



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

TREBALL FI DE GRAU

Preparació i Caracterització d' *Scaffolds* basats en Àcid Poli-L-làctic i Gelatina per a Aplicacions d'Enginyeria Tissular

de **Mar Martínez Tarrazona**
dirigit per **Roser Sabater i Serra**
codirigit per **Jose M^a Meseguer Dueñas**

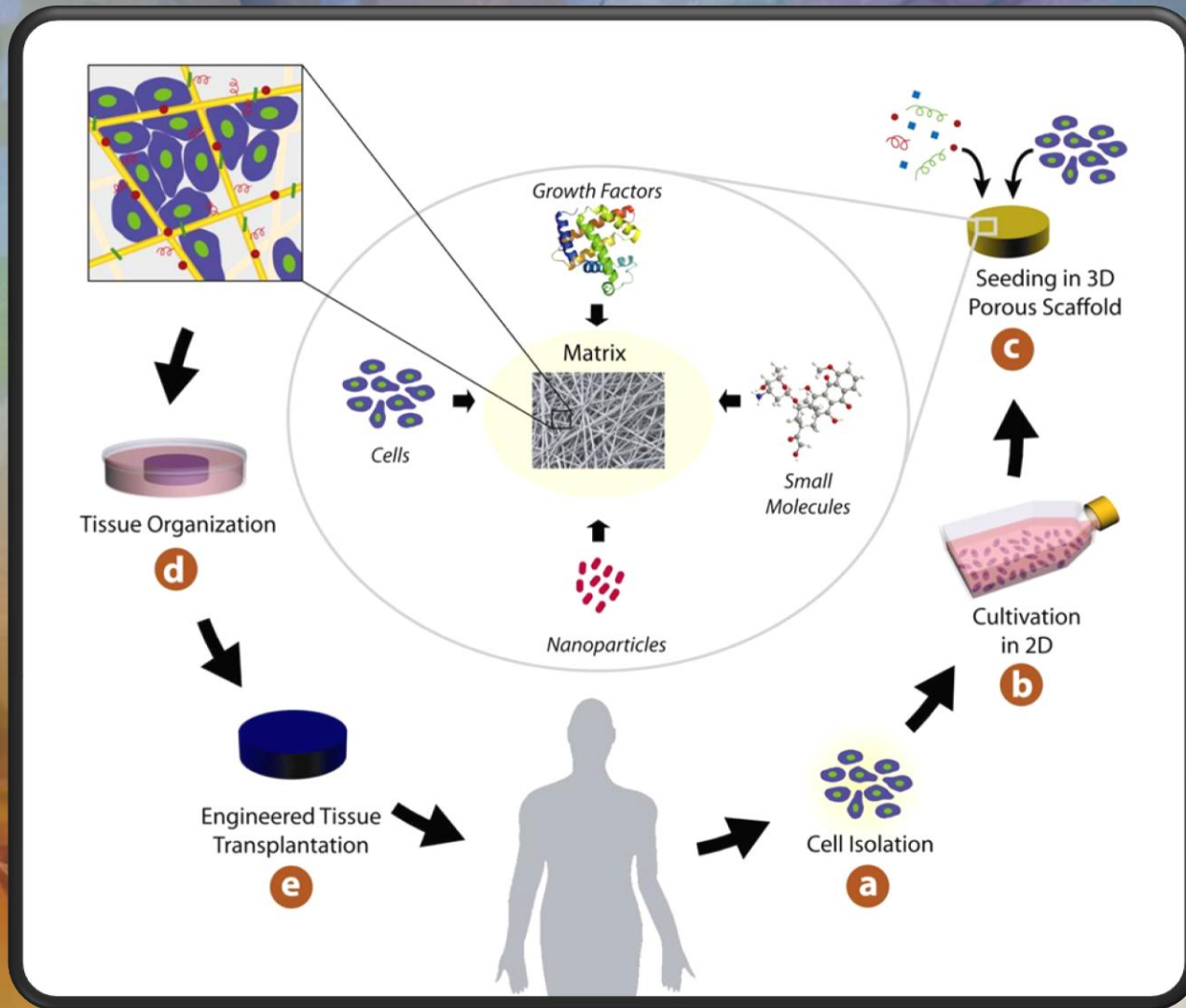
Índex

- Objectius
- Enginyeria tissular i el teixit ossi
- Biomaterials i *scaffolds*
- Mètodes de preparació de mostres
- Caracterització dels materials
- Resultats
- Conclusions
- Plec de condicions
- Pressupost

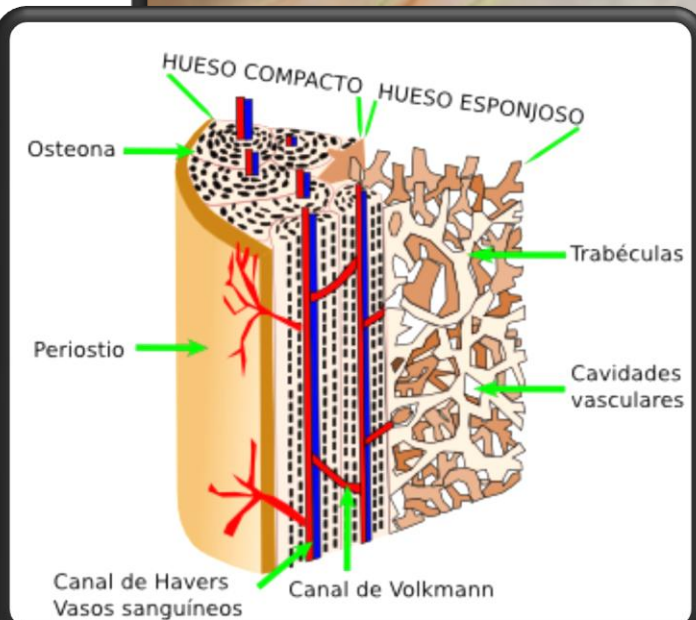
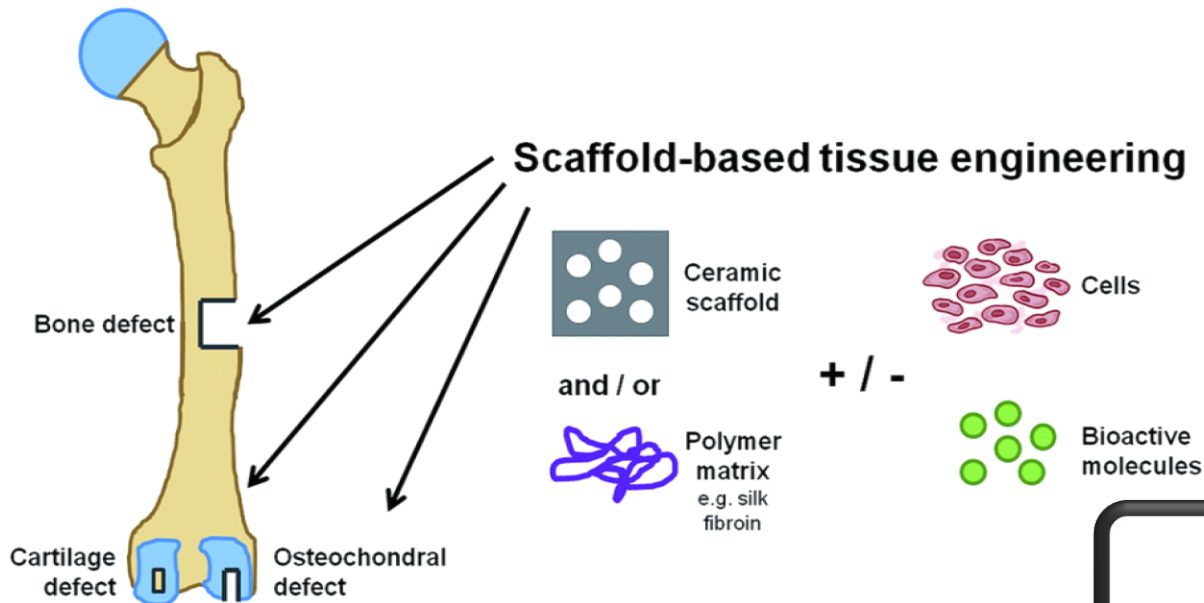
Objectius

- Preparació de suports bidimensionals:
 - Gelatina amb diferents graus d'entrecreuament
 - Àcid poli-L-làctic (PLLA) i gelatina
- Caracterització físicoquímica
- Preparació de suports 3D macroporosos
 - Porus majors a $250 \mu m$
 - Alta interconnexió entre porus
- Impressió de plantilles de polivinil alcohol (PVA) mitjançant impressió 3D
- Obtenció de *scaffolds* de PLLA/gelatina.
- Caracterització físicoquímica i morfològica dels *scaffolds*.

