



Primary Bone Tumors and its Advancement into 3D

Zied Jλία*

Department of Medicine, Kassab Institute of Orthopedic, Tunisia

Abstract

Primary bone tumors, such as osteosarcoma, are highly aggressive pediatric tumors that develop lung metastases in 30% of cases and are characterized by a poor prognosis. Bone is also the third most common metastatic site in patients with advanced cancer, and when tumor cells settle in the skeleton, the disease is usually considered incurable and treatment is palliative. Osteosarcoma and bone metastases share a niche with the microenvironment of the same tissue. 3D culture is a new and promising approach for studying the interaction of tumor cells with other cells or cell-free & [{] } ^ { } c \cdot \tilde{A} [- \tilde{A} c @ \wedge \tilde{A} c \sim { [\tilde{A} { \tilde{a} & i ; [\wedge] c \tilde{a} i ; [] ; { \wedge } c \tilde{A} \tilde{c} , \tilde{a} i [\tilde{a}] \tilde{a} \cdot c \cdot \tilde{E} \tilde{A} { \wedge \cdot \wedge } & \tilde{O} \sim { \tilde{a} \tilde{A} \cdot c \wedge { \tilde{A} & \wedge i } \cdot \tilde{E} \tilde{A} [] } \wedge \tilde{O} \tilde{O} T \tilde{E} \tilde{A} \wedge c \tilde{E} \tilde{D} \tilde{E} \tilde{A} \tilde{O} } \tilde{A} \cdot \tilde{a} \tilde{a} \tilde{c} \tilde{E} \tilde{A} \tilde{H} \tilde{O} \tilde{A} { [\tilde{a} \wedge] \cdot \tilde{A} } can mimic the physiological interactions that are important for regulating soluble paraclinic factor response, tumor drug resistance, and aggression, and overall, these innovative models are animal-based. It may be possible to avoid the use of preclinical cancer models. So far, static and dynamic 3D cell culture models have proven to be particularly suitable for screening anticancer agents, providing accurate information by transforming in vitro cell cultures into precision { \wedge \tilde{a} \tilde{a} \tilde{a} } \wedge \tilde{E} \tilde{A} V @ i \cdot \tilde{A} \cdot @ [\tilde{t} \tilde{c} \tilde{h} \tilde{t} \wedge] [\tilde{t} \tilde{c} \cdot \sim { { \tilde{a} \tilde{e} i \tilde{a} : \wedge { T \tilde{a} \tilde{e} / \wedge { c \tilde{h} / \wedge @ \in [\tilde{a} \wedge { c @ \sim \tilde{A} \wedge \tilde{a} \tilde{h} \tilde{t} \tilde{U} i \tilde{a} { \tilde{a} i : \tilde{A} \tilde{a} i \tilde{a} \tilde{h} \tilde{t} \wedge \tilde{c} \wedge { c \tilde{a} \tilde{e} / \tilde{a} \tilde{a} }

Received: 4-Jul-2022 Editor assigned: 4-Jul-2022 Reviewed: 30-Jul-2022 Accepted: 30-Jul-2022 Published: 30-Jul-2022

Keywords:

Primary bone tumors, osteosarcoma, 3D culture, microenvironment, tumor drug resistance, aggression, animal-based models, preclinical cancer models, screening anticancer agents, in vitro cell cultures, precision medicine.

Introduction

Citation: Jλία Z (2022) Primary Bone Tumors and its Advancement into 3D. Journal of Orthopedic Oncology. 13(1):1-10. doi:10.1186/s13047-022-00123-4

Copyright: © 2022 Jλία Z. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Osteosarcoma (OS) is the most common primary bone tumor in children and adolescents, accounting for approximately 35% of all bone tumors. It is a highly aggressive malignancy that typically arises in the metaphysis of long bones. The pathogenesis of OS is complex and involves a combination of genetic and environmental factors. The most common genetic alteration in OS is the loss of heterozygosity (LOH) at chromosome 13q14, which results in the loss of the tumor suppressor gene *pRB1*. Other genetic alterations include amplification of the *MDS1* gene on chromosome 12q13 and mutations in the *TP53* gene on chromosome 17p13. The microenvironment of OS is characterized by a dense network of bone matrix (BM) and a rich supply of blood vessels. This microenvironment plays a crucial role in the progression and metastasis of OS. In recent years, there has been a growing interest in the use of 3D cell culture models to study the biology of OS. 3D models allow for the study of cell-cell and cell-matrix interactions in a more physiologically relevant context compared to traditional 2D cell culture models. 3D models have been used to study the effects of various drugs and treatments on OS cells, and they have shown promise as a platform for drug discovery and personalized medicine. In this review, we will discuss the current state of 3D cell culture models for OS and their potential applications in the field of bone tumor research.

