

매스틱오일의 *Streptococcus mutans*에 대한 항균효과이도현<sup>1†</sup>, 김지혜<sup>1†</sup>, 임상욱<sup>1</sup>, 정윤숙<sup>2</sup>, 최연희<sup>1</sup>, 송근배<sup>1</sup><sup>1</sup>경북대학교 치과대학 예방치과학교실, <sup>2</sup>경북대학교 과학기술대학 치위생학과Inhibitory effect of mastic oil on *Streptococcus mutans* growthDoh-Hyun Lee<sup>1†</sup>, Ji-Hye Kim<sup>1†</sup>, Sagn-Uk Im<sup>1</sup>, Yun-Sook Jung<sup>2</sup>, Youn-Hee Choi<sup>1</sup>, Keun-Bae Song<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Preventive Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University,<sup>2</sup>Department of Dental Hygiene, College of Science & Technology, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Received: September 4, 2020

Revised: September 23, 2020

Accepted: November 4, 2020

**Corresponding Author:** Keun-Bae Song  
Department of Preventive Dentistry,  
School of Dentistry, Kyungpook National  
University, 2177 Dalgubeol-daero, Jung-  
gu, Daegu 41940, Korea  
Tel: +82-53-660-6875  
Fax: +82-53-423-2947  
E-mail: kbsong@knu.ac.kr  
https://orcid.org/0000-0002-5416-5500

\*이 논문은 (주)호치의 일부 지원에 의해 수행된  
연구임.

†These authors contributed equally to this  
study and should be considered co-first  
authors.

**Objectives:** The aim of this study was to examine the antibacterial effect of mastic oil on a representative caries-inducing bacterium, *Streptococcus mutans*.

**Methods:** *S. mutans* UA159 was maintained in a BHI medium containing 0.1% sugar at 37°C and 10% CO<sub>2</sub>. Strains were treated with six different concentrations of mastic oil (0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5%). After incubation for 16 h, the antibacterial effect was evaluated by measuring the optical density (OD) and observing the colony-forming unit. A microtiter plate assay was performed to analyze the anti-adhesion ability of mastic oil on *S. mutans*.

**Results:** More than 0.1% of mastic oil inhibited the growth of *S. mutans*. In addition, 0.4% mastic oil exterminated *S. mutans*. Mastic oil induced an anti-adhesive ability in *S. mutans*.

**Conclusions:** These results suggest that mastic oil may be used as a preventive measure against dental caries.

**Key Words:** Antibacterial effect, Mastic oil, *Streptococcus mutans*

## 서론

전 세계 사람들이 앓고 있는 가장 흔한 만성질환 중 하나인 치아우식은 다양한 범위의 통증을 유발할 수 있으며, 수복치료 및 보철치료를 필요로 하여 그에 따른 치료와 유지보수의 비용 부담이 있는 대표적인 구강질환이다<sup>1)</sup>. 치아우식은 구강 내 세균들이 치아표면 혹은 치은 하방 등에 집락을 이뤄 발생하는 치면세균막 내에서 세균과 탄수화물의 대사에 의해 생겨난 유기산이 법랑질의 탈회를 반복적으로 일으켜 유발되는 질환으로 숙주요인, 세균요인, 식이요인, 시간적 요인 등 여러 요소에 의해 유발되는 다인성 질병이다<sup>2-5)</sup>.

*Streptococcus mutans* (*S. mutans*)는 치아우식을 일으키는 가장 대표적인 구강세균으로, 타액과 치면세균막 내에서 *S. mutans*가 다량 포함된 환자는 치아우식 발생률과 유병률이 높아진다고 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 이처럼 *S. mutans*가 치아우식을 유발하는 이유는 *S. mutans*가 탄수화물 등을 이용한 대사 부산물로 유기산을 생성하고, 구강 내 pH를 떨어뜨려 법랑질 탈회를 유발할 뿐만 아니라 뮤타신(mutacin)을 생성하여 생태학적 보금자리(ecological niche)라고 불리는 최적의 구강환경을 조성해 치면세균막과 같은 세균 집합체의 형성을 용이하게 하기 때문이다<sup>1,5)</sup>.

