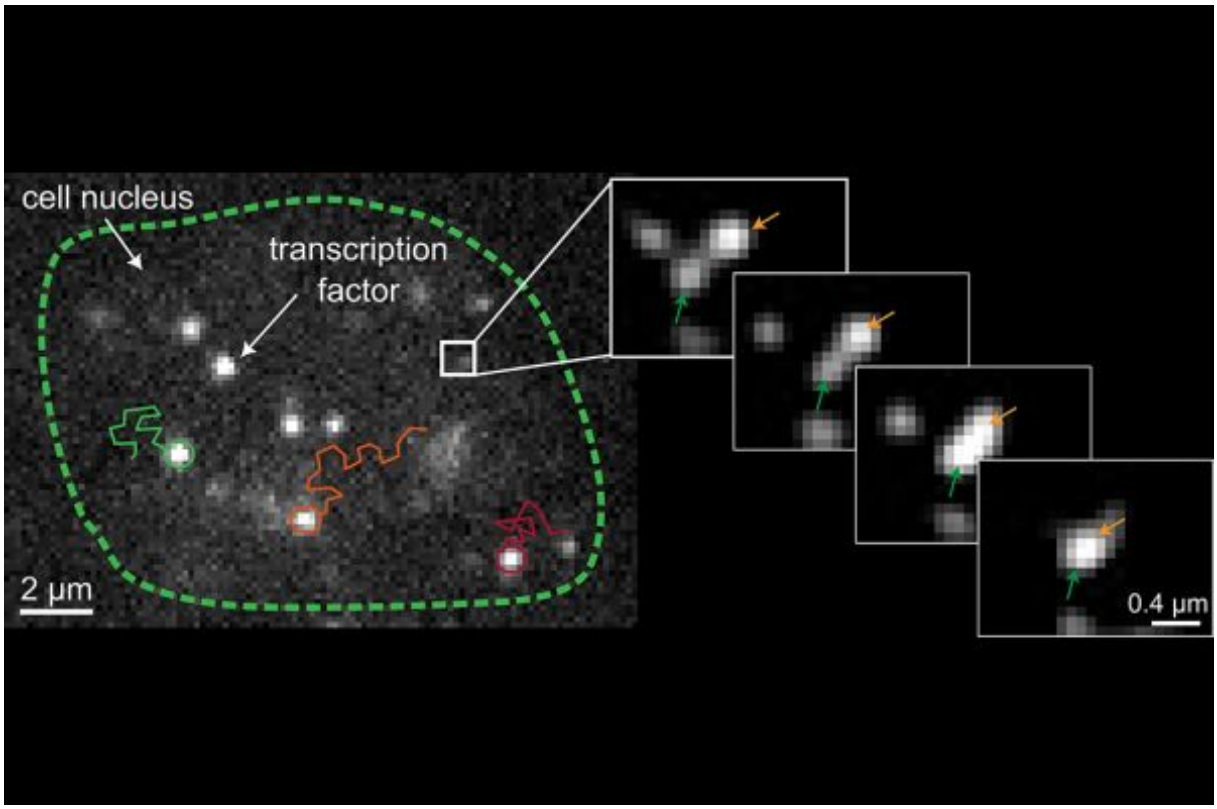


Describiendo la dinamica de los condensados moleculares de las celulas vivas

Investigadores del ICFO, el Centro de Regulacion Genomica y la Universidad Pompeu Fabra publican en PNAS un articulo sobre la fisica de los condensados moleculares, combinando experimentos de molecula unica con teoria y simulaciones.

July 27, 2022

La separacion de fases es un mecanismo fisico por el cual dos liquidos mezclados forman fases distintas, del mismo modo que el aceite se separa del agua para formar gotas. Este fenomeno ocurre en una gran variedad de escenarios, desde los sistemas biologicos hasta la materia cuantica. Recientemente, los cientificos han descubierto que la separacion de fases liquido-liquido regula los procesos bioquimicos de multiples celulas, a traves de a creacion de compartimentos sin membrana. Por ejemplo, las biomoleculas del nucleo, l citoplasma y las membranas de las celulas se agregan formando condensados ??molecula es separados por fases. Estos condensados operan como centros biomecanicos versatiles,

ue intervienen en varios aspectos de los procesos celulares, impulsando o disminuyendo las reacciones biologi

Un nuevo enfoque experimental y analitico.

