

TRANSICIONES DE FASE EN BIOLOGÍA

Inmaculada Yruela
Estación Experimental de Aula Dei (EEAD), CSIC

<https://doi.org>





La separación de fase y su dinámica -conceptos fundamentales en química física- son importantes en la organización y la actividad de las células. La separación de los componentes celulares se produce bajo condiciones termodinámicas específicas como concentración, pH, presión, temperatura e interacciones electrostáticas y moleculares. Y la actividad de los componentes celulares también responde a transiciones de fase. En el citoplasma, en el núcleo y en los orgánulos celulares suelen coexistir fases con diferente grado de densidad: desde fase densa o viscosa donde las interacciones intermoleculares son fuertes y las moléculas están compactadas hasta fase fluida donde las interacciones son más débiles y la concentración molecular es menor.

Las transiciones de fase -teniendo como protagonistas a lípidos, proteínas, ARN, ADN y otras moléculas- responden a estímulos físicos y químicos, y controlan y regulan las funciones celulares. Las membranas biológicas, muy estudiadas, pueden cambiar su grado de fluidez pasando por diferentes fases que modulan fenómenos tan diversos como la endocitosis, la exocitosis, la actividad de las mitocondrias y cloroplastos, la autofagia, o la propagación del impulso nervioso, entre otros.

En los últimos veinte años se ha producido una revolución entorno a la importancia de las transiciones de fase en los procesos biológicos y el papel de las proteínas con secuencias de baja

complejidad. Las transiciones de fase líquido-líquido (LLPS, por sus siglas en inglés) y la formación de condensados moleculares que influyen en la propia actividad celular, en la respuesta al estrés o en la aparición de ciertas enfermedades (ej. neurodegenerativas, cáncer, enfermedades mitocondriales, autismo, entre otras) ha captado gran atención. Es destacable el papel de las proteínas dúctiles o intrínsecamente desordenadas (IDPs por sus siglas en inglés *Intrinsically Disordered Proteins*), las cuales, junto a otras proteínas o moléculas de ARN y ADN, son protagonistas de estas transiciones donde las moléculas que interactúan, su concentración, las interacciones multivalentes que se establecen y las modificaciones postraduccionales (fosforilación) tienen un rol fundamental.

Los artículos de este dossier científico, escritos por Rubén López Sánchez, David Pantoja Uceda y Douglas Laurents (IQF 'Blas Cabrera', CSIC), Xavier Salvatella (IRBarcelona), Carla García-Cabau (IRB, Barcelona) y Emilio Gutiérrez Beltrán (IBVF, Universidad de Sevilla, CSIC), dan cuenta del progreso de la investigación en este campo en diferentes sistemas biológicos (bacterias, humanos, plantas) y de cómo ha cambiado «la visión de la organización celular». Destacan la importancia que han tenido los desarrollos de las técnicas biofísicas, de imagen, los algoritmos de predicción *in silico* y la simulación computacional para avanzar en el estudio de las transiciones de fase en sistemas biológicos complejos.

Así mismo, tratan las propiedades y funciones singulares de las IDPs, que favorecen su participación en la síntesis, modificación, corte y empalme, y regulación de la traducción del ARN, y en la formación de condensados moleculares. Este conocimiento ha permitido profundizar en aspectos desconocidos de su papel en las transiciones de fase en las células.

El dossier muestra ejemplos del papel de las IDPs en la formación de condensados moleculares. Las investigaciones de Xavier Salvatella y Carla García-Cabau han permitido conocer cómo la proteína CPEB4, junto con otras proteínas y ARN, forma estructuras similares a «gotas líquidas» e interviene en el desarrollo del autismo profundo (TEA). Estas investigaciones también plantean posibles estrategias terapéuticas que actúen sobre las propiedades físicas de los condensados moleculares cuando se producen transiciones de fase aberrantes.

En plantas, los avances han sido significativos en los últimos diez años, a pesar de las características intrínsecas que dificultan su investigación (pared celular rígida, vacuolas grandes, autofluorescencia de los cloroplastos). Emilio Gutiérrez describe los estudios que se están realizando en este sistema y señala las proteínas que se van conociendo que participan en la regulación y nucleación de los gránulos de estrés (SGs), y las funciones que desempeñan.

En definitiva, el dossier da una perspectiva actual del conocimiento de las transiciones de fase en biología cuyo impacto es constatable.