

116073-3

보안 과제( ), 일반 과제( ○ ) / 공개( ○ ), 비공개( ) 발간등록번호( )

# 농생명기술개발사업 제○차 연도 최종 보고서

발간등록번호
11-1543000-002623-01

환경오염 저감  
및 가축 체내  
이용률 증진을  
위한  
미량광물질  
제형에 관한  
연구

## 환경오염 저감 및 가축 체내 이용률 증진을 위한 미량광물질 제형에 관한 연구

2019. 03. 25.

(건고딕15p)

(별색바탕 : C50, M20, Y59, K0)

최  
종  
보  
고  
서

주관연구기관 / (주)마이웰에프앤에프  
협동연구기관 / 강원대학교

2019

소  
관  
부  
처  
명

전  
문  
기  
관  
명

농림축산식품부

농림식품기술기획평가원

<제출문>

## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “환경오염 저감 및 가축 체내 이용률 증진을 위한 미량광물질 제형에 관한 연구”(개발기간 : 2016. 09. 05. - 2018. 12. 31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2019. 02. 13.

주관연구기관명 : (주)마이웰에프앤에프 (대표자) 박 문 수 (인)

1협동연구기관명 : 강원대학교 의생명과학대, 약학대 (대표자) 조 현 중 (인)

2협동연구기관명 : 강원대학교 동물생명과학대학 (대표자) 채 병 조 (인)

주관연구책임자 : 박 문 수

1협동연구책임자 : 조 현 중

1협동연구책임자 : 채 병 조

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의  
합니다.

<보고서 요약서>

보고서 요약서

과제고유번호	116073-3	해 당 단 계 연 구 기 간	2016. 09. 05. - 2018. 12. 31. (28개월)	단 계 구 분	(총 1 단 계 )
연구 사업 명	단 위 사 업	농식품기술개발사업			
	사 업 명	농생명산업기술개발사업			
연구 과제 명	대 과 제 명	(해당 없음)			
	세부 과제명	환경오염 저감 및 가축 체내 이용률 증진을 위한 미량광물질 제형에 관한 연구			
연구 책임자	박문수	해당단계 참여연구원 수	총: 명 내부: 명 외부: 명	해당단계 연구개발비	정부: 천원 민간: 천원 계: 천원
		총 연구기간 참여연구원 수	총: 20명 내부: 20명 외부: 명	총 연구개발비	정부: 525,000천원 민간: 175,000천원 계: 700,000천원
연구기관명 및 소속부서명	강원대학교			참여기업명	
국제공동연구	상대국명:			상대국 연구기관명:	
위탁연구	연구기관명:			연구책임자:	

※ 국내외의 기술개발 현황은 연구개발계획서에 기재한 내용으로 같음

연구개발성과의 보안등급 및 사유	o 제형 조성별 배합비율표는 본 연구진이 판단하였을 때 보안이 필요하다고 생각 됨
-------------------------	---

### 9대 성과 등록·기탁번호

구분	논문	특허	화합물	신품종	
				정보	실물
등록·기탁 번호	10.3390/app7090902	10-2018-0057044			
	10.3390/nano7110354	10-2018-0057045			
	10.1016/j.bbrc.2018.05.063	10-2018-0057047			
	10.1016/j.bbrc.2018.07.002	10-2018-0057052			
	10.12718/AARS.2017.28.4.169	10-2018-0057037			

### 국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

구입기관	연구시설· 장비명	규격 (모델명)	수량	구입연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	NTIS 등록번호

**요약**

○ 연구결과

- 본 연구개발을 통하여 기존 미량광물질 사료 대비 사용량 30~50%  
저감, 분 내 배출량 30~60% 저감 효과가 있음

○ 논문게재 및 학술대회 발표 성과

- SCI급 4편, KCI등재 1편 게재 완료
- 과제 종료 후 SCI(E)급 논문 12편 게재 예정
- 국내외 학술대회 발표 12건, 과제 종료 후 학술대회 4건 진행할 계획임

○ 특허 성과

- 특허 출원 5건(향후 특허 등록 5건 예정)
- : 열용융압출법을 이용하여 제조된 구리 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도
- : 열용융압출법을 이용하여 제조된 철 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도
- : 열용융압출법을 이용하여 제조된 망간 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도
- : 열용융압출법을 이용하여 제조된 셀레늄 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도
- : 열용융압출법을 이용하여 제조된 황산아연 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도

**보 고 서  
면 수**

104

<요약문>

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 환경오염 저감 및 가축 체내 이용률 증진을 위한 미량광물질 제형 기술 개발             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 광물질 화합물의 제형 개발을 위한 광물질 화합물의 물리화학적 특성 평가</li> <li>- 광물질 화합물의 제형 제조 조건 확립 및 제형의 물리화학적 특성과 광물질의 용출률 등 평가</li> <li>- 사료 내 제형화된 광물질 첨가가 이유자돈 생산성에 미치는 영향 구명</li> <li>- 사료 내 제형화된 광물질 첨가가 육계 생산성에 미치는 영향 구명</li> </ul> </li> </ul>				
<p>연구개발성과</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 논문게재 성과             <ul style="list-style-type: none"> <li>- SCI급 4편, KCI등재 1편 게재 완료</li> <li>- 과제 종료 후 SCI(E)급 논문 12편 게재 예정</li> </ul> </li> <li>○ 특허 성과             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 특허 출원 5건(향후 특허 등록 5건 예정)</li> <li>: 열용융압출법을 이용하여 제조된 구리 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도</li> <li>: 열용융압출법을 이용하여 제조된 철 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도</li> <li>: 열용융압출법을 이용하여 제조된 망간 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도</li> <li>: 열용융압출법을 이용하여 제조된 셀레늄 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도</li> <li>: 열용융압출법을 이용하여 제조된 황산아연 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도</li> </ul> </li> </ul>				
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 활용분야 및 활용방안             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 생체이용률 향상 기술 개발을 통해 다른 물질의 생체이용률 향상 기술 접목, 이용 가능</li> <li>- 생체이용률 향상 기술 개발에 따른 사료첨가제 연구 및 시장 활성화</li> <li>- 제품 상용화를 통한 광물질 사료첨가제 부분 국·내외 시장 개척</li> <li>- 세계적으로 시도하지 않았던 광물질 제형 기술로써 본 연구를 통해 미래지향 고부가가치 기술 확보 및 결과물의 산업적, 기술적 및 학문적 가치는 상당할 것으로 사료됨</li> </ul> </li> </ul>				
<p>국문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>생체이용률</p>	<p>미량 광물질</p>	<p>제형</p>	<p>저감</p>	<p>가축</p>
<p>영문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>Bioavailability</p>	<p>Trace Minerals</p>	<p>Formulation</p>	<p>Reduce</p>	<p>Livestock</p>

※ 국문으로 작성(영문 핵심어 제외)

<본문목차>

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요 .....	7
1-1. 연구개발 목적 .....	7
1-2. 연구개발의 필요성 .....	9
1-3. 연구개발 범위 .....	10
2. 연구수행 내용 및 결과 .....	16
3. 목표 달성도 및 관련 분야 기여도 .....	87
3-1. 목표 .....	87
3-2. 목표 달성여부 .....	96
3-3. 목표 미달성 시 원인(사유) 및 차후대책(후속연구의 필요성등)	101
4. 연구결과의 활용 계획 등 .....	101

<별첨> 주관연구기관의 자체평가의견서

## <본문작성 양식>

### 1. 연구개발과제의 개요

#### 1-1. 연구개발 목적

- 농림축산식품부는 '사료 등의 기준 및 규격 (발령번호 제 2016-58호)'에 의거하여 환경오염 저감을 목적으로 사료 내 아연, 구리 및 셀레늄 등의 광물질 함량을 규제하고 있음. 이에 불구하고 실제 사료에 사용되는 광물질 첨가제는 생체 내 이용률이 매우 낮기 때문에 체외로 배출되는 함량이 매우 높은 실정임.
- 따라서, 생체 내 이용률을 향상시키고 체외 배출량은 저감시킬 수 있는 광물질 제형에 관한 연구가 매우 시급한 실정임.
- 옥수수를 비롯한 일반 원료사료 중에는 소량의 광물질이 함유되어 있으나, 그에 함유된 양만으로는 가축의 최소 요구량을 충족시킬 수 없기 때문에 별도의 광물질 첨가제를 사료 내 사용하고 있음.
  - 광물질은 체내 기관과 조직의 구성 성분이며, 골격 형성, 전해질, 체액 구성성분, 효소 및 호르몬 촉매제 등으로 사용되는 매우 중요한 영양소원임.
  - 유전적으로 개량된 lean genotype의 품종은 기존 품종에 비해 사료섭취량이 감소하기 때문에 사료 내 광물질 함량을 높여야 한다고 보고됨(김 등, 2001).
- 사료 내 사용되는 광물질 첨가제의 대부분이 무기태 광물질로써, 체내 이용되기 매우 어려운 형태이기 때문에 사료 내 첨가되는 사용량이 높은 실정임.
  - 무기태 광물질들은 다른 물질과 complex를 이루어 체내에서 흡수되기 어렵거나 전혀 이용되지 못하는 경우도 있음.
  - Cu의 체 내 이용률은 5~40%(Combs 등, 1966; Apgar과 Kornegay, 1996).
  - Fe의 체 내 이용률은 5~37%(Kornegay와 Harper, 1997; Houdijk 등, 1999).
  - Mn의 체 내 이용률은 10% 미만(Kornegay와 Harper, 1997).
  - Mg의 체 내 이용률은 15~50%(Partridge, 1978; Dove, 1995).
  - K의 체 내 이용률은 5~20%(Mroz 등, 2002).
  - Zn의 체 내 이용률은 5~30%(Houdijk 등, 1999; Rincker 등, 2005).
- 특히, 산화아연(ZnO)의 경우 이유자돈에서 '설사 저감'이라는 약리학적 이점 때문에 사료 내 2,500ppm의 고농도 함량으로 사용되고 있으며, 구리의 경우도 130ppm으로 사용되고 있음.
  - 높은 수준의 구리와 아연을 사료 내 첨가하면 동물의 성장을 향상시킬 수 있으나 90% 이상이 체외로 배출됨(Apgar와 Kornegay, 1996; Smith 등, 1997; Hill 등, 2000; Veum 등,

2004; Buff 등, 2005).

- 결과적으로 낮은 생체 내 이용률, 높은 체외 배출량 및 사료 내 높은 사용함량은 직접적인 환경오염 문제가 야기될 수 있음.

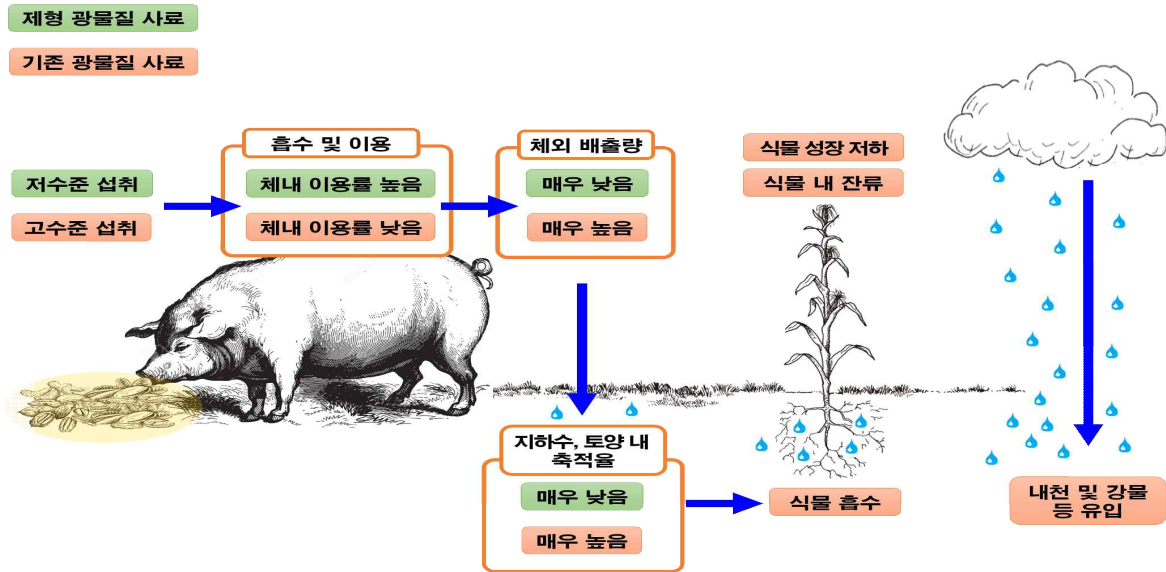


그림 1. 제형 광물질과 기존 광물질의 차이

- 사료 내 첨가하는 광물질의 입자 직경을 감소시킬 경우, 특히 나노 크기까지 줄일 경우 endocytosis (세포내 도입) 및 mucosal absorption (transcellular route 및 paracellular route)이 증가되면서 생체 내 흡수율이 증가될 수 있음.

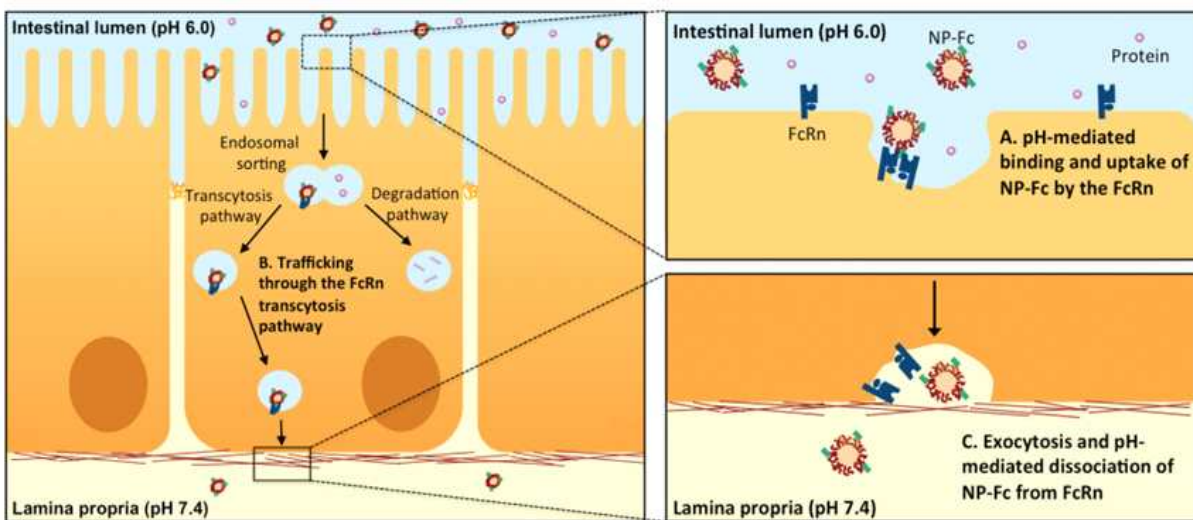


그림 2. 세포 내 도입 및 점막 수송경로



- 아미노산, 단백질 및 분산체 등을 이용한 제형 기술 개발을 통해 세포 내 도입 등에 따른 국소적 효과 증가 및 위장관에서의 흡수율 증진에 따른 생체 내 이용률 증진에 대한 효과를 기대할 수 있음.

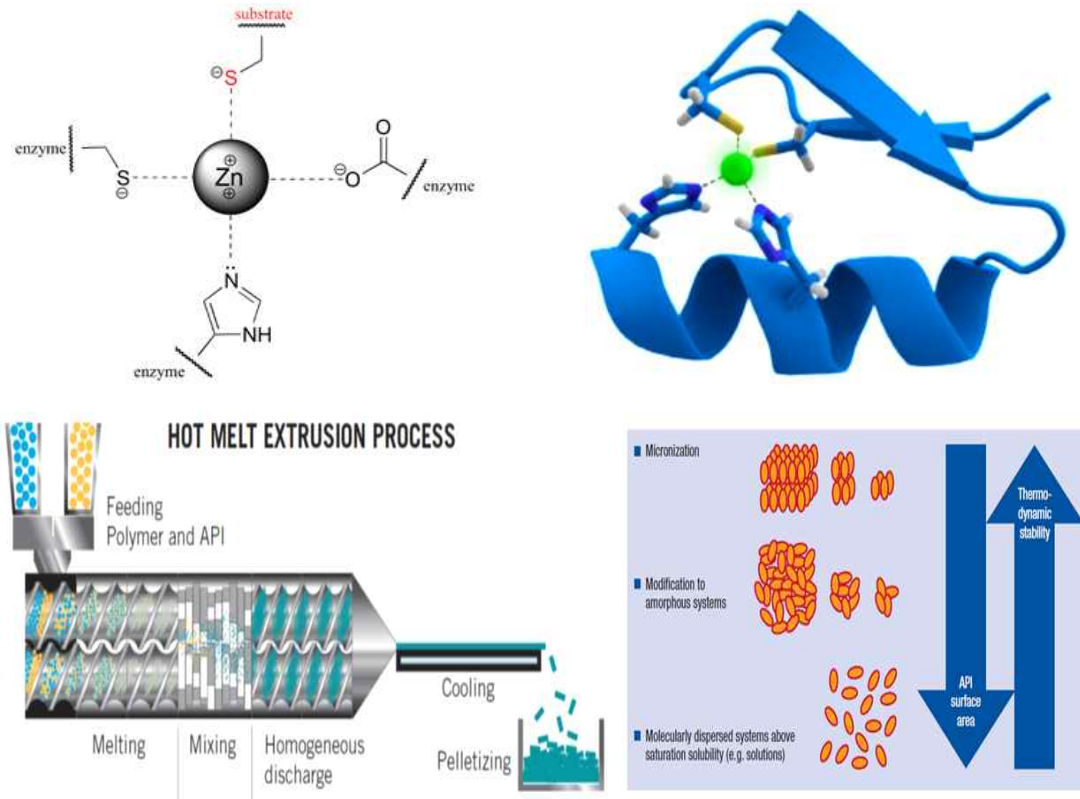


그림 3. 생체 내 이용률 향상을 위한 제형 기술 개발

### 1-2. 연구개발의 필요성

- 세계 각국에서도 사료 내 광물질에 대한 법적 규제가 강화되고 있으며, 이에 따라 사료 내 광물질의 체내 이용률 증진에 관한 연구가 진행됨. 그럼에도 불구하고 국내 관련 연구는 매우 미흡한 실정임.
- 국외에 비해 광물질 제형 기술 개발 연구에 크게 뒤쳐진 상황으로써 국내 광물질 제형 기술과 관련된 연구는 국외 연구결과에 대한 재검증 연구단계에서 크게 벗어나지 못하는 실정임.
- 본 연구 주제는 국내에만 국한되지 않고 세계적인 선도 역할을 할 연구 주제로서, 본 연구를 통해 얻어진 결과물은 추후의 친환경 사료첨가제, 환경오염 저감 사료첨가제 등과 같이 향후 진행될 친환경 신산업에 크게 영향을 미칠 것으로 기대됨.
- 제형 기술 개발 연구를 통해 생산된 광물질 사료를 통해 사료 내 극소량의 첨가 수준만으로도

영양소 요구량을 충족시킬 수 있음.

- 농림축산식품부는 '사료 등의 기준 및 규격 (발령번호 제 2016-58호)'에 의거하여 사료 내 아연, 구리 및 셀레늄의 함량을 제한하고 있으며, 규제가 보다 강화될 경우 약리적 기능이 크게 감소될 것으로 예상됨. 이에 따라 낮은 사용수준에서도 높은 약리적 기능을 갖는 제형 기술 개발에 관한 연구가 반드시 필요한 실정임.
- 항생제 대체 물질로써 현재 사용되고 있는 Zn와 Cu의 경우는 약리적 기능이 우수함에도 불구하고 체 내 이용률이 매우 낮아, 체외로 배출되는 양이 상당히 높다는 단점이 있음.

### 1-3. 연구개발 범위

#### [1차년도]

##### <주관연구기관(주)마이웰에프엔에프>

- 황산아연( $ZnSO_4$ ) 콜로이드 분산체 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

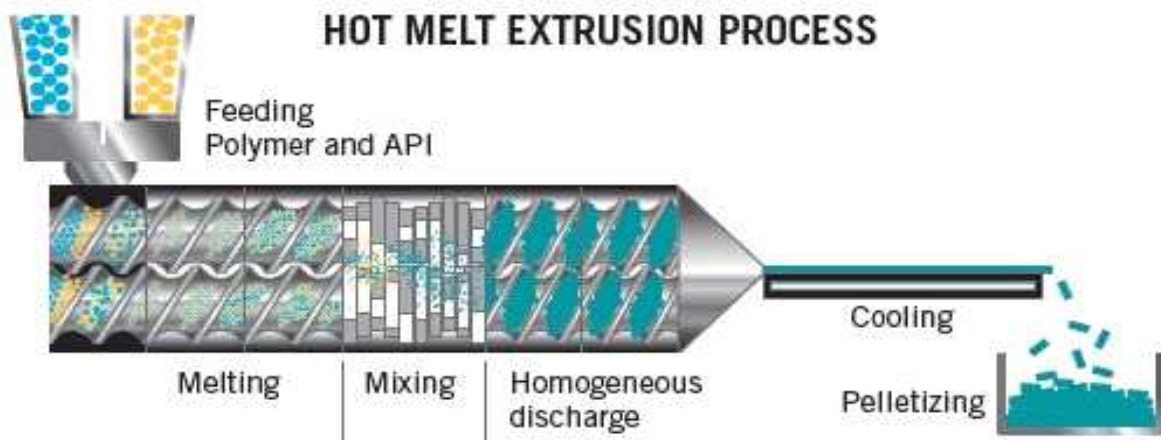


그림 4. Hot Melt Extrusion 구조

##### <협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대)>

- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $ZnSO_4$  제형 개발
  - $ZnSO_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $ZnSO_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - 유해 미생물의 항균력 측정을 위한 antimicrobial test (in vitro) : (실험법 : broth test, disk diffusion test)
  - $ZnSO_4$ 의 이온화 과정 중 생성되는  $H_2O_2$ 의 정량 분석, 항균활성에 중요한 요인 (실험법 : hydrogen peroxide assay)
  - $ZnSO_4$  분말의 이온화를 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion)

coefficient)

- \* 단백질 비율 : 10 - 90%
  - \* 전분 비율 : 10 - 50%
  - \* 계면활성제 비율 : 10 - 30%
  - \* Soluplus 비율 : 10 - 90%
  - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1 - 10%)
  - \* 각각의 부형제를 혼합하여 ZnO 분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
  - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Zn의 용출을 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
- 완성된 ZnSO<sub>4</sub> 제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

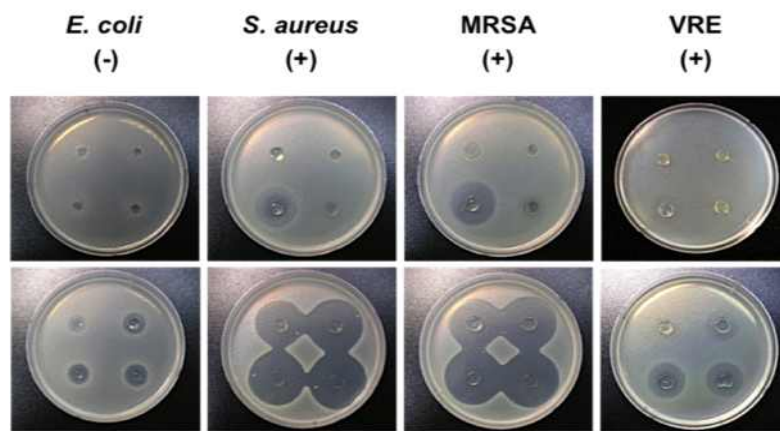


그림 5. Disk diffusion test에 의한 항균력 측정

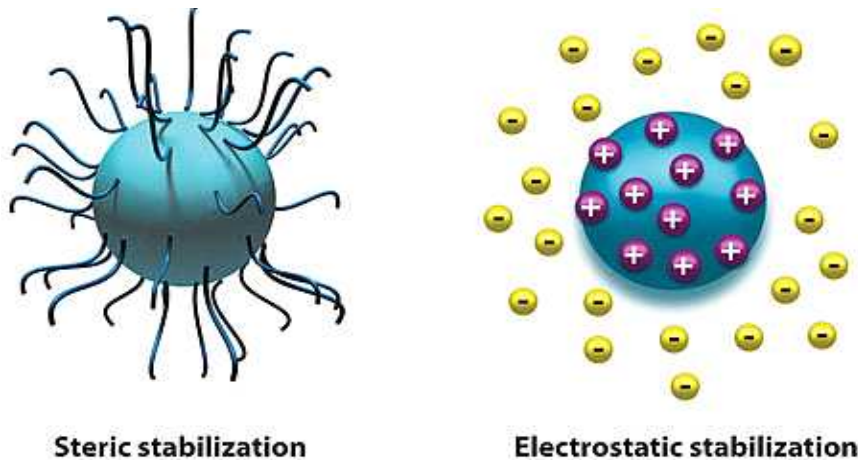
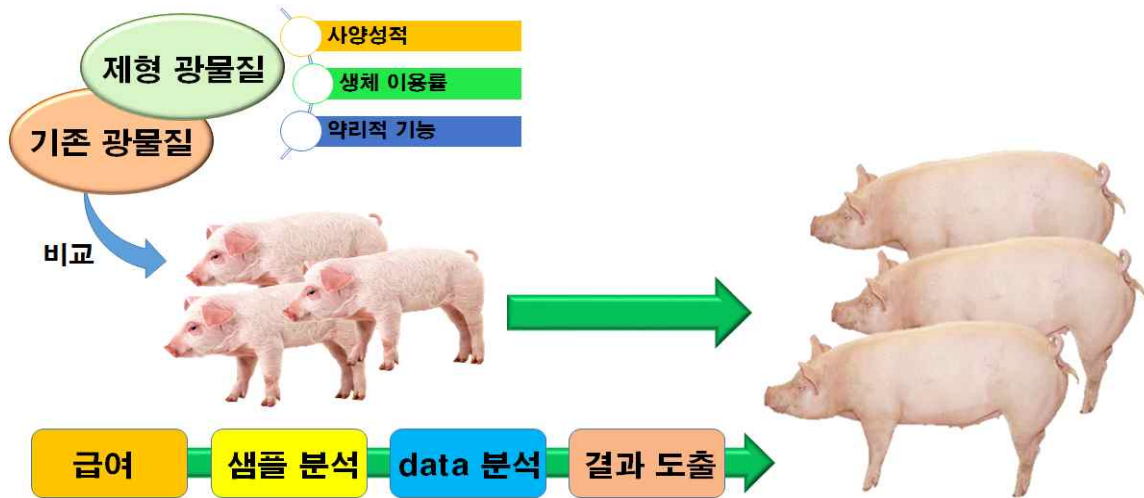


그림 6. 광물질 표면의 전하를 측정하여 Z-에너지를 측정하는 모식도

<협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대)>

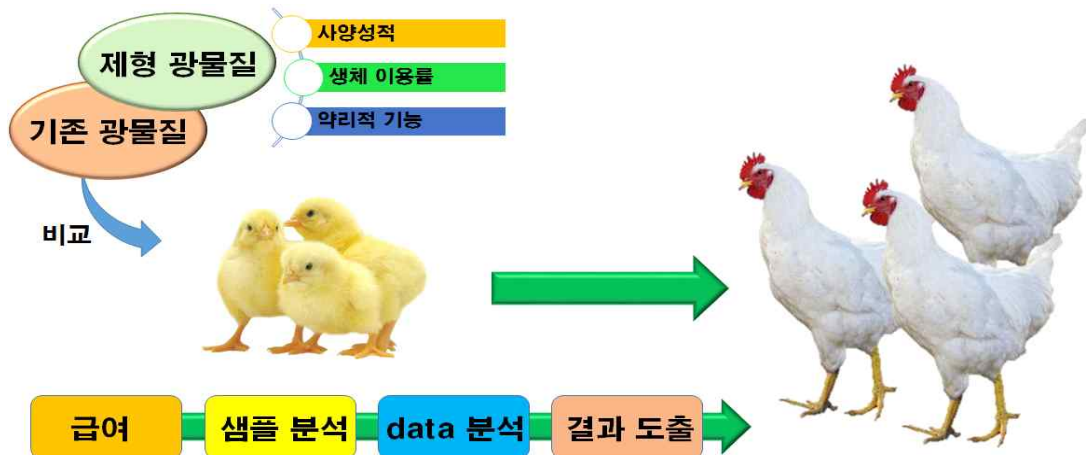
- 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사
- 개발된 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 ZnO와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증



- \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료효율)
- \* 체 내 아연 농도 : 혈중 및 간
- \* 체 내 Zn 농도 측정(간, 혈 중)
- \* 체 외 Zn 배출량 : 분 중 아연 농도

○ 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 ZnO와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증



- \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
- \* 체내 아연 농도 : 혈액, 간 및 정강이뼈
- \* 체외 Zn 배출량 : 분뇨 중 아연 농도

## [2차년도]

<주관연구기관(마이웰에프엔에프)>

○ 황산구리(CuSO<sub>4</sub>) 콜로이드 분산체 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계

- 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
- 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

- 황산철( $\text{FeSO}_4$ ) 콜로이드 분산체 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

<협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대)>

- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{CuSO}_4$  제형 개발
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 chelated metal ion이 들어있는 complex의 정량 분석 (실험법 : Z-potential)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10 - 90%
    - \* 전분 비율 : 10 - 50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10 - 30%
    - \* Soluplus 비율 : 10 - 90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1 - 10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여  $\text{CuSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
    - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Cu의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
  - 완성된  $\text{CuSO}_4$  제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{FeSO}_4$  제형 개발
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 chelated metal ion이 들어있는 complex의 정량 분석 (실험법 : Z-potential)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10 - 90%
    - \* 전분 비율 : 10 - 50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10 - 30%
    - \* Soluplus 비율 : 10 - 90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1 - 10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여  $\text{FeSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
    - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Fe의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
  - 완성된  $\text{FeSO}_4$  제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

<협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대)>

- 사료 내 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $\text{CuSO}_4$ 와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증

- \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
- \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
- \* 체 내 Cu 농도 측정(간, 혈 중)
- \* 혈액 성상(CBC)
- \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
- \* 장기 변화(비장, 간, 소장의 무게 측정, 소장 길이 측정)
- \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)
- \* 장 내 소화물의 pH 변화

○ 사료 내 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $\text{CuSO}_4$ 와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체 내 Cu 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 혈액 성상(CBC)
  - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
  - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)

○ 사료 내 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $\text{FeSO}_4$ 와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체 내 Fe 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 혈액 성상(CBC)
  - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
  - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)

○ 사료 내 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $\text{CuSO}_4$ 와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체 내 Fe 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
  - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)

### [3차년도]

<주관연구기관(마이웰에프엔에프)>

- 황산망간( $\text{MnSO}_4$ ) 콜로이드 분산체 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

- 아셀레늄산나트륨( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ ) 콜로이드 분산체 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

<협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대)>

- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{MnSO}_4$  제형 개발
  - $\text{MnSO}_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 응집 유무 확인(실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{MnSO}_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색(실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{MnSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정(실험법 : 제타전위, 확산계수 측정 등)
    - \* 단백질 비율 : 10 - 90%
    - \* 전분 비율 : 10 - 50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10 - 30%
    - \* Soluplus 비율 : 10 - 90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1 - 10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여  $\text{MnSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
    - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Mn의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
  - 완성된  $\text{MnSO}_4$  제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  제형 개발
  - $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 원료의 선택, selenite과 selenomethionine의 생체이용률 비교 혹은 최적 비율 혼합 (유도결합플라즈마 (ICP) 등을 이용하여 정량 분석)
  - $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10 - 90%
    - \* 전분 비율 : 10 - 50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10 - 30%
    - \* Soluplus 비율 : 10 - 90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1 - 10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여 셀레늄 분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
    - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Se의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
  - 완성된  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

<협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대)>

- 사료 내 제형  $\text{MnSO}_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형  $\text{MnSO}_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $\text{MnSO}_4$ 와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)

- \* 체내 Mn 농도 측정(간, 혈 중)
- \* 혈액 성분(CBC)

○ 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $MnSO_4$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $MnSO_4$ 와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체내 Mn 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 혈액 성분(CBC)

○ 사료 내 제형  $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $Na_2SeO_3$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $Na_2SeO_3$ 와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체내 Se 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 혈액 성분(CBC)

○ 사료 내 제형  $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형  $Na_2SeO_3$ 의 적정 첨가수준 및 기존  $Na_2SeO_3$ 와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
  - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
  - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
  - \* 체내 Se 농도 측정(간, 혈 중)
  - \* 혈액 성분(CBC)

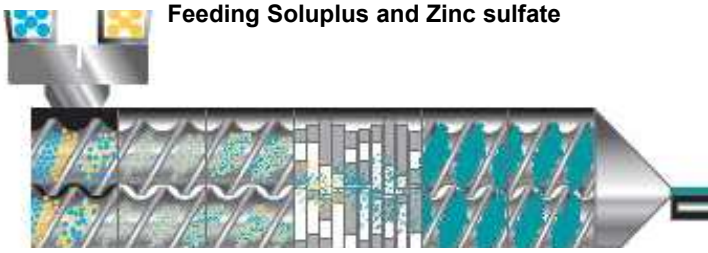
## 2. 연구수행 내용 및 결과

[1차년도]



그림 7.  $ZnSO_4$ 와 Soluplus의 최적 분산을 위한 이중 스크류 설계





Section	Barrel 1	Barrel 2	Barrel 3	Barrel 4	Barrel 5	Barrel 6	Barrel 7	Die	
Temp. (°C)	-	100	100	110	110	110	110	120	extrudate

그림 8. 동물사료 첨가용  $ZnSO_4$  제형 생산에 대한 열용융압출 공정도



열용융압출기



스크류 가속기/감속기



이축(twin) 스크류



원료 공급장치



바렐 온도 제어



원료 공급장치



동물사료  
첨가용  
 $ZnSO_4$  제형  
생산 과정

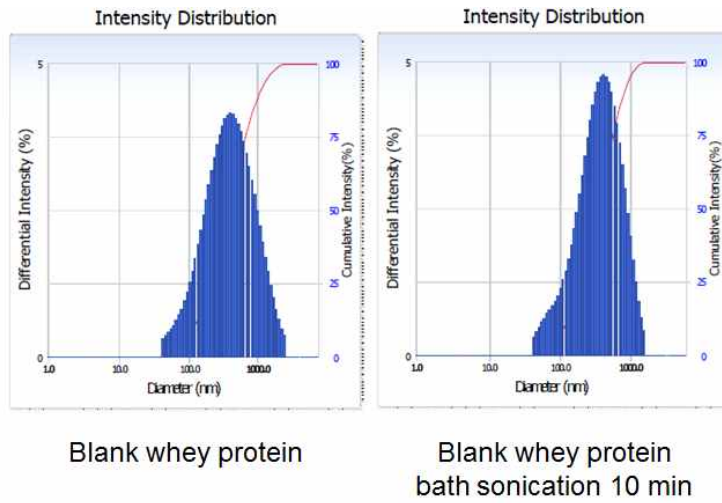


제조 완료된  
 $ZnSO_4$  제형

그림 9. 열용융압출법에 의한 동물사료 첨가용  $ZnSO_4$  제형 생산 과정

○ ZnSO<sub>4</sub> 제형 조성 최적화를 위한 첨가제 종류 및 비율 등의 설정

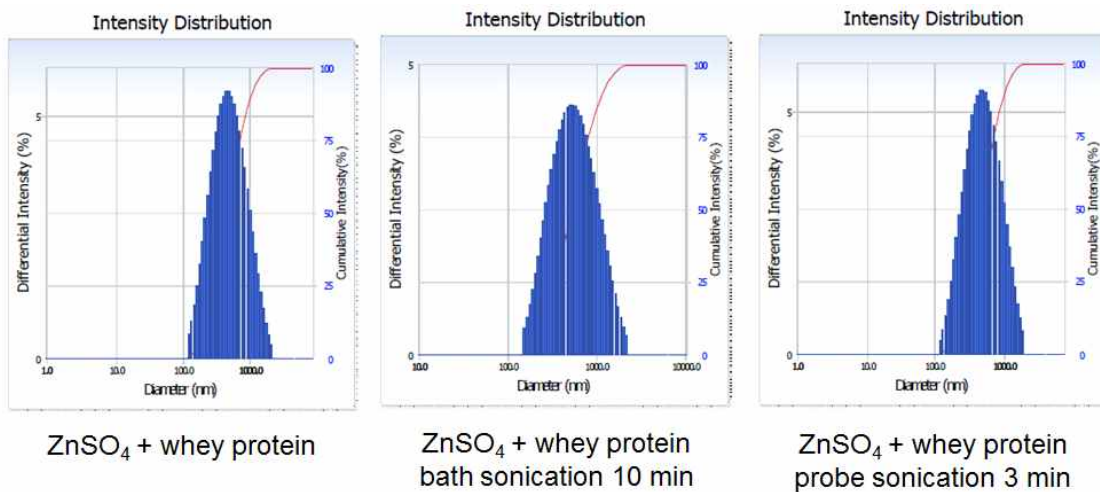
- Whey protein 자체도 물에 분산시켰을 때 300-400 nm 정도의 나노입자가 형성됨.



