

新抗生剤 Josamycin の薬理作用

第2報：Josamycin および 2, 3 マクロライド系抗生剤の平滑筋，運動神経ならびに Monoamineoxidase (MAO), Cholinesterase (ChE) に対する作用の比較

江頭 亨・山田桃子・関 政子

昭和大学医学部第二薬理学教室（主任：上条一也教授）

豊島良枝・河原慶昌・中野満里子・渡久地芳枝

昭和大学薬学部薬理学教室（主任：山田重男教授）

緒 言

著者等¹⁾は第1報ではマクロライド系新抗生剤 Josamycin (JM) の循環器系に対する作用を Spiramycin (SPM) および Oleandomycin (OM) の作用と比較観察し，その結果を報告した。すなわち JM は緩徐な降圧作用を示し，その作用機序は末梢血管の拡張に由来するものであった。これに反し SPM および OM は JM と同様の降圧作用を示したが，その降圧機序は体内ヒスタミンの遊離に基づくものと思われた。このように JM の降圧機序は SPM および OM のそれとは全く異っており，また心臓，血管系に対する作用でも両者の相異が認められた。今回は JM の平滑筋，運動神経ならびに Monoamineoxidase (MAO), Cholinesterase (ChE) に対する作用を観察し，SPM および OM のそれと比較検討したので，その成績を報告する。

実験材料および実験方法

1. 供試薬物：Josamycin aspartate (JM：山之内製薬) Spiramycin base (SPM：協和醗酵) および Oleandomycin (OM：山之内製薬) を要し臨んで Tyrode 液，Krebs-bicarbonate 液，または蒸留水で溶解稀釈して用いた。

2. 供試動物：平滑筋に対する作用の観察には家兔の摘出腸管を用いた。運動神経に対する作用の観察には，ラットの横隔膜神経標本，MAO および ChE 活性の測定には，家兔の肝臓を酵素材料として，それぞれ用いた。尚実験方法は各項において詳細に記述する。

実験成績

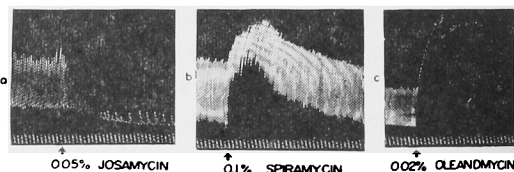
I 平滑筋に対する作用

一昼夜絶食させた体重 2.5kg 前後の健康家兔を，放血致死させた後回復し，廻盲部より，上方 15~20 cm 程小腸を摘出し，腸内容物，血液等を栄養液で洗滌し，除去した後 Magnus 法に準じ，型の如く小腸切片を Magnus 管中に懸吊し，38°C の下で腸管の自動運動を煤紙上に描記させた。栄養液は Tyrode 液を使用した。

1) JM の作用

JM 0.001% の適用では無作用であつたが，0.005% の適用では振巾は徐々に軽度抑制を示したが，運動数にはほとんど変化は認められなかつた。0.01% では振巾は漸次減小(50%)し，運動数もまた減少した。0.05% では振巾減小，運動数減少が著明となり，更に緊張下降も認められ，適用 2~3 分後には腸管運動は停止した(第

第1図 平滑筋に対する作用 a: JM の単独作用
b: SPM の単独作用
c: OM の単独作用



1 図 a)。更に大量 0.1% の適用では，腸管運動はただちに停止した。

2) SPM の作用

SPM 0.001% では腸管運動には変化なく，0.01% の適用では収縮高は約 10% 増加を示したが，2 分後では正常に戻つた。0.05% では振巾は更に著明に増大し，2 分間持続した後漸次回復した。更に大量 0.1% の適用では著明な緊張上昇が認められた(第 1 図 b)。

3) OM の作用

OM 0.005% の適用では運動数には変化は認められなかつたが振巾が，約 10% 増加した。0.01% では振巾増大が更に著明となり，0.02% では，緊張上昇，拳縮を来し運動は停止した(第 1 図 c)。0.1% の適用ではただちに緊張上昇し腸管運動は全く停止した。

