

유통 대황의 Sennoside A 및 Anthraquinone 함량분석을 통한 품질관리 기준에 관한 연구

최희경 · 김경희¹ · 서용택 · 육창수 · 장영표*
경희대학교 약학대학 한약학과, ¹한국의약품시험연구소

Quantitative Analysis of Sennoside A and Anthraquinones for the Guideline for the Quality Control of Rhubarbs

Hee Kyoung Choi, Kyung Hee Kim¹, Yong Taek Seo, Chang Soo Yook, Young Pyo Jang*

Department of Oriental Pharmaceutical Science, College of Pharmacy, Kyung Hee University,
Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, 130-701, Korea

¹Korea Drug Test Laboratory, Jegi-dong, Dongdaemun-gu 130-864, Korea

Abstract – Rhubarb (*Rhei Rhizoma*) has been used for the various clinical purposes such as purgative, stomach protective and pain relief for a long time. However, rhubarb in current market has a problem of quality control under which many of rhubarb fail to meet the standard specified in Korean Pharmacopoeia. This study was carried out to validate the method for the evaluation of the quality of five rhubarbs and *Rumex* species; *Rheum palmatum*, *R. officinale*, *R. tanguticum*, *R. franzenbachii*, *R. undulatum*, and *Rumex* species. The content of sennoside A with five anthraquinones (aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion) in five rhubarbs and one *Rumex* has been performed by using HPLC quantitation analysis. In results, only four samples in Palmata sect. were qualified with sennoside A and those samples were *R. officinale* and *R. tanguticum*. Samples of *R. palmatum* did not meet the standard contents of sennoside A. The contents of anthraquinones in Palmata sect. were two times larger than those in Rhapontica sect. Moreover the content variations of anthraquinones were smaller than those of sennoside A. Thus, anthraquinones can be the key characterizing molecules to control quality of rhubarb.

Key words – Rhubarb, *Rhei Rhizoma*, Anthraquinone, Sennoside A, HPLC

대황(*Rhei Rhizoma*)은 신농본초경¹⁾에 기재된 이래 지금까지 임상에서 사하작용, 구어혈작용, 진통작용 등의 목적으로 널리 사용되고 있다. 대한약전 9개정에는 따르면 대황은 금문대황 *Rheum palmatum* L., 장군풀 *Rheum coreanum* Nakai, 당고특대황 *Rheum tanguticum* Maximowicz (Polygonaceae) 및 이들의 중간잡종의 뿌리줄기로 규정하고 있으며, 중화인민공화국약전 2005년판은 *R. palmatum* L., *R. tanguticum* Maxim. ex Balf., *R. officinale* Baill.의 근 및 근경을, 일본약국방 15개정에는 *R. palmatum* L., *R. tanguticum* Maxim., *R. officinale* Baill., *R. coreanum* Nakai의 근경을 대황으로 규정하고 있다.²⁻⁴⁾ 또한 *Rheum*속 중 Palmata절은 금문대황 *R. palmatum* L., 장군풀 *R. coreanum* Nakai, 당고특대황 *R. tanguticum* Max., 약용대황 *R. officinale* Bailon

의 4종을 기본종으로 하여 이들의 중간 잡종까지이며 Rhapontica절은 종대황 *R. undulatum* L.를 비롯하여 *R. emodii* Wallich, *R. speciforme* Royle, *R. rhaponticum* L., *R. compactum* L., *R. franzenbachii* Muent 및 *R. colliniamum* Balion을 포함하고 있다.

