



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 315 836**

51 Int. Cl.:
A61K 47/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05704853 .0**

96 Fecha de presentación : **04.01.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1713505**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.10.2006**

54 Título: **Método de preparación de un hidrogel de glucano micótico que tiene actividad bacteriana e inmunestimulante, y utilización del mismo.**

30 Prioridad: **14.01.2004 SK 342004**

73 Titular/es: **Pleuran, s.r.o.**
Súkenická 15
821 09 Bratislava, SK

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.04.2009

72 Inventor/es: **Gabrizova, Leona**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.04.2009

74 Agente: **Cañadell Isern, Roberto**

ES 2 315 836 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).

ES 2 315 836 T3

DESCRIPCIÓN

Método de preparación de un hidrogel de glucano micótico que tiene actividad bacteriana e inmunoestimulante, y utilización del mismo.

5 La presente invención se refiere a un método de preparación de un hidrogel de glucano micótico que tiene actividad antibacteriana e inmunoestimulante.

10 Algunos polisacáridos naturales se caracterizan por sus propiedades inmunoestimulantes y farmacológicas. El principal portador de la actividad inmunoestimulante en los polisacáridos naturales son aquellos polisacáridos que tienen el enlace β -(1,3)-D-glicosídico en la cadena de polisacárido principal. Se ha comprobado que los inmunoglucanos potencian la inmunidad frente a diversas patologías bacterianas y virales, presentan una actividad anticáncer y potencian el efecto de la radioterapia y la quimioterapia de los pacientes oncológicos.

15 Existen polisacáridos inmunoestimulantes en las paredes celulares de las bacterias, levaduras y varios hongos, especialmente el *Basidiomycetes genus*. Las sustancias inmunofarmacológicamente activas, a las que pertenecen los β -(1,3)-D-glicanos, pueden modificar, de forma no específica, un amplio conjunto de patologías bacterianas, micóticas, parasíticas y virales. El mecanismo de la acción del glucano difiere considerablemente del de los productos quimioterapéuticos y antibióticos.

20 La solicitud de patente US 4,774,093 describe geles de beta-1,3-glucan polisacáridos. Los geles se preparan disolviendo un beta-1,3-glucan polisacárido en un medio alcalino acuoso a 55°C o menos y, mientras se mantiene la solución a una temperatura de al menos 50°C, ajustando el pH a 10,5 o menos, seguido de refrigeración por debajo de 40°C o calentando por encima de 50°C.

25 Se aísla, según la patente SK N° 2882870 un glucano inmunoestimulante de estructuras esporíferas del hongo ostra, de preferencia, de sus tallos, por desfibración, ulterior blanqueo con peróxido de hidrógeno a una temperatura de 15 a 25°C durante 15 a 24 horas en un medio de solución de hidróxido sódico. La desfibración se realiza dentro de las 26 horas de haber recogido los hongos ostra, que se almacenan a una temperatura de 4 a 8°C, en un medio de, al menos, una doble cantidad de solución acuosa de carbonato sódico o potásico con una concentración de 0,05 a 0,15% en peso, con una pH de la solución de 8 a 9, durante 1 a 8 minutos. Esto da como resultado una suspensión de reacción con la actividad enzimática de la presente β -(1,3)-D-glucanasa eliminada. A partir de esta suspensión, se obtiene glucano por filtración y lavado a fondo. El glucano se exprime entonces y se deshidrata con etanol, y se seca.

35 El objeto de la presente invención es la recuperación de glucano en forma de hidrogel, que es más activo que el glucano preparado hasta ahora, en forma de polvo.

40 El objeto de la preparación de hidrogel de glucano micótico que tiene actividad antibacteriana e inmunoestimulante, mediante la desproteinización alcalina y subsiguiente eliminación de componentes solubles en agua, consiste en que el glucano insoluble así obtenido se hidrata luego por pulverización por vía húmeda a una velocidad de rotación de 3000 a 9000 rpm, durante 10 a 20 minutos, hasta alcanzar un volumen de esponjamiento de 50 a 500 ml/g. La mezcla preparada de este modo se ajusta en forma de gel, por esterilización en caliente a una temperatura de 90 a 110°C durante 20 a 30 minutos, lo cual da como resultado un polisacárido micótico con el enlace β -(1,3)-D en la cadena principal, con una concentración de 0,5 a 3% en peso. Si el hidrogel así preparado se utiliza justo después de la preparación, no hace falta esterilizarlo. No obstante, en el caso de almacenamiento más prolongado, se esteriliza químicamente añadiendo 0,02% de ácido benzoico.

50 Una solución acuosa de hidrogel de glucano micótico es insípida e inodora, contiene en ceniza como máximo 1,0% de nitrógeno, como máximo 1,7% de azufre y según el Foodstuff Code (Código Alimentario) es microbiológicamente inofensiva.

55 El hidrogel de glucano micótico se puede utilizar para la preparación de formulaciones cosméticas, en las que se añaden al hidrogel de glucano micótico sustancias auxiliares que forman una base de ungüento hidrófilo. Entre las formulaciones cosméticas, existen preparaciones para el tratamiento del acné, para la regeneración de la piel que envejece, que está dañada por la radiación solar y está sometida a mucho estrés.

