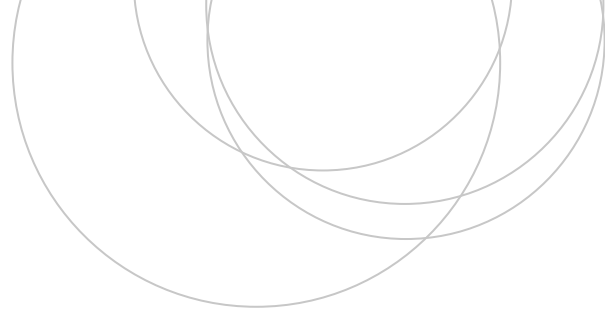




Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

ZIENTZIA  
ETA TEKNOLOGIA  
FAKULTATEA  
FACULTAD  
DE CIENCIA  
Y TECNOLOGÍA



Gradu Amaierako Lana  
Ingeniaritza Kimikoko Gradua

# Fluxuaren analisi dinamikoak ingurune porotsuetan hidroxiapatitan gainasetutako disoluzioekin. Interfasearen eragina gainasetasunean.

Egilea:  
Izaskun Serna Tamayo  
Zuzendaria:  
Miren Arrate Celaya

**AURKIBIDEA**

<b>1. SARRERA</b> .....	<b>1</b>
1.1 GERNU-APARATUA .....	1
1.1.1 Nefronak .....	2
1.2 GERNUAREN KONPOSIZIOA.....	4
1.3 LITOGENESIA .....	5
1.3.1 Litogenesi etapak .....	5
1.4 KALKULU MOTAK .....	7
1.4.1 Kaltzio oxalato monohidratatua, COM ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) eta kaltzio oxalato dihidratatua, COD ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) .....	9
1.5 KRISTALIZAZIOAREN FAKTORE INHIBITZAILE ETA PROMOTOREAK .....	9
1.6 RANDALL PLAKA.....	10
1.7 PROZESUAREN ANTZEKOTASUNA GIZA GORPUTZAREKIN .....	10
<b>2. HELBURUAK</b> .....	<b>12</b>
<b>3. OINARRI TEORIKOA</b> .....	<b>13</b>
3.1 MINTZETAKO PROZESUAK (ULTRAFILTRAZIOA).....	13
3.2 SATURAZIO GRADUA .....	13
3.3 INDAR ELEKTROSTATIKOA .....	16
3.4 MIKROSKOPIA OPTIKOA.....	18
<b>4. EKIPOAREN DESKRIBAPENA ETA PROZEDURA ESPERIMENTALA</b> .....	<b>19</b>
4.1 ERREAKTIBOAK ETA EKIPOAREN DESKRIBAPENA .....	19
4.2 PROZEDURA ESPERIMENTALA .....	22
4.2.1 Disoluzioen prestakuntza .....	22
4.2.2 Permeatuaren emaria.....	23
4.2.3 Ultrafiltrazio saiakuntzak.....	23
<b>5. EMAITZA ESPERIMENTALAK</b> .....	<b>25</b>
5.1 ESPEZIAZIO GRAFIKAK.....	25
5.2 FILTRAZIO EMARIAK.....	26
5.3 ULTRAFILTRAZIO SAIKUNTZAK.....	27
<b>6. ONDORIOAK</b> .....	<b>38</b>
<b>7. NOMENKLATURA</b> .....	<b>40</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>42</b>

## 1. SARRERA

Giltzurrun kalkulua edo komunki “harri” bezala ezagutzen direnak, mundu mailan biztanleriaren portzentai altu batek jasaten duen arazoa da. Urolitiasia gaixotasun kroniko batean bihurtu da, jasaten dutenen bizi kalitatean eta lan egoeran eragin handia izan duenak. Honek osasun sistemetan ere inpaktu handia izan du, haren prebalentzia eta errepikakortasuna dela eta, edozein herrialderentzako eragin sozioekonomiko handia suposatzen duelako. Hainbat faktore eta aldagai soziodemografikoak identifikatu izan dira, giza biologiarekin zerikusia ez dutenak eta giltzurrun kalkuluen garapena faboratzen dutenak (García-Perdomo et al., 2016). Herrialde industrializatu guztietan, Europan eta Ipar Amerikan esaterako (Trinchieri, 2006), haren inzidentzia azkenengo hamarkadetan goranzkoa izan da (intzidentziaren gailurra lortu dela ere esaten da), bizi tankeran eta elikadura ohituretan aldaketa sakonak jasan direlako: geroz eta kalorien ahorakin handiagoak eta geroz eta aktibitate fisiko gutxiago egiten delako, adibidez (García-Perdomo et al., 2016). Hala ere, kasu bakoitza diagnostikatzeko eta tratatzeko kostuak, handitzen jarraituko dute. 1993-an, Estatu Batuetan urolitiasia tratatzeko urteko kostuak, 1,83 billoi dolarrera heldu zirela estimatzen da (Trinchieri, 2006). Ezaugarri geografikoek ere garrantzi handia dute honetan (García-Perdomo et al., 2016).

Ospitale sarreretatik 1000-tik 13-k gutxi gorabehera, giltzurrun eta ureterreko litiasiaren ondorio izaten dira; beraz, ospitale sarreren arrazoi nahiko ohikoa dela esan daiteke (Vega, 2007). Gernu infekzioaren eta prostatako gaixotasunen atzean, urolitiasia gaixotasun urologikoen artean arruntenetakoa da. Mundu mailan, %2-%20 bitarteko prebalentzia du. (García-Perdomo et al., 2016). Lehen urolitiasi jazoeraren ondoren, %50-ak urolitiasia berriz jasateko aukerak ditu. %14-ak urte baten buruan beste urolitiasi atal bat izaten du, %35-ak 5 urtetan eta %52-ak 10 urtetan (Vega, 2007).

Arrisku hau mendebaldeko hemisferioan handiagoa da, %12-ko prebalentzia Kanadan eta %13-%15-ekoa EEUU izanik; ekialdeko hemisferioan berriz, %5,1-koa da. Hala ere, Arabia Saudin dago tasarik handiena, %20,1-ekoa izanik (García-Perdomo et al., 2016). Giltzurrunetako kalkulua herrialde garatuetan, azpigaratuetan baino maizagoak ziren, baina azken 20 urteetan, ikertzaileek geroz eta kasu kopuru handiagoak aurkitu dituzte azkenekoetan eta hazten jarraituko direla esaten da (Trinchieri, 2006).

Honegatik guztiagatik, kaltzio oxalatozko kalkuluen eraketan eragina duten faktoreak identifikatzeko lan honek garrantzia du, gizarte mailan arazo nahiko larria delako.

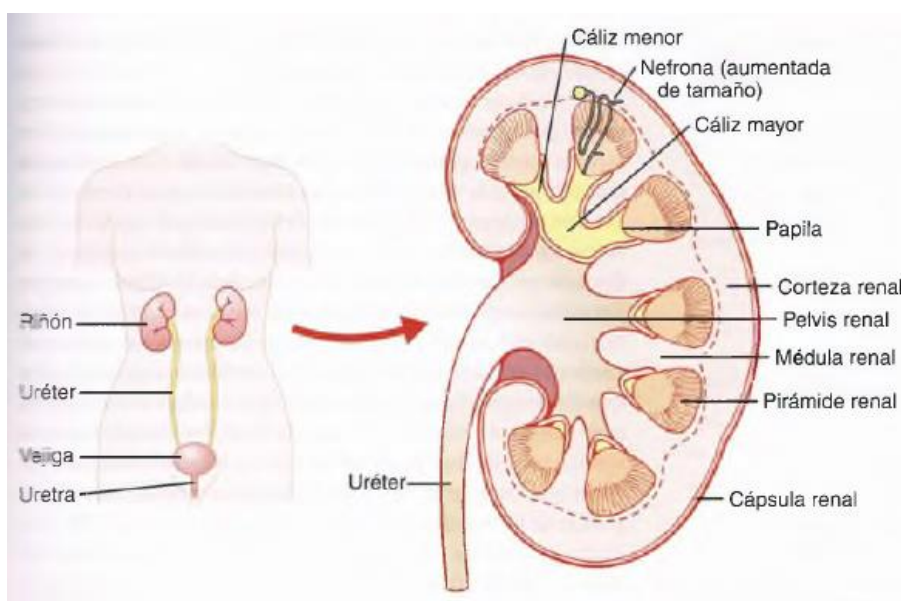
### 1.1 GERNU-APARATUA

Gernu aparatuan, giltzurrunetan gernua sortzen da, ureterrak gernua maskurira eramaten du, gernu-maskuriak gernua biltzen du eta uretrak gernua kanporatzen du.

Giltzurrunak sahietsen azpian, bizkarrezurraren bi aldeetan aurkitzen dira. Egunero gutxi gorabehera 190 L odol prozesatzen dituzte, ahoratu edo metabolismoak sortu dituen 2 L inguruko hondakin produktu eta gehiegizko ur kanporatzeko. Era berean, substantzia kimiko ezohikoak, proteinen metabolismoaren hondakinak, farmakoak eta hormona batzuk kanporatzen dituzte. Hau da, irazte funtzioa dute. Horrez gain, funtzio homeostasikoa dute ere (gorputzean dauden sistema guztien arteko orekaren mantenua): oreka hidriko eta elektrolitikoaren, oreka azidobasikoaren eta eritrozitoen produkzioaren erregulazioa eta glukosaren sintesia (haren bolumena eta konposizioa). Amaitzeko, funtzio endokrinoa ere badute, presio arteriala kontrolatzeko. Odola giltzurrunetara giltzurrun arteriaren bidez sartzen da eta giltzurrun zainaren bidez kanporatu.

Giltzurrun baten barnean (goitik behera ikusita), bi gune nagusi daude: giltzurrun-azala eta giltzurrun-muina. Muina 8 edo 10 kono itxurako ehun masetan banandua dago, giltzurrun piramideak deitzen direnak. Piramide bakoitzaren oinarria azala eta muinaren artean sortzen da eta papila bukatzen da.

Giltzurrunen unitate funtzionala nefronak dira eta hauek taldekatu egiten dira papilak eratzeko. Papila hauek giltzurrun-pelbisean proiektatzen dira. Giltzurrun-pelbisa, ureterraren jarraipena da. Pelbisa poltsa zabalduetan banatzen da, kaliza nagusiak deiturikoak eta hauek zabalitzen doaz ere, kaliza txikietan. Kaliza txikiek papila bakoitzaren tubuluoen gertu biltzen dute. Kalizak, pelbisak eta ureterrak elementu uzkurkorak dituzte, gertu maskurira bidaltzen dutenak. 1. Irudian erakusten dira aipatutako giltzurrunen atalak (Hall eta Guyton, 1956):



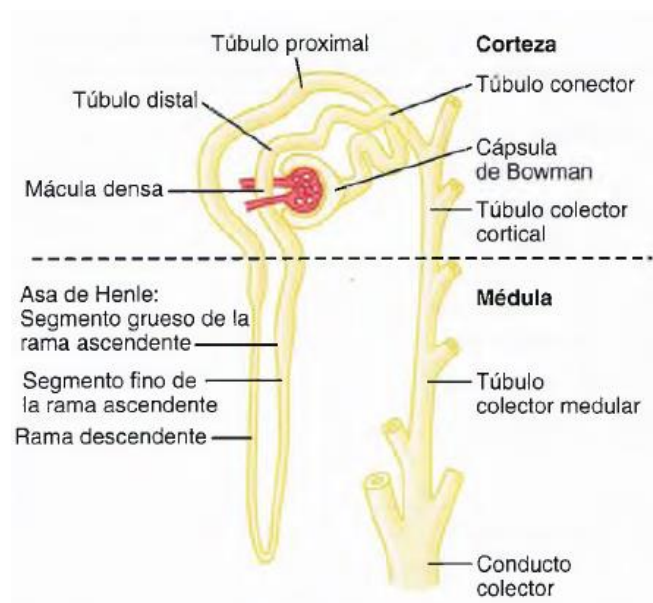
**1. Irudia.** *Gertu sistemaren eta giltzurrunen antolakuntza orokorra (Hall eta Guyton, 1956).*

### 1.1.1 Nefronak

Aipatu bezala, nefronak giltzurrunen unitate anatomofuntzionalak dira (oso zelula espezializatuaren multzoak) eta bertan, litogenesi prozesuaren hasiera gertatzen da. Giza giltzurrunek 800000-1000000 nefrona bitartean dituzte eta horietako bakoitzak gertu sortzeko ahalmena du. Nefrona bakoitzak atal hauek ditu:

- Kapilar glomerularren multzo edo sare bat, glomerulo izena duena. Bertan, odol kantitate handiak iragazten dira. Azalean dago.
- Tubulo luze bat, non iragazitako likidoa gertuan bilakatzen den, giltzurrun-pelbisera heltzeko bidean. Muinean dago.

Glomeruluak filtrazio unitate bat bezala jokatzen du. Proteinak eta zelula arruntak odolean mantentzen ditu, hondakinak eta gehiegizko ura gertu sistemara pasatzen uzten. Elkartruke konplexu bat ematen da bertan. Hasieran, tubuluak gorputzak oraindik erabil dezakeen hondakin materialak eta konposatu kimikoak jasotzen dituzte. Orduan, giltzurrunek konposatu horien kantitateak neurtzen dituzte, gorputzean zenbat dagoen konprobatzeko eta beharrezkoak bazaizkio, odolera bidaltzen ditu berriz gorputzean erabiltzeko. 2. Irudian ikusten da nefrona baten eskema:

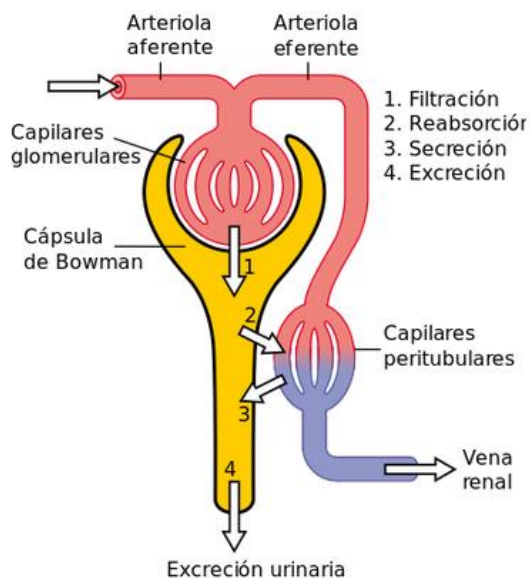


**2. Irudia.** *Nefronaren segmentu tubularren atalak eta kokapena (Hall eta Guyton, 1956).*

Glomerulu guztia Bowman kapsulaz estalita dago. Kapilar glomerularretatik iragazten den likidoa Bowman kapsulara garraiatzen da, ondoren, tubulu proximalera, Henle heldulekura eta handik hodi biltzailera. Hodi biltzaile hauek elkartu egiten dira, hodi handiagoak eratzeko eta amaieran, pelbisean husten dira (Hall eta Guyton, 1956).

Beraz, laburtuz, nefronak taldekatuz papilak eratzten dira; papila baten hodi biltzaile guztiak kaliza txiki bakar batean hustutzen dira eta kaliza txiki batzuk elkartu egiten dira kaliza nagusi berean hustutzeko. Pelbisa azken egituraketa maila da, non kaliza nagusi guztiak biltzen diren. Gernu aparatuan kalkuluak pelbisean, kaliza nagusi eta txikietan, ureterretan eta gernu maskurian (oso gutxitan) eratu daitezke (Grases et al., 2001).

Amaitzeko, aipatu behar da giltzurrunen materia balantze globala filtrazio glomerularrean (glomerulutik Bowman kapsulera), sortutako likido tubularren substantzien odolerako reabsortzioan, odoletik likido tubularrera deuseztatzeko substantzien jariaketan eta gernuaren eskrezioan oinarritzen dela, 3. Irudian erakusten dena (Hall eta Guyton, 1956):



**3. Irudia.** Gernuaren konposizioa zehazteko nefronetan ematen den prozesua (Hall eta Guyton, 1956).

## 1.2 GERNUAREN KONPOSIZIOA

Gernua ingurune urtsuan dagoen eta solutu aniztasun handia duen disoluzio bat da, elementu ez disolbagarriak aurkezten dituen, pertsona osasuntsuetan ere (Jimenez eta Ruiz, 2010). Haren konposizioa ez da soilik pertsonen artean desberdina, baizik eta pertsona propio bakoitzean egunean zehar ere aldakorra da. Hala ere, 1. Taulan gernu osasuntsu batean dauden ioien batzuz besteko kontzentrazio adierazgarriak erakusten dira, gernuaren konposizio oso sinplifikatu bat eratuz (Söhnel eta Grases, 2011):

**1. Taula.** Gernuaren konposizio estandarra erakusten duen taula (Söhnel eta Grases, 2011).

Konposatua	Ioi kontzentrazioa, mmol·L <sup>-1</sup>
Cl <sup>-</sup>	100
Na <sup>+</sup>	75
K <sup>+</sup>	30
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	7
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	5
Ca <sup>2+</sup>	2,50
Zitrato	2,01
Mg <sup>2+</sup>	1,80
Oxalato	0,165

pH-ari buruz hitz egiten bada,  $\text{pH} < 5$  denean, gernua azidoa dela eta  $\text{pH} > 7$  denean, gernua alkalinoa dela esaten da.  $\text{pH} > 7$ -tik gora, gernuak infekzio bakterianoa du eta tratamendu bat beharrezkoa da balio arruntetara jaisteko. pH tarte horietan mugitu behar da gernua, dauden ioien kontzentrazioak disolbaturik mantentzeko (González, 2013). Horrezgain, gernuaren indar ionikoa 0,1346 M-ekoa da 1. Taulako kontzentrazioak kontutan hartuz.

### 1.3 LITOGENESIA

Litogenesia gernuaren gainasetasunetik kalkuluaren sorkuntzaraino ematen diren prozesu fisikokimiko eta biologiko guztien multzoari deritzo (Daudon, 2014). Faktore desberdinek eragiten dute litogenesiaren sorkuntzan; beraz, jatorri multifaktoriala duela esan daiteke. Jarraian, aipatzen dira horietako batzuk:

- *Generoa eta faktore hormonalak.* Litiasi kasuak gehiago ematen dira gizonezkoetan emakumezkoetan baino.
- *Adina.* Adin maila guztietan ager daiteke baina litiasiaren gaixotasunaren adin-hasiera, kalkuluaren konposizioaren arabera da.
- *Arraza.* Litogenesi idiopatikoa komunagoak dira pertsona kaukasikoetan pertsona beltzetan baino.
- *Genetika.* Urolitiasia duten %25-eko pertsonen artean, senideen artean aurrekariak dituzte, arriskua handiagoa izanik.
- *Alterazio anatomikoak edo gaixotasun espezifikoak.* Gorputzeko alterazio mota batzuk daude (uretraren estutzeak, kisteak gernu kalizetan, etab.) litogenesia sustatzen dutenak. Era berean, hesteetako gaixotasunek edo diabetesa eta obesitatea bezalako gaixotasunek litogenesia sustatzen dute ere.
- *Bizimodua eta ohiturak.* Faktore garrantzitsuenak dieta, aktibitate fisikoa, farmakoen kontsumoa, estresa, klima (klima tropikaletan udako denboraldian litiasi kasu gehiago ematen dira) eta gune geografikoak dira. Ikusten denez, aurrekoekin konparatuz, hauek dira aldatu daitezkeen faktore bakarrak (García-Perdomo et al., 2016).

