

옥수수 수염의 물 추출물이 혈압에 미치는 영향

가톨릭의과대학 약리학교실

〈 지 도 조 규 철 교 수 〉
〈 부 조 조 병 원 부 교 수 〉

박철훈 · 하병국 · 백운상 · 한시준

= Abstract =

Effect of Water Extract of *Maydis Stigma* on Blood Pressure

Chul Hoon Park, Byoung Kuk Ha, Un Sang Paek and See Joon Hahn

Department of Pharmacology, Catholic Medical College
Seoul, Korea

(Directors: Prof. Kyu Chul Cho & Assoc. Prof. Byung Heon Cho)

Zea mays Linne, which belongs to Graminae family, has been ordinarily used as edibles and fodder. Its stigma, *Maydis Stigma*, has been discarded without any special application with the exception of being used as diuretic in the sphere of Chinese medicine. Moreover, the pharmacological research toward *Maydis Stigma* as a medicinal herb has not been regretfully undertaken at all.

The authors hereby paid attention to this point of view and made experiment to find out whether the water extract of *Maydis Stigma* might possess some pharmacological effect on the blood pressure of the rats or not. LD₅₀ to the mice was determined and the experiment was performed making the use of several agents related to the blood pressure such as atropine, Avil, dichloroisoproterenol and hexamethonium. The blood pressure of the rats and rabbits was recorded with the equipment of polygraph (Grass model 7 DAB) and its accessory, Statham pressure transducer.

The results of the experiment are as follows.

1. LD₅₀ to the mice weighing 20g is determined 1, 125 mg/kg.
2. The blood pressure manifests the gradual decrease by the rate of -15.50 ± 3.32 , -22.14 ± 8.73 and -46.25 ± 5.17 mmHg in proportion to ZW 25, 50 and 150mg/kg administered to the rats.
3. The blood pressure also manifests the same gradual decrease in proportion to ZW administered to the rabbits.
4. It is of significant difference to manifest the increase of $+5.14 \pm 4.65$ mmHg in the rats pretreated with atropine as compared with -22.14 ± 8.73 mmHg of control group when administered each ZW 50mg/kg.
5. The administration of ZW 50 mg/kg to the rats pretreated with Avil, dichloroisoproterenol and hexamethonium does not manifest the significant difference in comparison with the control group.

I. 머리말

옥수수(玉蜀黍)(*Zea mays* linne)는禾木科(Graminae)에 속하는 1년생 초본^{1,2)}으로서 원산지는南美이며, 세계

五大食用작물 중의 하나이다. 과실(Filamentum *maydis*)은 식용 및 동물사료로서 사용되어 왔으나, 옥수수 수염(玉蜀黍葎, 南蠻毛, 玉蜀黍粉糸, *Maydis Stigma*)은 한방에서 이노제르(1일 4g을 煎劑로) 희소하게 이용되는 경우 이외에는 별로 사용목적 없이 폐기된 상

태에 놓여 있다. 그러나 최근에 옥수수를 여러 형태로 가공하여 새로운 식품으로 등장하여 관심을 가지게 되었다.

그러나 옥수수 수염에 대한 생약으로서의 약리작용에 대한 연구는 찾아 볼 수 없는 실정이다. 이에 저자들은 옥수수 수염에 대한 약리학적 실험을 통하여 그 효능을 발견해 내고자 본 실험을 시도하였다.

옥수수 수염을 물로 추출한 수침액을 가지고, 먼저 그 毒性度(LD₅₀)를 측정하고, 흰쥐의 혈압에 미치는 작용 및 혈압에 관련이 있는 여러 약물과의 상호작용을 통하여, 옥수수 수염과 흰쥐의 혈압에 미치는 실험을 검토하여 그 결과를 이에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료 : 한약방에서 구입한 건조한 옥수수 수염 500g을 증류수 3,000ml로 3회 열침한 다음, 이를 모아 여과하고, 이 여액을 증발 농축시켜 흑갈색 교상의 수침액(이하 ZW라고 약함) 약 40g을 얻었다. 사용하기 직전에 생리식염수에 임의로 희석한 후 여과하여 사용하였다.