한편, 매스틱은 그리스 키오스섬에서 자생하는 *Pistacia lentiscus*

나무의 수지 추출물로 항균력이 뛰어난 것으로 알려져 있으며, 수세기 전부터 상복부의 통증이나 소화불량, 위궤양과 같은 위장관계의 통증조절을 위한 치료제로 주로 사용되었다<sup>7-9)</sup>. 또한 매스틱은 항염증제로서 상처 부위에 연고로 사용되기도 하였으며<sup>10)</sup>, 고대 로마에서 치아와동에 충전물질로 사용되는 등 여러 분야에서 활용되었다<sup>9)</sup>. 매스틱은 특히 소화기계통의 치료와 예방에서 탁월한 효과를 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>11)</sup>. 1984년 Al-Habbal 등<sup>10)</sup>이 진행한 임상연구에 따르면, 매스틱을 매일 1 g씩 2주간 십이지장 궤양 환자에게 복용하게 했을 때 70%의 환자가 부작용 없이 치료되었다고 하였고, 1998년 Hawez 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 매스틱이 위궤양과 십이지장궤양 등을 유발하는 것으로 알려진 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)에 대해 강력한 항균효과를 나타낸다고 보고하였다. 이외에도 매스틱은 고혈당증과 지방간 개선에도 효과를 나타낸다고 알려져 있다<sup>13,14)</sup>.

구강 관련 연구에서는 매스틱이 치태지수를 낮춘다고 알려져 있다. Takahashi 등<sup>15)</sup>이 진행한 이중맹검연구에서 물리적인 구강위생관리를 1주일간 하지 않고 매스틱 껌을 씹은 경우 대조군에 비해 치은지수 및 치태지수가 낮게 나타났으며, 이를 토대로 매스틱 껌의 항치면세균막 작용이 증명되었다. Aksoy 등<sup>16)</sup>은 매스틱 껌을 15분간 씹은 후 채취한 타액에서 측정된 세균의 총 수가 매스틱 껌을 씹기 전과 비교해 유의하게 감소한다고 하였다. 최근 활발히 이루어지고 있는 항암효과에 관한 연구 중 2015년 김 등<sup>17)</sup>의 국내 연구에 따르면 매스틱은 구강암세포의 성장억제 효과는 물론 세포사멸에도 관여하는 것으로 확인되어 항암제로서의 활용 또한 기대되고 있다. 그러나 기존의 구강과 관련한 연구들은 주로 구강 내에 매스틱을 적용하였을 때 바이오필름 형성억제 및 타액 내 *S. mutans*의 수적 감소 등의 긍정적인 결과를 확인한 것으로<sup>15,16)</sup>, 실험실에서 매스틱오일을 *S. mutans*에 직접 적용한 연구는 미미한 실정이다. 이에 본 연구에서는 성장 및 사멸효과, 부착력 실험을 통해 매스틱오일이 *S. mutans*에 대해 항균효과를 나타내는지 확인하고자 한다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구재료

#### 1.1. 실험대상용액

본 연구에서 사용된 매스틱오일(The Chios Mastiha Growers Association, Chios, Greece)은 *Pistacia lentiscus*의 전체부분과 매스틱을 증류해 만들어졌으며, (주)호치에서 지원받았다. 음성대조군으로는 1% sucrose가 포함된 BHI 액체배지(Difco, Detroit, USA)를 사용하였고, 양성대조군으로는 헥사메딘용액(chlorhexidine gluconate solution, CHG; Bukwang, Korea)을 사용하였다.

#### 1.2. 실험균주

ATCC에서 분양받은 *S. mutans* UA159를 15% sucrose (Duksan, Korea)와 0.2 U/ml bacitracin (Sigma Chemical, MO, USA)이 포함된 MSB agar plate (Mitis Salivarius Agar; Difco, Laboratories, MD, USA)에 도말하여 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터(Sanyo, Japan)에서 혐기성 상태로 48시간 배양하였다. MSB agar plate 상에 형성된 *S. mutans* 집락 중 1개를 선정해 1% sucrose가 포함된 BHI 액체배지에 접종하여 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에서 혐기성 상태로 24시간 배양 후 이를 실험에 사용하였다. 전체적인 연구 개요는 Fig. 1과 같다.

