

Eucalyptus와 geranium이 마우스 splenocytes에서 IL-2 및 IL-4 생성에 대한 효과

차봉규 · 장명웅 · 정영기¹ · 김광혁*

고신대학교 의과대학 미생물학교실, ¹동의대학교 자연과학대학 생명응용과학과

Received November 28, 2005 / Accepted December 27, 2005

Effects of Eucalyptus and Geranium on Production of IL-2 and IL-4 in Mouse Splenocytes. Bong Kyu Cha, Myung Woong Chang, Young Kee Jeong¹ and Kwang Hyuk Kim*. Dept. of Microbiology, Kosin University College of Medicine, Busan 602-703, Korea, ¹Dept. of Life Science and Biotechnology, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea – Aromatherapy is the controlled use of essential oils to promote health and well-being. In this work we have investigated the effect of eucalyptus and geranium on the production of interleukin-2 (IL-2) and interleukin-4 (IL-4). Mouse splenocytes were incubated with essential oils. The culture supernatants of mouse splenocytes exposed with these oils were harvested to assay IL-2 and IL-4 production. The quantitative changes of IL-2 in splenocytes culture supernatants after exposure with these oils were decreased at high doses, but increased at low doses. But its of IL-4 were increased generally at high doses of eucalyptus. In case of the exposure of geranium, its of IL-4 were dose-dependently increased. These kinds of essential oils showed the probability to improve IL-2- and IL-4-related immune responses at the optimum exposure.

Key words – Eucalyptus, geranium, IL-2, IL-4, aromatherapy

아로마는 그리스어 “향신료(spice)”에서 파생된 말로 오늘날에는 일반적으로 “향”을 의미한다. 아로마 에센셜 오일은 식물에서 추출한 화학물질과 호르몬 성분으로 인체에 사용 가능한 오일은 약 300여 종 이상이 있으며 그중 약 60여 종의 오일이 이용되고 있다. 이를 오일 중 eucalyptus는 *Eucalyptus globulus*라는 식물의 잎에서 추출한 오일로서 thuiione, carvone, menthone, atlantone, vetivone, pino cam phone, piperitone, cryptone, verbenone, jasmone, fenchone, pulegone 등의 복합성분으로 이루어져 있으며 항박테리아, 항바이러스, 해열작용, 항염증작용 등을 나타내는 것으로 알려져 있는, 케톤 군에 속하는 오일이다. Geranium은 *Pelargonium graveolens*라는 식물의 잎에서 추출한 오일로서 geraniol, a-terpineol, terpineol-4, sabinol, linalol, thuyanol 등의 복합성분으로 이루어져 있으며 항박테리아, 항바이러스 작용, 상처치유, 염증완화를 나타내는 것으로 알려져 있는, 알코올 군에 속하는 오일이다[28].

Interleukin-2 (IL-2)는 항원이나 마이토젠으로 활성화된 T 림프구에서 주로 생성되는 15 - 19 KD의 당단백으로 133개의 아미노산으로 이루어져 있다. IL-2는 원래 림프구 혼합배양이나 T세포 마이토젠으로 자극시킨 말초혈액 림프구 배양 상층 액에 존재하는 T세포성장인자(T-cell growth factor, TCGF)로서 기술되었으며 기능시험 결과 T세포성장을 증진시키는 것으로 밝혀졌고 이 TCGF는 thymocyte stimulation factor (TSF), thymocyte mitogenesis factor (TMF), T cell

replacing factor (TRF), killer helper factor (KHF)와 동일의 사이토카인이었다. IL-2는 T세포 중에서도 주로 T helper 1 (Th1)세포에 의해서 생성되고 있으며 T helper 2 (Th2)세포가 생성하는 IL-4나 IL-10에 의해서 영향을 크게 받는다.

IL-4는 129개의 아미노산으로 이루어진 분자량 15-19 KD의 당단백이다. IL-4는 phorbol myristic acetate (PMA)로 자극시킨 EL-4 thymoma세포주 배양 상층 액에서 발견된 사이토카인으로서 B세포를 분화 증식시키기 때문에 B Cell Growth Factor (BCGF)로 불렸으며 또한 T세포의 분화증식에도 관여하고 있다. IL-4는 B세포 반응을 조절하는 T세포나 mast cell, 그리고 활성화된 basophil에서 생성되고 있다. 혈액질환에 대한 임상응용과 함께 항종양효과, 항이식편거절반응, 항graft-versus-host disease (GVHD)효과가 주목되고 있다[1].

