Imagen fotoacústica empleando nanopartículas de redes orgánicas covalentes (nCOFs) como agente de contraste

Irene Pi3Mart0E[1], Carla Mar0aE Vidaurre Agut[2], Alejandro Cebrecos[1], Juan J. Garc0aE3Garrig‘ s[1], No…Jim..nez[1], Pablo Botella Asunci‘ n[2], Francisco Camarena[1]

[1] Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (i3M)

[2] Instituto de Tecnología Química (ITQ)

Universitat Politècnica de València / CSIC, València, Spain

Introducción

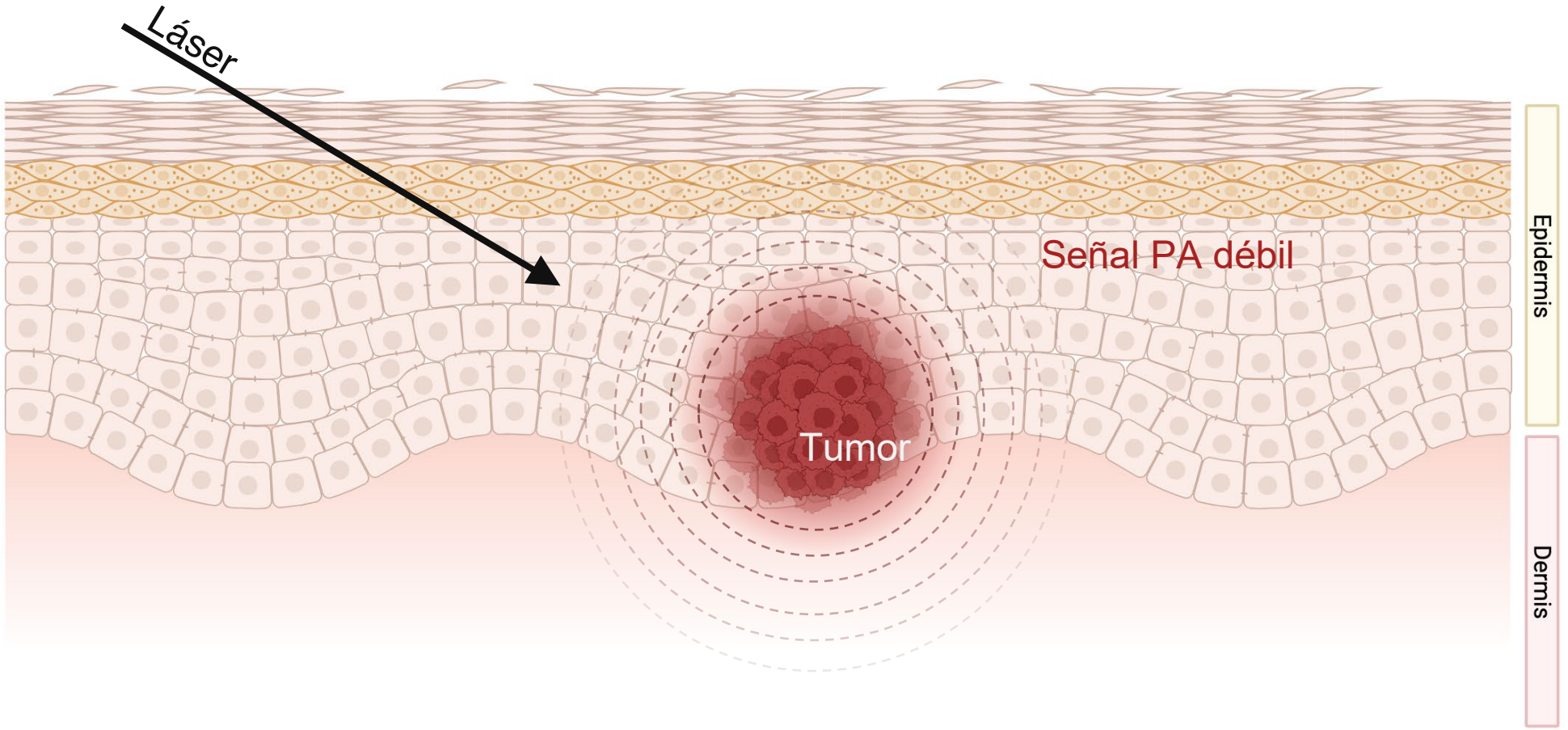
Efecto fotoacústico



Cromóforo

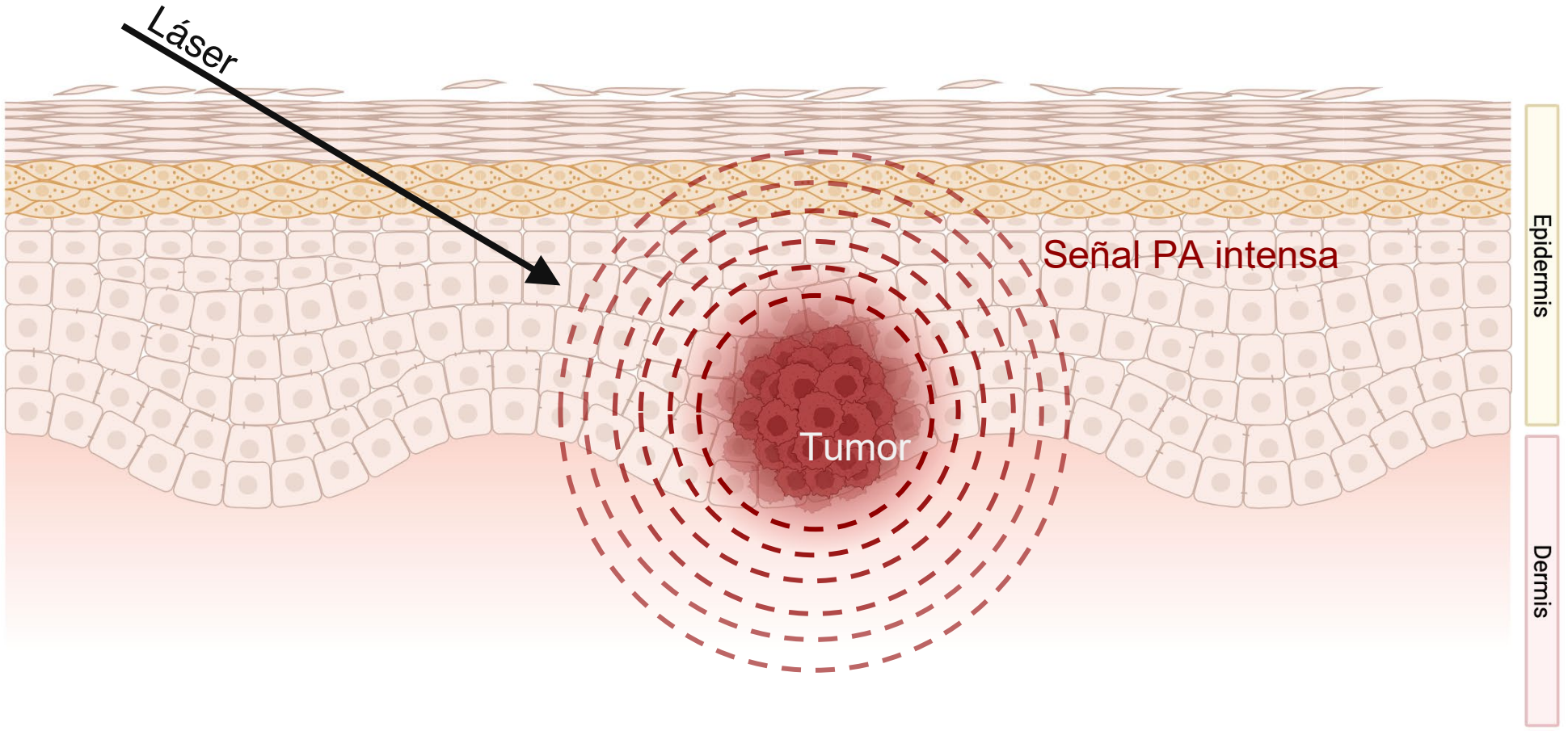
