

KIVONAT

777 66

Eljárás és berendezés fibrin I ^{következő} ~~elválasztására~~ vérplazmából

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, SKILLMAN, NJ, US

A bejelentés napja: 1995.12.01.

Elsőbbsége: 1994.12.02., 08/348,668, US

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US95/15669

A nemzetközi közzététel száma: WO 96/16714

A találmány tárgya eljárás és berendezés fibrin I elválasztására vérplazmából. Az elválasztás centrifugálással történik.

Az eljárás a következő lépéseket tartalmazza:

a plazmát betáplálják egy rakciókamrába, amelyet egy külső fal és egy fenékfal határol;

a plazmában lévő fibrinogént érintkezésbe hozzák egy olyan anyaggal, amely a fibrinogént nem térhálós fibrinpolimerré tudja alakítani;

a reakciókamrát, a plazmát és az anyagot az érintkeztető lépés alatt elegendően centrifugálják, hogy a nem térhálós fibrinpolimer a plazmától elváljon, és vékony gélfilmként lera-
kódjon a külső falon.

A berendezés tartalmaz: egy első, gyűrűs kamrát (70), amelyet egy külső hengeres fal (72), egy belső hengeres fal (71), egy fedőfal (73) és egy fenékfal (74) határol, ahol a külső és belső fal koncentrikusan helyezkedik el a forgástengely körül, és a fenékfalat egy dugattyú (55) képezi, amely mozgatható az első kamrán (70) belül. A berendezés tartalmaz továbbá egy az

első kamrával (70) egy első csatornán (4) át összeköttetésben lévő második kamrát (75), amelyet egy a forgástengely körül koncentrikusan elhelyezkedő, külső hengeres fal (72), az első kamra (70) fenékfala (74) és egy másik fenékfal (76) határol. A berendezés magában foglal továbbá egy a második kamrában (75) elhelyezett kapszulát (45), amely több rekeszt tartalmaz az elválasztást elősegítő keverékek befogadására.

1. ábra

63.999/BE

1002/98

S.B.G. & K.
Nemzetközi
Szabadalmi Iroda
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 34-24-950, Fax: 34-24-323

37607

A

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY

63.999/BE

Eljárás és berendezés fibrin I elkülönítésére vérplazmából

BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, SKILLMAN, NJ, US

Feltalálók:

HOLM Niels Erik,	BIRKERØD,	DK
EDWARDSON Peter Andrew David,	CHESTER,	GB

A bejelentés napja: 1995.12.01.

Elsőbbsége: 1994.12.02., 08/348,668, US

A nemzetközi bejelentés száma: PCT/US95/15669

A nemzetközi közzététel száma: WO 96/16714

A találmány tárgya eljárás és berendezés fibrin I elválasztására vérplazmából. Az eljárás egy komponens, mint például fibrinmonomer elválasztására szolgál. Az eljárás során a plazmát betápláljuk egy fal által meghatározott, második kamrába, majd elválasztunk egy nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót, miközben megfelelő enzimet adunk hozzá.

Az EP-PS 592 242 számú európai szabadalmi bejelentésben eljárásokat és teljesen újszerű fibrin tömítőszerek keverékeket ismertetnek. Az eljárás során egy kívánt helyet érintkeztetnek egy fibrinmonomert tartalmazó keverékkel és az érintkeztetési lépéssel egyidőben ezt a monomert átalakítják fibrinpolimerré. A "fibrin" kifejezést fibrin I-ként, fibrin II-ként és/vagy des $\beta\beta$ fibrinként definiálják.

Az EP 0 654 669 számú európai szabadalmi iratból továbbá ismertek eljárások és berendezések egy komponens, mint például fibrinmonomer elválasztására vérből. A több, különböző sűrűségű komponenst tartalmazó folyadék komponenseinek elválasztására szolgáló ilyen eljárások magukban foglalják a vér összegyűjtésének lépéseit egy berendezés első kamrájában, amely kamrát egy tengelyirányban lényegében szimmetrikus külső és belső fal határol. A vért centrifugálásnak vetik alá a berendezésnek a kamra szimmetriatengelye körüli forgatásával úgy, hogy koncentrikus határfelületet jöjjön létre a vér komponensei között. A vérnek legalább az egyik komponensét, mint például a plazmát azután átviszik a berendezésben lévő második kamrába, előnyös módon a berendezés folyamatos centrifugálása közben az első kamra térfogatának csökkentése révén. A tengelyirányban lényegében szimmetri-

kus belső fal úgy van elhelyezve az első kamrában, hogy az összes vér biztosan ki legyen téve az elváláshoz szükséges centrifugális forgásnak. Ennek a belső falnak a sugara igazodik a kívántos szögsebességhez, úgyhogy elegendő centrifugális erő áll rendelkezésre a kamra minden részén a koncentrikus elválasztás megtartására.

A második kamrában megfelelő enzim segítségével egy nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót választanak el a plazmától, azt követően újra fibrinmonomerré oldják, és szűrőn át egy fecskendőhöz juttatják a második kamra térfogatának csökkentésével.

Kiderült azonban, hogy egy komponens, mint például fibrinmonomer elválasztása a vérből csak szűréssel egy fenti típusú berendezésben nem nyújt kielégítő eredményt. Ennek oka elsősorban az, hogy nehéz biztosítani a fibrinmonomert tartalmazó frakció kielégítő elválását a második kamrában, és ilyenformán a vér fibrintartalmának viszonylag nagy mennyisége elvész a folyékony frakció ezt követő átkerülésekor a második kamrából az első kamrába az eljárás következő lépése alatt.

A korábbi fibrinmonomeres eljárásban a plazmában lévő fibrinogén megfelelő enzimmel való, fent ismertetett kezelése során is a nem térhálós fibrinpolimer sűrű gélmassza formájában állt elő a második kamra fenekén. Abból a célból, hogy a kívánt fibrinmonomer-oldat álljon rendelkezésre, erős keveréssel összekötött, jelentős mennyiségű újraoldó pufferre volt szükség. Ennek következtében több hátrány lépett fel. Először is az előnyös fibrinmonomeres eljárások, például az EP 592 242 számú európai

szabadalmi bejelentésben ismertetett fibrin tömítőszerként való alkalmazásra szolgáló eljárások, tömény fibrinmonomer-oldatokat igényelnek, és a gélmassza feloldásához szükséges nagy mennyiségű újraoldó puffer vagy oldószer híg oldatokat nyújtott, amelyek szintén nem működnek. Továbbá a gélmassza fibrinmonomer-oldattá való feloldásához szükséges erős keverés károsíthatja a berendezést és magát a fibrint is.

Találmányunk célja eljárás, amely egy komponens, mint például fibrinmonomer tökéletesebb elválasztását teszi lehetővé vérből.

A találmány szerinti eljárás során nem térhálós fibrinpolimert választunk el plazmafrakcióból egy hengeres kamrában. Az elválasztást centrifugálás közben végezzük, ami által a nem térhálós fibrinpolimer lerakódik a kamra külső falán. Ezután a kamrában összegyűlt, visszamaradó folyékony frakciót eltávolítjuk a kamrából, hogy a nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó, kamrában maradt, lényegében a falon lerakódott frakciót oldószer hozzáadásával és centrifugális keveréssel leoldjuk.

Mivel a plazma enzimmel való kezelését folyamatos centrifugálás közben végezzük, az ennek következtében keletkező nem térhálós fibrinpolimerre ható centrifugális erő hatására a fibrinpolimer vékony gélfilmként kicsapódik, amely lényegében rátapad a kamra kerületi falaira. A visszamaradó plazmafolyadék lerakódik a kamra fenekére, amikor a centrifugálást leállítjuk, és valamilyen alkalmas eszközzel eltávolítható. A kívánt fibrinmonomer-oldatot ezután megfelelő újraoldó pufferoldatnak a kamrába való bevezetésével és a géllal bevont kamrában a puffer

centrifugális keverésével nyerjük. Ennek az eljárásnak több előnye van a már ismert eljárásokkal szemben. Először is a nem térhálós gél újraoldása pufferoldattal rendkívül hatásos részben amiatt, hogy ugyanakkora térfogatú fibrin gélnek az ismert eljárásokban kapott fibrin gélmasszákhöz képest nagy a felülete. Ennek megfelelően a gél kis mennyiségű újraoldó pufferrel oldható, amelynek eredménye tetszőleges koncentrációjú fibrinmonomer-oldat. Továbbá a pufferoldattal végzett centrifugális keverési művelet a géllel bevont kamrában viszonylag kíméletes eljárás, amely nem károsítja sem a berendezést sem a fibrinmonomer terméket. A keletkező nagy koncentrációjú fibrinmonomer-oldat egy millilitere 10-30 mg, előnyös módon körülbelül 25 mg fibrinmonomert tartalmaz.

A találmány magában foglal egy további eljárást, amelynek során a vért előnyös módon antikoaguláns jelenlétében egy berendezés első, gyűrűs kamrájába tápláljuk, ahol a gyűrűs kamrát egy hengeres külső fal, egy hengeres belső fal, egy fedőfal és egy fenékfal határolja. A külső és belső fal koaxiális egy közös tengely körül. A fedőfalat vagy a fenékfalat egy dugattyútest képezi, amely az első kamrán belül mozgatható. Az eljárás magában foglalja továbbá a berendezés centrifugálását az említett közös tengely körül lényegében a vér szétválasztása céljából sejtfrakcióra és plazmafrakcióra. Ezt a lépést a dugattyútest hatása közben a keletkező plazmafrakciónak egy második kamrába való átvitele követi. A második kamrát egy külső hengeres fal határolja, amely a közös tengellyel koaxiális. Ezáltal a nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakció a második kamrában

elválik, miközben megfelelő enzimet adunk hozzá. Ezt az eljárást az jellemzi, hogy a fibrinogén-tartalmú plazmafrakciót centrifugálás közben tesszük ki az enzimnek, úgyhogy a keletkező nem térhálós fibrinpolimer lerakódik a második kamra hengeres külső falán, ami után a második kamra fenekén összegyűlt, folyékony frakciót a dugattyútest hatása közben átvisszük az első kamrába, és hogy a második kamrában maradó, nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót, amely lényegében lerakódott a hengeres falon, oldószer hozzáadásával és centrifugális keveréssel újraoldjuk. Ezután, ha kívánatos, az enzim eltávolítható, és az így előállított fibrinmonomer-oldatot tetszőleges befogadó edénybe visszük.

Ennek megfelelően az oldat gyűjtéséhez könnyen fenntarthatók a steril körülmények. Az újraoldás után a fibrinmonomer további használatához - az adott szakterületen ismert módon - átvihető egy befogadó edénybe, például egy fecskendőbe. Az átvitel előtt az enzim valamilyen alkalmas eszközzel eltávolítható.

A komponenseknek folyadékból egy központi forgástengely körüli centrifugálással való elválasztására szolgáló berendezés tartalmaz egy első, gyűrűs kamrát, amelyet egy külső hengeres fal, egy belső hengeres fal, egy fedőfal és egy fenékfal határol. A külső és belső fal koncentrikusan helyezkedik el a forgástengely körül. A fenékfalat egy dugattyútest képezi, amely mozgatható az első kamrán belül. A berendezés tartalmaz továbbá egy az első kamrával egy első vezetéken át összeköttetésben lévő második kamrát, amelyet egy a forgástengely körül koncentrikusan elhelyezkedő, külső hengeres fal, a dugattyútest és egy fenékfal

határol. A második kamra úgy van beállítva, hogy a centrifugálás alatt az első kamra alatt helyezkedjen el, és a berendezés tartalmaz még vér-betápláló eszközt a vérnek az első kamrába való betáplálására és keverék-betápláló eszközt az elválasztást elősegítő keverék betáplálására, valamint befogadó eszközt legalább egy folyadék-befogadó edénnyel való kapcsolatra, ahol a befogadó edény egy második vezetéken át van összeköttetésben a második kamrával. Az egyik előnyös kiviteli alakban a dugattyúrúd alkotja az első kamra belső falát.

