



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(21) Numer zgłoszenia: **411421**

(51) Int.Cl.  
**A61L 15/32 (2006.01)**  
**A61K 47/42 (2006.01)**

(22) Data zgłoszenia: **27.02.2015**

---

(54) **Sposób wytwarzania elektroprzędzonych materiałów zawierających natywne białko albuminy, mata otrzymana tym sposobem oraz jej zastosowanie, zwłaszcza jako materiałów opatrunkowych**

---

(43) Zgłoszenie ogłoszono:  
**29.08.2016 BUP 18/16**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:  
**26.07.2021 WUP 17/21**

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT PODSTAWOWYCH PROBLEMÓW  
TECHNIKI POLSKIEJ AKADEMII NAUK,  
Warszawa, PL**  
**CENTRUM MEDYCZNE KSZTAŁCENIA  
PODYPLOMOWEGO, Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**TOMASZ KOWALCZYK, Zielonka, PL**  
**BARTŁOMIEJ HENRYK NOSZCZYK,  
Warszawa, PL**

(74) Pełnomocnik:

**rzec. pat. Anna Grzelak**

---

## Opis wynalazku

### Dziedzina

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania mat z nanowłókien z ludzkiej albuminy otrzymanych w polu elektrostatycznym, maty wytworzone tym sposobem oraz ich zastosowanie jako materiału opatrunkowego lub systemu uwalniania leków.

### Stan techniki

Przeszczepy skóry są zwykle przymocowywane przy użyciu materiałów opatrunkowych; w optymalnym przypadku opatrunek taki powinien zahamować migrację komórek, być chemicznie i biologicznie obojętny [Williams DF 2008, *Biomaterials*, 29, 2941–53], oraz ulegać stopniowej biodegradacji. Obojętność materiału jest przede wszystkim wykazywana przez zmniejszenie intensywności reakcji immunologicznej – m.in. infiltracji przez makrofagi, neutrofile i limfocyty [Zhou C i in 2008, *Biofabrication*, 6, 035013]. Dodatkowo, biodegradowalność oraz zdolność do zahamowania przerostu ziarniny są ważne dla opatrunków, które zaprojektowano do pokrycia całego ubytku, tj. powierzchni przeszczepu skóry oraz całej pozostałej rany. Materiał który ulega biodegradacji może być pozostawiony w ranie zmniejszając uszkodzenia tkanek podczas zmiany opatrunku [Wiegand C i in, 2013, *Wound Repair Regen.*, 21, 697–703]. Zahamowanie migracji komórek, oraz ich wzrostu na pozostałej powierzchni rany również zapobiega przerostowi ziarniny, która spowalnia proces gojenia [Jewell Li in., 2007, *Plast., Reconstr. Surg.* 120 451–6].

Ludzka albumina w natywnej formie hamuje przyleganie i proliferację komórek [Kowalczyńska HM i in, 2011, *Colloids Surf. B*, 84, 536–44; Yamazoe H i in, 2008, *Langmuir*, 24, 8402–4]. Albumina w natywnej, globularnej formie nie tworzy włókien. W znanych opracowaniach dotyczących elektroprzędzenia albuminy, strukturę jej cząsteczki zmieniano tak, aby utraciła ona swoje właściwości antyadhezyjne; albumina ulegała procesowi elektroprzędzenia w nie-natywnej, nie-globularnej formie. W pracach tych albumina ulega procesowi denaturacji tj. rozrywana jest jej struktura III-rzędowa; przy zachowaniu struktury II-rzędowej [Dror Y i in, 2008, *Biomacromolecules*, 9, 2749–547].

