



Sensors atòmics revelen dinàmiques ocultes en la polarització molecular

Investigadors de l'IBEC i l'ICFO demostren la capacitat dels sensors atòmics per monitoritzar, mesurar i optimitzar la hiperpolarització de l'espín nuclear d'algunes molècules clínicament rellevants en temps real i de manera no destructiva. Aquestes característiques, que han estat informades a la revista PNAS, podrien millorar i reduir els costos dels controls de qualitat utilitzats en la ressonància magnètica clínica.

October 16, 2024

[La ressonància magnètica \(RM\)](#) ha estat durant molt de temps un pilar de la medicina moderna, proporcionant imatges altament detallades dels òrgans i teixits interns. Les màquines de ressonància magnètica, aquells grans imants en forma de tub que es troben comunament als hospitals, utilitzen imants potents per mapar les densitats de les molècules d'aigua i greix dins del cos. A part d'aquestes molècules, també es poden mapar altres substàncies com els [metabolits](#), tot i que les seves concentracions sovint són massa baixes

per produir imatges clares. Per a superar aquesta limitació, s'utilitza una tècnica coneguda com **hiperpolarització**. Dita tècnica millora el senyal de ressonància magnètica d'aquestes substàncies, fent-les més visibles durant els escaners de ressonància magnètica.

La hiperpolarització implica preparar fora del cos una substància en un estat on la seva magnetització-clau per crear imatges de RM-es gairebé màxima. Aquest procés pot augmentar el senyal milers de vegades en comparació amb el seu estat natural. Un cop hiperpolaritzada, la substància s'injecta al pacient i es transporta a l'òrgan o teixit objectiu. Tanmateix, abans que això ocorri, és crucial confirmar que la substància està adequadament hiperpolaritzada a través de rigorosos processos de control de qualitat.

Les tècniques de control de qualitat actuals enfronten dos grans desafiaments. Primer, aquests mètodes sovint redueixen la magnetització de la mostra durant el procés de lectura, la qual cosa disminueix la seva capacitat per millorar les imatges de la ressonància magnètica. Segon, el temps requerit per a la mesura pot ser llarg. Durant aquest període la magnetització de la substància decau de manera natural, limitant la possibilitat de realitzar mesures consecutives. Això resulta en una manca de dades crítiques que podrien ajudar a maximitzar l'eficiència de la hiperpolarització. A més, un cop la mostra està hiperpolaritzada, hi ha el risc que perdi la seva magnetització durant el transport cap a la màquina de RM. Les tècniques de control de qualitat tradicionals, a causa de la seva naturalesa lenta, poden no ser capaces de detectar aquestes pèrdues al llarg del trajecte.

Ara, una col·laboració 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 tècniques de sensors atòmics superen les limitacions del mostreig convencional a l'hora de mesurar la magnetització de materials hiperpolaritzats. Aquest avenç ha estat recentment informat a la revista PNAS.

En particular, l'equip va utilitzar magnetòmetres atòmics bombejats òpticament (OPM, per les seves sigles en anglès), els principis operatius dels quals difereixen fonamentalment dels sensors tradicionals, **possibilitant la detecció en temps real dels camps produïts per les molècules hiperpolaritzades**. La naturalesa dels OPM va permetre a aquests investigadors realitzar observacions **continues, d'alta resolució i no destructives** durant tot l'experiment, incloent-hi el procés mateix d'hiperpolarització.

Segons els autors, si el camp de detecció de la hiperpolarització fos el cinema, els mètodes anteriors serien com una seqüència de fotografies fixes, deixant a mans de l'espectador endevinar el fil conductor entre les imatges congelades. "En canvi, la nostra tècnica es més com un vídeo, on veus tota la història fotograma a fotograma. Essencialment, pots observar de forma contínua i sense límits de resolució, 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 químics durant la magnetització

L'equip va provar els seus OPM monitoritzant la hiperpolarització en molècules clínicament rellevants. La resolució sense precedents i el seguiment en temps real dels sensors atòmics els van permetre observar com la polarització en un compost metabolític ([1-13C]-fumarat) evolucionava sota la presència d'un camp magnètic.

Els sensors atòmics van revelar "dinàmiques d'espín ocultes" que havien passat desapercebudes fins ara, oferint un nou camí per optimitzar la hiperpolarització des del principi del procés. Els mètodes anteriors enfosquien les oscil·lacions subtils en el període de magnetització, que abans no es detectaven, assenyala Tayler. "Sense l'OPM, hauríem aconseguit una polarització final subòptima sense ni tan sols adonar-nos-en". Més enllà de la simple observació, aquest mètode podria utilitzar-se per controlar el procés de polarització en temps real i aturar-lo en el punt més convenient, per exemple, quan s'assoleix la polarització màxima.

