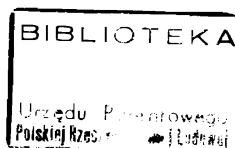


URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 25612.

Kl. 12 p, 17/50.

Hendry-Connell Research Foundation Limited
(Ontario, Kanada).

MKP 1079 7/1024

MS

**Sposób otrzymywania aktywnej substancji specyficznej, służącej do rozkładu
obcej proteiny w ustroju ludzkim lub zwierzęcym.**

Zgłoszono 20 marca 1936 r.

Udzielono 6 października 1937 r.

Pierwszeństwo: 3 maja 1935 r. dla zastrz. 1, 2; 9 września 1935 r.
dla zastrz. 3 (Kanada).

Wynalazek niniejszy dotyczy sposobu otrzymywania aktywnych substancji w rodzaju enzymów lub antygenów, służących do leczenia chorób, przy których podejrzewa się obecność w ustroju komórek nowej tkanki z jakiegokolwiek obcej proteiny.

W szczególności wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania specyficznie aktywnych substancji, któreby po wprowadzeniu do organizmu powodowały rozkład danej obcej proteiny w tym ustroju nie wywołując w nim zmian szkodliwych.

W myśl wynalazku niniejszego na próbce obcej proteiny typu, przeznaczonego do rozłożenia w organizmie, hoduje się odpo-

wiedni drobnoustrój, najlepiej nie patogeniczny. Podczas rozwoju tego drobnoustroju proteina ulega rozkładowi, a gdy to nastąpi, otrzymaną masę traktuje się metodami biochemicznymi w celu otrzymania cieczy, zawierającej specyficznie aktywną substancję, która, gdy ciecz ta zostanie wprowadzona do organizmu, rozkłada daną proteinę, na której próbce drobnoustrój został wyhodowany.

Sposób otrzymywania specyficznie aktywnej substancji jest następujący.

Próbkę obcej proteiny, w celu zniszczenia której ma być otrzymana specyficznie aktywna substancja, wprowadza się do od-

powiedniej cieczy, a następnie całą tę mieszaninę stosuje się jako podłoże, na którym zasiewa się drobnoustroj proteolityczny. Podczas rozwoju drobnoustroju tego temperaturę utrzymuje się jak zwykle na poziomie 37,5°C. Gdy tylko rozkład proteiny zostanie zakończony, co się stwierdza za pomocą obserwacji pod mikroskopem i co następuje zwykle w ciągu 24 — 48 godz, otrzymana masa stanowi ciecz, która zawiera otoczki komórek, tłuszcze i drobnoustroje. Masę tę odwirowuje się, przy czym rozdziela się ona na różne warstwy, z których górna zawiera tłuszcze, środkowa przezroczystą ciecz, a dolna — substancje stałe, t. j. otoczki komórek i drobnoustroje. Ciecz przezroczystą warstwy środkowej usuwa się i wyjaławia przez sączenie, np. przez sączone Berkefelda. Ta ciecz wyjałowiona i przesączona zawiera specyficzną aktywną substancję i tę właśnie ciecz wprowadza się do organizmu. Jeżeli ciecz ta nie ma być użyta natychmiast, to należy ją przechowywać w zimnie, gdyż wyższe temperatury szybko niszczą jej aktywność.

Pomimo, że jest rzeczą korzystną, ażeby stosowane drobnoustroje nie posiadały właściwości patogenicznych, jednakże w pewnych przypadkach okazało się, że drobnoustroje posiadające w pewnym stopniu właściwości patogeniczne, powodują wytwarzanie substancji bardziej aktywnej przeciwko danej proteinie, dzięki czemu niebezpieczeństwo stosowania drobnoustrojów patogenicznych zostaje w zupełności a nawet z nadatkiem wyrównane przez korzyść, osiąganą na skutek zwiększonej aktywności otrzymanej substancji aktywnej. Przykładami odpowiednich drobnoustrojów są np. *Bacillus subtilis*, *prodigiosis*, *histolyticus* i *proteus*. W pewnych przypadkach może być pożądane zastosowanie mieszaniny dwóch lub większej liczby gatunków odpowiednich drobnoustrojów.

