



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional de Propriedade Industrial

(21) **PI0904515-5 A2**



(22) Data de Depósito: 28/09/2009  
(43) Data da Publicação: 24/05/2011  
(RPI 2107)

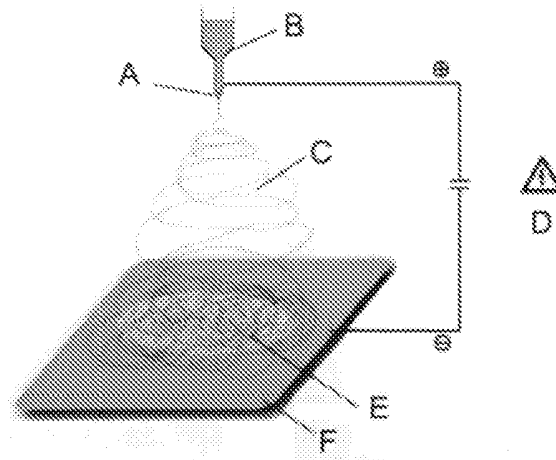
(51) *Int.Cl.:*  
A61L 15/28 2006.01  
A61L 27/18 2006.01  
A61L 27/56 2006.01  
C12N 5/073 2006.01

(54) Título: **MATRIZES DE MICRO-E/OU NANOFIBRAS BIODEGRADÁVEIS PARA DESENVOLVIMENTO DE SUPORTE PARA CÉLULAS-TRONCO OU DIFERENCIADAS ORIUNDAS DE BIOPOLÍMEROS EXTRAÍDOS DE MICROALGA(S) E/OU CIANOBACTÉRIA(S)**

(73) Titular(es): Universidade Federal do Rio Grande - FURG,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

(72) Inventor(es): Carlos Alexandre Netto, Christopher Stillings,  
Joachim Heinz Wendorff, Jorge Alberto Vieira Costa, Markus Michael  
Rudisile, Michele Greque de Moraes, Patricia Helena Lucas Pranke,  
Roland Dersch

(57) Resumo: MATRIZES DE MICRO- E/OU NANOFIBRAS BIODEGRADÁVEIS PARA DESENVOLVIMENTO DE SUPORTE PARA CÉLULAS-TRONCO OU DIFERENCIADAS ORIUNDAS DE BIOPOLÍMEROS EXTRAÍDOS DE MICROALGA(S) E/OU CIANOBACTÉRIA(S). A presente invenção pertence ao campo dos dispositivos compreendendo fibras biodegradáveis destinados à engenharia tecidual. Especificamente, as nanofibras da presente invenção são provenientes de organismos biológicos tais como microalgas e/ou cianobactérias sendo obtidas pelo método do electrospinning. As nanofibras da presente invenção podem conter ou não biomassa microalgal e ter aplicações diversas, sendo preferencialmente utilizadas de modo a prover uma matriz de sustentação para a deposição de elementos celulares, dentre os quais, células-tronco e outras células já diferenciadas.





### Relatório Descritivo de Patente de Invenção

MATRIZES DE MICRO- E/OU NANOFIBRAS BIODEGRADÁVEIS  
PARA DESENVOLVIMENTO DE SUPORTE PARA CÉLULAS-  
TRONCO OU DIFERENCIADAS ORIUNDAS DE BIOPOLÍMEROS  
5 EXTRAÍDOS DE MICROALGA(S) E/OU CIANOBACTÉRIA(S)

#### Campo da Invenção

A presente invenção pertence ao campo dos dispositivos compreendendo micro- e/ou nanofibras biodegradáveis destinados à  
10 engenharia tecidual. Especificamente, as micro- e/ou nanofibras da presente invenção são provenientes de organismos biológicos tais como microalgas e cianobactérias sendo obtidas pelo método do electrospinning. As micro- e/ou nanofibras da presente invenção podem ter usos diversos sendo preferencialmente utilizadas de modo a prover uma matriz de sustentação para  
15 a deposição de elementos celulares, dentre os quais, células-tronco, bem como para serem utilizadas para o desenvolvimento de curativos com propriedades cicatrizante e antiinflamatória.