본 연구에서는 eucalyptus와 geranium이 마우스면역에 미치는 효과를 보기 위하여 마우스림프구배양에서의 IL-2와 IL-4생성의 변화를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물

암컷 Balb/C 마우스로서 생후 8주 내외, 체중 25 g 내외의 것을 한국 효창 사이언스(대구, 경북)로부터 구입하여 실험에 사용하였다.

시약

실험에 사용한 에센셜 오일, eucalyptus와 geranium 에센셜

*Corresponding author

Tel : +82-51-990-6422, Fax : +82-51-990-3081
E-mail : ghkim@ns.kosinmed.or.kr

오일은 Razzmatazz Ltd.(England)의 제품으로서 Eucalyptus (Code No. AD01)과 Geranium (Code No. AD08)을 사용하였다.

비장세포배양 상층액 준비

비장세포배양 상층액 준비는 미리 준비된 비장세포 부유액을 10% 가 되게 소 태아혈청을 가한 RPMI 1640 (Gibco, Grand Island, NY, USA) 배지 (complete 10% FCS RPMI 1640)로 ml 당 2×10^6 세포가 되도록 조절하여, 24 wells tissue culture plate (Costar, Cambridge, MA, USA)에 1 ml씩 분주한 후 eucalyptue 10 µg, 100 µg, 1 mg을 각각 작용시키거나 geranium 0.1, 1, 10 µg을 각각 작용시켜 37°C, 5% CO₂ 배양기에 배양하였다. 배양시간은 상기의 조건에서 2, 4, 24, 48, 72시간으로 하였다. 각각 일정시간 배양이 끝난 후 전량 배양액을 수거한 다음 300 × g에서 10분간, 10,000 × g에서 30분간 원침 시킨 후 그 상층액을 수거하여 배양 상층액에서 IL-2, IL-4 생성을 정량하였다. IL-2 정량은 24, 48, 72시간 째, IL-4 정량은 2, 4, 24시간 째의 배양 상층액을 사용하였다.

IL-2 측정

IL-2 측정은 Quantikine™ Mouse IL-2 ELISA kit (R & D Systems Inc., Minneapolis, USA)을 이용하였다. 간략하면 미리 IL-2에 대한 모노클론항체가 부착된 96 wells microplate의 각 well에 시료 희석액 50 µl 씩을 분주하고 시료 50 µl 씩을 적하하여 실온에서 2시간 동안 방치하였다. 세척용 완충액으로 5번 세척한 후 horseradish peroxidase가 함유된 항체액 100 µl 씩을 적하하여 다시 실온에서 2시간 동안 방치하였다. 세척용 완충액으로 5 번 세척한 후 hydrogen peroxide와 tetramethylbenzidine이 포함된 기질액 100 µl 씩을 적하하여 실온에서 30분 동안 방치한 후 stop 액 100 µl 씩을 가하였다. Optical density는 microplate reader (Model 550 microplate reader, Bio-Rad, Richmond, USA)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

IL-4 측정

IL-4 측정은 Quantikine™ Mouse IL-4 ELISA kit (R & D Systems Inc., Minneapolis, USA)을 이용하였다. 간략하면 미리 IL-4에 대한 모노클론항체가 부착된 96 wells microplate의 각 well에 시료 희석액 50 µl 씩을 분주하고 시료 50 µl 씩을 적하하여 실온에서 2시간 동안 방치하였다. 세척용 완충액으로 5번 세척한 후 horseradish peroxidase가 함유된 항체액 100 µl 씩을 적하하여 다시 실온에서 2시간 동안 방치하였다. 세척용 완충액으로 5 번 세척한 후 hydrogen peroxide와 tetramethylbenzidine이 포함된 기질액 100 µl 씩을 적하하여 실온에서 30분 동안 방치한 후 stop 액 100 µl 씩을 가하였다. Optical density는 microplate reader (Model 550 microplate reader, Bio-Rad, Richmond, USA)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

통계학적 분석

실험성적은 평균 또는 평균±표준편차로 나타냈으며 각 군 간의 통계학적 검정에는 Student's t-test를 사용하고 P값이 0.05 미만일 때 의의 있는 차로 간주하였다.