2. 마우스의 LD₅₀ 측정 : 일정한 사료로서 키운 20g 정도의 건강한 마우스를 10마리씩 6군으로 나누어 실험에 사용하였다. 제1군에는 250mg/kg에 해당하는 양을, 그리고 2~5군에는 이에 비례하는 양을, 제6군에는 12,500mg/kg을 복강내에 투여한 후 Behrens-Kaerber 법에 의하여 생존 혹은 사망여부를 측정하였다.

3. 흰쥐의 혈압측정 : 일정한 사료로서 키운 180g내외의 건강한 숫 흰쥐를 실험에 사용하였다. Ethyl ether로 전신마취 시킨 후 고정대에 묶고, 대퇴부의 털을 깎아 내고 10% procaine 1ml를 피하 주사한 후 대퇴정동맥부위를 따라 2~3cm로 절개하여 대퇴동맥과 대퇴정맥을 각각 분리하였다. Polyethylene tube (PE 10)를 대퇴동맥에 삽입하고, 이어서 Statham pressure transducer를 polygraph(Grass model 7 DAB)에 연결하여 혈압을 측정³⁾ 하였다. Heparin 용액(생리식염수 100ml중 heparin 20,000 unit 함유)을 polyethylene tube에 주입하여 혈액응고를 방지하였으며, heparin액이 혈관내로 들어 가지 않게 하였다. 대퇴정맥에도 polyethylene tube를 삽입하여 각종 약물을 투여할 수 있게 하였다. 토끼에 대한 혈압측정도 흰쥐와 동일한 방법으로 시행하였다.

4. 사용약물 : 본 실험에 사용한 약물로서는 atropine sulfate (The British Drug Houses Ltd., London, England), Avil [phenyl-dimethylaminopropane-p-amincalicy-

late, Farbwerke Hoechst AG., Frankfurt (Main), Germany], DCI (dichloroisoproterenol, Sigma Chemical Co., U.S.A.) 및 hexamethonium(Etamon chloride, Parke Davis & Co., Detroit, Michigan, U.S.A.)이다.

III. 실험성적

1. LD₅₀ 산출

1군에서 ZW 250mg/kg을 복강내 투여하고, 24시간 동안 관찰하였을 때 아무 이상을 찾아 볼 수 없었고, 1주일도 지나도 정상 마우스와 동일하였다.

2군에 ZW 500mg/kg을 복강내 투여하였을 때에도 1주일도 지나도 별다른 이상을 발견할 수 없었다.

3군에 ZW 1,250mg/kg을 복강내 투여하고 관찰하였을 때에는 12시간까지 모두 생존하였으나 12시간부터 24시간 이내에 5마리가 사망하였다. 나머지 5마리는 1주일도 경과해도 별다른 이상을 발견할 수 없었다.

4군에 ZW 2,500mg/kg을 복강내 투여하였을 때 12시간 이내에 10마리가 전부 사망하였다.

5군에서는 5,000mg/kg을 복강내 투여하였을 때 2시간 이내에 모두 사망하였고, 6군에 12,500mg/kg을 복강내 투여하였을 때에는 10마리 전부가 심한 경련을 일으키며 5분 이내에 사망하였다. 3~5군에서 사망시에는 모두 전신경련을 일으키며 사망하였다(Table 1 참조). LD₅₀은 Behrens-Kaerber 법에 의하여 산출하였다.