Enginyeria tissular

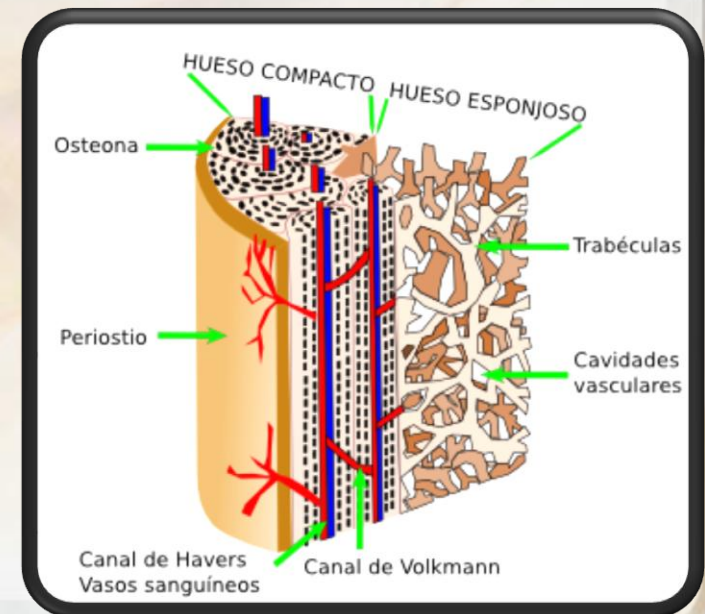


Enginyeria tissular en el teixit ossi



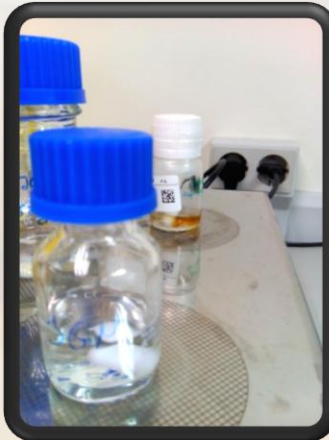
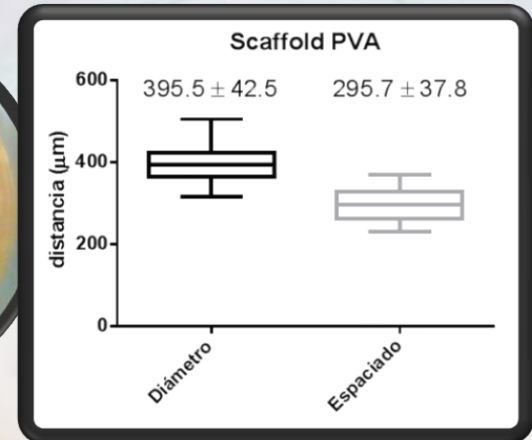
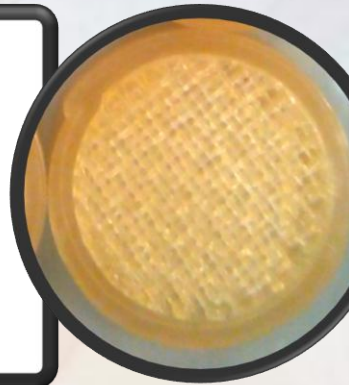
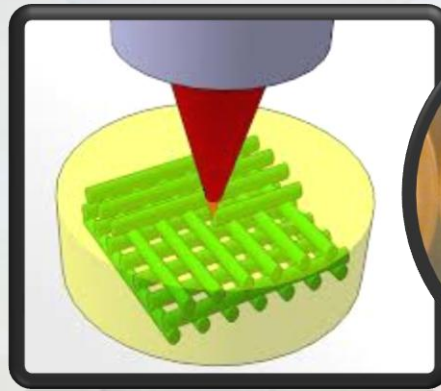
Biomaterials i *scaffolds*

- Biomaterials:
 - Biofuncionalitat
 - Biocompatibilitat
- *Scaffolds*:
 - Porositat
 - Tamany de porus
 - Propietats superficials
 - Propietats mecàniques
 - Osteoinductivitat



Mètodes de preparació de mostres

1. Impressió de plantilles de PVA

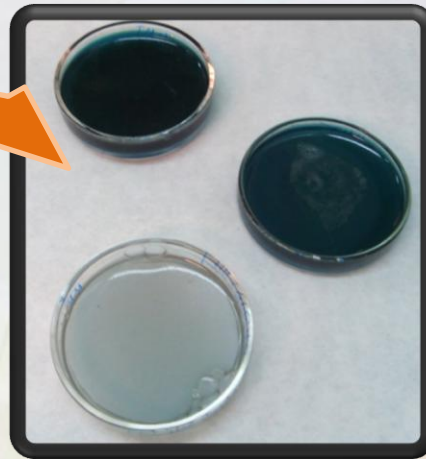


2. Preparació de dissolucions

- Gelatina al 8% (w/w)
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.5% (w/w_g)
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.7% (w/w_g)
- Gelatina al 8% (w/w) + genipina al 0.9% (w/w_g)
- PLLA al 8% (w/w)
- Dissolució de Gelatina/PLLA al 8% en proporcions 80/20
- Dissolució de Gelatina/PLLA al 8% en proporcions 50/50

Mètodes de preparació de mostres (cont.)

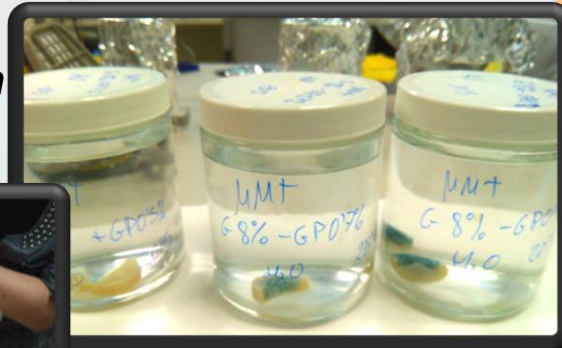
3. Obtenció de films



Mètodes de preparació de mostres (cont.)

4. Obtenció d' *scaffolds*

**Freeze extraction
dissolvents**



Dissolució plantilla PVA



Caracterització dels materials



Calorimetria diferencial
d'agranat (**DSC**)



Termogravimetria
(**TGA**)



Espectroscòpia infraroja
per transformada de
Fourier(**F-TIR**)



Microscòpia
electrònica d'emissió
de camp (**FESEM**)

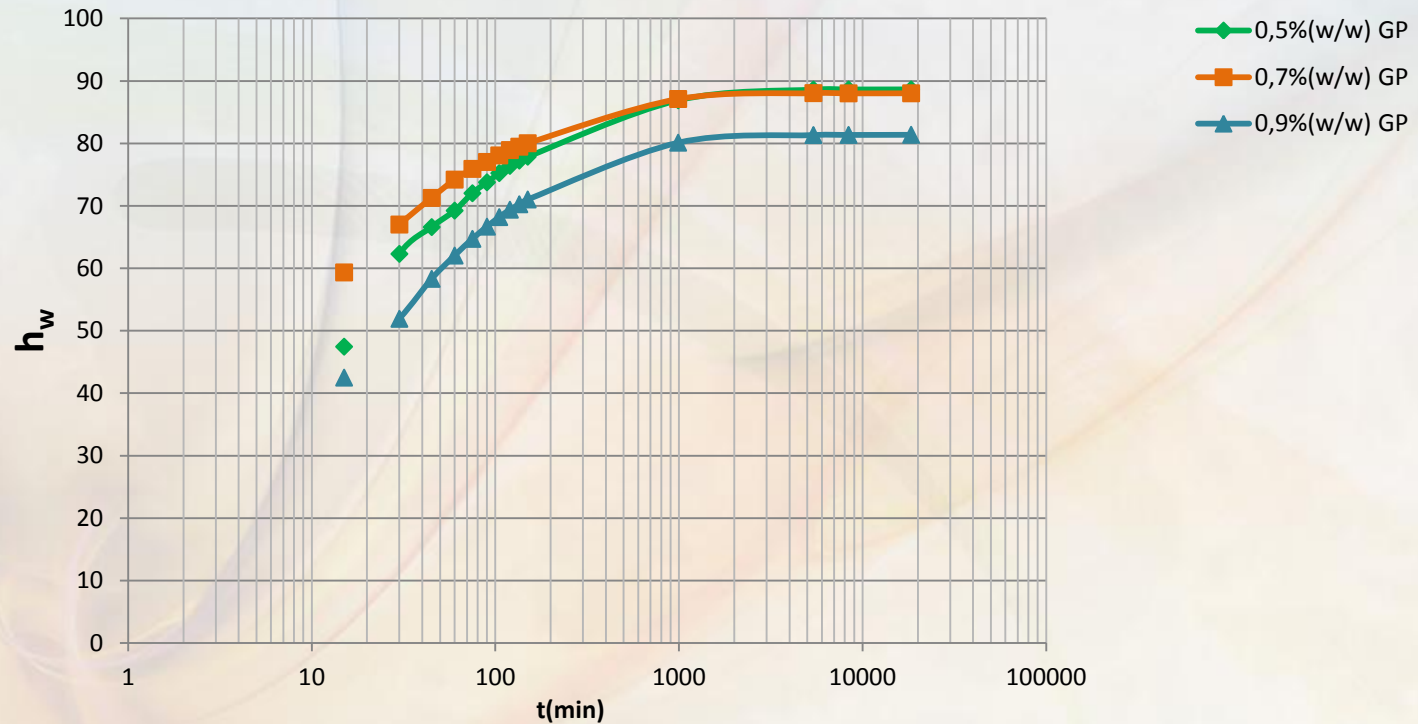


Lupa binocular

Resultats

1. Estudi d'absorció d'aigua.

$$\text{grau de absorció } (t) = \frac{m_H(t) - m_0}{m_0} \times 100$$

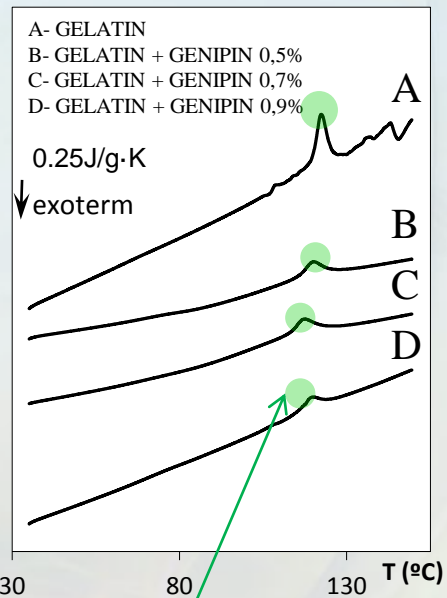


Gràfica del percentatge d'inflat dels films de gelatina entrecreuats amb genipina

Resultats (cont.)

