

Vistamycin に関する薬理学的研究

荒谷春恵・山中康光・河野静子・大西黎子

広島大学医学部薬理学教室

(主任：竹屋範英)

I. はじめに

SHOMURA および NIIDA ら¹⁻²⁾により発見された *Streptomyces ribosidificus* の生産する新 aminoglycoside 系抗生物質 Vistamycin (O-β-D-ribofuranosyl-(1→5)-O-[α-2, 6-diamino-2, 6-dideoxy-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy streptomine) は、分子式 C₁₇H₃₄N₄O₁₀ で、遊離塩基およびその硫酸塩は水によく溶けるが、ほとんどの有機溶媒に難溶であり、それは、水溶液および生理食塩液中で極めて安定である。その抗菌作用は、グラム陽性・陰性の広領域の細菌群に対してみられ、いつぼう、カビや酵母類には発育阻止作用がみられない。

先に、教室の大下³⁾は aminoglycoside 系抗生物質である kanamycin の一般薬理作用を検討し、治療量あるいはそれ以上の量の応用によつても認むべき作用はないが、高濃度あるいは大量では抗 histamine 作用があると述べ、続いて教室の荒谷⁴⁾は、aminodeoxykanamycin の一般薬理作用を検討し、低濃度では choline 様作用があるが、高濃度あるいは大量では腸運動抑制(抗 histamine, 抗 barium)作用を示すと報告した。明治製菓の研究陣⁵⁾によると Vistamycin のマウスに対する急性毒性(LD₅₀)は、静脈注射では 225 mg/kg であり、一般薬理作用については特異的な作用は認められていない。

著者らは、Vistamycin (VSM と略す) 入手の機会を得たので、その一般薬理作用を調べ、合わせて kanamycin³⁾, aminodeoxykanamycin⁴⁾, gentamicin⁶⁾, amidosidine⁷⁾ ならびに streptomycin などの aminoglycoside 系抗生物質との比較を試みた。

II. 実験材料および実験方法

1. 実験動物：体重 300 g 前後の雄性モルモット、体重 25 g 前後のトノサマガエル(実験期間7月～9月)、および 2 kg 前後の雄性ウサギを用いた。

2. ウサギ呼吸、血圧についての実験：Urethane 1.5 g/kg の背部皮下注射により麻酔したウサギを用い、頸動脈血圧および呼吸運動をそれぞれ水銀血圧計および気管カニューレ・タンブールにより煤紙上に描記した。薬物は全量を 2 ml 以内として耳静脈より徐々に投与し

た。

3. 心電図についての実験：背位に固定した無麻酔ウサギについて、日本光電製心電計(MC-11型)を用い4肢第Ⅱ誘導を記録した。薬物は耳静脈より全量 2 ml 以内として徐々に投与した。

4. 摘出心臓についての実験：摘出モルモット心房標本は 95% O₂, 5% CO₂ の混合気を通気した Tyrode 液中に懸垂し、摘出カエル心臓では塩谷三法⁸⁾により空気を通気した Ringer 液を灌流し、それぞれ自動運動を煤紙上に描記した。

5. 血管についての実験：摘出ウサギ耳血管を KRAWKOW-PISSEMSKI 法⁹⁾により灌流し、灌流液の 1 分間流出滴数を測定した。薬物は 0.5 ml の Locke 液に溶解し、動脈に挿入したカニューレに近いゴム管内に過剰の圧を加えないように留意して注入した。ウサギ皮膚血管透過性は迫田¹⁰⁾の方法にしたがい、実験前日エバクリームを塗布して除毛したウサギ腹部に 0.1 ml に溶解した薬液を皮内注射し、その直後に 1% trypan-blue A 4 ml/kg を耳静脈より注射し、皮内注射部位の色素透過状態を迫田の基準にしたがい肉眼的に観察判定した。

6. 摘出腸管についての実験：ウサギおよびモルモットを放血致死させ、回盲部近位の回腸片を摘出し、ウサギ腸管は 37℃、モルモット腸管は 30℃ の Tyrode 液中に懸垂し、MAGNUS 法¹¹⁾により自動運動を描記した。

7. 供試薬物：Vistamycin (VSM) (明治製菓), acetylcholine chloride (ACh) (第一製菓), adrenaline hydrochloride (Ad) (三共製菓), histamine dihydrochloride (Hist) (和光純薬), barium chloride (Ba) (石津製菓), atropine sulfate (At) (和光純薬) および urethane (和光純薬) をそれぞれ要に臨んで栄養液に溶解して実験した。