Spheroids

Spheroids are 3D cell culture models that consist of a cluster of cells that are attached to each other and to a central core. They are typically formed by seeding cells into a well of a microtiter plate, where they aggregate and grow into a spherical shape. Spheroids are a more physiologically relevant model of cell growth and differentiation compared to 2D cell culture models. They allow for the study of cell-cell and cell-matrix interactions in a more natural context. Spheroids have been used to study a wide range of biological processes, including cell proliferation, differentiation, and drug response. In the context of bone tumor research, spheroids have been used to study the biology of OS cells and to evaluate the effects of various treatments. Spheroids have been shown to be a more sensitive and specific model for drug screening compared to 2D cell culture models. They have also been used to study the effects of mechanical forces on OS cells, which is an important aspect of bone tumor biology. In this review, we will discuss the current state of spheroid models for OS and their potential applications in the field of bone tumor research.

Matrices and Scaffolds

S.            

and scalable regenerative therapeutics. *ACE* }^hóí[{ ^ááó } *áíGíHíGÉHÍÉ

13. Ú~c@^|æ)ááÚTÉÁT&Ô:ááááRCEÉÁ)&@ÁYÚÁÇFJÍFDÁÓ: [, c@Á[-Á { ~|cá^||^} @^| [áá•á] Á tissue culture as a model of nodular carcinomas. *ARAÞæc|ÁÓæ}&^ÁÁQ* } •cá Í Á KÁFFHÉ 120.

14. S^| { ÁRTÉÁVá { { á } •áÞÓÉÁÓ: [, } ÁÖRÉÁØ~••^ ^ ^ ^ Á T É Á Þ á ^ • ^ } Á S S I Q G E H D Á Method for generation of homogeneous multicellular tumor spheroids applicable to a wide variety of cell types. *ÁÖí [c^&@] [] ÁÍ H K Á F Í H É F Í ÉÉ*

FÍÉÁÚæ) c [Á X Ö É Á Ó : c í æ á æ á T Ø É Á Ú ^ á ^ | [Á Ú Ú É Á C É á ^ ~ Á Ú É Á Ú á Ç æ Á C É á c á æ j É Á Ç G E F Í D Á C É á æ } c æ á ^ Á stirred-tank culture strategies for large scale production of multicellular spheroid-based tumor cell models. *ÁRÁÓí [c^&@] [] Á G G F K Á F F Í É F G J É*

FÍÉÁÓ: ^ • | á } Á Ú É Á Ú c Ó í • & [] Á S I Q G E F H D Á V @ : ^ Á É á á { ^ } • á [] æ | á & ^ | | á & ^ | c ~ ! ^ K á c @ ^ Á { á • • á } * Á | á } \ á } Á drug discovery. *ÁÖí : * Á Ö í • & [Ç Á V [á æ ~ Á F Í K Á G Í É É G Í J É*

FÍÉÁÓ: @ á • ^ ; [Á V É Á Ú @ æ c æ Á Þ É Á Ú æ c [Á C É Á Y æ { æ , æ \ S É Á Ó } [{ [c [Á V É Á ^ c á æ j É Á Ç G E F Í D Á Tumor-á^|ç^áá•] @ ^ | [á á • K Á | ^ | ^ Ç æ } & ^ Á c [Á & æ } & ^ Á á • c ^ { Á & ^ | | Á æ } á á & | á } á æ | á æ }] | á æ c á [] • É Ó æ } & ^ Á Ú & á F É Í K Á G Í H É G Í J É

18. Ú~c@^|æ)ááÚTÉÁT&Ô:ááááRCEÉÁ)&@ÁYÚÁÇFJÍFDÁÓ: [, c@Á[-Á { ~|cá^||^} @^| [áá•á] Á tissue culture as a model of nodular carcinomas. *ARAÞæc|ÁÓæ}&^ÁÁQ* } •cá Í Á KÁFFHÉ 120.

19. CÉ@ { ^áÁÖTÁÇGEFÍDÁP^á! [*^|KÁ] ^ Á æ ! æ c á [] É Á & @ æ ! æ c ^ í : æ c á [] É Á æ } á á æ }] | á æ c á [] • K Á æ review. *ÁRÁÇÉáÇÁÚ^Á Á Í K Á F É Í É F G F É*

20. Ú^&ÁYÉÁYæ } * Á Ö É Á Ç G E F H D Á Three-dimensionally engineered biomimetic tissue { [á ^ | • Á - | | á } Á Ç á c ! [Á á ! ~ * Á Ç æ j ~ æ c á [] K Á á ^ | ç ^ ! ^ É Á ^ & æ ~ Á æ } á á c [c á æ ~ É Á Ó Ç] Á c Á Ú] á } Á Ó ! ~ * Á Ö Á | ç Á F É K Á H Í J É H Í H É

21. ŠáYÉÁ S ~ } æ & @ Ç æ á Ö Á Ç G E F Í D Á P ^ á ! [* ^ | K Á { á ! [^] ç á ! [] { ^ } c ^ Á - | | á & ^ Á • | @ ^ | [á á growth and drug screening. *Á Ú & á Ç É á Ç Á Í K Á ^ æ æ • Í J J Í É Á*

22. Ó ! : c á } á T É Á Ç C } ^ c á Ú É Á Ó æ j á } á Þ Ç G E F Í D Á T ^ Á • & @ ^ { æ | á c ! [{ æ K Á [| ^ á } Á] • c ^ [• æ ! & [{ æ progression. *Á Ö æ } & ^ Á S ^ c á I É Í K Á J É É J É Á*

