



MD 1169 Z 2018.02.28

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1169** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *C07K 14/78* (2016.01)
A61J 3/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2016 0143 (22) Data depozit: 2016.12.06	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2017.07.31, BOPI nr. 7/2017
(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: COBZAC Vitalie, MD; NACU Viorel, MD; JIAN Mariana, MD; COȘCIUG Stanislav, MD; PALADI Constantin, MD; MACAGONOVA Olga, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	

(54) **Metodă de obținere a spongiei de collagen**

(57) **Rezumat:**

1

Invenția se referă la medicina regenerativă și ingineria tisulară și poate fi utilizată pentru obținerea spongiei de collagen prin liofilizare.

Esența metodei constă în aceea că se toarnă soluție de collagen într-un cilindru închis etanș la un capăt cu un capac acoperit din interior cu o folie de staniol, după care cilindrul cu soluția de collagen se amplasează în camera vidată a unui liofilizator și se congelează la temperatura

2

de -60°C, timp de 30...40 min, apoi se extrage din liofilizator pentru 20...40 s, se întoarce cilindrul cu collagenul în sus, se scoate capacul și se înlătură folia de staniol, după care cilindrul se amplasează repetat în camera vidată a liofilizatorului pentru 24...30 ore.

Revendicări: 1

Figuri: 2

MD 1169 Z 2018.02.28

(54) Process for producing collagen sponge

(57) Abstract:

1
The invention relates to regenerative medicine and tissue engineering and can be used for producing collagen sponge by lyophilization.

Summary of the process consists in that collagen solution is poured into a cylinder, hermetically sealed at one end with a lid covered with tin foil from inside, after which the cylinder with the collagen solution is placed in the vacuum chamber of a lyophilizer

2
and is frozen at a temperature of -60°C , for 30...40 min, then is extracted from the lyophilizer for 20...40 s, is turned the cylinder with the collagen upwards, is removed the lid and is withdrawn the tin foil, after which the cylinder is re-placed in the vacuum chamber of the lyophilizer for 24...30 hours.

Claims: 1

Fig.: 2

(54) Способ получения коллагеновой губки

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к регенеративной медицине и тканевой инженерии и может быть использовано для получения коллагеновой губки лиофилизированием.

Сущность способа состоит в том, что заливают раствор коллагена в цилиндр, герметично закрытый на одном конце крышечкой, покрытой изнутри оловянной фольгой, после чего цилиндр с раствором коллагена размещают в вакуумную камеру

2
лиофилизатора и замораживают при температуре -60°C , в течение 30...40 мин, затем извлекают из лиофилизатора на 20...40 сек, переворачивают цилиндр коллагеном вверх, удаляют крышечку и извлекают оловянную фольгу, после чего цилиндр повторно размещают в вакуумную камеру лиофилизатора на 24...30 часов.

