

봉독이 자돈의 성장 및 혈액성상 변화에 미치는 영향

한상미¹, 이광길, 여주홍, 권해용, 오백영*,
이윤근**, 김봉순**, 백하주***, 김순태^{1,****}

농촌진흥청 농업과학기술원, 이천시 농업기술센터*, 양평군 농업기술센터**,
경상북도 보건환경연구원***, 경상북도 가축위생시험소****
(접수 2006. 7. 24, 게재승인 2006. 9. 1.)

Effects of honeybee (*Apis Mellifera* L.) venom injection on the growth performance and hematological characteristics of pigs

Sang-Mi Han¹, Kwang-Gill Lee, Joo-Hong Yeo, HaeYong Kweon,
Baeg-Young Oh*, Yun-Geun Lee**, Bong-Soon Kim**, Ha-Ju Baek***,
Soon-Tae Kim^{1,****}

National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon 441-100, Korea,
*Icheon-si Agricultural Technology Service Center, Icheon, 467-713, Korea,
**Yangpyeong Agricultural Technology Service Center, Yangpyeong, 476-703, Korea,
Gyeongbuk Government Public Institute of Health and Environmental, Daegu, 702-702 Korea, *Northern-branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-803, Korea

(Received 24 June 2006, accepted in revised from 1 September 2006)

Abstract

This study was conducted to evaluate effects of honeybee venom injection (VI) collected using bee venom collector compared to that of bee venom acupuncture (VA) on the body weight gain, growth rate and hematological characteristics of piglets. One hundred sixty two piglets from 15 sows were allocated in to three groups: honeybee venom subcutaneous injection groups (97 piglets from 9 sows), honeybee venom acupuncture-treated group (31 piglets from 3 sows), and non-treated control group

¹Co-Corresponding author

Phone: 82-31-290-8510, 054-850-3287

Fax: 82-31-290-8516, 054-850-3289

E-mail : sangmih@rda.go.kr, stkim@gb.go.kr

(34 piglets from 3 sows). Honeybee venom treatment was administrated at 1, 3, 14,

and 30 days after birth. Honeybee venom subcutaneous injection groups divided by a syringe; group A (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mg), group B (1.0, 1.0, 1.0, 1.0 mg), and group C (1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mg). During 60 days experiment, weight gain and survivability in VI and VA treatment of pigs were higher compared with control. Survival rate during the experiment period was 96.8% in group C, 93.2 % in VA and 86.7 % in control. Weight gain and survivability were effected by VI and VA. WBC, RBC, lymphocytes, monocytes, serum total protein, and albumin concentration were not affected by VI and VA. Serum IgG concentration of VI and VA treatments were greater than that of control. In conclusion, VI and VA were effective for improving growth performance and to increase the concentrations of blood IgG in growing pigs. No statistical differences were found for VI and VA. These results suggested that the treatment of honeybee venom injection collected using bee venom collector could be used effectively for the increase productivity.

Key words: Honeybee venom, Bee venom collector, Pig, Growth performance, Hematology

서론

봉독은 오래전부터 민간요법의 하나로 관절염, 통풍 등의 질환에 사용되어 오고 있다^{1, 2)}. 염증성 질병과 통증에 효과가 있는 것으로 알려져 있는 봉독은 다양한 성분이 복합적으로 구성되어 있는데 이중 펩타이드가 항염증^{3, 4)}과 항균작용⁵⁾, 강력한 진통작용⁶⁾, 면역증강⁷⁾ 등의 역할을 한다. 건조 봉독의 주성분인 melittin은 뇌하수체-부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하고 리소좀의 세포막을 안정화시켜 항염증 작용을 한다⁷⁻⁹⁾. 또한 apamin은 건조 봉독의 2-3%에 지나지 않지만 melittin과 같이 뇌하수체-부신체계를 자극하여 코티손 분비를 증가하여 항염증 작용을 한다고 알려져 있다^{3, 4)}. 이러한 봉독은 기존의 스테로이드성 약물 및 면역억제제 등의 부작용에 따른 장기간 사용시 환자에게 치명적인 해를 주는 관절염 치료제의 대체 약물로서 봉침요법으로 사용되고 있다¹⁰⁾. 현재 가축질병 치료제에 대한 사용량 및 잔류문제 등 안전성에 대한 요구와 더불어 치료 효과가 높고 연속성과 내성 등에 문제가 없는 치료제의 개발이 시급히 요

구되고 있는 실정이다. 특히 웰빙시대에 따라 소비자들에게 안전한 축산물의 공급을 위한 위생, 안전 축산물 생산 공급 중심으로의 전환 필요성이 제기되고 있다. 따라서 순수 천연물질이면서 강력한 항균, 항염증 효과를 갖는 봉독은 부작용과 잔류에 대한 위험성이 적어 최근 침술을 이용한 경혈에 벌독을 주입하는 생봉독 요법이 돼지의 관절염과 세균성 설사증 및 무유증 등의 치료에 활용되고 있다¹¹⁻¹³⁾.