Hasta ahora,

la dinamica de los condensados de factores de transcripcion se ha estudiado unicamente e celulas fijadas o en entornos in vitro. En un nuevo estudio publicado en la revista PNAS, lo investigadores del ICFO del grupoSingle Molecule Biophotonics **Juan Torreno**, **Nicolas Mateos** y **Felix Campelo**, liderados por la Prof. ICREA en ICFO **Maria Garcia-Parajo** junto co los del grupo deQuantum Optics Theory **Gorka Munoz-Gil** y el Prof. ICREA en ICFO **Maciej Lewenstein**, en colaboracion con investigadores del Centro de Regulacion Genomica y la Universidad Pompeu Fabra, han investigado la fisica de esos condensados combinando experimentos de molecula unica con teoria y simulaciones.

Realizando los experimentos en una sola molecula, el equipo estudio la dinamica de crecimiento y difusion de un factor de transcripcion particular, en presencia de una hormona que promueve su union al ADN. Esto les permitio tener un escenario controlado en el que podian ajustar la ocurrencia de la separacion de fases a voluntad. Una dificultad comun cuando se trata de trayectorias que surgen de moleculas individuales es que tienen una longitud muy corta y la presencia de ruido. Para superar esto, los investigadores tambien desarrollaron una bateria de tecnicas de aprendizaje automatico que les permitio investigar, con una precision sin precedentes, algunas de las propiedades de estos factores de transcripcion individuales, tanto dentro como fuera de los condensados.

Describiendo la dinamica molecular

Los investigadores encontraron que, aunque el crecimiento inicial de los condensados seguia las teorias esperadas, en tiempos mas largos el crecimiento se detenia y su tamano quedaba limitado a nanoescala.

Previamente, estas desviaciones se habian asociado a la ocurrencia de un mecanismo complejo en las celulas. Pero al realizar algunos ajustes simples a las teorias ya existentes, el equipo demostro que este comportamiento tan extrano podria deberse a las propiedades de las moleculas del factor de transcripcion. Vieron que el tamano del condensado se mantiene constante gracias a la interaccion entre la fuga molecular y el ensamblaje de la condensacion. El modelo teorico creado pudo, ademas, reproducir las observaciones experimentales.

Potencial para el desarrollo de tratamientos contra el cancer

Estos hallazgos tienen un impacto potencial en la evaluacion de tratamientos terapeuticos y

en el desarrollo de farmacos. Comprender claramente que eventos moleculares conducen a la separacion de fases de ciertos componentes biologicos puede conducir a mejorar el diseno de terapias celulares especificas, por ejemplo, en canceres como el de mama, asociados con la desregulacion de los factores de transcripcion. En estos casos, relacionar la activacion o desactivacion de genes especificos con los hallazgos del estudio podria proporcionar vias para desarrollar nuevos farmacos. En un escenario similar al presentado en este trabajo, se podrian probar distintos tratamientos en modelos de celulas de cancer de mama y ver el efecto de cada uno de ellos sobre el comportamiento lateral de diferentes factores de transcripcion.

El estudio arroja algo de luz sobre la dinamica de una sola molecula en estos condensados, proporcionando un marco teorico general. No obstante, tambien destaca la importancia de desarrollar nuevas herramientas analiticas, que son vitales para poder caracterizar el comportamiento de los factores de transcripcion u otras proteinas de union al ADN. Para ello, se necesitan nuevos enfoques basados en el aprendizaje automatico, ya que uno de los desafios principales son los datos experimentales con los que suelen lidiar. En el contexto de los experimentos de difusion, la combinacion de estas poderosas herramientas con modelos teoricos puede conducir a descubrimientos sin precedentes en el campo.