#### Antecedentes da Invenção

20 A presente invenção visa o desenvolvimento de tecnologia para obtenção de biopolímeros naturais oriundos de microalga(s) e/ou cianobactéria(s) para produzir matrizes de micro- e/ou nanofibras biodegradáveis contendo ou não adição de biomassa fresca e/ou seca de microalgas e/ou cianobactérias para serem utilizadas criando superfícies que  
25 possam aumentar a capacidade de adesão e de proliferação de células, entre elas células-tronco ou células já diferenciadas, buscando reduzir os riscos de incompatibilidade com o tecido de organismos vivos e problemas com degradabilidade.

Um dos maiores desafios da área de engenharia tecidual é a  
30 associação da terapia celular com células-tronco, biotecnologia e a

nanotecnologia, através da criação de micro- e/ou nanofibras biocompatíveis e biodegradáveis que possam servir como veículo e suporte para que as células-tronco ou outras células já diferenciadas possam atingir o seu alvo terapêutico. De acordo com as condições de cultivos as microalgas e/ou cianobactérias podem produzir metabólitos específicos, como polímeros ou biopolímeros. A síntese de biopolímeros por microalgas e/ou cianobactérias pode ser influenciada pelas condições de cultivo.

A célula-tronco é uma célula com capacidade de se auto-replicar ou dar origem a células diferenciadas (diferenciação), produzindo progenitores de um ou mais tipos de células diferenciadas específicas.

Neste sentido, os biopolímeros sintetizados por microalgas e/ou cianobactérias poderão ser fonte natural para o desenvolvimento de micro- e/ou nanofibras utilizadas como matrizes para as células-tronco e outras células já diferenciadas. Podem ser obtidos polímeros e/ou biopolímeros tais como polihidroxibutirato (PHB), polihidroxidovalerato (PHV), copolímero polihidroxidobutirato-valerato (PHB-HV), Cálcio Spirulan (Ca-SP), Emulcian, carragena e alginatos.

A arquitetura das matrizes compostas de micro- e/ou nanofibras exerce um papel crucial na adesão, migração e proliferação celular, não apenas em relação à sua porosidade, mas também em termos da mútua orientação das fibras. A maioria das complexas interações entre as matrizes que influenciam no crescimento celular, na secreção de fatores de crescimentos locais e na atividade celular de diferentes tipos de células são desconhecidos. No entanto, o uso de matrizes de micro- e/ou nanofibras para a engenharia de tecidos é uma ferramenta promissora para esclarecer esses processos. Desta forma, os biopolímeros extraídos de microalga(s) e/ou cianobactéria(s) podem ser adotados para o desenvolvimento de micro- e/ou nanofibras utilizadas com suporte para as células-tronco e outras células já diferenciadas.

Os polímeros e/ou biopolímeros podem ser utilizados como suporte e/ou matrizes para o crescimento de células tronco, sendo uma alternativa aos

polímeros atualmente utilizados, contribuindo para a redução de possíveis problemas gerados com a utilização dos atuais polímeros sintéticos.

O presente invento inova no sentido de desenvolver micro- e/ou nanofibras para suporte de células-tronco tronco e outras células já diferenciadas utilizando polímeros biodegradáveis extraídos de microalgas e/ou cianobactérias.

Nos últimos 30 anos a biotecnologia microalgal tem se desenvolvido e diversificado significativamente. O cultivo de microalgas e/ou cianobactérias está se desenvolvendo também como fonte de produtos farmacêuticos, bioquímicos e fertilizantes e, mais recentemente, elas têm sido propostas como fonte de energia. De acordo com as condições de cultivos as microalgas e/ou cianobactérias podem produzir metabólitos específicos, como polímeros ou biopolímeros. O crescimento de microalgas é um fenômeno complexo e sujeito a variáveis. O aumento de uma população de microalgas responde a interação mútua de fatores abióticos e bióticos. A luz, qualidade e quantidade de nutrientes, temperatura, salinidade, pH, agitação e qualidade da cepa são fatores decisivos na velocidade de multiplicação de cada espécie. Com a matéria-prima e a determinação do método de extração dos biopolímeros da biomassa microalgal o processo de desenvolvimento de micro- e/ou nanofibras para suporte para células tronco e/ou curativos apresenta grande potencialidade.

As vantagens do invento são a associação da terapia celular, com células-tronco e com a nanotecnologia, através da criação de nanofibras e/ou curativos biocompatíveis e biodegradáveis que possam servir como veículo e suporte para que as células-tronco possam atingir o seu alvo terapêutico, reconstruindo um tecido lesionado ou perdido evitando assim riscos com problemas de biocompatibilidade.