그러나 살아있는 벌을 이용한 봉침요법은 비숙련자의 취급상의 문제점과 함께 균일한 봉독의 확보와 정량화가 이루어지지 않아 실용화에 한계를 지니며, 봉독에 대한 체계적인 효과 구명이 미비한 실정이다.

본 연구에서는 국내에서 사육되는 서양종 꿀벌을 전기충격법을 사용하여 순수한 봉독만을 분리한 후 분리한 벌독에 대한 자돈의 성장률과 혈액성상 변화, 혈액 내 면역반응 등을 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

봉독의 분리

본 연구소에서 사육중인 서양종꿀벌을 봉독 채집장치 (청진테크, 한국)를 이용하여 벌독을 분리하였다. 분리한 봉독의 식별을 위해 액체 크로마토그래피 (AKTA explorer, Pharmacia, USA)를 사용하여 확인하였다. 전개용매는 0.1 M ammonium formate (pH 4.5)를 사용하였고, Sephadex TM200 겔럼을 사용하였다. 봉독 표준품으로는 시그마산 꿀벌독, 멜리틴, 아파민, 포스포리파아제를 이용하였다.

시험동물 및 사양관리

실험에 사용할 자돈 생산을 위하여 외관상 건강한 모돈을 대상으로 하였다. 무작위로 모

돈 9두를 선택하여 분만 후 생산된 자돈을 봉독 주사군으로, 봉침 처리군과 대조군은 각기 모돈 3두를 선택하여 이들 모돈으로부터 생산된 자돈을 공시하여 경기도 이천시 새우리 농장에서 실험 사육하였다 (Table 1).

각 사육 단계별로 동복자돈은 같은 돈방에서 사양 관리하였으며, 사료와 물은 자유 채식토록 하였다. 공시 자돈은 14일령에 이유, 30일령에는 자돈사로 이동하였다.

숫컷 자돈은 3일령에 거세하였고, 주요 질병에 대한 예방접종은 돼지 질병예방 프로그램¹⁴⁾에 의해 3과 10일령에 각기 철분주사하고, 1주와 3주령에 마이코플라즈마 백신과, 40일령에 돈콜레라 백신, 50일령에 홍막페럼 백신을 시험군과 대조군 모두 접종하였다.

Table 1. Experimental design for growth performance according to different stage (head)

Groups	No. of litter (pigs)	Dosage or acupoint of bee venom treatment (Days after birth)			
		1	3	14	30
Bee venom injection (A)	3 (33)	0.5 ^a	1.0	1.5	2.0
(B)	3 (32)	1.0	1.0	1.0	1.0
(C)	3 (32)	1.0	1.5	2.0	2.5
Bee Acupuncture	3 (31)	Hai-men, Du-kou, Jiao-chao	Castration and tail amputation	Jiao-chao, Bai-hui	Jiao-chao, Bai-hui
Control	3 (34)	- ^b	-	-	-

^a : mg/head, ^b : No treatment

봉독 주사 및 봉침 처리

봉독 주사군과 봉침 처리군은 생시와 거세시, 이유시, 그리고 자돈사 이동시 등 4회에 걸쳐 각각 시술하였다. 봉독 주사는 일령에 따라 봉독의 양을 조절하였으며 (Table 1), 주사 부위는 항문과 꼬리 중간 또는 십자부에 피하주사였다. 봉침 처리는 해문혈과 백해혈위 등에 15일령 이상의 살아있는 서양종꿀벌 일벌 2마리씩을 직침하였다¹⁵⁾.

조사항목 및 조사방법

체중 및 생존율

체중측정은 분만당일(1일령), 이유시(14일령), 이유 자돈사 종료시(30일령), 자돈사종료시(60일령)로 4회에 걸쳐 각 개체별로 측정하였다. 생존율은 각 사육 단계별로 생존두수를 조사하여 계산하였다.

혈액 분석

혈액채취는 생후 30일령에 경정맥에서 K₃-

EDTA Vacuum tube (Vacutainer, BD, USA)를 이용하여 혈액을 채취하여, 자동혈액분석기 (Hamat 8, SEAC, Italy)를 이용하여 혈구를 분석하였다. 또한 혈청 생화학적 검사는 serum vacuum tube (Vacutainer, BD, USA)를 이용하여 혈액을 채취하였고, 4℃에서 2,000 × g로 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 서울의과학연구소에 의뢰하여 혈청 생화학적 검사는 자동생화학분석기(ADVIA1650, Byer, USA; Cobas Inetra, Roche, Switzerland)를 이용하였다.

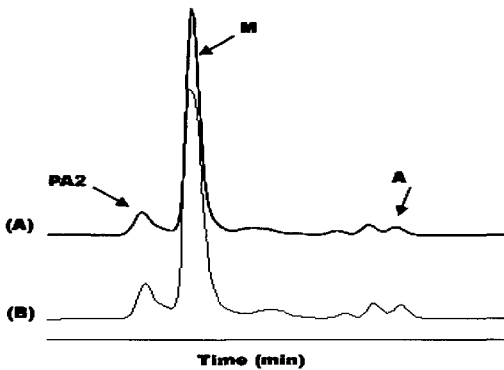


Fig 1. Gel filtration of 100 mg freeze-dried whole honeybee venom on Sepadex TM200 10/300.

Elution with 0.1 M ammonium formate buffer, pH 4.5. Determination of main components were compared with standard proteins by the optical density at 280 nm (A, Sigma whole honeybee venom; B, whole honeybee venom collected from bee venom collector; PA2, phospholipase A2; M, melittin; A, apamin).

통계분석

모든 자료는 SAS (SAS enterprise guide 3.0)의 Duncan's t-tests를 이용하여 분산분석을 실시하였다.

결 과

봉독의 식별

Fig 1에서 보는 바와 같이 봉독 채집장치를 사용해서 분리한 봉독은 시그마산 표준봉독과 주요성분인 멜리틴, 아파민 및 포스포리파아제 2 성분과 거의 일치하였다.

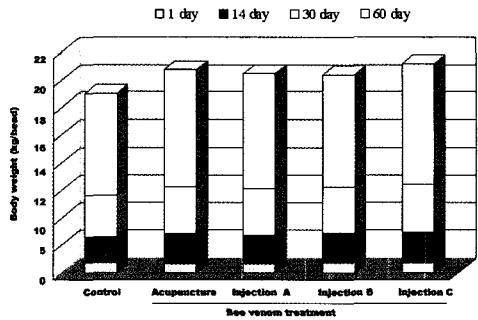


Fig 2. Changes of body weight in pigs of Honeybee venom injection, acupuncture and control group.

체중

기존에 살아있는 벌을 이용한 봉침요법과 봉독채집기를 사용하여 분리한 봉독을 주사한 돼지의 초기 성장에 미치는 영향을 알아보기 위하여 성장 단계별 체중을 조사하였다 (Fig 2). 체중은 대조군에 비하여 봉독 주사군과 봉침 처리군이 3 % 가량 증가되었음을 확인하였다. 그러나 봉독 주사군과 봉침 처리군간 차이는 보이지 않았다. 특히 봉독 주사군에서는 봉독 주사량을 일령에 따라 증량하였을 경우 체중은 일령이 높아질수록 대조군과 체중 증가량 차이가 더욱 크게 나타내는 경향을 보였다.

생존율

돼지의 생존율에 대한 봉독주사 및 봉침요법 처리 효과는 Table 2와 같다. 14일령 이 유시의 생존율은 봉독 주사군에서는 96.8-100.0%, 봉침 처리군은 96.8%로 무처리군인 대조구 93.8%에 비하여 다소 높은 경향

을 보였다. 60일령 자돈사 종료까지의 생존율은 봉독 주사군의 경우 93.4-96.8 %로 특히 C 처리군의 경우엔 14일령 이후 폐사가 발생되지 않았다. 봉침 처리군은 93.2%, 대

조군은 86.7%로 봉독 처리군이 대조군에 비하여 유의하게 높게 나타났다. 봉독주사와 봉침요법 처리군 간에는 유의적인 차이는 보이지 않았다 ($p>0.05$).

