

Descifrando el Glioblastoma: simulando el microentorno tumoral para la detección de nuevos biomarcadores utilizando dispositivos Organ-on-Chip

Clara Bayona¹, Claudia Olaizola^{1,2}, Magdalena Wrona³, Jesús Salafranca³, Cristina Nerín³, Rosa Monge², Sara Oliván¹, Iñaki Ochoa¹

¹ Tissue Microenvironment Lab (TME) Lab, I3A, Zaragoza, Spain

² BEONCHIP SL, Zaragoza, Spain

³ University group of Analytic Research (GUIA), I3A, EINA, Zaragoza, Spain

Introducción

El Glioblastoma (GBM) es un tumor altamente heterogéneo y con un diagnóstico invasivo y tardío



- Supervivencia tras 5 años < 5%
- Supervivencia con tratamiento < 15 meses
- Recurrencia tumoral > 90%

Existe la necesidad de desarrollar nuevos **biomarcadores** que mejoren el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con GBM.



Los **Compuestos Orgánicos Volátiles (VOCs)** son moléculas producidas por el metabolismo celular que pueden ser detectadas mediante métodos analíticos.

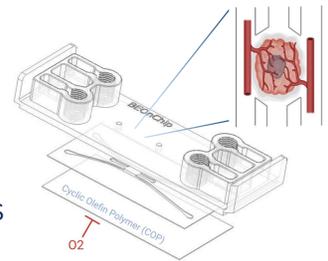
Combinar **Microfluídica y Volatonomía** nos permite detectar VOCs diferenciales producidos por células de Glioblastoma.



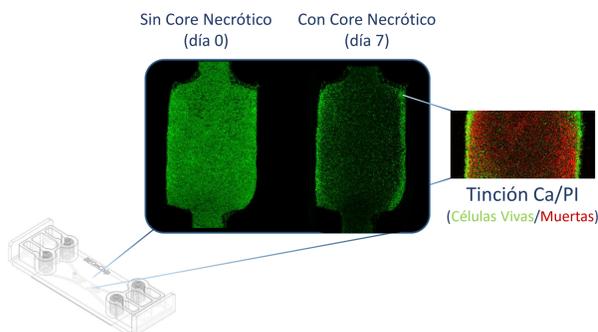
- ✓ Modelo celular 3D complejo
- ✓ Diagnóstico menos invasivo
- ✓ Monitorización en tiempo real

Nuestro enfoque

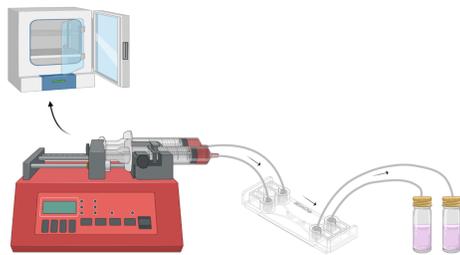
El dispositivo microfluídico **impermeable a gases** nos ha permitido detectar compuestos volátiles producidos por el metabolismo de las células tumorales de GBM embebidas en una matriz compleja de colágeno mediante el análisis por Microextracción en Fase Sólida de espacio de cabeza (HS-SPME) acoplada a Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas (GC-MS).



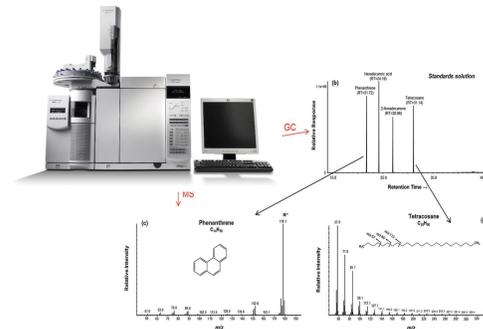
1. Formación del Core Necrótico en chip



2. Recogida de muestras mediante aplicación de flujo

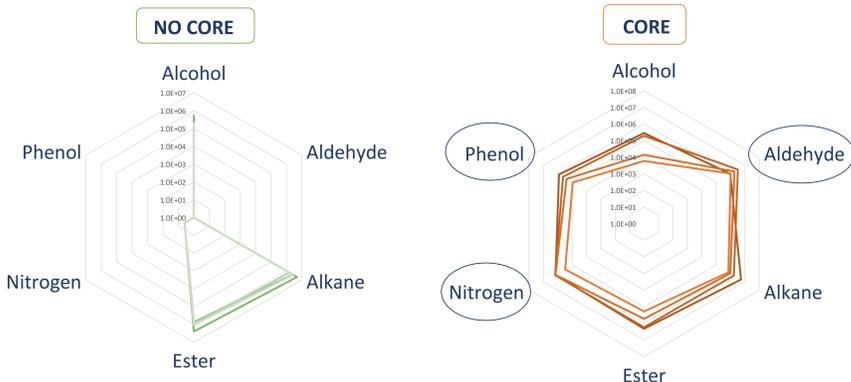


3. Detección de VOCs mediante HS-SPME-GC-MS



Resultados

Tras descartar los compuestos detectados tanto en GBM como en las muestras blanco, se han detectado una serie de **VOCs diferenciales** según las condiciones del microentorno tumoral.



Aldehídos

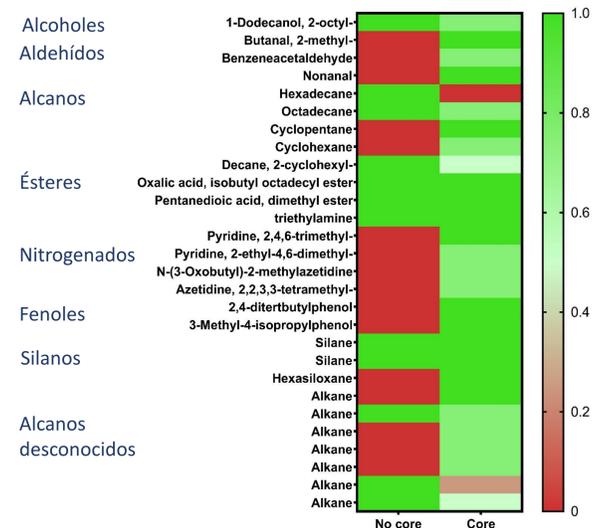
Se relacionan con el aumento del estrés oxidativo producido por las células tumorales.

Fenoles

Son productos de descomposición del triptófano. Se asocian con el catabolismo proteico.

Compuestos Nitrogenados

Forman intermediarios de los ácidos nucleicos, necesarios para la proliferación celular.



Se han detectado VOCs específicos pertenecientes a los **compuestos nitrogenados, fenoles y aldehídos** que son producidos por las células de GBM únicamente en **condiciones de hipoxia** (formación de Core Necrótico).

Conclusiones

Nuestro dispositivo impermeable y sin pilares nos ha permitido simular elementos del microentorno tumoral que son difíciles de reproducir en 2D y otros dispositivos microfluídicos, como las zonas necróticas centrales rodeadas de células con disponibilidad de nutrientes. Además, ofrece resultados prometedores relacionados con posibles biomarcadores de diagnóstico que nos acercan a la monitorización en tiempo real de la enfermedad con métodos menos invasivos que los actuales.