



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2010 01319**

(22) Data de depozit: **10.12.2010**

(41) Data publicării cererii:  
**30.08.2011** BOPI nr. **8/2011**

(71) Solicitant:

- UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA" DIN BUCUREȘTI, STR. DIONISIE LUPU NR. 37, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO
- UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI, BD. MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 36-46, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU FIZICĂ ȘI INGINERIE NUCLEARĂ "HORIA HULUBEI", STR. ATOMIȘTILOR NR. 407, PO BOX MG-6, MĂGURELE, IF, RO
- SAVOPOL TUDOR, STR. BOZIENI NR. 2, BL. 833, SC. B, AP. 72, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO
- RADU BEATRICE, CALEA 13 SEPTEMBRIE NR. 75-79, BL. 73-75, SC. A, ET. 6, AP. 17, BUCUREȘTI, B, RO

- RADU MIHAI, STR. PETRE MARINESCU NR. 14, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO
- BANCIU DANIEL DUMITRU, BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9, SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO
- MARIN ADELA, BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9, SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

- BANCIU DANIEL DUMITRU, BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9, SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO
- MARIN ADELA, BD. DIMITRIE CANTEMIR NR. 15, BL. 9, SC. C, AP. 107, BUCUREȘTI, B, RO
- RADU MIHAI, STR. PETRE MARINESCU NR. 14, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO
- RADU BEATRICE, CALEA 13 SEPTEMBRIE NR. 75-79, BL. 73-75, SC. A, ET. 6, AP. 17, BUCUREȘTI, B, RO
- SAVOPOL TUDOR, STR. BOZIENI NR. 2, BL. 833, SC. B, AP. 72, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(54) **METODĂ DE GHIDARE A CREȘTERII DE PRELUNGIRI NEURONALE ȘI FORMARE DE SINAPSE**

(57) Rezumat:

Prezenta invenție se referă la o metodă de construire a biosenzorilor ce pot identifica și cuantifica produse biologice, într-o manieră similară proceselor biologice. Metoda conform invenției presupune transfectarea în rețelele neuronale autooscilante a unui neuron care

prezintă receptor pentru substanța de indentificat, citirea realizându-se prin modificări de culoare sau prin evidențierea calciului intracelular.

Revendicări: 3

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



Metoda de ghidare a creșterii de prelungiri neuronale și formare de sinapse

Domeniul tehnic: Biotehnologii

Invenția se referă la metode de construire biosenzori ce pot identifica și cuantifica produse biologice, într-o manieră similară proceselor biologice naturale.

Se cunosc metode de creștere neuronală utilizând lumina laserului, cum ar fi cele publicate de Ehrlicher *et al.*, 2002, 2007.

Se cunosc metode de stimulare într-un volum îngust cum ar fi stimularea și microscopia multifotonică.

Se cunosc metode de inducere de noi caracteristici în celule vii, cum ar fi transfecția genică.

Se cunosc metode de evidențiere colorimetrică a potențialului membranar, cum ar fi coloranții vitali sensibili la voltaj.

Se cunosc metode de determinare a parametrilor biologici cum ar fi: testele biochimice, testele ELISA, tehnicile de biologie moleculară, precum și spectroscopia RMN.

Aceste soluții pentru determinarea parametrilor biologici prezintă următoarele dezavantaje:

- Necesită o durată lungă de efectuare
- Sunt costisitoare
- Identificarea unui număr mare de parametri biologici este nepractică
- Utilizarea acestora pentru screening este ineficientă
- Prolungirile neuronale create sunt relativ instabile și au limitări multiple

Problemele tehnice pe care le prezintă invenția constă din realizarea în paralel a unor multiple determinări astfel încât costul total să fie redus, pentru un acces larg la serviciile de sănătate.

Metoda de formare de sinapse conform invenției elimină dezavantajele menționate prin aceea că se utilizează lumina laser pentru creșterea de prelungiri neuronale până la realizarea unui spațiu de proximitate redus între două prelungiri neuronale, apoi se stimulează cu

secventialitate pre- si post-sinaptica pentru utilizarea mecanismelor normale de formare a sinapselor.

Metoda de realizare de rețele neuronale auto-oscilante conform inventiei elimina dezavantajele mentionate prin aceea ca se creaza circuite de reintrare neuronala ce au o functie auto-oscilatorie ce se tapeteaza cu celule gliale.

Metoda de construire biosenzori conform inventiei elimina dezavantajele mentionate prin aceea ca rețelele neuronale auto-oscilante contin in circuitul lor un neuron transfectat pentru a prezenta un receptor pentru substanta de identificat, cuplat la mecanismele intrinseci de depolarizare sau repolarizare, citirea realizandu-se prin modificari de culoare in cazul introducerii si a unor coloranti sensibili la voltaj in circuitul autooscilant, sau prin evidentierea calciului intracelular cu ajutorul unor tehnici similare microscopiei multifotonice.

Prin aspectele invocate se obtin urmatoarele avantaje:

- Biosenzorii au un grad de sensibilitate crescut.
- Biosenzorii pot integra pe o suprafata mica un numar foarte mare de circuite autooscilante pentru diverse substante testate.
- Biosenzorii se pot realiza la un pret de productie competitional.
- Acestia se pot utiliza in vederea cresterii accesului la resurse medicale de detectie precoce a diferitelor boli, scazand costul terapiei aferente.
- Utilizarea unui numar mare de parametrii testati permite biosenzorilor sa fie utilizati cu succes pentru screening.
- Biosenzorii fiind formati din celule au toate capacitatile de reparare ale acestora, si consecutiv au un grad ridicat de rezistenta la radiatia cosmica, putind fi utilizati si de catre astronauti.
- Reducerea cantitatii de sange pentru un numar mare de teste poate creste acceptabilitatea pacientilor in vederea realizarii acestora.
- Dimensiunile reduse ale acestor biosenzori ii face pretabili pentru dispozitive complexe implantate, cu capacitate mare de adaptare la nevoile organismului.
- Metoda de formare sinapse poate fi folosita si *in-vivo*, putand sa fie utila in recuperarea postraumatica sau diverse boli neurologice.

## REVENDICARI

1 Metoda de construire biosenzori consta prin aceea ca retelele neuronale auto-oscilante contin in circuitul lor un neuron transfectat pentru a prezenta un receptor pentru substanta de identificat, cuplat la mecanismele intrinseci de depolarizare sau repolarizare, citirea realizandu-se prin modificari de culoare in cazul introducerii si a unor coloranti sensibili la voltaj in circuitul autooscilant, sau prin evidentierea calciului intracelular cu ajutorul unor tehnici similare microscopiei multifotonice.

2 Metoda de realizare de retele neuronale auto-oscilante consta prin aceea ca se creaza circuite de reintrare neuronala ce au o functie auto-oscilatorie ce se tapeteaza cu celule gliale, si se subordoneaza metodei de construire biosenzori.

3 Metoda de formare de sinapse consta prin aceea ca se utilizeaza lumina laser pentru cresterea de prelungiri neuronale pana la realizarea unui spatiu de proximitate redus intre doua prelungiri neuronale, apoi se stimuleaza cu secventialitate pre- si post-sinaptica pentru utilizarea mecanismelor normale de formare a sinapselor, si se subordoneaza metodei de realizare de retele neuronale auto-oscilante.