



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2022 00758

(22) Data de depozit: 23/11/2022

(41) Data publicării cererii:  
30/05/2024 BOPI nr. 5/2024

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI  
RADIĂȚIEI-INFLPR, STR.ATOMIȘTILOR  
NR.409, MĂGURELE, IF, RO

(72) Inventatori:  
• GRUMEZESCU VALENTINA, BD.NICOLAE  
GRIGORESCU, NR.5, BL.M4, SC.5, AP.88,  
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;  
• UNGUREANU IRINA GABRIELA,  
ȘOS. ALEXANDRIA, NR.8, BL.L3, SC.A,  
AP.9, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;  
• DORCIOMAN CORINA GABRIELA,  
STR.FIZICIENILOR, NR.10, BL.M6, AP.6,  
MĂGURELE, IF, RO

## (54) REȚETĂ DE OBȚINERE A UNOR NANOSISTEME PENTRU ÎMBUNĂȚĂȚIREA SUPRAFEȚEI PANSAMENTELOR TEXTILE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui compus pe bază de nanosisteme magnetice core/shell cu proprietăți antimicrobiene și antibacteriene care să contribuie la îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile. Procedeu conform invenției are următoarele etape:

a) se prepară soluția 1 cu conținut de  $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{FeCl}_3$  în raport molar de 1 : 2 și se omogenizează cu ajutorul unui agitator magnetic,

b) se prepară soluția 2 din soluție amoniacală de concentrație 10% și 0,3% ulei esențial de Nigella sativa, care se omogenizează cu ajutorul unui agitator magnetic,

c) prin metoda co - precipitării se adaugă soluția 1 peste soluția 2, sub agitare magnetică continuă,

d) se prepară soluția amoniacală de concentrație 10% cu conținut de 0,2% neomicină obținându-se nanosistemele core/shell cu conținut de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , ulei esențial de Nigella sativa și neomicină,

e) se prepară ținta MAPLE cu o soluție în suspensie cu conținut de 250 mg nanosisteme core/ shell în 10 ml dimetil sulfoxide cu concentrația finală de 2,5%, peste care se adaugă 2 mg acid hialuronic, după care se îngheață soluția până la temperatura azotului lichid, soluția putând fi transferată prin tehnica MAPLE pe suprafața pansamentelor textile.

Revendicări: 2

Figuri: 1

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).



11

DESCRIEREA PROPRIU-ZISĂ A INVENȚIEI

Rețetă de obținere a unor nanosisteme pentru îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile

elaborată de

Valentina GRUMEZESCU<sup>1</sup>, Irina-Gabriela UNGUREANU (NEGUT)<sup>1</sup>, Corina Gabriela DORCIOMAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

Invenția se referă la o rețetă de obținere a unor nanosisteme cu proprietăți antimicrobiene și antibacteriene care să fie utilizate ulterior pentru îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile.

**Problema identificată inițial este următoarea:** vindecarea rănilor și refacerea țesutului epitelial sunt îngreunate și întârziate de apariția infecțiilor asociate cu formarea biofilmului (mono- sau polimicrobian) care opune rezistență la răspunsul sistemului imunitar uman, precum și la acțiunea antibioticilor.

**Soluția propusă pentru rezolvarea problemei este:** acoperirea pansamentelor cu nanosisteme pe bază de nanoparticule de  $Fe_3O_4$  funcționalizate cu medicament și alte substanțe active (extracte naturale, substanțe cu efect antiinflamator, antialergic, etc.) care, în contact cu țesutul epitelial afectat, să sporească eficiența în lupta împotriva microorganismelor (bacterii, virusuri, ciuperci) și, astfel, să accelereze procesul de vindecare.

**Domeniul tehnologic** în care se încadrează problema identificată este, de fapt, unul interdisciplinar. Din punctul de vedere al scopului final, putem încadra invenția în Domeniul *Sănătate (știința medicamentului)*, iar din cel al obținerii nanosistemelor, se poate plia pe caracteristicile Domeniului *Știința materialelor*.