결과

IL-2생성 변화

정상마우스의 비장세포에 eucalyptus를 노출시킨 후 생성되는 IL-2는 비 노출군인 대조군에 비하여 10 µg 첨가 24, 48, 72시간 배양 상층액 모두에서 유의한 상승을 나타냈다.(P<0.05, 0.01). 그러나 100 µg 첨가 24시간 배양에서 증가를 보였지만 48, 72 시간에서는 감소를 보였다. 1 mg 첨가군들에서는 모든 시간대에서 감소를 나타냈다(P<0.01) (Table 1).

비장세포에 geranium을 노출시킨 후 생성되는 IL-2는 비 노출군인 대조군에 비하여 0.1 µg 첨가 모든 시간대에서 유의한 증가효과를 보였으나(P<0.01, 0.05) 1 µg 첨가의 경우 24시간 배양에서는 증가를 보인 반면 72시간 배양에서는 감소를 보였다. 10 µg 첨가군들에서는 모든 시간대에서 감소

Table 1. Effect of Eucalyptus on IL-2 production by mouse splenocytes.

Per ml	IL-2 (pg)		
	24	48	72
10 µg	83.23±1.38**	88.78±1.85**	101.83±2.77**
100 µg	96.93±2.31**	78.98±0.92**	78.00±1.39**
1 mg	75.07±2.77	79.31±1.39**	78.33±0.92**
Control	77.35±1.39	84.86±0.93	87.80±0.46

Mouse splenocytes were exposed with Eucalyptus and PBS (control). Culture supernatants were harvested at 24, 48, 72 hrs after incubation. Data are mean±SD. **P<0.01 compared to control group.

를 나타냈다($P<0.01$)(Table 2).

IL-4생성 변화

정상마우스의 비장세포에 *eucalyptus*를 노출시킨 후 생성되는 IL-4는 비 노출군인 대조군에 비하여 10 μg 첨가 배양에서는 큰 변화를 보이지 않았지만 100 μg 첨가 2, 4시간 배양에서 감소를 보이다가 24시간 배양에서는 증가를 나타냈다. 1 mg 첨가에서는 2, 4시간 째에 유의한 증가를 나타냈으나 24시간 배양에서는 감소를 나타냈다($P<0.01$) (Table 3).

비장세포에 *geranium*을 노출시킨 후 생성되는 IL-4는 비 노출군인 대조군에 비하여 0.1 μg 첨가 모든 시간대에서 증가를 나타냈으며 4, 24 시간 째에서 유의한 증가효과를 보

였다($P<0.01$). 또한 1, 10 μg 첨가군들은 모든 시간대에서 유의한 증가를 나타냈다($P<0.01, 0.05$)(Table 4).

고 칠

아로마테라피란 건강과 삶의 만족을 증진시키기 위하여 에센셜 오일을 적합하게 사용하는 것을 말한다. 에센셜 오일의 가장 빈번한 이용은 마사지나 목욕시 피부를 통한 흡수방법이 있지만 그 외에도 후각, 호흡, 입을 통한 섭취방법 등이 적용되고 있다. 아로마 에센셜 오일이란 식물에서 추출한 화학물질과 호르몬 성분의 천연 식물향으로 부작용이 거의 없고 정신적 안정, 피부미용, 공기정화 등에 탁월한 효능이 있으며 향기요법은 향의 독특한 성분을 이용한 자연치

Table 2. Effect of Geranium on IL-2 production by mouse splenocytes.

Per ml	IL-2 (pg)			
	Incubation time (hrs)	24	48	
0.1 μg		82.25 \pm 2.77*	91.71 \pm 1.39**	107.70 \pm 3.69**
1 μg		87.14 \pm 1.39**	84.86 \pm 0.93	81.90 \pm 2.31**
10 μg		77.03 \pm 0.93	76.05 \pm 1.38**	70.82 \pm 1.39**
Control		77.35 \pm 1.39	84.86 \pm 0.93	87.80 \pm 0.46

Mouse splenocytes were exposed with Geranium and PBS (control). Culture supernatants were harvested at 24, 48, 72 hrs after incubation. Data are mean \pm SD. * $P<0.01$ and * $P<0.05$ compared to control group.

