

沈香의 국내외 연구동향과 본초학에 대한 문헌고찰

정광호[#], 조우진^{*}

IAA국제침향협회 연구소

Agarwood's Domestic and International Research Trends and Literature Review of Herbal Medicine

Kwang Ho Jung[#], Woojin Cho^{*}

IAA (International Agarwood Association) Research Center

ABSTRACT

Objectives : To investigate the modern research achievements of agarwood and its association with the efficacy of herbal medicine based on the *in vivo* and *in vitro* activities of volatile compounds detected in agarwood.

Methods : Databases such as PubMed and ScienceOn were searched for medicinal *in vivo* and *in vitro* activity studies on agarwood. They were categorized into “medicine and pharmacy” and “others not related to medicine and pharmacy,” and the studies on medicine and pharmacy were organized according to active efficacy. The efficacy and virtue of agarwood as identified in the book <Bonchohak> (or herbal medicine/herbology) corresponded to modern medical terms and diseases in reference to the <WHO Standard Terminology on Traditional Medicine>. Separately, the Gas Chromatography & Mass spectrometer (GC-MS) analysis results of agarwood from a total of 5 production areas of *Aquilaria crassna* from Vietnam, Indonesia, Malaysia, Myanmar, and Cambodia as identified in previous studies were consulted to search for research papers on the medicinal activity of the 13 compounds of the aromatic sesquiterpene family detected in agarwood, and they were categorized according to topic.

Results : There were 123 studies on the medicinal activity of agarwood. Overall, 46 studies on single extracts of agarwood reported activities such as improving mental health, including anti-anxiety and stability, and antiallergic, antioxidant, antibacterial, and digestive system protective effects. In total, 59 papers on the activities of single compounds isolated from agarwood reported anti-inflammatory and mental health benefits. Separately, 13 compounds detected in agarwood, such as α -agarofuran and β -caryophyllene, were reported by 110 studies to have anticancer, stabilizing, antibacterial, and anti-inflammatory activities. There were also papers on the cultivation methods and resin formation conditions of agarwood trees unrelated to the efficacy of herbal medicine.

Conclusion : Among the pharmacological papers, a total of 57 papers corresponded to the effects of agarwood in traditional herbal medicine, including 33 papers related to agarwood extracts and 24 papers analyzing 8 types of sesquiterpenes, such as β -caryophyllene and cedrol, from previous studies. Based on the research findings of each paper, it was possible to correlate the effects of agarwood in traditional herbal medicine with the achievements of modern pharmacological research. In addition, further research is anticipated in new areas related to traditional herbal medicine, including the improvement of mental health such as anti-depression, as well as activities related to anticancer, antioxidant, and hair growth.

Key words : Agarwood, *Aquilariae Lignum Resinatum*, Review Literature as Topic, Herbal Medicine, Herbology

*Corresponding author : Woojin Cho, IAA Research Center, 325, Palgongsan-ro, Dong-gu, Daegu, 41000, Korea.

· Tel : +82-53-984-2838 · E-mail : whdprud@gmail.com

#First author : Kwang Ho Jung, IAA (International Agarwood Association) Research Center, 325, Palgongsan-ro, Dong-gu, Daegu, 41000, Korea.

· Tel : +82-53-984-2838 · E-mail : viit3138@daum.net

· Received : 11 October 2023

· Revised : 26 October 2023

· Accepted : 25 November 2023

I. 서 론

침향(沈香)은 동남아시아 열대지역에서 자생하는 팔꽃나무과(Thymelaeaceae)에 속하는 *Aquilaria* 침향나무의 수지가 침착된 수간목을 가리키며, agarwood, aloewood, gaharu, chenxiang 등으로 불린다¹⁾. 열을 가하면 독특한 향기를 나타내는 특성을 가지며 전통적으로 세계 종교 의식에 고급 향료로 사용되었고 신성하고 귀한 대접을 받았다는 내용이 문헌으로 남아있다²⁾. 이 외에도 중국, 한국, 일본의 전통의학을 비롯한 인도 아유르베다, 방글라데시, 티베트, 말레이시아, 필리핀 등지에서 민간요법으로 류마티즘, 관절염, 천식, 통풍, 말라리아, 설사, 구토 등의 치료제로 사용되어 왔다^{3, 4)}. 『본초학』에서 침향의 성미(性味)는 무독(無毒), 신고(辛苦), 온(溫)이고, 효능은 강기온중(降氣溫中), 난신납기(暖腎納氣), 온중지구(溫中止嘔), 주치는 구토애역(嘔吐呃逆), 기역천식(氣逆喘息), 남자정랭(男子精冷), 대장허비(大腸虛秘), 소변기림(小便氣淋), 완복창통(脘腹脹痛), 요슬허랭(腰膝虛冷)으로 기록되어 있다⁵⁾.

수천년에 걸친 한의학의 본초학은 효과와 효능에 대한 임상 경험을 바탕으로 하는 학문이며, 20세기에 들어서며 현대 기술의 발달로 많은 한약재의 유효성분과 작용기전을 규명하는 것이 가능해지면서 현대의학의 관점으로 보다 명확한 이해가 가능해지고 있다. 약재에 포함된 화학성분의 분석과 유효성을 이해하는 것은 각종 질병을 치료하고 예방하기 위한 약재의 이해를 높이고 치료영역의 확장이나 시너지효과 등을 기대할 수 있다⁶⁾.

침향에 대한 국내 연구로는 침향추출물 (*Aquilaria Malaccensis* Agarwood)의 지표 성분 분석 및 피부 효능에 대한 연구, 전기향로를 이용한 침향 흡입이 스트레스와 뇌파에 미치는 영향 GC-MS를 이용한 침향류의 성분 비교 연구, 침향 추출물의 라디칼 및 체장 지방분해 효소저해 활성 평가 등이 보고된 바 있으나, 『본초학』에서 제시하는 침향의 한의학적 주치와 침향 및 침향에 포함된 성분이 나타내는 현대의 효능 연구 결과 간의 상호관계에 대한 고찰은 진행된 이력이 없다⁷⁻¹⁰⁾.

선행연구에서 본 연구자들은 DNA 감별 평가를 통해 확인한 베트남산 침향 *Aquilaria crassna* 종 유래 침향을 기준으로 인도네시아, 말레이시아, 캄보디아 및 미얀마산의 총 5개 산지별 침향에 대하여 Gas chromatography - Mass spectrometry (GC-MS) 분석을 통해 공통적으로 침향의 주요 구성 성분이 휘발성 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 성분임을 확인한 바 있다¹¹⁾. 이 연구에서 검출된 sesquiterpene 성분과 침향의 의약학 활성 평가에 관한 *in vitro*, *in vivo* 연구논문들을 데이터베이스에서 검색하여 활성 주제별로 분류한 다음, 『본초학』 침향의 주치와 연관성 있는 주제를 분류하였다. 이를 바탕으로 침향의 본초학적 주치에 대하여 침향에 포함된 구성성분의 의약학 활성과 함께 이해하고, 침향의 의약학 활용에 대한 연구 동향을 파악하여 향후 연구 및 활용 방안에 참고할 기초 자료로서 제시하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 『본초학』에서 침향의 효능·주치와 현대의학적 용어의 대응

침향의 본초학 효능·주치는 전국한의학대학 본초학 공동교재 편찬위원회의 『본초학』 도서를 참고하였다. 그리고 WHO 전통의학 표준용어(WHO International Standard Terminologies on traditional Medicine in the western Pacific Region)를 참고하여 침향의 본초학 효능·주치 용어에 대한 현대의학적 용어로 대응시켰고, WHO 전통의학 표준용어에서 확인할 수 없는 본초학적 주치는 한국전통지식포털(Korean Traditional Knowledge Portal; KTKP) 또는 MESH term 및 한국표준질병사인분류(KCD-code)의 용어를 참고하여 본 연구진에서 임의적으로 직역하였다. Table 1에서 『본초학』에 기술된 순서대로 주치를 나열하고 각 주치 항목에 대응하는 효능 또는 관련질환을 정리하였다.

2. 논문 검색

2023년 9월 9일 기준으로 데이터베이스 검색 포털을 이용해서 침향 및 침향에 포함된 성분으로 나누어 다음과 같이 논문을 검색하였다. 각 논문의 초록을 분석하여 실험 주제가 의약학적 응용과 연관된 논문을 선정하고 중복되는 논문이나 의약학적 응용과 관련이 없는 논문은 제외하였다.

1) 침향의 의약학 관련 논문

침향속 (*Aquilaria* spp.) 중에서도 주요 3종 *A. crassna*, *A. sinensis*, *A. malaccensis*에 대한 연구 내용을 중심으로 살펴보았고, 수지(樹脂, resin) 외의 잎이나 열매 등 다른 약용부위를 주제로 한 논문은 제외하였다.

(1) 검색 데이터베이스(Database)

PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), 한국전통지식포털(<http://koreantk.com>), 과학기술 지식인프라 사이언스온(ScienceON) (<https://scienceon.kisti.re.kr>)

(2) 검색어

Aquilaria crassna, *A. malaccensis*, *A. sinensis*, agarwood, 침향, 沈香

2) 침향에 포함된 성분의 의약학 관련 논문

본 연구자들의 선행연구에서 베트남, 인도네시아, 말레이시아, 캄보디아, 미얀마의 5종의 산지별 침향에 대한 GC-MS 분석을 통해 주로 sesquiterpene에 해당하는 다양한 성분을 확인한 바 있다. 검출된 성분 중 13종의 성분에 대해 PubMed 및 google 학술검색(google scholar)을 통해 각각의 의약학 활성에 대해 보고된 연구논문을 검색하여 초록을 검토하였다.

- 선행연구에서 확인한 sesquiterpene 성분 중 의약학 활성과 관련한 논문이 검색된 성분 13종 : Agarospirol, α -santalol, cedrol, dehydrofukinone, elemol, epi-

γ -eudesmol, longifolene, α -agarofuran,
 α -curcumene, β -caryophyllene, β -elemene,
 β -eudesmol, δ -guaiene

3. 논문 분류

논문의 초록을 분석하여 침향의 의약학 활성 및 응용에 연관된 경우는 의약학 논문으로 분류하였고, 그 외의 논문은 기타 논문으로 분류하였다. 의약학 논문 중에서 자료의 특성별로 (i)침향 단독, (ii)침향 외 다른 약재와 혼합, (iii)침향에서 분리정제한 성분의 세가지와 (iv)실험은 수행하지 않고 다른 침향의 활성 논문 결과를 종합하여 정리한 문헌연구(literature research)까지 포함하여 총 4가지로 분류하였다. 자료 구분 (i), (ii), (iii)에 해당하는 논문은 평가계에 따라서 세포실험(*in vitro*), 동물실험(*in vivo*), 세포 및 동물실험(*in vitro & in vivo*), 임상 연구(clinical research)로 분류하였다. 각 논문의 초록과 실험계, 실험 방법을 분석하여 의약학적 활성 또는 관련 질환을 분류하고 상관성이 높은 본초학 주치를 대응하여 기술하였다. 이와 별도로 선행연구의 성분 분석 결과 확인한 sesquiterpene 13종 성분에 대한 의약학 활성 논문에 대해서도 동일한 방법으로 연구 논문을 분류하였다.

이 과정에 대하여 두 개의 표로 나누어서 Table 2에는 침향 단독 평가 46건, 침향과 다른 약재의 혼합한 평가 5건, 침향에서 분리정제한 성분 59건, 문헌 연구(literature research) 13건의 총 123건의 의약학 활성 평가 논문을 효능별로 분류하여 도표화하였고, Table 3에는 선행연구에서 침향의 휘발성 성분분석을 통해 검출된 13종 성분과 관련된 의약학 활성 평가 논문 110건을 활성 주제별로 분류하여 도표화하였다. 의약학 활성 평가와 관계없는 논문은 기타로 구분하고 도표에서 제외하였다.

III. 결 과

2023년 9월 9일 PubMed에서 검색어 'Aquilaria crassna, A. malaccensis, A. sinensis, agarwood'로 검색한 논문 428건 중 의약학 활성 분야 논문 104건을 분류하고, ScienceOn에서 'Aquilaria crassna, A. malaccensis, A. sinensis, agarwood, 침향, 沈香'으로 검색한 논문 97건 중 의약학 활성 분야 논문 19건을 분류하여 총 123건의 의약학 활성 분야 논문을 구분하였다. 또한 선행연구에서 GC-MS를 통해 검출된 침향의 휘발성 성분 중에서 의약학 활성과 관련된 논문을 검색한 결과 sesquiterpene 구조에 속하는 agarospirol 등 13종 성분에 대한 논문 110건을 선정하여 활성별로 분류하였다. 총 233건의 논문에 대하여 초록과 연구방법을 바탕으로 침향 및 침향에서 유래한 성분이 어떠한 의약학 활성을 나타내는지 분석하였고, 이 결과를 바탕으로 본초학의 주치와 상관관계를 검토하였다.

1. 침향의 한의학 서적에서 효능 확인과 현대의학적 질병 대응

『본초학』에서 기술한 침향의 주치(Treatment in herbology)항목에 대하여 WHO 전통의학 표준용어를 참고하여 현대의학적 질병 및 증상과 유사한 용어로 대응하였다. WHO 전통의학 표준용어 자료에 포함되지 않은 본초학 주치는 KTKP, MESH term 등 용어를 참고하여 본 연구진에서 임의적으로 직역하였다. 그 결과 嘔吐呃逆은 vomiting and hiccups, 氣逆喘息은 wheezing and dyspnea, 男子精冷은 oligospermia, 小便氣淋은 strangury, 脘腹脹痛은 abdominal distension, 腰膝虛冷은 pain in back and knee로 각각의 영문명을 표기하였다. 이렇게 분류한 도표는 다음 Table 1과 같다.

Table 1. The List of Agarwood's Herbal Terminology and Contemporary Medical Conditions

Treatment in Herbology	Term of Disease or Symptom	Ref.
(1) 嘔吐呃逆	Vomiting and hiccups	WHOIST
(2) 氣逆喘息	Wheezing and dyspnea; Asthma	KCD code; KTKP
(3) 男子精冷	Oligospermia; Sterility	WHOIST; KTKP
(4) 大腸虛秘	Constipation; Irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C)	KTKP
(5) 小便氣淋	Strangury (Qi strangury)	WHOIST
(6) 脘腹脹痛	Abdominal distension	WHOIST
(7) 腰膝虛冷	Pain in back and knee	-

* The terms of Herbology was from WHOIST(WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region)²⁵⁷⁾

2. 침향의 국내외 연구 논문 분석

1) 검색 논문 수

2023년 9월 9일 PubMed에서는 'Agarwood'로 321건, 'Aquilaria malaccensis' 47건, 'Aquilaria crassna'로 39건, 'Aquilaria agallocha' 21건의 논문을 검색하여 총 428건이 검색되었다. ScienceOn에서는 'Agarwood' 23건, 'Aquilaria'

23건, '침향' 40건, '沈香' 11건, 총 97건의 논문이 검색되었다. 이 중에서 중복되거나 연구주제가 침향과 관련이 없거나 침향 나무의 수지가 아닌 잎, 열매, 종자 추출물이 주제이거나, 침향나무의 재배방법 등 의약학 외 주제의 논문 279건을 제외하여 최종적으로 PubMed에서는 104건, ScienceOn에서는 19건, 총 123건의 논문을 의약학 활성 주제별로 분류하기 위한 검토대상으로 선정하였다(Figure 1).