W pracy [Yamazoe H i in. 2010, *Acta Biomater.*, 6, 526–33] autorzy uzyskali adhezyjność membrany utworzonej przez wylewanie roztworu zawierającego albuminę przez modyfikację powierzchni promieniowaniem ultrafioletowym lub odczynnikami chemicznymi. Autorzy [Nseir N i in, 2013, *Tissue Eng. C: Methods*, 19, 257–64] elektroprzędli albuminę o zdenaturowanej strukturze w celu tworzenia rusztowań, które umożliwiły wzrost komórek lub były wykorzystane w kardiologicznej inżynierii tkankowej [Fleischer S i in, 2014, *Biotechnol. Bioeng.*, 111 1246–57]. Wszystkie przytoczone przypadki obejmowały chemiczną modyfikację struktury albuminy prowadzącą do jej denaturacji.

Wcześniejsze badania autorów obecnego wynalazku [Kowalczyk T i in, 2008, *Biomacromolecules*, 9, 2087–90] wykazały możliwość utworzenia pojedynczych włókien zawierających 85% wag. albuminy z surowicy bydłowej i 15% wag. poli(tlenku etylenu). W uzyskanych włóknach bydłowa albumina zachowywała natywną strukturę, włókna usieciowywano w temperaturze 37°C przez 3 tygodnie, a następnie wybarwiano fluorescencyjnie i używano jako mikroczipniki pH.

Patent WO2012088059 (wycofany) opisuje prostą metodę usieciowania i umieszczania aktywnych biocząsteczek w rusztowaniach z elektroprzędzonych włókien.

Patent EP2592180 – opisuje elektroprzędzone pokrycie stento-graftów.

Patent WO2011163232 – opisuje tworzenie polipeptydowych elektroprzędzonych nanowłókien o zdefiniowanym składzie.

Patent EP2453931 – opisuje elektroprzędzony materiał na podstawie jedwabiu wykorzystywany do leczenia ran.

Powyższe patenty wykazują bardzo duże różnice z przedmiotem wynalazku. Patent amerykański US 8,551,948 B2 opisuje otrzymywanie nanowłókien i materiałów z albuminy i wykazuje w stanie techniki bardzo dużą liczbę różnic z opisywanym wynalazkiem oraz niewielką liczbę podobieństw. Wszystkie zastrzeżenia patentowe są inne niż w wynalazku. Poniżej autorzy wynalazku prezentują opis różnic i podobieństw między opisywanym wynalazkiem a patentem amerykańskim US 8,551,948 B2.

Patent amerykański US 8,551,948 B2 opisuje zmianę struktury albuminy z globularnej na fibrylną, jej denaturację i polimeryzację, elektroprzędzenie, a następnie zastosowania jako opatrunku. Uzyskany materiał jest wytrzymały mechanicznie. W patencie tym albumina ulega procesom innym niż przedstawionym wynalazku tj.: opisywane są włókna tworzone wyłącznie z albuminy, włókna albuminowe mają moduł elastyczności przynajmniej 1000 MPa, oraz mają wytrzymałość na rozciąganie przy-