以上の結果から JM は腸管に対し振巾減小ならびに運動数減少を示したが，その運動抑制の発現時間は非常に緩慢で，低濃度の適用例では薬物投与 30 秒後，高濃度では 10~20 秒後にみられ，SPM および OM の場合とくらべて遅効性であった。SPM および OM は腸管に対し JM の作用とは全く相異し常に促進的に作用し，

振巾増大と緊張上昇を来たし、運動停止した。特に OM の作用では腸管攣縮が著明で、SPM の作用より遙かに強力であつた。

4) 自律神経毒および筋毒との関係

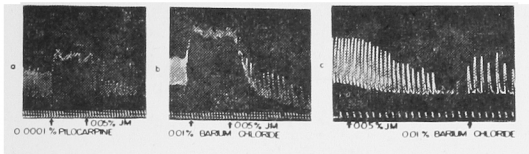
JM は腸管に対して抑制的に作用し、SPM および OM の促進作用とは相反した作用をもっている事を知つたが、本項では、これら3薬物の個々の腸管に対する侵襲点を検討するため自律神経毒および筋毒を用いて観察することにした。

i) JM の抑制機序

まず、JM の腸管抑制機序を検討するため、副交感神経末梢興奮薬を用いて観察した。観察の結果 Pilocarpine 0.0001% を適用すると腸管は攣縮と緊張上昇を示した。かかる時期に抑制作用を持つ JM 0.05% を適用すると腸管攣縮および緊張は漸次緩解され、2~3分後に腸管運動は停止し、JM 単独作用の様相を示した(第2図 a)。

第2図 JM の抑制作用におよぼす自律神経毒および筋毒の影響

- a : JM の抑制作用に対する Pilocarpine 前処置の影響
 b : JM の抑制作用に対する BaCl₂ 前処置の影響
 c : JM の抑制作用に対する BaCl₂ 後処置の影響



また、本薬により腸管運動の抑制をきたした所に、上記濃度の Pilocarpine を適用すると、Pilocarpine による特有の促進作用は認められず、依然として腸管は抑制を続け、遂に運動停止した。次に筋毒塩化バリウムとの関係をみるに、0.01% 塩化バリウム適用により腸管が著明に緊張上昇を示した時、0.05% JM を適用すると、腸管攣縮ならびに緊張上昇は漸次下降、運動数も減少し、腸管運動は停止に至つた(第2図 b)。また、0.05% JM 適用で腸管運動の抑制したところに、上記濃度の塩化バリウムを適用すると振巾は僅かに増大したが、その作用は塩化バリウム単独投与の場合と比較すると、遙かに軽度であつた(第2図 c)。

以上の成績から、JM による腸管抑制作用は Pilocarpine の前および後処置により影響を受けず、また本薬は塩化バリウムの腸管攣縮および緊張上昇を著明に緩解した事からみて、JM の作用部位は筋自身に直接麻痺的に作用した結果、運動の抑制を招来するものと思われた。

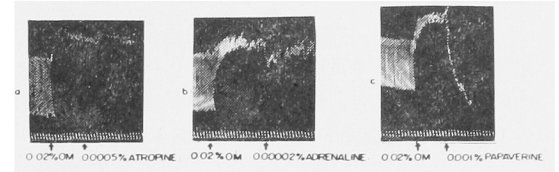
ii) OM の促進機序

OM は腸管運動に対し促進的に作用する事を知つた

が、その作用はいかなる機序に基づき惹起されるかを検討した。まず副交感神経末梢麻痺薬 Atropine を用いて観察した結果、0.02% OM により腸管攣縮および緊張

第3図 OM の促進作用におよぼす自律神経毒および筋毒の影響

- a : OM の促進作用に対する Atropine 後処置の影響
 b : OM の促進作用に対する Adrenaline 後処置の影響
 c : OM の促進作用に対する Papaverine 後処置の影響