III. 実験成績

1. 呼吸、血圧に対する作用

Urethane 麻酔ウサギの呼吸、血圧に対する VSM の作用を調べ、さらに、Ad および ACh の血圧作用に及ぼす VSM の影響についても検討した。

a. 呼吸、血圧に対する VSM の作用

VSM 1~40 mg/kg を耳静脈内に注射すると、血圧に

はほとんど変化は認められなかつた(図1)。80 mg/kg ではわずかな血圧下降(6 mmHg)がみられたが、5分以内に回復した。血圧下降作用は atropine 1 mg/kg 静注後も対照時と同様に現われた。

呼吸はいずれの例でも影響を受けなかつた。

b. Ad および ACh の血圧作用に対する VSM の影響

Ad 5 mcg/kg を静注すると血圧は 24 mmHg 上昇した。VSM 40 mg/kg 静注 7 分後同量の Ad を静注すると血圧は対照時とほぼ同様に 26 mmHg 上昇した(図2)。

ACh 1 mcg/kg を静注すると血圧は 34 mmHg 下降し、VSM 40 mg/kg 前処置後同量の ACh を注射すると血圧は 32 mmHg 下降した。

以上のように、VSM はウサギの呼吸、血圧に対して著明な作用は示さず、Ad および ACh に対する感受性にも影響を与えない。

2. ウサギ心電図に対する作用

VSM 静注時のウサギ心電図(4肢第II誘導)は、1~100 mg/kg の投与で、いずれの場合にも波形および R-R 間隔にはほとんど変化を示さなかつた(図3)。

3. 摘出心臓に対する作用

Fig. 1 Effect of Vistamycin on respiration and blood pressure of the rabbit.

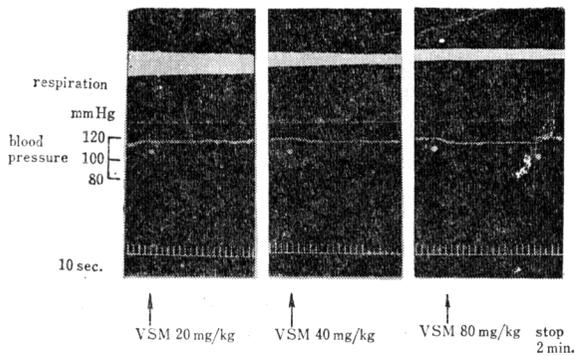
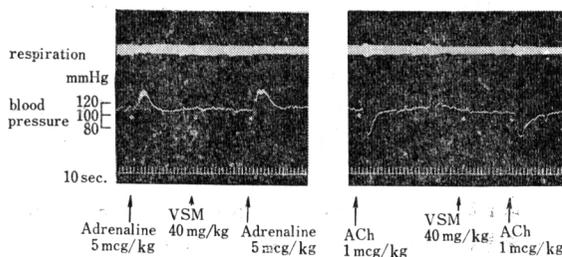


Fig. 2 Effect of Vistamycin on the sensitivity to adrenaline and acetylcholine.



VSM の心臓作用をモルモット摘出心房標本およびカエル摘出心臓について検討した。

1) モルモット摘出心房標本に対する作用

VSM 10^{-7} ~ 10^{-4} g/ml を栄養液中に應用すると、モルモット摘出心房の自動運動(振幅ならびに拍動数)に変化はなかつた。 10^{-3} g/ml 応用例では振幅はしだいに減少したが、拍動数はほとんど変化を示さなかつた。これは Tyrode 液で洗滌するとしだいに回復した(図4)。

2) カエル摘出心臓に対する作用

a) VSM の単独作用

VSM を灌流 Ringer 液中に應用すると、 10^{-7} ~ 10^{-5} g/ml ではカエル摘出心臓の自動運動(振幅ならびに拍動数)に変化はなかつた。 5×10^{-5} ~ 5×10^{-4} g/ml 応用例では振幅は減少したが、拍動数は変化しなかつた。VSM の心運動抑制作用は濃度にはほぼ比例して増強し、 10^{-3} g/ml では拡張位停止を起こした。この心運動抑制は Ringer 液の再灌流によりしだいに回復した(図5)。

b) Atropine 前処置後の VSM の作用

10^{-5} g/ml の濃度の atropine を Ringer 液中に加えた後 VSM を應用すると VSM 5×10^{-4} g/ml の濃度で振幅減少が現われたが、振幅減少度は、VSM 単独応用時にくらべ減弱した。 10^{-3} g/ml 応用では著明な心運動抑制がみられたが、VSM 単独応用時にみられた自動運動停止は起こらなかつた(図6)。

以上のように、VSM は 100 mg/kg の大量でもウサギ心電図に対しては全く影響を与えなかつたが、モルモット

Fig. 3 Effect of Vistamycin on the ECG (lead II) of the rabbit.

