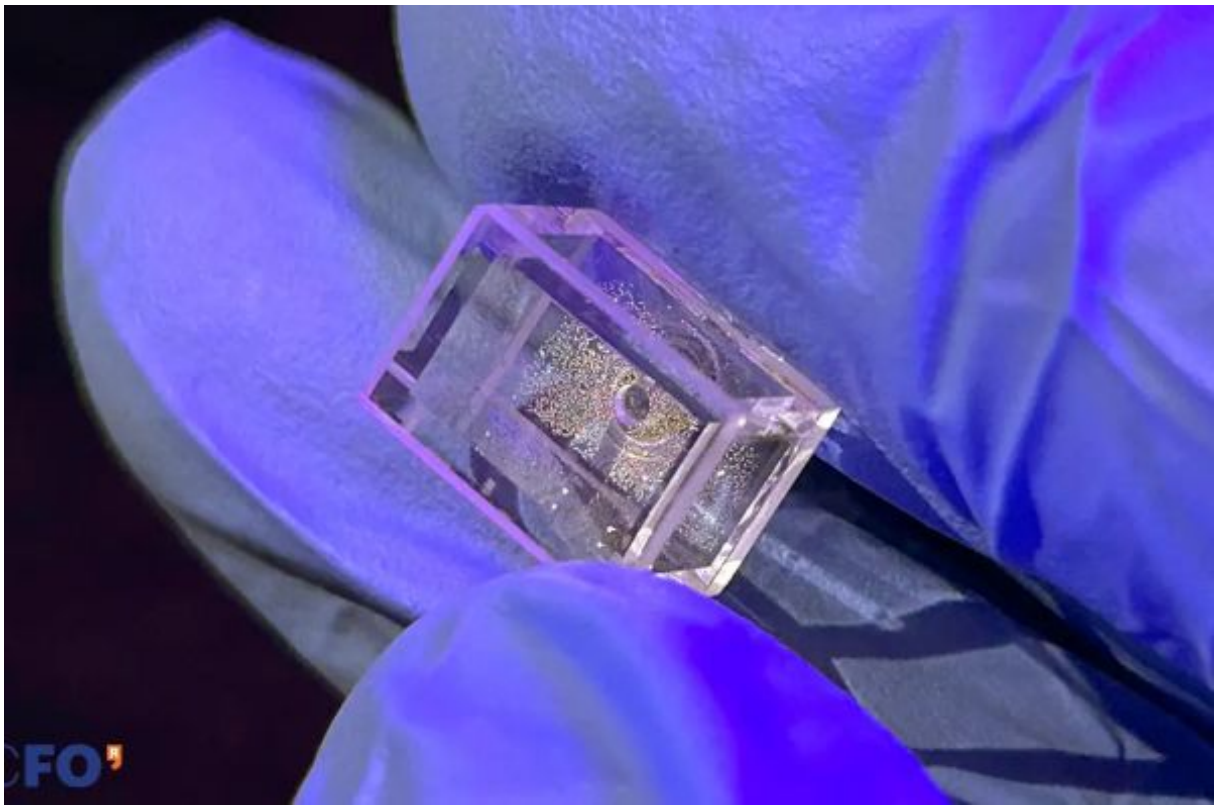


Sensors atomics revelen dinamiques ocultes en la polaritzacio molecular

Investigadors de l'IBEC i l'ICFO demostren la capacitat dels sensors atomics per monitoritzar, mesurar i optimitzar la hiperpolaritzacio de l'espin nuclear d'algunes molecules clinicament rellevants en temps real i de manera no destructiva. Aquestes caracteristiques, que han estat informades a la revista PNAS, podrien millorar i reduir els costos dels controls de qualitat utilitzats en la ressonancia magnetica clinica.

