

**«Tecnologie Convergenti per i Sistemi Biomolecolari» /
«Converging Technologies for Biomolecular Systems»**

Progetto di ricerca Research project Research Topic ID: PROG.2	Uncovering the hidden aspects of temperature adaptation by resurrecting ancestral enzymes: from evolutionary history to biotechnology (LAZARUS)
Tipo/Type	Borse su progetto FIS2
Borse/Scholarships	2
Abstract	ITA: La biocatalisi svolge un ruolo chiave nello sviluppo di processi sostenibili. Tuttavia, persiste una sfida significativa: la limitata attività e stabilità degli enzimi alle tipiche temperature di processo. Sebbene la scoperta di nuovi enzimi abbia ampliato il repertorio di biocatalizzatori attivi a diverse temperature, gli enzimi naturali raramente soddisfano i requisiti dei processi biotecnologici senza interventi di ingegneria proteica. Comprendere i meccanismi di adattamento alle alte e alle basse temperature è essenziale per ingegnerizzare enzimi in grado di funzionare in condizioni di temperatura non naturali, consentendone l'uso nella biocatalisi. Questo progetto propone un approccio innovativo che integra la ricostruzione di sequenze ancestrali e tecniche di <i>deep learning</i> per il design di enzimi allo scopo di sviluppare biocatalizzatori con le proprietà termiche desiderate. Gli obiettivi specifici sono: i) decifrare i meccanismi molecolari e i determinanti strutturali dell'adattamento termico in una famiglia di enzimi idrolitici; ii) sfruttare le conoscenze acquisite per la progettazione di nuovi enzimi, attraverso approcci di <i>deep learning</i>; iii) testare il potenziale degli enzimi progettati in applicazioni biotecnologiche. Questo approccio può aprire nuove possibilità per la progettazione di enzimi innovativi, combinando ricerca di base e applicazioni biotecnologiche. ENG: Biocatalysis plays an increasingly vital role in advancing sustainable processes. However, a significant challenge persists: the limited activity and stability of enzymes at typical process temperatures. Although enzyme discovery efforts have expanded the repertoire of biocatalysts active at different temperatures, natural enzymes rarely meet the requirements of biotechnological processes. Understanding the mechanisms of temperature adaptation is essential for engineering enzymes with tailored thermal properties suitable for biocatalysis. This project proposes an innovative evolutionary-based approach that integrates ancestral sequence reconstruction and deep learning structure-based techniques to develop enzymes with tailored properties. The specific objectives are as follows: i) deciphering the molecular mechanisms and structural determinants of thermal adaptation in a family of hydrolytic enzymes; ii) exploiting the knowledge on structural basis of thermal adaptation to develop a deep learning-based framework for enzyme design; and iii) validating the potential of the designed enzymes in biotechnological applications. This approach may open new possibilities for designing novel enzymes, combining basic research and biotechnology applications.
Referente	Marco Mangiagalli (da non inserire nel bando: presunta data di presa di servizio Aprile 2026)
Abroad period	6

Specific rules

«*Specific_rules*»



**Ministero
dell'Università
e della Ricerca**