### 2. 연구방법

#### 2.1 실험대상용액의 처리

매스틱오일은 1% sucrose가 포함된 BHI 액체배지로 계단희석하여 농도가 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1%가 되도록 매 단계마다 Vortex mixer (Vortex-Genie 2; Scientific Industries, USA)를 이용해 혼합 후 사용하였다. 농도별로 준비된 매스틱오일은 흡광도(Optical Density; OD)의 값을 0.05로 맞춘 *S. mutans* 균주와 1:1로 희석하여 실험대상용액의 최종농도가 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5%가 되도록 맞춰주었으며, 음성대조군으로는 BHI액체배지를 사용하였다. 양성대조군으로 사용된 헥사메딘 또한 *S. mutans* 균주와 1:1로 희석하여 최종 농도가 50%가 되도록 처리하였다.

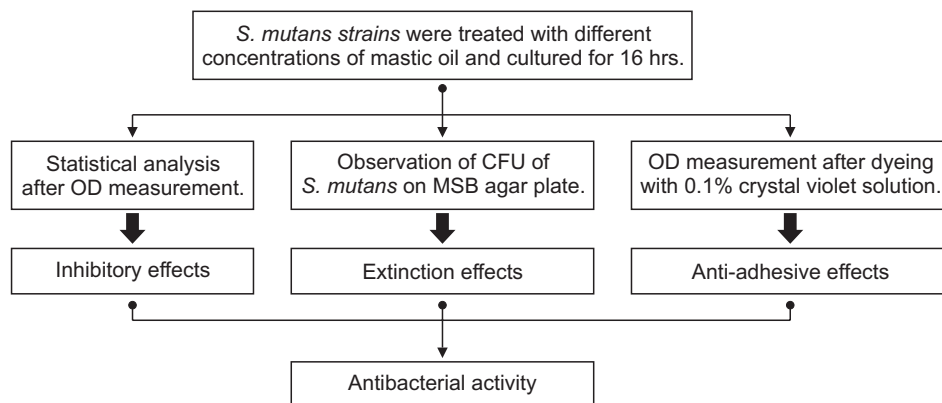


Fig. 1. Experimental procedure.

## 2.2. 흡광도 분석을 통한 성장억제 효과 확인

매스틱오일의 *S. mutans* 성장억제 효과를 확인하기 위해 *S. mutans*와 각 농도별로 처리된 실험대상용액을 12 well plate에 2 ml씩 분주하여, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에서 16시간 동안 배양하였다. 이후 배지를 96 well plate에 200 µl 씩 분주하고 600 nm에서 흡광도를 측정하였다.

## 2.3. *S. mutans* 집락 확인을 통한 사멸 효과 확인

매스틱오일이 *S. mutans*에 대해 사멸의 효과가 있는지 확인하기 위해 농도별로 배양된 균주 100 µl 를 각각 0.2 U/ml bacitracin이 포함된 MSB agar plate에 접종 후 도말하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에서 혐기성 상태로 48시간 배양하였다. 배양된 MSB agar plate 상에서 *S. mutans* 집락을 육안으로 관찰하였다.

## 2.4. Microtiter plate assay를 통한 부착력 측정

매스틱오일이 *S. mutans*의 부착력에 영향을 미치는지 확인하기 위해 Microtiter plate assay 방법을 이용하였다. 농도별로 처리한 실험대상용액을 12 well plate에 동일한 양으로 분주하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에서 18시간 동안 배양하였다. 18시간 후 배양액을 제거한 뒤, PBS (Phosphate Buffer Saline Solution; Biosesang, Korea)를 이용해 plate에 남아있는 부유세균을 세척하여 제거하였다. 이후 0.01% crystal violet solution으로 plate에 부착되어 남아있는 *S. mutans*를 염색하였다. Aceton ethanol solution을 이용해 염료를 추출해 내고, 추출된 염료를 96 well plate에 200 µl 씩 분주하여 600 nm의 파장에서 흡광도를 측정하였다.

