

Ehun-ingeniaritza: hezur berria sortzen

Eneko Imaz Amiano

Elhuyar

Ehun-ingeniaritzak hainbat arlo ditu eta horietako bat hezur hautsiak osatzea da. Dena den, aplikazio horretarako ez da bide bakarra urratu, matrize berriak, hezurretako proteinak, gene-terapia eta zelula amak erabiltzen ari baitira hezur berria hazarazteko ahaleginetan. Eta emaitzak nahiko itxaropentsuak dira.

ZIRUJAU ORTOPEDISTAK HAUSTURAK HILTZEZ JOSTEN ETA IMMOBILIZATZEN ADITU BILAKATU DIRA. Eta horrela, gorputzak hezurrrak konpontzeko dituen prozesuei aukera ematen diete. Azken hamarkadetan, beste nonbaiteko hezur-puskak txertatzen ere ikasi dute kalte nagusienak konpontzeko. Baina haustura batzuek ez dituzte txertoak onartzen, edo ez dago nahikoa hezur egoki xer-



ARTXIBOKOA

toetarako. Beraz, hezur apurtua ordezkatzeko hainbat bide berri ikertzen ari dira AEBetan eta Europan: seinale molekularrak dituzten biomaterialen txertaketak, hezur-muinezko zelula amak eta gene-terapia. Horiek dira ehun-ingeniaritzan punta-puntako ikerketa-lerroak.

Aldamio molekularrak: matrizeak

Ikerketa-lerroetako batean, matrize artifizialak aldamio gisa erabili nahi dituzte hezurak euren kasa osa daitezten. Ikerketa gehienak esperimentazio-fasean daude, baina jada badago administrazio publikoaren baimenaren zain dagoen produktu bat. Kolagenoz-

ko matrizea da hori, hezurreko zelula jakinei birsortzen hasteko agintzen dien seinalea sortuko duen proteina naturala duena.

Urte askotan, zirujauak kolagenoz eta hidroxiapatitaz egindako euskarriak erabili izan dituzte apurtutako hezur-zatiak lotu eta gorputzak berak zauria konpon zezan. Teknika egokia zen, batez ere haustura txikietan.

Orain, ordea, Houstongo Rice Unibertsitatean eta Minesotako Rochestergo Mayo klinikan osatu beharreko tokian injektatzeko polimeroaren aitzindari baten inguruan ari dira lanean iker-tzailleak. Aitzindaria polimerizatu egiten da hausturan sartu eta berehala, eta

hezur-zelula berrientzako euskarri izango den matrize porotsua bihurtzen da. Hezur berria sortu ahala, matrizea desegin egiten da, eta gorputzak bere kasa kanporatuko dituen metabolito natural bihurtzen da. Animaliekin egindako probetan ikusienez, polimero horiek hezurri erresistentzia mekanikoa ematen diote, hazarazteaz gain, eta erabat biobateragarriak dira. Gainera, emaitzak are hobekiak dira matrizeari laguntzeko beste euskarri bat jarzen bada.

enez, prozesu naturaletan, hezuraren konponketa abiarazteko nahikoa dira BMP nanogramo gutxi batzuk hezurrezko matrizearen gramo bakoitzeko. Konponketa hori era artifizialean abiarazi nahi denean, ordea, mikrogramoak behar dira matrize artifizialeko gramo bakoitzeko (sei bider gehiago, gutxi gorabehera). Horrek osasun-arazorik sortzen duenik ez da ikusi, baina asko garestituko luke tratamendua.



Hormona paratiroidearekin tratatu eta 40 astera 1,6 cm-ko haustura batek duen itxura.



91 urteko amona baten humero apurtua. Ez zen sendatu 13 urtean eta BMP-7 molekula erabiltza 8 hilabetez osatu da. Goian BMP-2 molekula.

Baina hezurra ez du matrizeak berak hazarazten, nahastuta dituen proteina batzuek baizik, hezurretako proteina morfometriko (BMP) deritzenak. 70eko hamarkadan isolatu zuten lehenengoz talde horretako proteina bat, baina 1989 arte ez zuten klonatzea lortu (BMP-7 proteina, hain zuzen ere) eta 90eko hamarkadan hasi ziren hezur-konponketarako erabiltzen proteina-talde hori. 1992an egin zuten lehen saioa gizakiekin, 9 hilabetez osatu ez zen hezur-haustura batean. Emaitza oso ona izan zen, aurretik gaixoen hezur osasuntsuak txertatuta lortu izan zituztenak adinakoa edo hobea.

Baina esperantza handi guztiek dute beren koska, eta metodo honek ere baditu mugak. Zenbait ikertzailek dio-

Gene-terapia

Hezurra osatzen hastea eragingo duen genea hausturara gene-terapiaren bidez helaraztea da beste aukera.

erabili zuten genea hezur apurtura helarazteko. Plasmidoa polimero-matrize batean sartu eta hau txakur baten hezur-zulo batean txertatu zuten. Inguruko zelulek plasmidoa bereganatu eta sei bat astez adierazi zuten. Hezurra berehala osatu zen.

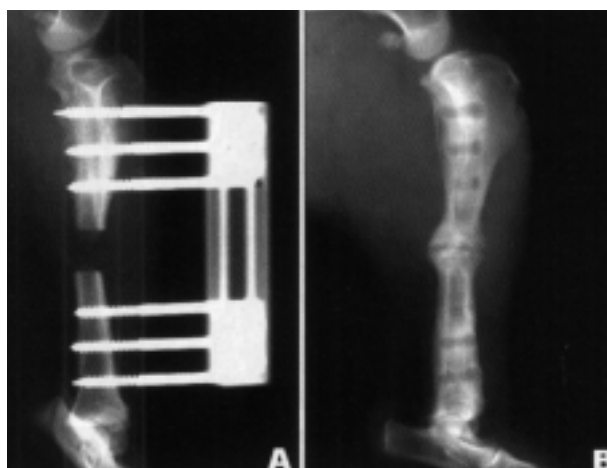
Orain gizakiekin probak prestatzen ari dira.

“hezur apurtua ordezkatzeko hainbat bide berri ikertzen ari dira AEBetan eta Europan”

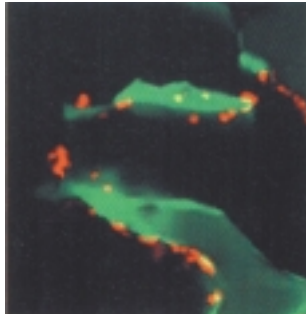
Zelula berrien iturria

Zenbait ikertzaileek, ordea, badu buru-hauste bat: aurreko bi teknikekin apurtutako tokian zelula ama gutxi egotea arazo izan litekeela. Txertatutako seinale-molekulek konpondu beharreko tokiko zelula ametara iritsi eta hauek bereiztea lortu arren, gerta liteke nahikoa zelula ama ez egotea zauri handiak sendatzeko. Beraz, hainbat talde zelula ama naturalak laborategian hazitakoekin ordezkatzen saiatzen ari dira. ➔

Hasierako probetan, adenobirusa erabili zuten BMP-2 sortuko zuen genea hezur-muinera eramateko. Geroago, zelula eraldatuak hezur-matrize desmineralizatuan hazi eta nahita apurtutako hezurretan txertatu zituzten saguetan. Hezur kaltetua ondo osatu zen. Antzeko saioa egin zuten txakurrekin, baina plasmidoa (ADN-zati zirkularra)

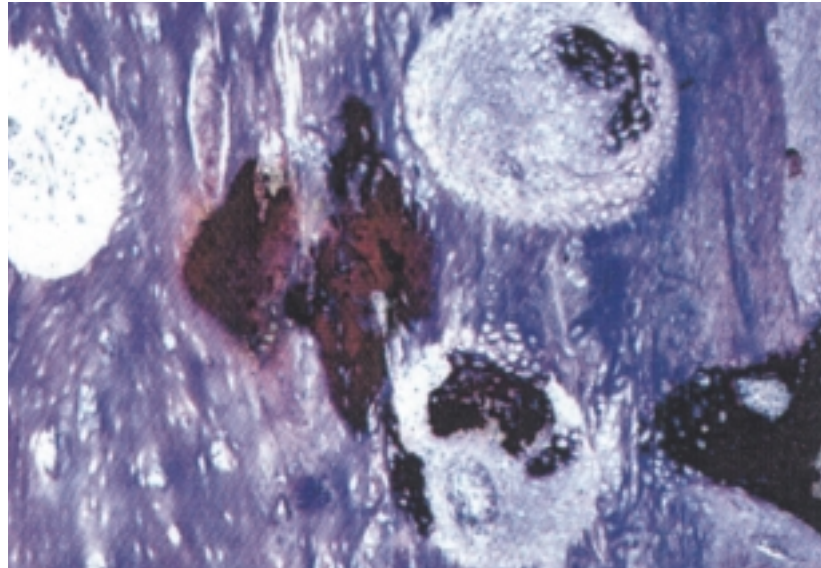


Haustura zakur baten aurreko hankan (1,6 cm-koa). Eskuinean, hormona paratiroidedun plasmidoekin tratatu eta 6 hilabetera.



