

원 저

봉독과 Sweet Bee Venom의 항균 및 항산화능 비교연구

안중철* · 권기록* · 이승배** · 임태진**

* 상지대학교 한의과대학 침구학교실

** 상지대학교 동물생명자원학부

Experimental Study on the comparison of antibacterial and antioxidant effects between the Bee Venom and Sweet Bee Venom

Joong chul An* · Ki Rok Kwon* · Eun Hee Lee** · Bae Chun Cha**

* Dept. of Acupuncture & Moxibustion, Oriental Medical College, Sangji University

** Division of Animal resources and life science, Sangji University

Abstract

Objectives: This study was conducted to compare antibacterial activities and free radical scavenging activity between the Bee Venom and Sweet Bee Venom in which the allergy-causing enzyme is removed.

Methods: To evaluate antibacterial activities of the test samples, gram negative E. coli and gram positive St. aureus were compared using the paper disc method. For comparison of the antioxidant effects, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) free radical scavenging assay and Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) assay were conducted.

Results: 1. Antibacterial activity against gram negative E. coli was greater in the Sweet Bee Venom group than the Bee Venom group.
2. Antibacterial activity against gram positive St. aureus was similar between the Bee Venom and Sweet Bee Venom groups.
3. DPPH free radical scavenging activity of the Bee Venom group showed 2.8 times stronger than that of the Sweet Bee Venom group.
4. Inhibition of lipid peroxidation of the Bee Venom group showed 782 times greater than that of the Sweet Bee Venom group.

Conclusions: The Bee Venom group showed outstanding antibacterial activity against gram positive St. aureus, and allergen-removed Sweet Bee Venom group showed outstanding antibacterial activity against both gram negative E. coli and gram positive St. aureus. For antioxidant effects, the Bee Venom was superior over the Sweet Bee Venom and the superiority was far more apparent for lipid peroxidation.

Key words : Bee Venom, Sweet Bee Venom, Antibacterial activities, free radical scavenging activity, DPPH, TBARS

1. 서 론

봉약침요법(Bee Venom Pharmacopuncture Therapy)이란 살아있는 꿀벌(서양종 일벌-*Apis mellifera*) 독낭에서 봉

독을 추출, 가공하여 약침제제로 만든 후, 변증을 통하여 선정된 혈위에 적정량 주입함으로써 침 자극과 봉독의 약리학적 자극을 동시에 응용하는¹⁾ 전문적 침구의학의 한 분야이다.

봉약침의 원료인 봉독의 주요 성분은 크게 효소, 펩티드, 저분자 유기물질로 나눌 수 있고 현재까지 약 40여 개의 물질이 보고되고 있다^{4,5)}.

※ 교신저자 : 권기록, 강원도 원주시 우산동 283 상지대학교 부속 한방병원 침구과 (Tel : 033-741-9258 E-mail: beevenom@paran.com)

효소성분은 phospholipase A2, hyaluronidase, acid phosphomonoesterase, α-D-glucosidase, lysophospholipase 등이 있고, 펩티드 성분은 melittin, melittin-F, apamin, peptide 401(MCD peptide), secapin, tertiapin, protease inhibitor, procamine A·B 등이 있으며, 저분자량 유기성분은 histamine, dopamine, noradrenaline 등이 있다.

봉약침은 진통, 소염효과가 있고⁶⁷⁾, 면역계에 작용하며⁸⁾ 이미 많은 임상 보고를 통하여 퇴행성 슬관절염^{9,10)}이나 고관절염¹¹⁾, 류마티스 관절염¹²⁻¹⁵⁾, 경·요추간판 탈출증^{14,16)}, 중풍 후유증¹⁷⁻¹⁸⁾, 등의 질환이나 다발성 경화증¹⁹⁾, 근위축성 측삭경화증²⁰⁾, 그리고 근이영양증²¹⁾과 같은 난치성 질환에도 유의한 치료효과가 있음이 보고되고 있다.

그러나 대부분의 독과 같이 봉독에 노출되었을 때도 과민한 면역반응이 나타날 수 있고, 특히 치명적인 아나필락시 반응은 봉약침의 임상 사용에 중요한 걸림돌이 되고 있다^{22,23)}.

