

자돈에 투여한 봉독 및 생균제의 효과

한상미*, 이광길, 여주홍, 권해용, 우순옥, 오백영¹,
백하주², 박관규³, 장영채³, 김순태^{4*}

농촌진흥청 농업과학기술원, 이천시 농업기술센터¹, 경상북도 보건환경연구원²,
대구가톨릭대학교 의과대학³, 경상북도 가축위생시험소⁴

(접수 2008. 5.13, 게재승인 2008.6.24.)

Effects of honeybee (*Apis Mellifera L*) venom and probiotic in piglets

Sang-Mi Han*, Kwang-Gill Lee, Joo-Hong Yeo, HaeYong Kweon,
Soon-Ok Woo, Baeg-Young Oh¹, Ha-Ju Baek², Young-Chae Chang³,
Kwan-Kyu Park³, Soon-Tae Kim^{4*}

National Institute of Agricultural Science and Technology, Suwon 441-100, Korea,

¹*Icheon-si Agricultural Technology Service Center, Icheon, 467-713, Korea,*

²*Gyeongbuk Government Public Institute of Health and Environmental, Daegu, 702-702 Korea, ³Department of Pathology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu 712-702, Korea, ⁴Northern-branch, Gyeongbuk Veterinary Service Laboratory, Andong, 760-803, Korea*

(Received 13 May 2008, accepted in revised from 24 June 2008)

Abstract

This study was conducted to evaluate the effect of honeybee venom, purified using bee venom collector, and feeding of probiotics on the body weight gain, growth rate and hematological characteristics of pigs. A total of 120 pigs were examined and divided into 4 groups 1) Control (basal diet), 2) BV (basal diet + bee venom), 3) PB (basal diet + probiotics), 4) BVPB (basal diet + BV + PB). Average daily weight gain improved significantly in all test groups, especially BVPB ($P < 0.05$) compared

* Corresponding author

Phone: +82-31-290-8510, +82-54-850-3287

Fax: +82-31-290-8516, +82-54-850-3289

E-mail : hansangmi@hanmail.net, stkim@gb.go.kr

to the controls. There was a significant difference in the feed conversion rate ($P < 0.05$) and efficiency ($P < 0.05$) between BVPB and control pigs. Weight gain and survivability was higher in the tests than the controls, but white blood cell count was not. Serum total protein, albumin and IgG concentration of BVPB were slightly higher than those of controls. These results suggest that treated honeybee venom and probiotics should be used together to effectively increase the productivity of pigs.

Key words : Honeybee venom, Probiotics, Growth performance, Feed efficiency, Pigs

서 론

세계적으로 항생제와 항균제가 잔류하지 않는 축산물 생산 수단으로 생균제의 투여가 가축에 항생제와 항균제, 화학치료제의 투여를 줄일 수 있는 효과적인 방법으로 알려져 있다^{1,2)}. 생균제는 phytic acid에 의한 칼슘과 인의 흡수저해를 방해하는 효과를 지닌 젖산의 소화관내 농도를 증가시키기 위해, 자돈에 장내 유산균을 투여하여 질병예방과 증체에 효과적이라는 실례가 보고된 이래 많은 종류의 생균제가 연구, 개발, 사용되고 있다³⁻⁵⁾. 현재 국내 양돈 농가에서도 안전한 육류 식품에 대한 소비자의 요구가 증가되고, 잔류 독성물질 검사가 강화되는 추세에 따라, 기존의 질병예방과 육질개선을 위해 많은 종류의 생균제제를 사료첨가제나 질병치료의 보조수단으로 활용하고 있다⁵⁻⁷⁾. 양돈용 생균제는 주로 강한 산생성력과 병원성세균의 억제력이 뛰어나 *Lactobacillus acidophilus*, *L. lactis*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. brevis* 등의 유산균이 주종을 이루며^{1,8-9)}, *Enterococcus faecalis*, *Ent. faecium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bif. pseudolongum*, *Bacillus subtilis*, *B. toyoi*, *Saccharomyces sp* 등이 이용되고 있다¹⁰⁻¹²⁾. 이러한 생균제는 항생제의 대체물질로서 숙주의 장내 미생물 균총의 균형을 유지시켜 숙주 동물에게 이로운 영향을 미칠 수 있는 살아있는 미생물 사료첨가제로서 유익한 미생물의 장내 우점종을 유도하여 동물의 건강을 증진시키고 동물의 성장을 촉진시

킬 수 있다고 알려져 있다.