najmniej 20 MPa. Tworzony według wynalazku materiał jest kruchy, zawiera albuminę i środek włóknotwórczy. Włókna według patentu US 8,551,948 B2 są tworzone (z globularnego białka) przez a) rozpuszczenie w roztworze zawierającym plastyfikator, b) odparowanie rozpuszczalnika w warunkach odpowiednich dla polimeryzacji białka (co prowadzi do utworzenia włókna), według wynalazku używana jest substancja wielkocząsteczkowa jako środek włóknotwórczy. W włóknach uzyskanych według wynalazku ludzka albumina ma przynajmniej w 40% natywną, niezdenaturowaną strukturę trzeciorzędową. Patent US 8,551,948 B2 obejmuje metody łączenia uszkodzonej tkanki chorego z materiałem utworzonym z albuminy, czyli łączenia uszkodzonych tkanek chorego; obejmuje metody tworzenia *ex vivo* tkanki na sposób a) wytworzenia materiału z albuminy, b) posianie komórek na tym materiale i umieszczeniu w warunkach odpowiednich do proliferacji różnicowania i/lub migracji komórek – w ten sposób tworzenia *ex vivo* tkanki. Wynalazek opisuje metodę tworzenia materiału, który nie jest zasiedlany przez komórki, dzięki zachowaniu natywnej struktury albuminy; uniemożliwia on zasiedlanie, proliferację i różnicowanie komórek, jest antyadhezyjny wobec komórek, nie indukuje tworzenia nowej tkanki oraz zapobiega tworzeniu blizn i zrostów. Według patentu US 8,551,948 B2 tworzony jest polimer z białka globularnego, mającego przynajmniej 2 grupy SH mogące tworzyć wiązanie dwusiarczkowe pomiędzy dwiema cząsteczkami globularnego białka, włókna albuminy mają moduł elastyczności przynajmniej 1000 MPa, wytrzymałości na zrywanie przynajmniej 20 MPa, a uzyskany materiał nie ma powyżej 50% wytrzymałości strukturalnej pochodzącej z albuminy, albo 70% takiej wytrzymałości, albo 70% wytrzymałości na zrywanie. Uzyskany według opisywanego wynalazku materiał na podłożu polimerowym ma prawie całkowitą wytrzymałość mechaniczną pochodzącą z podłoża (maty) z nanowłókien z PLCL, zaś warstwa (mata) z nanowłókien albuminy jest tylko kruchym pokryciem bez wytrzymałości mechanicznej, a jedynie o charakterze antyadhezyjnym wobec komórek; cząsteczki albuminy nie są przyłączone kowalencyjnie do innego polimeru. Do tworzenia maty według wynalazku nie są używane żadne środki redukujące (nie jest używany merkaptoetanol), ani nie są używane odczynniki denaturujące (nie jest używany trifluoroetanol). Proces otrzymywania maty według wynalazku jest prowadzony w warunkach umożliwiających zachowanie niezdenaturowanej trzeciorzędowej struktury albuminy, nie jest modyfikowana chemicznie, a użytym rozpuszczalnikiem jest roztwór soli fizjologicznej; proces według wynalazku prowadzony jest tak, aby uniknąć warunków i odczynników mogących sprzyjać denaturacji albuminy; nie jest używany plastyfikator, nie jest nim gliceryna, nie jest ona również modyfikatorem. Do włókniny według wynalazku nie są przyłączone cząsteczki – ani pochłaniające światło, ani komórki, materiał nie jest przyszywany do uszkodzonych tkanek; materiał według wynalazku nie jest termicznie przyklejany do uszkodzonych tkanek, nie są użyte komórki macierzyste, nie jest stosowana termiczna metoda sieciowania materiału według wynalazku, materiał według wynalazku nie jest modyfikowany plazmą, nie zawiera wyłącznie albuminy, w cząsteczce albuminy w materiale są dostępne wszystkie grupy SH. Materiał według wynalazku w naturalny sposób przykleja się do tkanek, bez użycia dodatkowych czynników w jego tworzeniu używany jest wielkocząsteczkowy polimer włóknotwórczy – PEO.

Podobieństwa w stanie techniki: według wynalazku i patentu US 8,551,948 B2 są tworzone włókna wykonane z białek, w tym białek globularnych, z albuminy, z kompozycji zawierającej albuminę, zawierające powyżej 50% albuminy (włókna według wynalazku są wykonane szczególnie z albuminy ludzkiej), drugorzędowa struktura albuminy jest zachowana; włókna albuminy są tworzone w polu elektrycznym, są stosowane w terapii, włókna są tworzone w warunkach odparowania rozpuszczalnika umożliwiających tworzenie włókien, tworzona jest struktura pokryta albuminą, opis obejmuje implantowanie materiału z albuminy do żywych tkanek, włókna zawierają powyżej 70% albuminy, proces jest prowadzony w obecności tlenu, używana jest metoda w której z włókien uzyskiwany jest materiał tekstylny, materiał ten jest włókniną.