Ezt az invenciózus berendezést, amely a találmány szerinti eljárás végrehajtására szolgál, az jellemzi, hogy az első vezeték legalább egy csatornát alkot az első kamra fedőfalában lévő nyílás és a második kamra fenékfalában lévő nyílás között.

Ennek eredményeképpen viszonylag egyszerű berendezést kapunk, amely a dugattyú helyzetétől függetlenül biztosítja a kérdéses frakciók könnyű és gyors átvitelét az egyik kamrából a másik kamrába, különösen a folyékony frakció átvitelét a második kamrából az első kamrába a fibrin I-et tartalmazó frakció elválasztása után. Az utóbbi különösen amiatt van, hogy a centrifugálás leállásakor a folyadék automatikusan a második kamra fenékén koncentrálódik, miáltal könnyen átjuttatható az első kamrába a dugattyú mozgatásával, például a levegő összenyomásával a második kamrán belül, hogy a folyadékot felkényszerítsük az átviteli csatornán.

A találmány szerint különösen előnyös, hogy a csatorna mind az első, mind a második kamrában átnyúlik a külső hengeres fal

belsején, aminek következtében a berendezés különösen egyszerűen és könnyen előállítható.

A találmány szerint az egy vagy több csatorna nyílása a második kamra fenékfalán előnyös módon központosan, a fenékfal által képezett mélyedéssel összeköttetésben helyezkedik el a kamrában. Ennek eredményeképpen a kérdéses folyékony frakció könnyen és gyorsan jut közvetlenül a csatorna bevezető nyílásához.

Ezenkívül a találmány szerinti másik változatban minden egyes csatornát egy cső képezhet, amely egyenes vonalban terjed a dugattyútesten át, és az első kamra fedőfalában, illetve a második kamra fenékfalában lévő végeken van rögzítve, ahol összeköttetésben van a megfelelő kamrában végződő csatornarészekkel.

A találmány szerint az első és a második kamrának különösen egyszerű módon lehet egy közös külső hengeres fala. A falat egy külső és egy belső, egymásba tömítően illeszkedő henger képezi, amelyek egymás között meghatároznak egy tengelyirányú csatornát. A hengerek egyik vége le lehet zárva egy nyílással ellátott végfallal. A nyílás lehetővé teszi a dugattyútesttel összekötött dugattyúrúd átnyúlását, amely dugattyútest képezi az első kamra fenékfalát, és elválasztja az első kamrát a második kamrától, és ahol a csatorna a hengerek végfalai között egy nyílásig ér, amely a dugattyúrúd, közvetlen szomszédságában vagy ahhoz közel van.

A fent ismertetett, találmány szerinti eljárások tökéletesített folyamatokat nyújtanak egy egyedi vérkomponens vagy ezt a komponenst tartalmazó oldat elválasztására és elkülönítésére. A jelen eljárás mindazonáltal bármilyen műveletre megfelel, amely

hengeres centrifugához alkalmazható, ahol egy első oldatot a centrifugálás alatt katalizátorral vagy egy anyaggal kezelünk, hogy a kívánt termék köztitermék alakja lerakódjon a centrifuga falain, és ahol a köztitermék alakot ezután centrifugális keverés közben leoldjuk egy megfelelő újraoldó oldattal, hogy a kívánt termék kívánt koncentrációja álljon elő egy ilyen újraoldó oldatban. Az itt ismertetett eljárás magában foglalhatja az első oldatnak egy másik oldatból, azaz plazmának teljes vérből való centrifugális elválasztását. Más, vérkezelési műveletek, amelyeknél hasznos lehet ez az eljárás, magukba foglalják, de nem korlátozódnak a következő vérkomponensek elkülönítésére:

vérelemezkeben dús plazma,

vérelemezke-koncentrátum,

krioprecipitált fibrinogén,

egyéb fehérjék a plazmában, mint például trombin, fibronektin és hasonlóak. A vér előnyös módon egyetlen donortól származik, még előnyösebb módon a vér ugyanattól a személytől van, akinél a vérkomponenst alkalmazni fogják.

Míg a jelen eljárásokat itt egy fibrinmonomer-oldat előállításával kapcsolatban ismertetjük, a találmány terjedelmét ez nem korlátozza, ahogyan az adott területen jártas szakemberek számára ez nyilvánvaló.

Az itt használt "centrifugális keverés" fogalom annak a be rendezésnek a mozgására utal, amelyben az újraoldó pufferoldatot használjuk a köztitermék, úgymint a nem térhálós fibrinpolimer-gél leoldására a külső kamrafalokról. Az ilyen mozgítás vagy centrifugális keverés jelenthet olyan centrifugálást, amit annak

biztosítása céljából végzünk, hogy a gél teljes kitett felszíne érintkezzen az újraoldó oldattal, és előnyös módon olyan centrifugálást jelent, amelyet leállítás után ugyanolyan irányú forgások és/vagy leállítás után ellentétes irányú forgások követnek. Jellemzőes centrifugális keverés többek között az 5-30 másodperces forgások, előnyös módon az 5-10 másodperces forgások 2000-5000 percenkénti fordulatszám, ismételt előre/vissza ciklusokban, tetszőleges ideig. A jelen eljárásokban az 5-10 másodperces forgások előnyösek körülbelül 3000 percenkénti fordulatszám, ismételt előre/vissza ciklusokban, 1-2 percig. Ahogy fent említettük, ezt megelőzheti egy valamivel hosszabb forgás, például 20 másodpercig vagy tovább, az oldat kezdeti eloszlataására.

Az itt használt "fibrin" fogalom a fibrin I-re, fibrin II-re és/vagy des $\beta\beta$ fibrinre utal.

Ahogy fent taglaltuk, a találmány szerinti berendezés magában foglal legalább egy csatornát, amely folyadékszállításra képes az itt meghatározott berendezésben lévő második kamra fenekeiről az első kamrába. Ez a jellemző külön előnyt jelent a találmány szerinti előnyös eljárás megkönnyítésében. A korábban leírt berendezés és eljárás esetében a nem térhálós fibrinpolimer gélmassza keletkezésekor a dugattyút lesüllyesztettük, hogy felkényszerítse a visszamaradó plazmafolyadékot a dugattyútányéron átnyúló vezetéken át az első kamrába. A korábbi eljárásban a dugattyúnak érintkeznie kell a folyadékkal. Mivel a találmány szerinti eljárásban a gél a második kamra falain van lerakódva, a dugattyút nem lehet eléggé leengedni, hogy érintkezzen a visszamaradó plazmafolyadékkal. Azáltal, hogy van egy a

második kamra fenekétől az első kamráig nyúló csatorna, és hogy van egy a második kamrába nyíló, légköri beömlő nyílás, a dugattyú épp annyira leengedhető, és a második kamrában elegendő túlnyomás létesíthető, hogy a plazmafoliadék felkényszerüljön a csatornába és az első kamrába. Ahogy fentebb taglaltuk, egy vagy több csatorna lehet, amelyek a kamrákon vagy a külső falon át nyúlhatnak. A külső falban lévő csatorna kialakításának előnyös módja, ha két hengerből álló berendezést állítunk elő, amelyek egymásba tömítően illeszkednek. Egy vagy több csatornát úgy képezhetünk, hogy egy vagy több hornyot alakítunk ki vagy a külső henger belső oldalán vagy a belső henger külső oldalán.

A találmány szerinti berendezés egyetlen, zárt, automatizálható berendezés, amely a teljes vért a kívánt vékomponensekké, előnyös módon autológ komponensekké tudja alakítani, amelyek például fibrin tömítőszerekként használhatók.

A berendezést alkalmas módon egy hajtóegységen belül használjuk, amely rögzíteni és központosítani tudja a berendezést, forgatni tudja a berendezést annak tengelye körül, ha szükséges, és dugattyúkat, tolórudakat tud működtetni a dugattyú stb. mozgásának megkönnyítése végett, ahogy a leírásból később kiderül.

Találmányunkat annak példaképpeni kiviteli alakjai kapcsán ismertetjük részletesebben, ábráink segítségével, amelyek közül az

1. ábra a találmány szerinti berendezés előnyös kiviteli alakjának tengelyirányú metszete, a

2. ábra a találmány szerinti berendezés második kiviteli alakja, a

3. ábra a találmány szerinti berendezés harmadik kiviteli alakja.

Az 1. ábrán látható, találmány szerinti berendezés lényegében forgásszimmetrikus részekből épül fel, amelyek olyanok, hogy a berendezés az önmagában ismert, könnyű módon behelyezhető egy centrifuga-készülékbe, hogy a központi 1 forgástengely körül centrifugálható legyen. A berendezés 1. ábra szerinti, előnyös kiviteli alakja tartalmaz egy külső 2 edényt és egy belső 3 edényt, amelyek teljesen egymásba illenek, és mindenhol szorosan érintkeznek egymással kivéve ott, ahol egy tengelyirányú, közbelső 4 csatorna van. A 4 csatornát a belső 3 edényben kialakított horony képezi. A 2, illetve 3 edény magában foglalja az 5, illetve 6 fedőrészt, amelyek meghatároznak egy központos 7 nyílást. Ezen a 7 nyíláson nyúlik át a 8 dugattyúrúd. A 7 nyílás körül a két edénynek tengelyirányban kiterjedő 9, illetve 10 szakasza van, amelyek az üreges 8 dugattyúrúdhhoz közel az edények belsejétől távolodó irányba terjednek ki. A külső 2 edény egy rövid, sugárirányú 11 perem mentén érintkezik az üreges 8 dugattyúrúddal, amely perem el van látva egy 13 tömítőgyűrűt befogadó 12 bemélyedéssel.

Az 1. ábrán látható, hogy a 4 csatorna a belső és a külső edény között egész úton folytatódik a belső és a külső edény külső hengeres falaitól, az 5 és 6 fedőrészek, valamint a tengelyirányú 9 és 10 szakaszok mentén közvetlenül a 13 tömítőgyűrű alatti nyílásig a 7 nyílásban. A belső 3 edénynek a 7 nyílással szomszédos, tengelyirányú 10 szakasza úgy van méretezve, hogy

van egy szűk, de szabad átjáró a 2 és 3 edény belsejébe az üre-
ges 8 dugattyúrúd körül.