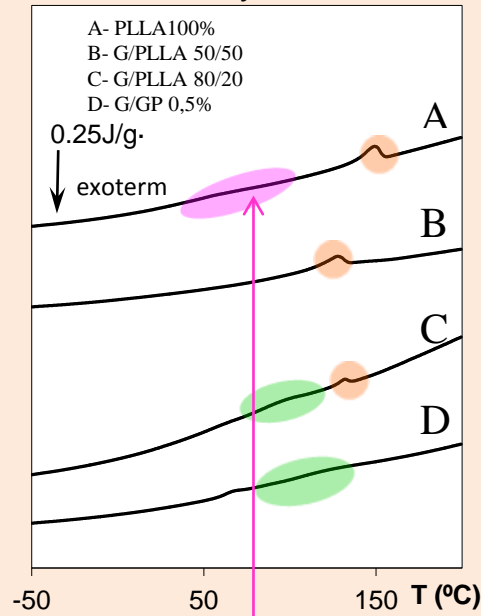
2. Calorimetria diferencial d'agranat (DSC)

Corbes DSC del primer escalfament dels films de gelatina preparats amb aigua



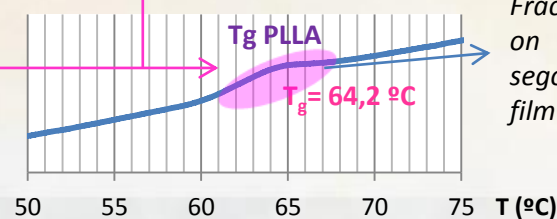
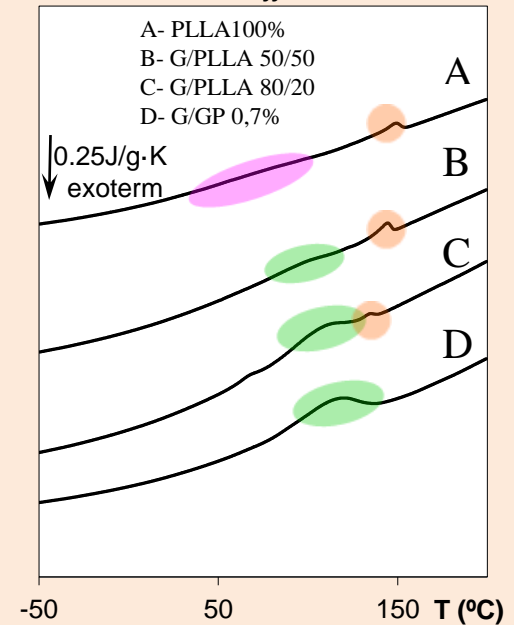
T_g : Temperatura a la qual se produce la **pèrdua de las estructures** secundaria, terciaria y cuaternaria, quedando la cadena polipeptídica reducida a un polímero estadístico sin ninguna estructura tridimensional fija.

Corbes DSC del primer escalfament dels films



T_g : Temperatura a la qual el polímer disminueix la seua duresa, densitat i rigidesa, adquirint capacitat de deformació plàstica sense fractura.

Corbes DSC del primer escalfament dels scaffolds

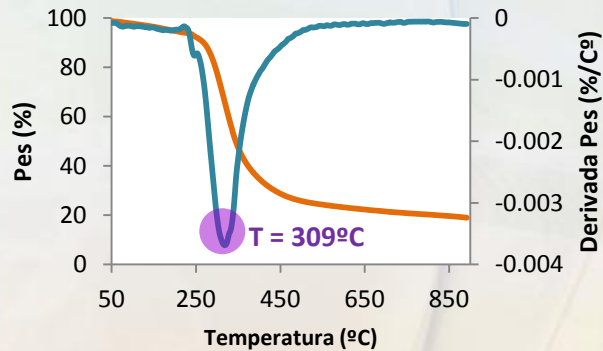


Fracció de la corba DSC on es troba la T_g del segon escalfament del film de PLLA

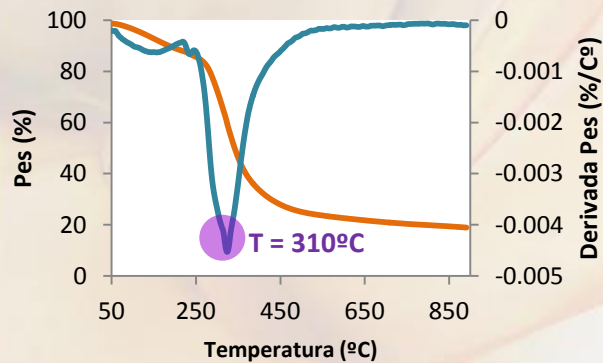
Resultats (cont.)

3.1. Termogravimetria(TGA): gelatines

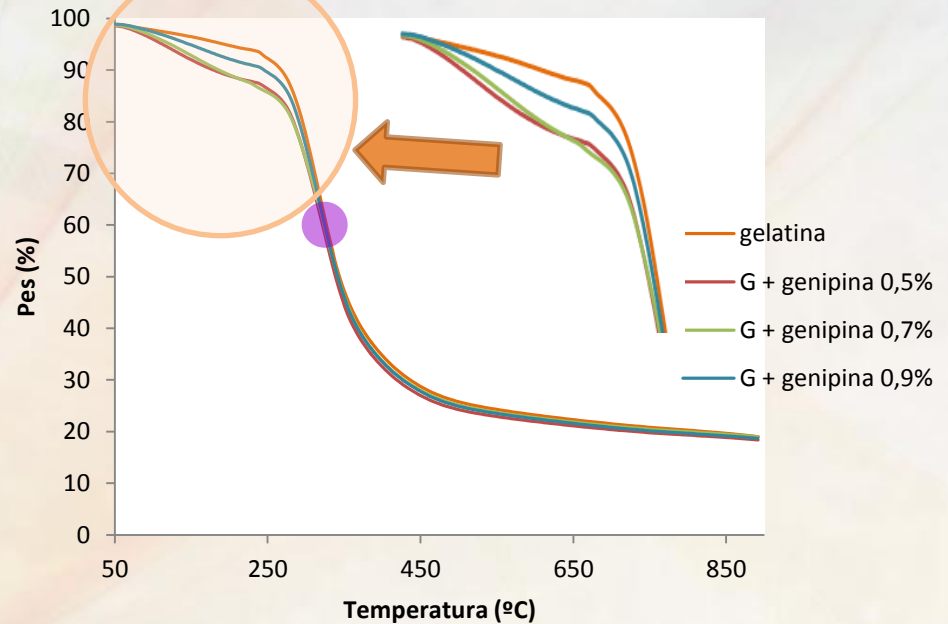
Gelatina



Gelatina + GP 0,7%

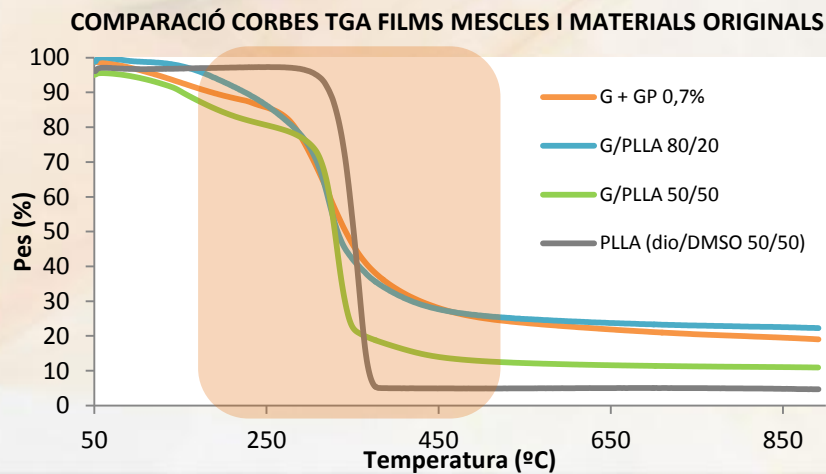
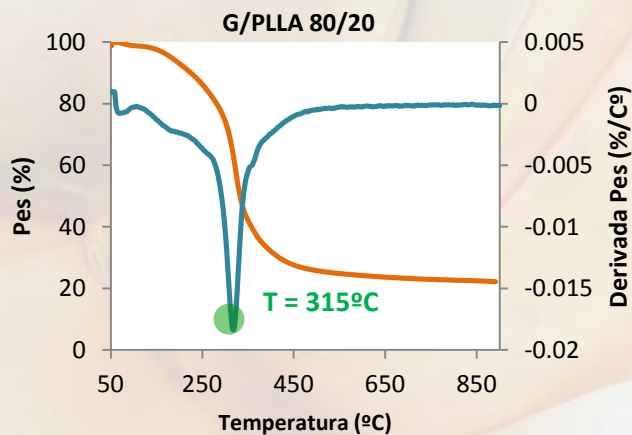
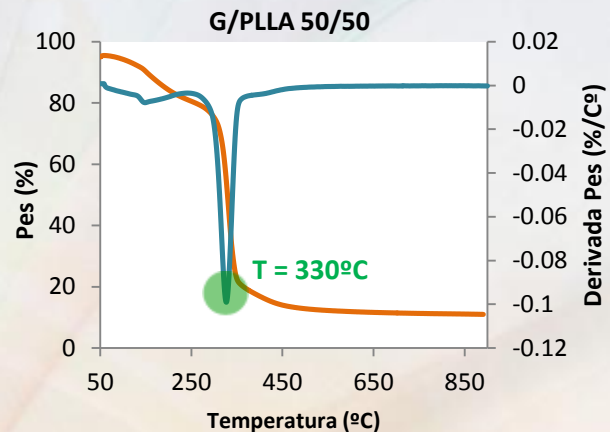
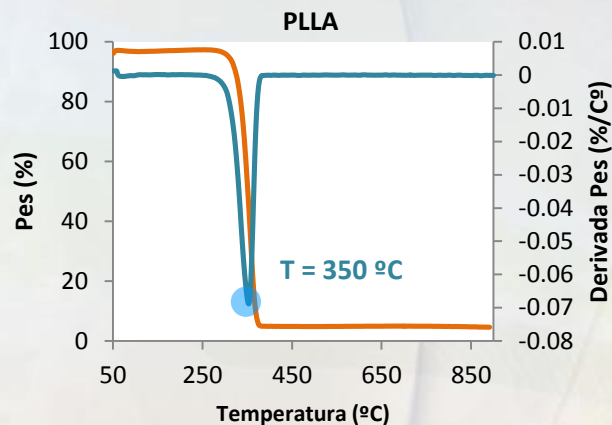


