

ORIGINAL ARTICLE

## 환경 독성 억제효과를 가진 커큐민 나노스피어가 마우스의 사료 효율 및 악취저감에 미치는 영향

박정배<sup>#</sup> · 이영민<sup>#</sup> · 박문기 · 민태선<sup>1)\*</sup> · 이세중<sup>\*</sup>

대구한의대학교 제약공학과, <sup>1)</sup>제주대학교 생명공학과

### Effects of Anti-ecotoxicological Curcumin Nanospheres on Feed Efficiency and Fecal Odor in Mice

Jeong-Bae Park<sup>#</sup>, Young-Min Lee<sup>#</sup>, Moon-Ki Park, Taesun Min<sup>1)\*</sup>, Sei-Jung Lee<sup>\*</sup>

Department of Pharmaceutical Engineering, Daegu Haany University, Gyeongsan 38610, Korea

<sup>1)</sup>Department of Animal Biotechnology, Faculty of Biotechnology, Jeju National University, Jeju 63243, Korea

#### Abstract

Curcumin (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>) is a hydrophobic polyphenol found in turmeric. Although curcumin has been used as a natural medicine, its major limitation is related to poor absorption from the gut. Therefore, we developed a method for preparation of Curcumin Nanospheres (CN) to improve the aqueous-phase solubility of curcumin and investigate the functional role of CN in promoting feed efficiency and odor reduction in mice. CN showed inhibitory effects on lactate dehydrogenase (LDH) cytotoxicity induced by ecotoxic substance toluene in gut epithelial HCT116 cells. In addition, the weights of internal organs (liver, heart, kidneys, and spleen) and the levels of serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT), Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT), and LDH did not show significant differences between mice administered oral CN for two weeks and compared to the control group. Interestingly, CN not only reduced hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) and ammonia (NH<sub>3</sub>) levels and fecal odor, but also improved feed efficiency in mice. These results demonstrate that oral nano-delivery of anti-ecotoxicological CN is a functional system to deliver curcumin to the gut to improve feed efficiency and reduce fecal odor in mice.

**Key words** : Curcumin nanospheres, Ecotoxic substance, Feed efficiency, Odor reduction, Toluene

#### 1. 서론

동물의 성장과 발달은 사료가 소화기관을 통과하는

동안 영양소가 소화효소에 의해서 가수분해되어 체내로 흡수됨으로써 이루어진다. 체내에 흡수되지 않는 영양소와 내생 물질은 분뇨를 통해 배설되는데, 배설물들이 축

Received 18 January, 2019; Revised 10 February, 2019;

Accepted 12 February, 2019

\*Corresponding author: Sei-Jung Lee, Ph.D., Biopharmaceutical Engineering Lab., Department of Pharmaceutical Engineering, Daegu Haany University, Gyeongsan 38610, Korea  
Phone : +82-53-819-1806  
E-mail : sjlee@dhu.ac.kr

Taesun Min, Ph.D., Department of Animal Biotechnology, Faculty of Biotechnology, Jeju National University, Jeju 63243, Korea  
Phone : +82-64-754-3335  
E-mail : tsmin@jeju.ac.kr

<sup>#</sup>These authors contributed equally to this work.

The Korean Environmental Sciences Society. All rights reserved.

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

사 또는 사육장 바닥에 쌓여 혐기성 미생물에 의해 발효 되면 hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), ammonia (NH<sub>3</sub>), 및 methanethiol (CH<sub>4</sub>S) 등의 악취물질들이 생성된다 (Spoelstra, 1977; Williams and Evans, 1981). 이러한 악취물질들은 동물의 건강과 생산성에 영향을 미칠 뿐만 아니라 환경오염문제를 야기할 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 동물의 생산성을 높이기 위해 생체에 부작용이 없고, 환경 독성으로부터 세포보호효과를 가지면서 동시에 악취제거 효과를 가진 물질들을 천연물로부터 찾으려는 연구가 다각도로 진행되고 있다 (Lee et al., 2012).

