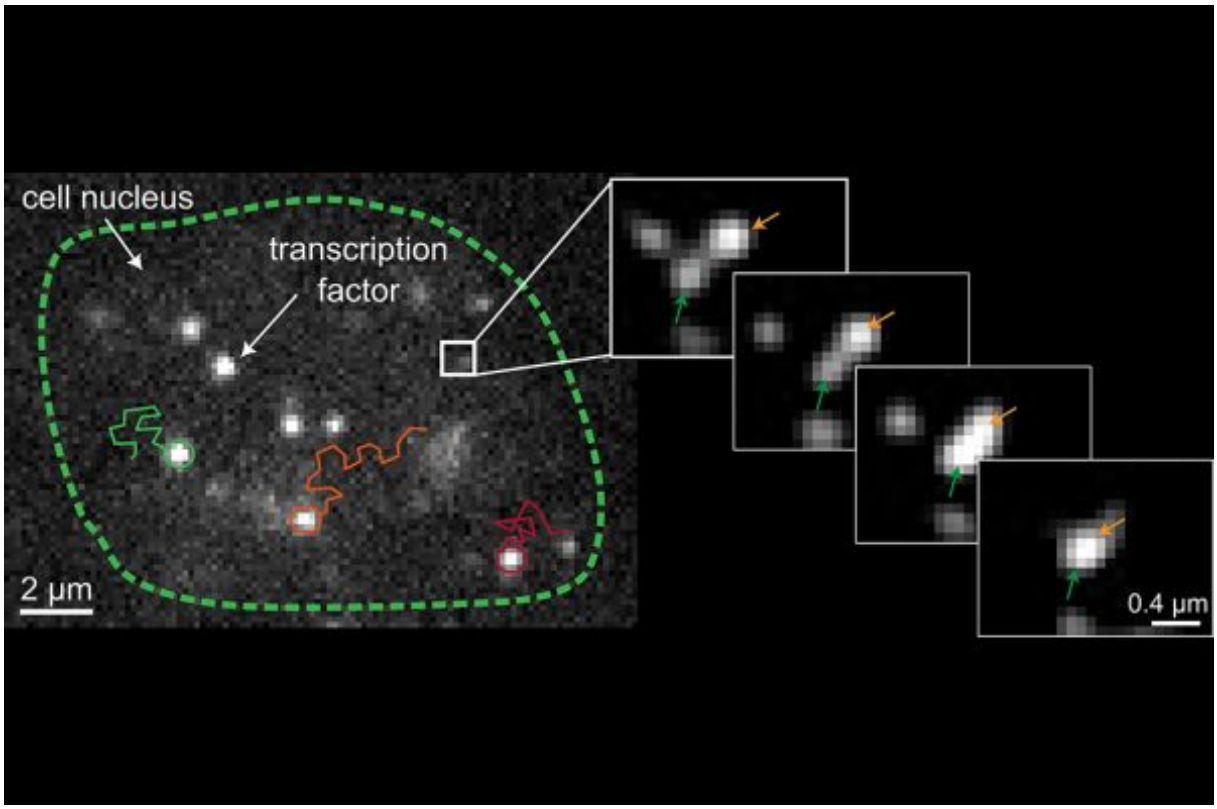


Descrivint la dinamica dels condensats moleculars de les cel·lules vives

Investigadors de l'ICFO, el Centre de Regulacio Genomica i la Universitat Pompeu Fabra publiquen a PNAS un article sobre la fisica dels condensats moleculars, combinant experiments de molecula unica amb teoria i simulacions.

July 27, 2022

La separacio de fases es un mecanisme fisic pel qual dos liquids 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 biologics fins a la materia quantica. Recentment, els cientifics han descobert que la separacio de fases liquid-liquid regula els processos bioquimics de multiples cel·lules, a traves de la creacio d compartiments sense membrana. Per exemple, les biomolecules del nucli, el citoplasma i le membranes de les cel·lules s'agreguen formant condensats moleculars separats per fase . Aquests condensats operen com a centres biomecanics versatils, que intervenen en divers s aspectes dels processos cel·lulars, impulsant o disminuint les reaccions biologiqu

Un nou enfocament experimental i analitic

Fins ara, la dinamica dels condensats de factors de transcripcio s'ha estudiat unicament en cel·lules fixades o en entorns in vitro. Ara, en un nou estudi publicat a la revista PNAS, e s investigadors de l'ICFO**uan 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·laboracio amb investigadors del Centre de Regulacio Genomica i la Universitat Pompeu Fabra, han investigat la fisica d'aquests condensats combinant experiments de molecula unica amb teoria i simulacions.

Fent els experiments en una sola molecula, l'equip ha pogut estudiar la dinamica de creixement i difusio d'un condensat d'un factor de transcripcio particular, en presencia d'una hormona que en promou la unio a l'ADN. Aixo els va permetre tenir un escenari controlat on podien ajustar l'ocurrencia de la separacio de fases quan volien. Unes de les dificultats quan s?estudia les trajectories de les molecules individuals es que tenen una llargada molt curta, i la presencia de soroll. Per fer-hi front, els investigadors van desenvolupar una bateria de tecniques d'aprenentatge automatic que els va permetre investigar, amb una precisio sense precedents, algunes de les propietats d'aquests factors de transcripcio individuals, tant dins com fora dels condensats.

Descrivint la dinamica molecular

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

Previament, aquestes desviacions s'havien associat a l'ocurrencia d'un mecanisme complex a les cel·lules. Pero en fer alguns ajustaments simples a les teories ja existents, l'equip v demostrar que aquest comportament tan estrany podria ser degut a les propietats de le molecules del factor de transcripcio. Van veure que la mida del condensat es mante constan gracies a la interaccio entre la fugida molecular i l'assemblatge de la condensacio. El mode teoric creat va poder, a mes, reproduir les observacions experimentals

Potencial pel desenvolupament de tractaments contra el cancer

Aquestes troballes tenen un potencial impacte en l'avaluacio de tractaments terapeutics i en el desenvolupament de farmacs. Comprendre clarament quins esdeveniments moleculars condueixen a la separacio de fases de certs components biologics pot conduir a millorar el disseny de terapies cel·lulars especifiques, per exemple en cancers com el de mama associats amb la desregulacio dels factors de transcripcio. En aquests casos, relaciona l'activacio o la desactivacio de gens especifics amb les troballes de l'estudi podri proporcionar vies per desenvolupar nous farmacs. En un escenari similar al presentat e aquest treball, es podrien provar diferents tractaments en models de cel·lules de cancer

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 aixo, tambe destaca la importancia
e desenvolupar noves eines analitiques, que son vitals per poder caracteritzar
l comportament dels factors de transcripcio o d'altres proteines d'unio a l'ADN. Per aixo, cal
n nous enfocaments basats en l'aprenentatge automatic, ja que un dels reptes principals s
n les dades experimentals amb que els investigadors solen bregar. En el context de
s experiments de difusio, la combinacio d'aquestes poderoses eines amb models teorics p
t conduir a descobriments sense precedents al cam