Obecnie stwierdzono, że jeżeli próbka

obcej proteiny jest wzięta z ustroju chorego, do ustroju którego należy wprowadzić ciecz, zawierającą substancję aktywną, to substancja aktywna wykazuje skuteczniejsze działanie względem tej obcej proteiny w ustroju tego samego chorego, niż w przypadku, gdy ciecz zostanie wytworzona przy użyciu próbki tego samego typu proteiny z innego osobnika, którą to ciecz można nazwać „roztworem zapasowym”. Oczywiście są pewne przypadki, w których trzeba stosować „roztwory zapasowe”, i okazało się, że dają one dobre wyniki.

Jeżeli użyte ciekłe podłoże hodowlane stanowi inna substancja niż normalny roztwór soli (0,85% -owy wodny roztwór chloru sodowego), to może być konieczne zakwaszenie lub zalkalizowanie otrzymanej cieczy, zawierającej specyficzną aktywną substancję, w celu usunięcia szkodliwego działania na organizm, jakie mogłoby wynikać przy użyciu cieczy nieobrobionej.

Wynalazek ten opracowano szczególnie ze względu na tkanki nowotworowe i sarkomowe raka ludzkiego, przy czym w każdym z prawie stu obserwowanych przypadków w ciągu 4 pierwszych miesięcy po wprowadzeniu substancji według wynalazku do chorych organizmów ludzkich stwierdzono zanik guzów bez jakiegokolwiek towarzyszącego szkodliwego działania ubocznego. Działanie substancji według wynalazku nie ogranicza się poza tym do rozkładania wspomnianych powyżej protein obcych, lecz jest bardziej ogólne. Zwrócono również uwagę na zastosowanie substancji według wynalazku do katarakt oraz gruźlicy i okazało się, że substancję tę można stosować w tych schorzeniach z powodzeniem, jak również i przy innych chorobach, którym towarzyszy obecność obcej proteiny w organizmie.

Do wyjaśnienia sposobu wytwarzania substancji według wynalazku służy niżej podany przykład, dotyczący wytwarzania substancji, specyficzną aktywną wzglę-

dem tkanki karcynomowej. Oczywiście sposób według wynalazku niniejszego nie ogranicza się do tego przykładu.

Przykład. 10 g ludzkiej tkanki karcynomowej, uwolnionej od wszelkiej tkanki normalnej, przemyto możliwie dokładnie w celu usunięcia krwi. Następnie 1 g tkanki wymienionej umieszczono w wyjałowionej próbówce z 10 cm³ 0,85% -owego roztworu NaCl. Zawartość próbówki zaszczepiono następnie czystą hodowlą *Bacillus histolyticus*, pokryto wazeliną, jak zwykle przy sposobie hodowania beztlenowego, i drobnoustroje pozostawiono do rozmnażania się w temperaturze 37,5°C w ciągu 4 — 5 dni. Gdy ciecz w próbówce, obserwowana przez mikroskop, wykaże charakter niekoloidalny, odwirowuje się ją. Po odwirowaniu oddziela się tłuszcz i tkanki włókniste, a pozostała ciecz przesącza się przez sączonek Berkefelda. Po przesączeniu ciecz sprawdza się na aktywność i przechowuje w zamkniętej ampułce wyjałowionej. Dopóki pozostaje jałową, nadaje się ona do bezpośredniego użytku.

Podczas traktowania guzów rakowatych ciecz podaje się zwykle choremu w stosunkowo drobnych dawkach domięśniowych i w każdym przypadku chory doznaje pewnych sensacji w guzie w rodzaju klucia albo bólu, które w każdym razie szybko przechodzą. Dzięki temu produkt, wytwor-

zony według wynalazku niniejszego, można stosować nie tylko do traktowania guzów z zawartością obcej białka, o których wiadomo, że je chory posiada, lecz także w celach diagnostycznych do stwierdzenia istnienia guzów w ciele, których istnienia nie można wykryć w inny sposób.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania aktywnej substancji specyficznej, służącej do rozkładu obcej białka w ustroju ludzkim lub zwierzęcym, znamieny tym, że drobnoustroj proteolityczny hoduje się na białku nie typu, przeznaczonego do rozkładu, i z produktu takiej hodowli wyciąga się ciecz, zawierającą substancję aktywną.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że stosuje się drobnoustroje, które nie posiadają właściwości patogenicznych.

3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamieny tym, że drobnoustroj proteolityczny hoduje się na tkance guza rakowatego, wziętej z ustroju ludzkiego.

Hendry - Connell
Research
Foundation Limited.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.