Noile nanosisteme propuse sunt constituite din structuri miez/înveliș pe bază de magnetită ( $Fe_3O_4$ ), substanță naturală activă - ulei esențial de *Nigella Sativa*, antibiotic – neomicină și acid hialuronic. Rețeta prezintă **avantaje unice** pentru domeniul de aplicabilitate vizat deoarece elementele constitutive au proprietăți complementare, care, în final, conduc la atingerea scopului propus: obținerea unor pansamente a căror suprafață este acoperită cu



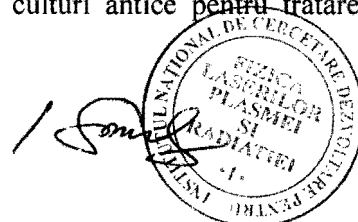
10

aceste nanosisteme cu efecte terapeutice (antiinflamatoare, antibacteriene, de combatere a infecțiilor cronice asociate cu formarea biofilmului) în procesul de vindecare a rănilor. Datorită dimensiunii lor nanometrice, **particulele de  $Fe_3O_4$**  încărcate cu antibiotic și substanțe naturale active pot **pătrunde cu ușurință în membranele biologice**, depășind **dezavantajul inaccesibilității impus de sistemele convenționale de administrare a medicamentelor**. Un alt avantaj al folosirii acestor nanosisteme este acela că pot asigura pentru zona afectată o eliberare prelungită și controlată a substanțelor cu efect terapeutic. **Utilizarea acestor nanosisteme** în domeniul biomedical poate asigura concentrații active intra- și intercelulare optime, eficacitatea lor fiind dovedită în tratarea diferitelor infecții cauzate atât de bacterii Gram-pozitive, cât și de cele Gram-negative. Rolul antibioticului este de a inhiba apariția și dezvoltarea microorganismelor. Uleiul de *Nigella sativa* este introdus ca agent neuropatic, având efecte analgezice, antiinflamatorii și antiseptice, în timp ce acidul hialuronic are rol în regenerarea țesutului.

Întrucât pielea este organul uman cel mai mare și mai expus factorilor externi, fiecare rană care apare poate perturba viața și activitatea pacientului respectiv. Mai mult, locul plăgii este un mediu propice pentru colonizarea și proliferarea virusurilor, bacteriilor sau ciupercilor. În întregul proces de vindecare a rănilor, **pansamentele** au un rol crucial. Este cunoscut faptul că principalele caracteristici ale unui pansament sunt de a reduce riscul de infecție, de a proteja rana de leziuni secundare, să poată fi înlăturat/schimbat cu minimum de durere, să aplice compresie la locul leziunii, să faciliteze îndepărtarea exudatului în exces [1,2,3].

Reconstrucția eficientă a unui țesut epitelial, care să fie complet funcțional după tratament, necesită funcționalități multiple ale pansamentului datorită complexității etapelor implicate în procesul vindecării. În această privință, administrarea nanoparticulelor funcționalizate capabile să elibereze în mod prelungit agenți bioactivi la locul afectat poate accelera semnificativ vindecarea rănilor. În ultimii ani, sinteza de nanoparticule din diverse materiale prezintă un interes din ce în ce mai crescut datorită proprietăților acestora unice care pot fi modulate în funcție de domeniul de aplicabilitate. **Este cunoscut faptul că dintre** toate tipurile de nanoparticule,  $Fe_3O_4$  a fost unul dintre cele mai intens investigate materiale pentru aplicații biomedicale datorită proprietăților sale magnetice, biocompatibilității, capacității de încărcare a unei cantități mari de medicamente, păstrând activitatea și crescând în continuare biodisponibilitatea medicamentului [4].

Neomicina reprezintă unul dintre cele mai prescrise antibiotice aminoglicozidice, deoarece întârzie creșterea majorității bacteriilor Gram-negative și a unora Gram-pozitive [5,6,7,8]. Extractul de *Nigella sativa* a fost folosit în multe culturi antice pentru tratarea



9

bolilor de piele, afecțiunilor gastrice și cardiace, celor pulmonare, diferitelor infecții [9,10,11,12]. Acidul hialuronic este o mucopolizaharidă liniară neimunogenă naturală, care se găsește în mod natural în matricea extracelulară, umoarea vitrosă, cartilaj, lichid sinovial, epidermă și derm și este eliminată în principal de sistemul limfatic [13,14,15,16].