대황의 지표성분인 sennoside A²⁾는 Miyamoto 등⁵⁾이 분리하고 사하활성에 밀접한 관련이 있음을 보고한 이후, Oshio 등이 신주대황에서 sennoside D 그리고 장엽대황에서 sennoside E를 분리 보고하였다.⁶⁻⁷⁾ 또한 Yamagishi 등이 monoanthrone 배당체인 rheinoside A, B, C, D를 보고하였다.⁸⁾ Anthraquinone은 chrysophanol, emodin, aloe-emodin, rhein, physcion과 그 배당체들이 보고되었고,⁹⁻¹⁶⁾ 그 외 rhaponticin, piccid 등의 stilbene glycoside^{13,14,17-21)}, naphthalene glycosides, phenylbutane glycoside, tannin 등이 보고되어 있다.²²⁾

*교신저자(E-mail): ypjang@khu.ac.kr
(Tel): +82-2-961-9421

대황의 생리활성에 관하여서는 대장평활근 전기적 활성화에 관한 연구가 보고된 바 있고²³⁾, Peigen 등이 sennoside 및 rhein에 의해 사하작용이 나타남을 보고하였다.²⁴⁾ 대황의 사하작용을 일으키는 기전은 대장 내 대사과정에 의한 것으로 알려져 있다.^{25, 26)} 한편, anthraquinone 유도체의 생리활성은 aloe-emodin 등의 항미생물효과²⁷⁾, emodin 등의 항암효과²⁸⁾, 항산화 효과²⁹⁻³¹⁾ 등이 보고된 바 있다.

대황의 기원식물로는 KP와 CP에서 모두 Palmata Sect.의 대황으로 동일하게 규정하고 있지만 KP에서는 sennoside A로 함량 및 확인시험을 규정하는데 비해 CP에서는 rhein으로 확인시험을, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion의 총합량을 품질기준으로 규정하고 있다.^{2, 4)} 대황의 약리작용과 더불어 현재 거의 대부분이 중국으로부터의 수입에 의존하고 있는 국내의 대황 유통실태를 고려할 때, 대황의 품질관리 기준에 중국의 기준을 고려할 것을 제안된 바 있다.³²⁾

본 연구에서는 대한약전 및 중화인민공화국약전에 수재되어 있는 금문계 대황을 포함하여 토대황계 대황 및 대황에 혼입되어 유통되고 있는 소리쟁이 등 20종의 대황 유통품에 대하여 HPLC로 sennoside A와 anthraquinone 5종 (aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion)의 함량시험을 실시하여 대황의 합리적인 품질 평가를 위한 새로운 품질 관리 기준 설정의 가능성을 탐색해보고자 하였다.

재료 및 방법

실험재료 및 기기 - 시료로 사용한 대황은 경희대학교 한약박물관 및 한국의약품시험연구소에서 제공받았으며 일부는 한국의 경동시장 및 중국에서 구입하여 육창수 경희대학교 명예교수가 동정하였다. 검체는 금문대황, 약용대황, 당고특대황과 토대황계 대황(Rhapontica)인 종대황, 화북대황 및 대황의 위품으로 혼입되는 소리쟁이속 (Rumex) 식물

로 구분하여 시험하였다 (Table I). 각 시료의 Voucher specimen은 경희대학교 한약박물관에 소장하였다.

HPLC 분석에는 Agilent 1100 series (USA), Hitachi L-7000 series (Japan), NovaPak C18 컬럼 (3.9×150 mm, Waters)이 사용되었고, 표준품으로 sennoside A (WAKO, Japan), aloe-emodin (SIGMA, USA), rhein (中國生物製品檢定所, China), emodin (SIGMA, USA), chrysophanol (ROTH, Germany), physcion (Fluka, USA)를 각각 구입하였고, 기타 시약으로 sodium hydrogen carbonate (SAMCHUN Chem.), acetonitrile (Burdick & Jackson For HPLC, GC chromatography), acetic acid glacial (J.T Baker For HPLC reagent), methanol (Burdick & Jackson For HPLC, GC chromatography), water (J.T Baker For HPLC reagent) 등을 구입하여 사용하였다.

시료의 조제 - 검체의 sennoside A 함량을 측정하기 위하여 수집한 검체의 가루 0.5 g에 탄산수소나트륨용액 (1→1000) 50 mL을 넣고 30분간 흔들어서 섞은 다음 여과하고 그 여액을 탄산수소나트륨용액(1→1000)으로 정확히 50 mL로 맞추어 검액으로 하였다. 표준액으로 sennoside A 표준품 5 mg을 정밀히 달아 탄산수소나트륨용액(1→1000) 50 mL을 넣어 녹인 액을 사용하였다. 또한 검체의 anthraquinones 및 sennoside A 함량 측정을 표준화하기 위하여 물과 methanol의 비율 및 추출시간에 따른 추출 효율을 물과 methanol을 1 : 1로 혼합한 추출용매로 3시간 이상 때때로 흔들면서 방지하여 얻은 추출물을 실험에 사용하였다.

