Korean J Pain Vol. 22, No. 3, 2009 대한통증학회지 2009; 22: 206-209
DOI : 10.3344/kjp.2009.22.3.206 □ 원 저 □

백서에서 바질 에센셜 오일의 항통각 효과

을지대학교 의과대학 생리학 및 생물리학교실, *고려대학교 간호대학 기초간호학교실, †한국과학기술원 인문사회과학부, ‡전주 예수병원 마취통증의학과, §건국대학교 의학전문대학원 충주병원 마취통증의학교실

민선식 · 한승호 · 이재용 · 김 찬 · 설근희* · 임재형† · 김형태‡ · 이규창§ · 김혜영§ · 이명종§

Antinociceptive Effects of the Essential Oil of Ocimum Basilicum in Mice

Sun Seek Min, Ph.D., **Seung Ho Han,** M.D., Ph.D., **Jaeyong Yee,** Ph.D., **Chan Kim,** M.D., Ph.D., **Geun Hee Seol,** Ph.D.*, **Jae Hyeung Im,** Ph.D.†, **Hyung Tae Kim,** M.D.‡, **Kyu Chang Lee,** M.D.§, **Hye Young Kim,** M.D.§, and **Myeong Jong Lee,** M.D.§

*Department of Physiology and Biophysics, College of Medicine, Eulji University, Daejeon, *Department of Basic Nursing Science, Korea University College of Nursing, Seoul, †School of Humanities & Social Sience, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, ‡Department of Anesthesia and Pain Medicine, Presbyterian Medical Center, Jeonju, §Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungju Hospital, School of Medicine, Konkuk University, Chungju, Korea*

Background: The essential oil of Ocimum basilicum (EOOB) has a pleasant aroma and is known to have antimicrobial and insecticidal activities. In addition, it is used as a pain reliever in folk medicine. However, there are few reports on the antinociceptive activities of EOOB.

Methods: This study examined the antinociceptive effects of EOOB using formalin and a plantar test in mice. In the formalin test, EOOB (50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg) was administered intraperitoneally and the licking time of the mice was measured. In the plantar test, intraperitoneal EOOB (50 mg/kg, 100 mg/kg) was administered and the withdrawal latency was measured using the Hargreaves method.

Results: In the formalin test, EOOB (50 mg/kg, IP) showed significant decreases in licking time in the second phase. On the other hand, in the plantar test, there were no significant effects in any of the groups examined.

Conclusions: These results support the traditional use of EOOB for the treatment of painful conditions. However, there is a need for more research to determine the active chemical constituents and the precise mechanism. **(Korean J Pain 2009; 22: 206-209)**

Key Words: antinociception, essential oil of ocimum basilicum, formalin test, plantar test.

서 론

평균 수명이 점차 늘어나면서 만성 질환이 증가하고 있고 삶의 질 향상을 위해 이런 만성 질환의 원인 규명 및 조절의 중요성 또한 증대되고 있다. 퇴행성 관절질환도 늘어나고 있는데 이런 질환들은 생명에 지장을 주지는 않지만 지속되는 통증으로 삶의 질을 저하시킬 수 있고 따라서 약물 요법 등 적극적인 치료가 필요하다. 현재 쓰이고 있는 NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) 등의 약제는 신장 장애나 속쓰림, 궤양 등 소화기계의 부작용이 있어서 장기간 사용 시 제한이 있고 따라서 장기간 사용 시에도 부작용이 없고 진통효과 또한 뛰어난 약제들이 계속 연구되고 있다. 민간요법에서 쓰이

접수일 : 2009년 10월 1일, 1차 수정일 : 2009년 10월 26일
승인일 : 2009년 11월 24일
책임저자 : 이명종, (380-704) 충북 충주시 교현 2동 620-5
건국대학교 의학전문대학원 충주병원 마취통증의학과
Tel: 043-840-8290, Fax: 043-843-9251
E-mail: gooddr21@naver.com
본 논문은 건국대학교 학술진흥연구비 지원에 의함.

Received October 1, 2009, Revised October 26, 2009
Accepted November 24, 2009
Correspondence to: Myeong Jong Lee
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungju Hospital, School of Medicine, Konkuk University, 620-5, Kyohyun2-dong, Chungju 380-704, Korea
Tel: +82-43-840-8290, Fax: +82-43-843-9251
E-mail: gooddr21@naver.com
This paper was supported by Konkuk University.

