Investigadores de la UC desarrollan un láser de fibra óptica para espectroscopia CARS

El Grupo de Ingeniería Fotónica de la Universidad de Cantabria, del CIBER-BBN y del IDIVAL ha demostrado una fuente láser de fibra óptica que, al ser integrada en un microscopio adecuado, permite efectuar espectroscopia CARS (Coherent Anti-Stokes Raman Scattering Microscopy- en inglés). CARS es una técnica no destructiva que no requiere “tintado” alguno de la muestra y posibilita análisis e imagen de alto contraste y precisión, de tejidos biológicos y muestras químicas. Ofrece información de su composición molecular y morfológica tanto de tejidos blandos como duros.

De izquierda a derecha: José Miguel López Higuera, Maria Angeles Quintela Incera

Los resultados han sido fruto de los trabajos que han dado lugar a la tesis doctoral de Iñaki Aporta Litago bajo la co-dirección de José Miguel López Higuera y de Maria Angeles Quintela Incera, todos, miembros del citado Grupo de I+D+i. La tecnología desarrollada ha sido protegida mediante una patente, y se encuentra en proceso de ser robustecida para ser transferida para su explotación comercial.

La dispersión de luz Raman Anti-Stokes coherente (CARS) es una técnica no destructiva que no requiere “tintado” alguno de la muestra y posibilita análisis e imagen avanzados, de alto contraste y precisión, de tejidos biológicos y muestras químicas. Permite obtener imágenes representativas de su composición molecular y morfológica tanto de tejidos blandos como duros.

Mediante CARS se obtiene valiosa información de especies muy abundantes en los seres vivos, como lípidos, proteínas, ADN y agua. CARS se ha utilizado para seguir el crecimiento y la distribución lipídica en una gran variedad de tipos de células y microorganismos, para visualizar los cambios morfológicos inducidos en las vainas de mielina en la médula espinal y para mapear los depósitos de lípidos en las lesiones ateroscleróticas. Así mismo se ha demostrado que mediante CARS se pueden obtener los márgenes entre el tejido normal y el patológico en función de la huella bioquímica de los espectros en huesos, tejido epitelial y muscular, tejidos nerviosos, tejidos de pulmón, mama y piel, entre otros muchos. Se puede decir que CARS abre el camino a una nueva forma de hacer “biopsias fotónicas” en cuasi- tiempo real tanto en laboratorio como en actos clínicos.

Un sistema CARS lo conforman tres grandes módulos: la fuente laser sintonizable, el módulo óptico-mecánico y de visualización y el software de control, procesado y presentación de la información, siendo el módulo clave del instrumento, la fuente laser por razones técnicas y económicas.

Mediante dos haces laser coherentes y sincronizados se excita la muestra objeto. Sus moléculas vibran a frecuencias específicas y dispersan (con gran eficiencia) los fotones conformando la señal CARS de la que se obtienen imágenes moleculares de alto contraste y alta resolución en dos y tres dimensiones, (2D y 3D respectivamente).

Cada tipo de molécula ofrece modos de vibración específicos siendo su frecuencia representativa de la misma lo que permite identificarla. Modificando la diferencia de las frecuencias entre los dos haces laser (fuente sintonizable) se pueden identificar diferentes tipos de moléculas en la muestra objeto.

Como para que se origine una señal CARS de una muestra se requiere una mínima intensidad de luz, utilizando láseres de baja intensidad y focalizándolos adecuadamente con objetivos (lentes), se puede conseguir que la citada condición sólo se logre en un volumen pequeñísimo (micrométrico) situado en el foco del objetivo (volumen focal). Ello, posibilita la obtención de imágenes en dos y tres dimensiones en superficie y en el volumen de la muestra objeto de

estudio.

La intensidad de la luz CARS (número de fotones) es representativa de la “cantidad” de las citadas moléculas en la muestra por lo que, a través de la medida la citada intensidad, se determina su densidad molecular. Todo ello, de manera no destructiva (sin dañar las muestras) por lo que la espectroscopia CARS puede utilizarse tanto en células y tejidos biológicos “in vitro” (tejidos muertos) como en “in vivo” (tejidos vivos).

Montaje experimental de la fuente laser en tecnología de fibra óptica para espectroscopia CARS demostrada

Hasta la fecha, la mayoría de las fuentes para CARS se han venido realizado mediante la sincronización de dos láseres pulsados (uno de frecuencia fija y otro de frecuencia variable) resultando montajes complejos, voluminosos, poco compactos y muy costosos lo que impide que esta tecnología se popularice o se utilice en gran escala.La fuente CARS demostrada en tecnología de fibra de cristal fotónico por los investigadores del Grupo de Ingeniería Fotónica de la Universidad de Cantabria, además de ofrecer los dos haces laser de gran calidad a la salida de una fibra óptica, resulta poco voluminosa, muy compacta, más fiable, mucho más fácil de integrar en el módulo opto-mecánico y mucho más baratas. Ello impactará, muy significativamente, en la fabricación de sistemas CARS más avanzados que reduzcan las desventajas y a costes sensiblemente más reducidos que sus predecesores lo que, sin duda, facilitará su uso masivo en los sectores químicos y biomédicos, entre otros.

Debido a la alta viabilidad de ser explotada comercialmente, la tecnología desarrollada en el Laboratorio de I+D de Ingeniería Fotónica, antes de ser publicada en revistas especializadas de reconocido prestigio internacional, ha sido protegida mediante patente. La empresa valenciana FYLA Láseres SA ha mostrado su interés en fabricar fuentes laser específicas para CARS en base a la citada tecnología una vez que sea robustecida. Para ello, se está a la espera de recibir financiación de la Agrupación de Empresas Innovadoras (AEI) que permita ejecutar el proyecto conjunto FULCARS que culmine en un prototipo de fuente láser fiable, robusto que las empresas especializadas en microscopia óptica están interesadas en incorporar sus sistemas CARS avanzados de nueva generación. Con ello, se plantea culminar un proceso modelo de la transferencia de los resultados surgidos en los laboratorios de una institución académica al sector empresarial para su explotación comercial.

Para más información, visitar:

El Grupo de Ingeniería Fotónica: es un grupo de I+D+i de la Universidad de Cantabria del CIBER-BBN y del IDIVAL, en el trabajan más de 30 investigadores en temáticas relacionadas con la ingeniería de la luz en una amplia gama de sectores de aplicación (incluido el biomédico) bajo la dirección del Profesor JM López-Higuera.
www.teisa.unican.es/gif

www.ciber-bbn.es/grupos/grupo-de-investigacion

www.idival.org/es/Investigaci%C3%B3n/%C3%81rea-Transversal/grupo-de-ingenieria-fotonica