즉 LD₅₀=1,125mg/kg

2. ZW 단독투여가 흰쥐 및 토끼혈압에 미치는 영향

ZW의 정맥내 단독투여로 흰쥐의 혈압에 어떠한 영향을 미치는가를 관찰하기 위하여 흰쥐의 대퇴정맥에 ZW 25mg/kg을 투여했을 때 정상혈압 118.5±11.3mmHg에 비해 -15.50±3.32mmHg만큼의 혈압하강을 기록하였고, 이어서 ZW 50mg/kg군에서는 -22.14±8.73mmHg의 하강을, 그리고, 150mg/kg군에서는 -46.25±5.17mmHg의 혈압하강을 나타내었다(Fig. 1-a,b,c 참조). 이로서 ZW의 농도가 증가함에 따라 혈압하강치가 비례하여 증가하는 것을 알 수 있다.

ZW를 토끼에 정맥투여하였을 때에도 ZW 25mg/kg에서는 -25mmHg의 하강을, ZW 50mg/kg에서는 -35mmHg, 그리고 ZW 150mg/kg에서는 -40mmHg의 하강을 각각 기록하였다. ZW 150mg/kg에서는 혈압의 하강치가 50mg/kg의 치와 유사하나 혈압하강 유지시간이 더 오래 지속되었다(Fig. 2-a,b,c 참조). 이로서 토끼에서도 ZW의 농도가 증가함에 따라 혈압하강

Table 1. Determination of LD₅₀ to the mice weighing 20 g following administration of water extract of Maydis Stigma intraperitoneally

Group	No. of mice	Quantity administered (mg/kg)	Survival mice during 24 hrs.	Dead mice during 24 hrs.	Remarks
1	10	250	10	0	Completely alive
2	10	500	10	0	Completely alive
3	10	1,250	5	5	LD ₅₀
4	10	2,500	0	10	Death during 12 hrs.
5	10	5,000	0	10	Death during 2 hrs.
6	10	12,500	0	10	Death after 5 mins.

LD₅₀=1,125mg/kg according to Behrens-Kaerber method.

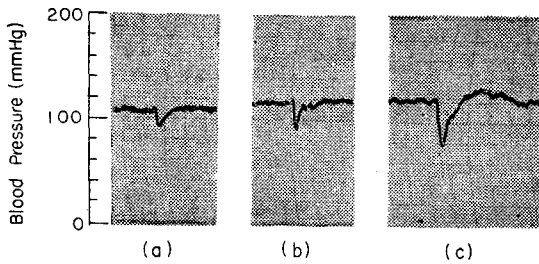


Fig. 1. Relation between blood pressure response and each dosage of water extract of Maydis Stigma by intravenous administration in rats.

(a. 25 mg/kg, b. 50 mg/kg, c. 150 mg/kg)

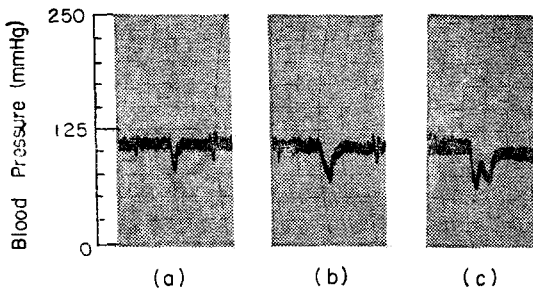


Fig. 2. Relation between blood pressure response and each dosage of water extract of Maydis Stigma by intravenous administration in rabbits.

(a. 25 mg/kg, b. 50 mg/kg, c. 150 mg/kg)

치는 비례함을 알 수 있다.

3. ZW 가 전처치 흰쥐의 혈압에 미치는 영향

1) Atropine 전처치군

흰쥐에 atropine 2.5 mg/kg 을 대퇴정맥에 투여하였

을 때 혈압은 평균혈압보다 -9.14 ± 4.14 mmHg 의 하강을 나타내었다. 5분 후 ZW 50 mg/kg 을 투여하였을 때 혈압은 $+5.14 \pm 4.55$ mmHg 의 상승을 보이였다. 이것은 대조군의 -22.14 ± 8.73 mmHg 와 비교할 때 뚜렷한 혈압의 상승을 기록하여, 대조군에 비하여 매우 유의성있는 차이를 나타내었다 (Table 2-2, Fig. 3-a 참조).