A tecnologia atualmente utilizada adota o desenvolvimento de nano ou microfibras como suporte para células tronco utilizando polímeros tais como ácido glicólico (PGA), ácido poli L-lactídeo (PLLA), poli e-caprolactona (PCL),

bem como copolímeros de várias composições como poliuretanos segmentados, colágeno, gelatina e quitosana.

O desenvolvimento da presente invenção foi motivado pela importância da utilização de biopolímeros, os quais reduzem o risco de incompatibilidade e apresentam alta degradabilidade, e pela necessidade de obtenção de biopolímeros originados de fonte brasileira, facilitando o desenvolvimento de trabalhos futuros.

No âmbito patentário, foram localizados alguns documentos relevantes que serão descritos a seguir.

10 O documento WO 2006/104901 revela uma matriz utilizada na engenharia tecidual que compreende policaprolactona fibrosa, opcionalmente coberta com diferentes materiais criando ambientes para a semeadura celular, cultivo e/ou proliferação de células-tronco que pode sofrer diferenciação quando aderidas à matriz. A presente invenção difere deste documento pelo fato da matriz de suporte formada compreender nanofibras biodegradáveis obtidas de microalgas e/ou cianobactérias pelo método do electrospinning.

O documento WO 2006/138552 revela uma cartilagem obtida por Engenharia tecidual a qual compreende condrócitos aderidos a um suporte de polímeros nanofibrosos. Especificamente, este suporte de polímeros nanofibrosos compreende pelo menos um polímero biodegradável e biocompatível que pode ser processado por electrospinning. A presente invenção difere deste documento pelo fato do polímero biocompatível e biodegradável ser obtido de organismos uni ou multicelulares tais como microalgas e/ou cianobactérias.

25 O documento WO 2007/030811 revela um método de Engenharia Tecidual que compreende o uso de células-tronco derivadas do tecido adiposo que podem ser utilizadas isoladas ou associadas a uma matriz. Quando associadas a uma matriz, esta compreende materiais biocompatíveis que podem compreender fibras absorvíveis pelo organismo e fibras não-absorvíveis. Dentre as fibras absorvíveis, o documento cita o ácido poliglicólico, policaprolactona, colágeno, gelatina, elastina, ácido hialurônico dentre outros. A

presente invenção difere deste documento pelo fato de compreender biopolímeros provenientes de organismos biológicos organizados em fibras pelo método do electrospinning.

O documento WO 2007/067618 revela um método de Engenharia Tecedual que compreende o uso de uma matriz/trama. Esta matriz pode compreender células-tronco e outras células já diferenciadas ou causar a migração dessas células para o local da lesão. A matriz deste documento compreende um material biologicamente compatível como, por exemplo, uma matriz feita à base de bexiga de porco, de pericárdio de boi, colágeno, fibronectina, laminina dentre outros. A presente invenção difere deste documento pelo fato das nanofibras utilizadas serem obtidas a partir do método do electrospinning aplicados a biopolímeros produzidos por organismos biológicos como microalgas e cianobactérias.

O documento WO 2007/103442 revela um método de Engenharia tecidual que compreende células-tronco derivadas do tecido adiposo aderidas à uma matriz de suporte. Esta matriz compreende polímeros de origem natural como a seda, o colágeno dentre outros biopolímeros que podem ser formados a partir do método do electrospinning. A presente invenção difere deste documento pelo fato de compreender o uso de biopolímeros provenientes de organismos biológicos tais como microalgas e/ou cianobactérias.

O documento WO 2007/112446 revela uma matriz de suporte para células que compreende fibras de alginato que compreendem óxidos de polialquilenos dentre outros compostos e que obtidas pelo método do electrospinning. A presente invenção difere deste documento pelo fato de compreender o uso de bioproteínas obtidas de microalgas e/ou cianobactérias.

Do que se depreende da literatura pesquisada, não foram encontrados documentos antecipando ou sugerindo os ensinamentos da presente invenção, de forma que a solução aqui proposta possui novidade e atividade inventiva frente ao estado da técnica.

30

### **Sumário da Invenção**

Em um aspecto, a presente invenção proporciona nanofibras biodegradáveis obtidas a partir de um organismo produtor de biopolímero.