또한 국내의 일부 양돈농가에서는 자돈의 생산성 증가를 위해 봉독 투여를 사용하고 있다¹³⁾. 순수 천연물질이면서 강력한 항균, 항염증 효과를 갖는 봉독은 부작용과 잔류에 대한 위험성이 적어 봉침요법으로 오래전부터 관절염, 통풍 등의 질환에 사용되어 오고 있다¹⁴⁻¹⁵⁾. 봉독은 다양한 성분이 복합적으로 구성되어 있는데 이중 펩타이드가 항염증¹⁶⁻¹⁷⁾과 항균작용¹⁸⁾, 강력한 진통작용¹⁹⁾, 면역증강²⁰⁾ 등의 역할을 한다. 봉독은 그람 음성균이나 그람 양성균에 대해 모두 항균작용을 보이나, 특히 그람 양성균에서 더 강한 것으로 알려져 있다¹⁷⁾. 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.

따라서, 본 연구에서는 자돈의 분만시부터 항생제를 전혀 사용하지 않은 양돈사료에 생균제의 첨가와 함께 봉독을 주사한 후 증체율, 생존율, 사료 효율 등의 생산성에 미치는 영향을 검증하고자 하였다.

재료 및 방법

봉독의 분리

본 연구소에서 사육중인 서양종꿀벌을 봉

독채집장치 (청진테크, 한국)를 이용하여 벌독을 분리하고 불순물을 제거한 후 순수한 봉독만을 실험에 사용하였다. 분리한 봉독은 액체크로마토그래피 (AKTA explorer, Amersham Pharmacia Biotech USA)를 사용하여 봉독 표준품인 시그마산 꿀벌독, 멜리틴, 아파민, 포스포리파아제와 비교하여 확인하였다.

대상동물 및 실험설계

3산 모돈, 8복으로부터 출산한 자돈 ((Landrace × Yorkshire) × Duroc) 120두를 공시하여 돈방당 10두씩 배치하였고 대조구는 생균제 및 봉독을 처리하지 않았으며, 시험구의 생균제의 미생물 조성과 봉독 투여 시기 및 투여량은 표 1에 제시 하였다. 봉독의 투여는 생후 2일째 0.5mg, 이유시 1mg을 생리식염수에 희석하여 자동주사하였다. 생균제는 이천시농업기술센터로부터 제공받아 시험에 사용하였으며, 피그넷 농장(경기도, 이천시)에 위탁사육 시험하였다. 액상유산균은 *Lactobacillus plantarum* (2.9×10^9 cfu/g), 고체생균제는 *L. plantarum*과 *Saccharomyces cerevisia* (4.1×10^7 cfu/g), *Bacillus subtilis* (3.8×10^8 cfu/g) 균주를 옥분에 혼합하여 3일간 발효시킨 후 사용하였다. 생균제 투여는 분만 2일령부터 액상유산균을 음수에 100배 희석하여 자유급여하였으며 이유시까지 급여하였으며, 고체생균제는 생후 7일째부터 사료에 2%를 혼합하여 시험 종료시까지 급여하였다. 사양관리는 백신접종, 철분주사 등 기존 관리방법에 준하였으며, 사료와 물은 자유급식토록 하였다.

조사항목 및 조사방법

체중과 사료섭취량은 생시, 포유, 육성기간 동안 측정하여 일당증체량, 사료효율, 사료요구율을 계산하였다. 전 실험기간동안의 생존율을 구하였다. 혈액채취는 생후 20일령에 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°C에서 2,000×g로 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 서울의과학연구소에 의뢰하여 혈청 생화학적 검사는 자동생화학분석기 (ADVIA1650, Byer, USA; Cobas Inetra, Roche, Switzerland)를 이용하였다.