2) Avil 전처치군

Avil 2.5 mg/kg 을 흰쥐의 대퇴정맥에 투여하였을 때 혈압은 정상에 비하여 $+11.17 \pm 2.78$ mmHg 의 상승을 보였다. 5분 후에 ZW 50 mg/kg 을 투여하였을 때 혈압은 -22.0 ± 6.71 mmHg 의 하강을 보임으로, 대조군의 -22.14 ± 8.73 mmHg 와 비교할 때 거의 유사한 혈압의 하강을 기록하였다. 대조군과 별로 유의성있는 차이를 발견할 수 없었다 (Table 2-3, Fig. 3-b 참조).

3) DCI 전처치군

흰쥐의 대퇴정맥에 DCI 4.5 mg/kg 을 투여했을 때 정상혈압에 비하여 -24.35 ± 3.65 mmHg 만큼의 하강을 기록하였다. 5분 후에 ZW 50 mg/kg 을 투여하였을 때 대조군의 -22.14 ± 8.73 mmHg 에 비하여 -24.54 ± 4.71 mmHg 의 하강을 나타내었다. 이것은 대조군의 혈압하강치에 비하여 유의성있는 혈압의 변동은 아니었다 (Table 2-4, Fig. 3-c 참조).

4) Hexamethonium 전처치군

흰쥐에 hexamethonium 1.5 mg/kg 을 대퇴정맥으로 투여하였을 때 -32.75 ± 8.14 mmHg 의 지속적인 혈압하강을 보였다. 5분 후에 ZW 50 mg/kg 을 투여하였을 때 -18.47 ± 5.23 mmHg 의 하강을 나타내었다. 이것은 대조군의 -22.14 ± 8.73 mmHg 의 하강과 비교할 때 약간의 차이는 있으나 통계적 처리에 있어서는 의의가 없었다 (Table 2-5, Fig. 3-d 참조).

Table 2. Effects of water extract of *Maydis Stigma* on blood pressure of rats pretreated with atropine, Avil, hexamethonium and dichloroisoproterenol

Order	Agents pretreated	Dosage (mg/kg)	Change of blood pressure (mmHg)	
			pretreatment	ZW (50mg/kg)
1	Control	—	—	-22.14±8.73* (n=10)
2	Atropine	2.5	-9.14±4.14 (n=8)	+5.14±4.56**(n=8)
3	Avil	2.5	+11.17±2.78 (n=8)	-22.0±6.71 (n=8)
4	DCI	4.5	-24.35±3.65 (n=5)	-24.54±4.71 (n=5)
5	Hexamethonium	1.5	-32.75±8.14 (n=7)	-18.47±5.23 (n=7)

* Mean±S.D.