Faktore guztiak kontutan hartu behar dira, baina gainasetasuna da litogenesia gertatzeko ezinbesteko baldintza, horren bidez substantzien kristalizazioa ematen delako. Horregatik, litiasia gernuaren konposizioaren menpe dagoela esaten da.

#### 1.3.1 Litogenesi etapak

Bi fase nagusitan banatzen da: kristalogenesia eta kalkulogenesia. Fase hauek kristalizazioaren promotore, inhibitzaile eta gernu konposizioaren artean desoreka bat ematen delako sortzen dira.

Kristalogenesia, pertsona litiasikoetan eta pertsona osasuntsuetan ematen diren kristalen formakuntza faseak biltzen ditu. Teorikoki ez da patologikoa, salbuespenak aparte. Fase hauetan, gorputzak gernuaren sobresaturazioa jaisten saiatzen da (Daudon, 2014). Kristalogenesian hurrengo azpifaseak bereiz daitezke:

- *Gernuaren gainasetasuna.* Kristalogenesiaren lehenengo etapa hau beharrezkoa da baina ez nahikoa. Gernuaren substantzia litogenoen kontzentrazioak solubilitatea gainditzen dutenean, konposatua teorikoki kristalizatzeko kapaza izango da.
- *Kristalen nukleazioa.* Sobresaturatua dagoen espeziearen bilakaera partikula kristalino txikietan. Bi nukleazio mota daude. Disoluzio puruetan nukleazioa saturazio maila kritiko batean hasten da sortzen, nukleazio homogenea deritzona. Hala ere, gernuan kristalen nukleoak dauden gainazaletan sor daitezke (adibidez, mintz zelularretan, beste kristal batzuetan, hondakin zelularretan, etab.). Nukleazio mota honi, heterogeneoa deritzo eta saturazio balio baxuagoak behar dituzenez sortzeko, errezagoa da ematea (Miller et al., 2017).
- *Kristalen hazkuntza eta kristalen agregazioa.* Kristalen hazkuntza ez da kontsideratua hasierako litogenesi prozesu baten etapa garrantzitsu bat bezala. Hala ere, honen bidez nanometrokoak diren partikula kristalino primarioak, mikrometrokoak diren kristaletan bihurtzen dira. Tamaina handipen honetan beste mekanismo batzuek eragina dute, kristalen agregazioak kasu (Daudon, 2014).

Agregazio edo aglomerazioak kalkuluen eraketan garrantzi handia duen fasea da eta hazkuntza fasearekin konparatuz, prozesu oso azkarra da. Kristalen nukleoak disoluzioetan daudenean, kristalen arteko talkak jasaten dituzte; erakarpen indar elektrostatiakoek eta partikula kristalino eta makromolekulen arteko interakzioek parte hartzen dute prozesu honetan. Bi fase hauen konbinazioak litiasi gaixotasunaren patogeniaren hipotesi bezala aurkeztu dira. (Miller et al., 2017).

Kalkulogenesiak kalkuluen garapen eta bilakaera prozesu guztiak bateratzen ditu, aurreko etapetan sortutako kristaletatik hasiz. Kalkulogenesia soilik pertsona litiasikoetan agertzen da (Daudon, 2014). Hurrengo azpifaseak bereiz daitezke:

- *Partikulen atxikipena.* Kristalen erretentziorako bi hipotesi orokor dira ezagunak:
  1. Partikula askearen hipotesia: honek kristalen nukleazio eta hazkuntza argi tubularrean ematen dela proposatzen du, erretentzioa hodi biltzailean emanez. Hala ere, ikertzaileek argi tubularrean kristal masa bat eratzeko denborarik ez dagoela esaten dute, tubuluan zehar igarotzen den ultrafiltratuaren abiadura azkarra delako.
  2. Partikula finkoaren hipotesia: gernu zelula epitelialen azpiko gainazaletan ematen den kristalen atxikipena proposatzen du (Miller et al., 2017).

Alde batetik, kristalen eraketa argi tubularrean ematea komuna da pertsona guztietan, litiasia ez dutenetan ere, batez ere goizeko lehenengo gernu egitean. Hala ere, honek ez du arazorik sortzen, kanporatzen direlako, gorputzak sortzen duen glukokalizaren bidez (mintz zelularrak babesten dituen filma). Nahiz eta babes metodo hau eduki, zenbait kristal mintz zelularretan atxikitzen dira. Hau gertatzerakoan, gorputzak beste funtzionamendu batzuk jartzen ditu martxan babeserako: kristalen endozitosis, glukokaliz gehiago sortzea, etab. Hala ere, prozesu hauek batzuetan geldoak dira kristal guztiak desagertarazteko moduan, buxadurak sortuz.



Bestalde, zelula epitelialetako kristalen atxikipena, epitelio tubularraren edozein alterazio dela eta faboratzen da; epitelioa kaltetua dagoenean eta erregeratzen ari denean, adibidez.

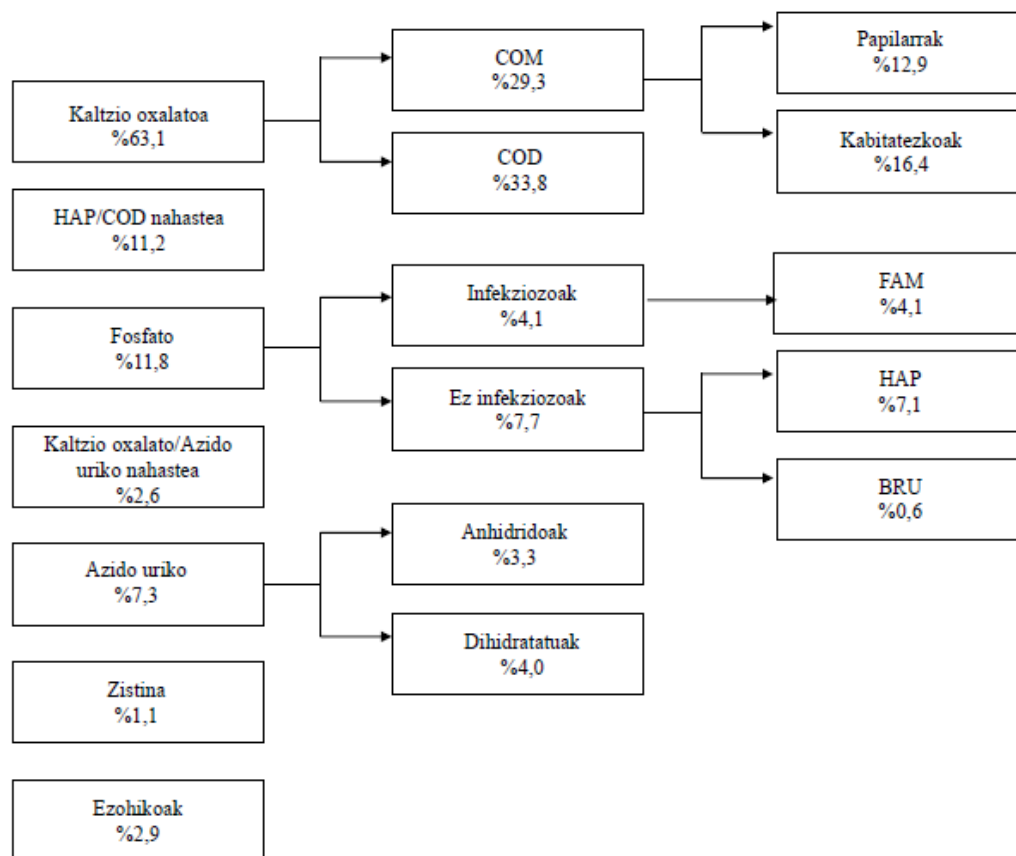
Kristalen erretentzio hauek bai instertizioan gertatzen diren akumulazioak direla eta nola tubuluaren epitelioen atxikipena dela eta (honen adibide geroz eta komunago bat, Randall plaken gaineko litiasia da), prozesu litiasikoaren lehenengo fasea konformatzen dute.

- *Kristal berrien agregazioa eta kristalen konbertsioa.* Amaitzeko, kristal berrien agregazioak jada existitzen direnei, kalkuluen hazkuntza faboratzen du. Era berean, amaieran kristalen konbertsioa ematen da, hau da, fase kristalino osagarriak eta haien morfologia aldatzen duen fasea. Kristalen konposizioan fase honek garrantzi handia du (Daudon, 2014).

#### 1.4 KALKULU MOTAK

Giltzurrun kalkulua gatz mineral desberdinen konkrezioak dira, matrize organiko batean txertatuak daudenak, giltzurrunetan edo gernubideetan sortzen direnak (González, 2013). Normalean, kristal hauek gernu-bideetatik arazorik gabe igarotzen dira, baina oso handiak direnean, buxapena sortu ahal dute, odol jarioak, infekzioak eta min akutua sortuz (García-Perdomo et al., 2016).

Konposizio kimikoaren bidezko kalkuluen sailkapena ez da nahikoa. Gehiegizko sinplifikazioa ez egiteko eta kalkuluetan ia nabaritzen ez diren konposatuak kontutan ez hartzeko, zenbait sailkapen mota egin dira. Gaur egun, Daudon eta Grases-en sailkapenak dira hedapen handiena dutenak. Hauek haien formula kimikoa edo ezaugarri optikoak kontutan izan beharrez, ezaugarri morfologikoak eta formazio mekanismoa dituzte kontutan. Grases-en sailkapenean, formazio papilar edo kabitatorioko mekanismoetan jartzen da arreta (korea, hau da, kalkuluen erdigunea analisatuz) eta kalkuluen konposizio mixtoan baita ere. Ondoren, 4. Irudian Grases-ek egindako sailkapen sinplifikatua erakusten da, kalkulu mota bakoitzaren agerpen frekuentziarekin (Grases et al., 2001):



**4. Irudia.** *Grases-en arabeko kalkuluuen sailkapena eta haien agerpen portzentaia erakusten duen eskema (Grases et al., 2001).*

Ikus daitekeenez, sailkapen honen bidez, 4 talde handitan banatu daitezke kalkuluak: kaltzio oxalatozkoak (ugarienak direnak), fosfatozkoak, azido urikozkoak eta zistinazkoak (Sánchez-Martín). Mixtoak direnen artean hidroxiapatita/kaltzio oxalato dihidratatuzkoak (HAP/COD) eta kaltzio oxalato/azido urikozkoak daude.

4. Irudian ikusten denez, fosfatozko kalkuluak (% 11,8), HAP/COD-ak (% 11,2) baino gehiago agertzen direla antzematen da. Hala ere, fosfatozkoen sailkapenaren barruan, HAP-koak kontutan izan dira (fosfatoz eginda daudelako). Beraz, HAP/COD-zkoak diren kalkuluuen totala kontutan hartuz, fosfatozkoak baino maizago (% 18,3) ematen direla ondorioztatzen da.

Aipatzekoa da, lortzen diren kaltzio oxalatozko kalkuluak, hidroxiapatitazko plakek nukleatzaile heterogeneo bezala jokatzen dutelako sortzen direla kasu askotan (haiei atxikituz). Hala ere, gorputzak kanporatzen dituenean, ez dira HAP/CO bezala eskuratzen, soilik kaltzio oxalatozkoak bezala, hidroxiapatitazko plaka atxikita gelditzen delako papilan. Beraz, errealitatean HAP/CO kalkuluak ugariagoak direla uste da.

BRU brushitazko eta FAM (fosfato, amonio, magnesio) estrubitazko kalkuluak dira. Azken hauek Europan ez dira gehiegi ematen, infekzio bat izatekotan tratamendua jartzen delako eta ez delako limite horietara heltzen (Sánchez-Martín).

Ondoren, kaltzio oxalatozkoetan sakonduko da:

#### **1.4.1 Kaltzio oxalato monohidratatua, COM ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) eta kaltzio oxalato dihidratatua, COD ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )**

COM-ek Whewellita izena du ere. Haren ezaugarriak honakoak dira: konkrezio radiopakoak dira, radiografietan zuri kolorekoa agertzen direnak, forma esferiko edo obalatu dutenak eta tamaina aldagarrikoak, nahiz eta 20-30 mm-dun diametroa duten normalean. COM guztiak ez dira berdinak, tipologia desberdinak daude, arazo metabolikoekin erlazioa dutenak: hiperkaltziuriarekin (emakumeetan  $250 \text{ mg} \cdot \text{egun}^{-1}$  eta gizonezkoetan  $300 \text{ mg} \cdot \text{egun}^{-1}$  baino kaltzio kantitate handiagoen kanporaketa gernuan (Schrier, 2015)), hiperoxaluriarekin ( $45 \text{ mg} \cdot \text{egun}^{-1}$  baino oxalato kantitate handiagoko kanporaketa gernuan), egitura arazoekin edo gernubideen arazo hidrodinamikoekin erlazioa dutenak (Sánchez-Martín). Aipatu behar da bi talde nagusitan banatzen direla haien egitura morfokristalinoari erreparatzen bazaio: papilarrak eta kabitetezkoak. Papilarretan kristalaren ainguratze puntua gernu papila baten lesioa da. Kabitetezkoetan eraginkortasun urodinamiko baxua duen kabitete batean sortzen dira. COM motatako kalkuluak sortzen dituzten pertsonen biokimika urinarioak, pertsona osasuntsuen biokimikarekin konparatuz, ez dute desberdintasun handirik; beraz, ondorioztatzen da beste faktore batzuk jokoan sartzen direla haien sorkuntzan (Pieras et al., 2006).

COD-ek Weddellita izena du ere. Haien ezaugarriak COM-ekoen antzekoak dira baina radiopakotasun txikiagoarekin (Sánchez-Martín).

Nahiz eta 4. Irudian COD-en kantitatea COM-ena baino handiagoa dela ikusten den, COM oxalato kaltzikoko kalkuluetan agertzen den konposatu nabarmenena da, bi espezieen artean termodinamikoki egonkorrena delako, COD kalkuluaren deshidratazioa dela eta, denborarekin COM bilakatzen direlako. Konprobatuta dago COD konposatua ez dela konposatu organikoei eta gernu epitelioaren gainazalari hain ondo atxikitzen. Honek hurrengoa iradokitzen du: COD kristalak gernuan, kalkuluak sortzetik babestu dezaketela, agregatu egonkorak sortzeko haren ahalmena txikia delako eta zelula epiteliarrei atxikitzeko ahalmena txikia delako ere (Schrier, 2015).

Horrezgain, COM kaltziuria normala eta inhibitzaileen kontzentrazio baxua duten organismoetan agertzen den bitartean, COD duten kalkuluak kaltziuria altuko baldintza duten gorputzetan ematen da,  $\text{pH}=6$  baino handiagoa denean (Pieras et al., 2006).

### **1.5 KRISTALIZAZIOAREN FAKTORE INHIBITZAILE ETA PROMOTOREAK**

Kristalizazio inhibitzaileak material kristalino baten formazio etapa bat edo gehiagotan esku hartzen duten substantzia guztiak dira, haien formakuntza zaildu edo eragozteko. Babes mekanismotzat har daitezke. Inhibitzaileen jardute mekanismoaren arabera bi taldetan bana daitezke: gainasetasuna murrizten dutenak garapenean dagoen kristalari edo nukleoari adsorbatzen direlako (hauen propietateak, haien egitura molekularrei esker azaldu daitezke) eta kristalen hazkuntza ematen den gainazaletan kokatu eta betetzen dituztenak, kristalen atxikipen hori sahisteko (Daudon, 2014). Kaltziozko gatzetan, inhibitzaile bezala jokatzen duten substantzietako batzuk pirofosfatoa, bisfosfanatoa, fitatoa eta zitratoa dira.

Kristalizazio promotore edo sustatzaileak kristalen formazioa errazten duten substantziak dira. Haien artean nukleatzaile heterogeneoak daude, nukleo bezala aritzen direnak, haien gainean etorkizuneko kristalak eratu daitezkeelarik. Honela, kristala eratzeke beharrezko indukzio periodoa gutxitzen da. Litiasi oxalokaltzikoan, azido urikoaren kristala ( $\text{pH}=5,5$  baino

baxuagoa denean), fosfato kaltzikoa (brushita edo hidroxiapatita, pH=6 baino handiagoa denean) eta materia organikoa kontutan hartu beharreko nukleatzaile heterogeneoak dira. (Sanchis, 2008).

## 1.6 RANDALL PLAKA

Teoria desberdinak daude kalkuluen eraketaren inguruan. Hipotesi horietako batek esaten du kalkulua edo litoa eratzen dela, normalean disolbagarria den gatz bat gernua sobresaturatzen duenean eta orduan, kristalak eratzen hasten direla. Hauek behar den tamaina badute, ureteliora finkatu daitezke (normalean tubulu biltzaileen amaierako gunean), ondoren poliki hazten joateko (García-Perdomo et al., 2016).

Beste teoria batek esaten du Randall plaken ondorioz sortzen direla (nukleazio heterogeneoa). Randall plakak kaltzio fosfatoko ehun kaltzifikasioak dira eta kristalizazioaren promotore bezala har daitezke. Giltzurrunen gune medular sakonean (Henle helduleku luzearen zonalde mehearen mintzean) eta papiletan ematen dira lehenengo biltegi isolatu eta txikiak. Egindako lehenengo ikerketetan ikusi zen, kalkuluak agertzen zirela kalteak zituzten epitelio papilarrei itsatsita, kaltzifikazio horien bidez. Horren ondorioz, hurrengo hipotesia sortu zen: kaltzifikazio azpiepitelial papilar horiek litiasi prozesuen jatorria zirela. Oso ikerketa gutxi egin dira plaka horiek urolitiasiaren arrazoi nagusitzat hartzeko moduan. Hala ere, duela zenbait hamarkada, plaka horien gainean agertzen diren kalkuluen proportzioak geroz eta ugariagoak dira.

