

4D teknologia erabiliz *in vitro* arterietan bihotz-pultsuak sortzea

CIC biomaGUNEK deskribatu du nola ekoitzi zelulek baldintza fisiologikoetan jasaten dituzten indar fisikoak eta estres-faktoreak imitatzen dituzten arteriak

Teknikak, zeinak zelula biziak dituzten biotinta hibrido eta inprimagarriak erabiltzen baititu, bioeredu dinamikoak ekoizteko ikuspegi berritzailea eskaintzen du

Donostia, 2023ko urriaren 26a. 3Dn inprimatutako zelula-ereduak ikerketa medikoaren jomugan daude gaur egun, 3D inprimaketa funtsezko elementua baita jatorrizko ehunen erreplikak fabrikatzeko. Aurrerapen esanguratsuak lortu badira ere, oraindik zenbait alderdiri erreparatu behar zaio *in vivo* ingurunea fidelki irudikatzen duten eredu errealistagoak lortzeko. Oraindik ere lan handia egin behar da inprimagarri diren material eraginkorrak sortzeko eta, horrela, 4D inprimaketaren aro berrian sartzeko: egonkorak izan behar dute; propietate mekaniko hobetuak eduki, eta nahi diren estimuluei erantzun behar diete.

[Journal of Materials Chemistry B](#) aldizkarian argitaratutako lan batean, CIC biomaGUNEko Material Hibrido Biofuntzionaletan (*Hybrid Biofunctional Materials*) ikertzen duen taldeak deskribatu du nola fabrikatu hedapen-propietate ziklikoak dituen arteria-eredu bat, zeina gai izango baita zelulek baldintza fisiologikoetan jasaten dituzten indar fisikoak eta estres-faktoreak imitatzeko. Deskribatu duten teknikak estimuluei erantzuten dieten 3Dn inprimatutako ehun-eraikuntzak erabiltzen ditu; horrela, laugarren dimentsio bat (4D) eskaintzen du, eta bioeredu dinamikoak ekoizteko ikuspegi berritzaile bat ematen du.

[Emerging Investigators](#) atalean nabarmendu dute ikerlana. Atal horretan, materialen kimikan gorabidean ari diren ikertzaileak nabarmentzen dituzte, haien arloko adituek gomendatuta biologian eta medikuntzan aplikazioak dituzten materialen kimikaren etorkizuneko norabideetan eragiteko potentziala duten lanak egiteagatik.

Ikerketa-taldeak kanpo-estimuluei erantzuten dieten material hibrido inprimagarriak garatzen jardun du birika-arterietan sortzen diren indarrak erreproduzitzeko. Taldeko ikertzaile nagusi Ikerbasque Dorleta Jiménez de Aberasturi ikertzaileak zera azaldu du: “Orain arte lortutako emaitzek iradokitzen dute 3D inprimaketa erabiltzea oso egokia dela nanopartikulez, hidrokeleze eta giza zelulez osatutako biotinta hibridoetan oinarritutako 3D ehun-ereduak sortzeko”.

Arteria-hormaren osagaiak hiru geruzatan erreproduzitzen dira, 3D inprimaketaren bidez. “Tenperatura-aldaketen aurrean erreakzionatzen duten polimero batzuk erabiltzen dira urre-nanopartikulekin batera arteriaren kanpoko tunika irudikatzeke; zelulaz kanpoko matrize batean sartutako muskulu lisoko zelulak ere erabiltzen dira, erdiko tunika irudikatzeke, eta, azkenik, zelula endotelialez osatutako monogeruza bat, arteriaren barneko tunika irudikatzeke”, azaldu du

Jiménez de Aberasturi doktoreak, zeina berriki aintzatetsi baitute Zientzia eta Berrikuntza Ministerioko Ramón y Cajal beka entzutetsuarekin.

Bestalde, zentroko ikertzaile eta azterlanaren egilekide Malou Henriksen-Lacey doktoreak gehitu duenez, “argiari erantzuten dioten nanopartikula plasmonikoak tinta termosentikorrean sartuta hedapen ziklikoa induzi daiteke, eta horrek aldaketak eragiten ditu temperaturarekiko sentikorra den polimeroaren hidratazio-egoeran eta, ondorioz, bolumenean; hau da, *on-off* estimulazio bat gertatzen da”. Gainera, polimero termosentikorraren konposizioa aldatuta, eraginkortasunez doitu daitezke trantsizio-tenperatura eta arteriaren taupakaritasuna.

