

향기요법에 사용하는 캐리어 오일과 에센셜 오일의 세포에 대한 독성

A Cytotoxicity of Carrier Oil and Essential Oils on Cells by Using of Aromatherapy

유병수* · 김샤샤 · 윤영한 · 김기영†

원광대학교 대학원 뷰티디자인학과 · 생활과학대학 뷰티디자인학부†, 원광대학교 자연과학대학 생명나노학부 ·
고급미용재료연구소*

Byong-Soo Yu* · Sha-Sha Kim · Young-Han Yun · Ki-Young Kim†

Div. of Beauty Design Graduate School of Wonkwang University · Div. of Beauty Design Human Environmental
College Wonkwang University† · Div. of Bio-Nano Chemistry Natural Science College · Inst. of Advanced
Cosmetic Materials Wonkwang University*

Abstract

Essential oils and carrier oils are generally used for Aromatherapy. Therefore the toxicity, possibilities of irritations and sensitive reactions and injury of essential oils must be considered for clients and therapists. So that, in this studies a toxicity of jojoba and 4 species essential oils (fennel, mandarine, tea tree and cedarwood) were investigated by the measurement of MTT-assay and sirius red staining. Liver, kidney and brain cell were chosen for the cell viability assay and observation of morphological change. In the result, no cytotoxicity was observed on liver, kidney and brain cell at concentration of 0.01 $\mu\text{l}/\text{ml}$ jojoba oil. And lysis and nucleus breaking were not observed at same concentration of jojoba oil on liver, kidney and brain cell. Fennel oil was showed 50% of cell viability and inhibited cell growth on liver, kidney and brain cell at relatively high concentration compared with the other oils. 50% of liver, kidney and brain cell viability and delayed cell growth of tea tree and mandarine oil were revealed at lower concentration than fennel oil. In cedarwood oil, 50% of liver cell viability at concentration of 0.00067 $\mu\text{l}/\text{ml}$ was showed, but cell viability and cell growth of kidney and brain cell were effected at the lowest concentration compared with other oils. So that, jojoba oil as using of carrier oil may be not harmful. And 3 essential oils from the fennel, tea tree and mandarine may have very low toxicity, but cedarwood may be used carefully for inhalation. And over dosage of concentrated cedarwood oil should be not directly touched and exposed, and absolute essential oils must be diluted with carrier oils for topical and systematic massage.

Key Words : MTT-assay, jojoba oil, fennel, tea tree, mandarine, cedarwood, cytotoxicity

I. 서론

아로마테라피(aromatherapy)는 방향이라는 “아로마(aroma)”와 치료라는 “테라피(therapy)”를 합성한 단어로서, “Roche”의 의학사전에는 “천연 방향성 물질을 치료의 목적으로 사용하는 것”이라고 설명되어 있고, 일명 향기요법이라고 불리운다.

아로마테라피에 사용하는 에센셜오일은 식물의 꽃, 열

매 또는 나무로부터 terpens, alcohols, aldehyde, phenols 등의 성분을 추출한 것으로, 신체적, 정신적, 심리적 건강 도모 뿐 아니라 피부 미용 및 노화억제에 탁월한 효능이 있는 자연 치료법으로 사용되고 있다. 우리나라에서는 부작용이 적고, 누구나 손쉽게 사용할 수 있다는 점에서 그 활용범위가 광범위해지고 있다.

그러나 이러한 아로마테라피는 아일랜드, 호주 등에서는 미용분야에서 사용이 허용되고 있으나, 일부의 유럽국가에서는 의사, 약사, 간호사 등 의료분야 종사자에게만 허용하

* Corresponding author: Ki Young Kim
Tel: 063) 850-6897, Fax: 063) 842-6697
E-mail: kkyoung@wonkwang.ac.kr

고 있다. 그리고 흡입, 목욕, 아로마 마사지에 사용하는 에센셜 오일에 대해 SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food products)에서는 60 여종의 에센셜 오일 중 26 가지를 allergen으로 구분하였고(Price & Price, 1999), Schnuck 교수는 allergen을 4 가지 (very strong allergen, strong allergen, weak allergen, seldom think allergen)로 분류하고 자연에서 유래하는 방향성 오일은 청색(blue), 합성한 방향성 오일은 검정색(black)으로 표기(Schnuck, 2004) 할 것을 언급하였으며, 효과 기전은 후각을 통하여 뇌의 변연계에 영향을 주거나 함유성분의 직접적 악리작용에 기인하기 때문에 인체에 사용할 때 주의해야 한다고 경고하였다(Burfield & Sheppard-Hanger, 2005).

에센셜오일은 일반적으로 압착법, 증류법과 용매추출법으로 추출한다(Yi et al. et al., 2008; Greer et al., 2008). 수증기 증류법(steam distillation)은 가장 경제적인 방법으로 짧은 시간에 많은 양을 추출할 수 있다는 장점이 있으나, 방향성 성분이 물과 열에 의해 분해될 수 있다는 단점이 있다. 그리고 압착법(expression)은 열을 사용하지 않는다는 장점이 있고 과실, 과피, 종자 등의 추출에 사용하며, 용매추출법(solvent extraction)은 비휘발성과 휘발성 용매추출법으로 분류된다. 비휘발성 용매추출법은 용매를 제거할 필요가 없다는 장점이 있으나 시간과 노동력이 많이 요구되는 단점이 있다. 휘발성 용매 추출법은 비교적 수율이 높고, 휘발성 용매를 완전히 제거해야 한다는 단점이 있어, 대부분 압착법과 수증기 증류법으로 방향성 오일을 추출 한 후 정제하여 사용한다.

