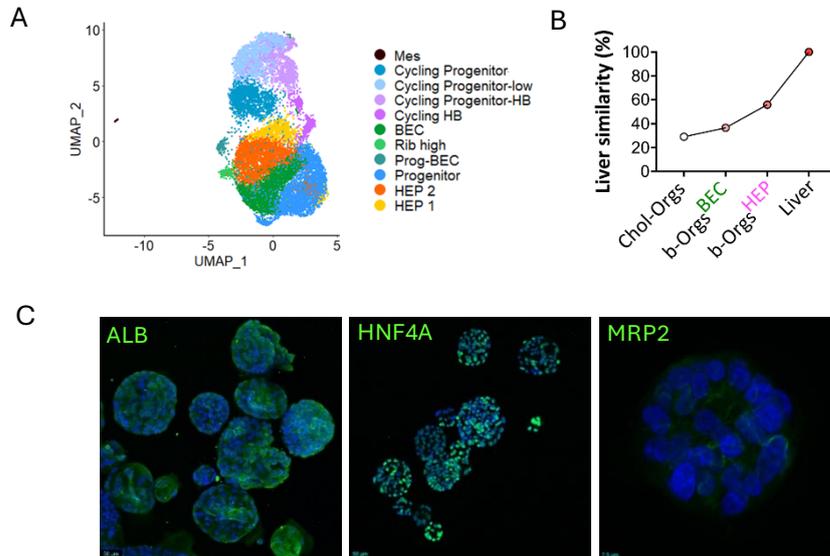


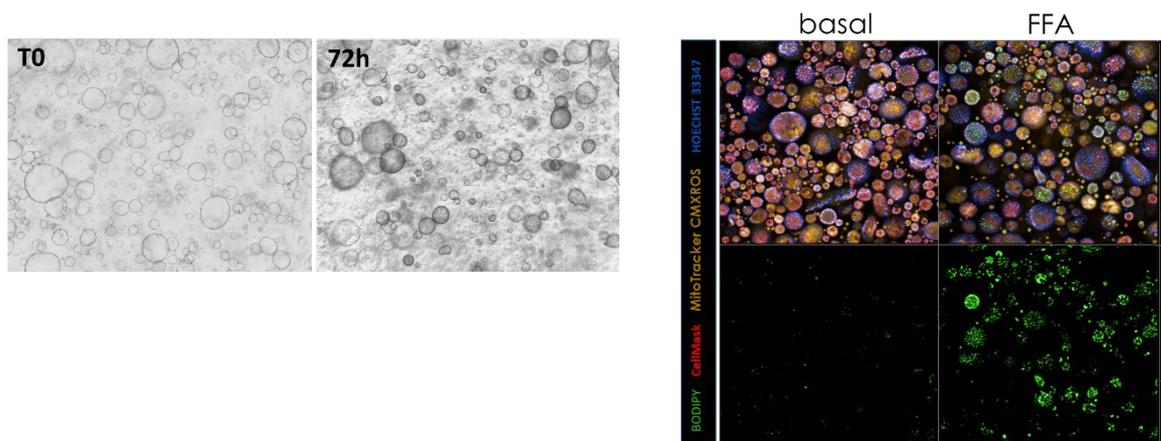
## B-ORG

El proyecto b-org ha permitido el exitoso desarrollo de una nueva metodología que permite la generación de organoides (b-Orgs) derivados de pacientes de diferentes etapas de la enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) con una elevada eficiencia (87%). El elevado número de pacientes reclutados en el estudio ha permitido la creación de una colección de organoides. Los b-Orgs exhiben una heterogeneidad celular que refleja la composición epitelial del tejido hepático, y características hepatocitarias enriquecidas en comparación con los organoides estándar obtenidos a partir de la digestión de resecciones hepáticas. Los b-Orgs permiten modelar MASLD al tiempo que incorporan características del paciente y características de la etapa de la enfermedad, lo que resalta su potencial como herramienta para estudios de medicina personalizada. Los b-Orgs recapitulan las características de MASLD cuando son estimulados con medios lipotóxicos, mostrando cambios morfológicos, mayor acumulación de lípidos y una regulación positiva de los marcadores inflamatorios. A su vez, el proyecto b-org ha permitido confirmar el uso de la plataforma de imagen molecular con resonancia magnética hiperpolarizada (HPMR) para el análisis metabólico en tiempo real de los b-Orgs. El flujo de conversión de piruvato a lactato incrementa con la severidad de MASLD, ayudándonos a detectar cambios metabólicos en los organoides relacionados con el estadio de la enfermedad y determinar el efecto de potenciales fármacos, convirtiendo esta plataforma en una prometedora herramienta no invasiva para el cribado de futuras terapias personalizadas

1. En el proyecto b-org hemos desarrollado con éxito una nueva metodología que permite la generación de organoides (b-orgs) derivados de pacientes de diferentes etapas de MASLD con una elevada eficiencia (87%). Los b-Orgs exhiben una heterogeneidad celular (A), que refleja la composición epitelial del tejido hepático, y características hepatocitarias enriquecidas en comparación con los organoides estándar obtenidos a partir de la digestión de resecciones hepáticas (B y C).