Table 2. Effects of honeybee venom injection and acupuncture treatment on survivability in piglets

Groups	Survivability (%) after birth		
	at 14 days	at 30 days	at 60 days
Bee venom injection (A)	100.0	93.6	93.6
(B)	96.8	96.8	93.4
(C)	96.8	96.8	96.8
Bee venom acupuncture	100.0	93.2	93.2
Control	93.8	90.4	86.7

혈액성상 변화

봉독 투여 후 혈액성상의 변화를 보기 위해 60일령에 채혈하여 혈구 및 혈청을 조사하였다. Table 3에서 보는 바와 같이 WBC, RBC, lymphocytes와 monocytes의 함량에

있어 수적인 차이는 있었으나, 봉독 주사군과 봉침처리군, 대조군 간에 통계적인 차이는 없었다. 그러나 봉독 C 처리군은 WBC, lymphocytes와 monocytes의 수치가 높아 봉침 처리구나 대조군에 비하여 유의적으로 높은 수치를 나타내었다 ($p>0.05$).

Table 3. Changes of hematological values in piglets treated with honeybee venom injection and acupuncture

Item	Group				
	Bee venom injection			Bee venom acupuncture	Control
	A	B	C		
WBC ($k/\mu l$)	15.6 ± 2.2	14.4 ± 1.4	16.2 ± 1.7	15.2 ± 2.5	14.8 ± 2.1
RBC ($M/\mu l$)	6.2 ± 0.3	5.1 ± 0.2	5.6 ± 0.2	6.0 ± 0.3	5.9 ± 0.3
Lymphocytes (%)	56.7 ± 3.8	55.5 ± 2.8	61.5 ± 4.1	55.9 ± 3.5	54.3 ± 3.2
Monocytes (%)	5.2 ± 0.1	5.4 ± 0.1	6.1 ± 0.3	5.2 ± 0.2	5.2 ± 0.3

봉독 처리에 따른 혈액 내 면역반응을 알아보기 위한 protein, albumin 및 IgG의 함량은 Table 4와 같으며, protein, albumin의 경우 각 처리군간에서 유의적인 차이는 발견하지 못했으나 ($p>0.05$), IgG의 함량은 봉독 주사 처리군과 봉침처리군이 대조군에 비하여 높은 수치를 나타내었다. 봉독 C 처리군의 경우 대조군과 유의한 차이를 보였다 ($p>0.05$).

고찰

봉독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 이용되어져 왔으며, 다양한 연구 결과가 보고고 있다. 현재까지 밝혀진 봉독을 조성하는 물질은 23종의 성분으로 건조봉독의 40 % 이상을 차지하는 멜리틴을 비롯한 펩티드가 11종, 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종 그리

고 비펩티드 성분이 4종으로 알려져 있다¹⁶⁾. 봉독의 주요 생리활성작용으로 항균작용, 항염증 작용, 진통 작용, 면역기능 강화 및 방사선으로부터 보호 작용 등이 보고되어져 있

다^{16, 17)}. 난치성 인체 질병인 관절염, 신경통 등의 치료 목적으로 많은 연구가 활발히 진행되고 있으며, 성공 사례들이 발표되고 있다^{18, 19)}.

Table 4. Effect of honeybee venom injection and acupuncture on total protein, albumin and IgG in piglets

Item	Group				
	Bee venom injection		C	Bee venom acupuncture	Control
A	B				
Total protein (g/dl)	5.94 ± 0.30	6.06 ± 0.30	6.06 ± 0.32	6.06 ± 0.20	6.03 ± 0.58
Albumin (g/dl)	3.90 ± 0.10	4.10 ± 0.34	4.30 ± 0.40	3.92 ± 0.45	3.90 ± 0.30
IgG (mg/dl)	315.20 ± 41.30	318.40 ± 36.80	320.00 ± 60.20	317.00 ± 42.50	312.50 ± 4.30