## 3. 통계분석

수집된 자료는 통계분석용 소프트웨어인 SPSS 25.0 프로그램 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였으며, 통계적 유의성 판정을 위한 유의수준은 5%로 설정하였다. 매스틱오일 처리 농도에 따른 *S. mutans*의 성장억제 효과와 부착력 억제효과를 확인하기 위해 비모수 검정인 Kruskal-Wallis test를 이용하였으며, 통계적으로 유의한 차이가 인정되는 경우( $P < 0.05$ ), Wilcoxon's rank sum test

를 통해 사후검정을 실시하였다. 사후검정의 통계적 유의성 판단에는 Bonferroni 방법으로 유의수준을 보정하여 해석하였다.

## 연구 성적

### 1. 매스틱오일이 *S. mutans*의 성장에 미치는 영향

매스틱오일 처리를 하지 않은 음성대조군과 비교하여 매스틱오일 처리 농도 0.1%부터 흡광도가 유의하게 감소하였고( $P < 0.05$ ), 0.3% 이상에서는 혼탁도가 거의 관찰되지 않았으나, 양성대조군보다는 높은 수준이었다( $P < 0.05$ ) (Table 1).

### 2. 매스틱오일이 *S. mutans*의 사멸에 미치는 영향

매스틱오일을 처리하지 않은 경우와 비교하여 매스틱 오일 0.1%에서는 집락수의 차이가 육안으로 관찰 되지 않았으며, 0.2%부터 집락수의 감소가 관찰되기 시작했다. 매스틱 오일 농도 0.3%부터는 *S.*

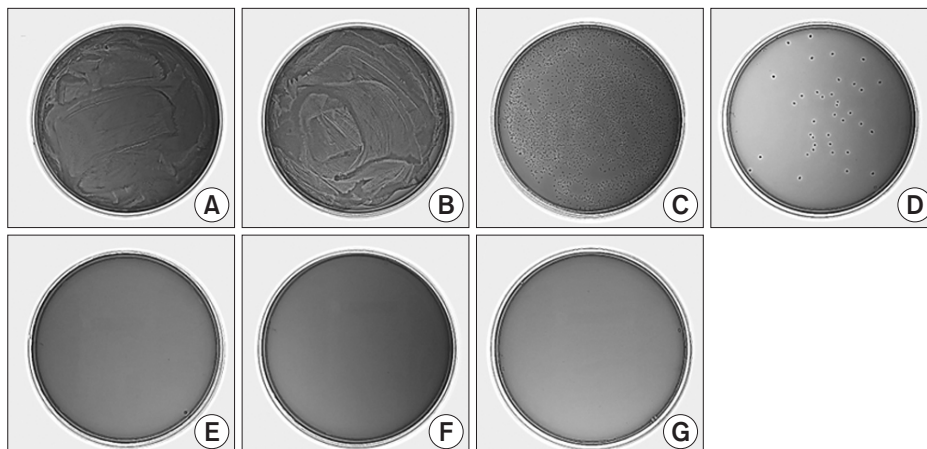
**Table 1.** Optical density (600 nm) of each concentration of mastic essential oil after 16 hrs culture (Mean  $\pm$  S.D.)