Prozesua honela gertatzen da: aipatutako partikulen koaleszentziak interstizioan, benetako plaken sorketara eramaten du, tubulu kolektoreetan zehar hedatuz eta ondoren, epitelio papilarrera. Epitelioaren apurketa, oraindik ezaguna ez den mekanismo baten bidez eratu, papilaren gainazalean plaka agertzea eragiten du. Lehenengo fase batean, plaka gernuak duen fosfato kaltzikoaz estalia izan daiteke, geruza berriak sortuz, kaltzio oxalatoarentzat nukleatzaile heterogeneoa izan aurretik. Hau gertatzen da, plaka papilaren gainazalean azaleratzen denean, gernuarekin kontaktuan jarritz. Era berean, plakak beste tubulu kolektoreetan sortutako kristalak eta gernuaren beste makromolekula batzuk batu ditzake, haien kristalizazioa gertatuz. Ikertu denez, hiperoxaluria Randall plakaren gaineko kaltzio oxalatozko kalkuluen eraketaren elementu garrantzitsua da.

Konposizioaren analisia, kanporatzen diren kalkuluek beraiekin itsatsita eramaten dituzten plakaren zatietatik egin daiteke. Plakak elementu fosfalokaltzikoez eginda daude edo kaltzio fosfatoaren forma amorfoago batzuekin ere erlazionatu daitezke. Hala ere, haien konposizioa asko alda daiteke. Zenbait geruzaz (apatitazko, brushitazko kristalak eta matrize organikoa nahasita) osatutako esfera bezala deskriba daitezke. Izaera mixto honen zergatia ez da ezaguna, epitelio papilarraren atzean dagoen plakaren konposizioa ez delako (Daudon, 2014).

## 1.7 PROZESUAREN ANTZEKOTASUNA GIZA GORPUTZAREKIN

XIX. mendearen hasieran, Fritz Kahn ginekologo alemaniarrek gizakiaren eta haren oinarritzko funtzio fisiologikoen interpretazioa, industria jauregi baten moduan aurkeztu zuen, ingeniari kimikoek planta kimiko baten moduan kontsideratzen dutena. Honen esanahia da: giza gorputza sarean konektatuta dauden unitateen (erreaktoeen) multzoa dela, masa eta energia haien artean eta ingurugiroarekin elkartrukutzen dutenak, funtzioak era egokian betetzeko. Hori eraldaketa fisiko-kimiko egokiekin egiten da, energia ekoiztu edo kontsumitzen den bitartean (Androulakis, 2014).

Gernu-aparatuak errektore kimiko batekin duen antzekotasuna argia da. Lan honetan, presiopeko errektore batekin lan egin da, mintz bidezko ultrafiltrazio tangenzialaren bidez. Ekipoak giltzurrunen sistema tubularra simulatzen du. Bertan, zelulosa erregeneratuzko mintz batetan zehar, giltzurrunen epitelioa simulatzen duenak (pareta zelularra), saturazio gradu desberdinetako hidroxiapatitazko disoluzioak iragazi dira. Hidroxiapatitazko disoluzio horiek kaltzioz eta fosfatoz osatutako Randall plaka simulatu nahi dute. Horren ondoren, saturazio gradu desberdinetako kaltzio oxalatozko disoluzioak iragazi dira. Eratutako disoluzioek gernua 25°C-tan simulatzen dute, haren indar ionikoarekin. Honekin, hidroxiapatitazko disoluzioek kaltzio oxalatozko disoluzioetan prezipitatzeko gaitasuna areagotzen duten konprobatu nahi izan da, hau da, kaltzio oxalatozko kalkuluen sorkuntza kaltzio fosfatozko plaketako agregazioaren bidez simulatu nahi izan da (litogenesi prozesu bat). Hau konprobatzeko, neurtutako parametroak iragazitako emaria eta mintzan sortutako prezipitatu (mikroskopia optiko bidezko argazkien laguntzaz ikusia) izan dira. Era honetan, odolaren filtrazioa (filtrazio glomerularra) simulatu da.

## 2. HELBURUAK

Gaur egun, gertuaren analisi kliniko baten bidez edozein motatako gaixotasuna kontrola daiteke kontroleko parametro batzuen bidez, funtsean kontzentrazio ionikoan oinarritzen direnak. Hala ere, litiasiaren kasuan, kalkuluen formakuntzarako joera aurkezten ez duten pertsonak, horiek pairatzen dituzte ere, nahiz eta gertuaren emaitza analitikoek kontrakoa aurkeztu. Hau giltzurrun pareta iragazlean ematen den interakzio kimikoaren ondoriokoa izan daiteke.

Gradu amaierako lan honetan, ultrafiltrazioko sistema bat diseinatu da giltzurrun epitelioaren antzerakoa dena. Horretan, kaltzio oxalatozko kalkuluen formazio baldintzak simulatuko dira eta mikroingurugiroaren eragina ikasiko da, interfase lokalean sortzen dena gainasetasunaren aldaketarekin.

Horretarako, baldintza desberdinetako ultrafiltrazio saiakuntzak egin dira hidroxiapatita eta kaltzio oxalatoen disoluzioekin. Saiakuntza horietan guztietan, gertuak dituen kontzentrazio eta pH antzekoekin lan egin da. Kontroleko parametro bezala permeatu emaria erabili da, haren jarraipenak erabilitako mintzaren interfasean sortzen diren kristalak desberdintzen laguntzen duelako. Kristalen sorkuntzak mintzaren permeabilitate konstantearen murrizketa bat suposa dezake, fluidoaren igarobideari zailtasun bat eskainiz eta beraz, jasotako permeatu emariaren gutxipen bat sortuz.

Bestalde, mintzaren kristalizazio edo prezipitazioaren agerpena konprobatuko da mikroskopia optikoaren bidez.

Amaitzeko, garrantzi handia eman zaio oxalato kaltzikoaren litiasi prozesuaren simulazioari fosfato kaltzikoan sobresaturatua dagoen gainazal (interfase) baten gainean (Randall plakaren gaineko formazio mekanismoa). Era honetan, mikroingurune interfaseko honen eragina mota hauetako kalkuluen prezipitazioan ikasi eta determinatuko da.

### 3. OINARRI TEORIKOA

#### 3.1 MINTZETAKO PROZESUAK (ULTRAFILTRAZIOA)

Material desberdinetako lamina edo film mehe bat da mintza, haren propietate fisiko-kimikoen bidez substantziak banatzeko gai dena, indar bultzatzaile bat haiengan aplikatzen denean. Hezi hautakor baten modukoa da materia garraioaren aurrean. Mintzak haien konposizio materialengatik, banatzen diren substantziengatik edo indar bultzatzaileengatik klasifika daitezke. Kasu honetan, PLAC (Millipore) zelulosa azetato erregeneratuzko ultrafiltraziozko mintz organikoa erabili da. Banandutako faseen artean potentzial kimikoa dagoela esan daiteke.

Saiakuntza hauetan erabilitako ultrafiltrazioa (UF), mintz prozesu mota bat da eskala industrialean eta laborategian erabiltzen dena. Alderantzizko osmosi prozesuaren berdina da. Hauetan, soluzio bateko konposatuen bereizketa presioaren (kasu honetako indar bultzatzailea) bidez ematen da. Ultrafiltrazioko mintz bati eragindako presio diferentzia baten bidez, disolbatzailea eta espezie txikiak mintzan zehar pasatzen dira eta iragazian biltzen dira. Era berean, espezie handiagoak, mintzan geratzen direnak, atxikitutako kontzentratu bat osatzen dute.

Filtrazio emariak ( $Q$ ) bolumenak denboran zehar duen bilakaera azaltzen du. Permeatu emaria ( $J_p$ ) filtrazio emaria sekzio unitateko definitzen da, 1. ekuazioan ikusten den bezala:

$$J_p = \frac{Q}{A} \quad (1)$$

Bestalde,  $J_p$  2. ekuazioan agertzen den eran ere defini daiteke:

$$J_p = \frac{K_p \Delta P}{\mu l} \quad (2)$$

Behin  $J_p$  ezagututa 1. ekuazioarekin, 2. ekuaziotik  $K_p$  banandu daiteke, permeabilitate konstantea.  $K_p$  material batek duen ahalmena da fluido batek hura zeharkatzen uzteko, haren konposizioa aldatu gabe (Real, 2003).

#### 3.2 SATURAZIO GRADUA

Espezie determinatu batentzat saturazio gradua,  $\Gamma$ , substantziaren aktibitate ionikoaren produktuaren ( $K_{ap}$ ) eta haren solubilitate produktuaren ( $K_{ps}$ ) arteko erlazioa bezala definitzen da (Daudon, 2014). Nukleazio kristalinoa emateko baldintza nagusia gainasetasuna da. Aktibitate ionikoaren produktua solubilitate produktua baino handiagoa denean gertatzen da hau. Behin gainasetasuna dagoenean, kristalen eraketa, disoluzio gainaseak kondukzioetan zehar ematen duen erresidentzi denbora, kristalizazioaren indukzio denbora baino handiagoa denean ematen da eta agregazio prozesuen menpe dago ere (Celaya eta Mijangos, 2018); hau da, nahiz eta sobresaturazioa ezinbesteko mekanismoa izan, faktore termodinamikoak ere kontutan izan behar dira.  $\Gamma$  baxua denean, kristalen eraketa denbora, gerruak giza gorputzean ematen duen denbora baino handiagoa izan ohi da.  $\Gamma$  zenbat eta handiagoa izan, orduan eta kristalizazio zinetika azkarragoa da eta partikula gutxiago beharrezkoak dira kristala sortzeko.  $\Gamma$  substantzia eratzen duten ioien kontzentrazio molarren eta gerruaren pH-aren mende dago. Espezie batzuetan, kontzentrazioa da gailentzen den faktorea eta beste kasu batzuetan, pH-a.

Saturazioaz hitz egiten denean, disoluzioan dagoen espezieari erlatiboa dela kontutan hartzen da. Saiakuntzetan, hidroxiapatitazko disoluzioekin erabili da.  $\Gamma=1$  denean, disoluzioak ez du espezie disolbatu gehiago onartzen, hidroxiapatitan adibidez saturatua egongo litzateke. 3. ekuazioan kalkulatzeko era erakusten da:

$$\Gamma = \left( \frac{K_{ap}}{K_{ps}} \right) \quad (3)$$

Bestalde, sobresaturazio espezifiko dago,  $S$ , ioi bakoitzari erlatiboa dena. Ioiaren sobresaturazioa errepresentatzen du. Kasu honetan, kaltzio oxalatozko disoluzioetan, kaltzioaren sobresaturazio espezifiko kalkulatu da; baina kaltzioa eta oxalatoa ekimolarrek direnez, oxalatoarena ere.  $S=1$  denean, disoluzioak ez du kaltzio gehiagorik baimentzen disolbaturik, kaltzioan saturatua dago. 4. ekuazioan kalkulatzeko era erakusten da:

$$S = \left( \frac{K_{ap}}{K_{ps}} \right)^{\frac{1}{\nu}} \quad (4)$$

Gernua kaltzioan saturatua doa beti, baina ez oxalatoan. 1. Taulako balioa hartuta, kaltzio oxalatoaren sobresaturazioa 4,39 baliokoa dela kalkula daiteke 4. ekuazioa erabiliz. Bestalde, gernuan hidroxiapatita 3,2-3,5 bitarteko sobresaturazioa daramala jakina da (Söhnel eta Grases, 2011).

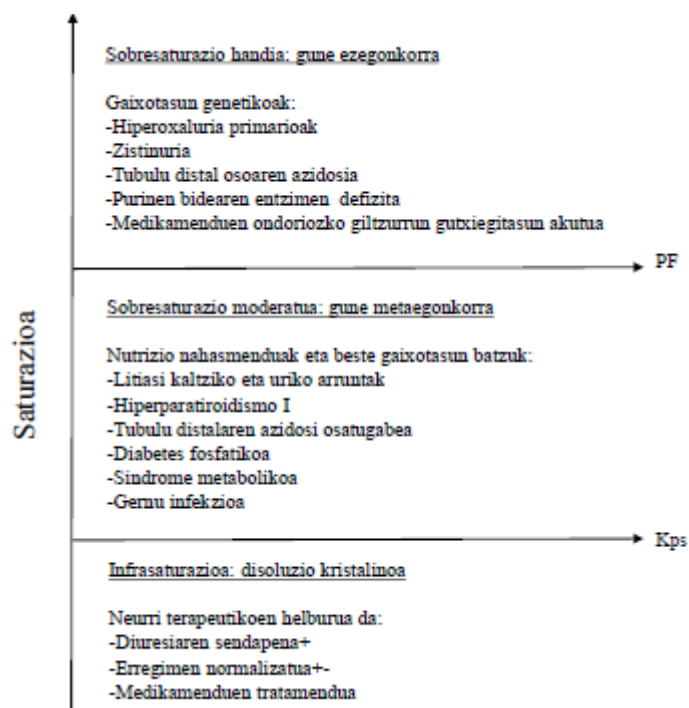
Solitu batek disolbatzaile batean duen disolbagarritasuna edo solubilitatea ( $s$ ), disolbatzaile horren kantitate jakin batean edo disoluzio batean disolba daitekeen solutuaren kantitate maximoa da, tenperatura jakin batean (Garrido, 2010).

Saturazio gune desberdinak daude edo beste era batean esanda, solutu kantitatearen arabera, disoluzio mota desberdinak existitzen dira:

- *Disoluzio infrasaturatuak edo asegabeak* ( $K_{ps} > K_{ap}$ ): disolbagarritasunak adierazten duen solutu kantitatea baino kantitate txikiagoa dutenak.
- *Disoluzio aseak* ( $K_{ps} = K_{ap}$ ): disolbaturiko substantzia oreka dinamikoan dago disolbatu gabeko solutuarekin. Ondorioz, disoluzio horiek solutuaren kantitate maximo posiblea dute. PF (kristalizazio maiztasuna handitzen den sobresaturazio maila, litiasi arriskua eragiten duena) eta  $K_{ps}$  balioen artean dago saturazioa. Gune metaegonkorra da, kristalizazioa sahiestezina izanik.
- *Sobresaturazio handiko disoluzioak edo disoluzio gainaseak* ( $K_{ps} < K_{ap}$ ): disoluzio aseari dagokion solutu kantitatea baino kantitate handiagoa dutenak. Egoera hori ez da egonkorra eta beraz, nahikoa izaten da solutuaren kantitate txiki bat gehitzea solutuaren soberakinaren kristalizazioa eragiteko (Garrido, 2010). PF baliotik gorako saturazioekin gertatzen da (Daudon, 2014).



5. Irudian erakusten dira aipatutako guneen tarteak eta noiz ematen diren:



**5. Irudia.** Saturazio maila desberdinak erakusten dituen irudia testuinguru patologiko desberdinetan (Daudon, 2014).

$K_{ps}$  edo solubilitate produktuaren konstantea disoluzio saturatu batean, solutu solido baten eta haren ioien artean dagoen orekaren oreka konstantea da (Petrucci et al., 2003). Beste era batean esanda, ingurunean dagoen espeziearen kontzentrazio disolbagarri maximoa adierazten du (Daudon, 2014) edo konposatutik datozen ioi disolbatuen kontzentrazioen biderkadurak lor dezakeen balio maximoa neurtzen du. Beraz, konposatuaren disolbagarritasunaren neurria adierazten du (Garrido, 2010).

Saiakuntzetan erabili diren  $K_{ps}$  balioak ondorengoak dira (2. Taula):

**2. Taula.** Erabili diren konposatuen  $K_{ps}$  balioak.

Konposatua	$K_{ps}$ ( $\text{mol}^2 \cdot \text{L}^{-2}$ ) 25°C-tan	Iturria
Kaltzio oxalato hidratatua ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	$2,32 \cdot 10^{-9}$	Lide, 2001-2002
Hidroxiapatita ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ )	$2,03 \cdot 10^{-59}$	Söhnel eta Grases, 2011
Kaltzio hidrogenofosfato dihidratatua ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	$2,77 \cdot 10^{-7}$	Moreno, 1966

$K_{ap}$ -k prezipitazioaren aurreko aktibitate produktua konposatuan (disoluzioan) errepresentatzen du. 5. ekuazioan,  $K_{ap}$ -aren ekuazio orokorra erakusten da:

$$K_{ap}(AB) = a_A^{v+} a_B^{v-} = c_A^{v+} \gamma_A^{v+} c_B^{v-} \gamma_B^{v-} = c_+^{v+} \gamma_+^{v+} c_-^{v-} \gamma_-^{v-} \quad (5)$$

Aktibitate ionikoak,  $a$ , kristalizatzeko kapaza den substantziaren ioien kontzentrazio molarren produktuaren eta parametro desberdinen menpe dagoen koefiziente ( $\gamma$ ) baten arteko biderkaduraren berdina da. Temperatura ere kontutan hartu behar da  $a$  kalkulatzeko, baina giza gernuan konstante mantentzen da.  $\gamma$ , aktibitate koefizientea, indar ionikoa (I), ioien karga eta haien diametroa disoluzioan kontutan hartzen ditu (Söhnel eta Grases, 2011).

$\gamma$  kalkulatzeko era desberdinak daude. Debye-Huckel ekuazio hedatua (Butler, 1998) erabiltzea ez da kasu guztietan egokia. Hari zenbait aldaketa enpiriko eginez, zenbait desbideraketa sortzen dira, emaitza zehatzagoak lortuz. Honi Davies-en ekuazioa deitzen zaio eta 6. ekuazioaren bidez kalkulatzen da:

$$\log \gamma = -A|z_+z_-| \left( \frac{\sqrt{I}}{1+\sqrt{I}} - 0,2I \right) \quad (6)$$

A konstanteak 0,5242-ko balioa du 37°C-tan (Butler, 1998).

I disoluzioan dauden ioi guztien eraginaren neurketarako parametroa da (Pino, 1978). Gernuak giza gorputzean daraman indar ionikoa 0,1346 M-ekoa da, 1. Taulan agertzen diren ioien kontzentrazioak kontutan hartzen badira. Azken hau kalkulatzeko, 7. ekuazioa erabili behar da:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i c_i \cdot z_i^2 \quad (7)$$

Amaitzeko, kaltzio oxalatoaren kasurako, 8. ekuazioa erabiltzen da:

$$K_{ap} = a_{Ca} a_{C_2O_4} = [c_{Ca} \gamma_{Ca}] \cdot [c_{C_2O_4} \gamma_{C_2O_4}] \quad (8)$$

Hidroxiapatitaren kasuan,  $K_{ap}$  kalkulatzeko ez da erabili  $\gamma$ , hau I-ren menpe dagoelako, eta kasu honetan zentsurik ez duelako indar ioniko hain handia jartzeak (gernuak daramana), ioien arteko interazioak minimizatu nahi izan direlako (Söhnel eta Grases, 2011).