Composition	Mean diameter (nm)	Polydispersity index	Zeta potential (mV)
Blank whey protein 70% in DW	410.93 ± 6.21	0.259 ± 0.002	-4.43 ± 0.47
Blank whey protein 70% in DW bath sonication 10 min	347.47 ± 12.55	0.227 ± 0.014	

Data are presented as means ±SD (n = 3).

- Whey protein과 ZnSO<sub>4</sub> 분말을 물에 분산시켰을 경우에도 약 400-500 nm 입자크기가 나옴. 따라서 열용융압출은 따로 시도하지 않고 다른 합성고분자인 Soluplus(SP)를 채택해 이후 실험을 진행함.

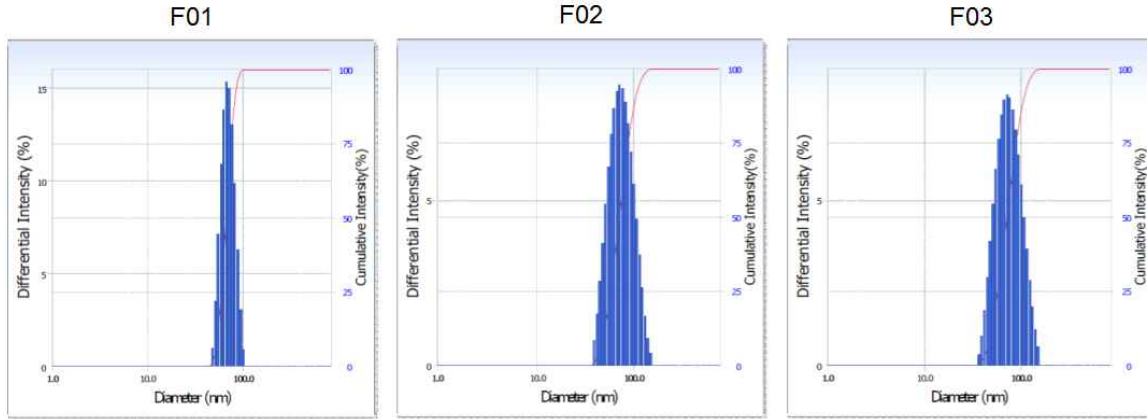


Composition	Mean diameter (nm)	Polydispersity index	Zeta potential (mV)
ZnSO <sub>4</sub> (동생대; 30%) + whey protein (70%) in DW	459.1 ± 16.6	0.266 ± 0.008	
ZnSO <sub>4</sub> (동생대; 30%) + whey protein (70%) in DW, bath sonication 10 min	535.27 ± 14.88	0.266 ± 0.01	
ZnSO <sub>4</sub> (동생대; 30%) + whey protein (70%) in DW, probe sonication 3 min	431.53 ± 27.46	0.243 ± 0.004	

Data are presented as means ±SD (n = 3).

○ ZnSO<sub>4</sub> 제형 분산액의 입자 특성 평가

- SP와 ZnSO<sub>4</sub> 분말을 혼합해 열용융압출법을 이용해 ZnSO<sub>4</sub> 제형을 제조하였고 분산액 제조시 70-80 nm 입자직경, 고른 입도분포 및 중성 표면전하를 갖는 것으로 확인됨. 따라서 ZnSO<sub>4</sub> 제형 제조시 SP를 고분자로 사용함.



Formulation	Composition	Mean diameter (nm)	Polydispersity index	Zeta potential (mV)
F01	ZnSO <sub>4</sub> (30%) + Soluplus (70%) HME sample 1	74.70 ± 1.02	0.12 ± 0.02	-0.25 ± 0.75
F02	ZnSO <sub>4</sub> (30%) + Soluplus (70%) HME sample 2	73.90 ± 0.41	0.10 ± 0.02	-0.75 ± 0.30
F03	ZnSO <sub>4</sub> (30%) + Soluplus (70%) HME sample 3	75.50 ± 0.32	0.11 ± 0.01	-2.28 ± 0.74

Data are presented as means ±SD (n = 3).

- ZnSO<sub>4</sub> 제형 분산액을 동결건조한 후 재분산시킨 경우에도 위와 비슷한 입자 특성을 가지는 것을 확인함. 추후 동결건조 과정을 거쳐도 입자 안정성이 유지될 것으로 판단됨.

Formulation	Composition	Mean diameter (nm)	Polydispersity index
HME#1	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#1 before freeze-drying	73.90 ± 0.71	0.14 ± 0.04
HME#2	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#2 before freeze-drying	74.10 ± 0.91	0.10 ± 0.03
HME#3	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#3 before freeze-drying	75.90 ± 0.64	0.10 ± 0.01
HME#1_FD	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#1 after freeze-drying	74.40 ± 0.40	0.18 ± 0.01
HME#2_FD	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#2 after freeze-drying	74.60 ± 0.31	0.11 ± 0.01
HME#3_FD	ZnSO <sub>4</sub> .SP (30:70) HME sample#3 after freeze-drying	76.00 ± 0.23	0.15 ± 0.03

Data are presented as means ±SD (n = 3).

- 투과전자현미경(transmission electron microscopy, TEM)을 통해 ZnSO<sub>4</sub> 제형 분산액 입자 크기 및 모양을 관찰함. 구형 모양 및 동적광산란법으로 측정된 크기와 유사한 결과를 얻음.

## DW

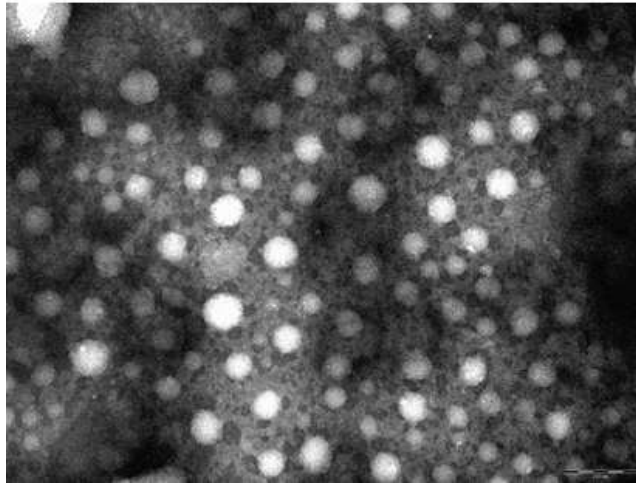
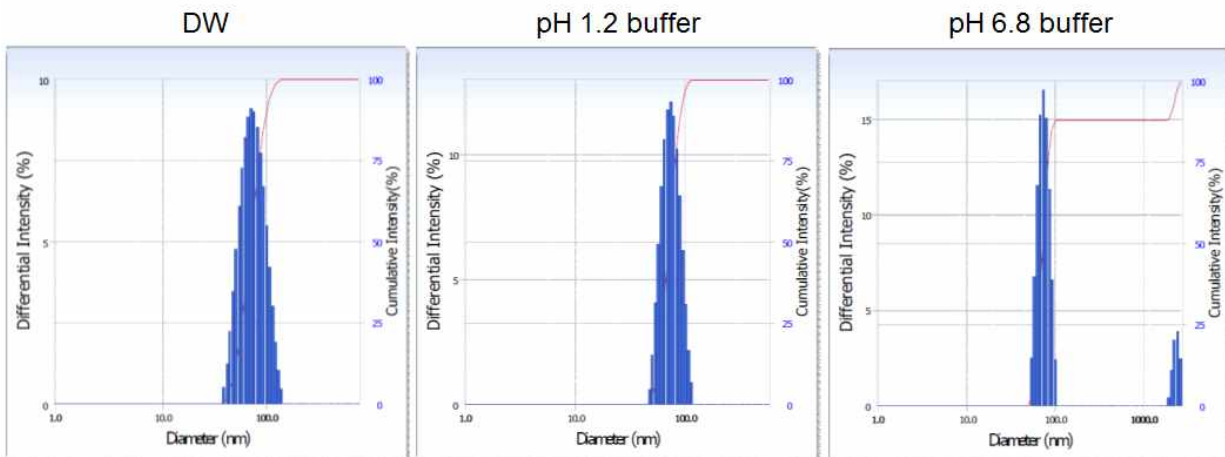


그림 10. 증류수(DW)에 분산된 ZnSO<sub>4</sub>/SP 입자의 TEM 사진

- ZnSO<sub>4</sub> 분산액 제조시 응집체 형성 억제를 위한 최적 pH 탐색 및 위장관액 유사환경에서 입자 특성 및 안정성 등 평가
  - 위액(pH 1.2) 및 장액(pH 6.8) 유사환경에서 입자 크기 측정을 통해 응집되지 않고 안정성을 그대로 유지함을 확인함.



Composition	Mean diameter (nm)	Polydispersity index
ZnSO <sub>4</sub> .SP HME powder 2 (<100 μm) in DW	73.90 ± 0.66	0.07 ± 0.02
ZnSO <sub>4</sub> .SP HME powder 2 (<100 μm) in pH 1.2 buffer	74.70 ± 0.36	0.06 ± 0.02
ZnSO <sub>4</sub> .SP HME powder 2 (<100 μm) in pH 6.8 buffer	208.60 ± 17.07	0.15 ± 0.01

Data are presented as means ±SD (n = 3).

- 투과전자현미경(TEM) 관찰을 통해 입자크기 및 구형 입자모양을 관찰함.

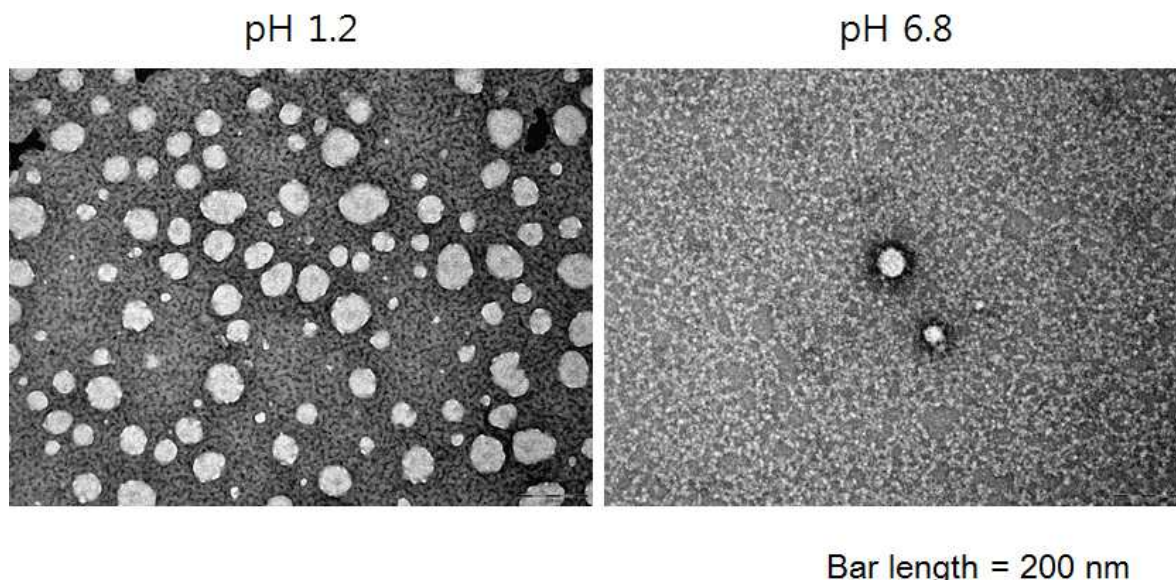


그림 11. pH 1.2 완충액 및 pH 6.8 완충액에 분산된 ZnSO<sub>4</sub>/SP 입자의 TEM 사진

- 위액(pH 1.2) 및 장액(pH 6.8) 유사환경에서 6 시간 정도 지난 후에 입자크기 측정을 통해 위장관을 지나갈 때 입자 안정성이 유지된다는 것을 확인함.

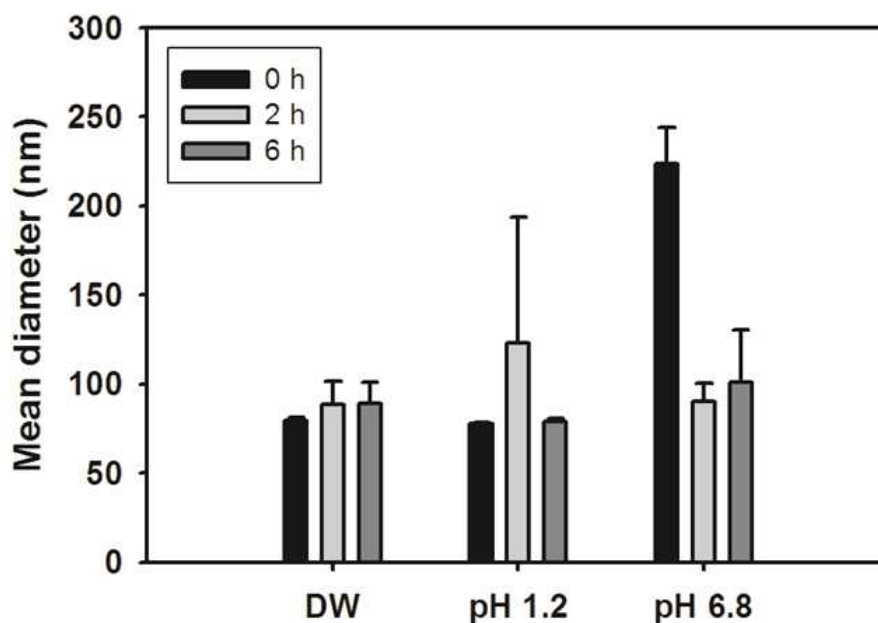


그림 12. DW, pH 1.2 완충액 및 pH 6.8 완충액에서의 시간별 ZnSO<sub>4</sub>/SP 입자직경 변화

○ ZnSO<sub>4</sub> 제형내 Zn과 고분자의 상호작용 평가

- 광전자분광계(X-ray photon spectroscopy; XPS)를 이용해 ZnSO<sub>4</sub> 제형 표면의 원소 종류 및 함량 등을 측정함. SP 및 ZnSO<sub>4</sub> 분말 구성 원소가 포함되어 있고 상대적으로 Zn 및 S 등의 원소 함량이 낮은 것으로 보아 SP가 금속분말을 둘러싸고 있는 것으로 추정됨.

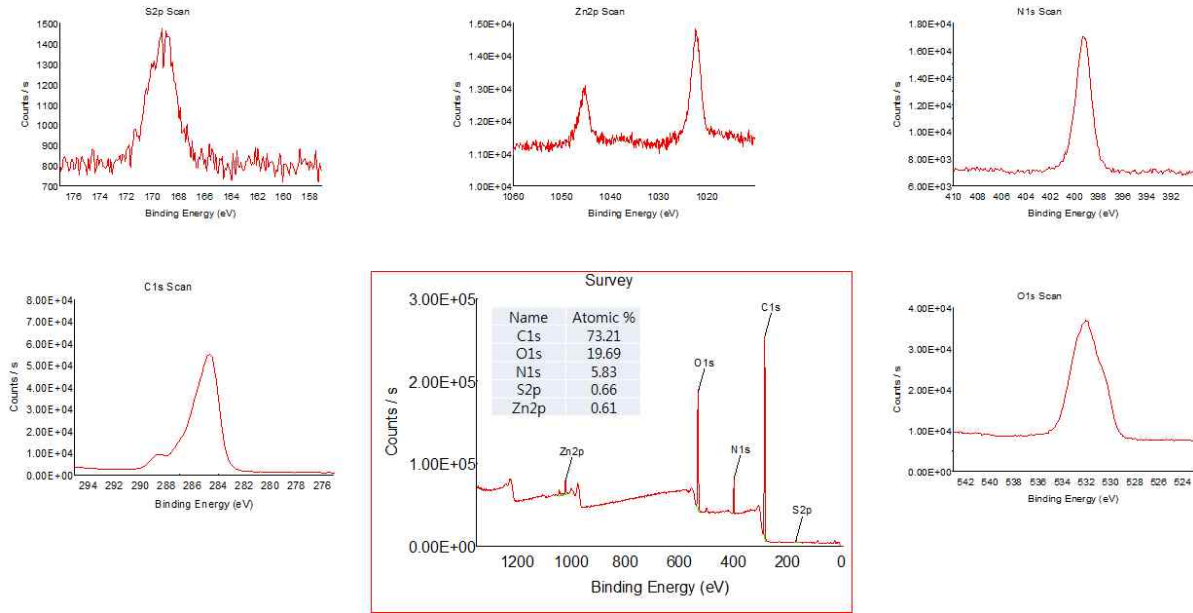


그림 13. ZnSO<sub>4</sub>, SP 및 ZnSO<sub>4</sub>/SP의 XPS 결과

- 분말X선 회절분석법(powder X-ray diffractometry; XRD)을 이용해 SP 및 ZnSO<sub>4</sub> 분말의 고체 특성(결정형/무정형)을 평가함. 열용융압출법으로 제조한 ZnSO<sub>4</sub> 제형의 경우 ZnSO<sub>4</sub> 분말에 비해 결정성이 감소하는 것으로 보임. 이는 무정형인 SP와의 상호작용에 기인하는 것으로 판단됨.

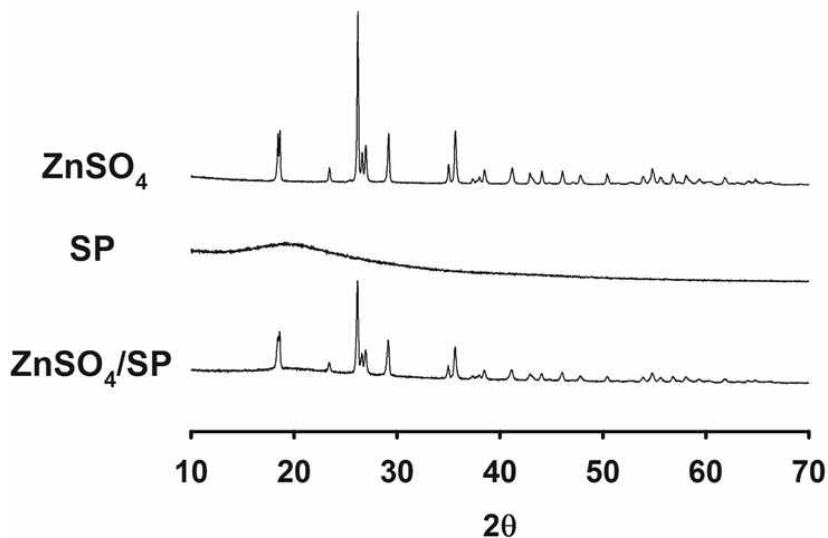


그림 14. ZnSO<sub>4</sub>, SP 및 ZnSO<sub>4</sub>/SP의 XRD 결과

- 푸리에변환-적외선분광(Fourier-transform infrared, FT-IR)분석법을 이용해  $ZnSO_4$  제형내  $ZnSO_4$  분말과 SP간 상호작용에 대하여 확인함. 새로운 피크가 생긴 것으로 보아 특정 화학결합이 일어난 것으로 판단됨.

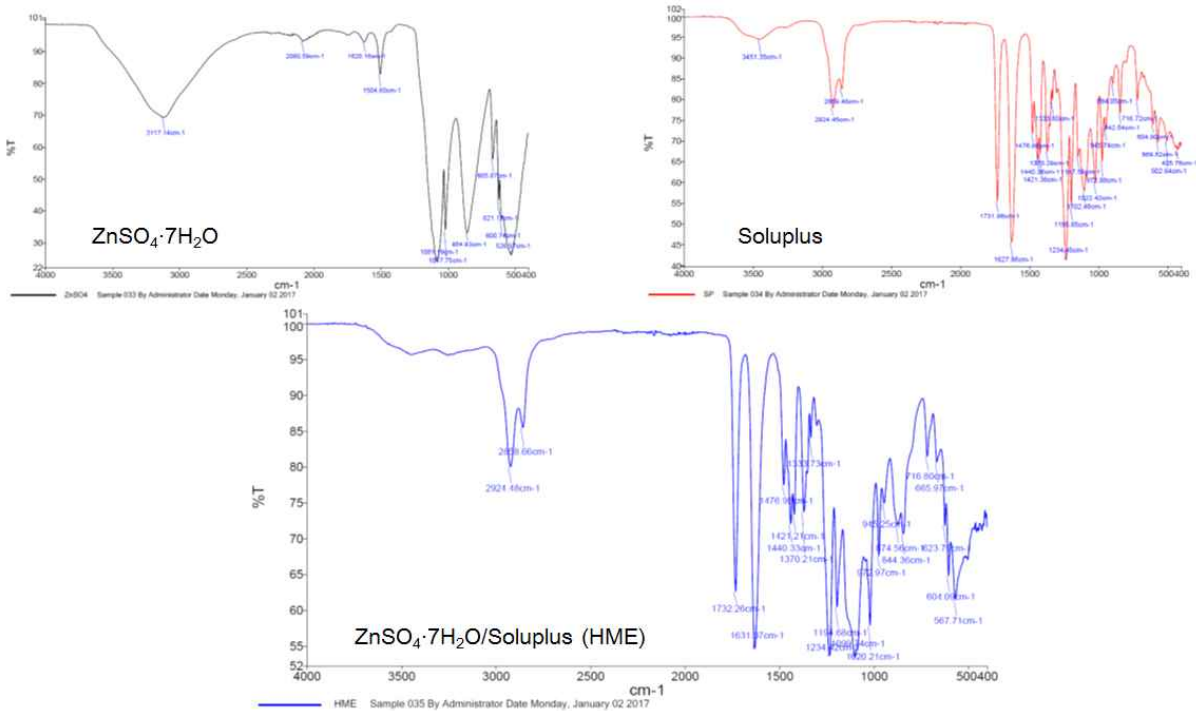


그림 15.  $ZnSO_4$ , SP 및  $ZnSO_4/SP$ 의 FT-IR 결과

○  $ZnSO_4$  제형의 실험동물에 경구 투여 후 소장점막에 대한 독성 평가

- Rat에  $ZnSO_4$  분말 및  $ZnSO_4$  제형을 경구 투여하고 소장 점막을 절제한 후 hematoxylin&eosin(H&E) 염색을 실시함.  $ZnSO_4$  제형의 경우 고분자인 SP가 함유되어 있지만 단회 투여시 소장점막상피세포에 대한 독성은 거의 없는 것으로 판단됨. 따라서 경구 투여시 안전하게 사용될 수 있을 것으로 판단됨.

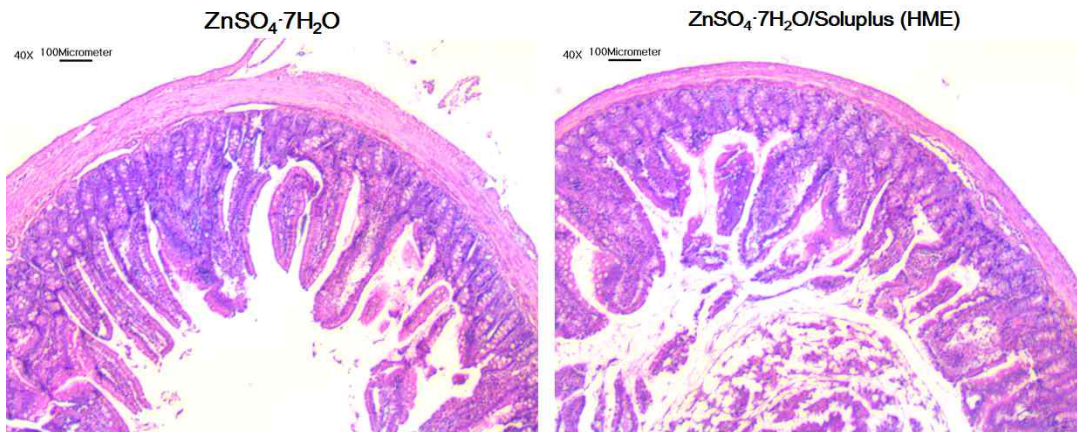


그림 16.  $ZnSO_4$  및  $ZnSO_4/SP$ 를 실험 동물에 경구 투여한 후 절제한 소장 점막의 H&E 염색 결과



- 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 자돈의 성장, 체내 아연 농도 및 분 중 아연 농도에 미치는 영향 조사  
가. 공시동물 : 3원교잡종 (YLD)

나. 처리내용 :

- T1 : 돼지 사양표준 (NRC, 2012) 기준, 아연 요구량을 무기태아연으로 충족
- T2 : 돼지 사양표준 (NRC, 2012) 기준, 아연 요구량을 유기태아연으로 충족
- T3 : T1 아연 요구량 대비 50%를 HME 아연으로 첨가
- T4 : T1 아연 요구량 대비 75%를 HME 아연으로 첨가

다. 분석항목

- 1) 사양성적 : 일당증체량, 일일사료섭취량, 사료효율
- 2) 체 내 아연 농도 : 혈중 및 간
- 3) 체 외 Zn 배출량 : 분 중 아연 농도

- 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 체내 아연 농도 및 분 중 아연 농도에 미치는 영향 조사  
가. 공시동물 : 육계 (Ross 308)

나. 처리내용 :

- Control : 아연 무첨가구
- T1 : Ross 308 영양소 요구량 (2016) 기준, 아연 요구량을 무기태아연으로 충족
- T2 : Ross 308 영양소 요구량 (2016) 기준, 아연 요구량을 유기태아연으로 충족
- T3 : T1의 아연 함량 대비 25%를 HME 아연으로 첨가
- T4 : T1의 아연 함량 대비 50%를 HME 아연으로 첨가
- T5 : T1의 아연 함량 대비 75%를 HME 아연으로 첨가
- T6 : T1의 아연 함량 대비 100%를 HME 아연으로 첨가

다. 분석항목

- 1) 사양성적 : 증체량, 사료섭취량, 사료요구율
- 2) 체 내 아연 농도 : 혈액, 간 및 정강이뼈
- 3) 체 외 Zn 배출량 : 분뇨 중 아연 농도

○ 주요 결과

<실험 1> 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 자돈의 성장, 체내 아연 농도 및 분 중 아연 농도에 미치는 영향 조사

표 1. 사양성적

Item	T1	T2	T3	T4	SEM <sup>3</sup>	p-value
Phase I (0~14 d) <sup>1</sup>						
ADG (g)	247	257	243	254	4.48	0.744
ADFI (g)	351	383	363	395	4.25	0.269
G:F	0.71	0.67	0.67	0.64	0.01	0.171
Phase II (15~28 d) <sup>2</sup>						
ADG (g)	501	538	529	536	5.97	0.080
ADFI (g)	821	821	813	816	4.25	0.895
G:F	0.61	0.66	0.65	0.66	0.01	0.136
Overall						
ADG (g)	373	398	386	395	4.00	0.122
ADFI (g)	586	602	588	606	5.84	0.579
G:F	0.64	0.66	0.66	0.65	0.01	0.423

<sup>1</sup>Zn content (mg/kg diet) : T1, inorganic, 100; T2, organic, 100; T3, HME 50, 50; T4, HME 75, 75.

<sup>2</sup>Zn content (mg/kg diet) : T1, inorganic, 80; T2, organic, 80; T3, HME 50, 40; T4, HME 75, 60.

<sup>3</sup>Standard error of means.

- 자돈의 사양성적에 있어서 처리구간의 일당증체량, 일일사료섭취량, 사료효율에서 유의적인 차이는 없었다(p>0.05).

표 2. 분 중 아연 배출량 및 체내 아연 농도

Item	T1	T2	T3	T4	SEM <sup>3</sup>	p-value
Feces Zn (mg/kg)	867.53 <sup>a</sup>	850.33 <sup>a</sup>	443.08 <sup>c</sup>	739.83 <sup>b</sup>	44.05	<0.001
Plasma Zn (mg/L)	1.67	1.71	1.54	1.59	0.03	0.106
Liver Zn (mg/kg)	175.26 <sup>ab</sup>	184.53 <sup>a</sup>	166.58 <sup>b</sup>	177.68 <sup>ab</sup>	2.36	0.037

<sup>1</sup>Zn content (mg/kg diet) : T1, inorganic, 100; T2, organic, 100; T3, HME 50, 50; T4, HME 75, 75.

<sup>2</sup>Zn content (mg/kg diet) : T1, inorganic, 80; T2, organic, 80; T3, HME 50, 40; T4, HME 75, 60.

<sup>3</sup>Standard error of means.

<sup>a,b</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

- 자돈 사료 내 아연의 농도가 낮아짐에 따라 분 중 아연의 농도는 유의적으로 낮아졌음(p<0.001). T1과 T2의 농도는 T3와 4의 농도보다 유의적으로 높았으며, T4는 T3보다 유의적으로 높았음.
- 혈장 내 아연의 농도는 처리구간의 유의적인 차이는 없었음(p>0.05).
- 자돈 간의 아연 농도는 T3가 다른 처리구보다 유의적으로 낮았으며(p<0.05), T4와 T1간의 유의적인 차이는 없었음.

