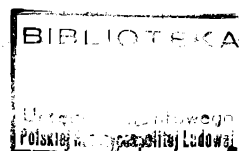


I września 1925 r.

URZĄD PATENTOWY



A 61k 23/02

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 1866.

Kl. 30 h 6.

Elektro-Osmose, Aktiengesellschaft
(Graf Schwerin Gesellschaft)
(Berlin, Niemcy).

**Sposób oczyszczania i powiększania czynnej substancji leczniczej surowicy i podobnie
złożonych mieszanin.**

Zgłoszono 30 czerwca 1920 r.

Udzielono 8 kwietnia 1925 r.

Pierwszeństwo: 7 marca 1916 r. (Niemcy).

Lecznice surowice zostają, jak wiadomo, sporządzane z krwi uodpornionych za pomocą odpowiednich toksyn zwierząt i zawierają wszystkie składniki krwi z wyjątkiem czerwonych ciałek i głównej masy włókniaka, które zostają usunięte. Pomiedzy składnikami surowicy znajduje się szereg nieczynnych, a nawet częściowo szkodliwych dla organizmu ludzkiego substancyj, jak nieczynne ciała białkowe i ich produkty uboczne, tłuszcze, ciała wyciągowe i inne. Surowica ma tem większą wartość, im mniej zawiera ciał białkowych i produktów ubocznych w stosunku do antytoksyny. Już oddawna dążono do usunięcia niewłaściwych względnie szkodliwych materij z leczniczej surowicy, przez

co jednocześnie byłoby osiągnięte wzmocnienie jej zabezpieczającego i leczniczego działania. Próby, przedsięwzięte przy stosowaniu chemicznych środków do usunięcia wywołujących niepożądane uboczne działanie substancyj, nie dają wystarczającego rezultatu.

Zasadniczy postęp w czyszczeniu surowicy został osiągnięty przez stosowanie prądu elektrycznego.

Przy poddaniu np. surowicy dyfterytowej działaniu prądu elektrycznego w znanej do celów elektroosmotycznych komorze, składającej się z trzech części, przy użyciu odpowiednich przepon, elektrolity i zachowujące się jak elektrolity organiczne substancje, produkty rozczepienia białka, tak

zwane ciała wyciągowe i t. d. zwracają się do przestrzeni bocznych. Gdy w środkowej przestrzeni zostaje osiągnięte uwolnienie od elektrolitów, euglobulina wypada wraz z małą częścią antytoksynowych substancyj, które mogą być usunięte zapomocą wirówki.

W ten sposób otrzymuje się wolną od białka i gęstą surowicę.

Tak oczyszczona surowica zawiera obok właściwych substancyj i pseudo - albo paraglobuliny, która jest głównym nośnikiem antytoksyny, jeszcze białka, jak również pewną ilość tłuszczów i ciał tłuszczowych; te ostatnie można uważać, jako zanieczyszczenia leczniczej surowicy, gdyż zawierają tylko w małym stopniu, albo wcale nie zawierają antytoksyny i oddzielenie ich od właściwego antytoksynowego białka jest bardzo ważnem, dotychczas nie rozwiązaniem zadaniem.

Podług niniejszego wynalazku zostaje osiągnięty rozdział pseudo-albo paraglobuliny od zanieczyszczonego nim białka, tłuszczu i substancyj tłuszczowych, a zatem osiągnięte zostaje wytworzenie czystego, właściwego antytoksynowego białka.

Sposób ten polega na tem, że uwolniony w dowolny sposób, ale najlepiej na drodze elektroosmotycznej, od euglobuliny i elektrolitów roztwór surowicy zostaje podany w przestrzeni środkowej przyrządu, składającego się z trzech komórek pomiędzy odpowiedniami przeponami, działaniu prądu elektrycznego z dodaniem dokładnie odmierzonej ilości odpowiedniego elektrolitu, np. wodorotlenku sodowego przy wysokim napięciu. W tych okolicznościach przenikają właściwie tylko białkowe ciała przez dodatnią przeponę do anodowej przestrzeni bocznej, a paraglobulina pozostaje przeważnie w przestrzeni środkowej obok innych składników surowicy. W tej mierze, jak ciała białkowe wychodzą z przestrzeni środkowej, wydzielają się tam tłuszcze i tłuszczowe zanieczyszczenia su-

rowicy i mogą być oddzielone od pozostałej w roztworze paraglobuliny, np. zapomocą wirówki. Ostatecznie otrzymuje się klarowny roztwór, składający się z paraglobuliny i właściwych substancyj, np. antytoksyny.

Ponieważ dodany przy procesie elektrolit (np. wodorotlenek sodowy) pod wpływem prądu również odbywa wędrówkę i w rezultacie nie byłoby elektrolitu, to należy utrzymać odpowiednie warunki do wędrówki białka przez dodawanie od czasu do czasu ługu sodowego. Proces czyszczenia jest ukończony, jeżeli przez nasycenie próby siarczanem amonowym strącone zostaje całe białko.

Przy tem postępowaniu ług alkaliczny może być z tym samym rezultatem zastąpiony przez inne organiczne albo nieorganiczne zasady. Jako przepony wskazane jest użycie przy katodzie roślinnych przepon, jak papier pergaminowy, wiskoza i t. p., przy anodzie — ze skóry zwierzęcej (roślinnie albo mineralnie wygarbowane skóry, krowie albo końskie pęcherze i t. d.).

Przy użyciu zamiast substancyj zasadowych kwasów, białko węduje do przestrzeni katodowej.

Gdy pracuje się, dodając kwaśnego elektrolitu, to katodową przeponę należy obrać ze skóry zwierzęcej.