### 3.3 INDAR ELEKTROSTATIKOA

Espezie desberdinak dauden mikroingurune fisikokimikoak garrantzi handia du ioien kontzentrazioetan eta haien kristalizazio abiaduretan, azken hauetan eragin ahal duelarik.

Hidroxiapatitaren kristalizazio prozesuan, gernu disoluzio sintetiko batetik habiatuta, gainazal solido kargatu batean (interfasean), bertan gertatzen diren interakzio elektrostatikoen eta pH-aren bidez, gainasetasun espezifikoa handitu ahal dezaketela frogatuta dago; hau da, modelo matematikoak aurkeztu dira disoluzio orokor baten (gehienetan infrasaturatua dena) eta gainazal solido (gernu epitelioa edo Randall plaka) baten artean dagoen saturazio mailaren desberdintasuna azaltzen dutenak. Beraz, ondoren azaltzen da zein den mikroingurune fisikoak, solutuen banaketan eta kristalen hazkuntza abiaduran duen eragina gainazal kargatuetan. (Celaya eta Mijangos, 2018).

Gainasetasuna, fase orokorrerako edo interfaserako (gainazal solido elektrikoki kargatua) 9. eta 10. ekuazioen bidez definitzen dira:

$$\text{Fase orokorra: } \Gamma = \left( \frac{\prod_i (a_i^{v_i})}{K_{ps}} \right) \quad (9)$$

$$\text{Interfasea: } \Gamma^* = \left( \frac{\prod_i (\overline{a_i^{v_i}})}{K_{ps}} \right) \quad (10)$$

Potentzial elektrokimikoak sistema batean dauden faseen arteko oreka definitzen du, 11. ekuazioaren bidez fase orokorrerako eta 12. ekuazioan interfaserako:

$$\mu_i = \mu_o + RT \ln a_i + z_i F \Psi \quad (11)$$

$$\bar{\mu}_i = \bar{\mu}_o + RT \ln \bar{a}_i + z_i F \bar{\Psi} \quad (12)$$

Bi ekuazio hauen bidez, faseen arteko banaketa koefizientea ( $\alpha$ ) defini daiteke 13. eta 14. ekuazioen bidez, kontsideratuz fase orokorra saturatua ( $\Gamma = 1$ ) dagoela, gainazal kargatuarekin orekan ( $\mu_i = \bar{\mu}_i$ ) eta  $\mu_o = \bar{\mu}_o$  dela:

$$\ln \alpha_i = \ln \frac{\bar{a}_i}{a_i} = \left( \frac{z_i F}{RT} \right) \cdot \varphi \quad (13)$$

non,

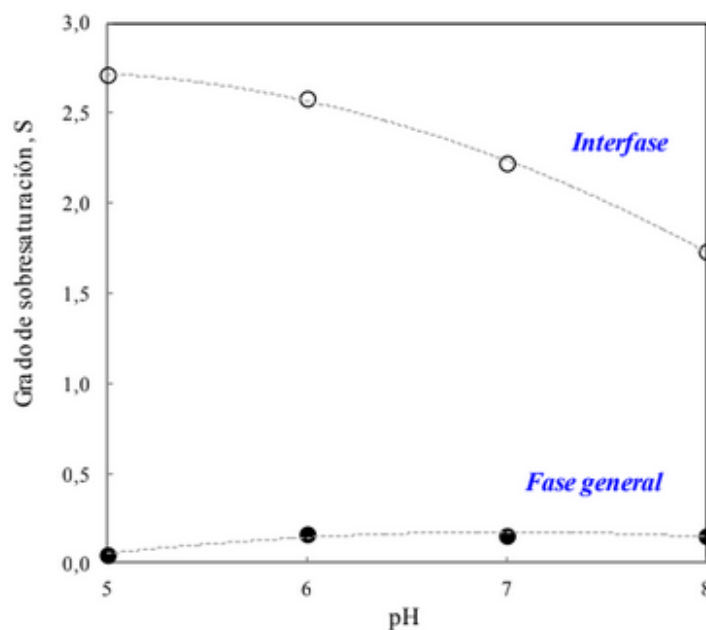
$$\varphi = \Psi - \bar{\Psi} \quad (14)$$

Koefiziente honek gainazal solidoan dauden ioien eta fase orokorrean dauden ioien arteko erlazioa azaltzen du. Beraz,  $\alpha > 1$  denean, gainazal solido kargatua fase orokorrean baino ioi gehiago daudela esan nahi du (Celaya eta Mijangos, 2018). Aurreko ekuazio hauekin, 15. ekuazioa lor daiteke (Sánchez, 2016):

$$\Gamma^* = \left( \frac{\prod_i (\bar{a}_i^{v_i})}{K_{ps}} \right) = \Gamma \cdot \prod_i (\alpha_i^{v_i}) = \Gamma \cdot \exp \left[ \frac{F \varphi}{RT} \sum z_i v_i \right] \quad (15)$$

Ikusten denez, interfasean tenperatura zehatz baterako, gainazal kargatuaren sobresaturazioa, potentzial elektrostatiokoaren ( $\Psi$ ) menpekoa da batez ere.

Celaya eta Mijangos-en (2018) lanean, pH desberdinetzako hidroxiapatitaren sobresaturazio gradu desberdinak kalkulatu dira eta ondorengo 6. Irudian bildu dira emaitzak:



**6. Irudia.** Hidroxiapatitaren gainasetasun desberdinak interfase eta fase orokorrerako pH desberdinetan (Celaya eta Mijangos, 2018).

Ikusten denez, irudi honetatik ondoriozta daiteke interfasean fase orokorrean baino sobresaturazio handiagoak lortzen direla beti. Jarraian, hidroxiapatitaren kristalizazioan lortu diren  $\alpha$ -en balioak aurkezten dira 3. Taulan:

**3. Taula.** *Hidroxiapatitarako pH desberdinetan lortu diren banaketa koefizienteak (Celaya eta Mijangos, 2018).*

<b>pH</b>	<b><math>\alpha</math></b>
5	58
6	15,9
7	14,5
8	11,5

Taula honetatik hurrengo ondorioa atera daiteke: sistema honetan interfasean aurkitzen diren ioien kantitatea fase orokorrean aurkitzen direnak baino handiagoa da (pH=5 denean, 58 aldiz ioi kantitate handiago interfasean disoluzio orokorrean baino, adibidez). Beraz, ioi kantitate handiagoa interfasean badago, gainasetasun handiagoak egon daitezke bertan eta era honetan, hidroxiapatita era azkarragoan kristalizatzea eragin dezake.

### 3.4 MIKROSKOPIA OPTIKOA

Mikroskopia optikoetan, behatzen den azalera zabalki argizatua dago eta ikasten diren objektuak atzealdea baino ilunagoak ikusten dira. Azalera meheak zeharkatzeko argiaren ahalmenean oinarritzen da teknika hau. Normalean, 1000-ko handipena izan ohi dute, nahiz eta lente potenteagoekin, zifra hori bikoiztu daitekeen. Hala ere, erabil daitekeen handipen maximoa 2000-koa da. Limite hau finkatzen da, bereizmen ahalmenagatik, ondoko bi puntu banakako eta desberdin bereizteko kapazitatea bezala definituta. Bereizmen ahalmen hau erabilitako argiaren ondaren luzeraren eta erabilitako lenteek duten irekiera numerikoaren arabera zehazten da. Era honetan, bereizmen handiagoak ez dira beti izango erabilgarrienak, ez direlako hain zehatzak, bereizmen txikiagoa dutenekin konparatuz. Bestalde, batzuetan, behatu nahi den materiala prestatzeko zenbait aurreoperazio egin behar zaie, mikroskopiaaren etekin handiena lortzeko. Mikroskopia optikoaren barnean, lenteen kantitate eta posizioaren arabera, mikroskopia sinple eta konposatua bereiz daitezke. Sinpleei lupa ere deitzen zaie. Lente batez edo lenteen sistema konbergente batez eratuak daude eta haren erabilera nahiko mugatua da. Konposatuetan, bi lentez edo lenteen sistema konbergentez eratuak daude (monokularrak, binokularrak eta triokularrak existitzen dira (Arraiza et al.).

## 4. EKIPOAREN DESKRIBAPENA ETA PROZEDURA ESPERIMENTALA

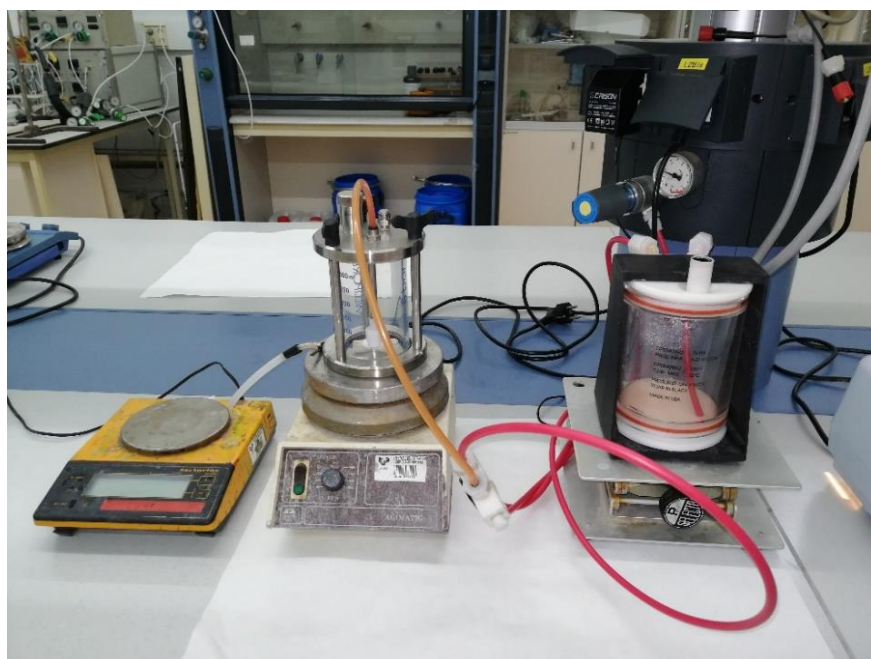
### 4.1 ERREAKTIBOAK ETA EKIPOAREN DESKRIBAPENA

Prozesua betetzeko erabili diren erreaktiboak 4. Taulan erakusten dira:

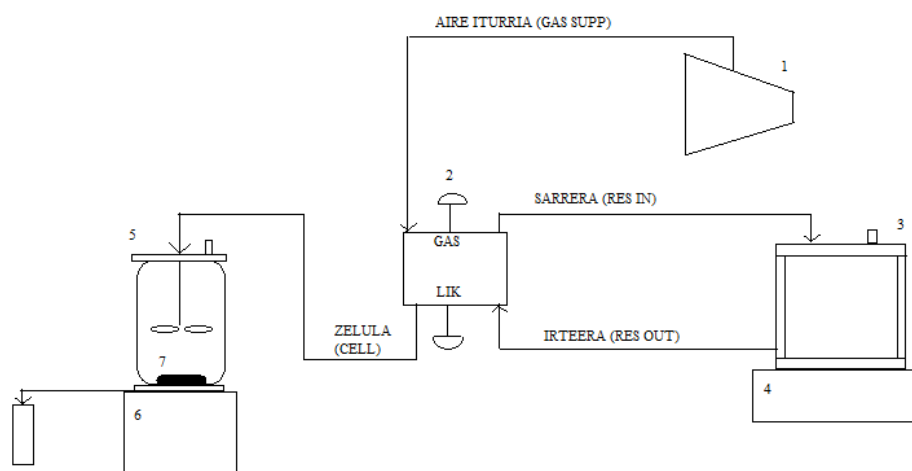
**4. Taula.** Saiakuntzetan erabilitako erreaktiboak.

Konposatua	Pisu molekularra (g·mol <sup>-1</sup> )	Purutasuna (%)	Hornitzailea
Kaltzio oxalato monohidratatua (CaC <sub>2</sub> O <sub>4</sub> · H <sub>2</sub> O)	146,11	98	Acros organics
Kaltzio hidrogenofosfato dihidratatua (CaHPO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O)	172,09	98	Acros organics
Kaltzio kloruro hexahidratatua (CaCl <sub>2</sub> · 6H <sub>2</sub> O)	219,09	98	Panreac
Sodio dihidrogenofosfato dihidratatua (NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O)	156,03	99	Probus
Sodio kloruroa (NaCl)	58,44	99	Panreac
Sodio hidroxidoa (NaOH)	40	97	J. T. Baker (Beortek)

Bestalde, erabili den ultrairagazketako sistemak *Amicon Stirred Cell* izena du. Bere erabilera erraza da eta presioaren bidez, gailu honek iragazteko ahalmena du, aukeratutako mintz baten laguntzaz (Merck Millipore, 2016). Ondoren laborategiko instalazio osoaren muntaia 7. Irudian eta fluxu diagrama 8. Irudian erakusten dira:



**7. Irudia.** Amicon Stirred Cell ekipoaren muntaia.



**8. Irudia.** Amicon Stirred Cell ekipoaren fluxu diagrama.

Jarraian, ekipoaren atalak zenbakitu eta azaltzen dira:

### 1-Gas horniketarako iturria

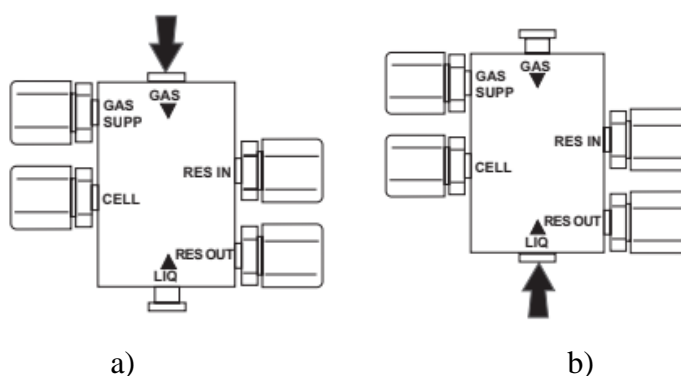
Gas iturri honek giltz bat du, presiopeko airea pasatzen uzteko eta nahi den presioa finkatzeko. Manometro baten laguntzaz, presio hori neurtzen da.

### 2- Amicon Stirred Cell Selector Valve (Amicon Zeldara agitatuzko Balbula hautatzailea)

Balbula honen bidez, CDS10 izena duenak, zeldara sartzen den likido edo gas emaria erregula daiteke, iragazketa prozesua gelditu gabe. Haren operazio presio maximoa 8,6 bar-ekoa da (Real, 2003). Balbula honetara bi sarrera eta bi irteera heltzen dira, hau da, guztira lau konexio daude:

- *Aire iturria:* presio iturria hodi honen bidez ematen da, gas baten bidez.
- *Sarrera:* gas horniketa gordailura eramaten duen hodia.
- *Irteera:* fluidoaren irteera gordailutik (likidoa edo gasa izan daiteke).
- *Zelula:* balbula zeldarekin konektatzen duen sarrera.

Ondoren, 9. Irudian balbula erakusten da eta aipatu den bezala, zeldara sartzen den likido edo gas emaria erregula daiteke hurrengo eratan:



**9. Irudia.** Amicon Stirred Cell Selector Valve-ren posizioa gasa zeldara pasatzen uzteko (a) eta likidoa zeldara pasatzen uzteko (b) (Merck Millipore, 2015).

Modu batetik bestera pasatzeko, ez da beharrezkoa presiopeko gasaren iturria itzaltzea, soilik GAS eta LIQ balbulak mugitzea (Merck Millipore, 2015).

### 3- Amicon Stirred Cell Reservoir (Amicon Zeldak agitatuzko gordailua)

800 ml-zko gordailu laguntzaile hermetiko bat da. Gordailuak estalki bat du eta haren inguruan beste estalki laguntzaile bat (7. Irudian beltz kolorekoa dena), estalki nagusia zabaltzea sahiesten duenak. Halaber, estalki nagusiak balbula txiki bat du, gordailu barruko presioa askatzeko balio duenak. Tankea, aukeratutako disoluzioaz betetzen da eta aurrean esan bezala, bi hoditara konektatuta dago (batak aire iturria gordailuarekin konektatzen du eta besteak, tankea zeldarekin) (Merck Millipore, 2015). Tankea gasarekin (airea) presurizatua dagoenean, likidoa zeldara elikatzen da, balbula konektatuta dagoenean likidoa pasatzeko (Söhnel eta Grases, 2011). Prozesu hau ematen da, sartzen den airearen bidez, gradiente bat sortzen delako eta horrela fluidoak gorantz egiten duelako (presio diferentzia bat sortzen delako, honetan datza ultrafiltrazio prozesua). Amaitzeko, esan behar da sistema osoak jasan dezakeen presio maximoa 5,2 bar-ekoa dela (Merck Millipore, 2015).

### 4 eta 6-Irabiagailu magnetikoak

#### 5-Amicon Stirred Cell (Amicon Zeldak edo Zelulak irabiatuak)

350 ml-ko zeldak honetan, disoluzioa (gordailutik datorrena) aukeratutako mintzarekin kontaktuan jartzen da eta bertan, iragazketako prozesua ematen da. Zeldatik irtetzen den iragazkia probeta edo prezipitatu ontzi batean biltzen da. Zeldak borosilikatozko beiraz eginda dago eta altzairuzko oinarri bat du. Horrez gain, aipa daiteke helize bat duela nahi izatekotan sartutako disoluzioa irabiatzeko eta homogeneoki mantentzeko (Merck Millipore, 2015). Hau egiten da kontzentrazio diferentziak ez egoteko disoluzioaren goiko eta beheko aldearen artean (Real, 2003). Giza gorputzean nefronen tubuluetan gerneruak daraman fluxua laminarra da, nahiz eta zenbait guneetan mikroturbulentziak egon. Arrazoi horregatik, saiakuntzetan ez da agitazioa erabili. Horrez gain, agitazioak prezipitazioa eragingo luke eta hori ez da nahi dena lortu. Amaitzeko, aipatu behar da, zeldak ezin dela azido indartsu ( $\text{pH} < 1$ ), base gogor ( $\text{pH} > 12$ ) eta agente oxidatzaileekin erabili. Zeldan erabili daitekeen operazio presio maximoa 6 bar-ekoa da (Real, 2003).

