

## 섬백리향 정유의 진통, 항염증, 정신적인 작용

김성민 · 석귀덕\*

대구가톨릭대학교 약학대학

(Received November 15, 2007; Revised December 7, 2007)

### Anti-nociceptive, Anti-inflammatory, Mental Effects of Essential Oil from *Thymus magnus*

Sun Min Kim and Kui Duk Suk\*

College of Pharmacy, Catholic University of Daegu, Gyongsan 712-702, Korea

**Abstract** — *Thymus magnus* is an endemic (Ulleung Island) species in Korea. This plant is used as diaphoretics and carminatives in traditional medicine. In the literature, few scientific assays were realized on this species, such as antibiotic (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*, and *S. typhimurium*) and antifungal activities. In order to clarify whether essential oil of *T. magnus* have pharmacological effects, anti-inflammatory, sedative, anti-depressant, analgesic, and sleep-prolonged effects were investigated using animal models. From this study, the following conclusions were attained; 1) Essential oil of *T. magnus* did not show any acute toxicity on mice when orally administered at the dose of 2~3 g/kg body weight. 2) Essential oil of *T. magnus* possessed strong anti-inflammatory activity, similar to that of a positive control prednisolone. 3) Essential oil of *T. magnus* had excellent analgesic activity, comparable to that of aspirin. 4) The essential oil of *T. magnus* possessed strong sleep-prolonged effect on pentobarbital induced-sleep test in mice model. 5) In the hot plate test, the essential oil of *T. magnus* had moderate effect. 6) And the essential oil of *T. magnus* had no significant effects in forced-swimming test and open-field test.

**Keywords** □ *Thymus magnus*, essential oil, anti-inflammatory, sedative, anti-depressant, analgesic, and sleep-prolonged effects

아로마 치료란 향내나는 허브의 잎, 꽃, 씨앗, 뿌리, 나무, 수지 혹은 식물 전체에서 추출한 향의 원액인 향유(정유, essential oil, aroma oil)를 이용한 자연치료(natural therapy, naturopathy)를 의미 한다.<sup>1,2)</sup> 이러한 치료는 고대 중국, 인도, 티벳, 오스트레일리아, 뉴질랜드, 미국, 이집트, 로마, 중동 지역에서 수 천년간 사용이 되어왔다.<sup>3)</sup> 현대에 와서 보완 대체의학에 대한 관심과 더불어 과학적 검증이 시작되고 향산화, 향미생물, 항바이러스, 착색, 구충, 항암 작용 등의 많은 약리 작용이 밝혀지고 있다.<sup>4,5)</sup>

백리향(百里香)은 남부유럽 원산의 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 다년생 목본식물로 세계적으로 100여종이 자생하고 있는 것으로 알려져 있다. 우리나라에는 백리향(*Thymus quinquecostatus*)과 섬백리향(*Thymus magnus* Nakai) 2종만이 자생을 하고 있으며 특히 섬백리향은 울릉도 북면 나리동 분지에서만 자생하고 있어

천연기념물 제52호로 지정되어 있다.<sup>6,7)</sup> 수증기 증류법<sup>8)</sup>으로 추출한 섬백리향 정유는 주로 terpene 및 terpene alcohol 계열의 화합물로 구성 되어있다. 양적으로 많이 함유된 것으로 알려진 성분은 p-cymene, γ-terpene, linalyl acetate, thymol과 carvacrol 등이다.<sup>7)</sup> 우리나라에서 섬백리향(*T. magnus*)에 관한 연구는 1980년에 백리향(*T. quinquecostatus*)과의 정유성분의 성분비교가 행하여 졌고,<sup>6,7)</sup> 2004년에 섬백리향 정유의 *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Candida albicans*, *C. utilis*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichosporon mucoides*, *Trichophyton rubrum*, *Blastoschyzomyces copitatus*에 대한 항진균작용에 관한 연구가 행하여 졌다.<sup>9)</sup> 2006년에는 섬백리향 정유의 *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis*와 *S. typhimurium*와 같은 항생제 내성 균주들에 대한 항균작용에 관한 연구가 행하여 졌다.<sup>10)</sup> 외국의 경우 섬백리향에 관한 연구는 없었고 같은 *Thymus*속 식물인 *Thymus vulgaris*(타임) 정유의 항균작용,<sup>11,12)</sup> 항진균작용,<sup>13)</sup> 항경련효과,<sup>14)</sup> 항산화효과<sup>15)</sup>와 *Thymus broussonetii*의 물 추출물, 부탄올 추출물, 에틸아세테이트 추출물의 진통작용<sup>23)</sup>에 관한

\*본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 053-650-3614 (팩스) 053-850-3614  
(E-mail) kdsuk@cu.ac.kr

연구가 행하여 졌다.

우리나라에서 섬백리향은 예로부터 구풍, 발한에 사용되어 왔고, 유럽 등 서양에서는 백리향을 강심, 강장, 거담, 구충, 구풍, 부패방지, 살균, 살충, 이노, 자근, 진정, 진해, 통경, 해독, 향류머티즘, 진통(요통), 항 미생물 작용을 목적으로 사용되어 왔다.<sup>16)</sup> 이러한 작용은 사용경험과 전승을 근거로 하는 경우가 대부분이어서 EBM(Evidence Based Medicine) 관점의 평가를 목적으로 본 연구를 행하게 되었다.

동물실험 모델로서 급성 독성 시험,<sup>17)</sup> arachidonic acid-induced ear edema test,<sup>18-20)</sup> acetic acid-induced writhing test,<sup>21-24)</sup> hot plate test,<sup>22,23,25)</sup> forced swimming test,<sup>26-29)</sup> open field test,<sup>14,28,30)</sup> pentobarbital-induced sleep test<sup>24,31,32)</sup>를 행하여 항염작용, 진통작용, 항우울작용, 진정작용, 수면시간 증강작용을 검토하였다. 이상의 연구 결과를 토대로 국내 자원식물인 섬백리향의 약리작용 검증과 현재 전량 수입에 의존하고 있는 아로마 오일의 국내 자원식물로 대체 가능성을 평가하고자 하였다.