#### **Istota wynalazku**

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą, który obejmuje następujące etapy: miesza się roztwory wyjściowe A i B i poddaje elektroprzędzeniu, przy czym roztwór wyjściowy A zawiera wielkocząsteczkowy polimer włóknotwórczy rozpuszczony w wodzie lub roztworze soli fizjologicznej; roztwór wyjściowy B zawiera ludzką albuminę rozpuszczoną w wodzie lub roztworze soli fizjologicznej; mieszaninę roztworów wyjściowych A i B podaje się z pompy z dyszy zewnętrznej przyłączonej do źródła wysokiego napięcia, przez co w warunkach odparowania rozpuszczalnika tworzone są włókna, przy czym w procesie elektroprzędzenia powstające włókna zbiera się na uziemiony element, korzystnie uziemioną folię aluminiową, przy czym polimerem włóknotwórczym jest naturalny lub syntetyczny polimer włóknotwórczy wybrany z poli(glikol etylenowy), poli(tlenek etylenu), poli(akrylamid), poli(kwas akrylowy), poli(winylopirolidon), polialkohol winylowy), poli(N-2-

-hydroksypropylometakrylamid), organiczny polifosforan, organiczny polifosfazen; guma ksantanowa, pektyna, skrobia i jej pochodne, eter celulozy wybrany z hydroksypropylometyloceluloza, hydroksypropyloceluloza, hydroksyetyloceluloza, karboksymetyloceluloza i jej sole, kwas hialuronowy i jego sole, pochodne chitozanu, pochodne dekstranu, pochodne karagenianu, gumy guar; żelatyna, kolagen, kazeina, białko z soi (zeina) oraz ich mieszaniny, kopolimery ze sobą, przy czym uzyskana mata zawiera 50–75% wag. ludzkiej albuminy oraz 25–50% wag. polimeru włóknotwórczego.

W korzystnym sposobie wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien polimer włóknotwórczy wybrany jest z polihydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksyumaślan), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimerów, korzystnie z poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu).

W korzystnym sposobie wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien proces elektroprzędzenia prowadzi się w temperaturze 20–45°C, korzystnie w 33–40°C.

W korzystnym sposobie wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien powstające w procesie elektroprzędzenia włókna zbiera się na uziemionym elemencie umieszczonym na urządzeniu wykonującym ruchy posuwisto-zwrotne, korzystnie urządzeniem wykonującym ruchy posuwisto-zwrotne jest walec.

Wynalazek dotyczy również maty z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą wytworzonej sposobem wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien według wynalazku.

Korzystna mata stanowi warstwę wierzchnią maty dwuwarstwowej, przy czym dolna warstwa wykonana jest w technice elektroprzędzenia z biodegradowalnego wielkocząsteczkowego polimeru włóknotwórczego wybranego z polihydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksyumaślan), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimery, korzystnie poli(L-laktyd-co-kaprolakton).

Korzystna mata stanowi warstwy wierzchnie maty trójwarstwowej przy czym warstwa wewnętrzna wykonana jest w technice elektroprzędzenia z biodegradowalnego wielkocząsteczkowego polimeru włóknotwórczego wybranego z polihydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksyumaślan), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimery, korzystnie poli(L-laktyd-co-kaprolakton).

Wynalazek dotyczy również mata z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą według wynalazku do zastosowania jako opatrunek zewnętrzny lub wewnętrzny.

