



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 331 514**

51 Int. Cl.:
C07K 14/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03770188 .5**

96 Fecha de presentación : **14.10.2003**

97 Número de publicación de la solicitud: **1646653**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **19.04.2006**

54 Título: **Procedimiento para obtener colágeno biológicamente activo de piel de peces salmonidae.**

30 Prioridad: **15.10.2002 PL 356650**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.01.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.01.2010

73 Titular/es: **Jozef Przybylski**
ul. M. Curie Skłodowskiej 3/2
81-703 Sopot, PL
Krystyna Siemaszko Przybylska

72 Inventor/es: **Przybylski, Jozef y**
Siemaszko Przybylska, Krystyna

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 331 514 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para obtener colágeno biológicamente activo de piel de peces salmonidae.

5 El sujeto de la invención es un procedimiento de obtención de colágeno biológicamente activo de las pieles de especies de aguas salina y dulce pertenecientes a peces de la especie salmonidae para propósitos cosméticos y para ayudar en las funciones de los tejidos y órganos del cuerpo humano. La piel como materia prima experimenta limpieza y lavado.

10 El colágeno es la proteína más poderosa de los vertebrados. Se encuentra en todos los órganos y tejidos formando parte de su estructura en la que se incorporan elementos celulares que determinan genéticamente su función. En condiciones normales, el proceso de la biosíntesis de colágeno tiene lugar en los fibroblastos del tejido conjuntivo y los condrocitos del hueso en forma de procolágeno. Se libera activamente en el espacio extracelular.

15 En el espacio extracelular tiene lugar la etapa más esencial de la biosíntesis del colágeno, es decir la conexión de las cadenas sencillas 1, 2 en una triple hélice. La forma activa de la vitamina C y una peptidasa específica toman parte en este proceso. La triple hélice está conectada por los iones de hidrógeno de glicina, asegura la actividad biológica de la complicada estructura del colágeno. La cadena sencilla del procolágeno está formada por 1000 aminoácidos, de los cuales 1/3 es glicina. Los diferentes tipos de colágeno sólo se diferencian en la constitución de aminoácidos, que determina su estabilidad de acuerdo con las necesidades de los tejidos.

20 El colágeno biológicamente activo pasa al fluido extracelular, alrededor de todos los tejidos y órganos, desde donde es captada como una proteína del tejido conjuntivo, regenerando la función de la estructura del tejido conjuntivo de los órganos, sustituyendo la proteína estructural usada. Durante toda la vida de los vertebrados se produce un recambio del colágeno, de un modo similar al de otras proteínas. El más estable es el colágeno del hueso, donde la biosíntesis se regenera tras 300 días. En el período de envejecimiento fisiológico así como en las muchas afecciones patológicas congénitas y adquiridas, los procesos de destrucción del colágeno superan a los procesos de su formación. Este estado conduce, de modo inevitable, a la pérdida de las capacidades de las funciones celulares y orgánicas.

30 Las preparaciones de colágenos presentadas en la presente invención, obtenidas de peces, han mostrado identidad de aminoácidos, sin mostrar ninguna evaluación de actividad biológica.

35 De acuerdo con la literatura actual, la actividad biológica posee proteína extracelular que mantiene la triple hélice. Es sensible a las alteraciones producidas por la temperatura sí como a todos los tipos de preparaciones químicas y sintéticas, lo que causa la pérdida de enlaces de hidrógeno, y, de este modo, se transforma aun estado denominado gelatina con mantenimiento de la constitución de aminoácidos, el contenido en porcentaje de proteínas de bajo peso molecular, desprovista de la actividad fisiológica del colágeno.

40 Por el documento FR-A1-2806415 se conoce preparar colágeno a partir de las pieles de peces, que primero se limpian y lavan. El lavado se realiza con una solución ácida de acetato de sodio.

45 La invención resuelve el problema de elaborar un nuevo modo de obtener un colágeno biológicamente activo, sustituyendo el colágeno natural y, de este modo, creando nuevas posibilidades terapéuticas, obteniendo una preparación que ayuda a curar órganos afectados por enfermedad o por vejez.

El procedimiento de obtener colágeno biológicamente activo a partir de pieles de peces de la especie salmonidae se basa en el conocimiento de las etapas de su biosíntesis y degradación, además de la fisiología del trabajo de la estructura sin romper en condiciones naturales.

50 El procedimiento consiste, en la primera fase, en la limpieza manual de las pieles con la ayuda de instrumentos hechos de materiales naturales, tales como cristal o madera, para eliminar las escamas, las branquias y la carne. El material preparado de este modo se introduce en una solución de ácido láctico al 0,1-1,5%, Con lo que se obtiene la hidratación del colágeno contenido en las pieles. La hidratación se realiza en envases de cristal a las temperaturas de 15-20 grados C durante 24 a 48 horas manteniendo un control visual del proceso. A continuación, viene la filtración usando tejido de seda natural de densidad creciente, múltiples tensiones causan la separación del colágeno puro de los elementos de las células, pigmentos y los restos de la solución de ácido. Los filtros de seda natural tienen una estructura similar a la estructura del colágeno, que previene el daño de la estructura del colágeno.