October 16, 2024

La ressonancia magnetica (RM) ha estat durant molt de temps un pilar de la medicina moderna, proporcionant imatges altament detallades dels organs i teixits interns. Les maquines de ressonancia magnetica, aquells grans imants en forma de tub que es troben comunament als hospitals, utilitzen imants potents per mapar les densitats de les molecules d'aigua i greix dins del cos. A part d'aquestes molecules, tambe es poden mapar altres substancies com els metabolits, tot i que les seves concentracions sovint son massa baixes

per produir imatges clares. Per a superar aquesta limitacio, s'utilitza una tecnica coneguda com **hiperpolaritzacio**. Dita tecnica millora el senyal de ressonancia magnetica d'aquestes substancies, fent-les mes visibles durant els escaners de ressonancia magnetica.
La hiperpolaritzacio implica preparar fora del cos una substancia en un estat on la seva magnetitzacio-clau per crear imatges de RM-es gairebe maxima. Aquest proces pot augmentar el senyal milers de vegades en comparacio amb el seu estat natural. Un cop hiperpolaritzada, la substancia s'injecta al pacient i es transporta a l'organ o teixit objectiu. Tanmateix, abans que aixo ocorri, es crucial confirmar que la substancia esta adequadament hiperpolaritzada a traves de rigorosos processos de control de qualitat.
Les tecniques de control de qualitat actuals enfronten dos grans desafiaments. Primer, aquests metodes sovint redueixen la magnetitzacio de la mostra durant el proces de lectura, la qual cosa disminueix la seva capacitat per millorar les imatges de la ressonancia magnetica. Segon, el temps requerit per a la mesura pot ser llarg. Durant aquest periode la magnetitzacio de la substancia decau de manera natural, limitant la possibilitat de realitzar mesures consecutives. Aixo resulta en una manca de dades critiques que podrien ajudar a maximitzar l'eficiencia de la hiperpolaritzacio. A mes, un cop la mostra esta hiperpolaritzada, hi ha el risc que perdi la seva magnetitzacio durant el transport cap a la maquina de RM. Les tecniques de control de qualitat tradicionals, a causa de la seva naturalesa lenta, poden no ser capaces de detectar aquestes perdues al llarg del trajecte.
Ara, una col·laboracio d'investigadors de l'IBEC, el Dr. James Eills (actualment a Forschungszentrum Jülich, Alemanya) i la Dra. Irene Marco Rius, i de l'ICFO, el**professor ICREA Morgan W. Mitchell** i el **Dr. Michael C. D. Tayler**, ha demostrat com les tecniques de sensors atomics superen les limitacions del mostreig convencional a l'hora de mesurar la magnetitzacio de materials hiperpolaritzats. Aquest avenc ha estat recentment informat a la revista PNAS.
En particular, l'equip va utilitzar magnetometres atomics bombejats opticament (OPM, per les seves sigles en angles), els principis operatius dels quals difereixen fonamentalment dels sensors tradicionals, **possibilitant la deteccio en temps real dels camps produits per les molecules hiperpolaritzades**. La naturalesa dels OPM va permetre a aquests investigadors realitzar observacions **continues**, **d'alta resolucio** i **no destructives** durant tot l'experiment, incloent-hi el proces mateix d'hiperpolaritzacio.
Segons els autors, si el camp de deteccio de la hiperpolaritzacio fos el cinema, els metodes anteriors serien com una seqüencia de fotografies fixes, deixant a mans de l'espectado endevinar el fil conductor entre les imatges congelades. "En canvi, la nostra tecnica es me com un video, on veus tota la historia fotograma a fotograma. Essencialment, pots observa de forma continua i sense limits de resolucio, i d'aquesta manera no et perds cap detall!" explica el Dr. Michael Tayler, investigador de l'ICFO i coautor de l'article

Comportaments revelats de compostos quimics durant la magnetitzacio

L'equip va provar els seus OPM monitoritzant la hiperpolaritzacio en molecules clinicament rellevants. La resolucio sense precedents i el seguiment en temps real dels sensors atomics els van permetre observar com la polaritzacio en un compost metabolit ([1-13C]-fumarat) evolucionava sota la presencia d'un camp magnetic.

