ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS OBJEVU K DIPLOMU ČÍS. 1

Přihlášeno 02 11 57 (PO 28-57)

Zveřejněno 07 04 58 (Experientia, 1958, 14 : 146)
14 06 58 (Československá fysiologie, 1958, 7 : 467)

Uděleno 22 06 60

Vydáno 15 10 78

MDT 615.732.9

Autoři objevu: MUDr. JOSEF HLADOVEC, inž. VIKTOR MANSFELD a RNDr. PhMr. ZDEŇKA HORÁKOVÁ, všichni PRAHA

Název objevu: **Nový typ přirozených látek s protizánětlivým účinkem**

Předmět objevu: Protizánětlivý účinek inhibitorů proteas přirozeného původu, isolovaných z brambor, v akutní a chronické fázi experimentálních zánětů.

Až dosud bylo známo, že trypsin a chymotrypsin mají po parenterální aplikaci (i. m., suspense v oleji) značný protizánětlivý účinek v pokuse na zvířeti i v klinické terapii, takže na světovém trhu existuje řada preparátů s tímto zaměřením.

V literatuře je popsáno (D. Grob, J. Gen. Physiol. 26, 405, 1943), že po parenterální aplikaci trypsinu králíkům dochází k vzestupu hladiny inhibitorů proteas v krvi. Toto zjištění jsme potvrdili při vlastních pokusech a rozšířili i na chymotrypsin.

Na základě těchto výsledků jsme formulovali pracovní hypotézu, že protizánětlivý účinek parenterálně aplikovaného trypsinu a chymotrypsinu je zprostředkován druhotným zvýšením hladiny inhibitorů proteas v krvi.

Důkazem správnosti této hypotézy byl výsledek pokusů s přímou aplikací inhibitorů proteas krysám s experimentálním zánětem. Bylo použito kaolinové artritidy a z inhibitorů byl aplikován nově isolovaný inhibitor z brambor, pro srovnání již dříve známý sójový (Weimar, J. Exp. Med. 105, 141, 1957) a pankreatický (Hehr, Münch Med. Wschr. č. 22, 1936; Reich, tamtéž č. 37, 1936), kromě toho ovomukoid, všechny intraperitoneálně. Kromě ovomukoidu, který ostatně jako jediný z uvedených inhibitorů je úzce specificky zaměřen na trypsin, všechny ostatní inhibitory významně utlumily projevy zánětu, soudě podle velikosti otoku, tvorby abscesů a zbarvení tlapky. Sójový inhibitor působí jasně v akutní fázi, tj. do 10 hodin po vyvolání zánětu, pankreatický působí převážně v akutní ale zčásti i v chronické fázi a bramborový výrazně v akutní i chronické fázi. Z dalších pokusů vyplývá, že inhibitory ovlivňují i ostatní typy zánětů, jako např.

záněty spojivek vyvolané hořčičným olejem u králíků a generalizovaný edem u krys, přitom inhibitor z brambor opět nejvýrazněji.

Trypsinové inhibitory ovlivňují experimentální artritidy u krys v akutní fázi podstatně více než Pyrabutol, salicyláty a látky podobného typu.

Inhibitor isolovaný z brambor, jehož příprava je jednoduchá a hospodárná, je velmi málo toxický ve srovnání s trypsinem a chymotrypsinem (asi 10 × méně než trypsin při akutní i. v. aplikaci u myší). Nemá také hypotesní účinky jako trypsin.

Preparát trypsinového inhibitoru z brambor by tedy přicházel v úvahu ve všech v literatuře uvedených protizánětlivých indikacích parenterálně aplikovaného trypsinu a chymotrypsinu místo těchto enzymů jako látka příbuzná těm krevním inhibitorům proteas, které protizánětlivý účinek trypsinu a chymotrypsinu bezprostředně podmiňují.

Na připojených grafech je znázorněn průběh experimentální kaolinové artritidy na krysách (změna objemu krysí tlapky). Na obr. č. 1 značí plná křivka průběh zánětu u kontroly, přerušovaná křivka průběh zánětu po aplikaci Pyrabutolu (100 mg/kg i. p.). Na obr. 2 a 3 značí plná křivka průběh zánětu u kontrol, přerušovaná křivka vliv inhibitoru proteas isolovaného z pankreatu (50 mg/kg i. p.), resp. vliv inhibitoru isolovaného z brambor (50 mg/kg i. p.).

Z grafu je patrno, že inhibitory významně utlumí edemovou složku zánětu, zejména inhibitor z brambor, jehož účinek značně předčí působení Pyrabutolu, aplikovaného v relativně vysokých dávkách.

Severografia, n. p., provozovna 32, Most