HPLC 분석 - 표준품 및 검체의 최적화된 HPLC법 결과를 비교하여 sennoside A 및 anthraquinone의 함량을 측정하였으며, 이동상 및 세부조건은 다음과 같다. Sennoside A를 위한 분석조건은 이동상으로 acetic acid glacial (1→80) : acetonitrile (87 : 13)의 조성을 사용하였으며 유속은 1.0 ml/min을 사용하였다. Anthraquinones의 분석을 위해서는 이동상으로 methanol : 0.4% phosphoric acid (70 : 30)을

Table I. List of rhubarb samples analysed for sennoside A and anthraquinones

Samples	분류	학명	원산지 / 소재지	Sect.
1 ~ 2	금문대황	<i>Rheum palmatum</i>	중국/경희대 한약박물관	Palmata
3 ~ 4			중국/한국의약품시험연구소	
5 ~ 6			중국/중국 친진	
7 ~ 8	약용대황	<i>Rheum officinale</i>	중국/경희대 한약박물관	
9 ~ 10			중국/한국의약품시험연구소	
11 ~ 12	당고특대황	<i>Rheum tanguticum</i>	중국/경희대 한약박물관	Rhapontica
13 ~ 14	화북대황	<i>Rheum -franzbachii</i>	중국/한국의약품시험연구소	
15 ~ 16	종대황	<i>Rheum undulatum</i>	중국/중국 안국, 하얼빈	
17 ~ 18			중국/경동시장	
19	소리쟁이	<i>Rumex sp.</i>	한국/강원도 동강 (채집)	Rumex
20			중국/한국의약품시험연구소	

사용하였으며, 유속은 1.0 ml/min을 사용하였다. 검출기의 파장은 340 nm와 254 nm를 각각 사용하였다.

결과 및 고찰

현재 국내에서 유통되고 있는 대황 중 *R. palmatum*, *R. officinale*, *R. tanguticum*, *R. franzenbachii*, *R. undulatum* 그리고 *Rumex* 종의 시료 20종을 HPLC법을 통하여 sennoside A 및 anthraquinone의 함량 분석을 시행한 결과, 대황의 기원에 따른 성분 함량의 차이를 확인할 수 있었다.

현행 대황의 품질기준으로 설정되어 있는 sennoside A의

경우, *Palmata*절에 속하는 금문대황, 약용대황, 그리고 당고특대황에서만 검출되었다 (Fig. 1, Table II). 그러나 대한약전에서 규정하고 있는 sennoside A의 함량 기준에 적합한 대황은 약용대황 4개 시료 중 3개, 당고특대황 2개 중 1개로 20개의 시료 가운데 4개에 불과했다 (Table II). 특히, 약용대황 중 일부는 sennoside A의 함량이 1.08 %로 나타나 기준보다 매우 높게 나타났으며, *R. tanguticum* 중 한 시료 역시 0.72%로 매우 높은 함량을 나타내었다. *Rheum palmatum*에서도 sennoside A가 검출되었지만 함량은 평균 0.12 % 정도로 규격의 약 1/2정도로 나타났으며, 가장 낮은 경우 0.08%, 가장 높은 경우 0.15% 였다.