Concentration of mastic oil (%)	OD600
0%	1.055 $\pm$ 0.008 <sup>†</sup>
0.1%	0.974 $\pm$ 0.016 <sup>†, ‡</sup>
0.2%	0.687 $\pm$ 0.011 <sup>†, ‡</sup>
0.3%	0.141 $\pm$ 0.005 <sup>†, ‡</sup>
0.4%	0.151 $\pm$ 0.006 <sup>†, ‡</sup>
0.5%	0.164 $\pm$ 0.005 <sup>†, ‡</sup>
50% CHG	0.120 $\pm$ 0.008 <sup>†</sup>
P-value*	<0.001

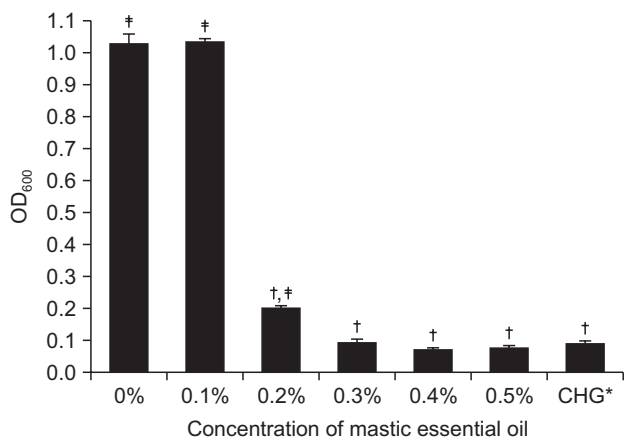
\*Indicates overall significance over various concentration by the Kruskal-Wallis test.

<sup>†</sup>There is significant difference between the mastic oil and the negative control groups at each concentration by Bonferroni-corrected Wilcoxon's rank sum test ( $P < 0.05$ ).

<sup>‡</sup>There is significant difference between the mastic oil and the positive control groups at each concentration by Bonferroni-corrected Wilcoxon's rank sum test ( $P < 0.05$ ).



**Fig. 2.** Identification of the number of *S. mutans* processed for each concentration of mastic oil in 15% sucrose MSB agar plate. (A) Negative control, (B) 0.1% mastic oil, (C) 0.2% mastic oil, (D) 0.3% mastic oil, (E) 0.4% mastic oil, (F) 0.5% mastic oil, (G) positive control.



**Fig. 3.** Adhesive ability of *S. mutans* with each concentration. \*50% hexamedine solution. †There is significant difference between the mastic oil and the negative control groups at each concentration by Bonferroni-corrected Wilcoxon's rank sum test ( $P < 0.05$ ). ‡There is significant difference between the mastic oil and the positive control groups at each concentration by Bonferroni-corrected Wilcoxon's rank sum test ( $P < 0.05$ ).

*mutans*의 집락수가 확연히 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 0.4% 이상에서는 양성대조군과 마찬가지로 *S. mutans*의 집락이 전혀 관찰되지 않았다(Fig. 2).

### 3. 매스틱오일이 *S. mutans*의 부착력에 미치는 영향

*S. mutans*에 염색된 염료를 녹여내 흡광도를 측정하였을 때, 매스틱오일의 농도 변화에 따라 흡광도가 유의한 감소를 보였다. 특히 매스틱오일 농도 0.2% 이상부터 매스틱오일을 처리하지 않은 경우에 비해 흡광도가 현저하게 감소하였으며( $P < 0.05$ ), 양성대조군인 50% 헥사메딘과는 유의한 차이가 없었다( $P > 0.05$ ) (Fig. 3).

## 고 안

매스틱은 식물유래 천연물질로 주로 위장관계의 치료제로 고대부터 쓰여 왔으며, 여러 연구를 통해 항미생물, 항진균, 항염증 및 항암효과 등이 있는 것으로 입증된 물질이다<sup>9-17</sup>. 이에 본 연구에서는 매스틱오일이 직접적으로 *S. mutans*에 대해 항균효과를 가지는지 확인해보고자 하였다.