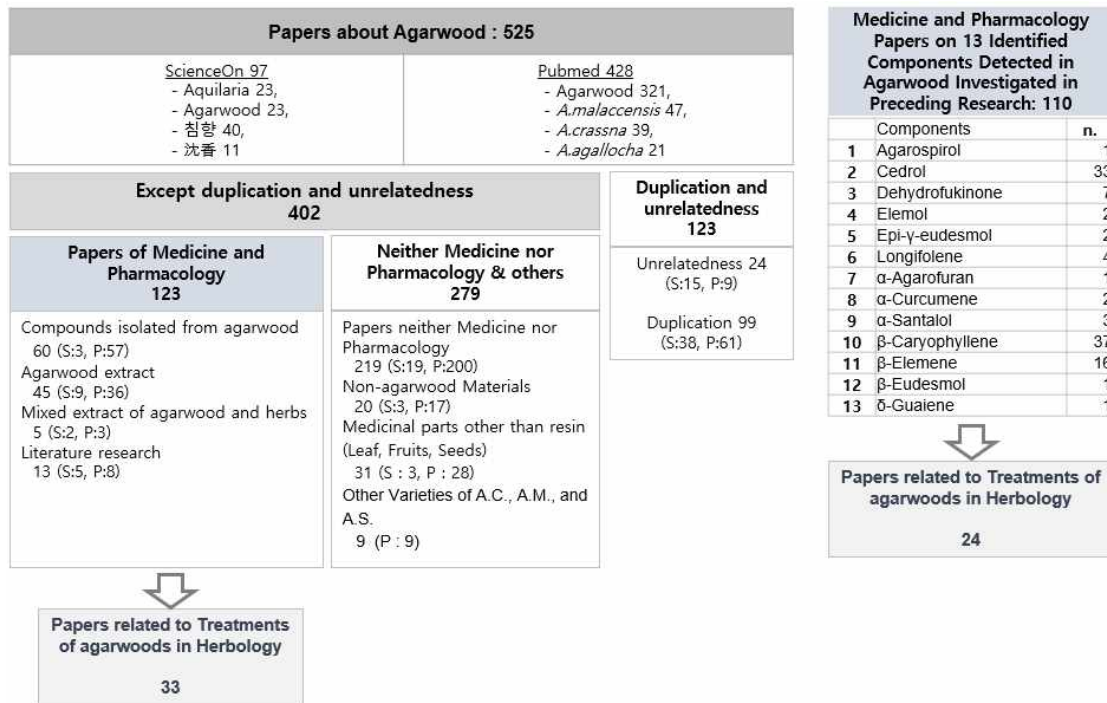


Fig. 1. Overview Diagrammatic Analysis of the Study Agarwood

*Abbreviation : S—ScienceOn, P—PubMed, A.C.—*A. crassna*, A.M.—*A. malaccensis*, A.S.—*A. sinensis*, n.—Number of papers

2) 의약학 논문 연구분야

PubMed 104건, ScienceOn 19건의 논문은 각각 초록과 연구 방법을 검토하여 침향의 수지(resin) 부위를 활용한 의·약학 효능에 대한 세포실험(*in vitro*), 동물실험(*in vitro*), 세포 및 동물실험(*in vitro & in vivo*), 임상 연구(clinical research)로 분류하고 연구 내용을 분석하였다. 이 중에서 문헌검토(literature research) 논문 13건은 별도로 구분하고 활성 평가 정리에서는 제외하였다. 110건의 논문은 활성 평가에 이용한 시료의 특성에 따라 침향 단독 추출물을 이용한 논문은 46건, 침향 외 혼합 추출물 5건, 침향에서 특정 성분을 분리하여 평가한 논문 59건으로 구분하였다. 각 논문의 효능은 제목과 초록, 평가 연구 항목을 바탕으로 분석하였으며, 2가지 이상의 효능에 대한 평가내용을 포함하는 경우 1가지 효능으로 구분하였다(Table 2).

침향 단독 추출물의 총 46건의 연구 중에서 주제별로 많은 순으로는 불안, 우울, 단기 정신병적 장애 등 정신 건강과 관련한 연구가 15건으로 가장 많았고, 항알러지 6건, 소화기 보호 활성 관련 5건, 항산화 활성 4건, 항균 활성 3건, 항천식 활성 2건 등이었다.

침향에서 분리한 단일성분의 총 59건의 연구논문은 2-(2-phenylethyl)chromone 유도체 30건, sesquiterpene 성분 22건 등이었고, 활성 주제별로는 항염증 및 뇌세포 보호활성 관련 논문이 각각 15건으로 가장 많았고, 항암 8건, 정신건강 관련 6건, 면역조절 3건 등이 보고되었다.

침향 외에 다른 약재와 혼합한 추출물은 항산화, 항알러지, 비노기 치료, 항 다낭성 난소 증후군, 염좌에 관련한 활성별로 각 1건씩 총 5건이 보고되었다.

Table 2. Classification of Pharmacological Activity Studies on Agarwood and its Isolated Compounds by Research Topic

Effect, activity	Treatment in Herbology	Number of papers					Ref.	
		Compound isolated from agarwood			Agarwood extract	Agarwood and other herbs mixture		Total
		chromone	SQT*	others				
Adiponectin regulation		1				1	12)	
Anti-allergic effect					4	1 ^{a)}	5 13–17)	
Anti-asthmatic effect	氣逆喘息 <Wheezing and dyspnea; Asthma>				2		2 18), 19)	
Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	1	1		3		5 20– 24)	
Anticancer activity		4	2	2	2		10 25–34)	
Antifibrosis activity					1		1 35)	

Effect, activity	Treatment in Herbology	Number of papers					Ref.	
		Compound isolated from agarwood			Agarwood extract	Agarwood and other herbs mixture		Total
		chromone	SQT*	others				
Anti-hypersensitivity effect					1	1	36)	
Anti-inflammatory activity	小便氣淋 <Strangury> 腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	8	6		2	16	37-52)	
Antioxidant effect			1	1	4	7	7, 8, 53-56)	
Anti-virus effect			1			1	57)	
Cardiovascular activity		3				3	58-61)	
Gastroprotective activity	嘔吐呃逆 <Vomiting and hiccups> 脘腹脹痛 <Abdominal distension>	1			5	6	62-67)	
Hypoglycemic activity		1	2		1	4	68-71)	
Immune enhancing effect					2	2	72, 73)	
Immunomodulatory activity		2	1			3	74-76)	
Mental disorders (Antidepressant, anxiolytic, mood-stabilizing, antipsychotic effect)			4	2	15	21	77-97)	
Mitigation of Gastrointestinal Side Effects Due to Chemotherapy	脘腹脹痛 <Abdominal distension> 大腸虛秘 <Unspecified constipation; IBS-C>				2	2	98, 99)	
Neuroprotection effect		9	4	2	1	16	100-115)	
Polycystic ovary syndrome agent						1	116)	
Respiratory protective effect	氣逆喘息 <Wheezing and dyspnea; Asthma>				1	1	117)	
Sprains and Strains agent						1	118)	
Urinary medications	小便氣淋 <Strangury>					1	119)	
Literature research						13	4, 120-131)	
		30	22	7	46	5	123	

* SQT : sesquiterpene

※ Agarwood and other herbs mixture : a) *Lentinula edodes* and *A. agallocha* Extracts, b) Unani Medicine(*A. agallocha*, *Boswellia serrata*, *Cinnamomum camphora*, etc.) c) Kyung-Ok-Ko (composed of *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea*, *Lycium chinense*, *A. agallocha*, *Poria cocos*, *Panax ginseng*, and honey), d) TA (a 7-herb extract consisting of *Scutellaria baicalensis*, *Phellodendron amurense*, *Pulsatilla koreana*, *Sophora tonkinensis*, *Aucklandia lappa*, *A. agallocha*, and *Carthamus tinctorius* L.), e) herbal medicine with chenxiang

3. 침향에 포함된 성분의 의약학적 활성 연구논문 분석

본 연구자들이 선행 연구에서 베트남산 침향 *A. crassna*를 포함한 총 5개 산지별 침향을 GC-MS로 분석하여 확인한 휘발성 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 13종 성분에 대하여 *in vitro* 또는 *in vivo* 효능과 관련한 연구 110건을 데이터베이스에서 검색하였다. 초록을 분석하여 효능 평가내용을 중심으로

분류하고, 한 개의 성분이 동일한 활성 분야에서 여러 건의 논문이 보고된 경우 논문 건수는 각각으로 집계하였으며 그 결과는 Table 3과 같다. 총 13종 성분에 대하여 총 45가지 활성 분야로 세부 분류하였으며 보다 상세하게는 항암 활성 관련 논문이 25건으로 가장 많았고, 항우울, 항불안 등 정신건강 개선 활성 관련 9건, 항균 활성 관련 7건, 모발 성장 활성 5건, 항염증 활성 4건 외에 소화기 보호 활성 및 항경련 활성 등이 있었다.

Table 3. Classification of Pharmacological Activity by Research Topic for 13 Volatile Compounds Detected in Agarwood

Effect of Subject (n)	Compound detected by GC-MS from Agarwood	Number of Papers	Ref.
Anticancer activity (25)	β -Elemene	12	132–143)
	Cedrol	6	144–149)
	β -Caryophyllene	3	150–152)
	α -Santalol	2	153, 154)
	α -Curcumene	1	155)
Effects of mental health improvement (9) (Anxiolytic-like effect, sedative effect)	Longifolene	1	156)
	Dehydrofukinone	4	90, 157–159)
	Cedrol	3	160–162)
Antibacterial activity (7)	β -Caryophyllene	2	163, 164)
	β -Caryophyllene	2	165)
	Cedrol	1	166)
	Elemol	1	167)
	Epi- γ -eudesmol	1	168)
	α -Curcumene	1	169)
	β -Elemene	1	170)
Hair growth promoting activity (5)	Cedrol	5	171–175)
	Cedrol	1	176)
Anti-inflammatory activity(4)	Epi- γ -eudesmol	1	177)
	α -Agarofuran	1	178)
	β -Caryophyllene	1	179)
Gastrointestinal protective (3)	β -Caryophyllene	3	180–182)
Anticonvulsant activity(3)	β -Caryophyllene	2	183, 184)
	Dehydrofukinone	1	185)
Reduce neuropathic pain (3)	β -Caryophyllene	2	186, 187)
	Cedrol	1	188)
Neuroprotective effect (2)	β -Caryophyllene	2	189, 190)
	Elemol	1	191)
Antifungal activity (2)	Longifolene	1	192)
	Cedrol	2	193, 194)
<i>H. pylori</i> inhibitory effect (2)	β -Caryophyllene	2	195, 196)
	Cedrol	1	197)
Immunomodulatory effect (2)	β -Caryophyllene	1	198)

Effect of Subject (n)	Compound detected by GC-MS from Agarwood	Number of Papers	Ref.
Insecticidal activity (2)	Cedrol	1	199)
	Longifolene	1	200)
Improve periodontal health via antimicrobial activity (2)	β -Caryophyllene	2	201, 202)
Anti-obesity activity (2)	Cedrol	1	203)
	β -Caryophyllene	1	204)
Neuroleptic activity (2)	Agarospirol	1	79)
	α -Santalol	1	205)
Anti-platelet aggregation activity (2)	Cedrol	1	206)
	δ -Guaiene (α -bulnesene)	1	207)
Neuroprotective effect (Ischemic infarction) (2)	β -Caryophyllene	2	208, 209)
Anti-rheumatoid arthritis activity (2)	Cedrol	2	210, 211)
Analgesic activity (2)	Cedrol	1	212)
	Dehydrofukinone	1	213)
Enhances skin wound healing (2)	β -Caryophyllene	2	214, 215)
Antiviral activity (HSV) (1)	β -Caryophyllene	1	216)
A remedy for women with decreased libido (1)	β -Caryophyllene	1	217)
Reagent for psoriasis treatment (1)	β -elemene	1	218)
Antiallergic activity	β -Eudesmol (β -Selinenol)	1	219)
Modulates autonomic activity via the CNS (1)	Cedrol	1	220)
Antileishmanial activity (1)	Cedrol	1	221)
Prevention and control of alcohol drinking (1)	β -Caryophyllene	1	222)
Anti-neuropathic pain (1)	Longifolene	1	223)
Topical therapeutic agents for atopic dermatitis (1)	β -Caryophyllene	1	224)
Activates the dopaminergic system in the brain (1)	Cedrol	1	225)
Management of erectile dysfunction (1)	β -Caryophyllene	1	226)
Hepatoprotective effect (1)	β -Caryophyllene	1	227)
Antiarthritic and antinociceptive effect (1)	Cedrol	1	228)
Hypolipidemic effect (1)	β -Caryophyllene	1	229)
Attenuation of renal fibrosis (1)	β -Elemene	1	230)
Anti-osteoporosis activity (1)	Cedrol	1	231)
Protective effects in chronic inflammatory disease (1)	β -Caryophyllene	1	232)
Anti-oxidative and depigmenting activity (1)	Cedrol	1	233)
Control of respiratory mucus secretion (1)	β -Caryophyllene	1	234)
Improve sleep disturbance (1)	Cedrol	1	235)
Treatment effects of multiple sclerosis (1)	β -Elemene	1	236)
Antianaphylaxis activity (1)	Cedrol	1	237)
Local anaesthetic activity (1)	β -Caryophyllene	1	238)
Total		110	-

*(n): subtotal number for each-compound related papers

4. 국내외 연구논문을 통한 침향의 『본초학』 주치와 현대 의학적 질병, 증상의 연관성 검토

현대 의학적으로 연구되는 분야와 『본초학』에서의 침향의 주치와의 상관 정도를 확인하기 위하여 Table 2의 논문에 대하여 침향의 주치와 연관되는 연구를 분류하였다. 현대 의학적 질병 및 증상명과 『본초학』에 기술된 침향의 주치를 대응시킨 근거는 다음과 같다(Table 4).

(1) 嘔吐呃逆은 상부 소화기관인 위장관의 비정상적인 상태로 음식을 게워내는 증상인 'vomiting'과 흔히 '딸꾹질'로 일컬어지는 'hiccups'로 영문명을 표기하였다. *Helicobacter pylori*(*H. pylori*) 균에 감염되었을 때 위염, 소화불량 또는 위암 등 심각한 위질환을 유발하여 嘔吐呃逆 증상을 동반하는데 β -caryophyllene이 AGS 위암세포에서 *H. pylori* 균을 억제하는 활성이나, *A. sinensis*에서 분리한 2-(2-phenylethyl)chromone-sesquiterpene의 하이브리드 화합물이 위점막세포 손상을 억제시키는 활성 등이 상부 소화기관을 보호하여 嘔吐呃逆 증상 완화와 상관성이 높을 것으로 판단했다^{62, 196}.

(2) 氣逆喘息은 氣가 거꾸로 치밀어 올라 숨이 가쁜 증상인 천식이 대표적이므로 'wheezing and dyspnea' 또는 'asthma'로 영문명을 표기하였다. 기도에서 점액의 과분비는 천식을 비롯한 만성폐쇄성 폐질환(COPD), 기관지확장증 등에서 이환율을 높이며, 기도점액은 습기를 유지하거나 이물질을 포착하여 제거하는 등 기도를 보호하는 역할을 하지만 기도 염증 질환에서는 과생산된 점액의 배출로 인해 감염을 유발한다고 알려져 있다²³⁹. 호흡기의 점액 분비량 활성에 영향을 미치는 β -caryophyllene, 인체 기관지 상피세포에서 염증성 사이토카인(IL-6, IL-1 β)의 분비를 약화시켜 천식 등 만성 호흡기 질환의 발병 원인을 억제시키는 항천식활성을 나타낸 침향 오일 나노에멀전(nanoemulsion), 마우스에서 항천식 활성을 나타낸 침향 알코올 추출물, 그리고 호흡기 상피세포에서 담배연기 및 산화 스트레스로부터 보호 활성을 나타낸 침향 오일 나노에멀전 등의 선행연구내용은 침향의 氣逆喘息 주치 내용과 대응된다고 보았다^{18, 19, 117, 234}.

(3) 男子精冷은 남자의 정액(精液)의 기능 저하로 불임이 되는 증상으로 정자감소증 'oligospermia' 또는 'sterility'로 영문명을 표기하였다. 항우울제 paroxetine을 투여하여 발기부전을 유발한 랫드에서 β -caryophyllene을 단독 또는 sildenafil과 함께 투여했을 때, 음경 조직에서 PDE-5'(Phosphodiesterase-5), AchE(Acetylcholine esterase) 등의 활성을 감소시켜 발기부전을 개선하는 효과가 확인되었다²²⁶.

(4) 大腸虛秘는 대장의 허증(虛證)으로 인해 변비가 생긴 것으로 'constipation' 또는 과민성 대장 증후군 변비형 C타입 'Irritable Bowel Syndrome with constipation(IBS-C)'로 영문명을 표기하였다. <과민대장증후군 한의표준임상진료지침>에서는 과민대장증후군을 '복통(腹痛)', '변비(便秘)', '설사(泄瀉)' 등의 병증에 해당하며 원인을 대장 전도(傳導)기능 부조 및 위장관이 허약하고 신허(腎虛)로 인한 것으로 보았다²⁴⁰.

대장염 마우스 모델에서 β -Caryophyllene를 투여한 군은 대변 무게, 장 운동성 등이 정상으로 회복되고 염증성 cytokine의 농도가 감소되어 대장염 예방 활성을 나타냈다¹⁸¹. 또한, 대표적인 항암 화학요법약물인 5-FU는 구토, 복통, 변비와 설사를 번갈아가며 나타내는 부작용이 있는데, 암을 유발한 마우스에 5-FU를 처리한 뒤 침향 추출물을 복용한 군은 결장 손상의 완화 및 운동성 향상시켜 장보호활성을 나타냈으므로 大腸虛秘에 대한 치료활성을 대응시킬 수 있었다^{98, 99}.

(5) 小便氣淋은 임병(淋病)의 일종으로 배뇨(排尿)가 잘 되지 않으면서 아프고 소변이 끊어지며 하복부가 빠근한 증상을 나타내며 'Strangury' 및 'urethritis'로 영문명을 표기하였다. 서양의학에서는 방광, 뇨로 자극증상을 갖는 배뇨, 생식계의 감염이나 결석등을 포함하는 개념이고 해부학적으로는 하부 요로질환(Low Urinary Tract Symptom; LUTS)에 속한다²⁴¹. 淋病의 배뇨장애 증상은 하부요로증상에 속한다고도 볼 수 있다²⁴². 항균, 항염증 활성은 小便氣淋 증상으로 인한 비뇨기 조직의 병리적 염증, 세균 감염을 개선하고 통증 완화 등 부차적 치료 효과와 연관된다고 보았다.