오일 추출방법에 대한 역사적 기록으로는 B.C. 1,000년에 페르시아 의사인 Avicenna가 증류법을 사용하였고(Kraemer, 1995), 5,000년 전에 방향성 오일 추출시 사용한 토기가 파키스탄인의 무덤에서 출토되었다. 고대 이집트에서는 terpens, Zendem, cinnamon 등을 증류법으로 추출하여 사용하였고, BC. 14 세기에는 꽃에서 추출한 지방유로부터 방향성 오일을 용해시키기도 하였다. 이집트 성직자는 양초, 반창고, Zaepfchen과 분말 등을 만들었고, 시체의 방부처리에도 사용하였으며, 영국 의사겸 천문학자인 Nocholas Culpepper(A.D. 1614-1654)는 유럽의 허브식물을 치료목적에 사용할 수 있다고 보고하였다(www.sanfte-therapien.de).

에센셜 오일 또는 방향성 식물은 피부에서 침투(permeation), 대사(metabolism), 혼란 생성(hapten production), 항원 생성(antigen production) 과정으로 민감 반응을 일으킬 수 있는 가능성이 있고, 피부관리 종사자들에서는 과도한 접촉에 의한 hand dermatitis (Weiss & James, 1997; Crawford et al., 2004.; Boonchai W et al., 2007)와 부작용에 대한 각별한 주의가 요구되고 있으며, 상피 세포독성, 광감작과 변이원성, 태아

독성, 자극성, 발작, 신경 독성 등에 관한 보고(Burfield, 1999; Prashar et al., 2004; Lemonica et al., 1996; Millet et al., 1981)와 함께 의·약학계에서도 에센셜 오일의 위험성과 인체에 대한 독성, 안전성, 독성동력학 등에 관해서 관심을 갖기 시작하였다(Mccutcheon, 1996).

뿐만 아니라 아로마 오일중에는 발암을 유발시키는 에센셜 오일로서 사용을 금하는 것으로는 천연 자작나무 타르 오일, 창포 오일(β -asarone), sassafras 오일(safrole), Cinnamomum porrectum 등이 있고, 광독성에 의한 피부염을 유발하는 것으로는 당귀뿌리 오일, 베가못 오일, 커민 오일, 냉동압착한 고미 오렌지 오일, 냉동압착한 만다린 오일(Ford, 1991) 등이 있다. 또한 methyl eugenol을 함유하는 50%의 melaleuca 오일(*Melaleuca bracteata*), 3.0% 이상의 장미유(*Rosa spp.*) 등은 potent rodent carcinogen으로 분류되었고, 고미 오렌지 추출물 등은 항혈액응고제, 항우울제와 사용시 또는 포도쥬스와 병용시 문제를 일으키는 것으로 알려졌다(Burfield & Sheppard-Hanger, 2005).

따라서 본 논문에서는 미용분야 뿐 아니라 많은 사람들이 다양하게 사용하고 있는 5 가지(에센셜 오일과 캐리어 오일) 오일의 독성과 안전성을 알아보고자 간세포(NCTC cell), 신장세포(vero cell), 뇌세포(glioma cell)에서 세포 생존율 측정과 형태학적 변화를 관찰하였다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 에센셜 오일(Essential oil)의 기원 및 희석농도

100% 순수한 호호바 오일(jojoba oil), 팬넬(fennel), 만다린(mandarine), 티트리(tea tree)와 시더우드(cedarwood)는 에센셜 오일로 사용하기 위하여 프랑스의 Florial사 제품을 구입하여 확인 후 사용하였다. 캐리어 오일과 에센셜 오일은 10% DMSO (dimethylsulfoxide)에 용해시킨 후 다시 배양액과 혼합하여 0.00025, 0.0005, 0.00066, 0.0001, 0.001, 0.002, 0.01, 0.1 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 농도로 사용하였다.

2. 실험방법

1) 세포주

본 실험에서 사용한 간세포(NCTC)와 신장세포(vero) 세포는 한국 세포주 은행(Korean Cell Lines Bank), 뇌세포(glioma)는 원평대 의대 해부학 교실로부터 분양 받아, RPMI-1640 (Roswell Park Memorial Institute, Gibco

BRL), DMEM (Dulbecco's Modified Eagles Medium, Gibco BRL), NEM (Nminimum Essential Medium, Gibco BRL)에 10% FBS(heat inactivated fetal bovine serum, Gibco BRL)와 1% 항생제를 가하여 5% CO₂, 37°C incubator에서 배양하였다.

2) MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) -assay

MTT-assay는 Doyle(1993)의 방법에 따라 일차적으로 배양한 간세포, 뇌세포, 신장세포를 4 × 10⁴ cell/ml로 희석하여 96 well plate에 0.2 ml/well 씩 분주하여 신장세포와 뇌세포는 24 시간 간세포는 48 시간 동안 5% CO₂ incubator에서 배양한 후, 0.5%의 DMSO에 용해시킨 에센셜 오일을 0.00025, 0.0005, 0.00066, 0.0001, 0.001, 0.002, 0.01, 0.1 μl/ml 농도로 처리하고 대조군에는 0.5% DMSO 을 처리하여 24 시간 동안 배양하였다. 그 후 배양액을 제거하고 배양액에 용해시킨 2.5% formazan (sigma, USA) 용액 50 μl 씩을 각 well에 분주하여 4 시간 동안 반응시켜서 제거하고, 100 μl의 DMSO를 가하여 형성된 formazan 결정을 용해시켰다. 그 후 96-well reader로 540 nm에서 흡광도를 측정하여 세포생존율(%)을 계산하였다.