가장 먼저 매스틱오일이 *S. mutans*에 대해 성장억제 효과가 있는지 확인한 결과, 소수성을 띠는 매스틱오일의 특성으로 인해 농도가 증가함에 따라 희석배지의 흡광도도 미세하게 증가하였으나, 결과 확인에 영향을 미치는 수준은 아니었다. 매스틱오일이 세균의 성장억제에 미치는 영향을 연구한 Tassou와 Nychas<sup>18</sup>의 연구에서 매스틱오일이 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)에 대해 0.1, 0.2% v/v 농도에서 성장을 완전히 억제하였다고 보고했다. 2010년 Derwich 등<sup>19</sup>은 9종의 세균에 매스틱오일을 처리해 실험한 결과 종에 따른 정도의 차이는 있었으나 9종의 세균 모두에게서 항균력을 확인할 수 있었다고 발표했다. Karygianni 등<sup>20</sup>은 메탄올을 이용해 추출한 매스틱을 *S. mu-*

*tans*에 처리했을 때 10 mg/ml 이하의 범위에서 최소성장억제농도와 최소살균농도를 가졌다고 보고한 바 있다. 본 연구 결과 농도별로 처리된 실험용액의 흡광도 값을 매스틱오일 처리를 하지 않은 음성대조군 및 50% 헥사메딘 처리를 한 양성대조군의 흡광도와 각각 비교하였을 때 0.1% 매스틱오일 처리군부터 흡광도의 값이 유의하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 매스틱오일이 여러 종의 세균에 대해 성장억제 양상을 보인다고 발표한 선행연구들과 일치하는 결과이다.

매스틱오일은 0.2%에서부터는 *S. mutans* 집락의 수를 감소시키기 시작하여 0.4% 이상의 농도부터는 양성대조군과 마찬가지로 *S. mutans*가 자라지 못하는 살균 효과를 보여 *S. mutans*의 집락이 전혀 관찰되지 않았다. 이는 Karygianni 등<sup>20</sup>의 선행연구와 같이 *S. mutans*에 대한 매스틱오일의 살균효과를 입증하는 결과이다. 또한 박과 윤이<sup>21</sup> *S. mutans*의 성장억제를 관찰한 연구에서 Lavender와 Peppermint oil의 농도가 30% 이상의 고농도였다는 점과 비교해 볼 때 매스틱오일은 *S. mutans*에 성장 효과를 보이는 다른 에센셜 오일에 비해 현저히 낮은 농도에서 *S. mutans*의 성장을 억제했다는 점에서 의미가 있다.

*S. mutans*가 가지는 강력한 우식유발 인자 중 하나인 부착력에 관련된 실험실 선행연구를 살펴보면, 2013년 Hosseini 등<sup>22</sup>이 90% 매스틱추출액을 사용해 polystyrene plate에 형성된 biofilm 내의 *S. mutans*의 부착력억제에 영향을 미쳤다는 보고가 있으나, 그 외에 실험실 상에서 매스틱오일을 이용한 연구는 거의 없다. 매스틱오일과 같은 식물성오일을 이용한 연구에서는 대부분 *S. mutans*에 대해 긍정적인 부착 억제 효과를 보여주었다<sup>23,24</sup>. 2013년 Liu 등<sup>23</sup>은 레몬오일을 *S. mutans*에 처리한 후 유리판에 배양한 결과 모든 농도에서 현저한 부착력의 감소를 보여주었다는 연구결과를 발표하였다. 티트리오일, 마누카오일 등 5종의 오일을 이용한 Takarada 등<sup>24</sup>의 연구에서도 역시 모든 종류의 오일 처리군에서 부착력 억제효과가 있다는 결과를 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 Microtiter plate assay법을 이용하여 매스틱오일이 *S. mutans*의 부착력에 영향을 미치는지 흡광도로 확인한 결과 0.2% 농도에서부터 흡광도가 유의하게 감소하였고, 양성대조군과 비교해 유의한 차이를 보이지 않아 0.2% 농도부터 *S. mutans*의 부착력을 효과적으로 억제하는 것으로 보여진다. 여러 종류의 에센셜 오일을 이용한 선행연구들과 본 연구가 비슷한 양상을 나타내는 이유는 에센셜오일 특유의 친유성이 세균들의 세포벽과 세포막에 결합해 세포막의 구조를 와해시켜 세포벽을 파괴하여 나타는 결과로 보여진다<sup>25</sup>.

