



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2011 01336**

(22) Data de depozit: **07/12/2011**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/01/2018** BOPI nr. 1/2018

(41) Data publicării cererii:
28/12/2012 BOPI nr. 12/2012

(73) Titular:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE TEXTILE ȘI
PIELĂRIE-SUCURSALA INSTITUTUL DE
CERCETARE PIELĂRIE- ÎNCĂLȚĂMINTE,
STR. ION MINULESCU NR.93, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **ALBU MĂDĂLINA GEORGIANA,
BD. TINERETULUI NR. 21, BL. Z6, SC. 1,
ET. 7, AP. 48, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO;**
• **LASCĂR IOAN, INTRAREA POIANA
NR.25, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **ZAMFIRESCU DRAGOȘ GEORGE,
SPLAIUL UNIRII NR. 31, BL. M3, SC.1,
AP. 30, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **SIMIONESCU MAYA,
STR. LOUIS PASTEUR NR. 16, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **ZEGREA ION, STR. POLONĂ NR. 125,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **TITORENCU IRINA DOMNICA,
ALEEA SOLIDARITĂȚII NR. 1, BL. M17,
ET. 2, AP. 29, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;**
• **POPESCU MARIUS, ALEEA COCONI
NR. 9, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **BUMBENECI GETA, STR. LT. CIMPEANU
NR. 3, BL. 15A, SC. 2, AP. 16, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 127812 B1; US 7084082 B1

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A CONDUCTORILOR
PENTRU GHIDARE NERVOASĂ ȘI CONDUCTORII
OBTINUȚI CU ACESTA**



RO 128003 B1

1 Invenția se referă la conductori nervoși biocompatibili, din colagen fibrilar tip I
reticulat, pentru repararea nervilor periferici, și la un procedeu de obținere a acestora.

3 Leziunile sistemului nervos afectează peste 90000 de oameni în fiecare an. Defectele
nervoase periferice sunt foarte frecvente în practica clinică și, adesea, duc la invaliditate
5 permanentă. Odată lezat, țesutul nervos este greu de regenerat, în special atunci când un
defect nervos este fragmentat pe o suprafață întinsă.

7 Pentru a mări perspectiva regenerării axonilor și recuperarea funcțională, au fost
utilizate numeroase proceduri de grefare, inclusiv implantarea de autogrefe, alogrefe și
9 xenogrefe. În prezent, tehnica clinică pentru reconstrucția nervilor periferici lezați este
utilizarea de grefe nervoase autologe. Totuși, această metodă are și o serie de dezavantaje,
11 incluzând intervențiile chirurgicale extinse, pierderea funcției de donator a nervilor, oferta
limitată de nervi a donatorilor etc. Astfel, au fost investigate și alte metode chirurgicale,
13 inclusiv alogrefa, organele sau țesuturile autologe sau autogene, vasele de sânge și mușchii
scheletici. Cu toate acestea, ca urmare a respingerii imunologice, au fost realizate numai
15 câteva succese. Datorită dezvoltării ingineriei tisulare, există posibilitatea din ce în ce mai
mare de utilizare de conductori biodegradabili pentru reconstrucția defectelor nervoase.

17 Conductorii nervoși sunt structuri tubulare utilizate la acoperirea defectelor nervoase
mari, acționând astfel ca ghid pentru regenerarea axonilor, și ca barieră împotriva țesutului
19 cu escare.

21 Există numeroase tehnici de fabricare a polimerilor pentru obținerea conductorilor
nervoși. Polimerii naturali utilizați pentru fabricarea conductorilor nervoși includ chitosanul,
colagenul, gelatina, acidul hialuronic (HA) și fibrele de mătase. Acești polimeri oferă
23 biocompatibilitate excelentă, reprezintă un suport ideal pentru atașarea și funcționalizarea
celulelor, scad frecvența răspunsului imun, furnizează semnale corespunzătoare celulelor,
25 fără a necesita factori de creștere, și pot fi degradați de enzime naturale. Totuși, polimerii
naturali prezintă variații și necesită purificare și caracterizare de la lot la lot. Mai mult, cei mai
27 mulți nu au rezistență mecanică bună, și se degradează *in vivo* relativ repede. Adesea
polimerii naturali necesită modificări chimice și reticulări sau combinații cu alte componente
29 structurale, cum ar fi polimerii sintetici cu proprietăți mecanice bune. Datorită temperaturii lor
de denaturare scăzute și stabilității termice, polimerii naturali sunt în general fabricați la
31 temperatura camerei, prin injectare, imersare și electrofilare din soluții de polimeri.