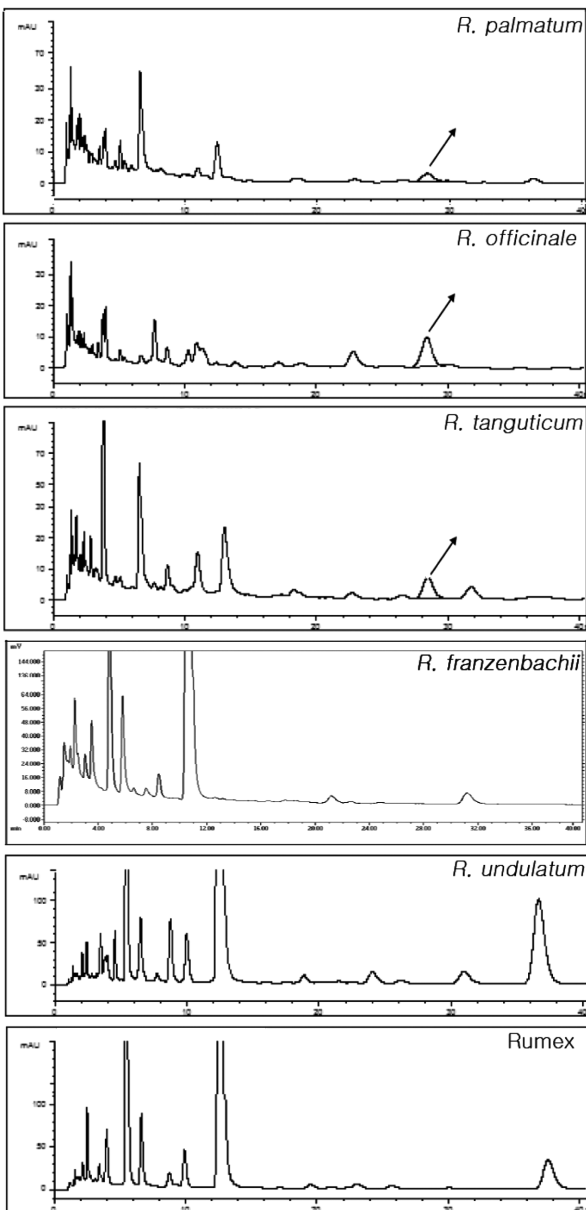


Fig. 1. Representative HPLC chromatograms of sennoside A (arrow mark) quantitation from various rhubarb samples

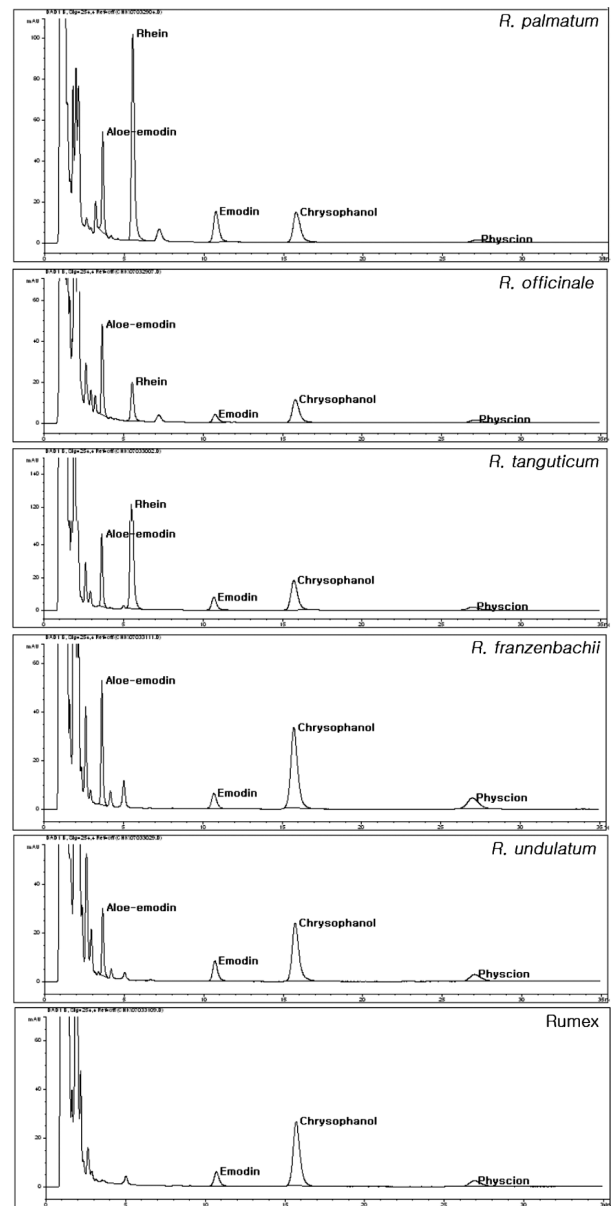


Fig. 2. Representative HPLC chromatograms of free anthraquinones from various rhubarb samples

