

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej. Wydział Lekarski
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr Zdzisław Kleinrok

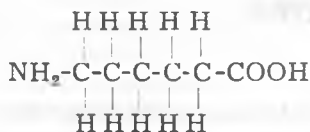
Halina SZURSKA

Niektóre własności farmakologiczne kwasu Σ -aminokapronowego

Некоторые фармакологические свойства Σ -аминокапроновой кислоты

Some Pharmacological Properties of Σ -aminocaproic Acid

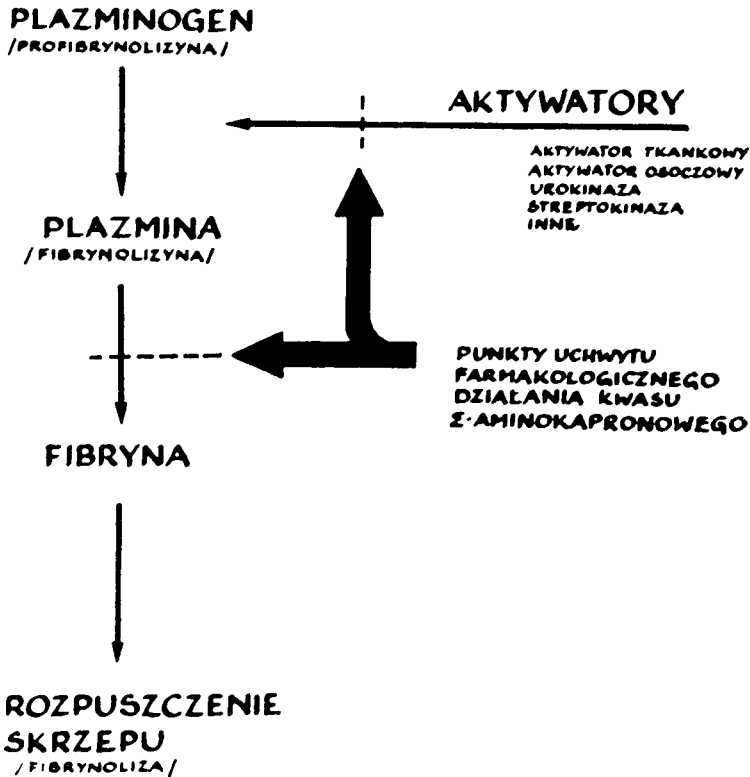
Kwas Σ -aminokapronowy (EACA) został zsyntetyzowany w 1899 r. przez Gabriela i Maassa (12). Jest to biały, krystaliczny proszek o gorzkim smaku, dobrze rozpuszczalny w wodzie, o temperaturze topnienia 202—203°C i ciężarze cząsteczkowym 131. Budowę strukturalną ma bardzo podobną do norleucyny, lizyny i ornityny (ryc. 1). W warunkach normalnych nie występuje w ustroju ludzkim



Ryc. 1. Σ -aminokapronowy (EACA) — wzór chemiczny
The formula of Σ -aminocaproic acid (EACA)

i zwierzęcym. Większe zainteresowanie EACA notuje się od r. 1953, kiedy to Okamoto (22) stwierdził jego właściwości antyfibrynolityczne. Dalsze badania pozwoliły ustalić, że EACA kompetetywnie hamuje konwersję plazminogenu w plazminę (1, 9, 10, 28) oraz działa antyplazminowo (3), co schematycznie przedstawiła ryc. 2. Według Lewisa (17) EACA nie wpływa na czas krzepnięcia, czas protrombinowy, ilość płytek krwi oraz poziom czynników I, II, V, VII, VIII i IX we krwi psa. Podany dożylnie kotu wywołuje objawy pobudzenia układu sympatycznego w postaci rozszerzenia źrenicy, skurczu migotki i wzrostu ciśnienia krwi (8, 24). Zdaniem Andena i współprac. (4) po fazie sympatomimetycznego działania związku następuje blokada funkcji nerwów współczulnych, utrzymująca się do 18 godz. od chwili podania EACA. Istnieją doniesienia o słabym spazmolitycznym wpływie EACA na mięśnie gładkie (15) oraz o ochronnym jego działaniu we wstrząsie ana-

filaktycznym (23). Ze względu na małą toksyczność i dobrą tolerancję przez ustrój ludzki EACA znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu jako środek przeciwkrwotoczny (2, 5, 6, 7, 19).