### 실험재료 및 방법

#### 실험재료

본 실험에 사용한 섬백리향(*Thymus magnus*)은 울릉군 농업기술센터에서 2004년 8월에 전초를 얻어 대구가톨릭대학교 약학대학 내 약초원에서 재배 후 2005년 8월에 채취하여 뿌리부분을 제외한 잎, 줄기, 꽃을 수세하여 시료로 사용하였다. 섬백리향 정유는 변형된 Likens and Nickerson apparatus를 사용하였으며,<sup>8)</sup> 1회 추출시 50 g의 섬백리향에 500 ml의 ethyl ether를 추출용매로 5시간씩 3번 추출하여 얻은 extract를 감압농축 후 -80°C에 보관하였다. 섬백리향 650 g을 사용하여 섬백리향 정유 3.88 g을 얻어 수득율은 0.60%였다.

급성독성시험을 제외한 실험에 사용한 섬백리향 정유와 에센셜 오일들은 normal saline, DMSO, tween80을 가해 용해시키고(normal saline : DMSO : tween80=8 : 1 : 1), 2시간의 초음파 처리 후 membrane filtration(45 µm) 을 실시하고, 투여 전 30분간 초음파 처리를 하였다.<sup>26)</sup>

비교를 위하여 수입품 아로마 오일 중에서 Thyme essential oil(Sanoflore, France)와 많이 사용되고 있고 그 진정 작용이 알려진 Lavender essential oil(Sanoflore, France) 및 정신각성과 기억력 향상 작용이 알려진 Rosemary essential oil(Sanoflore, France) 를 사용하였다.<sup>1)</sup>

#### 실험동물

실험동물은 체중 30~35 g의 6주령 ICR계 웅성 마우스를 사용하였으며, 일주일 이상 순화사육을 행한 후 실험을 실시하였다. 사육은 온도 22±2°C, 습도 60±5%, 순명주기 12시간, 암주기

12시간의 조건을 유지한 사육실에 wire cage에 3마리씩 넣어 물과 고형사료를 충분히 공급하면서 식이로 사육을 하였다. Forced-swimming test와 open-field test는 순명주기(10:00~15:00) 일 때 실시하였다.

#### 통계처리

모든 실험의 결과는 평균과 표준오차로 나타내었다(mean±S.E.M.). 각 군과 대조군과의 통계적인 비교는 Student's *t*-test를 행하였으며, 군 간의 통계적인 비교는 Tukey's honestly significant difference test(HSD)에 의한 one-way analysis of variance(ANOVA)를 행하였다. 유의수준의 표시는 *p*<0.05(\*), *p*<0.01(\*\*) 및 *p*<0.001(\*\*\*) 수준에서 유의성 보이는 결과를 \* 별표로 표시하였다.

#### 실험방법

**급성독성시험** - 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스 5마리를 1군으로 하였다. 섬백리향 정유는 normal saline, DMSO, tween80을 가해 용해시키고(normal saline : DMSO : tween80=44 : 5 : 1), 1시간의 초음파 처리 후 재빨리 투여하였다. 섬백리향 정유를 2,000 mg/kg, 3,000 mg/kg 용량으로 경구투여 후 2주 동안의 행동변화, 체중변화, 임상증상 및 사망을 관찰하고, 관찰기간 중 사망예 및 관찰기간 종료 시 생존례는 전부 부검하여 장기 이상여부를 관찰하였다.<sup>17)</sup>

**Ear edema test** - 실험동물의 피부염증에 대한 섬백리향 정유의 항염활성을 측정하기 위하여 *in vivo* 항염증 활성 검증법 중 비교적 신뢰성이 높은 마우스 귀 부종법으로 실험을 하였다. 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스 5마리를 1군으로 하고 섬백리향 정유를 30, 60, 120, 240 µg/ear 용량으로 실험을 하였다. 양성 대조약물로 스테로이드성 항염약물인 prednisolone을 100 µg/ear 용량으로 사용하여 비교하였다. 먼저 대조 약물과 시료 용액을 마우스 귀 안쪽과 바깥쪽에 적용시키고 30분 후 발염제로서 acetone에 녹인 2.5% arachidonic acid(30 µl/ear)를 사용하여 급성염증을 유발시켰다. 발염제 처리 1시간 후 digital caliper를 이용하여 귀두께 증가량을 측정하여 시료의 항염 활성을 구하였다.<sup>18-20)</sup>

**Writhing test** - Acetic acid를 복강내에 주사하여 abdominal constriction을 유발시키는 초산법을 실시하였다. 섬백리향 정유는 10, 20, 40, 80 mg/kg 용량에서 실험하였고 대조 약물로는 aspirin을 70 mg/kg 용량에서 사용하여 비교하였다. 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스 5마리를 1군으로 하고 시료와 대조 약물을 마우스에 복강 내에 주사를 하였다. 30분 후에 1% acetic acid 식염수 용액을 체중 10 g당 0.1 ml 용량으로 복강 내에 주사하여 abdominal constriction을 유도하였다. Control animals은 동일한 실험 조건하에 시료를 첨가하지 않은 용매를 투여하였다.

Acetic acid를 복강 내에 주사한 후 즉시 마우스를 개별적으로 격리시키고 5분이 경과한 후, 10분간 발생하는 constriction 수를 측정하였다. Writhing과 stretching의 횟수를 세어서 기록하고 다음 식에 따라 % protection을 계산하였다.<sup>21-24)</sup>

%protection

$$=[(\text{control mean}-\text{treated mean})/\text{control mean}]\times 100$$

**Hot plate test** - CNS에 대한 진통작용을 측정하기 위하여 acute phasic pain test 중 hot plate test를 실시하였다. Hot plate test는 사방이 막힌 acrylic cage(17 cm×17 cm)에 55±2°C로 가열된 metal plate에서 실시하였다. 반응시간 판정의 기준은 마우스를 hot plate에 올려놓은 후 점프를 하거나 뒷다리 중 하나를 licking 또는 shaking을 할 때까지의 시간으로 하였다. 설파리향 정유는 20, 40, 80, 160 mg/kg 용량에서 실험하였고 양성 대조약물로는 morphine을 10 mg/kg 용량에서 사용하여 비교를 하였다. 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스 5마리를 1군으로 하고 시료와 대조약물의 투여 전 hot plate test를 실시 후 개별적으로 격리시키고, 투여 후 2시간 동안 30분 간격으로 hot plate test를 실시하였다. 설파리향 정유와 morphine을 각각 80, 10 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사 15분 전 naloxone을 1 mg/kg 용량으로 피하주사를 하여 비교하였다.<sup>22,23,25)</sup>