Table 3. Effect of Eucalyptus on IL-4 production by mouse splenocytes.

Per ml	IL-4 (pg)			
	Incubation time (hrs)	2	4	24
10 μg		16.31 \pm 1.00	17.73 \pm 1.00	16.14 \pm 0.76
100 μg		15.07 \pm 0.75	17.20 \pm 0.26*	21.10 \pm 0.75**
1 mg		25.36 \pm 0.25**	21.63 \pm 1.00**	14.19 \pm 0.50
Control		16.14 \pm 1.25	17.91 \pm 0.25	15.78 \pm 1.26

Mouse splenocytes were exposed with Eucalyptus and PBS (control). Culture supernatants were harvested at 2, 4, 24 hrs after incubation. Data are mean \pm SD. * $P<0.01$ and * $P<0.05$ compared to control group.

Table 4. Effect of Geranium on IL-4 production by mouse splenocytes.

Per ml	IL-4 (pg)			
	Incubation time (hrs)	2	4	24
0.1 μg		17.74 \pm 0.50	21.63 \pm 1.00**	18.27 \pm 0.25*
1 μg		20.57 \pm 0.50**	30.32 \pm 0.76**	21.63 \pm 1.00**
10 μg		25.00 \pm 0.75**	37.41 \pm 0.75**	30.85 \pm 1.00**
Control		16.14 \pm 1.25	17.91 \pm 0.25	15.78 \pm 1.26

Mouse splenocytes were exposed with Geranium and PBS (control). Culture supernatants were harvested at 2, 4, 24 hrs after incubation. Data are mean \pm SD. * $P<0.01$ and * $P<0.05$ compared to control

료의 개념으로 이용되고 있다. 에센셜 오일은 각종 식물의 꽃, 잎, 열매, 줄기, 뿌리 등에 따라 추출방법이 다양하며 추출 부위에 따라 인체에서의 치료 효능도 다르기 때문에 효능별 오일의 종류 또한 여러 가지이다. 일부 에센셜 오일이 면역계의 유지, 억제, 자극을 위한 조절자로서 작용하고 있으며 류마티스 관절염[16,17], 혈관질환[8,23,25], 종양[5,12, 22], 스트레스[26], 염증[4,14], 통증[9,10], 정신장애[7], 감염질환[27]과 같은 여러 질환들의 상태를 호전시키는 데에 어떻게 작용하는 것인가에 대한 연구들이 보고 되고 있다[2]. Shibata 등[18]은 고압에 의한 스트레스를 나타낸 마우스에 향료를 노출시켰을 때 면양적혈구에 대한 항면양적혈구 프라크형성세포수의 정상회복과 흉선퇴화현상이 정상화되는 것을 관찰함으로서 스트레스에 의해서 유도된 면역억제가 향료에 의해서 회복됨을 보고하였다. Fujiwara 등[6]은 고압 스트레스로 유발시킨 마우스의 면역억제현상이 여러 가지 향료에 노출시켰을 때 회복됨을 관찰하였으며 향료의 종류와 작용시간에 따라 그 효과가 달라질 수 있음을 보고하였다. Komori 등[13]은 감귤류 향료를 우울성환자에 적용하면 항우울성 약제의 필요량이 감소되었고 이 향료의 치료효과는 신경내분비 호르몬과 면역능의 정상화차원에서 항우울제보다 더 효과적임을 관찰하였다. Al-Zuhair 등[3]은 carageenan에 의해서 부종을 보인 쥐에 cardamomum종자유를 투여하였을 때 현저한 항염증작용이 나타남을 관찰하였다. 김 등[11]은 정향나무나 다수의 식물추출물에 존재하는 기름 성분인 eugenol을 이용한 실험에서 아나필락시스 유발물질이 투여된 쥐에 eugenol을 작용시키면 강력한 항아나필락시스 효과가 나타남을 관찰함과 동시에 아나필락시스 유발물질이 투여된 쥐의 혈청내 히스타민의 상승 또한 eugenol의 주사에 의해서 현저히 감소함을 관찰하여 eugenol이 비만세포의 탈파립을 차단함으로서 항아나필락시스 특성이 나타남을 보고한 바 있다. Visioli[24] 등은 lipopolysaccharide(LPS)를 미리 노출시킨 마우스 대식세포에 아로마 오일인 oleuropein을 작용시키면 nitrite생성이 증가하고 nitric oxide 생성효소의 활성이 상승하는 것을 관찰하여 내독소가 관여된 생체반응에서 대식세포 매개성 반응이 증강되어 결과적으로 생체방어에 유익할 수 있음을 보고하였다. Siani 등[21]은 남아메리카나 아마존지역에서 궤양이나 염증에 민간약 제로 널리 사용하고 있는 Protium이라는 식물들로부터 에센셜 오일을 추출하여 항염증활성을 측정하였다. 결과에서는 Protium속내의 종에 따라 상당한 차이를 보였다. 즉 NO생성 등이 이들 식물의 종에 따라 증가 혹은 감소를 보인 것이다. 따라서 이들은 이러한 에센셜 오일이 병증에 따라 유효한 약제로서 사용될 가능성을 제의한 바 있다. Shinde 등[19]은 Cedrus deodara에서 추출한 기름성분을 인위적으로 유발시킨 부종을 보이는 쥐에 작용시켰을 때 비만세포의 탈파립을 억제하고 lipoxygenase의 활성을 억제시킴을 관찰하

