

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **236368**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **430460**

(22) Data zgłoszenia: **01.07.2019**

(51) Int.Cl.

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/42 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/60 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

(54) **Hydrożelowy materiał opatrunkowy na bazie agarozy oraz sposób jego wytwarzania**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

27.07.2020 BUP 16/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

11.01.2021 WUP 01/21

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE,
Lublin, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**AGATA PRZEKORA-KUŚMIERZ, Lublin, PL
VLADYSLAV VIVCHARENKO, Lublin, PL
PAULINA KAZIMIERCZAK,
Kolonia Miłoszewice, PL
MICHAŁ WÓJCIK, Ożarów, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Anna Belz

PL 236368 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest hydrożelowy materiał opatrunkowy na bazie agarozy stanowiący bioaktywny preparat do zastosowań w medycynie regeneracyjnej oraz sposób jego wytwarzania.

Substytuty skóry to niejednorodna grupa materiałów wykorzystywanych do pokrywania powierzchni rany w celu zapewnienia przejściowego lub trwałego fizjologicznego zamknięcia rany, w tym ochronę przed urazami mechanicznymi, kolonizacją bakterii oraz zapewnienia wilgotnego środowiska rany. Optymalny substytut skóry powinien posiadać następujące cechy: chronić przed infekcjami, zapewniać odpowiednią wilgotność, nie uczulać oraz nie wywoływać stanu zapalnego, powinien być poręczny i elastyczny w celu dopasowania się do nieregularnych powierzchni rany oraz posiadać długi okres trwałości. Niemniej jednak, do tej pory nie opracowano idealnego substytutu skóry, który spełniałby wszystkie wymienione powyżej funkcje (Halim i wsp., *Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 2010, 43:23–28).

Naturalne polisacharydy znajdują szerokie zastosowanie w inżynierii biomateriałów oraz w medycynie regeneracyjnej, co przede wszystkim wynika z ich cennych właściwości oraz szerokiej dostępności. Agarozę jest biokompatybilnym polisacharydowym polimerem otrzymywanym z wodorostów morskich (Bhat i wsp., *J Biosci Bioeng*, 2012, 114(6):663–70; Hu i wsp., *Materials*, 2016, 9(10):816). Agarozę jest szeroko wykorzystywana w dziedzinie inżynierii biomedycznej do produkcji biomateriałów wspomagających gojenie się ran, naprawę chrząstki czy regenerację tkanki nerwowej (Bhat i wsp., *J R Soc Interface*, 2010, 8(57):540–54). Niemniej jednak, wadą agarozy jest brak zdolności wspomagania adhezji komórek eukariotycznych. Zdolność materiału do stymulowania adhezji komórek do jego powierzchni jest kluczową cechą w przypadku wykorzystania biomateriału jako substytutu skóry zasiedlanego komórkami pacjenta (Cao i wsp., *Biomacromol*, 2009, 10(10):2954–59). Dlatego, połączenie agarozy z innymi biopolimerami, np. chitozanem, jest niezbędne dla uzyskania powierzchni biomateriału sprzyjającej adhezji komórek (Felfel i wsp., *Carbohydr Polym*, 2019, 204:59–67).

Dotychczas nie został opracowany substytut skóry składający się z agarozy oraz kurdlanu. W dostępnej literaturze naukowej z zakresu medycyny regeneracyjnej istnieją wyłącznie doniesienia opisujące sposób produkcji oraz przypuszczalne zastosowanie materiałów opatrunkowych powstałych z β -glukanu pochodzenia innego niż bakteryjne lub powstałych z połączenia agarozy z innymi polisacharydami.

Celem wynalazku jest otrzymanie bioaktywnego, hydrożelowego opatrunku na bazie agarozy i kurdlanu, który – ze względu na cenne właściwości biologiczne wchodzących w jego skład polisacharydów – będzie wspierał proces gojenia.

Z chińskiego opisu patentu nr CN107096062 (A) znany jest sposób otrzymywania materiału opatrunkowego na bazie agarozy i karageniny do zastosowań w leczeniu powierzchniowych ran. Sposób otrzymywania polega na rozprowadzeniu karageniny w roztworze wodnym agarozy o temperaturze 75–90°C, a następnie suszeniu lub zamrożeniu i liofilizacji.

Z czeskiego opisu patentu nr CZ2007683 (A3) znany jest sposób otrzymywania kompleksu chitozan-schizofylan (grzybowy β -1,3-D-glukan) lub jego soli, występujących samodzielnie lub w połączeniu z jednym lub większą liczbą innych naturalnych polisacharydów, do zastosowań jako preparat do przyspieszania gojenia się ran oraz zapobiegania przywierania bandaża do rany. Sposób otrzymywania charakteryzuje się tym, że chitozan i schizofylan oraz środek antyseptyczny rozprowadza się w sterylnej wodzie i następnie poddaje suszeniu na powietrzu lub zamrożeniu i liofilizacji.

Przedmiotem wynalazku jest bioaktywny, hydrożelowy opatrunek zbudowany z agarozy oraz kurdlanu, rozprowadzonych w wodzie destylowanej lub dejonizowanej, przy czym proporcje wagowe komponentów wynoszą odpowiednio 1–5% (w/v) agarozy oraz 1–15% (w/v) kurdlanu w odniesieniu do wody destylowanej lub dejonizowanej.

Korzystnie, gdy agarozę występuje się w ilości 2–3% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.

Korzystnie, gdy kurdlan występuje w ilości 5–8% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.