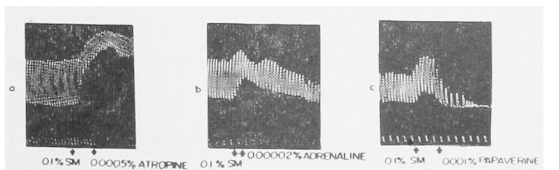
上昇を来たした時に、0.0005% Atropine を適用すると、緊張上昇は依然として持続し、Atropine 投与による影響は受けなかつた(第3図 a)。次に交感神経末梢との関係を観察した結果、0.02% OM により腸管攣縮および緊張上昇を示した所に、腸管運動抑制作用をもつ 0.00002% Adrenaline を適用すると、腸管は依然上昇を続け Adrenaline による緊張緩解作用は認められなかつた(第3図 b)。また、Adrenaline で抑制した腸管に本薬を適用すると、腸管は著明に緊張上昇を示した。したがつて OM の腸管促進作用は、自律神経系とは関係せず招来するものと思われたので、次に筋毒 Papaverine との関係を観察した。観察の結果 0.02% OM により緊張上昇を示したところに、0.001% Papaverine を適用すると緊張は直ちに下降し、腸管運動は停止した(第3図 c)。また、Paverine で抑制を受けた腸管に OM を投与すると、OM により振巾増大ならびに著明な緊張上昇は認められなかつた。

以上の結果から OM による促進作用は、副交感神経末梢麻痺薬および交感神経興奮薬とは拮抗を示さず、筋麻痺薬 Papaverine によつてのみ緩解された事からみて、本薬の作用機序は筋自己に在るものと見做される。

iii) SPM の促進機序

第4図 SPM の促進作用におよぼす自律神経毒および筋毒の影響

- a : SPM の促進作用に対する Atropine 後処置の影響
 b : SPM の促進作用に対する Adrenaline 後処置の影響
 c : SPM の促進作用に対する Papaverine 後処置の影響



前項の場合と同様に Atropine, Adrenaline および Papaverine を用いて SPM の作用機序を検討した。観察の結果, 0.1% SPM 適用により著明に緊張上昇を示した時に 0.0005% Atropine を投与すると, 緊張上昇はそのまま続き, Atropine の影響を受けなかつた(第4図a)。交感神経末梢との関係を観察した結果, SPM により腸管の促進, 収縮の増大を示したところに Adrenaline を適用すると, 緊張は僅かに下降を示したが, Adrenaline の単独作用に比較すると遙かに軽度であつた(第4図b)。次に本薬で促進された腸管に 0.0001% Papaverine を適用すると, 腸管は直ちに振巾减小, 緊張下降し1分後には運動は全く停止した(第4図c)。

以上の結果から SPM の腸管に対する促進作用は, 自律神経系に作用する薬物 Atropine および Adrenaline の前および後処置によって影響を受けず, 筋毒 Papaverine によつてのみ緩解された事から, 本薬物の促進機序は筋の直接興奮によるものと思われた。