Ryc. 2. Punkty uchwytu działania farmakologicznego kwasu Σ -aminokapronowego
Sites of pharmacological activity of Σ -aminocaproic acid

Z uwagi na brak w dostępnym piśmiennictwie danych odnośnie wpływu EACA na ośrodkowy układ nerwowy zwierząt doświadczalnych oraz stosunkowo nieliczne prace poświęcone jego działaniu na podstawowe czynności organizmu zwierzęcego zagadnienia te stanowią przedmiot niniejszej pracy.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Metodyka

Do badań użyto kwasu Σ -aminokapronowego (EACA) produkowanego przez Spółdzielnię Pracy Farmaceutyczno-Chemiczną „Ziołolek” w Poznaniu oraz Epsikapronu produkcji firmy KABI Sztokholm. Doświadczenia przeprowadzono na białych myszach obu płci, wagi 18—25 g oraz białych szczurach, również obu płci wagi 200—300 g. Przy podawaniu dootrzewnowym i dożylnym EACA rozpuszczano w roz-

tworze fizjologicznym chlorku sodowego. Grupy kontrolne zawsze otrzymywały takie same objętości rozpuszczalnika. W wykonywanych doświadczeniach stosowano również siarczan atropiny, metanosulfonian dwuhydroergotoksyny (DH-ergotoxin), bromek acetylocholino, kardiazol, azotan strychniny, sól sodową heksobarbitalu, pempidynę Synapleg).

Wykonano następujące badania:

Oznaczenie toksyczności ostrej na białych myszach wg metody Lichtfielda i Wilcoxona (18).

Wpływ na ruchliwość spontaniczną. W badaniach posługiwano się metodą fotokomórkową. Myszy umieszczano pojedynczo w klatkach w 30 min. po dootrzewnowym podaniu badanej substancji na okres pół godziny. Doświadczenia wykonano na 76 białych myszach podzielonych na 7 grup.

Wpływ na sen heksobarbitalowy. Doświadczenia przeprowadzono na 50 białych myszach, które podzielono na grupy liczące po 10 zwierząt. EACA podawano dootrzewnowo na 30 min. przed wstrzyknięciem tą samą drogą soli sodowej heksobarbitalu (70 mg/kg). Notowano czas trwania narkozy, tj. okres od zniknięcia do powrotu odruchu postawy.

Wpływ na podprogowe dawki heksobarbitalu. Badania przeprowadzono na 30 białych myszach podzielonych na grupy po 10 zwierząt. Narkotyk w dawce 40 mg/kg wprowadzano dootrzewnowo w 30 min. po podaniu tą samą drogą EACA. Obserwowano zachowanie się myszy.

Wpływ na katalepsję. Test wykonano na 30 białych myszach podzielonych na grupy po 10 zwierząt w każdej posługując się metodą Zetlera i Mooga (33). Obserwacje rozpoczynano w 30 min. po dootrzewnowej iniekcji EACA i prowadzono przez 1 godz. Za reakcję katalепtyczną uważano brak zmiany położenia zwierzęcia w ciągu 15 sek.

Wpływ na drgawki kardiazolowe i strychninowe. Białym myszom podawano podskórną kardiazol w dawkach 60 i 90 mg/kg lub azotan strychniny w dawce 1,2 mg/kg. Stosowane leki drgawkorodne wstrzykiwano w 30 min. po dootrzewnowym wprowadzeniu EACA. Za kryterium oceny przyjęto czas latencji (tj. okres od chwili podania środka drgawkorodnego do chwili wystąpienia drgawek klonicznych), liczbę zwierząt wykazujących drgawki kloniczne, liczbę zwierząt wykazujących drgawki toniczne oraz liczbę zwierząt padłych. Czas obserwacji wynosił 60 min. Badania przeprowadzono na 90 białych myszach podzielonych na 9 grup.

Wpływ na ciepłotę ciała badano na białych myszach. Temperaturę mierzono w odbytnicy termometrem termistorowym. Przed wstrzyknięciem badanych związków dokonywano 3 pomiarów w odstępach półgodzinnych, z których średnią uważano za temperaturę wyjściową. Natomiast po dootrzewnowym podaniu EACA, Epsikapronu lub rozpuszczalnika temperaturę mierzono po upływie 0,5, 1, 2, 4, 8, 24 godz. Badania przeprowadzono na 50 białych myszach podzielonych na 5 grup.