La nivel național există o varietate relativ mare de brevete care se referă la: (i) procedee de obținere a nanoparticulelor de  $Fe_3O_4$ , simple sau în combinații cu alți compuși, și aplicații ale acestora [17,18,19,20,21,22]; (ii) procedee de obținere a unor diverse formule farmacologice pe bază de neomicină, acid hialuronic sau ulei esențial de *Nigella sativa* și aplicațiile lor în domeniul biomedical [23,24]; (iii) obținerea unor produse de tip "pansament", îmbogățite cu diverse formule farmacologice, resorbabile sau din material textil, hidrogeluri etc, care contribuie la accelerarea procesului de vindecare a rănilor [25,26,27,28].

**Scopul invenției este de a formula o rețetă nouă** de obținere a unor nanosisteme ce au la bază nanoparticule de  $Fe_3O_4$  funcționalizate cu ulei esențial de *Nigella sativa*, cu neomicină și mixate cu acid hialuronic pentru îmbunătățirea suprafețelor pansamentelor.

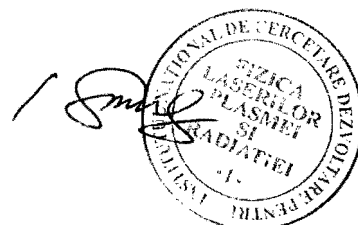
Procedeele de obținere și proprietățile nanoparticulelor de  $Fe_3O_4$  au fost confirmate și prin intermediul celor 41 brevete înregistrate pe plan național. Din cele cu aplicabilitate în domeniul medical, câteva sunt prezentate în cele ce urmează.

Brevetul RO134632 se referă la un procedeu de obținere a unui compus magnetic pe bază de magnetită și oxihidroxid de fier cu aplicații în domeniul biomedical [18].

Brevetul RO129824 (A2) revendică un procedeu de obținere a unor sisteme magnetice funcționalizate, de tip magnetită/tioacizi/Ag sau Au, utilizat pentru diagnoza și tratamentul dirijat al cancerului. Procedeu constă în precipitarea nanoparticulelor de magnetită într-o soluție de tioacizi în mediu de NaOH, peste suspensia de magnetită se adaugă glucoză și azotat de argint, din care rezultă o structură triplu stratificată de tip *core-shell* [21].

Brevetul RO128880 (A2) se referă la un procedeu de obținere a unor nanoparticule magnetice, funcționalizate, utilizate pentru diagnosticarea celulelor canceroase. Procedeu constă din tratarea unui fluid magnetic, conținând nanoparticule de magnetită stabilizate, cu un strat dublu de acid lauric în apă cu glucozamină clorurată, în prezență de etil-(N, N-dimetilamino)propilcarbodiimidă și 1-hidroxibenzotriazol, din care rezultă nanoparticule magnetice funcționalizate, cu unități de glucoză stabile, lipsite de citotoxicitate [22].

Brevetul RO127725 (A2) se referă la un procedeu de obținere a unor materiale compozite, multifuncționale, cu aplicare în tratarea cancerului osos. Procedeu constă din amestecarea gelului de collagen mineralizat cu hidroxiapatită, nanoparticule de magnetită,



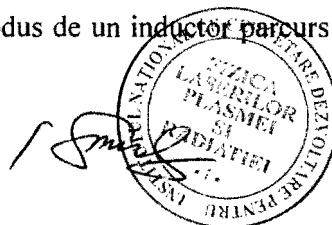
nanoparticule de Au și/sau Ag, substanțe active, citostatice și substanțe cu caracter analgezic/antiinflamator, glutaraldehidă pentru reticulare [23].

În baza de date OSIM sunt înregistrate două invenții pentru produse antibacteriene care au ca element component uleiul esențial de negrilică (*Nigella sativa*). Brevetul RO134541 (A2) se referă la un produs antibacterian pentru eliminarea microorganismelor potențial patogene din tractul respirator. Produsul este constituit din ulei esențial de cimbru (*Thymi aetheroleum*), ulei esențial de cuișoare (*Caryophylli floris aetheroleum*), ulei esențial de oregano (*Origani aetheroleum*), ulei esențial de negrilică (*Nigella sativa oleum*), pentru forma de soluție uleioasă, și până la 40% ulei de floarea soarelui (*Helianthi oleum*), pentru forma de capsule moi [25]. Tot la un produs antibacterian pentru eliminarea microorganismelor potențial patogene din tractul respirator se referă și Brevetul RO134542 (A2). Produsul este constituit din ulei esențial de arbore de ceai (*Melaleuca alternifolia aetheroleum*), ulei esențial de cuișoare (*Caryophylli floris aetheroleum*), ulei esențial de geraniu (*Pelargoni aetheroleum*), ulei esențial de negrilică (*Nigella sativa oleum*), pentru forma de soluție uleioasă și până la 40% ulei de floarea soarelui (*Helianthi oleum*) pentru forma de capsule moi [24].