II ラット横隔膜神経筋標本に対する作用

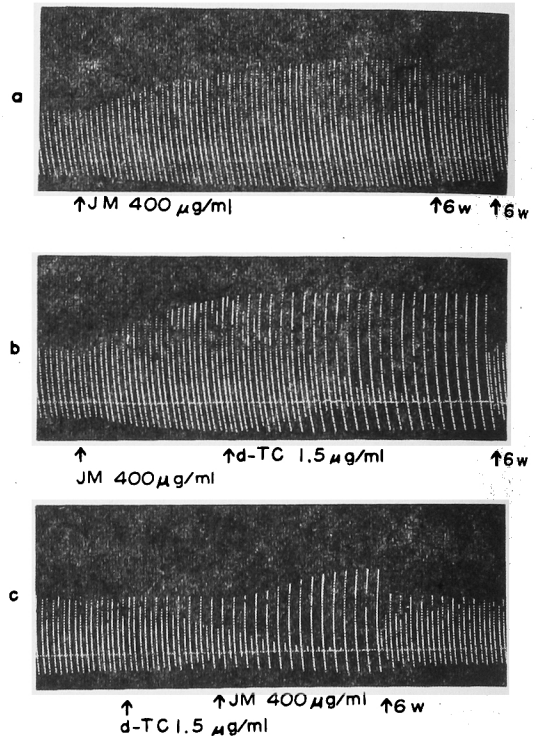
運動神経に対する抗生剤の作用を観察した報告は非常に少なく, O. V. BRAZIL, A. P. CORRADO²⁾等は Streptomycin が神経筋接合部(端板部)を遮断し, 筋弛緩せしめると報告している。抗生剤の末梢神経-筋の伝達を司る化学的物質 Acetylcholine, Nor-Adrenaline, Adrenaline を中心とした化学的因子に対する作用を観察する事は有意な事と思われたので, 本項ではラット摘出横隔膜神経筋標本を用いて, マクロライド系抗生剤の神経筋接合部に対する作用を以下の如く観察した。

200g 前後の Wister 系のラットを放血致死せしめた後開胸, 肋骨を切除した後, 横隔膜神経を可及的長く剝離し, 横隔膜は肋骨12番目をつけたまま中心腱に向け扇形状となるように切断した。得られた神経-筋標本はプラスチック製の刺激電極に, 肋骨12番目の両端を縫合糸で縛り, これより筋に直接刺激を与えた。横隔膜神経は隔絶させた他の電極にのせ刺激した。本法は Bülbring 法³⁾を若干改良した TAKIUCHI⁴⁾の方法に従つたものである。刺激条件: 筋直接刺激は 80V, 神経の間接刺激は 8V, duration: 1 m sec および 0.1 m sec, frequency: 15 秒毎に神経と筋を交互に刺激し, 惹起される筋の収縮高を煤煙紙上に描記した。栄養液は Krebs-bicarbonate 液を使用し, 常に 95% O₂+5% CO₂ 混合ガスで飽和し, 38°C に保温して実験を行なつた。

1) JM の作用

JM 30 mcg/ml 以下の濃度では間接および直接刺激による筋収縮高には何らの影響も認められなかつたが, 40 mcg/ml~50 mcg/ml の濃度で直接, 間接両刺激による筋収縮高は僅かに促進した。400 mcg/ml 投与では直接

第5図 JM のラット横隔膜神経筋標本に対する作用
a: JM の単独作用
b: JM の筋収縮促進作用におよぼす筋弛緩薬 (d-TC) の影響
c: d-TC の端板遮断作用におよぼす JM の影響



