

Image not found

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 camí al desenvolupament de terapis 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 està tocant el nostre cos, aquests es transformen en respostes biològiques que ens ajuden a adaptar-nos a entorns en constant canvi. La transformació d'aquests senyals implica una varietat de processos intracel·lulars i moleculars que ocorren dins de les cel·lules, que ens permeten percebre i respondre als estímuls tàctils, convertint efectivament els estímuls físics en activitat elèctrica.

La capacitat de les cel·lules per detectar i transmetre forces mecàniques depèn del fet que els complexos proteics que es troben en aquestes vies de transmissió s'assemblen correctament, així com de la seva localització i les seves propietats mecàniques. Sovint, aquests grans complexos de proteïnes macromoleculares formen condensats líquids en un procés similar a la separació de fases.

Els condensats biomoleculares es troben en gairebé totes les cel·lules eucariotes i exerceixen un paper vital en múltiples processos fisiopatològics, la qual cosa els converteix en un objectiu clínic prometedora. A causa de la naturalesa líquida d'aquests condensats biomoleculares, el seu paper en la mecanotransducció, que és el conjunt de mecanismes cel·lulars que converteixen un estimul mecànic en activitat electroquímica, no està de

tot clar. Encara que estudis previs ja han demostrat que els condensats poden passar d'estat líquid a sòlid amb el temps, encara queda una pregunta per resoldre: poden aquests condensats, amb diferents propietats materials, tenir diferents funcions biològiques?

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

Per abordar la qüestió, els [investigadors de l'ICFO](#) **Neus Sanfeliu**, **Frederic Catala**, **Iris Ruider**,

Montserrat Porta i **Stefan Wieser**, liderats pel **Prof. Michael Krieg**, en col·laboració amb els [investigadors 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 proteïnes específiques passen de l'estat líquid al sòlid, permetent l'estabilitat i transmissió de les forces mecàniques.

El focus de l'estudi va ser la proteïna MEC-2, membre de la família de les estomatines, que és essencial per a la mecànica de la membrana i la modulació de l'activitat del canal iònic.

Sanfeliu i l'equip han descobert que la proteïna MEC-2 també forma condensats en les neurones receptores del tacte del cuc rodo *Caenorhabditis elegans*, un organisme model àmpliament utilitzat per a estudiar l'estructura i funció del sistema nerviós.

En primer lloc, els investigadors van crear animals transgènics que portaven una única còpia de la proteïna MEC-2 marcada amb una etiqueta fluorescent. Combinant imatges de fluorescència en un microscopi confocal invertit i un mètode de microscopia de fluorescència anomenat FRAP, els investigadors van identificar dos grups diferents de proteïna dins de les neurones receptores del tacte. Un dels grups era un conjunt líquid i mòbil, situat prop del cos cel·lular de les neurones; i el segon era una població madura d'aspecte sòlid, 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 microscopia 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, previament 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 Salvatella a l'IRB Barcelona, amb l'esperança de trobar nous resultats que puguin ajudar-nos a comprendre les propietats mecàniques cel·lulars a escala molecular i de sistemes, per abordar problemes de salut i malalties"