Postępowanie może być wyjaśnione przez następujący przykład:

Przyrządem jest znana komórka, składająca się z trzech części, która zostaje przeponami 6 i 7 podzielona na przestrzenie 1, 2 i 3. Pod przeponami leżą bieguny 4 i 5. W środkowej przestrzeni przyrządu 3 umieszcza się surowicę, w przestrzeni 1 i 2 — destylowaną wodę. Przepona 7 składa się z pergaminu, przepona 6 — ze zwierzęcej skóry.

2 litry poprzednio oczyszczonej i uwolnionej od euglobuliny surowicy, w danym razie, surowicy dyfterytowej, umieszcza się w środkowej przestrzeni 3, a boczne prze-

strzenie 1 i 2 zostają wypełnione destylowaną wodą. Wskazaniem jest wykonywać pracę przy wysokim napięciu, mianowicie do 500 woltów początkowego napięcia przy 0,1 — 0,2 A. Przy ciągiem poruszaniu dodaje się do środkowej przestrzeni stopniowo 20 cm³ normalnego ługu sodowego, przyczem siła prądu z początku wzrasta, a następnie znacznie się zmniejsza. Dodawanie ługu sodowego musi być czasami kilkakrotnie powtarzane.

Podczas procesu ciała białkowe przechodzą do przestrzeni anodowej; jednocześnie wypadają w przestrzeni środkowej ciała tłuszczowe. Gdy w przestrzeni środkowej nie pozostaje więcej białka, to działanie się przerywa i płyn odciąga; wydzielone tłuszcze i t. p. zostają wydalone za pomocą wirówki.

Otrzymany roztwór surowicy przedstawia roztwór klarowny, jak woda, który może być do użycia zgęszczony w próżni przy niskiej temperaturze do suchości albo do pożądanej koncentracji.

Surowy materiał, który przed doświadczeniem miał następujący skład:

Antytoksyny 1 cm³ — 200 A. E. 1 g
białka — 2320 A. E.

Suchej zawartości 10,19%, z której
popiołu 1,53%
całkowitego białka 8,66%, z którego
globuliny 5,36%
albuminy 3,3%,

zostaje przede wszystkim uwolniony od euglobuliny i elektrolitów, a następnie traktowany, jak powyżej opisano w składającej się z trzech części komórce. Po dwugodzinnem traktowaniu skład jest następujący:

Całkowitego białka 2,92%, z którego
globuliny 2,90%
albuminy ślady

1 cm³ zawiera 145 A. E.
1 g. białka zawiera około 5000 A. E.

W podobny sposób zostają stosowane bakterjologiczne i antibakterjologiczne surowice uodporniające.

Szczególnie ważnym jest nowy sposób, w tym wypadku, gdy ilość zawartego w surowicy z krwi tłuszczu i cholesteryny jest duża. Tego rodzaju surowice wywołują często ciężkie i niezrozumiałe reakcje; w normalnej surowicy jest zawartość tych ciał bardzo nieznaczna, ale może być znacznie powiększona, gdy użyte do uodpornienia zwierzęta, np. konie, przechodziły długi okres febry. W pewnym wypadku surowica z krwi konia była mętna i miała mleczny zupełnie nieprzeźroczysty wygląd. Obok zawartości 10,3% białka i 1,2% popiołu zawierała surowica ta nie mniej, niż 1,4% rozpuszczalnych w eterze substancyj. Centryfugat, który był otrzymany po uwolnieniu z elektrolitów i euglobuliny z jednego litra surowicy zapomocą prądu elektrycznego, wykazywał równie silne zmętnienie, a mała część tłuszczu była mechanicznie porwana przez wydzieloną euglobulinę.

Po pierwszej osmozie z litra surowicy otrzymano 23,3 g suchej pozostałości, 1100 cm³ centryfugatu z 7,2% rozpuszczonego białka. Centryfugat ten wykazywał to samo zmętnienie, jak materiał wyjściowy i dla oddzielenia paraglobuliny od albuminy podług nowego sposobu był poddany działaniu prądu elektrycznego przy ciągiem dodawaniu ługu sodowego. Po przewędrowaniu albuminy w przestrzeni środkowej wydzielił się znaczny osad, który został oddzielony od płynu zapomocą wirówki. W ten sposób otrzymano 13,5 g całkowicie rozpuszczalnego w eterze produktu i zupełnie klarowny centryfugat, a mianowicie 800 cm³ z 5,5% białka, a więc z 44 g paraglobuliny.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób oczyszczania i powiększania czynnej substancji leczniczej surowicy

i mieszanin o podobnym składzie, które przedewszystkiem w znany sposób zostają uwolnione od popiołu, ciał wyciągowych i euglobuliny, znamienny tem, że surowice zostają poddane elektroosmozie pomiędzy przeponami o określonym potencjale przy dcdawaniu odpowiednich elektrolitów, przyczem niewłaściwe albuminy zostają wydalone przez wywędrowanie, a tłuszcze i t. p. ciała wydzielają się.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-ny tem, że dodawanie odpowiednich elektrolitów odbywa się ciągle albo z przerwami odpowiednio do przebiegu oczyszczania.

3. Sposób według zastrz. 1, znamien-ny tem, że znane samo przez się uwolnie-

nie leczniczych surowic i mieszanin o podobnym składzie od składników popiołu i globulin zapomocą elektroosmozy zostaje połączone ze sposobem podług zastrz. 1.

4. Sposób według zastrz. 1 i 3, znamienny tem, że elektroosmotyczne trakto-wanie leczniczych surowic i podobnie złożonych mieszanin zostaje wykonane początkowo przy stosunkowo niskiem napięciu, a po usunięciu składników popiołu i globuliny — przy napięciu podwyższonem.

Elektro-Osmose,
Aktiengesellschaft
(Graf Schwerin Gesellschaft).
Zastępca: M. Brokman,
rzecznik patentowy.