П. формулы: 1

Фиг.: 2

Descriere:**(Descrierea se publică în redacția solicitantului)**

- 5 Invenția se referă la medicina regenerativă și ingineria tisulară și poate fi utilizată pentru obținerea spongiei de collagen prin liofilizare.
- Cu aceeași destinație, în condiții de laborator este cunoscută folosirea unei cutii Petri, acoperită din interior cu o folie de staniol, drept recipient pentru liofilizarea collagenului lichid [1].
- 10 Dezavantajul constă în aceea că periodic are loc liofilizarea neuniformă și de lungă durată a collagenului, iar după finalizarea procesului de liofilizare spongia obținută deseori aderă de fundul vasului sau de folia de staniol utilizată, din acest motiv în timpul detașării spongia se poate deteriora.
- 15 Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode noi, ce ar permite o liofilizare mai rapidă și uniformă a soluției de collagen, dar și păstrarea integrității spongiei la detașare.
- 20 Esența metodei constă în aceea că se toarnă soluție de collagen într-un cilindru închis etanș la un capăt cu un capac acoperit din interior cu o folie de staniol, după care cilindrul cu soluția de collagen se amplasează în camera vidată a unui liofilizator și se congelează la temperatura de -60°C , timp de 30...40 min, apoi se extrage din liofilizator pentru 20...40 s, se întoarce cilindrul cu collagenul în sus, se scoate capacul și se înlătură folia de staniol, după care cilindrul se amplasează repetat în camera vidată a liofilizatorului pentru 24...30 ore.
- 25 Avantajele metodei revendicate constau în aceea că este simplă, eficientă, rapidă și ieftină. Metoda propusă permite crearea unei spongii din collagen de un diametru, formă și grosime dorită, dar și permite detașarea spongiei de suportul utilizat după finalizarea liofilizării fără a o deteriora.
- 30 Rezultatul constă în aceea că respectiva metodă – eficientă, sigură, economă și ușor de implementat, permite o liofilizare mai rapidă și uniformă a soluției de collagen, obținerea unei forme și dimensiuni dorite de spongie din collagen, dar și păstrarea integrității acesteia la detașare.
- Pentru realizarea suspendării soluției de collagen s-a utilizat un cilindru din plastic străpuns și un capac cu marginile rectangulare pentru închiderea etanșă a cilindrului la unul din capete.
- 35 Modalitatea de realizare a suspendării soluției congelate este prezentată pe fig. 1 și 2. Inițial capacul (B) se acoperă din interior cu o folie de staniol, cu care mai apoi se închide etanș o extremitate a cilindrului (A) fără a deteriora folia. Construcția obținută se întoarce cu capacul în jos, iar în interior se toarnă soluție de collagen (D) până la 1/3 din înălțimea cilindrului folosit, după care se introduce în camera de vid (E) a aparatului pentru liofilizare cu soluția de collagen orientată în jos, cum este reprezentat în fig. 1.
- 40 Soluția de collagen se congelează la -60°C atata timp cât este necesar pentru cantitatea de collagen utilizată. După congelare construcția se scoate din camera de vid (E) a liofilizatorului pentru 20...40 s. Rapid, dar cu atenție se înlătură capacul (B) și se dezlipește folia de staniol de pe collagenul congelat. După care cilindrul (A) orientat cu collagenul în sus se introduce repetat în camera de vid (E) a liofilizatorului, cum este reprezentat în fig. 2, și se inițiază procesul de sublimare. Collagenul este atașat strâns de plastic, ceea ce permite liofilizarea lui prin suspendare.
- 45 Este necesar de a evita expunerea îndelungată la temperatura mediului ambiant în timpul înlăturării capacului și dezlipirii foliei de staniol, deoarece soluția de collagen se topește rapid. Viteza de liofilizare depinde în mod direct de volumul și concentrația soluției de collagen utilizate, dar și de cât de aproape se află materialul pentru liofilizare de sursa de vid în timpul liofilizării.
- 50 Exemplul 1
- 55 În calitate de suport pentru liofilizarea collagenului prin suspendare s-a utilizat un cilindru (A) din plastic străpuns, cu diametrul intern de 9 cm și înălțimea de 5 cm. Cu un capac (B) cu margini rectangulare acoperit din interior cu o folie de staniol s-a închis etanș o extremitate a cilindrului (A), fără a deteriora folia de staniol. Construcția obținută a fost plasată cu capacul în jos și în ea s-au turnat 25 ml de soluție de collagen (D), după care aceasta a fost introdusă în camera de vid (E) a liofilizatorului UNICRYO

- 5 MC2L -60 cu soluția de collagen orientată în jos. Aceasta a fost congelată la -60°C timp de 30...40 min, după care pentru 20...40 s a fost extrasă din camera de vid (E) a liofilizatorului. Rapid, dar atent s-a înlăturat capacul și s-a dezlipit folia de staniol de pe collagenul congelat (D), cilindrul a fost introdus repetat în camera de vid (E) cu collagenul înghețat orientat în sus. S-a inițiat procesul de liofilizare prin includerea pompei de vid Eurovacuum EVD 12, timp de 24...30 ore.

Exemplul 2

- 10 Cu scop de a compara metoda de obținere a spongiei de collagen în cutia Petri și cea prin suspendare s-a luat o cutie Petri din plastic cu diametrul intern de 30 mm și înălțimea de 11 mm și un cilindru străpuns la fel din plastic de aceleași dimensiuni. În ambele s-au turnat câte 3 ml de soluție de collagen, după care s-au congelat la -60°C în camera de vid (E) a liofilizatorului UNICRYO MC2L -60, timp de 15...20 min, ulterior s-a efectuat suspendarea collagenului congelat și s-a inclus pompa de vid Eurovacuum EVD 12 pentru 20 ore. Soluțiile de collagen congelate din cutia Petri și cilindru se aflau
- 15 la aceeași înălțime. Apoi containerele cu collagen au fost lăsate pentru 5 min la temperatura camerei. Spongia din cutia Petri a devenit umedă și s-a deteriorat din cauza apei care nu a fost sublimată, iar spongia care a fost suspendată în timpul liofilizării a rămas uscată, intactă și ușor s-a detașat.