통계분석

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

결 과

분만 직후 체중을 측정하여 유의차가 없는 자돈을 실험에 사용하였으며, 봉독 주사는 출생후 0.5 mg, 이유시 1.0 mg으로 2회 주사하였으며, 생균제는 전 사육시간동안 2%의 비율로 사료에 첨가하여 사용하였다 (Table 1). Table 2에서 보는 바와 같이 대조구에 비하여 봉독, 생균제 그리고 봉독과 생균제를 동시에 처리한 구에서 모두 높은 증체율을 보였다. 특히 봉독만을 투여한 실험구에서의 이유 전 초기 증체율에 있어서 생균제만을 투여한 실험구보다 높게 나타났으며, 생균제만을 투여한 실험구는 육성기간 동안 증체율이 특이적으로 높았다. 봉독과 생균제를 동시에 투여한 시험구의 일당증체율이 전 시험기간에 걸쳐 단독으로 처리했을 때 보다 높게 나타났다. 봉독과 생균제를 동시에 처리한 구에서 초기 일당증체율이 대조구에 비하여 유의적으로 증가하였으며 ($P < 0.05$), 이는 봉독과 생균제를 단독으로 처리 했을 경우 보다 초기 일당증체율의 증가율이 더 높게 나타남을 알 수 있었다. 생균제만을 단독 처리

Table 1. Scheme for the injection of bee venom and feeding of probiotics

Group	Treatments
Control	Basal diet (BD)
BV	BD + Bee venom injection ^a
PB	BD + Probiotics (<i>Lactobacillus plantarum</i> + <i>Saccharomyces cerevisiae</i> + <i>Bacillus subtilis</i>) ^b
BVPB	BD + Bee venom injection ^a + Probiotics (<i>L plantarum</i> + <i>S cerevisiae</i> + <i>B subtilis</i>) ^b

^a: Bee venom (0.5 mg/head) was injected at 2 days after birth and 1.0 mg/head at 20 days after birth.

^b: The amount of probiotics; *Lactobacillus plantarum* (2.9×10^9 cfg/g), *Saccharomyces cerevisiae* (4.1×10^7 cfg/g) and *Bacillus subtilis* (3.8×10^8 cfg/g) for 90 days

한 구는 초기 일당증체율에 있어 증가폭이 낮았으나 이후 육성기의 일당증체율이 다른 시험구에 비하여 유의적으로 증가하였다 ($P < 0.05$). 전 시험기간 동안 질병감염은 확인되지 않았으며, 대조구에 비하여 봉독, 생균

제 단독 투여 또는 동시 투여군에서 생존율이 높았다 (Table 2).

사료섭취율에 있어서는 초기 이유 기간에는 생균제만을 처리한 구에서는 대조구에 비하여 다소 증가하였으나, 봉독만을 투여한 구

Table 2. Effect of bee venom and probiotic treatments on the growth in piglets

Item	Control	BV	PB	BVPB
Body weight (kg)				
at birth	1.62±0.19	1.62±0.13	1.66±0.13	1.62±0.13
at 20 days after birth	5.47±0.21	6.41±0.19	5.58±0.21	6.95±0.29
at 90 days after birth	29.3±0.42	30.8±0.48	31.3±0.78	32.15±0.10
Weight gain (kg)				
1 ~ 20 days	3.95±0.17	4.78±0.25	4.08±0.30	5.26±0.21
20 ~ 90 days	23.83±0.51	24.48±0.32	25.57±0.49	25.20±0.17
Overall	27.75±0.74	29.18±0.030	29.59±0.86	30.46±0.47
Average daily gain (kg)				
1 ~ 20 days	0.20±0.02	0.24±0.01	0.21±0.03	0.27±0.01
20 ~ 90 days	0.35±0.01	0.36±0.02	0.37±0.01	0.37±0.01
Overall	0.32±0.02	0.34±0.02	0.34±0.01	0.35±0.02
Survival (%)				
1 ~ 20 days	95	95	100	100
20 ~90 days	85	95	95	95

와 봉독과 생균제를 동시에 투여한 구에서는 특이 사항이 없었다. 그러나 육성기에는 대조구에 비하여 봉독 투여군, 생균제 투여군, 및 봉독 과 생균제를 동시에 투여한 처리구에서 모두 사료섭취율이 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$). 특히 초기 이유기에는 사료섭취율이 높았던 생균제 단독 투여구에서 육성기에 사료섭취율이 크게 감소됨을 확인하였다 (Table 3).