### 7-Mintza

Kasu honetan erabili den mintza, PLAC (Millipore) zelulosa azetato erregeneratuzko ultrafiltraziozko mintz organikoa da, berreskuratze altukoa, 1 kDa-eko pisu molekularrekoa, 76 mm-ko diametrokoa eta 0,0001 m-ko lodierakoa. 20°C-tan pH 5 eta 7,5 tartean erabili daiteke eta haren dentsitatea  $5 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ -koa da (Merck Chemical and Life Science, 2016). Gomendagarria da mintzaren alde distiratsua, disoluzioarekin kontaktuan jartzea. Kontuz ibili behar da haren alde distiratsu hori ez ukitzeko, mintzak sustratu inerte bat duelako haren manipulatzeko ezaugarriak hobetzeko direnak. Disoluzio oso diluituak kontzentratu edo dializatzeke erabiltzen da. Mintz mota hau aukeratu da bi arrazoiengatik: bata, haren egitura trinko eta hidrofiloarengatik gerneru epitelioa simulatzen duelako, makromolekulen erretentzio altuena zihurtatuz. Bestea da haren poro tamainagatik (1000 Da). PLAC mintzarekin ez da gomendagarria azido azetiko, azido formiko edo azido trikloroazetiko erabiltzea, bateraezintasun kimikoa dela eta (Merck Millipore, 2019).

### Sarrera eta irteerako tutueria:

Polietilenoazko hoditeria honek balbula hautatzailea, zelda agitatuarekin eta gordailuarekin konektatzeko balio du.

Lehen aipatu bezala, sisteman erabil daitekeen presio maximoa orokorrean 5,2 bar-ekoa da. Errealitatean 4 bar erabili dira, manometroak ez duelako gehiago jartzea baimentzen eta segurtasun tarte bat utzi behar delako beti. Erabili beharreko presioa beti da eraginkorra den presiorik txikiena (Merck Millipore, 2019).

## **4.2 PROZEDURA ESPERIMENTALA**

### **4.2.1 Disoluzioen prestakuntza**

Lehenik eta behin, aurretiazko zenbait saiakuntza egin dira disoluzioen prestaketarako.

Hasieran,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  -zko disoluzioak egin dira.  $S=0,3$ -etik  $S=1$ -rako disoluzioak frogatu dira,  $0,1$ -eko tartetean. Horretarako,  $6$ . ekuazioarekin  $\gamma$ -ak kalkulatu dira. Emaiza horiekin,  $4$ . ekuazioaz,  $S$ -ak finkatuz, kaltzio hidrogenofosfato dihidratatuaren  $K_{ps}$ -arekin ( $2$ . Taulan aipatzen dena) eta  $I$  egokia erabiliz ( $0,1346$  M-ekoa dena), bi ioien kontzentrazioak lortu dira eta horiekin, beharrezko gramoak disoluzioa prestatzeko.

Ondoren,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  eta  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  errektiboekin disoluzioak egin dira, hidroxiapatitazko ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ) disoluzioa simulatzeko.  $\text{pH}=5$  denerako eta  $\Gamma=1$  denerako prestatu dira kalkuluak,  $3$ . ekuazioa erabiliz:  $\Gamma$  finkatu da,  $K_{ps}$  balioa  $2$ . Taulan aipatzen da,  $\gamma$ -ren balioa ez da kontutan hartu kasu honetan, ioien arteko indarrak ahalik eta gehien sahiesteko eta  $[\text{OH}^-]$  -a  $\text{pH}=5$  dela jakinik kalkulatu da. Bukatzeko,  $[\text{Ca}^{2-}] = \frac{5}{3} [\text{PO}_4^{3-}]$  erlazioa jakinik, kaltzio eta fosfatoaren kontzentrazioak kalkulatu dira. Jarraian,  $100$  ml ur destilaturi errektibo bakoitzetik  $0,5$  ml gehitu zaizkie. Ondoren, beste  $100$  ml-ri errektibo bakoitzetik  $0,75$  ml eta amaitzeko,  $1$  ml. Irabiatu ostean,  $\text{NaOH}$  tantak gehitzen joan zaizkie, prezipitatzen duten ala ez ikusteko. Gero, prozedura berdina jarraitu da baina hidroxiapatitazko  $\Gamma=0,7$  disoluzioa prestatuz.

Jarraian, saturazio gradu desberdinetako kaltzio oxalatozko disoluzioak egin dira,  $S=0,1$ -etik  $S=1$ -era  $0,1$ -eko tartetean erabiliz, aurrean azaldutako prozedura berdina erabiliz. Bestalde,  $I=0,1346$  M-ekoa izateko, disoluzioei dagozkien  $\text{NaCl}$  gramoak gehitu zaizkie. Haien  $\text{pH}$ -ak ere neurtu dira, guztiak gerneru osasuntsu bat simulatzeko tarte egokiaren barnean egoteko. Gomendatutako  $\text{pH}$  tartetik kanpo egotekotan,  $\text{NaOH}$  edo  $\text{HCl}$  disoluzioen tantak gehituz erregulatu dira. Disoluzio hauek prezipitatzen duten ala ez aztertu da.

Bukatzeko,  $1$  L-ko kaltzio oxalatozko  $S=0,5$ -eko disoluzioak egin dira. Prezipitatzen dutenez, filtratu egin dira. Gelditzen den disoluzioa da erabili dena, baldintza hauetan saturatua dagoela kontsideratu delako, hau da,  $S=1$ -ekoa dela, ez delako solutu gehiago disolbatzeko kapaza. Disoluzio berri horren bolumen kantitate desberdinei, ur destilatua gehitzen joan zaie, saturazio desberdinetako disoluzioak lortuz ( $S=0,5$ -etik  $S=1$ -era doazen  $6$  disoluzio,  $0,1$ -eko tartetean), guztiak  $1$  L-koak.

Amaitzeko, kaltzio oxalatozko eta hidroxiapatitazko disoluzioak nahasi dira hurrengo eran:  $6$  saihodietan  $\Gamma=1$ -eko hidroxiapatitaren eta beste  $6$  saihodietan  $\Gamma=0,7$ -ko hidroxiapatitaren  $2$  ml bota dira. Saihodi horietan  $S$  desberdinetako kaltzio oxalato disoluzioen  $2$  ml gehitzen joan zaizkie  $6$  ml-ra heldu arte,  $10$  minuturo.



### 4.2.2 Permeatuaren emaria

Lehenik eta behin, sistemak presio desberdinei esker eskaini ahal dituen emariak zeintzuk diren frogatu da, prozesuaren presio optimoa definitzeko. Presiopeko aireko sistemak 0 barretik 4 barreraino lan egiten du (Real, 2003).

Filtratutako emaria kalkulatzeko sisteman ur destilatua sartu da (bai zeldan nola tankean 350 ml erabiliz). Sitematik ateratzen den likido gramoak denborarekin neurtu dira. Dentsitatearen bidez bolumena kalkulatu da eta  $Q$  hori azaleraz zatituz,  $J_p$  lortu da.  $J_p$ -ren datuekin 2. ekuaziotik  $K_p$ -ak askatu dira.

### 4.2.3 Ultrafiltrazio saiakuntzak

Lau saiakera burutu dira:

- *Kaltzio oxalatozko disoluzioak  $S \leq 1$* : 4.2.1 atalean aipatutako disoluzioak prestatu dira. Hasteko, aukeratutako mintza zeldan jarri da alde distiratsua disoluzioarekin kontaktuan geratzeko. Beti elikatu izan dira saturazio txikienetik saturazio handienara arte, hau da, saturazio gorakorrekin, bata bestearen atzean. Zelulan eta tankean disoluziotik beti 350 ml sartzen dira. Ondoren, 4 bar-eko presioa jarri da, gasa bai zelulan nola tankean sartzen utzi da eta sistema erregulatzan denean, balbula 9b. Irudiko posizioan jarri da likidoa tanketik zeldara pasatzeko. Orduan, zeldatik ateratzen den bolumena pisatzen joan da balantzan denboran zehar. Ondoren,  $J_p$  eta  $K_p$  kalkulatu dira. Disoluzio bakoitzarekin 2 orduz lan egin da ekipoa. 2 orduak pasata, balbula 9a. posizioan jartzen da eta presioa 0 bar-era jaisten da.

Disoluzio bakoitzaren ostean beti, soberan geratzen den disoluzioa ateratzen da zelula eta tanketik, ur destilatuz garbitu gabe, prezipitatu laginak ez galtzeko. Lortutako iragaziei pH-a neurtu zaie.

- *Hidroxiapatitazko  $\Gamma=0,7$ -ko disoluzioa gehi kaltzio oxalatozko disoluzioak  $S \leq 1$* : Bigarren saiakuntza honetan, pH=5-erako hidroxiapatitazko  $\Gamma=0,7$ -ko disoluzioa prestatu da. Disoluzioa 4.2.1 atalean bezala prestatu da baina 1000 ml ur destilatu, 10 ml  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  eta 10 ml  $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  erabiliz. Disoluzio hau ez da filtratzen ez duelako prezipitatzen. Zeldara 350 ml sartzen dira eta tankera beste 350 ml. Aurreko saiakuntzan azaldu bezala, 4 bar-eko presioa jartzen da eta zeldatik ateratzen den bolumena pisatzen joan da denboran zehar. Jarraian, kaltzio oxalatozko 6 disoluzioak filtratu dira bata bestearen atzean, bakoitza 2 ordutan zehar kontsekutiboki.
- *Hidroxiapatitazko  $\Gamma=1$ -eko disoluzioa gehi kaltzio oxalatozko disoluzioak  $S \leq 1$* : Hirugarren saiakuntza honetan, pH=5-erako hidroxiapatitazko  $\Gamma=1$ -ko disoluzioa prestatu da, 1020 ml-akoa, eta ekipora elikatu, 3 ordutan zehar filtratuz. Jarraian, kaltzio oxalatozko 6 disoluzioak filtratu dira bata bestaren atzean, bakoitza 2 ordutan zehar.
- *Hidroxiapatitazko disoluzio sobresaturatua ( $\Gamma > 1$ ) gehi kaltzio oxalatozko disoluzioak  $S \leq 1$* : Azken txandan, hidroxiapatitazko disoluzioa sobresaturatua izatea nahi izan da. Kasu honetan, pH-a ez da finkatu baizik eta kaltzio eta fosfato ioien kontzentrazioak. Osakidetzak kaltziorako  $0,005 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  eta fosfatorako  $0,028 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  kontzentrazioak egokiak direla gerneru osasuntsu estandar bat izateko esaten du. Saiakuntzan, kaltziorako  $0,005 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  eta fosfatorako  $0,005 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  erabili dira,  $0,028 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  erabiltzeko, gramo kantitate handia hartu behar zelako.

Disoluzioa bitan banandu da (350 ml zelulan botatzeko eta 350 ml tankean botatzeko) eta bakoitzari 1 M-eko NaOH tantak gehitzen joan zaizkio, pH tarte egokia eskuratu arte. Iragaz paperarekin filtratu ostean, sisteman sartu eta hiru orduz iragazten egon da. Ondoren, disoluzioa eta mintza sistematik atera dira eta mikroskopio bidezko argazkia atera zaio.

Ateratako disoluzio hori, NaOH-ren laguntzaz pH=6,5 izan arte igotzea proposatu da. Disoluzio hau ez da filtratu iragaz paperarekin. Horren ordez, jalkitzen utzi da eta prezipitatu gehiena beheko aldean geratzen. Ondoren, beste prezipitatu ontzi batean bereizi da disoluzioaren goiko aldea. Bereizitako disoluzio horri, aurreko egunean, soberan gelditu zen disoluzio pixkat gehitzen zaio eta pH-a neurtzen zaio. Disoluzio berria hiru ordutan zehar uzten da sisteman filtratzen.

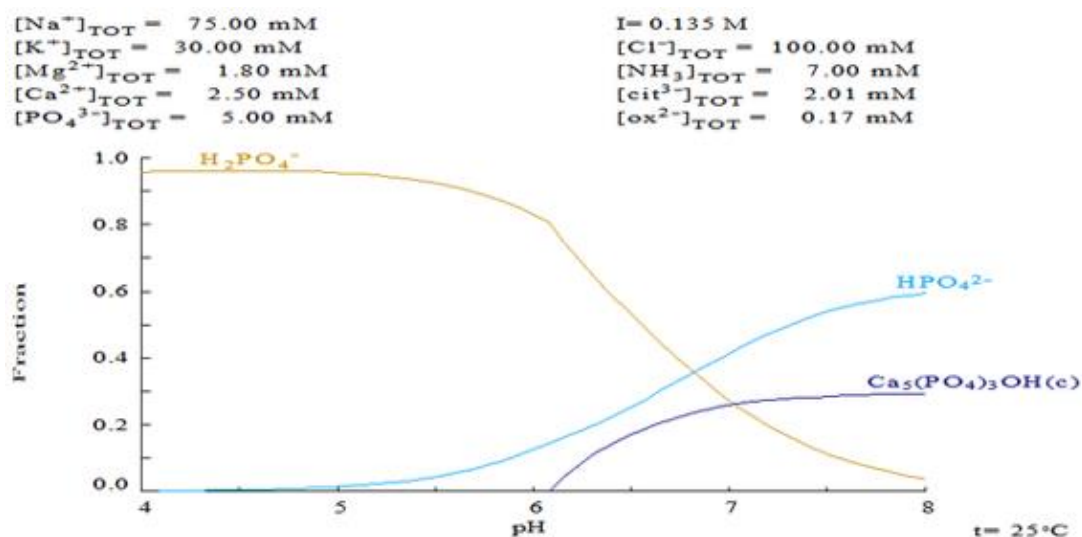
Jarraian, kaltzio oxalatozko disoluzioak prestatu dira. Kasu honetan, S=1-eko disoluzioa prestatu da, filtratu eta horretatik bolumen kantitate desberdinak hartuz eta ur destilatuarekin nahasiz, disoluzio berriak lortu dira. Saturazioak aurreko saiakuntzetakoen berdinak dira. Beraz, kaltzio oxalatozko 6 disoluzioak filtratu dira bata bestaren atzean, bakoitza 2 ordutan zehar. Aipatu behar da, disoluzio hauei ez zaiela NaCl gehitu ioien arteko interazioak minimizatzeke.  $I=0,1346$  M-koa dela kalkulatu denean, saiakuntzetan gehitu ez diren ioiak kontutan hartzen dira, beraz, azkenengo saiakuntzan ez gehitzea pentsatu da.

## 5. EMAITZA ESPERIMENTALAK

### 5.1 ESPEZIAZIO GRAFIKAK

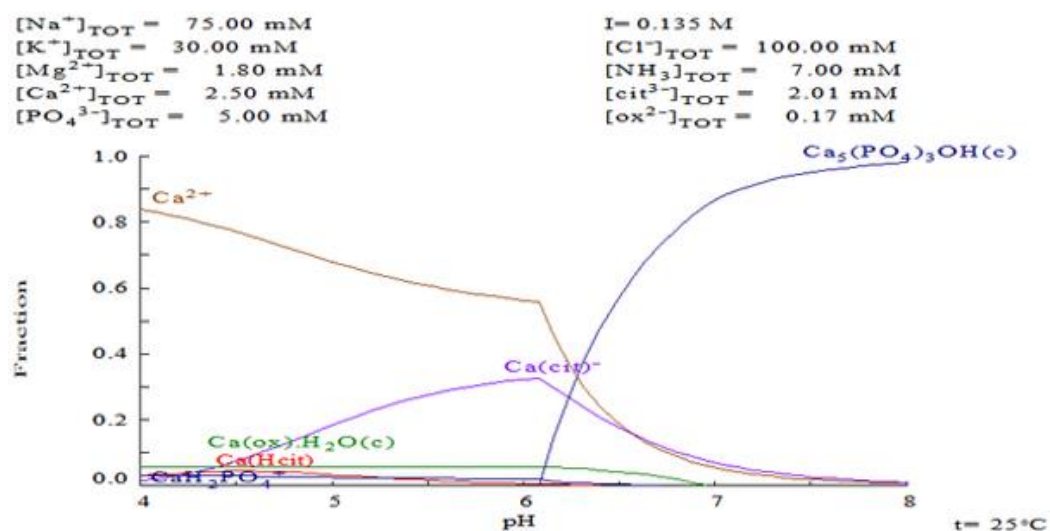
Hasteko, Medusa software komertzialean sartu dira 1. Taulan agertzen diren gerneraren ioien kontzentrazioak, 0,1346 M-eko indar ioniko batekin, espezieen diagramak lortzeko. Era honetan, pH-aren funtzioan disoluzioan dauden espeziek eta haien frakzioak zeintzuk diren jakin da.

Lehenengoz, fosfatzoko espezieekin lortutako grafika erakusten da 10. Irudian:



**10. Irudia.** Fosfatzoko espezieen kontzentrazioak gerneran pH-aren funtzioan.

Ondoren, kaltziozko espezieekin lortutako grafika erakusten da 11. Irudian:

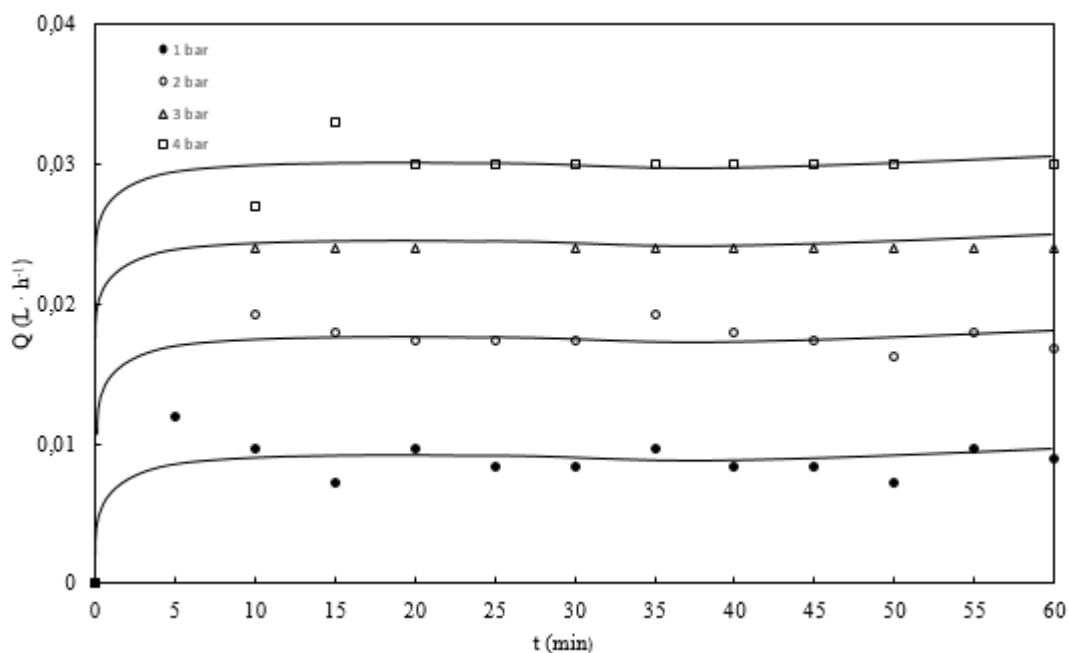


**11. Irudia.** Kaltziozko espezieen kontzentrazioak gerneran pH-aren funtzioan.

Hemendik ondoriozta daiteke, hidroxiapatitzako espeziea soilik agertzen dela, pH=6-tik aurrera eta kaltzio oxalato monohidratatua berriz, pH=7-tik behera. Beraz, espezie solidoak bat egiteko pH=6-pH=7 bitartean mugitu behar da sistema.