O organismo produtor do biopolímero é um organismo uni ou multicelular. Preferencialmente, o organismo produtor do biopolímero é uma  
5 microalga e/ou uma cianobactéria.

O método de obtenção das referidas nanofibras é preferencialmente o método do electrospinning.

As nano ou microfibras da presente invenção são utilizadas na área da Engenharia Tecidual podendo ser utilizadas isoladamente ou ainda em  
10 conjunto atuando como uma matriz de suporte para elementos celulares. Essas nano ou microfibras ainda podem conter biomassa microalgal, o que auxilia o crescimento celular.

Preferencialmente, as nanofibras da presente invenção são parte de uma matriz de suporte para elementos celulares.

É, portanto, um dos objetos da presente invenção uma matriz  
15 polimérica de sustentação compreendendo nanofibras biodegradáveis que opcionalmente compreendem elementos celulares associados.

Em especial, o elemento celular associado à matriz da presente invenção é a célula-tronco e outras células já diferenciadas e a matriz  
20 compreendendo a célula-tronco e outras células já diferenciadas é utilizada na reconstituição de tecidos lesados.

As nanofibras da presente invenção apresentam como vantagem o fato de compreender biopolímeros os quais apresentam biocompatibilidade com células e tecidos e apresentam alta biodegradabilidade.

25 As nanofibras e/ou matriz de suporte da presente invenção podem ser utilizadas em organismos humanos, vegetais ou animais, bem como derivados dos mesmos.

Estes e outros objetos da invenção serão imediatamente valorizados pelos versados na arte e pelas empresas com interesses no segmento, e serão  
30 descritos em detalhes suficientes para sua reprodução na descrição a seguir.

### **Breve Descrição das Figuras**

A Figura 1 mostra o processo de electrospinning. A: Extremidade do Capilar; B: Solução de Polímero; C: Formação de Nanofibra; D: Alta Voltagem; E: Nanofibra Coletada; F: Coletor.

5 A Figura 2 mostra nanofibras formadas com PHB apartir do processo de electrospinning.

### **Descrição Detalhada da Invenção**

Os exemplos aqui mostrados têm o intuito somente de exemplificar uma  
10 das inúmeras maneiras de se realizar a invenção, contudo sem limitar, o escopo da mesma.

As nanofibras da presente invenção são nanofibras de biopolímeros que podem ser utilizadas isoladamente ou agregadas formando uma matriz. Esta matriz pode ser utilizada de forma pura, contendo biomassa microalgal ou associada a elementos celulares.  
15

#### **Organismo Produtor de Biopolímero**

Os organismos produtores de biopolímeros são seres uni ou multicelulares como algas, bactérias, fungos, dentre outros possíveis bem como a combinação dos mesmos que são capazes de produzir biopolímeros.

20 As microalgas e/ou cianobactérias são microorganismos que podem ser conduzidos à produção de metabólicos específicos como biopolímeros. Neste sentido, os biopolímeros sintetizados por microalgas e/ou cianobactérias poderão ser fonte natural para o desenvolvimento de nanofibras utilizadas como matrizes para as células-tronco e outras células já diferenciadas.

25 A presente invenção difere do atualmente conhecido no estado da técnica pelo uso de biopolímeros extraído de microalgas e/ou cianobactérias para o desenvolvimento de suporte para células tronco e/ou outros tipos celulares. Vários produtos podem ser gerados pela associação das nanofibras biodegradáveis da presente invenção com elementos celulares originando  
30 bandagens que podem ser utilizadas tanto na reconstituição tecidual quanto como curativos.



Especificamente, a presente invenção utiliza microalgas e cianobactérias como materiais biológicos produtores de biopolímeros.

#### Biopolímero

O biopolímero pode ser um do grupo que compreende o polihidroxibutirato (PHB), o polihidroxidovalerato (PHV), o copolímero polihidroxidobutirato-valerato (PHB-HV), Cálcio Spirulan (Ca-SP), Emulcian, carragena, alginatos, entre outros bem como a combinação dos mesmos.

#### Processo de Obtenção das Nanofibras

O processo de produção de fibras biodegradáveis da presente invenção compreende as etapas de:

- a) dissolução de biopolímeros originados de organismos produtores de biopolímeros;
- b) posicionamento da solução entre 2 eletrodos; e
- c) aplicação de um campo de alta tensão à solução.