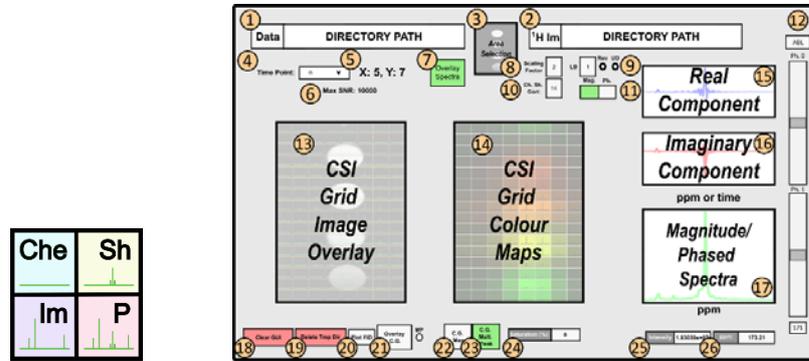
2. Los b-Orgs permiten modelar MASLD al tiempo que incorporan características del paciente y características de la etapa de la enfermedad, lo que resalta su potencial como herramienta para estudios de medicina personalizada. Los b-Orgs recapitulan las características de MASLD cuando son estimulados con un medio lipotóxico, mostrando cambios morfológicos, mayor acumulación de lípidos y una regulación positiva de los marcadores inflamatorios.



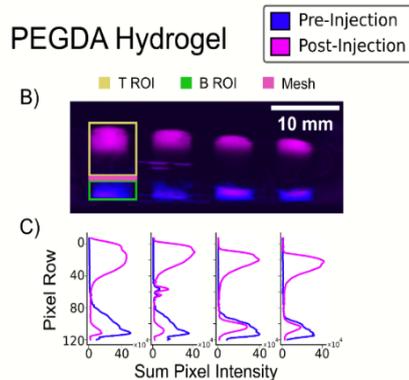
3. Plataforma de procesamiento de Chemical Shift Imaging (CSI) imágenes de MRI con sistemas de Bruker. La plataforma de libre uso permite el procesamiento de imágenes espectroscópicas donde cada pixel, en vez de representar un valor de la imagen contiene un espectro de resonancia magnética. La escasez de programas o plataformas de libre uso, fáciles de utilizar y que se mantengan de forma constante hace de esta plataforma una opción muy atractiva para potenciales grupos de investigación que

trabajan o quieren trabajar con este tipo de datos y quieren ahorrarse el desarrollo manual de código complicado para la tarea.

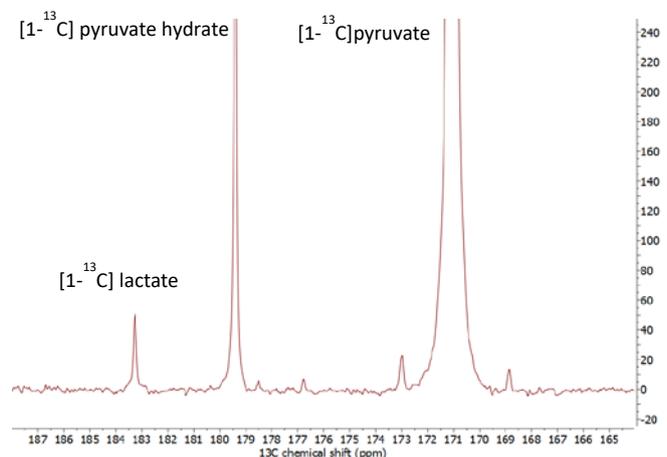
CheShImP: Democratising Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging Data Processing, Under Revision (IBEC): <https://github.com/DavidGomezCabeza/CheShImP>.



- Diferentes tipos de bio-scaffolds difunden líquidos a través suyo de formas y eficacias distintas. Por ejemplo, hidrogeles (figura izquierda) tienden a retener líquido en su interior cuando son perfundidos con líquido, limitando su utilidad cuando se combinan con agentes de contraste para MRI. A diferencia, los criogeles perfunden todo el fluido que se inyecta, haciendo que sean una mejor opción para este tipo de estudios. Mas información en el preprint (en revisión) de nuestro trabajo: [10.26434/chemrxiv-2024-w1c2r](https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2024-w1c2r)



- Ejemplo de un espectro de resonancia magnética nuclear de carbono 13 de una muestra conteniendo B-Orgs en nuestra plataforma de imagen molecular con HPMR. En la muestra añadimos 3.2 mM de piruvato marcado en el primer carbono con el isótopo  $^{13}\text{C}$  ( $[1-^{13}\text{C}]$ piruvato) donde podemos ver el flujo de conversión de este a lactato ( $[1-^{13}\text{C}]$ piruvato). El flujo de esta conversión incrementa con la severidad del MASLD, ayudándonos a detectar el estadio de la enfermedad y determinar el efecto de potenciales fármacos.



6. Ejemplo de un modelo matemático desarrollado para predecir la conversión de piruvato a lactato en líneas celulares. Haciendo inferencia de parámetros (usando estadística Bayesiana) para el modelo, podemos predecir el sistema para diferentes condiciones indicando el grado de confianza de estas.