A külső 2 edénynek van egy egyenlő átmérőjű hengeres része (vö. 1. ábra). Az ábrához képest lefelé ez a rész egy kissé nagyobb átmérőjű, hengeres 14 szakaszba megy át egy rövid átmeneti 15 szakaszon keresztül, amely csonka kúp alakú belső 16 felületet képez. A belső 3 edény azon a helyen végződik, ahol a külső 2 edény átmeneti 15 szakasza a nagyobb átmérőjű, hengeres 14 szakaszba megy át. A belső 3 edény alsó végén van egy csonka kúp alakú, külső 17 felület, amely illeszkedik a külső 2 edény belső oldalán lévő, csonka kúp alakú 16 felület alakjához. A sugárirányú 18 felületben végződő, belső 3 edénynek közvetlenül az alsó vége alatt van egy külső és egy belső gyűrűs 19, illetve 20 tárcsa. Ezek a tárcsák szorosan érintkeznek egymással eltekintve attól, hogy egymás között meghatároznak egy 21 csatornát, amely egy tengelyirányú síkban egy központos 22 nyílástól a külső 2 edény belső oldaláig terjed. Ez a 21 csatorna egy tengelyirányú 23 csatornaszakaszon keresztül összeköttetésben van a külső 2 edény és a belső 3 edény közötti 4 csatornával. A 21 csatornát és a tengelyirányú 23 csatornaszakaszt alkalmas módon a külső 19 tárcsával szemben lévő belső 20 tárcsa oldalában lévő horony képezi. A 19 és 20 tárcsák ferdék úgy, hogy lényegében csonka kúp alakú belső és külső felületeket alkotnak, és így a központos 22 nyílás felé lejtnek (vö. 1. ábra). Az 1. ábrán az is látható, hogy a belső 20 tárcsának van egy sugárirányú 24 felülete, amely érintkezik a belső 3 edényen lévő, szomszédos, sugárirányú 18

felülettel. A belső 20 tárcsa sugárirányú 24 felülete egy 25 bemélyedéssel van ellátva a 26 tömítőgyűrű befogadására.

A 19 és 20 tárcsákat a külső edényt lefelé szorító 27 köpeny tartja meg a sugárirányú 18 felülethez illeszkedő helyzetben. Ennek a 27 köpenynek egy része a külső 2 edény belső oldalához szorosan illeszkedő, kerületi 28 hüvely, amely a külső 2 edényhez megfelelő módon van rögzítve, például a 28 hüvely külső oldalán lévő 29 borda és a külső 2 edény belső oldalán lévő, megfelelő, kerületi 30 horony közötti bepattanó kapcsolódással. Tömítő kapcsolatot a kerületi 31a bemélyedésben lévő 31 tömítőgyűrű létesít a külső 19 tárcsa külső kerületén. A 27 köpenynek van továbbá egy viszonylag vékony 32 fala, amely az 1. ábra szerinti helyzetben lévő berendezés alsó fenekét képezi. Ez a 32 fal a külső 19 tárcsával és a belső 20 tárcsával lényegében párhuzamos oly módon, hogy a 32 fal a 28 hüvely belső oldalától a 19 és 20 tárcsákkal szomszédos szakaszon és lefelé a külső 2 edény alsó 33 peremével lényegében egy szinten lévő szakasz felé terjed. A viszonylag vékony 32 fal megerősítése céljából sugárirányú 34 merevítőbordák vannak szabályos helyközönként, amelyek közül az 1. ábrán csak egy látható. A 34 merevítőborda részben a 32 falon kívül elhelyezett bordarésszel, részben a 32 falon belül elhelyezett 35 bordarésszel van kialakítva (vö. 1. ábra). A 35 bordarész úgy van kialakítva, hogy érintkezik a 19 tárcsa fénköldökoldalával, és ennek eredményeképpen segít megbízható helyzetben megtartani a 19 és 20 tárcsákat.

A külső 19 tárcsa és a 27 köpeny közé egy 36 elválasztóelem van bepréselve. A 36 elválasztóelem magában foglal egy központos

37 csőszakaszt. A 37 csőszakasz egy 38 csapszegre van szerelve, amely tengelyirányban befelé áll ki, és egy darabban van kialakítva a 27 köpeny 32 falával. A 37 csőszakasz egy darabban van kialakítva egy kerületi 39 faltárcsával, amely a 37 csőszakasztól oly módon terjed kifelé, hogy kezdetben kissé lefelé, a 27 köpeny 32 fala felé lejt, majd van egy rövid tengelyirányú szakasza, hogy aztán a 27 köpeny 32 falával lényegében párhuzamosan folytatódjon. A 39 faltárcsa egy rövid, sugárirányú 40 szegélyben végződik, amely felfekszik a 41 vállon, amely a 27 köpenyen lévő 35 bordarészeken van. A 39 faltárcsa külső 40 szegélye és a külső 19 tárcsa fenékoldala közé egy gyűrűs 42 szűrőegység van bepréssel. A gyűrűs 42 szűrőegység érintkezik egy lényegében sugárirányban kialakított 43 felülettel a külső 19 tárcsa szomszédos külső oldalán. Az ilyen gyűrűs szűrőt alkalmazó berendezés és eljárások a jelen bejelentéssel egyidőben benyújtott, kapcsolódó bejelentés tárgyát képezik.

Az egyik előnyös kiviteli alakban a 36 elválasztóelemben való stabilitás biztosítása végett további sugárirányú 44 merevítőbordák vannak kialakítva a 37 csőszakasz és a 39 faltárcsa között.

A 36 elválasztóelem 37 csőszakaszának a 27 köpennyel szemben lévő végében egy 45 kapszula van rögzítve. Az ilyen kapszula alkalmas az anyagok szelektív beengedésére a második 75 kamrába, és a jelen bejelentéssel egyidőben benyújtott, kapcsolódó bejelentés tárgyát képezi. A 45 kapszula egy hosszúkás 46 csőszakasz, amely egy darabban van kialakítva egy sugárirányú 47 gyűrűvel, és két további sugárirányú 48 és 49 gyűrűt tart. A 48 és

49 gyűrűk ékelődő sajtoló illesztéssel vannak rögzítve a rögzített 47 gyűrű megfelelő oldalán. A mozgó 48 és 49 gyűrűk a rögzített 47 gyűrűtől megfelelő távolságban kerületi 50, illetve 51 vállak segítségével vannak elhelyezve a 46 csőszakaszon. A 47, 48 és 49 gyűrűk külső átmérője ugyanakkora, és megfelelő peremükön egy kerületi, mozgathatóan szerelt 52 hüvelyt tartanak.

Ahogy az 1. ábrán látható, az alsó 49 gyűrű érintkezik a 36 elválasztóelem 37 csőszakaszának felső végével, ami meghatározza a 45 kapszula tengelyirányú helyzetét. Ezt a helyzetet továbbá oly módon is meghatározzuk, hogy amikor a kapszula mozgatható 52 hüvelye tengelyirányban mozog, akkor alsó vége révén a központos 22 nyílásban tömítő kapcsolatba kerül a külső 19 tárcsán lévő legbelső 53 éllel. Az 52 hüvelynek ebben a helyzetében még mindig van összeköttetés az 52 hüvelyt körülvevő, belső 20 tárcsán belüli tér, valamint a külső 19 tárcsa és a belső 20 tárcsa közötti 21 csatornához vezető beömlő nyílás között. A mozgatható 52 hüvely tengelyirányú hossza akkora, hogy a külső 19 tárcsával a kapcsolódás az 52 hüvely felső vége és a rögzített 47 gyűrű szétkapcsolódása előtt következik be az 52 hüvely tengelyirányban lefelé való mozgásakor (vö. 1. ábra). Az 52 hüvely belső átmérője is illesztve van a 36 elválasztóelem részét képező 39 faltárcsa tengelyirányú részének külső átmérőjéhez oly módon, hogy az 52 hüvelynek a 27 köpeny felé tartó, folytonos lefelé mozgása következtében az 52 hüvely mereven kapcsolódik a 36 elválasztóelemmel, amikor az 52 hüvely és a külső 19 tárcsa szétkapcsolódik. A 36 elválasztóelem tengelyirányú részének hossza megegyezik az 52 hüvely tengelyirányú hosszával is oly

módon, hogy az 52 hüvelyt a legalsó helyzetben a 36 elválasztóelem lényegében teljesen befogadja.

Ahogyan az 1. ábrán látható, az üreges 8 dugattyúrúd magában foglal egy kerületi 55 dugattyút a külső 2 edényen és a belső 3 edényen belül. Az 55 dugattyú egy 56 tömítőgyűrűn át tömítően kapcsolódik a belső 3 edény belső oldalával.

Egy Luer-csatlakozó vagy más alkalmas 57 csatlakozó van kialakítva az üreges 8 dugattyúrúdon belül egy szokásos 58 fecskendő befogadására, amelynek van egy az 58 fecskendő tartalmára ható, dugattyús működésű 59 dugója. Az 57 csatlakozó lényegében csőszakaszként van kialakítva, amely egy csonka kúp alakú 60 szakaszon keresztül összeköttetésben van az 55 dugattyúban lévő központos 61 nyílással. A csőszakaszként kialakított 57 csatlakozó el van látva egy sugárirányban befelé álló 62 bordával, hogy az 58 fecskendőt elhagyó folyadékot eltérítse a tengelyirányú haladástól és ezáltal a 45 kapszulán belül a 46 csőszakasz köré, alulra irányítsa. A 46 csőszakasz hossza és méretei akkorák, hogy tömítően tud kapcsolódni az 57 csatlakozóval az üreges 8 dugattyúrúd belsejében, amikor az 55 dugattyú a legalsó helyzetében, a 27 köpenyhez közel van. A fenti tömítő kapcsolat elősegítése céljából az 57 csatlakozó belső oldala folyamatosan csökkenő átmérővel van kialakítva az 55 dugattyú felé eső végen.

Az 55 dugattyú központos 61 nyílása körül a dugattyúval egy darabban, egy tengelyirányban kiálló 63 szoknya van kialakítva. A 63 szoknya átmérője és hossza akkora, hogy az 55 dugattyú megfelelő mozgatásával aktiválni tudja a 45 kapszula mozgatható 52 hüvelyének fenti elmozdulását az említett helyzetbe, amelyben az

52 hüvely tömítő kapcsolatba kerül a 19 és 20 tárcsákon átvezető, központos 22 nyílás 53 élével, amit a 36 elválasztóelem kapcsolódása követ.

Egy rugalmas, gyűrűs 64 fésűs tömítés van rögzítve felül, az üreges dugattyú körül a 2 és 3 edényeken belül (vö. 1. ábra). A 64 fésűs tömítés megakadályozza a folyadék nem kívánatos folyását a 2 és 3 edények belsejéből a 4 csatornához, de lehetővé teszi a folyadékáramlást, amikor az 55 dugattyúra erő hat.

Ahogy az 1. ábrán felül látható, a külső, illetve belső 2, illetve 3 edényben lévő 66 nyíláson keresztül kapcsolat van egy 65 tömlőhöz. Ez a kapcsolat ismert, ezért részletesebben nem ismertetjük, de ha szükséges, a 65 tömlőhöz vezető kapcsolat megszakítható. Ezenkívül szokásos módon van egy megfelelő szűrővel ellátott, légtelenítő nyílás, amelyet ezért nem ábrázolunk és részletesebben nem is ismertetünk.

A 36 elválasztóelem és a 27 köpeny közötti területről, valamint a 36 elválasztóelem 37 csőszakaszának belsejében és a 45 kapszula 46 csőszakaszának belsejében az egész úton felfelé egy 69 átjáró van. A 69 átjáró lehetővé teszi a folyadékmozgást a fenti területről az 58 fecskendőig, amikor a 46 csőszakasz csatlakozik az 57 csatlakozóhoz a 8 dugattyúrúd belsejében. A 69 átjáró a 27 köpenyben lévő 38 csapszeg legalsó szakaszán van. A 38 csapszeg egy lapos, tengelyirányú felülettel és lényegében kör alakú keresztmetszettel van kialakítva. Ennek eredményeképpen egy tér alakul ki a 38 csapszeg és a 37 csőszakasz belső oldalának szomszédos szakasza között. Közvetlenül a 38 csapszeg felett van egy 67 terület, ahol a 36 elválasztóelemnek valamivel kisebb

a belső átmérője. Ily módon egy kis 68 szűrőt lehet helyezni közvetlenül a 67 terület fölé (vö. 1. ábra), miáltal a folyadék-nak át kell folynia a 68 szűrőn, mielőtt belép a 45 kapszula 46 csőszakaszába.