봉독은 포유동물의 면역계를 자극해서 질병과 성공적으로 싸울 수 있게 한다고 알려져 있는데 이는 유기체의 생체계를 자극하는 것이고, 다음 순서로는 생체의 방어력을 증가시키는 것이다²⁰⁾. 최근 국내에서는 봉침요법을 이용하여 가축의 생산 촉진, 사료효율 개선 및 가축의 질병 예방과 치료 목적으로 사용하고 있다^{21, 22)}. 생봉독 처리는 1일령, 3일령 (거세시), 14일령, 그리고 30일령 4회에 걸쳐 돼지의 경혈에 살아있는 벌을 직접 쏘이게 하는 방법으로 시술한 자돈의 경우 일당 증체량과 사료요구율 개선에 14.1%, 11.3%의 개선 효과가 있다고 하였다¹⁵⁾. 또한 생존율에 있어서 10.0% 가량의 향상 효과가 있으며, 이는 기존의 생균제나 항생제의 효과보다도 우수한 것으로 보고되었다. 그러나 이러한 봉침요법은 체계적인 시술 방법에 대한 연구가 매우 미비한 실정이며 살아있는 벌을 다뤄야 하는 취급상에 문제점뿐만 아니라 향후 표준화 및 상업화에 어려움이 있다. 따라서 본 연구에서는 이러한 문제점을 보완하기 위해 봉독 채집장치를 사용하여 채취한 건조 봉독을 자돈에 주사하여 봉독이 자돈에 미치는 효과를 기존의 봉침요법과 비교하였다. 봉독 채집장치를 사용해서 채취한 봉독은 균일한 봉독 성분을 유지하는 것으로 확인되었다. 이렇게 채취한 봉독은 생리식염수에 희석하

여 돼지에 3개의 처리군으로 나누어 분만당 일(1일령)에 0.5mg, 3일령 거세시에 1.0mg, 14일령 이유시에 1.5mg, 30일령에 2.0mg으로 봉독량을 증량한 처리군을 A, 생시부터 30일령 처리시에도 1.0 mg의 동일한 봉독을 처리한 군을 B, 생시에 1.0mg, 거세시에 1.5mg, 14일령에 2.0mg이고 30일령에 2.5mg으로 증량한 처리군을 C군으로 하였다. 봉독 주사량은 통상적으로 꿀벌 1마리가 0.3mg의 독량을 분비하는 것을 기준으로 하여 기존의 봉침요법에 준하여 용량을 결정하였다^{15, 23)}. 자돈의 증체량에 있어 봉독주사량과는 유의할 만한 차이점은 없었으나 봉독 주사량이 많은 C 처리군에서 비교적 높은 수치를 보였으며 기존에 봉침요법과 유의할 만한 차이는 없었다. 그러나 봉독 및 봉침 처리구는 대조구에 비하여 12.5-17.8 %의 체중증가 효과를 보였다. 생존율의 경우 봉독 및 봉침 처리군이 무처리구에 비하여 3.0-10.0 %의 향상 효과를 보였으나 봉독 주사군과 봉침 처리군 간에는 체중과 마찬가지로 유의할 만한 차이를 보이지 않았다, 그러나 봉독 주사량이 많은 C 처리군의 경우 60일령에서 96.8 %의 높은 생존율을 유지하였다. 본 실험의 결과 자돈의 초기 생산성에 있어서 기존에 보고된 바와 같이 봉침을 이용한 생봉독 처리가 돼지의 증체와 생존율 향상에 좋은 영향을 미치는

것으로 나타났으며, 붕독 채집장치를 사용하여 분리한 붕독을 주사한 처리군도 돼지의 증체와 생존율에 매우 우수한 효과를 보임을 확인하였다. 이때 붕독 주사량은 돼지의 일령에 따라 증가 시키는 것이 좀더 효과적이며, 주사량이 많을수록 증체와 생존율이 향상되었다. 자돈에 있어 붕독 처리가 혈액성상에 미치는 영향을 알아보기 위해 60일령의 돼지에서 혈액을 채취한 후 혈액 내 WBC, RBC, lymphocytes와 monocytes 수치는 붕독 주사군과 붕침처리군, 무처리군간에 유의할 만한 변화를 찾을 수 없었다. 그러나 붕독 주사량이 많은 C 처리군에서 lymphocytes와 monocytes의 수치가 다소 높았다. 또한 혈청으로부터 total protein, albumin과 IgG 변화를 알아보고자 분석한 결과 total protein과 albumin의 수치는 무처리군과 유의할 만한 차이를 보이지 않았으나 대체적으로 붕독 처리군에서 높은 수치를 나타내었으며, IgG의 경우는 붕독과 붕침 처리군에서 높은 수치를 나타내었다. 특히 붕독 투여량이 많은 C처리군에서 가장 높은 수치를 보였다. 이러한 결과는 최 등²⁴⁾이 붕독을 투여한 후 3, 6시간 및 12시간 이후에 혈액을 분석한 결과 혈액학적 변화가 없었다고 보고 하였는데 이와는 다소 차이를 보였으나, 조 등²⁵⁾은 위축성비염에 감염된 돼지에 붕침 처리 후 IgG의 농도가 무처리군에 비하여 증가된다고 보고한 결과와 유사하였다. 이는 붕독이 돼지의 신장과 간장 등의 장기에 큰 영향을 미치지 않는으나 일반적으로 혈액 내 면역 기능을 가지는 IgG, albumin과 lymphocytes 함량을 증가시킨다는 보고가 있는바^{24, 26)}, 붕독과 면역관계에 대한 연구는 향후 더 진행되어야 할 것이다.