Strangury 또는 하부요로증상 질환과 관련한 *in vitro* 또는 *in vivo* 평가계에서 침향에서 분리한 성분 또는 침향에 포함된 성분이나 침향 단독 추출물의 활성에 대해 연구한 논문은 없었다. 침향을 포함하는 처방을 투여한 만성신부전 환자에서 크레아틴 청소율의 회복이 다소 빨랐으나 통계적 유의성은 없었다는 임상증례를 보고한 사례가 있다¹¹⁹. 이 외에 침향에 포함된 성분 중 cedrol은 마우스에서 항염증, 진통활성 및 강력한 항균, 항진균 활성을, β -Caryophyllene, epi- γ -eudesmol은 항염증 활성, dehydrofukinone은 랫드에 아세트산으로 유도한 뒤틀림을 유의하게 억제하여 말초조직 진통 활성을 각각 나타냈다^{166, 176, 177, 179, 238}. 중국 산지의 *A. sinensis* 침향에서 분리정제한 2-(2-phenylethyl)chromone 및 유도체 성분 등은 항균, 항염증 활성이 보고되었다^{20, 38}. 침향에서 추출한 에센셜 오일, *A. malaccensis*의 sesquiterpene 유도체, 2-(2-phenylethyl)chromone dimers 등은 항균 활성을 나타냈다^{22, 243, 244}.

(6) 脘腹脹痛은 명치 끝부터 위장 부위의 복부가 가스나 찬듯 가득해지고 통증이 있는 증상인데 유발 원인은 과민성 대장 증후군, 만성 변비, 비만, 기능성 소화불량, 소화기관 염증 등 복합한 원인에 기인하므로 복부 팽만 상태인 'abdominal distension'로 영문명을 표기하였다²⁴⁵. 소화기관의 염증이거나 통증 유발로 인한 2차적인 증상으로 보고 β -caryophyllene이 NSAID로 유발한 마우스의 위점막 손상을 억제했고, *H. pylori* 균의 성장억제 및 항균 활성 등도 脘腹脹痛의 완화에 도움을 줄 것으로 판단하였다^{180, 196}.

80% 알코올 침향 추출물은 마우스 소장 평활근에서 경련성 수축을 완화시켰으며, 침향과 정향 추출물 등을 포함하는 태국 약초치료법은 지사 효능을 나타냈고, 중국 *A. sinensis* 침향에서 2-(2-phenylethyl)chromone 성분을 포함한 추출물은 위상피 세포의 세포 사멸을 억제하였고, *A. gallocha* 추출물은 마우스의 위장 진정작용을 나타내는 등 연구결과가 보고되었다^{63, 65, 196}. 따라서 이러한 선행연구의 평가 내용의 활성들은

위, 소장, 대장 등 소화기관이 위치한 복부의 통증의 완화와 관련한 침향의 본초학적 주치 脘腹脹痛과 연관된다고 사료된다.

(7) 腰膝虛冷은 허리와 무릎이 무력하고 연약한 증상으로 관절 부위의 류마티스성 관절염, 골관절염 및 근골격계 통증에 연결시켜서 Pain in back and knee로 영문명을 표기하였다. 앞서 언급한 Cedrol, β -caryophyllene, epi- γ -eudesmol 및 침향의 2-(2-phenylethyl)chromone 및 유도체 성분의

항염증 효능이 통증 부위의 염증 반응 억제활성을 통해 腰膝虛冷의 직접적인 연관성이 있다고 보았다^{37, 176, 177, 179}. 특히 cedrol은 관절염 랫드 모델에서 항골관절염 및 항통각 활성이 보고되었고, 장내 미세환경 조절을 통한 JAK3, MAPK, NF- κ B에 작용하여 류마티스 관절염 개선에 도움을 주는 효과가 보고되었기에 항염증, 항골관절염, 항통각, 항류마티스 활성 등은 침향의 腰膝虛冷 주치 내용과 연관된다고 사료된다^{211, 228}.

Table 4. The Correspondence between the Pharmacological Activity Studies of 13 Detected Compounds in Agarwood and Treatments in Herbology

Compounds (n)	Effect or subject	Treatment in Herbology	Number of Papers
α -Agarofuran (1)	Anti-inflammatory activity	小便氣淋 <Strangury>	1
		腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	
Agarospirol (1)	Neuroleptic activity		1
	Gastrointestinal protective	脘腹脹痛 <Abdominal distension>	3
		大腸虛秘 <Unspecified constipation; IBS-C>	
	Anticancer activity		3
	Enhances skin wound healing		2
	Neuroprotective effect (Ischemic infarction)		2
	Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	2
		腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	
	Improve periodontal health via antimicrobial activity		2
	Neuroprotective effect		2
	Anticonvulsant activity		2
	Reduce neuropathic pain		2
	Effects of mental health improvement (Anxiolytic-like effect, sedative effect)		2
<i>H. pylori</i> inhibitory effect	嘔吐呃逆 <Vomiting and hiccups>	2	
	脘腹脹痛 <Abdominal distension>		
β -Caryophyllene (37)	Anti-inflammatory activity	小便氣淋 <Strangury>	1
		腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	
	Antiviral activity (HSV)		1
	Prevention and control of alcohol drinking		1
	Hepatoprotective effect		1
	A remedy for women with decreased libido		1
	Hypolipidemic effect		1
	Anti-obesity activity		1
	Immunomodulatory effect		1
	Protective effects in chronic inflammatory disease		1
	Control of respiratory mucus secretion	氣逆喘息	1
		<Wheezing and dyspnea; Asthma>	
	Topical therapeutic agents for atopic dermatitis		1
Local anaesthetic activity	腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	1	
Management of erectile dysfunction	男子精冷 <Oligospermia; Sterility>	1	

Compounds (n)	Effect or subject	Treatment in Herbology	Number of Papers
Cedrol (34)	Anticancer activity		6
	Hair growth promoting activity		5
	Effects of mental health improvement (Anxiolytic-like effect, sedative effect)		3
	Anti-rheumatoid arthritis activity	腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	2
	Anti-aging effect on skin		2
	Anti-platelet aggregation activity		1
	Activates the dopaminergic system in the brain		1
	Modulates autonomic activity via the CNS		1
	Antianaphylaxis activity		1
	Anti-oxidative and depigmenting activity		1
	Antiarthritic and antinociceptive effect	腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	1
	Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	1
	Improve sleep disturbance		1
	Analgesic activity	腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	1
	Immunomodulatory effect		1
	Anti-inflammatory activity	小便氣淋 <Strangury> 腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	1
	Insecticidal activity		1
	Antileishmanial activity		1
	Reduce neuropathic pain		1
	Anti-obesity activity		1
Anti-osteoporosis activity		1	
α -Curcumene (2)	Anticancer activity		1
	Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	1
Dehydrofukinone (6)	Effects of mental health improvement (Anxiolytic-like effect, sedative effect)		4
	Analgesic activity	腰膝虛冷 <Pain in back and knee>	1
	Anticonvulsant activity		1
β -Elemene (16)	Anticancer activity		12
	Treatment effects of multiple sclerosis		1
	Reagent for psoriasis treatment		1
	Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	1
	Attenuation of renal fibrosis		1
Elemol (2)	Antifungal activity		1
	Antibacterial activity	小便氣淋 <Strangury>	1

Compounds (n)	Effect or subject	Treatment in Herbology	Number of Papers
β -Eudesmol (1)	Antiallergic activity		1
Epi- γ -eudesmol (2)	Anti-inflammatory activity	小便氣淋(Strangury) 腰膝虛冷(Pain in back and knee)	1
	Antibacterial activity	小便氣淋(Strangury)	1
δ -Guaiene (1)	Anti-platelet aggregation activity		1
	Insecticidal activity		1
Longifolene (4)	Anti-neuropathic pain		1
	Anticancer activity		1
	Antifungal activity		1
α -Santalol (3)	Anticancer activity		2
	Neuroleptic activity		1
Total			110

*(n): subtotal number for each-compound related papers

IV. 고찰

본초학은 인체의 질병 치료에 쓰이는 식물계, 동물계, 광물계에서 얻은 물질인 본초를 연구하는 학문으로 다수의 임상경험 지식이 인류 문화발달의 역사와 함께 축적되면서 약재별로 효능·주치가 집약되고 발전되었다^{5, 246}. 현대 과학에서 의약학 분야의 연구는 문헌 연구(literature research), 시험관 내 세포 실험(*in vitro*), 실험 동물 생체 실험(*in vivo*), 실험 동물에서 유래한 세포 및 조직에 대한 시험관 내 실험(*ex vivo*), 컴퓨터 프로그램을 활용한 시뮬레이션 실험(*in silico*), 인체를 대상으로 안전성과 유효성의 실험(clinical research) 등으로 세분화하여 진행되고 있다. 질병 치료를 위한 식물의 활용을 고려할 때 『본초학』에서 제시하는 한의학적 주치와 현대 과학적 의약학 활성 연구성과를 연계하여 종합적으로 살펴본다면 각 방식의 차이점은 보완하고 공통점은 강화하여 환자의 질병 치료에 대한 해당 약재의 지식을 한단계 더 발전시킬 수 있고 새로운 치료 영역으로 확장할 수 있다고 사료된다.

기존의 연구 중 취오동, 천마, 박하, 택사 등에 대한 『본초학』자료와 현재까지 진행된 국내·외 연구동향과 임상에서 활용하는 한국표준질병사인분류의 상병명과의 상관관계가 보고된 바 있다²⁴⁷⁻²⁴⁹. 그러나 약재 자체에 대한 활성과 해당 약재에 포함된 성분이 나타내는 활성과 『본초학』의 효능주치와의 상관관계를 확인하여 임상적 연계를 고찰한 연구는 진행된 바 없다.

2009년에 한의과대학 재학생, 한의사 및 관련전문가 집단 2,074명을 대상으로 본초학 교육과정의 개정 및 보완에 대한 설문을 수행한 결과, 응답자의 21%는 현대질병(병명)과의 연관성을 대학에서의 본초학 이론에서 보완해야 할 점이라고 하였으며, 73%는 기기분석을 통해 한약재에 포함된 성분의 종류

및 함량 분석 등 이화학 분석법의 도입이 필요하다고 응답하였다²⁵⁰. 따라서 본 연구 주제인 침향의 『본초학』효능주치와 침향 유래 성분, 침향 단독 및 혼합추출물의 의약학적 활성연구결과, 그리고 현대의학적 질병 및 증상의 연관성에 대한 연구자료는 향후 본초학 교육에도 효과적으로 활용이 기대될 뿐만 아니라, 침향의 임상 활용 및 현대의학적 연구 분야의 개척에 방향을 제시할 수 있을 것으로 사료된다.

침향(Aquilariae Lignum Resinatum)은 생약규격집에서는 침수향(沈水香), Aloe wood라고도 하며 팔꽃나무과(瑞香科; Thymelaeaceae)의 상록교목 침향나무 *Aquilaria agallocha*의 수지가 침착된 수간목으로 정의한다. 『본초학』에서는 기원 식물로 *A. agallocha* 외에 白木香 *A. sinensis*(중국약전; CP)를 포함하며 약용부위는 수지가 함유되어 있는 목재로서 수지가 들어있지 않은 부분은 제거하고 음건한다. 이 2종 외에 전세계에서 침향나무는 베트남을 비롯한 아열대 기후를 나타내는 인도네시아, 말레이시아 등 동남아시아 지역에 분포하며 *A. crassna*, *A. malaccensis* 등 총 21종이 알려졌고, 현재는 CITES(국제멸종위기동식물협약) 부속서 II로 분류되어 보호받고 있다. 理氣藥으로 분류하며 性は溫하며, 味는 辛, 苦하고 腎, 脾, 胃經에 작용하여 降氣溫中, 溫中止嘔, 納氣平喘 효능과 胸腹脹悶疼痛, 嘔吐呃逆, 氣逆喘息, 大腸虛秘, 小便氣淋, 腰膝虛冷의 징후를 치료한다^{5, 251}. 침향의 주요 성분은 sesquiterpene 및 phenylethyl chromone 유도체 외에 monoterpene, 기타 단순 휘발성 방향족 화합물(simple volatile aromatic compound; SVAC) 등을 포함한다²⁵².

1. 2023년 9월 9일 기준으로 침향을 주제로 한 연구 논문을 검색하여 PubMed에서 428건, ScienceOn에서 97건을 확인하였고, 중복된 논문이나 침향에 대한 내용이 없거나 침향나

무의 잎이나 열매 등에 대한 논문은 제외하고 의약학 분야에 해당하는 총 123건 논문을 선정했다. 각 논문의 초록을 분석하여 *in vitro* 73건, *in vivo* 30건, *in vitro & in vivo* 1건, *in vitro & ex vivo* 1건, clinical 5건, literature research 13건으로 실험계 별로 분류하였고, 의약학 활성과 관련된 세부 주제는 총 22가지로 분류하였다. 항불안, 우울 등 정신건강 개선 활성이 21건으로 가장 많았고, 항염증 활성 및 신경세포 보호작용 각 16건, 항암 활성 10건, 항산화 활성 7건, 소화기 보호 활성 6건, 항알러지 및 항균 활성 각 5건, 항당뇨 4건, 심혈관 보호 및 면역조절 각 3건, 면역 증가 2건, 항암제 부작용에 의한 소화기 장애 개선 및 항천식 활성 각 2건, 항바이러스(인플루엔자), 비노기(심부진), 항섬유화 활성, 아디포넥틴 호르몬 조절 활성, 염좌 통증 완화 효과, 기억력 개선, 호흡기 보호, 항 과민성 활성, 다낭성증후군 치료 효과, 난소 증후군 개선 등이 각 1건 등이었다.

『본초학』에서 제시하고 있는 침향의 주치와 연관이 있는 연구 결과를 살펴보면 항염증 활성은 小便氣淋, 腕腹脹痛, 腰膝虛冷, 소화기 보호활성은 腕腹脹痛, 항암제 부작용에 의한 소화기 장애 개선은 大腸虛秘, 호흡기 보호 활성은 氣逆喘息, 항균활성은 小便氣淋으로 각각 대응하였다(Table 2). 한편, 항불안, 우울 등 정신건강 개선 및 뇌신경 세포 보호 활성, 항암, 면역 활성, 항당뇨 및 심혈관 보호 활성 등에 대해서는 본초학적으로 활용 방향에 대한 추가적인 연구가 가능할 것으로 사료된다. 연구 논문의 활성평가계와 본초학 주치와의 대응한 내용은 다음과 같다.

(1) Anti-asthmatic effect(氣逆喘息): 침향 알코올 추출물은 쥐에서 천식 활성을 나타냈고, 침향 오일의 나노에멀전은 인간 기관지 상피세포에서 LPS로 유도한 전염증성 사이토카인(proinflammatory cytokine) IL-6, IL-8의 생성을 약화시켰다^{18, 19}. IL-6, IL-8는 천식 환자에서 상승한다고 알려졌다²⁵³.

(2) Antibacterial activity(小便氣淋): 침향에서 분리한 2-(2-phenylethyl)chromone 유도체, sesquiterpene 성분은 황색포도상구균 *Staphylococcus aureus*(*S. aureus*) 억제 활성을 나타냈다^{20, 21}. 이 외에도 침향 오일의 다중 약물 내성(Multi drug resistant) 미생물에 대한 항균 활성, 재배산 침향에서 추출한 에센셜 오일의 *S. aureus*에 대한 항균 활성이 보고되었다^{21, 88}. *S. aureus*는 인체의 피부나 점막조직이 손상받았을 때 요로감염, 방광염, 폐렴, 관절염, 패혈증 등의 감염을 유발하는 원인 중 하나로 알려져 있다²⁵⁴.

(3) Anti-inflammatory activity(小便氣淋, 腰膝虛冷): 침향 오일은 마우스의 귀 염증 유발 모델에서 피부 두께, 귀 무게, 산화 스트레스 및 전염증성 cytokine 생성을 크게 감소시키는 염증 억제 활성을 나타냈고, 침향은 NF- κ B 및 p38 MAPK를 포함하여 NO, TNF- α , IL-6, IL-1 β 및 PGE2와 같은 다양한 염증 매개체의 분비, 생성, 발현을 억제하여 항염증 활성을 나타낸다고 알려졌다^{51, 52}. 한편 침향에서 분리 정제한 2-(2-phenylethyl)chromone 계열의 화합물 및 baimuxinol 등 sesquiterpene 화합물도 NO 생성 억제, NF- κ B 조절 등을 통한 항염증 활성이 보고되었다⁴⁶.

(4) Gastroprotective activity(嘔吐呃逆, 腕腹脹痛): *A. sinensis*에서 분리한 2-(2-phenylethyl)chromone과 sesquiterpene이 결합한 하이브리드 화합물은 손상된 위점막 세포에 대한 보호활성을 나타냈고, 2-(2-phenylethyl)chromone을 다량 함유한 침향 추출물은 위상피 세포의 세포 사멸(apoptosis)을 억제하였다^{262, 64}. 한편 침향 추출물은 소장 평활근 보호 및 소화성 궤양에 대한 보호활성이 각각 보고되었다^{63, 65}. 다른 연구에서 침향 메탄올 추출물을 마우스 투여했을 때 위배출을 감소시키면서 진경작용을 나타내는 효과가 보고되었다. 한편 태국의 설사 치료에 사용하는 복합 추출물에 침향이 포함되는데, 침향 단독 추출물은 장세포의 지사작용을 나타냈다^{66, 67}.

