

Image not found

Sensores atomicos revelan dinamicas ocultas en la polarizacion molecular

Investigadores del IBEC y el ICFO demuestran la capacidad de los sensores atomicos para monitorizar, medir y optimizar la hiperpolarizacion del espin nuclear de ciertas moléculas clinicamente relevantes en tiempo real y de forma no destructiva. Estas características, que han sido informadas en la revista PNAS, podrian mejorar y reducir los costes de los controles de calidad utilizados en la resonancia magnetica clinica.

October 16, 2024

[La resonancia magnetica \(RM\)](#) ha sido durante mucho tiempo un pilar de la medicina moderna, proporcionando imagenes altamente detalladas de los organos y tejidos internos. Las maquinas de resonancia magnetica, esos grandes imanes en forma de tubo comunmente encontrados en los hospitales, utilizan imanes potentes para mapear las densidades de las moléculas de agua y grasa dentro del cuerpo. Ademas de estas moléculas, tambien se pueden mapear otras sustancias como los [metabolitos](#), aunque sus concentraciones a menudo son demasiado bajas para producir imagenes claras. Para superar esta limitacion, se emplea una tecnica conocida como **hiperpolarizacion**. Asi se mejora la senal de resonancia magnetica de estas sustancias, haciendolas mas visibles durante los escaneos de resonancia magnetica.

La hiperpolarizacion implica preparar fuera del cuerpo una sustancia en un estado donde su magnetizacion-clave para crear imagenes de RM-este cerca de ser maxima. Este proceso puede aumentar la senal miles de veces en comparacion con su estado natural. Una vez hiperpolarizada, la sustancia se inyecta en el paciente y se transporta al organo o tejido objetivo. Sin embargo, antes de que esto ocurra, es crucial confirmar que la sustancia esta adecuadamente hiperpolarizada a traves de rigurosos procesos de control de calidad. Las tecnicas de control de calidad actuales enfrentan dos desafios importantes. Primero, estos metodos a menudo reducen la magnetizacion de la muestra durante el proceso de lectura, lo que disminuye su capacidad para mejorar las imagenes de la resonancia magnetica. Segundo, el tiempo requerido para la medicion puede ser largo. Durante este periodo la magnetizacion de la sustancia decae naturalmente, limitando la posibilidad de realizar mediciones consecutivas. Esto resulta en la falta de datos criticos que podrian ayudar a maximizar la eficiencia de la hiperpolarizacion. Ademas, una vez que la muestra esta

hiperpolarizada, existe el riesgo de que pierda su magnetización durante el transporte a la máquina de RM. Las técnicas de control de calidad tradicionales, debido a su naturaleza lenta, pueden no ser capaces de detectar estas pérdidas a lo largo del trayecto.

Ahora, una colaboración de investigadores del IBEC, el Dr. James Eills (actualmente en el Forschungszentrum Jülich, Alemania) y la Dra. Irene Marco Rius, y de ICFO, el **profesor ICREA Morgan W. Mitchell** y el **Dr. Michael C. D. Tayler**, ha demostrado como las técnicas de sensores atómicos superan las limitaciones del muestreo convencional al medir la magnetización de materiales hiperpolarizados. Este avance fue reportado recientemente en la revista PNAS.

En particular, el equipo utilizó magnetómetros atómicos bombeados ópticamente (OPM, por sus siglas en inglés), cuyos principios de funcionamiento difieren fundamentalmente de los sensores tradicionales, **posibilitando la detección en tiempo real de los campos producidos por las moléculas hiperpolarizadas**. La naturaleza de los OPM permitió a estos investigadores realizar observaciones **continuas**, de **alta resolución** y **no destructivas** durante todo el experimento, incluyendo el proceso mismo de hiperpolarización.

Según los autores, si el campo de detección de la hiperpolarización fuera el cine, los métodos anteriores serían como una secuencia de fotos fijas, dejando a manos del espectador adivinar el hilo conductor entre imágenes congeladas. "En cambio, nuestra técnica es más como un video, donde ves toda la historia fotograma a fotograma.

Esencialmente, puedes observar de manera continua y sin límites de resolución, ¡y de esta manera no te pierdes ningún detalle!", explica el Dr. Michael Tayler, investigador de ICFO coautor del artículo

Comportamientos revelados de compuestos químicos durante la magnetización

El equipo probó sus OPMs monitorizando la hiperpolarización en moléculas clínicamente relevantes. La resolución sin precedentes y el seguimiento en tiempo real de los sensores atómicos les permitió observar como la polarización en un compuesto metabolito ([1-13C]-fumarato) evolucionaba bajo la presencia de un campo magnético.

Los sensores atómicos revelaron 'dinámicas de espín ocultas' que habían pasado desapercibidas hasta ahora, ofreciendo un nuevo camino para optimizar la hiperpolarización desde el principio del proceso. "¿Los métodos anteriores oscurecían las oscilaciones sutiles en el perfil de magnetización, que antes no se detectaban?", señala Tayler. "Sin el PM, habríamos logrado una polarización final subóptima sin siquiera darnos cuenta". Más allá de la simple observación, este método podría usarse para controlar el proceso de polarización en tiempo real y detenerlo en el punto más conveniente, por ejemplo, cuando se alcanza la polarización máxima.