A találmány szerinti berendezés tartalmaz egy első, gyűrűs 70 kamrát, amelyet elválasztó kamrának is lehet nevezni. A 70 kamrát belül a hengeres belső 71 falat képező, üreges 8 dugattyúrúd, kívül a külső 2 edény és a belső 3 edény által képezett, hengeres külső 72 fal határolja. Az 1. ábrán látható, szokásos használati helyzetben a gyűrűs 70 kamrát felül a külső 2 edény és a belső 3 edény 5, illetve 6 fedőrésze által képezett, felső 73 fal határolja. A gyűrűs 70 kamrát alul az 55 dugattyú által képezett 74 fenékfal határolja. Az 55 dugattyú alatt lévő második 75 kamrát, amelyet reakciókamrának is lehet nevezni, kívül ugyanaz a hengeres külső 72 fal határolja, mint az első 70 kamrát. A második 75 kamrát alul a külső 2 edény és a belső 3 edény által képezett második 76 fenékfal határolja. A 45 kapszula központosan van elhelyezve a második 75 kamra belsejében. A második 76 fenékfal alatt egy harmadik 77 kamra van, amelyet a 36 elválasztóelem és a gyűrűs 42 szűrőegység határol. Ezenkívül a harmadik 77 kamra, amelyet szűrőkamrának is lehet nevezni, a külső 19 tárcsában és a belső 20 tárcsában lévő központos 22 nyílás által képezett átjárón keresztül összeköttetésben van a második 75 kamrával. Végül van egy negyedik 78 kamra a 36 elválasztóelem alatt, amelyet gyűjtőkamrának is lehet nevezni. A negyedik 78 kamrát alul a 27 köpeny 32 fala, továbbá a 27 köpeny

28 hüvelyének részei és a külső 19 tárcsa fenékoldala határolják.

Ahogy fent ismertettük, a találmány szerinti berendezés elsősorban egy komponens, mint például vérből származó fibrinmonomer elválasztására alkalmas, és ebből a célból a második 75 kamra vagy előnyös módon a 45 kapszula felső 80 kamrája előre meg van töltve egy alkalmas enzimmel, például batroxobinnal. Amint az EP-PS 592 242 számú európai szabadalmi iratból ismert, bármilyen trombinszerű enzim alkalmazható. Ezek az enzimek magukban foglalják magát a trombint vagy más hasonló aktivitású anyagokat, úgymint az Ancrod, Acutin, Venyyme, Asperase, Botropase, Crotabase, Flavorxobin, Gabonase és az előnyben részesített Batroxobin. A batroxobin kémiaailag kötve lehet biotinhoz. A biotin olyan szintetikus anyag, amely lehetővé teszi a batroxobin szokásosan ismert módon való befogását avidin-agaróz keverékben lévő avidin segítségével. Ennek megfelelően a 45 kapszula legalsó 81 kamrájában avidin-agaróz van. A biotin-batroxobin keveréket is és az avidin-agaróz keveréket is viszonylag könnyű betölteni a 45 kapszulában a megfelelő 80, illetve 81 kamrába, mielőtt a 45 kapszulát behelyezzük a berendezésbe.

Végül van egy 58 fecskendő, amely újraoldó oldatot, például ecetsavval hígított acetátból készített, 4-es pH-jú puffert tartalmaz. Az 58 fecskendőt később a kívánt fibrinmonomer-oldat befogadására használjuk.

Más, az adott szakterületen ismert puffer is használható. Az újraoldó pufferanyag bármilyen savas pufferoldat lehet, elő-

nyös módon olyan, amelynek pH-ja 1 és 5 között van. Alkalmas példák: ecetsav, borostyánkősav, glükuronsav, ciszteinsav, krontonsav, itakonsav, glükonsav, hangyasav, aszparaginsav, adipinsav, és ezek közül bármelyiknek a sói. Előnyös a borostyánkősav, az aszparaginsav, az adipinsav és az ecetsav sói, például a nátrium-acetát. Az oldódás megkönnyítése semleges pH-n egy kaotrop anyaggal is végezhető. Alkalmas anyagok például a karbamid, a nátrium-bromid, a guanidin-hidroklorid, a KSCN, a kálium-jodid és a kálium-bromid. Az ilyen savas puffer vagy az ilyen kaotrop anyag koncentrációit és mennyiségeit az EP-PS 592 242 számú európai szabadalmi iratban ismertetik.

A vérbevezetés alatt vagy közvetlenül utána a 8 dugattyúrudat olyan mélyen toljuk a berendezés belsejébe, hogy a 45 kapszula mozgatható 52 hüvelye lefelé mozog tömítő kapcsolódásba a 76 fenékfalon átmenő átjáróban a második 77 kamráig. Ennek eredményeképpen egyidejűleg bemenet nyílik a biotin-batroxobin keverékhez a 45 kapszula legfelső 80 kamrájában. Választható módon a legfelső 80 kamrát azután is ki lehet nyitni, hogy a plazmafrakció átkerült a második kamrába.

Ha a berendezés használatra kész, egy nem ábrázolt tűn és a 65 tömlőn keresztül szokásos módon vérmintát táplálunk az első 70 kamrába, amely vérminta szintén szokásos módon össze van keverve egy alvadásgátló anyaggal. A vérnek a 65 tömlőn és a 66 nyíláson át az első 70 kamrába való betáplálása alatt a kamrából szokásos módon eltávolítjuk a levegőt. A vér betáplálása után eltávolítjuk a 65 tömlőt, és a 66 nyílást tömítően lezárjuk. Ezután a berendezést a vérrel behelyezzük a centrifugába, amely

többek között segít a különböző részek tömítő összenyomásában. A centrifuga a berendezést az 1 forgástengely körül forgatja. A centrifugálás eredményeképpen a vér az első 70 kamrában plazmafrakcióvá válik szét. A plazmafrakció sugárirányban kiülepszik a vér visszamaradó részében, amely a vörösvértesteket és a fehérvérsejteket tartalmazza. Ahogyan az EP-PS 592 242 számú európai szabadalmi iratban ismertetik, a vérlemezkék bármelyik frakcióban lehetnek - igény szerint - a centrifugálás sebességének és idejének változtatásával. A találmány szerinti berendezésnél a centrifugálási sebesség jellemzően 2000-10000 fordulat/perc, és igény szerint a folyamaton belül különböző pontokon változtatható, ahogyan az EP 654 669 számú európai szabadalmi iratban és a jelen találmányban ismertetésre kerül.

Amikor a plazma és a vér visszamaradó része közötti határfelület stabilizálódott, azaz amikor az elválasztás teljes, a 8 dugattyúrúd, következésképpen az 55 dugattyú kihúzása révén elkezd csökkenni az első 70 kamra térfogata, miközben a forgás folytatódik. Ennek eredményeképpen először egy lehetséges belső légréteg halad át a 4 és 21 csatornákon a második 75 kamrába, és az 55 dugattyú további mozgása maga után vonja, hogy a plazma is a második 75 kamrába jut. Az 55 dugattyú mozgását akkor állítjuk le, amikor a teljes plazmafázis a második 75 kamrába kényszerült, azaz amikor a plazma és a vér visszamaradó része közötti határfelület elérte az első 70 kamra belső 71 falát. Ha a legfelső 80 kamrát még nem nyitottuk ki, ezt most meg kell tenni úgy, hogy a batroxobin kiszabaduljon.

A második 75 kamrában a plazmafrakció érintkezésbe kerül a batroxobin enzimmel, és ennek eredményeként a fibrinmonomer, amely azonnal nem térhálós fibrinpolimerré polimerizálódik, felszabadul a plazmafrakcióból. Ez a folyamat a berendezés folyamatos centrifugálása közben zajlik le azzal az eredménnyel, hogy a fibrinpolimer hatékonyan elválik a plazmafrakció visszamaradó részétől, amely fibrinpolimer a biotin-batroxobin keverék reakciója révén képződik, és viszkózus gélréteggént kiülepszik a hengeres, külső 72 falon. Amikor ez az elválasztás végbement, leállítjuk a centrifugálást, miáltal a plazmafrakció visszamaradó, viszonylag folyós része könnyen visszanyomható az első 70 kamrába úgy, hogy az 55 dugattyút először felemeljük a levegőnek az első 70 kamrából a második 75 kamrába való bejuttatására, majd lenyomjuk. A fibrinpolimer rajta maradhat a külső 72 falon, vagy elkezdhet lassan lecsúszni, de ebben az esetben a polimer sokkal lassabban csúszik le, mint a folyadékfelesleg. Ily módon a folyadékszállítás viszonylag könnyen és gyorsan végrehajtható, mielőtt a fibrinpolimert tartalmazó, viszkózus réteg eléri a 21 csatornához vezető nyílást. Annak megakadályozása érdekében, hogy a viszkózus réteg túl gyorsan érje el a 21 csatorna bemenetét, választható módon további lépéseket lehet tenni, például felfelé álló 82 fogakból álló gyűrű alkalmazásával, amelyet szaggatott vonallal jelöltünk a 76 fenékfalán. Ez a centrifugálási/folyadékvezető eljárást - szükség szerint - kétszer vagy többször el lehet végezni, hogy annyi plazmafolyadékot nyerjünk ki a fibrinpolimerből, amennyi csak lehetséges.

Amikor a plazmafrakció visszamaradó részét már kihajtottuk a második 75 kamrából, a 45 kapszula mozgatható 52 hüvelyét tovább mozgatjuk lefelé oly módon, hogy bemeneti lehetőség legyen a legalsó 81 kamrába. Ugyanekkor vagy az 52 hüvely utóbbi mozgásával összekötve teljesen lenyomjuk az 58 fecskendő 59 dugóját egy kívülről működtetett orsóval oly módon, hogy a 4-es pH-jú puffer átjut a második 75 kamrába. Ez végezhető a centrifugális keverés indítása közben. A 4-es pH-jú puffer hozzáadása révén a fibrinpolimer abban oldódik, és az avidin-agaróz keverék jelenléte a 45 kapszulán belül az alsó 81 kamrában azt eredményezi, hogy a biotin-batroxobin keverék a szokásos módon az avidin révén kötődik. Ha folytatjuk az 55 dugattyú mozgását, akkor a mozgatható 52 hüvely a 45 kapszulán kapcsolódik a 36 elválasztóelemmel, és az 52 hüvely és a 76 fenékfal elválík, amelynek eredményeként szabad bemenet nyílik a harmadik 77 kamrához. Ennek eredményeképpen a második 75 kamra tartalma szabadon lefolyhat a harmadik 77 kamrába. Az újraoldást előnyös módon a centrifugális keverés alatt végezzük, amely magában foglalja a centrifugálást és a fentebb már ismertetett előre/vissza keverési mozgások leállítási-indítási sorozatát.