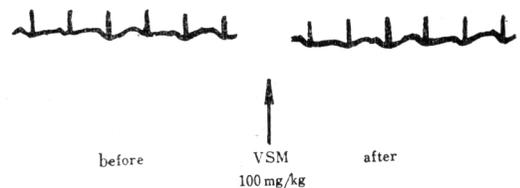


Fig. 4 Effect of Vistamycin on the isolated atrium of the guinea-pig.

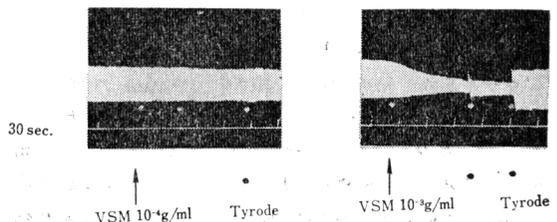


Fig. 5 Effect of Vismtaycin on the isolated frog heart.

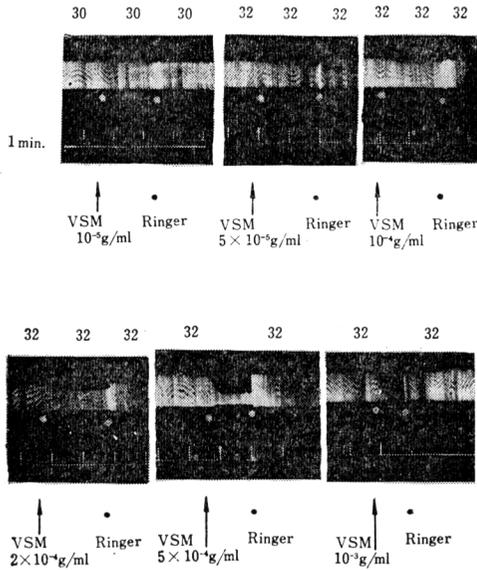
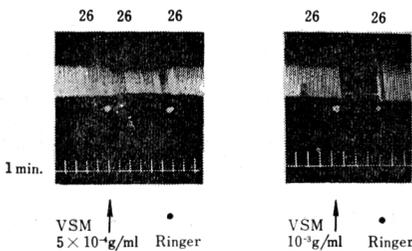


Fig. 6 Effect of Vismtaycin on the isolated frog heart pretreated with atropine.



トおよびカエルの摘出心臓に対してはそれぞれ 10^{-3} g/ml および 5×10^{-5} g/ml の濃度で心運動抑制作用を示し、作用は、濃度にはほぼ比例して増強した。また、atropine と併用すると、VSM の心運動抑制作用はやや減弱した。

4. 血管作用

ウサギ耳血管灌流量および皮膚血管透過性に対する VSM の作用を調べた。

1) ウサギ耳血管灌流量に対する作用

ウサギ耳血管灌流液中に 10^{-6} ~ 10^{-3} g/ml の濃度の VSM を応用すると灌流流出滴数は変化せず対照時と同じく 60 滴/分であった。 10^{-2} g/ml の濃度では 61.5 滴/分、 10^{-1} g/ml では 66.5 滴/分となり、きわめて軽度の灌流量増加を起こした(図7)。いずれも薬物応用2分後に最大値を示し、その後時間の経過とともに回復し、5

Fig. 7 Effect of Vismtaycin on perfusion flow of the rabbit ear vessels.

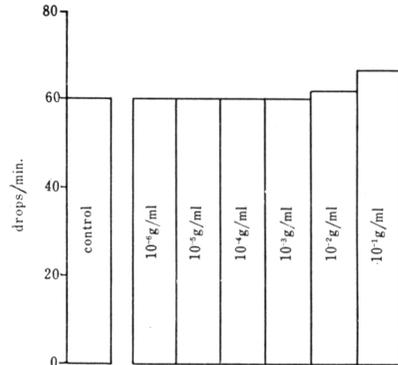
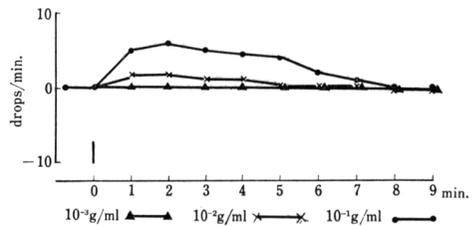


Fig. 8 Effect of Vismtaycin on perfusion flow of the rabbit ear vessels.



