

# HEZUR ARTIFIZIALAK

## LABURPENA

Gaur egun polimeroek erabilera ugari dituzte, azken urteetan polimero biodegradagarriek garrantzi handia hartu dute eta geroz eta gehiago erabiltzen dira. Erabilera horietako bat, hezur euskarriak sortzearena da eta hau da ikerketa honetan aztertuko duguna. Zehazki hiru polimero biodegradagarri (PCL, PDLLA, PLLA) eta "solvent casting/particulate leaching" teknika erabiliz hezur euskarriak sortuko ditugu. Euskarri hauek porositate egoki bat izan behar dutenez, ikerketaren bigarren helburua izango da aurretik aipatutako hiru polimeroen artean egokiena zein den aukeratzea.

## SARRERA

Polimeroak ez dira oso ezagunak edo kontzeptua bera baino gehiago izena da ezezaguna. Polimeroak, hitzak esaten duen bezala, "poli", hau da, asko eta "mero", zati edo segmentuak dira; beraz polimeroak molekula asko sortzen dituzten kate luzeak dira. Bi polimero mota aurki ditzakegu: sintetikoak, hau da, petroliotik eratorriak (adibidez, plastikoak) eta beste aldetik naturalak, biopolimero deiturikoak baita, iturri berriztagarrietatik sortzen direnak, adibidez biopolimero batzuk zelulosazkoak dira. Polimeroak duela urte asko erabili dira, azken hamarkadetan askoz gehiago eta horregatik gaur egun arazo oso larri bat daukagu eskuartean, plastiko gehiegi dagoela munduan eta hori ez da bat-batean desagertuko. Plastikoen masifikazioak arazoak ekartzen ditu, adibidez, hain ezagunak diren ozeanoetako plastiko metaketak edo hainbat herrialdeetan erre egiten diren plastikoak. Bi ekintza hauek lurra planetari kalte handia eragiten diote, eta beraz, arazo honen konponbide bat polimero biodegradagarriak izan daitezke. Polimero biodegradagarri hauek sintetikoak edo naturalak izan daitezke eta gainerako polimeroak baino azkarrago degradatzen dira. Baina zein denbora epetan degradatu egiten dira? Degradazio epeak egun pare batetik urte batzuetara jo dezake, epe hori hainbat faktoreen arabera alda daitekeelarik, materiala edo loditasuna, besteak beste. Izan ere, degradazio prozesuan lan egiten duten agenteak hainbat izan daitezke, normalean bakterioak, ondo edo algak dira eta hauek bere erritmo propioak dituzte.

Polimeroak zer diren eta sailkapena azalduta, hauen aplikazioak azaltzea geratzen zaigu, izan ere, polimeroek hainbat erabilera dituzte. Edozein lekutara begiratuta polimeroak ikus ditzakegu: plastikozko poltsak, zenbait arropa, inplanteak, autoetako hainbat pieza etab. Baina lehen esan dugun bezala, polimero biodegradagarriak geroz eta garrantzitsuagoak dira eta hauek plastikoak ordezkatzeko hasiak dira, adibidez, geroz eta maiztasun handiagoarekin ikus ditzakegu supermerkatuetan poltsa biodegradagarriak. Hala ere, guri ikerketa honetan interesatzen zaigun aplikazioa medikuntzarako erabilera da. Izan ere oso erabilgarriak dira polimeroak medikuntzan erabiltzeko, polimero biodegradagarriak organismo bizidun batean inplantatu daitezke eta hau degradatzen doan heinean, gorputzeko ehuna birsortu egiten da, bai bere

barnean eta bere inguruan. Beraz, inplantatutako polimeroa guztiz degradatzen denean, birsortutako ehuna geratzen da organismoaren barnean.