Introducción

Cromóforos endógenos



Introducción

Cromóforos exógenos

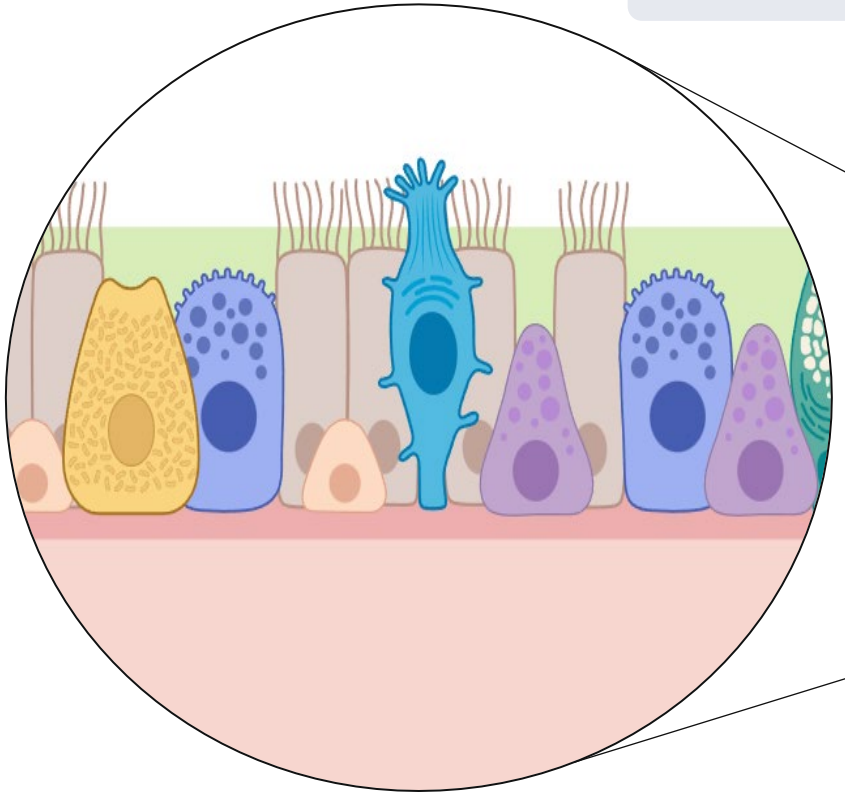


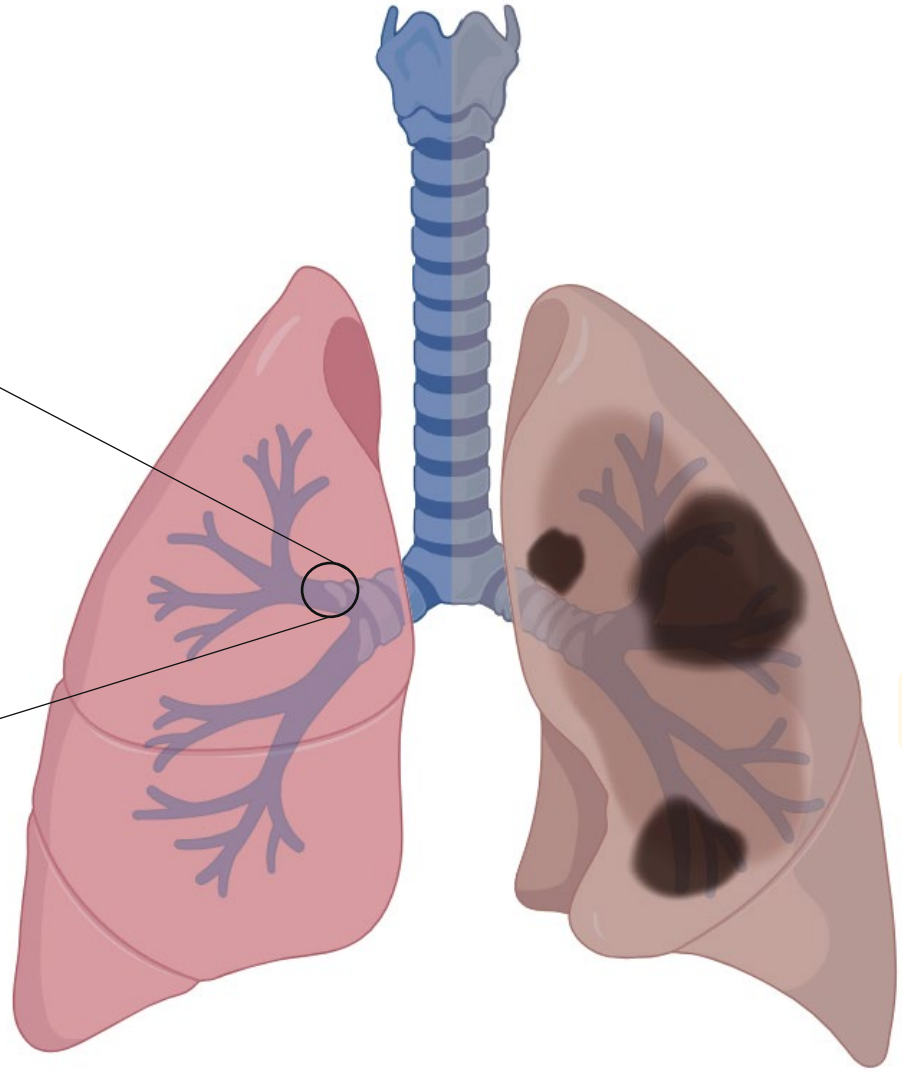
Contrastes exógenos

Introducción

Cromóforos exógenos

Afinidad activa

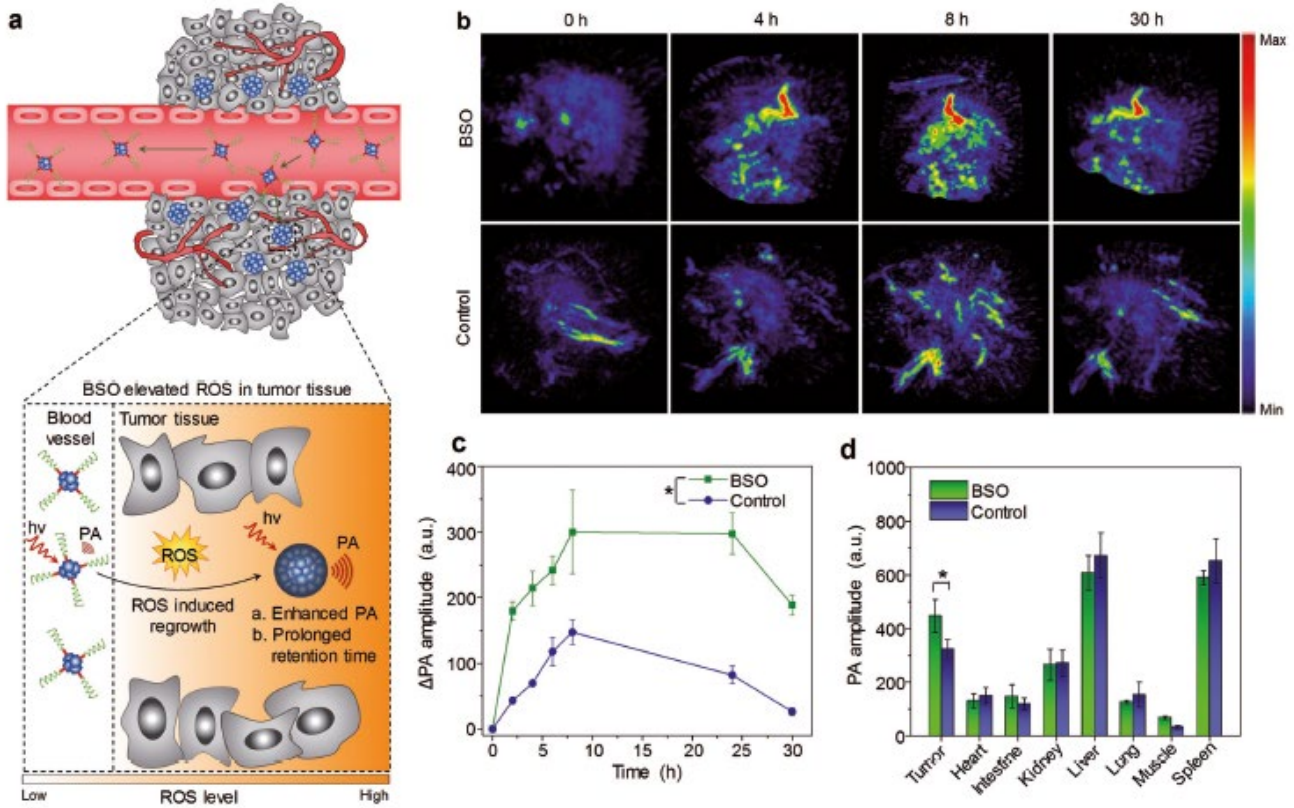




Afinidad pasiva

Introducción

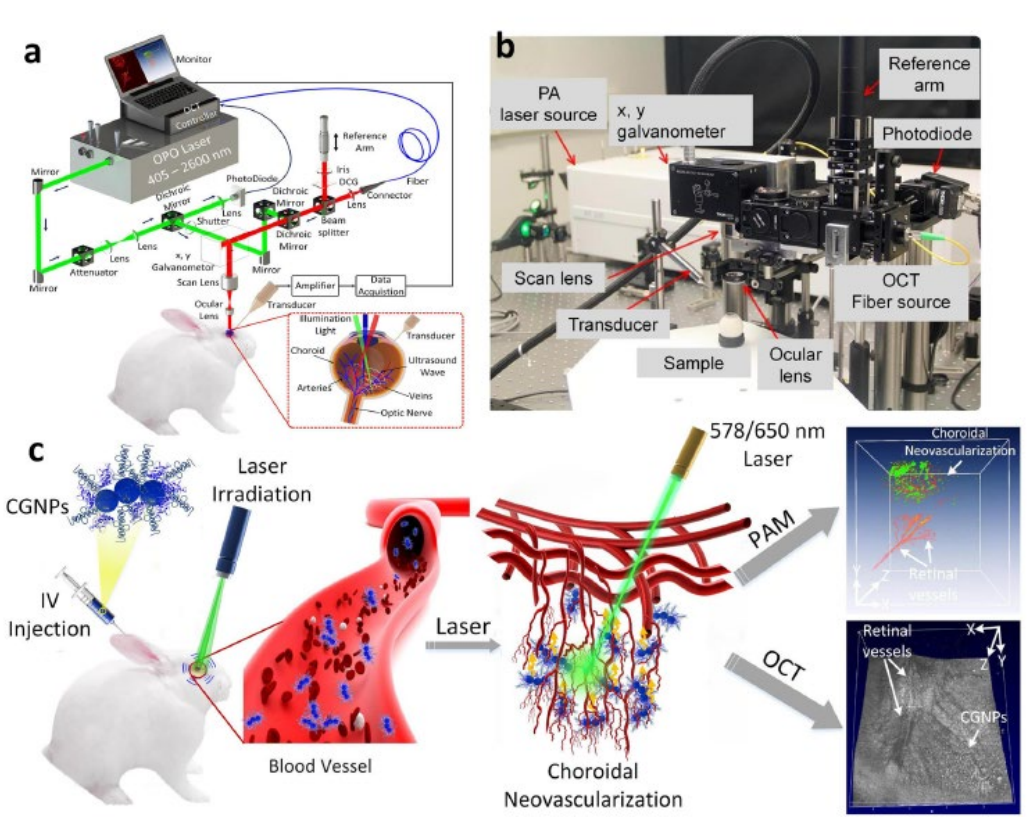
Application example

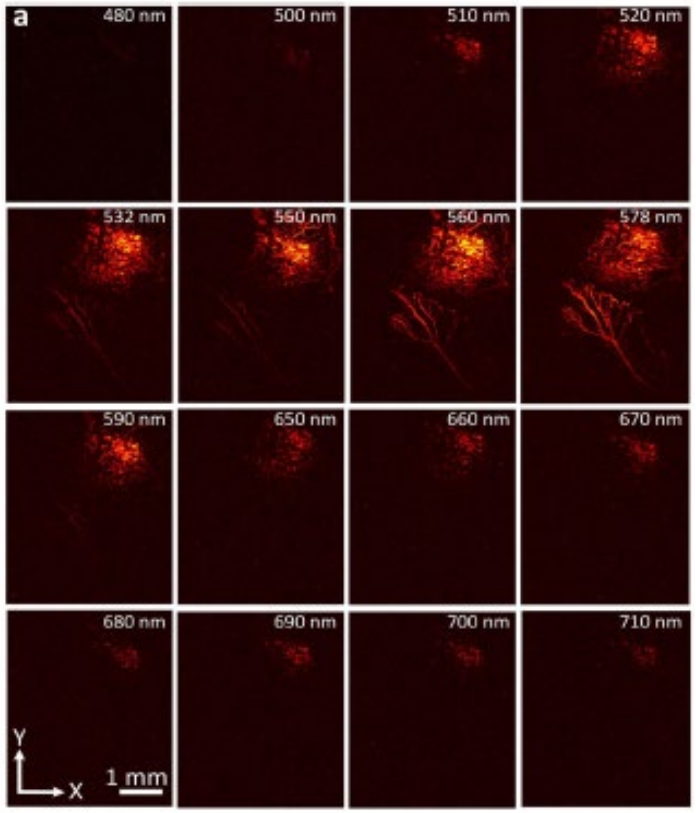


Xie, C., Zhen, X., Lyu, Y., & Pu, K. (2017). Nanoparticle regrowth enhances photoacoustic signals of semiconducting macromolecular probe for in vivo imaging. *Advanced Materials*, *29*(44), 1703693.