~8分後には対照値に復した(図8)。

2) ウサギ皮膚血管透過性に対する作用

VSM 10^{-5} ~ 10^{-2} g/ml の Locke 溶解液 0.1 ml をウサギ腹部に皮内注射し、色素透過性を調べた。

対照とした Locke 液注射では 30 分後の色素透過性は ± (丘疹中に斑点状に 1~3 カ所色素沈着している)であつたのに対して、VSM 10^{-5} g/ml 注射では ±、 10^{-3} g/ml 注射では + (丘疹の約 1/3 色素沈着している)、 10^{-2} g/ml 注射では ++ (丘疹の約 2/3 色素沈着している) および 10^{-1} g/ml 注射では +++ (丘疹の約 2/3 ~5/6 色素沈着している)であり、血管透過性亢進がみられた。色素透過開始時間は対照では 10~15 分であつたが、VSM 10^{-5} g/ml 注射では 10~15 分、 10^{-4} g/ml および 10^{-3} g/ml 注射では 2~3 分、 10^{-2} g/ml 注射では 2 分で、濃度と共に色素透過開始時間もはやくなった(図9)。しかし、比較のために同時に注射した ACh (10^{-5} g/ml) および Hist (10^{-6} , 10^{-5} g/ml) の血管透過性亢進作用とくらべると VSM の透過性亢進作用はあきらかに軽度であつた。

以上のように、VSM は耳血管に対しては弱い拡張作用を有し、高濃度では血管透過性亢進作用も示した。

5. 腸管に対する作用

VSM 腸管に対する作用をウサギおよびモルモットの摘出腸管について調べた。

- 1) ウサギ摘出腸管に対する作用
 - a) VSM 単独作用

VSM 10^{-7} ~ 10^{-4} g/ml を応用するとウサギ摘出腸管の収縮 (振幅ならびに収縮回数) に変化はみられなかつた。 5×10^{-4} g/ml の応用では振幅はしだいに縮少し、 2×10^{-3}

Fig. 9 Effect of Vistamycin on the capillary permeability in the rabbit.

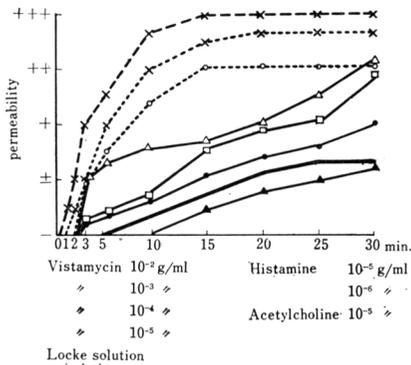
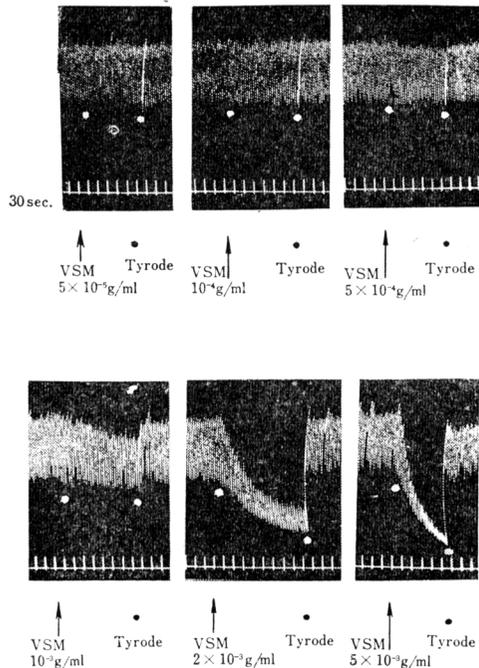


Fig. 10 Effect of Vistamycin on the isolated rabbit intestine.



g/ml および 5×10^{-3} g/ml では振幅の縮少と共にあきらかな筋緊張低下がみられた。この VSM による腸運動抑制は Tyrode 液洗滌でもとに復した (図 10)。

- b) ACh, Ad, histamine および Ba の腸管作用に及ぼす VSM の影響

ウサギ摘出腸管について、VSM 2×10^{-4} ~ 2×10^{-3} g/ml 前処置後の ACh (10^{-9} ~ 10^{-7} g/ml), Ad (2×10^{-6} g/ml), histamine (10^{-7} g/ml) および Ba (5×10^{-5} ~ 10^{-5} g/ml) の腸運動に対する作用を調べた。