Ehunen birsorkuntzan polimero biodegradagarriek izan dezaketen aplikazioetako bat hezur euskarriak edo "scaffold"ak ekoiztea da. Euskarri hauek egiteko polimero biodegradagarrien artean hurrengoak erabili daitezke: PCL, PLLA eta PDLLA. Orain, bakoitzaren ezaugarriak azalduko ditugu. PCL-a edo polikraplaktona 1930-eko hamarkadan sintetizatu zen lehen aldiz medikuntza arloan erabiltzeko, ordutik 80ko hamarkada arte bere erabilera gutxitzen hasi zen, baina hamarkada horren amaieran zientzialariak berriro ere polimero biodegradagarriei buruz ikertzen hasi ziren eta galdutako garrantzia berriz ere lortzen hasi zen. PCL-aren garrantzia handia da polimero biodegradagarrien gehiengoa baino azkarrago degradatzen delako, eta bere polimeroen fusioak oso erabilgarriak direlako. Gutxi gora behera bi edo hiru urte pasatu behar dira onddo edo bakterioek guztiz degradatu dezaten, ordea, giza gorputz barnean ez da hain azkar degradatzen, giza gorputzak ez dituelako polimero hauek degradatzeko beharrezko entzimak. Hala ere, honek ez du esan nahi ez dela degradatuko baizik eta askoz mantsoago degradatuko dela. PCL-aren beste abantaila batzuk propietate mekaniko eta erreologikoak (forma emateko gaitasuna) dira. PLLA edo azido polilaktikoa, L isomeroaz osatua dago, isomeroak formula kimiko bera duten baina egitura kimiko ezberdina duten konposatu kimikoak dira. L isomeroak fusio puntu oso altua du eta honek PLLA-ren ezaugarrietan eragiten du. Bere beste isomeroak baino propietate mekaniko hobekak ditu eta urarekiko disolbagarritasuna oso baxua da, izan ere, oso pisu molekular handia dauka. PLLA bost urte arte egon daiteke organismo bizidun baten barnean guztiz desagertu arte eta horregatik hezur fijaszaile bezala erabili ohi da, "Fixsorb" izenpean. PDLLA, berriz, D isomeroaren eta L isomeroaren arteko fusioa da, bi hauek batuta polimero oso amorfo bat sortzen da, honek esan nahi du oso azkar degradatu egiten dela organismo bizidunen barnean, bai hidrolisi bitartez eta baita entzima bidez. Bere degradazio denbora urte baten inguruan dago. Azken urteetan ehunen ingenieritzan ikertzeko oso erabilia izan da (Labeaga, 2018).

Lehenago esan bezala, deskribatutako hiru polimero hauek hezur ehunaren birsorkuntzarako erabilgarriak dira. Hezur ehunari buruz hitz egitean, hezur matrizea aipatu behar da lehenik eta behin. Bere barnean bi ehun mota ezberdin ditzakegu, arola eta trinkoa. Bi egitura zelular ezberdin izan arren, oso egitura antzekoa dute, egitura porotsua. Poro edo zuloek, odol-hodiak eta beharrezkoak diren bestelako egitura zelular batzuk egotea ahalbidetzen dute (Anaya, 2016). Azalpen honi erreparatuz, ikus dezakegu hezur euskarri sintetiko bat egiteko guztiz beharrezkoa dela egitura erresistentea eta porotsua izatea. Eta guk aukeratutako polimeroak erresistenteak dira eta poroak egiteko malgutasuna eskaintzen dute. Gaur egun, polimeroekin euskarriak "solvent casting/particulate leaching" teknika erabiliz ekoiztu daitezke; laburbilduz, ondorengo pausuak jarraitzen dituenak: lehenik, aukeratutako polimeroa disolbatzaile batean disolbatu behar da; ondoren, partikula disolbagarri bat aurreko disoluzioan gehitu behar da; jarraian, disolbatzailea lurruntzen utzi behar da;

eta azkenik, lortutako euskarria uretan murgildu behar da partikula disolbagarriak desagertu arte. Azken pausu honetan beharrezko poroak eratuko dira (Martin *et al.*, 2019).

Gure ikerketaren lehen helburua “solvent casting/particulate leaching” teknika eta hiru polimero biodegradagarri ezberdin erabiliz hezur euskarriak sortzea da. Bigarren helburua, PCL, PLLA eta PDLLA polimeroen artean hezur euskarriak egiteko egokiena zein den aztertzea da.

## PROZEDURA ETA MATERIALAK:

### Materialak:

- 5ml-ko pipeta eta xurgatzailea
- 3 saiodi
- Goilaratxo-espatala
- Polimeroak:
  - PCL
  - PLLA
  - PDLLA
- Kloroformoa
- Aluminiozko moldeak 2 x 2 x 1 cm (3 molde)
- 3 prezipitatu-ontzi
- Almaiza
- Gatza
- Ura
- Etiketak
- Balantza
- Mikroskopia optikoa



Erabilitako material guztiak.