본 연구에서는 매스틱오일의 *S. mutans* 성장억제효과와 함께 살균력, 부착력 억제효과를 확인할 수 있었지만 매스틱오일이 어떤 기전에 의해 *S. mutans*의 부착력 감소에 영향을 미치는지 증명하지는 못하였으며, *S. mutans*의 다양한 우식유발 인자들에 미치는 영향을 구체적으로 확인하지 못하였다. 추후 연구에서 *S. mutans*의 형태학적 변화를 관찰하고, 독력관련 유전인자의 발현을 관찰해 매스틱오일의 작용기전을 밝히고자 한다. 또한 실제 구강 내에서 사용되어지는 구강양치액 대부분은 30초에서 1분 이내의 단시간 사용이 권고되고 있으므로 처리시간의 정도에 따른 결과의 차이를 연구할 필요가 있다.

이러한 제한점에도 불구하고 본 연구에서는 오일 형태의 매스틱을



사용함으로써 분말이나 수지 형태의 매스틱에 비해 용매나 유화제 등에 영향을 받지 않고 결과를 도출해 냈다는 점에 의의를 가진다. 또한 매스틱을 용매에 녹여내 *S. mutans*에 처리한 선행연구들의 결과에 비해 매스틱을 오일 형태로 이용한 본 연구에서 상대적으로 낮은 농도에서 성장억제효과 및 부착력 억제효과를 나타내었다. 따라서 매스틱오일은 껌, 치약, 구강양치액과 같은 구강관리용품에 보다 효율적인 적용이 가능하며, 이를 통해 *S. mutans*에 기인하는 치아우식을 효과적으로 예방할 수 있을 것으로 기대한다.

## 결론

본 연구에서 매스틱과 *Pistacia lentiscus*의 모든 부분을 증류하여 얻은 매스틱오일을 대표적인 치아우식 유발 균주인 *S. mutans*에 처리하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 매스틱오일이 *S. mutans*의 성장에 미치는 영향을 확인한 결과 0.1%에서부터 유의한 성장억제효과를 나타내었다( $P < 0.05$ ).
2. 매스틱오일이 *S. mutans*의 사멸에 미치는 영향을 확인한 결과 0.2%에서 집락수가 뚜렷하게 감소하고, 0.4%에서부터 집락이 전혀 관찰되지 않았다.
3. 매스틱오일이 *S. mutans*의 부착력에 영향을 미치는지 확인한 결과 0.2%에서부터 부착력이 유의하게 감소하였으며( $P < 0.05$ ), 0.3% 농도 이상에서는 확실한 부착력 억제효과를 확인할 수 있었다( $P < 0.05$ ).

이상의 결과를 종합해 볼 때 매스틱오일은 *S. mutans*의 성장억제와 사멸 효과 그리고 부착력 감소의 효과를 나타내므로 *S. mutans*에 대해 항균효과를 가지는 것으로 판단된다.