Pe plan național, la o căutare după cuvântul cheie “pansament”, a rezultat un număr de 33 de aplicații de brevete. Dintre acestea, un brevet se referă la un pansament absorbant ce conține acid hialuronic și sulfat de neomicină. Astfel, în brevetul RO126836 (A0) este revendicat un compozit absorbant ce constă într-un pansament biopolimeric și procedeul de obținere a unui astfel de produs. Produsul este biodegradabil, cu conformație tridimensională și microstructură poroasă, și este constituit din proteine colagenice, acid hialuronic, factori de creștere și farmaceutici cu rol protector și acțiune stimulatorie a regenerării tisulare [26].

În brevetul RO135712 (A2) se revendică un procedeu de obținere a unui pansament cu eliberare controlată a unui antibiotic de tip sulfadiazina de argint pentru tratarea rănilor dermice cronice. Purtătorii de antibiotic au fost nanoparticule cu structură miez-coajă obținute prin polimerizarea monomerului N-izopropilacrilamidă (NIPAM) în prezența agentului de stabilizare alcool polivinilic (APV) [27].

Brevetul RO133138 se referă la un pansament termoactiv pentru tratarea leziunilor cutanate. Pansamentul constă dintr-un suport steril care conține, pe lângă emulsii, geluri, creme pentru o leziune cutanată, niște nanoparticule de argint. Acestea, la rândul lor, conțin un miez feromagnetic nanocristalin sau amorf, cu permeabilitate magnetică ridicată, și punctul Curie situat la temperatura de 40...50°C. Datorită componentei feromagnetice, pansamentul poate fi încălzit, prin inducție, de un câmp electromagnetic produs de un inductor parcurs de



7

un curent de înaltă frecvență, și amplasat în proximitatea sa, grăbindu-se, astfel, vindecarea leziunii [28]. Brevetul RO131950 (A0) se referă la un pansament compozit pentru tratarea unor afecțiuni cutanate, și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Pansamentul este constituit din colagen tip I, condroitin sulfat, extract hidroalcoolic de pelin, polizaharide și riboflavină [29].

**Noutatea studiului** este dată de îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile prin dezvoltarea de acoperiri pe bază de nanoparticule de  $Fe_3O_4$  funcționalizate cu *Nigella sativa* și modificate cu neomicină (NEO), apoi mixate cu acid hialuronic, destinate prevenirii și limitării colonizării microbiene. Rolul antibioticului este de a inhiba apariția și dezvoltarea microorganismelor, iar agentul neuropatic, uleiul esențial de *Nigella sativa*, este introdus pentru efectele analgezice, antiinflamatorii și antiseptice. În ceea ce privește acidul hialuronic, acesta are rolul de a accelera vindecarea răni și de a inhiba colonizarea microbială.

Rețeta de obținere a nanosistemelor pentru îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile este prezentată în continuare. Conform metodei de obținere a nanoparticulelor de magnetită funcționalizate cu ulei esențial de *Nigella sativa* și modificate cu neomicină, acestea au fost fabricate prin metoda co-precipitării chimice în soluții apoase, proces desfășurat în mai multe etape. Rezumând, prima soluție, cu conținut de  $FeSO_4 \times 7H_2O$  și  $FeCl_3$  (raport molar 1:2) a fost adăugată peste a doua soluție, soluție amoniacală 10% cu conținut de 0,3% *Nigella sativa*.