COMPARACIÓ CORBES TGA FILMS GELATINA



Resultats (cont.)

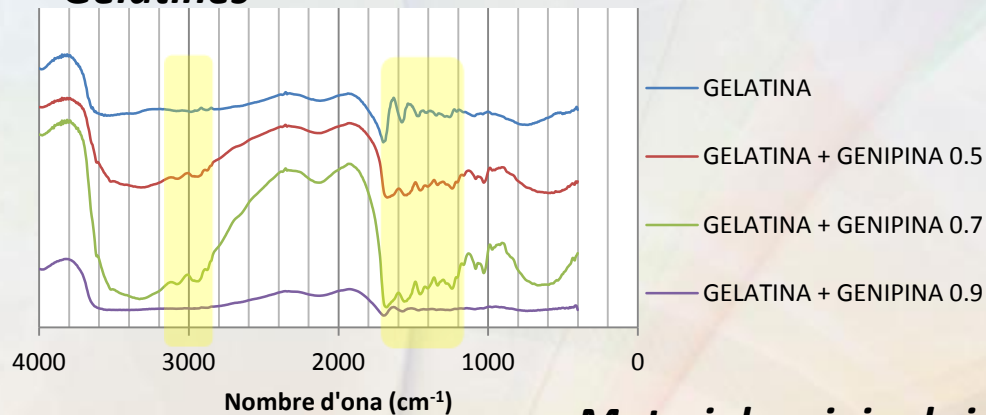
3.2. Termogravimetria(TGA): PLLA i mescles



Resultats (cont.)

4. Espectroscòpia infraroja per transformada de Fourier (F-TIR)

Gelatines



Bandas característiques de amidas en el espectro de gelatina:

~**3310 cm⁻¹**

~**3063 cm⁻¹**

~**1600-1700 cm⁻¹**

~**1500-1550 cm⁻¹**

~**1200-1300 cm⁻¹**

Bandas característiques del espectro de PLLA:

~**1840-2740 cm⁻¹**

~**1760 cm⁻¹**

~**1630 cm⁻¹**

~**1450 cm⁻¹**

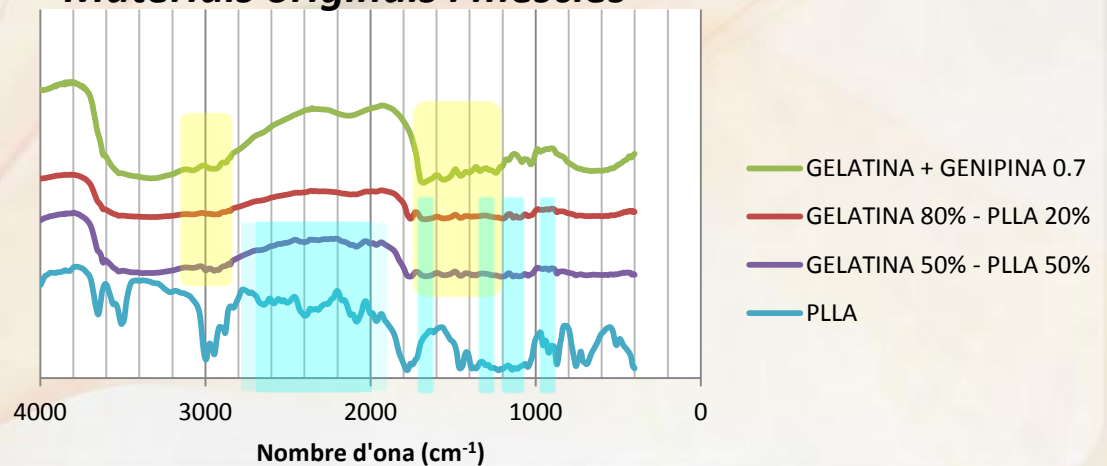
~**1380 cm⁻¹**

~**1180 cm⁻¹**

~**1090 cm⁻¹**

~**670 cm⁻¹**

Materials originals i mescles



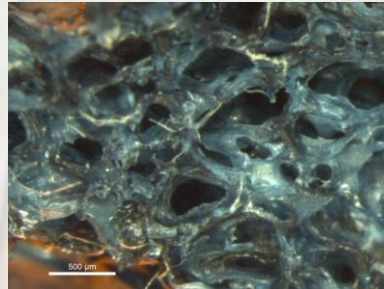
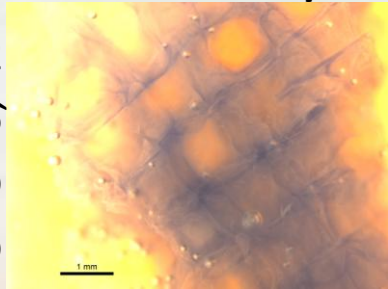
Resultats (cont.)

5. 1. Imatges de la lupa binocular : *scaffolds* de materials originals (gelatina i PLLA)

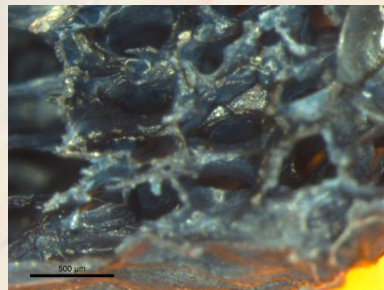
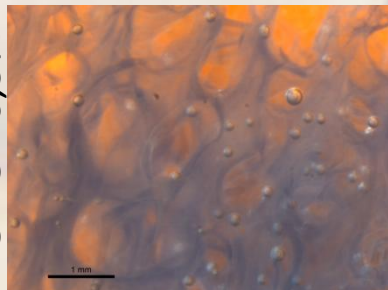
Comparació seccions d'*scaffolds* en medi aquos

secs

G +GP 0,7%

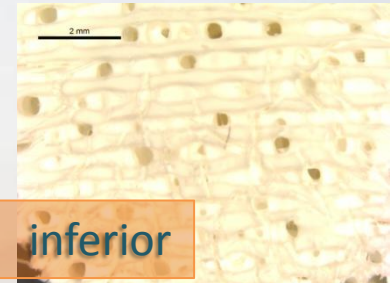


G +GP 0,9%

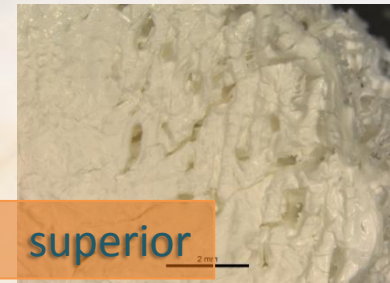


Gelatina + GP 0,7%

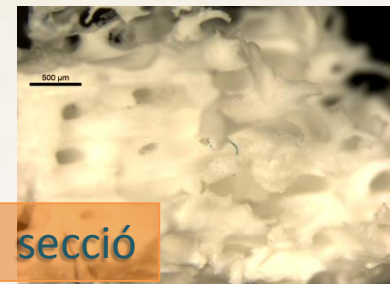
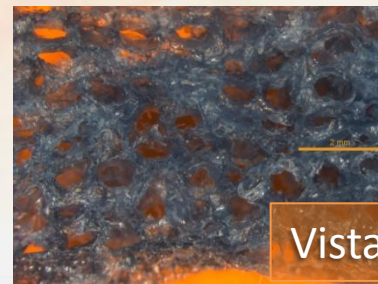
PLLA