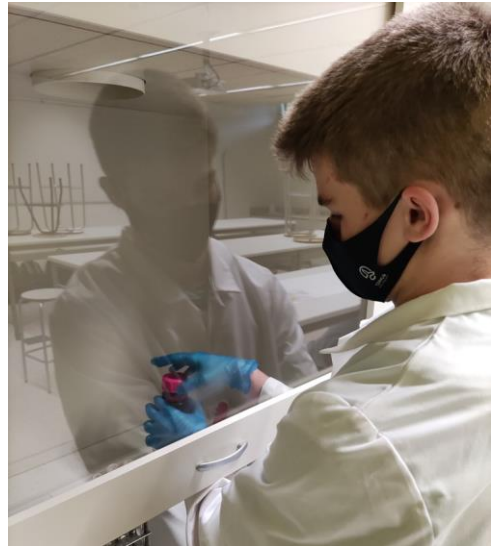
## PROZEDURA

### 1. Polimeroak pisatzea:

Hiru polimeroak (PCL, PLLA eta PDLLA) pisatu egingo ditugu beharrezko kantitatea aukeratzeko. Hauek pisatzeko Andrea Sarria biokimikariaren laguntza behar izan dugu, ikastolako balantzek ez dute beharrezko zehaztasuna eta. Beharrezko kantitatea polimero bakoitzeko 250mg dira.

## 2. Polimeroak kloroformoan disolbatzea:

Polimero bakoitzeko 250mg pisatu ditugularik kloroformoan disolbatzea da hurrengo pausua. Disoluzio honen kontzentrazioa  $50\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ -koa da, hau da, 250mg-ak 5ml kloroformorekin nahastea. Disoluzioa egiteko saioldi batzuetaz baliatu gara, solutua eta disolbatzailea honen barruan dauden momentuan saioldiak itxi eta 20 orduz itxarotea geratzen da.

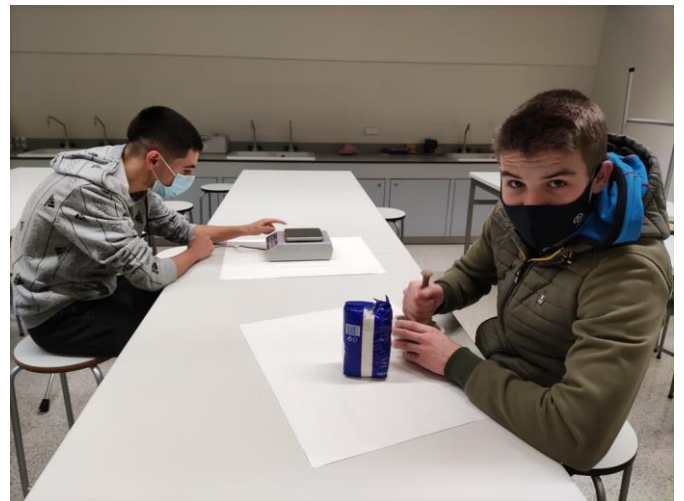


Polimeroak kloroformoan disolbatzen.

## 3. Gatza txikitzea eta pisatzea

Hogei orduak pasata, hiru polimeroak kloroformoan guztiz disolbatuak daudenean, gatza txikitzea eta pisatzea tokatzen da. Guk gatza mortero baten laguntzaz txikitu genuen.

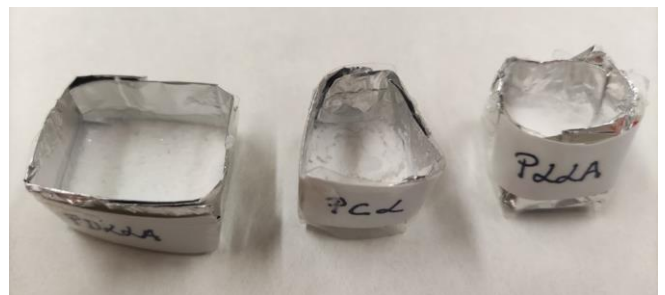
Gatza ezin zenean gehiago txikitu beharrezko kantitatea pisatzea geratzen da. Zehazki, txikitutako 2,2g gatz behar genituen polimero bakoitzarentzat.



Ezkerrean pisua konfiguratzeko. Eskuinean gatza txikitzen.

## 4. Aluminiozko moldeak egitea:

Batak gatza pisatzen duen bitartean bestea aluminiozko moldeak egiten aritu da. Beharrezko hiru moldeak,  $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 1\text{cm}$ -ko bolumena dute.