Table 3에서 보는 바와 같이 사료효율은 생균제 처리구가 대조구나 봉독 단독 처리구에 비해 개선되는 경향을 보였으며, 역시 봉독과 생균제를 동시에 처리한구에서 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 사료효율의 경우

포유기 보다 육성기에 뚜렷한 차이를 갖는 것으로 확인되었다.

Table 4는 혈액성상의 변화를 보고자 30 일령의 돼지의 혈액을 분석하였다. 대조구와 생균제 및 봉독 단독 처리구는 백혈구 및 총 단백질 함량, 알부민 등에서 유의할 만한 차이를 보이지 않았다. 그러나 봉독과 생균제를 동시에 처리한 구에서는 총단백질 함량과 알부민 함량에 있어 다소 높은 수치를 보였으며, 생균제와 봉독을 동시 투여했을 경우엔 상승작용으로 면역성분이 다소 증가되는 것으로 확인되었다.

고 찰

Table 3. Effect of bee venom and probiotic treatments on feed conversion rate and feed efficiency in piglets

Item	Control	BV	PB	BVPB
Feed conversion rate				
1 ~ 20 days	2.05	2.05	2.25	2.00
20 ~ 90 days	2.45	2.27	2.08	2.17
Overall	2.08	1.93	1.83	1.83
Feed efficiency				
1 ~ 20 days	0.50	0.50	0.50	0.51
20 ~ 90 days	0.44	0.46	0.48	0.48
Overall	0.51	0.52	0.55	0.55

Table 4. Effect of bee venom and probiotic treatments on blood response in piglets

Item	Control	BV	PB	BVPB
WBC ($k/\mu l$)	15.5 ± 0.9	15.9 ± 0.7	15.0 ± 1.1	15.8 ± 0.6
Total protein (g/dl)	6.79 ± 0.62	7.06 ± 0.29	6.98 ± 0.32	7.27 ± 0.19
Albumin (g/dl)	3.85 ± 0.23	4.13 ± 0.64	4.08 ± 0.44	4.32 ± 0.23
IgG (mg/dl)	322.8 ± 15.8	325.5 ± 9.6	326.1 ± 12.9	326.8 ± 4.6

붕독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 사용되어져 왔으며, 현재에는 천연생리 활성 물질로서 만성 염증질환이나 난치성 질환 치료에 효과가 우수하다는 임상연구 사례들이 발표되고 있다²¹⁻²²⁾. 현재까지 밝혀진 붕독을 조성하는 물질은 건조붕독의 40 % 이상을 차지하는 펩티드를 비롯한 펩티드 11종, 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종 그리고 비펩티드 성분이 4종으로 알려져 있다¹⁹⁾. 붕독의 주요 생리활성작용으로 항균작용, 항염증작용, 진통 작용, 면역기능 강화 및 방사선으로부터 보호 작용 등이 보고되어져 있다¹⁶⁾. 주로 한방과 민간요법으로 붕독은 살아있는 꿀벌에서 벌침을 받침하여 환부에 시술하는 생붕독을 직접 활용하는 붕침요법을 사용하고 있으며, 국내에서는 붕독을 채취하여 주사제나 제제화는 제한적으로 이용되고 있는 실정이다. 붕침요법은 이미 인체뿐만 아니라 가축의 생산 촉진, 사료효율 개선 및 가축의 질병 예방과 치료 목적으로 환부 또는 경락의 혈위에 시술하는 방법으로 사용되고 있다²³⁻²⁴⁾. 특히 신생돼지와 송아지의 면역력 증강, 설사병 치료, 모돈의 무유증 치료, 젖소의 유방염 및 유질개선 등에 효과가 우수한 것으로 알려져 있으며, 축산 농가에서 직접 가축의 질병을 치료할 수 있다는 장점이 있다^{22,25)}. 또한, 축산물에서 심각한 문제는 항생제의 남용으로 인한 내성으로 항생제의 효력이 저하될 뿐만 아니라 잔류된 항생제가 인체에까지 축적이 된다는 점이다. 따라서 안전한 고품질의 축산물 생산을 위해 붕침요법이 최근 크게 대두되고 있다. 이는 붕독이 포유동물의 면역계를 자극해서 질병과 성공적으로 싸울 수 있게 한다고 알려져 있는데 이는 유기체의 생체계를 자극하는 것이고, 다음 순서로는 생체의 방어력을 증가시키는 것이다²⁶⁾. 생균제는 항생제의 대체 물질로서 숙주의 장내 미생물 균총의 균형을 유지시켜 숙주 동물에게 이로운 영향을 미칠 수 있는 살아있는 미생물 사료 첨가제로서 유익한 미생물

