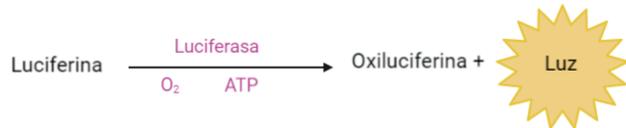


BLUsh: OBSERVANDO BIOLUMINISCENCIA CEREBRAL MEDIANTE RM HEMODINÁMICA

INTRODUCCIÓN

Las imágenes de bioluminiscencia (**BLI**) permiten evaluar la función celular *in vivo* de forma muy selectiva y específica, pues actúa a nivel molecular.

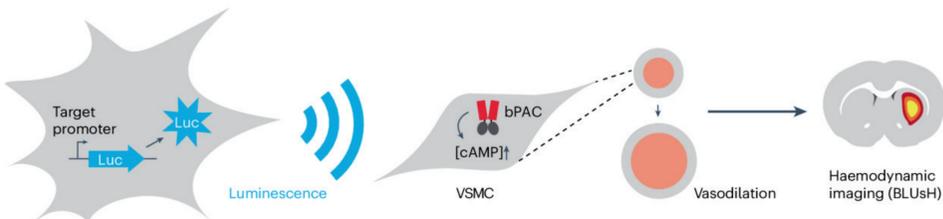


Sin embargo, presenta limitaciones causadas por la fuerte **dispersión y atenuación** que sufre la luz en los tejidos:

- Solo aplicable a regiones superficiales
- Resolución limitada
- Imágenes 2D sin info. de profundidad

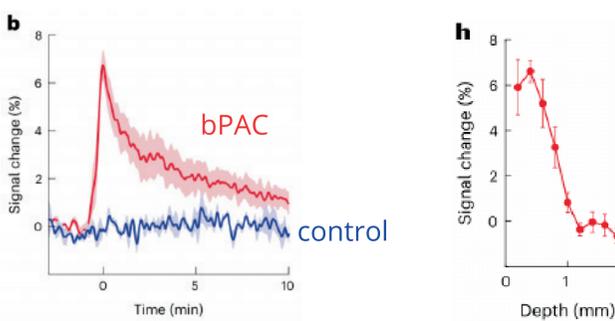
Mediante la **fotosensibilización vascular** de regiones cerebrales profundas, se ha conseguido transformar localmente la luminiscencia en cambios hemodinámicos, detectables con técnicas RM (**BLUsh**).

RESULTADOS

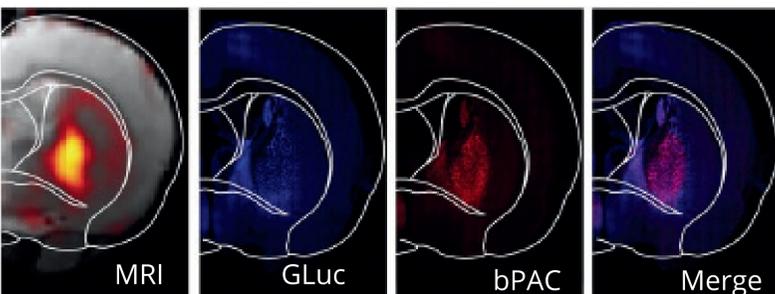


Se logran cambios hemodinámicos detectables en RM:

- La vasodilatación incrementa la señal RM hasta un 10%.
- El mecanismo hemodinámico es muy sensible, aún con bajas potencias lumínicas (0.1 mW/cm²).



- La respuesta luminiscente es **rápida** ante la presencia de luciferina CTZ y **admite recuperación**.
- La respuesta vascular se reduce en su totalidad en el rango del primer milímetro de separación.
- FWHM (BLUsh) = 1.3mm = 0.5*FWHM (BLI).



- Registro histológico y funcional sólido.
- Relación **cuasilineal** entre la expresión de GLucM23 y señal BLUsh.

METODOLOGÍA

Caracterización *in vitro* de los materiales

Se comprobó el mecanismo de vasodilatación mediado por cAMP previa activación de la bPAC (fotosensible). Pruebas de luminosidad de diversas luciferasas.

Imagen BLUsh de vasculatura fotosensible

Se usó LED azul (debido a su mejor resolución) para inducir vasodilatación en el cuerpo estriado.

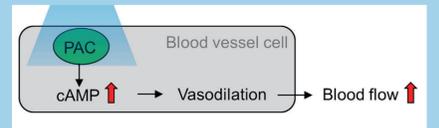
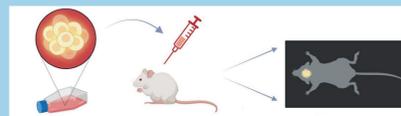


Imagen BLUsh con xenoinjerto fluorescentes

Células HEK que expresaban GLucM23 emitían luz ante infusiones de luciferina CTZ, estimulando vasodilatación.



BLUsh cerebral ante expresión endógena de fluorescencia

Las propias células cerebrales expresan GLucM23 y se iluminan ante la presencia de CTZ. Vasodilatación exitosa.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Avances:

- BLUsh produce **medidas precisas y espacialmente determinadas (en 3D)** de reporteros luminiscentes expresados endógenamente en **tejido cerebral profundo**,
- Permite mapear regiones **inaccesibles con BLI convencional**.

Líneas futuras:

- Nuevas estrategias para **uniformizar la fotosensibilización** y limitar su expresión únicamente a las células vasculares.
- Potencial para diseño y optimización de **nuevos mecanismos bioluminiscentes** endógenos para el estudio específico de **numerosos procesos celulares**:

interacción entre proteínas

evaluación de fármacos

rutas metabólicas

estudios optogenéticos

REFERENCIAS

- Abe, Y. et al (2021). Optical manipulation of local cerebral blood flow in the deep brain of freely moving mice. Cell Reports, 36(4), 109427. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109427>
- Ohlendorf, R. et al (2024). Imaging bioluminescence by detecting localized haemodynamic contrast from photosensitized vasculature. Nat Biomed Eng. <https://doi.org/10.1038/s41551-024-01210-w>