Introducción

Application example



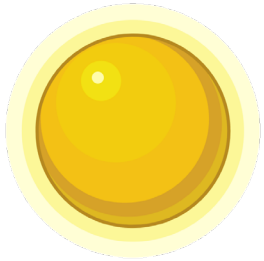


Nguyen, V. P., Qian, W., Li, Y., Liu, B., Aaberg, M., Henry, J., ... & Paulus, Y. M. (2021). Chain-like gold nanoparticle clusters for multimodal photoacoustic microscopy and optical coherence tomography enhanced molecular imaging. *Nature Communications*, *12*(1), 34.

Motivación

Cromóforos exógenos

NP Au





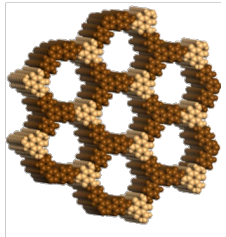


Genera estrés oxidativo

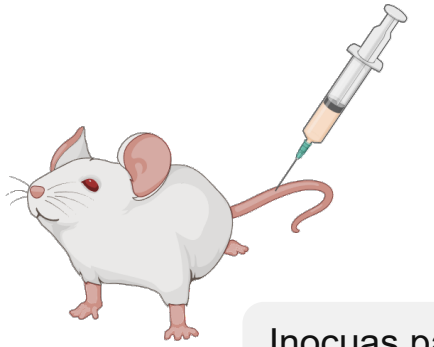


