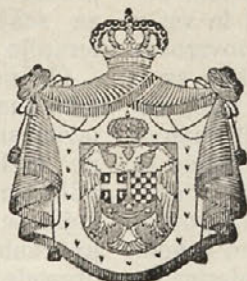


UPRAVA ZA ZAŠTITU

Razred 30 (6)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

Izdan 1. Decembra 1926.

PATENTNI SPIS ŠT. 3999

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

Postopek za ločenje antigenov in specifičnih cepilnih sredstev iz krvnega seruma, kakor tudi iz ekssudatov in transsudatov obolelih individuov ali rekonvalescentov.

Prijava z dne 1. junija 1925.

Velja od 1. oktobra 1925.

Zahtevana prvenstvena pravica z dne 1. julija 1924. (Nemčija.)

Znano je, da se nahajajo v krvnem serumu pacientov po prestani infekcijski bolezni ne nebitvene množine specifičnih imunih snovi. Iz tega dejstva so naredili en praktični sklep s tem, da so uporabljali krvni serum individuov po prestani bolezni, torej takozvani serum rekonvalescentov, kot zaščitno sredstvo zoper dolično bolezen pri zdravih in kot zdravilo pri na isti bolezni obolelih individuoh. Nadalje je znano, da se nahajajo v krvnem serumu individuov, ki bolujejo na kaki infekcijski bolezni, snovi, ki so ali zmožne prenesti infekcijo na druge individue, ali ki morejo najmanje pri zdravih individuoh povzročiti bolezenske pojave iste vrste. V prvem slučaju gre za žive snovi, torej neposredno za povzročevalce bolezni (bakterije in druge vrste virusov), v zadnjem slučaju za takozvane toksine, ki obično krožijo v krvi in ostali sočni struji obolelih individuov. Ve se tudi, da se iste snovi nahajajo v patoloških izlivih, namreč v ekssudatih in transsudatih, ki se nabirajo vsled infekcijskih bolezni v mnogih slučajih v telesnih votlinah obolelih individuov. Opazili pa so, da je množina antiteles in antigenov v takih patoloških izlivih nasplošno večja kakor množina teh specifičnih snovi v krvnem serumu istih pacientov.

Razumljivo je, da istočasna prisotnost živih povzročevalcev in neživih antigenov (toksinov) poleg pravih imunih snovi prav znatno otežuje uporabo krvnega seruma in

pravtako uporabo ekssudatov in transsudatov kot zaščitno in zdravilno sredstvo pri drugih individuoh, da, v mnogih slučajih popolnoma onemogoči, ker mora biti z njihovo uporabo vedno zvezana nevarnost bolezni nakopajočega učinka.

Našli so pa, da je mogoče izvesti ločitev živih povzročevalcev in takozvanih antigenov od pravih imunih snovi in dospeti po tej poti do dveh vrst preparatov, ki so silno važne za pobijanje infekcijskih bolezni, namreč prvič snovi, s pomočjo se more nuditi zdravim individuum zaščito zoper infekcijo enake vrste, in drugič pravih imunih snovi, ki morejo dalekosežno ozdraviti bolezni iste vrste.

Ločitev teh dveh, po naravi docela različnih snovi, se po izumu doseže s tem, da se odvzema dolične tekočine po znani poti obolelim individuum in se izvrši v teh tekočinah ločitev beljakovin v tem smislu, da se loči euglobulin od paraglobulina in albumina. Pri tem se postopa sledeče: Dolične tekočine se najprej s centrifugiranjem ali filtriranjem ločijo od v njih se nahajajočih trdnih sestavin. Nato se denejo v srednji prostor elektroosmetičnega tricelečnega aparata, čegar katodični diafragma sestoji iz kuterskega sukna (gosto tkane jadrovine), dočim sestoji anodični diafragma iz kromove gelatine na volni ali chinonskem usnju. Z elektroosmetičnim podolvanjem se odvzame doličnim tekočinama najprej vse elektrolite, s čimer pride ne-