의 장내 우점을 유도하여 동물의 건강을 증진시키고 동물의 성장을 촉진 시킬 수 있다고 알려져 있다¹⁾. 이유 자돈에서 이유시 갑작스런 사료 및 환경의 변화에서 오는 스트레스로 장내 미생물 균총의 급격한 변화로 인해 심각한 설사가 발생하기 쉬운데 생균제의 사료내 첨가는 이같은 자돈의 설사를 방지하는 효과가 있다고 알려져 있다³⁻⁴⁾. 생균제의 사료내 첨가가 자돈 뿐만 아니라 육성, 비육돈에서도 성장능력 개선에 효과가 있다고 보고 되었다²⁷⁾. 또한 생균제의 첨가는 장내 효소의 활성을 증가시켜 사료내 영양소의 이용율을 향상시킬 수 있으며 면역능력을 향상시켜 동물의 건강을 증진시킬 수 있다고 보고하였다^{1,28)}.

본 연구에서는 신생자돈에 주사하여 생존률과 증체율의 증가 등 생산성이 향상됨을 확인한 붕독과¹³⁾ 사료내에 첨가하여 사료효율의 향상과 장내 유해세균에 대한 강한 길항력을 갖는 생균제를 함께 사용하여 생산성에 미치는 효과를 알아보았다. 일당증체율과 사료섭취율, 사료효율 모두 대조구에 비하여 시험구에서 모두 효과가 높게 났다. 특히 붕독 단독 투여구에서는 초기에, 생균제 단독 투여구에서는 육성기에 뚜렷한 효과를 보여, 사료효율의 경우 포유기 보다 육성기에 뚜렷한 차이를 갖는 것으로 보여, 사료에 첨가된 생균제에 의한 성장촉진 효과가 나타나려면 생균제가 장내에 정착하여 균총을 이루는 등 장내의 환경이 변화할 수 있는 일정한 시간이 필요하다는 것을 의미하는 보고와 일치하며, 자돈의 사료에 생균제를 첨가했을 경우 일당증체율 및 사료 효율이 증진되었다는 연구와 유사한 결과를 보였다²⁹⁾. 붕독과 생균제를 동시에 투여한 시험구에서는 이유기와 육성기 모두 대조구와 유의한 차이를 보였으며, 붕독과 생균제 단독 처리구에 비하여 효과가 높게 나타났다. 붕독의 경우 4회 주사를 한 경우 혈중내에 면역성분이 유의하게 증가한다고 보고된 바 있으나 본 시험에서는 2회만을 주사하여 유의할 만한 면역성분의 증가를

확인하지 못하였다¹³⁾. 생균제만을 단독 처리한 구에서도 특이할 만한 혈액성상의 변화는 없었으나, 붕독과 생균제를 동시에 처리한 시험구에서는 총단백질 함량과 알부민 함량에 있어 다소 높은 수치를 보여 면역성분이 증가됨을 확인할 수 있었다.

따라서 붕독과 생균제를 단독으로 처리했을 경우 자돈의 이유기와 육성기에 각기 성장에 유의한 개선 효과를 보이는 것으로 확인되었으나 붕독과 생균제를 동시에 투여했을 경우 대조구에 비하여 이유기와 육성기 전 사육기간에 유의할 만한 성장 증진의 효과가 있었다. 일반적으로 생균제를 사료에 첨가할 경우 그 효과가 나타나는 시기가 육성기 이후로, 체내에서 적응, 증식 할 수 있는 시간을 필요로 하는 점과 붕독 주사는 초기 면역성분을 증진시키고 자돈의 초기 성장증진 효과와 생존률을 증가시키는 효과를 갖고 있어 붕독과 생균제를 동시에 처리할 경우 돼지에게 있어서 성장의 전 기간 동안 끊임 없이 일어나는 병원성 환경과의 싸움에서 저항성을 유지하여, 포유기 및 육성기에서 돼지의 생산성 향상과 사료 절감 효과 등 경제적 효과가 클것으로 판단되며, 고품질의 안전축산물의 생산과 축산 및 양봉 농가 수익성 증대에 크게 기여할 것으로 예상되며, 향후 다양한 가축 질병의 치료와 예방에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