23. Cç}^cá ÚÉÁ ÖÁ Ú [] [] Á ÖÉÁ Š^ { { æ Á ÚÉÁ Óæ|áá} á Þ Á Ç G E F J D Á Ö æ ~ • Á á æ } á á ^ Á & c á [-Á microenvironmental acidosis on bone metastases. *Á Ö æ } & ^ Á T ^ ç æ • ç æ • á Ú ^ Ç Á H Í K Á F H H É F Í É É*

24. Ý [] ^ á æ Á V É Á Þ æ æ • æ Á T É Á Þ æ * æ c æ Á Y É Á Ú ~ á V É Á Y @ æ ^ Á Ø Á Ç G E F Í D Á Ó [] c í á á ~ c á [] á [-Á æ & á á á Á Á Ç c í æ & ^ | | æ | á { á & [^] ç á ! [] { ^ } c á [-Á æ } & ^ Á É & [] [] á : ^ á á á [] ^ c [á á [] ^ Á } æ ! . *Biochim Ó í [] @ ~ • Á C E & c æ Á F Í I I K Á G Í T Í É G Í I É*

GÍÉÁÓáÚ [] [] Á Ö É Á Š^ { { æ Á Ú É Á Ó æ } c á S É Á Ú ~ & á á Þ É Á Ú [] : ^ c á á T É Á c á æ j É Á Ç G E F Í D Á Intratumoral acidosis fosters cancer-induced bone pain through the activation of the mesenchymal tumor-associated stroma in bone metastasis from breast carcinoma. *Á Ú } & [ç æ ! * ^ c á Í K Á Í I I T Í É I I J Í É*

GÍÉÁ S ^ * @ Á T Ó É Á Ú c Ó í á } Á Ø R É Á Ö æ j ^ Á R Ú Á Ç G E F D Á Ú ~ á c í æ c Á • c á } ^ • Á á æ } á á & [] c í æ & c á | ^ Á behaviour modulate the functional maturation of osteoblasts on a collagen-ÖÉÁ•&æ [] á É Á C E & c æ Á Ö í [{ æ c Á Á Í K Á H É Í É I H F H É

GÍÉÁÓæ| ^ c á Ö É Á T [c æ Á C É Á T á * | æ ! ^ • á Ó Á Ç G E F F D Á Ú & æ [] á • Á - | | c á • ~ ^ Á ^ } * á } ^ Á | á } * á æ } á á H Ö Á cell culture. *Á T ^ c @ [á • Á T [] Á Ö í [] Á Í K Á F Í É H J É*

28. V @ æ ~ ! á Ú Ú É Á Š í : Á Ö É Á Š ~ \ Á H Ö É Á V æ ç æ } æ Á Ç G E F Í D Á Biomaterials-based approaches to tumor spheroid and organoid modeling. *Á C É á Ç Á P ^ á æ | c @ & Á T æ c ^ Á Á Í K Á F Í É É J I É É*

29. P ~ @ Á Ö É Á Þ æ { á | c [] Á Ö É Á Ó } * á ^ Á Ö Ö Á Ç G E F F D Á Ø ! [{ Á H Ö Á & ^ | á & ^ | c ~ ! ^ Á c [Á] * æ } • É [] É chips. *Á V ^ Á á • Á Ö Á | | á Ö í [] Á G F K Á T Í I É T Í I É*

30. Ú [] c @ ^ á { ^ | É Ú @ ^ | } • Á C É Á Þ æ • • ^ | Á Ö C É Á Ó } * á ^ Á Á Ö Ö Á Ç G E F J D Á Modelling cancer in { á ! [~ á á á @ ~ { æ } Á ! [* æ } • É [] É & @ } • É Á Þ æ c Á Ú ^ Ç Á Ó æ } & ^ Á F J K Á T Í É I É F É Á

31. Ó @ ~ } * Á T É Á C E @ } Á R É Á Ú [] Á S É Á S { Á Ú É Á R ^ [] } Á Þ Š Á Ç G E F Í D Á Biomimetic Model of Tumor T á ! [^] ç á ! [] { ^ } c á [] Á T á ! [~ á á á Á Ú æ c - ! : { É Á C É á Ç Á P ^ á æ | c @ & Á T æ c ^ Á Á Í K Á F Í É É F J I É

32. T & Ö æ c ^ Á U R É Á S ~ Á Ö É Á Ú ~ * á [c [Á T É Á S í } * Á T Ú É Á Ö [• Á { æ } • Á R T É Á ^ c á æ j É Á Ç G E F Í D Á Ó á { ^ } • á [] æ | á æ } • á á æ } á á • á æ | á } * Á ! ^ | ^ Ç æ } c á c [Á] [, Á { [á ^ • Á [-Á c @ : [{ á ~ Á - ! : { æ c á [] K Á & [{ ~ } á æ c á [] Á - ! : { Á c @ ^ Á Ú Ú Ö Á [-Á c @ ^ Á Q Ú V P É Á R Á V @ ! [{ á á Þ æ ^ { [• c Á F Í K Á Í F J É I G G É