60 La filtración se realiza aproximadamente de 15 a 20 veces a través de los filtros de seda natural, que elimina de la superficie del colágeno los pigmentos, los restos de las células, mientras retiene el ácido láctico hidratado no unido. El colágeno está desprovisto del olor característico, mientras que la actividad biológica permanece intacta.

65 El producto obtenido mediante la invención se usa por vía transdérmica, contiene su actividad biológica que es característica únicamente de una proteína extracelular de la triple hélice. La preparación de colágeno cumple las necesidades de recetas cosméticas; además, posee funciones adicionales que mejoran la acción de órganos, tejidos, huesos, de acuerdo con su destino estructural.

La invención se presenta mediante el ejemplo siguiente.

ES 2 331 514 T3

Ejemplo

Las materias primas para la producción de colágeno son las pieles de los peces de especie salmonidae, por ejemplo, el salmón polaco, el salmón noruego, tolpyga [*Hypophthalmichthys moltrix*].

La etapa inicia es la preparación del material para la operación. Todas las pieles se inspeccionan cuidadosamente para eliminar los daños patológicos. Las pieles dañadas se eliminan inmediatamente. Las pieles sanas se limpian manualmente bajo agua corriente con una eliminación meticulosa de escamas, branquias y carne.

Es importante mantener la integridad de las pieles. En la preparación del material se usan instrumentos de cristal. Después de limpiar, las pieles sanas se someten a selección de partes traseras más oscuras, partes medias ligeramente coloreadas y las partes abdominales que no están pigmentadas. Esta selección permite obtener colágeno de diferente resiliencia a la presión externa. Las pieles seleccionadas se lavan de nuevo bajo agua corriente hasta que el agua salga transparente. La preparación del material se realiza en un lugar oscuro, de acuerdo con las condiciones naturales. La temperatura de la acomodación se mantiene por debajo de 15 grados C. Se usan envases de cristal de una capacidad de 6 l y están esterilizados y asépticos. El personal de trabajo usa prendas asépticas para prevenir la penetración de bacterias que contienen enzimas que descomponen el colágeno.

Preparación de la solución para extracción

Los componentes son: 90% de ácido láctico y agua destilada. Se prepara una solución al 2% mediante la adición de 100 ml de ácido láctico hasta 5 litros de agua. Los 0,5 kg de pieles se introducen cuidadosamente en recipientes de cristal de 6 litros y una solución al 1,5% de ácido láctico con una adición de nipagina diluida en una cantidad del 4% de la solución. La totalidad del material así preparado se mantiene a la temperatura de 15 grados C durante un periodo no inferior a 24 horas, hasta el momento en el que el pigmento con los elementos de las células se separa él mismo de la proteína. El colágeno obtenido tiene una textura de gelatina blanca.

La última operación es la filtración que debe realizarse en condiciones asépticas. Se usan filtros de seda natural por la similitud de ambas proteínas, la fibrina de la seda y el colágeno. Mediante la filtración a través de filtros de densidad diferente, al menos 20 veces, el pigmento y los elementos de las células se separan, el pH se incrementa hasta el valor de 5,5 a 6,0, y se elimina el olor característico. En cada procedimiento de filtración se usan filtros nuevos. El producto obtenido se empaqueta en recipientes de cristal estéril cerrados herméticamente. Hasta el primer uso muestra estabilidad durante un año. Las partes dorsales de la piel son de color grafito porque contienen, aparte del colágeno, pigmento disuelto. Estas se usan para restablecer el color natural del cabello. Las partes medias tienen un color de grafito claro resistente a temperaturas superiores a 30 grados C. Los fragmentos abdominales de las pieles se usan para colágeno cosmético, son de color blanquecino y se caracterizan por una rápida penetración a través de la epidermis.

REIVINDICACIONES

5 1. Procedimiento para obtener colágeno biológicamente activo de pieles de peces de la especie salmonidae de reservas naturales y de cría, procedimiento en el cual el material procesado es sometido a limpieza y lavado, **carac-**
terizado porque el procedimiento de limpieza abarca limpieza manual con el uso de instrumentos fabricados con
 materiales naturales, preferentemente cristal o madera, que eliminan de las pieles las escamas y la carne, la materia
 10 prima así preparada se introduce en una solución de ácido láctico de una concentración de 0,1 al 1,5%, que conduce a la hidratación del colágeno contenido en las pieles, el procedimiento se lleva a cabo en envases de cristal, a la temperatura de 15 a 20°C durante de 24 a 49 horas, realizando un control visual del proceso, posteriormente tiene lugar la filtración repetida a través de filtros de seda de densidad creciente, lo que da lugar a la eliminación del colágeno de elementos celulares, pigmentos y restos de solución de ácido láctico y con lo que se previenen los daños a la estructura del colágeno.

15 2. Procedimiento de obtención de colágeno de acuerdo con la reivindicación 1, que se **caracteriza** porque la operación de filtración se repite de 15 a 20 veces, usando filtros de seda natural, eliminando de la superficie del colágeno los pigmentos, los elementos de las células, reteniendo el hidrato no unido del ácido láctico y eliminando el olor característico, conservando la actividad biológica.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65