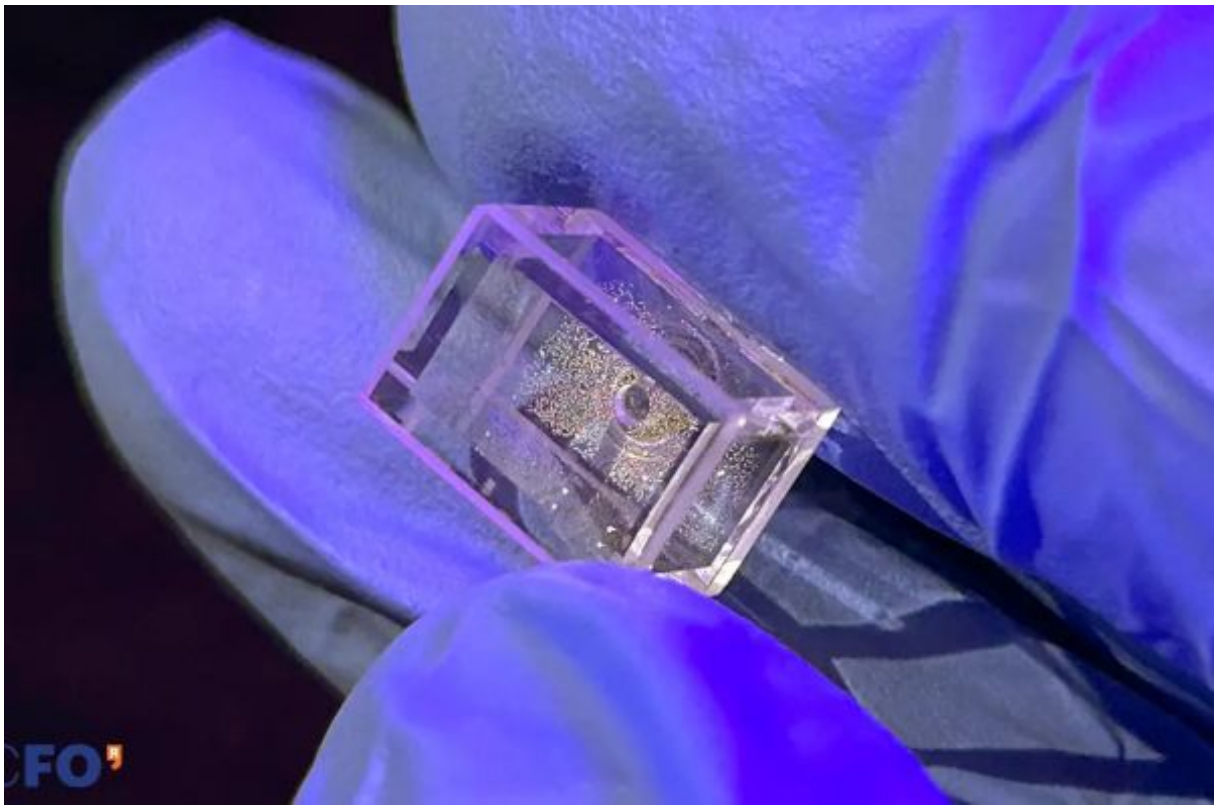


Sensores atomicos revelan dinamicas ocultas en la polarizacion molecular

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 moleculas clinicamente relevantes en tiempo real y de forma no destructiva. Estas caracteristicas, 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 moleculas de agua y grasa dentro del cuerpo. Ademas de estas moleculas, 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 magnetizacion durante el transporte a la maquina de RM. Las tecnicas de control de calidad tradicionales, debido a su naturaleza lenta, pueden no ser capaces de detectar estas perdidas a lo largo del trayecto.

Ahora, una colaboracion 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 tecnicas de sensores atomicos superan las limitaciones del muestreo convencional al medir la magnetizacion de materiales hiperpolarizados. Este avance fue reportado recientemente en la revista PNAS.

En particular, el equipo utilizo magnetometros atomicos bombeados opticamente (OPM, por sus siglas en ingles), cuyos principios de funcionamiento difieren fundamentalmente de los sensores tradicionales, **posibilitando la deteccion en tiempo real de los campos producidos por las moleculas hiperpolarizadas**. La naturaleza de los OPM permitio a estos investigadores realizar observaciones **continuas**, de **alta resolucion** y **no destructivas** durante todo el experimento, incluyendo el proceso mismo de hiperpolarizacion.

Segun los autores, si el campo de deteccion de la hiperpolarizacion fuera el cine, los metodos anteriores serian como una secuencia de fotos fijas, dejando a manos del espectador adivinar el hilo conductor entre imagenes congeladas. "En cambio, nuestra tecnica es mas como un video, donde ves toda la historia fotograma a fotograma. Esencialmente, puedes observar de manera continua y sin limites de resolucion, ¡y de est manera no te pierdes ningun detalle!", explica el Dr. Michael Tayler, investigador de ICFO coautor del articulo

Comportamientos revelados de compuestos quimicos durante la magnetizacion

El equipo probo sus OPMs monitorizando la hiperpolarizacion en moleculas clinicamente relevantes. La resolucion sin precedentes y el seguimiento en tiempo real de los sensores atomicos les permitio observar como la polarizacion en un compuesto metabolito ([1-13C]-fumarato) evolucionaba bajo la presencia de un campo magnetico.

