

Título: ESTUDI DE POSSIBLES MARCADORS ESPECTROSCÒPICS PER RMN:DE PROLIFERACIÓ EN EXTRACTES CEL·LULARS I DE TIPUS I GRAU TUMORAL EN BIÒPSIES DE TUMORS CEREBRALS HUMANS

Nombre: Valverde Saubí, Daniel

Universidad: Universidad Autónoma de Barcelona

Departamento: BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

Fecha de lectura: 15/12/2008

Programa de doctorado: BIOQUIMICA I BIOLOGIA MOLECULAR

Dirección:

> **Director:** Carles Arús Caraltó

Tribunal:

> **presidente:** Sebastián Cerdán García-Esteller

> **secretario:** Joaquín Ariño Carmona

> **vocal:** Maria Antònia Molins Montserrat

> **vocal:** Carles Majós Torró

Descriptores:

> RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

> MARCADORES TUMORALES

> CULTIVO CELULAR

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: Introducción

El cáncer es la enfermedad que causa más mortandad en el mundo occidental y una de las que tiene el índice de mortandad más elevado. Por otra parte, los tumores cerebrales son un 10% de todos los tumores y provocan un 2% de las muertes debidas a tumores.

En el caso de los tumores cerebrales, un buen diagnóstico es necesario, ya que el enfoque diagnóstico será uno u otro en función del diagnóstico.

La técnica de referencia para el diagnóstico de los tumores cerebrales es la anatomía patológica. La ventaja de la técnica es que la histología de los tumores está muy bien definida. La gran desventaja es que se trata de una técnica invasiva. Hay técnicas no invasivas como la tomografía de emisión de positrones. Ésta, sin embargo, usa radioisótopos. Otra técnica no invasiva es la resonancia magnética nuclear. El trabajo in vitro y ex vivo llevado a cabo con ésta técnica ayuda a entender lo que se ve in vivo y de esta forma aumenta la confianza diagnóstica del clínico.

Objetivo

El objetivo de la tesis es doble. Por una parte aportar marcadores in vitro que puedan correlacionar con distintas tasas de proliferación celular in vivo y por otra parte desarrollar clasificadores matemáticos ex vivo para los tipos

mayoritarios de tumor cerebral. También hemos pretendido hacer una aproximación a la posible existencia de subtipos metabólicos de glioblastoma multiforme.

Material y métodos

El trabajo *in vitro* se ha llevado a cabo mediante la extracción en ácido perclórico de metabolitos celulares de células C6 de glioma de rata cultivadas en medio DMEM. Dichos extractos se han analizado por resonancia magnética nuclear en estado líquido.

El trabajo *ex vivo* se ha llevado a cabo mediante la técnica de la resonancia magnética nuclear girando en el ángulo mágico (HRMAS). Esto nos ha permitido trabajar con biopsias enteras, con lo cual hemos podido validarlas por histología post-HRMAS. El análisis de los espectros y desarrollo de clasificadores matemáticos se ha echo mediante reconocimiento de patrones.

Resultados y discusión

Se han descrito variaciones en la concentración de mio-inositol a lo largo de la curva de crecimiento celular que correlacionan con distintos grados de proliferación celular *in vivo*. También se han descrito variaciones en la concentración de glutamina, aunque no hay datos que nos permitan relacionar estos cambios con distintos grados de proliferación celular.

En el caso del trabajo con HRMAS, se han desarrollado clasificadores matemáticos y eficientes para los tipos mayoritarios de tumor cerebral. También se ha constatado que adquisiciones de duración media a temperatura fisiológica no afectan esencialmente el patrón espectral ni la integridad de la muestra. Finalmente, se han obtenido resultados que sugieren la posible existencia de tres subtipos moleculares de glioblastoma multiforme.