33 Datorită biocompatibilității și biodegradabilității excelente, structuri bine definite,
caracteristicilor biologice și modului în care interacționează cu organismul, colagenul
reprezintă unul dintre cele mai utilizate biomateriale. Extras sub formă de soluție apoasă sau
35 gel, colagenul fibrilar tip I poate fi modelat în diferite forme: dispozitive medicale, implanturi
artificiale, tuburi, suporturi pentru cedarea medicamentelor și schelete (scaffold) pentru
37 regenerare tisulară, cu rol important în prezent în medicină.

39 Polimer natural, colagenul este constituit din 20 de aminoacizi, aranjați în secvențe
caracteristice, care formează o structură conformațională unică de triplu helix. Colagenul tip
I este cel mai abundent, reprezentând circa 80% din totalul țesuturilor conjunctive. Acesta
41 este tipul pe baza căruia s-au obținut cele mai multe informații legate de structura proteinelor
colagenice. Datorită proprietăților hidrofile date de structura moleculară, caracterizată prin
43 conținutul mare de aminoacizi diaminici și dicarboxilici, conferă o interfață adecvată pentru
adeziunea și migrarea celulară.

45 În general, un conductor nervos ideal trebuie să fie ne-citotoxic, foarte permeabil,
suficient de flexibil, cu o viteză de degradare corespunzătoare, ca să poată furniza
47 regenerarea axonilor, și să prezinte răspunsuri inflamatorii minime.

RO 128003 B1

Pe plan mondial, realizarea conductorilor nervoși este un subiect foarte cercetat. În 1
continuare sunt prezentate invenții referitoare la realizarea conductorilor nervoși care au la
bază colagenul, ca polimer natural. 3

Brevetul **KR 0018214** se referă la tuburi de colagen cu un perete format dintr-o
succesiune de filme de colagen cilindrice, continue, coaxiale. Aceste tuburi pot fi utilizate în 5
chirurgie, în special pentru regenerarea nervoasă. Brevetul **RO 123177** descrie compoziția
unui material biocompatibil și procesarea acestuia. Compoziția revendicată este un amestec 7
de: poliuretan și colagen; poliuretan, colagen și elastină; poliuretan, colagen, elastină și acid
hialuronic; colagen, elastină și condroitin sulfat, cu o bună capacitate de extrudare, și o bună 9
biocompatibilitate pentru dispozitive medicale (tuburi pentru pompe peristaltice). Acest brevet
revendică introducerea polimerilor solizi într-o soluție de poliuretan în dimetil formaldehidă 11
la 60...70°C, cu îndepărtarea solventului. Brevetul **US 170664** prezintă un tub de colagen
tip I, de origine porcină, și tip IV, în raport de 1:1, format din membrană de colagen BioBrane. 13
Tuburile realizate în acest brevet au diametru 0,5...5 mm și 10...100 mm lungime. Invenția
EP 0906764 descrie formarea unui tub de colagen prin înghețarea unei suspensii, urmată 15
de liofilizare sau uscare cu solvent într-o succesiune de alcool izopropilic anhidru. Suspensia
este turnată într-un tub cu ambele capete deschise, iar partea centrală va fi îndepărtată. 17
Suspensia de colagen este preparată din colagen liofilizat, și ajustată la 1% și pH = 3, iar
tuburile sunt solubile în apă. Brevetul **US 5292802** prezintă tuburi din colagen conjugat la 19
polietilen glicol, obținute prin extrudare sau turnare, urmată de deshidratare. Brevetul
US 4863668 descrie o metodă de formare a nervilor periferici dintr-un material fibrină- 21
colagen reticulate cu o soluție stock 25% glutaraldehidă și 37,5% formaldehidă. Materialul
este multistratificat, conținând straturi alternate de fibrină și colagen. Brevetul **US 4814120** 23
se referă la procesul de obținere a nervilor periferici prin extrudarea unui gel acid de colagen
de concentrație 1,5%, urmată de coagularea pereților interni și externi într-o baie de 25
coagulare de 70% acetonă și 30% amoniac, urmată de uscare și, în final, reticulare. Brevetul
WO 004971 descrie un conductor nervos format dintr-un material polimeric ce este acoperit 27
pe suprafața interioară cu colagen și factori de creștere, și este echipat cu un dispozitiv de
stimulare electrică. Invenția **CN 101138656** relatează realizarea unui nerv de colagen cu 29
chitosan în forma acid în volume corespunzătoare. Brevetul **US 2019087** se referă la
realizarea nervilor periferici multistrat, utilizând laminină și colagen tip I. Deși au fost 31
dezvoltați mulți conductori nervoși pe bază de colagen, pentru a fi utilizați în repararea
nervilor periferici, aceștia au fost extrudați într-o baie de solvent sau uscați liber, prin 33
evaporarea solventului, ceea ce poate implica citotoxicitate; pentru prepararea lor au fost
utilizate combinații de polimeri sintetici; majoritatea sunt degradabili în apă, au compoziții cu 35
pH acid. **RO 127812 B1** se referă un biocompozit pentru conducte nervoase, pe bază de
alcool polivinilic și colagen, necesar regenerării nervilor periferici, și la un procedeu pentru 37
obținerea acestuia. Conform invenției, conductele nervoase se prezintă sub formă de
membrane tubulare, cu o grosime a peretelui de la 0,1 până la 0,3 mm sau de 0,05 până 39
la 0,2 mm, în funcție de tipul de colagen utilizat, și de raportul de asociere a componentelor.
Procedeu de obținere a biocompozitului constă în prepararea și condiționarea membranelor 41
de biocompozit dintr-o soluție 10% de alcool polivinilic și colagen nedenaturat, în raport de
1:1, sau o soluție 10% de alcool polivinilic și o soluție 10% de colagen hidrolizat, după care 43
membranele se reticulează, se spală succesiv cu soluție de clorură de sodiu și apă,
membranele se taie în bucăți, se umectează, se rulează pe bare de teflon, se usucă la etuvă 45
și se sterilizează cu radiații UV, iar **US 7084082 B1** se referă la realizarea unui material de
colagen cu proprietăți fizice într-o măsură care să permită suturare păstrând în același timp 47