15

As nanofibras de biopolímeros podem ser desenvolvidas pelo método de electrospinning. O método funciona pelo princípio eletrostático, onde são processados polímeros derretidos ou soluções de polímeros. Esses polímeros são posicionados entre eletrodos, os quais são ligados a alta tensão. A solução forma um fio que, devido ao campo de alta tensão, colapsa e forma um jato saindo deste fio em direção ao eletrodo oposto. Este processo origina uma fibra de dimensões pequenas, até nanométrica, que durante um processo contínuo produz uma matriz de nanofibras.

Especificamente, a presente invenção utiliza o método do electrospinning como método de obtenção das referidas fibras.

25

#### Matriz de Sustentação

A matriz de sustentação da presente invenção compreende as nanofibras. A matriz pode ser obtida pelo processo contínuo do electrospinning. A matriz de sustentação pode compreender um único tipo de nanofibra biodegradável, várias nanofibras biodegradáveis associadas em proporções diversas ou ainda conter adição de biomassa microalgal a nano ou microfibras.

30

Opcionalmente, a matriz de sustentação da presente invenção compreende elementos celulares associados sendo utilizada em áreas diversas da Engenharia Tecidual.

#### Elementos celulares

5 Para efeitos desta invenção, serão considerados elementos celulares células humanas, animais, vegetais, bacterianas, dentre outros tipos celulares possíveis e/ou derivados.

Em especial, o elemento celular da presente invenção é a célula-tronco e outras células já diferenciadas.

10

#### Exemplo 1. Nanofibras obtidas de microalgas e cianobactérias

Para redução dos custos de produção de PHB é necessário o uso de cepas com altas produtividades, desenvolvimento de estratégias de cultivo e uso de fontes de carbono de baixo custo. Diversos estudos revelaram que a síntese de PHB está diretamente ligada as condições de cultivo e nutricional em que a cultura é exposta. Fase de crescimento, ciclos claro-escuro, temperatura, pH, limitação de nutrientes (fósforo e nitrogênio), excesso de nutrientes (carbono), cultivos mixotrófico, quimiotrófico e limitações de trocas gasosas (oxigênio) têm sido explorados visando incremento na quantidade de PHB nas células (SHARMA et al. 2007).

20 NISHIOKA et al. (2001) obtiveram 55% de PHB em *Synechococcus* sp. MA19 sob condições limitadas de fosfato. SHARMA et al. (2007), cultivando *Nostoc muscorum* com 0,17% acetato de sódio, 5 mg L<sup>-1</sup> K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0,16% glicose e 95h no escuro obteve 47,4% de PHB. A suplementação de glicose, frutose, etanol e maltose não estimulou o acúmulo de PHB em células de *Synechocystis* sp. PCC 6803 (PANDA et al. 2006).

25 Experimentos realizados com *Synechocystis* sp. PCC 6803 em cultivo descontínuo mostraram máximo acúmulo de PHB na fase estacionária de crescimento (4,5% p/p), comparado a fase lag (1,8%) e fase logarítmica (2,9%) (PANDA et al. 2006). STAL (1992) cultivando as microalgas *Spirulina platensis*

30

e *Oscillatoria limosa* também obteve maior acúmulo de PHB na fase estacionária.

A produção de copoliésteres com alta proporção valerato (3HV) foi observada quando o cultivo foi suplementado com valerato, sugerindo que esse composto foi metabolizado no esqueleto de carbono do acetil CoA sem decomposição. Valerato foi transportado às células e metabolizado a D-3-hidroxicinovelato-CoA, o qual foi diretamente incorporado em heteropoliésteres com unidades 3HV (LAMA et al. 1996).

Em nossos experimentos, o diâmetro das nanofibras da amostra padrão contendo 4,0% óxido de polietileno (PEO) não apresentou diferença significativa ( $p > 0,05$ ) do diâmetro das nanofibras com adição de biomassa da microalga *Spirulina*. A redução da quantidade de polímero para adição de biomassa microalgal proporcionou viscosidade e condutividade adequados para o processo de electrospinning, apresentando valores entre 0,37 e 0,60 Pa s de viscosidade e condutividade máxima  $6,26 \text{ mS cm}^{-1}$ . Também foi observado que o óxido de polietileno pode ser substituído por 35,0% de biomassa microalgal de *Spirulina*, melhorando a qualidade do processo, reduzindo custos com polímero e desenvolvendo nanofibras bioativas que podem ser utilizadas, principalmente, na área médica e alimentícia e com diâmetro de  $107 \pm 12 \text{ nm}$ .