Mejora SNR y profundidad de penetración

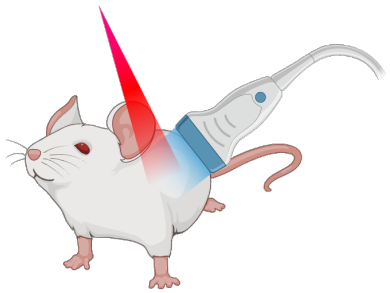
Covalent Organic Framework nanoparticles (nCOFs)







Inocuas para el organismo



¿Mejora la imagen PA?

Objetivos

- Obtener agentes de contraste exógenos **biocompatibles** e **inocuos** para el organismo.

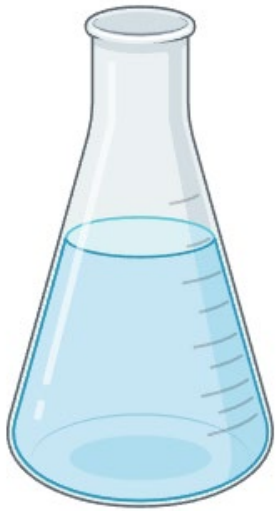
- **Validarlos** in-vitro para un sistema de tomografía **fotoacústica**.
  - Sin modificar la estructura química original de estos compuestos
  - A 532 nm, ventana de penetración comunmente utilizada en fotoacústica.