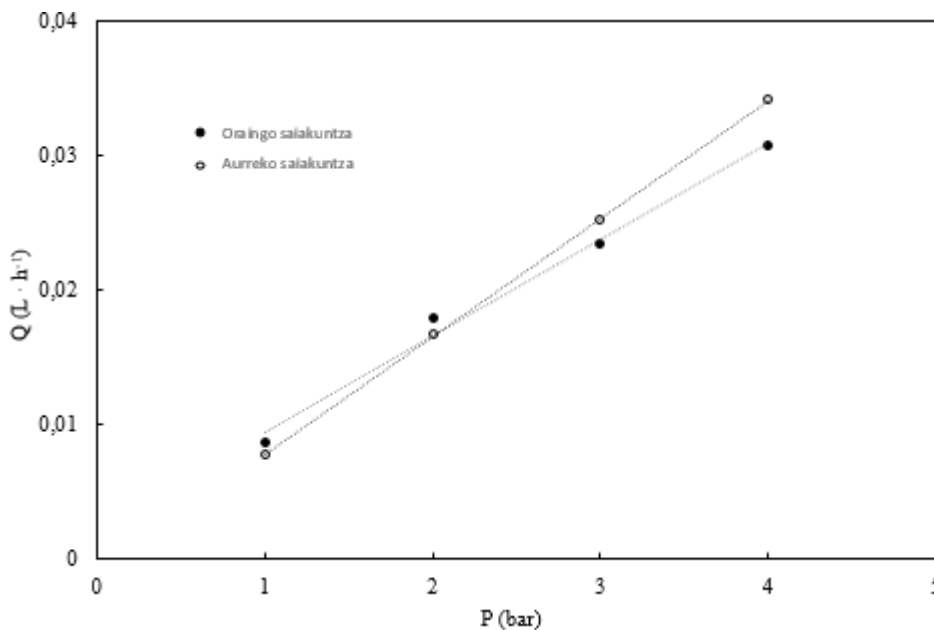
## 5.2 FILTRAZIO EMARIAK

Lehenengoz, sistemak ematen dituen emariak (bolumena denborarekin) neurtu dira, presio desberdinetan. Ondoren, presio bakoitzerako lortutako emaitzak erakusten dira 12. Irudian:



**12. Irudia.** Presio bakoitzerako lortu diren filtrazio emariak.

Filtrazio emariaren bilakaera denboran zehar, presio bakoitzerako, nahiko konstantea dela ondoriozta daiteke, hasierako uneetan izan ezik, sistema oraindik egonkortzen ari delako. Bestalde, presio bakoitzerako emari orokorrak kalkulatu dira eta aurreko lanetan (Rodriguez, 2015) lortutakoekin konparatu dira 13. Irudian:



**13. Irudia.** Presio bakoitzerako lortutako emariak, aurreko lanekin konparatuz (Rodriguez, 2015).

Ikusten denez, zenbat eta presio handiagoa erabili, orduan eta emari handiagoak lortzen dira. Bi saiakuntzetan lortutako emaitzak nahiko antzekoak dira; beraz, ondorioztatzen da kalkuluak zuzenak direla.

Saiakuntza hau egitearen arrazoia da jarduteko presio optimoa definitzea. Presiopeko aireko sistemak 0 barretik 4 barreraino lan egiten du (Real, 2003). Saiakuntzetan 4 bar erabili dira azkenean, sistemak eskaintzen duen emaririk altuena ( $0,03 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$ ), giza gorputzean genuaren sorreraren emaria simulatzeko ( $2 \text{ L}\cdot\text{egun}^{-1}$ ).

Giltzurrunetan giza gorputzak duen odola behin eta berriz iragazten ari da. Emari hau oso handia da ( $190 \text{ L}\cdot\text{egun}^{-1}$ ) saiakuntza hauetan erabilitakoarekin konparatzen bada, ez delako nahi odolaren iragazpen emaria simulatu, baizik eta genuaren sorrerako fluxua. Horregatik emari txikiagoa erabili da.

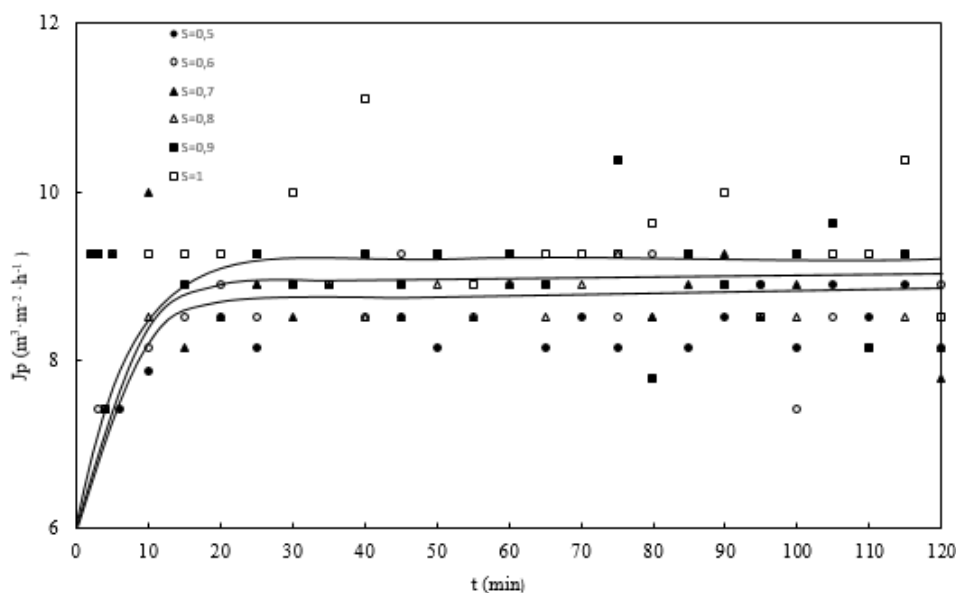
Amaitzeko, presio bakoitzerako permeabilitate konstanteak ( $K_p$ ) ere kalkulatu dira. Presio desberdinetan,  $K_p$ -rentzat lortutako balioak nahiko konstanteak izan dira. Honen arrazoia da, ur destilatua filtratu izana, prezipitaturik sortzen ez delako eta beraz, permeabilitate konstantea jaisteak zentsurik ez duelako. Presioa handitzean lortzen den permeatu emaria handitzen da ere; beraz, haien arteko erlazioa konstantea denez,  $K_p$  konstante mantentzen da ere. Nahiz eta hau betetzen den, prezipitatu sortzen bada,  $J_p$  txikitu beharko litzateke eta beraz,  $K_p$  baita ere.

### 5.3 ULTRAFILTRAZIO SAIKUNTZAK

Garrantzitsua da jakitea saiakuntza bakoitzean mintz berri bat erabili dela eta hura saiakuntza bakoitzean zehar ez dela aldatu, sistemaren ingurugiroaren aldaketa ez eragiteko. Gainera, saiakuntza bukatzean, mikroskopio optiko bidezko argazkia atera zaio mintzari, prezipitaturik dagoen ikusteko. Horrezgain, aipatzekoa da erabili diren ioiak 1000 Da (mintzaren poro tamaina) baino baxuagoak direnez (kaltzio ioiak 40,08 Da, oxalatoa 88 Da eta fosfatoa 94,97 Da), beti pasatuko direla mintzean zehar, prezipitaturik sortzen ez bada.

#### 1.SAIKUNTZA

Saiakuntza honetan, kaltzio oxalatozko disoluzioekin soilik egin dira saiakerak, 4.2.1 atalean aipatu diren saturazioak erabiliz. Ondoren, 14. Irudian saturazio bakoitzarentzat lortu diren permeatu emarien bilakaera denborarekin erakusten dira:



**14. Irudia.** *Kaltzio oxalatozko disoluzio desberdinentzat lortu diren permeatu emarien bilakaera denboran zehar lehenengo saiakuntzan.*

Irudi honetan ikusten da,  $J_p$  ez dela jaisten denborarekin saiakuntza batetik bestera, konstante mantentzen direla orokorki. Bestalde, saturazio gradu bakoitzerako  $J_p$  orokorrak kalkulatu dira, hurrengo 5. Taulan erakusten direnak:

**5. Taula.** *Saturazio bakoitzerako permeatu emari orokorrak lehenengo saiakuntzan.*

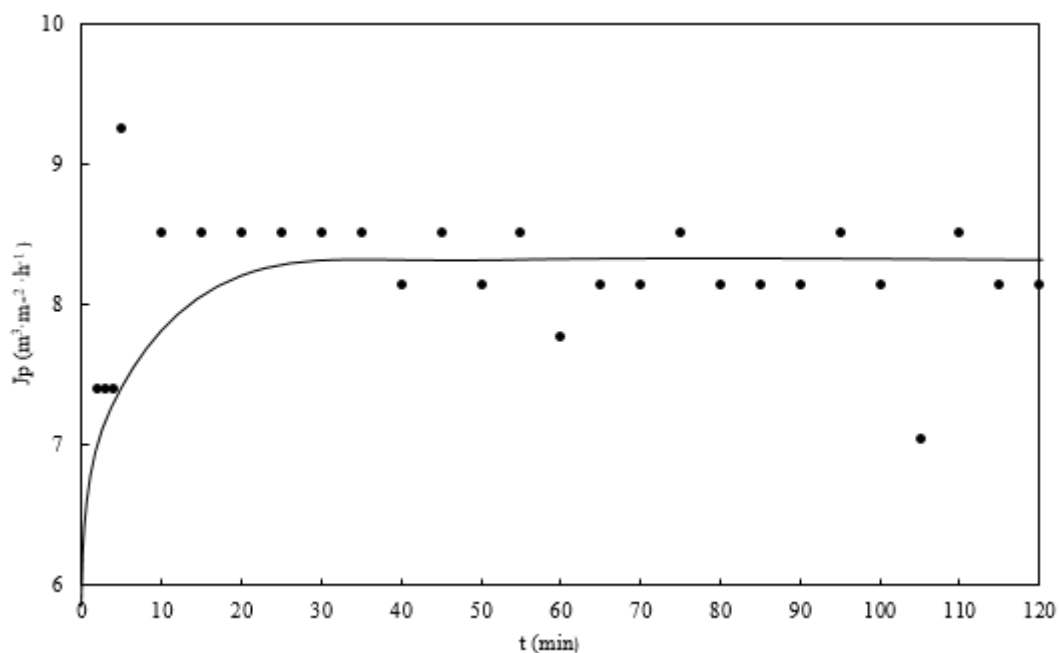
Saturazioak	$J_p$ ( $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ )
0,5	8,32
0,6	8,67
0,7	8,79
0,8	8,74
0,9	9,07
1	9,38

Emaria ez da txikitu, handitu edo mantendu baizik (handipen hori errore esperimentalagatik gertatzen da, aire iturriak eskaintzen duen presioa beti ez delako 100%-ean zehazki berdina edo ateratzen den bolumena balantza batean neurtzen delako). Teorikoki emaria ez da jaitsi ez ezta igo behar, prezipitaturik agertu behar ez delako. Neurtutako permeatu emaria 4 bar-etan 5.2 atalean,  $9,48 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1}$ -koa da. Gutxigora behera antzekoa lortu da hemen.

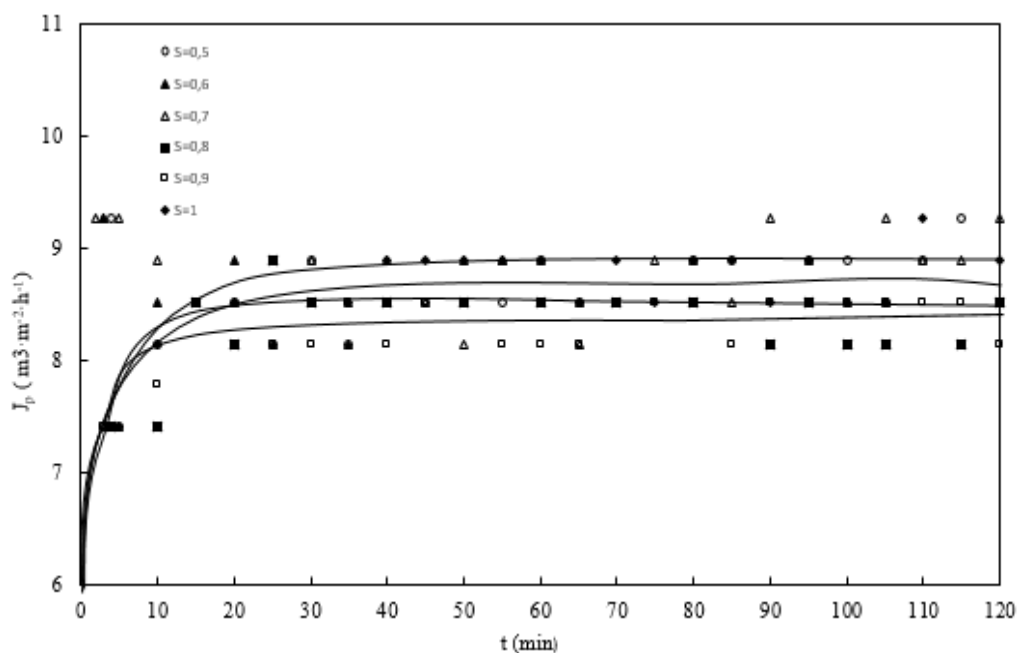
## 2.SAIKUNTZA

Saiakuntza honetan, lehenengoz hidroxiapatitazko  $\Gamma=0,7$  eta  $\text{pH}=5$  disoluzioarekin egin da filtrazio bat bi ordutan zehar eta ondoren, kaltzio oxalatozko disoluzioak iragazi dira, saturazio gradu gorakorrekin.  $\text{pH}$  hori izanik, kaltzio eta fosfato ioiak disoluzioan aske daudela

ondorioztaten da. Ondoren, disoluzio bakoitzarentzat lortu diren  $J_p$ -ren eboluzioak denborarekin erakusten dira 15. eta 16. Irudietan:



**15. Irudia.** *Hidroxiapatitako disoluzioarentzat lortu den permeatu emariaren eboluzioa denboran zehar bigarren saiakuntzan.*



**16. Irudia.** *Kaltzio oxalatozko disoluzio desberdinentzat lortu diren permeatu emarien eboluzioa denboran zehar bigarren saiakuntzan.*

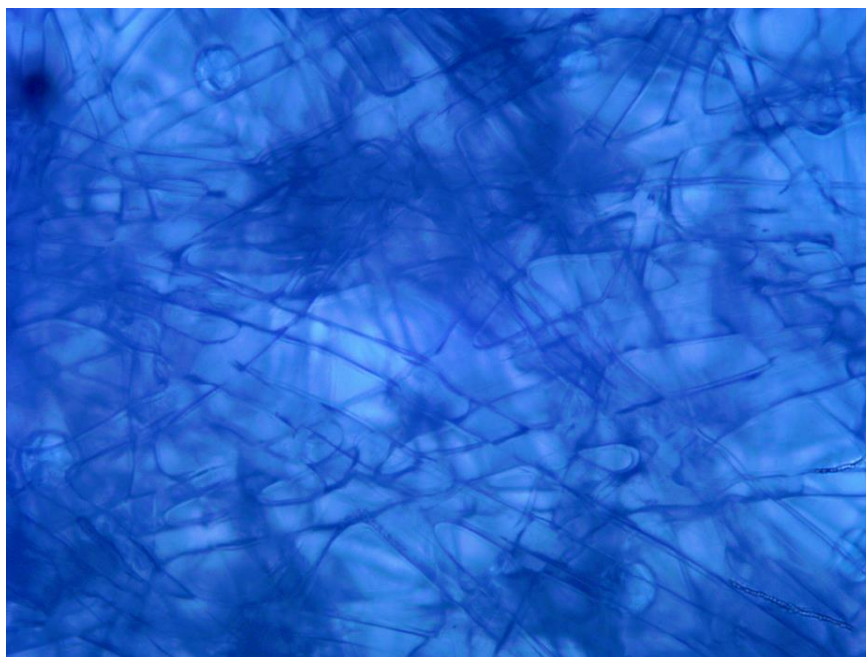
Irudi hauetan ikusten da,  $J_p$  ez dela jaisten denborarekin saiakuntza batetik bestera, konstante mantentzen direla orokorki, lehenengo uneetan izan ezik. Bestalde, hidroxiapatitako disoluzioan  $J_p = 8,27 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$  dela kalkulatu da. Kaltzio oxalatoaren saturazio gradu bakoitzerako  $J_p$  orokorrak 6. Taulan aurkezten dira:

**6. Taula.** Saturazio bakoitzerako permeatu emari orokorrak bigarren saiakuntzan.

Saturazioak	Jp ( $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ )
0,5	8,63
0,6	8,53
0,7	8,71
0,8	8,41
0,9	8,35
1	8,71

Emaria ez da txikitu, handitu edo mantendu baizik. Teorikoki emaria ez litzateke jaitsi behar, hidroxiapatitazko disoluzioa ez dagoelako saturatua eta beraz, prezipitaturik sortu behar ez denez, mintzaren poroak ez lirateke estalita egon behar eta emaria era konstantean pasatu beharko litzateke.

Ondoren, mikroskopia bidez lortutako mintzaren argazkia erakusten da 17. Irudian:



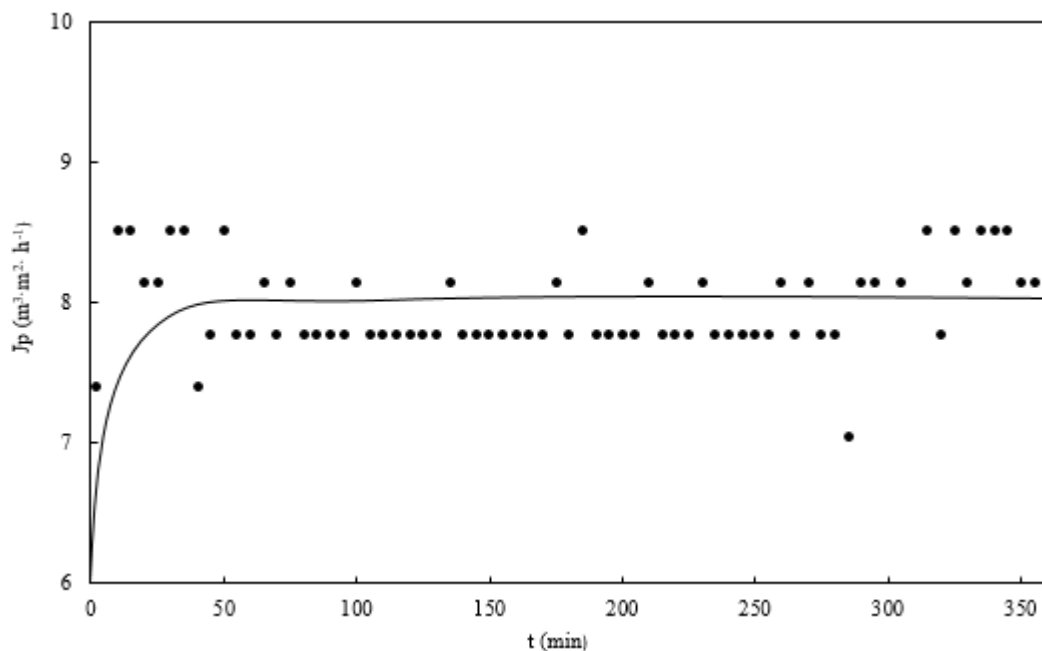
**17. Irudia.** Mikroskopia bidez lortutako mintzaren argazkia bigarren saiakuntzan ( $\times 10$ -eko handipena).