Els sensors atomics van revelar ?dinamiques d'espin ocultes' que havien passat desapercebudes fins ara, oferint un nou cami per optimitzar la hiperpolaritzacio des del principi del proces. i¿½Els metodes anteriors enfosquien les oscil·lacions subtils en el per il de magnetitzacio, que abans no es detectaveni¿½, assenyala Tayler. "Sense l'OPM, ha riem aconseguit una polaritzacio final suboptima sense ni tan sols adonar-nos-en". Mes enlla e la simple observacio, aquest metode podria utilitzar-se per controlar el proces de polarit acio en temps real i aturar-lo en el punt mes convenient, per exemple, quan s'assole x la polaritzacio ma

ima. L'estudi va revelar un altre comportament inesperat quan l'equip va aplicar un camp magnetic per magnetitzar i desmagnetitzar repetidament la molecula de fu arat hiperpolaritzada. El que s'esperava era que la magnetitzacio augmentes fins a un ma im i despres tornes a zero successivament, passant d'un estat a l'altre de manera suau cada vegada. Pero, en contra d'aquestes simples expectatives, la molecula va mostrar dinam ques complexes degut a ressonancies ocultes que apareixien sota certes durad s de magnetitzacio-desmagnetitzacio i camps magnetics. i¿½Aquest coneixement ens aj dara a detectar quan es produeixen comportaments no desitjats i ajustar els parametres com la durada del cicle o la intensitat del camp magnetic) per evitar-hoi¿½, explic Tayler. El treball representa un avenc en la tecnologia de ressonancia magnetica hiperpol ritzada, gracies en gran part als esforcos col·laboratius del grup d'Imatge Molecular per a la Medicina de Precisio de l'IBEC i el grup d'Optica Quantica Atomica de l'ICFO. L'experiencia de l'IBEC en metodes d'hiperpolaritzacio i de l'ICFO en tecnologies de deteccio OPM van ser fonamentals per aconseguir aquests resultats.

i¿½Aquest es un exemple bonic de la nova ciencia que es pot aconseguir quan investigado s de diferents disciplines treballen junts. La proximitat de l'IBEC i l'ICFO va permetre q e poguessim col·laborar de prop i assolir resultats realment innovadors", reconeix el Dr. Ja es Eills, investigador de l'IBEC i primer autor de l'artic

e. El Dr. Tayler reflexiona sobre l'exit de l'equip: "Les mesures de l'OPM van funcio ar meravellosament des del principi. **La sensibilitat exquisida dels sensors va revelar dinamiques ocultes que no haviem anticipat, com si estiguessin fets per a aquesta tasca. La facilitat d'us i l'abundancia d'informacio nova els converteixen en una eina poderosa per monitoritzar la hiperpolaritzacio**".

Beneficis per a la RM i altres aplicacions futures

L'aplicacio immediata d'aquest estudi seria integrar sensors atomics portatils en el control de qualitat de mostres cliniques per a ressonancies magnetiques, cosa que l'equip de l'ICFO ja

esta implementant en el Projecte del Ministeri Espanyol i¿½SEE-13-MRIi¿½. D'aquesta manera, **es podrien guiar les molecules al nivell mes alt possible de polaritzacio durant la hiperpolaritzacio i certificar de manera fiable el nivell de polaritzacio abans que les substancies s'injectin als pacients.**

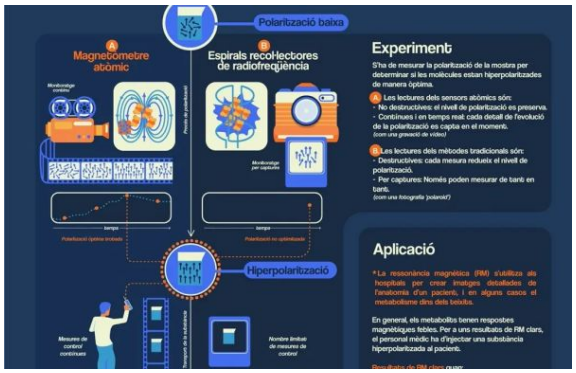
El desenvolupament podria reduir significativament els costos i els reptes logistics de la RM metabolica. De ser aixi, aixo ampliaria el seu abast des del petit nombre de centres de recerca especialitzats on s'utilitza actualment, fins a un gran nombre hospitals arreu del mon. Tanmateix, el potencial dels sensors atomics va molt mes enlla de la imatge medica. El mateix sistema de seguiment en temps real, no destructiu, utilitzant magnetometres bombejats opticament (OPMs), podria aplicar-se per monitoritzar macromolecules en processos quimics, estudiar elements de fisica d'alta energia o fins i tot optimitzar algorismes basats en espins en computacio quantica. Segons el Dr. Tayler: i¿½El metode que h m desenvolupat obre nous camins no nomes per millorar la ressonancia magnetica, sino per a diversos camps que depenen d'una deteccio magnetica precisa. Estem emocionats per veu e el seu desenvolupament futuri?