<실험 2> 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 체내 아연 농도 및 분 중 아연 농도에 미치는 영향 조사

표 3. 사양성적

Item	Control	T1	T2	T3	T4	T5	T6	SEM <sup>1</sup>	p-value
Phase I (0-21 d)									
Weight gain (g/bird)	693 <sup>b</sup>	731 <sup>ab</sup>	758 <sup>a</sup>	694 <sup>b</sup>	736 <sup>ab</sup>	744 <sup>ab</sup>	759 <sup>a</sup>	6.21	0.005
Feed intake (g/bird)	1,045	1,019	1,045	1,022	1,021	1,036	1,032	6.36	0.871
FCR	1.51 <sup>a</sup>	1.40 <sup>b</sup>	1.38 <sup>b</sup>	1.47 <sup>a</sup>	1.39 <sup>b</sup>	1.39 <sup>b</sup>	1.36 <sup>b</sup>	0.01	<0.001
Phase II (22-35 d)									
Weight gain (g/bird)	1,189 <sup>b</sup>	1,227 <sup>a</sup>	1,233 <sup>a</sup>	1,196 <sup>b</sup>	1,225 <sup>a</sup>	1,236 <sup>a</sup>	1,231 <sup>a</sup>	3.28	<0.001
Feed intake (g/bird)	1,968	1,974	2,006	1,978	1,980	1,983	1,976	8.99	0.961
FCR	1.66	1.61	1.63	1.65	1.62	1.60	1.60	0.01	0.314
Overall (0-35 d)									
Weight gain (g/bird)	1,882 <sup>b</sup>	1,958 <sup>a</sup>	1,991 <sup>a</sup>	1,891 <sup>b</sup>	1,960 <sup>a</sup>	1,980 <sup>a</sup>	1,990 <sup>a</sup>	7.68	<0.001
Feed intake (g/bird)	2,898	3,012	3,032	2,920	2,960	2,980	2,988	13.66	0.089
FCR	1.54	1.54	1.52	1.54	1.51	1.51	1.50	0.01	0.173

Zn content (mg/kg diet) : control, 0; T1, inorganic, 110; T2, organic, 110; T3, HME 25, 27.5; T4, HME 50, 55; T5, HME 75, 82.5; T6, HME 100, 110.

<sup>a,b</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

<sup>1</sup>Standard error of means.

- 육계의 사양성적에 있어서 아연의 농도가 증가함에 따라 증체량이 유의적으로 증가하였으며(p<0.05), Control 처리구와 T3의 증체량이 유의적으로 가장 낮았고 나머지 다른 처리구의 증체량은 유의적인 차이가 없었음(p>0.05).
- 사료섭취량에 있어서는 처리구간의 유의적인 차이가 나타나지 않음(p>0.05).
- Phase 1 (0~21 d) 구간에서 증체량의 유의적인 차이로 인하여 Control 처리구와 T3의 사료요구율은 유의적으로 높게 나타났음(p<0.001).

표 4. 분 중 아연의 농도 및 체내 아연의 농도

	Control	T1	T2	T3	T4	T5	T6	SEM <sup>1</sup>	p-value
Excreta Zn (mg/kg) <sup>1</sup>	169.28 <sup>e</sup>	524.46 <sup>a</sup>	430.07 <sup>b</sup>	183.57 <sup>e</sup>	272.62 <sup>d</sup>	328.94 <sup>c</sup>	422.89 <sup>b</sup>	19.38	<0.001
Plasma Zn (mg/L) <sup>1</sup>	1.25 <sup>d</sup>	2.00 <sup>ab</sup>	2.11 <sup>a</sup>	1.66 <sup>c</sup>	1.71 <sup>bc</sup>	2.14 <sup>a</sup>	2.13 <sup>a</sup>	0.06	<0.001
Liver Zn (mg/kg) <sup>2</sup>	102.76 <sup>c</sup>	113.73 <sup>b</sup>	139.64 <sup>a</sup>	113.19 <sup>b</sup>	117.18 <sup>b</sup>	134.44 <sup>a</sup>	137.30 <sup>a</sup>	2.21	<0.001
Tibia Zn (mg/kg) <sup>2</sup>	144.19 <sup>d</sup>	183.48 <sup>a</sup>	184.47 <sup>a</sup>	148.40 <sup>d</sup>	161.96 <sup>c</sup>	173.68 <sup>b</sup>	185.28 <sup>a</sup>	2.68	<0.001

Zn content (mg/kg diet) : control, 0; T1, inorganic, 110; T2, organic, 110; T3, HME 25, 27.5; T4, HME 50, 55; T5, HME 75, 82.5; T6, HME 100, 110.

<sup>a-e</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

<sup>1</sup>Standard error of means.

- 육계 사료 내 아연의 농도가 증가함에 따라 분 중 아연의 농도도 유의적으로 증가하였으며(p<0.001), Control 처리구와 T3에서 유의적으로 가장 낮았고 T2과 T6는 T1 보다 유의적으로 낮게 나타났음(p<0.05).
- 혈장 내 아연의 농도에 있어서는 사료 내 아연의 농도가 증가함에 따라 혈액 내 아연의 농도는 유의적으로 증가하였으며(p<0.001), T1, T2, T5 및 T6간의 차이는 유의적으로

나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

- 간 내 아연의 농도에서는 T2가 T1보다 유의적으로 높았고 T2, T5 및 T6 간의 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).
- 정강이뼈 내 아연의 농도는 사료 내 아연의 농도가 증가함에 따라 유의적으로 증가하였다( $p<0.001$ ). Control 처리구와 T3가 유의적으로 가장 낮았고 T1, T2 및 T6의 처리구가 유의적으로 가장 높았으며, 이들 처리구 간의 유의적 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

**[2차년도]**

○ CuSO<sub>4</sub> 제형 조성 최적화를 위한 첨가제 조성 결정

- CuSO<sub>4</sub> 분말과 첨가제의 혼합물을 분산시킨 후 입자크기 측정 통해 첨가제 종류 및 함량 결정 후 모세관점도계를 이용한 압출물을 제조하고 분산액의 입자크기 측정.

농도(mg/mL)	조성	준비방법	중량비	직경(평균 ± 표준편차, nm)
10	CuSO <sub>4</sub>	Physical mixture	-	5303 ± 1045
1			-	5303 ± 1045
0.5			-	5886 ± 712
10	CuSO <sub>4</sub> :Span80	Physical mixture	1:9	1371 ± 222
			2:8	1263 ± 247
			3:7	4232 ± 440
10	CuSO <sub>4</sub> :Tween80	Physical mixture	2:8	485 ± 40
10	CuSO <sub>4</sub> :poloxamer407	Physical mixture	2:8	2381 ± 173
10	CuSO <sub>4</sub> :Soluplus	Physical mixture	1:1	128 ± 66
10	CuSO <sub>4</sub> :Brij35	Physical mixture	2:8	4701 ± 980
1	CuSO <sub>4</sub> :HPMC	Physical mixture	1:1	3943 ± 197
0.5				7419 ± 151
0.25				7550 ± 1776
1	CuSO <sub>4</sub> :PEG8000	Physical mixture	1:1	12772 ± 3276
1	CuSO <sub>4</sub> :PEG2000	Physical mixture	1:1	8983 ± 2310
1	CuSO <sub>4</sub> :HPMC	Formulation	1:1	1615 ± 260
1	CuSO <sub>4</sub> :PEG8000	Formulation	1:1	6222 ± 1749
1	CuSO <sub>4</sub> :PEG20000	Formulation	1:1	4074 ± 587

0.5	CuSO <sub>4</sub> :PEG20000	Formulation	1:1	9785 ± 640
0.25	CuSO <sub>4</sub> :PEG20000	Formulation	1:1	5275 ± 746
1	CuSO <sub>4</sub> :HPMC:PEG6000	Formulation	2:4:4	2003 ± 346
10	CuSO <sub>4</sub> :Span80:PEG6000	Formulation	20:16:64	624 ± 31
5				677 ± 52
2				548 ± 18
1				755 ± 55
0.5				556 ± 33
0.25				707 ± 268
0.1				541 ± 29
1				CuSO <sub>4</sub> :Tween80:PEG6000
10	CuSO <sub>4</sub> :Tween80:PEG6000	Formulation	20:16:64	2454 ± 402
10	CuSO <sub>4</sub> :Birj35:PEG6000	Formulation	20:16:64	2452 ± 250
10	CuSO <sub>4</sub> :Span80:PEG6000:HPMC	Formulation	20:16:32:32	1203 ± 50
2				1404 ± 83
10	CuSO <sub>4</sub> :Tween80:PEG6000:HPMC	Formulation	20:16:32:32	1658 ± 250
<b>10</b>	<b>CuSO<sub>4</sub>:Span80:Tween80:PEG6000</b>	<b>Formulation</b>	<b>20:12:4:64</b>	<b>204 ± 25</b>
10	CuSO <sub>4</sub> :Span80:Tween80:PEG6000	Formulation	20:8:8:64	1609 ± 313

표 5. CuSO<sub>4</sub> 제형 조성별 입자크기 측정을 통한 조성 최적화

○ CuSO<sub>4</sub> 제형 분산액의 입자 특성 평가

- CuSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 농도별 직경 측정: 5-50 mg/mL 농도 범위에서 150-218 nm의 입자직경을 나타냄.

농도 (mg/mL)	입자직경 (평균 ± 표준편차, nm)
5	151 ± 82
10	204 ± 25
25	185 ± 10
50	218 ± 10

표 6. CuSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 농도별 입자직경

- CuSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 농도별 입도분포 측정: 5-50 mg/mL 범위에서 좁은 입도분포를 나타냈고 응집체가 나타나지 않음.

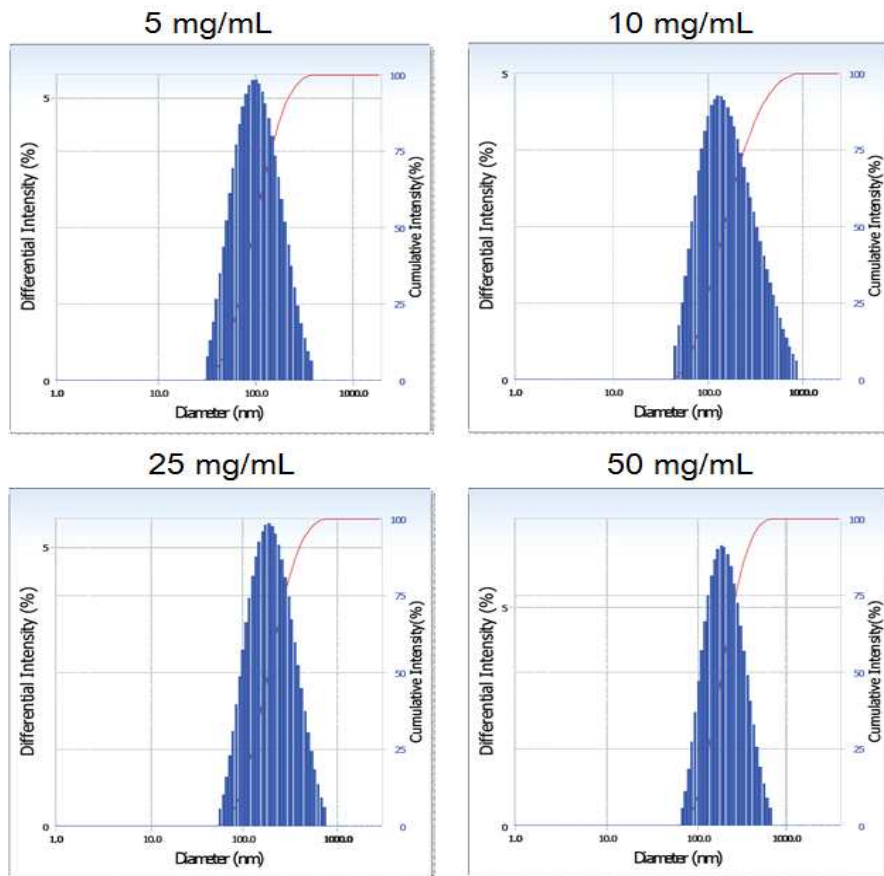


그림 17. CuSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 농도별 입도분포

- CuSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 제타전위(표면전하) 측정: 중성에 가까운 표면전하를 갖고 있고 이는 함량 비율이 높은 Tween80 및 Span80의 비이온성에 기인하는 것으로 판단됨.

농도(mg/mL)	제타전위(평균± 표준편차, mV)
10	2.8 ± 0.4

표 7. CuSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 표면전하

- CuSO<sub>4</sub> 분말 및 CuSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율의 혼합물을 물에 분산시킨 경우 입자직경 측정: CuSO<sub>4</sub> 분말의 경우 5 μm 이상 크기가 나왔고, CuSO<sub>4</sub> 혼합물인 경우 약 800 nm 정도의 직경이 측정됨. CuSO<sub>4</sub> 압출제형을 제조해야 약 200 nm 이하의 콜로이드화 제형 제조가 가능함.

제형(CuSO <sub>4</sub> 2 mg/mL 기준)	입자직경(평균± 표준편차, nm)
CuSO <sub>4</sub> 분말	6058 ± 1138
CuSO <sub>4</sub> 혼합물	808 ± 216

표 8. CuSO<sub>4</sub> 분말 및 CuSO<sub>4</sub> 혼합물 분산액의 입자직경

- CuSO<sub>4</sub> 압출제형 분산액의 크기 및 모양을 투과전자현미경(TEM)을 통해 관찰: 동적광산란법을 이용해 측정한 입자직경과 비슷한 입자크기가 확인 되었고(약 185 nm) 구형의 입자를 관찰함.

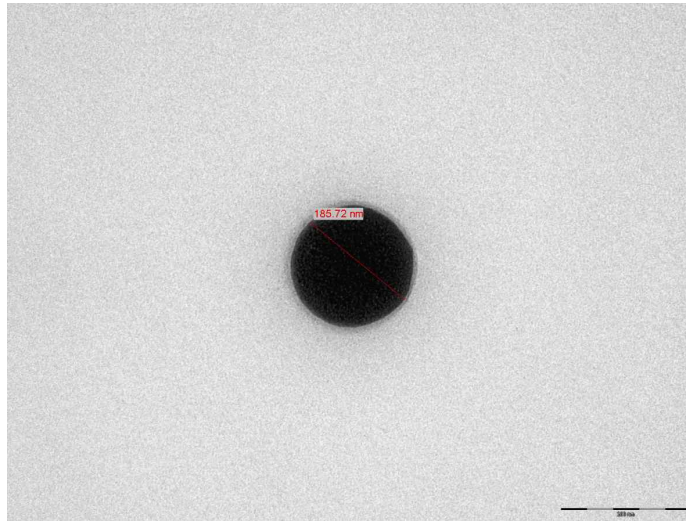


그림 18. CuSO<sub>4</sub> 압출제형(CuSO<sub>4</sub> NCs) 분산액의 TEM 사진

○ CuSO<sub>4</sub> 제형 분산액의 위장관 유사환경에서의 안정성 평가

- 인공위액(pH 1.2)에서 CuSO<sub>4</sub> 압출제형 분산액의 입자크기 및 제타전위 측정: 입자크기는 증류수에서의 값과 비슷했고, 제타전위는 중성에 가까운 값을 나타냄. 위내 환경에서 입자 안정성을 유지할 것이라고 예측됨.

CuSO <sub>4</sub> 압출제형	평균 ± 표준편차
입자직경 (nm)	182 ± 112
제타전위 (mV)	0.02 ± 0.92

표 9. CuSO<sub>4</sub> 압출제형(CuSO<sub>4</sub> NCs) 분산액의 입자크기 및 제타전위

○ CuSO<sub>4</sub> 제형내 Cu와 고분자간 상호작용 평가

- 광전자분광계(XPS)를 이용해 CuSO<sub>4</sub> 압출제형입자 표면의 원소 종류 및 함량 측정: Tween 80, Span 80, PEG6000, CuSO<sub>4</sub> 분말 구성 원소가 포함되어 있고(높은 C 1s 함량) 상대적으로 Cu 및 S 등의 원소 함량이 낮은 것으로 보아 첨가제(Tween 80, Span 80, PEG6000)가 무기금속입자를 둘러싸고 있는 것으로 추정됨.

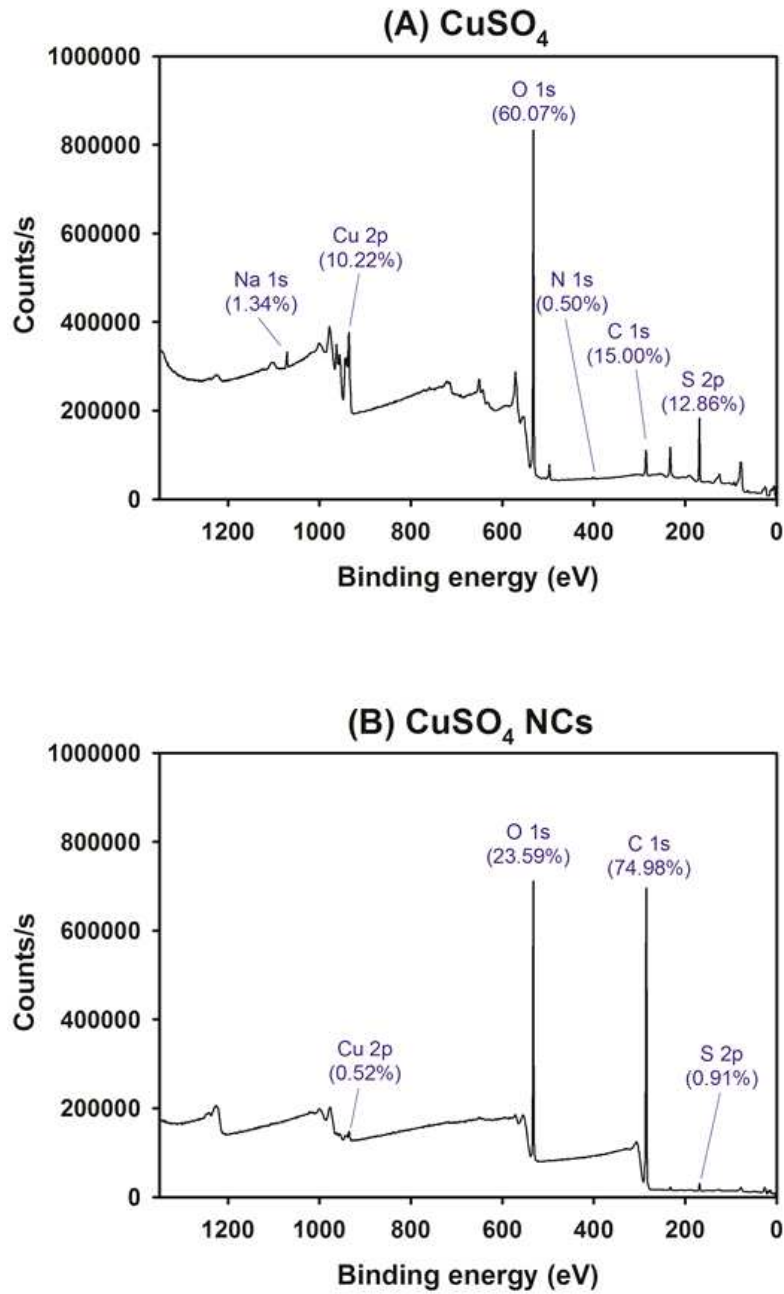


그림 19. CuSO<sub>4</sub> 분말 및 CuSO<sub>4</sub> 압출물(CuSO<sub>4</sub> NCs)의 XPS 결과

- 분말X선 회절분석법(XRD)을 이용해 CuSO<sub>4</sub> 분말 및 CuSO<sub>4</sub> 압출물의 고체 특성 (결정형/무정형)을 평가함 열용융압출법으로 제조한 CuSO<sub>4</sub> 제형의 경우 CuSO<sub>4</sub> 분말과는 다른 회절 양상이 나타남. 첨가제(Tween 80, Span 80, PEG6000)의 XRD 양상이 나타난 것으로 보아 CuSO<sub>4</sub> 분말이 첨가제로 둘러싸인 것으로 추측됨.



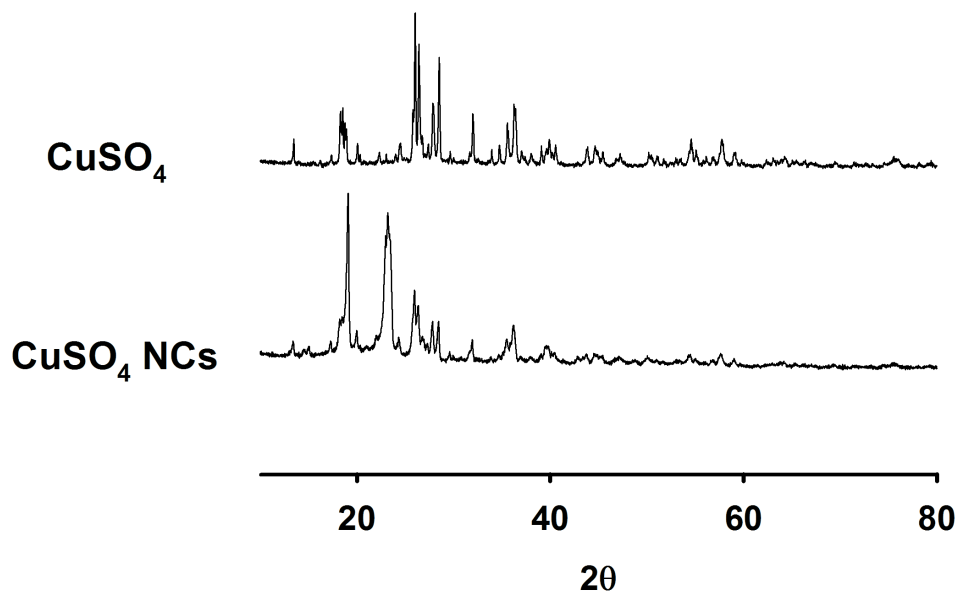


그림 20.  $\text{CuSO}_4$  분말 및  $\text{CuSO}_4$  압출물( $\text{CuSO}_4$  NCs)의 XRD 결과

- 적외선분광(FT-IR) 분석법을 이용해  $\text{CuSO}_4$  제형내  $\text{CuSO}_4$  분말과 첨가제(Tween 80, Span 80, PEG6000)간 상호작용에 대하여 확인함. 첨가제(Tween 80, Span 80, PEG6000)들의 특징적인 기능기에 해당되는 피크들이  $\text{CuSO}_4$  제형 스펙트럼에서 관찰됨. 첨가제와  $\text{CuSO}_4$  분말간 상호작용에 대해 확인 가능함.

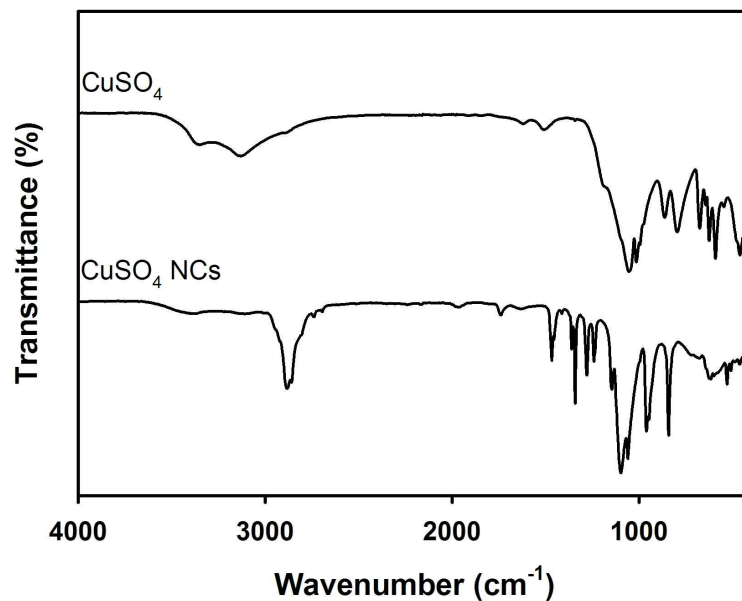


그림 21.  $\text{CuSO}_4$  분말 및  $\text{CuSO}_4$  압출물( $\text{CuSO}_4$  NCs)의 FT-IR 결과

- 다양한 열분석법(열중량분석(thermalgravimetric analysis; TGA), 시차주사열량계(differential scanning calorimetry; DSC), 유도열중량(derivative thermogravimetry; DTG))을 이용해 CuSO<sub>4</sub> 분말과 CuSO<sub>4</sub> 제형의 온도에 따른 중량변화, 열이동성, 유도체 중량변화비율 등을 확인함. 온도에 따른 중량변화 결과가 다르게 나타난 이유는 CuSO<sub>4</sub> 제형의 약 80% 정도를 차지하는 계면활성제 및 친수성 고분자의 특성이 반영된 것으로 판단됨.

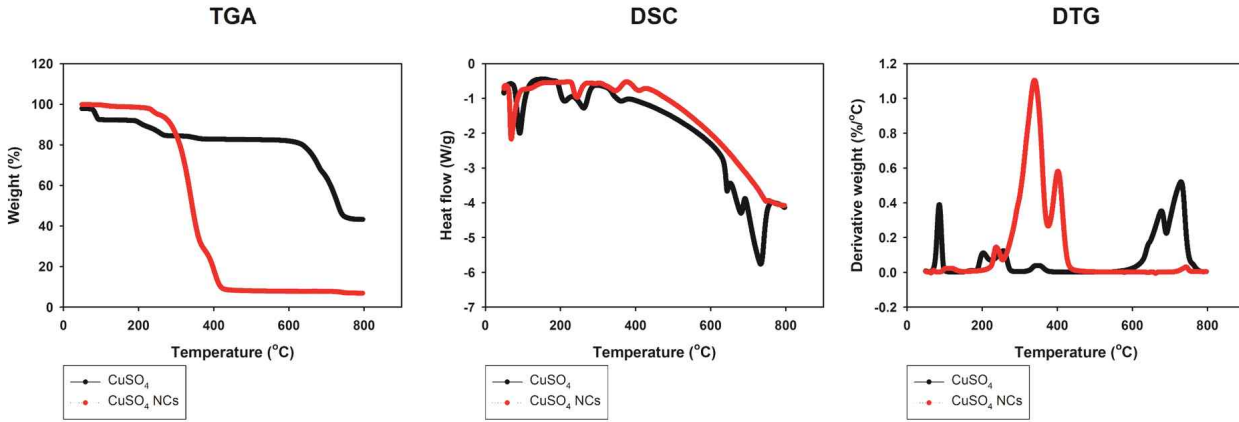


그림 22. CuSO<sub>4</sub> 분말 및 CuSO<sub>4</sub> 압출물(CuSO<sub>4</sub> NCs)의 TGA/DSC/DTG 결과

○ FeSO<sub>4</sub> 제형 분산액의 입자 특성 평가

- 열용융압출물 제형 조성 최적화를 위해 계면활성제 및 친수성 고분자 중량 비율을 다르게 한 제형들을 제조하여 입자크기 등 특성을 평가함. HME(FeSO<sub>4</sub>:Span80=20:80)와 HME(FeSO<sub>4</sub>:Tween80=20:80) 제형의 경우 혼합 후 상온에서 액체 상태를 보여 가공에 부적합하므로 열용융압출물을 제조하지 않았음. 아래 표에 따르면 다른 조성비의 경우 모두 마이크론 단위의 분산액이 만들어져 콜로이드 분산체는 형성하지 못하는 것을 확인함.

조성(중량비, %)	D <sub>v</sub> (50) (μm)
HME(FeSO <sub>4</sub> :PEG6000=20:80)	11.6
HME(FeSO <sub>4</sub> :Span80:PEG6000=20:16:64)	18.1
HME(FeSO <sub>4</sub> :Tween80:PEG6000=20:16:64)	7.2

표 10. FeSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 조성별 분산액의 입자직경

- FeSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 농도별 직경 측정: 5-50 mg/mL 농도 범위에서 235-316 nm의 입자직경을 나타낸 것으로 보아 콜로이드화 분산액이 형성됨을 확인함.

농도 (mg/mL)	입자직경 (평균 ± 표준편차, nm)
5	307 ± 149
10	235 ± 124
25	316 ± 184

50	259 ± 166
----	-----------

표 11. FeSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 농도별 입자직경

- FeSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 농도별 입도분포 측정: 5-50 mg/mL 범위에서 좁은 입도분포를 나타냈고 응집체가 나타나지 않음.

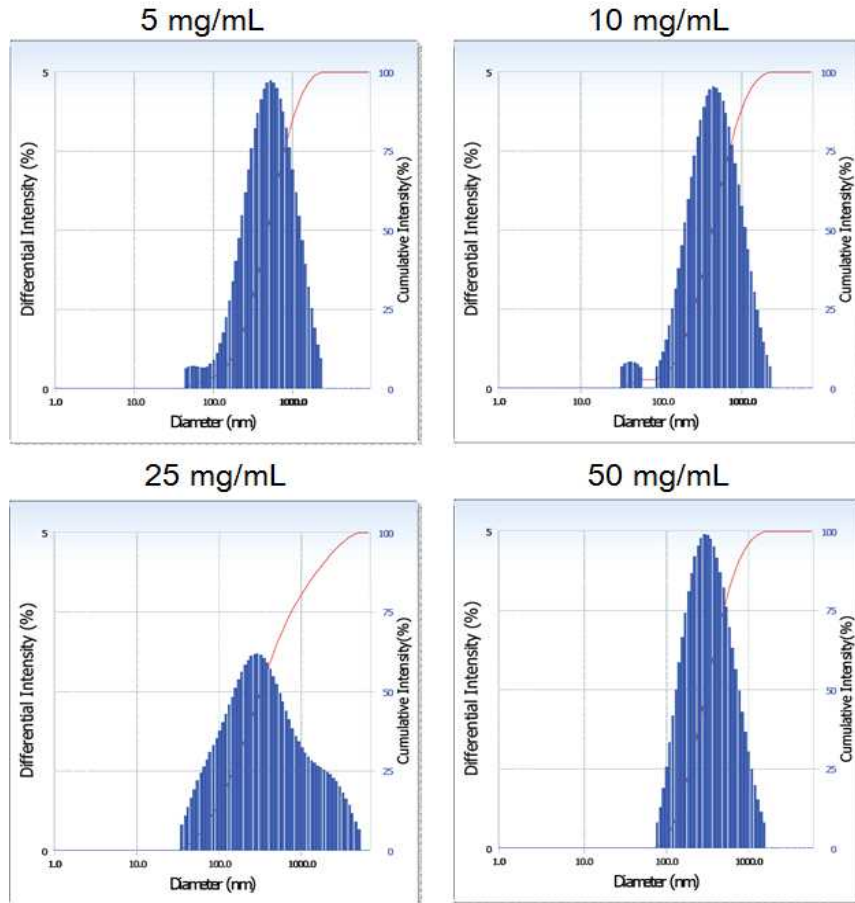


그림 23. FeSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 농도별 입도분포

- FeSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조하였고 물에 분산시킨 후 제타전위(표면전하) 측정: 중성에 가까운 표면전하를 갖고 있고 이는 함량 비율이 높은 Tween80 및 Span80의 비이온성에 기인하는 것으로 판단됨.

농도 (mg/mL)	제타전위 (평균 ± 표준편차, mV)
5	-3.73 ± 0.39

표 12. FeSO<sub>4</sub> 열용융압출제형 분산액의 표면전하

- FeSO<sub>4</sub> 분말 및 FeSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 비율의 혼합물을 물에 분산시킨 경우 입자직경 측정: FeSO<sub>4</sub> 분말의 경우 약 15 μm 정도의 크기가 나왔고, FeSO<sub>4</sub>

물리적 혼합물(physical mixture; PM)인 경우 약 20  $\mu\text{m}$  정도의 직경이 측정됨.  $\text{FeSO}_4$  압출제형을 제조해야 콜로이드화 제형 제조가 가능함.

제형	$D_v(50)$ (평균, $\mu\text{m}$ )
$\text{FeSO}_4$ 분말	14.8
$\text{FeSO}_4$ 혼합물 (PM)	19.7

표 13.  $\text{FeSO}_4$  분말 및  $\text{FeSO}_4$  혼합물 (PM) 분산액의 입자직경

- $\text{FeSO}_4$  압출제형 분산액의 크기 및 모양을 투과전자현미경(TEM)을 통해 관찰: 동적광산란법을 이용해 측정한 입자직경과 비슷한 입자크기(약 339 nm)가 확인됨.

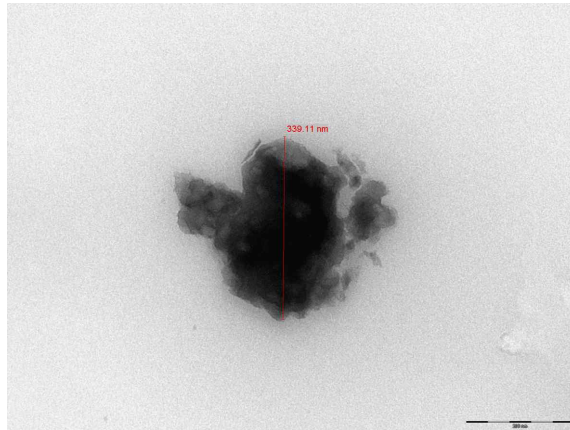


그림 24.  $\text{FeSO}_4$  압출제형 (ISNPs) 분산액의 TEM 사진

○  $\text{FeSO}_4$  제형 분산액의 위장관 유사환경에서의 안정성 평가

- 인공위액(pH 1.2)에서  $\text{FeSO}_4$  압출제형 분산액의 입자크기 및 제타전위 측정: 입자크기는 증류수에서의 값보다 작게 나옴. 위내 환경에서 입자 안정성을 유지할 것이라고 예측됨.