Table II. The contents of sennoside A and free anthraquinones in various rhubarb samples

		Sennoside A		Anthraquinones (%)				
		(%)	Aloe-emodin	Rhein	Emodin	Chrysophanol	Physcion	SUM
1	<i>R. palmatum</i>	0.08 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.40 ± 0.01	0.17 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.79 ± 0.01
2		0.12 ± 0.00	0.06 ± 0.01	0.48 ± 0.03	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.74 ± 0.01
3		0.15 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.23 ± 0.00	0.11 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.57 ± 0.00
4		0.14 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.35 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.64 ± 0.02
5		0.15 ± 0.01	0.08 ± 0.00	0.26 ± 0.00	0.11 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.60 ± 0.00
6		0.10 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.39 ± 0.04	0.12 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.75 ± 0.00
7	<i>R. officinale</i>	0.30 ± 0.03	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.27 ± 0.00
8		0.17 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.23 ± 0.00
9		1.08 ± 0.00	0.24 ± 0.02	0.26 ± 0.00	0.10 ± 0.00	0.11 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.79 ± 0.01
10		0.93 ± 0.00	0.26 ± 0.01	0.38 ± 0.02	0.10 ± 0.00	0.12 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.94 ± 0.04
11	<i>R. tanguticum</i>	0.21 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.40 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.67 ± 0.00
12		0.72 ± 0.03	0.05 ± 0.00	0.19 ± 0.02	0.03 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.42 ± 0.02
13	<i>R. franzenbachii</i>	N.D.	0.07 ± 0.00	N.D.	0.05 ± 0.00	0.16 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.37 ± 0.00
14		N.D.	0.08 ± 0.00	N.D.	0.04 ± 0.00	0.17 ± 0.00	0.16 ± 0.00	0.45 ± 0.01
15	<i>R. undulatum</i>	N.D.	0.08 ± 0.00	N.D.	0.06 ± 0.00	0.13 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.38 ± 0.00
16		N.D.	0.07 ± 0.00	N.D.	0.06 ± 0.00	0.12 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.35 ± 0.00
17		N.D.	0.04 ± 0.00	N.D.	0.04 ± 0.00	0.11 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.30 ± 0.00
18		N.D.	0.08 ± 0.00	N.D.	0.07 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.39 ± 0.00
19	<i>Rumex sp.</i>	N.D.	N.D.	N.D.	0.07 ± 0.00	0.10 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.23 ± 0.00
20		N.D.	N.D.	N.D.	0.37 ± 0.00	0.13 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.25 ± 0.00

중국 약전에서 확인시험법의 대상으로 규정하고 있는 anthraquinone 성분인 rhein의 경우, Rhapontica질의 시료에서는 전혀 검출되지 않은 반면 Palmata질의 대황에서는 sennoside A에 비해 비교적 좁은 범위의 변동폭을 가지며 검출되는 것으로 나타났다 (Table II). 이러한 결과는 Palmata질의 대황을 약전에 대황으로 규정하고 rhein을 그 확인시험법의 대상으로 채택하고 있는 중국 약전의 내용에 큰 오류가 없음을 나타낸다 할 수 있다.

Anthraquinones의 함량시험 결과 5종의 anthraquinones중 rhein의 함량이 가장 높게 나타났으며, 평균함량은 *R. palmatum* 0.35%, *R. officinale* 0.19%, *R. tanguticum* 0.29%로 각각 나타났고, 총 anthraquinone의 평균 함량은 *R. palmatum* 0.68%, *R. officinale* 0.55%, *R. tanguticum* 0.54%로 각각 나타났다. 또한, 총 anthraquinones의 시료별 편차는 sennoside A의 함량보다 작게 나타났다. 한편, Rhapontica질의 대황 시료에서는 총 anthraquinone 함량이 평균 0.37%로 Palmata질 대황의 총 anthraquinone 함량의 평균인 0.61% 보다 낮게 나타나 sennoside A와 마찬가지로 두 계통의 대황을 구분할 수 있는 지표로 사용될 수 있음을 확인하였다.