Se dă în continuare, un exemplu de realizare:

Pasul 1. Se prepară prima soluție, cu conținut de  $FeSO_4 \times 7H_2O$  și  $FeCl_3$  (raport molar 1:2), acesta se omogenizează cu ajutorul unui agitator magnetic;

Pasul 2. Se prepară cea de-a doua soluție: soluție amoniacală 10% cu conținut de 0,3% ulei esențial de *Nigella sativa*; se omogenizează cu ajutorul unui agitator magnetic;

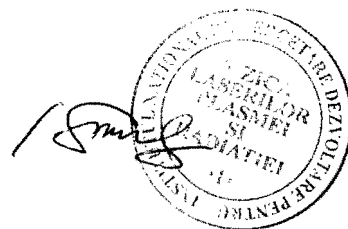
Pasul 3. Cu ajutorul metodei co-precipitării soluția obținută la Pasul 1 se adaugă peste soluția obținută la Pasul 2, sub agitare magnetică continuă;

Pasul 4. Se prepară soluția amoniacală de concentrație 10% cu conținut de 0,2% NEO;

Pasul 5. Structurilor *core/shell*  $Fe_3O_4@NS@NEO$  sunt obținute prin metoda co-precipitării cu ajutorul soluțiilor obținute la pasul 3 și 4;

Pasul 6. Structurile *core/shell* rezultate se separă magnetic și se spală cu apă deionizată de mai multe ori;

Pasul 7. Structurile *core-shell* astfel obținute se usucă la temperatura camerei;



**Acoperirea pansamentelor cu nanosistemele** obținute în urma derulării pașilor 1-7, se realizează prin metoda de depunere numită evaporarea laser asistată de o matrice (MAPLE *din engl.* Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation)

Obținerea filmelor subțiri prin metoda MAPLE presupune interacțiunea fascicului laser cu o țintă înghețată și transferul materialului dislocat pe substratul de interes, aflat plan-paralel în fața țintei.

În cazul acoperirilor pansamentelor, soluțiile au fost obținute prin dizolvarea în dimetil sulfoxide (DMSO) a nanostructurilor *core/shell* (nanoparticulele de magnetită funcționalizate cu *Nigella Sativa* și antibiotic) în concentrație de 2.5% (w/v). Acidul hialuronic a fost adăugat în soluție în cantitate de 2 mg. Amestecul lichid obținut a fost turnat într-o cupă de cupru și convertit în solid (viitoarea țintă MAPLE) prin imersarea în azot lichid.

Se dă în continuare, un exemplu de realizare:

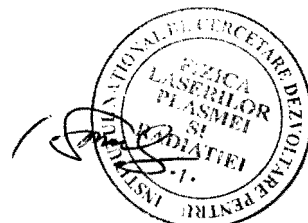
Pasul 1. Se prepară o soluție de concentrație 2.5% structuri *core/shell*  $Fe_3O_4@NS@NEO$  cu un conținut de 2 mg acid hialuronic în prezența solventului;

Pasul 2. Soluția de la Pasul 1 se îngheată până la temperatura azotului lichid, denumită mai jos “țintă”;

Pasul 3. Ținta înghețată este iradiată cu ajutorul unui fascicul laser, în condițiile optime stabilite, iar substanța ablată este transferată pe suprafața unui substrat, în cazul de față, pe suprafața unui pansament.

După depunerile MAPLE, au fost evaluate proprietățile pansamentelor acoperite, prin microscopie electronică de baleiaj (*Scanning electron microscopy- SEM*).

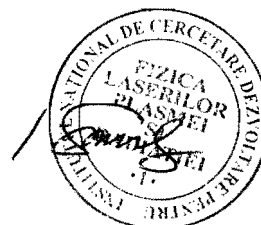
Imaginea de microscopie electronică de baleiaj (SEM) înregistrată pe suprafața pansamentului acoperit cu  $Fe_3O_4@NS@NEO-AH$  este ilustrată în Desenul 1. În Desenul 1 (Imagine SEM a pansamentului acoperit cu  $Fe_3O_4@NS@NEO-AH$ ), se poate observa că distribuția nanostructurilor este relativ omogenă pe suprafața fibrelor pansamentului și prezența unei acumulări a acestor nanostructuri atât pe suprafața fibrelor, cât și între ele.