SCIENCE

Zelula ama mesenkimalak (gorriz margotuak) matrize batean txertatuak (goian). Zelula ama eta matrize bera hausturan jarrita (eskuinean).




SCIENCE

Enbrioi-tako zelula amek ez bezala, hezur-muineko zelula amek —zelula ama mesenkimal ere baderitze (MSC)— ez dute edozein zelula bihurtzeko gaitasuna. Hezur, kartilago eta tendoi edo zurda bihurtuko dira, baita bihotzeko, muskuluko eta bizkarrezurreko nerbiozelula ere. Zelula amak animalien bizitzan osoan zehar sortzen badira ere, badirudi kopurua murriztu egiten dela adinarekin. Eta hori ez da egokiena hezur zati handiak galdu dituenarentzat.

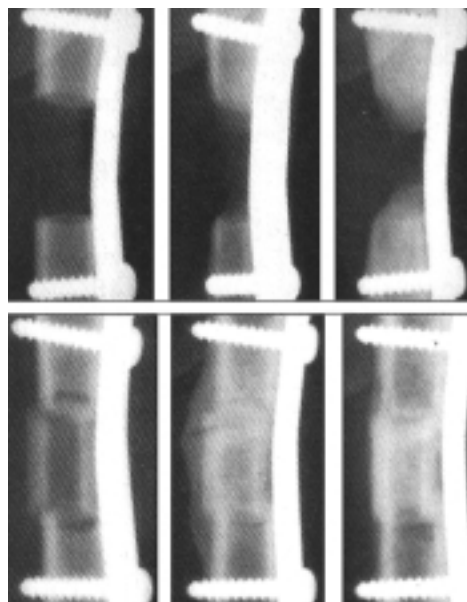
Animalietan egindako ikerketetan ikusi denez, BMParen bidezko tratamenduetan arazoak daude 25 zentimetro baino gehiagoko hezur-hutsuneak bete eta osatzeko, ez baita nahiko zelula ama izaten. Horrelakoetan, BMPak hezur osasuntsuaren ertzetik hasten dira zelula amak 'hartzen' eta zuloaren erdialderantz sortzen dute hezur berria; matrizearen muinean, ordea, ez da batera hezurrik hazten. Arazo bera izaten da hezur osasuntsua hartu eta txertatuz gero, baldin eta nahikoa zelula ama ez badago.

Beraz, zelula amak zuzenean konpondu beharreko tokian txertatzen hasi dira Baltimoreko 'CEO of Osiris Therapeutics'-en. 1990 inguruan, hezur-muineko zelula amak kaltzioan oinarritutako zeramikazko substratu porotsuan jarri eta 8 milimetroko hausturak osatzea lortu zuten. Aurrerago animalia handiagoekin egin zuten lan eta, gaur egun, gizakiekin egin nahi dituzte probak. Orain arte emaitza onak lor-

tu dituzte sagu, unxi eta txakurrekin. Beste ikerketa-zentroetan ere antzeko emaitzak lortu dituzte.

Teknika honen arazoa denbora da, eta, beraz, dirua. Oraingoan, gaixoari zelula amak erazi, laborategian hazi eta gaixo berari txertatu behar zaizkio, eta horrek denbora eskatzen du. Horregatik ari dira Osirisekoak animalia batetik hartu eta beste batean sartzeko saiakerak egiten; eta esperantza ba omen dute. Izan ere, hezur-muineko zelula amek ez dituzte T zelulek txertoen errefusatzetan identifikatzen dituzten markatzaileak. Lortu omen dute saguen eta txakuraren zelulak bata besteari txertatzea eta, errefusik ez sortzeaz gain, hezurrak normal-normal hazi omen dira. 

*“hezurra osatzen
hastea eragingo
duen genea
hausturara gene-
-terapiaren
bidez helaraztea
da beste aukera”*



Zelula amekin tratatutako (behean) eta tratatu gabeko (goian) hausturen eboluzioa 16 astez.

SCIENCE