Aukera terapeutikoak ikertzeko eredu tradizionalen alternatiba errealista bat

Estimuluekiko sentikorrak diren tinta urre-nanopartikuladunek zein zelulak dituzten biotintek propietate egokiak dituzte egitura oso porotsuekin batera inprimatzeko, eta, egitura horiei esker, nutrienteak, oxigenoa eta beroa errazago heda daitezke sistema osoan. Zehazkiago, sare polimerikoen barruan urre-nanopartikulak sartzeak funtzio aniztun bihurtzen du sistema, estimulerantzun bat ahalbidetzeaz gain; izan ere, laser batek nanopartikulok irradiatzen dituenean, tenperatura-igoera oso lokalizatua eragiten da zelulei kalte egin gabe “ez baita tenperatura fisiologikoa gainditzen”, Jiménez de Aberasturik adierazi duenez. “Berotze-parametroak optimizatu ditugu laser-argiztapenarekin materialaren hedapena eta uzkurdura lortzeko, eta hala arterien taupakaritasuna imitatzeko. Era berean, biotinta biobateragarria da, eta hainbat zelula-mota hazteko ingurune eraikitzailea eskaintzen du”, azpimarratu du Henriksenek.

Eredu arterialak fabrikatzeko efektu taupakariak indutzera eraman gaituen ikuspegi berritzaile horrek aukera emango du mekanismo molekularrak eta zelularrak sakonago ulertzeko, eta, horretaz gain, alternatiba errealista bat eskainiko du aukera terapeutikoak ikertzeko erabiltzen diren *in vitro* eta *in vivo* eredu tradizionalen aurrean. Ikertzaileek, gainera, hau nabarmentzen dute: “aldaketa handiak daude arterien propietate geometriko eta fisikomekanikoetan, kasuan kasuko arteriaren espeziearen, ehunaren eta osasun-egoeraren arabera”. Halaber, “material horien erabilera ez da arterietara mugatzen, interesgarriak baitira aldaketa fisiko batek duen efektu biologikoa aztertu nahi deneko edozein motatako bioereduak eraikitzeko”.

Erreferentzia bibliografikoa

Uxue Aizarna-Lopetegui, Clara García-Astrain, Carlos Renero-Lecuna, Patricia González-Callejo, Irune Villaluenga, Miguel A. del Pozo, Miguel Sánchez-Álvarez, Malou Henriksen-Lacey and Dorleta Jiménez de Aberasturi

Remodeling arteries: studying the mechanical properties of 3D-bioprinted hybrid photoresponsive materials

Journal of Materials Chemistry B

DOI: [10.1039/D3TB01480K](https://doi.org/10.1039/D3TB01480K)

CIC biomaGUNEri buruz

CIC biomaGUNE Biomaterialen Ikerketa Kooperatiboko Zentroak, zeina Basque Research and Technology Allianceko ([BRTA](#)) kide baita, punta-puntako ikerkuntza egiten du Kimikaren, Biologiaren eta Fisikaren arteko eremuan, eta arreta berezia jartzen du nanoegitura biologikoen eskala molekularreko propietateetan, bai eta haien aplikazio biomedikoetan ere. 2018an, “María de Maeztu” Bikaintasun Unitate izaera aitortu zioten bikaintasun-baldintzak betetzeagatik, zeintzuen bereizgarri baita dagokion jarduera-esparruan inpaktu handia eragitea eta lehiakortasun-maila handia izatea mundu mailako zientzian.

Multimedia materiala

1. argazki-oina: Dorleta Jiménez de Aberasturi eta Malou Henriksen, CIC biomaGUNEko Material Hibrido Biofuntzionalak ikerketa-taldeko ikertzaileak.

“3D inprimagailua eta arteria” argazki-oina: 3D inprimagailu baten argazkia eta 3Dn inprimatutako arteria baten ereduak (Dorleta Jiménez de Aberasturi / CIC biomaGUNE).

“Arteria” irudi-oina: Arteria-ereduak fabrikatzeko erabilitako material hibrido inorganiko-organikoen geruza-sekuentzia. Endotelioa, muskulu lisoko zelulez eta kolageno-zuntzez osatutako geruza bat eta kanpoko mintz elastiko bat bereizten dira. Nanopartikulei esker, material hibridoak uzurtzea lortzen da modeloari kanpoko estimulu bat (argia) aplikatzean. (Dorleta Jiménez de Aberasturi / CIC biomaGUNE).

“Abstract J Mater Chem B” irudia ([Journal of Materials Chemistry B](#))

Bideo gehigarria: Irudian ikusten da nola uzurtzen den materiala tenperatura-aldaketari esker ([Journal of Materials Chemistry B](#))