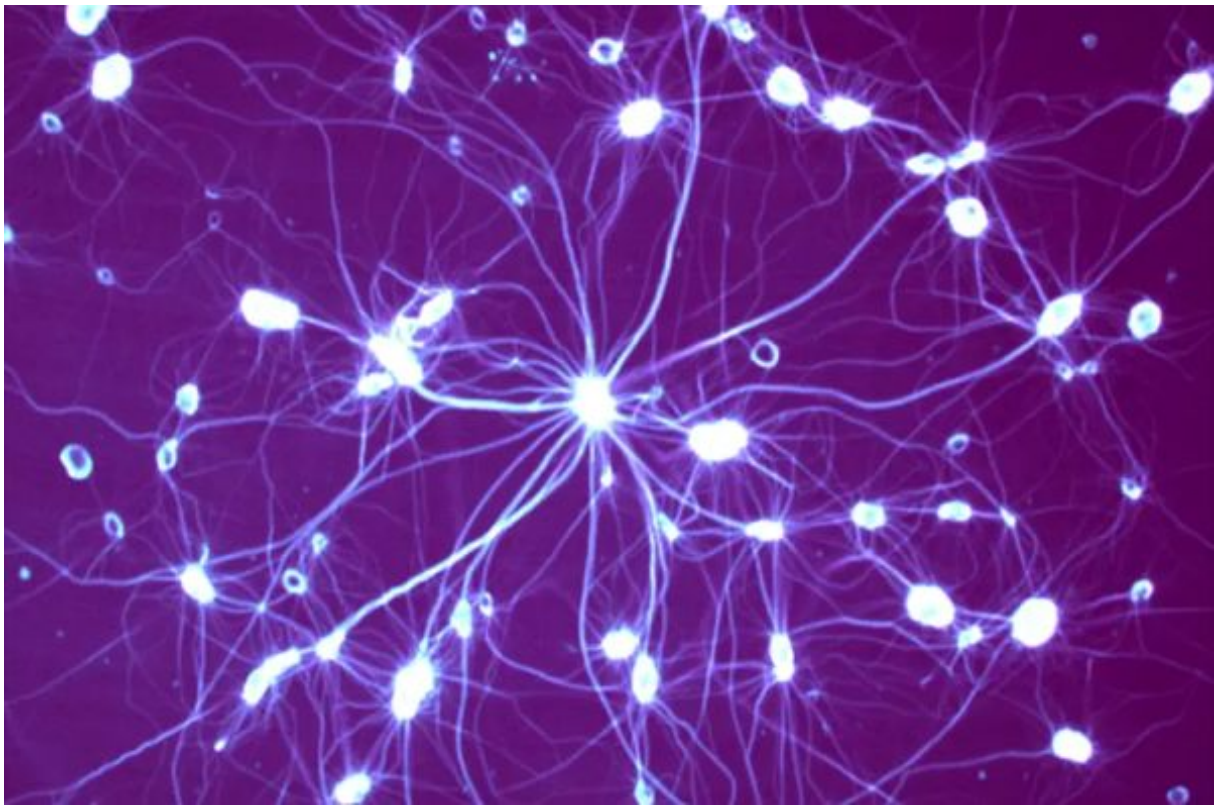


Un canvi de rigidesa modifica la funcio dels condensats de proteines involucrats en el tacte

Un equip d'investigadors descriu a la revista Nature Cell Biology el mecanisme pel qual els condensats de la proteina MEC-2 de les neurones receptores del tacte passen d'estats fluids a estats solids, canviant la seva funcio en la transmissio de forces mecaniques. Aquestes troballes obren el cami al desenvolupament de terapies i tractaments innovadors.

October 19, 2023

El tacte juga un paper fonamental en el nostre benestar fisic, emocional i social. Des d'una forma primaria de transmetre emocions fins a la integracio sensorial, es un factor crucial per a 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 mon, brindant-nos informacio 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 estimuls tactils, convertint efectivament els estimuls fisics n activitat electric
. La capacitat de les cel·lules per a detectar i transmetre forces mecaniques 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 mecaniques. Sovi t, aquests grans complexos de proteines macromoleculars formen condensats liquids 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 multiples processos fisiopatologics, la qual cosa els converteix e un objectiu clinic prometedor. A causa de la naturalesa liquida 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 electroquimica, no esta de tot clar. Encara que estudis previs ja han demostrat que els condensats poden passar d' stat liquid 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 especifiques passen de l'estat liquid al solid, permetent l'estabilitat i transmissio de les forces mecaniques.

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 liquid 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 estimuls mecanics en la pare del cos del cuc usant un dispositiu hibrid microfluidic - pneumatic. Despres, mitjancan microscopia de fluorescencia FRET, una tecnica utilitzada per a estudiar les interaccion moleculars, van observar que nomes el segon tipus de grups madurs sostenia les forc s mecaniques durant el tact
. Per analitzar detalladament les propietats d'aquests condensats de proteines, e s investigadors van reproduir el proces de condensacio en el tub d'assaig i van dur a ter e experiments de ressonancia magnetica nuclear, revelant els mecanismes moleculars q e condueixen a la condensacio i regulen les propietats mecaniques dels condensats. A me , mitjancant l'us d'una tecnica anomenada microreologia de pinces optiques, van estudiar c m les propietats mecaniques dels condensats de proteines purificades canviaven amb el temp

El pas de liquid a solid modifica la funcio dels condensats

Amb l'ajuda d'una pantalla especifica de neurones, Sanfeliu i els seus col·legues va identificar que una altra proteina, la UNC-89 de la superfamilia de les titines, es l responsable de promoure la maduracio de la rigidesa dels condensats de MEC-2 en viu. mes, van veure que aquest canvi de l'estructura de les proteines modifica la seva funci biologica, que canvia passant de facilitar el transport de la proteina a facilitar la integracio conversio dels senyals mecanics

Aquestes troballes descriuen una nova funcio biologica de la transicio de fase liquida a solid de les proteines MEC-2, alhora que dibuixen un nou paper, previament no identificat, per les proteines UNC-89 en les neurones

Donades les importants funcions que exerceixen els condensats biologics en diverso processos fisiologics i patologics, una millor comprensio de les seves funcions podria obri noves possibilitats per a terapies i tractaments innovadors, com aquells dirigits comprendre els detalls moleculars que governen les transicions de rigidesa en la salut i l malaltia

"Estem molt entusiasmats amb el paper que juga la maduracio dels condensats en la mecanotransduccio", comenta el professor de l'ICFO Michael Krieg, "i amb buscar noves maneres d'investigar com els defectes en la condensacio de proteines influeixen en el desenvolupament dels trastorns neurologics".

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, pero aquest treball mostra com tambe poden ser funcionals i regular-se mitjancant interaccions proteina-proteina. Ha estat fantastic contribuir a aquest descobriment i esperem continuar treballant en aixo juntament amb els nostres col·legues de l'ICFO".

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

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