



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00146**

(22) Data de depozit: **17.02.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.01.2014** BOPI nr. **1/2014**

(41) Data publicării cererii:
30.04.2012 BOPI nr. **4/2012**

(73) Titular:

- **IODĂCHEL RADU**,
*STR. JEAN LOUIS CALDERON NR.6, ET.3,
AP.14, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;*
- **SÎRBU EMIL**, *INTRAREA SOCULUI NR.3,
OTOPENI, IF, RO;*
- **IODĂCHEL CĂTĂLIN**, *STR. NOVACI
NR.11, BL.P 33, SC.2, AP.48, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO*

(72) Inventatori:

- **IODĂCHEL RADU**,
*STR. JEAN LOUIS CALDERON NR.6, ET.3,
AP.14, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;*

- **SÎRBU EMIL**, *INTRAREA SOCULUI NR.3,
OTOPENI, IF, RO;*
- **IODĂCHEL CĂTĂLIN**, *STR. NOVACI
NR.11, BL.P 33, SC.2, AP.48, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO*

(74) Mandatar:

- RODALL S.R.L.**, *STR. POLONĂ NR.115,
BLOC 15, SC. A, ET. 4, AP.19, SECTOR 1,
BUCUREȘTI*

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- RO 113202 B1; KR 910007824 B1;**
RO 112928 B1

(54) **BIOMATERIAL COLAGENIC SENSIBIL LA FACTORI NOCIVI**



RO 127265 B1

1 Inventția se referă la un biomaterial colagenic sensibil, destinat utilizării ca biosenzor,
2 pentru detectarea de agenți nocivi din aer, apă, și cu posibilități de înregistrare a concen-
3 trației noxelor cu ajutorul unui dispozitiv opto-electronic, bazat pe măsurarea diferențială a
4 proprietăților optice ale unei membrane/pelicule constituite din colagen fibrilar nedendurat
5 de tip (I).

6 Una dintre cele mai interesante forme de verificare a performanțelor fizico-chimice
7 pe care le posedă polimerii naturali o constituie realizarea de biosenzori. Rolul definitoriu îl
8 constituie compusul macromolecular din care provine și funcția care este asigurată de
9 abilitatea de a-și schimba conformația la cele mai mici variații ale factorilor externi ce intervin
10 asupra acesteia. Un exemplu concret îl reprezintă scleroproteinele colagenice cu caracte-
11 ristici moleculare intrinseci, caracter de polielectrolit și modificări spectaculoase care se
12 obțin la variația pH-ului, tăriei ionice, prezența unui factor perturbator.

13 Pentru domeniul tehnic, sensibilitatea colagenului a fost folosită în realizarea de
14 senzor chimic (RO 113202 C1), senzor de umiditate (RO 112928 C1) sau în sistem compozit
15 (RO 114741 B1).

16 Problema pe care o rezolvă invenția prezentă constă în realizarea unui nou tip de
17 biosenzor cu aplicarea *per se* a colagenului nativ de tip (I) cu structură fibrilară și proprietăți
18 funcționale (mecanice, fizico-chimice, structurale) comparabile cu starea *in vivo*, cu sensibili-
19 tate naturală la factori nocivi.

20 Biomaterialul pe bază de colagen, pentru utilizare ca senzor al factorilor nocivi din
21 mediu, conform invenției, constă în aceea că este constituit din colagen nativ fibrilar de tip (I)
22 nedendurat, cu conținut de 1...2% colagen în soluție, cu până la 1% glicerină, până la 2%
23 soluție de fuxină decolorată, până la 2% ml sulfat de cupru de concentrație 0,5%, soluția de
24 colagen fiind rezultată din dizolvarea a 1,85 g colagen/100 ml apă distilată, calculat în
25 greutate, colagenul fiind obținut din soluție vâscoasă stoc cu puritate 80...95% colagen nativ
26 extras din tendon bovin cu acid acetic 0,5 M și în concentrație de 1...10% colagen condiționat
27 sub formă de folii/membrane.

28 Avantajele oferite de aplicarea biomaterialului conform invenției constau din aceea
29 că: acest tip de biomaterial senzorial este reactiv la agenții degradanți (oxidanți, acido-bazici
30 etc.) prin calitățile funcționale, are o sursă biologică ușor accesibilă, are o tehnologie simplă
31 de obținere și are domenii largi de aplicare, pentru identificarea, monitorizarea și prevenirea
32 reacțiilor negative; prezintă importante avantaje economice și sociale (protecția mediului, asi-
33 gurarea stării de sănătate, studii analitice etc.).