**Forced-swimming test** - 항우울 작용의 효력 스크리닝에 널리 사용되는 forced-swimming test를 실시하였다. 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스를 군당 5마리로 분류하고, 시료로서 라벤더, 로즈마리, 타임, 설파리향 각각의 정유를 100 mg/kg 용량에서 실험하였다. 대조약물로 삼환계 항우울제인 imipramine을 30 mg/kg 용량에서 사용하여 비교를 하였다. 각 시료 및 대조약물을 복강 내에 주사한 후 개별적으로 격리시킨다. 30분 후 온도 25±1°C, 수심 11 cm로 물이 채워진 수조(직경 25 cm, 높이 22 cm)에 마우스를 넣고, 5분간 마우스 운동 상태를 비디오 녹화한다. 녹화된 비디오는 blind test로 관찰하여 패턴별로 운동시간을 측정한다. 패턴별 운동의 분류는 struggling, swimming, immobility로 분류를 하였다. 각 패턴별 구분은 다음과 같은 기준으로 분류를 하였다. struggling의 경우는 마우스가 앞발을 수면위로 내밀고 수조 밖으로 나오려고 발버둥 치는 경우, swimming은 활동적으로 수영을 하고 있는 경우, immobility는 최소한의 움직임을 보이며 세발이 움직이지 않거나, 뒷발 중 하나를 이용하여 부유하는 경우로 하였다.<sup>26-29)</sup>

**Open-field test** - 실험동물의 자발운동량을 측정하기 위하여 open-field test를 실시하였다. 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스를 군당 10마리로 분류하였다. 시료로서 라벤더, 로즈마리, 타임, 설파리향 각각의 정유를 100 mg/kg 용량에서 실험을 하였다. 대조약물로는 pentobarbital 5 mg/kg 용량으로 사용하여 비교하였다. 각 시료 및 대조약물을 복강 내에 주사한 후 개별적으로 격

리시킨다. 30분 후 원통저면을 등면적으로 19분획한 open-field (직경 60 cm, 높이 22 cm, 불투명 재질)에 넣고 1분간 자발운동량을 측정하였다. 자발 운동량의 판단 기준은 마우스가 적어도 세 개의 다리가 용기 저면의 구분선을 통과했을 때를 1회로 하였다.<sup>14,28,30)</sup>

**Pentobarbital-induced sleep test** - 체중 30~35 g의 ICR계 웅성 마우스를 군당 5마리로 분류를 하였다. 시료로서 라벤더, 로즈마리, 타임, 설파리향 각각의 정유를 100 mg/kg 용량에서 실험하였다. 각 시료를 복강 내에 주사 후 개별적으로 격리시킨다. 30분 후 pentobarbital을 50 mg/kg 용량으로 복강 내에 투여 후 수면시간을 측정한다. 수면시간의 판정은 정상반사(right reflex)가 소실되는 시점(off set)과 회복되는 시점(on set)의 사이를 수면시간으로 하였다.<sup>24,31,32)</sup>

## 결과 및 고찰

에센셜 오일의 이용은 마사지 및 향의 흡입을 행하는 경우가 많다. 마사지의 경우 경피를 통한 흡수율이 피부의 조건, 오일의 농도 및 캐리어 오일의 종류에 영향을 많이 받고, 방향의 경우 저농도와 고농도일 때 사람이 느끼는 쾌·불쾌치의 기호의 차가 큰 영향을 미친다.<sup>33)</sup> 본 연구에서의 동물 모델은 흡입 및 마사지의 경우와 흡수 경로가 많이 다르지만 효과가 에센셜 오일의 성분이 호흡기를 통해 혈액을 따라서 작용하는 약리 작용일 것으로 가정해서 에센셜 오일을 복강 내에 투여하여 실험을 행하였다.<sup>24)</sup>

### 급성 독성 시험

마우스를 이용한 급성 독성 시험을 행하였다. 설파리향 정유를 2,000 mg/kg, 3,000 mg/kg 용량으로 경구투여 후 급성 독성 시험을 실시한 결과 투여 후 하루 동안 운동량 저하를 보였을 뿐, 이상행동이나 체중변화는 관찰할 수 없었다. 2주 동안 사망례 없이 모두 생존을 하였다. 생존례는 부검 후 장기 이상 유무를 관찰하였으나 이상여부는 관찰할 수 없었다. 경구 투여시 최소 치사량은 3,000 mg/kg 이상으로 나타났다(Table I).

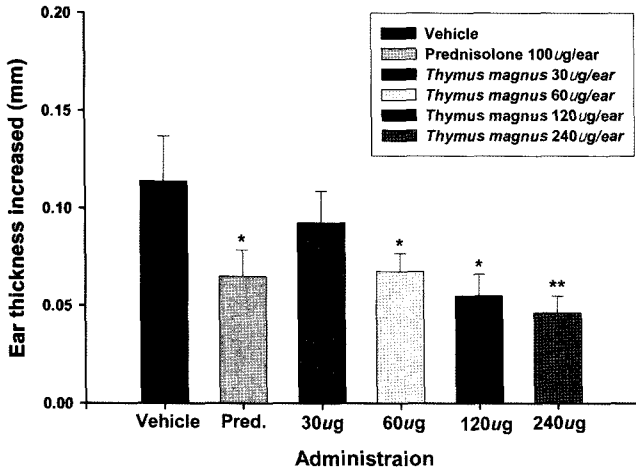
### Ear edema test

마우스의 귀부종법은 합성 유도체, 식물 성분 및 식물 추출액

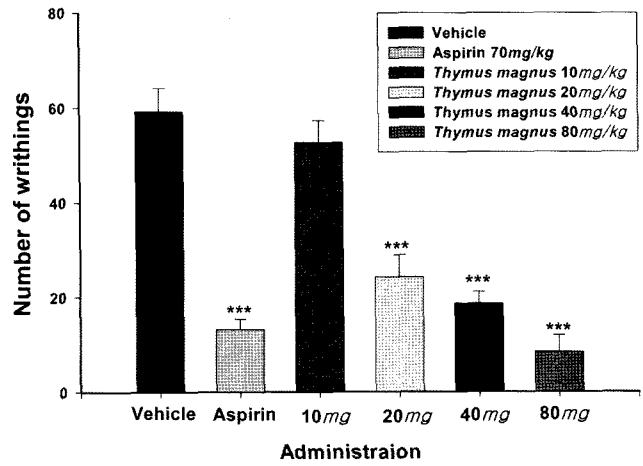
Table I - Acute toxicity of essential oil from *Thymus magnus*

Dose (mg/kg, P.O.)	Number of animals	Mortality
vehicle	5	0/5
2,000	5	0/5
3,000	5	0/5

Essential oil of *Thymus magnus* was orally administered to mice and their mortality was observed for 2 weeks. A minimal lethal dose was found to be greater than 3000 mg/kg.