Wpływ na ciśnienie krwi i oddychanie. Doświadczenia wykonano na białych szczurach usypianych uretanem etylowym (1,5 g/kg). Po obustronnej wagoTomii ciśnienie mierzono manometrem rtęciowym Condoną połączonym z tętnicą szyjną wspólną, natomiast oddech rejestrowano przy pomocy kaniuli tchawiczej połączonej z bębenkiem Marey'a. Wielkość badanych parametrów zapisywano na okopconej taśmie kimografu. Badane substancje podawano do żyły szyjnej w stałej objętości. Przed wstrzyknięciem EACA lub Epsikapronu wprowadzano dożylnie rozpuszczalnik, tj. fizjologiczny roztwór chlorku sodowego. U części zwierząt

między poszczególnymi dawkami EACA podawano dożylnie atropinę, dwuhydroergotoksynę lub pempidynę.

Wpływ na wyosobnione serce szczura. Badania przeprowadzono posługując się zmodyfikowaną przez Wiegiershausena (32) metodą Langendorffa (14). EACA podawano we wzrastających stężeniach przez cienki polietylenowy przewód, którego ujście znajdowało się we wnętrzu kaniuli umieszczonej w aorcie. Dawka badanego związku mieściła się zawsze w stałej objętości — 0,1 ml płynu perfuzyjnego. Przy ocenie wyników brano pod uwagę częstość i amplitudę skurczów serca oraz wielkość przepływu przez naczynia wieńcowe, które wyrażano w mikrolitrach/sek.

Wpływ na wyosobnione jelito cienkie szczura. Zwierzęta głodzone przez 24 godz., zabijano i po otwarciu jamy brzusznej pobierano odcinki jelita cienkiego. Wypreparowane i wypłukane odcinki jelita umieszczano w naczyniu z odżywczym płynem Tyroda o stałej temperaturze 38°C i ciągłym dopływem tlenu. Zapisu skurczów dokonywano izotonicznym pisakiem bocznym na okopconej taśmie kimografu. Oceniano wielkość i amplitudę skurczów przed i po podaniu różnych stężeń EACA oraz acetylocholinę.

Wpływ na wydzielanie moczu. Badania przeprowadzono na 32 białych szczurach po 8 zwierząt w grupie. Szczury otrzymywały dożołądkowo metalową sondą wodę destylowaną w ilości 5 ml/kg. Jednocześnie dootrzewnowo wstrzykiwano EACA. Szczury umieszczano w klatkach metabolicznych na okres 24 godz. Po upływie tego czasu odczytywano ilość wydalonego moczu.

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie posługując się testem Studenta w modyfikacji Rydygiera (26, 27).

WYNIKI

Toksyczność ostra EACA wyrażona za pomocą LD₅₀ wynosi u myszy po podaniu dootrzewnowym 10,2 g/kg (9,3—11,1).

Tab. 1. Wpływ EACA i Epsikapronu podanych dootrzewnowo na ruchliwość spontaniczną u myszy
The effect of EACA and Epsikapron administered intraperitoneally on spontaneous mobility in mice

BADANA SUBSTANCJA	DAWKA w mg / kg	ILOŚĆ ZWIERZĄT W GRUPIE	$\bar{x} \pm F$ w %	P
0,9% NaCl	—	20	100 ± 7,7	—
EACA	500	10	134 ± 13,7	> 0,1
EACA	1000	10	155 ± 4,2	< 0,001
EACA	2000	10	60,5 ± 7,4	< 0,01
EACA	5000	8	28,2 ± 11,7	< 0,001
EPSIKAPRON	500	10	96,2 ± 5,4	> 0,7
EPSIKAPRON	1000	8	110 ± 13,0	> 0,5

Jak wynika z tab. 1, EACA podany w dawkach 0,5 i 1 g/kg, w przeciwieństwie do Epsikapronu, zwiększa ruchliwość spontaniczną białych myszy o 34 i 55%. Natomiast dawki większe 2 i 5 g/kg zmniejszają ruchliwość spontaniczną o 40 i 72%. Uzyskane wyniki w porównaniu z grupą kontrolną są statystycznie istotne.