Curcumin은 생강과에 속하는 *Curcuma longa* (L.)의 뿌리에서 추출되는 노란색의 천연 폴리페놀 화합물로서, 인체에 다양한 약리학적 효과를 가지고 있으며, 특히 소취 능력을 가지고 있는 천연물로 알려져 있다 (Jemal et al., 2005; Park, 2017). 그러나, 이러한 생리학적 효과가 있음에도 불구하고, 소화기관에서의 낮은 흡수율로 인해 생체 이용률이 매우 낮다고 보고되었다 (Ravindranath and Chandrasekhara, 1980; Sharma et al., 2001). 최근에 curcumin의 흡수율을 높이기 위한 새로운 약물전달체계를 개발하려는 많은 노력들이 이루어져왔으며, 특히 curcumin의 나노화에 대한 다양한 연구와 더불어 (Gera et al., 2017), 나노화한 curcumin의 또 다른 형태인 curcumin nano-emulsions의 경우, 마우스 염증반응을 85% 이상 억제하였을 뿐만 아니라, curcumin을 투여한 마우스보다 그 생체 이용률이 3배 이상 증가하는 것으로 보고 되었다 (Liu and Chang, 2011). 이와 같은 결과는 curcumin의 흡수율을 높이기 위한 새로운 약물전달체계를 개발함에 있어서, 나노화 방법을 통한 입자의 크기 조절의 필요성 뿐만 아니라, 혈액에서의 순환, 결합 친화력, 표적화 등에 영향을 미치는 입자의 형태 또한 curcumin 생체 이용률을 높여주는 필수요소임을 시사한다.

따라서 이 연구에서는 curcumin의 생체 이용률을 증대시키기 위해 세포막과 동일한 구조인 인지질 이중층을 구현한 Curcumin Nanospheres (나노화된 구형의 curcumin, CN)를 개발하였고, curcumin과 비교하여 CN의 환경 독성 물질 제어효과를 조사하였다. 또한 마우스를 이용하여 CN의 악취저감 및 사료 효율에 미치는 영향을 조사하였다.

## 2. 재료 및 방법

### 2.1. 시약

본 실험에 사용된 시약 중 curcumin (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>), toluene(톨루엔), lecithin (L- $\alpha$ -phosphatidylcholine), dichloromethane 및 ether 용액은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)로부터 구입하였고, McCoy's medium, Phosphate Buffered Solution (PBS), Fetal Bovine Serum (FBS) 및 penicillin-streptomycin은 GE Healthcare (Logan, UT, USA)로부터 구입하였으며, trypsin은 GIBCO-BRL (Grand Island, NY, USA)에서 구입하였고, 그 외 사용된 시약은 순도가 높은 등급을 구입하여 사용하였다.

### 2.2. Curcumin Nanospheres (CN)의 제조

Curcumin의 nanoparticles 제조 및 구체 조성의 두 단계를 거쳐 Curcumin Nanospheres (CN)를 개발하였다. 먼저 curcumin nanoparticles는 5 mg/ml의 curcumin powder를 20 ml의 톨루엔과 혼합한 후, 50KHz 주파수의 초음파에 노출시키고, 이 중 1 ml을 50 ml의 끓는 물에 첨가하였다. 이것을 1000×g에서 20분 동안 교반한 후, 회전식감압농축기를 사용하여 40℃에서 농축시키고, 이를 동결 건조하여 curcumin nano 분말을 얻었다. 다음으로 curcumin nanospheres를 제조하기 위해서 0.2 mg의 lecithin 파우더를 dichloromethane에 첨가하여 lecithin 혼합물을 만들었다. 일정한 교반 하에서 1 : 1 비율로 lecithin 혼합물에 준비된 curcumin nano 분말을 첨가하였다. 20-30KHz 주파수의 ultrasonicator에서 2시간 동안 처리하여 투명한 오렌지색의 Curcumin Nanospheres (CN)용액을 얻었다.

