

Aspectos generales

Título:	Fronteras en la Biología Celular: La Separación de Fases Líquidas y la Formación de Condensados Biomoleculares
Semestre:	2025-2
Sede:	Salón de seminarios del Instituto de Fisiología Celular
Horario:	Viernes 9-13
No. sesiones:	16
Duración de la sesión:	4.00
Cupo total:	10

Tutor responsable

Nombre:	ROSA ESTELA NAVARRO GONZÁLEZ
Entidad:	Instituto de Fisiología Celular
Email:	navarro@ifc.unam.mx
Teléfono:	5556225609

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Discusión en clase	16	60%
Exposiciones	4	20%
TRabajo final	1	20%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
ALEJANDRA ALICIA COVARRUBIAS ROBLES	Responsable	20.00	
ROSA ESTELA NAVARRO GONZÁLEZ	Responsable	24.00	
RAMÓN ANTONIO GONZÁLEZ GARCÍA CONDE	Profesor invitado (MDCBQ)	12.00	
SERGIO ROMERO ROMERO	Profesor invitado (MDCBQ)	8.00	
		64/64	

Introducción

El fenómeno de separación de fases líquidas o LLPS por sus siglas en inglés (Liquid-Liquid Phase Separation) es utilizado por las células como un proceso dinámico que facilita la formación y estabilidad de condensados en el citoplasma o el núcleo sin la necesidad de membranas que los delimiten. Los condensados biomoleculares están formados por partículas electrodensas en su mayoría compuestas por RNAs y proteínas (complejos ribonucleoprotéicos o RNPs). Los condensados pueden formarse y desbaratarse según el momento y lugar en el que serán utilizados. Los condensados biomoleculares han recibido diversos nombres entre ellos gránulos, focos (foci), speckles, organelos sin membrana entre otros. Entre los condensados más conocidos están el nucléolo, los poros nucleares, los gránulos de estrés, los cuerpos de Cajal, etc.

La separación de fases líquidas ocurre de una manera semejante al que se separa el aderezo de la ensalada en donde se pueden apreciar dos fases acuosas: una acuosa y otra de aceite. Aunque el aderezo se mezcla vigorosamente eventualmente el agua y el aceite se separarán en dos fases. De manera similar el nucleoplasma o el citoplasma son líquidos y dentro de estos se forman estructuras o condensados líquidos con diferente consistencia, que pueden intercambiar material, pero que se separan por tensión superficial para llevar a cabo ciertas funciones. Los condensados biomoleculares formados por LLPS pueden tener naturaleza líquida o gelatinosa y en algunas casos pueden llegar a hacerse sólidos, situación asociada al desarrollo de patologías neurológicas. El microambiente específico que adquieran estos compartimentos puede servir para incrementar la concentración relativa de ciertas moléculas y así aumentar la eficiencia de reacciones bioquímicas o para secuestrar y/o aislar componentes.

Los condensados biomoleculares son estructuras que se forman para regular algunos procesos biológicos algunos ejemplos son el nucléolo en donde se sintetizan los RNA ribosomales, los poros nucleares que importan y exportan carga dentro y fuera del núcleo, los gránulos de estrés que almacenan RNA mensajeros, etc. Cada vez es más frecuente encontrar que varios aspectos celulares se llevan a cabo por medio de la separación de fases líquidas sin que existan membranas que aislen a estos condensados. El concepto de separación de fases líquidas no es nuevo en el campo de la fisicoquímica, pero su aplicación en el campo de la biología celular ha

revolucionado la forma de entender la organización espacio-temporal de los varios procesos celulares. Este curso está dirigido a los estudiantes que desean ampliar su conocimiento en el área de la biología celular y entender mejor cuáles son los condensados biomoleculares que tiene la célula, cuáles son sus componente moleculares, cómo se regula su formación y cuál es su relevancia biológica.

Nos enfocaremos en revisar los conceptos y las técnicas que se utilizan para estudiar a los condensados biomoleculares y discutiremos artículos de vanguardia del tema.

Objetivos

El objetivo de este curso es introducir a los alumnos al tema de la separación de fases líquidas y la formación de condensados biomoleculares. Que los alumnos conozcan las bases de este tema, que entiendan las metodologías que se emplean para estudiar la formación de condensados biomoleculares y que comprendan y manejen temas de vanguardia en este tema.