이러한 문제를 개선하기 위하여 봉약침의 항원역할을 하는 효소를 봉독에서 원천적으로 제거한 효소제거 봉독(이하 Sweet Bee Venom-Sweet BV)이 개발되었고²⁴⁾, 선행 연구를 통하여 봉약침에 의한 아나필락시 반응의 위험을 낮출 수 있음이 보고²⁵⁾된 바 있다. 따라서 봉약침의 주원료인 봉독과 Sweet BV가 항균 및 항산화능에서는 어떠한 차이를 나타내는지 비교 검토해 보고자 항미생물 활성과 항산화능을 측정된 결과 유의한 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 방 법

1. 재료

1) 봉독

실험에 사용한 봉독은 봉독채취기(BV Collector)로 채취한 건조봉독을 대한약침학회 무균실에서 정제 및 동결건조 과정을 거친 순수건조 봉독 분말을 3차 증류수에 녹인 후 다시 0.2μm membrane filter(watman. co.)로 여과한 후 실험에 사용하였다.

2) Sweet BV

Sweet BV는 gel filtration chromatography와 propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 분자량 10,000 이상의 효소성분을 제거한 것으로 정제 및 동결건조 과정을 통해 만들어진 분말을 3차 증류수에 녹인 후 다시 0.2μm membrane filter(whatman. co.)로 여과한 후 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 항미생물 활성 측정

Escherichia coli KTCC 2441과 Staphylococcus aureus KTCT 1928을 Tryptone soya agar(Difco, Detroit, USA)에서 37°C에서 24시간 배양한 다음 McFarland No. 1으로 조정된 균액을 Muller-Hinton Agar(Difco, Detroit, USA)에 100μl를 넣은 후 삼각병으로 균일하게 펼쳤다. 그리고 멸균된 filter paper disc(8mm, whatman)에 올려놓고 농도 별로 처리한 시료를 넣은 후 37°C에서 24시간 배양하여 paper disc 주위의 저해환 크기(mm)를 측정하여 항미생물 활성을 평가하였다.

2) DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) free radical 소거 활성

DPPH free radical 소거 활성은 Malterud 등²⁶⁾의 방법에 따라 측정하였다. DPPH 용액(45 ug/ml)을 봉독추출물과 혼합한 다음 515 nm에서 1분 간격으로 5분 동안 흡광도의 감소를 측정하였다. Free radical 소거활성은 pyrogallol 용액(125 ug/ml)의 흡광도 감소를 100%로 기준하여 sample의 2분 동안 흡광도 감소 비율(%)로 표시하였다.

3) 지질과산화 억제 효과(Thiobarbituric Acid Reactive Substances assay-TBARS)

봉독의 지질과산화 억제 효과는 iron과 ascorbic acid로 산화 유도시킨 쥐 간 미토콘드리아 배양액의 TBARS 농도를 측정함으로써 결정하였다. 쥐 간 미토콘드리아 (0.1 mg)을 10 uM FeSO4와 100 uM ascorbic acid 존재 하에 봉독과 Sweet BV 첨가/무첨가 상태에서 37°C

에서 60분간 배양하였다. 배양액의 TBARS 농도는 Stacey와 Klaassen 방법²⁷⁾을 수정한 Tirmenstein 등²⁸⁾의 방법에 따라 측정하였다. 표준시약으로 1,1,3,3,-tetraethoxypropane(TEP)를 사용하였으며, 지질과산화 정도는 malonaldehyde-TBARS 생성물로 표기하였다.

III. 결 과

1. 항미생물 활성 측정 결과

봉독과 Sweet bee venom의 항균 활성효과를 측정하였다. 그 결과 E. coli 균에 대해 봉독은 2mg/disc에서 9mm 크기의 약한 항균활성을 보인 반면 Sweet Bee Venom은 2mg/disc와 1mg/disc에서 모두 13mm 크기의 강한 항균활성을 나타내었다(Fig. 1, 3 & Table 1.).

St. aureus 균에 대해서는 봉독은 2mg/disc에서 14mm 크

기의 항균활성을 보인 반면 Sweet bee venom에서는 2mg /disc에서는 12mm 크기의 항균활성을 나타내었다(Fig. 2, 4 & Table 2.).

2. 봉독과 Sweet BV의 DPPH 소거활성

0.013에서 0.667 mg/ml 까지 다양한 농도의 봉독과 Sweet BV의 DPPH free radical 소거활성을 측정하였다 (Fig. 5). 그 결과 농도에 따른 봉독에서의 흡광도 감소는 0.013 mg/ml에서 14.1±0.15%, 0.067 mg/ml에서 27.5±0.72%, 0.133 mg/ml에서 56.5±0.60%, 그리고 0.667 mg/ml에서 69.6±2.20%를 나타내었다.

농도에 따른 Sweet BV에서의 흡광도 감소는 0.013 mg /ml에서 7.2±1.4%, 0.067 mg/ml에서 20.1±0.10%, 0.133 mg/ml에서 30.9±0.00%, 그리고 0.667 mg/ml에서 88.0±1.70%를 나타내었다.