### 2.3. 세포배양 및 LDH 측정

장 상피 세포(HCT116 cells)는 한국 세포주 은행 (KCLB, Seoul, Korea)에서 구입하였으며, McCoy's medium에 10% FBS와 100 U/ml penicillin 및 100 mg/ml streptomycin을 혼합한 후, 37℃의 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 장 상피 세포에서 CN의 환경 독성 물질 억제 효과는 젯산기질법을 이용해 측정 방법으로 세포독성을 정량화하는 lactate dehydrogenase (LDH) kit (Thermo Scientific, Hudson, NH, USA)를 사용하여 microplate reader (SPARK, Seestrasse,

Männedorf, Switzerland)로 490 nm와 680 nm 파장에서 흡광도를 측정하였으며, LDH cytotoxicity 값은  $[(\text{maximum LDH activity} - \text{spontaneous LDH activity}) / (\text{compound-treated LDH activity} - \text{spontaneous LDH activity}) \times 100]$ 과 같은 공식을 활용해 표시하였다.

#### 2.4. MTT 분석

장 상피 세포에 CN과 톨루엔을 처리한 후, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT)를 처리하고 2시간 동안 CO<sub>2</sub> 세포배양기에서 배양하였다. 배양 후 형성된 자색의 formazen 결정을 육안 및 현미경을 이용해 관찰하고 세포를 PBS를 이용하여 2번 세척하였다. 500 µl의 dimethyl sulfoxide (DMSO)를 처리하고 formazen을 완전히 용해시킨 후, 200 µl씩 96-well flat bottom plates에 분주하여 570 nm에서 그 흡광도를 측정하였다.

#### 2.5. 사료 효율 및 장기 독성 측정

실험동물은 6주령의 ICR계 수컷 마우스(n=9)를 사용하였으며 CN을 10 µg/kg의 농도로 경구 투여하였고, 대조군의 경우, PBS를 투여하였다. 14일간 격일에 한번씩 animal feeding needle을 이용하여 경구 투여 하였으며, 마우스의 체중 및 식이섭취량은 식이개시일부터 14일간 측정하여 사료 효율 계산에 이용하였다. 사료 효율 (%)은  $[(\text{증체량} / \text{사료섭취량}) \times 100]$ 으로 계산하였다. 15일째에 마우스를 ether로 마취한 후 안와정맥총 채혈법에 의해 혈액을 채취하고 4°C에서 10,000×g로 2분 동안 원심 분리한 후 혈청을 취하여 실험에 사용하였다. CN의 마우스 내 독성효과를 알아보기 위해 마우스를 개복하여 장기(간, 심장, 콩팥 및 비장)를 적출하였다. 장기는 생리식염수를 이용하여 혈액을 제거한 후 거름종이에서 수분을 제거하고 각각의 무게를 측정하였다.

#### 2.6. GOT, GPT 및 LDH 측정

마우스 혈액의 Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT), Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT)는 Reitman Frankel 법 (Reitman and Frankel, 1957)에 의해 조제된 아산제약의 kit (Asanpharm, Dajeon, Korea)로 측정하였으며, LDH는 LDH kit (Thermo Scientific, Hudson, NH, USA)를 이용하여 측정하였다. GOT, GPT의 측정을 위해 각각 1 ml의 기질액을 취해

37°C에서 5분간 가온한 후, 0.2 ml의 혈청을 첨가하여 더 반응시켰다. 여기에 1 ml의 정색시약을 첨가해 실온에 20분간 반응시켰다. 10 ml의 sodium hydroxide solution을 첨가한 후, microplate reader (SPARK, Seestrasse, Männedorf, Switzerland)를 이용해 505 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다.

#### 2.7. H<sub>2</sub>S 및 NH<sub>3</sub> 농도 측정

식이개시일부터 14일간 총 4번에 걸쳐 하루에 배설되는 분을 수집해서 이물질들을 제거하고 무게를 확인한 후 시료 내 악취물질인 hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)와 ammonia (NH<sub>3</sub>)의 농도를 측정하였다. H<sub>2</sub>S 농도의 경우, 100 ml의 ddH<sub>2</sub>O에 용해시킨 시료를 Alka-Seltzer tablets와 넣고 2분간 방치한 후 H<sub>2</sub>S kit (Model NI-SA, HACH, USA)를 사용하여 측정하였다. NH<sub>3</sub> 농도의 경우, NH<sub>3</sub> kit (Model NI-SA, HACH, USA)를 사용하였으며, 5 ml의 ddH<sub>2</sub>O에 용해시킨 시료에 ammonia salicylate reagent powder를 첨가하여 3분간 반응시켰다. 여기에 ammonia cyanurate reagent powder를 첨가하여 15분간 더 반응시켰고, 시약이 녹색으로 변한 후 color comparator box에 넣어 결과값을 측정하였다.