**Fig. 1** – Anti-inflammatory activity of essential oil from *Thymus magnus*. A essential oil of *T. magnus* and prednisolone (100 µg/ear) were applied topically to ears of four mice. Control group was treated with vehicle and arachidonic acid. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , significantly different from the control group.



**Fig. 2** – Analgesic activity of essential oil from *Thymus magnus* on writhing response. Essential oil from *T. magnus* and aspirin were administered intraperitoneally 30 min before the treatment of 1% acetic acid (*i.p.*) at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean  $\pm$  S.E.M. determined using five mice. \*\*\* $p < 0.001$ , significantly different from the control group.

등의 검정 대상물질에 널리 사용되는 급성염증에 대한 *in vivo* 항염증 작용 측정 방법이다.

Arachidonic acid에 의해 유발된 급성 피부염증에 대하여 섬백리향 정유를 30, 60, 120, 240 µg/ear 용량으로 실험한 결과 30 µg/ear 용량으로 투여한 군을 제외한 모든 시료의 농도군에서 대조군에 비해 유의성 있는 억제작용을 나타내었으며 용량 의존적이었다. 섬백리향 정유를 30, 60, 120, 240 µg/ear 용량으로 투여한 군은 %inhibition이 각각 18.7, 40.7, 51.6, 59.3%를 보였고 섬백리향 정유를 120, 240 µg/ear 용량으로 투여한 군은 비교 약물로 사용한 스테로이드성 항염제 prednisolone을 100 µg/ear 용량으로 사용한 군(42.9%inhibition) 보다 강한 억제효과를 보였다 (Fig. 1).

염증은 신체 국소에서 일어나는 상해에 대한 생체조직의 방어 반응이다. 마우스의 귀부종법은 합성 유도체, 식물 성분 및 식물 추출액 등의 검정 대상물질에 널리 사용되는 급성염증에 대한 *in vivo* 항염증 작용 측정 방법으로 arachidonic acid에 의한 귀부종은 5-lipoxygenase 저해제, dual cyclooxygenase/lipoxygenase 저해제 및 항히스타민제에 의해 현저하게 억제된다.<sup>34)</sup> 본 연구를 통하여 섬백리향 정유는 60, 120, 240 µg/ear의 용량에서 유의성 있게 농도 의존적으로 귀부종을 억제함을 확인할 수 있었다. 차후 추가적인 *in vitro* 실험을 통하여 기전을 규명하는 것이 필요한 것으로 사료된다.

**Writhing test(Acetic acid-induced writhing test)**

Acetic acid를 복강 내에 주사하여 유발된 writhing 반응에 대하여 섬백리향 정유를 10 mg/kg 용량으로 투여한 군을 제외한 모

든 농도군에서 유의성 있는 진통효과를 나타내었고 용량 의존적이었다. 섬백리향 정유를 10, 20, 40, 80 mg/kg 용량으로 투여한 군은 %protection이 각각 11.15, 59.12, 68.58, 85.81%였으며 섬백리향 정유를 80 mg/kg 용량으로 투여한 군(85.81 %protection)은 비교 약물인 aspirin(70 mg/kg) 투여군(77.70%protection)보다 강하게 writhing을 억제하였다(Fig. 2).

통증은 다양한 조건에 있는 개체 내에서 명확한 원인과 강도의 기준 및 표현이 상이하어 분류가 어려워, PNS와 CNS에 대한 병태생리와 관련시켜 분류를 한다. 동물 모델을 이용한 진통작용의 측정은 원인이 3가지(chemical, thermal, mechanical stimuli)로 한정되는 단점이 있지만, 사람을 대신해서 물질의 효능과 효력을 예상하기에 적합한 방법으로, PNS의 진통작용 측정은 자극적인 외부 화학물질을 사용하여 Long-duration stimuli test(tonic pain)를 하게 된다. 그 중 writhing test는 자극성 화학물질을 사용하여 복강 내 visceral chemoreceptor를 자극하여 abdominal constriction을 유발하게 된다.<sup>25)</sup> 본 연구를 통하여 섬백리향 정유는 20, 40, 80 mg/kg 용량에서 유의성 있게 농도 의존적으로 writhing을 억제함을 확인했다.

**Hot plate test**

섬백리향 정유의 CNS에 대한 진통작용을 측정하기 위하여 hot plate test를 실시하였다. 섬백리향 정유를 40 mg/kg 용량으로 투여한 군은 복강 내에 주사를 한 뒤 30분 후일 때 12.3초의 최대 반응시간을 보였으며, 섬백리향 정유를 20, 80, 160 mg/kg 용량으로 투여한 군과 비교 약물인 morphine을 10 mg/kg 용량으로

투여한 군은 복강 내 주사를 한 뒤 60분 후일 때 각각 13.6, 16.7, 16.3, 37.5초의 최대 반응시간을 보였고, 시간이 흐를수록 반응시간은 감소하였다. 썬백리향 정유를 20, 40, 80 mg/kg 용량으로 투여한 군은 투여 후 30, 60분에서 유의성 있는 반응 시간의 증가를 보였다. 비교 약물인 morphine 10 mg/kg 용량으로 투여한

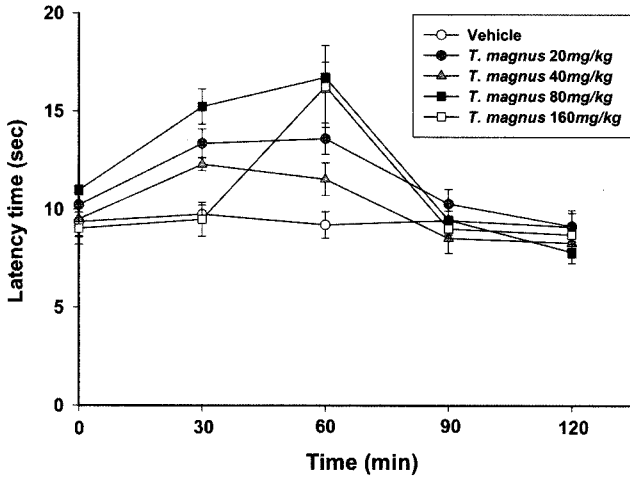


Fig. 3 - Antinociceptive activity of essential oil from *Thymus magnus* on hot plate test. Essential oil from *Thymus magnus* was administered intraperitoneally 30 min before the hot plate test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean±S.E.M. determined using five mice.