3) Sirius red 염색, 세포 성장과 분화 및 형태학적 관찰

간세포, 신장세포와 뇌세포(1.0 × 10⁵ cell/well)를 6-well plate에 분주하여 2 ml의 배지를 가하고 24 시간(간세포는 48 시간) 동안 5% CO₂ incubator에서 배양한 후에 캐리어 오일과 5종의 에센셜 오일을 0.00025, 0.0005, 0.00066, 0.0001, 0.001, 0.002, 0.01 μl/ml 농도로 희석하여 처리하였다. 그 후 24시간 동안 배양 후 배양액과 약재를 제거하였다. 2 ml의 10% TCA (trichloro acetic acid, sigma, USA)를 가하고 1시간 동안 고정시킨 후 PBS (phosphate-buffered saline)로 세정하였다. 1% Sirius red (Sigma, USA) 용액을 넣고 1시간 동안 실온에서 반응시킨 다음 0.5% acetic acid로 세정한 후에 haemalam 액으로 10분 염색하여 광학현미경(TS-100 Nikon, Japan)으로 세포의 성장과 분화, 세포 위축, 세포질 용해, 핵 봉괴와 팽대 등을 관찰하여 +, ++로 구분하였다.

<Table 1> Concentration of 50% cell viability on essential oils treated liver, brain and kidney cell by MTT assay

essential oils cells	fennel (μl/ml)	tea tree (μl/ml)	mandarine (μl/ml)	cedarwood (μl/ml)
liver cell	0.00122	0.00082	0.00038	0.00067
kidney cell	0.00278	0.0014	0.0018	<0.0005
brain cell	0.00071	0.00069	0.00052	<0.0005

4. 통계처리

SPSS 11.5 program을 사용하여 median ± standard deviation을 구하고 student t-test로 유의성을 검증하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 캐리어 오일인 호호바 오일이 간세포, 신장세포와 뇌세포의 생존율과 형태학적 변화에 미치는 영향

대표적인 캐리어 오일인 호호바(*Simmondsia chinensis*, Simmondsiaceae) 오일은 열매를 냉동압착 추출하며 유동성 왁스(fatty acid, fatty alcohol)를 함유하고(Van Boven, 1997) 민간요법에서 항산화제, 탈모, 두통 등에 사용하기도 한다(Yaron et al., 1987).

또한, 쉽게 산화되지 않고 침투성과 피부 친화성이 좋고, 점도가 낮아 에센셜 오일을 희석할 때 널리 사용될 뿐 아니라 연구에서는 항염 효과(Habashy et al., 2005)와 여드름 피부에서 화농성 균주 사멸효과 (Mosovich et al., 1985)가 있다는 보고도 있다.

이러한 호호바 오일을 0.0001, 0.001, 0.01, 0.02, 0.1 μl/ml 농도로 간세포, 신장세포와 뇌세포에 처리했을 때 0.01 μl/ml 이하의 농도에서는 50% 세포생존율이 나타나지 않아 거의 독성이 없었고(Fig. 1), 세포질 용해, 핵봉괴와 용해 등의 형태학적 변화가 거의 관찰되지 않았고 세포성장에 영향을 주지 않았다. 본 결과는 동물실험에서 호호바 오일이 독성이 없다는 Taguchi의 보고와 일치하지만(Taguchi et al., 1977), 청포 실험에서 지연형 과민반응을 나타냈다는 임상보고와는 상반된다(Di Bernardino et al., 2006).

따라서 에센셜 오일의 희석 목적으로 사용한 호호바 오일은 고농도인 0.01 μl/ml에서 전혀 독성이 없기 때문에 캐리어 오일로 사용시 안전하다고 사료된다.

2. 팬넬 오일이 간세포, 신장세포와 뇌세포의 생존율과 형태학적 변화에 미치는 영향

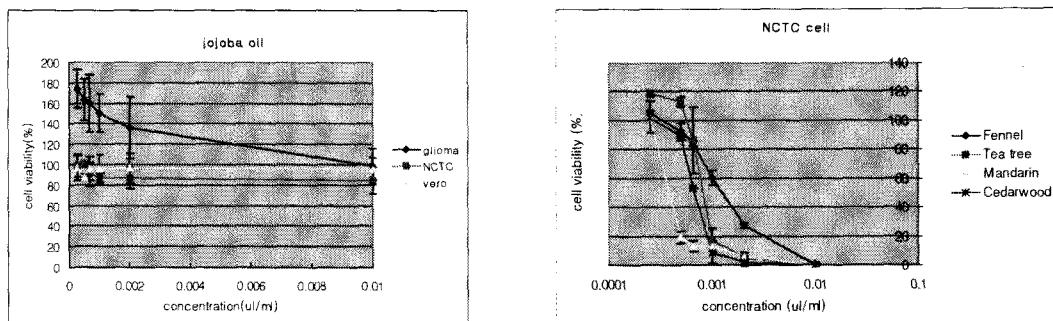
팬넬(*Foeniculum vulgare*, Apiaceae)은 종자를 수증기 증류법으로 추출한 오일을 사용하며, phytoestrogens 역할(Albert-Puleo, 1980)을 하는 폴리메인 anethole (72.27-74.18%)과 fenchone(11.32-16.35%), methyl chavicol(3.78-5.29%)을 함유하고(Mimica-Dokic et al., 2003), antiplatelet (항혈소판) 특성이 있어 혈전 예방 효과(Togolini et al., 2007), 항산화 효과(De Marino et al., 2007; Birdane et al., 2007; Faudale et al., 2008), sclerotinia sclerotiorum에 대한 항균 효과(Soylu et al., 2007), 호흡기계 질환 효과(Torres, 2004), 마우스에서 upper intestinal transit 효과(Savino et al., 2008), cytochrome p-450 3A4의 대사 억제에 의한 erythromycin N-demethylation의 불활성화(Subehan et al., 2007), 혈압을 하강시켜 소변을 배출시키는 이뇨 효과(Wright et al., 2007), 랫드에서 알콜에 의한 소화기점막 손상 보호효과(Birdane et al., 2007), 랫드를 TCA(trichloroacetic acid)에 노출시 항산화 효과(Celik & Isik, 2008)가 있다는 보고가 있다.