는 약제 중에서 널리 쓰이는 약용식물들에 대해서 과학적인 접근방법으로 효과를 검증한다면 우수한 약들이 개발될 수 있는데 해열, 항염증, 진통제로 널리 투약되고 있는 아스피린이 수 천년 전부터 쓰여 온 버드나무 껍질에서 추출된 경우가 좋은 예이다[1]. 또한 복통이나 가슴통증 등 다양한 통증을 경감시키기 위해 민간요법에서 많이 쓰이는 인삼의 효능에 대한 객관적인 연구결과들도 보고되고 있다[2,3]. 바질 오일은 오래 전부터 음식의 향료로 쓰이고 있고 민간 요법에서는 진정, 이뇨, 항염증, 그람 양성균, 음성균, 효모균에 대한 항균 효과 등으로 다양하게 쓰이고 있다[4,5]. 뿐만 아니라 여러 연구에서도 항궤양, 항설사, 항산화 효과에 대해 보고되었다[6,7]. 하지만 통증에 대한 구체적인 연구는 거의 없는 실정이므로 저자들은 화학적 자극과 열 자극에 대한 통증모델인 formalin test와 plantar test를 이용하여 바질 오일의 진통효과에 대해서 연구하였다.

대상 및 방법

1. 실험동물

모든 동물실험은 실험실 동물관리 및 윤리규정에 입각하여 연구가 행해졌다. 체중이 20 ± 2 g인 수컷 mice를 사용하였다. 모든 백서는 22－25℃로 조절되는 방에서 사육하였고 물과 먹이를 자유롭게 공급하였다.

2. Formalin test

5% formalin 용액 0.02 ml를 31 G 바늘이 부착된 0.5 ml 주사기에 넣어 쥐의 오른쪽 뒤 발등에 주사하였다. 그 후 관찰을 위해 만든 투명한 관찰 상자 안에 쥐를 두고 반대편에서의 움직임도 볼 수 있게 거울을 상자의 뒤에 두어 formalin 주사 후 1상(0－5분), 2상(20－25분)으로 나누어 통증에 대한 반응의 하나인 licking time을 측정하였다.

3. Plantar test

열 자극에 대한 통증 역치를 측정하기 위하여 Hargreaves method를[8] 이용하였다. 바닥이 투명한 상자(12 × 11.5 × 14 cm)위의 유리면에 쥐를 놓고 새로운 환경에 적응시키기 위하여 약 5분간 지켜 본 후에 아래쪽에서 우측 뒷발바닥에 적외선을 조사하여 열 자극의 통증반응으로 뒷다리를 들어 올리는 시간을 plantar test apparatus (model 390, IITC Science Inc, USA)로 5분 간격으로 3번 측정하였는데 예비실험에서 기본 반응시간이 3－4초가 되도록 광원의 강도를 조절하였고 조직손상을 방지하기 위해 15초를 cut off time으로 설정하였다.

4. 약물 처치

예비 실험에서 10 mg/kg, 25 mg/kg, 50 mg/kg의 바질 에센셜 오일(Sweet Basil, Neumond, Germany)을 통해 formalin test를 시행하여 대조군과 유의한 차이가 없었던 10 mg/kg, 25 mg/kg은 제외하였고 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg 세 용량으로 본 실험을 하였다. Formalin 주입 30분 전에 바질 에센셜 오일(Sweet Basil, Neumond, Germany) 50, 100, 150 mg/kg, indomethacin 5 mg/kg (positive control)을 복강 내로 주입하여 바질 오일의 항통각 효과를 알아보고 바질 에센셜 오일 50, 100 mg/kg을 이용하여 plantar test를 시행하였다. 대조군은 용매로 투여된 vehicle (almond oil)을 이용하였으며 각 군별로 백서의 수는 8마리로 하였다.

