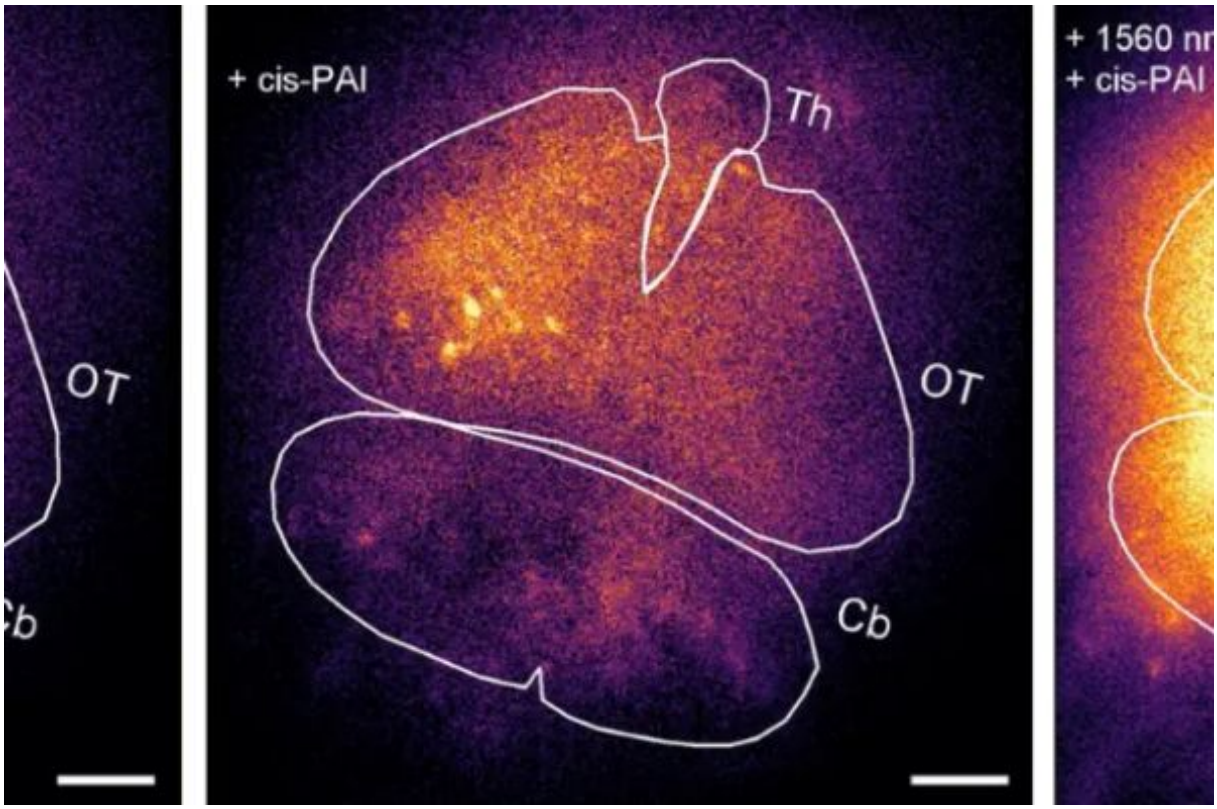


Aconsegueixen induir l'activacio cerebral amb farmacs controlats per llum infraroja

Un estudi pioner liderat per l'IBEC en col·laboracio amb l'ICFO h revelat un metode per controlar l'activitat cerebral en organisme vius mitjancant l'us de farmacs activats per llum infraroja. Aquest tecnica d' avantguarda activa un receptor especific d neurotransmissors utilitzant llum que pot penetrar profundamen en els teixits i ofereix una precisio farmacologica espaciotemporal sense igual en tres dimensions. Aqueste troballes obren noves fronteres per a la recerca en neurobiologia el desenvolupament de terapies de neuromodulacio no invasive basades en la llum.

October 25, 2023

L'estudi del cervell continua sent un dels desafiaments mes importants en neurociencia. Els investigadors han explorat diversos metodes per a la visualitzacio en viu i l'estimulacio de

l'activitat profunda del cervell. Un d'aquests metodes es l'excitacio multifoto mitjancant l'us de llum infraroja (IR) polsada. Els teixits absorbeixen de forma molt feble aquest tipus de llum, de manera que pot penetrar a traves de l'os i en profunditat en organs com el cervell. Tanmateix, te limitacions per produir imatges enfocades i controlar l'activitat cel·lular am precisio. Per superar aixo, els cientifics han estat investigant l'excitacio mitjancant tres foton utilitzant polsos ultracurts de llum IR per aconseguir la visualitzacio de tot el cortex cerebral l'observacio de l'activitat neuronal. No obstant aixo, fins ara, no s'havia provat l'estimulaci neuronal in vivo utilitzant l'excitacio de tres fotons