- Determinar la evolución de la **respuesta PA** en función de la **concentración** de los compuestos.
  - 532 nm
  - Concentraciones desde 0.1 mg/ml hasta 5 mg/ml

Materiales

Muestras

Solución tampón



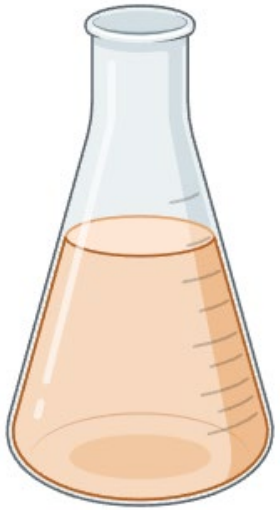
PBS

Referencia comercial



NP Au

nanoCOFs



TAPB-PDA



LZU-1

Compuesto de alta absorción a 532 nm



ATTO532

Materiales

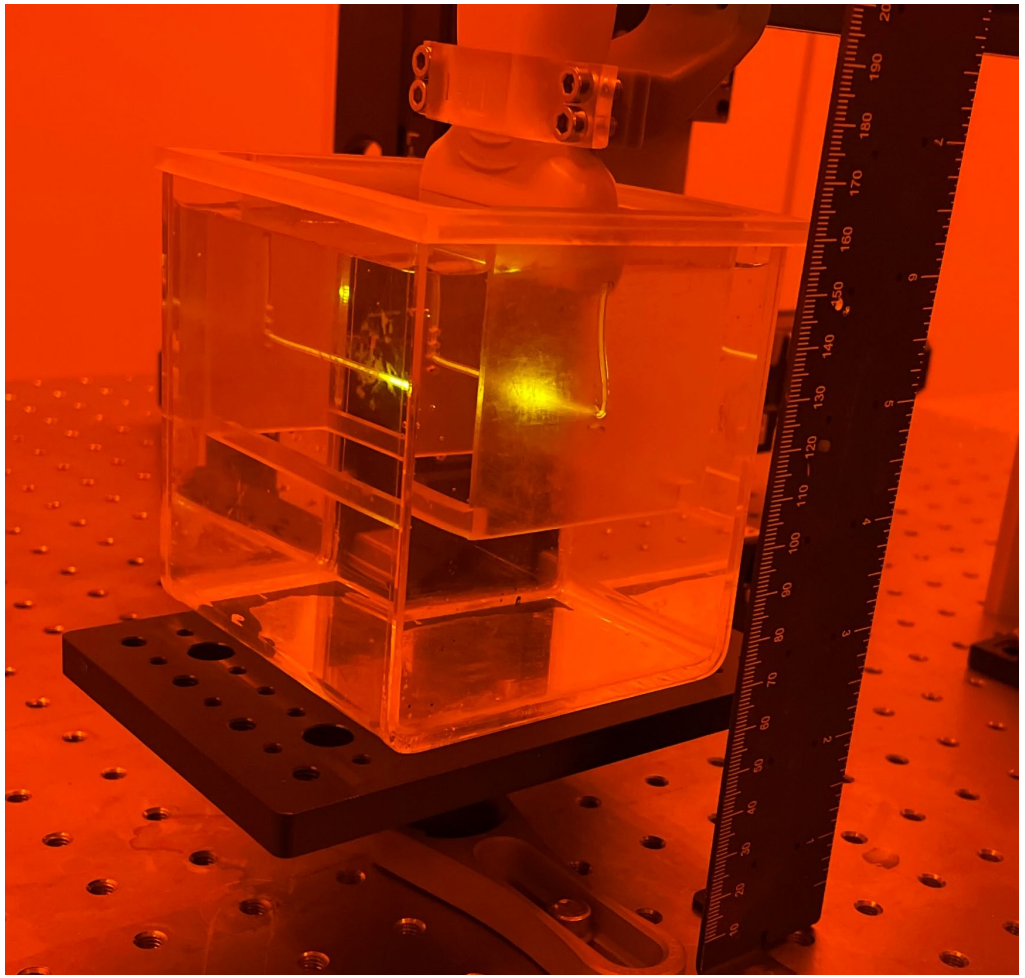
Muestras

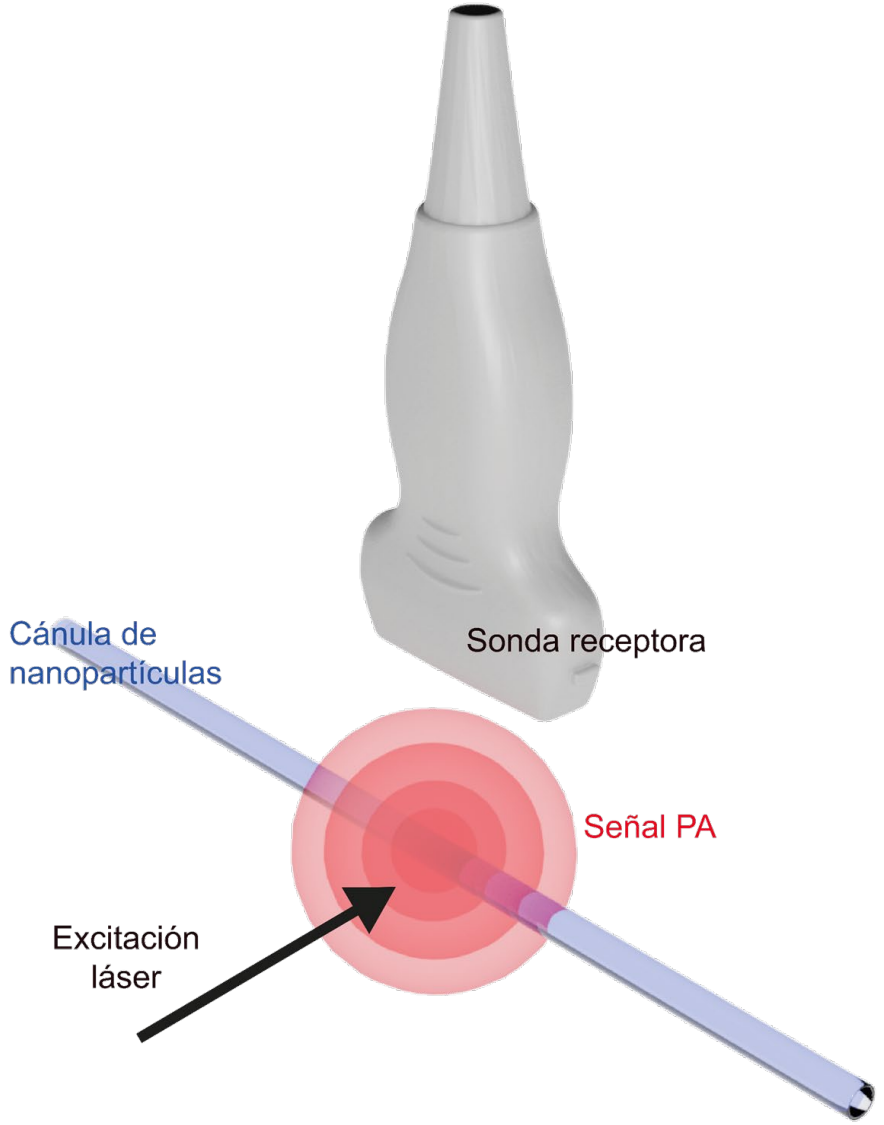


Muestras	Concentraciones (mg/ml)	Réplicas
PBS		24
Au	0.1	
TAPB-PDA LZU-1 ATTO532	0.1	
	0.5	
	1	
	2	
	3	
	4	
	5	