5. 통계처리

각 군에서 얻어진 결과는 mean ± SEM으로 표시하였다. 각 군 간의 licking time과 mean paw withdrawal latency의 비교는 ANOVA test를 이용하였고 각 군 간의 차이를 보기 위해 사후검증으로 Scheffe 검증을 실시하였다. 모든 통계처리는 SPSS 13.0 프로그램을 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

Formalin test에서 1상에서는 군 간 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며($F_{(4,35)}$ = .611, no significance) 2상에서는 50 mg/kg의 바질 오일을 투여했을 때 대조군과 비

Table 1. Effects of Intraperitoneally Administered Essential Oil of Ocimum Basilicum (EOOB) in the Formalin Test

Group/dose (mg/kg)	Licking time		N
	First phase (s)	Second phase (s)	
Vehicle	44.7 ± 7.8	53.6 ± 19.9	8
EOOB (50)	30.9 ± 5.7	2.4 ± 1.2*	8
EOOB (100)	26.9 ± 7.6	14.7 ± 6.2	8
EOOB (150)	34.1 ± 6.7	18.1 ± 7.4	8
Indomethacin (5)	34.6 ± 9.2	1.2 ± 0.7*	8

Data are reported as mean ± SEM. N indicated the number of animals per group. *P < 0.05 compared with vehicle group.

Table 2. Effects of Intraperitoneally Administered Essential Oil of Ocimum Basilicum (EOOB) in the Plantar Test

Group/dose (mg/kg)	Withdrawal latency (s)			N
	1st	2nd	3rd	
Vehicle	3.4 ± 0.4	2.6 ± 0.4	2.2 ± 0.1	8
EOOB (50)	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.7	2.5 ± 0.2	8
EOOB (100)	3.3 ± 0.3	3.3 ± 0.2	3.2 ± 0.2	8

Data are reported as mean ± SEM. N indicated the number of animals per group. There were no significant differences among groups.

교하여 licking time이 통계적으로 유의하게 감소하였다 ($P < 0.05$) (Table 1, Fig. 1). Positive control로 투여한 Indomethacin군에서도 2상에서 유의한 감소가 있었다($P < 0.05$) (Table 1). Vehicle, 50 mg/kg, 100 mg/kg의 바질 오일을 투여한 후 mean paw withdrawal latency를 비교하였을 때 1차($F_{(2,21)} = .569$, no significance), 2차($F_{(2,21)} = .740$, no significance), 3차($F_{(2,21)} = 1.655$, no significance) 모두에서 군 간 유의한 차이점은 없었다(Table 2).

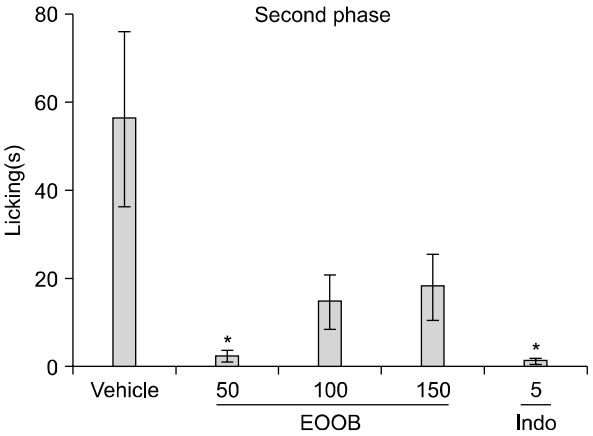

Fig. 1. Effects of intraperitoneally administered essential oil of Ocimum Basilicum (EOOB) on the formalin-induced nociception. The total time spent(s) in licking the injected hind-paw was measured in the second phase (20－25 min). Indo: indomethacin. *$P < 0.05$ compared with vehicle group.

고 찰

Ocimum 속은 150여종이 있는데 이 중에서 Ocimum micranthum, gratissimum 오일이 formalin test의 2상에서 유의한 항통각 효과가 있음이 보고되었다[9,10]. 본 연구 결과 Ocimum basilicum의 에센셜 오일도 formalin에 의해 유도된 염증성 통증 중 2상을 억제하는 작용이 있었으며 정상적인 열자극에 대한 반응에는 영향을 주지 않았다.