60 Para fines farmacéuticos, se utiliza en varias lesiones, incluso más graves, de la piel, como las úlceras cras, el eczema, las inflamaciones, el tratamiento decubiti y para acelerar la cicatrización de heridas tras una intervención quirúrgica, ya que el hidrogel de glucano micótico, además de tener propiedades inmunoestimulantes, se puede aplicar también muy bien a la piel.

El hidrogel de glucano micótico también resulta adecuado para la preparación de productos alimenticios como yogures, cuajadas, suplementos nutricionales para niños, ya que potencia la inmunidad del organismo humano.

65

Ejemplos de realización

Ejemplo 1

5 Se hidratan en una batidora de alta velocidad 100 g de glucano, preparado a partir de estructuras esporíferas del hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*), en 5 l de agua durante 20 minutos a una velocidad de rotación de 6000 rpm. En estas condiciones, se hidrata el glucano hasta un volumen esponsado en agua de 250 ml/g, y el gel viscoso resultante se esteriliza posteriormente en caliente a una temperatura de 110°C durante 20 minutos.

10 Ejemplo 2

Se homogenizan 5 kg de hidrogel de glucano micótico, preparado según el ejemplo 1, en un homogenizador con 10 kg de base de ungüento AMBIDERMAN, con adición de químio-esterilante, bromuro de N-cetil-N,N-trimetil amonio, en una cantidad de 0,1% referida al peso de la crema resultante, adecuado para aplicaciones dérmicas en 15 diversos diagnósticos de patología de la piel o en caso de cicatrices quirúrgicas o defectos de la piel.

Ejemplo 3

20 Se hidrata 1 kg de glucano micótico en 50 l de agua en una batidora de alta velocidad durante 30 minutos a una velocidad de rotación de 6000 rpm. Seguidamente se añaden 200 g de ácido cítrico, 40 g de ácido benzoico y 40 g de fructosa y se esteriliza a una temperatura de 110°C durante 20 minutos. Tras la esterilización se añaden 50 l de agua esterilizada, en la que se ha disuelto 1 kg de Ca-ascorbato. Tras la homogenización de ambos componentes se obtiene jarabe microbially estabilizado, que se vierte en frasquitos de cristal de 100 ml.

25 El jarabe resultante contiene 10 mg de hidrogel de glucano en 1 ml de jarabe. El producto resulta especialmente adecuado para niños en de tratamiento profiláctico y terapéutico de varias enfermedades infantiles.

Ejemplo 4

30 Se introduce el hidrogel de glucano en una cantidad de 100 mg/l en un depósito de 1000 l con leche antes de la esterilización de la leche. Tras la esterilización y la refrigeración el hidrogel de glucano se inocula con cultivo de yogur en un proceso tecnológico regular. El yogur producido contiene 10 mg de inmunoglucano en 100 ml de yogur. Resulta particularmente adecuado como alimento para niños y población gerontológica.

35 Aplicación industrial

El hidrogel de glucano micótico resulta adecuado para la preparación de productos que tienen propiedades antibacterianas e inmunoestimulantes en las industria farmacéutica y alimentaria. También resulta adecuado para la 40 preparación de cremas para diversos fines en la industria cosmética, ya que tiene buenas propiedades de aplicación.

Bibliografía citada en la descripción

45 Esta lista de referencias citada por el solicitante, es únicamente para conveniencia del lector. No forma parte del documento de la patente europea. Aunque se ha puesto mucho cuidado en recopilar las referencias, no se pueden excluir errores u omisiones y la EPO declina toda responsabilidad al respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

50 • US 4774093 a [2004] • SK 282870 [0005]

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Método de preparación de un hidrogel de glucano micótico, que tiene actividad antibacteriana e inmunoestimulante, mediante la desproteínación alcalina y la posterior eliminación de componentes solubles en agua, **caracterizado** porque el glucano insoluble obtenido se hidrata posteriormente por pulverización por vía húmeda a una velocidad de rotación de 3000 a 9000 rpm, durante 10 a 20 minutos, hasta alcanzar un volumen de esponjamiento de 50 a 500 ml/g y finalmente se ajusta por esterilización en caliente a una temperatura de 90 a 110°C durante 20 a 30 minutos, lo cual da como resultado un gel constituido por un polisacárido micótico con el enlace β -(1,3)-D en la cadena principal, con una concentración de 0,5 a 3% en peso.

10 2. Método según la reivindicación 1 **caracterizado** porque el glucano insoluble se prepara a partir de estructuras esporíferas de hongo ostra (*Pleurotus ostreatus*).

15 3. Método según las reivindicaciones 1 y 2, **caracterizado** porque el gel resultante está constituido por polisacárido micótico con el enlace β -(1,3)-D ramificado cada cuatro unidades de anhidroglucosa.

20 4. Método según las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el hidrogel de glucano micótico resultante se esteriliza químicamente mediante la adición de 0,02% de ácido benzoico.

25

30

35

40

45

50

55

60

65