A centrifugálás folytatása következtében a fibrinmonomer-oldat kiválhat a harmadik 77 kamrában a gyűrűs 42 szűrőegységen keresztül, amely visszatartja az agaróz viszonylag nagy részecskéit és a hozzá a biotin-avidin befogórendszer révén kötött batroxobint. Amikor a fibrinmonomer-oldat a fenti centrifugálás eredményeként bejutott a legalsó, negyedik 78 kamrába, leállítjuk a centrifugálást, és a fibrinmonomer-oldatot könnyen odajut-

tatjuk az 58 fecskendőhöz úgy, hogy az 59 dugót újból visszahúzzuk, a 45 kapszula 46 csőszakaszának legfelső vége kapcsolódik a csőszakaszként kialakított 57 csatlakozóval, amely kapcsolatot hoz létre az 58 fecskendővel.

Mivel a fibrinpolimert a második 75 kamrában folyamatos centrifugálás közben elválasztjuk a plazmafrakciótól, és mivel a fibrinmonomer-oldatot centrifugálással elválasztjuk a harmadik 77 kamrában, ezért a kérdéses vérmintából viszonylag nagy kitermeléssel nyerhető a fibrinmonomer.

A találmányt egy előnyös kiviteli alakra vonatkozóan ismertettük, de számos módosítás is végrehajtható a találmány terjedelmétől való eltérés nélkül.

A 2. ábra példákat mutat néhány ilyen módosításra. A 2. ábrán a találmány második kiviteli alakja látható, amely többé-kevésbé megegyezik a találmány 1. ábra szerinti kiviteli alakjával. A 2. ábra szerinti kiviteli alaknak van egy első 90 kamrája és egy második 91 kamrája, amelyeket a 92 dugattyú választ el. A 92 dugattyúnak van egy üreges 93 dugattyúrúdja, amely belül határolja az első 90 kamrát. A két kamrát kívül egy lényegében cső alakú 94 tagnak az a szakasza határolja, amely hengeres külső 95 falat képez a két 90 és 91 kamrának. Az első 90 kamrát felül a 85 fedőfal határolja, amelyet viszont egy 86 gyűrűvel a cső alakú 94 taghoz rögzített fedél képez. A 96 gyűrű be van csavarva a cső alakú 94 tagba. A 85 fedőfal meghatároz egy átmenő nyílást az üreges 93 dugattyúrúd számára. A második 91 kamra alját a cső alakú 94 tagban lévő, kerületi belső gallér által képezett 96 fenékfal határolja. A második 91 kamra felé eső oldalon a cső

alakú 94 tagnak van egy csonka kúp alakú 97 felülete, amely a 92 dugattyútól a második 91 kamra középpontja felé lejt. A 96 fenékfal meghatároz egy központos átmenő 98 átjárót egy harmadik 99 kamrához. A harmadik 99 kamrát egy 100 elválasztóelem és egy gyűrűs 101 szűrőegység határolja. Az utóbbi a 96 fenékfal és a 100 elválasztóelem közé van beillesztve, és egy negyedik, gyűrűs 102 kamrához vezet. A negyedik 102 kamrát a cső alakú 94 taghoz menetesen rögzített csésze alakú 103 köpeny határolja. A 103 köpeny közbenső 113 bordákon keresztül központos helyzetben tartja a 100 elválasztóelemet a cső alakú 94 tagon belül, miközben préseli a gyűrűs 101 szűrőegységet.

Egy 105 kapszula van rögzítve a 100 elválasztóelemen egy központosan és felfelé kiálló 104 csapszegen. A 105 kapszulának van egy cső alakú 106 szakasza tárcsa alakú 107, 108 gyűrűkkel, amelyek lazán kapcsolódnak a 106 csőszakaszhoz, és kamrákat határolnak a BB, illetve AA enzimek számára egy mozgathatóan szerelt 110 hüvely segítségével. A tárcsa alakú 107, 108 gyűrűk a kívánt távolságokban a 106 csőszakaszon vállak segítségével vannak rögzítve. A vállakat a 106 csőszakasz külső kerülete képezi, amelynek átmérője alulról felfelé csökken.

Az első 90 kamra tetejétől a második 91 kamra fenekéig két átmenő 115 és 116 csatorna terjed. Ezeket a csatornákat a rögzített 117, illetve 118 csőszakaszok képezik, amelyek a berendezés forgástengelyével párhuzamosak, és a végeken a 85 fedőfalban és a 96 fenékfalban lévő, összekötött nyílásokban vannak rögzítve. A csatorna-kapcsolatot a csőszakaszok, illetve a kamrák között megfelelő furatok és a bennük rögzített dugók biztosítják. A 117

és 118 csőszakaszok átnyúlnak a 92 dugattyúban lévő, megfelelő nyílásokon. A szivárgás megakadályozására mindenhol tömítőgyűrűk vannak.

A 92 dugattyúban egy 120 csatlakozó van központosan rögzítve az üreges 93 dugattyúrúdon belüli 121 fecskendőhöz és a 105 kapszula 106 csőszakaszához való csatlakozásra. A 120 csatlakozó egy 122 szoknyát tart, amely benyúlik a második 91 kamrába, és hatása van a 105 kapszulán lévő mozgatható 110 hüvelyre. Ahogyan az ábrán látható, a 110 hüvely külső átmérője illeszkedik a harmadik 99 kamrához lefelé vezető, átmenő 98 átjáró átmérőjéhez oly módon, hogy a 110 hüvelyt a 96 fenékfal vezeti és bármilyen helyzetben, következésképpen egy legalsó helyzetben is megtartja, amelyben a 110 hüvely nem kapcsolódik a 105 kapszulában lévő, legalsó, tárcsa alakú 109 gyűrűvel, és lehetővé teszi a folyadék átfolyását a második 91 kamrából lefelé a harmadik 99 kamrába. A negyedik 102 kamrából egy 123 csatorna terjed ki, amely központosan felfelé halad a 100 elválasztóelemen lévő 104 csapszegen át és tovább felfelé a 105 kapszula 106 csőszakaszán át, miáltal abból a folyadék be tud lépni a 121 fecskendőbe.

A 2. ábra szerinti berendezést teljesen ugyanolyan módon használjuk, mint az 1. ábra szerinti berendezést, ennek megfelelően természetesen itt is vannak eszközök a vér betáplálására szolgáló tömlőnek a berendezéshez való csatlakoztatására.

A 3. ábrán egy másik kiviteli alak látható, amelynek sok alapeleme ugyanaz, mint az 1. és 2. ábra szerinti kiviteli alakoké. A folyadékszállító 4 csatornát előnyös módon egy horony képezi. A horony a belső 3 edényben és a külső 2 edényben van

kialakítva, amelyek egymásba illeszkednek. Ahogyan a 3. ábrán látható, a 4 csatorna a megfelelő 5 és 6 fedőrészek között nyílik fel, egy 300 vállterületbe nyílik, és nem folytatódik a tengelyirányú 9 és 10 szakaszok között (mint az 1. ábrán). A rugalmas 64 fésűs tömítés közvetlenül a 300 vállterület mellett van, biztosítva, hogy a kívánt szállítandó folyadék (például a plazma) a 64 fésűs tömítésen túl közvetlenül az 5 és 6 fedőrészek közötti 4 csatorna nyílásába jusson anélkül, hogy mozognia kellene a 8 dugattyúrúd és a belső, tengelyirányú 10 szakasz között.

Egy a 3. ábrán látható másik módosításban az 1. ábra szerinti 82 fogakat 310 "fibrinszűrőre" cseréltük, amely a második 75 kamra feneke közelében, a 45 kapszula körül kör alakban elhelyezett pecekéből vagy fogakból áll (például egy kereten vagy egy körgyűrűn). A 310 fibrinszűrő egy vagy több helyen kapcsolatban van a 76 fenékfallal, de lényegében a 76 fenékfal közelében nyitott, úgyhogy a folyadékfelesleg hatékonyabban leereszthető. Ez az elrendezés segít megkönnyíteni az 1. ábra szerinti berendezés használatából adódó helyzeteket, ahol igény szerint a fibrinpolimert a 82 fogakkal tartjuk vissza, ahol azonban lehet, hogy a folyadékfelesleget is visszatartjuk a fibrinpolimer mögött.

A 3. ábrán további módosításokat mutatunk be, különös tekintettel az 58 fecskendőre, ahol látható, hogy egy védő 320 fecskendőtartó lényegében körülveszi az 58 fecskendőt. A 320 fecskendőtartó előnyös módon hengeres vagy lényegében az 58 fecskendő alakjához illeszkedik. Az 58 fecskendő 322 tartókupak-

ja oldhatóan kapcsolódik a 320 fecskendőtartó tetejéhez, és fogást biztosít az 58 fecskendőnek és a 320 fecskendőtartónak a berendezésből való kényelmes eltávolítására azután, hogy a kívánt termék (például a fibrinmonomer-oldat) 58 fecskendőbe juttatási folyamata befejeződött. A 320 fecskendőtartó műanyagból vagy merev polimeranyagból készülhet, hogy védje az 58 fecskendőt a használat közben. Ezenkívül mivel az 58 fecskendőt a működtető személy közvetlenül nem érinti, szennyeződés nélkül egy további állomásra szállítható használatra. Alkalmazhatunk egy eltávolítható (nem ábrázolt) fenékfedelet a 320 fecskendőtartóhoz, különösen ott, ahol a 320 fecskendőtartóval ellátott elősterilizált 58 fecskendő, amely tartalmazza a szükséges savas pufferoldatot, a jelen berendezés készletének egyik alkotórésze. A 3. ábrán egy 324 fecskendőcsatlakozó is látható, amely tengelyirányban csúsztható a 322 tartókupakban például egy felfelé és lefelé mozgó (nem ábrázolt) rúd működése közben, amely a berendezés hajtóegységének lehet a része. Az 59 dugó alkalmas a 324 csatlakozó befogadására mind záró, mind nem záró módon. Ez az 59 dugó belsőjében lévő, egy szintre hozott befogadó 328 szakaszon és a 324 csatlakozó csapján lévő, megfelelő 330 kidudorodáson túl például egy 326 horonnyal valósítható meg. Ezeknek az elemeknek a méreteit és alakját úgy választjuk meg, hogy a 324 csatlakozót minimális erővel lehessen letolni, hogy az 59 dugó a 330 kidudorodás erőltetése nélkül mozogjon lefelé az egy szintre hozott 328 szakaszon túl. Ily módon a 324 csatlakozó az 59 dugó helyzetének változtatása nélkül mozgatható vissza, felfelé. Ha egy kissé nagyobb lefelé irányuló erőt fejtünk ki a 324 csatla-

kozóra, amikor kapcsolódik az 59 dugóval, a 330 kidudorodás bekapcsolódik a 326 horonyba, és így az 59 dugó együtt mozog a 324 csatlakozóval.

A tengelyirányban kiálló 63 szoknyát a 3. ábrán is úgy ábrázoltuk, mint egy különálló alkotórészt, amely szorosan illeszkedik az 55 dugattyú fenekének belsejébe.

A különböző berendezések részét képező, ismertetett alkatrészek könnyen előállíthatók alkalmas műanyagokból fröccsöntéssel, és ezért a kérdéses berendezések is viszonylag olcsók és egyszeri használatra alkalmasak.

Ennek megfelelően tetszőleges anyagok használhatók. Előnyös módon gamma-sugárzással besugározható stabil polimereket - ahogy az orvosi műszeriparban ismertek - alkalmazunk. Az egyik előnyös kiviteli alakban a külső edény és a dugattyú polikarbonátból, a fecskendőtartó és a tartókupak, illetve a nem ábrázolt fenékfedél, valamint a fecskendődugattyú polipropilénből, a szűrő polietilénből, a fecskendő üvegből, az O gyűrűk szilikonból, a többi rész sztirol-akrilnitrilből van.