n=number of rats

** p<0.01

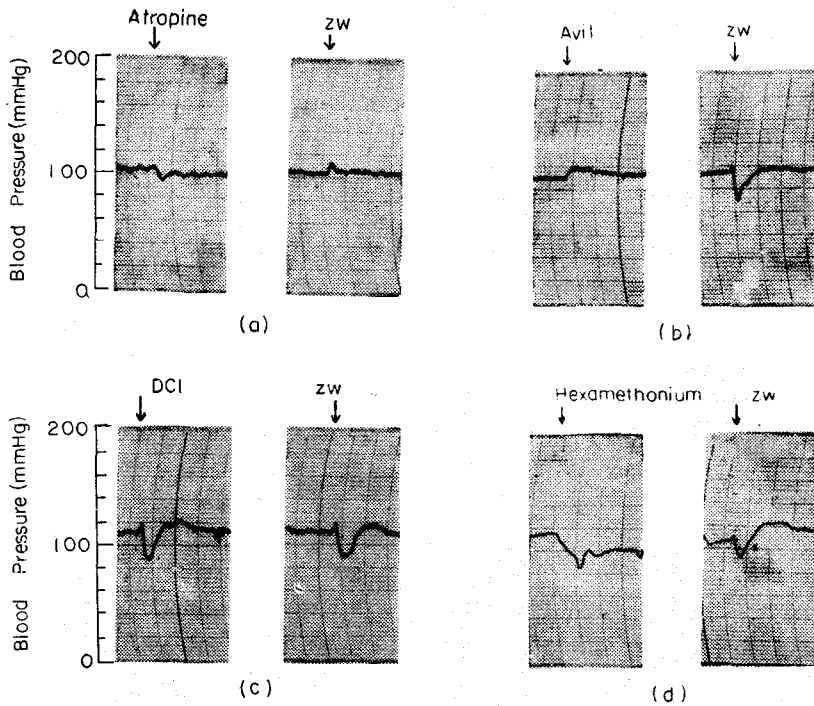


Fig. 3. Effects of water extract (50mg/kg) of *Maydis Stigma* on blood pressure after pretreatment of atropine (2.5 mg/kg), Avil (2.5 mg/kg), DCI (4.5 mg/kg) and hexamethonium (1.5 mg/kg) to rats. ZW: Water extract of *Maydis Stigma*.

IV. 생 각

옥수수 수염의 물 추출물(水浸液)이 생약으로서의 약리작용을 지니고 있는지의 여부를 우선 규명하기 위하여 LD₅₀을 측정하였다. 마우스에 ZW를 복강내 투여하고 1일 경과시까지의 생사여부를 관찰한 바 ZW 250~500 mg/kg 군에서는 완전히 생존하였으나, 1,250 mg/kg 군에서는 유의성있게 10마리중 5마리가 사망하였다. 1,250 mg/kg 이상에서는 사망하는 예가 많은 것

을 알 수 있다. 이로서 옥수수 수염의 LD₅₀=1,125mg/kg으로 산출되었다.

옥수수 수염의 수침액을 인체에 투여할 경우 60kg의 사람에게 있어서는 LD₅₀이 67.5g이 되므로 LD₅₀의 수치가 매우 큰 것으로 예측할 수 있다.

흰쥐에 혈압하강을 일으킬 수 있는 유효농도를 수회에 걸쳐 실험한 바, 25 mg/kg 군에서는 -15.50±3.32 mmHg, 50 mg/kg 군에서는 -22.14±8.73 mmHg, 그리고 150 mg/kg 군에서는 -46.25±5.17 mmHg의 하강을 기록하였다. 이로서 ZW의 용량이 증가함에 따

라 비례적으로 혈압하강이 일어났다. 즉 용량과 하강 반응이 서로 비례함을 알았다. 유효한 혈압하강을 일으킬 수 있는 최소유효농도를 ZW 25 mg/kg 으로 간주해 볼 때 앞에서의 LD₅₀을 1,250 mg/kg 으로 생각한다면 margin of safety는 매우 큰 것으로 사료될 수 있다.

즉 therapeutic index = LD₅₀/ED₅₀ = 1,250/25 = 45로 산출될 수 있다.

토끼에서도 혈압하강작용이 흰쥐에서와 같이 일어날 수 있는지를 알기 위하여, 토끼에 25 mg/kg, 50 mg/kg, 그리고 150 mg/kg 의 ZW 를 정맥투여한 결과, 각각 -25 mmHg, -35 mmHg, 그리고 -40 mmHg, 의 혈압의 하강을 보였다. 이로서 흰쥐에서와 마찬가지로 ZW 의 농도와 혈압하강작용은 비례한다는 사실을 재차 확인하였다. 이와같이 ZW 가 흰쥐 및 토끼의 혈압을 유의성있게 하강시킴으로 이에 대한 혈압하강의 기전을 고찰해 보았다.

ZW 50 mg/kg 을 투여하였을 때 흰쥐의 혈압은 -22.14 ± 8.73 mmHg 의 하강을 보였으나 atropine 2.5 mg/kg 으로 전처치한 후 ZW 50 mg/kg 을 투여했을 때에는 $+5.14 \pm 4.56$ mmHg 의 상승을 보였다. 이로서 ZW 와 atropine 과의 사이에 있어서는 atropine 이 ZW 의 작용을 차단함을 알 수 있다.