이를 바탕으로 50% radical 소거 활성을 측정한 결과

Table 1. Growth inhibition demonstration by different concentration of bee venom and sweet bee venom on Escherichia coli KTCC 2441

	Clear zone on plate(mm)			
	Soluble solid content of sample (mg/disc)			
	0.25	0.5	1	2
Bee Venom	0	0	0	9
Sweet BV	0	0	13	13

* paper disc(8mm) was included.

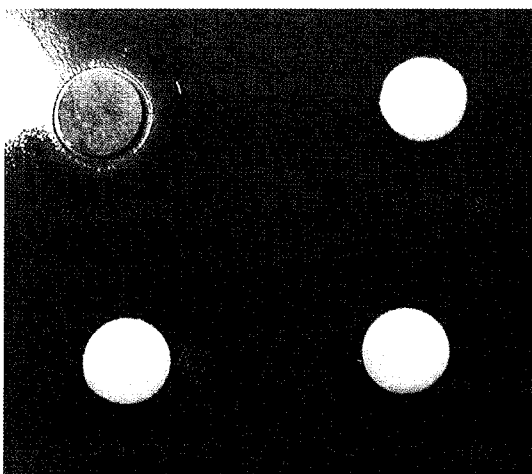


Fig. 1 Antibacterial activities by bee venom concentration on E. coli using paper disc method

Table 2. Growth inhibition demonstration by different concentration of bee venom and sweet bee venom on Staphylococcus aureus KCTC 1928

	Clear zone on plate(mm)			
	Soluble solid content of sample (mg/disc)			
	0.25	0.5	1	2
Bee Venom	0	0	0	14
Sweet BV	0	0	0	12

* paper disc(8mm) was included.

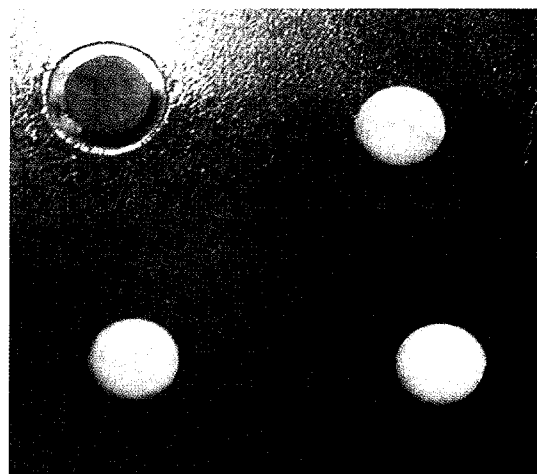


Fig. 2 Antibacterial activities by bee venom concentration on St. aureus using paper disc method

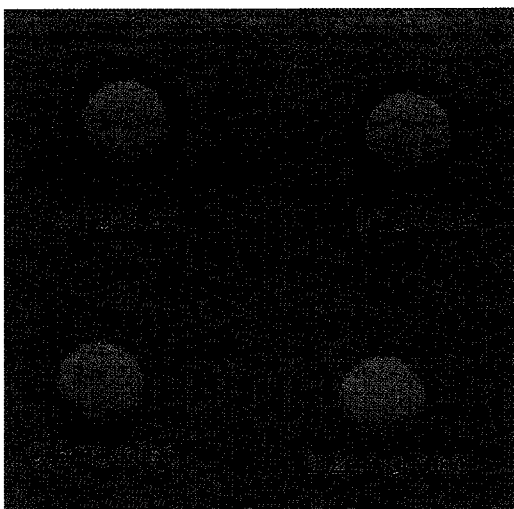


Fig. 3 Antibacterial activities by sweet bee venom concentration on *E. coli* using paper disc method

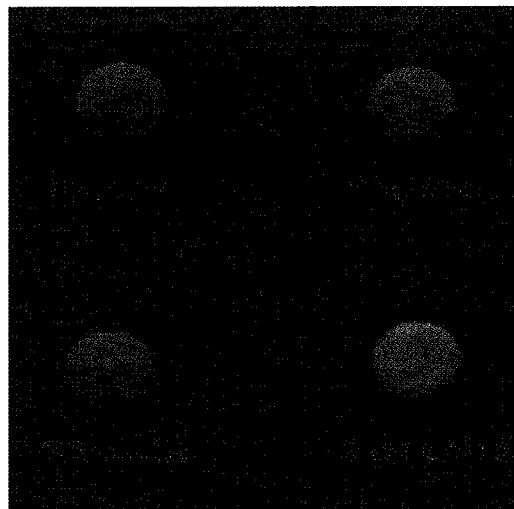


Fig. 4 Antibacterial activities by sweet bee venom concentration on *St. aureus* using paper disc method

봉독은 0.121 mg/ml 이었고, Sweet BV는 0.335 mg/ml으로 측정되었다. 이는 비교군으로 제시한 0.034 mM의 sesamol 및 0.6.9 uM의 gallic acid와 동일한 50% radical 소거 활성을 나타내는 것을 알 수 있었다.