A találmányt a berendezés előnyös kiviteli alakjaira vonatkozóan ismertettük. A találmány szerinti eljárás azonban laboratóriumban is könnyen lefolytatható aszeptikus körülmények között egy pohárban, amely fedéllel zárható. Plazmát és enzimet töltünk a pohárba, keveréssel és az azt követő centrifugálással a nem térhálós fibrinpolimer kiválik a pohár fenekén vagy falán, ahogy fentebb ismertettük. A visszamaradó plazmafrakció eltávolítása után a nem térhálós fibrinpolimert oldószer hozzáadásával és

centrifugális keveréssel újraoldjuk, ahogy ezt is ismertettük fentebb.

Példa

140 ml teljes vért és 20 ml nátrium-nitrát antikoagulánst bevittünk a fent ismertetett berendezés első 70 kamrájába. A keveréket 2 percig körülbelül 6000 percenkénti fordulatszámon centrifugáltuk a plazma és vérsejtek elválasztása céljából. Miközben a centrifugálást folytattuk az elválasztás fenntartása végett, a dugattyút felemeltük, hogy a legbelső fázist, azaz a plazmát bejuttassuk a második 75 kamrába. Hozzávetőleg 60 ml plazma került át. Ezt 30 egység biotinilezett batroxobinnal kezeltük, amelyet a 45 kapszula felső 80 kamráján keresztül vittünk a második 75 kamrába, ahogy korábban ismertettük. A plazmát és a batroxobint kis sebességen, például 2000-3000 percenkénti fordulatszámon összekevertük, majd 9 percig 9000 percenkénti fordulatszámon centrifugáltuk.

A nem térhálós fibrinpolimer-gél vékony gélréteggént kicsapódott a hengeres falakon, és a forgatást abbahagytuk. A visszamaradó plazmafoliadékot (szérumot) azután visszajuttattuk az első 70 kamrába. Ezt két, további 1 perces centrifugálás követte 9000 percenkénti fordulatszámon a lehető legtöbb, gélen belüli szérum eltávolítása céljából. Minden egyes 1 perces centrifugálást követően a szérumfelesleget az első 70 kamrába juttattuk.

Ezután 24 mM kalcium-kloridot tartalmazó, 3,5 ml mennyiségű 0,2 M nátrium-acetátból álló pufferoldatot (pH 4,0) az 58 fecskendővel vittünk a második 75 kamrába. Ezúttal 5-10 másodperces forgásokból álló centrifugális keverést végeztünk körülbelül

3000 percenkénti fordulatszámon. Minden egyes keverést ismételt előre/vissza ciklusokban 2 percig végeztünk a fibrinpolimer-gél újraoldása és fibrinmonomer-tartalmú oldat előállítására céljából. Az így elkészített oldathoz avidin-agarózt adtunk hozzá a 45 kapszula alsó 71 kamráján át. Ezt további, 5-10 másodperces forgásokból álló centrifugális keverés követte körülbelül 3000 percenkénti fordulatszámon. Minden egyes keverést ismételt előre/vissza ciklusokban 5 percig végeztünk. A kapott oldat fibrinmonomert, valamint avidin-agaróz : biotin-batroxobin komplexet tartalmazott.

Ezt az oldatot bevittük a harmadik 77 kamrába, és 20 mm-es, gyűrűs Porex szűrőn 1 percig 9000 percenkénti fordulatszámon centrifugálisan szűrtük. A kapott fibrinmonomer-oldatot az 58 fecskendőbe gyűjtöttük, ahogy korábban ismertettük. Az oldat körülbelül 25 mg/ml fibrinmonomert tartalmazott.

Az így képezett fibrinmonomer-oldatot (ami ebben az esetben fibrin I) újrapolimerizáltuk fibrin tömítőszerré úgy, hogy egy ilyen tömítőszerben hiányos helyen koadminisztrációt végeztünk 0,75 M nátrium-karbonát/-hidrogén-karbonát pufferral 5:1 fibrin I : puffer arányban.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Eljárás fibrin elválasztására plazmából, azzal jellemezve, hogy a következő lépéseket tartalmazza:

a plazmát betápláljuk egy reakciókamrába, amelyet egy külső fal és egy fenékfal határol;

a plazmában lévő fibrinogént érintkezésbe hozzuk egy olyan anyaggal, amely a fibrinogént nem térhálós fibrinpolimerré tudja alakítani;

a reakciókamrát, a plazmát és az anyagot az érintkeztető lépés alatt elegendően centrifugáljuk, hogy a nem térhálós fibrinpolimer a plazmától elváljon, és vékony gélfilmként lerakódjon a külső falon.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás fibrinmonomer elválasztására plazmából, azzal jellemezve, hogy a következő további lépést tartalmazza:

a nem térhálós polimergélt a külső falon tartalmazó reakciókamrába oldószer hozzáadásával a nem térhálós fibrinpolimert újraoldjuk úgy, hogy fibrinmonomer-oldatot kapjunk.

3. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciókamrában az érintkeztetési és a centrifugálási lépések után visszamaradó plazmát a nem térhálós fibrinpolimer újraoldását megelőzően eltávolítjuk a reakciókamrából.

4. A 3. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a plazmát a külső falon lerakódott, nem térhálós fibrinpolimer bolygatása nélkül távolítjuk el.

5. A 4. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a plazmát egy szállítócsatornán távolítjuk el, amelynek van egy nyílása a reakciókamra fenekében.

6. Az 5. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciókamrában lévő levegőt elegendően összenyomjuk, hogy az eltávolítási lépés alatt a plazmát kikényszerítsük a kamrából a szállítócsatornán át.

7. A 6. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a következő további lépéseket tartalmazza:

a reakciókamrán elhelyezünk egy mozgatható fedőfalat;

a fedőfalat lefelé mozgatjuk, hogy a reakciókamrában csökkenjen a térfogat, és így eléggé összenyomjuk a levegőt a reakciókamrában, hogy a plazmát kikényszerítse a reakciókamrából a szállítócsatornán át.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a fibrin kifejezés fibrin I-t, fibrin II-t és/vagy des bb fibrin jelent.

9. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az anyag egy trombinszerű enzim, amelyet a következő anyagokból álló csoportból választunk ki: trombin, Ancrod, Acutin, Venyyme, Asperase, Botropase, Crotabase, Flavorxobin és Gabonase.

10. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az oldószer egy savas pufferoldat.

11. A 10. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a savas pufferoldat pH-ja 1 és 5 között van.

12. A 11. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a savas pufferoldatot a következő anyagokat tartalmazó cso-

portból választjuk ki: ecetsav, borostyánkősav, glükuronsav, ciszteinsav, krotonsav, itakonsav, glükonsav, hangyasav, aszparaginsav, adipinsav, és ezek közül bármelyiknek a sói.

13. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az oldószer egy semleges pH-jú kaotrop anyag, amelyet a következő anyagokat tartalmazó csoportból választunk ki: karbamid, nátrium-bromid, guanidin-hidroklorid, KSCN, kálium-jodid és kálium-bromid.

14. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a reakciókamrát, a nem térhálós fibrinpolimert és az oldószert centrifugális keverésnek tesszük ki.

15. A 2. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a fibrinmonomer-oldat koncentrációja 10 és 30 mg/ml között van.

16. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a következő további lépéseket tartalmazza:

vért táplálunk egy elválasztó kamrába;

az elválasztó kamrát akkora centrifugális erőnek tesszük ki, hogy létrejöjjön a sűrűbb vérsejtfázis és a kevésbé sűrű plazmafázis koncentrikus elválása; és

ezt a centrifugális erőt addig tartjuk fenn, amíg betápláljuk a plazmát a reakciókamrába.

17. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az elválasztó kamrában van egy antikoaguláns anyag.

18. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az elválasztó kamrát és a reakciókamrát központosan egy közös tengely körül helyezzük el egy egységes berendezésben.

19. A 18. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a kamrákat egy mozgatható dugattyúval választjuk el, amely a reakciókamra fedőfalát és az elválasztó kamra fenékfalát képezi.

20. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az anyag a plazma betáplálását megelőzően jelen van a reakciókamrában.

21. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az anyagot a plazma betáplálása után visszük a reakciókamrába.

22. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a nem térhálós fibrinpolimer képződése után a reakciókamrában visszamaradó plazmafolyadékot a nem térhálós fibrinpolimernek az oldószerrel való újraoldását megelőzően juttatjuk az elválasztó kamrába.

23. A 22. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a nem térhálós fibrinpolimer képződése után a reakciókamrában visszamaradó plazmafolyadékot egy vagy több, a reakciókamra fenekétől az elválasztó kamráig terjedő szállítócsatornán juttatjuk az elválasztó kamrába.

24. A 23. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az egy vagy több szállítócsatorna a reakciókamra fenekétől az elválasztó kamra tetejéig terjed.

25. Eljárás fibrinmonomer elválasztására plazmából, azzal jellemezve, hogy a következő lépéseket tartalmazza:

a plazmát betápláljuk egy hengeres elválasztó kamrába, amelyet egy külső fal, egy fedőfal és egy mozgatható dugattyú, mint

fenékfal határol;

az elválasztó kamrát hossz tengelye körül forgatjuk, hogy elegendő centrifugális erőt hozzunk létre plazmafrakció és sejtfrakció koncentrikus elválasztására;

a forgatást folytatása közben az így elválasztott plazmát egy szállítócsatornán betápláljuk egy hengeres reakciókamrába, amely ugyanazon a tengelyen van központosva, mint az elválasztó kamra, és amelyet továbbá egy fenékfal, az elválasztó kamrával közös külső fal és fedőfalként a dugattyú határol, továbbá a szállítócsatorna a reakciókamra fenekétől az elválasztó kamráig terjed, és a táplálást a dugattyú felfelé mozgásával végezzük, ami csökkenti az elválasztó kamra térfogatát, és így a plazma keresztülkényszerül a szállítócsatornán;

a plazmát érintkezésbe hozzuk egy olyan anyaggal, amely a plazmában lévő fibrinogént nem térhálós fibrinpolimerré tudja alakítani, amely érintkeztetést folytonos forgatás közben hajtjuk végre, hogy a nem térhálós fibrinpolimer lerakódjon a reakciókamra külső falán;

leállítjuk a forgatást, hogy a visszamaradó plazmafolyadék lefolyjon a reakciókamra fenekére;

a reakciókamrában lévő levegőt eléggé összenyomjuk, és a dugattyút kissé lefelé mozgatjuk, hogy a visszamaradó plazmafolyadék visszakényszerüljön a szállítócsatornába és az elválasztó kamrába, és a nem térhálós fibrinmonomert a dugattyú említett kis mozgása lényegében nem bolygatja;

oldószerrel visszük a reakciókamrába; és

a reakciókamrát úgy keverjük, hogy az oldószer újraoldja a

nem térhálós fibrinpolimert, és így olyan oldatot kapjunk, amely fibrinmonomert és oldószert tartalmaz.

26. Berendezés fibrin elválasztására plazmából, azzal jellemezve, hogy tartalmaz

egy reakciókamrát, amelyet a plazma befogadására és centrifugálására alkalmas külső fal és fenékfal határol;

eszközt a plazmában lévő fibrinogént nem térhálós fibrinpolimerré átalakítani tudó anyagnak a reakciókamrába való bevitelére;

eszközt a reakciókamrának a benne lévő plazmával és anyaggal az elegendő centrifugálására, hogy a nem térhálós fibrinpolimer elváljon a plazmától, és a nem térhálós fibrinpolimer lerakódjon a reakciókamra külső falán.