#### **Streszczenie wynalazku**

Twórcy wynalazku nieoczekiwanie wykazali, że komercyjnie dostępna ludzka albumina może zostać wykorzystana do tworzenia maty z zastosowaniem pola elektrostatycznego, oraz bez zastosowania czynników denaturujących strukturę albuminy. Twórcy wynalazku nieoczekiwanie wykazali, że membrana uzyskana według wynalazku po umieszczeniu pod skórą zwierząt laboratoryjnych była wchłaniana w czasie 6 dni, oraz wywoływała ograniczony odczyn zapalny. Twórcy wynalazku nieoczekiwanie wykazali, że mata z nanowłókien z elektroprzędzone albuminy użyta w hodowli *in vitro* ludzkich fibroblastów wywołała zahamowanie ich wzrostu i migracji. Twórcy wynalazku nieoczekiwanie wykazali, że można utworzyć trójwarstwową matę z ludzkiej albuminy w warstwach zewnętrznych oraz biodegradowalnego poliestru w środku – użytego w celu uzyskania wytrzymałości mechanicznej takiego trójwarstwowego opatrunku. Twórcy wynalazku wykazali nieoczekiwaną możliwość tworzenia w polu elektrostatycznym mat z ludzkiej albuminy w jej natywnej, niezdenaturowanej postaci. Tak uzyskane maty ulegały w nieoczekiwany sposób usieciowaniu bez zastosowania odczynników denaturujących. Tak uzyskane maty zastosowane jako opatrunek zewnętrzny wykazały nieoczekiwane właściwości antyadhezyjne wobec komórek, oraz ulegały szybkiemu wchłanianiu, co ułatwiało gojenie się ran i zapobiegało tworzeniu zrostów.

Twórcy wynalazku nieoczekiwanie wykazali możliwość utworzenia według wynalazku materiału opatrunkowego nie zawierającego białek zwierzęcych, wyłącznie na podstawie białek ludzkich. Wynalazek dotyczy metody otrzymywania maty z nanowłókien otrzymanych z albuminy i innego syntetycznego polimeru włóknotwórczego, w szczególności rozpuszczalnego w wodzie, takiego jak poli(glikol etylenowy) (PEG), poli(tlenek etylenu) (PEO), poli(akrylamid), poli(kwas akrylowy), poli(winylopirolidon), polialkohol winylowy), poli(N-2-hydroksypropylometakrylamid) (HMPA), polifosforany, polifosfazeny; rozpuszczalnych w wodzie biopolimerów takich jak: guma ksantanowa, pektyny, skrobia i jej pochodne, etery celulozy takie jak hydroksypropylometyloceluloza (HPMC), hydroksypropyloceluloza (HPC), hydroksyetyloceluloza (HEC), karboksymetyloceluloza (CMC) i jej sole, kwas hialuronowy i jego sole, pochodne chitozanu, dekstranu karagenianu, gumy guar, albuminy inne niż ludzka, żelatyny, kolagenu,

kazeiny, białka z soi(zeiny), polimerów tworzących hydrożele [Kadajji VG i in., 2011, Polymers 3, 4, 1972–2009.]; oraz ich kopolimerów ze sobą lub z innymi polimerami syntetycznymi lub naturalnymi, w szczególności z poli(tlenkiem etylenu) zawierającymi 50–100% wag ludzkiej albuminy, w szczególności 75%. Materiał uzyskany według wynalazku może być zastosowany do przytwierdzania implantów, jako opatrunek wewnętrzny lub zewnętrzny.

Wynalazek przedstawia sposób wytwarzania materiału z ludzkiej albuminy z zachowaniem jej natywnych struktur trzeciorzędowej i drugorzędowej oraz zastosowanie jego jako materiału opatrunkowego. Uzyskany według wynalazku materiał posiada cechy opatrunku antyadhezyjnego i może służyć do opatrywania ran np. pacjentów z pęcherzowym spływaniami naskórka, u których nie gojące się rany powstałe podczas drobnych skaleczeń szybko tworzą zrosty i przykurcze.

Wynalazek przedstawia sposób produkcji mat z ludzkiej albuminy, jej usieciowanie w celu uzyskania nierozpuszczalności w wodzie oraz zastosowanie uzyskanych mat jako opatrunków.