(5) Mitigation of gastrointestinal side effects due to chemotherapy(腕腹脹痛, 大腸虛秘): 또한, 대표적인 항암 화학요법약물인 5-FU는 구토, 복통, 변비와 설사가 번갈아가며 나타나는 부작용이 있는데, 암을 유발한 마우스에 5-FU를 처리한 뒤 침향 추출물을 복용한 군은 결장 손상의 완화 및 운동성 향상시켜 장보호활성을 나타냈다^{98, 99}.

(6) Respiratory protective effect(氣逆喘息): 침향오일의 나노에멀전은 기관지 상피세포에서 담배연기로 인한 산화 스트레스와 염증효과에 대한 억제활성을 나타냈다¹¹⁷.

(7) Urinary medications(小便氣淋): 침향을 첨가한 혼합 처방을 투여한 만성 신부전 환자는 혈액요소질소(Blood urea nitrogen; BUN)과 creatinine 수치가 낮아졌고, 침향을 첨가하지 않은 경우보다 creatinine 청소율의 회복 속도에 영향을 주었다는 보고가 있다¹¹⁹.

2. PubMed 검색 결과 중, 침향에서 분리한 성분의 의약학적 활성논문 총 59건은 성분 구조별로 sesquiterpene 성분 22건(37%), 2-(2-phenylethyl)chromone 등 chromone 계열 성분 30건(51%), 기타(sesquiterpene-chromone hybrid, flavonoid 등) 7건(12%)으로 chromone 계열 성분이 조금 더 연구 건수가 더 많았다. 세스퀴테르펜(sesquiterpene)은 테르펜(terpene)계 화합물의 일종으로 자연에 광범위하게 분포되어 있으면서 중추신경계에 대한 영향 및 항염, 항균, 항암 활성 등을 나타내며, chromone 유도체는 항균, 항산화, 항말라리아, 신경보호, 항바이러스 등의 활성을 갖는 것으로 알려졌다^{255, 256}. 본 연구자들은 베트남, 말레이시아, 인도네시아, 캄보디아, 미얀마의 총 5개 산지별 침향 별 GC-MS로 휘발성 성분을 분석하여 비교 대조했을 때 침향은 공통적으로 sesquiterpene과 단순 휘발성 방향족 화합물(SVAC)을 포함하며 산지별로 세부 성분의 종류 및 검출양에 차이가 있었다는 것을 선행연구를 통해 확인한 바 있다. PubMed에서 검색한 결과 침향에서 분리한 성분 종류가 chromone 계열 화합물이 sesquiterpene보다 더 많았기 때문에 선행연구와 차이가 있었고, 산지별 침향 성분 분석에서 검출된 sesquiterpene에 대한 *in vivo & in vitro* 활성 및 본초학적 주치와의 상관성도 비교해보고자 했다.

침향에서 검출된 13종 성분에 대한 의약학적 활성 논문은 총

110건이 검색되었다. β -Caryophyllene이 37건으로 가장 많았고, cedrol 34건, β -elemene 16건, dehydrofukinone 6건, longifolene 4건, α -santalol 3건, epi- γ -eudesmol, elemol, α -curcumene 각 2건, β -eudesmol, δ -guaiene, α -agarofuran, agarospirol은 각 1건이었다. 이 결과를 바탕으로 침향의 본초학 주치 腕腹脹痛, 嘔吐呃逆, 腰膝虛冷, 小便氣淋, 男子精冷, 氣逆喘息와 연관있는 논문을 다시 분류하여 β -Caryophyllene, cedrol, dehydrofukinone, epi- γ -eudesmol, α -agarofuran, α -curcumene, β -elemene, elemol의 8종 성분의 24건 논문이 대응하는 것으로 보았다. 각 성분별 보고된 활성에 대한 본초학 주치와의 대응은 다음과 같다.

(1) β -Caryophyllene : 소화기 보호 활성 및 *H. pylori* 억제 활성은 腕腹脹痛, 嘔吐呃逆, 항염증, 부분 국소마취 활성은 小便氣淋, 腰膝虛冷, 발기부전 개선 활성은 男子精冷, 점액 분비 조절활성은 氣逆喘息으로 각각 대응하였다.

(2) Cedrol : 향류마티스, 항관절염, 진통, 항염증 활성은 腰膝虛冷, 항균, 항염증 활성은 小便氣淋으로 대응하였다.

(3) Dehydrofukinone : 진통, 항염증 활성은 腰膝虛冷, 항균, 항염증 활성은 小便氣淋으로 대응하였다.

(4) Epi- γ -eudesmol : 항균, 항염증 활성은 小便氣淋, 항염증 활성은 腰膝虛冷으로 본초학 주치와 대응하는 것으로 판단했다.

(5) α -Agarofuran : 항염증 활성과 小便氣淋, 腰膝虛冷으로 대응하였다.

(6) α -Curcumene, β -Elemene, Elemol : 항균 활성은 小便氣淋과 대응하였다.

이와 별도로 침향에서 검출된 13종 성분에 대한 의약학 논문 110건은 총 45분야의 세부 활성으로 분류했다. 이 중 항암 활성에서 β -Elemene, cedrol, β -caryophyllene, α -santalol, α -curcumene, longifolene의 6종 성분에 대한 논문이 25건으로 가장 많았다. 그 다음으로 항우울증, 항불안, 신경안정 등 정신건강 개선 활성이 9건, 항균 활성 7건, 발모 촉진 활성 5건, 항염증 4건, 소화기 보호, 항뇌전증 활성, 신경병증성 통증 완화 활성 각각 3건, 뇌세포 보호 2건 등이었다. 본초학적 주치와의 관계가 상정되지 않은 항암, 정신건강 개선, 발모 촉진, 항뇌전증, 신경병증성 통증 완화, 뇌세포 보호 활성 등에 대해서는 향후 임상 활용을 고려한 추가적인 연구가 더 필요하다고 사료된다. 의약학 분야의 연구 외에 검색된 침향 관련 논문들은 침향잎, 침향열매, 침향 씨앗 등 침향 수지 외의 부위에 대한 활성 평가, 침향의 인공 재배 방법 및 조건에 따른 sesquiterpene 형성과의 상관관계 연구, 유전자 프로파일링 연구 등이 대부분이었다. 숲이나 밀림 등지에서 자연적으로 자생하는 침향나무에서 얻는 자연산 침향은 최근 거의 멸종위기에 처했기 때문에 상업적 활용을 위한 침향나무의 대량 재

배와 관련된 연구로 추정되며, 관련하여 침향 수지 생산량을 높일 수 있는 침향나무 재배조건 및 방법, 재배산 침향의 성분 분석 및 생리활성 등 재배산 침향에 관한 연구가 점차 더 증가할 것으로 예상된다.

침향은 오래전부터 사용해왔다는 기록을 바탕으로 다양한 효능을 갖고 있다고 알려진 반면, 학술적 연구는 아직 부족한 상태이며 현재 시장에는 침향을 활용한 다양한 식품 및 건강 기능식품들이 시판 중이다. 문헌 고찰을 바탕으로 하여 실험을 바탕으로 침향의 약리활성 연구를 수행하지 못한 점은 이번 연구의 한계라고 볼 수 있다. 하지만 본 연구는 전통적으로 사용해온 경험을 바탕으로 하는 한의학과 과학적인 성분분석 및 효력 검증을 바탕으로 하는 현대 의약학의 관점의 접점을 찾고 통합할 수 있는 가능성을 모색하였다. 이를 바탕으로 지금보다 더욱 더 침향을 효과적으로 다양한 분야에서 활용하기 위한 방향성을 제시하고자 한 것에 의의가 있다고 하겠다. 이번 연구를 계기로 임상에서 우수한 약성을 가지는 다른 약제에 대해서도 정통 본초학 효능주치에 대한 현대 의약학 연구와의 대응을 통해 관련성을 찾고 연구 분야가 확장되기를 기대한다.

V. 결 론

국내의 침향의 의약학 활성 논문 및 선행연구에서 성분분석을 통해 확인한 침향의 휘발성 성분의 의약학 활성 논문을 검색, 분류하여 침향의 현대 연구 성과와 본초학 주치와의 연관성을 검토하였다.

1. 2023년 9월 9일 기준으로 PubMed에서 428건, ScienceOn에서 97건, 총 525건을 수집하였다. 중복되거나 침향과 관련이 없는 논문을 제외한 의약학 활성 관련 논문은 총 123건이었다.

1-1. 의약학 활성 123건 논문은 시료의 특징에 따라 침향 단독 추출물 46건, 다른 약재와 혼합 추출물 5건, 침향에서 분리 정제한 화합물 59건 및 문헌연구 13건으로 구분하였고, 세부적으로는 22가지 활성 분야로 분류하였다.

1-2. 침향의 의약학 활성 논문을 『본초학』 주치와 대응하는 총 33건을 분류하였다. 즉, 항염증 활성 논문 16건은 小便氣淋, 腕腹脹痛, 腰膝虛冷, 소화기 보호 활성 논문 6건은 腕腹脹痛, 항암제 부작용에 의한 소화기 장애 개선 활성 논문 2건은 大腸虛秘, 호흡기 보호 활성 1건 및 항진식 활성 2건의 논문은 氣逆喘息과 각각 대응하였고, 항균 활성 논문 5건은 小便氣淋, 침향을 포함하는 복합 추출물의 신부전 장애 환자의 증상 개선에 관한 연구는 小便氣淋에 대응하였다. 이 외에 침향에서 분리한 화합물 중 2-(2-phenylethyl)chromone 성분은 8건의 항염증 활성, 9건의 뇌세포 보호활성이 보고되었고, 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 성분은 정신건강 개선 4건, 뇌세포 보호 활성 4건 및 항염증

활성 6건 등이 각각 보고되었다.

2. 선행연구에서 침향의 휘발성 성분 분석을 통해 확인한 세스퀴테르펜(sesquiterpene) 13종의 의약학 활성 논문은 총 110건이 검색되었고, 이를 『본초학』 침향의 주치와 대응하여 세부 활성별로 분류하였다. 그 결과, 腕腹脹痛, 嘔吐呃逆, 腰膝虛冷, 小便氣淋, 男子精冷, 氣逆喘息, 大腸虛秘에 대응하는 연구 내용은 β -caryophyllene, cedrol, cehydrofukinone, epi- γ -eudesmol, α -agarofuran, α -curcumene, β -elemene, elemol의 8종 성분의 소화기 보호, 항염증, 항류마티스, 항관절염, 진통 활성, 항균, 발기부전 개선, 호흡기 점액 분비 정상화 등에 관한 24건 논문을 통해 확인하였다.
3. 본 연구를 통해 『본초학』 침향의 주치 嘔吐呃逆, 氣逆喘息, 男子精冷, 大腸虛秘, 小便氣淋, 腕腹脹痛, 腰膝虛冷에 대하여 현대 의약학적 연구 성과와 대응할 수 있었다.
- 3-1. 본초학적 주치 외에 침향 추출물 및 침향 유래 단일 성분에 대한 정신 건강 개선, 항암, 발모, 여성 생기능 강화, 수면 개선, 살충 효과, 항알러지, 피부 건강 및 항노화 등 활성이 보고된 분야는 추가 연구를 통한 임상 활용을 기대할 수 있다.

References

1. Lee SY, Mohamed R. The origin and domestication of *Aquilaria*, an important agarwood-producing genus. *Agarwood: science behind the fragrance*. 2016 ; 1-20. doi:10.1007/978-981-10-0833-7_1
2. López-Sampson A, Page, T. History of use and trade of agarwood. *Economic botany*. 2018 ; 72(1) : 107-29. doi:10.1007/s12231-018-9408-4
3. Alam J, Mujahid M, Rahman MA, Akhtar J, Khalid M, Jahan Y, et al. An insight of pharmacognostic study and phytopharmacology of *Aquilaria agallocha*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2015 ; 5(8) : 173-81. doi:10.7324/JAPS.2015.50827
4. Hashim YZ, Kerr PG, Abbas P, Salleh HM. *Aquilaria* spp.(agarwood) as source of health beneficial compounds: A review of traditional use, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016 ; 189 : 331-60. doi:10.1016/j.jep.2016.06.055
5. Boncho-hak, Seoul : Young-Lim Press. 2020 : 392.
6. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules*. 2016 ; 21(5). doi:10.3390/molecules21050559
7. Park S, Kim H. Study on marker component and skin efficacy of *Aquilaria Malaccensis* agarwood extract. *Journal of The Korean Society of cosmetology*. 2019 ; 25(3) : 685-93.
8. Lee HY, Lee IC, Kwak JH, Kim TH. Evaluation of free radical scavenging and pancreatic lipase inhibitory effects of *Aquilaria agallocha* extracts. *Korean Journal of Food Preservation*. 2015 ; 22(3) : 437-42. doi:10.11002/kjfp.2015.22.3.437
9. Shin KH, Choi KY, Cho SY, Ahn DK, Park SK. GC-MS Analysis of chemical constituents from various agarwood. *The Korea Journal of Herbology*. 2011 ; 26(1) : 7-12. doi:10.6116/kjh.2011.26.1.007
10. Park HD, Weon HW. The effect of agarwood inhalation using an electric incense burner on stress and brain waves. *Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society*. 2021 ; 22(3) : 536-45. doi:10.5762/kais.2021.22.3.536
11. Jung KH, Lee KJ. A comparative analysis of the volatile components of agarwood from Vietnam and other regions. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*. 2022 ; 20(4) : 481-98. doi:10.20402/ajbc.2022.0076
12. Ahn S, Ma CT, Choi JM, An S, Lee M, Le THV, et al. Adiponectin-secretion-promoting phenylethylchromones from the agarwood of *Aquilaria malaccensis*. *J Nat Prod*. 2019 ; 82(2) : 259-64. doi:10.1021/acs.jnatprod.8b00635
13. Inoue E, Shimizu Y, Masui R, Tsubonoya T, Hayakawa T, Sudoh K. Agarwood inhibits histamine release from rat mast cells and reduces scratching behavior in mice: Effect of agarwood on histamine release and scratching behavior. *J Pharmacopuncture*. 2016 ; 19(3) : 239-45. doi:10.3831/KPI.2016.19.025
14. Hwang YL, Kim KY, Yu SN, Park KI, Ahn SC. Evaluation of immunomodulatory and biological effects of *Aquilaria crassna* extracts. *The Journal of Herbal Formula Science*. 2022 ; 30(4) : 249-57. doi:10.14374/HFS.2022.30.4.249
15. Kim YH, Lee EJ, Song BK, Kim HK. Studies on the antiallergic effect of *Aquillariae Lignum*. *Journal of Korean Oriental Medicine*. 1997 ; 18(2) : 167-87.
16. Kim MS, Hwang HI, Lee YR, Kim HW, Park JK. The effects of *Lentinula edodes* and *Aquilaria agallocha* extracts combination on the repair of UVA-damaged DNA and DNCB-induced allergic dermatitis. *The Korean Journal of Food And Nutrition*. 2015 ; 28(5) : 759-65. doi:10.9799/ksfan.2015.28.5.759
17. Kim CK, Jeong SJ, Kim HM. Antiallergic effect of *Aquilaria Lignum*. *Yakhak Hoeji*. 1997 ; 41(2) : 255-9.
18. Wang CH, Peng DQ, Liu YY, Wu YL, Guo P, Wei JH. Anti-asthmatic effect of agarwood alcohol