흰쥐의 혈관중에는 adrenergic nerve fiber 는 존재하나 cholinergic nerve fiber 는 존재치 않는 것으로 보고 있으나 cholinergic site 는 생각할 수 있으므로 atropine 의 cholinergic site 의 차단으로 인하여 postganglionic adrenergic nerve ending 에서 adrenergic predominance 에 의하여 혈압의 상승을 추측할 수 있다.

ZW 와 atropine 과의 관계만을 놓고 생각해 볼 때 atropine 의 전처치로서 ZW 가 혈압상승을 일으키는 것으로 보아 ZW 는 muscarinic effect 를 야기하지 않나 하는 추측을 해 볼 수 있다.

혈압과 histamine 과의 관계에 있어서, histamine 투여로 인하여 동맥 확장과 모세혈관 투과성의 증가로 인하여 일시적으로 혈압을 하강시킬 수 있다.

Histamine 을 유리시킬 수 있는 물질로는 小分子의 amine 류와 dextran, polyvinyl pyrrolidone 및 ovomucoid, 그리고 organic base 로서 48/80 등을 들 수 있다⁶⁾. 그러면 ZW 가 이러한 histamine 유리물질을 함유하고 있으므로 일시적인 혈압하강을 일으킨다고 추정할 수도 있어, 이러한 전제하에 antihistamine 의 일종인 Avil (phenyl-dimethylaminopropane-p-aminosalicylate)을 2.5 mg/kg 으로 정맥내 투여하고 다시 ZW 50 mg/kg 을 투여했을 때 대조군과 거의 유사한 혈압의 하강을 일으켰

다. 그러므로 ZW 가 혈압을 하강시키는 작용은 ZW 내에 함유하고 있을지도 모를 histamine 유리물질로는 생각할 수 없다. ZW 는 histamine 유리와는 무관한 것으로 추측할 수 있다.

Hexamethonium 은 여러 혈관에 대한 sympathetic tone 을 저하시킴으로 혈압을 하강시킴으로⁶⁾, hexamethonium 과 ZW 간의 상호작용을 관찰해 볼 때, ZW 가 hexamethonium 처럼, sympathetic ganglia 에 억제적으로 작용하여 혈압을 하강시킬 수도 있는 가능성을 추측할 수도 있다. 그러므로, hexamethonium 1.5mg/kg 을 전처치시킨 후 지속적인 혈압의 하강을 초래할 때, ZW 50 mg/kg 을 투여한 결과, 대조군의 혈압하강치와 거의 동일한 반응을 보였다.

이 사실은 ZW 가 sympathetic ganglia 에 작용하지 않고, 다른 기전에 의하여 혈압을 하강시킨다는 사실을 입증해 주고 있다.

ZW 가 β -stimulant 인 isoproterenol 과 같이 β -receptor 를 흥분시켜 vasodilatation 을 야기하여 혈압하강을 초래⁷⁾할 가능성도 있으므로, β -blocker 인 dichloroisoproterenol 을 전처치하여 β -receptor 를 차단시킨 후 ZW 를 투여하였다. 즉 DCI 5.0 mg/kg 을 투여하여 전처치시킨 후 ZW 50 mg/kg 을 정맥내 투여하였을 때 DCI 에 관계없이 대조군의 혈압하강치와 유사한 혈압하강작용을 나타내는 것으로 보아 ZW 가 adrenergic β -stimulant 로 인한 vasodilatation 으로 혈압하강을 초래한다는 사실과는 상호관련이 없음을 알았다.