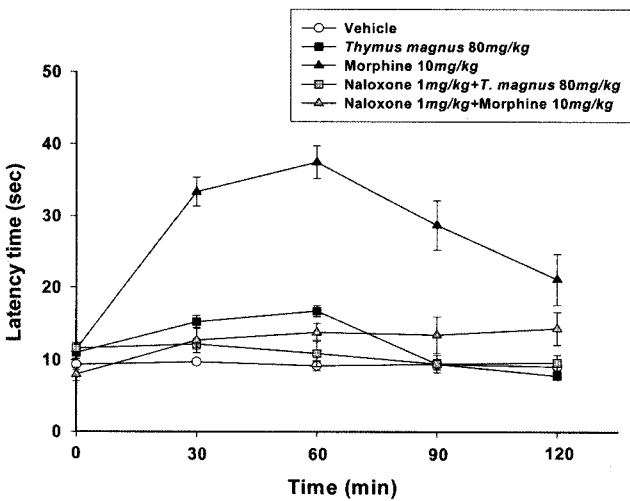


Fig. 4 - Antinociceptive activities of essential oil from *Thymus magnus* and morphine on hot plate test. Essential oil from *Thymus magnus* and morphine were administered intraperitoneally 30 min before the hot plate test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Naloxone (1 mg/kg, s.c.) was injected 15 min before treatment with morphine (10 mg/kg, i.p.) or essential oil of *Thymus magnus* (80 mg/kg, i.p.). Control animals was received vehicle alone. Data represent mean±S.E.M. determined using five mice.

군은 투여 후 모든 시간대에서 유의성 있는 반응 시간의 증가를 보였다. 썬백리향 정유 80 mg/kg 용량으로 투여한 군은 비교 약물인 morphine(10 mg/kg) 을 투여한 군보다 반응 시간이 작지만 투여 후 30, 60분에서 각각 15.2, 16.7초를 보여 대조군과 비교를 했을 때 다른 농도군 보다 큰 반응 시간을 보였다. 썬백리향 정유군(80 mg/kg)과 비교 약물인 morphine(10 mg/kg)을 복강 내에 주사 15분 전 none opioid receptor antagonist인 naloxone 을 1 mg/kg 용량으로 피하주사를 하였을 때 morphine(10 mg/kg) 을 투여한 군에서 유의성 있는 반응 시간의 단축을 보였다 (Fig. 3, 4).

CNS의 진통작용 측정은 Sort-duration stimuli test(acute phasic pain) 중 thermal stimuli.를 사용하는 hot plate test를 행하였다. 본 연구에서는 썬백리향 정유를 20, 40, 80, 160 mg/kg 용량에서 비교약물인 morphine(10 mg/kg)을 투여한 군에 비해 약하게 진통효과가 있음을 확인하였고 80 mg/kg 용량으로 투여한 군이 제일 큰 효과를 보였다. 진통효과가 CNS에서 보다 PNS에서 큰 것을 확인하였다.

**Forced-swimming test**

Forced-swimming test의 결과 중 struggling, swimming, immobility 행동 패턴의 결과 다음과 같다. Struggling 행동 패턴의 결과에서 타임과 썬백리향 정유를 100 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 %variability가 각각 62.88, 80.51%로 대조군에 비해서 유의성 있는 감소를 보였고, 비교 약물인 삼환계 항우

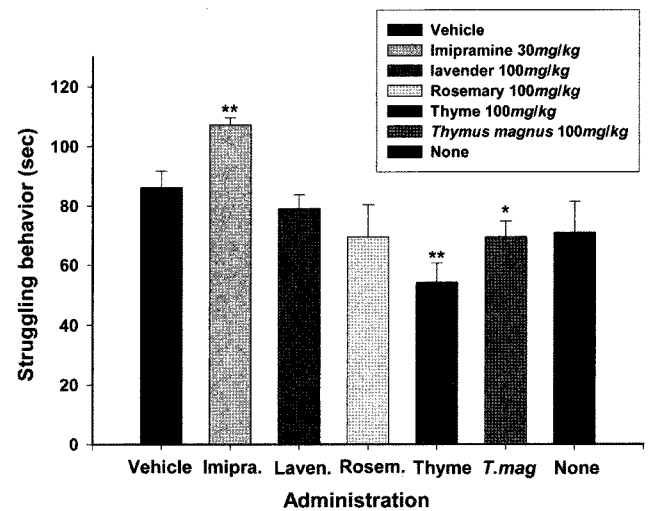


Fig. 5 - Effects of various essential oils on struggling behavior in the forced-swimming test. Various essential oils and imipramine were administered intraperitoneally 30 min before the forced-swimming test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean±S.E.M. determined using five mice. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , significantly different from the control group.

울제인 imipramine을 30 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 %variability가 124.36%로 유의성 있는 증가를 보였다. Swimming 행동 패턴의 결과에서는 라벤다를 100 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 %variability가 77.44%로 유의성

있는 감소를 보였다. 로즈마리와 비교 약물인 imipramine을 각각 100, 30 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 %variability가 각각 134.84, 221.3%로 유의성 있는 증가를 보였다. Immobility 행동 패턴의 결과에서는 라벤다와 타임을 100 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군에서 %variability가 각각 118.81, 123.13%로 유의성 있는 증가를 보였고 비교 약물인 imipramine을 30 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 %variability가 12.09%로 유의성 있는 현저한 감소를 보였다(Fig. 5, 6, 7).

항우울 작용 측정은 모든 major class의 항우울제에 감응하는 forced-swimming test를 행하였으며, 병행하여 행하여지는 자발 운동량 측정을 위하여 open-field test를 실시하였다. Forced-swimming test에서 마우스 행동 패턴을 struggling, swimming, immobility 세 가지로 분류를 하고, 모든 항우울제는 immobility 행동을 현저히 줄어든다. 특히 serotonin reuptake 저해제는 swimming 행동을 증가시키게 되고, noradrenergic reuptake 저해제는 struggling 행동을 증가시키게 된다.<sup>28)</sup> 본 실험의 결과 중 immobility 행동의 유의성 있는 증가는 라벤더와 타임 정유를 100 mg/kg 용량으로 투여한 군에서 보였으며 섬백리향 정유를 100 mg/kg 용량으로 투여한 군은 감소하는 경향을 보였다. Open-field test에서는 자발 운동량이 유의성 있게 변화를 보이는 군은 없었다. 문헌에 의하면 라벤더의 경우 흡인 및 복강 내 투여에 의해 유의성 있는 자발운동량의 감소가 나타난다는 보고가 있으나,<sup>24)</sup> 본 연구에서는 유의성 있는 감소는 관찰할 수 없었고, 라벤더를 100 mg/kg 용량으로 투여한 군과 대조시료인 pentobarbital을 5 mg/kg 용량으로 투여한 군에서 감소하는 경향