이상의 결과로 붕독 채집장치를 사용해서 채취한 건조 붕독을 주사했을 때와 기존의 살아있는 꿀벌을 자돈의 경혈에 직접 쏘이게 하는 붕침 기술은 자돈의 성장과 생존율을 향상에 있어 차이를 보이지 않았으며, 붕독주사군의 경우는 붕독 주사량을 증량했을 경우

생산성이 더 증가 하였다. 혈액성상과 혈액 내 면역 반응에 있어서도 붕침 처리군과 붕독 주사군 간의 차이점을 갖지 않음을 확인 하였다. 붕독 주사는 성분이 일정하고 붕독 주입량을 결정할 수 있으며 시술이 간편하여 가축에 적용이 쉬우며, 매우 효과적인 것으로 사료됨에 따라 기존의 붕침 요법보다 유리한 점이 많아, 고품질의 안전축산물의 생산과 양돈 및 양봉 농가 수익성 증대에 크게 기여할 것으로 예상되며, 향후 다양한 가축 질병의 치료와 예방에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결론

본 실험은 붕독 채집장치를 사용하여 분리한 붕독을 돼지에 주사할 경우 돼지의 증체와 생존율, 혈액성상에 미치는 영향을 기존의 붕침 요법과 비교하기 위하여 실시하였다. 모돈 15두에서 태어난 자돈 162두를 붕독 주사군(9복 97두), 붕침 처리군(3복 31두), 무처리군인 대조군(3복 34두)으로 구분 배치하였다. 처리는 1, 3, 14 및 30일령에 각각 시술하였고, 붕독 주사군은 주사용량에 따라 A (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mg), B (1.0, 1.0, 1.0, 1.0 mg)군, C (1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mg)군으로 분리하여 피하주사였고, 붕침의 시술부위는 기존 방법을 사용하였다.

체중에 있어 붕독 주사군과 붕침 처리군의 차이는 없었으나 두 실험군 모두 대조군에 비해 3% 가량 증가되는 경향을 보였으나 유의할 만한 차이는 없었다. 생존율에 있어 붕독 A, B 주사군과 붕침처리군 간에 차이는 없었으나 붕독 주사 C 처리군은 60일령까지 96.8 %의 생존율을 보여 93.2%의 생존율을 유지한 붕침 처리군에 비하여 높았다. 혈액성상에 변화는 WBC, RBC, lymphocytes와 monocytes의 함량에 있어 붕독 처리군과 붕침 처리군, 대조군 간에 유의할 만한 차이점은 없었으나, 붕독 C 처리군에서 다소 높은 수치를 보였다. total protein, albumin의 붕

독 주사군이 봉침 처리구에 비하여 높은 수치를 보였으나 유의할 만한 차이는 없었다. Ig G의 농도는 봉독 처리구와 봉침 처리구간에 차이는 없었으나 대조구에 비하여 유의할 만한 차이를 보였다.

이상의 결과로 돼지에 대한 봉독 주사는 체중과 생존율의 향상에 있어 기존의 봉침 처리와 유사하거나 좀 더 향상되는 효과를 보였으며, 혈액성상의 변화에도 봉침 처리와 유사한 경향을 보였다. 따라서 이러한 효과는 봉침 요법보다 사용이 간편하고 일정한 봉독 성분이 함유된 봉독 주사가 향후 양돈 생산성 향상에 기여하리라 생각된다.