DPPH 소거활성은 봉독이 Sweet BV에 비해 2.8배 정도 높은 것을 알 수 있었다. 그러나 0.667 mg/ml에서는 오히려 Sweet BV가 봉독에 비해 26.4% 높은 것으로 나타났다. Sweet BV는 농도가 높아질수록 DPPH 소거활성이 활발히 일어남을 알 수 있었다.

3. 지질과산화 억제 효과 측정 (Thiobarbituric Acid Reactive Substances assay-TBARS)

산화스트레스에 의해 생성된 free radical이 지질과산화를 유발시키며, 이로 인하여 세포의 손상이 야기된다. 봉독과 Sweet BV의 지질과산화 억제효과를 조사하기 위하여, FeSO₄/ascorbic acid로 처리한 rat의 간 미토콘드리아와 함께 배양한 후 TBARS 농도를 측정하였다.

봉독 또는 Sweet BV를 첨가하지 않았을 경우, 유도된 지질과산화에 의한 TBARS 농도는 2.20±0.024 μM이었다. 봉독 0.56 및 1.39 μg/ml의 농도에서 TBARS 농도는 각각 1.242 및 0.681 μM로써, 지질과산화가 각각 43.6 및 69.1% 억제되었음을 알 수 있었다(Fig. 6).

봉독 5.56 μg/ml 이상의 농도에서는 지질과산화가 100% 억제되었다.

Sweet BV 0.278, 0.694 및 1.389 mg/ml의 농도에서

TBARS 농도는 각각 1.97, 1.49 및 0.09 μM로, 지질과산화가 각각 10.4, 32.4 및 96.1% 억제되었음을 알 수 있었다(Fig. 7).

지질과산화를 50% 억제하는 봉독의 농도는 0.971 μg/ml인 반면, Sweet BV의 농도는 0.759 mg/ml로 나타나, 지질과산화 억제 효과는 봉독이 Sweet BV에 비하여 782배나 높은 것으로 나타났다.

IV. 고 찰

봉독은 벌이 자신과 봉군의 방어를 위하여 몸에서 침과 함께 가지고 있는 이종단백질로 이를 정제하여 사용하는 봉약침은 서양종 일벌(*Apis mellifera*)의 독낭 안에 들어있는 독을 추출·정제하여 사용한다. 권 등의 보고²⁹⁾에 의하면 봉약침의 LD₅₀은 5.6mg/kg으로 독성의 정도 분류에서 맹독성 독에 해당된다³⁰⁾.

以毒治病이라는 말과 같이 벌의 독을 주원료로 사용하고 있는 봉약침은 이미 많은 연구를 통하여 우수한 치료효과가 검증된 신침요법이다.

봉약침은 진통, 소염효과⁶⁾, 면역기능계의 자극 및 흥분효과⁸⁾ 등이 실험적으로 보고된 바 있고, 퇴행성 슬관절염^{9,10)}이나 고관절염¹¹⁾과 같은 골격계 질환이나 류마티스 관절염^{12,13)}과 같은 자가면역계 질환, 경·요추간판 탈출증^{14,16)}, 중풍 후유증^{17,18)}, 등 임상에서 흔히 접할 수 있는 질환뿐만 아니라 이나 다발성 경화증¹⁹⁾, 근위축성 측

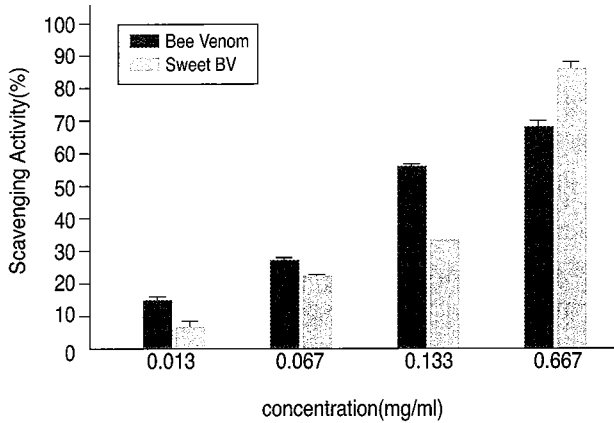


Fig. 5 DPPH free radical scavenging activities of various concentrations of Bee Venom and Sweet BV. The scavenging activity was expressed as % inhibition as compared to 100% radical scavenging activity by pyrogallol solution as a reference.

