



Un canvi de rigidesa modifica la funció dels condensats de proteïnes involucrats en el tacte

Un equip d'investigadors descriu a la revista *Nature Cell Biology* el mecanisme pel qual els condensats de la proteïna MEC-2 de les neurones receptores del tacte passen d'estats líquids a estats sòlids, canviant la seva funció en la transmissió de forces mecàniques. Aquestes troballes obren el camí al desenvolupament de teràpies i tractaments innovadors.

October 19, 2023

El tacte juga un paper fonamental en el nostre benestar físic, emocional i social. Des d'una forma primària de transmetre emocions fins a la integració sensorial, és un factor crucial per aconseguir un desenvolupament adequat de les capacitats cognitives, emocionals, socials i conductuals, especialment durant els primers anys de vida. El tacte ens permet establir connexions amb els altres, alleuja el dolor i l'estres i ens ajuda a comprendre el món, brindant-nos informació essencial sobre la textura, la temperatura o la forma dels objectes

que ens envolten.

En percebre qualsevol estimul, com per exemple quan sentim que alguna cosa esta tocant el nostre cos, aquests es transformen en respostes biologiques que ens ajuden a adaptar-nos a entorns en constant canvi. La transformacio d'aquests senyals implica una varietat de processos intracel·lulars i moleculars que ocorren dins de les cel·lules, que ens permet n percebre i respondre als estímuls tàctils, convertint efectivament els estímuls físics n activitat electric

. La capacitat de les cel·lules per a detectar i transmetre forces mecàniques depen del fet ue els complexos proteics que es troben en aquestes vies de transmissio s'assemb in correctament, aixi com de la seva localitzacio i les seves propietats mecàniques. Sovi t, aquests grans complexos de proteines macromoleculars formen condensats líquids en un proces similar a la separacio de fas

s. Els condensats biomoleculars es troben en gairebe totes les cel·lules eucariotes i exerce xen un paper vital en múltiples processos fisiopatològics, la qual cosa els converteix e un objectiu clinic prometedor. A causa de la naturalesa líquida d'aquests conden ats biomoleculars, el seu paper en la mecanotransduccio, que es el conjunt de mecani mes cel·lulars que converteixen un estimul mecanic en activitat electroquímica, no esta de tot clar. Encara que estudis previs ja han demostrat que els condensats poden passar d' stat líquid a solid amb el temps, encara queda una pregunta per resoldre: poden aq ests condensats, amb diferents propietats materials, tenir diferents funcions biologi

Examinant els condensats de proteina MEC-2 a les neurones receptores del tacte

Per abordar la qüestio, els [investigadors de l'ICFO](#) **Neus Sanfeliu, Frederic Catala, Iris Ruider, Montserrat Porta i Stefan Wieser**, liderats pel **Prof. Michael Krieg**, en col·laboracio amb els [investigadores de l'IRB](#) Barcelona **Borja Mateos, Carla Garcia, Maria Ribera i Adria Canals** liderats pel **Prof. ICREA Xavier Salvatella**, publiquen un estudi a la revista *Nature Cell Biology* identificant el mecanisme pel qual els condensats de proteines especificques passen de l'estat líquid al solid, permetent l'estabilitat i transmissio de les forces mecàniques.

El focus de l'estudi va ser la proteina MEC-2, membre de la familia de les estomatines, que es essencial per a la mecanica de la membrana i la modulacio de l'activitat del canal ionic.

Sanfeliu i l'equip han descobert que la proteina MEC-2 tambe forma condensats en les neurones receptores del tacte del cuc rodo *Caenorhabditis elegans*, un organisme model ampliament utilitzat per a estudiar l'estructura i funcio del sistema nervios.

En primer lloc, els investigadors van crear animals transgenics que portaven una unica copia de la proteina MEC-2 marcada amb una etiqueta fluorescent. Combinant imatges de fluorescencia en un microscopi confocal invertit i un metode de microscopia de fluorescencia anomenat FRAP, els investigadors van identificar dos grups diferents de proteina dins de les neurones receptores del tacte. Un dels grups era un conjunt líquid i mobil, situat prop del cos cel·lular de les neurones; i el segon era una poblacio madura

d'aspecte solid, situat en les neurites distals. L'equip va aplicar estímuls mecànics en la pare del cos del cuc usant un dispositiu híbrid microfluidic - pneumàtic. Després, mitjançant microscòpia de fluorescència FRET, una tècnica utilitzada per a estudiar les interaccions moleculars, van observar que només el segon tipus de grups madurs sostenia les forces mecàniques durant el tacte.

Per analitzar detalladament les propietats d'aquests condensats de proteïnes, els investigadors van reproduir el procés de condensació en el tub d'assaig i van dur a terme experiments de ressonància magnètica nuclear, revelant els mecanismes moleculars que condueixen a la condensació i regulen les propietats mecàniques dels condensats. A més, mitjançant l'ús d'una tècnica anomenada microreologia de pinces òptiques, van estudiar com les propietats mecàniques dels condensats de proteïnes purificades canviaven amb el temps.

El pas de líquid a sòlid modifica la funció dels condensats

Amb l'ajuda d'una pantalla específica de neurones, Sanfeliu i els seus col·legues van identificar que una altra proteïna, la UNC-89 de la superfamília de les titines, és responsable de promoure la maduració de la rigidesa dels condensats de MEC-2 en viu. A més, van veure que aquest canvi de l'estructura de les proteïnes modifica la seva funció biològica, que canvia passant de facilitar el transport de la proteïna a facilitar la integració i conversió dels senyals mecànics.

Aquestes troballes descriuen una nova funció biològica de la transició de fase líquida a sòlid de les proteïnes MEC-2, alhora que dibuixen un nou paper, prèviament no identificat, per les proteïnes UNC-89 en les neurones.

Donades les importants funcions que exerceixen els condensats biològics en diversos processos fisiològics i patològics, una millor comprensió de les seves funcions podria obrir noves possibilitats per a teràpies i tractaments innovadors, com aquells dirigits a comprendre els detalls moleculars que governen les transicions de rigidesa en la salut i la malaltia.

"Estem molt entusiasmats amb el paper que juga la maduració dels condensats en la mecanotransducció", comenta el professor de l'ICFO Michael Krieg, "i amb buscar noves maneres d'investigar com els defectes en la condensació de proteïnes influeixen en el desenvolupament dels trastorns neurològics".

El professor ICREA de l'IRB Barcelona Xavier Salvatella explica: "Se sap des de fa algun temps que els canvis en les propietats materials dels condensats poden ser perjudicials i provocar malalties, però aquest treball mostra com també poden ser funcionals i regular-se mitjançant interaccions proteïna-proteïna. Ha estat fantàstic contribuir a aquest descobriment i esperem continuar treballant en això juntament amb els nostres col·legues de l'ICFO".

Els resultats d'aquest estudi són un senyal de l'èxit de la col·laboració entre tots dos grups de recerca. Com conclou Krieg, "Esperem continuar col·laborant amb el grup de recerca de Xavier Salvatella a l'IRB Barcelona, amb l'esperança de trobar nous resultats que puguin ajudar-nos

comprendre les propietats mecàniques cel·lulars a escala molecular i de sistemes, per a abordar problemes de salut i malalties"