Los sensores atomicos revelaron ?dinamicas de espin ocultas' que habian pasado desapercibidas hasta ahora, ofreciendo un nuevo camino para optimizar la hiperpolarizacion desde el principio del proceso. ¡¿½Los metodos anteriores oscurecian las oscilaciones sutil s en el perfil de magnetizacion, que antes no se detectabani¿½, senala Tayler. "Sin el PM, habriamos logrado una polarizacion final suboptima sin siquiera darnos cuenta". Mas all de la simple observacion, este metodo podria usarse para controlar el proceso de polariza ion en tiempo real y detenerlo en el punto mas conveniente, por ejemplo, cuando se alcanz la polarizacion max

ma. El estudio revelo otro comportamiento inesperado cuando el equipo aplico un c mpo magnetico para magnetizar y desmagnetizar repetidamente la molecula de fuma ato hiperpolarizada. Lo que se esperaba era que la magnetizacion aumentara hasta un maxi o y luego volviera a cero sucesivamente, pasando de un estado al otro suavemente cada ez. Pero, en claro contraste con estas simples expectativas, la molecula mostro dinam cas complejas debido a resonancias ocultas que aparecian bajo ciertas duracione de magnetizacion-desmagnetizacion y campos magneticos. ¡¿½Este conocimiento nos ayu ara a detectar cuando ocurren comportamientos no deseados y ajustar parametros (c mo la duracion del ciclo o la intensidad del campo magnetico) para evitarlosi¿½, explica Tayler. El trabajo representa un avance en la tecnologia de resonancia magnetica hiperpol rizada, gracias en gran parte a los esfuerzos colaborativos del grupo de Imagen Molecular para Medicina de Precision del IBEC y el grupo de Optica Cuantica Atomica del ICFO. La experiencia del IBEC en metodos de hiperpolarizacion y la del ICFO en tecnologias de deteccion OPM fueron fundamentales para lograr estos resultados.

¡¿½Este es un hermoso ejemplo de la nueva ciencia que se puede lograr cuan o investigadores de diferentes disciplinas trabajan juntos. La proximidad del IBEC y el IC O permitio que pudiesemos colaborar de cerca y lograr algo realmente novedoso", reconoce l Dr. James Eills, investigador del IBEC y primer autor del articul

. El Dr. Tayler reflexiona sobre el exito del equipo: "Las mediciones del OPM funcionar n maravillosamente desde el principi**o. La exquisita sensibilidad de los sensores revelo dinamicas ocultas que no habiamos anticipado, como si estuvieran hechos para esta tarea. La facilidad de uso y la abundancia de nueva informacion los convierten en una herramienta poderosa para monitorear la hiperpolarizacion**".

Beneficios para la RM y otras aplicaciones futuras

La aplicacion inmediata de este estudio seria integrar sensores atomicos portatiles en el

control de calidad de muestras clinicas para resonancias magneticas, algo que el equipo del ICFO ya esta implementando en el Proyecto del Ministerio Espanol i¿½SEE-13-MRIi¿½. De sta manera, **se podria guiar a las moleculas al nivel mas alto posible de polarizacion durante la hiperpolarizacion y certificar de manera confiable el nivel de polarizacion antes de que las sustancias se inyecten en los pacientes**.

El desarrollo podria reducir significativamente los costos y los desafios logisticos de la RM metabolica. De ser asi, esto aumentaria su alcance desde el pequeno numero de centros de investigacion especializados donde se utiliza actualmente, hasta un gran numero hospitales en todo el mundo.

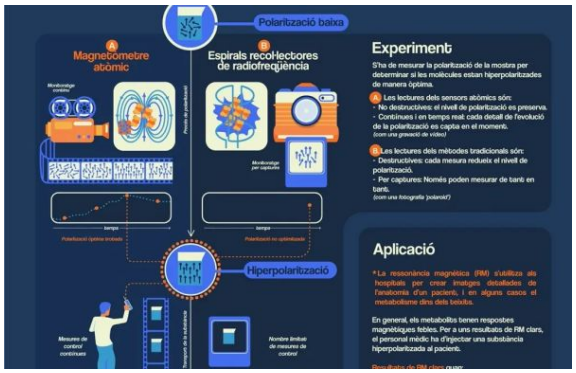
Sin embargo, el potencial de los sensores atomicos va mucho mas alla de la imagen medica. El mismo sistema de seguimiento en tiempo real, no destructivo, utilizando magnetometros bombeados opticamente (OPMs), podria aplicarse para monitorear macromoleculas en procesos quimicos, estudiar elementos de fisica de alta energia o incluso optimizar algoritmos basados en espines en computacion cuantica. Segun el Dr. Tayler: i¿½El meto o que hemos desarrollado abre nuevos caminos no solo para mejorar la resonancia magnetic , sino para diversos campos que dependen de una deteccion magnetica precisa. Estam s entusiasmados por ver su desarrollo futuroi?

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). Dol: 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