- extract in mice and its mechanism. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021 ; 46(16) : 4214–21. doi:10.19540/j.cnki.cjcmm.20210520.704
19. Alamil JMR, Xenaki D, Manandhar B, Paudel KR, Hansbro PM, Oliver BG, et al. Agarwood oil nanoemulsion attenuates production of lipopolysaccharide (LPS)-induced proinflammatory cytokines, IL-6 and IL-8 in human bronchial epithelial cells. *Experimental and Clinical Sciences*. 2023 ; 22 : 681–5. doi:10.17179/excli2023-6282
20. Li W, Cai CH, Dong WH, Guo ZK, Wang H, Mei WL, Dai HF. 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from Chinese agarwood induced by artificial holing. *Fitoterapia*. 2014 ; 98 : 117–23. doi:10.1016/j.fitote.2014.07.011
21. Li W, Cai CH, Guo ZK, Wang H, Zuo WJ, Dong WH, et al. Five new eudesmane-type sesquiterpenoids from Chinese agarwood induced by artificial holing. *Fitoterapia*. 2015 ; 100 : 44–9. doi:10.1016/j.fitote.2014.11.010
22. Singh BR, Sinha DK, Or VK, Vadhana P, Bhardwaj M, Saraf A, et al. Antimicrobial activity of agarwood oil against multiple-drug-resistant (MDR) microbes of clinical, food and environmental origin. *Curr Drug Discov Technol*. 2020 ; 17(3) : 348–56. doi:10.2174/1570163816666190125163536
23. Chen H, Yang Y, Xue J, Wei J, Zhang Z, Chen H. Comparison of compositions and antimicrobial activities of essential oils from chemically stimulated agarwood, wild agarwood and healthy *Aquilaria sinensis* (Lour.) gilg trees. *Molecules*. 2011 ; 16(6) : 4884–96. doi:10.3390/molecules16064884
24. Han JS, Shin, D.H. Antimicrobial activity of *Lysimachia clethroides* duby extracts on food-borne microorganisms. *Korean Journal of Food Science and Technology*. 2001 ; 33(6) : 774–83. doi:10.1016/j.phymed.2022.153935
25. Xia L, Li W, Wang H, Chen H, Cai C, Yang L, et al. LC-MS guided identification of dimeric 2-(2-phenylethyl)chromones and sesquiterpene-2-(2-phenylethyl)chromone conjugates from agarwood of *Aquilaria crassna* and their cytotoxicity. *Fitoterapia*. 2019 ; 138 : 104349. doi:10.1016/j.fitote.2019.104349
26. He D, Dong WH, Li W, Yang L, Yuan JZ, Gai CJ, et al. LC-MS-guided isolation of 2-(2-phenylethyl)chromone dimers from red soil agarwood of *Aquilaria crassna*. *Fitoterapia*. 2022 ; 158 : 105162. doi:10.1016/j.fitote.2022.105162
27. Liu YY, Chen DL, Yu ZX, Can-Hong W, Feng J, Meng Y, Wei JH. New 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood and their inhibitory effects on tumor cells. *Natural product research*. 2020 ; 34(12) : 1721–7. doi:10.1080/14786419.2018.1528591
28. Zhao YM, Yang L, Kong FD, Dong WH, Li W, Chen HQ, et al. Three new 5,6,7,8-tetrahydro-2-(2-phenylethyl)chromones and one new dimeric 2-(2-phenylethyl)chromone from agarwood of *Aquilaria crassna* Pierre ex Lecomte in Laos. *Nat Prod Res*. 2021 ; 35(14) : 2295–302. doi:10.1080/14786419.2019.1672066
29. Dahham SS, Tabana YM, Iqbal MA, Ahamed MB, Ezzat MO, Majid AS, Majid AM. The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene beta-caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules*. 2015 ; 20(7) : 11808–29. doi:10.3390/molecules200711808
30. Chen L, Liu Y, Li Y, Yin W, Cheng Y. Anti-cancer effect of sesquiterpene and triterpenoids from agarwood of *Aquilaria sinensis*. *Molecules*. 2022 ; 27(16) : 5350. doi:10.3390/molecules27165350
31. Gunasekera SP, Kinghorn AD, Cordell GA, Farnsworth NR. Plant anticancer agents. XIX Constituents of *Aquilaria malaccensis*. *J Nat Prod*. 1981 ; 44(5) : 569–72. doi:10.1021/np50017a010
32. Dahham SS, Hassan LE, Ahamed MB, Majid AS, Majid AM, Zulkepli NN. In vivo toxicity and antitumor activity of essential oils extract from agarwood (*Aquilaria crassna*). *BMC Complement Altern Med*. 2016 ; 16(1) : 1–11. doi:10.1186/s12906-016-1210-1
33. Hashim YZ, Phirdaous A, Azura A. Screening of anticancer activity from agarwood essential oil. *Pharmacognosy Res*. 2014 ; 6(3) : 191–4. doi:10.4103/0974-8490.132593
34. Huang XL, Cai D, Gao P, Wang JG, Cheng YX. Aquilariperoxide A, a sesquiterpene dimer from agarwood of *Aquilaria sinensis* with dual antitumor and antimalarial effects. *J Org Chem*. 2023 ; 88(13) : 8352–9. doi:10.1021/acs.joc.3c00372
35. Huang XL, Zhou YT, Yan YM, Cheng YX. Sesquiterpenoid-chromone heterohybrids from agarwood of *Aquilaria sinensis* as potent specific Smad3 phosphorylation inhibitors. *The Journal of Organic Chemistry*. 2022 ; 87(12) : 7643–8. doi:10.1021/acs.joc.2c00145
36. Kim YC, Lee EH, Lee YM, Kim HK, Song BK, Lee EJ, Kim HM. Effect of the aqueous extract of *Aquilaria agallocha* stems on the immediate hypersensitivity reactions. *J Ethnopharmacol*. 1997 ; 58(1) : 31–8. doi:10.1016/s0378-8741(97)00075-5
37. Wang SL, Tsai YC, Fu SL, Cheng MJ, Chung MI,

- Chen JJ. 2-(2-Phenylethyl)-4 H-chromen-4-one derivatives from the resinous wood of *Aquilaria sinensis* with anti-inflammatory effects in LPS-induced macrophages. *Molecules*. 2018 ; 23(2) : 289. doi:10.3390/molecules23020289
38. Huo HX, Gu YF, Sun H, Zhang YF, Liu WJ, Zhu ZX, et al. Anti-inflammatory 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives from Chinese agarwood. *Fitoterapia*. 2017 ; 118 : 49-55. doi:10.1016/j.fitote.2017.02.009
39. Yu Z, Wang C, Zheng W, Chen D, Liu Y, Yang Y, Wei J. Anti-inflammatory 5,6,7,8-tetrahydro-2-(2-phenylethyl)chromones from agarwood of *Aquilaria sinensis*. *Bioorg Chem*. 2020 ; 99 : 103789. doi:10.1016/j.bioorg.2020.103789
40. Yang ZH, Fang HB, Tao CT, Jiao YB, Cheng YX. Eight new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria sinensis* with anti-inflammatory activity. *Fitoterapia*. 2023 ; 169 : 105564. doi:10.1016/j.fitote.2023.105564
41. Liu YY, Chen DL, Wei JH, Feng J, Zhang Z, Yang Y, Zheng W. Four new 2-(2-Phenylethyl)chromone derivatives from Chinese agarwood produced via the whole-tree agarwood-inducing technique. *Molecules*. 2016 ; 21(11) : 1433. doi:10.3390/molecules21111433
42. Zhu Z, Gu Y, Zhao Y, Song Y, Li J, Tu P. GYF-17, a chloride substituted 2-(2-phenethyl)-chromone, suppresses LPS-induced inflammatory mediator production in RAW264,7 cells by inhibiting STAT1/3 and ERK1/2 signaling pathways. *Int Immunopharmacol*. 2016 ; 35 : 185-92. doi:10.1016/j.intimp.2016.03.044
43. Huo HX, Gu YF, Zhu ZX, Zhang YF, Chen XN, Guan PW, et al. LC-MS-guided isolation of anti-inflammatory 2-(2-phenylethyl)chromone dimers from Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*). *Phytochemistry*. 2019 ; 158 : 46-55. doi:10.1016/j.phytochem.2018.11.003
44. Zhang S, Xie Y, Song L, Wang Y, Qiu H, Yang Y, et al. Seven new 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria agallocha* with inhibitory effects on nitric oxide production. *Fitoterapia*. 2022 ; 159 : 105177. doi:10.1016/j.fitote.2022.105177
45. Yu ZX, Wang CH, Chen DL, Liu YY, Wei JH. Anti-inflammatory sesquiterpenes from agarwood produced via whole-tree agarwood-inducing technique of *Aquilaria sinensis*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2019 ; 44(19) : 4196-202. doi:10.19540/j.cnki.cjcm.20190723.201
46. Chen Y, Chen N, Wang J, Li S. Effects of Baimuxinol on the inflammation and oxidative stress of LPS-induced RAW264.7 macrophages via regulating the NF-kappaB/IkappaBalpha and Nrf2/ARE signaling pathway. *Acta Biochim Pol*. 2023 ; 70(1) : 77-82. doi:10.18388/abp.2020_6208
47. Xie Y, Song L, Li C, Yang Y, Zhang S, Xu H, et al. Eudesmane-type and agarospirane-type sesquiterpenes from agarwood of *Aquilaria agallocha*. *Phytochemistry*. 2021 ; 192 : 112920. doi:10.1016/j.phytochem.2021.112920
48. Zhou H, Li XY, Fang HB, Jiang HZ, Cheng YX. Five new sesquiterpenoids from agarwood of *Aquilaria sinensis*. *Beilstein J Org Chem*. 2023 ; 19(1) : 998-1007. doi:10.3762/bjoc.19.75
49. Ma CT, Ly TL, Le THV, Tran TVA, Kwon SW, Park JH. Sesquiterpene derivatives from the agarwood of *Aquilaria malaccensis* and their anti-inflammatory effects on NO production of macrophage RAW 264,7 cells. *Phytochemistry*. 2021 ; 183 : 112630. doi:10.1016/j.phytochem.2020.112630
50. Yuan JZ, Yang YL, Li W, Yang L, Dai HF, Mándi A, et al. Zizaane-type sesquiterpenoids and their rearranged derivatives from agarwood of an *Aquilaria* plant. *Molecules*. 2021 ; 27(1) : 198. doi:10.3390/molecules27010198
51. Yadav DK, Mudgal V, Agrawal J, Maurya AK, Bawankule DU, Chanotiya CS, et al. Molecular docking and ADME studies of natural compounds of agarwood oil for topical anti-inflammatory activity. *Curr Comput Aided Drug Des*. 2013 ; 9(3) : 360-70. doi:10.2174/1573409911309030012
52. Alamil JMR, Paudel KR, Chan Y, Xenaki D, Panneerselvam J, Singh SK, et al. Rediscovering the therapeutic potential of agarwood in the management of chronic inflammatory Diseases. *Molecules*. 2022 ; 27(9) : 3038. doi:10.3390/molecules27093038
53. Tian CP, Song YL, Xu HT, Niu SQ, Wu ZH, Shen LQ. Composition analysis,antioxidative and antibacterial activities comparison of agarwood oils extracted by supercritical and steam distillation. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2019 ; 44(18) : 4000-8. doi:10.19540/j.cnki.cjcm.20190629.302
54. Jung I. Evaluation of β -selinene absorption rate and antioxidant effect of Chimhyang-hwan fermented with lactic acid bacteria. *Journal of Industrial Innovation [Internet]*. 2023 ; 39(2) : 143-50. doi:10.22793/indinn.2023.39.2.013
55. Wang MR, Li W, Luo S, Zhao X, Ma CH, Liu SX. GC-MS Study of the chemical components of different *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilgorgans and agarwood from different asian countries. *Molecules*. 2018 ; 23(9) : 2168. doi:10.3390/molecules23092168

56. Ma S HM, Fu Y, Qiao M, Li Y. How closely induced agarwood's biological activity resemble that of wild agarwood? *Molecules*. 2023 ; 28(7) : 2922. doi:10.3390/molecules28072922
57. Seo JH, Park DJ, Lee SY, Cho HS, Jin MH. Neuraminidase-inhibition activity of nodakenetin from Gongjin-dan fermented by lactic acid bacteria. *Microbiol Biotechnol Lett*. 2020 ; 48(3) : 303-9. doi:10.4014/mbl.2001.01015
58. Shibata S, Sugiyama T, Uekusa Y, Masui R, Narukawa Y, Kiuchi F. Five new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from agarwood. *J Nat Med*. 2020 ; 74(3) : 561-70. doi:10.1007/s11418-020-01410-z
59. Sugiyama T, Narukawa Y, Shibata S, Masui R, Kiuchi F. New 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives and inhibitors of phosphodiesterase (PDE) 3A from agarwood. *Nat Prod Commun*. 2016 ; 11(6) : 795-7.
60. Sugiyama T, Narukawa Y, Shibata S, Masui R, Kiuchi F. Three new 5,6,7,8-tetrahydroxy-5,6,7,8-tetrahydrochromone derivatives enantiomeric to agarotetrol from agarwood. *J Nat Med*. 2018 ; 72(3) : 667-74. doi:10.1007/s11418-018-1201-2
61. Kuamsub S, Singthong P, Chanthasri W, Chobngam N, Sangkaew W, Hemdecho S, et al. Improved lipid profile associated with daily consumption of Tri-Sura-Phon in healthy overweight volunteers: An open-label, randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017 ; 2017 : 2687173. doi:10.1155/2017/2687173
62. Zhang H, Ma JL, Chang C, Ta H, Zhao YF, Shi SP, et al. Gastroprotective 2-(2-phenylethyl)chromone-sesquiterpene hybrids from the resinous wood of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. *Bioorganic Chemistry*. 2023 ; 133 : 106396. doi:10.1016/j.bioorg.2023.106396
63. Zhou YB. [Pharmacological actions of lignum *Aquilariae Resinatum* (*Aquilaria agallocha* Roxb.) on the smooth muscle of intestines]. *Zhong Yao Tong Bao*. 1988 ; 13(6) : 40-2, 64.
64. Ma J, Huo H, Zhang H, Wang L, Meng Y, Jin F, et al. 2-(2-phenylethyl)chromone-enriched extract of the resinous heartwood of Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*) protects against taurocholic acid-induced gastric epithelial cells apoptosis through $\text{Perk/eIF2}\alpha$ /CHOP pathway. *Phytomedicine*. 2022 ; 98 : 153935. doi:10.1016/j.phymed.2022.153935
65. Wang C, Peng D, Liu Y, Wu Y, Guo P, Wei J. Agarwood alcohol extract protects against gastric ulcer by inhibiting oxidation and inflammation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021 ; 2021. doi:10.1155/2021/9944685
66. Verkman A, Tradtrantip L, Ko E, Verkman A. Antidiarrheal Efficacy and Cellular Mechanisms of a Thai Herbal Remedy. 2014. doi:10.1371/journal.pntd.0002674
67. Li H, Qu Y, Zhang J, Zhang J, Gao W. Spasmolytic activity of *Aquilariae Lignum Resinatum* extract on gastrointestinal motility involves muscarinic receptors, calcium channels and NO release. *Pharm Biol*. 2018 ; 56(1) : 559-66. doi:10.1080/13880209.2018.1492000
68. Liao G, Mei WL, Dong WH, Li W, Wang P, Kong FD, et al. 2-(2-Phenylethyl)chromone derivatives in artificial agarwood from *Aquilaria sinensis*. *Fitoterapia*. 2016 ; 110 : 38-43. doi:10.1016/j.fitote.2016.01.011
69. Mi CN, Mei WL, Wang H, Yang L, Dong WH, Gai CJ, et al. Four new guaiane sesquiterpenoids from agarwood of *Aquilaria filaria*. *Fitoterapia*. 2019 ; 135 : 79-84. doi:10.1016/j.fitote.2019.04.007
70. Yang L, Yang YL, Dong WH, Li W, Wang P, Cao X, et al. Sesquiterpenoids and 2-(2-phenylethyl)chromones respectively acting as α -glucosidase and tyrosinase inhibitors from agarwood of an *Aquilaria* plant. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2019 ; 34(1) : 853-62. doi:10.1080/14756366.2019.1576657
71. Yang L YY, Dong WH, Li W, Wang P, Cao X, Yuan JZ, Chen HQ, Mei WL, Dai HF. Sesquiterpenoids and 2-(2-phenylethyl)chromones respectively acting as α -glucosidase and tyrosinase inhibitors from agarwood of an *Aquilaria* plant. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2019 ; 34(1) : 853-62. doi:10.1080/14756366.2019.1576657
72. Ji SY, Lee H, Hwangbo H, Kim MY, Kim DH, Park BS, et al. Agarwood pill enhances immune function in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 2023 ; 28(1) : 63-73. doi:10.1007/s12257-022-0345-9
73. Ji SY, Hwangbo H, Lee H, Koo YT, Kim JS, Lee KW, et al. Immunostimulatory activity of agarwood through activation of MAPK signaling pathway in RAW 264.7 murine macrophages. *Journal of Life Science*. 2021 ; 31(8) : 745-54. doi:10.5352/JLS.2021.31.8.745
74. Guo R, Li J, Gu Y, Li Y, Li S, Gao X, et al. GYF-21, an epoxide 2-(2-phenethyl)-chromone derivative, suppresses dysfunction of B cells mainly via inhibiting BAFF activated signaling pathways.