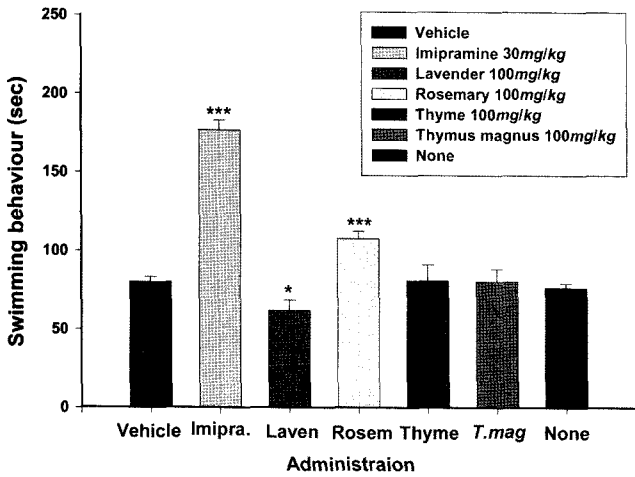


Fig. 6 - Effects of various essential oils on swimming behavior in the forced-swimming test. Various essential oils and imipramine were administered intraperitoneally 30 min before the forced-swimming test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean±S.E.M. determined using five mice. \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ , significantly different from the control group.

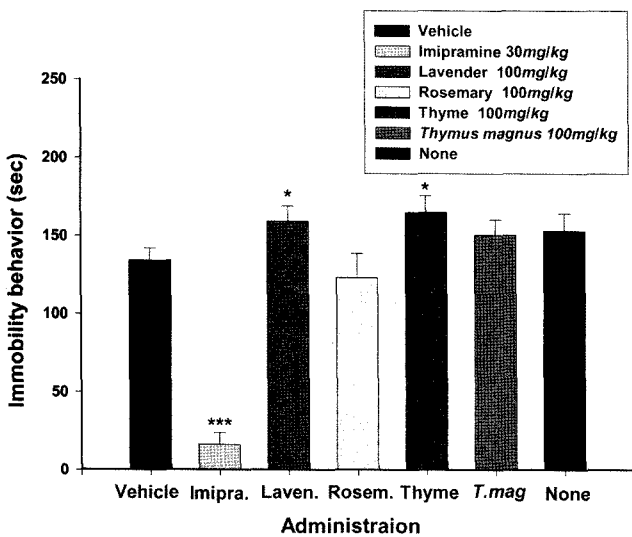


Fig. 7 - Effects of various essential oils on immobility behavior in the forced-swimming test. Various essential oils and imipramine were administered intraperitoneally 30 min before the forced-swimming test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean±S.E.M. determined using five mice. \* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ , significantly different from the control group.

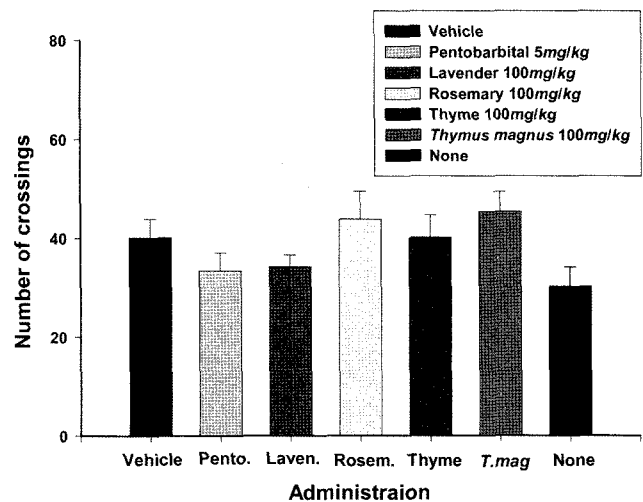


Fig. 8 - Sedative effects of various essential oils administration in the open-field test. Various essential oils were administered intraperitoneally 30 min before the open-field test at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent ±S.E.M. determined using ten mice with vehicle and pentobarbital.

만을 보였다. 각각의 에센셜 오일들은 항우울 작용을 관찰하지 못 하였으며, 진정작용에도 큰 영향을 미치지 못하였음을 확인할 수 있었다.

### Open-field test

라벤더, 로즈마리, 타임, 섬백리향 각각의 정유를 100 mg/kg 용량으로 복강 내에 투여한 군의 %variability는 각각 85.29, 109.23, 100.00, 112.97%였으며 비교 약물로 사용한 pentobarbital을 5 mg/kg 용량으로 복강 내에 투여한 군의 %variability는 83.29%로 대조군과 비교를 했을 때 유의성 있는 증가나 감소는 나타나지 않았다. 라벤더 투여군과 pentobarbital을 각각 100, 50 mg/kg 용량으로 투여한 군은 소폭 감소하는 경향을 보였으며 로즈마리와 섬백리향을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군은 소폭 증가하는 경향을 보였다(Fig. 8).

### Pentobarbital-induced sleep test

용매를 넣은 대조군과 비교를 했을 때 시료군 모두 수면시간이 증가하였다. 라벤더, 로즈마리, 타임, 섬백리향 각각의 정유를 100 mg/kg 용량으로 복강 내에 주사를 한 군은 각각 %variability가 126.5, 276.7, 191.1, 317.9%였으며, 유의성 있는 증가를 보인 군은 로즈마리, 타임, 섬백리향의 정유를 투여한 군으로 나타났다. 특히 섬백리향 정유군의 수면시간은 222.9분으로 대조군의 수면시간인 70.1분에 비해 현저한 증가를 보였다(Fig. 9).