Temario

Temario

1. Introducción a la separación de fases líquidas o LLPS. (REN)
2. Determinación experimental de la LLPS (SR).
3. Dominios de proteína que participan en la LLPS: IDRs, LCDs y PLDs (SR)

LLPS en el citoplasma:

4. Cuerpos de procesamiento.
5. Gránulos de estrés.
6. Gránulos germinales.
7. Poros nucleares.

LLPS en el núcleo:

8. Gránulos Nucleares I.
9. Gránulos Nucleares II.
10. Gránulos Nucleares II.

Temas Selectos

11. RNA de interferencia y la separación de fases líquidas.
12. LLPS en respuesta al estrés.
13. LLPS en plantas.
14. LLPS y la metilación del RNA.
15. LLPS en procesos neuronales.
16. Exposición de proyectos.

Bibliografía

- A P, Weber SC. 2019. Evidence for and against Liquid-Liquid Phase Separation in the Nucleus. *Noncoding RNA* 5.
- Alberti S, Gladfelter A, Mittag T. 2019. Considerations and Challenges in Studying Liquid-Liquid Phase Separation and Biomolecular Condensates. *Cell* 176: 419-434.
- Alberti S, Mateju D, Mediani L, Carra S. 2017. Granulostasis: Protein Quality Control of RNP Granules. *Front Mol Neurosci* 10: 84.
- Boyko S, Surewicz WK. 2023. Tau liquid-liquid phase separation in neurodegenerative diseases. *Trends Cell Biol.* 32:711
- Dine E, Gil AA, Uribe G, Brangwynne CP, Toettcher JE. 2018. Protein Phase Separation Provides Long-Term Memory of Transient Spatial Stimuli. *Cell Syst* 6: 655-663 e655.

- Feng Z, Chen X, Wu X, Zhang M. 2019. Formation of biological condensates via phase separation: Characteristics, analytical methods, and physiological implications. *J Biol Chem* 294: 14823-14835.
- Gomes E, Shorter J. 2019. The molecular language of membraneless organelles. *J Biol Chem* 294: 7115-7127.
- Il?k ?A, Akta? T.. 2022. Nuclear speckles: dynamic hubs of gene expression regulation. *FEBS J.* 289:7234-7245.
- Latonen L. 2019. Phase-to-Phase With Nucleoli - Stress Responses, Protein Aggregation and Novel Roles of RNA. *Front Cell Neurosci* 13: 151.
- Nasir I, Onuchic PL, Labra SR, Deniz AA. 2019. Single-molecule fluorescence studies of intrinsically disordered proteins and liquid phase separation. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom* 1867: 980-987.
- Rippe K. Liquid-Liquid Phase Separation in Chromatin. 2022. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 14:
- Ryan VH, Fawzi NL. 2019. Physiological, Pathological, and Targetable Membraneless Organelles in Neurons. *Trends Neurosci* 42: 693-708.
- Sanders DW, Kedersha N, Lee DSW, Strom AR, Drake V, Riback JA, Bracha D, Eeftens JM, Iwanicki A, Wang A, Wei MT, Whitney G, Lyons SM, Anderson P, Jacobs WM, Ivanov P, Brangwynne CP. 2020. Competing Protein-RNA Interaction Networks Control Multiphase Intracellular Organization. *Cell* 181: 306-324 e328.
- Shin Y, Brangwynne CP. 2017. Liquid phase condensation in cell physiology and disease. *Science* 357.
- Shin Y, Chang YC, Lee DSW, Berry J, Sanders DW, Ronceray P, Wingreen NS, Haataja M, Brangwynne CP. 2018. Liquid Nuclear Condensates Mechanically Sense and Restructure the Genome. *Cell* 175: 1481-1491 e1413.
- So C, Cheng S, Schuh M. 2021. Phase Separation during Germline Development. *Trends Cell Biol* 31:254-268
- Strom AR, Brangwynne CP. 2019. The liquid nucleome - phase transitions in the nucleus at a glance. *J Cell Sci* 132.
- Xie Q, Cheng J, Mei W, Yang D, Zhang P, Zeng C. 2023. Phase separation in cancer at a glance. *J. Transl Med* 21:237
- Wei MT, Elbaum-Garfinkle S, Holehouse AS, Chen CC, Feric M, Arnold CB, Priestley RD, Pappu RV, Brangwynne CP. 2017. Phase behaviour of disordered proteins underlying low density and high permeability of liquid organelles. *Nat Chem* 9: 1118-1125.
- Zhang X, Zheng R, Li Z, Ma J. 2023. Liquid-liquid Phase Separation in Viral Function. *J. Mol. Biol.*