



Descrivint la dinàmica dels condensats moleculars de les cel·lules vives

Investigadors de l'ICFO, el Centre de Regulació Genòmica i la Universitat Pompeu Fabra publiquen a PNAS un article sobre la física dels condensats moleculars, combinant experiments de molècula única amb teoria i simulacions.

July 27, 2022

La separació de fases és un mecanisme físic pel qual dos líquids barrejats es separen formant diferents fases, de la mateixa manera que l'oli es separa de l'aigua per formar gotes. Aquest fenomen passa en una gran varietat d'escenaris, des dels sistemes biològics fins a la matèria quàntica. Recentment, els científics han descobert que la separació de fases líquid-líquid regula els processos bioquímics de múltiples cel·lules, a través de la creació de compartiments sense membrana. Per exemple, les biomolècules del nucli, el citoplasma i les membranes de les cel·lules s'agreguen formant condensats moleculars separats per fase. Aquests condensats operen com a centres biomecànics versàtils, que intervien en diversos aspectes dels processos cel·lulars, impulsant o disminuint les reaccions biològiques.

Un nou enfocament experimental i analític

Fins ara, la dinàmica dels condensats de factors de transcripció s'ha estudiat únicament en cel·lules fixades o en entorns in vitro. Ara, en un nou estudi publicat a la revista PNAS, els investigadors de l'ICFO **Quan Torreno**, **Nicolas Mateos** i **Felix Campelo**, liderats per la prof. ICREA a l'ICFO **Maria Garcia-Parajo**, del grup [Single Molecule Biophotonics](#), juntament amb **Gorka Munoz-Gil** i el prof. ICREA a l'ICFO **Maciej Lewenstein** del grup de [Quantum Optics Theory](#), i en col·laboració amb investigadors del [Centre de Regulació Genòmica](#) i la [Universitat Pompeu Fabra](#), han investigat la física d'aquests condensats combinant experiments de molècula única amb teoria i simulacions.

Fent els experiments en una sola molècula, l'equip ha pogut estudiar la dinàmica de creixement i difusió d'un condensat d'un factor de transcripció particular, en presència d'una hormona que en promou la unió a l'ADN. Això els va permetre tenir un escenari controlat on podien ajustar l'ocurrència de la separació de fases quan volien. Unes de les dificultats quan s'estudia les trajectòries de les molècules individuals és que tenen una llargada molt curta, i la presència de soroll. Per fer-hi front, els investigadors van desenvolupar una bateria de tècniques d'aprenentatge automàtic que els va permetre investigar, amb una precisió sense precedents, algunes de les propietats d'aquests factors de transcripció individuals, tant dins com fora dels condensats.

Descrivint la dinàmica molecular

Els investigadors van trobar que, encara que el creixement dels condensats seguia les teories esperades en un inici, en temps més llargs el creixement s'aturava, i la mida del condensat quedava limitada a la nano escala.

Previament, aquestes desviacions s'havien associat a l'ocurrència d'un mecanisme complex a les cel·lules. Però en fer alguns ajustaments simples a les teories ja existents, l'equip va demostrar que aquest comportament tan estrany podria ser degut a les propietats de les molècules del factor de transcripció. Van veure que la mida del condensat es manté constant gràcies a la interacció entre la fugida molecular i l'assemblatge de la condensació. El model teòric creat va poder, a més, reproduir les observacions experimentals.

Potencial pel desenvolupament de tractaments contra el càncer

Aquestes troballes tenen un potencial impacte en l'avaluació de tractaments terapèutics i en el desenvolupament de fàrmacs. Comprendre clarament quins esdeveniments moleculars condueixen a la separació de fases de certs components biològics pot conduir a millorar el disseny de teràpies cel·lulars específiques, per exemple en càncers com el de mama associats amb la desregulació dels factors de transcripció. En aquests casos, relacionar l'activació o la desactivació de gens específics amb les troballes de l'estudi podria proporcionar vies per desenvolupar nous fàrmacs. En un escenari similar al presentat en aquest treball, es podrien provar diferents tractaments en models de cel·lules de càncer.

e mama, i veure l'efecte de cadascun sobre el comportament lateral de diferents factors
e transcripci

. L'estudi esclareix una mica la dinamica d'una sola molecula en aquests condensat
, proporcionant un marc teoric general. Tot i això, també destaca la importancia
e desenvolupar noves eines analitiques, que són vitals per poder caracteritzar
l comportament dels factors de transcripció o d'altres proteïnes d'unio a l'ADN. Per això, cal
n nous enfocaments basats en l'aprenentatge automàtic, ja que un dels reptes principals s
n les dades experimentals amb que els investigadors solen bregar. En el context de
s experiments de difusió, la combinació d'aquestes poderoses eines amb models teòrics p
t conduir a descobriments sense precedents al cam