- International Immunopharmacology. 2019 ; 67 : 473–82. doi:10.1016/j.intimp.2018.12.048
75. Guo R, Zhao YF, Li J, Gu YF, Huo HX, Li SS, et al. GYF-21, an Epoxide 2-(2-phenethyl)-chromone derivative, suppresses innate and adaptive immunity via inhibiting STAT1/3 and NF-kappaB signaling pathways. *Front Pharmacol*. 2017 ; 8 : 281. doi: 10.3389/fphar.2017.00281
76. Zhu Z, Zhao Y, Huo H, Gao X, Zheng J, Li J, Tu P. HHX-5, a derivative of sesquiterpene from Chinese agarwood, suppresses innate and adaptive immunity via inhibiting STAT signaling pathways. *Eur J Pharmacol*. 2016 ; 791 : 412–23. doi:10.1016/j.ejphar.2016.09.023
77. Wang H, Hu J, Hu J, Chen Q, Shang N, Liu M, et al. Antidepressant effect of 4-Butyl-alpha-agarofuran via HPA axis and serotonin system. *Brain Res Bull*. 2023 ; 198 : 3–14. doi:10.1016/j.brainresbull.2023.04.003
78. Huong DTL, Dat NT, Van Minh C, Kang JS, Kim YH. Monoamine oxidase inhibitors from *Aquilaria agallocha*. *The Korean Society of Pharmacognosy*. 2002 ; 8(1) : 30–3.
79. Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effect of jinkoh-eremol and agarospirol from agarwood on the central nervous system in mice. *Planta Med*. 1996 ; 62(1): 2–6. doi:10.1055/s-2006-957784
80. Ueda JY, Imamura L, Tezuka Y, Tran QL, Tsuda M, Kadota S. New sesquiterpene from Vietnamese agarwood and its induction effect on brain-derived neurotrophic factor mRNA expression in vitro. *Bioorg Med Chem*. 2006 ; 14(10) : 3571–4. doi: 10.1016/j.bmc.2006.01.023
81. Hu JP, Wang WJ, Chen H, Li YW, Fan JH, Li Y. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of buagafuran in rats. *J Asian Nat Prod Res*. 2011 ; 13(3) : 205–14. doi:10.1080/10286020.2010.550881
82. Castro KP, Ito M. Individual and combined inhalational sedative effects in mice of low molecular weight aromatic compounds found in agarwood aroma. *Molecules*. 2021 ; 26(5) : 1320. doi:10.3390/molecules26051320
83. Gong B, Wang CH, Wu YL, Liu YY, Wei JH. Anxiolytic and antidepressant effects of agarwood inhalation and its mechanism. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2023 ; 48(4) : 1023–31. doi:10.19540/j.cnki.cjcm.20221027.401
84. Wang S, Wang C, Yu Z, Wu C, Peng D, Liu X, et al. Agarwood essential oil ameliorates restrain stress-induced anxiety and depression by inhibiting HPA axis hyperactivity. *Int J Mol Sci*. 2018 ; 19(11) : 3468. doi:10.3390/ijms19113468
85. Wang S, Wang C, Peng D, Liu X, Wu C, Guo P, Wei J. Agarwood essential oil displays sedative-hypnotic effects through the GABAergic system. *Molecules*. 2017 ; 22(12) : 2190. doi:10.3390/molecules22122190
86. Miyoshi T, Ito M, Kitayama T, Isomori S, Yamashita F. Sedative effects of inhaled benzylacetone and structural features contributing to its activity. *Biol Pharm Bull*. 2013 ; 36(9) : 1474–81. doi:10.1248/bpb.b13-00250
87. Wang C, Gong B, Liu Y, Chen D, Wu Y, Wei J. Agarwood essential oil inhalation exerts antianxiety and antidepressant effects via the regulation of Glu/GABA system homeostasis. *Biomed Rep*. 2023 ; 18(2) : 16. doi:10.3892/br.2023.1598
88. Chen X, Wang C, He Q, Feng J, Chen D, Wei J, Liu Y. Chemical composition and potential properties in mental illness (anxiety, depression and insomnia) of agarwood essential oil : A review. *Molecules*. 2022 ; 27(14): 4528. doi :10.3390/molecules 27144528
89. Dong M, Du H, Li X, Zhang L, Wang X, Wang Z, Jiang H. Discovery of biomarkers and potential mechanisms of agarwood incense smoke intervention by untargeted metabolomics and network pharmacology. *Drug Des Devel Ther*. 2022 ; 16: 265–78. doi:10.2147/DDDT.S348028
90. Wang C, Wang Y, Gong B, Wu Y, Chen X, Liu Y, Wei J. Effective components and molecular mechanism of agarwood essential oil inhalation and the sedative and hypnotic effects based on GC-MS- Qtof and molecular docking. *Molecules*. 2022 ; 27(11) : 3483.
91. Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effects of agarwood extracts on the central nervous system in mice. *Planta Med*. 1993 ; 59(1) : 32–6. doi:10.1055/s-2006-959599
92. Tanaka J, Uchimura N, Hashizume Y, Shirakawa S, Satomura T, Ohyama T, et al. Effects of aroma on sleep and biological rhythms. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 ; 56(3) : 299–300. doi:10.1046/j.1440-1819.2002.00984.x
93. Kao WY, Hsiang CY, Ho SC, Ho TY, Lee KT. Novel serotonin-boosting effect of incense smoke from *Kynam* agarwood in mice: The involvement of multiple neuroactive pathways. *J Ethnopharmacol*. 2021 ; 275 : 114069. doi:10.1016/j.jep.2021.114069
94. Takemoto H, Ito M, Shiraki T, Yagura T, Honda G. Sedative effects of vapor inhalation of agarwood oil and spikenard extract and identification of their active components. *Journal of natural medicines*. 2008 ; 62 : 41–6. doi:10.1007/s11418-007-0177-0

95. Lai Y, Hua L, Yang J, Xu J, Chen J, Zhang S, et al. The effect of Chinese agarwood essential oil with cyclodextrin inclusion against PCPA-induced insomnia rats. *Molecules*. 2023 ; 28(2) : 635. doi:10.3390/molecules28020635
96. Park H, Weon H. The effect of agarwood inhalation on adults stress and brain-waves. *Journal of Wellness*. 2022 ; 17(2) : 205-14. doi:10.21097/ksw.2022.5.17.2.205
97. Kankaynar M, Ceyhun HA, Baran A, Sulukan E, Yildirim S, Bolat I, et al. The anxiolytic and circadian regulatory effect of agarwood water extract and its effects on the next generation; zebrafish modelling. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2023 ; 269 : 109621. doi:10.1016/j.cbpc.2023.109621
98. Wang C, Wang S, Peng D, Yu Z, Guo P, Wei J. Agarwood extract mitigates intestinal injury in Fluorouracil-induced mice. *Biol Pharm Bull*. 2019 ; 42(7) : 1112-9. doi:10.1248/bpb.b18-00805
99. Zheng H, Gao J, Man S, Zhang J, Jin Z, Gao W. The protective effects of *Aquilariae Lignum Resinatum* extract on 5-Fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice. *Phytomedicine*. 2019 ; 54 : 308-17. doi:10.1016/j.phymed.2018.07.006
100. Yang DL, Mei WL, Zeng YB, Guo ZK, Zhao YX, Wang H, et al. 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives in Chinese agarwood "Qi-Nan" from *Aquilaria sinensis*. *Planta Med*. 2013 ; 79(14) : 1329-34. doi:10.1055/s-0033-1350647
101. Liao G, Mei WL, Kong FD, Li W, Yuan JZ, Dai HF. 5, 6, 7, 8-Tetrahydro-2-(2-phenylethyl)chromones from artificial agarwood of *Aquilaria sinensis* and their inhibitory activity against acetylcholinesterase. *Phytochemistry*. 2017 ; 139 : 98-108. doi:10.1016/j.phytochem.2017.04.011
102. Yang DL, Wang H, Guo ZK, Dong WH, Mei WL, Dai HF. A new 2-(2-phenylethyl) chromone derivative in Chinese agarwood 'Qi-Nan' from *Aquilaria sinensis*. *Journal of Asian natural products research*. 2014 ; 16(7) : 770-6. doi:10.1080/10286020.2014.896342
103. Yang Y, Chen HQ, Kong FD, Zhou LM, Li W, Dong WH, et al. Dimeric sesquiterpenoid-4H-chromone derivatives from agarwood of *Aquilaria crassna* and their cytotoxicity. *Phytochemistry*. 2018 ; 145 : 207-13. doi:10.1016/j.phytochem.2017.08.007
104. Yang Y, Mei WL, Kong FD, Chen HQ, Li W, Chen ZB, Dai HF. Four new bi-2-(2-phenylethyl)chromone derivatives of agarwood from *Aquilaria crassna*. *Fitoterapia*. 2017 ; 119 : 20-5. doi:10.1016/j.fitote.2017.03.008
105. Xiang P, Mei W, Chen H, Kong F, Wang H, Liao G, et al. Four new bi-phenylethylchromones from artificial agarwood. *Fitoterapia*. 2017 ; 120 : 61-6. doi:10.1016/j.fitote.2017.05.012
106. Xiang P, Dong WH, Cai CH, Li W, Zhou LM, Dai HF, et al. Three new dimeric 2-(2-phenylethyl)chromones from artificial agarwood of *Aquilaria sinensis*. *Nat Prod Res*. 2021 ; 35(21) : 3592-8. doi:10.1080/14786419.2020.1716345
107. Wang HN, Mei WL, Dong WH, Kong FD, Li W, Yuan JZ, Dai HF. Two new 2-(2-Hydroxy-2-phenylethyl)chromens from agarwood originating from *Aquilaria crassna*. *J Asian Nat Prod Res*. 2018 ; 20(2) : 122-7. doi:10.1080/10286020.2017.1379998
108. Kuang T, Chen HQ, Wang H, Kong FD, Cai CH, Dong WH, et al. UPLC-MS-guided isolation of single ether linkage dimeric 2-(2-phenylethyl)chromones from *Aquilaria sinensis*. *RSC Adv*. 2019 ; 9(30) : 17025-34. doi:10.1039/c9ra02597a
109. Li W, Yang YL, Yang L, Wang H, Dong WH, Cai CH, et al. New sesquiterpenoids bearing 11-methyl ester group of agarwood. *Fitoterapia*. 2020 ; 143 : 104557. doi:10.1016/j.fitote.2020.104557
110. Shao H, Mei WL, Kong FD, Dong WH, Gai CJ, Li W, et al. Sesquiterpenes of agarwood from *Gyrinops salicifolia*. *Fitoterapia*. 2016 ; 113 : 182-7. doi:10.1016/j.fitote.2016.07.015
111. Li W, Liao G, Dong WH, Kong FD, Wang P, Wang H, et al. Sesquiterpenoids from Chinese agarwood induced by artificial holing. *Molecules*. 2016 ; 21(3) : 274. doi:10.3390/molecules21030274
112. Wang HN, Dong WH, Huang SZ, Li W, Kong FD, Wang H, et al. Three new sesquiterpenoids from agarwood of *Aquilaria crassna*. *Fitoterapia*. 2016 ; 114 : 7-11. doi:10.1016/j.fitote.2016.07.014
113. Arai MA, Yamaguchi Y, Ishibashi M. Total synthesis of agalloside, isolated from *Aquilaria agallocha*, by the 5-O-glycosylation of flavan. *Org Biomol Chem*. 2017 ; 15(23) : 5025-32. doi:10.1039/c7ob01004d
114. Xiao WJ, Chen HQ, Wang H, Cai CH, Mei WL, Dai HF. New secondary metabolites from the endophytic fungus *Fusarium* sp. HP-2 isolated from "Qi-Nan" agarwood. *Fitoterapia*. 2018 ; 130 : 180-3. doi:10.1016/j.fitote.2018.08.008
115. Han M, Zhang H, Hu M, Sun W, Li Z, Cao G, et al. Inhalation administration of agarwood incense rescues scopolamine-induced learning and memory impairment in mice. *Front Pharmacol*. 2021 ; 12 : 821356. doi:10.3389/fphar.2021.821356
116. Lee MJ, Jang M, Bae CS, Park KS, Kim HJ, Lee S, et al. Effects of oriental medicine Kyung-Ok-Ko

- on uterine abnormality in hyperandrogenized rats. *Rejuvenation Research*, 2016 ; 19(6) : 456–66. doi:10.1089/ rej.2015.1787
117. De Rubis G, Paudel KR, Manandhar B, Singh SK, Gupta G, Malik R, et al. Agarwood oil nanoemulsion attenuates cigarette smoke-induced inflammation and oxidative stress markers in BCI-NS1, 1 Airway Epithelial Cells. *Nutrients*, 2023 ; 15(4) : 1019. doi:10.3390/nu15041019
118. Hwang JH, Jung HW. TA pharmacopuncture as a primary and independent treatment for frequent sprains occurring over 9 months in a patient with needle sickness: Case report. *Medicine*, 2018 ; 97(45).
119. Hwang WD. A report on clinical application of chenxiang about chronic renal failure. *The Journal of Internal Korean Medicine*, 2004 ; 25(2) : 368–78.
120. Shivanand P, Arbie NF, Krishnamoorthy S, Ahmad N. Agarwood—the fragrant molecules of a wounded tree. *Molecules*, 2022 ; 27(11) : 3386. doi:10.3390/molecules27113386
121. Kim HM. Antiallergy drugs from oriental medicines. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 2000 ; 1(1) : 1–7.
122. Wang Y, Hussain M, Jiang Z, Wang Z, Gao J, Ye F, et al. Aquilaria species (Thymelaeaceae) distribution, volatile and non-volatile phytochemicals, pharmacological uses, agarwood grading system, and induction methods. *Molecules*, 2021 ; 26(24) : 7708.
123. Yu M, He QQ, Chen XQ, Feng J, Wie JH, Liu YY. Chemical and bioactivity diversity of 2-(2-phenylethyl) chromones in Agarwood: A review. *Chemistry & Biodiversity*, 2022 ; 19(12) : e202200490. doi:10.1002/cbdv.202200490
124. Wang S, Yu Z, Wang C, Wu C, Guo P, Wei J. Chemical constituents and pharmacological activity of agarwood and Aquilaria plants. *Molecules*, 2018 ; 23(2) : 342.
125. Li W, Chen HQ, Wang H, Mei WL, Dai HF. Natural products in agarwood and Aquilaria plants: Chemistry, biological activities and biosynthesis. *Natural product reports*, 2021 ; 38(3) : 528–65. doi:10.1039/d0np00042f
126. Jeong HJ, Hong SH, Kim HM. Oriental medicines with anti-anaphylactic effect. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 2004 ; 4(3) : 125–36.
127. Shamsi-Baghbanan H, Sharifian A, Esmaeili S, Minaei B. Hepatoprotective herbs, avicenna viewpoint. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 2014 ; 16(1).
128. Shivanand P, Arbie NF, Krishnamoorthy S, Ahmad N. Agarwood—the fragrant molecules of a wounded tree. *Molecules*, 2022 ; 27(11) : 3386. doi:10.3390/molecules27113386
129. Lee SH, Kim, Y. I., Yang, G. Y., Kim, J. H., Heo, Y. K., & Lee, H. The literatural study on prescription about low back pain. *Journal of Haehwa Medicine*, 2007 ; 16(1) : 41–59.
130. Cho SH, & Jeong, J. H. The literatural study on the external medical treatment of Menorrhagia and Leucorrhoea for gynecologic condition. *Journal of Haehwa Medicine*, 2000 ; 9(1) : 319–35.
131. Lee MS, Lee JH, Yoon TK, Lee JC, Lee BK. Study on the "Moschus substitute for Aquilariae Resinatum Lignum or Aucklandiae Radix" of Gongjin-Dan in the classic literature. *Official Journal of The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study*, 2015 ; 23(2) : 235–43. doi:10.14374/HFS.2015.23.2.235
132. Li QQ, Wang G, Huang F, Banda M, Reed E. Antineoplastic effect of β -elemene on prostate cancer cells and other types of solid tumour cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2010 ; 62(8) : 1018–27. doi:10.1111/j.2042-7158.2010.01135.x
133. Dai ZJ, Tang W, Lu WF, Gao J, Kang HF, Ma XB, et al. Antiproliferative and apoptotic effects of β -elemene on human hepatoma HepG2 cells. *Cancer Cell International*, 2013 ; 13(1) : 1–10. doi:10.1186/1475-2867-13-27
134. Li X, Wang G, Zhao J, Ding H, Cunningham C, Chen F, et al. Antiproliferative effect of β -elemene in chemoresistant ovarian carcinoma cells is mediated through arrest of the cell cycle at the G2-M phase. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 2005 ; 62 : 894–904. doi:10.1007/s00018-005-5027-1
135. Yao YQ, Ding X, Jia YC, Huang CX, Wang YZ, Xu YH. Anti-tumor effect of β -elemene in glioblastoma cells depends on p38 MAPK activation. *Cancer letters*, 2008 ; 264(1) : 127–34. doi:10.1016/j.canlet.2008.01.049
136. Wang G, Li X, Huang F, Zhao J, Ding H, Cunningham C, et al. Antitumor effect of β -elemene in non-small-cell lung cancer cells is mediated via induction of cell cycle arrest and apoptotic cell death. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 2005 ; 62 : 881–93. doi:10.1007/s00018-005-5017-3
137. Chen P, Li X, Zhang R, Liu S, Xiang Y, Zhang M, et al. Combinative treatment of β -elemene and cetuximab is sensitive to KRAS mutant colorectal cancer cells by inducing ferroptosis and inhibiting epithelial-mesenchymal transformation.

