



(11) RO 127265 A2

(51) Int.Cl.

A61K 35/32 (2006.01),

G01N 9/00 (2006.01),

G01N 33/53 (2006.01)

(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENTIE

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

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

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

(71) Solicitant:

• **IORDACHEL RADU**,  
STR. JEAN -LOUIS CALDERON NR.6, ET.3,  
AP.14, SECTOR 2, BUCURESTI, B, RO;  
• **SIRBU EMIL**, INTRAREA SOCULUI NR. 3,  
OTOPENI, IF, RO;  
• **IORDACHEL CATALIN**, STR. NOVACI  
NR.11, BL.P 33, SC.2, AP.48, SECTOR 5,  
BUCURESTI, B, RO

(72) Inventatori:

• **IORDACHEL RADU**,  
STR. JEAN LOUIS CALDERON NR. 6,  
ET. 3, AP. 14, SECTOR 2, BUCURESTI, B,  
RO;  
• **SIRBU EMIL**, INTRAREA SOCULUI NR. 3,  
OTOPENI, IF, RO;  
• **IORDACHEL CATALIN**, STR. NOVACI  
NR.11, BL.P 33, SC.2, AP.48, SECTOR 5,  
BUCURESTI, B, RO

(74) Mandatar:

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

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

(57) Rezumat:

Prezenta inventie se referă la un biomaterial colagenic sub formă de membrană, sensibil la factori nocivi, obținut dintr-o soluție colagenică conținând colagen nativ fibrilar tip (I) nedenaturat, obținut din tendon bovin, care se omogenizează prin centrifugare cu apă distilată la pH = 7, până la o concentrație de 1...2% colagen fibrilar, apoi agitarea se continuă la 0, 3...0,1 x 1000 rpm, pentru dezaerare, compozitia putând fi folosită ca atare,

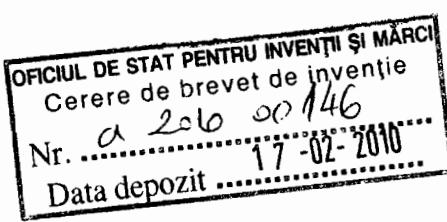
cu adăos de 0,5...1,5% glicerină sau asociat cu un plastifiant și un colorant, condiționarea biomaterialului sub formă de membrană realizându-se prin turnare în forme, uscare într-un tunel cu aer cald la 35...40°C, decupare, fixare între rame și uscare timp de 24 h în exsicator.

Revendicări: 2

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 inventie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de inventie este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



RO 127265 A2



Invenția se referă la un biosenzor pentru detectarea de agenți chimici poluanți din aer și apă cu posibilități de înregistrare și a concentrației noxelor cu ajutorul unui dispozitiv opto-electronic bazat pe măsurarea diferențială a proprietăților optice ale unei membrane/pelicule constituite din colagen fibrilar nedenaturat tip (I).

Una dintre cele mai interesante forme de valorificare a performanțelor fizico-chimice pe care le posedă polimerii naturali o constituie realizarea de biosenzori. Rolul definitoare este compusul macromolecular din care provine și funcție care este asigurată de abilitatea de a-și schimba conformația la cele mai mici variații ale factorilor externi ce intervin asupra acesteia. Un exemplu concret îl prezintă scleroproteinele collagenice cu caracteristici moleculare intrinseci, caracter de polielectrolit și modificări spectaculoase de conformație care se obțin la variația pH-ului, sării ionice, prezența unui factor perturbator.

Pentru domeniul tehnic sensibilitatea collagenului a fost folosită în realizarea de senzor chimic (RO 113.202.C1), senzor de umiditate (RO 112.928.C1) sau blocată în sistem compozit (RO 114.741 B1).

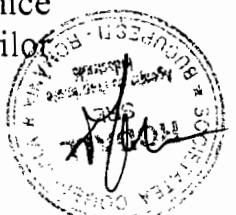
Invenția prezintă aduce propunerea pentru un nou tip de biosenzor și aplicare "per se" a collagenului nativ tip (I) cu structură fibroasă cu morfologie specifică structurii cuaternare "in vivo" și în care sunt prezente atât legături transversale între catenele polipeptidice ale structurii terțiare cât și la nivel intermolecular.

Acste premise se bazează pe transformarea structurii morfologice a biopolimerului collagenic în raport cu mediile gazoase sau lichide care conțin agenți denaturanți și apele în consecință un domeniu larg de aplicații privind identificarea și cuantificarea acestora.

Ca mod practic de utilizare a materialului collagenic s-a optat pentru varianta uscată de pelicule/membrane care pot fi introduse direct în mediul de analiză iar răspunsul furnizează semnale optice și electrice preluate de un traductor (electric sau optic).

Sensibilitatea senzorului collagenic membranar crește odată cu concentrația agentului denaturant și semnalează rapid peste limita la care acestea ar putea produce degradări semnificative la nivelul collagenului din piele.

Efectul produs se datorează variațiilor proprietăților fizico-mecanice și structurale (starea fibrelor, cristalinitatea materialului și împachetărilor).



neuniforme care favorizează transferul de masă al agentului denaturant, ale colagenului utilizat și de implicații asupra calității și funcției moleculare.