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 Cuanticas - and by Generalitat de Catalunya i¿½Severo Ochoai¿½ Center of Excell nce CEX2019-000910-S; the Spanish Ministry of Science projects SAPON RIA (PID2021-123813NB-I00), MARICHAS (PID2021-126059OA-I00), SEE-13-MRI (CPP2022-009 71) plus RYC2020-029099-I and RYC2022-035450-I, funded by MCIN AEI /10.13039/501100011033; Generalitat de Catalunya through the CERCA program; Agenci de Gestio d'Ajuts Universitaris i de Recerca Grant Nos. 2017-SGR-1354 and 2021 FI_B_01 39; Fundacio Privada Cellex; Fundacio Mir-Puig; and the BIST-la Caixa initiative in Chem cal Biology; the Helmholtz Association (DB002399). The project has received funding from the European Unions Horizon 2020 Research and Innovation Programme under the M rie Sk?odowska-Curie Grant Agreement 101063517. We are also grateful to Andreas Trabesi ger and Sven Bodenstedt for discussi

Referencia:

James Eills, Morgan W. Mitchell, Irene Marco Rius, and Michael C. D. Tayler, i¿½Live magnet c observation of parahydrogen hyperpolarization dynamicsi¿½, PNAS 121 (43) e241020 121 (2024). Doi: https://doi.org/10.1073/pnas.2410209121


Polarització baixa
A
Magnetòmetre atòmic
B
Espirals recol·lectores de radiofreqüència
Experiment
S'ha de mesurar la polarització de la mostra per determinar si les molècules estan hiperpolaritzades de manera òptima.
A Les lectures dels sensors atòmics són:
- No destructives: el nivell de polarització es preserva.
- Contínues i en temps real: cada detall de l'evolució de la polarització es capta en el moment.
(com una gravació de vídeo)
B Les lectures dels mètodes tradicionals són:
- Destructives: cada mesura redueix el nivell de polarització.
- Per captures: Només poden mesurar de tant en tant.
(com una fotografia 'polaroid')
Aplicació
* La ressonància magnètica (RM) s'utilitza als hospitals per crear imatges detallades de l'anatomia d'un pacient, i en alguns casos el metabolisme dins dels teixits.
En general, els metabolits tenen respostes magnètiques febles. Per a uns resultats de RM clars, el personal mèdic ha d'injectar una substància hiperpolaritzada al pacient.
Hiperpolarització


Polarización baja
A
Magnetómetro atómico
B
Espirales recolectoras de radiofrecuencia
Experimento
Se debe medir la polarización de la muestra para determinar si las moléculas están hiperpolarizadas de manera óptima.
A Las lecturas de los sensores atómicos son:
- No destructivas: el nivel de polarización se preserva.
- Continuas y en tiempo real: cada detalle de la evolución de la polarización se capta en el momento.
(como una grabación de vídeo)
B Las lecturas de los métodos tradicionales son:
- Destructivas: cada medida reduce el nivel de polarización.
- Por capturas: Solo pueden medir de vez en cuando.
(como una fotografía 'polaroid')
Aplicación
* La resonancia magnética (RM) se usa en hospitales para crear imágenes detalladas de la anatomía de un paciente, y en algunos casos el metabolismo dentro de los tejidos.
En general, los metabolitos tienen respuestas magnéticas débiles. Para unos resultados de RM claros, el personal médico debe inyectar una sustancia hiperpolarizada en el paciente.
Hiperpolarización