Métodos

Montaje experimental

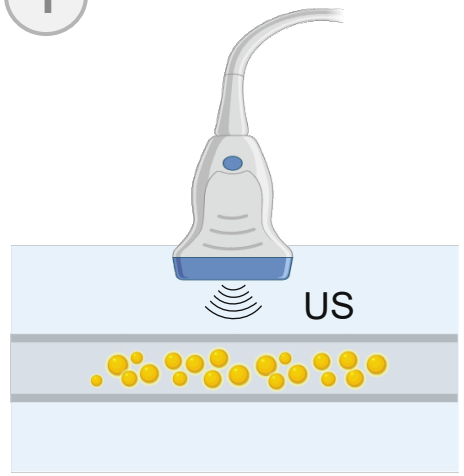




Métodos

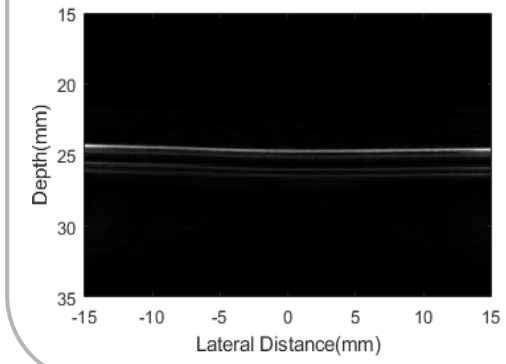
Procesado

1



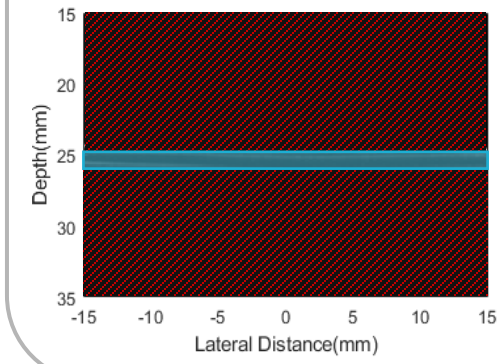
2

Imagen US

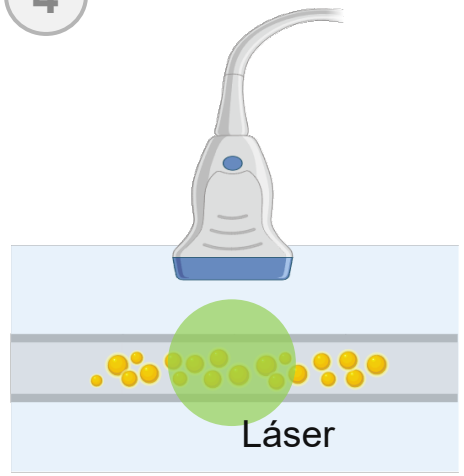


3

Máscara luz del tubo

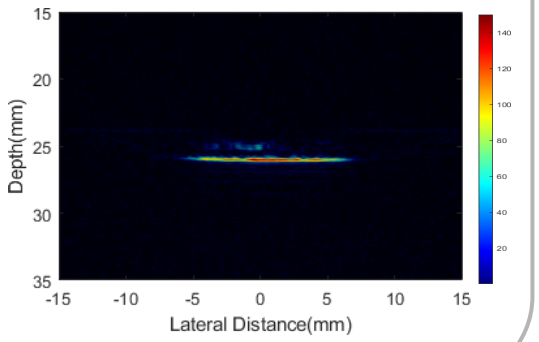


4



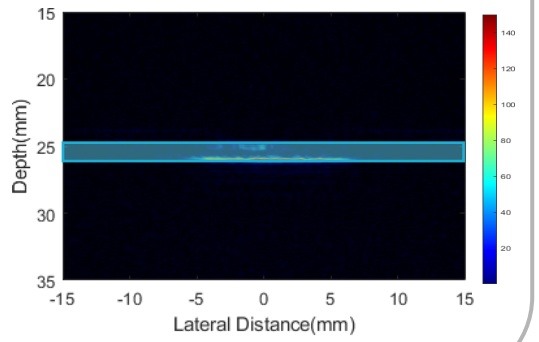
5

Imagen PAT



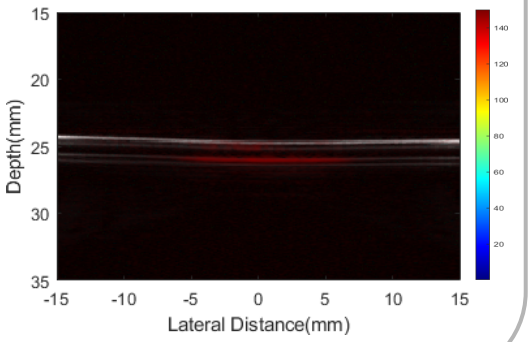
6

Máscara luz del tubo



7

US + PAT



Métodos

Modelo teórico

Coeficiente de Grüneisen

Densidad de energía óptica absorbida

$$p_0(r) = \Gamma H(r) = \Gamma \mu_a(r) \emptyset(r; \mu_a, \mu_s, g)$$

Coeficientes de absorción y dispersión del medio

Factor de anisotropía

Fluencia óptica

$$\emptyset = \emptyset_0 e^{-\mu l}$$

Profundidad

Fluencia incidente

$$p_0(r) = \Gamma \mu \emptyset_0 e^{-\mu l}$$

Métodos

Modelo teórico

$$p_0(r) = \Gamma\, \mu\, \emptyset_0\, e^{-\mu l}$$

$$\mu = \varepsilon\, c \ln 10$$

- c: Concentración
- ε: Coeficiente de atenuación molar

$$p_0(c) = a\, c\, e^{-b c}$$

$$a = \Gamma\, \emptyset_0\, \varepsilon \ln 10$$

$$b = l\, \varepsilon \ln 10$$