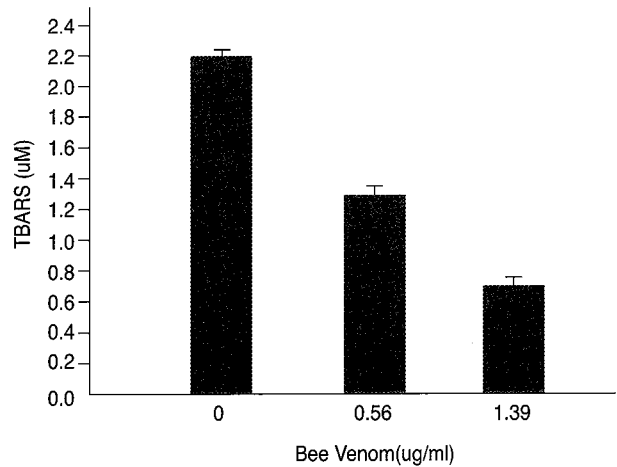


Fig. 6 The effect of Bee Venom on lipid peroxidation in rat liver mitochondria. Rat liver mitochondria were incubated with FeSO₄/ascorbic acid in the absence or presence of various concentrations of Bee Venom. Lipid peroxidation was determined by measuring the release of TBARS concentration.

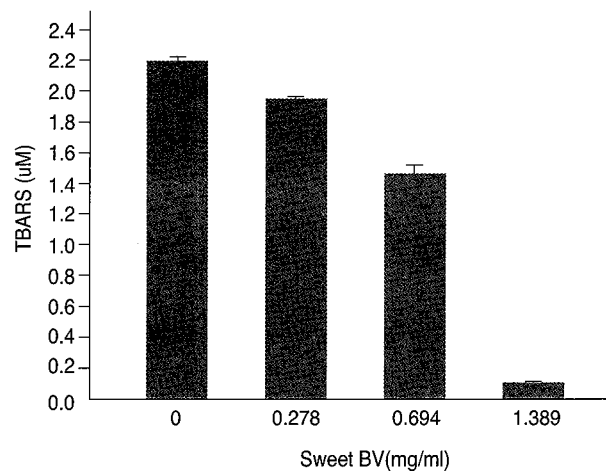


Fig. 7 The effect of Sweet BV on lipid peroxidation in rat liver mitochondria. Rat liver mitochondria were incubated with FeSO₄/ascorbic acid in the absence or presence of various concentrations of Sweet BV. Lipid peroxidation was determined by measuring the release of TBARS concentration.

삭경화증²⁰), 그리고 근이영양증²¹)과 같은 난치성 질환에도 유의한 치료효과가 있음이 보고된바 있다.

하지만 봉약침으로 인한 부작용에 대한 보고들도 이루어지고 있는데²²⁻²⁴) 그 이유가 바로 이종단백질의 항원-항체 결합으로 인해 발생하는 allergy 반응이다. 봉약침의 allergy 반응은 시술 부위의 붓고, 가렵고, 아픈 국

소·즉시형 allergy 반응뿐만 아니라 전신두드러기, 호흡장애, 심·혈관계의 증상 등의 전신·즉시형 과민 반응 등이 나타날 수 있다. 이러한 allergy 반응은 봉약침의 우수한 치료 효과에도 불구하고 환자나 시술자에게 불편함을 줄 수 있고, 이로 인해 의료현장에서 시술자가 기피하는 경향도 배재할 수 없다.

Sweet Bee Venom(Sweet BV)은 봉약침의 allergy 반응으로 인해 발생할 수 있는 여러 가지 문제점을 해결하고자 봉독의 가장 큰 allergen인 PLA₂를 포함한 효소를 제거한 봉독이다. 정제방법은 gel filtration chromatography와 propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 분자량 10,000 이상의 성분을 제거한 것으로 전신즉시형 과민반응을 현저히 억제하였음이 보고된 바 있다²⁹⁾.

따라서 본 연구는 효소제거 봉독인 Sweet BV가 봉독에 비하여 어떠한 차이를 나타내고 있는지를 알아보고자 시도되었다.

실험방법은 봉독과 Sweet BV의 항균효과를 알아보기 위하여 그람음성균인 E. coli와 그람양성균인 St. aureus를 배양한 후 paper disc test를 이용하여 농도별 항균효과를 확인하였다.