Vista inferior



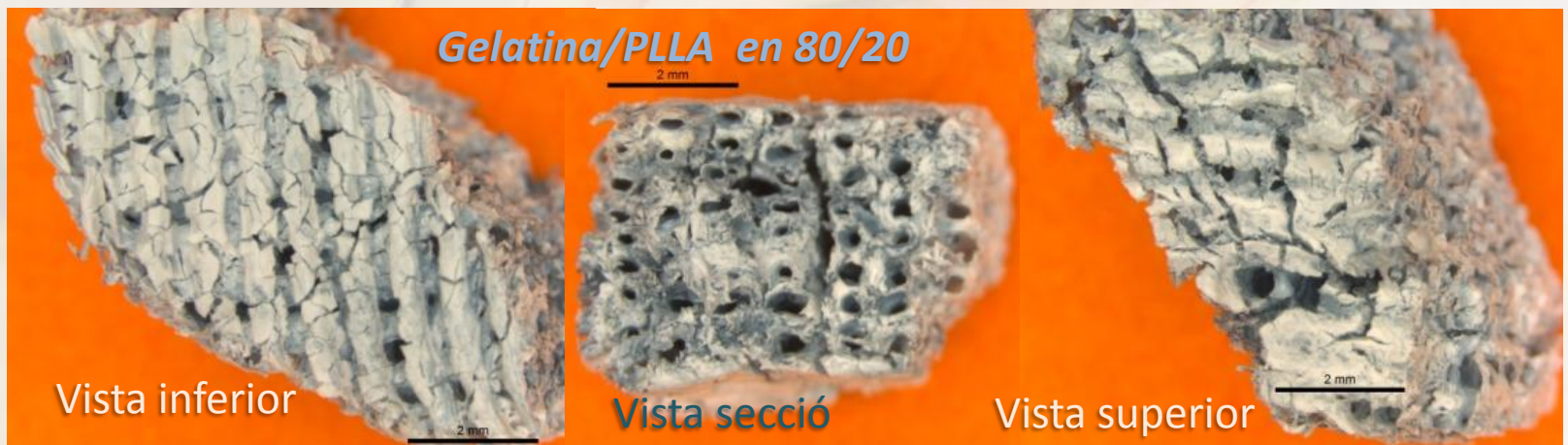
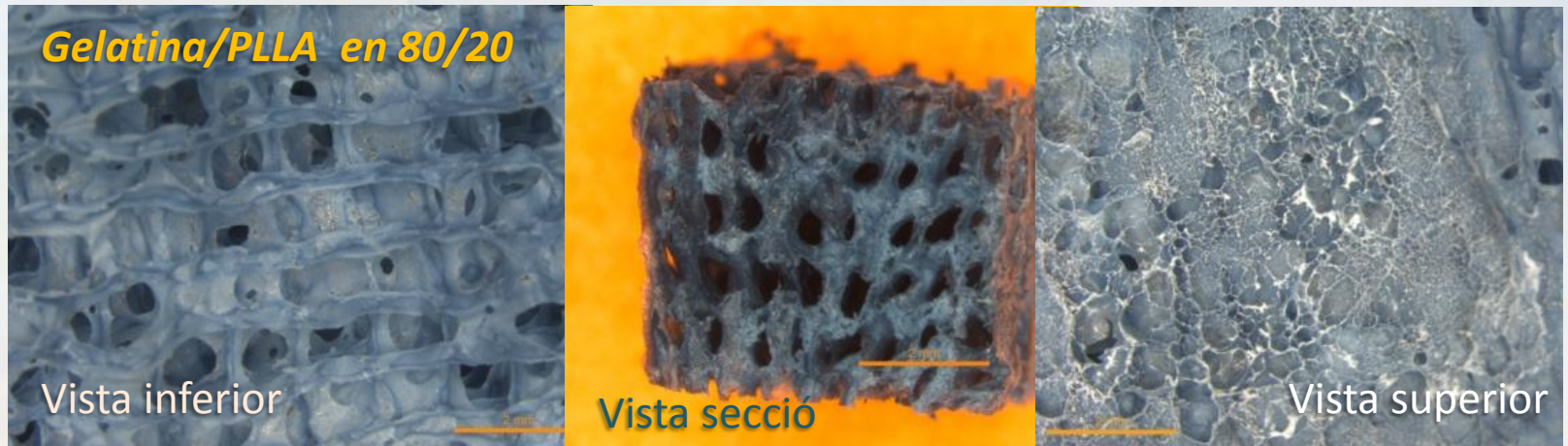
Vista superior



Vista secció

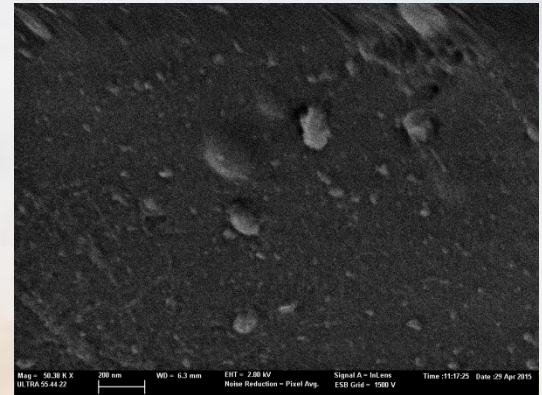
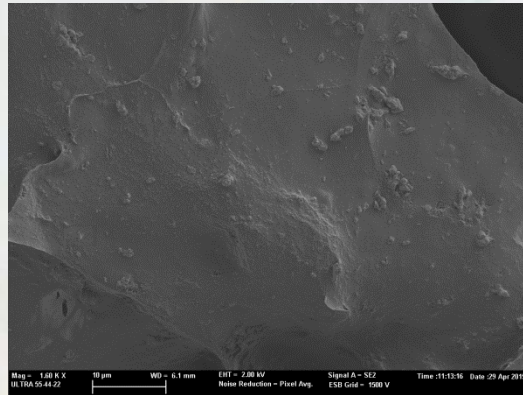
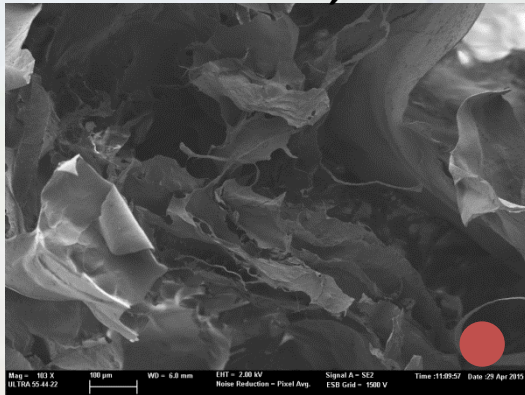
Resultats (cont.)

5. 2. Imatges de la lupa binocular : *scaffolds* de les mescles (gelatina + PLLA) seques

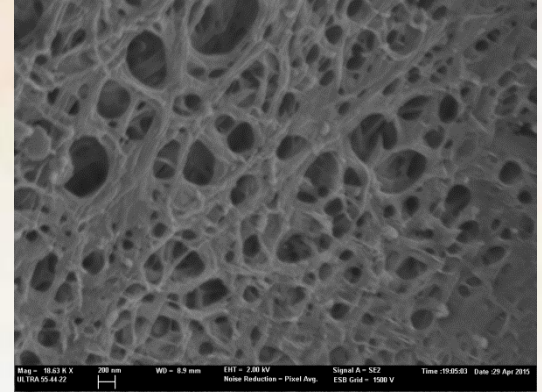
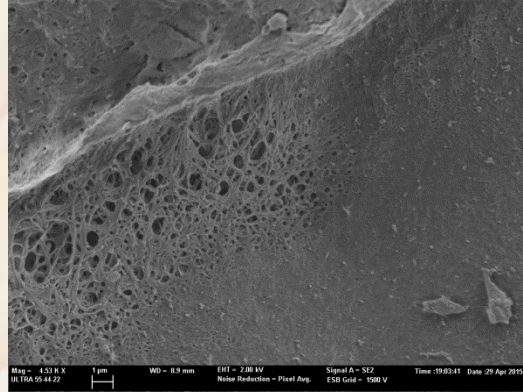
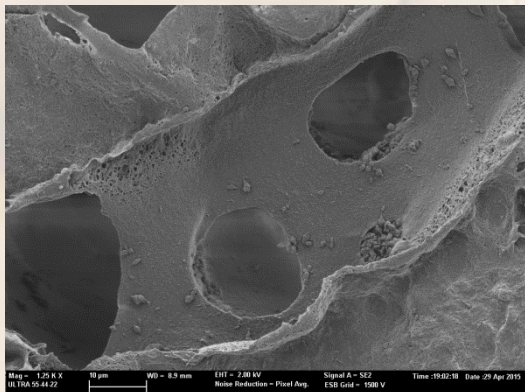