ACh:VSM 2×10^{-3} g/ml 前処置後 ACh 10^{-9} g/ml を応用すると腸運動および緊張はまったく変化しなかつた。ACh 2×10^{-9} g/ml ではわずかな腸運動興奮を起こした (図 11)。逆に ACh 10^{-7} ~ 10^{-6} g/ml 前処置後 VSM 2×10^{-3} g/ml を応用すると VSM は単独応用時と同程度の腸運動抑制を起こした (図 12)。

以上のように、VSM は低濃度の ACh の腸管収縮作用には拮抗作用を示したが、高濃度の ACh (2×10^{-9} g/ml) に対する拮抗は不完全であつた。

Ad:VSM 10^{-3} g/ml 前処置後 Ad 2×10^{-6} g/ml を応用すると Ad 単独応用時へほぼ同程度の腸運動抑制がみ

Fig. 11 Effect of acetylcholine on the isolated rabbit intestine pretreated with Vistamycin.

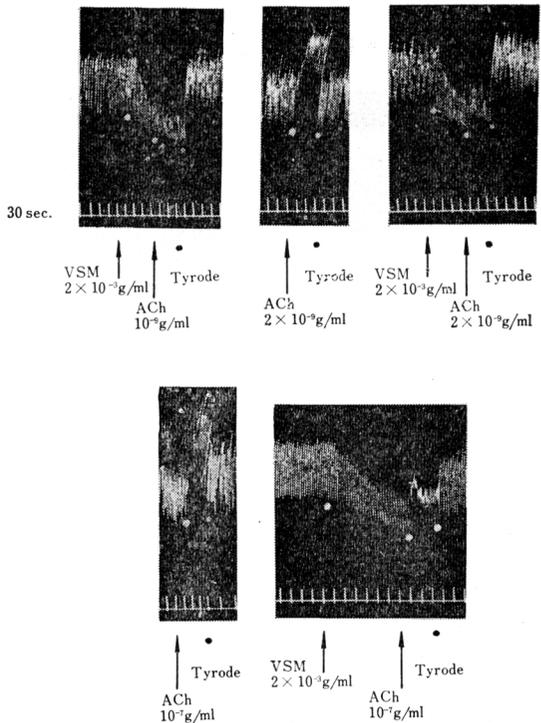


Fig. 12 Effect of Vistamycin on the isolated rabbit intestine pretreated with acetylcholine.

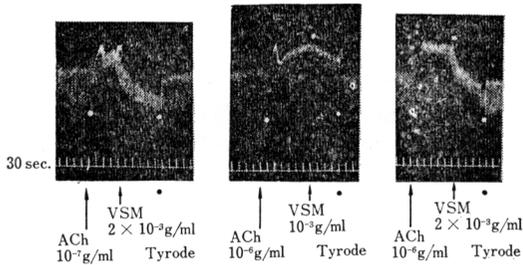


Fig. 13 Effect of adrenaline on the isolated rabbit intestine pretreated with Vistamycin.

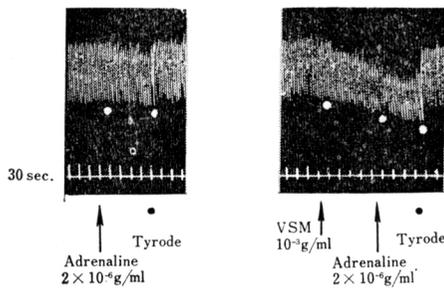
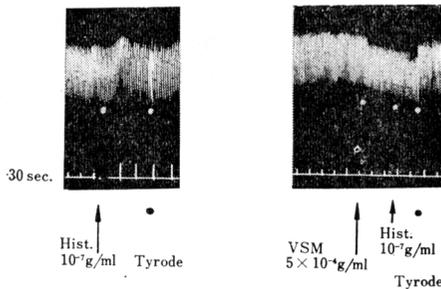


Fig. 14 Effect of histamine on the isolated rabbit intestine pretreated with Vistamycin.



られた (図 13)。

以上のように、VSM は Ad の腸運動抑制作用には影響を与えない。

Histamine : Histamine は単独応用時 10^{-7} g/ml ではわずかな腸運動収縮を起こしたが、VSM 5×10^{-4} g/ml 前処置後 histamine 10^{-7} g/ml 応用では腸運動収縮はみられなかつた (図 14)。

以上のように、VSM は低濃度の histamine による腸運動収縮に拮抗作用を示す。

Ba : VSM 2×10^{-4} g/ml 前処置後 Ba 10^{-4} g/ml を応用すると腸運動増大および緊張上昇を起こしたが、Ba 単

Fig. 15 Effect of barium on the isolated rabbit intestine pretreated with Vistamycin.