5

## Referințe bibliografice

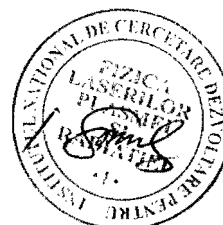
- [1] Weir D, Brindle CT. Wound Dressings. In: Hamm RL, ed. Text and Atlas of Wound Diagnosis and Treatment, 2e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
- [2] Y.J. Zhong, H.N. Xiao, F. Seidi, Y.C. Jin, Natural polymer-based antimicrobial hydrogels without synthetic antibiotics as wound dressings, *Biomacromolecules*, 2020 ( ) 2983–3006
- [3] M. Naseri-Nosar, Z.M. Ziora, Wound dressings from naturally-occurring polymers: a review on homopolysaccharide-based composites, *Carbohydr. Polym.* 2018, 189, 379–398
- [4] Jiang Wu, Jiang Wu, Junyi Zhu, Qiuji Wu, Ying An, Kangning Wang, Tengxiao Xuan, Junwen Zhang, Wenxiang Song, Huacheng He, Liwan Song, Jie Zheng, Jian Xiao. Mussel-Inspired Surface Immobilization of Heparin on Magnetic Nanoparticles for Enhanced Wound Repair via Sustained Release of a Growth Factor and M2 Macrophage Polarization. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2021, 13, 2, 2230–2244. <https://doi.org/10.1021/acscami.0c18388>
- [5] Blanchard C, Brooks L, Beckley A, Colquhoun J, Dewhurst S, Dunman PM. Neomycin sulfate improves the antimicrobial activity of mupirocin-based antibacterial ointments. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016. 60:862–872. doi:10.1128/AAC.02083-15
- [6] Hosny, K.M.; Naveen, N.R.; Kurakula, M.; Sindi, A.M.; Sabei, F.Y.; Fatease, A.A.; Jali, A.M.; Alharbi, W.S.; Mushtaq, R.Y.; Felemban, M.; et al. Design and Development of Neomycin Sulfate Gel Loaded with Solid Lipid Nanoparticles for Buccal Mucosal Wound Healing. *Gels* 2022, 8, 385. <https://doi.org/10.3390/gels8060385>
- [7] Kevadiya, B.D.; Rajkumar, S.; Bajaj, H.C.; Chettiar, S.S.; Gosai, K.; Brahmabhatt, H.; Bhatt, A.S.; Barvaliya, Y.K.; Dave, G.S.; Kothari, R.K. Biodegradable gelatin-ciprofloxacin-montmorillonite composite hydrogels for controlled drug release and wound dressing application. *Colloids Surf. B Biointerfaces* 2014, 122, 175–183.
- [8] Nitanan, T.; Akkaramongkolporn, P.; Rojanarata, T.; Ngawhirunpat, T.; Opanasopit, P. Neomycin-loaded poly(styrene sulfonic acid-co-maleic acid) (PSSA-MA)/polyvinyl alcohol (PVA) ion exchange nanofibers for wound dressing materials. *Int. J. Pharm.* 2013, 448, 71–78.
- [9] Mouwakeh, A.; Kincses, A.; Nové, M.; Mosolygó, T.; Mohácsi-Farkas, C.; Kiskó G.; Spengler, G. *Nigella sativa* essential oil and its bioactive compounds as resistance modifiers against *Staphylococcus aureus*. *Phytother Res.* 2019, 33(4), 1010-1018. doi: 10.1002/ptr.6294.
- [10] Mechraoui, O.; Ladjel, S.; Nadjimi, M.S.; Belfar, M.L.; Moussaoui, Y. Determination of polyphenols content, antioxidant and antibacterial activity of *Nigella sativa* L. Seed phenolic extracts. *Sci. Study Res. Chem. Chem. Eng. Biotechnol. Food Ind.* 2018, 19, 411–421.
- [11] Emeka LB, Emeka PM, Khan TM. Antimicrobial activity of *Nigella sativa* L. seed oil against multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* isolated from diabetic wounds. *Pak J Pharm Sci.* 2015, 28(6):1985-90.
- [12] Gawron G, Krzyczkowski W, Lemke K, Otdak A, Kadziński L, Banecki B. *Nigella sativa* seed extract applicability in preparations against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and effects on human dermal fibroblasts viability. *J Ethnopharmacol.* 2019, 244, 112-135. doi: 10.1016/j.jep.2019.112135.
- [13] Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J.* 1992, 6(7), 2397-2404