EACA lub Epsikapron podane dootrzewnowo myszom w dawkach 0,5 i 1 g/kg nie wpływają na czas trwania snu heksobarbitalowego (tab. 2).

EACA wprowadzony dootrzewnowo w dawkach 0,5 i 1 g/kg również nie wpływa na zachowanie się zwierząt poddanych działaniu podprogowych dawek heksobarbitalu.

Tab. 2. Wpływ EACA i Epsikapronu podanych dootrzewnowo na czas trwania snu heksobarbitalowego u myszy

The effect of EACA and Epsikapron administered intraperitoneally on hexobarbital sleeping time in mice

BADANA SUBSTANCJA	DAWKA wmg/kg	ILOŚĆ ZMIERZAŃ W GRUPIE	$\bar{x} \pm F$ w min.	p
0,9% NaCl	—	10	65,2 \pm 12,6	—
EACA	500	10	54,5 \pm 5,1	> 0,4
EACA	1000	10	43,2 \pm 6,3	> 0,4
EPSIKAPRON	500	10	50,9 \pm 10,8	> 0,4
EPSIKAPRON	1000	10	66,8 \pm 6,7	> 0,8

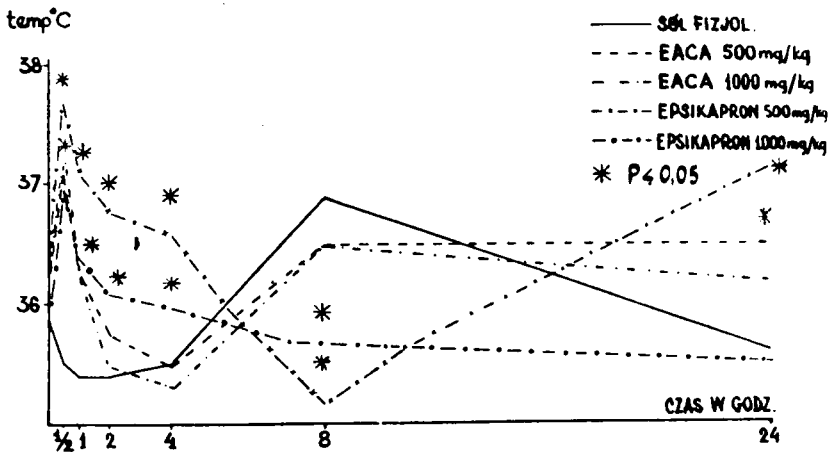
Badany aminokwas w dawkach 1 i 2 g/kg nie wykazuje wpływu na drgawki i śmiertelność zwierząt spowodowane podaniem kardiazolu lub azotanu strychniny.

EACA zastosowany w dawkach 0,5 i 1 g/kg nie powoduje wystąpienia katalepsji u myszy.

Zarówno EACA, jak i Epsikapron podane dootrzewnowo w dawkach 0,5 i 1 g/kg powodują początkowo wzrost ciepłoty ciała o ok. 1°C (wartości statystycznie istotne w porównaniu z grupą kontrolną), a następnie spadek, który jest największy w 4 godz. obserwacji po podaniu EACA oraz w 8 godz. po podaniu Epsikapronu (w przypadku Epsikapronu otrzymane wartości są statystycznie istotne w porównaniu z grupą kontrolną). Dane te obrazuje ryc. 3.

EACA wstrzyknięty dożylnie szczurom w dawkach 100, 200 i 500 mg/kg powoduje wzrost ciśnienia krwi. Zmianom ciśnienia krwi nie towarzyszą zaburzenia oddychania (ryc. 4). Podobne wyniki otrzymano po

dożylnym wprowadzeniu Epsikapronu w wyżej wymienionych dawkach. Dwuhydroergotoksyna w dawce 0,5 mg/kg wyraźnie osłabia hipertensyjne działanie EACA, przy czym uzyskane różnice w działaniu EACA przed i po podaniu dwuhydroergotoksyny są statystycznie istotne. Pempidyna podana w dawce 1 mg/kg nie wpływa na hipertensyjne działanie EACA. Po dożylnym wstrzyknięciu EACA obserwowano niekiedy krótkotrwałe obniżenie ciśnienia krwi poprzedzające jego wzrost, względnie (co występowało rzadko), zwierzęta odpowiadały na wprowadzoną dawkę leku wyłącznie obniżeniem ciśnienia krwi. Zablokowanie zakończeń układu przywspółczulnego atropiną w dawce 1 mg/kg nie wpływa na hipertensyjne działanie EACA.