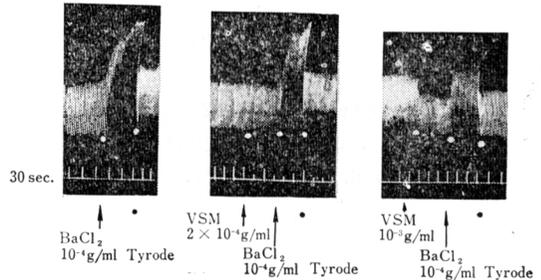
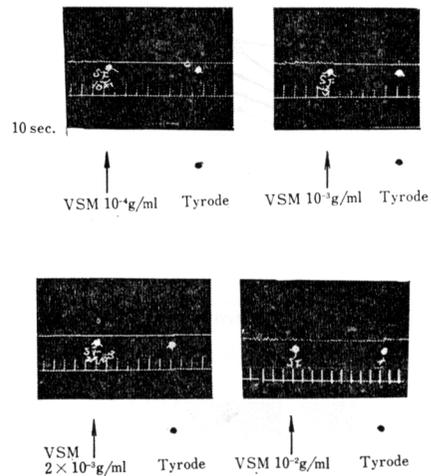


Fig. 16 Effect of Vistamycin on the isolated guinea-pig intestine.



独応用時にくらべ、その作用はわずかに減弱し、VSM 10^{-3} g/ml 前処置後同量の Ba を応用すると、Ba の腸運動興奮作用はあきらかに減弱した (図 15)。

以上のように、VSM は Ba の腸運動興奮作用に拮抗する。

2) モルモット摘出腸管に対する作用

a) VSM 単独作用

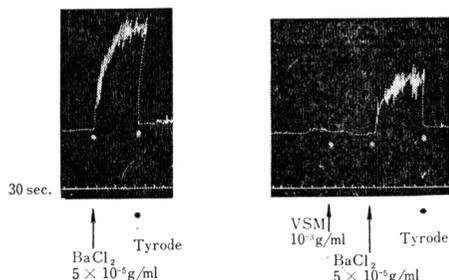
VSM をモルモット摘出腸管に應用すると、 $10^{-4} \sim 10^{-2}$ g/ml いずれの濃度でも収縮振幅および筋緊張に変化はみとめられなかつた (図 16)。

b) Ba の腸管作用に及ぼす VSM の影響

VSM 10^{-3} g/ml 前処置後 Ba 5×10^{-5} g/ml を應用すると、Ba の腸管収縮作用は対照に比し、著明に減弱された (図 17)。

以上のように、VSM はモルモット摘出腸管に対しては作用を示さないが、ウサギ摘出腸管に対しては抑制作

Fig. 17 Effect of barium on the isolated guinea-pig intestine pretreated with Vistamycin.



用を示した。しかしその作用は一過性かつ軽度であつた。また、VSM はウサギ腸管における ACh, histamine および Ba の腸運動興奮作用を減弱し、モルモット腸管においても Ba の筋緊張上昇作用に拮抗した。しかし、Ad

の腸運動抑制作用には影響を及ぼさなかつた。

IV. 考案および結論

新 aminoglycoside 系抗生物質 Vistamycin (VSM) の一般薬理作用およびその最少作用量 (MED) は表 1 に示すように、循環系に対する作用としては大量で麻酔ウサギの血圧を下降 (80 mg/kg) させ、ウサギ摘出耳血管を拡張 (10^{-1} g/ml) し、皮膚血管透過性の亢進 (10^{-4} g/ml) も起こした。摘出モルモット心房およびカエル心臓に対してはそれぞれ 10^{-3} g/ml および 10^{-4} g/ml の濃度で収縮力を減弱させた。しかし、無麻酔ウサギ心電図は VSM 100 mg/kg の静注でも変化を起こさなかつた。