Resultados

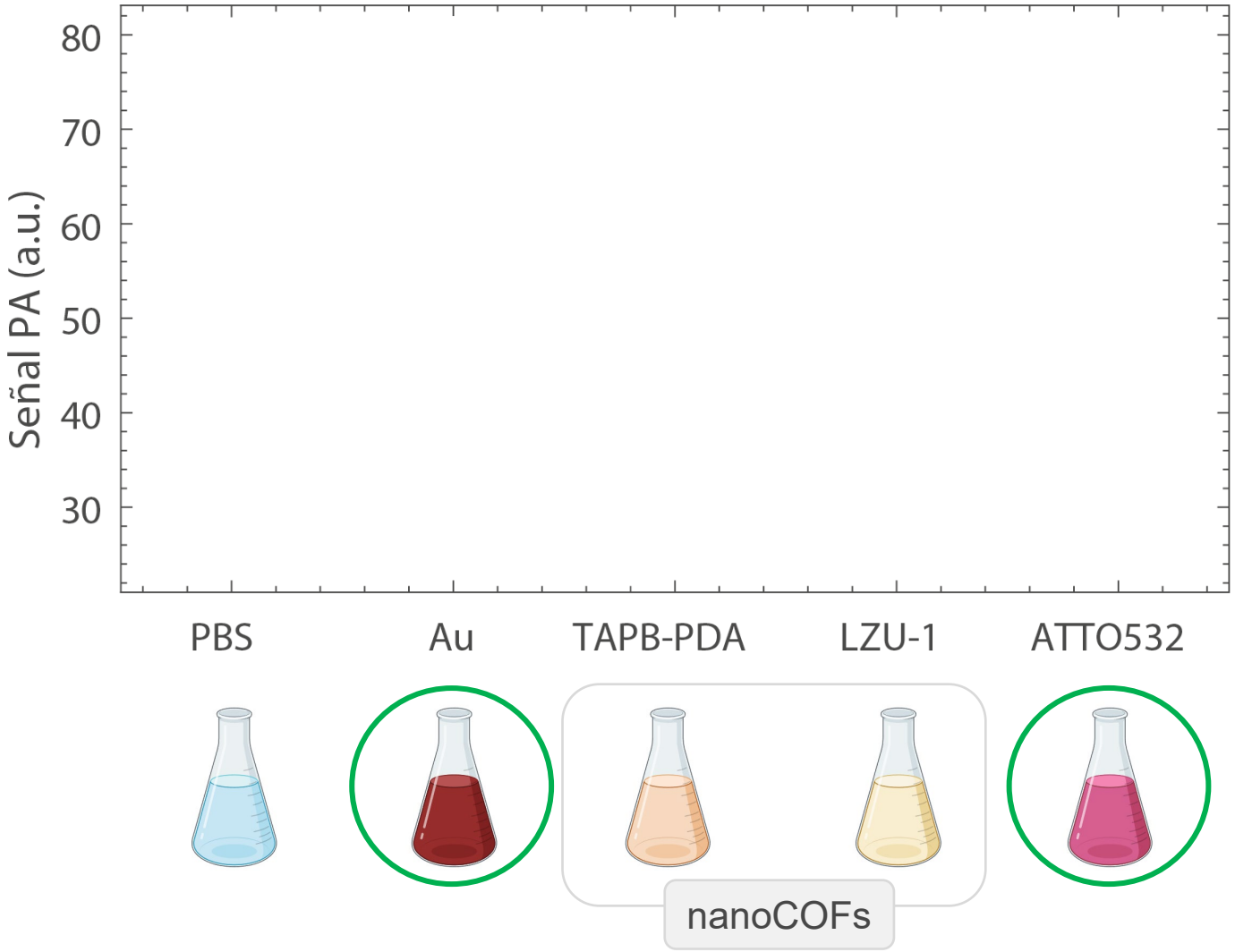
Validación respuesta

$c = 0.1\ \mathrm{mg/ml}$

$\lambda = 532\ \mathrm{nm}$

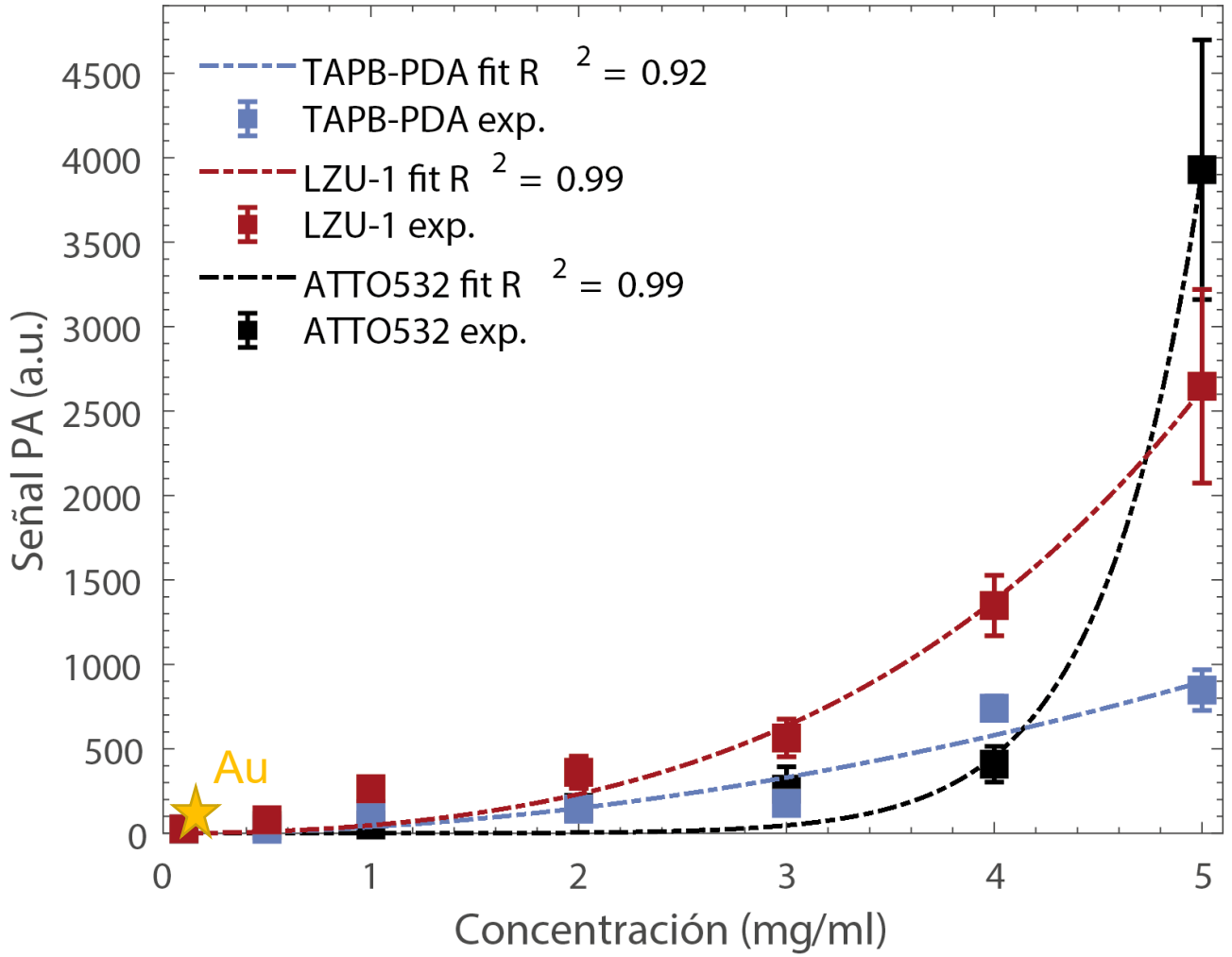
Excitación idónea para Au y ATTO532

Las nanoCOFs no están sintonizadas a esa longitud de onda



Resultados

Respuesta PA dependiente de la concentración



$$p_0\,(c) = a\,c\,e^{-b\,c}$$

$$a = \Gamma\,\emptyset_0\,\varepsilon\,\ln 10$$

$$b = l\,\varepsilon\,\ln 10$$

Modelo teórico ✓

$\lambda = 532$ nm

ATTO532 sintonizadas
TAPB-PDA y LZU-1 no sintonizadas

↑ Señal PA

↑ Concentración

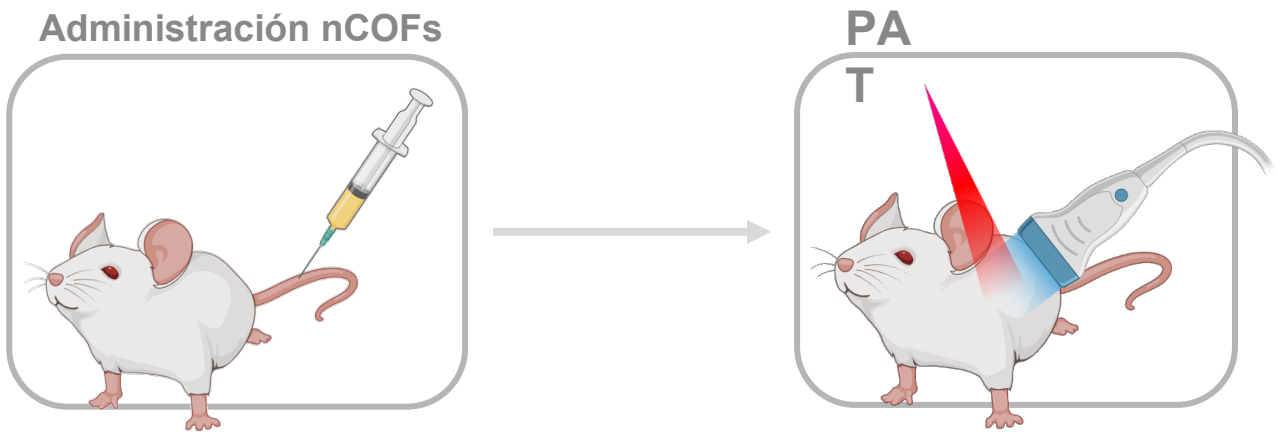
Sintonizando

Conclusiones

- Las **nCOFS** estudiadas presentan un nivel de **respuesta similar** al máximo generado por nanopartículas de **oro**.
- Respuesta ampliable a concentraciones mayores → mejores niveles de contraste en la imagen.
- LZU-1 y TAPB-PDA como excelentes agentes de contraste biocompatibles para imagen fotoacústica, permitiendo obtener imágenes moleculares de alta calidad, sin producir efectos adversos en el organismo.

Trabajo futuro

Test in-vivo