이상으로 보아, ZW 는 Avil, DCI, hexamethonium 과는 뚜렷한 상호작용이 없는 것으로 보아 ZW 는 histamine 유리로 인한 혈압하강, β -receptor stimulation 에 의한 혈압하강 및 sympathetic ganglion 의 tone 을 저하시킴으로 인한 혈압하강등의 가능성과는 상호연관성이 없음을 알 수 있다. 그러나, ZW 가 muscarinic effect 에 의해 acetylcholine 과 같이 일시적인 혈압하강을 일으킨다는 가능성을 생각해 볼 수 있으며, 더우기 atropine 에 의하여 유의성있는 억제력을 볼 수 있으므로 ZW 는 cholinergic effect 에 의해서 일시적인 혈압을 하강시킨다고 추정해 볼 수 있다.

그리고 중추의 vasomotor center 에 대한 작용과의 관련성은 앞으로 더 연구해 볼 필요가 있다고 사료된다. 또한 angiotensin II 나 aldosterone 과 같은 polypeptide 를 antagonize 시켜 혈압하강을 초래할 수도 있으며, 이노작용에 따른 sodium 의 배설로 인한 혈압하강을 생각할 수도 있겠으나, 이것은 앞으로 더욱 더 연구해 볼 필요가 있다고 사료된다.

V. 맺 음 말

옥수수(*Zea mays* Linne)의 수염(Maydis Stigma)의 물 추출물을 얻어 마우스에 대한 LD₅₀을 측정하고 흰쥐의 혈압에 대한 작용을 atropine, Avil, DCI 및 hexamethonium 등과 상호 비교 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

① 마우스에 대한 ZW의 LD₅₀은 1,125 mg/kg 이었다.

② 흰쥐에 ZW 25, 50 및 150 mg/kg 을 각각 투여하면, -15.50±3.32, -22.14±8.73 및 -46.25±5.17 mmHg의 혈압하강으로 농도에 비례하여 혈압하강작용은 각각 비례하였다.

③ 토끼에 ZW 25, 50 및 150 mg/kg 을 각각 투여하면, -25, -35 및 -40 mmHg의 혈압하강으로 흰쥐에서와 거의 동일하게 농도에 비례하여 혈압하강작용은 각각 비례하였다.

④ Atropine 으로 전처치한 흰쥐에 ZW 50 mg/kg 을 투여했을 때 +5.14±4.65 mmHg의 혈압상승으로 대조군의 -22.14±8.73 mmHg에 비해 유의성있는 차이를 나타내었다.

⑤ Avil, DCI 및 hexamethonium 으로 전처치한 흰쥐에 ZW 50 mg/kg 을 투여했을 때, 대조군에 비하여 유의성있는 혈압의 변동을 나타내지 못하였다.

(本實驗을 始終 指導하여 주신 曹圭喆 教授任과 趙炳憲 副教授任께, 그리고 많은 協助를 하여 주신 敎室員 여러분께 深謝드립니다.)

REFERENCES

- 1) トウモロコン, 玉蜀黍: 最新和漢藥用植物, 刈米達夫, 木村雄四郎著, p412, 昭和 34年.
- 2) 玉蜀黍수염: 生藥學, 李善宙, 李容柱著, p230, 1972.
- 3) 조병현, 이상복, 이덕희, 박철훈: 인삼이 실험적 고혈압에 미치는 영향 및 그 기전에 관한 연구, 대한약리학잡지. Vol.8, No.1-49, 1972.
- 4) Gravenstein, J.S., Ariet, M. and Thornby, J.L.: *Atropine on the electrocardiogram*, Clin. Pharmacol. Ther., 10:660, 1969.
- 5) Lewis, T.: *The blood vessels of the human skin and their responses*, London, 1972, Shaw & Sons, Ltd.
- 6) Powell, C.E. and Slater, I.H.: *Blocking of inhibitory adrenergic receptor by a dichloranalog of isoproterenol*, J. Pharmacol. Exp. Ther., 122: 480, 1958.
- 7) Ford, R.V., Moyer, J.H. and Spurr, C.L.: *Hexamethonium in the chronic treatment of hypertension: its effect on renal hemodynamics and on the excretion of water and electrolytes*, J. Clin. Invest., 32:1133, 1953.