- Theranostics, 2020 ; 10(11) : 5107. doi:10.7150/thno.44705
138. Zheng F, Tang Q, Zheng X, Wu J, Huang H, Zhang H, Hann SS. Inactivation of Stat3 and crosstalk of miRNA155-5p and FOXO3a contribute to the induction of IGFBP1 expression by beta-elemene in human lung cancer. *Experimental & molecular medicine*. 2018 ; 50(9) : 1-14. doi:10.1038/s12276-018-0146-6
 139. Guan C, Liu W, Yue Y, Jin H, Wang X, Wang XJ. Inhibitory effect of β -elemene on human breast cancer cells. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2014 ; 7(7) : 3948.
 140. Wu J, Tang Q, Yang L, Chen Y, Zheng F, Hann SS. Interplay of DNA methyltransferase 1 and EZH2 through inactivation of Stat3 contributes to β -elemene-inhibited growth of nasopharyngeal carcinoma cells. *Scientific Reports*. 2017 ; 7(1): 509. doi :10.1038/s41598-017-00626-6
 141. Qureshi MZ, Attar R, Romero MA, Sabitaliyevich UY, Nurmurzayevich SB, Ozturk O, et al. Regulation of signaling pathways by β -elemene in cancer progression and metastasis. *Journal of cellular biochemistry*. 2019 ; 120(8): 12091-100. doi:10.1002/jcb.28624
 142. Lee RX, Li QQ, Reed E. β -elemene effectively suppresses the growth and survival of both platinum-sensitive and-resistant ovarian tumor cells. *Anticancer research*. 2012 ; 32(8) : 3103-13.
 143. Li QQ, Wang G, Liang H, Li JM, Huang F, Agarwal PK, et al. β -Elemene promotes cisplatin-induced cell death in human bladder cancer and other carcinomas. *Anticancer research*. 2013 ; 33(4) : 1421-8.
 144. Zhang SY, Li XB, Hou SG, Sun Y, Shi YR, Lin SS. Cedrol induces autophagy and apoptotic cell death in A549 non-small cell lung carcinoma cells through the P13K/Akt signaling pathway, the loss of mitochondrial transmembrane potential and the generation of ROS. *International Journal of Molecular Medicine*. 2016 ; 38(1) : 291-9. doi:10.3892/ijmm.2016.2585
 145. Chien JH, Chang KF, Lee SC, Lee CJ, Chen YT, Lai HC, et al. Cedrol restricts the growth of colorectal cancer in vitro and in vivo by inducing cell cycle arrest and caspase-dependent apoptotic cell death. *International Journal of Medical Sciences*. 2022 ; 19(13): 1953. doi:10.7150/ijms.77719
 146. Chang KF, Huang XF, Chang JT, Huang YC, Weng JC, Tsai NM. Cedrol suppresses glioblastoma progression by triggering DNA damage and blocking nuclear translocation of the androgen receptor. *Cancer letters*. 2020 ; 495 : 180-90. doi:10.1016/j.canlet.2020.09.007
 147. Jin S, Park J, Yun HJ, Oh YN, Oh S, Choi YH, et al. Cedrol, a sesquiterpene isolated from *Juniperus chinensis*, inhibits human colorectal tumor growth associated through downregulation of minichromosome maintenance proteins. *Journal of Cancer Prevention*. 2022 ; 27(4) : 221. doi:10.15430/JCP.2022.27.4.221
 148. Yun HJ, Jin S, Park J, Lee EW, Lee HT, Choi YH, et al. Induction of cell cycle arrest, apoptosis, and reducing the expression of MCM proteins in human lung carcinoma A549 cells by cedrol, isolated from *Juniperus chinensis*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2022 ; 32(7) : 918. doi:10.4014/jmb.2205.05012
 149. Mishra SK, Bae YS, Lee YM, Kim JS, Oh SH, Kim HM. Sesquiterpene alcohol cedrol chemosensitizes human cancer cells and suppresses cell proliferation by destabilizing plasma membrane lipid rafts. *Frontiers in cell and developmental biology*. 2021 ; 8 : 571676. doi: 10.3389/fcell.2020.571676
 150. Dahham SS, Tabana YM, Iqbal MA, Ahamed MB, Ezzat MO, Majid AS, Majid AM. The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene β -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules*. 2015 ; 20(7) : 11808-29. doi:10.3390/molecules200711808
 151. Chung KS, Hong JY, Lee JH, Lee HJ, Park JY, Choi JH, et al. β -caryophyllene in the essential oil from *chrysanthemum boreale* induces G1 phase cell cycle arrest in human lung cancer cells. *Molecules*. 2019 ; 24(20) : 3754. doi:10.3390/molecules24203754
 152. Jung JI, Kim EJ, Kwon GT, Jung YJ, Park T, Kim Y, et al. β -Caryophyllene potently inhibits solid tumor growth and lymph node metastasis of B16F10 melanoma cells in high-fat diet-induced obese C57BL/6N mice. *Carcinogenesis*. 2015 ; 36(9) : 1028-39. doi:10.1093/carcin/bgv076
 153. Bommareddy A, Knapp K, Nemeth A, Steigerwalt J, Landis T, Vanwert AL, et al. Alpha-Santalol, a component of sandalwood oil inhibits migration of breast cancer cells by targeting the β -catenin pathway. *Anticancer Research*. 2018 ; 38(8) : 4475-80. doi:10.21873/anticancer.12750
 154. Kaur M, Agarwal C, Singh RP, Guan X, Dwivedi C, Agarwal R. Skin cancer chemopreventive agent, α -santalol, induces apoptotic death of human epidermoid carcinoma A431 cells via caspase activation together with dissipation of mitochondrial

- membrane potential and cytochrome c release. *Carcinogenesis*. 2005 ; 26(2) : 369–80. doi:10.1093/carcin/bgh325
155. Shin Y, Lee Y. Cytotoxic activity from *Curcuma zedoaria* through mitochondrial activation on ovarian cancer cells. *Toxicological research*. 2013 ; 29 : 257–61. doi:10.5487/TR.2013.29.4.257
156. Grover M, Behl T, Virmani T, Sanduja M, Makeen HA, Albratty M, et al. Exploration of cytotoxic potential of longifolene/junipene isolated from *Chrysopogon zizanioides*. *Molecules*. 2022 ; 27(18) : 5764. doi:10.3390/molecules27185764
157. Garlet Q, Pires L, Silva D, Spall S, Gressler L, Bürger M, et al. Effect of (+)-dehydrofukinone on GABA A receptors and stress response in fish model. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2015 ; 49(1) : e4872. doi:10.1590/1414-431X20154872
158. Garlet QI, Souza CF, Rodrigues P, Descovi SN, Martinez-Rodríguez G, Baldisserotto B, Heinzmann BM. GABA_A receptor subunits expression in silver catfish (*Rhamdia quelen*) brain and its modulation by *Nectandra grandiflora* Nees essential oil and isolated compounds. *Behavioural Brain Research*. 2019 ; 376 : 112178. doi:10.1016/j.bbr.2019.112178
159. Garlet QI, Rodrigues P, Barbosa LB, Londero AL, Mello CF, Heinzmann BM. *Nectandra grandiflora* essential oil and its isolated sesquiterpenoids minimize anxiety-related behaviors in mice through GABAergic mechanisms. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2019 ; 375 : 64–80. doi:10.1016/j.taap.2019.05.003
160. Kagawa D, Jokura H, Ochiai R, Tokimitsu I, Tsubone H. The sedative effects and mechanism of action of cedrol inhalation with behavioral pharmacological evaluation. *Planta medica*. 2003 ; 69(07) : 637–41. doi:10.1055/s-2003-41114
161. Zhang K, Lu J, Yao L. Involvement of the dopamine D1 receptor system in the anxiolytic effect of cedrol in the elevated plus maze and light-dark box tests. *Journal of pharmacological sciences*. 2020 ; 142(1) : 26–33. doi:10.1016/j.jphs.2019.11.004
162. Yada Y, Sadachi H, Nagashima Y, Suzuki T. Overseas survey of the effect of cedrol on the autonomic nervous system in three countries. *Journal of Physiological Anthropology*. 2007 ; 26(3) : 349–54. doi:10.2114/jpa2.26.349
163. Hwang ES, Kim HB, Lee S, Kim MJ, Kim KJ, Han G, et al. Antidepressant-like effects of β -caryophyllene on restraint plus stress-induced depression. *Behavioural brain research*. 2020 ; 380 : 112439. doi:10.1016/j.bbr.2019.112439
164. Johnson A, Stewart A, El-Hakim I, Hamilton TJ. Effects of super-class cannabis terpenes beta-caryophyllene and alpha-pinene on zebrafish behavioural biomarkers. *Scientific Reports*. 2022 ; 12(1) : 17250. doi:10.1038/s41598-022-21552-2
165. Moo CL, Yang SK, Osman MA, Yuswan MH, Loh JY, Lim WM, et al. Antibacterial Activity and Mode of Action of β -caryophyllene on *Bacillus cereus*. *Polish journal of microbiology*. 2020 ; 69(1) : 49–54. doi:10.33073/pjm-2020-007
166. Oh I, Yang WY, Park J, Lee S, Mar W, Oh K-B, Shin J. In vitro Na⁺/K⁺-ATPase inhibitory activity and antimicrobial activity of sesquiterpenes isolated from *Thujopsis dolabrata*. *Archives of pharmacal research*. 2011 ; 34 : 2141–7. doi:10.1007/s12272-011-1218-5
167. Rahman MS, Ahad A, Saha SK, Hong J, Kim KH. Antibacterial and phytochemical properties of *Aphanamixis polystachya* essential oil. *Analytical Science & Technology*. 2017 ; 30(3). doi:10.5806/AST.2017.30.3.113
168. Yagi S, Babiker R, Tzanova T, Schohn H. Chemical composition, antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities of essential oils from aromatic plants growing in Sudan. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2016 ; 9(8) : 763–70. doi:10.1016/j.apjtm.2016.06.009
169. da Silva GNS, Pozzatti P, Rigatti F, Hörner R, Alves SH, Mallmann CA, Heinzmann BM. Antimicrobial evaluation of sesquiterpene α -curcumene and its synergism with imipenem. *Journal of Microbiology, Biotechnology & Food Sciences*. 2015 ; 4(5). doi:10.15414/jmbfs.2015.4.5.434-436
170. Sieniawska E, Sawicki R, Golus J, Swatko-Ossor M, Ginalska G, Skalicka-Wozniak K. *Nigella damascena* L. essential oil—a valuable source of β -elemene for antimicrobial testing. *Molecules*. 2018 ; 23(2) : 256. doi:10.3390/molecules23020256
171. Zhou Y, Jia L, Zhang G, Chen G, Zhou D, Shi X, et al. Cedrol-loaded dissolvable microneedles based on flexible backing for promoting hair growth. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2023 : 1–10. doi:10.1080/17425247.2023.2244413
172. Zhang Y, Han L, Chen SS, Guan J, Qu FZ, Zhao YQ. Hair growth promoting activity of cedrol isolated from the leaves of *Platycladus orientalis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016 ; 83 : 641–7. doi:10.1016/j.biopha.2016.07.022
173. Deng Y, Huang F, Wang J, Zhang Y, Zhang Y, Su G, Zhao Y. Hair growth promoting activity of

- cedrol nanoemulsion in C57BL/6 mice and its bioavailability. *Molecules*. 2021 ; 26(6) : 1795. doi:10.3390/molecules26061795
174. Zhang Y, Wang J, Qu F, Zhang , Su G, Zhao Y. Hair growth promotion effect of cedrol cream and its dermatopharmacokinetics. *RSC advances*. 2018 ; 8(73) : 42170–8. doi:10.1039/C8RA08667B
175. Chen SS, Zhang Y, Lu QL, Lin Z, Zhao Y. Preventive effects of cedrol against alopecia in cyclophosphamide-treated mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2016 ; 46 : 270–6. doi:10.1016/j.etap.2016.07.020
176. Dong W, Wang S, Qian W, Li S, Wang P. Cedrol alleviates the apoptosis and inflammatory response of IL-1 β -treated chondrocytes by promoting miR-542-5p expression. *In Vitro Cellular & Developmental Biology–Animal*. 2021 ; 57 : 962–72. doi:10.1007/s11626-021-00620-3
177. Aati H, El-Gamal A, Kayser O. Chemical composition and biological activity of the essential oil from the root of *Jatropha pelargoniifolia* Courb. native to Saudi Arabia. *Saudi pharmaceutical journal*. 2019 ; 27(1) : 88–95. doi:10.1016/j.jsps.2018.09.001
178. Alizadeh M, Jalal M, Hamed K, Saber A, Kheirouri S, Pourteymour Fard Tabrizi F, Kamari N. Recent updates on anti-inflammatory and antimicrobial effects of furan natural derivatives. *Journal of Inflammation Research*. 2020 : 451–63. doi:10.2147/JIR.S262132
179. Moghrovyan A, Parseghyan L, Sevoyan G, Darbinyan A, Sahakyan N, Gaboyan M, et al. Antinociceptive, anti-inflammatory, and cytotoxic properties of *Origanum vulgare* essential oil, rich with β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide. *Korean J Pain*. 2022 ; 35 : 140–51. doi:10.3344/kjp.2022.35.2.140
180. Tambe Y, Tsujiuchi H, Honda G, Ikeshiro Y, Tanaka S. Gastric cytoprotection of the non-steroidal anti-inflammatory sesquiterpene, β -caryophyllene. *Planta medica*. 1996 ; 62(05) : 469–70. doi:10.1055/s-2006-957942
181. Yeom JE, Kim SK, Park SY. Regulation of the gut microbiota and inflammation by β -caryophyllene extracted from cloves in a dextran sulfate sodium-induced colitis mouse model. *Molecules*. 2022 ; 27(22) : 7782. doi:10.3390/molecules27227782
182. Cho JY, Kim HY, Kim SK, Park JHY, Lee HJ, Chun HS. β -Caryophyllene attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice via modulation of gene expression associated mainly with colon inflammation. *Toxicology reports*. 2015 ; 2 : 1039–45. doi:10.1016/j.toxrep.2015.07.018
183. de Oliveira CC, de Oliveira CV, Grigoletto J, Ribeiro LR, Funck VR, Grauncke ACB, et al. Anticonvulsant activity of β -caryophyllene against pentylenetetrazol-induced seizures. *Epilepsy & behavior*. 2016 ; 56 : 26–31. doi:10.1016/j.yebeh.2015.12.040
184. Mallmann MP, Mello FK, Neuberger B, da Costa Sobral KG, Figuera MR, Royes LFF, et al. Beta-caryophyllene attenuates short-term recurrent seizure activity and blood-brain-barrier breakdown after pilocarpine-induced status epilepticus in rats. *Brain Research*. 2022 ; 1784 : 147883. doi:10.1016/j.brainres.2022.147883
185. Garlet QI, da Costa Pires L, Milanese LH, Marafija JR, Baldissotto B, Mello CF, Heinzmann BM. (+)-Dehydrofukinone modulates membrane potential and delays seizure onset by GABA_A receptor-mediated mechanism in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2017 ; 332 : 52–63. doi:10.1016/j.taap.2017.07.010
186. Segat GC, Manjavachi MN, Matias DO, Passos GF, Freitas CS, Costa R, Calixto JB. Antiallodynic effect of β -caryophyllene on paclitaxel-induced peripheral neuropathy in mice. *Neuropharmacology*. 2017 ; 125 : 207–19. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.07.015
187. Aguilar-Avila DS, Flores-Soto ME, Tapia-Vázquez C, Pastor-Zarandona OA, López-Roa RI, Viveros-Paredes JM. β -Caryophyllene, a natural sesquiterpene, attenuates neuropathic pain and depressive-like behavior in experimental diabetic mice. *Journal of medicinal food*. 2019 ; 22(5) : 460–8. doi: 10.1089/jmf.2018.0157
188. Sakhaee MH, Sayyadi SAH, Sakhaee N, Sadeghnia HR, Hosseinzadeh H, Nourbakhsh F, Forouzanfar F. Cedrol protects against chronic constriction injury-induced neuropathic pain through inhibiting oxidative stress and inflammation. *Metabolic Brain Disease*. 2020 ; 35 : 1119–26. doi:10.1007/s11011-020-00581-8
189. Wang G, Ma W, Du J. β -Caryophyllene (BCP) ameliorates MPP⁺ induced cytotoxicity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018 ; 103 : 1086–91. doi:10.1016/j.biopha.2018.03.168
190. Chávez-Hurtado P, González-Castañeda RE, Beas-Zarate C, Flores-Soto ME, Viveros-Paredes JM. β -Caryophyllene reduces DNA oxidation and the overexpression of glial fibrillary acidic protein in the prefrontal cortex and hippocampus of D-galactose-induced aged BALB/c mice. *Journal of*