특히 화장품 관련 연구에서 흥반 감소효과(Lods et al., 2000)와 면역조절 활성(Kail et al., 2007)이 있는 것으로

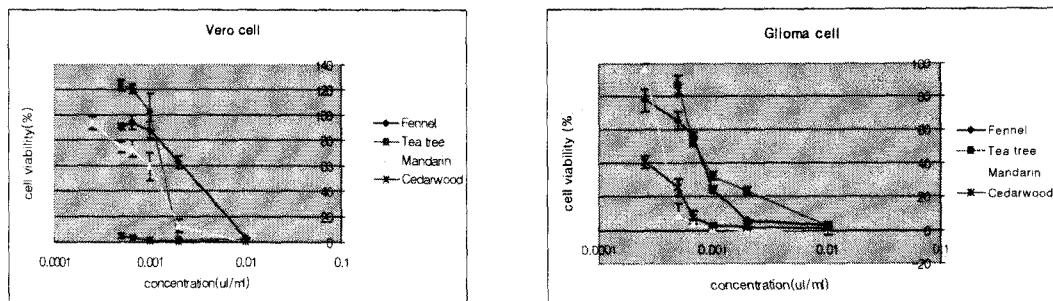
알려져 있다.

이렇게 다양한 효과가 있다고 알려진 팬넬 오일은 50% 세포 생존율이 간세포에서 $0.00122 \mu\text{l}/\text{ml}$, 신장세포에서 $0.00278 \mu\text{l}/\text{ml}$, 뇌세포에서 $0.00071 \mu\text{l}/\text{ml}$ 의 농도를 나타냈고, 이는 티트리 오일, 만다린 오일, 시더우드 오일보다 높은 농도에서 세포생존율을 나타냄으로서 가장 독성이 낮았다. 간세포의 형태 변화는 핵봉괴와 세포질 용해보다는 세포성장의 억제가 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 관찰되었다(Tab. 1, Fig. 1, 2, 3). 신장세포에서는 50% 세포생존율이 티트리 오일과 만다린 오일보다 낮았으며, 간세포와 마찬가지로 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 세포의 형태학적 변화가 관찰되었다. 뇌세포에서는 50% 세포생존율이 $0.00071 \mu\text{l}/\text{ml}$ 로 티트리 오일, 만다린 오일, 시더우드 오일보다 높았으나, 간세포와 신장세포 보다는 낮은 것으로 나타남으로서 팬넬 오일의 간세포, 신장세포와 뇌세포에 대한 독성은 극히 경미하다고 사료된다. 이를 뒷받침 할 수 있는 것으로는 팬넬을 오랫동안 향신료로 사용해왔다는 것과 많은 연구자들이 독성 보다는 효능에 관해서 관심을 가졌다는 것에 기인 할 수 있다.

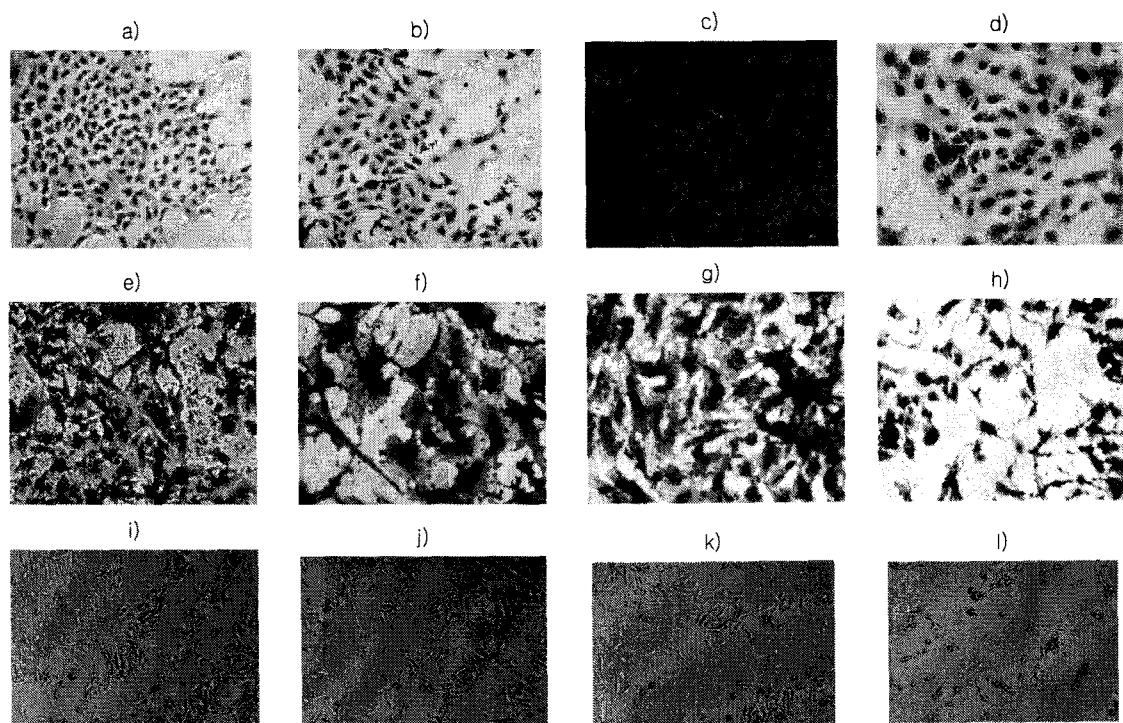
따라서 팬넬 오일은 다른 에센셜 오일보다 매우 안전하며, 흡입사용 및 마사지시에 부작용이나 독성이 나타날 염려가 극히 낮고, 특히 피부 미용 종사자가 마사지 할 때