에센셜 오일을 이용한 항통각 효과 실험 시 투약경로는 복강 내 주사나 경구 또는 흡입방식이 쓰이고 실험방법으로는 화학적 자극으로 acetic acid writhing test와 formalin test, 열 자극으로는 tail flick test와 hot plate test, plantar test가 주로 쓰인다[9,11-14]. Formalin을 쥐의 뒷발에 피하 주사하면 이상성의 통증반응을 보인다. 1상은 0－5분 사이의 급성통증반응기로 침해수용체의 직접적인 활성화에 의한 반응이고 2상은 20－60분 동안 장기간 지속되는 통증으로 다양한 통증 중개 물질들의 분비에 따른 염증 반응과 말초 및 척수의 감작에 의해 일어나는 반응으로 알려져 있다[15,16].

일반적으로 에센셜 오일의 구성 성분 중에서 진통 효과가 있는 것으로 알려진 것들로는 linalool, eugenol, methyleugenol, 1, 8-Cineole 등이 있다[13,14,17,18]. Barocelli 등은[13] lavender 에센셜 오일과 대표적인 구성성분인 linalool, linalyl acetate를 이용한 항통각 효과 실험에서 라벤다 에센셜 오일은 경구와 흡입 투여 후에 writhing test와 hot plate test에서 항통각 효과가 있었으나 linalool과 linalyl acetate에서는 단지 약한 효과만 나타났음을 보고하였다. 이에 저자들도 linalool이 바질의 주요 구성성분 중 하나이고[19] linalool의 진통효과에 대한 많은 문헌이 있는 점 등으로 미루어보아 본 실험을 계획하였고 진통 작용을 확인할 수 있었다. 하지만 용량 의존적인 반응은 발견할 수 없었는데 바질 오일이 여러 유효성분으로 이루어진 천연물 추출물이기 때문에 50 mg/kg의 용량에서 두 가지 이상의 유효성분의 협력 작용이 최대한 발휘되고 그 이하나 이상의 용량에서는 서로 길항작용을 나타내기 때문일 것으로 추측된다. 이에 대해서는 linalool외의 다른 성분이나 여러 물질의 상호작용에 대하여 추후 연구를 진행한다면 좀 더 명확히 알 수 있을 것이다.

또한 본 실험에서 plantar test를 통한 실험에서는 대조군과 에센셜 오일 주입군과의 차이가 없었다. 이것은 Ocimum basilicum의 에센셜 오일이 염증성 통증에는 영향을 미치지만 정상적인 열통각 지각에는 영향을 미치지 않는 것으로 해석할 수 있다. 따라서 본 에센셜 오일의 특성을 잘 연구한다면 보다 이상적인 약제를 개발할 수도 있을 것이다. Liapi 등은[14] 유칼립투스 오일과 그 주요 성분인 1, 8-cineole, β-pinene의 항통각 효과에 대하여 실험하였는데 1, 8-cineole이 유칼립투스 오일보다

rat에서 통계적으로 유의한 진통효과가 있었으며 mice에는 효과가 없었고 더욱 재미있는 것은 1, 8-cineole이 morphine과 상승작용이 있고 β-pinene은 μ opioid 수용체에 부분 길항제로 작용하는 것처럼 morphine의 진통작용을 역전시키는 것을 보고하였다. 이처럼 실험동물의 종마다 실험결과가 다를 수 있고 또한 에센셜 오일 내에 수많은 성분들이 상호작용을 하므로 바질 오일의 효과 또한 어느 한 물질에 의한 것이라고 단정짓기 어려울 수 있고 또한 실험결과를 인체에 바로 적용하기도 한계가 있을 수 있다. 추후에 바질 오일의 항통각 효과의 기전에 대한 연구로써 opioidergic pathway, GABA, NO, cholinergic pathway 등에 대한 연구를 진행한다면 바질 오일에 대한 항통각 효과의 기전을 이해하는데 많은 도움이 될 것이다. Singh는[7] 바질 오일이 흔히 쓰이는 NSAIDs계열의 소염진통제인 aspirin, indomethacin 뿐만 아니라 ethanol, reserpine, serotonine, stress로 유발된 위궤양 실험동물 모델에서 항궤양 효과가 있음을 보고하였다. 또한 Berić 등은[6] in vitro 실험에서 바질 오일과 주요성분인 linalool이 항돌연변이, 항산화효과가 있는 것으로 보고하였는데 이러한 실험들이 인체에서도 유효하다면 만성통증으로 장기간 진통제를 먹어야 하는 환자들에게 이상적인 약제를 개발하는데 많은 도움이 될 것으로 사료된다. 결론적으로 바질 오일은 항통각 효과가 있으며 유효성분과 기전을 밝히기 위해서 더욱 연구가 필요하리라고 본다.