Ryc. 3. Wpływ EACA i Epsikapronu podanych dootrzewnowo na temperaturę ciała białych myszy

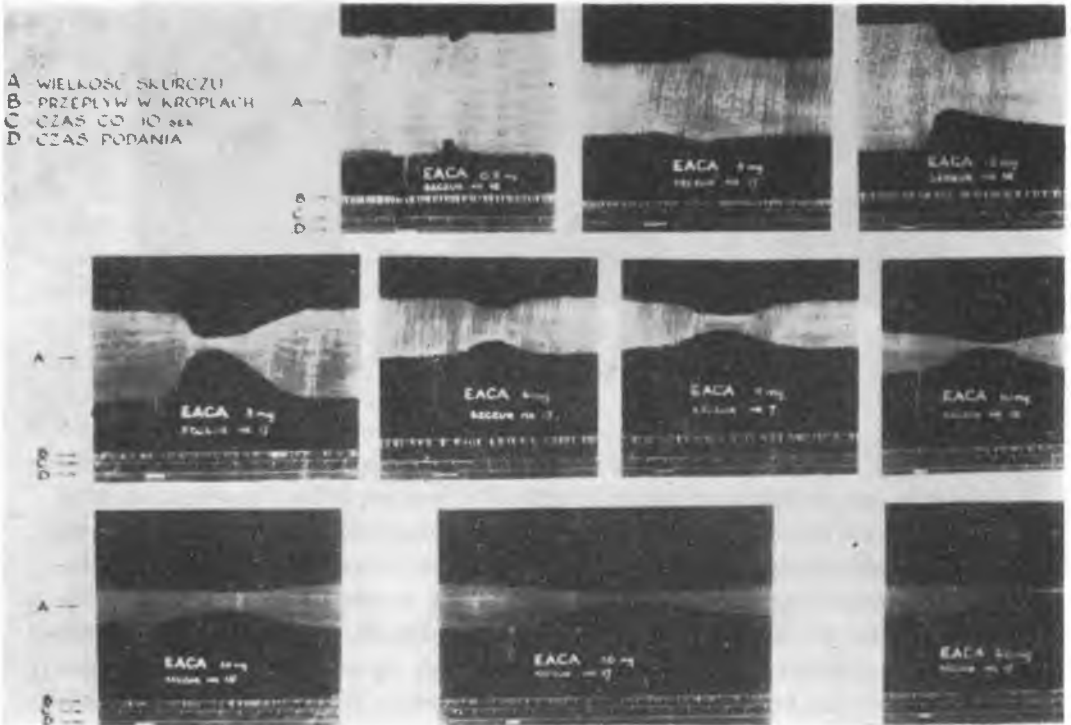
The effect of EACA and Epsikapron administered intraperitoneally on the body temperature in the mice

Badany aminokwas stosowany we wzrastających dawkach od 0,5 do 40 mg powoduje zwolnienie akcji serca oraz zmniejszenie siły skurczu i przepływu przez naczynia wieńcowe wyosobnionego serca szczura, proporcjonalnie do zastosowanej dawki (ryc. 5). Statystycznie istotne różnice w wymienionych parametrach występują po zastosowaniu EACA w dawkach powyżej 2 mg.

EACA w stężeniach niższych od 5×10^{-3} nie wpływa na wyosobnione jelito cienkie szczura. Stężenia wyższe: 1×10^{-2} i 2×10^{-2} powodują zmniejszenie napięcia mięśniówki gładkiej jelita oraz obniżenie amplitudy skurczów. Do zupełnego wygaśnięcia czynności skurczowej dochodzi po zastosowaniu EACA w stężeniu 2×10^{-2} (ryc. 6). EACA w wymie-



Ryc. 4. Wpływ EACA podanego dożylnie na ciśnienie krwi i oddech szczura
The effect of EACA (i. v.) on arterial blood pressure and respiration in the rat



Ryc. 5. Wpływ EACA na wyosobnione serce szczura
The effect of EACA on an isolated rat heart

nionych stężeniach nie znosi kurczącego działania acetylocholinę podawanej w stężeniach 1×10^{-8} i 5×10^{-8} .