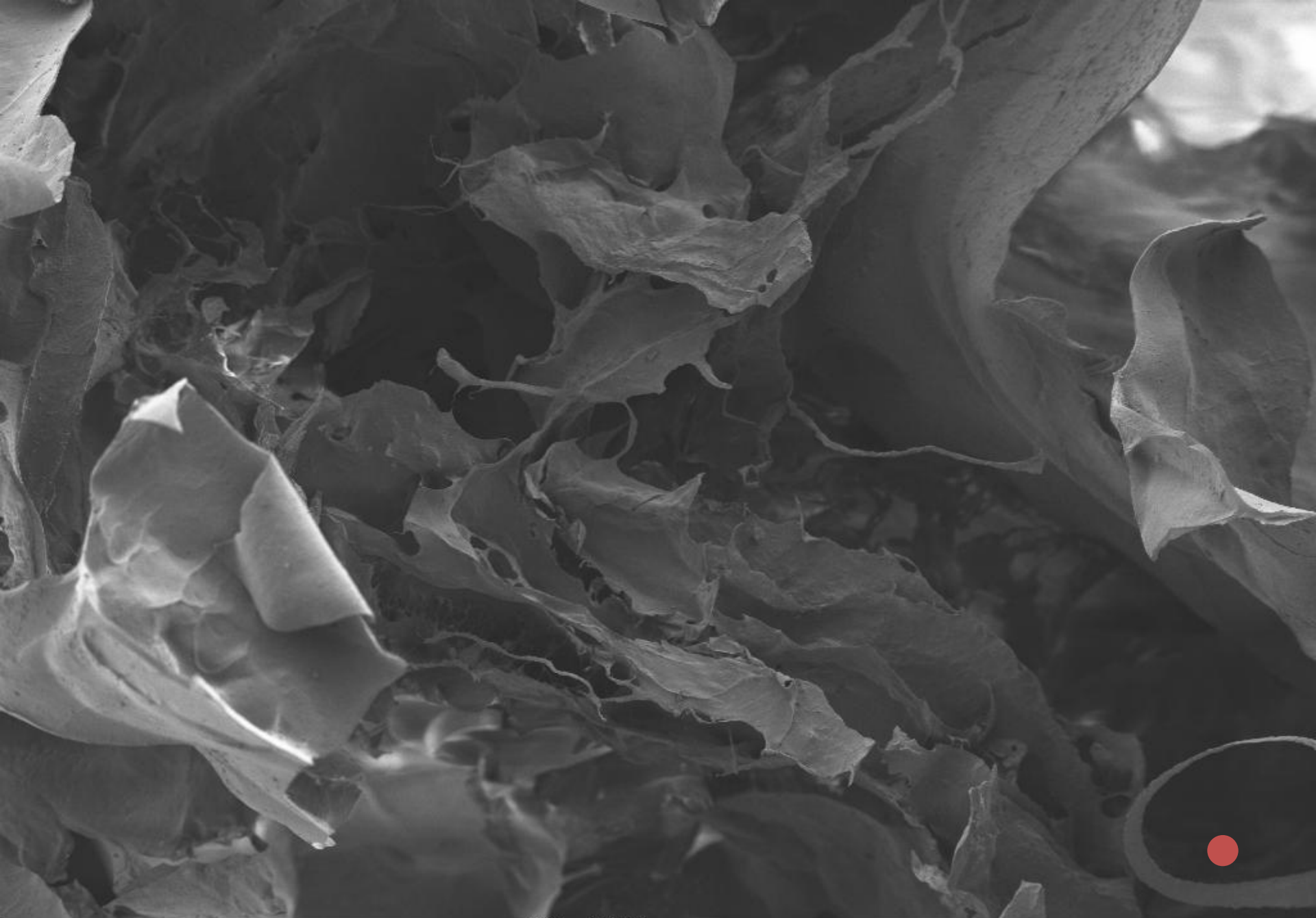
Resultats (cont.)

6. 1. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM) : *scaffolds* gelatina i PLLA **Gelatina + GP 0,7%**



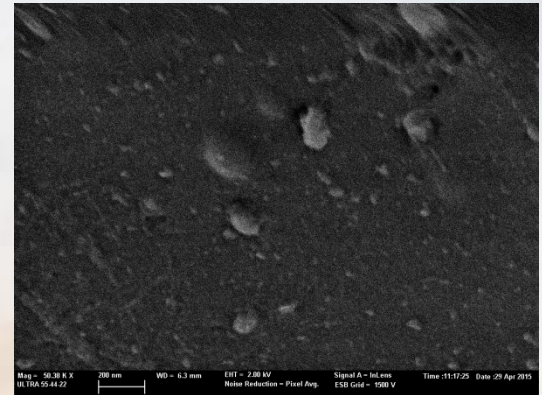
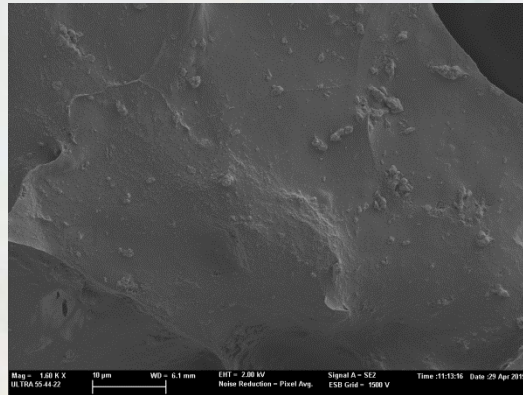
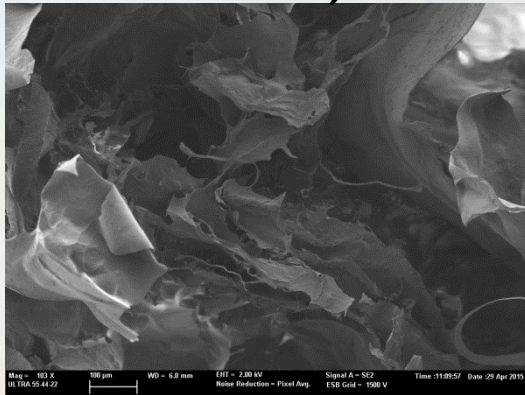
PLLA



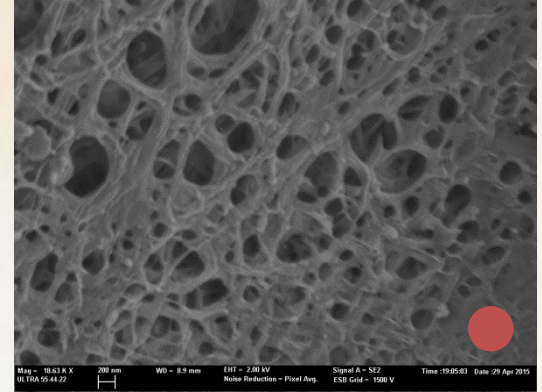
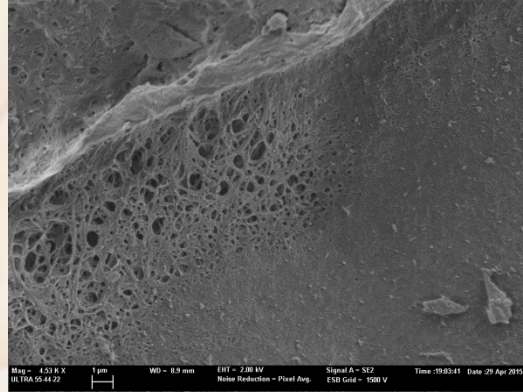
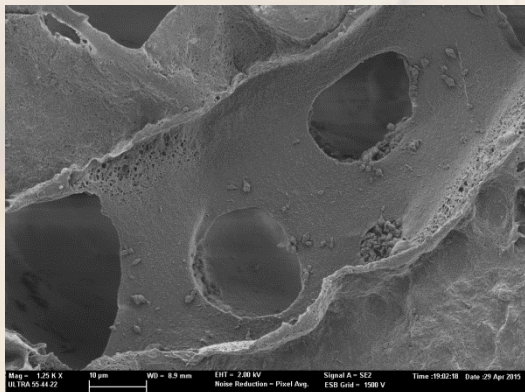


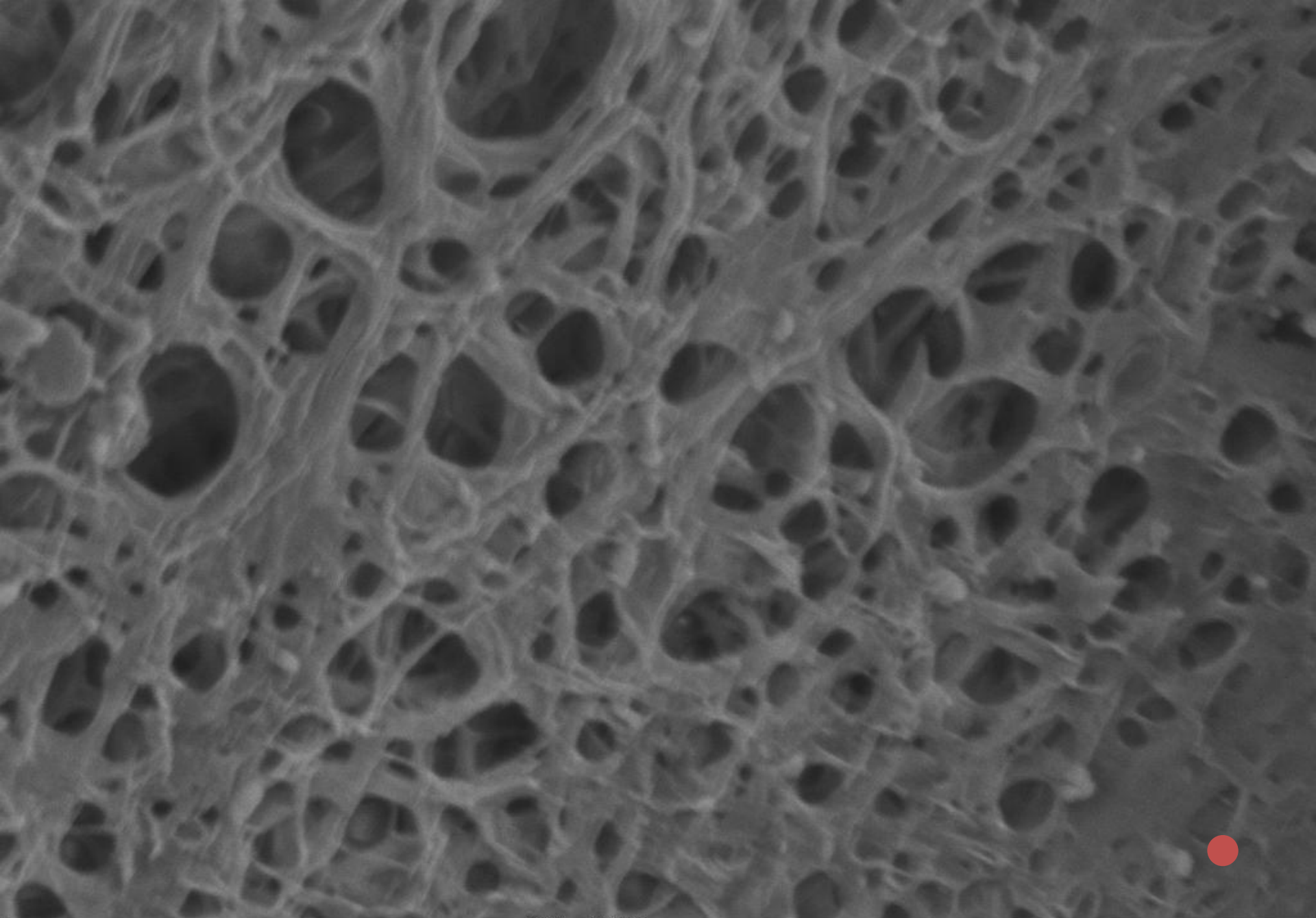
Mag = 103 X 100 μ m WD = 6.0 mm EHT = 2.00 kV Signal A = SE2 Time :11:09:57 Date :29 Apr 2015
ULTRA 55.44.22 Noise Reduction = Pixel Avg. ESB Grid = 1500 V