および間接刺激による筋収縮高は共に促進し, 投与10分後には約89%の増大が見られた。本作用は栄養液で数回洗滌すると回復した(第5図a)。

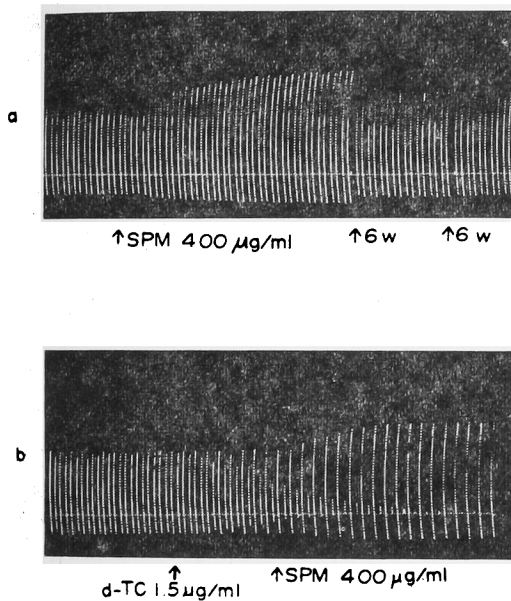
2) JM の作用におよぼす筋弛緩薬 d-tubocurarine の影響

JM による筋収縮の促進作用は, いかなる作用機序により起るかを明らかにするため, 神経筋接合部の遮断薬(筋弛緩薬) d-tubocurarine (d-TC) を用いてその前および後処置による影響を観察した。観察の結果, JM を 400 mcg/ml 投与し, 直接および間接刺激による筋収縮高が促進した所に, d-TC 1.5 mcg/ml を投与すると直接刺激による筋収縮高は依然促進を続け, 間接刺激による筋収縮高は次第に減少し, 5分後には間接刺激による筋収縮高は完全に消失した(第5図b)。また, d-TC 1.5 mcg/ml 投与で間接刺激による筋収縮高の block が出現した時に, JM 400 mcg/ml を投与すると, 直接刺激による筋収縮高は増大し始め, 間接刺激による筋収縮高は依然 block を続け, 5分後には完全に消失した(第5図c)。

以上の成績から JM による筋収縮高の増大作用は d-

TC の前処置で端板部が完全に block された後も著明に出現し、また後処置によつても依然増大を続けた事から、本薬は神経筋接合部よりは更に末梢の筋自身に興奮的に作用した結果起るものと思われた。

第6図 SPM のラット横隔膜神経筋標本に対する作用
a : SPM の単独作用
b : d-TC の端板遮断作用におよぼす SPM の影響



3) SPM の作用

SPM 100 mcg/ml 投与すると直接 および間接刺激による筋収縮高は共に促進し、JM の場合と同様の結果が得られた。400 mcg/ml 投与では第6図 a に示す如く直接および間接刺激による筋収縮の増大が55% 見られた。d-TC 1.5mcg/ml 投与で、間接刺激による筋収縮の block が現われた所に SPM 400 mcg/ml を投与すると、直接刺激による筋収縮高は促進し、間接刺激による筋収縮高は block をきたし、漸次消失した(第6図 b)。また SPM 投与により直接および間接刺激による収縮高が著明に増大した時に、d-TC を投与すると間接による収縮高は漸次消失し、直接刺激による筋収縮高は依然増大し d-TC 後処置による影響は受けなかつた。

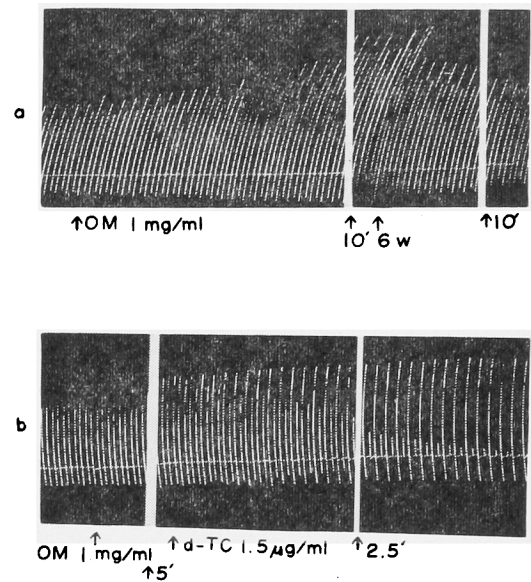
以上の結果から、SPM の筋収縮の促進作用は、JM の場合と同様に、筋自己の興奮閾値の上昇したためと思われる。

4) OM の作用

OM 100 mcg/ml 以下の濃度では何らの影響も認められなかつた。200 mcg/ml では直接および間接刺激による筋収縮高は共に増大した。1 mg/ml 投与では直接および間接刺激による筋収縮は共に増大し、本薬投与後10

分後には約 60% 筋収縮の増加が見られた(第7図 a)。OM 投与による筋収縮増大作用におよぼす d-TC の影響を観察するに、OM 1 mg/ml を投与し、直接および