麻酔ウサギの呼吸には VSM 80 mg/kg の静注でもまったく変化はみられなかつた。

摘出腸管に対してモルモット腸管では 10^{-2} g/ml の応用でも腸運動ならびに緊張に著変は起こさなかつたが、

Table 1. Some pharmacological properties of Vistamycin

		Action	MED	$\frac{MED}{MIC}$	$\frac{MED}{MSL}$
Blood pressure	(rabbit)	fallen	80 mg/kg	—	—
Heart	isolated (frog)	inhibited	10^{-4} g/ml	30	4
"	" (guinea-pig)	inhibited	10^{-3} "	300	40
"	ECG (rabbit)	non	100 mg/kg	—	—
Vessels	perfusion (rabbit)	dilated	10^{-1} g/ml	30,000	4,000
"	permeability (rabbit)	stimulated	10^{-4} "	30	4
Respiration	(rabbit)	non	80 mg/kg	—	—
Intestine	isolated (rabbit)	inhibited	5×10^{-4} g/ml	150	20
"	" (guinea-pig)	non	10^{-2} "	3,000	400

MED=minimum effective dose MIC=minimum inhibitory concentration MSL=maximum serum level⁵⁾

Table 2. Some pharmacological properties of Vistamycin and several aminoglycoside antibiotics

	Blood pressure	Heart	BCG	Vessels	Respiration	Intestine
Vistamycin	↓ 80 mg/kg	↓ 10^{-4}	non 100 mg/kg	↓ 10^{-1}	non 80 mg/kg	↓ 5×10^{-4}
Aminodeoxykanamycin	↓ 10 mg/kg	↓ 10^{-5}	↓ 10 mg/kg	non 10^{-4}	non 20 mg/kg	↑ 10^{-5} ↓ 10^{-4}
Kanamycin	↓ 10 mg/kg	↓ 10^{-3}	↓ 20 mg/kg	↓ 10^{-5}	↑ 10 mg/kg	↓ 10^{-5}
Gentamicin	↓ 5 mg/kg	↓ 10^{-2}	↓ 20 mg/kg	↓ 10^{-1}	↑ 5 mg/kg	↓ 2×10^{-1}
Aminosidine	↓ 20 mg/kg	↓ 5×10^{-5}	↓ 10 mg/kg	↓ 10^{-2}	↑ 20 mg/kg	↓ 10^{-4}
Streptomycin	↓ 10 mg/kg	↓ 10^{-3}	↓ 20 mg/kg	↓ 2×10^{-4}	↑ 10 mg/kg	↑ 10^{-4} ↓ 2×10^{-3}
Toxicity (VSM/AKM)	0.13	0.1	0.1	0.001	0.25	5-50
Toxicity (VSM/KM)	0.13	10	0.2	0.0001	0.13	50

↓ : inhibition

↑ : stimulation

KM : Kanamycin

AKM : Aminodeoxykanamycin

ウサギ腸管では 5×10^{-4} g/ml 以上の濃度で運動抑制ならびに緊張低下を起こした(表1)。

高濃度の VSM でみられる摘出心臓抑制作用は, atropine 前処置により拮抗されたが, 血圧下降作用は atropine によつて抑制されなかつた。また, VSM は acetylcholine, histamine および barium の腸運動興奮作用を減弱または消失せしめた。しかし, acetylcholine の血圧下降作用にはほとんど影響を及ぼさず, adrenaline の腸運動抑制作用および昇圧作用にもほとんど影響しなかつた。したがつて, 心臓および腸運動抑制ならびに血圧下降作用は自律神経系とは無関係な非特異的作用と考えられる。

先に, 一般薬理作用を検討した kanamycin など VSM に近縁の抗生物質の作用と VSM の作用を比較すると, 表2に示すように, 作用態度はほとんど同一であるが, 最少作用量(MED)はおのおの異なり, 血圧下降および血管拡張作用は VSM が最も弱く, 摘出心臓および腸管に対する抑制作用はいずれも同程度であつた(表2)。

Acetylcholine, histamine および barium の摘出腸管興奮作用に対する VSM の拮抗の強さは, histamine の腸運動興奮作用に対する kanamycin および barium の腸運動興奮作用に対する aminodeoxykanamycin の拮抗作用と同程度であつた。

各種細菌に対する VSM の最少発育阻止濃度(MIC)は, ブドウ球菌に対して 0.2~3 mcg/ml, 大腸菌に対しては 12.5 mcg/ml, サルモネラ菌に対しては 3.1 mcg/ml である¹⁾。VSM 20 mg/kg 筋肉内注射により得られる最高血中濃度はウサギおよびイヌでそれぞれ 57.6 mcg/ml (0.5 時間) および 44.5 mcg/ml (0.5 時間) であり, また成人に 500 mg 投与した場合は 26.0 mcg/ml であると報告されている⁵⁾。

VSM の一般薬理作用を調べた著者らの実験における最少作用量(MED)と VSM 感受性菌での最小発育阻止濃度(MIC) 0.2~12.5 mcg (中間値 3 mcg/ml) とを比較すると, VSM の摘出臓器に対する最少作用量は最小発育阻止濃度の 30~30,000 倍であり, また VSM の