소리쟁이속 식물에서는 sennoside A, rhein, 그리고 aloe-

emodin이 검출되지 않았으며, anthraquinones의 총합량에 있어서도 매우 낮게 나타나 대황과는 차별화된 양상을 나타내었다 (Table II).

이상의 실험결과를 통하여, 현재 대한약전에서 규정하고 있는 대황의 품질기준인 sennoside A의 함량은 Palmata질의 대황의 품질을 현실적으로 반영하는 데에 문제를 야기할 소지가 있는 것으로 판단되며, Sennoside A에 비해 비교적 편차가 적으면서 Palmata질과 Rhapontica질의 대황을 선택적으로 구별할 수 있는 rhein을 포함한 anthraquinones의 함량 등이 반영된 새로운 기준설정이 요구된다 하겠다.

인용문헌

1. 편집부 (2003) *神農本草經*, 의성당, 서울.
2. KFDA. (2008) *Korean Pharmacopoeia*. Ed. 9, Shinil Books company, Seoul.
3. 日本厚生労働省. (2005) *日本藥國方*, **15**: p. 1786.
4. 中華人民共和國國務院藥品監督管理府. (2005) *中華人民共和國藥典*.
5. Miyamoto, M., Imai, S., Shinohara, M., Fujioka, S. and Goto, M. (1967) Studies on the purgative substances. I. Isolation of sennoside A, one of the most active principles from Rhu-