第7図 OM のラット横隔膜神経筋標本に対する作用
a : OM の単独作用
b : OM の筋収縮促進作用におよぼす筋弛緩薬 (d-TC) の影響



間接刺激による筋収縮の促進が現われた所に、d-TC 1.5 mcg/ml 投与すると、直接刺激による筋収縮の促進は続き、間接刺激による筋収縮は d-TC により block された(第7図 b)。また d-TC 1.5mcg/ml 投与で端板部が遮断された時、本薬 1mg/ml を投与すると、直接刺激による筋興奮作用が認められ、d-TC 前処置による影響は全く受けなかつた。以上の結果から、OM の直接刺激による筋収縮促進作用は、筋弛緩薬 d-TC の前処置および後処置により全く影響を蒙らなかつた事から、本薬は筋自身に作用するものと見做される。3薬物のラット横隔膜神経標本に対する作用強度を比較すると、JM が最も強く、次に SPM 次に OM の順であつた。

III MAO および ChE 活性におよぼす影響

自律神経系の生理的衝撃伝達は Noradrenaline および ACh 等の化学的物質が介在し、末梢臓器と反応して生理的機能を営む重要な役割を成している事は周知の如くであるが、MAO および ChE はこれら神経衝撃伝達物質を特異的に分解する酵素であり、またこれらの酵素を特異的に阻害する薬物もあり、それらは広く臨床的にも応用されている。本項ではマクロライド系抗生剤が MAO および ChE 活性に対し如何なる影響をおよぼすかを酵素学的立場より観察することにした。

第1表 MAO および ChE 活性におよぼすマクロライド系抗生剤の影響

MAO		
antibiotics	dose (mg/ml)	% control activity
Josamycin	7.90	56.7
	2.40	75.4
	0.79	94.3
	0.24	100.0
Spiramycin	6.00	182.3
	1.80	148.4
	0.60	126.6
	0.18	108.4
Oleandomycin	7.40	66.1
	2.20	76.9
	0.74	81.0
	0.22	86.6
ChE		
antibiotics	dose (mg/ml)	% control activity
Josamycin	0.25	95.8
Spiramycin	0.25	89.1
Oleandomycin	10.00	90.0

MAO substrate: Tyramine $10^{-2}M$

ChE substrate: Acetylcholine $10^{-2}M$

temp $38^{\circ}C$

MAO および ChE は家兎肝 Homogenate を用い、それらの酵素活性測定には WARBURG 検圧計を使用した。MAO 活性値の測定には KAMIJO, *et al*⁵⁾, ChE 活性値の測定には AMMON 改良法を採用した。すなわち容器の主室には酵素液として肝 Homogenate 0.2~0.5 ml を入れ更に MAO 測定の場合には Trisbuffer (pH 7.0) 1.0 ml, ChE の測定の場合には $NaHCO_3$ (最終濃度 0.03M), $MgCl_2$ (最終濃度 0.01M), 抗生剤溶液、さらに容器内溶液の全量が 3 ml になるように主室に蒸留水を加えた。これらの基質溶液と酵素液を混合し、MAO は基質 Tyramine を分解するに要する O_2 消費量、ChE は基質 CAh を分解して生ずる酢酸が $NaHCO_3$ と反応して生ずる CO_2 を測定する事によつて活性値を得た。

1) MAO 活性に対する JM, SPM および OM の作用

肝中 MAO が基質 (Tyramine) を分解するに要した O_2 消費量を 100% とすると、JM および OM 7.9 mg/ml, 7.4 mg/ml 以上の適用では MAO 活性値には約 40% の抑制がみられた。さらに濃度が低下すると MAO

活性も抑制が减弱され、JM 0.24 mg/ml の適用では MAO 活性にはほとんど抑制が認められなかった。SPM では JM, OM の場合と異なり 6.0 mg/ml の適用では MAO 活性値は、80%, 1.8 mg/ml では 48%, 0.6 mg/ml では 26% と各々促進作用が認められた (第1表参照)。