34 De asemenea, avantajele biomaterialului colagenic nativ fibrilar de tip (I) sunt semnifi-
35 cative și evidențiază:

36 - valorificarea proprietăților native de sensibilitate ale colagenului, în special de tip (I),
37 la factorii denaturanți din mediu, exprimată la nivelul organismului prin extragerea nedena-
38 turată și folosirea *per se* a colagenului *ex vivo* ca biosenzor în raport cu factorii degradanți,
39 procedeul de obținere este simplu, economic, iar sursa biologică de materie primă este
40 accesibilă;

41 - calitățile structurale biomecanice ale membranei dau rezistență la rupere și tracțiune
42 suficientă pentru a putea fi manipulată;

43 - caracterul de insolubilitate în apă a colagenului fibrilar elimină faza de reticulare
44 chimică, utilizată în general pentru obținerea de membrane cu bună rezistență la apă;
45 utilizarea este posibilă în diverse domenii de activitate și monitorizare a mediului;

46 - timpul de răspuns este rapid și poate fi detectat prin prelucrarea informației cu
47 sisteme opto-electronice sau variația reactivilor de culoare (vizual sau cu fotocolorimetru);

RO 127265 B1

- efectul denaturării oxidative și chimice poate să apară separat sau simultan, cumulând procesele moleculare diferite și exprimate intens de acțiunea sinergetică dată de doi sau mai mulți factori nocivi; 1
- indiferent de mediu, mod de utilizare și nivelul de denaturare provocat de agenți nocivi, biosenzorul reflectă efectele proceselor moleculare prin: opacizarea membranei, modificarea formei, culoarea și intensitatea acestora în funcție de concentrația și raza de acțiune a factorului denaturant; 3
- efectul denaturant se diferențiază în funcție de procesele moleculare declanșate de interacția collagen-factori degradanți (oxidanți, baze, acizi, monomeri etc.) și constituie baza dezvoltării unei game de senzori specifici pe diverse categorii de noxe; 5
- aria de aplicare se lărgiște cu potențiali utilizatori în activitatea cotidiană, mediu ambient și monitorizarea noxelor, reactiv chimic de laborator, activități speciale. 7
- Indiferent de mediile gazoase sau lichide, denaturarea provocată de factorul nociv reflectă concentrația și raza de acțiune a acestuia asupra senzorului, și ca urmare oferă o evaluare calitativă prin modificarea aspectului sau a formei biomaterialului. 9
- Pentru evaluarea intensității acestor modificări structurale, s-a optat pentru varianta de pelicule/membrane colagenice în stare uscată, utilizabile *per se* sau în adaos de coloranți (fuxină decolorată, sulfat de cupru) ca indicatori de colorare. 11
- Biosenzorul la contact direct cu agenții degradanți, în funcție de numărul, tipul, concentrația și raza de acțiune a acestora, declanșează rapid procese reactive care pot fi evaluate ca aspect general și analizate prin sisteme optice și opto-electronice. Efectul produs se datorează variațiilor proprietăților fizico-chimice și structurale (starea fibrelor, cristalinitatea materialului și a împachetărilor) neuniforme, care favorizează transferul de masă al agentului denaturant al collagenului utilizat și de implicațiile asupra calității și funcției acestuia. 13
- În continuare, se dau două exemple de realizare a invenției. 15
- Exemplul 1.** Parte din soluția vâscoasă stoc, cu puritate de 80...95% collagen nativ fibrilar de tip (I) nedegradat, obținut din tendon bovin prin extracție cu acid acetic 0,5 M cu concentrație de 1...10% collagen, se omogenizează prin centrifugare cu adaos de apă distilată și pH 7, până la o concentrație de 1...2% collagen fibrilar (1,85 g/100 ml calculat în greutate), se scade turația și se menține la 0,3...0,1 x 1000 rpm până la dezaerarea completă. 17
- Compoziția obținută se poate folosi *per se* și la alegere cu adaos de 0,5...1% glicerină, condiționarea materialului senzorial sub formă de peliculă/membrană se realizează prin turnare în forme cu dimensiuni dorite, introducerea într-un tunel de uscare cu aer cald (35...40°C). Se desprind, se decupează și se fixează între două rame. Se mențin în excicator timp de 24 h și se ambalează. Pentru preluarea și prelucrarea informației date de efectul interacției cu agentul denaturant, se folosesc sisteme optice sau dispozitive opto-electronice. 19
- Exemplul 2.** Biosenzorul într-o a doua variantă se realizează prin același procedeu folosit la prima variantă, cu diferența că, la faza finală de preparare, la soluția de collagen se pot adăuga, după preferință, coloranți, cu formula de calcul: 95,28 ml soluție collagen, 1,85 g/100 ml calculat în greutate cu: 2,38 soluție fuxină decolorată 0,02 g/100 ml, 2,38 ml sulfat de cupru 0,5%. 21
- În ambele variante de prelucrare, intensitatea reacției și a efectului produs de contactul collagen-factori denaturant sunt preluate și amplificate ca informație de către dispozitivul opto-electronic, care va converti informația optică în semnal electric. La aceste rezultate, se poate adăuga modificarea de culoare indusă în cazul folosirii coloranților și stabilirea unor scări de intensitate, respectiv, asocierea acestora. 23

RO 127265 B1

1

Revendicare

3

Biomaterial pe bază de colagen, pentru utilizare ca senzor al factorilor nocivi din mediu, **caracterizat prin aceea că** este constituit din colagen nativ fibrilar de tip (I) nedematat, cu conținut de 1...2% colagen în soluție, cu până la 1% glicerină, până la 2% soluție de fuxină decolorată, până la 2% ml sulfat de cupru de concentrație 0,5%, soluția de colagen fiind rezultată din dizolvarea a 1,85 g colagen/100 ml apă distilată, calculat în greutate, colagenul fiind obținut din soluție vâscoasă stoc cu puritate 80...95% colagen nativ extras din tendon bovin cu acid acetic 0,5 M și concentrație de 1...10% colagen condiționat sub formă de folii/membrane.

5

7

9



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 11/2013