EACA wprowadzony dootrzewnowo w dawkach 1 i 2 g/kg nie wywiera działania moczopędnego u szczurów.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Kwas Σ -aminokapronowy, jeden z najczęściej stosowanych obecnie w leczeniu antyfibrynolityków jest lekiem bardzo mało toksycznym. Oznaczona w niniejszej pracy toksyczność ostra na białych myszach drogą dootrzewnową wynosi 10,2 g/kg. Z doniesień Foussard-Blanpin i Bretaudeau (11), Watenabe i współpr. (31) Melandera i współpr. (20) oraz Kostro (16) wynika, że toksyczność ostra EACA oznaczona na różnych gatunkach zwierząt i przy zastosowaniu różnych dróg podania jest również niewielka. Także przewlekle podawany zwierzętom EACA tylko w nielicznych przypadkach powoduje powstawanie zmian histopatologicznych w narządach wewnętrznych (21, 25).



Ryc. 6. Wpływ EACA na wyosobnione jelito szczura
The effect of EACA on an isolated rat ileum

Badany związek wprowadzony dootrzewnowo wywiera bardzo słabe działanie na ośrodkowy układ nerwowy, nie wpływa bowiem na czas trwania snu heksobarbitalowego, drgawki kardiazolowe i strychninowe oraz nie wywołuje katalepsji. Zmianie ulega jedynie ruchliwość spontaniczna myszy. Po podaniu dawek 0,5 i 1 g/kg następuje zwiększenie ruchliwości, a po podaniu dawek większych obserwuje się zmniejszenie ruchliwości spontanicznej zwierząt. Wprowadzony tą samą drogą Epsikapron nie wpływa na ruchliwość spontaniczną myszy. Wręcz odmienne efekty działania EACA obserwowano po dokomorowym podaniu tego związku szczurom (29). Stwierdzono bowiem wyraźny depresyjny wpływ amino-

kwasu na ośrodkowy układ nerwowy. Różnice w działaniu EACA przy podaniu dootrzewnowym i dokomorowym można tłumaczyć tym, że aminokwas z trudem przenika przez barierę krew—mózg.

EACA podany dootrzewnowo myszom powoduje spadki ciepłoty ciała. Mechanizm hipotermicznego działania EACA jest raczej obwodowy i najprawdopodobniej spowodowany rozszerzeniem naczyń krwionośnych.

EACA wstrzyknięty dożylnie wywołuje wzrost ciśnienia krwi u szczurów, nie powodując zmian w oddechu. Dwuhydroergotoksyna osłabia hipertensyjne działanie EACA, natomiast pempidyna pozostaje bez wpływu. Otrzymane wyniki są na ogół zgodne z wynikami większości autorów. Wg Ramosa i współpr. (24), Foussard-Blanpin i Bretaudeau (11) oraz Cummingsa i Weltera (8) EACA podany kotu dożylnie powoduje wzrost ciśnienia krwi, skurcz migotki i rozszerzenie źrenicy. Dibenzylina, rezerpina (8), chlorpromazyna (24) i johimbina (11) znoszą to działanie, a pentonium i sparteina potęgują (11). Natomiast heksametonium nie wpływa na hipertensyjne działanie EACA (24).

Badania przeprowadzone na wyosobnionym sercu szczura pozwalają stwierdzić, że EACA podawany we wzrastających dawkach (0,5 do 40 mg) wykazuje ujemne działanie ino- i chronotropowe oraz zmniejsza przepływ przez naczynia wieńcowe. W przeciwieństwie do tego Ramos i współpr. (24) stwierdzili, że EACA powoduje wzrost częstości i amplitudy skurczów wyosobnionego serca królika w dawkach 10—40 mg. Zdaniem Foussard-Blanpin i Bretaudeau (11) dodatnie działanie inotropowe aminokwasu na serce królika obserwuje się dopiero po dawce 40 mg. Natomiast z doświadczeń przeprowadzonych przez Andena i współpr. (4) na sercu kota *in situ* wynika, że EACA działa dodatnio ino- i chronotropowo po podaniu dożylnym, podczas gdy wstrzyknięty dootrzewnowo 6 godz. przed eksperymentem powoduje zmniejszenie siły i częstości skurczów serca. Uzyskane w niniejszej pracy odmienne efekty działania EACA na serce wynikać mogą z użycia do doświadczeń innego gatunku zwierząt oraz różnicy w wielkości stosowanych dawek.