A morfologia das nanofibras formadas em nosso trabalho, também sofreu influência dos fatores externos que agem durante o processo. As melhores condições observadas em todos os experimentos realizados foram voltagem 24,3 kV, vazão  $2,5 \mu\text{L min}^{-1}$ , distância do capilar ao coletor 15 cm e diâmetro do capilar 0,45 mm.

O uso de microalgas é um método ambientalmente correto. Além de poder auxiliar na redução do efeito estufa através da biofixação de  $\text{CO}_2$ , bem como problemas causados pela emissão de NO, e a biomassa formada pode ser utilizada para o desenvolvimento de plásticos biodegradáveis.

Os versados na arte valorizarão os conhecimentos aqui apresentados e poderão reproduzir a invenção nas modalidades apresentadas e em outras variantes, abrangidos no escopo das reivindicações anexas.

### Reivindicações

## MATRIZES DE MICRO- E/OU NANOFIBRAS BIODEGRADÁVEIS PARA DESENVOLVIMENTO DE SUPORTE PARA CÉLULAS- TRONCO OU DIFERENCIADAS ORIUNDAS DE BIOPOLÍMEROS 5 EXTRAÍDOS DE MICROALGA(S) E/OU CIANOBACTÉRIA(S)

1. Nanofibras biodegradáveis e biocompatíveis caracterizadas por compreender biopolímeros originados de organismos produtores de biopolímeros.

10 2. Nanofibras, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelos organismos produtores de biopolímero serem escolhidos dentre microalga, cianobactéria e combinações dos mesmos.

15 3. Nanofibras de acordo com a reivindicação 1 CARACTERIZADA por serem utilizadas para a produção de suporte e/ou matrizes contendo ou não a biomassa seca e/ou fresca de microalgas e/ou cianobactérias para crescimento de células-tronco, bem como para o desenvolvimento de curativos.

20 4. Nanofibras, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo biopolímero ser escolhido do grupo que compreende polihidroxibutirato (PHB), o polihidroxidovalerato (PHV), o copolímero polihidroxidobutirato-valerato (PHB-HV), Cálcio Spirulan (Ca-SP), Emulcian, carragena, alginatos e combinação dos mesmos.

5. Nanofibras de acordo com a reivindicação 4 caracterizado pelo uso de polímeros e/ou biopolímeros reduzirem os riscos de incompatibilidade com os tecidos de organismos vivos e/ou problemas com a degradabilidade.

25 6. Nanofibras de acordo com as reivindicações 3 e 4 caracterizado pelo uso de polímeros e/ou biopolímeros e/ou extratos de biomassa terem efeito antitumoral e antiinflamatório no organismo.

7. Nanofibras, de acordo com a reivindicação 1, caracterizadas por se apresentarem em escala micro ou nanométrica.

8. Matriz de sustentação caracterizada por compreender fibras biodegradáveis contendo biopolímeros originados de organismos produtores de biopolímeros.

9. Matriz, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelos organismos produtores de biopolímero serem escolhidos dentre microalga, cianobactéria e combinações dos mesmos.

10. Matriz, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo biopolímero ser escolhido do grupo que compreende polihidroxibutirato (PHB), o polihidroxidovalerato (PHV), o copolímero polihidroxidobutirato-valerato (PHB-HV), Cálcio Spirulan (Ca-SP), Emulcian, carragena, alginatos e combinação dos mesmos.

11. Matriz, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelas fibras se apresentarem em escala micro ou nanométrica.

12. Matriz, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada por compreender biomassa microalgal e/ou estar associada a elementos celulares.

13. Matriz, de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo elemento celular ser células tronco e/ou células já diferenciadas.

14. Uso de matriz de sustentação compreendendo biopolímeros originados de organismos produtores de biopolímeros caracterizado por ser como suporte para células-tronco ou células diferenciadas.