E. coli는 사람이나 포유류의 장속에 상주하는 세균의 하나로서 자연계에서는 증식이 되지 않으므로 오염의 지표로 흔히 사용된다. E. coli 균에 대해 봉독은 2mg/disc에서 9mm 크기의 약한 항균활성을 보인 반면 Sweet Bee Venom은 2mg/disc와 1mg/disc에서 모두 13mm 크기의 강한 항균활성을 나타내었다(Fig. 1, 3 & Table 1.). 이는 Sweet BV가 그람음성균에 대해 봉독에 비하여 더욱 강한 항균활성작용을 갖는 것을 의미하는 것으로 phospholipase A₂와 같은 효소들이 E. coli 균에 대해서는 작용력이 약함을 추정할 수 있었다.

위액이나 체외독소에 대한 저항성이 강한 그람양성균으로 균체외독소를 발생하는 대표적 세균인 St. aureus³⁰⁾에 대해서 봉독은 2mg/disc에서 14mm 크기의 항균활성을 보인 반면 Sweet bee venom에서는 2mg/disc에서는 12mm 크기의 항균활성을 나타내었다(Fig. 2, 4 & Table 2.). St. aureus에 대한 이전의 항균력 실험에서 감초추출물의 경우 1mg/disc 농도에서 inhibition zone이 11-13mm, 2mg/disc에서는 13-14mm로 보고한 것³¹⁾과 비교해 볼 때 본 실험에서 사용된 봉독과 Sweet bee venom이 St. aureus에 대해 감초 추출물과 비슷한 항균효과를 나타냄을 알 수 있었다.

이런 결과를 바탕으로 봉독은 그람음성균보다 그람양성균에서 더 항균효과를 나타내는 것을 알 수 있었다. 그러나 Sweet bee venom의 경우 그람 양성균인 St. aureus와 그람음성균인 E. coli에서 모두 항균활성을 나타낸 것을 알 수 있었고, 특히, 그람양성균보다 그람음성균에 대해 더 큰 항균활성이 있는 것을 볼 수 있었

다. 이런 결과로 볼 때 봉독에서 phospholipase A₂가 제거되고 melittin이 주성분으로 들어있는 Sweet BV의 경우 melittin이 그람양성균보다 그람음성균에 대해 더 강한 항균활성작용을 갖는 것으로 생각된다. 한편 봉독은 그람음성균인 E. coli보다 그람양성균인 St. aureus에 크게 강한 항균작용을 하는 것으로 보아 봉독에서는 melittin과 phospholipase A₂가 공동으로 작용하여 그람양성균인 St. aureus에 대해 항균활성이 강하게 작용하는 것이 아닌 가 추정되었다.

봉독과 Sweet BV의 항산화 효과를 비교하기 위하여 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) assay와 Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) assay를 시행하였다.

인체의 노화와 질병을 유발하는 free radical은 인체 내에서 정상적인 대사과정 중 생물학적 반응으로 형성되며, 세포와 조직에 해로운 독성을 일으켜 질병을 유발하는 것으로 알려져 있다³²⁾.

이러한 유해 free radical을 억제하는 생리작용으로는 전자공여작용, SOD 유사활성 등이 있다. 전자공여작용은 산화성 free radical에 전자를 공여하여 산화를 억제하는 것을 말하고, SOD 유사활성은 생체 내에서 생성되고, 전자환원으로 반응성과 파괴성이 매우 큰 superoxide anion radical을 정상상태의 산소로 전환시켜 주는 것으로 알려져 있다³³⁾.

DPPH는 인위적으로 hydroxy radical(OH·)을 시험관에서 만든 후 얼마나 시험액이 이를 소거할 수 있는가를 관찰하는 대표적인 항산화 실험방법이다.

0.013에서 0.667 mg/ml 까지 다양한 농도의 봉독과 Sweet BV의 free radical 소거활성을 측정한 결과, 흡광도의 감소는 봉독과 Sweet BV 모두 농도 의존적으로 이루어졌고, 50% radical 소거 활성을 측정한 결과 봉독은 0.121 mg/ml 이었고, Sweet BV는 0.335 mg/ml을 나타내었다. 따라서 DPPH 소거활성은 봉독이 Sweet BV에 비해 2.8배 정도 높은 것을 알 수 있었다. 그러나 0.667 mg/ml에서는 오히려 Sweet BV가 봉독에 비해 26.4% 높은 것으로 나타났는데 Sweet BV는 농도가 높아질수록 DPPH 소거활성이 활발히 일어남을 알 수 있었다.