raztopljeni globulin, torej euglobulin v isoelektrični točki do odločivanja. Razkrili so prav pomenljivo dejstvo, da se s tem euglobulinom privedejo vsi antigeni in vsi v eksudatih prvotno se nahajajoči povzročevalci bolezni do odločivanja. Potem se v soli prosti tekočini loči vsedlino, torej euglobulin, od tekočih sestavin s filtriranjem ali centrifugiranjem. Poslednje vsebujejo le še pseudoglobuline in albumine. S filtriranjem ali centrifugiranjem dobljena popolnoma čista tekočina se podvrže po znanih metodah solnemu oborjenju, s katerim se more izvršiti ločitev albumina in pseudoglobulina. Dobljena, iz pseudoglobulina sestojeca usedlina se nato raztopi v vodi in iznova podvrže učinkovanju električne struje v zgoraj omenjenem triceličnem aparatu. Pri tem se dobi popolnoma čisto, soli prosto tekočino, ki vsebuje v kemičnem smislu samo pseudoglobulin v raztopini in s tem zvezano specifične immune snovi v obilni množini.

Primer:

V trebušni votlini tuberkuloznih pacientov se čisto najde velike množine takozvane tekočine ascites. Ta se zbere in filtrira skozi papir, da se odstranijo trde sestavine. 3 litri te tekočine se denejo v srednji prostor triceličnega aparata in podvržejo učinkovanju električne struje. Napetost znaša izpočetka le 20 — 30 voltov, dočim znaša strujna jakost kakih 10 — 12 amperov. Tekom kakih dveh ur pade strujna jakost na 0.05 — 0.1 amperov, dočim naraste napetost na 200 — 220 voltov. V tekočini se sedaj odločiva, in sicer pri koncentraciji vodikovih ionov od kakih 6.4 Ph, kocijast talog, ki se zbere s pomočjo centrifuge. Ta talog se lahko ob uporabi slabo alkalne raztopine kuhinjske soli raztopi v vsakem poljubnem razmerju v kalno tekočino. Ta raztopina vsebuje poleg specifičnega tuberkuloznega antigena visoke učinkovitosti često majhne množine nepoškodovanih tuberkelskih bacilov, ki se s pomočjo fil-

tracije z bakterijskimi svečami lahko odstranijo iz tekočine. Čista, bakterij popolnoma prosta raztopina se uporablja kot antigen za zaščito zdravih individuov ali tudi za terapijo obolelih individuov.

Od usedline oproščena, popolnoma čista tekočina se nasiči s kristaliničnim magnezijevim sulfatom ali pomeša s toliko nasičene raztopine amonijevega sulfata, da se odločijo vsi pseudoglobulini. V obeh slučajih se dobi obilen talog, ki se s pomočjo centrifuge ali s filtracijo lahko loči od preostale raztopine. Talog se raztopi v malo vode in pomeša v svrhu odstranitve odvišnje žveplene kiseline na znani način z barijevim acetatom in odfiltrira od odločenega barijevega sulfata. Čista tekočina se potem ponovno podvrže elektro-osmosi v zgoraj omenjenem triceličnem aparatu. Dobi se popolnoma čista tekočina, ki se v danem slučaju lahko koncentrira v vakuumu ob izogibanju visokih temperatur ali v pari do osušenja. Iz uporabljenih 3 litrov tekočine ascites se dobi povprečno 0.5 gr euglobulina in približno 1 gr suhega pseudoglobulina, ki se more za uporabo kot zdravilo zoper tuberkulozo raztopiti v fiziološki raztopini kuhinjske soli.

Patentni zahtev:

Postopek za sušenje antigenov in specifičnih cepilnih sredstev iz krvnega seruma, kakor tudi iz eksudatov in transsudatov obolelih individuov, ali rekonvalescentov, označen s tem, da se izpostavi od obolelih individuov prihajajoče tekočine v srednjem prostoru triceličnega aparata učinkovanju električne ravnostruje, zbere pri tem nastali talog s filtriranjem ali centrifugiranjem, raztopi v alkalni vodi in se loči dobljeno raztopino s svečno filtracijo od odmrlih ali živih povzročevalcev, dočim se iz od taloga oproščene raztopine odločuje pseudoglobulin z oborjenjem z nevtralnimi solmi, raztopi dobljeni talog v vodi in se ta raztopina očisti elektroosmotičnim potom.