Doniesienia na temat wpływu EACA na mięśnie gładkie wyosobnionych narządów są rozbieżne. Zdaniem jednych autorów (24) EACA zmniejsza perystaltykę wyosobnionej dwunastnicy królika, w innych (11) aminokwas powoduje wzrost napięcia i perystaltyki izolowanej dwunastnicy królika, a atropina znosi to działanie. EACA nie wpływa na kurczące działanie histaminy, acetylocholino, peptonu i papainy na wyosobnione mięśnie gładkie macicy i jelita świnki morskiej (39). Najwyraźniejsze działanie spazmolityczne tego związku stwierdzono wobec skurczów mięśnia macicy wywołanych serotoniną lub chlorkiem baru (15).

Jak podają Konopka i Tchórzewski (15) dla uzyskania efektu spazmolitycznego trzeba stosować wysokie stężenia EACA, co jest zgodne z moimi spostrzeżeniami, wg których EACA dopiero w stężeniach rzędu 5×10^{-3} , 1×10^{-2} i 2×10^{-2} wykazuje działanie spazmolityczne. Nawet w wyżej wymienionych stężeniach aminokwas nie znosi kurczącego działania acetylocholin na wyosobnione jelito cienkie szczura.

Po dootrzewnowym podaniu EACA szczurom w dawkach 1 i 2 g/kg nie obserwowano diuretycznego wpływu związku. Natomiast Garret i współpr. (13) w swoich doświadczeniach przeprowadzonych na narkotyzowanych pentobarbitalem i katetyzowanych psach stwierdzili zwiększone wydzielanie moczu po dożylnym podaniu EACA. Zdaniem tych autorów mechanizm moczopędnego działania EACA polega na zahamowaniu zwrotnego wchłaniania sodu i chloru w proksymalnych kanałkach nerkowych. Rozbieżności w wynikach uzyskanych w niniejszej pracy i przez wyżej wymienionych autorów można tłumaczyć różnicami w wielkości stosowanych dawek i wrażliwości gatunkowej zwierząt, inną drogą podania związku oraz odmiennym układem doświadczalnym.

PIŚMIENNICTWO

1. Ablondi F. B., Hagan J. J., Philips M., DeRenzo E. C.: Arch. Biochem., **82**, 153—160, 1959.
2. Albrechtsen O. K., Skjodt P.: Danish Med. Bull., **9**, 179—184, 1962.
3. Alkjaersig N., Fletscher A. P., Sherry S.: J. Biol. Chem., **234**, 832—837, 1959.
4. Anden N. E., Henning M., Obianwu H.: Acta Pharmacol. Toxicol., **26**, 112—129, 1968.
5. Andersson L.: Acta Chir. Scand., **124**, 355—364, 1962.
6. Andersson L., Nilsson J. M.: Acta Chir. Scand., **121**, 291—298, 1961.
7. Andersson L., Nilsson J. M., Olow B.: Thromb. Diath. Haemorrh., **7**, 391—403, 1962.
8. Cummings J. R., Welter A. N.: Toxic. Appl. Pharmacol., **9**, 57—59, 1966.
9. Doleschel W., Auerswald W., Von Lutzon A.: Thromb. Diath. Haemorrh., **8**, 101—111, 1962.
10. Fidelski R., Konopka P., Judkiewicz L., Niedworok J.: Biul. WAM, **10**, 313—320, 1967.
11. Foussard-Blanpin O., Bretaudeau J.: Anesth. Analg., **22**, 481—513, 1965.
12. Gabriel A., Maass T. A.: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, **32**, 1266—1272, 1899.
13. Garrett J., Silva R. C. F., Mendes-Couto M. N.: Pharmacology, **1**, 43—47, 1968.
14. Jeske J.: Farmakologiczne metody badania leków, 188—190, PZWL, Warszawa, 1955.
15. Konopka P., Tchórzewski H.: Biul. WAM, **7**, 251—256, 1964.