참 고 문 헌

1. Vainio H, Morgan G: Aspirin for the second hundred years: new uses for an old drug. Pharmacol Toxicol 1997; 81: 151-2.
2. Liu CX, Xiao PG: Recent advances on ginseng research in China. J Ethnopharmacol 1992; 36: 27-38.
3. Kim SY, Yoon MH, Lee HG, Kim WM, Lee JD, Kim YO, et al: The role of adrenergic and cholinergic receptors on the antinociception of Korean red ginseng in the spinal cord of rats. Korean J Pain 2008; 21: 27-32.
4. Suppakul P, Miltz J, Sonneveld K, Bigger SW: Antimicrobial properties of basil and its possible application in food packaging. J Agric Food Chem 2003; 51: 3197-207.
5. Waldstein A: Mexican migrant ethnopharmacology: pharmacopoeia, classification of medicines and explanations of efficacy. J Ethnopharmacol 2006; 108: 299-310.
6. Berić T, Nikolić B, Stanojević J, Vuković-Gacić B, Knezević-Vukcević J: Protective effect of basil (Ocimum basilicum L.) against oxidative DNA damage and mutagenesis. Food Chem Toxicol 2008; 46: 724-32.
7. Singh S: Evaluation of gastric anti-ulcer activity of fixed oil of Ocimum basilicum Linn. and its possible mechanism of action. Indian J Exp Biol 1999; 37: 253-7.
8. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J: A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. Pain 1988; 32: 77-88.
9. Lino CS, Gomes PB, Lucetti DL, Diógenes JP, Sousa FC, Silva MG, et al: Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activities of the essential oil (EO) of Ocimum micranthum Willd. from Northeastern Brazil. Phytother Res 2005; 19: 708-12.
10. Rabelo M, Souza EP, Soares PM, Miranda AV, Matos FJ, Criddle DN: Antinociceptive properties of the essential oil of Ocimum gratissimum L. (Labiatae) in mice. Braz J Med Biol Res 2003; 36: 521-4.
11. Khanna N, Bhatia J: Antinociceptive action of Ocimum sanctum (Tulsi) in mice: possible mechanisms involved. J Ethnopharmacol 2003; 88: 293-6.
12. Ceccarelli I, Lariviere WR, Fiorenzani P, Sacerdote P, Aloisi AM: Effects of long-term exposure of lemon essential oil odor on behavioral, hormonal and neuronal parameters in male and female rats. Brain Res 2004; 1001: 78-86.
13. Barocelli E, Calcina F, Chiavarini M, Impicciatore M, Bruni R, Bianchi A, et al: Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered Lavandula hybrida Reverchon “Grosso” essential oil. Life Sci 2004; 76: 213-23.
14. Liapi C, Anifandis G, Chinou I, Kourounakis AP, Theodosopoulos S, Galanopoulou P: Antinociceptive properties of 1,8-Cineole and beta-pinene, from the essential oil of Eucalyptus camaldulensis leaves, in rodents. Planta Med 2007; 73: 1247-54.
15. Hunskaar S, Fasmer OB, Hole K: Formalin test in mice, a useful technique for evaluating mild analgesics. J Neurosci Methods 1985; 14: 69-76.
16. Rosland JH, Tjølsen A, Maehle B, Hole K: The formalin test in mice: effect of formalin concentration. Pain 1990; 42: 235-42.
17. Brodin P: Differential inhibition of A, B and C fibres in the rat vagus nerve by lidocaine, eugenol and formaldehyde. Arch Oral Biol 1985; 30: 477-80.
18. Yano S, Suzuki Y, Yuzurihara M, Kase Y, Takeda S, Watanabe S, et al: Antinociceptive effect of methyleugenol on formalin-induced hyperalgesia in mice. Eur J Pharmacol 2006; 553: 99-103.
19. Grayer RJ, Kite GC, Goldstone FJ, Bryan SE, Paton A, Putievsky E: Infraspecific taxonomy and essential oil chemotypes in sweet basil, Ocimum basilicum. Phytochemistry 1996; 43: 1033-9.