	평균 $\pm$ 표준편차
입자직경 (nm)	173 $\pm$ 27

표 14.  $\text{FeSO}_4$  압출제형 (ISNPs) 분산액의 입자크기

○  $\text{FeSO}_4$  열용융압출물 제형의 고체특성 평가

- $\text{FeSO}_4$  열용융압출물에 포함된 고분자와  $\text{FeSO}_4$ 간 상호작용을 푸리에변환적외선분광(FT-IR) 분석법을 이용해 평가함. 물리적혼합물(PM)군과 열용융압출물(ISNPs)군간의 유사성을 바탕으로 판단해 볼 때 첨가제의 특성이 유지되고 있음. 혼합 후 금속과 첨가제간 화학결합이 생성되고 압출 과정에서도 유지되는 것으로 추정됨.

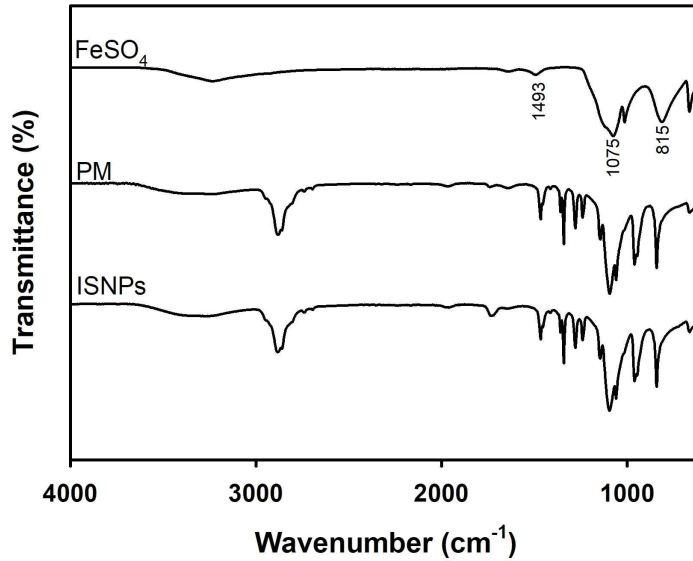


그림 25. FeSO<sub>4</sub>, PM 및 ISNPs의 FT-IR 결과

- FeSO<sub>4</sub> 열용융압출 입자 표면의 원소 함량 정량분석을 광전자분광기(XPS)를 이용해 분석함. 입자 표면의 원소 함량을 분석함으로써 FeSO<sub>4</sub>가 계면활성제 및 친수성 고분자에 둘러싸여 있음을 확인함. 열용융압출기 가공 과정 중 가해진 기계적 힘과 열에 의해 금속이 첨가제에 균질하게 분산된 것을 확인할 수 있었음. PM 군에서 Fe 2p 함량은 FeSO<sub>4</sub> 분말에 비해 6.17%에서 0.62%로 감소함. ISNPs 군에서는 거의 감지가 되지 않은 것으로 보아 FeSO<sub>4</sub> 분말이 열용융압출 과정 중 계면활성제 및 친수성 고분자에 의해 더 효과적으로 코팅되었다는 것을 알 수 있음. 특히, PM 군에 비해 ISNPs 군의 경우 C 1s와 O 1s의 함량이 둘 다 높게 나타났고 이는 FeSO<sub>4</sub> 열용융압출물(ISNPs) 입자 표면에 계면활성제 및 친수성 고분자가 균질하게 분산되어 더 높은 비율로 존재한다는 것을 의미함.

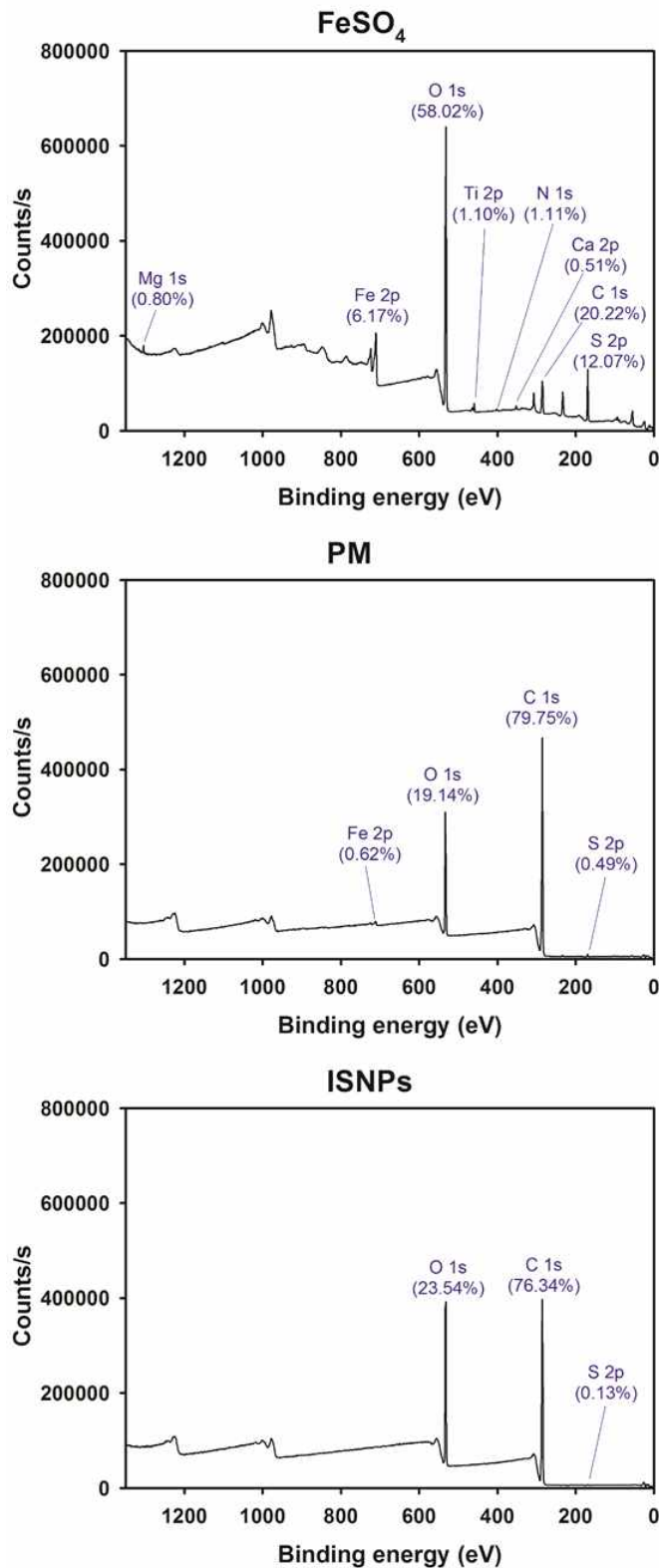


그림 26. FeSO<sub>4</sub>, PM 및 ISNPs의 XPS 결과

- 다양한 열분석법(열중량분석(TGA), 시차주사열량계(DSC), 유도열중량(TGA))을 이용해 FeSO<sub>4</sub> 분말과 FeSO<sub>4</sub> 제형의 온도에 따른 중량변화, 열이동성, 유도체 중량변화비율 등을 확인함. 온도에 따른 중량변화 결과가 다르게 나타난 이유는 FeSO<sub>4</sub> 제형의 약 80% 정도를 차지하는 계면활성제 및 친수성 고분자의 특성이 반영된 것으로 판단됨. PM 군과 ISNPs 군의 66-67°C 근처에

나타나는 endothermal peak는 친수성 고분자로 사용된 PEG6000의 녹는 점과 연관성 있어 보임. PM 군과 ISNPs 군의 TGA 및 DTG 결과를 고려할 때, 열용융압출 공정은 온도 의존성 중량변화에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보임.

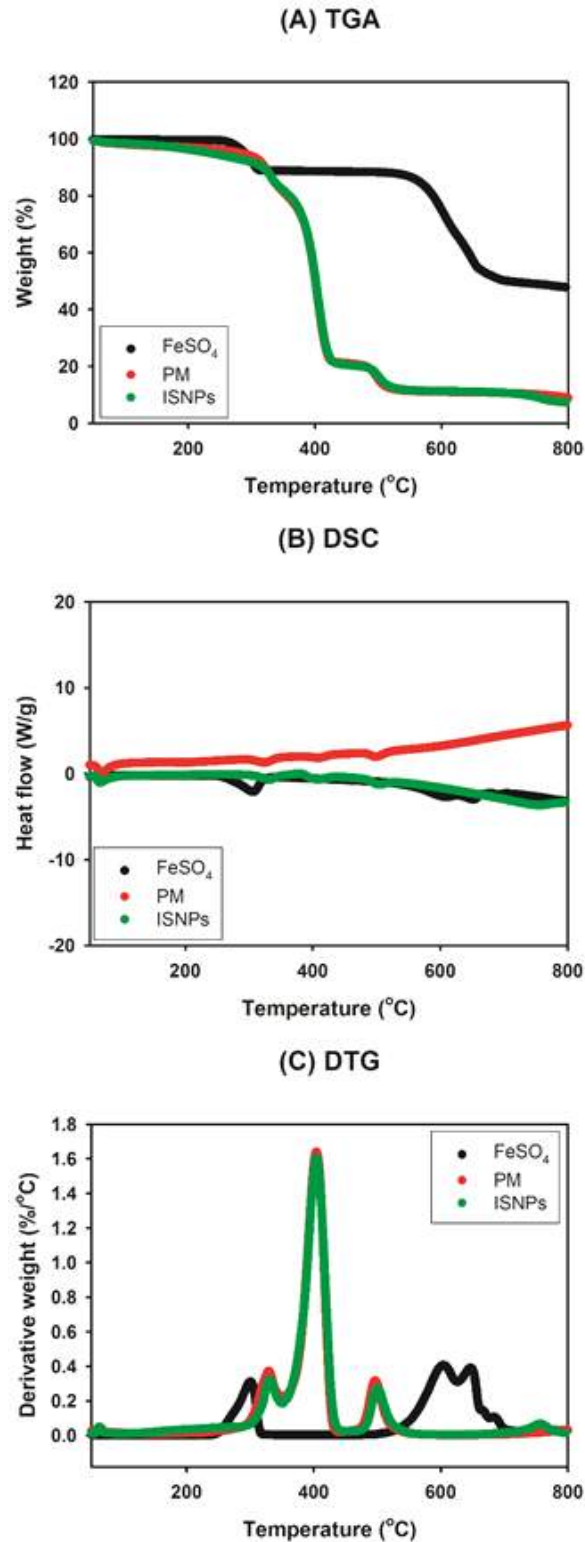


그림 27. FeSO<sub>4</sub>, PM 및 ISNPs의 TGA/DSC/DTG 결과

- FeSO<sub>4</sub> 열용융압출물에 포함된 FeSO<sub>4</sub>의 결정형 구조 관련 정보를 분말 X선분광회절(XRD)

분석법으로 획득함.  $\text{FeSO}_4$ 의 피크는 열용융압출물 제조시 사용한 계면활성제 및 고분자의 피크와 겹쳐짐. PM군의 특징적인 피크들이 ISNPs군에서 약화된 것으로 보아 계면활성제와 친수성 고분자의 결정형이 열용융압출 과정 중 일부 무정형 상태로 변환된 것을 확인할 수 있음. 사용한 계면활성제 및 친수성 고분자와  $\text{FeSO}_4$ 간 상호작용을 확인함.

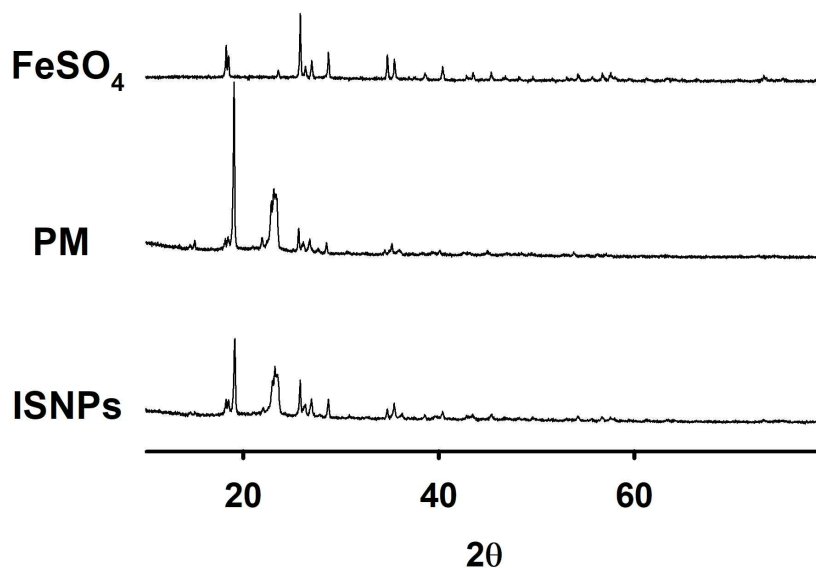


그림 28.  $\text{FeSO}_4$ , PM 및 ISNPs의 XRD 결과

○  $\text{FeSO}_4$  제형의 실험동물에 경구 투여 후 혈중 Fe 농도 분석

- Rat에  $\text{FeSO}_4$  분말 및  $\text{FeSO}_4$  제형을 경구 투여하고 시간대별로 혈액을 채취한 후 혈장 중 Fe농도를 유도결합플라즈마-흡광도분석법을 이용해 정량분석:  $\text{FeSO}_4$  제형 투여군의 경우  $\text{FeSO}_4$  분말 투여군에 비해 혈장 중 Fe 농도가 높게 나옴.

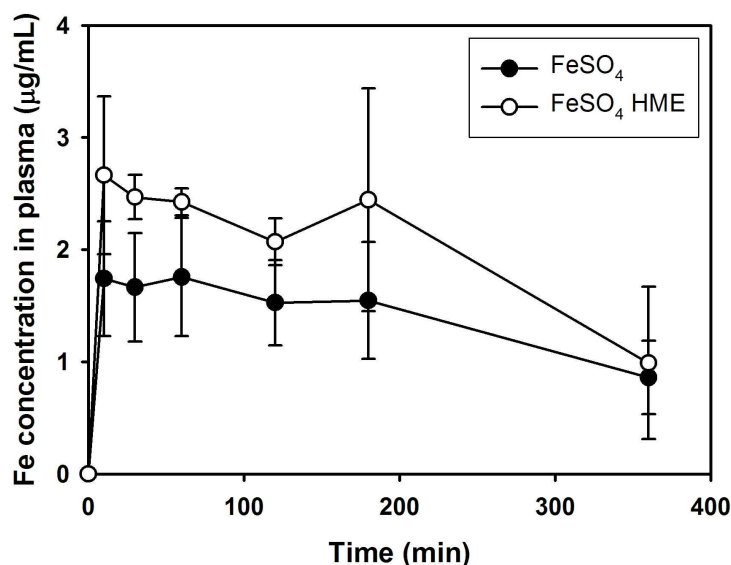


그림 29. Rat에 경구 투여 후 제형별 혈장 중 Fe 농도 프로파일(용량: 100 mg/kg  $\text{FeSO}_4$ )



○ FeSO<sub>4</sub> 제형의 실험동물에 경구 투여 후 소장점막에 대한 독성 평가

- Rat에 FeSO<sub>4</sub> 분말 및 FeSO<sub>4</sub> 제형을 경구 투여하고 소장 점막을 절제한 후 H&E 염색을 실시함. FeSO<sub>4</sub> 제형의 경우 첨가제(Tween 80, Span 80, PEG6000)들이 함유되어 있지만 단회 경구 투여시 소장점막상피세포에 대한 독성은 거의 없는 것으로 판단됨.

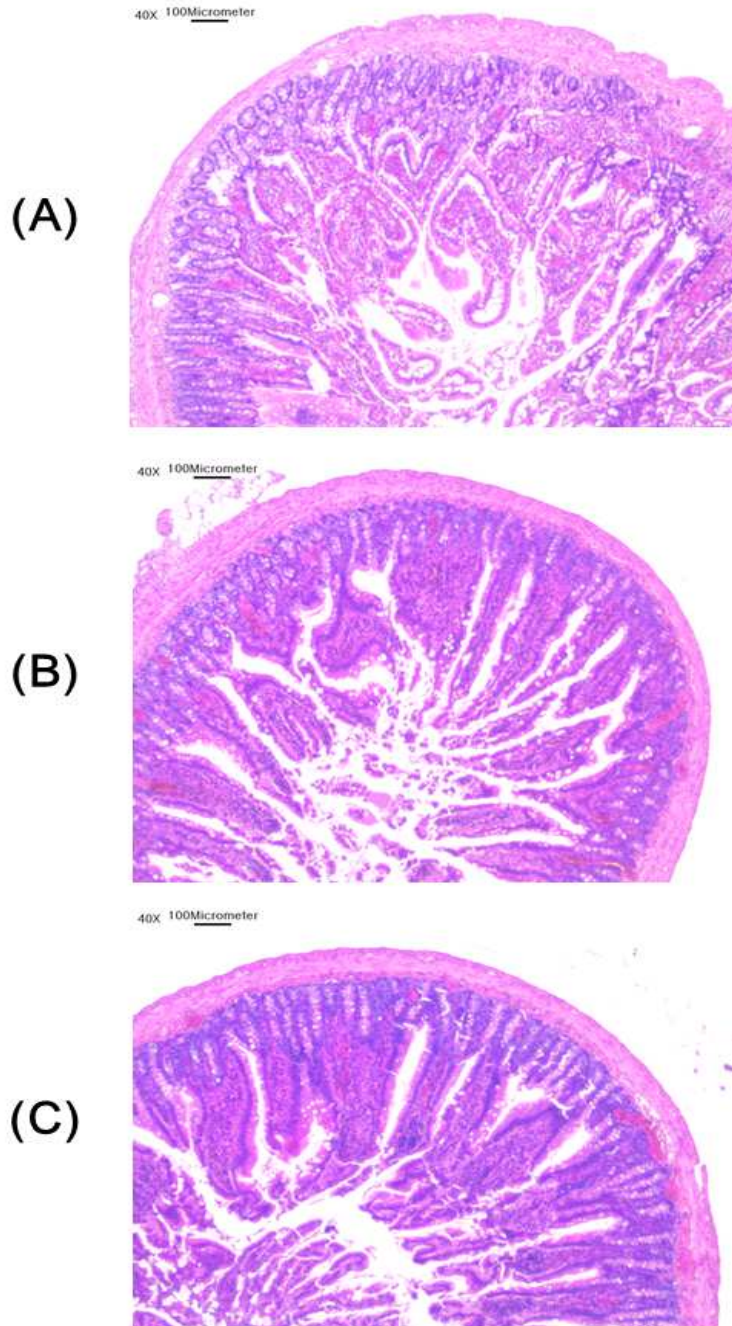


그림 30. (A) 비교군, (B) FeSO<sub>4</sub> 분말, (C) ISNPs 처리군의 경구 투여 후 소장 점막 독성 평가

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 사양성적에 미치는 영향 분석

- 전 실험구간에서의 육계 성장은 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음. 사료섭취량과 사료요구량에서도 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음. CuSO<sub>4</sub>의 HME 제형은 육계사양성적에 부정적인 영향을 미치지 않는 것으로 나타남.

Table 15. Effect of dietary Cu concentration and sources on growth performance in broilers

	Inorganic (ppm)				HME (ppm) <sup>2</sup>				Organic (ppm)		SEM <sup>1</sup>	Main effects	p-value			
	16	40	80	120	16	40	80	120	40	80			inorganic		HME	
													Linear	Quadratic	Linear	Quadratic
Phase 1 (0-14 d)																
Weight gain (g/bird)	317	324	322	323	320	323	333	329	313	331	1.57	0.114	0.517	0.512	0.088	0.529
Feed intake (g/bird)	480	492	492	492	486	493	501	500	481	505	2.08	0.117	0.209	0.296	0.107	0.570
FCR	1.52	1.52	1.53	1.53	1.52	1.53	1.51	1.52	1.54	1.53	0.01	0.978	0.524	0.775	0.835	0.966
Phase 2 (15-35 d)																
Weight gain (g/bird)	1,366	1,372	1,377	1,397	1,366	1,409	1,379	1,377	1,379	1,383	4.64	0.623	0.253	0.715	0.988	0.116
Feed intake (g/bird)	2,213	2,214	2,172	2,225	2,185	2,225	2,172	2,202	2,225	2,207	14.56	0.995	0.978	0.608	0.987	0.890
FCR	1.62	1.61	1.58	1.59	1.60	1.58	1.58	1.60	1.61	1.60	0.01	0.986	0.385	0.757	0.974	0.343
Overall (0-35 d)																
Weight gain (g/bird)	1,683	1,696	1,699	1,719	1,686	1,731	1,711	1,706	1,692	1,714	4.63	0.353	0.173	0.833	0.516	0.077
Feed intake (g/bird)	2,693	2,706	2,665	2,717	2,671	2,718	2,673	2,703	2,707	2,711	14.90	0.997	0.902	0.704	0.771	0.813
FCR	1.60	1.60	1.57	1.58	1.58	1.57	1.56	1.58	1.60	1.58	0.01	0.989	0.460	0.798	0.873	0.376

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 영양소 소화율에 미치는 영향 분석

– 육계 영양소 소화율 결과에서는 해당 결과항목에 대한 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음.

Table 16. Effects of dietary Cu concentrations and sources on nutrients digestibility (%) in broiler chickens

		DM		GE		CP	
		7 to 14 d	28 to 35 d	7 to 14 d	28 to 35 d	7 to 14 d	28 to 35 d
Cu source × Concentration							
Inorganic (ppm)	16	69.49	68.59	70.04	69.42	61.22	60.93
	40	71.82	69.32	72.00	70.03	62.18	61.42
	80	72.07	73.51	73.19	71.39	62.46	61.87
	120	71.27	70.63	71.60	71.26	61.51	61.25
HME <sup>1</sup> (ppm)	16	71.30	70.58	71.55	69.30	61.38	61.03
	40	71.02	70.14	71.18	70.01	60.92	60.73
	80	71.92	71.19	70.82	69.49	61.10	60.92
	120	71.81	70.77	72.35	71.52	62.25	61.76
Pooled SEM <sup>2</sup>		0.29	0.70	0.28	0.36	0.28	0.33
Significance of ANOVA							
Cu source		0.550	0.913	0.689	0.549	0.456	0.710
Effect of Inorganic level							
Linear		0.149	0.449	0.109	0.290	0.686	0.777
Quadratic		0.080	0.552	0.040	0.791	0.155	0.627
Effect of HME level							
Linear		0.527	0.748	0.527	0.066	0.575	0.631
Quadratic		0.921	0.994	0.201	0.334	0.469	0.610

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means .

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 분 Cu 배출량 및 혈중 Cu농도에 미치는 영향 분석

- 분 중 구리의 배출량에서는 사료 내 구리의 첨가수준이 증가함에 따라 분 중 구리 배출량은 증가하였고 구리 첨가제 형태에 따른 효과는 나타나지 않았음.
- 혈장 내 구리의 농도에서는 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음.

Table 17. Effects of dietary Cu concentrations and sources on Cu concentration in liver, serum and excreta in broiler chickens

		Serum (ng/dL )		Liver (mg/kg)	Excreta (mg/kg)
		14 d	35 d		
Cu source × Concentration					
Inorganic (ppm)	16	7.6	9.5	1.77	34.20 d
	40	9.8	9.9	1.78	64.50 c
	80	10.8	9.4	1.87	140.30 b
	120	9.5	10.3	2.14	162.97 a
HME <sup>1</sup> (ppm)	16	12.0	12.4	1.93	26.93 d
	40	11.6	12.3	2.01	58.37 c
	80	11.5	10.4	1.84	143.70 b
	120	9.2	13.3	1.73	161.53 a
Pooled SEM <sup>2</sup>		0.50	0.42	0.04	11.46
Significance of ANOVA					
Cu source		0.103	0.003	0.858	0.758
Effect of Inorganic level					
Linear		0.743	0.586	0.008	<0.001
Quadratic		0.981	0.789	0.169	0.399
Effect of HME level					
Linear		0.230	0.911	0.184	<0.001
Quadratic		0.539	0.225	0.435	0.067

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.

abcd Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 CBC 변화에 미치는 영향 분석

- 일반혈액검사 (CBC)의 결과에서는 해당 결과항목에 대한 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음.

Table 18. Effects of dietary Cu concentrations and sources on haematological parameters<sup>1</sup> in broiler chickens

	WBC (10 <sup>3</sup> /μl)		RBC (10 <sup>6</sup> /μl)		Hb (g/dl)		HCT (%)		
	14 d	35 d	14 d	35 d	14 d	35 d	14 d	35 d	
Cu source × Concentration									
Inorganic (ppm)	16	28.09	22.01	1.93	2.21	9.80	6.73	22.00	28.00
	40	26.55	24.41	1.87	2.28	8.90	7.06	21.53	29.04
	80	22.25	25.15	1.89	2.32	9.23	7.28	21.07	29.30
	120	26.80	25.07	1.81	2.22	8.40	7.25	20.67	28.20
HME <sup>2</sup> (ppm)	16	23.66	22.91	1.84	2.44	9.47	7.48	21.33	30.70
	40	26.75	23.50	1.98	2.20	8.70	7.13	22.37	29.03
	80	28.00	24.32	1.95	2.18	8.97	7.10	22.03	27.86
	120	20.75	25.76	1.88	2.29	9.43	7.26	21.83	28.92
Pooled SEM <sup>3</sup>		0.74	0.64	0.02	0.04	0.19	0.12	0.20	0.50
Significance of ANOVA									
Cu source		0.458	0.906	0.366	0.814	0.882	0.560	0.164	0.674
Effect of Inorganic level									
Linear		0.192	0.379	0.309	0.879	0.183	0.261	0.159	0.880
Quadratic		0.670	0.601	0.881	0.346	0.957	0.591	0.960	0.385
Effect of HME level									
Linear		0.411	0.217	0.710	0.450	0.947	0.711	0.630	0.396
Quadratic		0.998	0.801	0.947	0.226	0.286	0.545	0.270	0.435

<sup>1</sup>WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; Hb : hemoglobin; HCT: hematocrit.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>3</sup>Standard error of means.

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 소장의 형태학적 변화에 미치는 영향 분석

– 소장의 형태학적 분석 결과 해당 결과항목에 대한 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음.

Table 19. Effect of dietary Cu concentrations and sources on small intestinal morphology in broiler chickens (d35)

		Duodenum ( $\mu\text{m}$ )			Jejunum ( $\mu\text{m}$ )			Ileum ( $\mu\text{m}$ )		
		Villus height	Crypt depth	VH/CD	Villus height	Crypt depth	VH/CD	Villus height	Crypt depth	VH/CD
Cu source × Concentration										
Inorganic (ppm)	16	1,083	155	6.97	976	139	7.01	632	115	5.49
	40	1,068	153	6.97	971	136	7.13	678	123	5.51
	80	1,090	154	7.10	969	139	6.97	656	120	5.46
	120	1,071	152	7.03	1,024	146	7.01	629	116	5.40
HME <sup>1</sup> (ppm)	16	1,083	154	7.05	984	140	7.02	633	121	5.22
	40	1,121	160	7.02	996	141	7.04	662	123	5.40
	80	1,124	155	7.28	1,008	143	7.03	634	123	5.17
	120	1,075	151	7.12	1,026	146	7.05	630	118	5.35
Pooled SEM <sup>2</sup>		12.51	1.64	0.07	10.32	6.23	0.05	5.21	1.35	0.06
Significance of ANOVA										
Cu source		0.381	0.461	0.751	0.785	0.508	0.651	0.646	0.889	0.675
Effect of Inorganic level										
Linear		0.513	0.548	0.584	0.794	0.788	0.529	0.663	0.787	0.691
Quadratic		0.684	0.684	0.875	0.502	0.568	0.851	0.827	0.524	0.626
Effect of HME level										
Linear		0.623	0.897	0.808	0.817	0.824	0.543	0.582	0.838	0.759
Quadratic		0.868	0.675	0.887	0.689	0.662	0.898	0.735	0.790	0.616

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.

○ 육계 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 장내 미생물에 미치는 영향 분석

– 장내 미생물 분석 결과 해당 결과항목에 대한 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음.

Table 20. Effect of dietary Cu concentration and sources on Cu concentration on gut microbiota<sup>1</sup> in broiler chickens

	Duodenum				Jejunum				Cecum				
	TB	LS	CS	E	TB	LS	CS	E	TB	LS	CS	E	
Cu source × Concentration													
Inorganic (ppm)	16	8.92	9.02	7.20	6.84	8.81	8.54	7.01	6.50	9.32	9.20	7.32	6.98
	40	8.51	9.21	7.02	6.77	8.65	8.64	6.98	6.51	9.24	9.34	7.25	6.87
	80	8.62	9.14	6.94	6.68	8.47	8.74	6.97	6.46	9.33	9.38	7.34	6.85
	120	8.88	9.32	6.84	6.75	8.75	8.75	6.87	6.56	9.29	9.34	7.20	6.80
HME <sup>2</sup> (ppm)	16	8.95	8.87	7.10	6.74	8.84	8.45	6.98	6.44	9.26	9.28	7.30	6.88
	40	9.01	9.21	6.95	6.66	8.67	8.64	6.87	6.46	9.28	9.30	7.27	6.80
	80	8.81	9.18	6.89	6.62	8.61	8.64	6.88	6.55	9.25	9.31	7.23	6.85
	120	8.61	9.30	6.82	6.68	8.77	8.78	6.70	6.45	9.33	9.29	7.20	6.83
Pooled SEM <sup>3</sup>		0.05	0.06	0.04	0.05	0.05	0.06	0.05	0.06	0.05	0.06	0.07	0.06
Significance of ANOVA													
Cu source		0.738	0.896	0.844	0.665	0.551	0.566	0.597	0.619	0.686	0.790	0.777	0.812
Effect of Inorganic level													
Linear		0.674	0.698	0.739	0.890	0.567	0.884	0.509	0.525	0.544	0.841	0.621	0.538
Quadratic		0.772	0.566	0.898	0.754	0.849	0.542	0.562	0.599	0.848	0.695	0.616	0.805
Effect of HME level													
Linear		0.803	0.626	0.634	0.778	0.693	0.623	0.552	0.761	0.546	0.861	0.722	0.897
Quadratic		0.667	0.707	0.794	0.537	0.551	0.630	0.638	0.524	0.608	0.795	0.510	0.588

<sup>1</sup>TB: Total anaerobic bacteria; LS: Lactobacillus spp.; CS: Clostridium spp.; E: E. coli.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>3</sup>Standard error of means.

○ 이유자돈 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 사양성적에 미치는 영향 분석

- 자돈 성장에 있어서 HME 제형한 구리를 65 또는 125 ppm을 첨가한 처리구가 무기태 구리 125 ppm을 첨가한 처리구보다 유의적으로 높게 나타났으며 유기태 구리를 125 ppm 첨가한 처리구와는 차이가 없었음. HME 제형된 구리를 65 ppm 첨가하여도 구리의 약리학적 효과가 나타났음.

Table 21. Effect of dietary Cu concentration and sources on growth performance in weanling pigs

Item	Inorganic (ppm)		HME (ppm) <sup>2</sup>			Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
	6	125	6	65	125	125		
Phase 1 (0-14 d)								
ADG (g)	251 <sup>b</sup>	252 <sup>b</sup>	256 <sup>b</sup>	295 <sup>ab</sup>	316 <sup>a</sup>	278 <sup>ab</sup>	6.45	0.006
ADFI (g)	363 <sup>b</sup>	362 <sup>b</sup>	377 <sup>ab</sup>	418 <sup>ab</sup>	448 <sup>a</sup>	394 <sup>ab</sup>	8.58	0.012
FCR	1.45	1.44	1.47	1.42	1.42	1.42	0.01	0.285
Phase 2 (15-28 d)								
ADG (g)	447 <sup>b</sup>	464 <sup>ab</sup>	459 <sup>ab</sup>	483 <sup>a</sup>	485 <sup>a</sup>	468 <sup>ab</sup>	3.94	0.029
ADFI (g)	685	682	689	697	695	683	4.31	0.902
FCR	1.54	1.47	1.50	1.44	1.44	1.46	0.01	0.327
Overall (0-28 d)								
ADG (g)	349 <sup>b</sup>	358 <sup>b</sup>	357 <sup>b</sup>	389 <sup>a</sup>	399 <sup>a</sup>	373 <sup>ab</sup>	7.97	<0.001
ADFI (g)	524	522	533	558	571	539	11.56	0.074
FCR	1.50	1.46	1.49	1.43	1.43	1.44	0.01	0.181

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).



○ 이유자돈 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 CBC 변화에 미치는 영향 분석

- 자돈의 일반혈액검사 (CBC) 결과에 있어서 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 차이는 나타나지 않았으나, 혈장 내 구리의 농도는 HME 제형한 구리를 125 ppm 첨가한 처리구가 가장 높게 나타났음.