血圧下降作用量と成人における薬用量 (500 mg \equiv 10 mg/kg) とを比較すると, 血圧下降はヒトにおける薬用量の約8倍ではじめて現われた。さらに, 各摘出臓器に対する最少作用量は臨床応用時の最高血中濃度 (26.0 mcg/ml) の 4~4,000 倍となる。したがつて, VSM は臨床応用の範囲内ではみとむべき薬理作用を示さないものと考えられる。

引用文献

- 1) SHOMURA, T., N. EZAKI, T. TSURUOKA, T. NIWA, E. AKITA & T. NIIDA: Studies on antibiotic SF-733, a new antibiotic. I. Taxonomy, isolation and characterization. *J. Antibiotics* 23 (3): 155~161, 1970.
- 2) AKITA, E., T. TSURUOKA, N. EZAKI & T. NIIDA: Studies on antibiotic SF-733, a new antibiotic. II. Chemical structure of antibiotic SF-733. *J. Antibiotics* 23 (4): 173~183, 1970.
- 3) 大下浩一: 新抗結核剤, Kanamycin の薬理学的研究。原著広医 7 (7): 1029~1069, 1959.
- 4) 荒谷春恵, 山中康光, 大西黎子, 河野静子, 田中稔, 平川三洋: Aminodeoxykanamycin に関する薬理学的研究。 *Chemotherapy* 17 (9): 1664~1669, 1969.
- 5) 明治製菓研究部: Vistamycin。
- 6) 荒谷春恵, 大西黎子, 河野静子, 谷口昭夫, 中川辰雄, 蔵田元二, 田村咲江: Gentamicin に関する薬理学的研究。 *Chemotherapy* 15 (4): 483~489, 1967.
- 7) 荒谷春恵, 山中康光, 大西黎子, 河野静子, 橋本孝夫, 広実利夫: Aminosidine (注射用 Paromomycin) に関する薬理学的研究。 *Chemotherapy* 16 (2): 114~120, 1968.
- 8) 塩谷: *Acta Med. Keijo* 12: 197, 1924
- 9) 島本暉朗, 高木博司, 猪木令三: 薬理学実習, 135~137, 南山堂, 1960.
- 10) 迫田: *広島医学* 11 (1): 31, 1958.
- 11) MAGNUS, R.: Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.* 102: 123~151, 1904.

PHARMACOLOGICAL STUDIES ON VISTAMYCIN

HARUE ARATANI, YASUMITSU YAMANAKA, SIZUKO KONO and REIKO ONISHI

Department of Pharmacology, Hiroshima University School of Medicine

(Director: Professor Dr. NORIHIDE TAKEYA)

The pharmacological actions of Vistamycin (O- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)-O-[α -2,6-diamino-2,6-dideoxy-D-glucopyranosyl-1(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-streptomine), a new aminoglycoside antibiotic, were investigated.

Vistamycin given intravenously at a dose of 80 mg/kg caused temporarily a fall of blood pressure in the urethane anesthetised rabbit without any change in the respiration. The effects of adrenaline and acetylcholine on the blood pressure of the rabbit were not modified by the pretreatment with Vistamycin. Vistamycin, 100 mg/kg injected intravenously, showed no effect on ECG (lead-II) of the rabbit, whereas the spontaneous contractile force of the isolated guinea-pig atrium and frog heart was decreased with Vistamycin at concentrations of 10^{-3} g/ml and 10^{-4} g/ml respectively. The perfusion experiment with Vistamycin using the isolated rabbit ear caused an increase in the perfusion flow at a concentration of 10^{-2} g/ml. An increase in capillary permeability was observed with 0.1 ml of Vistamycin injected intracutaneously to the rabbit at a concentration of 10^{-4} g/ml.

The spontaneous movement of the isolated rabbit intestine was inhibited with Vistamycin at a concentration of 5×10^{-4} g/ml, while no effect was found on the isolated guinea-pig intestine even at a greater concentration as 10^{-2} g/ml. The action of acetylcholine, histamine or barium on the isolated rabbit intestine was inhibited, and that of barium on the isolated guinea-pig intestine was antagonized by Vistamycin at the concentrations from 2×10^{-4} to $2 \cdot 10^{-3}$ g/ml.

It is concluded that Vistamycin produces the pharmacological actions similar to those of other aminoglycoside antibiotics, and yet the effects of Vistamycin are noticed with much higher dose than that of the therapeutic one.