#### **Przykład 1**

Roztwór A: 3,4 cz.w. poli(tlenku etylenu) o średniej wagowej masie cząsteczkowej równej 400 kDa rozpuszczono w 96,6 cz.w. wody. Roztwór B zawiera 20 cz.w. ludzkiej albuminy rozpuszczonej w 80 cz.w. roztworu soli fizjologicznej. Mieszaninę roztworów A i B podawano z pompy z prędkością 0,2 ml/godz z dyszy o średnicy zewnętrznej 0,48 mm przyłączonej do źródła wysokiego napięcia 15 kV. W odległości 15 cm od dyszy umieszczono uziemioną folię aluminiową na której zbierano uzyskane nanowłókna. Folię zamontowano na stoliku wykonującym ruchy posuwisto-zwrotne z częstotliwością 0,2 Hz. Materiał zbierano przez 0,5 godziny uzyskując matę o grubości 0,013 mm, średnicy włókien ok. 270 nm, porowatości ok 90% i charakterystycznym trójwymiarowym rozmiarze porów ok 2500 nm. Materiał następnie owinięto w folię aluminiową i umieszczono na 2 tygodnie na płycie metalowej ogrzewanej łaźnią wodną do temperatury 37°C i przykryto blokiem styropianu. Uzyskany materiał był kruchy i nie rozpuszczał się w wodzie, materiał zwilżony wodą tworzył przezroczysty materiał przypominający żel.

#### **Przykład 2**

Matą trójwarstwowa

Matę uzyskaną według przykładu 1 pokrywano nanowłóknami wykonanymi z poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu) (PLCL), a następnie kolejną warstwą uzyskaną według przykładu 1.

Wykonanie warstwy nanowłókien z poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu) (PLCL).

9 cz.w. poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu) (PLCL) rozpuszczono w mieszaninie 85, 3 cz.w. chloroformu i 5,7 cz.w. dimetyloformamidu. Tak uzyskany roztwór podawano z pompy z prędkością 0,5 ml/godz. z dyszy o średnicy zewnętrznej 0,48 mm przyłączonej do źródła wysokiego napięcia 15 kV. W odległości 20 cm od dyszy umieszczono folię uziemioną folię aluminiową – na której umieszczono warstwę nanowłókien z ludzkiej albuminy według przykładu 1 – na którą zbierano tworzące się nanowłókna. Folia była przyklejona do walca poruszającego się ruchem posuwisto-zwrotnym z prędkością 0,2 Hz. Materiał zbierano przez 1 godzinę uzyskując matę o grubości 0,20–0,25 mm.

Następnie zmieniono dyszę i roztwór do elektroprzędzenia i przez 0,5 godziny prowadzono elektroprzędzenie według przykładu 1, uzyskując trójwarstwową matę – zbudowaną z warstwy PLCL pokrytej na zewnątrz warstwami maty z albuminy. Tak uzyskaną matę owinięto w folię aluminiową i umieszczono na 2 tygodnie na płycie metalowej ogrzewanej łaźnią wodną do temperatury 37°C i przykryto blokiem styropianu. Uzyskany materiał nie rozpuszczał się w wodzie i nie był kruchy.

#### **Przykład 3**

Wchłanianie maty z nanowłókien elektroprzędzonej albuminy *in vivo*.

Matę uzyskaną według przykładu 1 implantowano pod skórę myszy laboratoryjnych, na powierzchnię mięśni grzbietu. Porównywano reakcję zapalną dla grup myszy u których wszczepiano matę z elektroprzędzonej ludzkiej albuminy, Surgicelu®, gazy bawełnianej i grupy kontrolnej z pozorowaną operacją oraz grupy bez operacji. Grupy liczyły 7–12 myszy. Dla porównania odpowiedzi zapalnej wykonano iniekcje z użyciem roztworu lipopolisacharydu wstrzykiwanego podskórnym. Analiza pobranego materiału wykazała całkowite wchłonięcie maty z albuminy po 6 dniach, a rozmiary odczynu zapalnego były porównywalne z grupą z operacją pozorowaną i z użyciem Surgicelu®, oraz znacząco mniejsze niż podczas operacji z użyciem gazy bawełnianej lub roztworu lipopolisacharydu. Surgicel® wykonany z modyfikowanej celulozy degradował w czasie 2 tygodni, przez ten czas utrzymywał się stan zapalny.