16. Kostro B., Prokopowicz J., Serwatko A.: *Acta Physiol. Pol.*, **15**, 439—448, 1964.
17. Lewis J. H.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **114**, 777—778, 1963.
18. Lichtfield J., Wilcoxon F.: *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **96**, 89—113, 1949.
19. Markwardt F., Landmann H.: *Antifibrynolitica*, 78—82, Gustav Fischer Verlag Jena, 1967.
20. Melander B., Gliniecki G., Grandstrand B., Hanshoff G.: *Acta Pharmacol.*, **22**, 340—352, 1965.
21. McNicol G. P., Douglas A. S.: *Brit. Med. Bull.*, **20**, 233—239, 1964.
22. Okamoto S.: *Keio J. Med.*, **8**, 211—217, 1959.
23. Otto Servais M., Lecomte J. C.: *C. R. Soc. Biol.*, **155**, 2050—2052, 1961.
24. Ramos A. O., Chapman L. F., Corrado A. P.: *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **132**, 274—278, 1961.
25. Ritzel G., Wütrich R.: *Schweiz. Med. Wschr.*, **94**, 267—271, 1964.
26. Rydygier J.: *Polski Tyg. Lek.*, **25**, 739—747, 1947.
27. Rydygier J.: *Polski Tyg. Lek.*, **25**, 775—781, 1947.
28. Sjoerdsma A., Nilsson J. M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **103**, 533—535, 1960.
29. Szurska H.: Wpływ EACA na óśrodkowy układ nerwowy zwierząt, (praca oddana do druku).
30. Tchórzewski H.: *Acta Physiol. Pol.*, **17**, 89—94, 1966.
31. Watanabe N., Takita J., Shirasaki K.: *Folia Pharmacol., Jap.*, **45**, 93—94, 1949.
32. Wieggershausen B.: *Acta Biol. Med. German.*, **9**, 517—533, 1962.
33. Zetler G., Moog E.: *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, **232**, 442—458, 1958.

Otrzymano 22 XI 1968.

РЕЗЮМЕ

В этой работе исследовалась Σ -аминокапроновая кислота, изготавливаемая в фармацевтично-химическом кооперативе „Ziołolek” в Познани. Она сравнивается в некоторых тестах с эпсикапроном фирмы КАВИ-Стокгольм. Исследование проводилось на белых мышках и белых крысах. Острая токсичность ЕАСА очень низкая (10,2 г/кг). Препарат, введенный в брюшную полость мыши, не вызывает катаlepsии и не влияет на продолжение гексобарбиталового сна, а также на кардиазоловые и стрихнинные судороги, но понижает температуру тела. ЕАСА, введенный внутривенно, вызывает повышение кровяного давления. Дигидроерготоксин ослабляет, а пемпидин не влияет на гипертонию, вызванную ЕАСА. Аминокислота, вводимая в увеличивающихся дозах, уменьшает силу и частоту сокращений и протекание крови через коронарные сосуды изолированного сердца крысы. Установили слабое спазматическое влияние ЕАСА на изолированный кишечник крысы, зато не наблюдали диуретического. Подаваемый

для сравнения эпсикапрон во всех тестах действует подобно Σ -аминокапроновой кислоте.

S U M M A R Y

The paper deals with the effect of Σ -aminocaproic acid (EACA produced by Ziolołek in Poznań) on white mice and rats. The activity of Σ -aminocaproic acid is compared with that of Epsikapron (produced by KABI in Stockholm). EACA was found to be of low toxicity (10.2 g/kg i.p.). Intraperitoneal administration of EACA to mice was found neither to induce catalepsy nor to influence hexobarbital sleeping time as well as cardiazole or strychnine convulsions. The parallel administration of EACA to mice resulted in a decrease of mouse body temperature. Intravenous application of EACA to rats was found to increase blood pressure. Dihydroergotoxine was found to reduce and pempidine not to influence, EACA-induced hypertension. Increased doses of EACA were found to reduce the magnitude and rate of contractions and the coronary flow of an isolated rat heart. The results demonstrated a spasmolytic effect of EACA on an isolated rat heart, and no diuretic effect. A parallel administration of Epsikapron showed a similar activity to that of EACA throughout all experiments.