27. A 26. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy tartalmaz továbbá eszközt elegendő oldószer bevitelére a reakciókamrába, ami újraoldja a külső falon lerakódott nem térhálós fibrinpolimert, hogy olyan fibrinmonomer-oldat keletkezzen, ami fibrinmonomert tartalmaz az oldószerben.

28. A 27. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy tartalmaz továbbá eszközt a nem térhálós fibrinpolimer képződése után visszamaradó plazmafolyadéknek a reakciókamrából való kijuttatására.

29. A 28. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy az ilyen folyadékszállító eszközt egy vagy több szállítócsatorna alkotja, amelyek mindegyikének van nyílása a reakciókamra fenekén.

30. Berendezés fibrin elválasztására plazmából, azzal jel-

lemezve, hogy tartalmaz

vér-betápláló eszközt a vérnek az elválasztó kamrába való betáplálására;

egy hengeres elválasztó kamrát, amelyet egy fedőfal, egy külső fal és fenékfalként egy mozgatható dugattyú határol;

egy hengeres reakciókamrát az elválasztó kamra alatt, amellyel közös a tengelye és közös a külső fala, és a mozgatható dugattyú képezi a reakciókamra fedőfalát;

eszközt a plazmában lévő fibrinogént nem térhálós fibrinpolimerré átalakítani tudó anyag bevitelére a reakciókamrába;

a reakciókamra fenekétől az elválasztó kamráig terjedő szállítóeszközt, hogy a két kamra közötti folyadékok szállíthatók legyenek a dugattyú működtetése révén; és

eszközt a berendezés tengely körüli forgatására, ami elegendő, hogy a plazma és a vér koncentrikus centrifugális elválása megvalósuljon az elválasztó kamrában, és ami elegendő, hogy azután a reakciókamrában képződött, nem térhálós fibrinpolimer lerakódjon a reakciókamra külső falára.

31. A 30. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy tartalmaz továbbá eszközt oldószer bevitelére a reakciókamrába.

32. A 30. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a szállítócsatorna az elválasztó kamra fedőfaláig terjed.

33. A 30. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a szállítóeszköz egy vagy több csatornából áll, amelyek átterjednek a két kamra külső falain.

34. A 30. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a szállítóeszköz egy vagy több cső alakú csatornából áll, amelyek egyenes vonalban mennek át a kamrákon.

35. A 33. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a berendezésnek van egy belső hengeres edénye, amely szorosan illeszkedik egy külső hengeres edénybe, és az egyik vagy mindkét edényben van egy horony, amely a szállítócsatornát képezi a külső falban.

36. A 35. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a külső edényen belül egy tárcsa helyezkedik el szorosan a belső edény fenékfalán, amely tárcsán van egy horony a szállítócsatorna meghosszabbítására a reakciókamra külső falától a reakciókamra fenékfalának középpontjában vagy közelében lévő helyig.

37. A 30. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a dugattyú magában foglal továbbá egy vele egy darabban kialakított dugattyúrúdat, amely felfelé átmegy az elválasztó kamra középpontján és az elválasztó kamra fedőfalában lévő nyíláson, úgyhogy az elválasztó kamra gyűrű alakú.

38. A 37. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a dugattyúrúd üreges, és tartalmaz egy eszközt oldószer adagolására, továbbá a dugattyú, a dugattyúrúd és az adagoló eszköz az oldószernek a reakciókamrába való beadagolására szolgál.

39. A 38. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy az adagoló eszköz egy fecskendő, amely folyadékvezető kapcsolatban van egy második folyadékszállító eszközzel a dugattyún belül.

40. A 39. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy az adagoló eszköz továbbá a nem térhálós fibrinpolimernek az oldószerrel való újraoldásából keletkező fibrinmonomer-oldat befogadására és gyűjtésére szolgál.

41. Eljárás egy komponens, mint például fibrinmonomer elválasztására plazmából, amely eljárás során a plazmát betápláljuk egy fal által határolt kamrába, majd elválasztunk egy nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót, miközben megfelelő enzimmet adunk hozzá, azzal jellemezve, hogy a nem térhálós fibrinpolimer elválasztását a plazmafrakciótól a kamrában centrifugálás közben végezzük, ami által a nem térhálós fibrinpolimer lerakódik a kamra külső falán, ezután a kamrában összegyűlt, visszamaradó folyékony frakciót eltávolítjuk a kamrából, hogy a nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó, kamrában maradt, lényegében a falon lerakódott frakciót oldószer hozzáadásával és centrifugális keveréssel leoldjuk.

42. A 41. igénypont szerinti eljárás, amelynek során a vért előnyös módon antikoaguláns jelenlétében egy berendezés első, gyűrűs kamrájába tápláljuk, ahol a gyűrűs kamrát egy hengeres külső fal, egy hengeres belső fal, egy fedőfal és egy fenékfal határolja, ahol a külső és belső fal koaxiális egy közös tengely körül, és a fedőfalat vagy a fenékfalat egy dugattyútest képezi, amely mozgatható az első kamrán belül, amely eljárás magában foglalja továbbá a berendezés centrifugálását az említett közös tengely körül lényegében a vér szétválasztása céljából sejtfrakcióra és plazmafrakcióra, amit a dugattyútest hatása közben a keletkező plazmafrakciónak egy második kamrába való átvitele kö-

vet, amely második kamrát a közös tengellyel koaxiális, külső hengeres fal határolja, továbbá a nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót a második kamrában elválasztjuk megfelelő enzim hozzáadása közben, azzal jellemezve, hogy a fibrinogéntartalmú plazmafrakciót centrifugálás közben tesszük ki az enzimnek, hogy a keletkező nem térhálós fibrinpolimer lerakódjon a második kamra hengeres külső falán, ami után a második kamra fenekén összegyűlt, folyékony frakciót a dugattyútest hatása közben átvisszük az első kamrába, és hogy a második kamrában maradó, nem térhálós fibrinpolimert tartalmazó frakciót, amely lényegében lerakódott a hengeres falon, oldószer hozzáadásával és centrifugális keveréssel oldjuk.

43. Berendezés komponensek elválasztására folyadékból egy központi forgástengely körüli centrifugálással, azzal jellemezve, hogy tartalmaz egy első, gyűrűs kamrát, amelyet egy külső hengeres fal, egy belső hengeres fal, egy fedőfal és egy fenékfal határol, ahol a külső és belső fal koncentrikusan helyezkedik el a forgástengely körül, és a fenékfalat egy dugattyútest képezi, amely mozgatható az első kamrán belül, és tartalmaz továbbá egy az első kamrával egy első vezetéken át összeköttetésben lévő második kamrát, amelyet egy a forgástengely körül koncentrikusan elhelyezkedő, külső hengeres fal, a dugattyútest és egy fenékfal határol, ahol a második kamra úgy van beállítva, hogy a centrifugálás alatt az első kamra alatt helyezkedjen el, és ahol a berendezés tartalmaz még vér-betápláló eszközt a vérnek az első kamrába való betáplálására és keverék-betápláló eszköz között az elválasztást elősegítő keverék betáplálására, valamint

befogadó eszközt legalább egy folyadék-befogadó edénnyel való kapcsolatra, ahol a befogadó edény egy második vezetéken át van összeköttetésben a második kamrával, azzal jellemezve, hogy az első vezetékek legalább egy csatornát alkot, amely az első kamra fedőfalán lévő nyílás és a második kamra fenékfalán lévő nyílás között helyezkedik el.

44. A 43. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a legalább egy csatorna átnyúlik a külső hengeres fal belsajén mind az első, mind a második kamrában.

45. A 44. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a legalább egy csatorna nyílása a második kamra fenékfalán központosan, a fenékfal által képezett mélyedéssel összeköttetésben helyezkedik el a kamrában.

46. A 43. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy minden egyes csatornát egy cső képez, amely egyenes vonalban terjed a dugattyútesten át, és az első kamra fedőfalában, illetve a második kamra fenékfalában lévő végeken van rögzítve, ahol összeköttetésben van a megfelelő kamrában végződő csatorna-részekkel.

47. A 44. vagy a 45. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy az első és a második kamrának van egy közös külső hengeres fala, amelyet egy külső és egy belső, egymásba tömítően illeszkedő henger képez, amely hengerek egymás között meghatároznak egy tengelyirányú csatornát, és a hengerek egyik vége le van zárva egy nyílással ellátott végfallal, amely nyílás lehetővé teszi a dugattyútesttel összekötött dugattyúrúd átnyúlását, amely dugattyútest képezi az első kamra fenékfalát, és

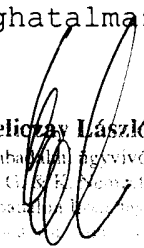
elválasztja az első kamrát a második kamrától, és ahol a csatorna a hengerek végfalai között nyúlik egy nyílásig, amely a dugattyúrúd közvetlen szomszédságában vagy ahhoz közel van.

48. A 46. igénypont szerinti berendezés, azzal jellemezve, hogy a második kamra fenékfalát két tömítően érintkező falrész képezi, amelyek egymás között meghatároznak egy csatornát, amely az egyik végen összeköttetésben van a külső hengeres falban lévő csatornával, és a másik vég a fenékfal központi részével közvetlenül szomszédos, második kamrába nyílik.

49. Az 1. és a 16. igénypont szerinti eljárás polimerizálható vagy kicsapatható komponens elválasztására vérből vagy plazmából, azzal jellemezve, hogy az említett anyag át tudja alakítani a vérben vagy plazmában lévő anyagot az említett komponenssé.

50. Az 1. és a 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az oldószer képes a komponens oldására a komponens oldatának előállítása céljából.

A meghatalmazott


Beliczay László
szabadalmi ügyvivő
a S I P G I E Nonprofit Kft.
Szabadalmi Irodája
Budapest, Magyarországon
2013. május 13.