Table 22. Effect of dietary Cu concentration and sources on complete blood count (CBC)<sup>3</sup> and Cu concentration of plasma in weanling pigs

Item	Inorganic (ppm)		HME (ppm) <sup>2</sup>			Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
	6	125	6	65	125	125		
Phase 1 (d 14)								
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	20.96	14.98	18.75	19.01	23.15	19.71	0.88	0.158
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	5.80	5.95	5.87	6.01	6.29	5.93	0.09	0.707
Hb (g/dl)	10.60	10.45	10.65	11.27	10.57	10.87	0.14	0.641
HCT (%)	47.33	45.15	46.13	49.30	47.02	46.85	0.31	0.629
Phase 2 (d 28)								
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	23.49	24.17	21.53	23.90	21.98	27.28	0.70	0.808
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	6.07	6.49	5.85	6.34	5.92	5.96	0.08	0.158
Hb (g/dl)	11.12	11.38	10.63	11.70	10.38	10.87	0.15	0.102
HCT (%)	48.32	49.38	43.83	50.52	45.90	46.82	0.70	0.056
Cu concentration in plasma								
Phase 1 (d 14)	168.48 <sup>b</sup>	176.03 <sup>ab</sup>	170.40 <sup>b</sup>	183.03 <sup>ab</sup>	199.23 <sup>a</sup>	191.58 <sup>ab</sup>	3.26	0.018
Phase 2 (d 28)	166.43 <sup>b</sup>	174.33 <sup>ab</sup>	166.98 <sup>b</sup>	174.68 <sup>ab</sup>	188.53 <sup>a</sup>	179.60 <sup>ab</sup>	2.26	0.025

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>3</sup>WBC: white blood cell; RBC: red blood cell; Hb: hemoglobin; HCT: hematocrit.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

○ 이유자돈 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 영양소 소화율에 미치는 영향 분석

- 자돈의 영양소 소화율 결과에 있어서 사료 내 구리 첨가제 형태 및 첨가수준에 따른 차이는 Phase 1에서 DM 및 GE 영양소소화율은 DM에서 Inorganic 6 및 125ppm, HME 6ppm이 가장 낮은 것으로 나타났으며(p<0.05), GE 결과 HME 6ppm이 가장 낮았다(p<0.05). CP에서는 첨가 수준에 따라 유의적인 차이는 나타나지 않았다(p>0.05). Phase 2의 결과를 보면 GE에서 Inorganic 6ppm이 가장 낮은 것으로 나타났으며(p<0.05), DM 및 CP에서는 유의적인 차이는 나타나지 않았다(p>0.05).

Table 23. Effect of dietary Cu concentration and sources on nutrients digestibility (%) in weanling pigs

	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value
	6	125	6	65	125	125		
Phase 1 (0-14 d)								
DM	79.86 <sup>b</sup>	80.66 <sup>b</sup>	80.51 <sup>b</sup>	81.79 <sup>ab</sup>	84.77 <sup>a</sup>	82.16 <sup>ab</sup>	0.50	0.027
GE	83.61 <sup>ab</sup>	83.72 <sup>ab</sup>	82.77 <sup>b</sup>	83.96 <sup>ab</sup>	86.44 <sup>a</sup>	84.39 <sup>ab</sup>	0.36	0.046
CP	74.33	74.97	74.16	74.92	75.15	74.67	0.45	0.993
Phase 2 (21-28 d)								
DM	78.37	78.14	78.74	80.87	84.68	81.72	0.78	0.079
GE	79.27 <sup>b</sup>	81.42 <sup>ab</sup>	80.35 <sup>ab</sup>	80.50 <sup>ab</sup>	84.08 <sup>a</sup>	83.45 <sup>a</sup>	0.51	0.010
CP	73.67	74.17	73.96	74.10	74.67	74.35	0.29	0.967

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>ab</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

- 이유자돈 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 소장의 형태학적 변화에 미치는 영향 분석
- 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가는 기존 광물질 대비 50%만 급여하여도 소장의 형태학적 변화에 유의적으로 증가하였음(p>0.05).

Table 24. Effect of dietary Cu concentration and sources on small intestinal morphology in weanling pigs

	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value
	6	125	6	65	125	125		
<b>Duodenum</b>								
Villus height (μm)	433 <sup>c</sup>	445 <sup>bc</sup>	434 <sup>c</sup>	548 <sup>a</sup>	532 <sup>ab</sup>	454 <sup>bc</sup>	11.75	0.002
Cryp depth (μm)	270	289	272	330	322	281	10.29	0.394
VH:CD	1.62	1.67	1.70	1.77	1.72	1.66	0.08	0.997
<b>Jejunum</b>								
Villus height (μm)	318 <sup>c</sup>	342 <sup>c</sup>	424 <sup>b</sup>	478 <sup>a</sup>	485 <sup>a</sup>	416 <sup>b</sup>	11.93	<0.001
Cryp depth (μm)	202 <sup>b</sup>	206 <sup>b</sup>	244 <sup>ab</sup>	262 <sup>a</sup>	288 <sup>a</sup>	258 <sup>a</sup>	6.74	<0.001
VH:CD	1.59	1.67	1.75	1.86	1.69	1.64	0.04	0.472
<b>Ileum</b>								
Villus height (μm)	339	340	345	382	354	358	5.35	0.180
Cryp depth (μm)	222	226	217	237	219	230	4.20	0.801
VH:CD	1.54	1.52	1.60	1.64	1.63	1.57	0.03	0.911

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>abcd</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

○ 이유자돈 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 장내 미생물에 미치는 영향 분석

- 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가는 기존 광물질 대비 50%만 급여하여도 장내 미생물에 유의적으로 증가하였고(p>0.05), 기존 광물질 대비 50%만 급여하여도 장내 미생물에 긍정적인 효과를 보임.

Table 25. Effect of dietary Cu concentration and sources on Cu concentration on gut microbiota in weanling pigs

	Inorganic (ppm)		HME (ppm) <sup>2</sup>			Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
	6	125	6	65	125	125		
Ileum								
Total anaerobic bacteria	8.91	8.64	8.81	8.73	8.82	8.74	0.04	0.485
<i>Lactobacillus</i> spp.	8.69	8.89	8.65	8.86	8.92	9.04	0.05	0.113
<i>Clostridium</i> spp.	6.75	6.66	6.85	6.74	6.73	6.79	0.04	0.815
<i>E. coli</i>	7.25 <sup>a</sup>	6.81 <sup>bc</sup>	7.19 <sup>a</sup>	7.04 <sup>ab</sup>	6.79 <sup>bc</sup>	6.69 <sup>c</sup>	0.05	<0.001
Cecum								
Total anaerobic bacteria	9.07	9.06	9.10	8.91	9.02	9.02	0.02	0.167
<i>Lactobacillus</i> spp.	8.87 <sup>b</sup>	9.04 <sup>ab</sup>	8.86 <sup>b</sup>	8.91 <sup>ab</sup>	9.14 <sup>a</sup>	9.08 <sup>ab</sup>	0.03	0.007
<i>Clostridium</i> spp.	7.08 <sup>ab</sup>	6.87 <sup>bc</sup>	7.13 <sup>a</sup>	6.85 <sup>bc</sup>	6.78 <sup>c</sup>	6.84 <sup>bc</sup>	0.03	0.003
<i>E. coli</i>	7.32	7.00	7.34	7.15	6.86	7.04	0.04	<0.001
Colon								
Total anaerobic bacteria	9.17	9.11	9.14	9.17	9.12	9.15	0.01	0.802
<i>Lactobacillus</i> spp.	9.05 <sup>b</sup>	9.23 <sup>a</sup>	9.03 <sup>b</sup>	9.25 <sup>a</sup>	9.27 <sup>a</sup>	9.21	0.02	0.001
<i>Clostridium</i> spp.	7.11	7.06	7.10	7.15	7.02	7.07	0.02	0.657
<i>E. coli</i>	7.34 <sup>a</sup>	7.14 <sup>b</sup>	7.36 <sup>a</sup>	7.16 <sup>b</sup>	7.03 <sup>b</sup>	7.08 <sup>b</sup>	0.03	<0.001

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion produce Cu sulfate.

<sup>a-d</sup>Means within a column with unlike superscripts differ significantly (p<0.05).

○ 육계 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 사양성적에 미치는 영향 분석

- 전 실험구간에서의 육계 성장은 사료 내 Fe 첨가 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음. 사료섭취량과 사료요구량에서도 사료 내 Fe 첨가 형태 및 첨가수준에 따른 효과는 나타나지 않았음. HME 제형된 FeSO<sub>4</sub>의 첨가는 육계사양성적에 부정적인 영향을 미치지 않는 것으로 나타남.

Table 26. Effect of dietary Fe concentration and sources on growth performance in broilers

	Inorganic (ppm)				HME (ppm) <sup>2</sup>				Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	P-value			
	5	10	20	30	5	10	20	30			Inorganic		HME	
											Linear	Quadratic	Linear	Quadratic
Phase 1 (0-14d)														
Weight gain (g/bird)	354	362	350	354	352	346	356	357	363	1.77	0.564	0.343	0.281	0.448
Feed intake (g/bird)	543	567	546	545	540	530	547	552	558	2.44	0.553	0.018	0.136	0.358
FCR	1.53	1.56	1.56	1.54	1.54	1.53	1.54	1.55	1.54	0.01	0.812	0.497	0.708	0.935
Phase 2 (15-35d)														
Weight gain (g/bird)	1,352	1,346	1,355	1,333	1,346	1,340	1,351	1,354	1,356	9.39	0.696	0.898	0.816	0.980
Feed intake (g/bird)	2,178	2,192	2,183	2,179	2,172	2,200	2,160	2,209	2,255	14.99	0.985	0.974	0.731	0.732
FCR	1.61	1.63	1.61	1.63	1.62	1.64	1.60	1.63	1.66	0.01	0.622	0.715	0.943	0.305
Overall (0-35d)														
Weight gain (g/bird)	1,707	1,708	1,686	1,682	1,697	1,659	1,700	1,762	1,719	11.57	0.484	0.950	0.222	0.471
Feed intake (g/bird)	2,721	2,759	2,729	2,718	2,712	2,730	2,707	2,761	2,812	15.93	0.866	0.832	0.316	0.814
FCR	1.59	1.62	1.62	1.62	1.60	1.65	1.59	1.57	1.64	0.01	0.364	0.364	0.250	0.193

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

○ 육계 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 혈 중 CBC 특성 및 Fe 농도에 미치는 영향 분석

- 전기(14일령)에서 Fe의 첨가수준에 따른 혈 중 RBC가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(1차선형, p<0.05). 전기와 마찬가지로 후기(28일령)에서도 Fe의 첨가수준에 따른 혈 중 RBC가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(1차선형, p<0.05).
- 전기(14일령)에서 HME제형 Fe의 첨가수준에 따른 혈 중 Fe가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(1차선형, p<0.05). 전기와 마찬가지로 후기(28일령)에서도 HME 제형 Fe의 첨가수준에 따른 혈 중 Fe 농도가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(1차선형, p<0.05).
- 전 실험기간 동안 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 27. Effect of dietary Cu concentration and sources on complete blood count (CBC)<sup>3</sup> and Fe concentration of plasma in broilers

	Inorganic (ppm)				HME (ppm) <sup>2</sup>				Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	P-value			
	5	10	20	30	5	10	20	30			Inorganic		HME	
											Linear	Quadratic	Linear	Quadratic
Phase 1 (d 14)														
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	16.63	16.90	17.13	17.85	16.8	17.3	17.7	18.5	17.8	0.21	0.172	0.709	0.149	0.895
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	2.16 <sup>b</sup>	2.24 <sup>ab</sup>	2.33 <sup>ab</sup>	2.34 <sup>ab</sup>	2.28 <sup>ab</sup>	2.30 <sup>a</sup>	2.35 <sup>ab</sup>	2.41 <sup>a</sup>	2.36 <sup>ab</sup>	0.01	0.001	0.229	0.028	0.590
Hb (g/dl)	7.80	7.60	7.63	7.57	7.9	7.4	7.5	7.4	8.0	0.07	0.436	0.723	0.330	0.510
HCT (%)	34.57	33.23	33.47	33.93	32.1	32.3	30.0	32.5	33.0	0.44	0.725	0.405	0.848	0.459
Phase 2 (d 28)														
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	23.11	24.40	21.69	23.83	25.7	21.3	26.7	23.9	21.8	0.55	0.944	0.802	0.998	0.643
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	2.26 <sup>b</sup>	2.32 <sup>ab</sup>	2.38 <sup>ab</sup>	2.43 <sup>ab</sup>	2.26 <sup>b</sup>	2.36 <sup>a</sup>	2.43 <sup>ab</sup>	2.45 <sup>a</sup>	2.39 <sup>ab</sup>	0.01	0.006	0.980	0.003	0.338
Hb (g/dl)	7.20	6.94	7.22	7.16	7.2	7.1	7.5	7.2	7.2	0.07	0.883	0.681	0.779	0.655
HCT (%)	29.34	29.02	30.66	29.30	30.2	28.9	31.1	29.2	29.5	0.28	0.721	0.586	0.878	0.732
Fe concentration in plasma (ug/dl)														
Phase 1	62 <sup>b</sup>	69 <sup>ab</sup>	77 <sup>ab</sup>	81 <sup>ab</sup>	67 <sup>ab</sup>	71 <sup>ab</sup>	80 <sup>ab</sup>	84 <sup>a</sup>	78	1.80	0.022	0.944	0.001	0.605
Phase 2	79 <sup>b</sup>	87 <sup>ab</sup>	98 <sup>ab</sup>	101 <sup>a</sup>	82 <sup>ab</sup>	90 <sup>ab</sup>	98 <sup>ab</sup>	102 <sup>a</sup>	96 <sup>ab</sup>	1.86	0.003	0.681	0.001	0.512

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

○ 육계 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 영양소 소화율에 미치는 영향 분석

- 전 실험기간 동안 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 28. Effect of dietary Fe concentrations and sources on nutrients digestibility (%) in broiler chickens

Item	FeS (ppm)				HME <sup>1</sup> -FeS (ppm)				SEM <sup>2</sup>	P-value		
	5	10	20	30	5	10	20	30		Source	Level	S × L
Phase 1												
DM	74.42	74.27	74.67	74.48	74.61	75.77	74.15	74.91	0.26	0.490	0.878	0.658
CP	63.76	65.25	66.12	66.94	66.68	66.79	65.84	67.80	0.38	0.091	0.212	0.452
GE	75.31	75.29	75.21	74.99	74.83	75.75	74.72	75.52	0.23	0.993	0.890	0.840
Phase 2												
DM	66.29	66.21	68.78	66.17	64.67	66.72	64.83	66.53	0.48	0.248	0.802	0.362
CP	58.58	60.45	60.94	59.01	56.35	58.87	59.79	61.20	0.67	0.633	0.480	0.698
GE	69.49	70.02	71.95	69.45	67.87	70.08	68.41	70.09	0.49	0.296	0.714	0.496

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Fe sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.

○ 육계사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 소장 내 용모변화에 미치는 영향 분석

- 소장 내 용모변화분석 결과 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 29. Effect of dietary Fe concentrations and sources on small intestinal morphology in broiler chickens (d35)

Item	FeS (ppm)				HME <sup>1</sup> -FeS (ppm)				SEM <sup>2</sup>	P-valuse		
	5	10	20	30	5	10	20	30		Source	Level	S × L
Duodenum												
Villus height (μm)	1,240	1,211	1,249	1,214	1,240	1,284	1,262	1,231	13.84	0.384	0.876	0.823
Crypt depth (μm)	176	172	176	171	176	181	177	173	1.92	0.480	0.871	0.863
VH/CD	7.06	7.05	7.09	7.09	7.06	7.10	7.12	7.11	0.08	0.769	0.997	0.999
Jejunum												
Villus height (μm)	1,107	1,101	1,088	1,161	1,127	1,141	1,143	1,175	12.16	0.209	0.382	0.930
Crypt depth (μm)	158	156	156	164	159	162	161	165	1.72	0.376	0.551	0.948
VH/CD	7.03	7.07	6.98	7.08	7.09	7.06	7.11	7.12	0.08	0.725	0.998	0.996
Ileum												
Villus height (μm)	717	761	744	713	725	743	726	722	5.30	0.660	0.099	0.631
Crypt depth (μm)	132	138	135	132	136	139	139	135	1.67	0.398	0.692	0.989
VH/CD	5.41	5.50	5.49	5.40	5.32	5.33	5.21	5.34	0.06	0.328	0.976	0.947

<sup>1</sup>Hot melt extrusion produce Fe sulfate.

<sup>2</sup>Standard error of means.



○ 이유자돈 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 사양성적에 미치는 영향 분석

- 실험 전기구간(0~14일)과 전기간(0~25일)에서 사료 내 Fe 첨가에 따른 처리구간 유의적인 차이는 나타나지 않으나(p>0.05), 실험 후기구간(15~28일)에서 HEM 제형 100ppm 첨가구가 50ppm 첨가구보다 일당증체량이 유의적으로 높게 나타났음(p<0.05). 그러나 일당증체량을 제외한 일일사료섭취량과 사료요구율에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 30. Effect of dietary Fe concentration and sources on growth performance in weanling pigs

Item	Inorganic (ppm)		HME (ppm) <sup>2</sup>		Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
	100	50	75	100	100		
Phase 1 (0-14d)							
ADG (g)	282	264	274	302	283	6.16	0.407
ADFI (g)	392	363	381	415	373	7.69	0.260
FCR	1.39	1.38	1.39	1.38	1.32	0.01	0.402
Phase 2 (15-28d)							
ADG (g)	414 <sup>ab</sup>	396 <sup>b</sup>	411 <sup>ab</sup>	431 <sup>a</sup>	426 <sup>ab</sup>	4.20	0.049
ADFI (g)	715	698	717	721	729	3.81	0.117
FCR	1.73	1.77	1.75	1.67	0.58	0.01	0.297
Overall (0-28d)							
ADG (g)	373	355	378	392	379	7.77	0.088
ADFI (g)	554	530	549	568	551	4.01	0.051
FCR	1.49	1.50	1.45	1.45	1.45	0.01	0.716

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

○ 이유자돈 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 혈중 CBC 및 Fe 농도에 미치는 영향 분석

- 전기(14일령)에서 Fe의 첨가수준에 따른 혈 중 RBC가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(p<0.05). 전기와 마찬가지로 후기(28일령)에서도 Fe의 첨가수준에 따라 혈 중 RBC가 유의적으로 증가하는 것으로 나타났음(p<0.05).
- 전기(14일령)와 후기(28일령)에서 HME제형 Fe, 100ppm 첨가수준에서 유의적으로 50ppm 첨가수준보다 높게 나타났음(p<0.05).

Table 31. Effect of dietary Cu concentration and sources on complete blood count (CBC)<sup>3</sup> and Fe concentration of plasma in weanling pigs

Item	Inorganic	HME (ppm) <sup>2</sup>			Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	P-value
	(ppm)	50	75	100			
Phase 1 (d 14)	100						
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	21.21	19.22	21.44	21.90	21.45	0.45	0.370
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	6.42 <sup>a</sup>	6.22 <sup>b</sup>	6.40 <sup>a</sup>	6.53 <sup>a</sup>	6.42 <sup>a</sup>	0.02	0.003
Hb (g/dl)	11.52	11.42	11.54	11.86	11.78	0.06	0.122
HCT (%)	43.82	43.08	42.84	46.82	44.73	0.68	0.409
Phase 2 (d 28)							
WBC (10 <sup>3</sup> / $\mu$ l)	22.59	21.33	22.21	23.54	22.62	1.89	0.392
RBC (10 <sup>6</sup> / $\mu$ l)	6.46 <sup>ab</sup>	6.26 <sup>b</sup>	6.50 <sup>ab</sup>	6.73 <sup>a</sup>	6.50 <sup>ab</sup>	0.04	0.003
Hb (g/dl)	11.50	11.28	11.58	11.75	11.60	0.05	0.090
HCT (%)	48.43	48.00	47.38	50.27	47.90	0.55	0.549
Fe concentration in plasma (ug/dl)							
Phase 1	103 <sup>ab</sup>	92 <sup>b</sup>	102 <sup>ab</sup>	108 <sup>a</sup>	106 <sup>a</sup>	1.79	0.027
Phase 2	184 <sup>ab</sup>	176 <sup>b</sup>	181 <sup>ab</sup>	203 <sup>a</sup>	181 <sup>ab</sup>	3.02	0.028

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

○ 이유자돈 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 영양소 소화율에 미치는 영향 분석

- Phase I 영양소 소화율 결과 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).
- Phase II 영양소 소화율 결과 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 GE 및 CP에서 나타났다(p<0.05). 결과를 살펴보면 GE에서 HME 50ppm이 74.82%로 가장 낮았고, HME 100ppm에서 77.06%로 가장 높았다. CP에서는 HME 50ppm이 79.16%로 가장 낮았고, HME 100ppm에서 81.99%로 가장 높았다.

Table 32. Effect of dietary Fe concentration and sources on apparent total tract digestibility (%) of nutrients in weanling pigs

Item	Inorganic (ppm)	HME (ppm) <sup>1</sup>			Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value
	100	50	75	100	100		
Phase I (d 14)							
DM	80.67	81.09	82.02	82.41	81.75	0.37	0.615
GE	80.20	76.15	77.28	78.71	77.43	0.25	0.703
CP	77.64	79.85	80.81	81.31	80.73	0.51	0.414
Phase II (d 28)							
DM	81.04	80.36	81.26	81.86	81.18	0.31	0.725
GE	75.50 <sup>ab</sup>	74.82 <sup>b</sup>	75.63 <sup>ab</sup>	77.06 <sup>a</sup>	75.51 <sup>ab</sup>	0.33	0.048
CP	81.17 <sup>ab</sup>	79.16 <sup>b</sup>	81.32 <sup>ab</sup>	81.99 <sup>a</sup>	81.11 <sup>ab</sup>	0.25	0.042

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

○ 이유자돈 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 소장 내 용모변화에 미치는 영향 분석

- 소장 내 용모변화 분석 결과 Fe의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 Duodenum 및 Jejunum에서 나타났다(p<0.05). Duodenum의 Villus heightd에서 HME 50ppm이 430 μm로 가장 낮았으며, HME 100은 459 μm로 가장 높은 것으로 나타났다. Jejunum의 Crypt depth에서 HME 50ppm이 344 μm로 가장 낮았으며, HME 100은 371 μm로 가장 높은 것으로 나타났다.

Table 33. Effect of dietary Fe concentration and sources on small intestinal morphology of weanling pigs (d 28)

Item	Inorganic (ppm)		HME (ppm) <sup>1</sup>		Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value
	100	50	75	100	100		
Duodenum							
Villus height (μm)	449 <sup>ab</sup>	430 <sup>b</sup>	436 <sup>ab</sup>	459 <sup>a</sup>	444 <sup>ab</sup>	3.30	0.025
Crypt depth (μm)	237	233	231	223	229	3.76	0.856
VH/CD	1.87	1.86	1.86	2.06	1.95	0.04	0.481
Jejunum							
Villus height (μm)	357 <sup>ab</sup>	344 <sup>b</sup>	359 <sup>ab</sup>	371 <sup>a</sup>	364	3.11	0.045
Crypt depth (μm)	237	233	223	226	211	4.65	0.515
VH/CD	1.51	1.49	1.61	1.64	1.73	0.04	0.282
Ileum							
Villus height (μm)	239	229	247	253	238	3.83	0.347
Crypt depth (μm)	142	140	146	141	142	1.66	0.455
VH/CD	1.64	1.65	1.69	1.79	1.75	0.02	0.335

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

[3차년도]

○  $MnSO_4$  제형 조성 최적화를 위한 첨가제 조성 결정

-  $MnSO_4/$ Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조함.

○  $MnSO_4$  열용융압출물 분산액의 입자특성 평가

-  $MnSO_4/$ Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량비율로 제조한 열용융압출물을 증류수에 10 mg/mL 농도로 분산시킨 후 입자직경, 다분산지수 및 제타전위 등을 동적광산란법 및 레이저 도플러 방법을 이용해 측정함. 입자크기는 약 169 nm 정도이고 다분산지수는 약 0.3 정도 나옴. 제타전위는 -10.7 mV 정도로 음의 표면전하 값을 갖는 것으로 관찰됨.

특성	수치
입자직경(평균 ± 표준편차, nm)	169 ± 6
다분산지수	0.31 ± 0.01
제타전위(mV)	-10.7 ± 0.5

표 34.  $MnSO_4$  압출제형 분산액의 입자특성

-  $MnSO_4$  열용융압출물 분산액의 입도분포와 투과전자현미경(TEM) 사진을 촬영해 균일한 입자형성과 입자 모양 등을 관찰함. 입도분포는 단일한 봉우리 모양을 나타내는 것으로 보아 침전물 등이 생기지 않은 것으로 보임. 투과전자현미경 사진을 통해 관찰한 입자 모양은 구형이었고 입자의 직경도 동적광산란법으로 측정한 수치와 유사하게 나타남.

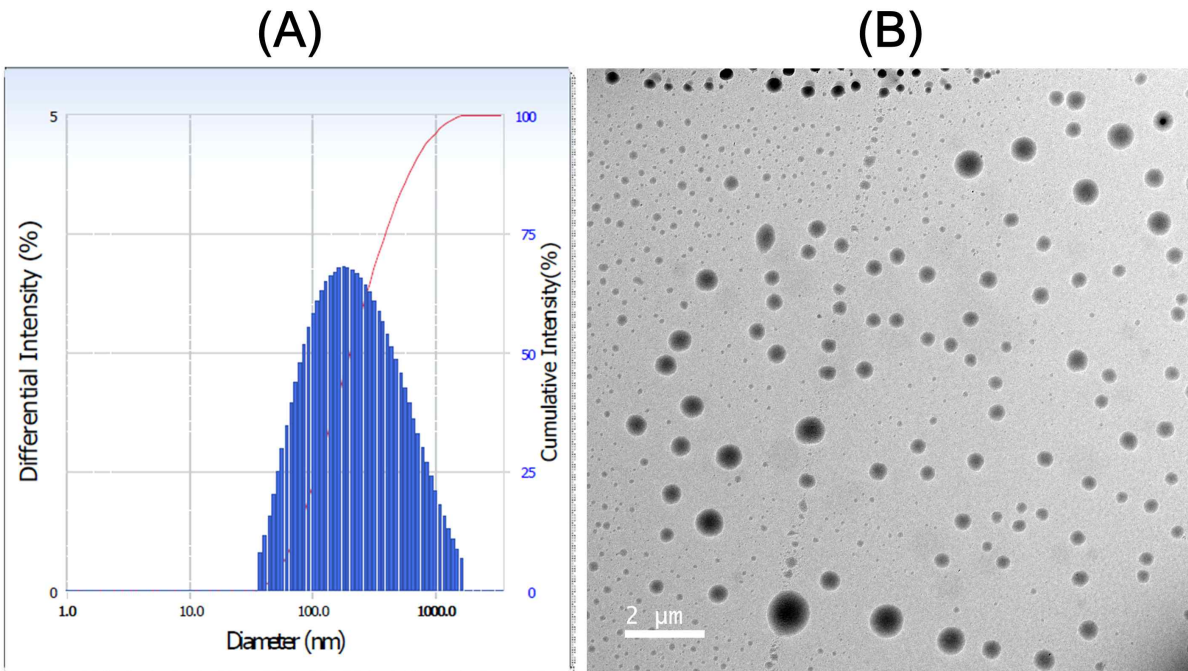


그림 31.  $MnSO_4$  열용융압출물 분산액의 입도분포(A)와 TEM 사진(B)

-  $MnSO_4$  열용융압출물내에 함유된 Mn의 함량을 유도결합플라즈마-발광분광분석법(ICP-OES)을 이용해 측정함. 시료를 질산으로 전처리한 후 정량분석을 진행함.  $MnSO_4$  열용융압출물내에 함유된 Mn의 봉입효율은 100% 이상으로 열용융압출 과정 중  $MnSO_4$ 의 손실은 없는 것으로 판단됨.

○  $MnSO_4$  열용융압출물의 고체상태 특성 평가

-  $MnSO_4$  열용융압출물에 포함된 고분자와  $MnSO_4$ 간 상호작용을 푸리에변환적외선분광(FT-IR) 분석법을 이용해 평가함.

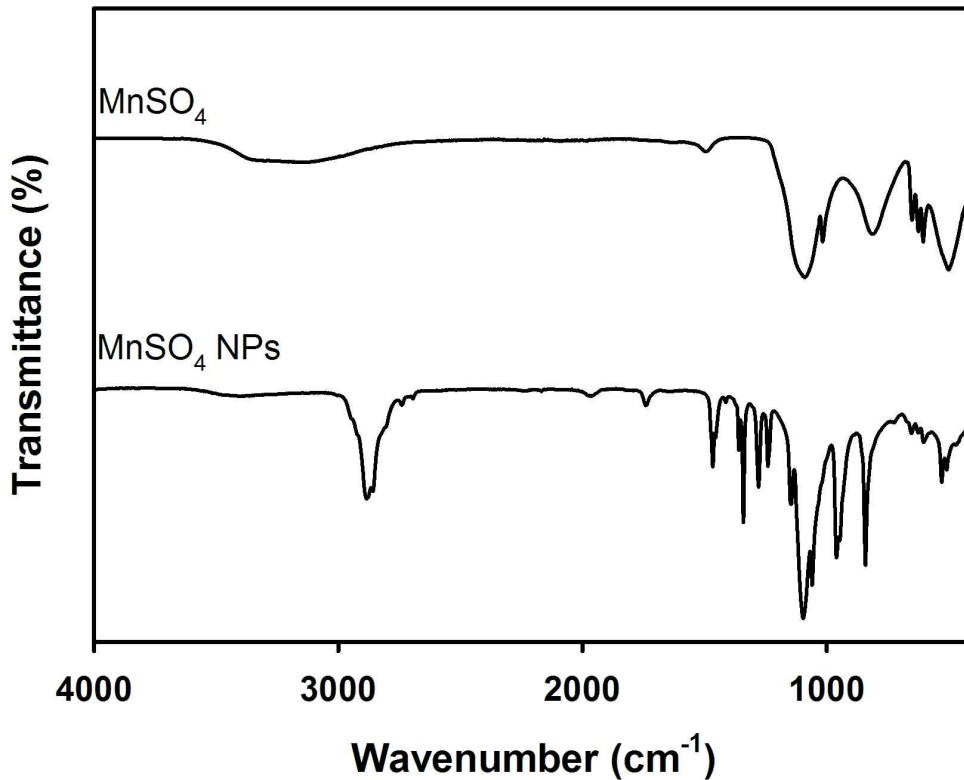


그림 32.  $MnSO_4$ 와  $MnSO_4$  열용융압출물( $MnSO_4$  NPs)의 FT-IR 결과

-  $MnSO_4$  열용융압출물에 포함된  $MnSO_4$ 의 결정형 구조 관련 정보를 분말 X선분광회절(XRD) 분석법으로 획득함.  $MnSO_4$ 의 피크는 열용융압출물 제조시 사용한 계면활성제 및 고분자의 피크와 겹쳐짐. 고분자와  $MnSO_4$ 간 상호작용을 확인함.

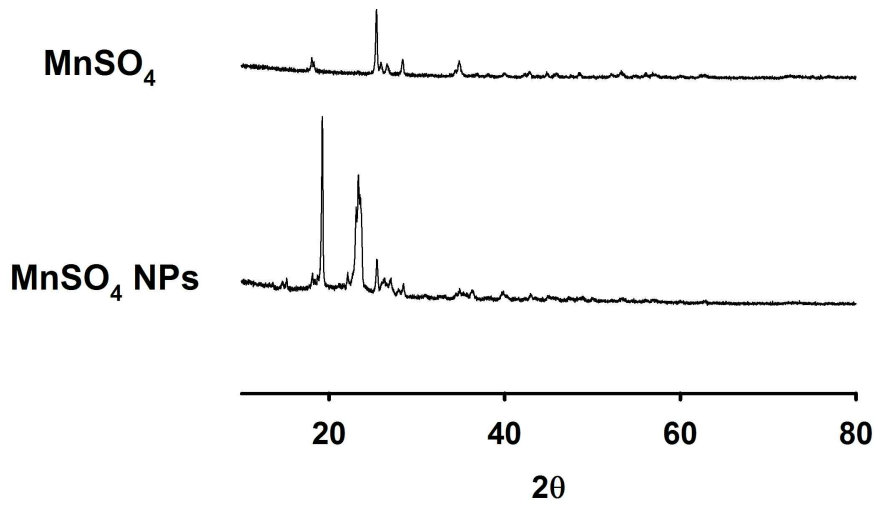


그림 33.  $\text{MnSO}_4$ 와  $\text{MnSO}_4$  열용융압출물( $\text{MnSO}_4$  NPs)의 XRD 결과

- $\text{MnSO}_4$  열용융압출 입자 표면의 원소 함량 정량분석을 광전자분광기(XPS)를 이용해 분석함. 입자 표면의 원소 함량을 분석함으로써  $\text{MnSO}_4$ 가 계면활성제 및 친수성 고분자에 둘러싸여 있음을 확인함. 열용융압출기 가공 과정 중 가해진 기계적 힘과 열에 의해 금속이 첨가제에 균질하게 분산된 것을 확인할 수 있었음.  $\text{MnSO}_4$  열용융압출물에서 Mn 2p 함량은  $\text{MnSO}_4$  분말에 비해 8.48%에서 0.61%로 감소함. 이에 비해 C 1s의 경우  $\text{MnSO}_4$  열용융압출물에서  $\text{MnSO}_4$  분말에 비해 19.09%에서 79.29%로 증가한 것을 확인함.