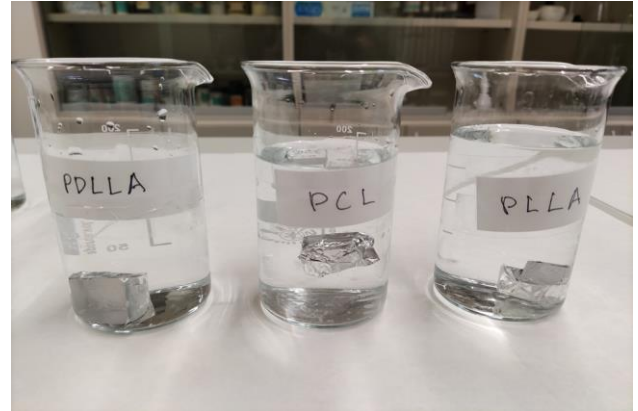
Aluminiozko moldeak.

## 5. Disoluzioa gatzarekin nahastea:

Saiodietan genituen hiru disoluzioak (polimeroa + kloroformoa) 4. pausuan egindako aluminiozko moldeetan isuri genituen. Ondoren, 2.2g gatz gehitu genuen disoluzioan. Gatza ez da disoluzioarekin nahastuko baizik eta poroak sortuko ditu. Hau egindakoan 24 orduz utzi genituen nahasteak.

## 6. Gatza kentzea:

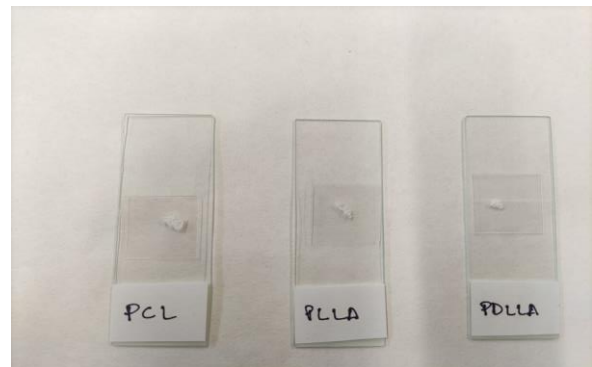
Poroak aztertu ahal izateko, gatza kendu behar genuen. Honetarako molde bakoitza prezipitazio ontzi batean utzi genituen, urarekin. Honela, gatza disolbatzea lortu genuen, 24 orduz utzita. Hau egin ondoren, ura kentzeko, polimeroak lehortzen utzi genituen giro tenperaturan.



Hiru polimeroak prezipitatu ontzietan.

## 7. Mikroskopia optikoan aztertzea:

Prozesu hauek amaituta polimeroak prest daude aztertuak izateko. Honetarako polimero bakoitzaren lagin bat porta batean jarri eta mikroskopia optikoa erabiliko dugu emaitzak aztertzeko.



Polimero laginak, mikroskopia optikoan ikusteko prest.

## EMAITZAK

Ondorengoak dira jasotako emaitzak:

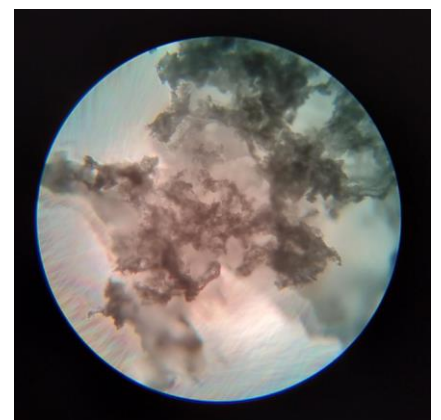
- PCL:



PCL-a, begi ikuspegitik ikusita.



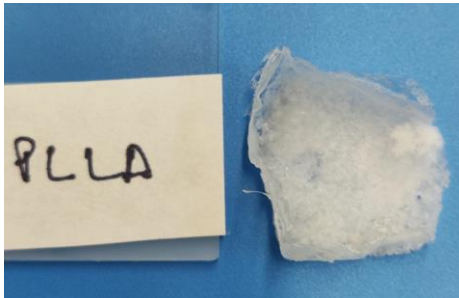
PCL-a, mikroskopia optikoan ikusita



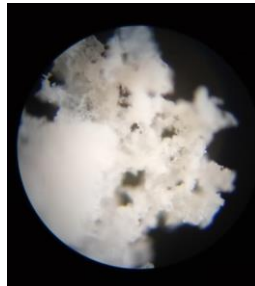
PCL-a, mikroskopia optikoan ikusita.

- 1. irudian ikus daitekeenez, PCL polimeroa ez da guztiz disolbatu. Hainbat bolatxo ikusten dira.
- Hurrengo bi irudietan, polimeroa mikroskopia optikoan ikusten da; azken irudian poroak daudela garbi aprezia dezakegu.