- Medicinal Food, 2020 ; 23(5) : 515–22. doi:10.1089/jmf.2019.0111
191. Kim S, Lee S, Hong C, Cho S, Park M, Choi I. Antifungal effect of elemol and eudesmol from *Cryptomeria japonica* essential oil against *Trichophyton rubrum*. *Academia Journal of Agricultural Research*, 2016 ; 4(8) : 511–7. doi:10.15413/ajar.2016.0182
 192. Mukai A, Takahashi K, Ashitani T. Antifungal activity of longifolene and its autoxidation products. *European Journal of Wood and Wood Products*, 2018 ; 76 : 1079–82. doi:10.1007/s00107-017-1281-9
 193. Ryu JS, Cho HI, Won JH, Jeon MN, Kwon OS, Won BM, et al. Anti-aging effects of cedrol and collagen-derived peptide. *Journal of the Society of Cosmetic Scientists of Korea*, 2015 ; 41(3) : 229–35. doi:10.15230/SCSK.2015.41.3.229
 194. Jin MH, Park SG, Hwang YL, Lee MH, Jeong NJ, Roh SS, et al. Cedrol enhances extracellular matrix production in dermal fibroblasts in a MAPK-dependent manner. *Annals of Dermatology*, 2012 ; 24(1) : 16–21. doi:10.5021/ad.2012.24.1.16
 195. Woo HJ, Yang JY, Kwon HJ, Kim HW, Kim S-H, Kim J-B. Comparative transcriptome analysis of caryophyllene-treated *Helicobacter pylori*. 2021 ; 49(3) : 440–8. doi:10.48022/mb.2107.07001
 196. Woo HJ, Yang JY, Lee MH, Kim HW, Kwon HJ, Park M, et al. Inhibitory effects of β -caryophyllene on *Helicobacter pylori* infection in vitro and in vivo. *International journal of molecular sciences*, 2020 ; 21(3) : 1008. doi:10.3390/ijms21031008
 197. Özek G, Schepetkin IA, Yermagambetova M, Özek T, Kirpotina LN, Almerikova SS, et al. Innate immunomodulatory activity of cedrol, a component of essential oils isolated from *Juniperus* species. *Molecules*, 2021 ; 26(24) : 7644. doi:10.3390/molecules26247644
 198. Baradaran Rahimi V, Askari VR. A mechanistic review on immunomodulatory effects of selective type two cannabinoid receptor β -caryophyllene. *Biofactors*, 2022 ; 48(4) : 857–82. doi:10.1002/biof.1869
 199. Eller F, Vander Meer R, Behle R, Flor-Weiler L, Palmquist DE. Bioactivity of cedarwood oil and cedrol against arthropod pests. *Environmental entomology*, 2014 ; 43(3) : 762–6. doi:10.1603/EN13270
 200. Mukai A, Takahashi K, Ashitani T. Natural autoxidation of longifolene and anti-termite activities of the products. *Journal of Wood Science*, 2017 ; 63(4) : 360–8. doi:10.1007/s10086-017-1637-0
 201. Yoo HJ, Jwa SK. Efficacy of β -caryophyllene for periodontal disease related factors. *Archives of oral biology*, 2019 ; 100 : 113–8. doi:10.1016/j.archoralbio.2019.02.015
 202. Yoo HJ, Jwa SK. Inhibitory effects of β -caryophyllene on *Streptococcus mutans* biofilm. *Archives of oral biology*, 2018 ; 88 : 42–6. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.01.009
 203. Zhao Y, Li M, Guo J, Fang J, Geng R, Wang Y, et al. Cedrol, a major component of cedarwood oil, ameliorates high-fat diet-induced obesity in mice. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2023 ; 2200665. doi:10.1002/mnfr.202200665
 204. Franco-Arroyo NN, Viveros-Paredes JM, Zepeda-Morales ASM, Roldán E, Márquez-Aguirre AL, Zepeda-Nuño JS, et al. β -Caryophyllene, a dietary cannabinoid, protects against metabolic and immune dysregulation in a diet-induced obesity mouse model. *Journal of Medicinal Food*, 2022 ; 25(10) : 993–1002. doi:10.1089/jmf.2021.0166
 205. Okugawa H, Ueda R, Matsumoto K, Kawanishi K, Kato A. Effect of α -santalol and β -santalol from sandalwood on the central nervous system in mice. *Phytomedicine*, 1995 ; 2(2) : 119–26. doi:10.1016/S0944-7113(11)80056-5
 206. Yang HO, Suh DY, Han BH. Isolation and characterization of platelet-activating factor receptor binding antagonists from *Biota orientalis*. *Planta medica*, 1995 ; 61(01) : 37–40. doi:10.1055/s-2006-957995
 207. Hsu HC, Yang WC, Tsai WJ, Chen CC, Huang HY, Tsai YC. α -Bulnesene, a novel PAF receptor antagonist isolated from *Pogostemon cablin*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2006 ; 345(3) : 1033–8. doi:10.1016/j.bbrc.2006.05.006
 208. Chang HJ, Kim JM, Lee JC, Kim WK, Chun HS. Protective effect of β -caryophyllene, a natural bicyclic sesquiterpene, against cerebral ischemic injury. *Journal of medicinal food*, 2013 ; 16(6) : 471–80. doi:10.1089/jmf.2012.2283
 209. Hu Q, Zuo T, Deng L, Chen S, Yu W, Liu S, et al. β -Caryophyllene suppresses ferroptosis induced by cerebral ischemia reperfusion via activation of the NRF2/HO-1 signaling pathway in MCAO/R rats. *Phytomedicine*, 2022 ; 102 : 154112. doi:10.1016/j.phymed.2022.154112
 210. Zhang Y, Liu Y, Peng F, Wei X, Hao H, Li W, Zhao Y. Cedrol from ginger alleviates rheumatoid arthritis through dynamic regulation of intestinal microenvironment. *Food & Function*, 2022 ; 13(22) : 11825–39. doi:10.1039/d2fo01983c

211. Zhang Y, Shen J, Zhao J, Guan J, Wei X, Miao D, et al. Cedrol from ginger ameliorates rheumatoid arthritis via reducing inflammation and selectively inhibiting JAK3 phosphorylation. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2021 ; 69(18) : 5332–43. doi:10.1021/acs.jafc.1c00284
212. Wang J, Chen S, Zhang Ym, Guan J, Su GY, Ding M, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity based on polymorphism of cedrol in mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2019 ; 68 : 13–8. doi:10.1016/j.etap.2019.02.005
213. Dekić M, Radulović N, Stojanović N, Mladenović M. Analgesic activity of dehydrofukinone, sesquiterpene ketone from *Senecio nemorensis* L.(Asteraceae). *Facta Universitatis, Series: Physics, Chemistry and Technology*. 2018 ; 16(1) : 119.
214. Gushiken LFS, Beserra FP, Hussni MF, Gonzaga MT, Ribeiro VP, De Souza PF, et al. Beta-caryophyllene as an antioxidant, anti-inflammatory and re-epithelialization activities in a rat skin wound excision model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022 ; 2022. doi:10.1155/2022/9004014
215. Koyama S, Purk A, Kaur M, Soini HA, Novotny MV, Davis K, et al. Beta-caryophyllene enhances wound healing through multiple routes. *PloS one*. 2019 ; 14(12) : e0216104. doi:10.1371/journal.pone.0216104
216. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Screening for antiviral activities of isolated compounds from essential oils. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2011 ; 2011. doi:10.1093/ecam/nep187
217. Tarumi W, Shinohara K. Olfactory exposure to β -caryophyllene increases testosterone levels in women's saliva. *Sexual Medicine*. 2020 ; 8(3) : 525–31. doi:10.1016/j.esxm.2020.06.001
218. Wang C, Hao R, Peng B, Chang J, Chen S, Chen Y, et al. Dissolvable hyaluronic acid microneedles loaded with β -Elemene for the treatment of psoriasis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022 ; 13 : 1067051. doi:10.3389/fphar.2022.1067051
219. Han NR, Moon PD, Ryu KJ, Jang JB, Kim HM, Jeong HJ. β -eudesmol suppresses allergic reactions via inhibiting mast cell degranulation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2017 ; 44(2) : 257–65. doi:10.1111/1440-1681.12698
220. Hori E, Shojaku H, Watanabe N, Kawasaki Y, Suzuki M, De Araujo MF, et al. Effects of direct cedrol inhalation into the lower airway on brain hemodynamics in totally laryngectomized subjects. *Autonomic Neuroscience*. 2012 ; 168(1–2) : 88–92. doi:10.1016/j.autneu.2012.01.010
221. Kar N, Chakraborty S, De AK, Ghosh S, Bera T. Development and evaluation of a cedrol-loaded nanostructured lipid carrier system for in vitro and in vivo susceptibilities of wild and drug resistant *Leishmania donovani* amastigotes. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017 ; 104 : 196–211. doi:10.1016/j.ejps.2017.03.046
222. Al Mansouri S, Ojha S, Al Maamari E, Al Ameri M, Nurulain SM, Bahi A. The cannabinoid receptor 2 agonist, β -caryophyllene, reduced voluntary alcohol intake and attenuated ethanol-induced place preference and sensitivity in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2014 ; 124 : 260–8. doi:10.1016/j.pbb.2014.06.025
223. Sukmawan YP, Anggadiredja K, Adnyana IK. Anti-neuropathic pain mechanistic study on A. conyzoides essential oil, Precocene II, caryophyllene, or longifolene as single agents and in combination with pregabalin. *CNS & Neurological Disorders–Drug Targets (Formerly Current Drug Targets–CNS & Neurological Disorders)*. 2023 ; 22(6) : 924–31. doi:10.2174/1871527321666220418121329
224. Ahn SS, Yeo H, Jung E, Ou S, Lee YH, Lim Y, Shin SY. β -Caryophyllene Ameliorates 2, 4-Dinitrochlorobenzene-Induced Atopic Dermatitis through the Downregulation of Mitogen-Activated Protein Kinase/EGR1/TSLP Signaling Axis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 ; 23(23) : 14861. doi:10.3390/ijms232314861
225. Akutsu T, Tanaka S, Murakami Y, Nakajima K, Nagashima Y, Yada Y, et al., editors. Effect of the natural fragrance “cedrol” on dopamine metabolism in the lateral hypothalamic area of restrained rats: A microdialysis study. *International Congress Series* ; 2006 ; 1287 : 195–200. Elsevier.
226. Adefegha SA, Oboh G, Olopade EO. β -caryophyllene improves sexual performance via modulation of crucial enzymes relevant to erectile dysfunction in rats. *Toxicological Research*. 2021 ; 37 : 249–60. doi:10.1007/s43188-020-00061-2
227. Cho H-I, Hong J-M, Choi J-W, Choi H-S, Kwak JH, Lee D-U, et al. β -Caryophyllene alleviates D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced hepatic injury through suppression of the TLR4 and RAGE signaling pathways. *European Journal of Pharmacology*. 2015 ; 764 : 613–21. doi:10.1016/j.ejphar.2015.08.001
228. Forouzanfar F, Pourbagher-Shahri AM, Ghazavi H. Evaluation of antiarthritic and antinociceptive effects of cedrol in a rat model of arthritis.

- Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2022 ; 2022 : 494365. doi:10.1155/2022/4943965
229. Baldissera MD, Souza CF, Grando TH, Doleski PH, Boligon AA, Stefani LM, Monteiro SG. Hypolipidemic effect of β -caryophyllene to treat hyperlipidemic rats. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2017 ; 390 : 215–23. doi:10.1007/s00210-016-1326-3
230. Sun W, Kim DH, Byon CH, Choi HI, Park JS, Bae EH, et al. β -elemene attenuates renal fibrosis in the unilateral ureteral obstruction model by inhibition of STAT3 and Smad3 signaling via suppressing MyD88 expression. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 ; 23(10) : 5553. doi:10.3390/ijms23105553
231. Xu C, Jin SQ, Jin C, Dai ZH, Wu YH, He GL, et al. Cedrol, a Ginger-derived sesquiterpeneol, suppresses estrogen-deficient osteoporosis by intervening NFATc1 and reactive oxygen species. *International Immunopharmacology*. 2023 ; 117 : 109893. doi:10.1016/j.intimp.2023.109893
232. Scandiffio R, Geddo F, Cottone E, Querio G, Antoniotti S, Gallo MP, et al. Protective effects of (E)- β -caryophyllene (BCP) in chronic inflammation. *Nutrients*. 2020 ; 12(11) : 3273. doi:10.3390/nu12113273
233. Jin KS, Lee JY, Hyun SK, Kim BW, Kwon HJ. Juniperus chinensis and the functional compounds, cedrol and widdrol, ameliorate α -melanocyte stimulating hormone-induced melanin formation in B16F10 cells. *Food Science and Biotechnology*. 2015 ; 24 : 611–8. doi:10.1007/s10068-015-0080-5
234. Lee HJ. Pharmacological action of linalool, oleanolic acid and β -caryophyllene on gene expression and production of mucin from goblet cells in respiratory epithelium. *Yakhak Hoeji*. 2017 ; 61(2) : 75–82. doi:10.17480/psk.2017.61.2.75
235. Takeda A, Watanuki E, Koyama S. Effects of inhalation aromatherapy on symptoms of sleep disturbance in the elderly with dementia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2017 ; 2017. doi:10.1155/2017/1902807
236. Zhang R, Tian A, Zhang H, Zhou Z, Yu H, Chen L. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by β -elemene treatment is associated with Th17 and Treg cell balance. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2011 ; 44 : 31–40. doi:10.1007/s12031-010-9483-1
237. Chakraborty S, Kar N, Kumari L, De A, Bera T. Inhibitory effect of a new orally active cedrol-loaded nanostructured lipid carrier on compound 48/80-induced mast cell degranulation and anaphylactic shock in mice. *International journal of nanomedicine*. 2017 : 4849–68. doi:10.2147/IJN.S132114
238. Ghelardini C, Galeotti N, Mannelli LDC, Mazzanti G, Bartolini A. Local anaesthetic activity of β -caryophyllene. *Il Farmaco*. 2001 ; 56(5–7) : 387–9. doi: 10.1016/s0014-827x(01)01092-8
239. Kim ST. Mucin production and secretion. *Korean Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2005 ; 48(5) : 556–62.
240. Clinical practice guideline of Korean Medicine – Irritable bowel syndrome. Korea : National Institute for Korean Medicine Development; 2022. 32.
241. Lee SH. Literature review of gonorrhoea. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 1994 ; 15(2) : 369.
242. Han JY, Choo MS. Drug treatment for lower urinary tract symptoms. *Journal of the Korean Medical Association*. 2011 ; 54(6) : 637–45. doi:10.5124/jkma.2011.54.6.637
243. Ma CT, Ly TL, Van Le TH, Tran TVA, Kwon SW, Park JH. Sesquiterpene derivatives from the agarwood of *Aquilaria malaccensis* and their anti-inflammatory effects on NO production of macrophage RAW 264.7 cells. *Phytochemistry*. 2021 ; 183 : 112630. doi:10.1016/j.phytochem.2020.112630
244. Huo HX, Gu YF, Zhu ZX, Zhang YF, Chen XN, Guan PW, et al. LC-MS-guided isolation of anti-inflammatory 2-(2-phenylethyl) chromone dimers from Chinese agarwood (*Aquilaria sinensis*). *Phytochemistry*. 2019 ; 158 : 46–55. doi:10.1016/j.phytochem.2018.11.003
245. Clinical practice guideline of Korean Medicine, Functional dyspepsia: Ministry of Health and Welfare of Korea ; National Institute for Korean Medicine Development ; 2021, 252.
246. Ahn SW. The systematic of medicinal herb books and the development history of medicinal herb study. *Korean Journal of Oriental Medicine*. 2005 ; 11(1) : 19–32.
247. Kim HS, Lee SI, Jeong JK. Systemic review on the research trend of *Gastrodiae rhizoma* and relationship between the herbology and KCD-code. *The Korea Journal of Herbology*. 2016 ; 31(2) : 21–37. doi:10.6116/kjh.2016.31.2.21.
248. Kim HS, Jeong JK, Lee SI. The literature study of research trend of *Menthae Herba* and relationship between the Herbology and KCD-code. *The Korea Journal of Herbology*. 2015 ; 30(5) : 29–43. doi:10.6116/kjh.2015.30.5.29.
249. Jang IW, Jeong JK, Kim HS, Lee SI. The literature study of research trend of *Alismatis*

- Rhizoma and relationship between the Herbology and KCD. *The Korea Journal of Herbology*. 2016 ; 31(2) : 47-62. doi:10.6116/kjh.2016.31.2.47
250. Kim HJ, Choi GY, Kim C, Lee GS, Kim JH, Lee SH, et al. Survey on revision and complements for the current curriculum of Herbology. *The Journal of Korean Medicine*. 2009 ; 30(4) : 118-28. doi:10.6116/kjh.2018.33.5.39
251. KNTP(Korean Traditional Knowledge Portal) [Online]. Korean Intellectual Property Office. Available from: <https://www.koreantk.com/>.
252. Naef R. The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of *Aquilaria* species: a review. *Flavour and Fragrance Journal*. 2011 ; 26(2) : 73-87. doi:10.1002/ffj.2034
253. Marini M, Vittori E, Hollemborg J, Mattoli S. Expression of the potent inflammatory cytokines, granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor and interleukin-6 and interleukin-8, in bronchial epithelial cells of patients with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1992 ; 89(5) : 1001-9. doi:10.1016/0091-6749(92)90223-o
254. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *New England journal of medicine*. 1998 ; 339(8) : 520-32. doi:10.1056/NEJM199808203390806
255. Liew HJ. A study on agarwood as a medi-food material in the food service. *Food Service Industry Journal*. 2022 ; 18(1) : 33-9. doi:10.22509/kfsa.2022.18.1.003
256. de Cássia Da Silveira e Sá R, Andrade LN, De Sousa DP. Sesquiterpenes from essential oils and anti-inflammatory activity. *Natural product communications*. 2015 ; 10(10) : 1934578X1501001033.
257. World Health Organization. WHO International Standard Terminologies on Traditional Medicine in the Western Pacific Region. Manila : WHO Regional Office for the Western Pacific. 2007 : 54, 96, 168, 172, 216, 217, 218, 224.