결 론

본 실험은 붕독채집장치로 채집한 붕독을 생후 2일째, 이유시 2회 주사하고 생균제 (*Lactobacillus plantarum* (2.9×10^9 cfu/g), *Saccharomyces cerevisia* (4.1×10^7 cfu/g), *Bacillus subtilis* (3.8×10^8 cfu/g))를 전기간 동안 사료에 2% 처리했을 경우 돼지의 생산성 향상에 미치는 효과를 알아보기 일당증체량, 사료소비율 및 사료효율, 혈액성상의 변화를 측정하였다.

1. 일당증체율에 있어서는 대조구의 경우

이유시기엔 0.20, 육성기엔 0.35였으나, 붕독과 생균제를 동시에 처리한 경우에는 각각 0.27, 0.37로 유의할 만한 증가를 보였다. 이는 붕독또는 생균제만을 단독으로 처리했을 경우보다 다소 높은 수치를 보였다.

2. 사료소비율은 대조구의 경우 이유기간 동안 2.05, 육성기간은 2.45였으며, 붕독과 생균제 동시 처리구는 각기 2.00, 2.17로 소비율이 감소됨을 확인하였다.

3. 사료효율의 경우 대조구의 이유시기엔 0.5, 육성기간은 0.44, 붕독과 생균제 동시 처리구는 이유시기에 0.51, 육성기는 0.48로 증가됨을 확인하였다.

4. 혈액성상의 변화에 있어서는 총단백질 함량과, 알부민, IgG함량이 대조구에 비하여 유의하게 증가됨을 확인하였다.

이상의 결과로 붕독을 단독으로 투여했을 경우에는 대조구에 비하여 이유시기에 생산성이 증가되며, 생균제만을 단독으로 투여했을 경우에는 육성기에 생산성이 크게 증가됨을 확인하였다. 또한 붕독과 생균제를 동시에 투여했을 경우엔 이유기 및 육성기 모두에서 대조구에 비하여 유의할 만한 생산성 증가 효과를 보였다. 따라서 이러한 효과는 붕독과 생균제를 동시에 처리하는 것이 단독으로 처리했을 때 보다 돼지의 생산성 효과가 뛰어난을 확인하였으며 향후 안전한 축산물 생산에 기여하리라 생각된다.

사 사

본 연구는 농촌진흥청 바이오그린21사업(과제번호: 2007030103400101)의 지원에 의해 이루어진 것임

참고문헌

1. Fuller R. 1989. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66(5): 365-378
2. Sairanen U, Piirainen L, Grasten S, et