L'estudi va revelar un altre comportament inesperat quan l'equip va aplicar un camp magnètic per magnetitzar i desmagnetitzar repetidament la molècula de fumarat hiperpolaritzada. El que s'esperava era que la magnetització augmentés fins a un màxim i després tornés a zero successivament, passant d'un estat a l'altre de manera suau cada vegada. Però, en contra d'aquestes simples expectatives, la molècula va mostrar dinàmiques complexes degut a ressonàncies ocultes que apareixien sota certes durades de magnetització-desmagnetització i camps magnètics. Aquest coneixement ens ajuda a detectar quan es produeixen comportaments no desitjats i ajustar els paràmetres com la durada del cicle o la intensitat del camp magnètic) per evitar-ho, explica Tayler. El treball representa un avenç en la tecnologia de ressonància magnètica hiperpolaritzada, gràcies en gran part als esforços col·laboratius del [grup d'Imatge Molecular per a la Medicina de Precisió de l'IBEC](#) i el [grup d'Òptica Quàntica Atòmica de l'ICFO](#). L'experiència de l'IBEC en mètodes d'hiperpolarització i de l'ICFO en tecnologies de detecció OPM van ser fonamentals per aconseguir aquests resultats.

Aquest és un exemple bonic de la nova ciència que es pot aconseguir quan investigadors de diferents disciplines treballen junts. La proximitat de l'IBEC i l'ICFO va permetre que poguéssim col·laborar de prop i assolir resultats realment innovadors", reconeix el Dr. Jaume Eills, investigador de l'IBEC i primer autor de l'article.

El Dr. Tayler reflexiona sobre l'èxit de l'equip: "Les mesures de l'OPM van funcionar meravellósament des del principi. **La sensibilitat exquisida dels sensors va revelar dinàmiques ocultes que no havíem anticipat, com si estiguessin fets per a aquesta tasca. La facilitat d'ús i l'abundància d'informació nova els converteixen en una eina poderosa per monitoritzar la hiperpolarització**".

Beneficis per a la RM i altres aplicacions futures

L'aplicació immediata d'aquest estudi seria integrar sensors atòmics portatils en el control de qualitat de mostres clíniques per a ressonàncies magnètiques, cosa que l'equip de l'ICFO ja

esta implementant en el Projecte del Ministeri Espanyol i SEE-13-MRI. D'aquesta manera, **es podrien guiar les molècules al nivell més alt possible de polarització durant la hiperpolarització i certificar de manera fiable el nivell de polarització abans que les substàncies s'injectin als pacients.**

El desenvolupament podria reduir significativament els costos i els reptes logístics de la RM metabòlica. De ser així, això ampliaria el seu abast des del petit nombre de centres de recerca especialitzats on s'utilitza actualment, fins a un gran nombre d'hospitals arreu del món. Tanmateix, el potencial dels sensors atòmics va molt més enllà de la imatge mèdica. El mateix sistema de seguiment en temps real, no destructiu, utilitzant magnetòmetres bombejats òpticament (OPMs), podria aplicar-se per monitoritzar macromolècules en processos químics, estudiar elements de física d'alta energia o fins i tot optimitzar algorismes basats en espins en computació quàntica. Segons el Dr. Tayler: *El mètode que he desenvolupat obre nous camins no només per millorar la ressonància magnètica, sinó per a diversos camps que depenen d'una detecció magnètica precisa. Estem emocionats per veure el seu desenvolupament futurí?*

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 i Severo Ochoa Center of Excellence CEX2019-000910-S; the Spanish Ministry of Science projects SAPONRIA (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 (DBO02399). 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. Tayler, *Live magnetic observation of parahydrogen hyperpolarization dynamics*, PNAS 121 (43) e241020121 (2024). DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2410209121>

Polarización baja

Magnetómetro atómico

Medición de polarización

Medida de control continua

Espirales recolectoras de radiofrecuencia

Medición de polarización

Medida de control

Experiment

Se ha de medir la polarización de la muestra para determinar si las moléculas están hiperpolarizadas de manera óptima.

- Las lecturas de los sensores atómicos son:
 - No destructivas: el nivel de polarización se preserva.
 - Continuas y en tiempo real cada ciclo de revolución de la polarización en la muestra en el momento. (como una fotografía instantánea)
- Las lecturas de los métodos tradicionales son:
 - Destructivas: cada medida reduce el nivel de polarización.
 - Por capturas: Nomás pueden medir de tanto en tanto. (como una fotografía instantánea)

Hiperpolarización

Medida de control

Medida de control

Aplicació

*La resonancia magnética (RM) estabiliza las imágenes por tener imágenes detalladas de los tejidos. Con pacien, i en alguns casos el metabolismo dins dels teixits.

En general, els metabòlits tenen respostes magnètiques febles. Per a uns resultats de RM clars, el personal mèdic ha d'injectar una substància hiperpolaritzada al pacien.

Beneficis de RM clars: clars

Polarización baja

Magnetómetro atómico

Medición de polarización

Medida de control continua

Espirales recolectoras de radiofrecuencia

Medición de polarización

Medida de control

Experimento

Se debe medir la polarización de la muestra para determinar si las moléculas están hiperpolarizadas de manera óptima.

- Las lecturas de los sensores atómicos son:
 - No destructivas: el nivel de polarización se preserva.
 - Continuas y en tiempo real cada ciclo de la revolución de la polarización en la muestra en el momento. (como una fotografía instantánea)
- Las lecturas de los métodos tradicionales son:
 - Destructivas: cada medida reduce el nivel de polarización.
 - Por capturas: Sólo pueden medir de vez en cuando. (como una fotografía instantánea)

Hiperpolarización

Medida de control

Medida de control

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 metabólitos tienen respuestas magnéticas débiles. Para unos resultados de RM claros, el personal médico debe inyectar una sustancia hiperpolarizada en el paciente.

Beneficis de RM clars: clars