#### **Przykład 4**

Badanie przylegania i proliferacji komórek na powierzchni maty z nanowłókien elektroprzędzonej albuminy *in vitro*.

Ludzkie fibroblasty wysiano na maty albuminowe w ilości 10 000 na studzienkę, porównano 12 próbek mat z albuminy, hodowlę porównywano z podłożem polistyrenowym do hodowli komórek. Po tygodniu hodowli w standardowych warunkach maty i podłoża wybarwiono w celu policzenia komórek. Jako kontrolę migracji komórek wybarwiono również podłoże na którym umieszczone były maty z albuminy. We wszystkich eksperymentach stwierdzono zahamowanie migracji fibroblastów, nie stwierdzono również obecności żywych fibroblastów pod matami z elektroprzędzonej albuminy, dla porównania hodowla na podłożu polistyrenowym wykazała równe rozmieszczenie komórek na całej powierzchni dna studzienek.

## Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą, **znamienny tym**, że obejmuje następujące etapy  
miesza się roztwory wyjściowe A i B i poddaje elektroprzędzeniu, przy czym
  - roztwór wyjściowy A zawiera wielkocząsteczkowy polimer włóknotwórczy rozpuszczony w wodzie lub roztworze soli fizjologicznej;
  - roztwór wyjściowy B zawiera ludzką albuminę rozpuszczoną w wodzie lub roztworze soli fizjologicznej;mieszanie roztworów wyjściowych A i B podaje się z pompy z dyszy zewnętrznej przyłączonej do źródła wysokiego napięcia, przez co w warunkach odparowania rozpuszczalnika tworzone są włókna, przy czym  
w procesie elektroprzędzenia powstające włókna zbiera się na uziemiony element, korzystnie uziemioną folię aluminiową, przy czym  
polimerem włóknotwórczym jest naturalny lub syntetyczny polimer włóknotwórczy wybrany z poli(glikol etylenowy), poli(tlenek etylenu), poli(akrylamid), poli(kwas akrylowy), poli(winylopirolidon), polialkohol winylowy, poli(N-2-hydroksypropylometakrylamid), organiczny polifosforan, organiczny polifosfazen; guma ksantanowa, pektyna, skrobia i jej pochodne, eter celulozy wybrany z hydroksypropylometyloceluloza, hydroksypropyloceluloza, hydroksyetyloceluloza, karboksymetyloceluloza i jej sole, kwas hialuronowy i jego sole, pochodne chitozanu, pochodne dekstranu, pochodne karagenianu, gumy guar; żelatyna, kolagen, kazeina, białko z soi (zeina) oraz ich mieszaniny, kopolimery ze sobą,  
przy czym uzyskana mata zawiera 50–75% wag. ludzkiej albuminy oraz 25–50% wag. polimeru włóknotwórczego.
2. Sposób wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien według zastrz. 1, **znamienny tym**, że polimer włóknotwórczy wybrany jest z poli(hydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksymaślanu), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimerów, korzystnie z poli(L-laktydu-co-kaprolaktonu).
3. Sposób wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien według zastrz. 1–2, **znamienny tym**, że proces elektroprzędzenia prowadzi się w temperaturze 20–45°C, korzystnie w 33–40°C.
4. Sposób wytwarzania maty z elektroprzędzonych nanowłókien według zastrz. 1–3, **znamienny tym**, że powstające w procesie elektroprzędzenia włókna zbiera się na uziemionym elemencie umieszczonym na urządzeniu wykonującym ruchy posuwisto-zwrotne, korzystnie urządzeniem wykonującym ruchy posuwiste jest walec.
5. Mata z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą wytworzona sposobem jak określonym w zastrz. 1–4.
6. Mata według zastrz. 5, **znamienna tym**, że stanowi warstwę wierzchnią maty dwuwarstwowej, przy czym dolna warstwa wykonana jest w technice elektroprzędzenia z biodegradowalnego wielkocząsteczkowego polimeru włóknotwórczego wybranego z poli(hydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksymaślan), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimery, korzystnie poli(L-laktyd-co-kaprolakton).
7. Mata według zastrz. 5–6, **znamienna tym**, że stanowi warstwy wierzchnie maty trójwarstwowej przy czym warstwa wewnętrzna wykonana jest w technice elektroprzędzenia z biodegra-