RO 128003 B1

1 proprietățile biochimice inerente pe care le are colagenul; acesta își reține forma pentru o
anumită perioadă de timp, chiar și după utilizarea lui în corp; la procesul de producere și la
3 un material medical pe care se bazează, exemple care includ un tub artificial pentru nervi,
tub artificial pentru măduva spinării, esofag artificial, trahee artificială, vas de sânge artificial,
5 valvă artificială sau membrane medicale alternative, cum ar fi endocraniu artificial, ligamente
artificiale, tendoane artificiale, suturi chirurgicale, proteze chirurgicale, armare chirurgicală,
7 materiale de protecție a rănii, piele artificială și cornee artificială, caracterizate prin umplerea
sau având în interior o substanță ce are biocompatibilitate, care poate fi degradată și
9 absorbită în organism într-o matrice cu structură multi-element non-țesătură a fibrelor de
colagen având fibre ultrafine de colagen, ca unitate de bază.

11 Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în prezentarea unui procedeu de
reticulare și condiționare a colagenului, astfel încât să rezulte conductori nervoși în formă
13 tubulară, de diferite dimensiuni și grosimi, care să fie resorbabili și să regenereze țesutul într-
o perioadă de timp stabilită.

15 Procedeu conform invenției înlătură dezavantajele de mai sus prin aceea că pielea
crudă de vițel se supune gonflării prin tratament cu acid acetic 0,5M, timp de 5...7 zile, se
17 depilează mecanic, se îndepărtează epiderma și grăsimea, reținându-se doar derma, care
se supune unui tratament cu NaOH 10% la pH alcalin și sulfat de sodiu 1M, timp de 24 h, la
19 temperaturi de 15...25°C, apoi unui tratament cu acid clorhidric 1N la temperaturi de 22°C,
timp de 24 h, când se formează un gel consistent care se filtrează, se omogenizează și se
21 maturează 24 h la 4°C, gelul de colagen astfel obținut, având o concentrație de 1,2...2%, se
reticulează cu glutaraldehidă 0,1...1%, obținându-se un colagen reticulat care se toarnă în
23 2 cilindri concentrici de polietilenă, deschiși la ambele capete, se îngheață la -40°C, pentru
a forma un hidrogel poros care se imersează într-o soluție de tampon, în raport de 80:20 de
25 fosfat:alcool etilic, și se usucă la 26°C, obținându-se conductori poroși transparenți.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- 27 - conductorii nervoși din colagen sunt naturali, fiind realizați doar din colagen reticulat;
- conductorii se degradează în timp;
- 29 - conductorii au o porozitate bine determinată;
- metoda de obținere combină mai multe tehnici, ca turnarea, înghețarea, imersarea
31 în soluție și uscarea la o anumită temperatură, ceea ce conferă conductorului realizat
stabilitate fizico-chimică și mecanică, și se menține suplețea colagenului fibros;
- 33 - reducerea efectului toxic al polimerilor sintetici, prin utilizarea unui polimer natural,
colagen recunoscut de organism ca un constituent al său, și nu ca un material străin;
- 35 - obținerea unor conductori nervoși, printr-o combinație de procedee simple și într-un
timp scurt (3 zile), care atrage costuri mult sub cele aflate pe piață în acest moment;
- 37 - regenerarea regiunilor nervoase, prin aplicarea conductorilor nervoși în chirurgia
plastică și reparatorie, scade numărul cazurilor de invaliditate într-un timp scurt, și redă
39 capacitatea socio-profesională a pacienților.