Sposób wytwarzania bioaktywnego materiału opatrunkowego według wynalazku polega na tym, że przygotowuje się mieszaninę 1–5% (w/v) agarozy oraz 1–15% (w/v) kurdlanu i rozprowadza się w wodzie destylowanej lub dejonizowanej, a następnie mieszaninę przekłada się do formy, którą inkubuje się w łaźni wodnej w temperaturze 90–95°C, korzystnie 95°C, przez 15–25 minut, korzystnie 20 minut, a następnie próbkę suszy się w temperaturze pokojowej.

Korzystnie, gdy agarozę stosuje się w ilości 2–3% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.

Korzystnie, gdy kurdlan stosuje się w ilości 5–8% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.

Zaletą opracowanego według wynalazku sposobu wytwarzania bioaktywnego materiału opatrunkowego jest otrzymanie biokompatybilnego biomateriału w formie cienkiego, elastycznego, chłonnego, hydrożelowego filmu. Ważną cechą materiału opatrunkowego według wynalazku, jest jego brak toksyczności w stosunku do komórek eukariotycznych oraz powierzchnia materiału uniemożliwiająca adhezję fibroblastów skóry, dzięki czemu opatrunek może być usunięty bez naruszenia łożyska rany, zapobiegając tworzeniu się nieestetycznych blizn. Materiał opatrunkowy według wynalazku będzie zapewniał fizjologiczne zamknięcie rany chroniąc przed rozwojem infekcji, a dzięki zdolności zatrzymywania wysięku będzie utrzymywał wilgotne środowisko rany, stwarzając optymalne warunki dla procesu regeneracji.

Bioaktywny materiał opatrunkowy będący przedmiotem wynalazku, ze względu na swoje właściwości biologiczne będzie zapewniał odpowiednie warunki wspierające regenerację skóry. Opracowany biomateriał może znaleźć zastosowanie w medycynie regeneracyjnej jako bioaktywny substytut skóry do pokrywania powierzchniowych ran w celu zapewnienia przejściowego fizjologicznego zamknięcia rany oraz ochrony przed wnikaniem patogenów.

Przedmiot wynalazku ilustrują przedstawione poniżej przykłady:

P r z y k ł a d I.

Do 0,04 g agarozy i 0,16 g kurdlanu dodano 2 ml wody destylowanej i mieszano do uzyskania jednolitej masy. Otrzymaną masę umieszczono w płaskiej formie (o powierzchni 10 cm² i grubości 2,5 mm), którą inkubowano w łaźni wodnej w temperaturze 95°C przez 20 minut. Następnie próbkę suszono w temperaturze pokojowej.

Otrzymany biomateriał posiada strukturę chłonnego, hydrożelowego filmu, jest nietoksyczny, a jego powierzchnia zapobiega adhezji fibroblastów skóry.

P r z y k ł a d II.

Do 0,02 g agarozy i 0,16 g kurdlanu dodano 2 ml wody dejonizowanej i mieszano do uzyskania jednolitej masy. Otrzymaną masę umieszczono w płaskiej formie (o powierzchni 10 cm² i grubości 2,5 mm), którą inkubowano w łaźni wodnej w temperaturze 95°C przez 20 minut. Następnie próbkę suszono w temperaturze pokojowej.

Otrzymany biomateriał posiada strukturę chłonnego, hydrożelowego filmu, jest nietoksyczny, a jego powierzchnia zapobiega adhezji fibroblastów skóry.

P r z y k ł a d III.

Do 0,06 g agarozy i 0,10 g kurdlanu dodano 1 ml ultraczystej wody dejonizowanej i mieszano do uzyskania jednolitej masy. Otrzymaną masę umieszczono w płaskiej formie (o powierzchni 5 cm² i grubości 2,5 mm), którą inkubowano w łaźni wodnej w temperaturze 95°C przez 20 minut. Następnie próbkę suszono w temperaturze pokojowej.

Otrzymany biomateriał posiada strukturę chłonnego, hydrożelowego filmu, jest nietoksyczny, a jego powierzchnia zapobiega adhezji fibroblastów skóry.

Zastrzeżenia patentowe

1. Hydrożelowy bioaktywny materiał opatrunkowy na bazie agarozy, **znamienny tym**, że stanowi go agarozę i kurdlan (bakteryjny β -1,3-D-glukan) rozprowadzone w wodzie destylowanej lub dejonizowanej, przy czym proporcje wagowe stałych komponentów wynoszą odpowiednio 1–5% (w/v) agarozy oraz 1–15% (w/v) kurdlanu w odniesieniu do wody destylowanej, dejonizowanej.
2. Materiał opatrunkowy według zastr. 1, **znamienny tym**, że agarozę występuje w ilości 2–3% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.
3. Materiał opatrunkowy według zastr. 1, **znamienny tym**, że kurdlan występuje w ilości 5–8% (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej, dejonizowanej.
4. Sposób wytwarzania hydrożelowego materiału opatrunkowego na bazie agarozy określonego w zastr. 1, **znamienny tym**, że przygotowuje się mieszaninę 1–5% (w/v) agarozy oraz

1–15% (w/v) kurdlanu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej, a następnie mieszaninę inkubuje w temperaturze 90–95°C, przez 15–25 minut, korzystnie 20 minut, a następnie próbkę suszy się w temperaturze pokojowej.

5. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że agarozę stosuje się w ilości 2–3°C (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.
6. Sposób według zastrz. 4, **znamienny tym**, że kurdlan stosuje się w ilości 5–8°C (w/v) w odniesieniu do wody destylowanej/dejonizowanej.