Irudia honetan, ikusten da nola mintza garbi dagoen eta prezipitaturik ez den antzematen. Poroen sarean ez da buxapenik ikusten, zuntzak argi ikus daitezke. Jarraian, erabili den lehenengo mintz hori kaltzio oxalatoaz dopatu da prezipitaturik mikroskopioan nola antzematen den ikusteko.

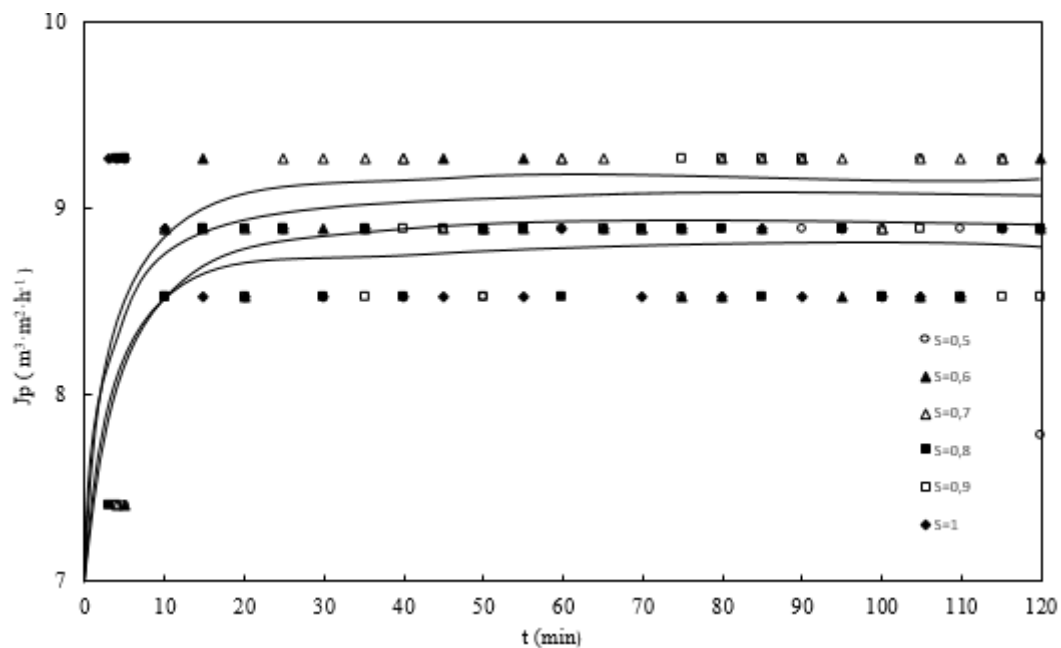


### 3.SAIKUNTZA

Saiakuntza honetan, lehenengoz hidroxiapatitazko  $\Gamma=1$  disoluzioarekin egin da filtrazio bat ( $\text{pH}=5$ ) eta ondoren, kaltzio oxalatozko disoluzioak iragazi dira, saturazio gorakorrean. Ondoren, disoluzio bakoitzarentzat lortu diren  $J_p$ -ren eboluzioak denborarekin erakusten dira 18. eta 19. Irudietan:



**18. Irudia.** Hidroxiapatitako disoluzioarentzat lortu den permeatu emariaren eboluzioa denboran zehar hirugarren saiakuntzan.



**19. Irudia.** Kaltzio oxalatozko disoluzio desberdinentzat lortu diren permeatu emarien eboluzioa denboran zehar hirugarren saiakuntzan.

Hidroxiapatitazko disoluzioa filtratzean, 6 ordu utzi dira 2 ordu izan beharrean. Irudi honetan ikusten da,  $J_p$  ez dela jaisten denborarekin saiakuntza batetik bestera, konstante mantentzen direla orokorki, lehenengo uneetan izan ezik. Bestalde, hidroxiapatitako disoluzioan  $J_p = 7,94 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$  dela kalkulatu da. Kaltzio oxalatoaren saturazio gradu bakoitzerako  $J_p$  orokorrak 7. Taulan aurkezten dira:

**7. Taula.** Saturazio bakoitzerako permeatu emari orokorrak hirugarren saiakuntzan.

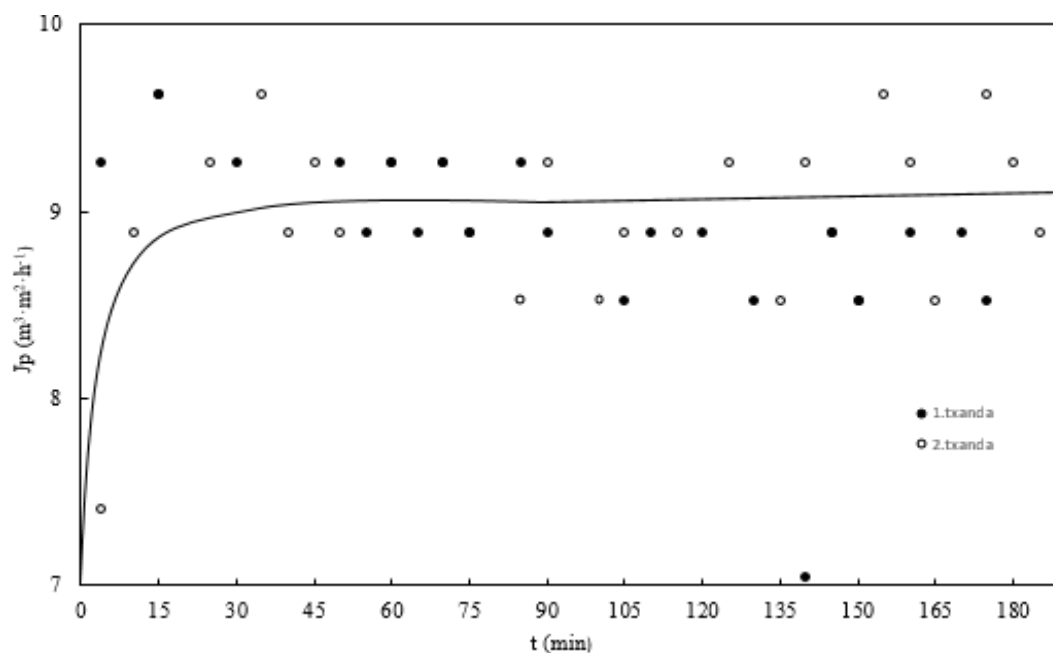
Saturazioak	$J_p \text{ (m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}\text{)}$
0,5	8,74
0,6	8,85
0,7	9,03
0,8	8,71
0,9	8,83
1	8,71

Emaria ez da txikitu, handitu edo mantendu baizik. Teorikoki emaria jaitsi beharko litzateke, hidroxiapatitazko disoluzioa saturatua dagoelako (nahiz eta gainsaturatua ez egon) eta prezipitatu beharko litzatekelako, baina ez du prezipititzen eta mintza garbi ikusten da. Hau ez da gertatzen, gernuan dauden ioien kantitateak (1. Taulan kaltzioarentzat  $2,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  eta fosfatoarentzat  $5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) askoz ere handiagoak direlako erabilitakoekin konparatuz (kaltzioarentzat  $4,465 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  eta fosfatoarentzat  $7,44 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) eta agian ez delako beharrezko denbora utzi ekipoaren barnean, prezipitatu metatzen joateko.

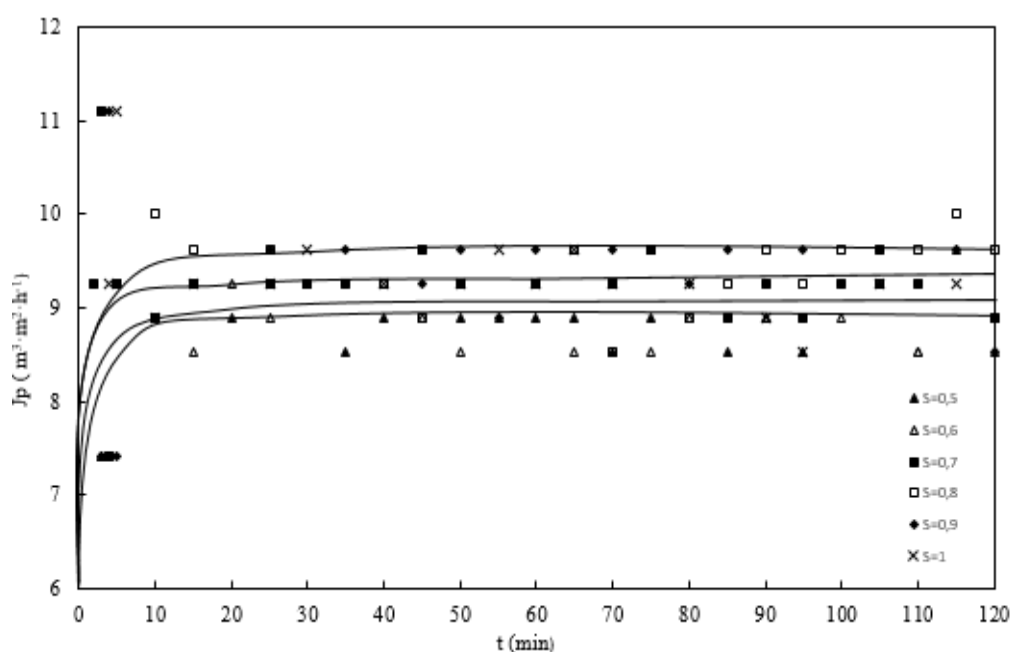
Azaldutako hiru saiakuntza hauetako disoluzioak ekipotik kanpo prestatzean, ez dute prezipititzen eta pH-a 5 eta 7 tartean dute (gernu osasuntsua izateko mugak).

#### 4.SAIKUNTZA

Saiakuntza honetan, lehenengoz hidroxiapatitazko bi disoluzioekin (bigarrenak pH=6,17-koa du) egin dira filtrazioak eta ondoren, kaltzio oxalatozko disoluzioak iragazi dira, saturazio gorakorrean. Gernuak errealitatean daraman ioien kontzentrazioak simulatu nahi izan dira, nahiz eta nahiko sobresaturatuak egon. Ondoren, disoluzio bakoitzarentzat lortu diren  $J_p$ -ren eboluzioak denborarekin erakusten dira 20. eta 21. Irudietan:



**20. Irudia.** Hidroxiapatitazko disoluzioentzat lortu den permeatu emarien eboluzioa denboran zehar laugarren saiakuntzan.



**21. Irudia.** Kaltzio oxalatozko disoluzio desberdinentzat lortu diren permeatu emarien eboluzioa denboran zehar laugarren saiakuntzan.

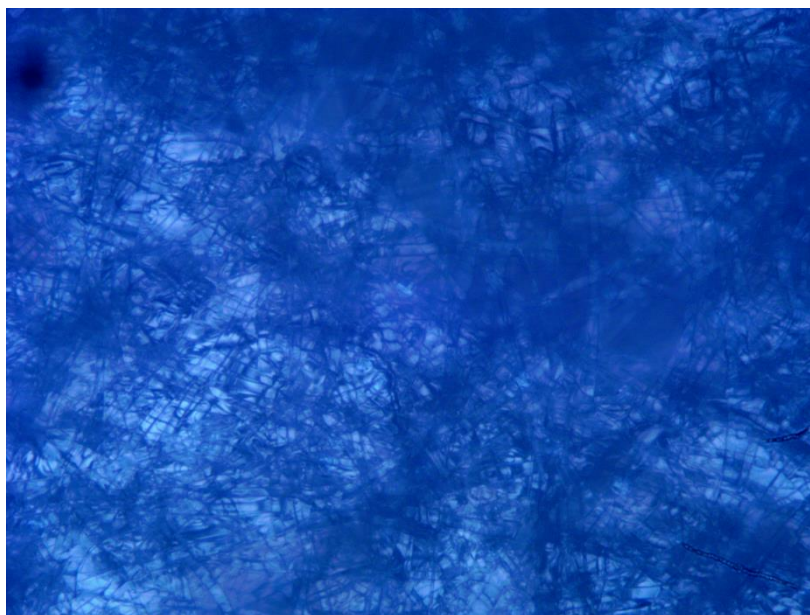
Irudi honetan ikusten da,  $J_p$  ez dela jaisten denborarekin saiakuntza batetik bestera, konstante mantentzen direla orokorki, lehenengo uneetan izan ezik. Bestalde, hidroxiapatitako lehenengo txandan  $J_p = 9,01 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$  eta hidroxiapatitazko bigarren txandan  $J_p = 9,04 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$  dela kalkulatu da. Amaitzeko, saturazio gradu bakoitzerako  $J_p$  orokorra kalkulatu da, 8. Taulan aurkezten direnak:

**8. Taula.** Saturazio bakoitzerako permeatu emari orokorrak laugarren saiakuntzan.

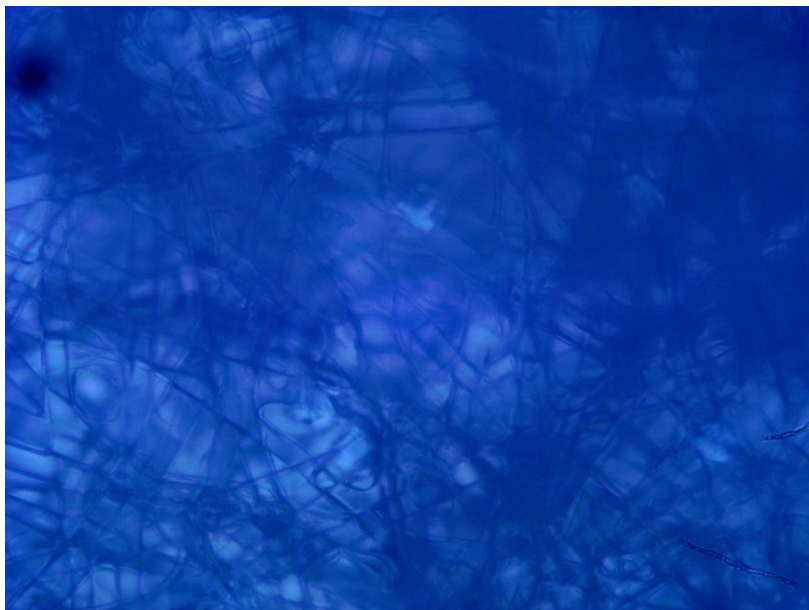
Saturazioak	Jp ( $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ )
0,5	8,81
0,6	8,9
0,7	9,34
0,8	9,32
0,9	9,44
1	9,27

Emaria ez da txikitu, handitu edo mantendu baizik. Teorikoki emaria jaitsi beharko litzateke, hidroxiapatitazko disoluzioa gainsaturatua dagoelako eta gerruak daraman ioien kontzentrazioa simulatzen saiatu delako. Hau ez da gertatzen, disoluzioa ez delako beharrezkoa duen denbora ekipoaren barnean utzi, prezipitatua akumulatzen joateko, emaria jaisteko hainbeste.

Amaitzeko, aipatu behar da sisteman lehenengo hidroxiapatitazko disoluzioa filtratatu ondoren, mikroskopio bidezko argazkiak atera zaizkiola mintzari eta 22. eta 23. Irudian erakusten direla:



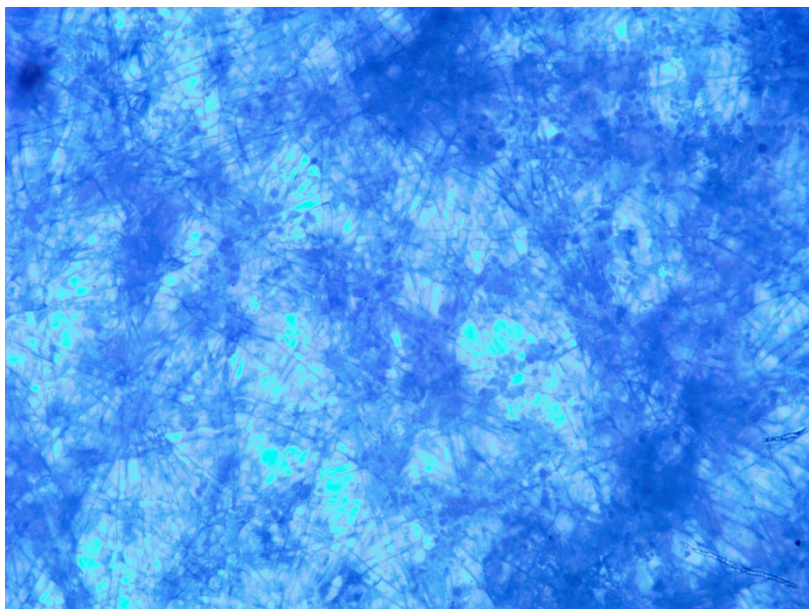
**22. Irudia.** Mikroskopio bidez lortutako mintzaren argazkia lehenengo hidroxiapatitazko disoluzioa iragazi ondoren  $\times 4$ -ko handipenarekin.