였다. 이들은 결론적으로 *C. deodara*의 오일이 비만세포의 안정화, leukotriene생성의 억제를 통해서 항염증작용이 나타날 수 있음을 보고하였다. 또한 Shinde 등[20]은 *C. deodara*의 오일을 투여한 쥐의 호중구부착능저해, 3형 혹은 4형 과민반응의 저해 등을 관찰하여 이를 오일이 체액성이나 세포성 면역반응에 저해효과를 보일 수 있음을 보고하였다. Mazor 등[15]은 멕시코나 인도의 약용식물에서 추출한 sesquiterpene 락톤이 사람 호흡기 상피세포의 인터루킨-8 유전자발현을 억제함을 관찰하여 항염증작용의 효과를 증명하였다. 본 연구에서는 아로마 에센셜 오일이 면역반응에서 중요한 기능을 맡고 있는 사이토카인 들 중에서 IL-2와 IL-4의 생성에 미치는 효과를 알아보자 하였다. 시험관 내에서 비장세포에 eucalyptus를 작용시켰을 때 IL-2의 생성이 대조군에 비하여 eucalyptus 저농도(10 µg)에서는 증가하였고 약간 높은 농도(100 µg)에서는 초기 배양에서는 높게 생성되다가 시간이 경과되면서 감소를 보였다. 고농도(1 mg)에서는 초기 배양에서부터 감소함으로서 고농도에서는 오히려 IL-2생성의 저해인자로 작용할 수 있음을 보여준 결과이며 적정농도와 시간에 따라 IL-2생성의 증감을 보임을 알 수 있었다. 따라서 이러한 결과는 생체에 적용시 eucalyptus의 적정농도에 따라서는 IL-2관련 면역반응의 상승효과를 기대해 볼 수 있을 것이다. 비장세포에 geranium을 작용시켰을 때에도 IL-2 생성이 저농도(0.1 µg)에서 증가현상을 보였고 약간 높은 농도(1 µg)에서는 초기 배양까지는 상승을 보이다가 시간이 경과되면서 감소하였으며, 고농도(10 µg)에서 감소현상을 나타냄으로서 eucalyptus노출 때와 유사한 경향을 보였지만 저농도에서의 IL-2의 생성량은 geranium의 노출 때가 약간 높았다.