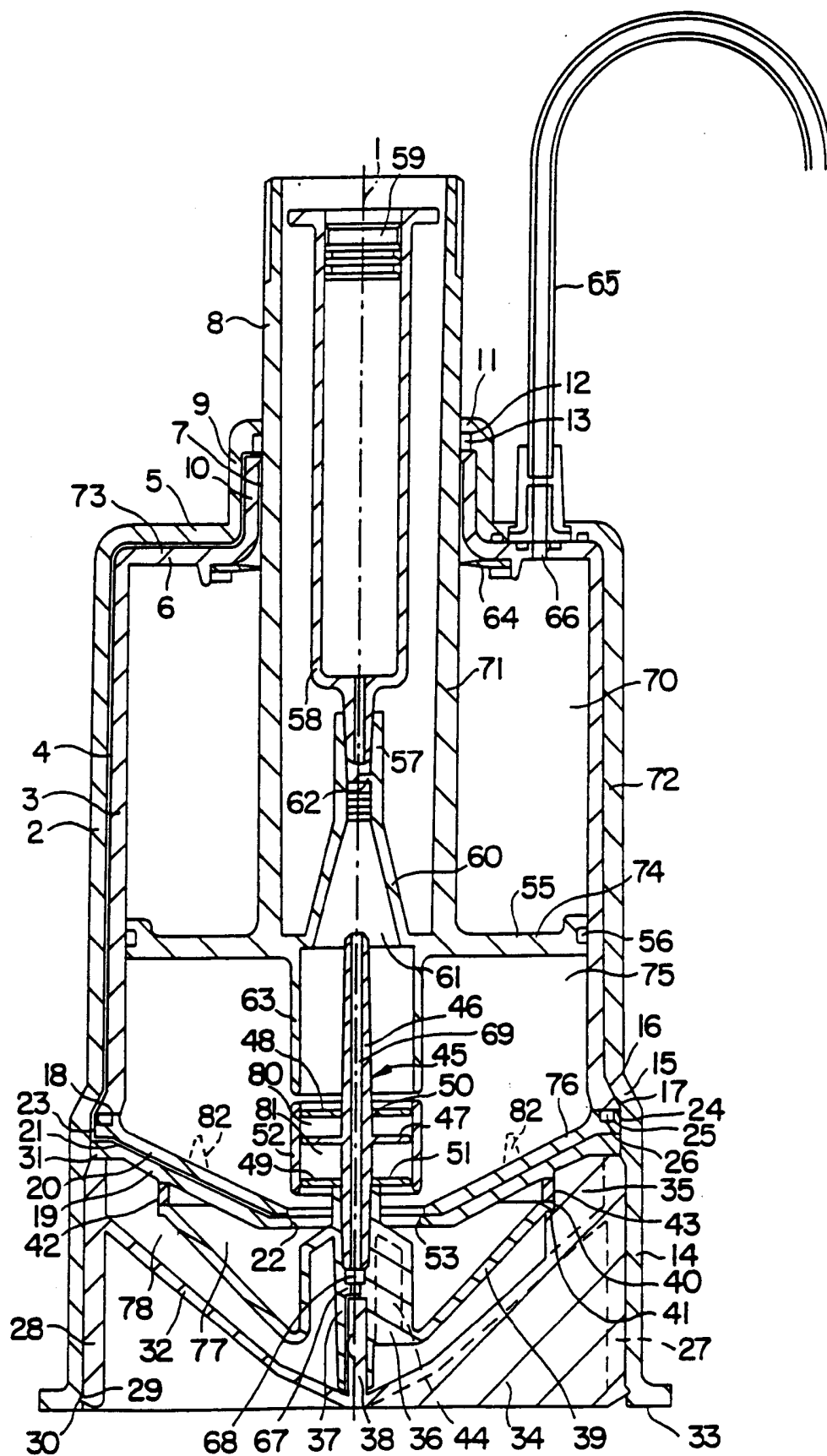
3 m72
Gwader

ALKALMAZOTT HIVATKOZÁSI JELEK

1	tengely	27	köpeny
2	edény	28	hüvely
3	edény	29	borda
4	csatorna	30	horony
5	fedőrész	31	tömítőgyűrű
6	fedőrész	32	fal
7	nyílás	33	perem
8	dugattyúrúd	34	merevítőborda
9	szakasz	35	bordarész
10	szakasz	36	elválasztóelem
11	perem	37	csőszakasz
12	bemélyedés	38	csapszeg
13	tömítőgyűrű	39	faltárcsa
14	szakasz	40	szegély
15	szakasz	41	váll
16	felület	42	szűrőegység
17	felület	43	felület
18	felület	44	merevítőborda
20	tárcsa	45	kapszula
21	csatorna	46	csőszakasz
22	nyílás	47	gyűrű
23	csatornaszakasz	48	gyűrű
24	felület	49	gyűrű
25	bemélyedés	50	váll
26	tömítőgyűrű	51	váll

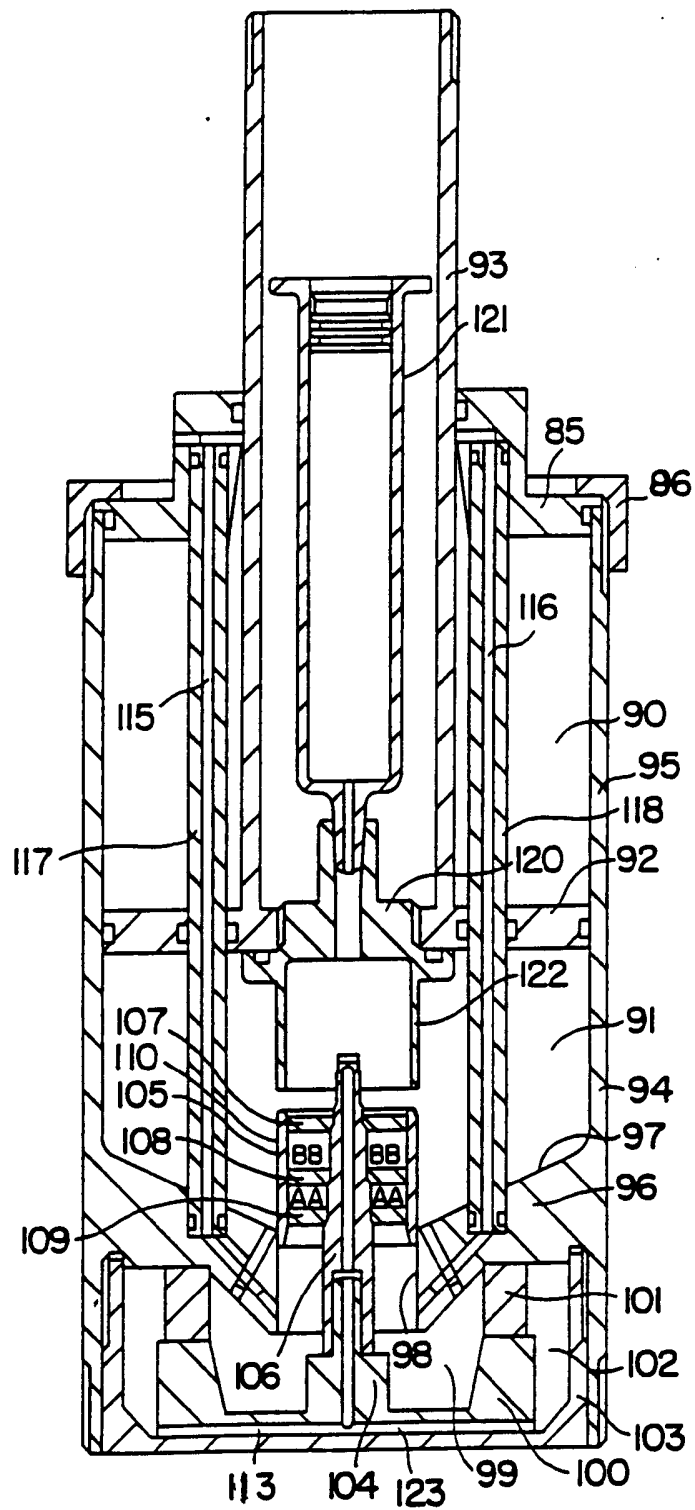
52	hüvely	81	kamra
53	él	82	fog
55	dugattyú	85	fedőfal
56	tömítőgyűrű	86	gyűrű
57	csatlakozó	90	kamra
58	fecskendő	91	kamra
59	dugó	92	dugattyú
60	szakasz	93	dugattyúrúd
61	nyílás	94	tag
62	borda	95	fal
63	szoknya	96	fenékfal
64	fésűs tömítés	97	felület
65	tömlő	98	átjáró
66	nyílás	99	kamra
67	terület	100	elválasztóelem
68	szűrő	101	szakasz
69	átjáró	102	kamra
70	kamra	103	köpeny
71	fal	104	csapszeg
72	fal	105	kapszula
73	fal	106	csőszakasz
74	fenékfal	107	gyűrű
75	kamra	108	gyűrű
76	fenékfal	109	gyűrű
77	kamra	110	hüvely
78	kamra	113	borda
80	kamra	115	csatorna

- 116 csatorna
- 117 csőszakasz
- 118 csőszakasz
- 120 csatlakozó
- 122 szoknya
- 123 csatorna

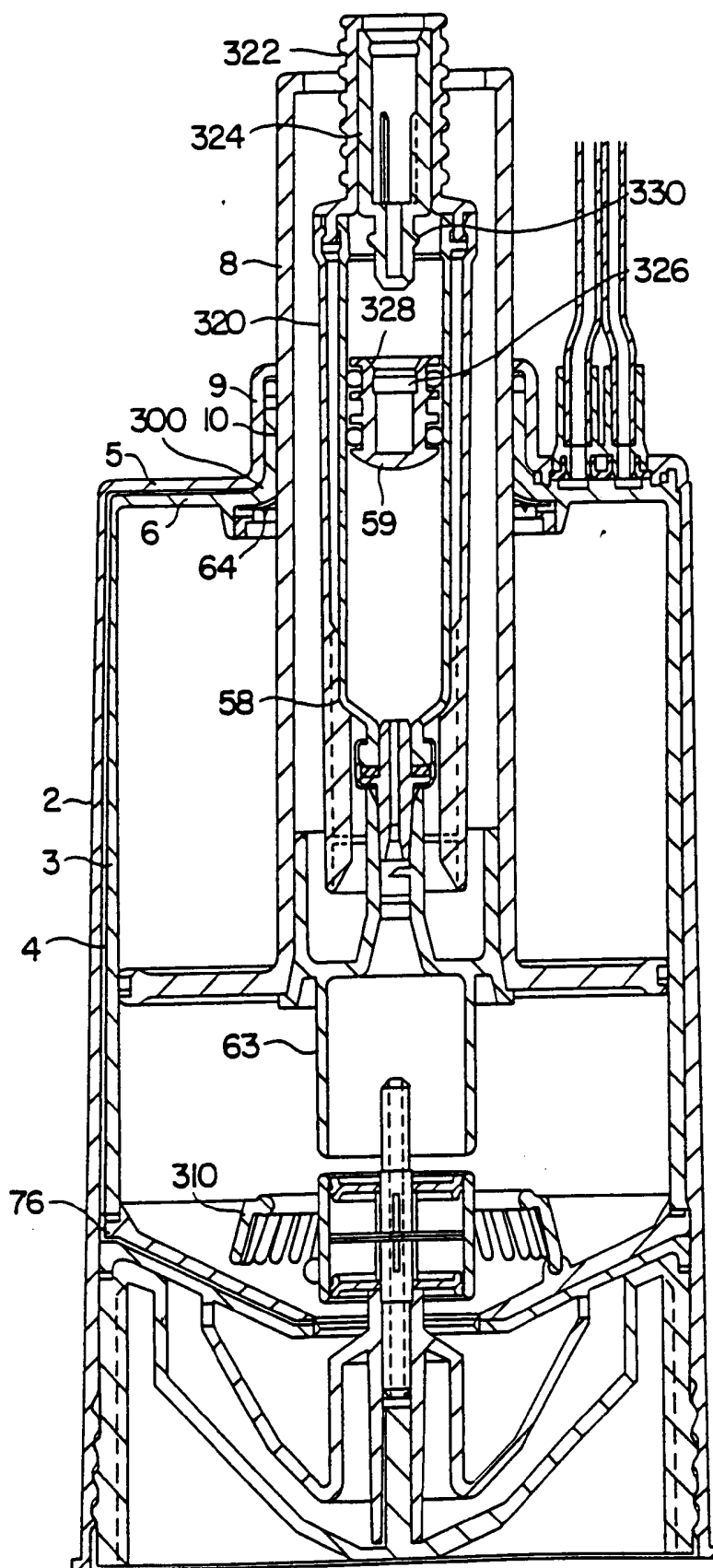


1. ábra

KÖZZÉTÉTELI PÉLDÁNY 2/3



2. ábra



3. ábra