El estudio reveló otro comportamiento inesperado cuando el equipo aplicó un campo magnético para magnetizar y desmagnetizar repetidamente la molécula de fumarato hiperpolarizada. Lo que se esperaba era que la magnetización aumentara hasta un máxi

o y luego volviera a cero sucesivamente, pasando de un estado al otro suavemente cada vez. Pero, en claro contraste con estas simples expectativas, la molécula mostró dinámicas complejas debido a resonancias ocultas que aparecían bajo ciertas duraciones de magnetización-desmagnetización y campos magnéticos. Este conocimiento nos ayuda a detectar cuando ocurren comportamientos no deseados y ajustar parámetros (como la duración del ciclo o la intensidad del campo magnético) para evitarlos", explica Tayler. El trabajo representa un avance en la tecnología de resonancia magnética hiperpolarizada, gracias en gran parte a los esfuerzos colaborativos del [grupo de Imagen Molecular para Medicina de Precisión del IBEC](#) y el [grupo de Óptica Cuántica Atómica del ICFO](#). La experiencia del IBEC en métodos de hiperpolarización y la del ICFO en tecnologías de detección OPM fueron fundamentales para lograr estos resultados. Este es un hermoso ejemplo de la nueva ciencia que se puede lograr cuando investigadores de diferentes disciplinas trabajan juntos. La proximidad del IBEC y el ICFO permitió que pudiésemos colaborar de cerca y lograr algo realmente novedoso", reconoce el Dr. James Eills, investigador del IBEC y primer autor del artículo. El Dr. Tayler reflexiona sobre el éxito del equipo: "Las mediciones del OPM funcionan maravillosamente desde el principio. **La exquisita sensibilidad de los sensores reveló dinámicas ocultas que no habíamos anticipado, como si estuvieran hechos para esta tarea. La facilidad de uso y la abundancia de nueva información los convierten en una herramienta poderosa para monitorear la hiperpolarización**".

Beneficios para la RM y otras aplicaciones futuras

La aplicación inmediata de este estudio sería integrar sensores atómicos portátiles en el control de calidad de muestras clínicas para resonancias magnéticas, algo que el equipo del ICFO ya está implementando en el Proyecto del Ministerio Español [SEE-13-MRI](#). De esta manera, **podría guiar a las moléculas al nivel más alto posible de polarización durante la hiperpolarización y certificar de manera confiable el nivel de polarización antes de que las sustancias se inyecten en los pacientes.**

El desarrollo podría reducir significativamente los costos y los desafíos logísticos de la RM metabólica. De ser así, esto aumentaría su alcance desde el pequeño número de centros de investigación especializados donde se utiliza actualmente, hasta un gran número de hospitales en todo el mundo.

Sin embargo, el potencial de los sensores atómicos va mucho más allá de la imagen médica. El mismo sistema de seguimiento en tiempo real, no destructivo, utilizando magnetómetros bombeados ópticamente (OPMs), podría aplicarse para monitorear macromoléculas en procesos químicos, estudiar elementos de física de alta energía o incluso optimizar algoritmos basados en espines en computación cuántica. Según el Dr. Tayler: "El método que hemos desarrollado abre nuevos caminos no solo para mejorar la resonancia magnética, sino para diversos campos que dependen de una detección magnética precisa. Estamos

s entusiasmados por ver su desarrollo futuro?

Acknowledgements

The work described is funded by the Spanish Ministry of Science MCIN with funding from European Union NextGenerationEU (PRTR-C17.I1)- Plan Complementario de Comunicaciones Cuánticas - and by Generalitat de Catalunya i½Severo Ochoai½ Center of Excellence CEX2019-000910-S; the Spanish Ministry of Science projects SAPON RIA (PID2021-123813NB-I00), MARICHAS (PID2021-126059OA-I00), SEE-13-MRI (CPP2022-00971) plus RYC2020-029099-I and RYC2022-035450-I, funded by MCIN AEI /10.13039/501100011033; Generalitat de Catalunya through the CERCA program; Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca Grant Nos. 2017-SGR-1354 and 2021 FI_B_0139; Fundació Privada Cellex; Fundació Mir-Puig; and the BIST-la Caixa initiative in Chemical Biology; the Helmholtz Association (DB002399). The project has received funding from the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme under the Marie Skłodowska-Curie Grant Agreement 101063517. We are also grateful to Andreas Trabesinger and Sven Bodenstedt for discussions.

Referencia:

James Eills, Morgan W. Mitchell, Irene Marco Rius, and Michael C. D. Taylor, i½Live magnetic observation of parahydrogen hyperpolarization dynamicsi½, PNAS 121 (43) e241020121 (2024). DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2410209121>

Image not found

Image not found