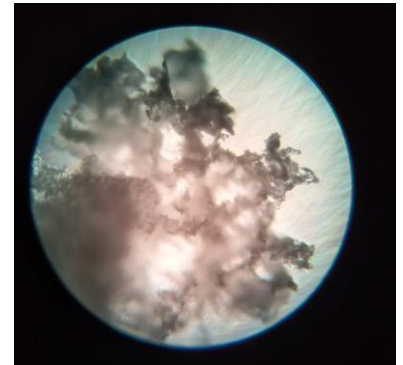
- PLLA:



PLLA polimeroa bistaz ikusita.



PLLA; mikroskopia optikoan ikusita.



PLLA; mikroskopia optikoan ikusita.

- Lehenengo irudian, PLLA polimeroa ikus dezakegu eta mikroskopiaoren laguntzarik gabe testura porotsua duela ikus daiteke.
- Hurrengo bi irudietan, PLLA polimeroa mikroskopiaoren laguntzaz ikus dezakegu, hemen poroak daudela zehaztasunez ikus dezakegu.

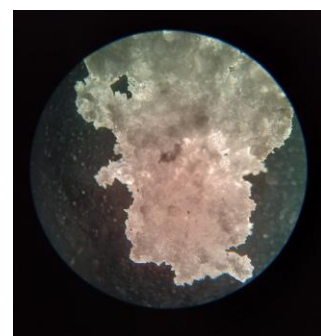
- PDLLA:



PDLLA; bistaz ikusita.



PDLLA; mikroskopia optikoan ikusita.



PDLLA; mikroskopia optikoan ikusita.

- Lehenengo irudian, PDLLA polimeroa ikus dezakegu eta mikroskopiaoren laguntzarik gabe testura porotsua duela ikus daiteke.

- Hurrengo bi irudietan, PDLLA polimeroa mikroskopioaren laguntzaz ikus dezakegu, hemen poroak daudela zehaztasunez ikus dezakegu. Nabariena goialdean dagoen zulo handia da.

## ONDORIOAK

- PCL: Polimero honen kasuan, ondoriotzat atera genezake guztiz disolbatu ez den arren poroak ikusi eta nabari egiten direla beraz kloroformo kantitatea handiagotu egingo bagenu polimero hau oso egokia izango litzateke.
- PLLA: Polimero honetan berriz, ondoriotzat atera dezakegu egokia dela, izan ere gatzak sortutako poroak nabariak dira.
- PDLLA: PDLLA polimeroa ere egokia dela esan genezake poro kantitatea handia delako beraz medikuntzarako egokia da.
- Ikerketarekin amaitzeko, esan beharra dago hiru polimeroak egokiak direla medikuntza arloan erabiltzeko, baina ezin dugu zehaztu zein polimero den hiruetatik hoberena. Guk ez ditugulako hain zehaztasun handiko tresnak.

## BIBLIOGRAFIA

**Anaya (Ed) (2018).** *Biología eta Geología 1. Batxilergoa*. Testu liburua ISBN: 978-84-678-5994-2

**David Aradilla Zapata, Ramón Oliver Pujol y Francesc Estrany Coda.** *Polímeros biodegradables: una alternativa de futuro a la sostenibilidad del medio ambiente*. Técnica Industrial, marzo 2012, 297: 76-80. <https://www.tecnicaindustrial.es/wp-content/uploads/Numeros/82/889/a889.pdf>

**Labeaga, A. (2018).** *Polímeros biodegradables. Importancia y potenciales aplicaciones*, Master Amaierako Lana, Urrutiko Hezkuntzarako Unibertsitate Nazionalea. [http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga\\_Viteri\\_Aitziber\\_TFM.pdf](http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Alabeaga/Labeaga_Viteri_Aitziber_TFM.pdf)

**Martin, V., Anjos, I., Saraiva, A.S., Zuza, E., Gonçalves, L., Alves, M., Santos, C., Ribeiro, I. & Bettencourt, A. (2019).** *Composite scaffolds for bone regeneration and infection control*. The 6th IEE Portuguese Meeting on Bioengineering (ENBENG 2019). <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8692450>

## **ESKERRAK**

Andrea Sarria biokimikariak pisatu dizkigu polimeroak, gure ikastolako balantzek ez baitaude behar dugun bereizmena kantitate hain txikiak neurtzeko. Honetaz gain, Ester Zuza, Bilboko ingeneritza eskolan lan egiten duen ikerlariak, polimeroak eman dizkigu eta prozesuan zehar erabilitako balio ezberdinak adierazitakoak dira.