'accumulo di metaboliti benefici per la salute. I risultati ottenuti rappresentano una base scientifica solida per il miglioramento genetico assistito da marcatori e per lo sviluppo di nuove varietà vegetali più resilienti e di migliore qualità nutrizionale.

Analisi dell'espressione genica

Attraverso analisi eventualmente anche coordinate con gli studi di associazione precedentemente descritti, ENEA analizza dati trascrittomici e fenotipici per individuare i geni e i meccanismi che regolano la qualità delle colture e la loro risposta a stress

ambientali o a variazioni delle condizioni di crescita.

L'approccio WGCNA (Weighted Gene Co-expression Network Analysis) ^[6] consente di costruire reti di co-espressione genica (Figura 2B) che mettono in relazione geni con funzioni simili o coordinate, permettendo di identificare i nodi chiave, i cosiddetti geni "hub", che controllano processi fisiologici complessi.

Queste informazioni sono preziose per sviluppare strategie di miglioramento genetico finalizzate alla resilienza delle colture e al potenziamento del loro valore nutrizionale.

Prospettive: verso una biotecnologia predittiva e integrata

L'integrazione tra modellistica numerica, bioinformatica e intelligenza artificiale rappresenta la frontiera delle biotecnologie computazionali. Queste metodologie permettono di passare da un approccio empirico a uno predittivo e progettuale, dove i modelli digitali guidano lo sviluppo di nuovi protocolli clinici, l'individuazione di molecole terapeutiche, e il miglioramento genetico per processi più sostenibili.

per info: caterina.merla@enea.it

Riferimenti bibliografici

1. F. Camera et al., "Dosimetry for repetitive transcranial magnetic stimulation: a translational study from Alzheimer's disease patients to controlled in vitro investigations," *Phys. Med. Biol.*, vol. 69, no. 18, 2024, doi: 10.1088/1361-6560/ad6f69.
2. A. Piergentili, P. R. Saraceni, O. C. Demurtas, B. Benassi, and C. Arcangeli, "Epigenomics Nutritional Insights of *Crocus sativus* L.: Computational Analysis of Bioactive Molecules Targeting DNA Methyltransferases and Histone Deacetylases," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 26, no. 15, p. 7575, Aug. 2025, doi: 10.3390/ijms26157575.
3. G. Innamorati, M. Pierdomenico, B. Benassi, and C. Arcangeli, "The interaction of DNMT1 and DNMT3A epigenetic enzymes with phthalates and perfluoroalkyl substances: an in silico approach," *J. Biomol. Struct. Dyn.*, vol. 41, no. 5, pp. 1586–1602, Mar. 2023, doi: 10.1080/07391102.2021.2023642.
4. R. Crusi et al., "Cardiac Pulsed-Field Ablation: Deep Learning Solutions for Multi-Parameter Predictions," *IEEE J. Electromagn. RF Microw. Med. Biol.*, pp. 1–10, 2025, doi: 10.1109/JERM.2025.3577268.
5. J. He and J. Gai, "Genome-Wide Association Studies (GWAS)," *Methods Mol. Biol. Clifton NJ*, vol. 2638, pp. 123–146, 2023, doi: 10.1007/978-1-0716-3024-2_9.
6. J. D. Montenegro, "Gene Co-expression Network Analysis," *Methods Mol. Biol. Clifton NJ*, vol. 2443, pp. 387–404, 2022, doi: 10.1007/978-1-0716-2067-0_19.