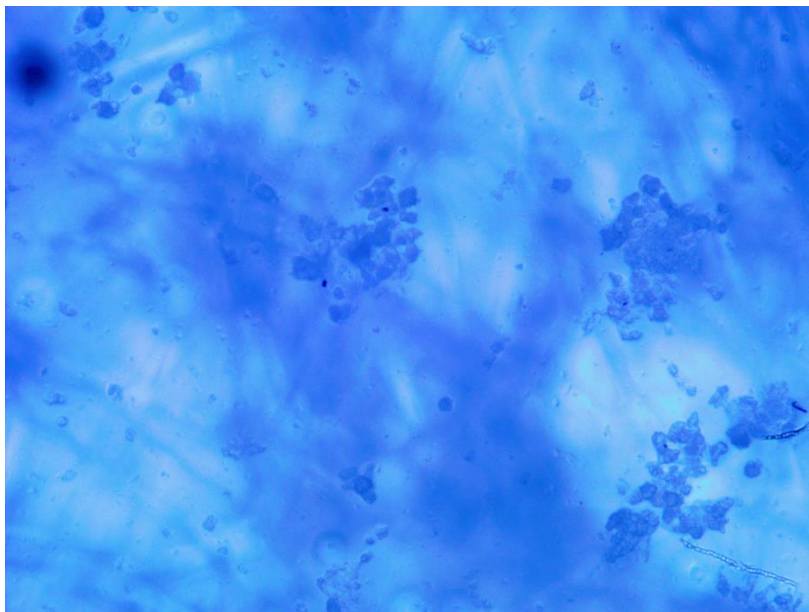
**23. Irudia.** *Mikroskopia bidez lortutako mintzaren argazkia lehenengo hidroxiapatitazko disoluzioa iragazi ondoren x10-eko handipenarekin.*

Lehen txanda horren ostean, mintzaren egitura orokorra (zuntzak) garbia dagoela hautematen da 22. Irudian. 23. Irudian poroak gertuago ikusten dira garbirik.

Behin aipatutako  $\text{CaC}_2\text{O}_4$  disoluzio guztiak iragazi ondoren, beste argazki bat atera zaio mikroskopia optikoaren bidez, 24. eta 25. Irudietan ikusi ahal dena:



**24. Irudia.** *Mikroskopia bidez lortutako mintzaren argazkia disoluzioa guztiak iragazi ondoren laugarren saiakuntzan x4-ko handipenarekin.*



**25. Irudia.** *Mikroskopia bidez lortutako mintzaren argazkia disoluzio guztiak iragazi ondoren laugarren saiakuntzan  $\times 10$ -eko handipenarekin.*

24. Irudian mintzaren egitura osoa prezipitatuz (gune ilunagoak) beterik dagoela ikusten da. 25. Irudian, sortu diren kristal horien argazkia erakusten da, 24. Irudiaren berdina dena baina gertuago ikusirik (handipen handiagoaz). Nahiz eta prezipitatua agertu,  $J_p$ -ak jaisten ez direla nabari da. Honen arrazoa 26. Irudiaren bidez azaldu daiteke:



**26. Irudia.** *Mintzeko poro baten argazkia laugarren saiakuntzaren ondoren ( $\times 10$ -eko handipenaz).*

Argazki honen bidez ondoriozta daiteke, nahiz eta mintzean prezipitatua agertzen den eta nahiko zikin egon, poroak guztiz itxiak ez daudela, eta ondorioz, permeatu emaria ez dela jaisten, mikrokristalak direlako eta ez dutelako poroa guztiz buxatzen. Horregatik, disoluzioen fluxua konstanteki jarraitzen du. Seguruenik, disoluzio bakoitza denbora gehiagotan filtratzen utziko balira, poroak ixten joango liratekela eta emaria, beraz, jaisten. Mintzan prezipitaturik

dagoenean eta ez dagoenean konparatuz, emariaren aldetik bietan konstante mantentzen da. Prezipitatuarekin, buxapen motel eta progresiboa ematen da.

Horrezgain, laugarren saiakeran ikusi da, nahiz eta kaltzio oxalatozko disoluzioak infrasaturatuak izan, prezipitatzen dutela, iragazitako hidroxiapatitazko disoluzioak nukleatzaile heterogeneo bezala jokatzen duelako eta horrek zinetika azkartzen duelako. Era honetan, interfasean sobresaturazioa handiagoa egiten dela ondorioztatzen da, 3.3. atalean esan bezala. Horrezgain, banaketa koefizientea  $>1$  dela kontsideratu daiteke, gainazal solidoaren gainean dauden ioiak, fase orokorrean daudenak baino ugariagoak izango direlako.

Aipatu behar da saiakuntza guztietan,  $K_p$  konstante mantentzen dela,  $J_p$  konstante mantentzen delako.

## 6. ONDORIOAK

Lan honetan, ultrafiltrazio prozesuaren bidez lan egin da, giltzurrunen sistema tubularra simulatuz. Bertan, zelulosa erregeneratuzko mintz batek, giltzurrunen epitelioa simultzen du, filtrazio glomerularra antzeratuz. Kaltzio oxalatozko kalkuluentzat nukleatzaile heterogeneo bezala jokaten duen Randall plakak, hidroxipatitazko disoluzioen bidez simulatu dira. Konposatu hauen ioiak mintzetik arazorik gabe igaro dira (1000 Da baino txikiagoak direlako).

Medusa softwareak, bi konposatu horiek bat egiteko pH tarte egokia 6 eta 7 bitartekoa dela erakusten du.

Lehenengoz, sistemak ematen dituen filtrazio emariak (bolumena denborarekin) neurtu dira, presio desberdinetan ur destilatua bidez. Emari hori konstante mantentzen da denborarekin. Gainera, presioa zenbat eta altuagoa izan, emariak handiagoak dira ere, proportzionalki. Lortutako emaria 4 bar-etan (sistemak ematen duen maximoa), gorputzak gernua sortzeko duen emariaren oso antzekoa dela ikusi da, horregatik presio optimotzat aukeratu da.

Filtrazio emariak ( $Q$ ) neurtu diren saiakera honetan, presio bakoitzerako permeabilitate konstanteak ( $K_p$ ) ere kalkulatu dira. Presio desberdinetan, permeabilitate konstantearentzat lortutako balioak nahiko konstanteak izan dira, ur destilatua filtratu denez, prezipitaturik sortzen ez delako. Presioa handitzean lortzen den permeatu emaria handitzen da ere; beraz, haien arteko erlazioa konstantea denez,  $K_p$  konstante mantentzen da.

Ekipoan lau saiakuntza egin dira: kaltzio oxalatozko saturazio gradu desberdineko ( $S \leq I$ ) disoluzioak iragaziz,  $\Gamma=0,7$ -ko hidroxipatitazko disoluzioa gehi kaltzio oxalatozko disoluzioak ( $S \leq I$ ),  $\Gamma=1$ -eko hidroxipatitazko disoluzioa gehi kaltzio oxalatozkoak ( $S \leq I$ ) eta hidroxipatitazko disoluzioa  $\Gamma > 1$  denean gehi kaltzio oxalatozkoak ( $S \leq I$ ) elikatuz.

Lehenengo hiruretan, saiakuntza bakoitzaren barnean,  $J_p$  ez da jaisten denborarekin, handitu edo mantendu da. Lehenengo eta bigarren kasuetan,  $J_p$  ez jaisteak zentsua du, prezipitaturik agertu ez delako: lehenengo saiakuntzan kaltzio oxalato infrasaturatu edo saturatuak sartu direlako, baina ez dutelako agente nukleatzailerik prezipitatzeko moduan eta bigarren saiakuntzan, hidroxipatitazko disoluzioa saturatua ez dagoelako. Hirugarren saiakuntzan, emaria ez da txikitu eta horrek ez du zentsurik hidroxipatita  $\Gamma=1$ -ekoa duelako. Honen arrazoia da gernuan dagoen ioien kantitateak askoz ere handiagoak direlako erabilitakoekin konparatuz eta agian ez delako beharrezko denbora utzi ekipoaren barnean, prezipitatu metatzen joateko (gutxienez lan honetan ezarritako baldintzekin ez da gertatu). Kasu hauetan, mintzaren poroak garbi daudela ikusi da mikroskopia optikoaren bidez.

Laugarren saiakuntzan ere, emaria ez da txikitu. Teorikoki emaria jaitsi beharko litzateke, hidroxipatitazko disoluzioa gainsaturatua dagoelako eta gernuak daraman ioien kontzentrazioa simulatzen saiatu delako. Hala ere, mikroskopia optikoaren bidez prezipitatu dagoela ikusi da. Nahiz eta kaltzio oxalatozko disoluzioak infrasaturatuak izan, prezipitatu dute, iragazitako hidroxipatitazko disoluzioak nukleatzaile heterogeneo bezala jokaten duelako eta horrek zinetika azkartzen duelako. Era honetan, interfasean sobresaturazioa handiagoa egiten dela ondorioztatzen da, 6. Irudian eta 3. Taulan teorikoki aurkeztutakoa berresten duena. Hala ere,  $J_p$  ez da jaisten, disoluzioa ez delako beharrezkoa duen denbora ekipoaren barnean utzi, prezipitatu akumulatzen joateko, emaria jaisteko hainbeste. Lortutako argazkietan, poroen buxapen totala ez dagoela ikusten da eta horregatik, disoluzioen fluxua konstanteki jarraitzen du.



Aurreko lanetan (Rodriguez, 2015) disoluzio infrasaturatuetatik hasita, arinki gainsaturatuak daudenera arte ekipoan iragaziz,  $J_p$  denborarekin txikitzen doala ikusi da, prezipitatu sortzeagatik mintzetako poroak buxatzen direlako. Zenbat eta handiagoa izan erabilitako saturazioa, orduan eta  $J_p$  txikiagoak lortzen dira. Disoluzio infrasaturatuetan,  $J_p$  ia konstante mantentzen da, prezipitaturik sortzen ez delako teorikoki.  $S$  zenbat eta handiagoetan, saiakuntzetako lehenengo ordu erdian,  $J_p$  nabarmenki txikitzen da. Ondoren, proportzio txikiagoan jaisten doa era konstantean.  $S$  gainsaturatuetan, lehenengo ordu erdian ere  $J_p$  jaisten da ( $J_p$ -n fluktuazio txikiak daude, disoluzioak mintzarekin kontaktuan sartzean duen desegonkortasuna dela eta, behekorra eta irregularra). Mikrokrystalak eratzen diren heinean mintza buxatzen,  $J_p$  txikitzen doa, konstante mantendu arte.

Lan honetan, ikusi da  $J_p$  ez dela txikitzen saiakuntzetan, baizik eta konstante mantentzen dela. Lehen azaldu den bezala, lehenengo hiru saiakuntzetan prezipitaturik sortu ez delako eta azkenengoan, nahiz eta prezipitatu egon, ez zaiolako denbora nahikorik eman mintzaren poroa osorik buxatzeko izan da. Kontutan hartzekoa da ere erabilitako errektiboak desberdinak direla bi kasuetan: aurreko lanetan estrubita erabili da. Estrubitak ardatz formako kristalak eratzen ditu. Kristal hauek lan honetan lortutakoak baino tamaina handiagoa dutenez eta elkarri lotzen direnez, poroak gehiago ixten dituzte, eta beraz,  $J_p$ -ren jaitsiera nabarmena sortzen dute.

Lau saiakuntzetan, presioa konstante denerako,  $J_p$  konstante mantentzen denez,  $K_p$  konstante mantendu da. Era berean, aurreko lanetan, disoluzio infrasaturatuetan  $K_p$  konstante mantentzen da.  $S$  zenbat eta handiagoa izan, orduan eta gehiago gutxitzen da  $K_p$  hasierako uneetan eta puntu batera heltzean, era konstantean mantentzen dira.

Amaitzeko, aurreko lanetan mintza dopatzean,  $J_p$  jaisten da, mintzaren interfasean zentro nukleatzaileak sortzen direlako, kristalizazio zinetika azkartzea eragiten dutenak eta disoluzio infrasaturatu batek kristalak eratzea eragiten duenak. Lan honen laugarren saiakeran ikusi da hau: disoluzio infrasaturatuek baldintza horietan prezipitatu dutela. Beraz, ateratako ondorio hau berdina da.

## 7. NOMENKLATURA

- A Davies ekuzioaren konstantea
- A Sekzio azalera ( $m^2$ )
- $a_i$  Ioiaren aktibitatea edo aktibitate ionikoa ( $mol \cdot L^{-1}$ )
- c Ioi kontzentrazioa ( $mol \cdot L^{-1}$ )
- F Faraday-ren konstantea ( $C \cdot mol^{-1}$ )
- I Indar ionikoa (M)
- $J_p$  Permeatu emaria ( $m^3 \cdot h^{-1} \cdot m^{-2}$ )
- $K_{ap}$  Formakuntza aparentearen konstantea
- $K_p$  Permeabilitate konstantea ( $m^2$ )
- $K_{pf}$  Formazio espontaneoaren produktua
- $K_{ps}$  Solubilitate produktua ( $mol^2 \cdot L^{-2}$ )
- l Mintzaren lodiera (m)
- M Molaritatea ( $mol \cdot L^{-1}$ )
- n Mol kopurua (mol)
- PM Pisu molekularra ( $g \cdot mol^{-1}$ )
- Q Filtrazio emaria ( $L \cdot h^{-1}$ )
- R Gasen konstante unibertsala ( $J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$ )
- S Saturazio espezifikoa
- s Solubilitate molarra edo disolbagarritasuna ( $mol \cdot L^{-1}$ )
- T Tenperatura absolutua (K)
- V Disoluzioaren bolumena (L)
- v Zenbaki estekiometrikoa
- $z_i$  i ioiaren karga

**Hizki grekoak**

$\alpha$	Faseen arteko banaketa koefizientea, adimentsionala
$\Gamma$	Saturazioa
$\gamma$	Ioiaen aktibitate koefizientea
$\Delta P$	Presio diferentzia ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{h}^{-2}$ )
$\mu_i$	i ioiaren potentzial kimikoa
$\mu_o$	Potentzial kimiko estandarra
$\mu$	Disoluzioaren biskositatea ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )
$\varphi$	Potentzial elektrostatikoen arteko kenketa
$\Psi$	Potentzial elektrostatikoa (V)

## 8. BIBLIOGRAFIA

Androulakis, I.P., 2014. A chemical engineer's perspective on health and disease. *Comput. Chem. Eng.*, 71, 665–671.

Arraiza N., Viguria P.M., Navarro J., Ainciburu A. *Manual de microscopia. Historia, descripción y uso del microscopio óptico.* Auxilab, S.L. Material para laboratorio.

Butler, J.N., 1998. *Ionic Equilibrium. Solubility and pH calculations.* John Wiley & Sons, Inc. Canada.

Celaya, M.A., Mijangos F., 2018. Efectos interfaciales sobre la sobresaturación y crecimiento de los cristales. Congreso Mesa Española de Tratamiento de aguas. Publicado en Proceedings.

Daudon, M., 2014. Litogénesis. *EMC - Urol.*, 46, 1–14.

García-Perdomo, H.A., Benavidez, P., Posada, P., 2016. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Rev. Urol. Colomb.*, 25, 109–117.

Garrido, A., 2010. *Kimika, Batxilergoa. Giltza-edebé taldea.* Bilbao.

González, G., 2013. Litiasis renal: estudio y manejo endocrinológico. *Rev. Médica Clínica Las Condes*, 24, 798–803.

Grases, F., Conte, A., Costa-Bauzá, A., Ramis, M., 2001. Tipos de cálculos renales. Relación con la bioquímica urinaria. *Arch. Esp. de Urol.*, 54, 9, 861-871.

Hall, J.E., Guyton, A.C., 1956. *Tratado de fisiología médica.* Elsevier.

Jimenez, J.A., Ruiz, G., 2010. Estudio de los elementos formes de la orina. Estandarización del sedimento urinario. LABCAM.

Lide, D.R., 2001-2002. *Handbook of Chemistry and Physics*, 82<sup>nd</sup> Edition. CRC Press. USA.

Merck Chemical and Life Science, S.A., 2016. Ficha de datos de seguridad, de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006, Versión 1.1. MERCK GROUP. Madrid.

Merck Millipore, 2015. Amicon Stirred Cell Selector Valve, Cat. No. 6003. User Guide. Merck KGaA. Germany.

Merck Millipore, 2016. Amicon Stirred Cell enables gentle and efficient large volume sample concentration and continuous diafiltration. Application note. Merck KGaA. Germany.

Merck Millipore, 2019. Ultrafiltration Membranes. User Guide. Merck KGaA. Germany.

Miller, N.L., Evan, A.P., Lingeman, J.E., 2007. Patogenia de los cálculos renales. *Clínicas urológicas de Norte América*, 34, 295-313.

Moreno, E.C., Gregory, T.M., Walter, E.B., 1966. Progress Report on Solubility of  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  and Formation of Ion Pairs in the System  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$  at 37.5 °C, National Bureau of Standards, 9382.

- Petrucci, R.H., Harwood, W.S., Herring, F.G., 2003. Química General. Reactividad Química. Compuestos Inorgánicos y Orgánicos, 8ª Edición. Volumen II. Pearson Educación, S.A. Madrid.
- Pieras, E., Grases, F., Costa, A., Ramis, M., Pizá, P., Ozonas, M., 2006. Litiasis de oxalato cálcico monohidrato papilar y de cavidad: Estudio comparativo de factores etiológicos. Arch. Esp. Urol., 59, 147–154.
- Pino, F., Valcarcel, M., 1978. Equilibrios Iónicos en Disolución. Análisis Volumétrico. Publicaciones de la Universidad de Sevilla-Urmo, S.A. de Ediciones. Sevilla.
- Real, E., 2003. Proyecto de separación de colorantes orgánicos de aguas residuales mediante procesos de membrana (ultrafiltración). Referencia 138/02. Gradu Amaierako Lana Ingeniaritza Kimikoan. Euskal Herriko Unibertsitatea.
- Rodriguez, A., 2015. Estudios dinámicos del flujo en medios porosos de una disolución sobresaturada en estruvita. Gradu Amaierako Lana Ingeniaritza Kimikoan. Euskal Herriko Unibertsitatea.
- Sánchez, I. 2016. Modelo físicoquímico de nucleación y crecimiento de cristales en interfases y membranas biológicas. Gradu Amaierako Lana Ingeniaritza Kimikoan. Euskal Herriko Unibertsitatea.
- Sánchez-Martín, F.M. Experto en urolitiasis, Tipo de cálculos urinarios, 1–23.
- Sanchis, P., 2008. Estudio de los procesos patológicos de cristalización: litiasis renal, calcificaciones cardiovasculares y osteoporosis. Tesis doctoral del Grado en Química. Universidad de las Islas Baleares.
- Schrier, R.W, 2015. Manual de nefrología, 8.ª edición. Wolters Kluwer Health. Colorado.
- Söhnel, O., Grases, F., 2011. Supersaturation of body fluids, plasma and urine, with respect to biological hydroxyapatite. Urol. Res., 39, 429–436.
- Trinchieri, A., 2006. Epidemiological trends in urolithiasis: Impact on our health care systems. Urol. Res., 34, 151–156.
- Vega, M.E., Gonzalez, M.C., Castro, I., 2007. Características clínico-epidemiológicas de la litiasis renal Comunidad Manzanillo. Rev haban cienc méd v.8 n.5 supl.5. Eskuragarri: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2009000500009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500009) (2021-06-01)