비장세포에 eucalyptus를 작용시켰을 때 IL-4의 생성은 IL-2의 생성 때와는 다른 양상을 보였다. 즉 eucalyptus 고농도(1 mg)의 초기 배양(2, 4시간)에서는 대조군에 비하여 증가를 보였지만 후기 배양(24시간)에서는 감소를 보였다. 약간 높은 농도(100 µg)에서는 초기 배양에서 생성에 변화를 보이지 않다가 후기 배양에서 상승하였다. 그러나 저농도(10 µg)에서는 IL-4생성에 큰 변화를 보이지 않았다. 즉, 생체에 적용시켰을 때 eucalyptus 저농도에서는 IL-4관련 면역반응에 큰 영향을 미치지 않으나 고농도에서는 미칠 수 있음을 의미한다 하겠다. 비장세포에 geranium을 작용시켰을 때 IL-4 생성은 노출농도 전반에 걸쳐 대조군에 비하여 상승을 보임으로서 eucalyptus 노출 때와는 다른 양상을 보였으며 IL-4관련 면역반응은 geranium의 농도가 낮을 때에도 상승을 보일 것으로 생각된다.

요 약

마우스의 비장세포에 아로마 에센셜 오일 중 eucalyptus

나 geranium에 노출된 마우스비장세포로부터 생성되는 interleukin (IL)-2와 IL-4를 정량 분석하였다.

Eucalyptus를 노출시킨 비장세포에서 IL-2의 생성은 저농도의 오일 노출의 경우 대조군에 비하여 증가한 반면 고농도에서는 감소를 보였으며 geranium을 노출시켰을 때에도 유사한 경향을 보였다. 따라서 eucalyptus나 geranium를 생체에 적용할 때 저농도하에서 T세포 증식을 포함하는 IL-2관여 면역반응이 증강될 것으로 보인다.

비장세포에서 IL-4의 생성은 eucalyptus 고농도에서 증가를 보이지만 저농도에서는 큰 변화를 보이지 않았으며 geranium의 경우는 농도 의존적으로 증가하는 양상을 보였다. 따라서 eucalyptus나 geranium을 생체에 적용하였을 때 IL-4 증가는 B세포 증식을 포함하는 IL-4관련 여러 가지 면역반응을 상향시킬 것으로 예상된다.