dowalnego wielkocząsteczkowego polimeru włóknotwórczego wybranego z polihydroksykwasu (polihydroksyalkanolanu), takiego jak poli(laktyd), poli(glikolid), poli(kaprolakton), poli(hydroksymaślan), poli(hydroksywalerianian) lub ich kopolimery, korzystnie poli(L-laktyd-co-kaprolakton).

8. Mata z elektroprzędzonych nanowłókien z ludzką albuminą jak określona w zastrz. 5–7 do zastosowania jako opatrunek zewnętrzny lub wewnętrzny.

### Rysunek

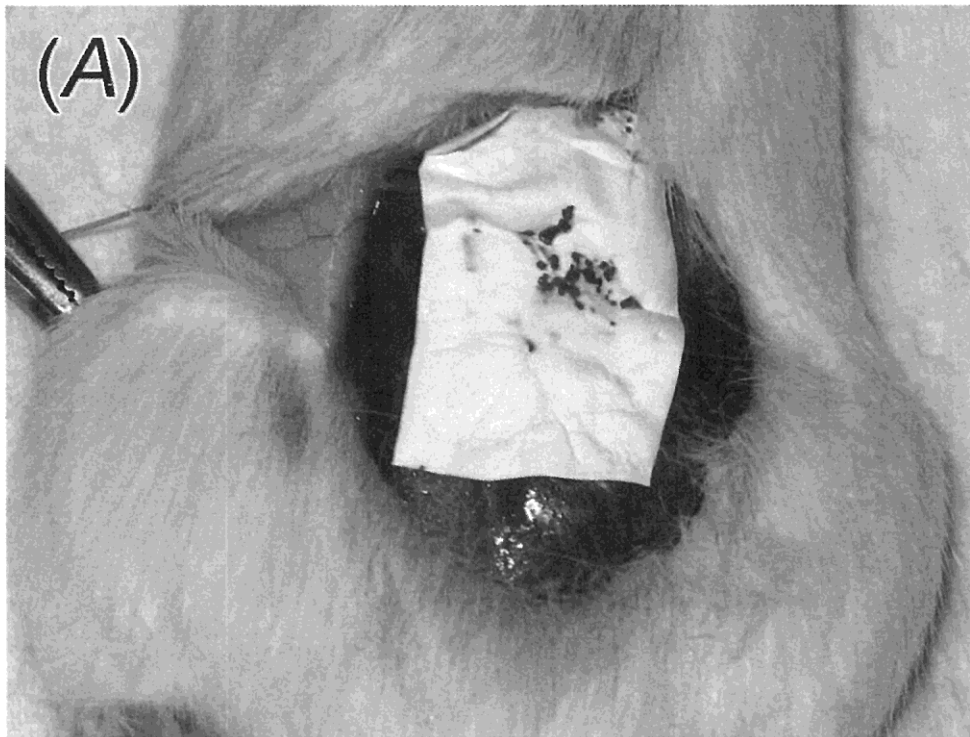


Figura 1. Mata z elektroprzędzonej albuminy w miejscu implantacji.