## ORCID

Doh-Hyun Lee, <https://orcid.org/0000-0003-2006-096X>

Ji-Hye Kim, <https://orcid.org/0000-0001-5151-0113>

Sagn-Uk Im, <https://orcid.org/0000-0002-1194-9145>

Yun-Sook Jung, <https://orcid.org/0000-0003-3773-8976>

Youn-Hee Choi, <https://orcid.org/0000-0001-5712-8097>

## References

1. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet 2007;369:51-59.
2. Rosana B, Lamontb RJ. Dental plaque formation. Microbes Infect 2000;2:1599-1607.
3. Hamada S, Slade HD. Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. Microbiol Rev 1980;44(2):331-384.
4. Houte JV. Role of micro-organisms in caries etiology. J Dent Res 1994;73(3):672-681.
5. Listgarten MA, Korostoff J. The development and structure of dental plaque (A bacterial biofilm), calculus, and other tooth-adherent organic materials. In: Harris NO, Garcia-Godoy F. Primary preventive dentistry. 6th ed. New Jersey: Pearson Education Inc.; 2004:23-44.
6. Köhler B, Bjarnason S. *mutans* streptococci, *lactobacilli* and caries prevalence in 11 and 12 year old Icelandic children. Community Dent Oral Epidemiol 1987;15(6):332-335.
7. Dickson-Spillmann M, Siegrist M, Keller C. Attitudes toward chemicals are associated with preference for natural food. Food Qual Prefer 2011;22:149-156.
8. Baily LH. The standard cyclopedia of horticulture, New York. Macmillan 1935;3:2638-2649.
9. Al-Said MS, Ageel AM, Parmar NS, Tariq M. Evaluation of mastic, a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. J Ethnopharmacol 1986;15(3):271-278.
10. Al-Habbal MJ, Al-Habbal Z, Huwez FU. A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. Clin Exp Pharmacol Physiol 1984;11(5):541-544.
11. Huwez FU, Al-Habbal MJ. Mastic in treatment of benign gastric ulcers. Gastroenterol Jpn 1986;21(3):273-274.
12. Huwez FU, Thirlwell D, Cockayne A, Ala A. Mastic gum kills *Helicobacter pylori*. N Engl J Med 1998;339(26):1946.
13. Georgiadis I, Karatzas T, Korou LM, Agrogiannis G, Vlachos IS, Pantopoulou A, et al. Evaluation of chios mastic gum on lipid and glucose metabolism in diabetic mice. J Med Food 2014;17(3):393-399.
14. Tzani A, Georgiadis I, Korou LM, Konstantopoulos P, Agrogiannis G, Vlachos I, et al. Investigation of chios mastic gum effect on metabolic profile in streptozotocin-induced diabetic mice. Atherosclerosis 2016;252:e95.
15. Takahashi K, Fukazawa M, Motohira H, Ochiai K, Nishikawa H, Miyata T. A pilot study on antiplaque effects of mastic chewing gum in the oral cavity. J Periodontol 2003;74(4):501-505.
16. Aksoy A, Duran N, Koksall F. *In vitro* and *in vivo* antimicrobial effects of mastic chewing gum against *Streptococcus mutans* and *mutans* streptococci. Arch Oral Biol 2006;51:476-481.
17. Kim JH, Choi JH, Jung YS, Cho MJ, Lee YE, Park DO. Anticancer effect of mastic on human oral cancer cells. J Korean Acad Oral Health 2016;40(3):143-148.
18. Tassou CC, Nychas GJE. Antimicrobial activity of the essential oil of mastic gum (*pistacia lentiscus* var. *chia*) on gram positive and gram negative bacteria in broth and in model food system. Int Biodeter Biodegr 1995;36(3-4):411-420.
19. Derwich E, Manar A, Benziane Z, Boukir A. GC/MS analysis and *in vitro* antibacterial activity of the essential oil isolated from leaf of *Pistacia lentiscus* Growing in Morocco. World Appl Sci J 2010;8(10):1267-1276.
20. Karygianni L, Cecere M, Skaltsounis AL, Argyropoulou A, Hellwig E, Aligiannis N, et al. High-level antimicrobial efficacy of representative mediterranean natural plant extracts against oral microorganisms. Biomed Res Int. 2014 June 26 [Epub]. DOI:10.1155/2014/839019.
21. Park CM, Yoon HS. Anti-bacterial effects of lavender and peppermint oils on *Streptococcus mutans*. J Korean Acad Oral Health 2018;42(4):210-215.
22. Hosseini F, Adlgostar A, Sharifinia F. Antibacterial activity of *pistacia atlantica* extracts on *streptococcus mutans* biofilm. Int Res J Biological Sci 2013;2(2):1-7.
23. Liu Y, Zhang X, Wang Y, Chen F, Yu Z, Wang L, et al. Effect of citrus lemon oil on growth and adherence of *streptococcus mutans*. World J Microbiol Biotechnol 2013;29:1161-1167.
24. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K, Okuda K, Kato T. A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. Oral Microbiol Immunol 2004;19:61-64.
25. Ouhayoun JP. Penetrating the plaque biofilm: impact of essential oil mouthwash. J Clin Periodont 2003;30(5):10-12.