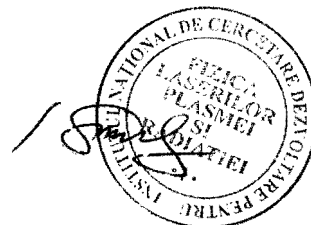
4

- [14] Mero A, Campisi M. Hyaluronic acid bioconjugates for the delivery of bioactive molecules. *Polymers*. 2014, 6(2), 346-369
- [15] Longinotti C. The use of hyaluronic acid based dressings to treat burns: a review. *Burns Trauma*. 2014, 2(4), 162-168
- [16] Smith AM, Moxon S, Morris GA. Biopolymers as wound healing materials. In: *Ågren MS, ed. Wound Healing Biomaterials*. Duxford: Woodhead Publishing; 2016, 261-287
- 17 RO134632 (A0) - Metodă de preparare de nanoparticule magnetice pe bază de magnetită și oxihidroxid de fier, Herea Dumitru-Daniel; Chiriac Horia; Lupu Nicoleta
- 18 RO134699 (A2) - Procedeu de preparare a unor structuri spin-plasmonice multistrat tip  $au/Fe_3O_4$  pentru substrate destinate analizei prin spectroscopie raman amplificată de suprafața-SERS, Grigorescu Cristiana Eugenia Ana; Rusu Mădălin Ion
- 19 RO133130 (A2) - Biocompozite pe bază de fibroină din mătase naturală și nanoparticule magnetice cu aplicații în ingineria țesutului osos, și procedeu de obținere a acestora, Zaharia Cătălin; Gălățeanu Bianca; Vasile Eugenia; Stănescu Paul Octavian
- 20 RO129824 (A2) - Sisteme multifuncționale de tip magnetită/tioacizi/Ag sau Au, utilizate pentru diagnoză și tratamentul dirijat al cancerului, Fikai Denisa; Andronescu Ecaterina; Sonmez Maria; Fikai Anton; Oprea Ovidiu; Vasile Bogdan Ștefan
- 21 RO128880 (A2) - Biofuncționalizarea nanoparticulelor magnetice prin atașarea covalentă a glucozei, Nan Alexandrina Emilia; Turcu Rodica Paula; Liebscher Jurgen
- 22 RO127725 (A2) - Procedeu de obținere a unor materiale compozite, multifuncționale, cu potențiale aplicații în tratarea cancerului osos, Fikai Anton; Andronescu Ecaterina; Ghitulica Cristina Daniela; Fikai Denisa; Voicu Georgeta; Albu Mădălina Georgiana
- 23 RO134542 (A2) - Antibacterian natural, Moldovan Radu-Ioan
- 24 RO134541 (A2) - Antibacterian forte natural, Moldovan Radu-Ioan
- 25 RO126836 (A0) - Pansamente biopolimerice pentru vindecarea rănilor "probios" și procedeu de obținere al pansamentelor biopolimerice pentru vindecarea rănilor "PROBIOS", Iordăchel Radu; Iordăchel Cătălin; Caloianu Maria; Mihalache Raluca Andreea
- 26 RO135712 (A2) - Model de pansament pe bază de celuloză bacteriană, chitosan și polimeri termosensibili încărcăți cu molecule biologice active pentru terapia rănilor, Stănescu Paul-Octavian; Radu Ionuț-Cristian; Zaharia Cătălin; Tanasă Eugenia; Căsărică Angela; Gălățeanu Bianca; Costache Marieta; Hudiță Ariana; Chiriac Anita Laura
- 27 RO133138 (A2) - Pansament termoactiv pentru tratarea leziunilor cutanate, pe bază de nanoparticule de argint cu miez feromagnetic, Loiso Eugenia
- 28 RO131950 (A0) - Pansamente de collagen îmbogățite cu polifenoli și polizaharide cu efecte regenerative în vindecarea rănilor, Oprița Elena Iulia; Gaspar Pintilescu Alexandra; Moldovan Lucia; Crăciunescu Oana; Tatia Rodica; Toma Agnes Elena.



**REVENDICĂRI**

1. Rețetă de obținere a nanosistemelor cu proprietăți antibacteriene și antiinflamatoare, **sunt caracterizate prin aceea** că au ca elemente componente nanoparticule de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , ulei esențial de *Nigella sativa*, neomicină și acid hialuronic.
2. Noile nanosisteme antibacteriene și antiinflamatoare **obținute în condițiile revendicării 1, sunt caracterizate prin aceea** că sub formă de acoperiri contribuie la îmbunătățirea suprafeței pansamentelor textile prin efectul terapeutic pe care îl manifestă în procesul de vindecare a rănilor.



2

Desenul 1