[Figure 1] Viability of jojoba oil and essential oils treated liver cell, vero cell and brain cell by MTT assay



[Figure 2] Viability of essential oils treated liver cell, vero cell and brain cell by MTT assay



a) 0.001 $\mu\text{l}/\text{ml}$ fennel oil treated liver cell, b) 0.001 $\mu\text{l}/\text{ml}$ tea tree oil treated liver cell, c) 0.001 $\mu\text{l}/\text{ml}$ mandarine treated liver cell, d) 0.001 $\mu\text{l}/\text{ml}$ cedarwood oil treated liver cell, e) 0.0025% fennel oil treated kidney cell, f) 0.0025% tea tree oil treated kidney cell, g) 0.0025% mandarine oil treated kidney cell, h) 0.0025% cedarwood oil treated kidney cell, i) 0.0025% fennel oil treated brain cell, j) 0.0025% tea tree oil treated brain cell, k) 0.0025% mandarine oil treated brain cell, l) 0.0025% cedarwood oil treated brain cell

[Figure 3] Morphological change of liver, kidney and brain cell by Sirius red staining(magnification x 80, x 160)

피부로 흡수되는 양은 미량이기 때문에 안전성에 대해서 크게 우려하지 않아도 된다고 사료된다.

3. 티트리 오일이 간세포, 신장세포와 뇌세포의 생존율과 형태학적 변화에 미치는 영향

잎을 수증기 증류법으로 추출하여 사용하는 티트리 (*Melaleuca alternifolia*, Myrtaceae) 오일은 pentacyclic triterpenes, betulinic acid, betulinaldehyde 등의 성분을 함유하고, *Candida albicans*(Catalan et al., 2008), 항바이러스(Schnitzler et al., 2001; Farag et al., 2004), 항균(Hammer et al., 2003; Brady et al., 2006), MRSA에 대한 항균 효과(정경완외, 2007; Loughlin et al., 2008)와 화장품 사용 가능성에 관해서 보고되었다(Baumann, 2007).

현재 화장품 제조에 많이 사용되고 있는 티트리 오일은 간세포에서 50% 생존율이 0.00082 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 로 팬넬 오일 다음으로 고농도에서 나타났고, 신장세포와 뇌세포에서는 0.0014 $\mu\text{l}/\text{ml}$, 0.00069 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 로 만다린 오일보다 약간 낮

으나 팬넬 오일 보다 높았다(Tab. 1, Fig. 2). 세포 형태관찰에서는 0.001 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 의 농도를 처리한 간세포, 신장세포와 뇌세포에서 세포질 용해와 핵융괴보다 성장과 증식이 억제된 것으로 관찰되었다(Fig. 3).

티트리에 관한 독성 연구로는 신선한 티트리 오일과 산화된 티트리 오일을 피부에 첨포 실험 하였을 때 산화된 티트리 오일이 피부염을 유발시켰으나, 신선한 오일은 독성이 없다는 보고가 있는데 본 연구에서는 독성이 매우 경미한 것으로 나타났다(Rutherford et al., 2007).

따라서 신선한 티트리 오일은 팬넬 오일과 마찬가지로 독성이거나 피부염을 일으킬 염려가 극히 낮다고 사료된다.

4. 만다린 오일이 간세포, 신장세포와 뇌세포의 생존율과 형태학적 변화에 미치는 영향

만다린(*Citrus reticulata*, Rutaceae)은 과일의 껍질을 압착하여 얻은 오일을 사용하며, α -pinene, sabinene, myrcene, limonene, linalool, citronellal, nerol, geranial,

hesperidine을 함유한다. 우울증, 허약감, 무력감 등에 효과가 있고, hesperidine은 소장암 동물에서 박테리아 효소의 활성 억제(Aranganthan, 2008), 항균(Kizil, et al. 2002) 등의 효과와 랫드에 경구투여시 혼합반응으로 인해 항염작용(경구투여시 혼합반응을 일으키기 때문, Manthey et al., 2008)이 없다거나 cowpea beetles에서 훈증 독성(Moraver & Abbar, 2008)이 있다는 보고가 있다.

본 연구에서 만다린 오일은 팬넬 오일, 티트리 오일 그리고 시더우드 오일과는 달리 간세포에서 50% 생존율이 가장 낮았으나, 신장세포와 신경세포에서 50% 생존율이 티트리 오일과 시더우드 오일보다 높게 나타났다(Tab. 1). 그리고 간세포는 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$, 신장세포는 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 그리고 뇌세포는 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 농도에서 세포 위축과 방사상으로 뻗어나지 못하고 둥근 형태를 유지했으며, 세포질 용해는 관찰되지 않았다(Fig. 1, 3)

따라서 본 결과에서 50% 세포 생존율이 고농도에서 나타났기 때문에 팬넬 오일, 티트리 오일과 마찬가지로 독성이 매우 낮고 흡입이나 확산의 목적으로 사용이나 피부마사지시에 안전성에 대해서 크게 우려하지 않아도 된다고 사료된다.

5. 시더우드 오일이 간세포, 신장세포, 뇌세포의 생존율과 형태학적 변화에 미치는 영향

시더우드 (*Cedrus libani var. atlantica, pinaceae*) 오일은 목부를 수증기 증류법으로 추출하여 사용하며, a-cedrene, b-cedrene, thujopsene, other sesquiterpenes, cedrol, widdrol를 함유한다. 연구에서 *Helicobacter pylori*에 대한 항균효과(Yesilada et al., 1999), 항염(Digrak et al., 1999), 0.5-0.66 mg/ml의 알콜 추출물은 단순포진 바이러스에 유효하며(Loizzo et al., 2008), α -amylase 저해작용(Loizzo et al., 2007), acetylcholine과 butyrylcholinesterase 저해효과(Orhan et al., 2008), 화농성균에 대한 항균(Friedman et al., 2002; Kizil et al., 2002), 뇌의 변연계에 작용하여 수면 효과를 나타내고(Kagawa et al., 2003), *Candida alicans*에 대한 항진균 효과(Catalan et al., 2008) 등의 긍정적인 보고와 방사선 치료시 시더우드 오일 흡입(Graham et al., 2003)이 효과가 없거나, 시더우드 오일 60%는 피부 자극성이 있다는 부정적인 보고도 있다.

본 연구에서 시더우드 오일은 50% 간세포 생존율이 $0.00067 \mu\text{l}/\text{ml}$ 농도로 다른 에센셜 오일들보다 저농도에서 나타났고(Tab. 1), 신장세포와 뇌세포에 대한 독성 역시 4 가지 오일중 가장 낮은 농도에세 나타났다. 특히 뇌세포와 신장세포의 위축과 성장 저해가 다른 에센셜 오일

보다 저농도에서 나타났다.

따라서 시더우드 오일은 4 가지 에센셜 오일중 독성이 가장 높았으며, 형태학적 변화는 $0.0001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 의 농도에서 관찰됨으로서 피부접촉과 흡입 또는 장기간 사용시에 주의가 필요하고, 민감성 피부에 사용은 가급적 피하는 것이 좋다고 사료된다.

IV. 결론

향기요법에 많이 사용되는 캐리어 오일과 에센셜 오일은 흡입, 확산, 마사지 등에 사용시 한편으로는 알리지 유발과 과민 반응을 일으키고 다른 한편으로는 신체적, 심리적 안정, 항산화 항균, 근육이완 등의 효과를 나타낸다.

따라서 본 연구에서는 우리나라에서 많이 사용되고 있는 캐리어 오일인 호호바 오일과 에센셜 오일인 팬넬 오일, 티트리 오일, 만다린 오일과 시더우드 오일의 독성을 알아보고자 간세포(NCTC cell), 신장세포(vero cell) 그리고 뇌세포(glioma cell)에서 50% 생존율 측정과 형태학적 변화를 관찰하였다.

에센셜 오일의 호호바 오일은 간세포, 뇌세포, 신장세포에서 90% 이상의 생존율을 $0.01 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 나타냈고, 동일한 농도에서 세포의 위축과 성장 억제, 세포질 용해, 핵붕괴 등의 형태학적 변화가 거의 관찰되지 않았다.

오랫동안 향신료로 사용되어온 팬넬은 간세포, 신장세포와 뇌세포에서 50% 세포생존율이 호호바 오일보다는 낮은 농도인 $0.00122 \mu\text{l}/\text{ml}$, $0.00278 \mu\text{l}/\text{ml}$, $0.00071 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 나타났고, 만다린 오일은 농도 $0.00038 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 50% 간세포 생존율을 나타냄으로서 다른 에센셜 오일보다 매우 낮았으나, 신장 세포에서는 가장 높은 농도인 $0.0018 \mu\text{l}/\text{ml}$, 뇌세포에서는 $0.00052 \mu\text{l}/\text{ml}$ 를 나타냈다. 티트리 오일은 간세포에서 팬넬 오일 다음으로 고농도인 $0.00082 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 50% 간세포 생존율을 나타냈고, 신장세포에서는 만다린 오일과 비슷한 농도인 $0.0014 \mu\text{l}/\text{ml}$ 이었으며, 뇌세포에서는 팬넬 오일과 비슷한 농도인 $0.00069 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 생존율을 나타냈다.

그러나 시더우드 오일은 50% 간세포 생존율이 고농도인 $0.00067 \mu\text{l}/\text{ml}$ 이었나, 신장세포와 뇌세포에서는 매우 낮은 농도인 $<0.0001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 로 나타났다.

세포형태학적 변화인 세포 위축, 세포질 용해, 핵붕괴와 용해는 간세포, 신장 세포, 뇌세포에서 팬넬 오일은 호호바 오일보다 낮은 농도인 $0.002 - 0.005 \mu\text{l}/\text{ml}$, 티트리 오일과 만다린오일은 $0.001 - 0.0001 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 관찰되었다. 시더우드 오일은 간세포에서는 농도 $0.001 \mu\text{l}/\text{ml}$, 신

장세포와 뇌세포에서는 $0.0005 \mu\text{l}/\text{ml}$ 에서 관찰되었다.

따라서 팬넬 오일, 티트리 오일, 만다린 오일은 흡입사용 및 마사지에 사용시 부작용이나 독성이 나타날 염려가 극히 낮고, 특히 피부 미용에서 마사지 할 때 피부로 흡수되는 양은 미량이기 때문에 안전성에 대해서 크게 우려하지 않아도 된다고 사료된다.

그러나 시더우드 오일은 과용량을 사용해서는 안 되고, 다른 오일과 혼합하여 사용할 때는 주의가 필요하다고 사료된다.

주제어 : 팬넬, 만다린, 시더우드, 호호바, 세포독성

참 고 문 헌

- Albert-Puleo M(1980) Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethnopharmacol.* 2(4): 337-344
- Arangathan S, Selvam JP, Nalini N(2008). Effect of hesperedin, a citrus flavonoid, on bacterial enzymes and carcinogen induced aberrant crypt foci in colon cancer rats: a dose-dependent study. *J Pharm Pharmacol.* 60(10); 1385-1392
- Baumann L(2007). Botanical ingredients in cosmeceuticals. *J Drugs Dermatol.* 6(11): 1084-1088
- Birdane FM, Cemek M, Birdane YO, Gulcin I, Buyukokuroglu ME(2007). Beneficial effects of *Foeniculum vulgare* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *World J Gastroenterol.* 28:13(4): 607-611
- Boonchai W, Iamtharachai P, Sunthonpalin P(2007). Occupational allergic contact dermatitis from essential oils in aromatherapists. *Contact Dermatitis.* 56(3): 181-182
- Brady, A., Loughlin, R., Gilpin D., Kearney, P. and Tunney, M(2006). In vitro activity of tea-tree oil against clinical skin isolates of meticillin-resistant and-sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci growing plank-tonically and as biofilms. *J Med Microbiol.* 55; 1375-1380
- Catalan A, Pacheco JG, Martinez A, Mondaca MA(2008). In vitro and in vivo activity of *Melaleuca alternifolia* mixed with tissue conditioner on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 105(3): 327-332
- CeliK I, Isik I(2008). Determination of chmopreventive role of *Foeniculum vulgare* and *Salvia officinalis* infusion on trichloroacetic acid-induced increased serum marker enzymes lipid peroxidation and antioxidative defense systems in rats. *Nar Prod Res.* 10; 22(1); 66-75
- Crawford GH, Katz KA, Ellis E, James WD(2004). Use of aromatherapy products and increased risk of hand dermatitis in massage therapists. *Arch Dermatol.* 140(8): 991-996
- De Marino S, Gala F, Borbone N, Zollo F, Vitalini S, Visioli F, Iorizzi M.(2007) Phenolic glycosides from *Foeniculum vulgare* fruit and evaluation of antioxidative activity. *Phytochemistry.* 68(13): 1805-1812.
- Di Berardino L, Di Berardino F, Castelli A, Della Torre F(2006). A case of contact dermatitis from jojoba. *Contact Dermatitis.* 55(1): 57-58
- Digrak M, Ilcim A, Hakki Alma M.(1999). Antimicrobial activities of secueral parts of *Pinus brutia*, *Juniperus oxycedrus*, *Abies cilicia*, *Cedrus libani* and *Pinus nigra*. *Phytother Res.* 13(7): 584-587
- Doyle A, Griffiths JB, Newell DG(1993). Cell & Tissue culture: Laboratory procedures. John Wiley & Sons Ltd.
- Farag RS, Shalaby AS, El-Baroty GA, Ibrahim NA, Ali MA(2004). Chemical and biological evaluation of the essential oils of different *Melaleuca* species. *Phytother. Res.* 18; 30-35
- Faudale M, Viladomat F, Bastida J, Poli F, Codina C(2008). Antioxidant activity and phenolic composition of wuld, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries. *J Agric Food Chem.* 26: 56(6): 1912-1920
- Frideman M, Henika PR, Mandrell RE(2002). Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter hehuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. *J Food Prot.* 65(10): 1545-1560
- Kagawa D, Jokura H, Ochiai R, Tokimitsu I, Tsubone H.(2003). The sedative effects and mechanism of action of cedrol inhalation with behavioral pharmacological evaluation. *Planta Med.* 69(7): 637-41
- Graham PH, Browne L, Cox H, Graham J(2003) Inhalation aromatherapy during radiotherapy: results of a placebo-controlled double-blind randomized trial. *J Clin Oncol.* 15: 21(12): 2372-2376
- Greer D, Pfahl L, Rieck J, Daniels T, Garza O(2008) Comparison of a novel distillation method versus a traditional distillation method in a model gin system using liquid extraction. *J Agric Food Chem.*(Epub ahead of print)
- Habashy, Ramy R, Ashraf B, Abdel-Naim, Amani E, Khalifa,

- Mohammed M, Al-Azizi (2005). Anti-inflammatory effects of jojoba liquid wax in experimental models. *Pharmacological research*, 51; 95-105
- Hammer, K.A., Dry, L., Johnson, M., Michalak, E.M., Carson, C.F., and Riley, T.V(2003). Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro . *Oral Microbiol Immunol.* 18, 389-392
- Kailah M, Berghe WV, Boone E, Essawi T, Haegeman G(2007) Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. *J Ethnopharmacol.* 25: 113(3): 510-516
- Kizil M, Kizil G, Yavuz M, Aytekin C(2002). Antimicrobial activity of the resins obtained from the roots and stems of *Cedrus libani* and *Abies cilicica*. *Prikl Biokhim Mikrobiol.* 38(2): 166-168
- Lodas LM, Dres C, Johnson C, Snholz DB, Brooks GJ(2000). The future of enzymes in cosmetics. *Int J Cosmet Sci.* 22(2): 85-94
- Loughlin R, Cilmore BF, McCarron PA, Tunney MM(2008). Comparison of the cidal activity of tea tree oil and terpinen-4-ol- against clinical bacterial skin isolates and human fibroblast cells. *Lett Appl Microbiol.* 46(4): 428-433
- Kraemer D(1995). Neue Therapien mit aestherischen Oelen und Edelstein, Isotrop-Verlag. Bad Camberg.
- Lemonica IP, Damasceno DC, di-Stasi LC(1996). Study of the embryotoxic effects of an extract of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Braz J Med Biol Res.* 29(2): 223-227
- Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Statti GA, Lampronti I, Menichini F, Gambari R, Cinatl J, Doerr HW.(2008). Phytochemical analysis and in vitro evaluation of the biological activity against *herpes simplex virus* type 1 (HSV-1) of *Cedrus libani* A. Rich. *Phytomedicine.* 15(1-2): 29-83
- Manthey JA and Bendele P(2008). Anti-inflammatory activity of an orange peel polymethoxylated flavone, 3',4', 3, 5, 6, 7, 8-heptamethoxyflavone, in the rat carrageenan /paw edema and mouse lipopolysaccharide-challenge assays. *J. Agric. Food. Chem.* Epub ahead of print
- McCutcheon L(1996). What's that I smell? The claims of aromatherapy. *Skeptical Inquirer Magazine*
- Millet Y, Jouglard J, Steinmetz MD, Tognetti P, Joanny P, Arditti J(1981). Toxicity of some essential plant oils. Clinical and experimental study. *Clin Toxicol.* 18(12): 1485-1498.
- Mimica-Dokic NS, Kujundzic M, Sokovic & Couladis(2003). Essential oil composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill obtained by different distillation condition. *Phytotherapy Res.* 17; 368-371
- Moravvej G, Abbar S(2008). Fumigant toxicity of citrus oils against cowpea seed beetle *Callosobruchus maculatus* (F.)(Coleoptera: Bruchidae). *Biol Sci.* 1: 11(1):48-54
- Mosovich B(1985). Treatment of acne and psoriasis. In: Wisniak J., Zabicky J, editors. Proceeding of the sixth international conference on jojoba and its uses. Beer, sheva, Israel: university of the negev. pp. 393-397
- Orhan I, Kartal M, Kan Y, Sener B(2008) Activity of essential oils and individual components against acetyl-and butyrylcholinesterase. *Z Naturforsch.* 63(7-8): 547-53
- Prashar A, Locke IC, Evans CS(2004). Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells. *Cell. Prolif.* 37; 221-229
- Rutherford T, Nixon R, Tam M, Tate B(2007). Allergy to tea tree oil: retrospective review of 41 cases with positive patch tests over 4.5 years. *Australas J Dermatol.* 48(2): 83-7
- Savino F, Capasso R, Palumeri E, Tarasco V, Locatelli E, Capasso F(2008). Advances on the effects of the compounds of the compounds of a phytotherapeutic agent (COLIMIL) on upper gastrointestinal transit in mice. *Minerva Pediatr.* 60(3): 285-290
- Schnitzler P, Schon K, Reichling J(2001). Antiviral activity of Australian tea tree oil and eukalyptus oil against *herpes simplex virus* in cell culture. *Pharmazie.* 56; 343-347
- Schnuck(2004) Oeko-Test No. 7/2004
- Soylu S, Yigitbas H, Soylu EM, Kurt S(2007). Antifungal effects of essential oils from oregano and fennel on *Sclerotinia sclerotiorum*. *J Appl Microbiol.* 103(4): 1021-1030
- Subehan, Zaidi SF, Kadota S, Tezuka Y(2007) Inhibition on human liver cytochrome P450 3A4 by constituents of fennel (*Foeniculum vulgare*): identification and characterization of a mechanism-based inactivator. *J Agric Food Chem.* 12: 55(25): 10162-10167
- Taguchi N, Kunimoto T(1977). Toxicity studies on jojoba oil for cosmetic uses. *Cosmet. Toilet.* 92; 53-62
- Tognolini M, Ballabeni V, Bertoni S, Bruni R, Impicciatore M, Barocelli E(2007) Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis. *Pharmacol Res.* 56(3): 254-260.
- Torres SB(2004). Teste de envellecimento acelerado em sementes de sweet fennel. *Rev. Bras. Sementes* 26: 20-24

- Van Boven M(1997). Content and composition of free sterols and free fatty alcohols in jojoba oil. *J. Agric. Food Chem.* 45; 1180-1184
- Wright CI, Van-Buren L, Kroner CI, Koning MM.(2007). Herbal medicines as diuretics: a review of the scientific evidence. *J Ethnopharmacol.* 8: 114(1): 1-31.
- Yaron A(1987). Metabolism and physiological effects of jojoba oil. In; Wisniak J. editor. The chemistry and technology of jojoba oil. Champign, IL: American oil chemists' society press. pp. 251-265
- Yesilada E, Gurbuz I, Shibata H(1999). Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity. *J Ethnopharmacol.* 66(3): 289-293
- Yi H, Yang H, Deng M(2008). Study on the solubilization of O/W microemulsion for volatile oil. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 33(11): 1259-1263.
- Weiss RR and James WD(1997). Allergic contact dermatitis from aromatherapy. *Am J Contact Derm.* 8: 250-251.
www.sanfte-therapien.de

(2008. 8. 20 접수; 2008. 10. 5 채택)