6. 1. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM) : *scaffolds* gelatina i PLLA **Gelatina + GP 0,7%**



PLLA

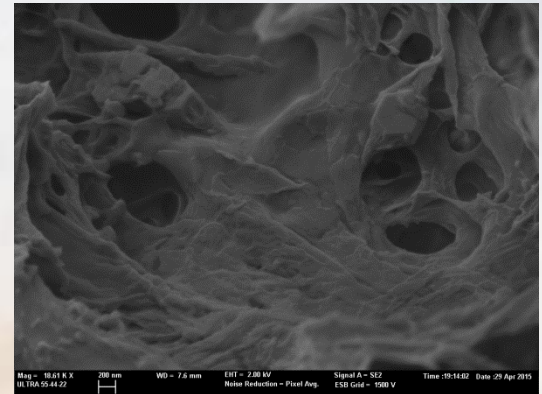
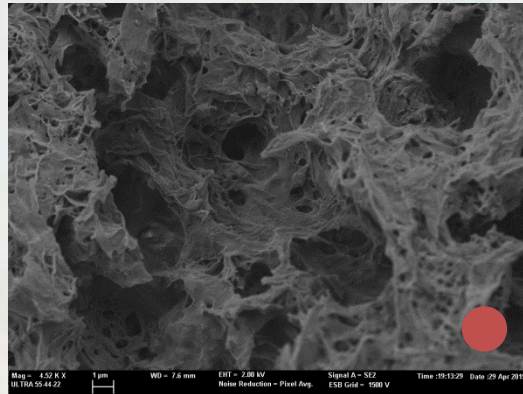
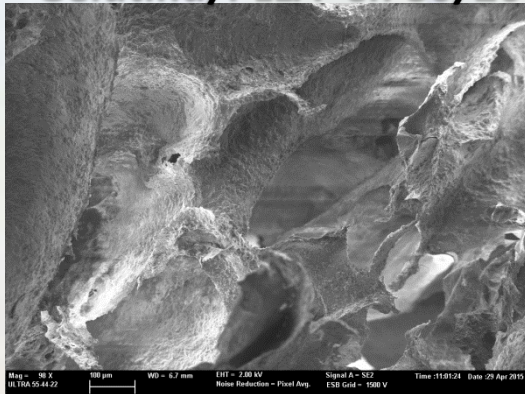




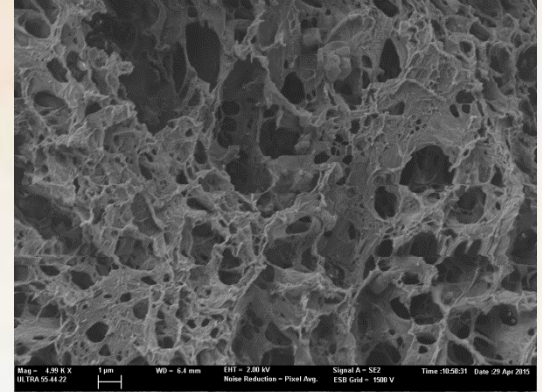
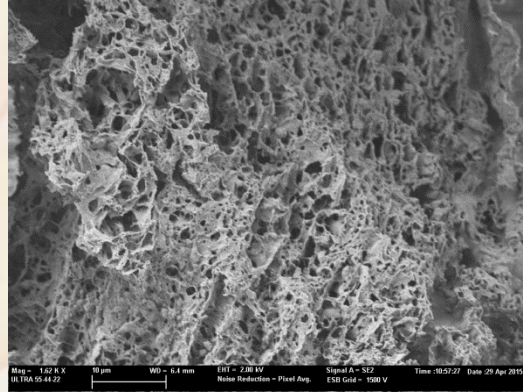
Mag = 18.63 K X 200 nm WD = 8.9 mm EHT = 2.00 kV Signal A = SE2 Time :19:05:03 Date :29 Apr 2015
ULTRA 55-44-22  Noise Reduction = Pixel Avg. ESB Grid = 1500 V

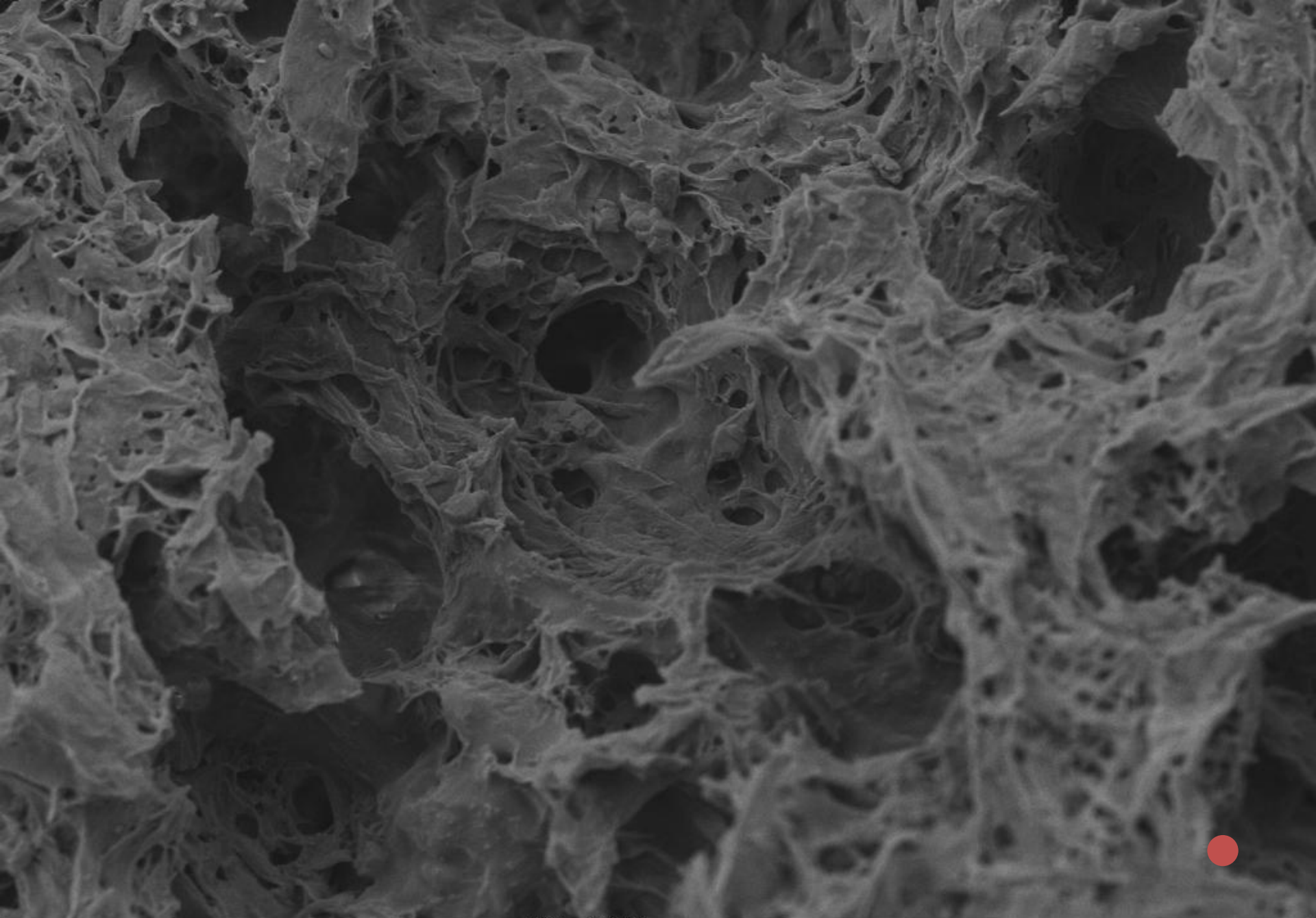
Resultats (cont.)