- al. 2007. The effect of probiotic fermented milk and inulin on the functions and microecology of the intestine. *J Dairy Res* 74(3): 367-373.
3. Amezcua MD, Friendship R, Dewey C, et al. 2007. The effect of feeding fermented liquid whey plus dextrose inoculated with specific lactic acid bacteria of pig origin to weaning pigs challenged with *Escherichia coli* O149:K91:F4. *Vet Ther* 8(3): 209-222.
4. Niewold TA, van Dijk AJ, Geenen PL, et al. 2007. Dietary specific antibodies in spray-dried immune plasma prevent enterotoxigenic *Escherichia coli* F4 (ETEC) post weaning diarrhea in piglets. *Vet Microbiol* 124(3): 362-369.
5. 장영효, 김종근, 김홍중, 등. 2000. 자돈에 투여한 *Lactobacillus reuteri* BSA-131의 생균제 효과. 한국산업미생물학회지 28(1): 8-13.
6. 길동용, 임종선, 전경철, 등. 2004. 지속적인 생균제의 첨가가 돼지의 성장, 영양소 이용율, 혈중요소태 질소 및 면역능력에 미치는 영향. 동물자원지 46(1): 39-48.
7. 전병수,곽정훈, 우용희, 등. 1996. 효소, 생균 및 유카제의 첨가가 돼지의 성장과 변 아취 발생 성장에 미치는 영향. 한국영양사료학회지 38(1): 52-58
8. Gilliland SE, Walker DK. 1990. Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesterolemic effect in humans. *J Dairy Sci* 73(4): 905-911.
9. Takahashi S, Egawa Y, Simojo N, et al. 2007. Oral administration of *Lactobacillus plantarum* strain Lq80 to weaning piglets stimulates the growth of indigenous lactobacilli to modify the lactobacillal population. *J Gen Appl Microbiol* 53(6): 325-332.
10. Leser TD, Knarreborg A, Worm J. 2008. Germination and outgrowth of *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis* spores in the gastrointestinal tract of pigs. *J Appl Microbiol* 104(4):1025-1033.
11. Massi M, Ioan P, Budriesi R, et al. 2006. Effects of probiotic bacteria on gastrointestinal motility in guinea-pig isolated tissue. *World J Gastroenterol* 12(37): 5987-5994.
12. Matijasic BB, Stojkovic S, Rogelj I. 2006. Survival and in vivo adhesion of human isolates *Lactobacillus gasseri* LF221 and K7 in weaned piglets and their effects on coliforms, clostridia and lactobacilli viable counts in faeces and mucosa. *J Dairy Res* 73(4): 417-422.
13. 한상미, 이광길, 여주홍, 등. 2006. 봉독이 자돈의 성장 및 혈액성상 변화에 미치는 영향. 한국가축위생학회지 29(3): 287-295.
14. 김문호. 1992. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획. 서울: 67-141.
15. Abbadie C, Besson JM. 1994. Chronic treatments with aspirin or acetaminophen reduce both the development of polyarthritis and Fos-like immunoreactivity in rat lumbar spinal cord. *Pain* 57(1): 45-54.
16. Habermann E, Reiz KG. 1965. On the biochemistry of bee venom peptides, melittin and apamin. *Biochem Z* 343(2): 192-203.
17. Vick JA, Shipman WH. 1972. Effects of whole bee venom and its fractions (apamin and melittin) on plasma cortisol levels in the dog.

- Toxicon* 10(4) : 377-380.
18. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. 1967. Antibacterial action of a bee venom fraction (melittin) against a penicillin-resistant staphylococcus and other microorganisms. USNRDL -TR-67-101. *Res Dev Tech Rep* 5 : 1-13.
 19. Curcio-Vonlanthen V, Schneider CH, Frutig K, et al. 1997. Molecular parameters in melittin immunogenicity. *J Pept Sci* 3(4) : 267-276.
 20. Rudenko SV, Nipot EE. 1996. Modulation of melittin-induced hemolysis of erythrocytes. *Biokhimiia* 61(12) : 2116-2124.
 21. 조성구. 2000. 생봉독 주입에 의한 가축의 다발성질환 치료법 개발. 농림부 최종 보고서. 서울.
 22. 조성구, 최석화, 최향순 등. 1999. 생봉독을 이용한 돼지 관절염의 치료 효과. *한국임상수의학회지* 16(1) : 145-149.
 23. 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.
 24. Piek T. 1986. *Venoms of the Hymenoptera*. Academic Press. London : 17-44.
 25. Dunn JD, Killion JJ. 1988. Effect of melittin on pituitary adrenal responsiveness to stress. *Acta Endocrinol* 119(3) : 339-344.
 26. 민병준, 권오석, 홍종욱 등. 2005. 생약제(Miracle) 첨가가 포유모돈의 생산성, 자돈의 성장 및 혈액성상 변화에 미치는 영향. *동물자원지* 47(3) : 371-378.
 27. Takahashi S, Egawa Y, Simojo N, et al. 2007. Oral administration of *Lactobacillus plantarum* strain Lq80 to weaning piglets stimulates the growth of indigenous lactobacilli to modify the lactobacillal population. *J Gen Appl Microbiol*. 53(6):325-332.
 28. Breves G, Szentkuti L, Schroder B. 2001. Effects of oligosaccharides on functional parameters of the intestinal tract of growing pigs. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 108(6) :246-248.
 29. West CE, Gothefors L, Granstrom M, et al. 2008. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatr Allergy Immunol* 19(1):53-60.