



Describiendo la dinamica de los condensados moleculares de las células vivas

Investigadores del ICFO, el Centro de Regulación Genómica y la Universidad Pompeu Fabra publican en PNAS un artículo sobre la física de los condensados moleculares, combinando experimentos de molécula única con teoría y simulaciones.

July 27, 2022

La separación de fases es un mecanismo físico por el cual dos líquidos mezclados forman fases distintas, del mismo modo que el aceite se separa del agua para formar gotas. Este fenómeno ocurre en una gran variedad de escenarios, desde los sistemas biológicos hasta la materia cuántica. Recientemente, los científicos han descubierto que la separación de fases líquido-líquido regula los procesos bioquímicos de múltiples células, a través de la creación de compartimentos sin membrana. Por ejemplo, las biomoléculas del núcleo, el citoplasma y las membranas de las células se agregan formando condensados ??molécula es separados por fases. Estos condensados operan como centros biomecánicos versátiles,

que intervienen en varios aspectos de los procesos celulares, impulsando o disminuyendo las reacciones biológicas

Un nuevo enfoque experimental y analítico.

Hasta ahora,

la dinámica de los condensados de factores de transcripción se ha estudiado únicamente en células fijadas o en entornos *in vitro*. En un nuevo estudio publicado en la revista PNAS, los investigadores del ICFO del grupo [Single Molecule Biophotonics](#) **Juan Torreno, Nicolas Mateos** y **Felix Campelo**, liderados por la Prof. ICREA en ICFO **Maria Garcia-Parajo** junto con los del grupo de [Quantum Optics Theory](#) **Gorka Munoz-Gil** y el Prof. ICREA en ICFO **Maciej Lewenstein**, en colaboración con investigadores del [Centro de Regulación Genómica](#) y la [Universidad Pompeu Fabra](#), han investigado la física de esos condensados combinando experimentos de molécula única con teoría y simulaciones.

Realizando los experimentos en una sola molécula, el equipo estudió la dinámica de crecimiento y difusión de un factor de transcripción particular, en presencia de una hormona que promueve su unión al ADN. Esto les permitió tener un escenario controlado en el que podían ajustar la ocurrencia de la separación de fases a voluntad. Una dificultad común cuando se trata de trayectorias que surgen de moléculas individuales es que tienen una longitud muy corta y la presencia de ruido. Para superar esto, los investigadores también desarrollaron una batería de técnicas de aprendizaje automático que les permitió investigar, con una precisión sin precedentes, algunas de las propiedades de estos factores de transcripción individuales, tanto dentro como fuera de los condensados.

Describiendo la dinámica molecular

Los investigadores encontraron que, aunque el crecimiento inicial de los condensados seguía las teorías esperadas, en tiempos más largos el crecimiento se detenía y su tamaño quedaba limitado a nanoescala.

Previamente, estas desviaciones se habían asociado a la ocurrencia de un mecanismo complejo en las células. Pero al realizar algunos ajustes simples a las teorías ya existentes, el equipo demostró que este comportamiento tan extraño podría deberse a las propiedades de las moléculas del factor de transcripción. Vieron que el tamaño del condensado se mantiene constante gracias a la interacción entre la fuga molecular y el ensamblaje de la condensación. El modelo teórico creado pudo, además, reproducir las observaciones experimentales.

Potencial para el desarrollo de tratamientos contra el cáncer

Estos hallazgos tienen un impacto potencial en la evaluación de tratamientos terapéuticos y

en el desarrollo de fármacos. Comprender claramente que eventos moleculares conducen a la separación de fases de ciertos componentes biológicos puede conducir a mejorar el diseño de terapias celulares específicas, por ejemplo, en cánceres como el de mama, asociados con la desregulación de los factores de transcripción. En estos casos, relacionar la activación o desactivación de genes específicos con los hallazgos del estudio podría proporcionar vías para desarrollar nuevos fármacos. En un escenario similar al presentado en este trabajo, se podrían probar distintos tratamientos en modelos de células de cáncer de mama y ver el efecto de cada uno de ellos sobre el comportamiento lateral de diferentes factores de transcripción.

El estudio arroja algo de luz sobre la dinámica de una sola molécula en estos condensados, proporcionando un marco teórico general. No obstante, también destaca la importancia de desarrollar nuevas herramientas analíticas, que son vitales para poder caracterizar el comportamiento de los factores de transcripción u otras proteínas de unión al ADN. Para ello, se necesitan nuevos enfoques basados en el aprendizaje automático, ya que uno de los desafíos principales son los datos experimentales con los que suelen lidiar. En el contexto de los experimentos de difusión, la combinación de estas poderosas herramientas con modelos teóricos puede conducir a descubrimientos sin precedentes en el campo.