참 고 문 헌

- Abbas, A. K. and A. H. Lichtman. 2003. Cellular and Molecular Immunology. pp. 243-344, 5th eds., Saunders. Curtis Center, Philadelphia.
- Alexander, M. 2002. Aromatherapy and immunity: How the use of essential oils aids immune potentiality. *Int J Aromatherapy* **12**, 49-56.
- Al-Zuhair, H., B. El-Sayeh, H. A. Ameen and H. Al-Shoora. 1996. Pharmacological studies of cardamom oil in animals. *Pharmacol. Res.* **34**, 79-82.
- Bensouilah, J. 2003. Psoriasis and aromatherapy. *Int. J. Aromatherapy* **13**, 2-8.
- Evans, B. 1995. An audit into the effects of aromatherapy massage and the cancer patient in palliative and terminal care. *Complement Therapies Med.* **3**, 239-241.
- Fujiwara, R., T. Komori, Noda , Y. T. Kuraoka, H. Shibata, K. Shizuya, S. Miyahara, M. Ohmori, J. Nomura and M. M. Yokoyama. 1998. Effects of a long-term inhalation of fragrances on the stress-induced immunosuppression in mice. *Neuroimmunomodulation* **5**, 318-322.
- Fujiwara, R., T. Komori and M. Yokoyama. 2002. Psychoneuroimmunological benefits of aromatherapy. *Int. J. Aromatherapy* **12**, 77-82.
- Ghanta, V.K., R. N. Hiramoto, B. Solvason and N. H. Spector. 1987. Influence of conditioned natural immunity on tumor growth. *Ann. New York Aca. Sciences* **496**, 637-646.
- Hiramoto, R. N., V. K. Ghanta, C. F. Rogers and N. S. Hiramoto. 1991. Conditioning the elevation of body temperature, a host defensive reflex response. *Life Sciences* **49**, 93-99.
- Howarth, A. L. 2002. Will aromatherapy be a useful treatment strategy for people with multiple sclerosis who experience pain ?. *Complement Therapies in Nursing & Midwifery* **8**, 138-141.
- Kim, H. M., E. H. Lee, C. Y. Kim, J. G. Chung, S. H. Kim, J. P. Lim and T. Y. Shin. 1997. Antianaphylactic properties of eugenol. *Pharmacol. Res.* **36**, 475-480. 12. 12. Kite, S. M., E. J. Maher, K. Anderson, T. Young, J. Young, J. Wood, N. Howells and J. Bradburn. 1998. Development of an aromatherapy service at a cancer center. *Palliative medicine* **12**, 171-180.
- Komori, T., R. Fujiwara, M. Tanida, J. Nomura and M. M. Yokoyama. 1995. Effects of citrus fragrance on immune function and depressive states. *Neuroimmunomodulation* **2**, 174-180.
- Lyss, G., T.J. Schmidt, I. Merfort, H. L. Pahl. 1997. Helenalin, an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from Arnica, selectively inhibits transcription factor NF-kappa B. *Biol. Chemistry* **378**, 951-961.
- Mazor, R. L., I. Y. Menendez, M. A. Ryan, M. A. Fiedler and H. R. Wong. 2000. Sequiterpene lactones are potent inhibitors of interleukin 8 gene expression in cultured human respiratory epithelium. *Cytokine* **12**, 239-245.
- Osborn, C. E., P. Barlas, G. D. Baxter and J. H. Barlow. 2001. Aromatherapy: a survey of current practice in the management of rheumatic disease symptoms. *Complement Therapies Med.* **9**, 62-67.
- Sharma, J. N., F. II. shak, A. P. M. Yusof and K. C. Srivastava. 1997. Effects of eugenol and ginger oil on adjuvant arthritis and the kallikreins in rat. *Asia Pacific J. Pharmacol.* **12**, 9-14.
- Shibata, H., R. Fujiwara, M. Iwamoto, H. Matsuoka and M. M. Yokoyama. 1991. Immunological and behavioral effects of fragrance in mice. *Int J. Neurosci.* **57**, 151-159.
- Shinde, U. A., K. R. Kulkarni, A. S. Phadke, A. M. Nair, A. A. Mungantiwar, V. J. Dikshit and M. N. Saraf. 1999 Mast cell stabilizing and lipoxygenase inhibitory activity of Cedrus deodara(Roxb.) Loud. wood oil. *Ind. J. Exp. Biol.* **37**, 258-261.
- Shinde, U. A., A. S. Phadke, A. M. Nair, A. A. Mungantiwar, V. J. Dikshit and Saraf MN. 1999. Preliminary studies on the immunomodulatory activity of Cedrus deodara wood oil. *Fitoterapia* **70**, 333-339.
- Siani, A. C., M. F. S. Ramos, O. Menezes-de-Lima, R. Ribeiro-dos-Santos, E. Fernandez-Ferreira, R. O. A. Soares, E. C. Rosas, G. S. Susunaga, A. C. Guimaraes, M. G. B. Zoghbi and M. G. M. O. Henriques. 1999. Evaluation of anti-inflammatory-related activity of essential oils from the leaves and resin of species of *Protium*. *J. Ethnopharmacol.* **66**, 57-69.
- Solvason, H. B., V. K. Ghanta and R. N. Hiramoto. 1988. Conditioned augmentation of natural killer cell activity. Independence from nociceptive effects and dependence on interferon-beta. *J. Immunol.* **140**, 661-665.
- Visioli, F., G. Bellomo, G. Montedoro and C. Galli. 1995. Low density lipoprotein oxidation is inhibited in vitro by olive oil constituents. *Atherosclerosis* **117**, 25-32.
- Visioli, F., S. Bellosta and C. Galli. 1998. Oleuropein, the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by mouse macrophages. *Life Sciences* **62**, 541-546.

25. Visioli, F. and C. Galli. 1994. Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Life Sciences* **55**, 1965-1971.
26. Yamada, K., T. Miura, Y. Mimaki and Y. Sashida. 1996. Effect of inhalation of chamomile oil vapor on plasma ACTH level in ovariectomized-rat under restriction stress. *Biol. Pharma. Bulletin.* **19**, 1244-1246.
27. Yu, J., J. Lei, X. Cai and G. Zou. 2004. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Scutellaria barbata*. *Phytochemistry* **65**, 881-884.
28. 오홍근. 2002. *아로마테라피 핸드북*. pp. 15-184, 양문, 서울.