Un estudi pioner, liderat per l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) en col·laborac o amb l'ICFO - Institut de Ciencies Fotoniques, ambdos centres CERCA i membres del BIST, a presentat el primer metode per controlar l'activitat cerebral en organismes vius utilitza t farmacss activats per excitacio de tres fotons i llum infraroja mitjana. Aquest metode es ba a en l'activacio d'un receptor especific per a l'acetilcolina, un neurotransmissor vital involucr t en diversos processos cerebrals, com l'aprenentatge, l'atencio i la memori . Per aconseguir-ho, els investigadors van utilitzar PAI, una molecula sensible a la ll m previament desenvolupada a l'IBEC, utilitzant la concentracio de farmac mes baixa i a longitud d'ona de fotoactivacio mes llarga mai registrad . L'estudi, publicat a la revista Angewandte Chemie, va ser dirigit pel **Dr. Pau Gorostiza**, Professor de Recerca ICREA i Lider del grup de Nanosondas i Nanoconmutadors a l'IBEC, i pel **Dr. Pablo Loza-Alvarez**, cap del laboratori de Microscopia de Superresolucio i Nanoscopia (SNL) de l'ICFO.

"La novetat d'aquests resultats es que ens demostren que podem controlar l'activitat dels farmacs utilitzant llum infraroja. A mes, la majoria dels compostos bifocals que soliem usar en fotofarmacologia amb llum ultraviolada i visible son igualment susceptibles a ser activats mitjancant l'excitacio de tres fotons amb llum infraroja de longitud mitjana, que resulta menys agressiva per als teixits.", explica Gorostiza.

"A mes, aquesta tecnica, en ser il·luminacio IR, ofereix la possibilitat d'arribar molt profun dins del teixit i amb resolucions submicrometriques en les tres dimensions. En terme simples, significa que podem localitzar l'activacio just en el punt focal del feix laser, e il·luminar-lo externament a traves del crani", agrega Loza-Alvarez.

Aquests resultats mostren el potencial de la farmacologia de tres fotons i obren noves perspectives per a la recerca fonamental en neurobiologia i el desenvolupament de terapies de neuromodulacio basades en la llum.

El poder de la llum

La llum es pot utilitzar per aconseguir dirigir l'accio de farmacs en arees especifiques del cos mitjancant la fotofarmacologia. Aquest enfocament innovador implica modificar l'estructura quimica d' un farmacs agregant a la seva estructura un interruptor molecular activat per la llum. D'aquesta manera s'aconsegueix que el farmacs s'activi nomes quan s'exposa a un color

de llum particular.

En investigacions anteriors, cientifics i cientifiques de l'IBEC van intentar activar PAI utilitzant excitacio d'una foto i dos fotons amb una reversibilitat i un control in vivo limitats. En el seu nou article cientific, els investigadors van recorrer a la llum infraroja de longitud d'ona mes llarga i a calculs teorics per millorar l'activacio de PAI a traves d'excitacions de multiples fotons. Aquests calculs, realitzats pel laboratori de Josep Maria Lluch i Jordi Hernando a la Universitat Autonoma de Barcelona, van suggerir que l'excitacio de tres fotons podria ser mes eficient que les alternatives de dos fotons i que el principi podria ser ampliament aplicable.

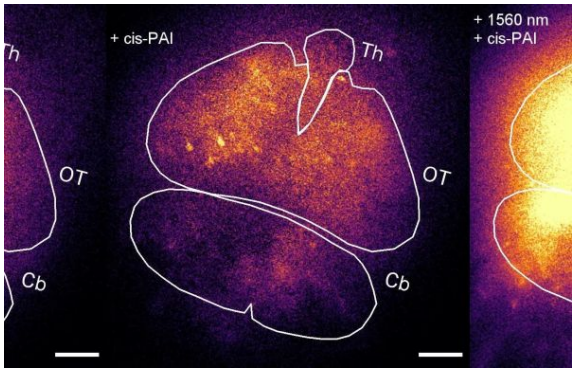
Posteriorment, els investigadors van dur a terme experiments in vivo per validar aquestes prediccions teoriques. Van utilitzar larves de peix zebra geneticament modificades per expressar un indicador de calci fluorescent. L'activitat neuronal condueix a rapides fluctuacions en els nivells intracel·lulars de calci lliure, rao per la qual els indicadors de calc s'utilitzen comunament per visualitzar l'activitat neuronal

Aquesta configuracio experimental els va permetre observar i analitzar les alteracions en el nivells de calci quan el cervell va ser exposat a estimulacio luminica a traves de l'excitacio d tres fotons:"La primera vegada que vam veure les respostes cerebrals quedem realment impressionats. Administrar-nos el compost PAI en la seva forma inactiva, que va ser captat pel cervell del peix zebra, i quan l'excitem amb els flaixos de tres fotons, tot el cervell es va il·luminar. Fent servir el nostre equip, vam poder veure clarament l'activacio de PAI en form de canvis en l'activitat cerebral", destaca **Rosalba Sortino**, primera autora de l'estudi i recent doctorada en el grup de Gorostiza a l'IBEC.

Per al seu treball futur, els investigadors planegen aplicar estimulacions encara mes curtes i focalitzades per estudiar aquestes respostes endogenes en detall.



Larva de peix zebra



Activacio cerebral en larves de peix zebra amb PAI despres de l?estimulacio luminica.