2) ChE 活性に対する JM, SPM および OM の作用 JM 0.25 mg/ml の適用では、ChE 活性値は約 4% 抑制され、SPM は約 10% と各々抑制作用が認められたが、その抑制強度は軽度であつた。3薬物の MAO, ChE に対する作用を比較すると、JM および OM は MAO に対して抑制的に作用するが、SPM は逆に活性を促進した。ChE に対しては3薬物共に著明な作用を有しなかった。

総括並びに考按

著者等は、第1報では JM の降圧機序は自律神経系には無関係に、末梢血管筋の直接拡張によるものであり、同系マクロライド系抗生剤 SPM および OM の降圧機序は、体内ヒスタミン様物質の遊離に起因しており、JM と SPM および OM の降圧機序はそれぞれ異つている事を報告した。またこれら3薬物の摘出心臓ならびに血管に対する作用を観察した結果でも、JM および OM は抑制的で、SPM は促進的であつた。末梢血管に対しては JM, SPM の低濃度は拡張作用、OM は収縮作用と、相異なる作用が観察されたので、今回は更に JM の平滑筋、運動神経、MAO および ChE 活性に対する作用を観察した。得られた成績を、再びここに総括記述する。SPM および OM は腸管に対し常に促進的に作用し、腸管の攣縮と著明な緊張上昇を示し、その作用強度は OM の方が SPM より強力であつたが、JM は摘出腸管に対して常に抑制的に作用し、SPM および OM の作用とは明らかに異つていた。中塚⁶⁾は、摘出家兎腸管に対し SPM は促進作用、EM は抑制作用を示すことを報告している。著者の実験でも SPM は腸管に対し促進的に作用し、これらの報告と一致している。マクロライド系抗生剤の腸管に対する作用機序を検討した報告は少ない。著者等は、JM の抑制機序を明らかにするため、自律神経毒および筋毒を用いて観察した結果、JM による抑制作用は、副交感神経興奮薬、Pilocarpine の前および後処置により全く影響を受けず、抑制作用を示した事から本作用は副交感神経末梢の抑制によるものではない事が明らかである。筋興奮毒との関係をみた結果、塩化バリウムの前処置で腸管が著明に促進したところに JM を投与すると、腸管は抑制を示した。また JM 投与により抑制を受けた腸管に塩化バリウムを投与すると、腸管促進作用は見られず、運動が停止した事から、本薬物の作用

機序は平滑筋麻痺によるものと推察される。SPM および OM の両者は、類似した腸管促進作用を示した。その作用機序を検討した結果、これら両薬物で惹起された腸管の攣縮および緊張上昇は、副交感神経末梢麻痺薬 Atropine および交感神経末梢興奮薬 Adrenaline を投与しても緩解されず、筋に直接麻痺的に作用する薬物 Papaverine によつて始めて弛緩された事からみて、これら両薬物の作用点は、平滑筋に直接麻痺的作用するものと思われた。マクロライド系抗生剤 JM, SPM および OM の3薬物の作用機序を比較してみると、JM は筋に直接麻痺的に、OM, SPM は筋に直接興奮的に作用し、JM は SPM および OM の作用とは全く相異つている事が判明した。抗生剤の運動神経に対する作用を観察した実験は非常に少ないが、BRAZIL 等²⁾ は Streptomycin 110 mg/kg 投与で神経筋接合部の遮断作用を認め、その作用は Neostigmine により拮抗され、クラール様作用であるという。著者等のマクロライド系抗生剤の運動神経に対する作用を観察した結果では、これ等3薬物は共に同様の結果を示し、筋直接刺激による収縮を増大させた。神経筋接合部において ACh 分解酵素 ChE をある薬物をもつて阻害せしめると筋収縮が促進されるが、かかる作用は同遮断薬、d-TC によって完全に拮抗される故であるが、JM, SPM および OM の場合は d-TC には全く拮抗されなかつた事から、この薬物の作用は骨格筋の興奮閾値の上昇とみなされる。したがつてこれら薬物は運動神経に対しては何等の作用を有しないものと思われる。YAMADA 等⁷⁾ は MAO および ChE 活性に対する PC の作用を観察し、PC は MAO 活性に対してはほとんど作用を示さない。また ChE 活性に対しては 3.3 mg/ml の適用では特異的 ChE および非特異的 ChE に対しほとんど作用せず、大量 33 mg/ml では 50~70% の抑制する事を報告している。マクロライド系3抗生剤の MAO および ChE に対する作用を観察した結果、JM, SPM および OM などは ChE 活性に対してはほとんど影響をおよぼさなかつた。MAO 活性に対して大量の JM および OM は同程度の抑制を示し、SPM は逆に促進作用を有するようであつた。