6. 2. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM): *scaffolds* de les mesclres ***Gelatina/PLLA en 80/20***



Gelatina/PLLA en 50/50

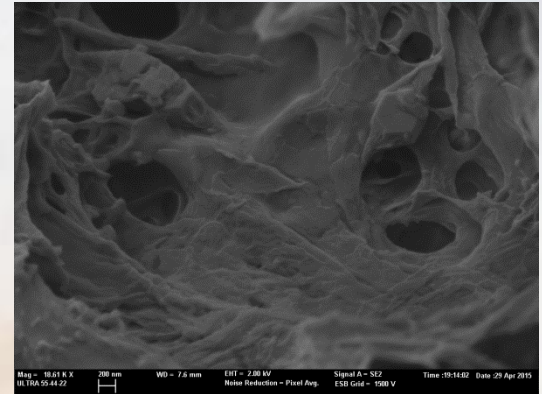
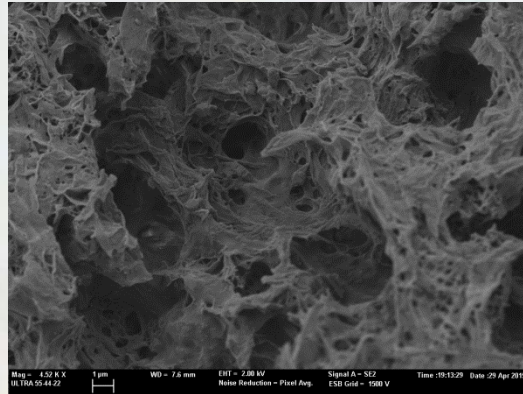
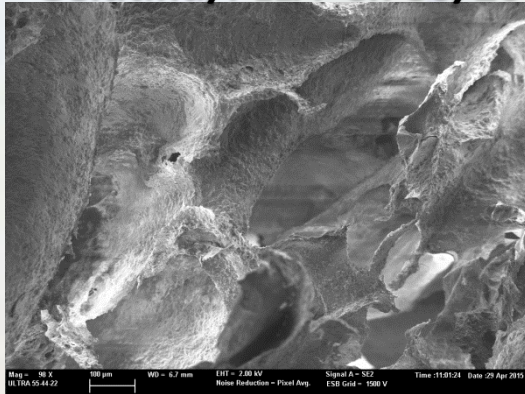




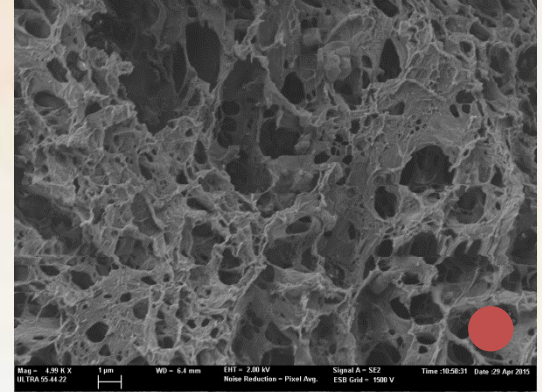
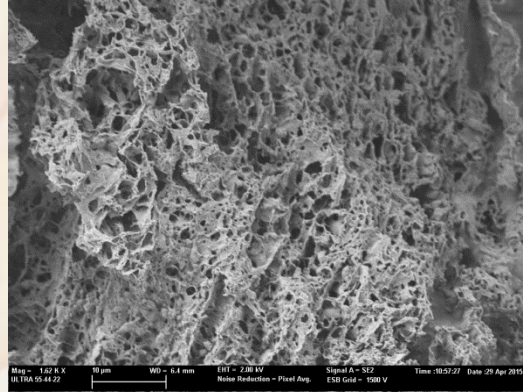
Mag = 4.52 K X 1 μ m WD = 7.6 mm EHT = 2.00 kV Signal A = SE2 Time :19:13:29 Date :29 Apr 2015
ULTRA 55-44-22  Noise Reduction = Pixel Avg. ESB Grid = 1500 V

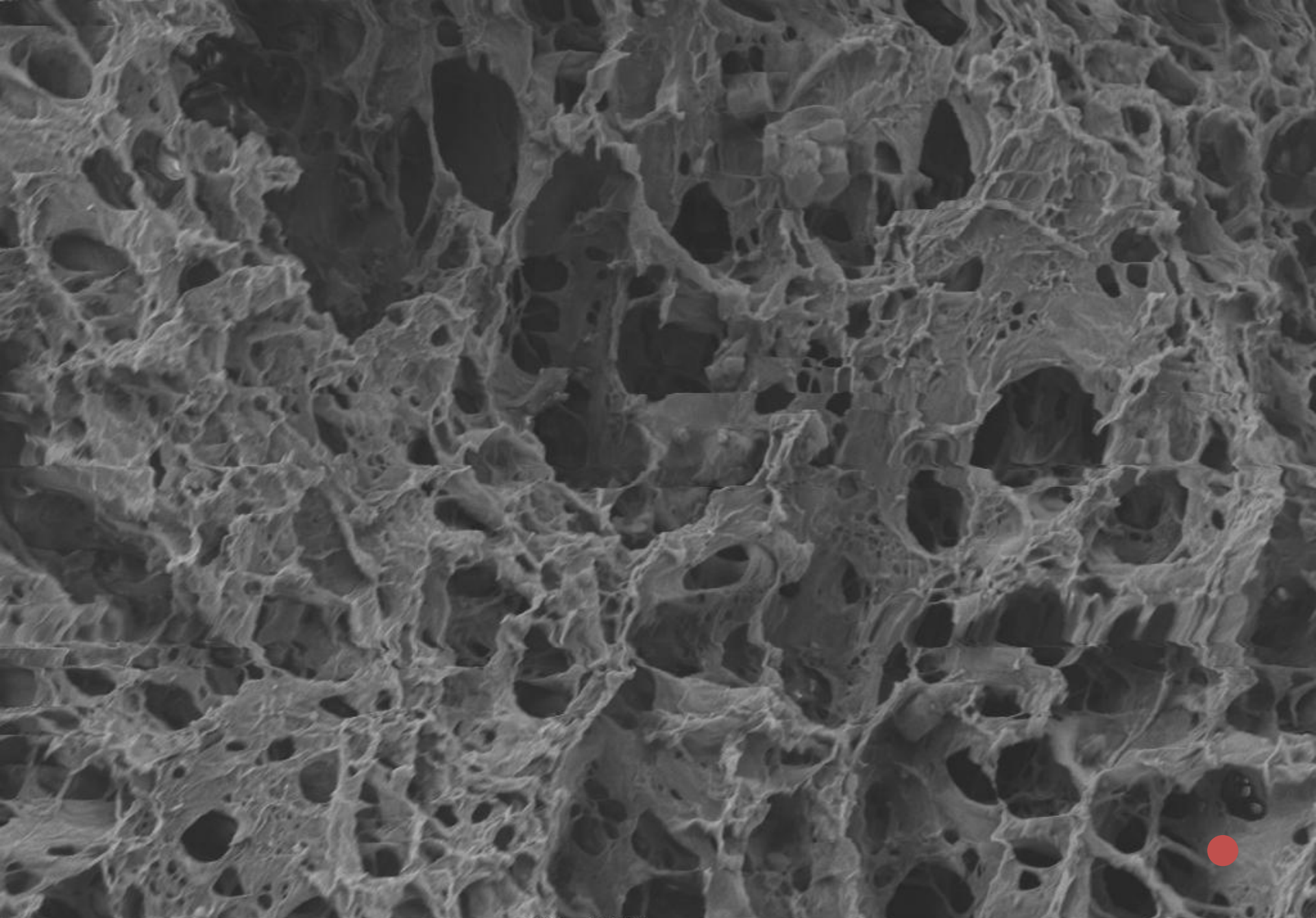
Resultats (cont.)

6. 2. Microscòpia electrònica d'emissió de camp (FESEM): *scaffolds* de les mescles ***Gelatina/PLLA en 80/20***



Gelatina/PLLA en 50/50





Mag = 4.99 K X
ULTRA 55-44-22

1 μ m


WD = 6.4 mm

EHT = 2.00 kV
Noise Reduction = Pixel Avg.

Signal A = SE2
ESB Grid = 1500 V

Time :10:58:31 Date :29 Apr 2015

Conclusions

- Elecció del grau d'entrecreuament de la gelatina (estudi d'absorció): 0,7% (w/w_G) de genipina
- Bona elecció del material de la plantilla porògen dels scaffolds: PVA (fàcil eliminació i proporciona canals connectats)
- No compatibilitat entre les mescles dels materials: G/PLLA 80/20 y G/PLLA 50/50 (caracterització de les mostres amb DSC, TGA, F-TIR)
- Estructura macroporosa i microporosa adequada (Lupa, FESEM)

Plec de condicions

✓ **Condicions i normes de caràcter general**

- Facultatives
- Econòmiques

✓ **Condicions tècniques**

- Seguretat dels reactius
- Especificacions tècniques dels equips

✓ **Seguretat i prevenció de riscos laborals**



Pressupost

Descripció	Cost (€)
Material d'inventari	1023,03
Material fungible	1461,46
Mà d'obra	11817,25
TOTAL	14301,74 €

PRESSUPOST D'EXECUSIÓ DEL PROJECTE	14301,74
15% Costos generals i càrregues fiscals	2145,26
21% IVA	3003,37
TOTAL	19450,37 €



**“Failure is simply the
opportunity to begin again,
this time more intelligently.”**

Henry Ford (1863 - 1947)

**“Fracasar és només la oportunitat de tornar
a començar, però de manera més intel·ligent.”**



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



Escuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño

TREBALL FI DE GRAU

Preparació i Caracterització d' *Scaffolds* basats en Àcid Poli-L-làctic i Gelatina per a Aplicacions d'Enginyeria Tissular

de **Mar Martínez Tarrazona**
dirigit per **Roser Sabater i Serra**
codirigit per **Jose M^a Mesequer Dueñas**