

Warszawa, dnia 15 kwietnia 1954 r.

AG1 K 21/00



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 35778

Kl 30 h, 2/04

Fidel Gonzalez Barcena Fonsdeviela

(Tanger, Strefa Tanger)

Sposób otrzymywania substancji wywierającej działanie rozkładowe na *Hemophilus pertussis* i działanie lecznicze przy leczeniu koklusz

Udzielono patentu z mocą od dnia 12 lutego 1951 r.

Pierwszeństwo: 24 lutego 1950 r. (Hiszpania)

Stwierdzono oddawna obecność w płynach ustrojowych, wydzielinach oraz narządach zwierzęcych substancji obronnych ustroju, zwanych lizozymami o właściwościach bakteriolitycznych, bakteriostatycznych i zlepných.

Lizozymy, wyosobnione z różnych narządów i różnych gatunków, są identyczne. Lizozym otrzymano w stanie czystym w postaci krystalicznej. Należy on do polipeptydów i jest kompleksem zbudowanym z białka (awidyny) i biotyny. Jego cząsteczka składa się z 48% węgla, 6,5% wodoru, 15,3% azotu, 0,25% fosforu oraz 0,64% siarki. Lizozym jest odporny na wysychanie, a w stanie suchym nie ulega osłabieniu w ciągu kilku lat. Promienie pozafioletowe niszczą tym prędzej lizozym, im silniejsze jest jego rozcieńczenie.

Stosując jako materiał wyjściowy wydzieliny mięczaków brzuchonogich, wyosobniono substancję, wykazującą silne działanie bakteriolityczne

w stosunku do drobnoustrojów wywołujących koklusz, które to wydzieliny jako takie posiadają swoiste działanie, leczące tę chorobę. Substancja ta pod względem swych właściwości jest podobna do lizozymu. Przeprowadzono analizę wyosobnionej substancji i stwierdzono obecność 53,2% węgla, 6,9% wodoru, 22,9% tlenu, 0,20% siarki, 0,20% fosforu oraz 15,7% azotu.

Przypuszcza się, że ma się do czynienia z zupełnie nowym związkiem organicznym, nieznanym dotychczas.

Działanie bakteriolityczne wyosobnionej substancji stwierdzono, posilkując się w tym celu mikroskopem elektronowym, który pozwala zaobserwować u pałeczek *Hemophilus pertussis* obecność otoczki o charakterystycznym kształcie dla tych drobnoustrojów, przy czym pod działaniem wyosobnionej substancji po upływie trzech godzin otoczka znika i dwubiegunowość zarodników zmniejsza się w ten sposób, iż przechodząc

przez kolejne stadia rozkładu, drobnoustroje użyte do próby zostają całkowicie zniszczone.

Działanie lecznicze tej substancji stwierdzono w licznych doświadczeniach *in vivo*.

Natrwano ją heligryzyna w celu zaznaczenia jej pochodzenia z wydzielin mięczaków brzuchonogich, zwłaszcza ślimaków.

Jak już wspomiano, w celu wyosobnienia helicydyny stosuje się jako materiał wyjściowy wydzieliny brzuchonogów, zwłaszcza ślimaków i ślimaków nagich, nie wykluczając innych materiałów o tym samym charakterze. Nagromadzone wydzieliny brzuchonogów, które można podniecać za pomocą różnych środków fizycznych lub chemicznych w celu zwiększenia tych wydzielin, wstrząsa się do chwili osiągnięcia konsystencji gąszczu, bacząc aby wartość pH odpowiadała wartości odczynu obojętnego.

Po osiągnięciu przez ciecz konsystencji gąszczu odparowuje się ją do chwili otrzymania proszku o barwie żółtawej, której odcień zmienia się zależnie od gatunku użytych brzuchonogów.

Otrzymany proszek poddaje się w ciągu 8—10 godzin w temperaturze poniżej 50 °C działaniu enzymów proteolitycznych, np. papainy, w celu uwolnienia od substancji białkowych, towarzyszących substancji czynnej. Roztwór reakcyjny zadaje się alkoholem i eterem, przy czym otrzymuje się osad.

Po zebraniu osadu unika się najstaranniej zakażenia; w tym celu należy stosować aparaty i przyrządy wyjałowione.

Otrzymany proszek rozpuszcza się w wodzie destylowanej, przesącza przez filtr szklany lub inny o bardzo małych porach i przesącz suszy się ponownie za pomocą zwykle stosowanych środków; przy czym otrzymuje się proszek, stanowiący wyosobnioną substancję czynną, pozbawioną substancji przeciwdziałających jej swoistemu działaniu.

Sposób opisany tytułem przykładu może posiadać liczne odmiany, które są objęte zakresem wynalazku.

Jako materiał wyjściowy można stosować również inne wydzieliny zwierzęce o składzie podobnym do wydzielin brzuchonogów, przy czym można miażdżyć całkowicie ich ciała, po czym traktuje się je wodą, przesącza i przesącz poddaje dalszej przeróbce.

Pewne czynności, związane z procesem, można prowadzić bez dostępu powietrza, w atmosferze gazu obojętnego w celu uniknięcia utleniania.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania substancji, wywierającej działanie rozkładowe na *Hemophilus pertussis* i działanie lecznicze przy leczeniu koklusu, znamienny tym, że wydzieliny brzuchonogów, zwłaszcza ślimaków i ślimaków nagich, wstrząsane i przemienione w masę o konsystencji gąszczu, wykazujące odczyn obojętny, suszy się do chwili otrzymania jednolitego proszku, który poddaje się działaniu enzymów proteolitycznych w celu uwolnienia od substancji białkowych, towarzyszących substancji czynnej.
2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że rozkład za pomocą enzymów przeprowadza się w temperaturze poniżej 50 °C w ciągu 8—10 godzin.
3. Sposób według zastrz. 1 i 2, znamienny tym, że przetrawioną mieszaninę traktuje się alkoholem i eterem, przy czym otrzymany osad rozpuszcza się w wodzie, roztwór przesącza się przez sączek o bardzo małych porach, po czym przesącz suszy się ponownie.

Fidel Gonzalez Barcena Fonsdeviela

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych