

Brain Wave Control Effect of Smart-wave via Docking into the Odorant-binding Protein

Dong-Chan Kim^{1,2*}

¹Department of Biomedical Laboratory Science, Gimcheon University, Gimcheon 39528, Korea

²Institute of Health Science Research, Gimcheon University, Gimcheon 39528, Korea

Received January 9, 2016 / Revised February 13, 2016 / Accepted February 22, 2016

Aroma inhalation therapy has traditionally been used not only in alternative medicinal treatment but also in psychotherapy. In the first stage of the study, the *in silico* molecular binding affinity of the major ingredients of Smart-Wave (SW) on the active site of the odorant-binding protein (OBP) was compared with that of citrate anions. The binding affinity of the chemical mixture formula of the major ingredients of SW on the OBP was relatively higher than that of citrate anions. In addition, nasal inhalation of SW had a positive effect upon changes in brain waves. Eighteen healthy volunteers participated in the experiment. The study consisted of measurements of the brain's meditation level recordings in the pre- and post-SW inhalation periods as compared with negative (EV) and positive (HB) control groups. After SW inhalation, all the subjects stated that they felt "fresher" and that the SW trial group had significantly changed the brain's meditation in a positive way. SW inhalation also converted EV-induced unstable brain meditation wave patterns into more stable patterns. Collectively, the results of this empirical study strongly suggest that the SW mixture activates the OBP and controls the mental state by regulating brain waves. The results provide scientific evidence that the SW formula has potential as an effective mental-stress controller.

Key words : Brain wave, inhalation, meditation, odorant-binding protein, smart wave

서 론

전통적으로 아로마 테라피(aromatherapy)란 약용 식물의 꽃, 잎, 뿌리, 줄기 및 열매 등에서 추출한 물질, 특히 오일이나 방향 성분을 코로 흡입 사용하여 심신의 건강을 개선시키는 치료 요법 중 하나이다[3, 5, 21, 26]. 냄새(또는 향기) 유발 성분을 흡입하면 코의 점막에 발현된 odorant binding protein (OBP)과 후각 수용기 세포를 거쳐 뇌로 연결되어 뇌파를 변화시킨다. 후각에 의해 유도되는 뇌파의 변화 기전은 우선, 냄새 유발 성분이 코의 점막에 접촉되면 용해되거나 이온화되어 OBP를 활성화시키고 이는 후각 수용기 세포를 탈분극 시키며 활동 전위를 일으킨다[1]. 이렇게 발생한 활동전위는 수용기 세포와 연결을 이룬 후각 세포(olfactory nerve)로 전달되어 후각 중추로 보내진다. 이러한 신경의 흥분전도는 주로 전기화학적 현상에 의해 진행된다. 냄새 유발 성분에 의한 후각 자극은 중추신경계의 다양한 부위에 전달되며 전뇌를 가로질

러 광범위한 신경 활성을 유발하여 뇌파를 변화시키므로, 후각 자극에 따른 뇌 활성화 정도를 뇌파를 통해 분석할 수 있고, 냄새 유발 성분을 적절히 활용하여 뇌파를 조절함으로써 뇌의 안정화 및 기능을 향상시킬 수 있다. 기존의 선행 연구들에서 자두, 라벤더 및 대나무의 천연 추출물에 함유된 주성분 linalool, quercetin, coumarin 등이 아로마테라피에 핵심 효능 원료로 활용되었으며 추출물의 형태나 각각의 단일 성분 또는 복합 조성물 제형으로, 다양한 신경 정신 질환 치료 및 스트레스 완화에 처방되었다[8, 9, 13]. 뿐만 아니라 quercetin 흡입의 경우 천식 치료에도 활용된 바가 있다[12].

OBP는 Lipocalin Subfamily [15]에 속하며, 냄새 유발 성분을 인식하는 단백질로서 코 점막(mucus)과 후각 수용체 신경막에 위치하며[14], 화학적 통신에 있어서 페로몬이나 냄새 유발 성분 인식과 전달에 밀접하게 관여하는 것으로 연구되었다. 또한 OBP와 후각 수용체(Olfactory Receptor)간 인식에 관한 복잡한 메커니즘 규명에 관한 선행 연구가 꾸준히 진행이 되었으며[4, 23] 주로 냄새 유발 물질 인식의 예측성에 관한 정량적 단백질 상호 작용 기전 규명[2], OBP 3차원 구조상의 활성 부위에 대한 특이적 ligand의 결합 친화도 비교 분석에 관해서 보고되었다[16, 20]. OBP와 후각 수용체를 활성화시키는 기타 화학 물질을 기반으로 한 분자 모델링 연구는 다수 보고 되었으나, 추출물 기반 조성물을 활용한 냄새 유발 성분 흡입(inhalation)을 통하여 OBP와 이에 연결된 후각 신경을 자극하여 실제적으로 뇌파를 조절함으로써 신경 안정 및 집중

*Corresponding author

Tel : +82-54-420-4041, Fax : +82-54-420-4461

E-mail : channok@naver.com

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

력 효능을 규명한 임상 연구는 상대적으로 미비한 실정이다. 본 연구에서는 자두, 라벤더 및 대나무의 천연 추출물에 함유된 주성분 linalool, quercetin, coumarin 혼합물을 바탕으로 합성한 신규 조성물 스마트 웨이브(Smart-Wave, 이하 SW)를 이용하여 OBP활성 부위에 대한 결합 친화도를 OBP의 리간드 citrate anion과 *in silico* molecular docking 연구 방법을 활용하여 비교 분석하였으며, 이에 병행하여 피험자들을 대상으로 SW 조성물을 코로 흡입을 유도하여 인체 후각을 자극함으로써 뇌파를 효율적으로 조절하고 궁극적으로 SW 흡입으로 인한 임상적인 뇌파 평상 지수 개선 효능 여부를 확인하였다.

재료 및 방법

In silico molecular docking 분석

In silico molecular docking 비교 분석을 위해 사용한 software는 기존 선행 연구의 방법을 바탕으로, 3D 구조 분석에 Autodock Vina (<http://pyrx.sourceforge.net/home>) [10, 24]와 Discovery Studio 4.0 (DS4.0) version [11]을, 2차원 구조 분석에는 Discovery Studio 3.5 (DS 3.5) version [7]을 활용하였다. 냄새 유발 성분이 결합하는 타깃 단백질 OBP의 3D 구조는 www.rcsb.org에 등록되어 있는 3D 구조(PDB ID: 4RUN)를 활용하였다[19]. OBP 활성 부위에 결합하는 citrate anion의 X,Y,Z Grid 값은 DS 4.0과 DS 3.5에서 공히 X=-17.889, Y=28.075, Z=-24.820 으로 확인되었으며 이 Grid지수를 기준으로 citrate anion과 linalool, quercetin, coumarin 혼합조성물의 OPB에 대한 Virtual affinity profiling에 적용하였다. Citrate anion (Pubchem CID : 31348), linalool (Pubchem CID : 6549), quercetin (Pubchem CID : 5280343), coumarin (Pubchem CID : 323)의 3D 화학구조는 Pubchem Compound에서 제공하는 2D와 3D 구조를 바탕으로 실험에 활용하였다. 구체적으로 virtual affinity profiling은 Autodock Vina PyRx software를 활용하여 binding affinity를 비교 분석하였으며, molecular dynamics 상호작용 분석 및 ligand와 SW 혼합 조성물과 OBP 결합의 종류, 결합 residue visualization은 DS 4.0과 DS 3.5를 활용하였다.

흡입 실험 피험자 구성

후각으로 흡입 실험에 참가한 피험자는 K 대학교 임상병리학과에 재학중인 1~4학년 가운데 18명을 선발하였다. 모든 피험자들은 연구 윤리 규정에 따라 진행되는 뇌파 측정 임상 실험에 대한 충분한 설명과 안전성에 대하여 사전 교육을 하였으며, 임상 실험에 참가 및 연구 결과 활용에 대한 개별 동의서를 받았다. 본 임상 실험에 참가한 참여자들은 특별한 심리적 스트레스와 정신 질환을 경험하거나 호소하지 않은 정상적인 심리 상태를 지닌 건강한 학생들로 이루어 졌으며, 실험을 진행하기 3일 전부터 실험 당일까지 과도한 음주나 과로를

하지 않은 상태를 사전 확인하였다. 피험자들은 실험 전 심리적, 육체적으로 안정을 충분히 취한 후 실험에 참가하였다.

뇌파 측정 실험군 구성

흡입을 통한 후각 신경 자극은 실험에 참가한 피험자 18명을 6명씩 세 군으로 나누어 각각 다른 종류의 물질을 흡입하도록 하였다. 음성대조군으로 첫번째 피험자군 6명은 악취를 유발하는 물질(EV:날계란(egg)을 식초(vinegar)와 혼합 후 1주일 동안 상온에 방치)을 사용하였고, 양성대조군으로 두번째 피험자군 6명에게는 일반 비누향(HB : 파우더향 비누, 제품명 해피바스 Happy Bath)을, 마지막으로 세번째 피험자군은 SW를 코로 흡입하도록 하였다. 특별히, 본 연구에 사용한 SW는 주식회사 엠와이(MY Co. Ltd.) 생활과학연구소에서 spray type을 제공 받아 사용하였다. 피실험자들은 EV, HB, SW 흡입하기 전 2분간의 뇌파를 1차로 측정하였고, EV, HB, SW를 흡입 후 2분간의 뇌파 측정 활동을 수행하였다. EV, HB, SW 흡입 전 측정된 뇌파 신호와 EV, HB, SW를 흡입한 후 측정된 뇌파 신호를 집중도 또는 긴장감을 나타내는 attention level과 편안한 정서 상태를 나타내는 명상 지수 또는 이완도를 의미하는 meditation level로 구분하여 측정값을 얻었다. Attention level과 mediation level은 각각 0~25(부족, hypo), 26~50(일반, normal), 51~75(활성, active), 76~100(과다, hyper) 상태로 구분하였다. 각 피실험자에 대하여, 본 연구에서는 뇌파 측정 진행 1초에 하나씩을 측정값을 얻었으며, 2분 동안 얻었으므로 120개의 측정값이 획득되며, 측정값의 평균값을 각 세션의 실험 결과 값으로 사용하였다. EV, HB, SW를 각각 흡입한 전과 후에 얻은 측정치의 평균값의 변화(흡입 후의 측정값의 평균 - 흡입 전의 측정값의 평균 = 평균값의 변화량)를 분석하였다. 후각 자극 물질에 대한 느낌은 개별 설문 조사를 통하여 결과를 수집하였다.

뇌파 측정 방법

모든 실험은 강력한 빛, 시끄러운 소음 등과 같은 외부 뇌 자극 요인을 배제하기 위하여 외부와 차단이 된 측정실에서 수행되었다. 측정실은 온도(23~25℃), 습도(40~50%), 조도(150~200 Lx)를 유지하였다. 특별한 외부 자극이나 몸의 움직임이 없음에도 불구하고 뇌파 파형이 안정되지 않는 피실험자는 측정 대상자에서 배제시켰다. 뇌파를 측정하기 위해 사용한 뇌파 측정 장비는 뉴로스카이 회사(Neurosky Inc.)의 마인드 셋(MindSet)을 사용하였으며 구체적 소프트웨어로는 제조사가 개발한 Meditation Journal을 활용 하였다. 마인드 셋은 헤드셋과 같이 머리에 착용하여 사용하며 블루투스를 통해 뇌파데이터를 컴퓨터에 전송받아 저장할 수 있다. 이 뇌파 측정기는 집중, 흥분상태에서 나오는 베타파와 이완, 안정된 정서에서 나오는 알파파를 감지하여 각각 집중도(attention)와 명상도(meditation) 값을 0~25, 26~50, 51~75, 76~100 사이의

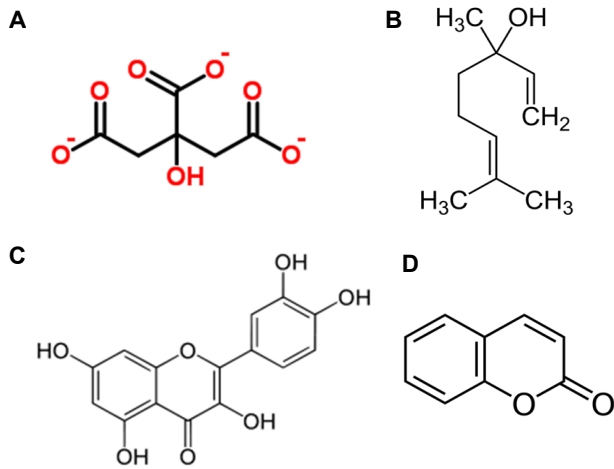


Fig. 1. 2D chemical structure of the odorant-binding protein ligand and major chemical ingredients of the Smart - Wave. (A) Citrate anion (OBP ligand) (B) Quercetin (from *Prunus salicina*) (C) Linalool (from *Lavandula angustifolia*) (D) Coumarin (from *Bamboo leaf extract*.)

4가지의 영역값으로 나타내어 준다. 이 장치는 일반적으로 뇌파를 이용한 집중도 테스트 또는 게임 등에 사용되며 기존

연구에서 집중도 평가에 대한 신뢰도 검증에서 기존의 다채널 집중도 평가와 유사한 결과를 얻었음이 다수의 선행 연구를 통해 보고 되었다[6, 17, 18, 22, 25].

통계 처리

본 연구의 자료 분석은 SPSS (Statistical Package for the Social Science) WIN 18.0 프로그램 이용하였으며, 반복 분석 실험을 통하여 얻은 모든 뇌파 측정값은 Mean ± SEM (Standard Error of Mean)으로 나타내었고, 분석된 실험 데이터는 t-test를 실시하여 유의성을 검증하였으며 통계적 유의성 판정을 위한 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다(*로 표시).

결과 및 고찰

OBP에 대한 결합 친화도

Citrate anion (Fig. 1A)와 SW (Fig. 1B~Fig. 1C)의 OBP에 대한 molecular docking 비교 분석을 진행(citrate anion의 OBP 활성 부위에 3D molecular docking pattern Fig. 2A이며 SW의 OBP 활성 부위에 3D molecular docking pattern은 Fig. 2C) 하였을 때, citrate anion은 OBP domain A부위의 active

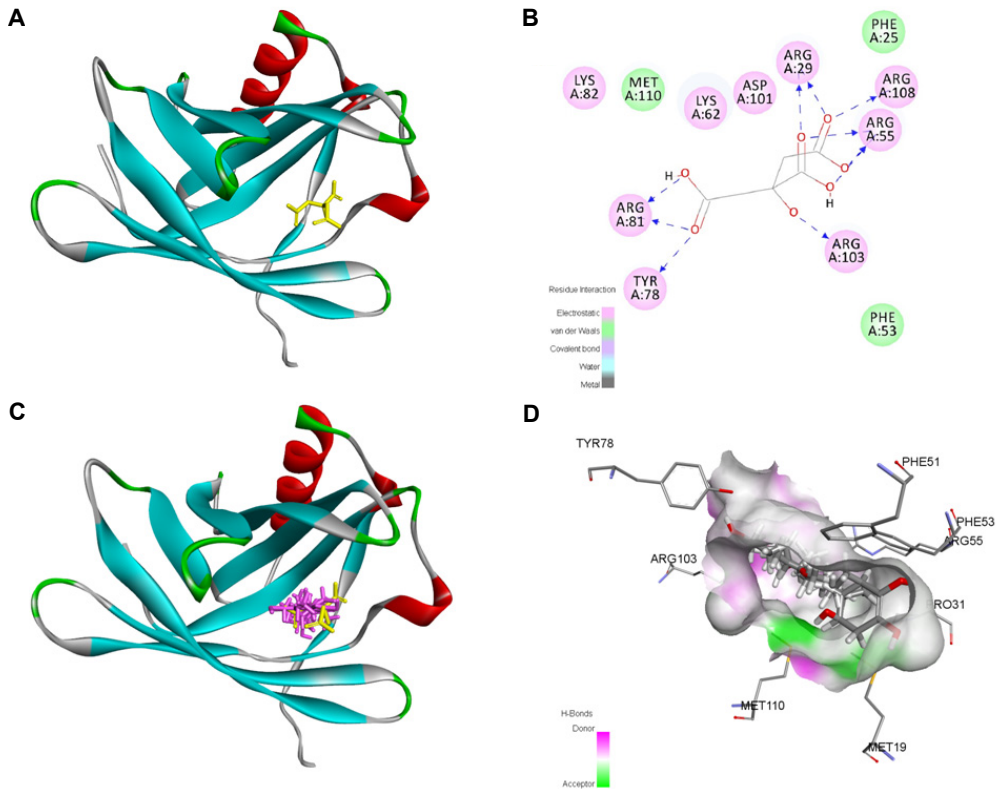


Fig. 2. (A) 3D molecular binding pattern of citrate anion (yellow color) into active site of the OBP (domain A) (B) 2D molecular interacting pattern between citrate anion and OBP amino acid residues (blue dot arrows represent electrostatic interactions, hydrogen bond) (C) 3D molecular binding superimposed pattern of SW's major ingredients (purple color) with citrate anion (yellow color) into the OBP (D) 3D molecular interacting pattern between SW's major ingredient mixture and OBP amino acid residues (Purple color represents H-bond donor, Green color represents H-bond acceptor).

site에 위치하는 12개의 아미노산(PHE25, ARG29, PHE53, ARG55, LYS62, TYR78, ARG81, LYS82, ASP101, ARG103, ARG108, MET110)과 상호 작용을 하는 것으로 분석되었으며 그 중 ARG29, ARG55, TYR78, ARG81, ARG103, ARG108 총 6개의 아미노산과는 수소 결합(H-bonding)을, PHE25, PHE53, MET110 총 3개의 아미노산과는 van der Waal's 결합을 형성하였다(Fig. 2B). Citrate anion의 OBP 활성 부위에 대한 molecular docking pattern은 총 9개의 결합 mode가 도출되었으며 9개 결합 모드 가운데 최대 결합 친화도(binding affinity)는 -5.4 kcal/mol, 최소 결합 친화도는 -5.0 kcal/mol로 평균 -5.17 kcal/mol로 확인되었다(Fig. 3). 반면, SW는 OBP active site에 위치하는 18개의 아미노산(VAL16, MET19, ARG29, PRO31, LYS33, VAL34, PHE51, PHE53, ARG55, LYS62, ILE64, TYR78, ARG81, LYS82, ASP101, ARG103, MET110, ASN112)과 상호 작용을 하는 것으로 분석되었으며 그 중 MET19, PRO31, PHE51, PHE53, ARG55, TYR78, ARG103, MET110 총 8개의 아미노산과 수소 결합을 형성하였다(Fig. 2B). SW의 OBP 활성 부위에 대한 molecular docking pattern 또한 총 9개의 결합 mode가 확인되었으며 9개 결합 모드 가운데 최대 결합 친화도는 -6.8 kcal/mol, 최소 결합 친화도는 -5.2 kcal/mol로 평균 -5.78 kcal/mol로서, 대조군인 citrate anion 보다 SW가 OBP 활성 부위에 대하여 훨씬 높은 결합 친화도를 나타내었다(Fig. 3). 이는 SW가 기존에 보고된 OBP 리간드인 citrate anion이 결합하는 활성 부위에 훨씬 더 안정적으로 결합할 수 있다는 가능성을 제시해 주며 동시에 SW가 상대적으로 우수한 OBP 활성을 유도할 수 있는 것으로

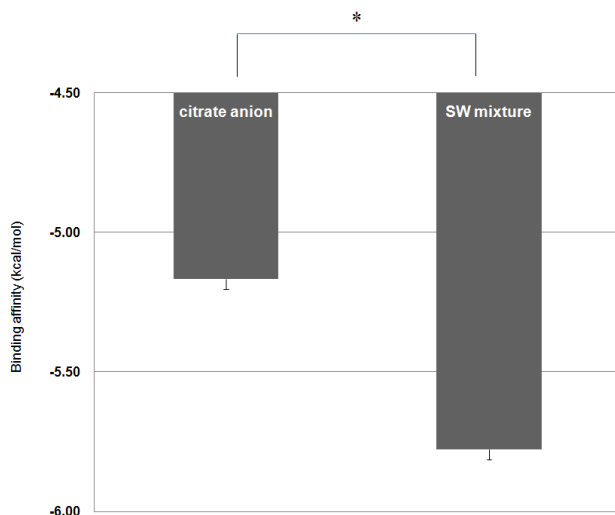


Fig. 3. *In silico* molecular binding affinity comparison between the citrate anion and SW's mixture chemical formular on the OBP active site. Significant differences between citrate anion and SW's mixture are presented as *. $p < 0.05$. Each bar represents the average of the nine binding affinity modes, respectively (n=9).

사료된다.

뇌파 측정

악취를 유발하는 성분 EV를 흡입한 음성 대조군의 경우, EV를 흡입하기 전의 뇌파 정상 지수에 비하여, normal 및 active 영역의 변화 값이 ± 8.5 이상의 큰 폭으로 변화가 유도되는 것이 관찰되었다(Fig. 4). 파우더향을 발산하는 HB를 흡입한 양성대조군에서는, normal 영역은 -5.0, active 영역은 +6.0으로, 악취 물질인 EV의 뇌파 변화량 보다 현저히 낮은 폭으로 변화가 유도되었다(Fig. 4). 반면에 SW를 흡입한 군에서는 대부분 SW 흡입 후 느낌에 대해서 상쾌하고 만족한다는 반응을 보였으며, 뇌파 측정을 통한 정상 지수의 변화 또한 normal 영역에서는 -3.5, active 영역에서는 +2.5으로, 악취 물질인 EV와 파우더향을 발산하는 HB의 뇌파 변화량 보다 현저히 낮은 뇌파 변화 값이 관찰되었고(Fig. 4) Meditation Journal 소프트웨어상의 변화 곡선 또한 안정된 상태를 유지하였다. 악취 성분인 EV를 흡입한 실험군의 경우 EV 흡입 후, 동일한 시간 동안 생리식염수(Saline)로 후각 자극을 하면, 뇌파의 정상 지수가 전혀 개선되지 않거나 오히려 더 악화되었나(Fig. 5). 반면, EV를 흡입한 후 동일한 시간 동안 SW를 흡입한 군에서는 뇌파의 정상 지수가 normal 영역과 active 영역에서 모두 약 ± 4.5 정도의 변화값으로 개선되었다(Fig. 5). 뇌파 측정 장치 Neurosky Mindset을 활용한 선행 연구들에서도 보고된 바와 같이, 피험자가 외부로부터 다양한 자극을 받으면 뇌파 활성 지수가 hypo (0~25), normal (26~50), active (51~75), hyper (76~100) 이렇게 각각 4개 영역으로 분산되어 나타나게 된다 [6, 17, 18, 22, 25]. 뇌가 외부로부터 특이적 자극을 받기 전과

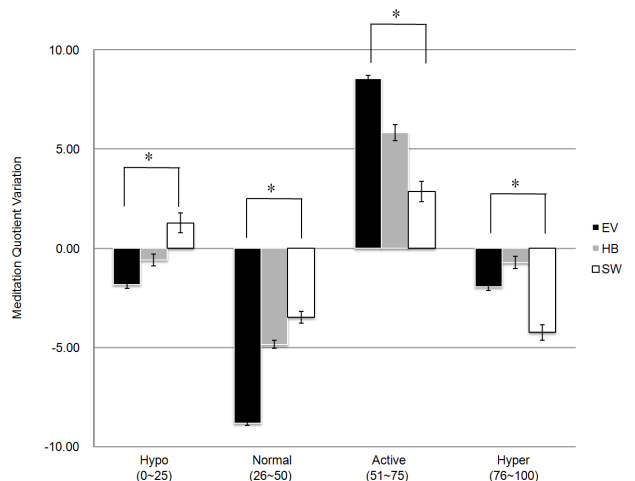


Fig. 4. Meditation quotient (level) variation of the brain waves which were measured before and after EV (black bar), HB (gray bar), and SW (white bar) inhalation. Significant differences between EV and SW are presented as *. $p < 0.05$. Each bar represents the average of the six participants, respectively (n=6).

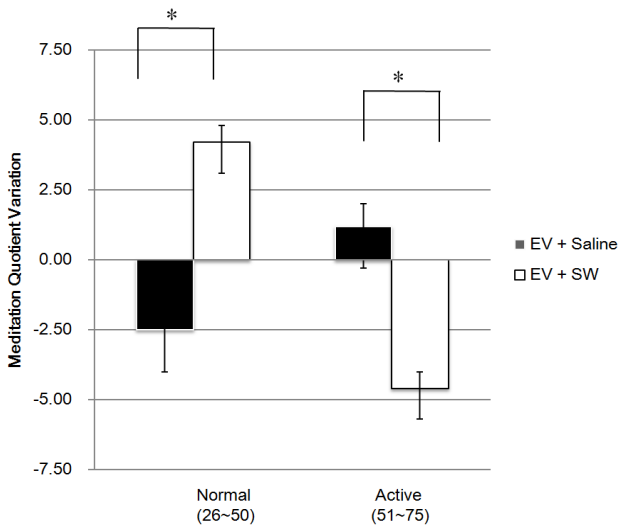


Fig. 5. Meditation quotient (level) variation of the brain waves which were measured during EV (black bar) inhalation and followed by SW (white bar) inhalation. Significant differences between EV and SW are presented as *. $p < 0.05$. Each bar represents the average of the six participants, respectively (n=6).

후, 뇌파 명상 지수의 normal 및 active 영역에서의 변화량을 주목할 필요가 있다. 본 연구의 결과에서 SW 자체 흡입은 뇌파 명상 지수의 normal 및 active 값을 음성대조군과 양성대조군에 비하여 훨씬 더 개선시키는 것으로 확인할 수 있었으며, 이에 더하여 EV로 유도된 뇌파의 불안정 명상 지수가 이후에 진행된 SW 흡입으로 인해 현저하게 개선되는 것 또한 확인되었다. 이는 SW가 악취 물질 또는 외부 자극으로 인해 유도된 뇌파의 불안정한 상태를 효과적으로 안정화시킬 수 있다는 가능성을 제시해 준다. 또한 본 연구 결과는 linalool, quercetin, coumarin 등과 같은 생리 활성 성분들이 전통적으로 향기 치료와 흡입을 통한 정신 심리 치료에 다양하게 활용되었고 긍정적인 개선 효능을 나타낸 것에 대한 객관적이며 구체적인 작용 기전을 과학적으로 규명한 것으로 큰 의미가 있다고 판단된다. 또한 본 연구에서 규명된 SW의 뇌파 명상지수 개선 뿐만 아니라 향후 다양한 뇌파 활동 변화량 분석 및 다채널 뇌파 측정 장비를 활용한 심층 뇌파 연구에 대한 SW의 적용 가능성도 제시해 주었다고 판단된다. 또한, 본 연구에서 각 실험군별 참가 인원을 6명으로 수행하였으나 향후 연구에서 보다 더 많은 인원을 대상으로 SW의 뇌파 개선 효능을 확인한다면, 상대적으로 유의성과 신뢰도를 높일 수 있는 임상 결과를 도출할 수 있을 것으로 판단된다.

현재까지 선행 연구에서는 OBP의 3차원적 구조 규명 및 OBP 단백질 활성 부위에 결합하는 다양한 종류의 리간드가 제안되었으나 OBP에 높은 결합 친화도를 나타내는 물질이 반드시 후각 신경세포를 활성화시켜 뇌 활성 효율성을 개선시킨다거나, OBP에 결합하는 리간드가 현저하게 뇌파 변화를 유

도시키는 명확한 작용 기작을 규명한 임상 실험은 없었다. 그러므로 본 연구에서 밝혀진 SW의 OBP에 대한 우수한 결합 친화도와 이에 병행하여 뇌파 변화를 유도하는 관계성은, OBP 단백질 결합 성분의 OBP 활성과 이를 통한 뇌파 변화 유도에 이르는 연관성을 확인한 의미있는 실험이라고 볼 수 있다. 단, OBP 단백질에 대한 높은 결합 친화도를 가지는 물질이 구체적으로 어떠한 작용 기작으로 후각 신경 세포 활성을 유도하고 궁극적으로 뇌파 변화를 유도하는지에 대한 중간 과정을 설명해 줄 수 있는 메커니즘 연구는 향후 연구를 통하여 반드시 확인되어야 할 부분이다. 또한 본 연구에서 사용된 SW는 linalool, quercetin, coumarin이 혼합된 복합 성분이다. 그러므로 혼합 성분이 아닌 세가지 성분들이 각각 독립적으로 OBP와의 결합 친화도를 분석한다면 분명히 서로 다른 결합 친화도를 가질 것이며, 각 성분들이 단독으로 OBP에 결합한다면, 각각 다른 양상으로 신경 활성 유도 및 뇌파 변화 효능을 나타낼 수 있을 것이다. 향후 진행되는 연구에서 SW에 함유된 단일 성분들 각각의 후각 신경 자극 및 뇌파에 미치는 영향을 비교 분석을 한다면, OBP 단백질 결합에 따른 뇌파 변화 유도 신호 전달 기작을 보다 더 상세히 규명하는데 효율적으로 활용이 가능할 것으로 예상된다.