Agradecimientos

Fundings

- Proyectos I+D+i 2019, Spain'' (PID2019-111436RB-C22).
- Ramón y Cajal (RYC2021-034920-I)
- Prometeo (CIPROM/2021/003)
- Equipamiento e Infraestructuras FEDER 2021-22 (IDIFEDER/2021/004)
- Agència Valencia de la Innovació (INNVA2/2022/11)
- Agència Valenciana de la Innovació, UCIE (INNCON/2020/009)
- Generalitat Valenciana (CIACIF/2021/403)



GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES
AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN
UNIÓN EUROPEA
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL
"Una manera de hacer Europa"
GENERALITAT VALENCIANA
AVI AGÈNCIA VALENCIANA DE LA INNOVACIÓ

Imagen fotoacústica empleando nanopartículas de redes orgánicas covalentes (nCOFs) como agente de contraste

Irene Pi3Mart0E[1], Carla Mar0aE Vidaurre Agut[2], Alejandro Cebrecos[1], Juan J. Garc0aE3Garrig‘ s[1], No…Jim…nez[1], Pablo Botella Asunci‘ n[2], Francisco Camarena[1]

[1] Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (i3M)

[2] Instituto de Tecnología Química (ITQ)

Universitat Politècnica de València / CSIC, València, Spain