41 Conductorii nervoși, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate prin aceea
că sunt constituiți dintr-un polimer natural, colagen fibrilar tip I, obținut din derma pielii de
vițel, sub formă de gel, cu structură nativă triplu helicoidală, după un procedeu special.
43 Pentru prepararea gelului de colagen s-a utilizat pielea crudă de vițel. Pielea a fost depilată
mecanic, îndepărtându-se părul, apoi s-a îndepărtat epiderma și grăsimea după cum
45 urmează: pentru a obține dermă pretratată, pielea crudă de vițel a fost supusă în prealabil
tratamentului acid cu acid acetic 0,2...1M, timp de 2...10 zile (în funcție de vârsta animalului).
47 În urma acestui tratament pielea a suferit un proces de umflare, și cele trei straturi ale sale:
epiderma, derma și hipoderma, s-au delimitat foarte clar. S-a reținut doar derma, care s-a
49 spălat cu apă din abundență, până când flota de spălare a ajuns la un pH de 5...8.

RO 128003 B1

Derma pretrată s-a supus apoi unui tratament alcalin ($pH = 10$), constituit din NaOH 8...14% și sulfat de sodiu 1...3M, timp de 24 h, la temperaturi cuprinse între 15 și 25°C. Pentru îndepărtarea urmelor de grăsime și a proteinelor digerate de tratamentul bazic, pielea a fost spălată timp de 2 zile, până când flota a ajuns la pH -ul 6...7. Aceste operații de spălare-neutralizare sunt necesare în vederea dizolvării acide, deoarece o trecere bruscă a colagenului din mediul bazic în mediul acid ar fi împiedicat dizolvarea din cauza precipitării sărurilor pe fibrele de colagen. Îndepărtarea alcaliilor s-a verificat prin tratarea flotei cu o soluție de clorură de bariu 1...5%. Acestea se tratează mai departe cu o soluție de acid clorhidric 1N la temperatura de 22°C. După 24 h se formează un gel consistent, care se trece printr-o sită, pentru reținerea eventualelor porțiuni negelifiate. Gelul de colagen obținut s-a omogenizat cu un agitator cu paletă, s-a lăsat la maturare timp de 24 h la 4°C. Gelul de colagen cu o concentrație de 1...3% colagen (substanță uscată) a fost reticulat cu o soluție 0,1...1% glutaraldehidă în apă distilată. Procedul de obținere a conductorilor nervoși constă în aceea că, în prealabil, gelul de colagen reticulat este turnat la o temperatură de 4°C între 2 tuburi concentrice (de dimensiuni diferite), din polietilenă, cu ambele capete deschise. După turnare, acestea se îngheață la 0...-40°C, timp de 2...24 h. După dezghețare se formează un hidrogel sub formă tubulară. Acesta este imersat într-o soluție tampon fosfat, pentru îndepărtarea glutaraldehidei nereacționate, și alcool etilic, pentru o reticulare și sterilizare suplimentară, timp de 1...24 h. După imersare, hidrogelurile de colagen sub formă tubulară sunt uscate într-o etuvă la 24...36°C. Se formează conductori nervoși de colagen transparenți, cu o dimensiune a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime (fig. 1), cu structura poroasă, cu pori de 5...20 μm (fig. 2a - secțiune, și fig. 2b - suprafață), și biocompatibili cu celulele astrocite și neuroni.