- 20 Metoda corespunde cerințelor și normelor sanitare, necesită utilizarea unui cilindru străpuns executat din plastic care servește în calitate de suport pentru suspendarea collagenului și un aparat pentru liofilizare.

Această metodă se utilizează pentru obținerea spongiilor de collagen în Laboratorul de Inginerie Tisulară și Culturi Celulare.

25

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Jong-Eun Lee, Jong-Chul Park, Yu-Shik Hwang, Jeong Koo Kim, Joong-Gon Kim, Hwal Suh. Characterization of UV-irradiated Dense/porous Collagen Membranes: Morphology Degradation and Mechanical Properties. 2001, Yonsei Medical Journal, vol. 42, No 2, p. 172-179

(57) Revendicări:

Metodă de obținere a spongiei de collagen, care constă în aceea că se toarnă soluție de collagen într-un cilindru închis etanș la un capăt cu un capac acoperit din interior cu o folie de staniol, după care cilindrul cu soluția de collagen se amplasează în camera vidată a unui liofilizator și se congelează la temperatura de -60°C , timp de 30...40 min, apoi se extrage din liofilizator pentru 20...40 s, se întoarce cilindrul cu collagenul în sus, se scoate capacul și se înlătură folia de staniol, după care cilindrul se amplasează repetat în camera vidată a liofilizatorului pentru 24...30 ore.

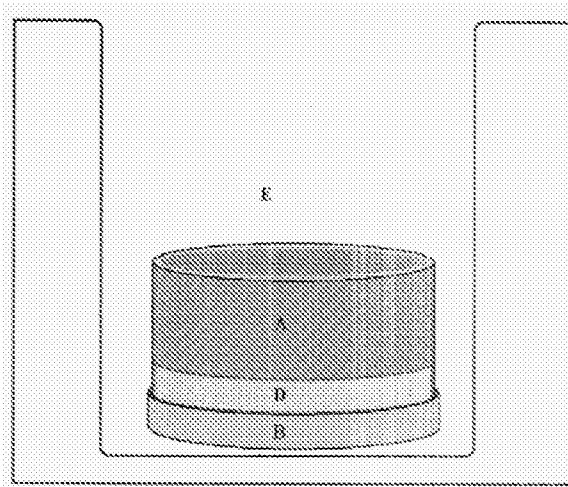


Fig. 1

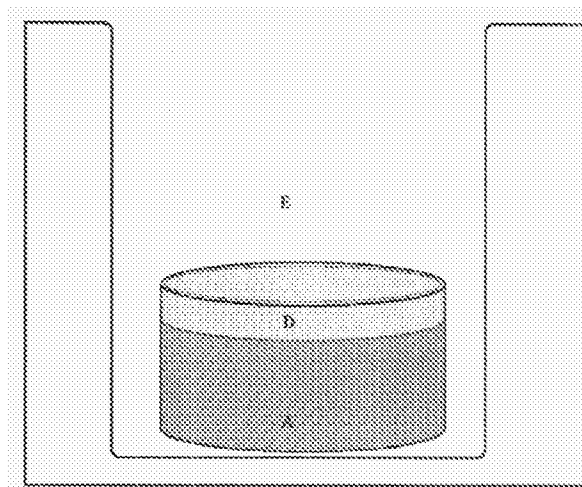


Fig. 2

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2016 0143

(22) Data depozit: 2016.12.06

(71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Metodă de obținere a spongiei de collagen**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: C07K 14/78 (2016.01)**

A61J 3/00 (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): Int.Cl: C07K 14/78 (2016.01)

A61J 3/00 (2006.01)

collagen, cpongie de collagen

EA, CIS (Eapatis): Int.Cl: C07K 14/78 (2016.01)

A61J 3/00 (2006.01)

коллаген, коллагеновая губка

SU (nonpublic): Int.Cl: C07K 14/78 (2016.01)

A61J 3/00 (2006.01)

коллаген, коллагеновая губка

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 1137 Y 2017.04.30	1
A	MD 4222 C1 2013.12.31	1
A	MD 4471 B1 2017.03.31	1
A	SU 1672170 (A1) 1991-08-23	1
A	SU 1713931 (A1) 1992-02-23	1
A	SU 1747075 (A1) 1992-07-15	1

A	SU 1327511 (A1) 1988-06-07	1
A	SU 1321420 (A1) 1987-07-07	1
A	SU 1109166 (A1) 1984-08-23	1
A	SU 1207474 (A1) 1986-01-30	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție	
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete	
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării	2017.05.10	
Examinator	GROSU Petru	