산화스트레스에 의해 생성된 free radical이 지질과산화물을 유발시키며, 이로 인하여 세포의 손상이 야기된다. 봉독과 Sweet BV의 지질과산화 억제효과를 조사하기 위하여, FeSO₄/ascorbic acid로 지질과산화가 유도된 간미토콘드리아 용액으로부터 TBARS 농도를 측정하였다.

봉독 0.56 및 1.39 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 지질과산화가 각각 43.6 및 69.1% 억제되었음을 알 수 있었다. 반면에, Sweet BV 0.278, 0.694 및 1.389 mg/ml 의 농도에서 지질과산화가 각각 10.4, 32.4 및 96.1% 억제되었음을 알 수 있었다. 지질과산화를 50% 억제하는 봉독의 농도는 0.971 $\mu\text{g/ml}$ 인 반면, Sweet BV의 농도는 0.759 mg/ml 로 나타나, 지질과산화 억제 효과는 봉독이 Sweet BV에 비하여 782배나 높은 것으로 나타났다.

이러한 결과는 phospholipase A2를 포함한 봉독의 효소성분들이 지질 과산화에서 강력한 항산화작용을 나타내고 이로 인하여 지질과산화로 인한 세포사를 억제할 수 있는 능력을 지니고 있음을 추정할 수 있었다.

향후 이에 대한 다양한 연구가 진행되어 보다 봉독과 Sweet BV에 대한 효능과 적응증을 정확하게 평가할 수 있기를 바라며 이에 본 연구가 보탬이 되었기를 바란다.

V. 결 론

봉독과 효소제거 봉독인 Sweet Bee Venom의 항균작용과 항산화작용을 알아보려고 gram 음성균인 E. coli gram와 양성균인 St. aureus에 대한 paper disc test와 DPPH free radical 소거 활성 효과와 TBARS를 이용한 지질 과산화측정실험을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. gram 음성균인 E. coli 에 대해서는 Sweet Bee Venom의 항균효과가 Bee Venom 보다 우수하였다.
2. gram 양성균인 St. aureus 에 대해서는 유사한 항균 효과를 나타내었다.
3. DPPH free radical 소거 활성 효과에서는 Bee Venom 이 Sweet Bee Venom 보다 2.8배 강한 항산화능을 나타내었다.
4. 간 미토콘드리아를 이용한 TBARS 농도 측정에서는 Bee Venom이 Sweet Bee Venom 보다 782배 강한 지질과산화 억제 효과를 나타내었다.

이상의 내용을 바탕으로 Sweet BV는 기존의 봉독에

비하여 전혀 새로운 활성을 가지는 물질임을 알 수 있었다. 향후 이에 대한 다양한 연구가 이루어져야 할 것으로 판단된다.

참고문헌

1. 대한약침학회. 약침요법 시술 지침서. 대한약침학회, 1999 ; 133-135.
2. 홍원식 편저. 精校黃帝內經素問. 동양의학연구원 출판부. 1985 ; 44.
3. 허인회. 독성학. 신일상사. 1993 ; 9-10, 185-186.
4. Barbara & Rudolf, Chemistry and Pharmacology of Honey Bee venom. Academic Press. 1986 ; 329-402.
5. Schmidt J.O. Allergy to hymenoptera venoms: in Piek T. ed, Venoms of the hymenoptera, London, Academic press. 1986 ; 510-518.
6. 고희균. 봉침독 요법이 항염, 진통 및 해열에 미치는 효능에 관한 실험적 연구, 대한한의학회지. 1992 ; 13(1) : 283-292.
7. 권기록, 고희균. 봉독약침요법이 (蜂毒藥鍼療法) 항염, 진통작용에 미치는 효능에 관한 실험적 연구. 대한침구학회지. 1998 ; 15(2) : 97-103.
8. 권기록, 고희균, 김용석, 박영배, 김창환, 강성길. 봉독약침자극이 3-MCA 유발 상피종에 대한 항암 및 면역반응에 미치는 영향, 대한침구학회지. 1997 ; 14(2) : 151-172.
9. 이성노, 홍서영, 조현철, 변임정, 송호섭, 김기현. 봉약침치료의 퇴행성슬관절염에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2003 ; 20(5) : 73-8.
10. 왕오호, 안규범, 임진강, 장형석. 퇴행성 슬관절의 봉독약침 치료효과에 대한 임상적 관찰. 대한침구학회지. 2001 ; 18(3) : 35-47.
11. 김태희, 강계성, 권기록. 봉약침요법을 이용한 고관절병변 치험 증례보고. 대한약침학회지. 2001 ; 4(2) : 122-130.
12. 이상훈, 이현중, 백용현, 김수영, 박재경, 홍승재, 양형인, 김건식, 이재동, 최도영, 이두익. 봉독약침이 류마티스 관절염 환자의 관절 통증, 종창 및 급성염증 반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003 ; 20(2) : 77-84.
13. 이상훈, 홍승재, 김수영, 양형인, 이재동, 최도영, 이