Colagenul fibrilar tip I, sub formă de gel, s-a preparat din piele crudă de vițel (vârsta 1 an), după cum urmează: pielea crudă de vițel a fost supusă în prealabil tratamentului acid cu acid acetic 0,5 M, timp de 5...7 zile (în funcție de vârsta animalului). După gonflare, pielea a fost depilată mecanic, îndepărtându-se părul, apoi s-a îndepărtat epiderma și grăsimea. Derma reținută a fost spălată cu apă din abundență, până când flota de spălare a ajuns la un pH de 7. Derma pretrată s-a supus apoi unui tratament alcalin ($pH = 10$), constituit din NaOH 10% și sulfat de sodiu 1M, timp de 24 h, la temperaturi cuprinse între 15 și 25°C. Pentru îndepărtarea urmelor de grăsime și a proteinelor digerate de tratamentul bazic, pielea a fost spălată timp de 2 zile, până când flota a ajuns la pH -ul 6...7. Acestea se tratează mai departe cu o soluție de acid clorhidric 1N la temperatura de 22°C. După 24 h se formează un gel consistent, care se trece printr-o sită, pentru reținerea eventualelor porțiuni negelifiate. Gelul de colagen obținut s-a omogenizat cu un agitator cu paletă, s-a lăsat la maturare timp de 24 h la 4°C.

Invenția va fi explicată mai în detaliu prin următoarele 8 exemple în legătură cu figurile ce reprezintă:

- fig. 1, conductorii nervoși obținuți la diferite dimensiuni;
- fig. 2, imagini de microscopie electronică a conductorului nervos.

Exemplul 1

În această invenție a fost utilizat gelul de colagen fibrilar tip I obținut ca în descrierea de mai sus, având o concentrație gravimetrică de 1,2%, 98,55% apă distilată și pH -ul 2,5, pH -ul gelului de colagen a fost ajustat la 7,4 cu 1M hidroxid de sodium, și apoi a fost reticulat cu 0,25% glutaraldehidă. Gelul reticulat a fost turnat la o temperatură de 4°C între 2 tuburi concentrice (de dimensiuni între 0,5 și 2,5 mm), din polietilenă, cu ambele capete deschise.

RO 128003 B1

1 După turnare, acestea se îngheață la -40°C timp de 24 h. După dezghețare se
formează un hidrogel sub formă tubulară. Acesta este imersat într-o soluție tampon
3 fosfat:alcohol etilic (50:50), timp de 24 h. După imersare, hidrogelurile de colagen sub forma
tubulară sunt uscate într-o etuvă la 26°C . Se formează conductori nervoși de colagen,
5 transparenți, cu o dimensiune a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 2

7 Gelul de colagen a fost obținut prin procesul descris în exemplul 1, exceptând
cantitatea de colagen, care a fost 2% (substanță uscată). Procesele de turnare, înghețare,
9 imersare și uscare au fost similare cu cele descrise în exemplul 1. S-au obținut conductori
nervoși cu o dimensiune a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 3

11 Gelul de colagen a fost obținut ca în procedeul descris în exemplul 2, cu excepția
13 faptului că glutaraldehida a fost în cantitate de 0,5%. Procesele de turnare, înghețare,
imersare și uscare au fost similare cu cele descrise în exemplul 2. S-au obținut conductori
15 nervoși cu o dimensiune a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 4

17 Gelul de colagen a fost obținut ca în procedeul descris în exemplul 3, cu excepția
faptului că a fost 2,5% colagen (substanță uscată). Procesele de turnare, înghețare, imersare
19 și uscare au fost similare cu cele descrise în exemplul 3. S-au obținut conductori nervoși cu
o dimensiune a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 5

21 Gelul de colagen a fost obținut ca în procedeul descris în exemplul 4, cu excepția
23 faptului că a fost 1% glutaraldehidă. Procesele de turnare, înghețare, imersare și uscare au
fost similare cu cele descrise în exemplul 4. S-au obținut conductori nervoși cu o dimensiune
25 a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 6

27 Gelul de colagen a fost obținut și reticulat. Procesele de turnare, înghețare și uscare
au fost aceleași cu cele descrise în exemplul 5, cu excepția soluției de imersare, care a fost
29 soluție tampon fosfat:alcohol etilic (100:0). S-au obținut conductori nervoși cu o dimensiune
a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 7