- barb. *Yakugaku zasshi. J. Pharm. Soc. Japan* **87**(9): 1040-1043.
6. Oshio, H., Imai, S., Fujioka, S., Sugawara, T., Miyamoto, M. and Tsukui, M. (1972) Rhubarbs. II. Isolation of sennoside E, a new purgative compound. *Chem. Pharm. Bull.* **20**(3): 621-622.
 7. Oshio, H. (1978) Investigation of rhubarbs. IV. Isolation of sennoside D, citreorosein and laccic acid D. *Shoyakugaku Zasshi* **32**(1): 19-23.
 8. Yamagishi, T., Nishizawa, M., Ikura, M., Hikichi, K., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1987) Studies on rhubarb (*Rhei rhizoma*). Part XI. New laxative constituents of rhubarb, isolation and characterization of rheinosides, A, B, C and D. *Chem. Pharm. Bull.* **35**(8): 3132-3138.
 9. Tsukida, K. and Yoneshige, M. (1954) Studies on the constituents of Polygonaceous plants. IV. Constituents of Japanese rhubarb (*Rheum palmatum*). *Yakugaku zasshi. J. Pharm. Soc. Japan* **74**: 382-382.
 10. Holzschuh, L., Kopp, B. and Kubelka, W. (1982) Physcion-8-O-b-D-gentiobioside, a new anthraquinone glycoside from rhubarb roots. *Planta Med.* **46**(3): 159-161.
 11. Khetwal, K. S. and pathak, R. P. (1988) Active anthraquinoids from *Rheum webbianum*. *J. Ind. Chem. Soc.* **65**(3): 227.
 12. Rawat, M. (1989) Anthraquinone glycosides from *rheum moorocofitianum*. *Pharmazie* **44**: 509-510.
 13. Ko, S. K., Whang, W. K. and Kim, I. H. (1995) Anthraquinone and stilbene derivatives from cultivated Korean rhubarb rhizomes. *Arch. Pharm. Res.* **18**(4): 282-288.
 14. Ko, S. K. (2000) A new stilbene diglycoside from *Rheum undulatum*. *Arch. Pharm. Res.* **23**(2): 159-162.
 15. Uchibayashi, M. and Matsuoka, T. (1961) Aloe-emodin(Notes). *Chem. Pharm. Bull.* **9**: 234-236.
 16. Okabe, H., Matsuo, K. and Noshioka, I. (1973) Studies on rhubarb (*Rhei Rhizoma*) II, anthraquinone glycosides. *Chem. Pharm. Bull.* **21**(6): 1254-1260.
 17. Yaki, A., Koizumi, Y. and Nishioka, I. (1971) Studies on rhubarb (*Rhei Rhizoma*) I, stilbene derivatives from "dodaioo" (Chinese inferior rhubarb). *Shoyakugaku Zasshi* **25**(1): 52-54.
 18. Kashiwada, Y., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1984) Tannins and related compound XXIII, rhubarb(4), isolation and structure of new classes of gallotannin. *Chem. Pharm. Bull.* **32**(9): 3461-3470.
 19. Kashiwada, Y., Nonaka, G., Nishioka, I., Nishizawa, M. and Yamagishi, T. (1984) Studies on rhubarb(*Rhei Rhizoma*) VI, isolation and characterization of stilbene. *Chem. Pharm. Bull.* **32**(9): 3501-3517.
 20. Kashiwada, Y., Nonaka, G., Nishioka, I., Nishizawa, M. and Yamagishi, T. (1988) Studies on rhubarb (*Rhei Rhizoma*) XIV, isolation and characterization of stilbene glycosides from Chinese rhubarb. *Chem. Pharm. Bull.* **36**(4): 1545-1549.
 21. Ko, S. K., Whang, W. K. and Kim, I. H. (1998) Stilbene compounds from cultivated Korean rhubarb rhizomes. *Yakhak Hoeji* **42**(1): 1-4.
 22. 생약학교재편찬위원회 (2006) 생약학. 동명사, 225-229.
 23. Frexinos, J., Staumont, G., Fioramonti, J. and Bueno, L. (1989) Effects of sennosides on colonic myoelectrical activity in man. *Digest. Dis. Sci.* **34**(2): 214-219.
 24. Peigen, X., Liyi, H. and Liwei, W. (1984) Ethnopharmacologic study of Chinese rhubarb. *J. Ethnopharm.* **10**(3):275-293.
 25. Kobashi, K., Nishimura, T., Kusaka, M., Hattori, M. and Namba, T. (1980) Metabolism of Sennosides by Human Intestinal Bacteria. *Planta Med.* **40**(3):225-236.
 26. Hattori, M., Kim, g., Motoike, S., Kobashi, K. and Namba, T. (1982) Metabolism of sennosides by intestinal flora. *Chem. Pharm. Bull.* **30**(4):1338-1346.
 27. Dian-Dong, L., Hsueh-Liang, S. and Chiung-Hua, C. (1964) Studies of Chinese rhubarb VIII. Mechanism of antibiotic action of anthraquinone derivatives (2) Effect on the metabolism of nitrogen containing compounds in *S. aureus*. *Acta Biochim. Biophys. Sinica* **4**: 151-160..
 28. Su, H.-Y., Cherng, S.-H., Chen, C.-C. and Lee, H. (1995) Emodin inhibits the mutagenicity and DNA adducts induced by 1-nitropyrene. *Mut. Res.* **329**(2): 205-212.
 29. Iizuka, A., Iijima, O. T., Kondo, K., Itakura, H., Yoshie, F., Miyamoto, H., Kubo, M., Higuchi, M., Takeda, H. and Matsumiya, T. (2004) Evaluation of Rhubarb using antioxidative activity as an index of pharmacological usefulness. *J. Ethnopharmacol.* **91**(1): 89-94.
 30. Chen, D., Qiao, L. and Jing, B. (2000) Effect of rhubarb on oxygen radicals leakage from mitochondria of intestinal mucosa in burned rats. *Chinese J. Integ. Trad. West. Med.* **20**(11): 849-852.
 31. Yokozawa, T., Chen, C.P. and Tanaka, T. (2000) Direct scavenging of nitric oxide by traditional crude drugs. *Phytomedicine* **6**(6): 453-463.
 32. 김인락. (2005) 수입 한약재의 유통실태 및 개선 방안. *KFDA*. 53-56.
- (2011. 2. 24 접수; 2011. 6. 13 심사; 2011. 6. 13 게재확정)