결론적으로, linalool, quercetin, coumarin 등이 주 성분을 이루는 SW 흡입은, 냄새 유발 성분이 결합하는 코 점막 단백질 OBP 활성 부위에 기존의 OPB 리간드 citrate anion 보다 상대적으로 높은 결합 친화력을 바탕으로 OBP를 활성화시키고 뇌파 변화를 안정적으로 유도하였으며, 특히 SW 후각 흡입 치료법은 뇌파 명상 지수를 안정적으로 개선하여 스트레스 완화 및 신경 질환 치료 처방으로 다양한 활용이 가능할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 김천대학교 교내 연구과제(과제번호 gc15027)로 수행되었습니다. 그리고 본 연구 진행에 도움을 준 김천대학교 임상병리학과 김경도, 서동건, 윤정미 학생에게 감사함을 전합니다. 또한 뇌파 조절 조성물 SW를 제공해 주신 엠와이(주) 생활과학연구소 송 표 대표이사님께도 감사를 전합니다.

References

1. Barkai, E. 2014. Neural mechanisms of odor rule learning. *Prog. Brain Res.* **208**, 253-274.
2. Briand, L., Eloit, C., Nespoulous, C., Bezirard, V., Huet, J. C., Henry, C., Blon, F., Trotier, D. and Pernollet, J. C. 2002. Evidence of an odorant-binding protein in the human olfactory mucus: location, structural characterization, and odorant-binding properties. *Biochemistry* **41**, 7241-7252.
3. Buchbauer, G., Jirovetz, L., Jager, W., Dietrich, H. and Plank, C. 1991. Aromatherapy: evidence for sedative effects of the

- essential oil of lavender after inhalation. *Z. Naturforsch. C.* **46**, 1067-1072.
4. Galindo, K. and Smith, D. P. 2001. A large family of divergent *Drosophila* odorant-binding proteins expressed in gustatory and olfactory sensilla. *Genetics* **159**, 1059-1072.
 5. Hur, M. H., Song, J. A., Lee, J. and Lee, M. S. 2014. Aromatherapy for stress reduction in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Maturitas* **79**, 362-369.
 6. Lee, K. H. 2009. Evaluation of attention and relaxation levels of archers in shooting progress using brain wave signal analysis algorithms. *Kor. J. Sci. Emotion Sensi.* **12**, 341-350.
 7. Lei, Q., Liu, H., Peng, Y. and Xiao, P. 2015. In silico target fishing and pharmacological profiling for the isoquinoline alkaloids of *Macleaya cordata* (Bo Luo Hui). *Chin. Med.* **10**, 37.
 8. Lesage-Meessen, L., Bou, M., Sigoillot, J. C., Faulds, C. B. and Lomascolo, A. 2015. Essential oils and distilled straws of lavender and lavandin: a review of current use and potential application in white biotechnology. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **99**, 3375-3385.
 9. Linck, V. M., da Silva, A. L., Figueiro, M., Caramao, E. B., Moreno, P. R. and Elisabetsky, E. 2010. Effects of inhaled Linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice. *Phytomedicine* **17**, 679-683.
 10. Masbuchin, A. N., Rohman, M. S., Putri, J. F., Cahyaningtyas, M. and Widodo. 2015. 279(Val-->Phe) polymorphism of lipoprotein-associated phospholipase A2 resulted in changes of folding kinetics and recognition to substrate. *Comput. Biol. Chem.* **59 Pt A**, 199-207.
 11. Mohan, M., James, P., Valsalan, R. and Nazeem, P. A. 2015. Molecular docking studies of phytochemicals from *Phyllanthus niruri* against Hepatitis B DNA Polymerase. *Bioinformation* **11**, 426-431.
 12. Moon, H., Choi, H. H., Lee, J. Y., Moon, H. J., Sim, S. S. and Kim, C. J. 2008. Quercetin inhalation inhibits the asthmatic responses by exposure to aerosolized-ovalbumin in conscious guinea-pigs. *Arch. Pharm. Res.* **31**, 771-778.
 13. Nassiri-Asl, M., Moghbelinejad, S., Abbasi, E., Yonesi, F., Haghighi, M. R., Lotfizadeh, M. and Bazahang, P. 2013. Effects of quercetin on oxidative stress and memory retrieval in kindled rats. *Epilepsy Behav.* **28**, 151-155.
 14. Pelosi, P. 2001. The role of perireceptor events in vertebrate olfaction. *Cell. Mol. Life. Sci.* **58**, 503-509.
 15. Pelosi, P., Mastrogiacomo, R., Iovinella, I., Tuccori, E. and Persaud, K. C. 2014. Structure and biotechnological applications of odorant-binding proteins. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **98**, 61-70.
 16. Persuy, M. A., Sanz, G., Tromelin, A., Thomas-Danguin, T., Gibrat, J. F. and Pajot-Augy, E. 2015. Mammalian olfactory receptors: molecular mechanisms of odorant detection, 3D-modeling, and structure-activity relationships. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* **130**, 1-36.
 17. Poltavski, D. V. 2015. The use of single-electrode wireless EEG in biobehavioral investigations. *Methods Mol. Biol.* **1256**, 375-390.
 18. Poltavski, D. V., Biberdorf, D. and Petros, T. V. 2012. Accommodative response and cortical activity during sustained attention. *Vision Res.* **63**, 1-8.
 19. Schiefner, A., Freier, R., Eichinger, A. and Skerra, A. 2015. Crystal structure of the human odorant binding protein, OBPIIa. *Proteins* **83**, 1180-1184.
 20. Schwaighofer, A., Pechlaner, M., Oostenbrink, C., Kotlowski, C., Araman, C., Mastrogiacomo, R., Pelosi, P., Knoll, W., Nowak, C. and Larisika, M. 2014. Insights into structural features determining odorant affinities to honey bee odorant binding protein 14. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **446**, 1042-1046.
 21. Shah, G., Shri, R., Panchal, V., Sharma, N., Singh, B. and Mann, A. S. 2011. Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, stapf (*Lemon grass*). *J. Adv. Pharm. Technol. Res.* **2**, 3-8.
 22. Shin, J. Y., Chun, S. Y. and Lee, C. S. 2013. Analysis of the effect on attention and relaxation level by correlated color temperature and illuminance of LED lighting using EEG signal. *J. Kor. Inst. Illuminating Electric. Install. Engineers* **27**, 9-17.
 23. Strotmann, J. and Breer, H. 2011. Internalization of odorant-binding proteins into the mouse olfactory epithelium. *Histochem. Cell. Biol.* **136**, 357-369.
 24. Trott, O. and Olson, A. J. 2010. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J. Comput. Chem.* **31**, 455-461.
 25. Van Hal, B., Rhodes, S., Dunne, B. and Bossemeyer, R. 2014. Low-cost EEG-based sleep detection. *Conf. Proc. IEEE. Eng. Med. Biol. Soc.* **2014**, 4571-4574.
 26. Woronuk, G., Demissie, Z., Rheault, M. and Mahmoud, S. 2011. Biosynthesis and therapeutic properties of *Lavandula* essential oil constituents. *Planta Med.* **77**, 7-15.