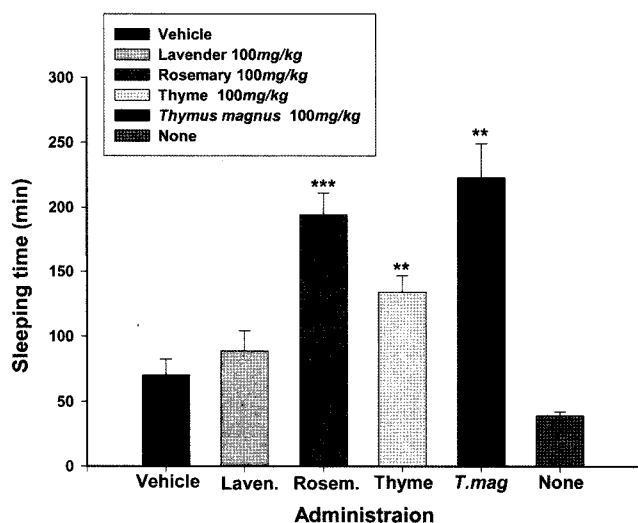


Fig. 9 - Sleep-prolonged effects of various essential oils administration on pentobarbital-induced sleep test in mice. Various essential oils were administered intraperitoneally 30 min before the treatment with pentobarbital (*i.p.*) at a dose of 0.1 ml per 10 g body weight. Control animals was received vehicle alone. Data represent mean  $\pm$  S.E.M. determined using five mice. \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ , significantly different from the control group.

수면 시간을 측정한다는 것은 어려움이 많아 각 시료들을 투여한 뒤 과량의 pentobarbital을 투여하여 강제적으로 수면을 유도 한 뒤 정상반사의 소실에서 회복까지의 시간을 측정하였다.<sup>32)</sup> 문헌에 의하면 라벤더 에센셜 오일은 유의성 있는 수면 시간의 증가를 보인다고 하였으나,<sup>24)</sup> 본 연구에서는 유의성 있는 증가는 관찰할 수 없었고, 증가하는 경향을 보였다. 로즈마리, 타임, 섬백리향 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군에서는 유의성 있는 수면 시간의 증가를 관찰 할 수 있었으며, 특히 섬백리향을 투여한 군은 대조군에 비해 317.9%의 수면시간의 증가를 보여 수면 시간의 증가가 제일 큰 것으로 나타났다.

## 결론

본 연구는 섬백리향 에센셜 오일의 항염증, 진통, 항우울, 진정, 수면연장 효과를 규명하기 위하여 *in vivo* model로서 마우스를 이용하여 급성 독성 시험, 귀부중법, writhing test, hot plate test, forced-swimming test, open-field test, pentobarbital-induced sleeping test를 실시하여 섬백리향 정유의 효능을 확인하고 국내 자원식물의 의약품 등으로 개발 가능성을 확인하고자 실험을 진행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 섬백리향 에센셜 오일을 2,000 mg/kg, 3,000 mg/kg 용량에서 급성 독성 시험을 실시한 결과 모든 실험동물이 생존 하였으므로 경구투여 시 최소 치사량은 3,000 mg/kg 이상으로 나타났다.

2. Arachidonic acid에 의해 유발된 급성 피부염증에 대하여 섬백리향 에센셜 오일을 30, 60, 120, 240  $\mu$ g/ear 용량으로 실험한 결과 30  $\mu$ g/ear 용량으로 투여한 군을 제외한 모든 시료의 농도군에서 대조군에 비해 유의성 있는 억제작용을 나타내었으며 용량 의존적이었다. 특히 섬백리향 에센셜 오일을 120, 240  $\mu$ g/ear 용량으로 투여한 군은 %inhibition이 각각 51.6, 59.3%를 보여 비교 약물로 사용한 스테로이드성 항염제 prednisolone을 100  $\mu$ g/ear 용량으로 사용한 군(42.9%inhibition) 보다 강한 억제효과를 보였다.

3. Acetic acid-induced writhing에 대하여 섬백리향 에센셜 오일을 10, 20, 40, 80 mg/kg 용량으로 실험한 결과 섬백리향 에센셜 오일을 10 mg/kg 용량으로 투여한 군을 제외한 모든 농도군에서 유의성 있는 진통효과를 나타내었고 용량 의존적이었다. 특히 섬백리향 에센셜 오일을 80 mg/kg 용량으로 투여한 군은 %protection이 85.81%로 비교 약물인 aspirin(70 mg/kg) 투여군(77.70%protection) 보다 강하게 writhing을 억제하였다.

4. Hot plate test를 섬백리향 정유에 대하여 실시한 결과 섬백리향 에센셜 오일을 40 mg/kg 용량으로 투여한 군은 투여 후 30분 후일 때 최대 반응시간을 보였으며, 섬백리향 에센셜 오일을 20, 80, 160 mg/kg 용량으로 투여한 군과 비교 약물인 morphine을 10 mg/kg 용량으로 투여한 군은 투여 후 60분 후일 때 최대

반응시간을 보였으며 시간이 흐를수록 반응시간은 감소하였다. 섬백리향 에센셜 오일을 80 mg/kg 용량으로 투여한 군은 투여 후 30, 60분에서 반응 시간이 각각 15.2, 16.7초를 보여 유의성 있는 증가를 보였으며, 대조군과 비교를 했을 때 다른 농도군 보다 큰 반응 시간을 보였다. 섬백리향 에센셜 오일군(80 mg/kg, i.p.)을 투여 전 naloxone(1 mg/kg, s.c.) 을 투여 하였을 때 반응 시간이 감소하는 경향을 보였다.

5. Forced-swimming test의 결과에서 Struggling 행동 패턴에서 타임과 섬백리향 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군은 대조군에 비해서 유의성 있는 감소를 보였다. Swimming 행동 패턴의 결과에서는 라벤더와 로즈마리 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여 한 군은 각각 유의성 있는 감소와 증가를 보였고, 섬백리향 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군은 변화를 나타내지 않았다. Immobility 행동 패턴의 결과에서는 라벤더와 타임의 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여 한 군에서 유의성 있는 증가를 보였고, 섬백리향 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여 한 군은 소폭 증가하는 경향을 보였다.

6. 자발 운동량을 측정하기 위하여 open-field test를 실시한 결과 라벤더, 로즈마리, 타임, 섬백리향 각각의 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군은 대조군과 비교를 했을 때 유의성 있는 증가나 감소는 나타나지 않았다. 라벤더 에센셜 오일 투여군(100 mg/kg)과 pentobarbital(5 mg/kg)을 투여한 군은 소폭 감소하는 경향을 보였으며, 로즈마리와 섬백리향 에센셜 오일을 투여한 군은 소폭 증가하는 경향을 보였다.