- 두익, 이윤호. 무작위 대조 이중맹검 시험을 통한 봉독 약침의 류마티스 관절염 치료 효과 연구. 대한침구학회지. 2003 ; 20(6) : 80-88.
14. 김경운, 서보명, 윤중석, 이윤경, 최성훈, 이경민, 임성철, 서정철, 정태영, 한상원. 요추간판탈출증에 봉약침의 근위 취혈과 근위 및 원위 취혈의 비교. 대한침구학회지. 2005 ; 22(6) : 181-187.
 15. 이진목, 이길승, 염승철, 장재호, 윤주영, 황병천, 국우석, 장지연, 최정선, 김양중, 박종운. 봉약침을 위주로 한 요추추간판탈출증의 돌출형 환자(protrusion disc patients)에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2004 ; 21(5) : 13-25.
 16. 전형준, 황욱, 김정신, 남상수, 김용석. 봉약침으로 치료한 요추간판탈출증 환자의 임상적 평가. 대한침구학회지. 2003 ; 20(5) : 63-72.
 17. 이대용, 이진목, 염승철, 김도호, 김대중. 증풍후유증으로 인한 견비통 환자의 봉약침치료에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2006 ; 23(4) : 69-80.
 18. 정경숙, 김수현, 박선경, 임호제, 윤형선, 안호진. 뇌졸중 후 중추성 통증 환자에 대한 봉독약침요법약침 치료 효과에 대한 임상적 연구. 대한침구학회지. 2005 ; 22(3) : 69-75.
 19. 강계성, 권기록. 다발성 경화증 환자 5례에 대한 임상보고. 대한침구학회지. 2003 ; 20(1) : 209-217.
 20. 권기록. 한방치료를 통한 근위축성 측삭경화증의 임상적 연구. 2003. 대한침구학회지 ; 20(3) : 209-216.
 21. 이진선, 안창석, 권기록. 안면견갑상완 근이영양증(Fascioscapulohumeral muscle dystrophy) 1례에 대한 증례보고. 대한침구학회지. 2001 ; 18(3) : 227-238.
 22. 황유진, 이병철. 봉독약침 후 발생한 anaphylaxis에 관한 임상적 연구. 대한침구학회지. 2000 ; 17(4) : 149-159.
 23. 윤현민. 봉약침요법으로 발생한 Anaphylaxis에 대한 임상보고. 대한침구학회지. 2005 ; 22(4) : 179-188.
 24. 최영근, 권기록, 최석호. Gel filtration chromatography와 propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis를 이용한 봉독 성분의 분리. 대한약침학회지. 2006 ; 9(2) : 105-112.
 25. 권기록, 최석호, 차배천. Sweet BV의 성분분석과 항체 역가 및 allergy 반응에 대한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2006 ; 9(2) : 79-86.
 26. Malterud, K.E., Farbrot, T.L., Huse, A.E. and Sund, R.B. 1993. Antioxidant and radical scavenging effects of anthraquinones and anthrones. Pharmacology 47 : 77-85.
 27. Stacey, N.H. and Klaassen, C.D. Inhibition of lipid peroxidation without prevention of cellular injury in isolated rat hepatocytes. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1981 ; 58 : 8-18.
 28. Tirmenstein, M.A., Nicholls-Grzemski, F.A., Zhang, J.-G. and Fariss, M.W. Glutathione depletion and the production of reactive oxygen species in isolated hepatocyte suspensions. Chem-Biol. Inter. 2000 ; 127 : 201-217.
 29. 권기록, 장성봉, 최영근. 봉약침의 LD50 변화보고. 대한약침학회지. 2005 ; 8(1) : 41-44.
 30. 허인희. 독성학. 신일상사. 1993 ; 9-10, 185-186.
 31. 이지원, 지영주, 유미희, 임효권, 황보미향, 이인선. 감초추출물이 항생제 내성균주의 항균활성에 미치는 영향. 한국식품과학회지. 2005 ; 37(3) : 456-464.
 32. Devy, C. and Gautier, R. New perspectives on the biochemistry of superoxide anion and the efficiency of superoxide dismutase. Biochem. Pharmacol. 1990 ; 39 : 399-405.
 33. Kuramoto, T. Development and application of food materials from plant extracts such as SOD. Upto date Food Processing. 1992 ; 27 : 22-23.