31 Gelul de colagen a fost obținut și reticulat. Procesele de turnare, înghețare și uscare
33 au fost aceleași cu cele descrise în exemplul 6, cu excepția soluției de imersare care a fost
soluție tampon fosfat:alcohol etilic (0:100). S-au obținut conductori nervoși cu o dimensiune
35 a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

Exemplul 8

37 Gelul de colagen a fost obținut și reticulat. Procesele de turnare, înghețare și uscare
au fost aceleași cu cele descrise în exemplul 7, cu excepția soluției de imersare care a fost
39 soluție tampon fosfat:alcohol etilic (80:20). S-au obținut conductori nervoși cu o dimensiune
a diametrului intern de 0,5...2,5 mm și 1...10 cm lungime.

41 Conductorii nervoși obținuți în această invenție reprezintă biomateriale pentru
ingineria tisulară de regenerare nervoasă, și sunt utilizați în chirurgia plastică și reparatorie.

RO 128003 B1

Revendicări

- | | |
|--|------------------------------|
| | 1 |
| 1. Procedeu de obținere a conductorilor pentru ghidare nervoasă, caracterizat prin aceea că pielea crudă de vițel se supune gonflării prin tratament cu acid acetic 0,5M, timp de 5...7 zile, se depilează mecanic, se îndepărtează epiderma și grăsimea, reținându-se doar derma, care se supune unui tratament cu NaOH 10% la pH alcalin și sulfat de sodiu 1M, timp de 24 h, la temperaturi de 15...25°C, apoi unui tratament cu acid clorhidric 1N, la temperaturi de 22°C, timp de 24 h, când se formează un gel consistent, care se filtrează, se omogenizează și se maturează 24 h la 4°C, gelul de colagen astfel obținut, având o concentrație de 1,2...2%, se reticulează cu glutaraldehidă 0,1...1%, obținându-se un colagen reticulat care se toarnă în 2 cilindri concentrici de polietilenă, deschiși la ambele capete, se îngheață la - 40°C, pentru a forma un hidrogel poros care se imersează într-o soluție de tampon, în raport de 80:20 de fosfat:alcool etilic, și se usucă la 26°C, obținându-se conductori poroși transparenți. | 3
5
7
9
11
13 |
| 2. Conductorii pentru ghidare nervoasă, direct obținuți prin procedeul definit în revendicarea 1. | 15 |

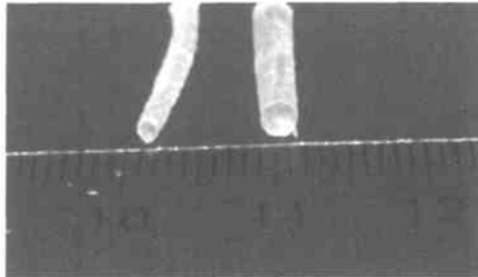


Fig. 1

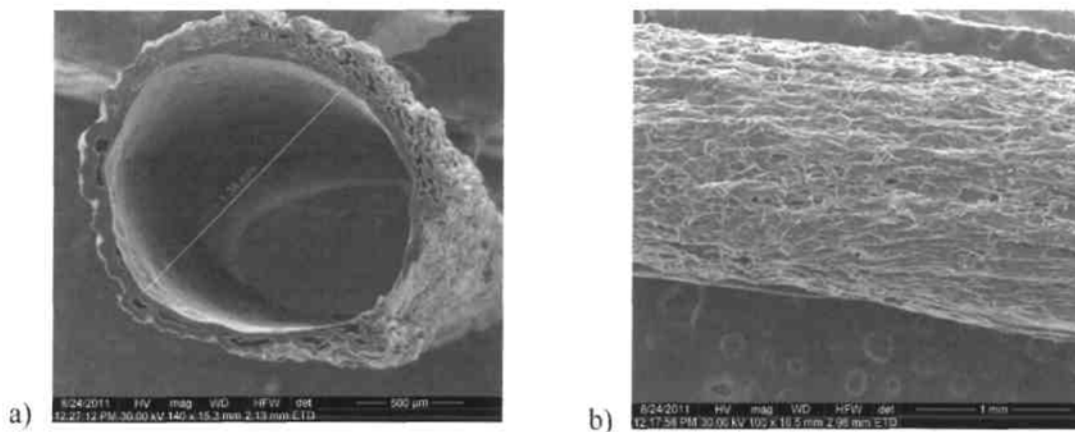


Fig. 2