結 論

JM, OM および SPM の平滑筋、運動神経、MAO および ChE に対する作用を比較観察し、次の結論を得た。

1. JM は家兎摘出腸管に対し抑制的に作用し、その作用機序は平滑筋の直接麻痺に起因するものである。
2. OM および SPM は家兎摘出腸管に対し常に促進的に作用する。作用機序は平滑筋自身の興奮によるものである。
3. JM, OM および SPM は運動神経末梢に対しては作用しない。
4. JM, OM および SPM は ChE および MAO の活性に影響をおよぼさない。

稿を終るに臨み、本実験のため JM, SPM を提供下さいました山之内製薬株式会社に深謝の意を表します。

文 献

- 1) 上条一也他：新抗生剤 Josamycin の薬理作用、第1報、Josamycin およびマクロライド系抗生剤の循環器系に対する作用の比較観察：Chemotherapy 投稿中 1969
- 2) BRAZIL O. V., & A. P. CORRAAD: The curariform action of streptomycin, J. Pharmacol. & Exper. Therap. 120: 452~459, 1957
- 3) BULBRING E.: Observations on isolated phrenic-nerve diaphragm preparation of rat, Brit. J. Pharm. 1: 38~61, 1946
- 4) TAKESHI TAKIUCHI: Action of several anti-histaminics on the isolated rat phrenic-diaphragm preparation, Jap. J. of Pharmacol. 14: 1~9, 1964
- 5) KAMIJO, K.; G.B., KAELE & H.H., WAGNER: Modification of the effects of sympathomimetic amines and of adrenergic nerve stimulation by 1-isonicotinyl-2-isopropylpyrophosphoramide (IIP) and isonicotinic acid hydrazide (INH): J. Pharmacol. & Exper. Therap., 117: 213~227, 1956
- 6) 中塚正行：抗生物質の薬理作用、医学のあゆみ 56: 285~293, 1956
- 7) YAMADA S. & H. KAWAGUCHI: Pharmacological studies on danomycin, a new antibiotic, J. antibiotics. Ser. A 17: 48~56, 1964

PHARMACOLOGICAL STUDIES ON JOSAMYCIN, A NEW ANTIBIOTIC

II. COMPARATIVE STUDIES ON THE EFFECT OF JOSAMYCIN AND
MACROLIDE ANTIBIOTICS ON THE SMOOTH MUSCLE, PERIPHERAL
MOTOR NERVE, MAO AND CHE ACTIVITIES

TORU EGASHIRA, MASAKO SEKI & MOMOKO YAMADA

Department of Second Pharmacology, School of Medicine, Showa University

(Director: Prof. KAZUYA KAMIJO)

YOSHIE TOKUCHI & MARIKO NAKANO

Department of Pharmacology, School of Pharmaceutical Sciences, Showa University

(Director: Prof. SHIGEO YAMADA)

Josamycin, spiramycin and oleandomycin were compared with respect to their effect on the smooth muscle, motor nerve, monoamineoxidase and cholinesterase activities.

- 1) Josamycin inhibited the movement of isolated intestinal segment of rabbit through direct action on the smooth muscle.
- 2) Spiramycin and oleandomycin stimulated the movement of isolated intestinal segment of rabbit. The effect was due to excitation of the smooth muscle.
- 3) None of these antibiotics acted on the motor nerve endings.
- 4) None of these antibiotics affected the activity of monoamineoxidase and cholinesterase.