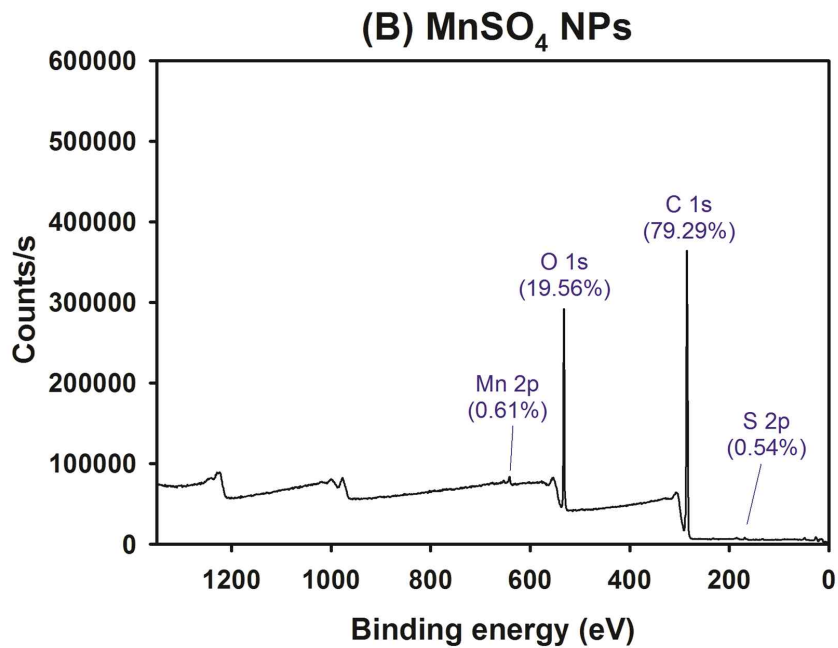
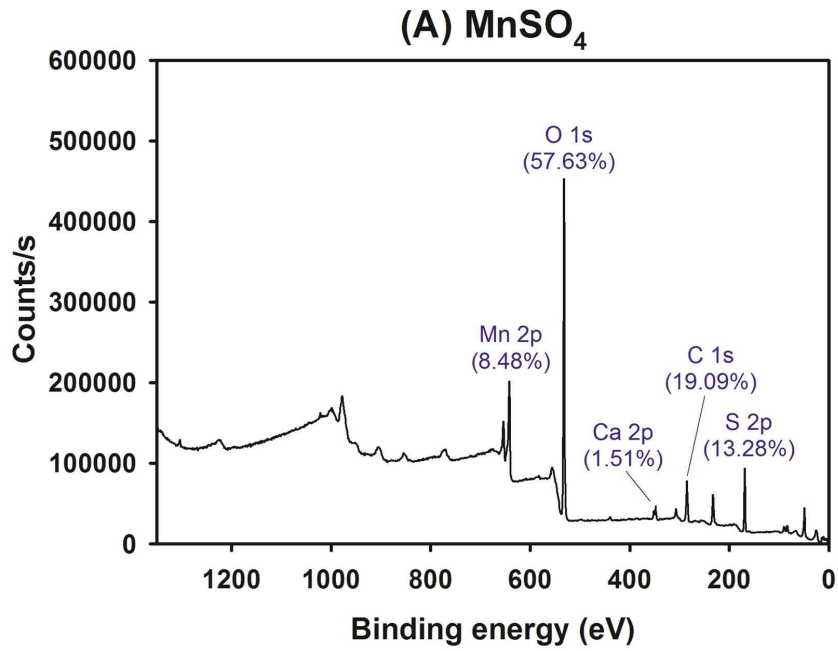


그림 34. MnSO<sub>4</sub>와 MnSO<sub>4</sub> 열용융압출물(MnSO<sub>4</sub> NPs)의 XPS 결과

○ Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 제형 조성 최적화를 위한 첨가제 조성 결정

– Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조함.



○ Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물 분산액의 입자특성 평가

- Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>/sodium alginate = 20/80 중량 비율로 제조한 열용융압출물을 증류수에 5 mg/ml로 분산 시 약 1.8 μm 입자경이 관찰되어 콜로이드 분산액 범위(< 500 nm)에 속하지 않으므로 제외
- Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>/hydroxypropylmethylcellulose(HPMC; HP55) = 20:80 중량 비율로 제조한 열용융압출물을 증류수에 20 mg/ml로 분산시 약 1.7 μm 입자경이 관찰되어 콜로이드 분산액 범위(< 500 nm)에 속하지 않으므로 제외
- Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량 비율로 제조한 열용융압출물을 증류수에 20 mg/mL 농도로 분산시킨 후 입자직경, 다분산지수 및 제타전위 등을 동적광산란법 및 레이저 도플러 방법을 이용해 측정함. 입자크기는 약 252 nm 정도이고 다분산지수는 약 0.28 정도 나옴. 제타전위는 -24.0 mV 정도로 음의 제타전위 값을 갖는 것으로 관찰됨.

특성	수치
입자직경(평균± 표준편차, nm)	252 ± 50
다분산지수	0.28 ± 0.06
제타전위(mV)	-24.0 ± 1.3

표 35. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 압출제형 분산액의 입자특성

- Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물 분산액의 입도분포와 투과전자현미경 사진을 촬영해 균일한 입자형성과 입자 모양 등을 관찰함. 입도분포는 단일한 봉우리 모양을 나타내는 것으로 보아 침전물 등이 생기지 않은 것으로 보임. 투과전자현미경 사진을 통해 관찰한 입자 모양은 구형이었고 입자의 직경도 동적광산란법으로 측정한 수치와 유사하게 나타남.

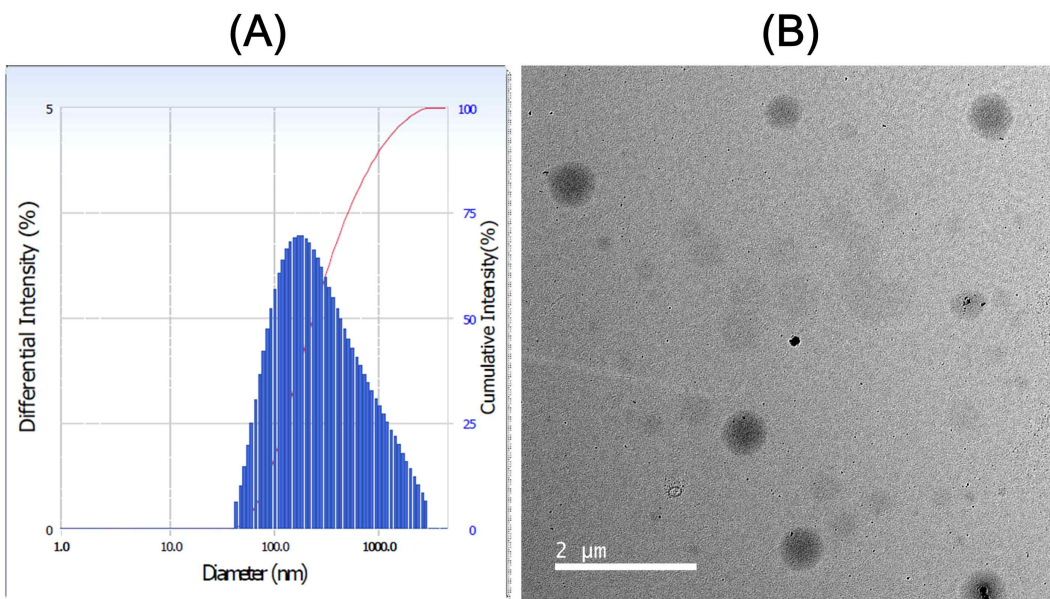


그림 35. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물 분산액의 입도분포(A)와 투과전자현미경 사진(B)

- Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물내에 함유된 Se의 함량을 유도결합플라즈마-발광분광분석법(ICP-OES)을 이용해 측정함. 시료를 질산으로 전처리한 후 정량분석을 진행함. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물내에

함유된 Se의 봉입효율은 100% 이상으로 열용융압출 과정 중  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 손실은 없는 것으로 판단됨.

○  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물의 고체상대 특성 평가

- $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물에 포함된 고분자와  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 간 상호작용을 푸리에변환적외선분광(FT-IR) 분석법을 이용해 평가함.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물 결과에는 첨가제(Span 80, Tween 80 및 PEG 6000)들의 관능기에 상응하는 피크들이 나타남.

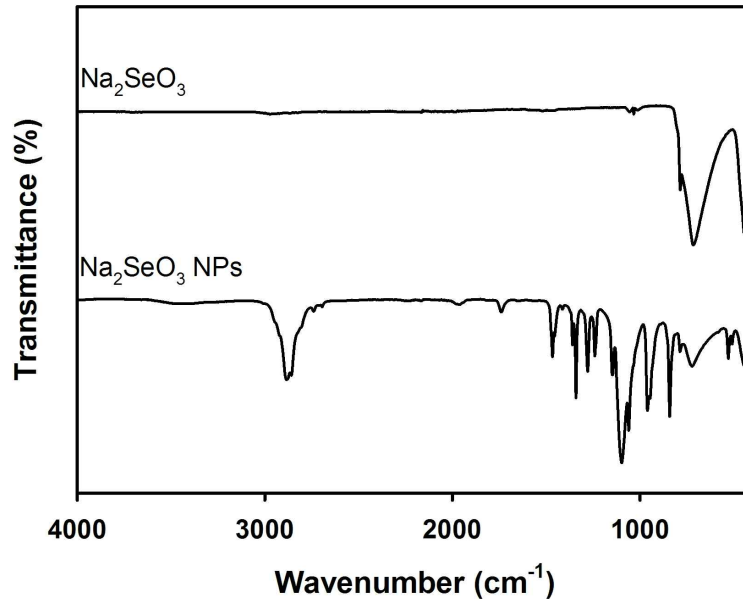


그림 36.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 와  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  NPs)의 FT-IR 결과

- $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물에 포함된  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 결정형 구조 관련 정보를 X선분광회절(XRD) 분석법으로 획득함.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 피크는 열용융압출물 제조시 사용한 계면활성제 및 고분자의 피크와 겹쳐짐.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  분말과  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물 결과간의 비교를 통해  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  분말의 특징적인 피크들이  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물 결과에서는 약화된 것을 확인할 수 있고 이는 금속의 결정형에 변화가 일어난 것을 의미함. 첨가제로 사용된 계면활성제 및 친수성 고분자와  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 간 상호작용을 확인함.

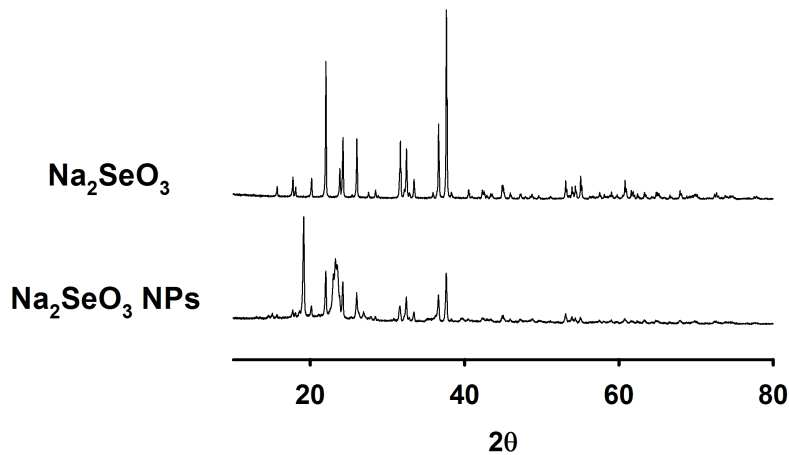


그림 37.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 와  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  NPs)의 XRD 결과

- $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출 입자 표면의 원소 함량 정량분석을 광전자분광기(XPS)를 이용해 분석함. 입자 표면의 원소 함량을 분석함으로써  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 가 계면활성제 및 친수성 고분자에 둘러싸여 있음을 확인함. 열용융압출기 가공 과정 중 가해진 기계적 힘과 열에 의해 금속이 첨가제에 균질하게 분산된 것을 확인할 수 있었음.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물에서 Se 3d 함량은  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  분말에 비해 14.70%에서 0.66%로 감소함. 이에 비해 C 1s의 경우  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물에서  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  분말에 비해 30.03%에서 80.55%로 증가한 것을 확인함. 열용융압출물 입자 표면층에 계면활성제 및 친수성 고분자가 존재하고 이들에 포함된 탄소 원자에 의해 함량이 증가하는 것으로 판단됨.

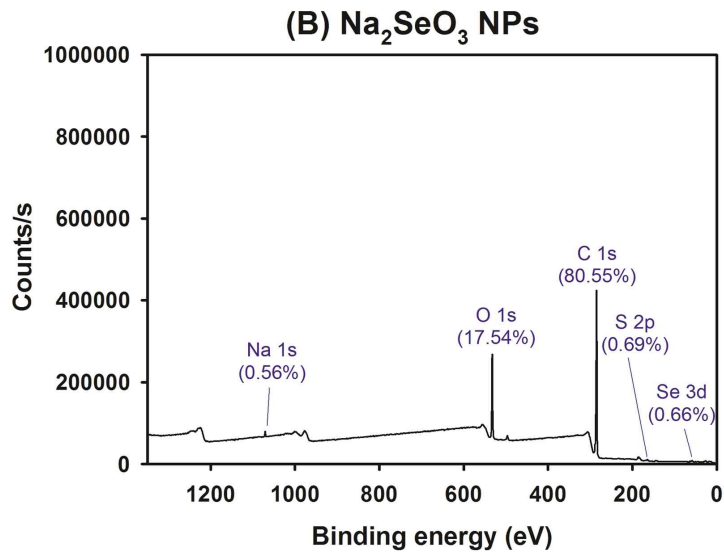
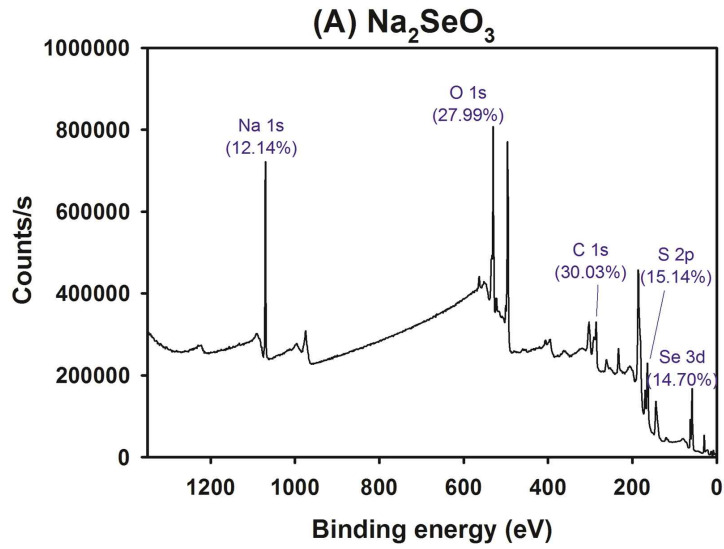


그림 38.  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 와  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  열용융압출물( $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  NPs)의 XPS 결과

○ 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 사양성적에 미치는 영향 조사

- 이유자돈 사양성적 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 36. Effect of dietary Mn concentration and sources on growth performance in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)		Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>				Inorgani c vs. HME
									Inorganic		HME		
		20	40	20	40	20			L	Q	L	Q	
Phase 1 ( 0-14 d)													
ADG (g)	287.43	277.57	285.29	282.00	290.29	294.71	5.71	0.583	0.920	0.636	0.907	0.748	0.765
ADFI (g)	375.07	371.62	383.71	378.21	394.43	393.86	7.37	0.841	0.973	0.785	0.786	0.472	0.970
G : F	1.31	1.34	1.35	1.34	1.36	1.35	0.006	0.181	0.697	0.503	0.811	0.449	0.381
Phase 2 (15-28 d)													
ADG (g)	473.57	459.57	465.14	459.29	477.86	474.43	10.01	0.937	0.827	0.769	0.918	0.649	0.813
ADFI (g)	697.38	692.33	701.45	705.43	727.07	727.29	14.61	0.974	0.719	0.841	0.857	0.645	0.673
G : F	1.48	1.51	1.51	1.54	1.52	1.53	0.006	0.137	0.335	0.452	0.630	0.902	0.258
Overall ( 0-28 d)													
ADG (g)	368.27	368.60	375.21	370.67	384.14	384.62	4.89	0.931	0.713	0.847	0.378	0.718	0.646
ADFI (g)	536.22	531.97	542.58	541.82	560.75	560.57	7.91	0.715	0.731	0.766	0.751	0.414	0.629
G : F	1.46	1.44	1.44	1.46	1.46	1.45	0.005	0.056	0.027	0.726	0.175	0.138	0.950

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic .

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

- 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 이유자돈의 영양소소화율에 미치는 영향 조사
  - 이유자돈의 영양소 소화율 분석 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

Table 37. Effect of dietary Mn concentration and sources on nutrient digestibility in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)		Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>				
		20	40	20	40	20			Inorganic		HME		Inorganic vs. HME
									L	Q	L	Q	
Phase 1 ( d 14)													
DM	83.39	83.86	84.12	83.58	83.89	84.64	0.32	0.776	0.495	0.908	0.686	0.952	0.765
CP	73.51	73.54	75.86	73.59	74.76	74.91	0.47	0.489	0.159	0.417	0.504	0.735	0.668
GE	83.93	84.04	83.34	83.29	83.93	84.92	0.27	0.327	0.519	0.616	0.994	0.494	0.910
Phase 2 ( d 28)													
DM	83.20	82.67	82.90	82.10	82.96	82.82	0.19	0.286	0.726	0.605	0.749	0.156	0.553
CP	72.57	72.31	73.89	73.07	73.60	73.09	0.32	0.276	0.368	0.468	0.399	0.989	0.742
GE	82.18	81.60	82.06	81.19	82.42	81.19	0.20	0.225	0.893	0.519	0.781	0.124	0.947

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic .

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ ( $p<0.05$ ).

○ 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 체 내 Mn 농도에 미치는 영향 조사

- 체 내 Mn 농도 분석 결과를 보면 Phase 1에서 Feces 및 Serum 분석 결과 Mn 수준 및 형태에 따라 유의적인 차이가 나타남(p<0.05). 살펴보면 Feces에서 Control이 111mg/kg으로 가장 낮게 나타났으며 Inorganic 40ppm 425mg/kg, HME 40ppm 354mg/kg 및 Organic 20ppm 389mg/kg이 가장 높게 나타남. HME 20ppm이 228mg/kg으로 Organic 20ppm 389mg/kg보다 낮게 나타났는데 이는 흡수율이 증가한 것으로 추측됨.
- 체 내 Mn 농도 분석 결과를 보면 Phase 2에서 Feces, Liver 및 Serum 결과를 살펴보면 전체적으로 Control 군이 전체적으로 낮게 나타남(p<0.05). Feces 분석 결과 Phase 1과 유사한 결과로 나타남. Liver 결과를 보면 Control 군이 5.37mg/kg으로 가장 낮으며, HME 40ppm이 7.47mg/kg로 가장 높게 나타남. Serum 결과를 보면 Control 2.3mg/kg 와 Inorganic 20ppm이 2.7mg/kg로 가장 낮게 낮으며, HME 40ppm이 5.7mg/kg와 Organic 20ppm이 5.1mg/kg로 가장 높게 나타남.

Table 38. Effect of dietary Mn concentration and sources on Mn concentration of feed, feces and liver in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)		Organic	SEM <sup>2</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>				Inorganic vs. HME	
		20	40	20	40	(ppm)			Inorganic		HME			
									L	Q	L	Q		
Phase 1 (d 14)														
Feed (mg/kg)	11	32	53	31	52	52	15.83							
Feces (mg/kg)	111 <sup>d</sup>	288 <sup>b</sup>	425 <sup>a</sup>	228 <sup>c</sup>	354 <sup>a</sup>	389 <sup>a</sup>	32.06	<0.001	0.001	0.155	0.002	0.717	0.272	
Serum (ng/mL)	4.0 <sup>b</sup>	4.8 <sup>ab</sup>	6.5 <sup>ab</sup>	5.5 <sup>ab</sup>	7.3 <sup>a</sup>	7.1 <sup>a</sup>	0.35	0.017	0.022	0.558	0.005	0.842	0.344	
Phase 2 (d 28)														
Feed (mg/kg)	11	31	51	32	52	51	15.65							
Feces (mg/kg)	138 <sup>d</sup>	318 <sup>b</sup>	461 <sup>a</sup>	263 <sup>c</sup>	418 <sup>a</sup>	441 <sup>a</sup>	34.48	<0.001	0.001	0.189	0.002	0.227	0.453	
Liver (mg/kg)	5.37 <sup>b</sup>	5.80 <sup>b</sup>	6.17 <sup>b</sup>	5.83 <sup>b</sup>	7.47 <sup>a</sup>	6.57 <sup>ab</sup>	0.19	0.004	0.138	0.937	0.001	0.097	0.190	
Serum (ng/mL)	2.3 <sup>c</sup>	2.7 <sup>c</sup>	4.5 <sup>ab</sup>	3.5 <sup>bc</sup>	5.7 <sup>a</sup>	5.1 <sup>a</sup>	0.26	<0.001	0.002	0.089	0.001	0.197	0.098	

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

<sup>abcd</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

- 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 혈액 성상에 미치는 영향 조사
  - 이유자돈 혈액 성분 분석 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 39. Effect of dietary Mn concentration and sources on complete blood composition in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)		HME <sup>1</sup> (ppm)		Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>				
		20	40	20	40	20			Inorganic		HME		Inorganic vs. HME
									L	Q	L	Q	
Phase 1 ( d 14)													
WBC (10 <sup>3</sup> /μl)	23.0	23.6	22.3	22.1	25.2	22.9	0.43	0.353	0.915	0.547	0.445	0.571	0.732
RBC (10 <sup>6</sup> /μl)	6.2	5.8	6.3	6.0	6.3	6.6	0.10	0.364	0.775	0.131	0.931	0.432	0.813
Hb (g/dl)	10.8	10.0	10.1	10.3	10.6	10.5	0.15	0.644	0.061	0.132	0.704	0.472	0.402
HCT (%)	43.1	39.4	39.0	39.9	41.4	40.9	0.59	0.401	0.015	0.213	0.523	0.334	0.376
Phase 2 ( d 28)													
WBC (10 <sup>3</sup> /μl)	15.3	14.6	15.4	15.3	15.5	15.9	0.25	0.790	0.906	0.167	0.824	0.898	0.518
RBC (10 <sup>6</sup> /μl)	6.0	6.5	6.6	6.1	6.4	6.5	0.10	0.500	0.202	0.519	0.360	0.815	0.162
Hb (g/dl)	11.5	12.1	11.6	11.2	11.4	11.9	0.18	0.701	0.830	0.323	0.866	0.627	0.252
HCT (%)	40.1	43.0	41.2	39.5	42.3	46.4	1.02	0.448	0.787	0.521	0.597	0.648	0.590

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).



○ 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 육계의 사양성적에 미치는 영향 조사

– 육계 사양성적 분석 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

Table 40. Effect of dietary Mn concentration and sources on growth performance in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value <sup>3</sup>					
		60	120	200	60	120	200	120		Inorganic		HME		Inorganic vs. HME	
										L	Q	L	Q		
Phase 1 (0–14 d)															
Weight gain (g/bird )	348.8	362.2	366.4	370.8	359.6	368.6	369.8	360.6	3.34	0.090	0.612	0.228	0.363	0.965	
Feed intake (g/bird )	541.4	548.8	545.8	555.6	541.4	540.8	550.8	546.4	6.64	0.723	0.962	0.785	0.904	0.697	
FCR	1.56	1.52	1.50	1.51	1.51	1.48	1.50	1.52	0.03	0.677	0.822	0.537	0.568	0.822	
Phase 2 (15–35 d)															
Weight gain (g/bird)	1,359	1,424	1,419	1,433	1,432	1,430	1,445	1,418	13.54	0.075	0.324	0.275	0.616	0.679	
Feed intake (g/bird )	2,281	2,289	2,275	2,303	2,308	2,287	2,313	2,296	12.99	0.804	0.820	0.689	0.985	0.649	
FCR	1.68	1.61	1.60	1.61	1.61	1.60	1.60	1.64	0.02	0.170	0.275	0.443	0.485	0.987	
Overall (0–35 d)															
Weight gain (g/bird )	1,708	1,787	1,785	1,804	1,791	1,798	1,815	1,778	14.48	0.035	0.293	0.206	0.515	0.719	
Feed intake (g/bird )	2,822	2,838	2,820	2,858	2,849	2,827	2,864	2,842	15.81	0.712	0.838	0.641	0.955	0.829	
FCR	1.66	1.59	1.58	1.59	1.59	1.58	1.58	1.61	0.01	0.171	0.276	0.281	0.417	0.908	

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 육계의 영양소소화율에 미치는 영향 조사

- 육계 영양소 소화율 분석 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

Table 41. Effect of dietary Mn concentration and sources on complete blood composition in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic (ppm)	SEM <sup>2</sup>	p-value <sup>3</sup>				
		60	120	200	60	120	200	120		Inorganic		HME		Inorganic vs. HME
										L	Q	L	Q	
Phase 1 (d 14)														
DM	72.89	71.85	72.37	72.48	72.51	72.97	72.51	72.25	0.241	0.824	0.430	0.718	0.645	0.429
CP	60.46	60.33	61.14	60.89	59.83	61.90	63.03	62.67	0.387	0.651	0.952	0.076	0.298	0.354
GE	77.67	76.71	76.66	76.93	76.88	77.14	76.55	76.54	0.208	0.405	0.312	0.597	0.842	0.851
Phase 2 (d 35)														
DM	73.68	73.48	73.53	73.63	73.79	73.77	73.45	73.34	0.245	0.978	0.840	0.638	0.958	0.828
CP	65.56	64.82	65.87	65.29	64.13	66.23	63.70	65.98	0.328	0.953	0.924	0.491	0.928	0.421
GE	75.44	74.90	75.10	75.11	74.66	75.06	75.09	74.66	0.271	0.820	0.733	0.995	0.347	0.869

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 체 내 Mn 농도에 미치는 영향 조사

- 육계 체 내 Mn 농도 분석 결과를 보면 Phase 1에서 Feces 및 Serum 분석 결과를 살펴보면, Feces 분석 결과 Control이 158mg/kg으로 가장 낮았으며, Inorganic 200ppm이 779mg/kg로 가장 높게 나타남(p<0.05). Serum 분석 결과 Control이 6.0mg/kg, Inorganic 60ppm이 6.5mg/kg, Inorganic 120ppm이 6.8mg/kg, HME 60ppm이 6.66mg/kg로 가장 낮게 나타났으며(p<0.05), HME 200ppm이 10.1mg/kg로 가장 높게 나타남(p<0.05).
- 육계 체 내 Mn 농도 분석 결과를 보면 Phase 2에서 Feces의 분석 결과에서 Inorganic 120ppm이 534mg/kg, HME 120ppm이 470mg/kg 및 Organic 120ppm이 513mg/kg로 HME 120ppm 처리구가 가장 낮게 나타났으며(p<0.05), 이는 흡수율이 증가된 것으로 추측됨

Table 42. Effect of dietary Mn concentration and sources on Mn concentration of feed, feces, tibia and liver in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic	SEM <sup>2</sup>	p-value <sup>3</sup>				Inorganic vs. HME
		60	120	200	60	120	200	(ppm)		Inorganic		HME		
								120		L	Q	L	Q	
Phase 1 (d 14)														
Feed (mg/kg)	14	76	136	216	76	138	216	134	13.78	0.001	0.311	0.001	0.211	0.967
Feces (mg/kg)	158 <sup>f</sup>	347 <sup>e</sup>	489 <sup>c</sup>	779 <sup>a</sup>	328 <sup>e</sup>	432 <sup>d</sup>	725 <sup>b</sup>	478 <sup>c</sup>	49.60	0.003	0.002	0.001	0.002	0.636
Serum (ng/mL)	6.0 <sup>b</sup>	6.5 <sup>b</sup>	6.8 <sup>b</sup>	7.6 <sup>ab</sup>	6.66 <sup>b</sup>	7.4 <sup>ab</sup>	10.1 <sup>a</sup>	8.9 <sup>ab</sup>	0.32	0.006	0.251	0.039	0.725	0.171
Phase 2 (d 35)														
Feed (mg/kg)	13	74	133	128	75	135	215	135	13.74	0.001	0.005	0.001	0.005	0.994
Feces (mg/kg)	189 <sup>f</sup>	378 <sup>e</sup>	534 <sup>c</sup>	815 <sup>a</sup>	360 <sup>e</sup>	470 <sup>d</sup>	758 <sup>b</sup>	513 <sup>c</sup>	49.97	0.001	0.019	0.001	0.001	0.684
Tibia (mg/kg)	1.90 <sup>d</sup>	3.00 <sup>cd</sup>	3.83 <sup>c</sup>	5.50 <sup>b</sup>	3.60 <sup>c</sup>	4.13 <sup>bc</sup>	7.33 <sup>a</sup>	3.97 <sup>c</sup>	0.34	0.002	0.480	0.002	0.020	0.234
Liver (mg/kg)	7.73 <sup>c</sup>	8.33 <sup>c</sup>	9.73 <sup>abc</sup>	10.77 <sup>b</sup>	8.80 <sup>bc</sup>	9.97 <sup>abc</sup>	11.07 <sup>a</sup>	9.83 <sup>abc</sup>	0.27	0.001	0.626	0.002	0.977	0.587
Serum (ng/mL)	3.3 <sup>b</sup>	3.4 <sup>b</sup>	3.5 <sup>b</sup>	5.1 <sup>ab</sup>	3.6 <sup>b</sup>	3.9 <sup>b</sup>	7.2 <sup>a</sup>	4.0 <sup>b</sup>	0.28	0.011	0.083	0.004	0.074	0.194

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

<sup>abcdef</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (P<0.05).

○ 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 혈액 성상에 미치는 영향 조사

- 육계 혈액 성상 분석 결과 Mn의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 43. Effect of dietary Mn concentration and sources on complete blood composition in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>1</sup> (ppm)			Organic	SEM <sup>2</sup>	p-value <sup>3</sup>				
		60	120	200	60	120	200	(ppm)		Inorganic		HME		Inorganic vs. HME
										L	Q	L	Q	
Phase 1 (d 14)														
WBC (10 <sup>3</sup> /μℓ)	11.5	10.4	12.2	16.2	13.0	18.3	16.0	15.4	0.72	0.050	0.347	0.104	0.232	0.079
RBC (10 <sup>6</sup> /μℓ)	2.2	2.0	2.3	2.0	2.2	1.9	2.0	1.9	0.05	0.092	0.496	0.258	0.863	0.843
Hb (g/dl)	8.1	8.2	8.0	7.9	8.0	8.3	8.2	8.1	0.10	0.514	0.867	0.724	0.959	0.471
HCT (%)	31.1	31.6	30.4	30.8	32.4	32.6	31.4	31.4	0.38	0.597	0.943	0.867	0.379	0.215
Phase 2 (d 35)														
WBC (10 <sup>3</sup> /μℓ)	19.1	19.9	24.0	19.4	20.0	24.9	22.3	22.9	0.11	0.641	0.279	0.199	0.488	0.516
RBC (10 <sup>6</sup> /μℓ)	2.3	2.6	2.4	2.5	2.5	2.4	2.4	2.3	0.03	0.355	0.200	0.359	0.327	0.387
Hb (g/dl)	7.5	8.2	8.0	8.0	8.2	7.8	7.9	7.8	0.09	0.369	0.237	0.374	0.244	0.645
HCT (%)	28.8	31.9	30.2	30.9	30.9	30.0	30.2	29.3	0.31	0.288	0.231	0.409	0.289	0.336

<sup>1</sup>Hot melt extrusion.

<sup>2</sup>Standard error of means.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 이유자돈의 사양성적에 미치는 영향 조사

– 이유자돈 사양성적 분석 결과 Se의 형태에 따른 유의적인 차이는 Phase 1, 2 및 Overall 모두 나타났다(p<0.05). HME와 Organic 처리구가 사양성적이 개선된 것으로 나타났으며(p<0.05), Control과 Inorganic은 HME와 Organic처리구에 비해 낮은 것으로 나타남(p<0.05).