참고문헌

1. 김민정, 박상동, 이아람 등. 2002. 쥐의 Collagen 유발 관절염의 활액에서 단백질 분해효소의 활성 및 유리기 손상에 미치는 봉독약침의 억제효과. 대한침구학회지 19(5): 161-175.
2. Kim HW, Kwon YB, Ham TW, et al. 2003. Acupoint stimulation using bee venom attenuates formalin-induced pain behavior and spinal cord fos expression in rats. *J Vet Med Sci* 65(3) : 349-355.
3. Habermann E, Reiz KG. 1965. On the biochemistry of bee venom peptides, melittin and apamin. *Biochemistry* 343(2): 192-203.
4. Vick JA, Brooks B, Shipman W. 1972. Therapeutic applications of bee venom and its components in the dog. *Am Bee J* 11 : 414-416.
5. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. 1967. Antibacterial action of a bee venom fraction (melittin) against a penicillin-resistant *Staphylococcus* and other microorganisms. *Res Dev Tech Rep* 5 : 1-13.
6. Curcio-Vonlanthen V, Schneider CH, Frutig K, et al. 1997. Molecular parameters in melittin immunogenicity. *J Pept Sci* 3(4) : 267-276.
7. Rudenko SV, Nipot EE. 1996. Modulation of melittin-induced hemolysis of erythrocytes. *Biokhimiia* 61(12) : 2116-2124.
8. Gauldie J, Hanson JM, Shipolini RA, et al. 1978. The structures of some peptides from bee venom. *Eur J Biochem* 83(2) : 405-410.
9. Dunn JD, Killion JJ. 1988. Effect of melittin on pituitary adrenal responsiveness to stress. *Acta Endocrinol* 119(3) : 339-344.
10. Abbadie C, Besson JM. 1994. Chronic treatments with aspirin of acetaminophen reduce both the development of polyarthrititis and Fos-like immunoreactivity in rat lumbar spinal cord. *Pain* 57(1) : 45-54.
11. 조성구, 최석화, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 돼지 관절염의 치료 효과. 한국임상수의학회지 16(1): 145-149.
12. 최석화, 조성구, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 세균성 설사 자돈의 치료 효과. 한국임상수의학회지 16(1): 150-154.
13. Choi SH, Cho SK, Kang SS, et al. 2003. Effect of apitherapy in piglets with preweaning diarrhea. *Am J Chin Med* 31(2) : 321-326.
14. 국립수의과학검역원. 1999. 돼지질병 예방프로그램.
15. 조성구, 김경수, 이석천. 2005. 생봉독 처리가 돼지의 생산성에 미치는 효과. 동물자원지 47(2) : 293-304.
16. 김문호. 1992. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획. 서울 : 67-141.
17. Shkenderov S, Koburova K. 1982. Adolapin. a newly isolated analgetic

- and anti-inflammatory polypeptide from bee venom. *Toxicon* 20(1): 317-321.
18. Feng WL. 1989. Acupuncture treatment for 30 cases of infantile chronic diarrhea. *J Tradit Chin Med* 9(2) : 106-107.
 19. Lin YC. 1987. Observation of therapeutic effects of acupuncture treatment in 170 cases of infantile diarrhea. *J Tradit Chin Med* 7(3): 203-204.
 20. Lin JH, Rogers PAM. 1980. Acupuncture effects on the body's defense systems. *Vet Bull* 50 : 633-640.
 21. 최석화, 강성구, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 모돈의 무유증 치료 효과. *한국양봉학회지* 14(2) : 119-126.
 22. Chen J, Luo C, Li HL. 1998. The contribution of spinal neuronal changes to development of prolonged, tonic nociceptive responses of the cat induced by subcutaneous bee venom injection. *Eur J Pain* 2(4) : 359-376.
 23. Piek T. 1986. Venoms of the Hymenoptera. Academic Press. London : 17-44.
 24. 최석화. 2003. 꿀벌의 독을 이용한 돼지 호흡기질병의 치료 및 예방법 개발. 농림부 최종보고서. 서울.
 25. 조성구. 2000. 생봉독 주입에 의한 가축의 다발성질환 치료법 개발. 농림부 최종보고서. 서울.
 26. 민병준, 권오석, 홍중욱 등. 2005. 생약제(Miracle) 첨가가 포유모돈의 생산성, 자돈의 성장 및 혈액성상 변화에 미치는 영향. *동물자원지* 47(3) : 371-378.