초록 : 스마트 웨이브 조성물질의 odorant 결합 단백질에 대한 분자 결합 친화도 비교 분석 및 후각 흡입으로 유도되는 뇌파 변화 연구

김동찬^{1,2*}

(¹김천대학교 임상병리학과, ²김천대학교 보건과학연구소)

전통적으로 향기(aroma) 치료법은 대체 의학 분야에서뿐만 아니라 정신과 치료에서도 실제로 널리 활용 되었다. 본 연구에서는 일차적으로 odorant-binding protein (OBP) 활성 부위에 대한 스마트 웨이브(SW) 주요 화학적 조성물과 OBP 활성 리간드인 citrate anion 결합 친화도를 비교 분석하였다. SW는 OBP 활성 부위에 대해 citrate anion보다 훨씬 높은 분자 결합 친화도를 나타내었다. 임상적으로 SW혼합 조성물을 후각으로 흡입한 전/후, 뇌파에 어떠한 변화가 유도되는지를 비교 분석하였다. 18명의 피험자들을 대상으로 SW 흡입 전/후 뇌파의 명상(안정감) 변화 지수를, 약취를 내는 음성 대조군(EV)과 파우더향을 발산하는 양성 대조군(HB) 흡입 전/후의 변화 값과 비교하였다. SW를 흡입한 실험군에서는 SW를 흡입하고 난 후 상쾌함을 경험하였다는 반응을 나타냈으며 SW흡입군에서는 EV흡입군과 HB흡입군에 비하여 뇌파의 명상 지수가 현저하게 안정된 값으로 유도되는 것을 확인하였다. 또한 EV흡입 이후 SW를 흡입하였을 때 뇌파 명상 지수가 안정 뇌파값 범위로 개선되었다. 결과적으로 SW 혼합 조성물은 OBP에 효과적으로 결합하여 OBP를 활성화 시키고, SW 흡입은 뇌파를 효과적으로 통제하여 심리적 상태를 현저하게 안정화 시키는 것을 확인하였다. 본 연구를 통하여 SW흡입법은 외부의 스트레스 자극으로부터 뇌 활성을 효율적으로 조절할 수 있는 새로운 향기 치료법으로의 활용이 가능하다고 판단된다.