7. Pentobarbital로 유도되는 수면연장 작용은 라벤더, 로즈마리, 타임, 섬백리향 각각의 에센셜 오일을 100 mg/kg 용량으로 투여한 군 모두 대조군과 비교를 했을 때 수면시간이 증가하는 경향을 보였다. 유의성 있는 증가를 보인 군은 로즈마리, 타임, 섬백리향의 에센셜 오일을 투여한 군으로 나타났다. 특히 섬백리향 에센셜 오일군은 대조군에 비해 현저한 수면시간의 증가를 보였다. 이상의 결과를 종합하여 판단하면, 섬백리향 정유는 항염증, 진통 및 수면 연장에 효과가 있는 것으로 나타나 의약품 등으로의 개발 및 현재 전량 수입에 의존하는 에센셜 오일의 국내 자원식물을 이용한 대체의 가능성이 기대된다.

참고문헌

1) Battaglia, S. : The Complete Guide to Aromatherapy, Australian Academic Press, Brisbane, Australian (2003).  
 2) Cho, S. J. : Psychoaromatherapy. *J. Integ. Altern. Med.* **1**, 23 (2005).  
 3) Buckle, J. : Aromatherapy in perianesthesia nursing. *J. PeriAnesthesia Nurs.* **14**(6), 336 (1999).  
 4) Park, K. W. : Healthy function and research situation of herbs in Korea. *Trend Agr. Life Sci.* **2**(1), 27 (2002).

5) Son, B. K. : A study on the usage type and satisfaction grade of massage therapy as complementary & alternative medicine. *J. Integ Altern. Med.* **1**, 51 (2005).  
 6) Han, D. S. and Kim, K. W. : Studies on the essential oil components of *Thymus magnus* Nakai. *Kor. J. Pharmacog.* **11**(1), 1 (1980).  
 7) Kim, Y. H., Lee, J. C. and Cho, Y. H. : Essential oils of *Thymus quinquecostatus* Celakov. and *Thymus magnus* Nakai. *Korea J. Medicinal Crop Sci.* **2**(3), 234 (1994).  
 8) Thomas, H. : Isolation of volatile components from a model system. *J. Agric. Food Chem.* **25**(3), 445 (1977).  
 9) Shin, S. W. and Kim, J. H. : Antifungal activities of essential oils from *Thymus quinquecostatus* and *T. magnus*. *Planta Med.* **70**(1), 1090 (2004).  
 10) Shin, S. W. and Kim, J. H. : *In vitro* inhibitory activities of essential oils from two Korean *Thymus* species against antibiotic-resistant pathogens. *Arch. Pharm. Res.* **28**(8), 897 (2005).  
 11) Oussalah, M. : Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157:H7, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Food Control* **18**, 414 (2007).  
 12) Marino, M. : Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* L. measured using a bioimpedometric method. *J. Food Prot.* **62**(9), 1017 (1999).  
 13) Soliman, K. M. : Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food Chem. Toxicol.* **40**(11), 1669 (2002).  
 14) Van Den Broucke, C. O. and Lemli, J. A. : Spasmolytic activity of the flavonoids from *Thymus vulgaris*. *Pharmaceu. Weekblad Sci.* **5**, 9 (1983).  
 15) Miura, K. : Antioxidant activity of chemical components from sage (*Salvia officinalis* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method. *J. Agr. Food Chem.* **50**(7), 1845 (2002).  
 16) Chevallier, A. : Herbal Remedies, A Dorling Kindersley Book, p. 86 (2001).  
 17) 식품의약품안전청 기능성 화장품등의 심사에 관한 규정, 식품의약품안전청 고시 제 2006-43호 (2006.9.19).  
 18) Kim, D. W. and Chi, Y. S. : Effects of sophoraflavanone G, a prenylated flavonoid from *Sophora flavescens*, on cyclooxygenase-2 and *in vivo* inflammatory response. *Arch. Pharm. Res.* **25**(3), 329 (2002).  
 19) Lee, S. J. : Antiinflammatory activity of *Lonicera japonica*. *Phytoth. Res.* **12**, 445 (1998).  
 20) Inoue, H. : sulfidopeptide-leukotrienes are major mediators of arachidonic acid-induced mouse ear edema. *Prostaglandins* **36**(5), 731 (1988).  
 21) Park, J. E. and Choi, H. J. : Analgesic and antiinflammatory



- activities of some oriental herbal medicines. *Kor. J. Pharmacogn.* **32**(4), 257 (2001).
- 22) Loro, J. F. : Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Opuntia dillenii* aqueous extract. *J. Ethnopharmacol.* **67**, 213 (1999).
- 23) Habazi, K. E. : Study on the antinociceptive effects of *Thymus broussonetii* Boiss extracts in mice and rats. *J. Ethnopharmacol.* **107**, 406 (2006).
- 24) Kogi, W. : Sedative, analgesic, and sleep-prolonged effects to the mouse of commercial essential oils. *Aroma Res.* **4**(3), 249 (2003).
- 25) Eaton, M. : Common animal models for spasticity and pain. *J. Rehabil. Res. Dev.* **40**(4), 41 (2003).
- 26) Kobayashi, Y. : Antidepressant effect of the *Atracylodes japonica* essential oil in mice. *Aroma Res.* **6**(4), 356 (2005).
- 27) John, P. : The Neuropeptide Y (NPY) Y1 receptor subtype mediates NPY-induced antidepressant-like activity in the mouse forced swimming test. *Neuropsychopharmacol.* **25**(5), 615 (2002).
- 28) Lori, A. : Sex differences in forced-swim and open-field test behaviours after chronic administration of melatonin. *Eur. J. Pharmacol.* **402**, 87 (2000).
- 29) Lynn, G. : Interaction between the forced swimming test and fluoxetine treatment on extracellular 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **282**(2), 967 (1997).
- 30) Matthew, W. : Hale, exposure to high- and low-light conditions in an open-field test of anxiety increases c-fos expression in specific subdivisions of the rat basolateral amygdaloid complex. *Brain Res. Bull.* **71**, 174 (2006).
- 31) Erden, B. F. : The effect of 7-nitro imidazole on pentobarbital-induced sleep in mice. *Pharmacol. Res.* **36**(4), 265 (1997).
- 32) 한국약학대학협의회 약물학분과회, 약물학·독성학 실험, 신일상사, pp. 154-157 (2004).
- 33) Atsumi, T. : Enhancement effect of aromatherapy on free radical scavenging activity and stress. *Aroma Res.* **7**(1), 44 (2006).
- 34) Inoue, H. : Sulfidopeptide-leukotrienes are major mediators of arachidonic acid-induced mouse ear edema. *Prostaglandins* **36**(5), 731 (1988).