15. Processo de produção de fibras biodegradáveis caracterizado por compreender as etapas de:

- a) a) dissolução de biopolímeros originados de organismos produtores de biopolímeros
- b) posicionamento da solução entre 2 eletrodos; e
- c) aplicação de um campo de alta tensão à solução.

16. Processo de produção, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelos organismos produtores de biopolímero serem escolhidos dentre microalga, cianobactéria e combinações dos mesmos.

17. Processo de produção, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelo biopolímero ser escolhido do grupo que compreende

polihidroxibutirato (PHB), o polihidroxiadovalerato (PHV), o copolímero polihidroxidobutirato-valerato (PHB-HV), Cálcio Spirulan (Ca-SP), Emulcian, carragena, alginatos e combinação dos mesmos.

5 18. Processo de produção, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado pelas fibras por se apresentarem em escala micro ou nanométrica.

19. Processo de produção, de acordo com a reivindicação 15, caracterizado por compreender voltagem 24,3 kV, vazão  $2,5 \mu\text{L min}^{-1}$ , distância do capilar ao coletor 15 cm e diâmetro do capilar 0,45 mm.

FIGURAS

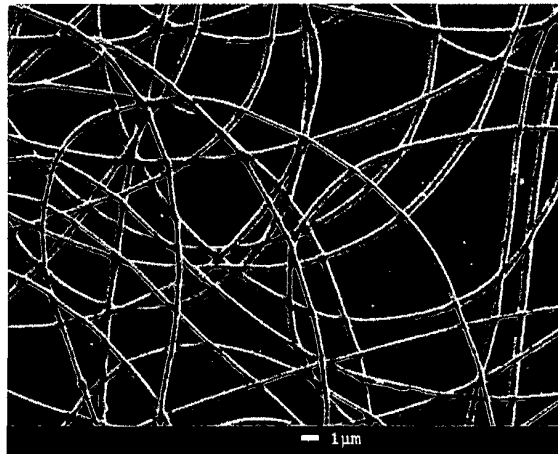
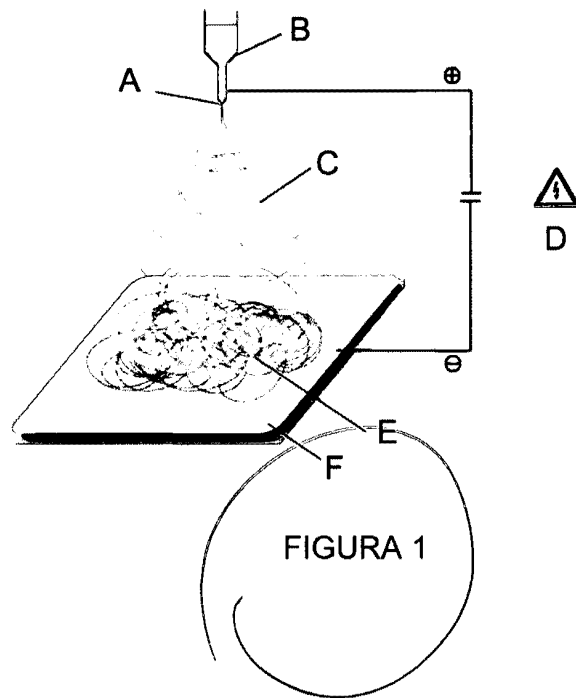


FIGURA 2



R-0904515-5

**Resumo**

MATRIZES DE MICRO- E/OU NANOFIBRAS BIODEGRADÁVEIS  
PARA DESENVOLVIMENTO DE SUPORTE PARA CÉLULAS-  
TRONCO OU DIFERENCIADAS ORIUNDAS DE BIOPOLÍMEROS  
5 EXTRAÍDOS DE MICROALGA(S) E/OU CIANOBACTÉRIA(S)

A presente invenção pertence ao campo dos dispositivos  
compreendendo fibras biodegradáveis destinados à engenharia tecidual.  
Especificamente, as nanofibras da presente invenção são provenientes de  
10 organismos biológicos tais como microalgas e/ou cianobactérias sendo obtidas  
pelo método do electrospinning. As nanofibras da presente invenção podem  
conter ou não biomassa microalgal e ter aplicações diversas, sendo  
preferencialmente utilizadas de modo a prover uma matriz de sustentação para  
a deposição de elementos celulares, dentre os quais, células-tronco e outras  
15 células já diferenciadas.