Table 44. Effect of dietary Se concentration and sources on growth performance in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)	HME <sup>2</sup> (ppm)	Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
		0.3	0.3	0.3		
Phase 1 (0–14d)						
ADG (g)	275.8 <sup>b</sup>	292.0 <sup>ab</sup>	310.8 <sup>a</sup>	310.1 <sup>a</sup>	5.03	0.025
ADFI (g)	401.3 <sup>b</sup>	441.5 <sup>ab</sup>	448.0 <sup>a</sup>	427.6 <sup>a</sup>	6.32	0.021
FCR	1.45	1.44	1.42	1.44	0.18	0.945
Phase 2 (15–28d)						
ADG (g)	431.4 <sup>b</sup>	459.0 <sup>ab</sup>	496.1 <sup>a</sup>	490.6 <sup>a</sup>	8.46	0.010
ADFI (g)	680.6 <sup>b</sup>	712.0 <sup>ab</sup>	759.8 <sup>a</sup>	748.7 <sup>a</sup>	10.7	0.021
FCR	1.57	1.55	1.53	1.52	0.02	0.841
Overall (0–28d)						
ADG (g)	353.6 <sup>b</sup>	375.5 <sup>ab</sup>	403.5 <sup>a</sup>	400.3 <sup>a</sup>	6.23	0.004
ADFI (g)	540.9 <sup>b</sup>	565.9 <sup>ab</sup>	600.6 <sup>a</sup>	598.3 <sup>a</sup>	8.08	0.011
FCR	1.53	1.51	1.48	1.49	0.01	0.859

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>ab</sup>Values with different superscripts of the row significantly differ (p<0.05).

- 사료 내 제형  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 첨가가 이유자돈의 영양소소화율에 미치는 영향 조사  
 - 이유자돈 영양소 소화율 분석 결과 Se의 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음( $p>0.05$ ).

Table 45. Effect of dietary Se concentration and sources on digestibility nutrients in weanling pigs

Item	Control	Inorganic (ppm)	HME <sup>2</sup> (ppm)	Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
		0.3	0.3	0.3		
Phase 1 (0-14d)						
DM	77.57	76.18	77.70	78.23	0.36	0.247
CP	63.64	62.57	65.21	64.93	0.60	0.416
GE	76.88	74.97	77.21	77.71	0.43	0.114
Phase 2 (15-28d)						
DM	73.93	74.75	74.70	75.08	0.43	0.838
CP	69.06	69.44	69.73	69.38	0.44	0.970
GE	70.91	72.00	72.72	72.12	0.53	0.716

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

○ 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 이유자돈의 혈액 성상 및 체 내 Se 농도에 미치는 영향 조사

- 이유자돈 혈액 성상 및 체 내 Se 농도 분석 결과 Se의 형태에 따른 유의적인 차이는 Selenium에서 나타남(p<0.05). Control을 제외하고 나머지 처리구를 보면 HME와 Organic처리구가 유의적으로 높았음(p<0.05). 이 결과를 보면 HME처리구가 Inorganic 처리구보다 흡수율이 높은 것으로 나타났음(p<0.05).

Table 46. Effect of dietary Se concentration and sources on blood profiles in weanling pigs

Item	Control	Inorganic	HME <sup>2</sup> (ppm)	Organic (ppm)	SEM <sup>1</sup>	p-value
		(ppm)	0.30	0.30		
Phase 1 (d 14)						
Selenium (ng/mL)	87.9 <sup>b</sup>	99.5 <sup>b</sup>	115.9 <sup>a</sup>	113.7 <sup>a</sup>	3.37	0.002
WBC (10 <sup>3</sup> /μℓ)	22.9	21.3	22.1	21.6	0.89	0.940
RBC (10 <sup>6</sup> /μℓ)	6.4	6.6	6.2	6.0	0.09	0.203
Phase 2 (d 28)						
Selenium (ng/mL)	92.3 <sup>b</sup>	99.0 <sup>b</sup>	128.5 <sup>a</sup>	121.9 <sup>a</sup>	3.96	0.001
WBC (10 <sup>3</sup> /μℓ)	16.3	17.2	16.5	15.4	0.74	0.891
RBC (10 <sup>6</sup> /μℓ)	5.9	6.0	6.3	6.5	0.21	0.809

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

○ 사료 내 제형  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ 의 첨가가 이유자돈의 혈 중 glutathione peroxidase 농도에 미치는 영향 조사

- 이유자돈 혈 중 glutathione peroxidase 농도 분석 결과 Phase 1과 Phase 2 모두에서 유의적인 차이가 나타났다( $p < 0.05$ ). HME와 Organic처리구가 Inorganic에 비하여 높은 것으로 나타났다( $p < 0.05$ ).

Table 47. Effect of dietary Se concentration and sources on complete Glutathione peroxidase activity in weanling pigs (d 14)

Item	Control	Inorganic	HME <sup>2</sup>	Organic	SEM <sup>1</sup>	p-value
		(ppm)	(ppm)	(ppm)		
		0.30	0.30	0.30		
Phase 1 (d 14)						
Glutathione Peroxidase Activity (mU/mL)	0.374 <sup>b</sup>	0.426 <sup>ab</sup>	0.535 <sup>a</sup>	0.527 <sup>a</sup>	0.02	0.029
Phase 2 (d 28)						
Glutathione Peroxidase Activity (mU/mL)	0.461 <sup>c</sup>	0.549 <sup>bc</sup>	0.819 <sup>a</sup>	0.742 <sup>ab</sup>	0.04	0.021

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.



○ 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 육계의 사양성적에 미치는 영향 조사

– 육계 사양성적 분석 결과 Se의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 48. Effect of dietary Se concentration and sources on growth performance in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>2</sup> (ppm)			Organic (ppm)			SEM <sup>1</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>								
		0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45			Inorganic		HME <sup>2</sup>		Organic		Inorgani c vs. HME	Inorgani c vs. Organic	HME vs. Organic
													L	Q	L	Q	L	Q			
Phase 1 (0-14 d)																					
Weight gain (g/bird)	323.5	333.9	342.7	347.0	349.2	364.3	366.9	349.9	366.1	368.2	3.56	0.001	0.087	0.759	0.001	0.175	0.007	0.286	0.020	0.119	878
Feed intake (g/bird)	520.8	529.5	533.6	548.5	535.3	558.3	547.5	536.6	537.7	547.4	5.33	0.223	0.388	0.890	0.076	0.894	0.213	0.832	0.290	0.381	245
FCR	1.61	1.59	1.56	1.58	1.54	1.53	1.55	1.53	1.47	1.50	0.15	0.036	0.605	0.613	0.419	0.431	0.153	0.369	0.316	0.397	376
Phase 2 (15-35 d)																					
Weight gain (g/bird)	1,349	1,346	1,320	1,302	1,384	1,397	1,423	1,335	1,338	1,460	24.00	0.345	0.690	0.936	0.459	0.951	0.296	0.344	0.243	0.423	0.681
Feed intake (g/bird)	2,197	2,210	2,140	2,214	2,215	2,319	2,295	2,151	2,270	2,344	30.02	0.242	0.970	0.774	0.379	0.833	0.150	0.483	0.303	0.405	0.786
FCR	1.63	1.64	1.62	1.70	1.60	1.66	1.61	1.62	1.70	1.63	0.02	0.866	0.687	0.779	0.889	0.830	0.937	0.819	0.526	0.738	0.777
Overall (0-35 d)																					
Weight gain (g/bird)	1,673	1,680	1,663	1,649	1,773	1,761	1,790	1,685	1,704	1,828	24.28	0.153	0.834	0.911	0.253	0.828	0.124	0.418	0.159	0.423	0.700
Feed intake (g/bird)	2,718	2,739	2,673	2,763	2,750	2,887	2,862	2,687	2,808	2,891	32.17	0.194	0.894	0.768	0.254	0.826	0.115	0.521	0.258	0.405	0.678
FCR	1.62	1.63	1.61	1.68	1.59	1.63	1.60	1.60	1.65	1.59	0.02	0.620	0.750	0.752	0.814	0.947	0.826	0.881	0.477	0.741	0.932

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 육계의 영양소소화율에 미치는 영향 조사

– 육계 영양소 소화율 분석 결과 Se의 수준 및 형태에 따른 유의적인 차이는 나타나지 않았음(p>0.05).

Table 49. Effect of dietary Se concentration and sources on growth performance in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)									SEM <sub>1</sub>	Main effect <sub>s</sub>	p-value <sup>3</sup>								
		0.15			0.30			0.45					Inorganic		HME <sup>2</sup>		Organic		Inorganic vs. HME	Inorganic vs. Organic	HME vs. Organic
		L	Q		L	Q		L	Q				L	Q							
Phase 1																					
DM	76.72	75.08	76.45	75.56	76.32	76.70	76.06	76.04	75.84	76.67	0.19	0.668	0.441	0.539	0.579	0.848	0.909	0.264	0.186	0.339	0.731
CP	64.68	63.20	64.90	64.36	65.21	64.01	63.99	63.82	63.82	64.84	0.21	0.646	0.824	0.539	0.373	0.728	0.895	0.273	0.637	0.991	0.661
GE	79.43	77.96	78.65	78.46	78.86	79.13	78.97	79.01	78.01	78.86	0.30	0.992	0.675	0.593	0.810	0.839	0.580	0.566	0.427	0.747	0.627
Phase 2																					
DM	72.76	74.06	74.10	73.32	74.65	72.44	73.85	74.91	73.09	73.62	0.28	0.801	0.696	0.300	0.832	0.827	0.866	0.426	0.801	0.948	0.765
CP	64.13	63.48	62.65	63.03	65.57	64.01	63.51	63.20	63.20	62.86	0.38	0.664	0.464	0.678	0.562	0.467	0.610	0.869	0.126	0.960	0.241
GE	76.46	78.16	77.40	76.60	76.72	76.54	75.87	78.34	78.34	75.60	0.29	0.182	0.933	0.185	0.640	0.619	0.264	0.347	0.147	0.297	0.837

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 육계의 혈액 정상 및 체 내 Se 농도에 미치는 영향 조사

- Phase 1에서 Selenium 분석 결과 HME 0.45ppm이 155.8ng/mL로 가장 높게 나타났으며(p<0.05), Control이 37.2ng/mL로 가장 낮게 나타났다(p<0.05). 각 처리구별 0.45ppm 수준으로 본다면 HME 0.45처리구가 가장 높았다. 이는 흡수율이 증가했음을 추측할 수 있음.
- Phase 2에서 Selenium 분석 결과 Control과 Inorganic 0.15ppm에서 가장 낮았으며(p<0.05), 그 외 처리구는 Control과 Inorganic 0.15ppm에 비해 높게 나타났음(p<0.05).

Table 50. Effect of dietary Se concentration and sources on growth performance in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>2</sup> (ppm)			Organic (ppm)			SEM <sup>1</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>								
		0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45			Inorganic		HME <sup>2</sup>		Organic		Inorganic vs. HME	Inorganic vs. Organic	HME vs. Organic
													L	Q	L	Q	L	Q			
Phase 1 (d 14)																					
Selenium (ng/mL)	37.2 <sup>d</sup>	99.1 <sup>bc</sup>	107.5 <sup>bc</sup>	114.1 <sup>bc</sup>	110.0 <sup>bc</sup>	110.3 <sup>bc</sup>	155.8 <sup>a</sup>	85.0 <sup>c</sup>	105.6 <sup>bc</sup>	120.4 <sup>b</sup>	4.51	0.002	0.002	0.001	0.001	0.190	0.002	0.002	0.042	0.534	0.029
W B C (10 <sup>9</sup> /μl)	10.0 <sup>c</sup>	14.2 <sup>bc</sup>	14.2 <sup>bc</sup>	14.4 <sup>bc</sup>	15.8 <sup>abc</sup>	17.2 <sup>abc</sup>	21.0 <sup>ab</sup>	16.1 <sup>abc</sup>	16.5 <sup>abc</sup>	21.6 <sup>a</sup>	1.92	0.002	0.121	0.296	0.002	0.416	0.001	0.729	0.012	0.017	0.931
R B C (10 <sup>6</sup> /μl)	2.4	2.4	2.5	2.3	2.4	2.4	2.5	2.5	2.4	2.4	0.02	0.691	0.193	0.989	0.459	0.953	0.929	0.247	0.530	0.881	0.624
Phase 2 (d 35)																					
Selenium (ng/mL)	27.9 <sup>c</sup>	99.0 <sup>b</sup>	126.3 <sup>a</sup>	130.6 <sup>a</sup>	122.5 <sup>a</sup>	135.5 <sup>a</sup>	138.6 <sup>a</sup>	118.0 <sup>ab</sup>	129.6 <sup>a</sup>	138.9 <sup>a</sup>	4.79	0.004	0.002	0.001	0.002	0.001	0.001	0.003	0.030	0.088	0.586
W B C (10 <sup>9</sup> /μl)	18.5	17.7	20.1	23.2	21.6	20.1	27.1	18.5	23.2	23.2	0.93	0.131	0.206	0.500	0.066	0.491	0.212	0.989	0.274	0.608	0.610
R B C (10 <sup>6</sup> /μl)	2.19	2.30	2.34	2.29	2.43	2.19	2.34	2.43	2.26	2.32	0.02	0.394	0.350	0.310	0.617	0.597	0.508	0.229	0.896	0.654	0.802

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

- 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 육계의 혈 중 glutathione peroxidase 농도에 미치는 영향 조사
  - 육계 혈 중 glutathione peroxidase 농도 분석 결과 Phase 1과 Phase 2 모두에서 유의적인 차이가 나타났다(p<0.05). Phase 1에서는 HME 0.45ppm 처리구가 가장 높게 나타났으며(p<0.05), Control 처리구가 가장 낮게 나타났다(p<0.05). Phase 2결과도 Phase 1 결과와 동일한 것으로 나타났음.

Table 51. Effect of dietary Se concentration and sources on growth performance in broilers

Item	Control	Inorganic (ppm)			HME <sup>2</sup> (ppm)			Organic (ppm)			SEM <sup>1</sup>	Main effects	p-value <sup>3</sup>								
		0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45	0.15	0.30	0.45			Inorganic		HME <sup>2</sup>		Organic		Inorganic vs. HME	Inorganic vs. Organic	HME vs. Organic
													L	Q	L	Q	L	Q			
Phase 1 (d 14)																					
Glutathione Peroxidase Activity (mU/mL)																					
Plasma	0.295 <sup>b</sup>	0.323 <sup>ab</sup>	0.444 <sup>ab</sup>	0.539 <sup>ab</sup>	0.533 <sup>ab</sup>	0.736 <sup>ab</sup>	0.905 <sup>a</sup>	0.594 <sup>ab</sup>	0.686 <sup>ab</sup>	0.731 <sup>ab</sup>	0.04	0.001	0.027	0.665	0.001	0.749	0.054	0.404	0.005	0.032	0.649
Phase 2 (d 35)																					
Glutathione Peroxidase Activity (mU/mL)																					
Plasma	0.214 <sup>b</sup>	0.370 <sup>b</sup>	0.511 <sup>b</sup>	0.459 <sup>b</sup>	0.473 <sup>b</sup>	0.612 <sup>ab</sup>	1.452 <sup>a</sup>	0.451 <sup>b</sup>	0.624 <sup>ab</sup>	0.655 <sup>ab</sup>	0.07	0.024	0.002	0.063	0.005	0.267	0.095	0.589	0.061	0.289	0.254

<sup>1</sup>Standard error of means.

<sup>2</sup>Hot melt extrusion.

<sup>3</sup>L : Linear, Q : Quadratic.

○ 연구개발성과

- 논문게재 성과

게재연도	논문명	저자명	학술지명	Vol.(No.)	국내외	SCI	DOI
2017-09-04	Fabrication and Characterizations of Hot-Melt Extruded Nanocomposites Based on Zinc Sulfate Monohydrate and Soluplus	Song Yi Lee, S u y e o n g Nam, Yohan Choi, Minju Kim, Ja Seong Koo, B y u n g - J o C h a e , W i e - S o o Kang and Hyun-Jong Cho,	A p p l i e d Sciences-Base l	7(9), 902	국제	SCI	10.3390/app7090902
2017-10-28	Doxorubicin-Wrapped Zinc Oxide Nanoclusters for the Therapy of Colorectal Adenocarcinoma	Sungyun Kim, Song Yi Lee and Hyun-Jong Cho	Nanomaterials	7(11), 354	국제	SCI	10.3390/nano7110354
2018-05-16	Berberine and zinc oxide-based nanoparticles for the chemo-photo thermal therapy of lung adenocarcinoma	Sungyun Kim, Song Yi Lee, Hyun-Jong Cho	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	501(3)	국제	SCI	10.1016/j.bbrc.2018.05.063
2018-09-18	Preparation of cupric sulfate-based self-emulsifiable nanocomposites and their application to the photothermal therapy of colon adenocarcinoma	Ja Seong Koo, Song Yi Lee, Suyeong Nam, Md Obyedul Kalam Azad , Minju Kim , Kwangyeol Kim, Byung-Jo Chae, Wie-Soo Kang, Hyun-Jong Cho	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	503(4)	국제	SCI	10.1016/j.bbrc.2018.07.002

2018-12-01	사료 내 Hot Extrusion 가공된 황산아연의 첨가가 이유자돈의 사양성적, 영양소 소화율, 소장의 형태학적 변화 및 분중 자연 배출에 미치는 영향	김민주, 심영호, 최요한, 김광열, Abdolreza Hosseindoust, 이송이, 남수영, 남수영, 구자성, 강위수, 조현종, 채병조	동물자원연구	28	국내	KCI등재	10.12718/AARS.2017.28.4.169
------------	--	---	--------	----	----	-------	-----------------------------

- 특허성과

출원일자	특허명	출원인	출원국	출원번호
2018.05.18	열용융압출법을 이용하여 제조된 구리 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도	강원대학교산학협력단	대한민국	10-2018-0057044
2018.05.18	열용융압출법을 이용하여 제조된 철 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도	강원대학교산학협력단	대한민국	10-2018-0057045
2018.05.18	열용융압출법을 이용하여 제조된 망간 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도	강원대학교산학협력단	대한민국	10-2018-0057047
2018.05.18	열용융압출법을 이용하여 제조된 셀레늄 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도	강원대학교산학협력단	대한민국	10-2018-0057052
2018.05.18	열용융압출법을 이용하여 제조된 황산아연 나노콜로이드 분산체 및 이의 용도	강원대학교산학협력단	대한민국	10-2018-0057037

○ 연구결과

- 기술적 성과

\* 본 연구진이 개발한 제형법은 축산산업에서 세계최초로 시도되는 공법으로 독보적인 기술로서 경쟁사가 전무함

\* 제형 된 미량광물질(Zn, Cu, Fe, Mn) 분 내 배출량 감소

: Zn 분 내 배출량 무기태 대비 50% 감소

: Cu 분 내 배출량 무기태 대비 45% 감소

: Fe 분 내 배출량 무기태 대비 16% 감소

: Mn 분 내 배출량 무기태 대비 20% 감소

(셀레늄의 경우 첨가량이 극소량이기 때문에 분 내 배출량에 대한 결과 무의미함)

\* 미량광물질과 더불어 다른 가축첨가제 이용을 증진을 위한 기초 연구 자료로써 매우 가치가 높음

- 경제적 성과

\* 미량광물질 분 내 배출량 감소로 환경오염 감소

\* 열용융압출법을 이용한 가축첨가제 이용을 증진 기초 연구 자료 활용 가능

\* 2019년도 국내 사료첨가제 시장규모는 약 3,176억원으로 형성될 것으로 예상됨 (농협경제연구원, 2013)

\* 국내 총 사료 생산량은 19,380,881톤으로 통계되었음(통계청, 2018)

\* 2017년 총 사료 생산량 기준으로 사료 내 광물질 첨가수준 0.15% 적용 시 29,071톤이라는 예상 시장규모가 나옴

\* 광물질 취급 영업소마다 가격은 kg당 800~3,000원에 이르기까지 다양하나 평균 kg당 1,500원으로 하여 위 29,071톤에 적용 시 43,606,982,250원이라는 시장 규모가 산출됨

\* 해당 연구를 통해 도출한 열용융압출 제형 기술을 기반으로 한 상품을 통해 국내 미량 광물질 시장의 경쟁력을 확보할 전망이다

\* 2021년 기준 직접 경제효과는 425백만원의 이익창출이 가능할 것으로 기대, 지속 성장을 통해 2026년에는 약 2,175백만원의 이익창출이 가능할 것으로 전망

\* 2015년 기준, 세계 사료첨가제시장은 약 20조원으로 큰 시장규모를 형성하고 있으며, 열용융압출 제형 기술을 확대하여 활용할 시, 부가가치는 매우 크게 상승할 것으로 전망

### 3. 목표 달성도 및 관련 분야 기여도

#### 3-1. 목표

○ 최종목표

구분	내용
최종목표	<p>환경오염 저감 및 가축 체내 이용률 증진을 위한 미량광물질 제형 기술 개발</p> <p>- 기존 광물질 사료 대비 사용량 50% 이상 저감 및 가축 성장률 동일 또는 개선 (Zn, Cu, Fe, Mn, Se)</p> <p>- 기존 광물질 사료 대비 생체 이용률 50% 이상으로 향상/ 체외 배출량 50% 미만으로 저감 (Zn, Cu, Fe, Mn, Se)</p>
세부목표	<p>- 가축 사료 내 광물질 분산체 기술 확보 (세계적인 원천기술)</p> <p>- 생체이용률 향상을 위한 ZnSO<sub>4</sub> 제형 개발 및 가축에게 미치는 영향 구명</p> <p>- 생체이용률 향상을 위한 CuSO<sub>4</sub> 제형 개발 및 가축에게 미치는 영향 구명</p> <p>- 생체이용률 향상을 위한 FeSO<sub>4</sub> 제형 개발 및 가축에게 미치는 영향 구명</p> <p>- 생체이용률 향상을 위한 MnSO<sub>4</sub> 제형 개발 및 가축에게 미치는 영향 구명</p> <p>- 생체이용률 향상을 위한 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 제형 개발 및 가축에게 미치는 영향 구명</p>

○ 연차별 개발목표 및 내용

<p>가. 1차년도</p> <p>① 개발 목표</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주관연구기관(마이웰에프엔에프) : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ZnSO<sub>4</sub> 제형 조건 설계 및 기술 획득</li> <li><input type="checkbox"/> 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 ZnSO<sub>4</sub> 제형 기술 정보 제공</li> <li><input type="checkbox"/> 생체이용률 향상 및 생산에 필요한 구동에너지 최소화를 위한 최적의 스크류 배열 설계</li> </ul> </li> <li>- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대&amp;약학대) : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 ZnSO<sub>4</sub> 제형 기술 개발</li> </ul> </li> <li>- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사</li> <li><input type="checkbox"/> 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사</li> </ul> </li> </ul> <p>② 개발 내용 및 범위</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주관연구기관(주마이웰에프엔에프): <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ZnSO<sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계</li> <li>○ 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계</li> <li>○ 열용융압출기 스크류 배열 최적화 ; 열용융압출기의 구동에너지를 최소화 하고 미량광물질의 생체이용률은 높일 수 있는 최적화 스크류 설계</li> <li>○ 균일한 분산체 형성을 위한 믹싱스크류, 충전스크류, 분쇄스크류, 이송스크류, 고전단스크류 등 순차적인 배열 설계</li> <li>○ 열용융압출을 위한 금속 바렐의 온도 설정 : 80 ~ 120℃ (용융점 이상의 온도 설정)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
---



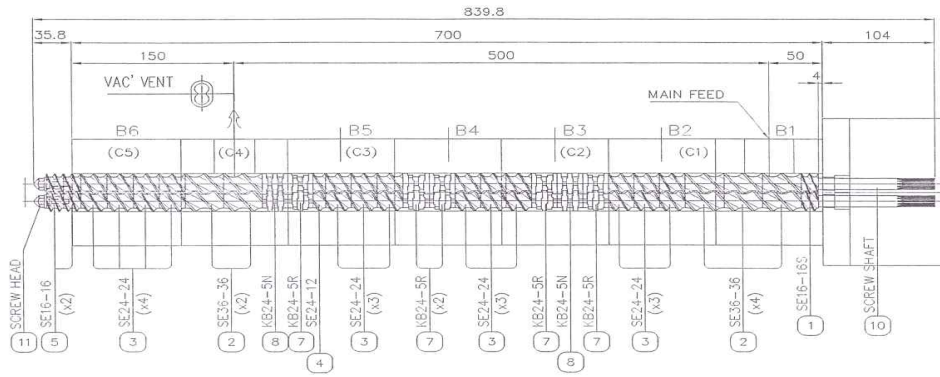


그림 39. 열용융압출기의 스크류 배열 모식도



그림 40. 열용융압출기 시스템 (연구팀 보유장비)

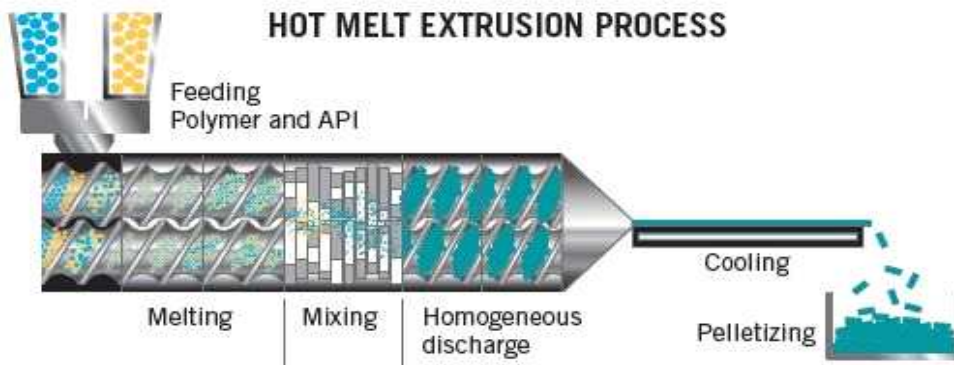


그림 41. Hot melt extrusion 가공 공정

- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대) :
  - 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 ZnSO<sub>4</sub> 제형 개발
    - ZnSO<sub>4</sub> 분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
    - ZnSO<sub>4</sub> 분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
    - 유해 미생물의 항균력 측정을 위한 antimicrobial test (in vitro) : (실험법 : broth test, disk diffusion test)
    - ZnSO<sub>4</sub>의 이온화 과정 중 생성되는 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>의 정량 분석, 항균활성에 중요한 요인 (실험법 : hydrogen peroxide assay)

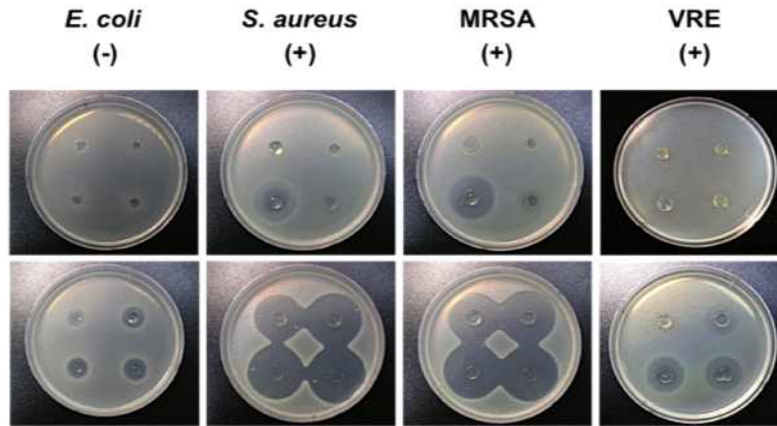
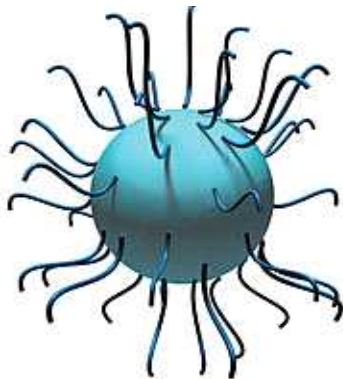


그림. Disk diffusion test에 의한 항균력 측정

- ZnSO<sub>4</sub> 분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
  - \* 단백질 비율 : 10~90%
  - \* 전분 비율 : 10~50%
  - \* 계면활성제 비율 : 10~30%
  - \* Soluplus 비율 : 10~90%
  - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1~10%)
  - \* 각각의 부형제를 혼합하여 ZnSO<sub>4</sub> 분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
  - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Zn의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가



**Steric stabilization**



**Electrostatic stabilization**

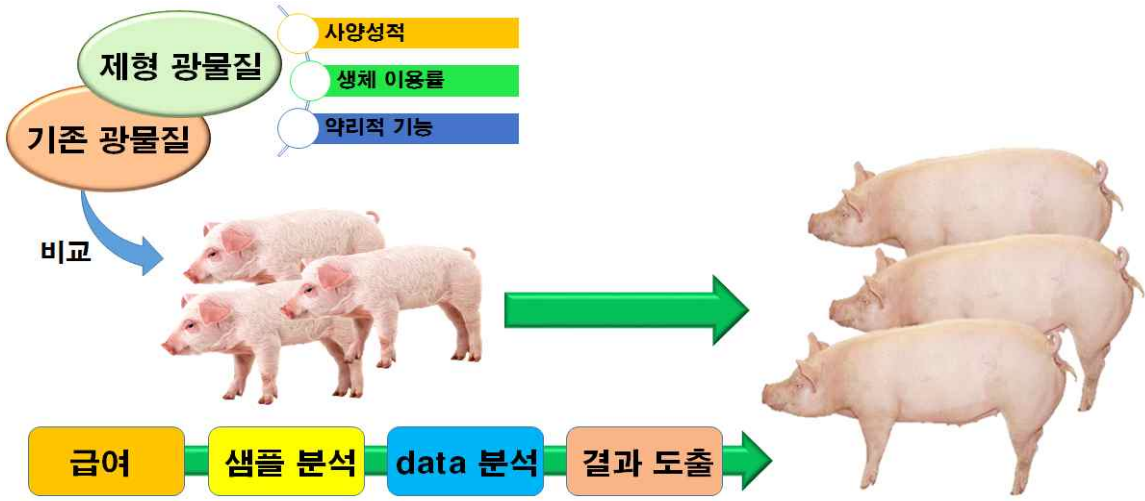
그림 43. 광물질 표면의 전하를 측정하여 Z-에너지를 측정하는 모식도

- 동물 모델에서 무기태 광물질 및 광물질 제형의 경구 투여 후 위장관 점막상피층에 대한 독성 등 평가 (예. H&E 염색 등 이용)
- 협동연구기관2에서 동물 실험 후 생체내 광물질 농도 측정 결과 분석을 통해 광물질 및 광물질 제형의 흡수, 분포, 대사, 배설 과정의 예측 및 문헌 검색 등을 통한 증명
- 완성된 ZnSO<sub>4</sub> 제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) :

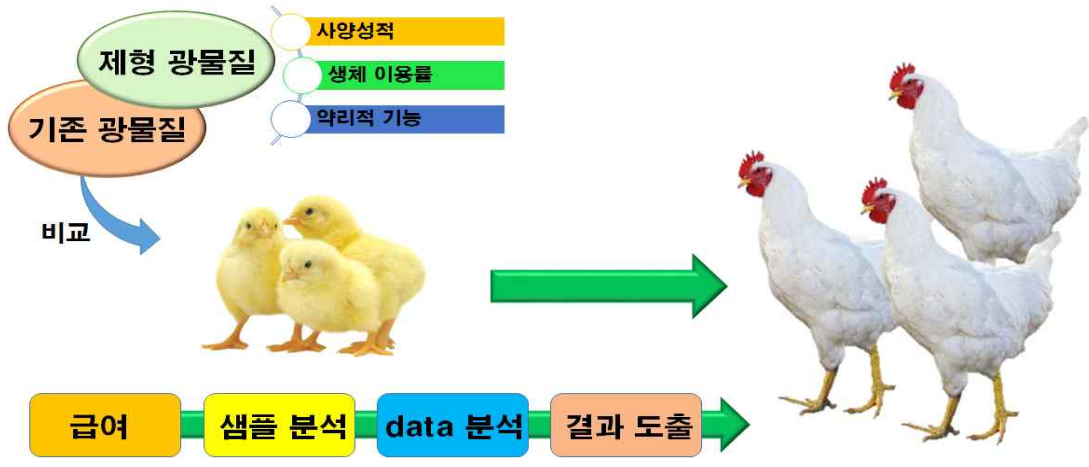
□ 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사

- 개발된 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 ZnSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증



- \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료효율)
- \* 체 내 아연 농도 : 혈중 및 간
- \* 체 외 ZnSO<sub>4</sub> 배출량 : 분 중 아연 농도

- 사료 내 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사
- 개발된 제형 ZnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 ZnSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증



- \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료효율)
- \* 체 내 아연 농도 : 혈중 및 간
- \* 체 외 ZnSO<sub>4</sub> 배출량 : 분 중 아연 농도

나. 2차년도

① 개발 목표

- 주관연구기관(주마이웰에프엔에프) :
  - CuSO<sub>4</sub>, FeSO<sub>4</sub> 제형 설계 및 기술 획득
  - 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 CuSO<sub>4</sub>, FeSO<sub>4</sub> 제형 기술 정보 제공
  - 생체이용률 향상 및 생산에 필요한 구동에너지 최소화를 위한 최적의 스크류 배열 설계
- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대) :
  - 생체이용률 향상을 위한 CuSO<sub>4</sub> 제형 개발
  - 생체이용률 향상을 위한 FeSO<sub>4</sub> 제형 개발

- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) :

- 사료 내 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $\text{CuSO}_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $\text{FeSO}_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

## ② 개발 내용 및 범위

- 주관연구기관(마이웰에프앤에프) :

- $\text{CuSO}_4$  Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특정을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계
  - 열용융압출기 스크류 배열 최적화 ; 열용융압출기의 구동에너지를 최소화 하고 미량광물질의 생체이용률은 높일 수 있는 최적화 스크류 설계
  - 균일한 분산체 형성을 위한 믹싱스크류, 충전스크류, 분쇄스크류, 이송스크류, 고전단스크류 등 순차적인 배열 설계
  - 열용융압출을 위한 금속 바렐의 온도 설정 : 80 ~ 120°C (용융점 이상의 온도 설정)
- $\text{FeSO}_4$  Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특정을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계

- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대) :

- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{CuSO}_4$  제형 개발
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 chelated metal ion이 들어있는 complex의 정량 분석 (실험법 : Z-potential)
  - $\text{CuSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10~90%
    - \* 전분 비율 : 10~50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10~30%
    - \* Soluplus 비율 : 10~90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1~10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여  $\text{CuSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
    - \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Cu의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
  - 동물 모델에서 무기태 광물질 및 광물질 제형의 경구 투여 후 위장관 점막상피층에 대한 독성 등 평가
  - 완성된  $\text{CuSO}_4$  제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $\text{FeSO}_4$  제형 개발
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 chelated metal ion이 들어있는 complex의 정량 분석 (실험법 : Z-potential)
  - $\text{FeSO}_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10~90%
    - \* 전분 비율 : 10~50%

- \* 계면활성제 비율 : 10~30%
- \* Soluplus 비율 : 10~90%
- \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1~10%)
- \* 각각의 부형제를 혼합하여 FeSO<sub>4</sub> 분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
- \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Fe의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
- 동물 모델에서 무기태 광물질 및 광물질 제형의 경구 투여 후 위장관 점막상피층에 대한 독성 등 평가
- 완성된 FeSO<sub>4</sub> 제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) :

- 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 CuSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 CuSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Cu 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
    - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
    - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)
- 사료 내 제형 CuSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 CuSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 CuSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Cu 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
    - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
    - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)
- 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 FeSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 FeSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Fe 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
    - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
    - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)
- 사료 내 제형 FeSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 FeSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 CuSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Fe 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 미생물 균총 변화(소장, 맹장 및 분 내 미생물)
    - \* 소장 내 용모의 형태 변화(용모 길이, 용와 깊이 및 비율)

다. 3차년도

① 개발 목표

- 주관연구기관(마이웰에프엔에프) :

- $MnSO_4$ ,  $Na_2SeO_3$  제형 설계 및 기술 획득
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $MnSO_4$ ,  $Na_2SeO_3$  제형 기술 정보 제공
- 생체이용률 향상 및 생산에 필요한 구동에너지 최소화를 위한 최적의 스크류 배열 설계

- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대) :

- 생체이용률 향상을 위한  $MnSO_4$  제형 개발
- 생체이용률 향상을 위한  $Na_2SeO_3$  제형 개발

- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) :

- 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $MnSO_4$ 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
- 사료 내 제형  $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사

## ② 개발 내용 및 범위

- 주관연구기관(마이웰에프엔에프) :

- $MnSO_4$  Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계
  - 열용융압출기 스크류 배열 최적화 ; 열용융압출기의 구동에너지를 최소화 하고 미량광물질의 생체이용률은 높일 수 있는 최적화 스크류 설계
  - 균일한 분산체 형성을 위한 믹싱스크류, 충전스크류, 분쇄스크류, 이송스크류, 고전단스크류 등 순차적인 배열 설계
  - 열용융압출을 위한 금속 바렐의 온도 설정 : 80 ~ 120°C (용융점 이상의 온도 설정)
- $Na_2SeO_3$  Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계
  - 광물질과 단백질, 전분 그리고 계면활성제의 균일한 혼합과 연속 생산 공정을 위한 맞춤형 스크류 설계
  - 광물질 및 혼합 시료 특성을 고려한 시료투입 방법, 용융온도, 혼합, 분쇄, 냉각온도, 전단력, 압력, 균질화 조건을 탐색하여 최적의 스크류 배열 설계
  - 열용융압출기 스크류 배열 최적화 ; 열용융압출기의 구동에너지를 최소화 하고 미량광물질의 생체이용률은 높일 수 있는 최적화 스크류 설계
  - 균일한 분산체 형성을 위한 믹싱스크류, 충전스크류, 분쇄스크류, 이송스크류, 고전단스크류 등 순차적인 배열 설계
  - 열용융압출을 위한 금속 바렐의 온도 설정 : 80 ~ 120°C (용융점 이상의 온도 설정)

- 협동연구기관 1(강원대학교 의생명과학대, 약학대) :

- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용  $MnSO_4$  제형 개발
  - $MnSO_4$  분말의 입자 크기 선정과 입자의 aggregation 확인 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $MnSO_4$  분말의 aggregation 억제를 위한 최적 pH 탐색 (실험법 : 입도분석, SEM, TEM)
  - $MnSO_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10~90%
    - \* 전분 비율 : 10~50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10~30%
    - \* Soluplus 비율 : 10~90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1~10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여  $MnSO_4$  분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계

- \* 위장관 유사액에서의 용출율 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Mn의 용출율 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
- 동물 모델에서 무기태 광물질 및 광물질 제형의 경구 투여 후 위장관 점막상피층에 대한 독성 등 평가
- 완성된 MnSO<sub>4</sub> 제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 제형 개발
  - Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 원료의 선택, selenite과 selenomethionine의 생체이용률 비교 혹은 최적 비율 혼합 (유도 결합플라즈마 (ICP) 등을 이용하여 정량 분석
  - Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 분말의 이온화율 향상을 위한 부형제 비율 설정 (실험법 : Z-potential, diffusion coefficient)
    - \* 단백질 비율 : 10~90%
    - \* 전분 비율 : 10~50%
    - \* 계면활성제 비율 : 10~30%
    - \* Soluplus 비율 : 10~90%
    - \* EDTA(산화방지제) : 최적 농도범위 설정 (1~10%)
    - \* 각각의 부형제를 혼합하여 셀레늄 분말의 이온화율 향상을 위한 최적 배합비 설계
- \* 위장관 유사액에서의 용출률 평가: 인공위액 (pH 1.2 완충액) 및 인공장액 (pH 6.8) 등에서의 Se의 용출률 등을 ICP 등을 이용해 정량분석한 후 평가
- 동물 모델에서 무기태 광물질 및 광물질 제형의 경구 투여 후 위장관 점막상피층에 대한 독성 등 평가
- 완성된 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 제형의 성능평가 후 한개 이상의 시료를 협동연구 2팀에서 사양 실험으로 적합성 검증 예정

- 협동연구기관 2(강원대학교 동물생명과학대) :

- 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 MnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 MnSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Mn 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
- 사료 내 제형 MnSO<sub>4</sub>의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 MnSO<sub>4</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 MnSO<sub>4</sub>와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Mn 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
- 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>와의 비교를 통한 이유자돈의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(일당증체량, 일일사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Se 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)
- 사료 내 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사
  - 개발된 제형 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 적정 첨가수준 및 기존 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>와의 비교를 통한 육계의 생산성 개선 효과 검증
    - \* 사양성적(증체량, 사료섭취량, 사료요구율)
    - \* 영양소 소화율(DM, CP, GE)
    - \* 체 내 Se 농도 측정(간, 혈 중)
    - \* 혈액 성상(CBC)

○ 성과목표별 가중치 달성도

○ 1차년도	
- ZnSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계/ 가중치 10%	
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 ZnSO <sub>4</sub> 제형 기술 개발/ 가중치 30%	
- 사료 내 제형 ZnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사/ 가중치 30%	
- 사료 내 제형 ZnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사/ 가중치 30%	
○ 2차년도	
- CuSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계/ 가중치 5%	
- FeSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계/ 가중치 5%	
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 CuSO <sub>4</sub> 제형 개발/ 가중치 15%	
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 FeSO <sub>4</sub> 제형 개발/ 가중치 15%	
- 사료 내 제형 CuSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 15%	
- 사료 내 제형 CuSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 15%	
- 사료 내 제형 FeSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 15%	
- 사료 내 제형 FeSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 15%	
○ 3차년도	
- MnSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계/ 가중치 5%	
- Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계/ 가중치 5%	
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 MnSO <sub>4</sub> 제형 개발/ 가중치 20%	
- 생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> 제형 개발/ 가중치 20%	
- 사료 내 제형 MnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 20%	
- 사료 내 제형 MnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 20%	
- 사료 내 제형 Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 10%	
- 사료 내 제형 Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사/ 가중치 10%	

3-2. 목표 달성여부

연차	성과목표	성과결과	성과목표별 가중치	달성도
1	ZnSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>•ZnSO<sub>4</sub>/Soluplus 혼합비 = 3/7 시료 물추출물에서 &lt;100nm flocculate particle 콜로이드 분산체로 구성된 제제 설계 조건 확립</li> <li>•ZnSO<sub>4</sub>/Soluplus 혼합비 = 3/7 시료에서 콜로이드 분산체 &lt;100nm 범위인 입자크기 분석</li> <li>•고전단력 3Lob 스크류배열 설계에서 균일한 미량광물 ZnSO<sub>4</sub> 압출 성형 공정 설계 및 배열 디자인 확립</li> </ul>	5	5
1	생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 ZnSO <sub>4</sub> 제형 기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>•광물금속전달체와 금속미량광물의 혼합비율에 따른 제형 연구는 아직 초기단계이나, 제약의 제제 연구에서 전달체는 COOH<sup>-</sup>와 NH<sub>3</sub>로 구성된 Soluplus가 ZnSO<sub>4</sub>을 용융압출성형과정에서 나노수준인</li> </ul>	5	5



		<p>미량금속 Zn 콜로이드 시스템 제제를 제형 할 수 있는 설계 기술 제공</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•미량광물첨가제 ZnSO<sub>4</sub>/Soluplus 제형 압출물시 적정 압출 성형 조건 확립 : 온도 70-120℃ (5구간)</li> <li>•미량광물첨가제 ZnSO<sub>4</sub>/Soluplus 제제 압출 제형으로 양산화 기술 확립하여 동물 실험용 시료 공급</li> <li>•ZnSO<sub>4</sub> 분말과 ZnSO<sub>4</sub> 제형 (열용융압출법)을 rat에 경구투여하고 소장점막 상피세포에 대한 독성 평가 결과 큰 차이가 없었고 고분자 자체가 큰 독성을 유발하지 않는 것으로 판단됨.</li> </ul>		
1	사료 내 제형 ZnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•자돈 성장에 있어서 기존 아연 광물질 사료와 ZnSO<sub>4</sub> 제형 간의 차이는 없었음.</li> <li>•ZnSO<sub>4</sub> 제형 첨가량에 따른 자돈 성장의 차이는 없었음.</li> <li>•사료 내 아연의 농도가 감소함에 따라 분 중 아연의 농도는 유의적으로 감소하였음</li> <li>•혈 중 아연의 농도는 처리간의 유의적인 차이는 없었음.</li> <li>•간 내 아연의 농도에 있어서 ZnSO<sub>4</sub> 제형 첨가 시 기존 아연 광물질 사료 대비 아연 사용량 25% 저감 효과가 있었음.</li> </ul>	5	5
1	사료 내 제형 ZnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장내 미생물에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•사료 내 아연의 농도가 감소함에 따라 육계의 성장은 유의적으로 감소하였으며, ZnSO<sub>4</sub> 제형 첨가 시 기존 아연 광물질 사료 대비 아연 사용량 50% 저감 효과가 있었음.</li> <li>•사료 내 아연의 농도가 감소함에 따라 분 중 아연의 농도는 유의적으로 감소하였으며, 같은 양의 ZnSO<sub>4</sub> 제형과 무기태 아연 비교 시 ZnSO<sub>4</sub> 제형의 분 중 아연 농도가 유의적으로 감소하였음.</li> <li>•혈 중 아연의 농도는 사료 내 아연의 농도가 증가함에 따라 증가하였으며, 사료 내 같은 양의 ZnSO<sub>4</sub> 제형과 기존 아연 광물질 사료 비교 시 유의적인 차이는 없었음.</li> <li>•간 중 아연의 농도에 있어서 ZnSO<sub>4</sub> 제형은 기존 아연 광물질 사료 대비 25% 감소 효과가 있었음.</li> <li>•사료 내 아연의 농도가 증가함에 따라 뼈에서의 아연 농도는 유의적으로 증가하였으며, ZnSO<sub>4</sub> 제형과 기존 아연 광물질 사료 간의 차이는 없었음.</li> </ul>	5	5
2	CuSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CuSO<sub>4</sub>제형 압출물 제조시 적정 압출 성형 조건 확립: 온도 70-120℃</li> <li>•시료 투입량 및 twin screw 회전속도 확립</li> <li>•CuSO<sub>4</sub> 열용융압출 제형의 양산화 기술을 확립</li> </ul>	5	5
2	FeSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>•FeSO<sub>4</sub>제형 압출물 제조시 적정 압출 성형 조건 확립: 온도 70-120℃</li> <li>•시료 투입량 및 twin screw 회전속도 확립</li> <li>•FeSO<sub>4</sub> 열용융압출 제형의 양산화 기술을 확립</li> </ul>	5	5
2	생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 CuSO <sub>4</sub> 제형	<ul style="list-style-type: none"> <li>•첨가제로 Tween 80, Span 80, PEG6000를 선정하였고 혼합비로</li> </ul>	5	5

	개발	<p>CuSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/ PEG6000 = 20/12/4/64를 최종 선정함</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 위 조성비로 재료를 혼합한 후 분산시킨 경우 808 nm 정도의 직경을 갖는 입자가 만들어짐. 모세관점도계를 이용해 위 조성비로 압출제형을 얻어 분산액의 입자크기를 측정한 결과 약 204 nm의 나노입자가 생성됨</li> <li>• 고전단력 3Lob 스크류배열 설계에서 균일한 미량광물 CuSO<sub>4</sub> 압출 성형 공정을 설계하고 배열 디자인을 확립함</li> <li>• 동적광산란법을 이용해 CuSO<sub>4</sub> 분산액의 농도별 입자크기 측정결과 5-50 mg/mL 범위에서 150-218 nm 직경의 나노입자가 관찰됨</li> <li>• 입도분포도 좁게 나온 것으로 보아 응집 현상이 나타나지 않았음</li> <li>• 제타전위의 경우 중성에 가까운 값이 나옴</li> <li>• 동적광산란법을 이용해 측정한 콜로이드분산액 크기와 유사한 구형 모양의 입자가 관찰됨</li> <li>• 인공위액 (pH 1.2)에 압출제형 입자를 분산시킨 경우 물에서의 입자크기 및 입도분포와 유사한 결과를 얻음</li> <li>• XPS를 이용해 확인한 결과 첨가제에 CuSO<sub>4</sub>가 둘러싸여 있는 것으로 추정됨</li> <li>• CuSO<sub>4</sub>와 첨가제간의 상호작용에 기인한 무정형/결정형간 변화 양상을 관찰한 결과 첨가제의 결정화 프로파일이 관찰되었고 입자내 첨가제 존재를 확인함</li> <li>• FT-IR법을 이용해 CuSO<sub>4</sub>와 첨가제간 상호작용을 확인함</li> </ul>		
2	생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 FeSO <sub>4</sub> 제형 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 동적광산란법을 이용해 FeSO<sub>4</sub> 분산액의 농도별 입자크기 측정결과 5-50 mg/mL 범위에서 235-316 nm 직경의 콜로이드 제형이 관찰됨</li> <li>• 입도분포도 좁게 나온 것으로 보아 응집 현상이 나타나지 않았음</li> <li>• 제타전위의 경우 중성에 가까운 값이 나옴</li> <li>• 동적광산란법을 이용해 측정한 콜로이드분산액 크기와 유사한 구형 모양의 입자가 관찰됨</li> <li>• 인공위액 (pH 1.2)에 압출제형 입자를 분산시킨 경우 물에서의 입자크기 및 입도분포와 유사한 결과를 얻음</li> <li>• XPS를 이용해 확인한 결과 첨가제에 FeSO<sub>4</sub>가 둘러싸여 있는 것으로 추정됨</li> <li>• FeSO<sub>4</sub>와 첨가제간의 상호작용에 기인한 무정형/결정형간 변화 양상을 관찰한 결과 첨가제의 결정화 프로파일이 관찰되었고 입자내 첨가제 존재를 확인함</li> <li>• FT-IR법을 이용해 FeSO<sub>4</sub>와 첨가제간 상호작용을 확인함</li> <li>• 제형의 경구 투여 후 소장점막을</li> </ul>	5	5

		<p>절제하여 H&amp;E 염색으로 관찰한 결과 심각한 독성은 관찰되지 않았음</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•제형의 경구 투여 후 혈장 중 Fe 농도를 분석해 열용융압출 제형의 경우 분말보다 평균 흡수율이 높은 것으로 판단됨</li> </ul>		
2	사료 내 제형 CuSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•사료 내 구리의 농도가 감소함에 따라 이유자돈의 성장은 유의적으로 감소하였으며, CuSO<sub>4</sub> 제형 광물질 첨가 시 기존 구리 광물질 사료 대비 구리 사용량 50% 저감 효과가 있었음</li> <li>•사료 내 CuSO<sub>4</sub> 제형 광물질 첨가 시 기존 광물질 사료 대비 분 내 배출량 45% 저감 효과가 있었음</li> <li>•CuSO<sub>4</sub> 제형 첨가 시 기존 아연 광물질 사료 대비 구리 이용율 72% 증가 효과가 있었음</li> </ul>	5	5
2	사료 내 제형 CuSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•육계 성장에 있어서 기존 구리 광물질 사료와 CuSO<sub>4</sub> 제형 간의 차이는 없었음</li> <li>•CuSO<sub>4</sub> 제형 첨가 시 기존 아연 광물질 사료 대비 구리 이용율 23% 증가 효과가 있었음</li> </ul>	5	5
2	사료 내 제형 FeSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•사료 내 구리의 농도가 감소함에 따라 이유자돈의 성장은 유의적으로 감소하였으며, FeSO<sub>4</sub> 제형 광물질 첨가 시 기존 구리 광물질 사료 대비 구리 사용량 50% 저감 효과가 있었음</li> <li>•사료 내 FeSO<sub>4</sub> 제형 광물질 첨가 시 기존 광물질 사료 대비 분 내 배출량 17% 저감 효과가 있었음. 또한, 이용율은 기존 철 광물질 사료 대비 철 이용율 10% 증가 효과가 있었음</li> </ul>	5	5
2	사료 내 제형 FeSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 장기 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<ul style="list-style-type: none"> <li>•육계 성장에 있어서 기존 구리 광물질 사료와 FeSO<sub>4</sub> 제형 간의 차이는 없었음</li> <li>•육계 철 요구량인 20ppm 처리구에서는 기존 광물질 사료 대비 분 내 배출량 7% 감소 효과가 있었음</li> <li>•사료 내 철 함량을 5ppm까지 줄일 수 있는 긍정적인 결과를 도출하였으나, HME보다는 분 내 배출량이 높음</li> </ul>	5	5
3	MnSO <sub>4</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>•MnSO<sub>4</sub>제형 압출물 제조시 적정 압출 성형 조건 확립: 온도 40-50℃</li> <li>•시료 투입량 및 twin screw 회전속도 확립</li> <li>•MnSO<sub>4</sub> 열용융압출 제형의 양산화 기술을 확립</li> </ul>	5	5
3	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> Colloidal dispersion 제형 개발을 위한 열용융압출기 시스템 스크류 설계	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>제형 압출물 제조시 적정 압출 성형 조건 확립: 온도 40-45℃</li> <li>•시료 투입량 및 twin screw 회전속도 확립</li> <li>•Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출 제형의 양산화 기술을 확립</li> </ul>	5	5
3	생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 MnSO <sub>4</sub> 제형 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>•MnSO<sub>4</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조함.</li> <li>•MnSO<sub>4</sub> 열용융압출물내에 함유된 Mn의 함량을 유도결합플라즈마-발광분광분석법(ICP-OES)을 이용해 측정함. 시료를 질산으로 전처리한 후 정량분석을 진행함. MnSO<sub>4</sub></li> </ul>	5	5

		<p>열용융압출물내에 함유된 Mn의 봉입효율은 100% 이상으로 열용융압출 과정 중 MnSO<sub>4</sub>의 손실은 없는 것으로 판단됨.</p> <p>•MnSO<sub>4</sub> 열용융압출 입자 표면의 원소 함량 정량분석을 광전자분광기(XPS)를 이용해 분석함. 입자 표면의 원소 함량을 분석함으로써 MnSO<sub>4</sub>가 계면활성제 및 친수성 고분자에 둘러싸여 있음을 확인함. 열용융압출기 가공 과정 중 가해진 기계적 힘과 열에 의해 금속이 첨가제에 균질하게 분산된 것을 확인할 수 있었음. MnSO<sub>4</sub> 열용융압출물에서 Mn 2p 함량은 MnSO<sub>4</sub> 분말에 비해 8.48%에서 0.61%로 감소함. 이에 비해 C 1s의 경우 MnSO<sub>4</sub> 열용융압출물에서 MnSO<sub>4</sub> 분말에 비해 19.09%에서 79.29%로 증가한 것을 확인함.</p>		
3	생체이용률 향상을 위한 동물 사료용 Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub> 제형 개발	<p>•Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>/Span 80/Tween 80/PEG6000 = 20/12/4/64 중량비율로 열용융압출성형을 이용해 압출 제형을 제조함.</p> <p>•Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물내에 함유된 Se의 함량을 유도결합플라즈마-발광분광분석법(ICP-OES)을 이용해 측정함. 시료를 질산으로 전처리한 후 정량분석을 진행함. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물내에 함유된 Se의 봉입효율은 100% 이상으로 열용융압출 과정 중 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>의 손실은 없는 것으로 판단됨.</p> <p>•Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출 입자 표면의 원소 함량 정량분석을 광전자분광기(XPS)를 이용해 분석함. 입자 표면의 원소 함량을 분석함으로써 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>가 계면활성제 및 친수성 고분자에 둘러싸여 있음을 확인함. 열용융압출기 가공 과정 중 가해진 기계적 힘과 열에 의해 금속이 첨가제에 균질하게 분산된 것을 확인할 수 있었음. Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물에서 Se 3d 함량은 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 분말에 비해 14.70%에서 0.66%로 감소함. 이에 비해 C 1s의 경우 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 열용융압출물에서 Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> 분말에 비해 30.03%에서 80.55%로 증가한 것을 확인함. 열용융압출물 입자 표면층에 계면활성제 및 친수성 고분자가 존재하고 이들에 포함된 탄소 원자에 의해 함량이 증가하는 것으로 판단됨.</p>	5	5
3	사료 내 제형 MnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<p>•사료 내 망간의 농도 및 형태에 따라 이유자돈의 사양성적에는 유의적인 차이는 없었음.</p> <p>•사료 내 망간의 농도 및 형태에 따라 이유자돈의 영양소 소화율에는 유의적인 차이는 없었음.</p> <p>• 사료 내 아연의 농도가 20ppm일 때 Inorganic과 HME와 비교하였을 때 분 내 배출량이 Inorganic이 유의적으로 높았음. 25% 감소 효과가 있음.</p>	5	5
3	사료 내 제형 MnSO <sub>4</sub> 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미	<p>•사료 내 망간의 농도 및 형태에 따라 육계의 사양성적에는 유의적인 차이는 없었음.</p> <p>•사료 내 망간의 농도 및 형태에 따라</p>	5	5

	치는 영향 조사	<p>육계의 영양소 소화율에는 유의적인 차이는 없었음.</p> <p>•사료 내 제형 <math>MnSO_4</math>의 첨가가 육계의 체 내 Mn 농도에 미치는 영향 조사 결과 사료 내 망간 농도 120ppm을 봤을 때 분 내 Mn 농도 HME가 Inorganic 보다 약 12% 저감 되었음. 또한, Serum 내 농도를 봤을 때 약 8% 증가 하였음.</p> <p>•사료 내 망간의 농도 및 형태에 따라 육계의 혈액성상에는 유의적인 차이는 없었음.</p>		
3	사료 내 제형 $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 이유자돈의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<p>•사료 내 셀레늄 농도 및 형태에 따라 이유자돈의 사양성적 결과 Inorganic에 비해 7% 개선되었음.</p> <p>•이유자돈의 혈액 성상 및 체 내 Se 농도 결과 HME가 Inorganic에 비하여 14% 증가하였음.</p> <p>•이유자돈의 혈 중 glutathione peroxidase 농도 결과 HME가 Inorganic에 비하여 33% 증가하였음.</p>	5	5
3	사료 내 제형 $Na_2SeO_3$ 의 첨가가 육계의 성장, 혈액성상 및 생체 이용률에 미치는 영향 조사	<p>•사료 내 셀레늄의 농도 및 형태에 따라 육계의 사양성적에는 유의적인 차이가 나타났음.</p> <p>•육계의 혈액 성상 및 체 내 Se 농도 결과 HME가 Inorganic에 비하여 19% 증가하였음.</p> <p>•육계의 혈 중 glutathione peroxidase 농도 결과 HME와 Inorganic간에 유의적인 차이 발생.</p>	5	5

### 3-3. 목표 미달성 시 원인(사유) 및 차후대책(후속연구의 필요성 등)

- 해당사항 없음

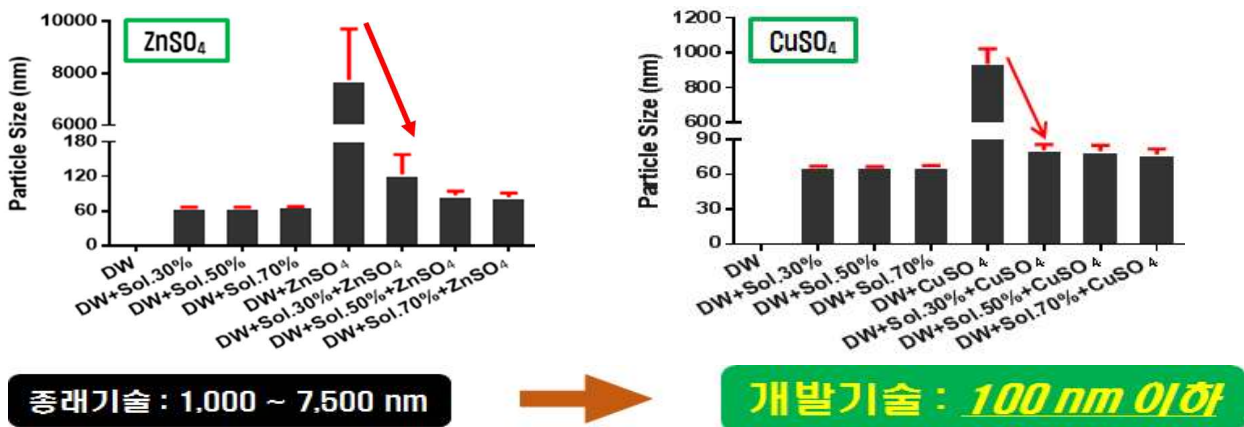
## 4. 연구결과의 활용 계획 등

- 세계적으로 시도하지 않았던 광물질 제형 기술로써 본 연구를 통해 미래지향 고부가가치 기술 확보 및 결과물의 산업적, 기술적 및 학문적 가치는 상당할 것으로 사료됨.
- 기술 및 산업적
  - 세계적인 원천기술 확보 및 국가 경쟁력 제고.
  - 생체이용률 향상 기술 개발을 통해 다른 물질의 생체이용률 향상 기술 접목, 이용 가능.
  - 생체이용률 향상 기술 개발에 따른 사료첨가제 연구 및 시장 활성화.
  - 해당 분야의 신기술 도입을 통한 산업 경쟁력 확보 및 발전 원동력 창출.
  - 제품 상용화를 통한 광물질 사료첨가제 부분 국·내외 시장 개척.
  - 국내 기술을 통해 개발된 상품 수출 기대.
- 학문적
  - 광물질별 제형 기술에 관한 SCI(E)급 논문 투고.
  - 제형 광물질별 첨가수준에 따른 어린돼지 생산성 변화에 대한 SCI(E)급 이상의 논문 투고.
  - 제형 광물질별 첨가수준과 기존 광물질 사료와의 비교를 통한 어린돼지 생산성 변화에 대한 SCI(E)급 이상의 논문 투고.

- 제형 광물질별 첨가수준에 따른 육계 성장에 미치는 영향, SCI(E)급 이상의 논문 투고.
- 제형 광물질별 첨가수준과 기존 광물질 사료와의 비교를 통한 육계 생산성 개선 변화에 대한 SCI(E)급 이상의 논문 투고.

○ 추가 연구의 필요성

- 본 연구진은 선행연구에서 열용융압출 제형기술을 활용하여 Zn, Cu, Fe, Mn, Se에 대한 미량광물질 분산체 개발에 성공하였으며, 특히 사료 내 사용량이 높은 Zn과 Cu를 열용융압출 제형 하였을 때 기존 무기태보다 사용량과 분 중 배출량을 확실히 줄일 수 있었음. 해당 연구 결과는 아래와 같음
- 분산제\* (Soluplus)를 사용한 열용융압출 제형 광물질의 수용액 내 입자크기는 100nm 이하로 줄었으며, 이러한 나노크기의 입자는 체내 흡수율을 증가시킬 수 있음



\* 분산제는 기존 무기태 광물질의 응집현상을 풀어주는 역할을 하며, 열용융압출은 이러한 분산제와 광물질의 혼합을 증가시켜 광물질을 체내에서 나노크기로 분산시키는 역할을 함

그림 44. 열용융압출 제형 기술을 통한 물성평가 결과 (입자도 감소)

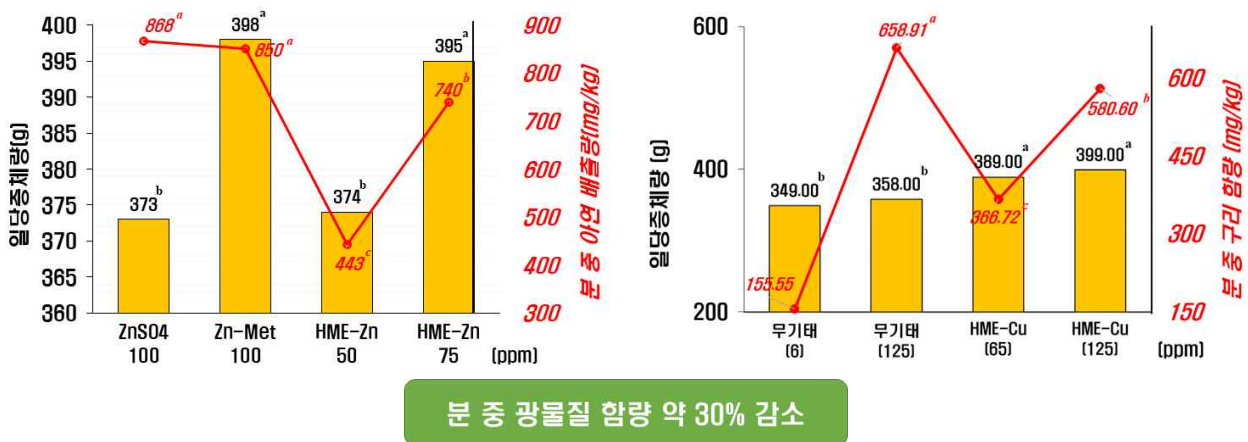


그림 45. 열용융압출 제형 기술을 통한 체외 배출량 분석 결과

- 상기 선행연구 결과 사양성적을 유지하면서, 분 중 배출되는 광물질 함량을 획기적으로 줄일 수 있었으며, 이를 바탕으로 지식재산권 출원을 완료하였음. 하지만, 높은

원재료비로 인하여 시장 진입 벽이 매우 높음

- 본 연구팀은 현재 형성된 시장 상황을 봤을 때, 분산제의 50~70%까지 대체해야할 것으로 사료되며, 이에 맞춘 분산제 대체재 개발이 필요함

표 52. 분산제 대체재 개발 및 적정 배합비율 도출에 따른 원재료비 절감안

구분, 원/kg	분산제 대체비율에 따른 원재료비 변화			
	0%	25%	50%	75%
열용융압출 원재료비	8,042	6,032	4,021	2,011
광물질사료 단가	1,000~3,000			

\*유기태 미네랄 단가 10,000~20,000원으로 매우 다양

- 또한, 규모가 가장 큰 양돈사료 시장을 겨냥하여 작은 돼지에서의 효능 검증까지 했으나, 주요 구매처인 가축사료 회사에서 사료섭취량이 많은 큰 돼지에 대한 현장적용 효능 검증 결과를 요구하고 있어 판매하기 어려움이 있음

표 53. 돼지 사육단계별 두당 사료섭취량

구분	어린돼지		큰 돼지	
	이유자돈	젖돈	육성돈	비육돈
사료섭취량(kg/두)	25kg	56kg	93kg	95kg

○ 타 연구의 응용

- 미량광물질과 더불어 다른 가축첨가제 이용률 증진을 위한 기초 연구 자료로써 가치가 매우 높음

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니됩니다.