Acest tip de biomaterial senzorial reactiv la agenți degradanți (oxidanți, acido-bazici, etc.) prin calitățile funcționale, a sursei biologice ușor accesibile a tehnologiei simple de obținere și domeniile largi de aplicare pentru identificarea, monitorizarea și prevenirea reacțiilor negative, prezintă importante avantaje economice și sociale (protecția mediului, asigurarea stării de sănătate, studii analitice, etc.)

În continuare se dau două exemple de realizare a inventiei.

#### Exemplul 1.

Parte din soluția vâscoasă stoc, cu puritate de 80-95% colagen nativ fibrilar tip (I) nedenaturat obținut din tendon bovin prin extracție cu acid acetic 0,5 M cu concentrație de 1-10% colagen se omogenizează prin centrifugare cu adaos de apă distilată și pH 7 până la o concentrație de 1-2% colagen fibrilar (1,85g/100ml calculat în procente) se scade turația și se menține la 0,3 – 0,1 x 1000 rpm până la dezaerarea completă.

Compoziția obținută se poate folosi "per se" și la adăugare cu adaos de 0,5-1% glicerină, condiționarea materialului senzorial sub formă de peliculă/membrană se realizează prin turnare în forme cu dimensiuni dorite și se introduc într-un tunel de uscare cu aer Cald (35-40°C) se desprind și decupează și se fixează între două rame. Se mențin în exsicator 24 de ore și se ambalează. Pentru preluarea și prelucrarea informației date de efectul interacției cu agentul denaturant se folosesc sisteme optice și dispozitive opto-electronice.

#### Exemplul 2.

Biosenzorul intr-o a două variantă se realizează prin același procedeu folosit la prima variantă cu diferență prin aceea că la faza finală de preparare, la soluția de colagene adăugă după preferință formula de calcul: 95,28 ml soluție colagen, 1,85g/100ml calculat în greutate cu: 2,38 soluție fuxină decolorată 0,02g/100ml, 2,38ml sulfat de cupru 0,5%.

În ambele variante de prelucrare, intensitatea reacției și a efectului produs de contactul colagen-factori denaturanți preluat și amplificat ca informație de dispozitivul electronic care va converti informația optică în semnal electric. L aceste rezultate se poate adăuga modificarea de culoare indusă în cazul folosirii coloranților.

Avantajele ambelor procedee de obținere și folosire a biomaterialului colagenic nativ fibrilar tip (I) sunt semnificative și evidențiază:

- valorificarea proprietăților native de sensibilitate ale colagenului în special tip (I) la factori denaturanți de mediu



17-02-2010

eprimată la nivelul organismului prin extragerea nedenumită și folosirea "per se" a colagenului "ex vivo" ca biosenzor în raport cu factorii chimici denaturanți.

- Procedeul de obținere este simplu, economic în sursa biologică de materie primă este accesibilă;
- Calitățile structurale biomecanice ale membranei dă rezistență la rupere și tracțiune suficientă pentru a putea fi manipulată;
- Caracterul de insolubilitate în apă a colagenului fibrilar elimină faza de reticulare chimică utilizată utilizată în general pentru obținerea de membrane cu bună rezistență la apă. Utilizare posibilă în diverse domenii de activitate și de monitorizare a mediului;
- Timpul de răspuns este scurt și poate fi detectat prin prelucrarea informației cu sisteme opto-electronice sau variația reactivilor de culoare (vizual sau cu fotocalorimetru);
- Efectul denaturării oxidative și chimice pot să apară separat sau simultan cumulând procesele moleculare diferite și exprimate intens de acțiunea sinergetică dată de doi sau mai mulți factori nocivi;
- 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 funcție de concentrația și raza de acțiune a factorului denaturant;
- Efectul denaturant se diferențiază funcție de procesele moleculare declanșate de interacția colagen-factori degradanți (oxidanți, baze, acizi, monomeri, etc.) și constituie baza dezvoltării unei game de senzori specifici pe diverse categorii de noxe;
- Aria de aplicare se largeste cu potențiali utilizatori în activitatea cotidiană, mediu ambiant și monitorizarea noxelor, reactiv chimic de laborator, activități speciale.



17 -02- 2010

## Revendicări

1. biomaterialul colagenic tip (I) nativ nedenaturat sub forma de membrană sensibil la factori denaturanți este caracterizat prin aceea că parte din soluția colagenică extrasă din tendon bovin cu păstrarea calităților funcționale "in vivo" se omogenizează prin centrifugare adăugându-se treptat apa distilată până la 1-2% colagen calculat în greutate 1,85g/100ml și se continuă la turația de 0,3-0,1 x 1000rpm până la dezăerarea completă, se toarnă în forme de dimensiuni diferite și se usucă la aer cald (35-40°C).  
Se desprinde și se încadrează între două rame se dezhidratează și se ambalează;

2. Colagenul fibrilar, nativ și nereticulat tip (I) folosit "per se" poate fi asociat cu plastifiant 0,5-1% și cu coloranț calculat la 95,23 ml soluție colagen 1,85g/100ml, cu adaos de 2,38 soluție fuxină decolorată 0,01g/100ml, 2,38% soluție sulfat de cupru 0,5%.