#### 2.8. 통계처리

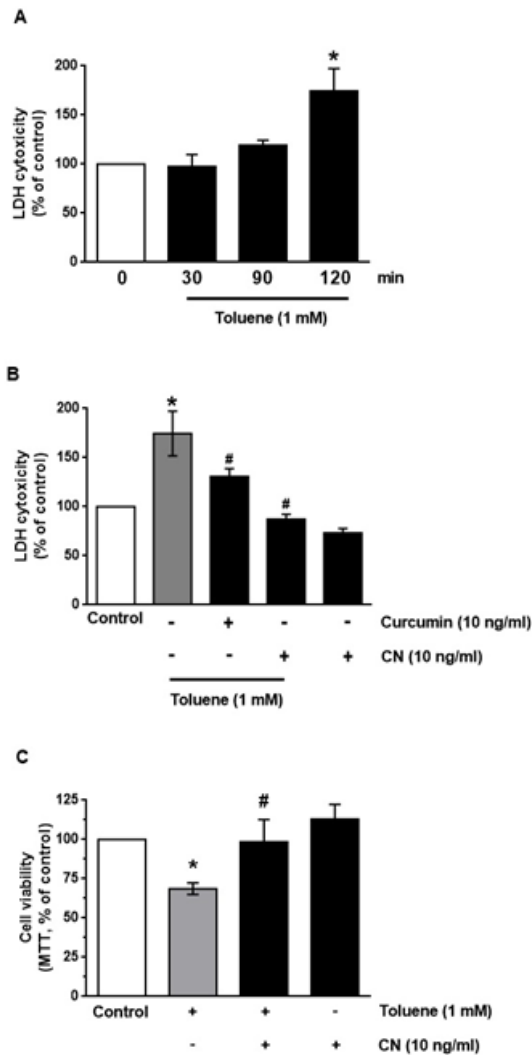
모든 실험은 최소 3회 이상 반복하였으며, 실험결과는 means ± S.E.로 표현하였다. 유의적 차이는 Student's t test 및 one-way analysis of variance (ANOVA) 이용하여 결정하였으며, p-values < 0.05의 값들을 유의적인 결과로 고려하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. 장 상피 세포(HCT116 cells)에서 Curcumin

##### Nanospheres (CN)의 환경 독성 물질 억제 효과

Curcumin (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>)은 소화기관에서의 낮은 흡수율로 인해 생체 이용률이 매우 낮아 75% 정도가 분변에서 검출된다고 알려져 있다 (Wahlstrom and Blennow, 1978). 따라서 이 연구에서는 curcumin의 흡수율 및 생체 이용률을 높이기 위해 Curcumin Nanospheres (CN)를 제조하였고, CN의 약리학적 능력을 curcumin과 비교해 알아보았다. 방향족 탄화수소인 톨루엔(Toluene)은 자일렌(Xylene)과 함께 도료, 잉크, 페인트, 고무,



**Fig. 1.** Effect of CN on the level of LDH, MTT activity induced by toluene in HCT116 cells. (A) Time responses of LDH cytotoxicity in HCT116 cells treated with 1 mM of toluene is shown. Data represent means  $\pm$  S.E. (n=3). \*P < 0.05 versus 0 h. (B) Cells were treated with CN and curcumin in the presence of toluene for 2 h. Error bars represent the means  $\pm$  S.E. (n=3). \*P < 0.01 versus control. #P < 0.01 versus toluene alone. (C) Cells were co-treated with toluene and CN for 24 h. Cell viability was determined by MTT assay. Data represent means  $\pm$  S.E. (n=3). \*P < 0.05 versus control. #P < 0.05 versus toluene alone.

접착제 및 화학공업 제품원료 등으로 널리 사용되고 있는 휘발성 유기화합물(Volatile organic compounds) 중 하나로서 대기 중에서 2차 오염물질을 생성하여 환경 독성을 유도하거나, 인체 건강에 심각한 부작용을 일으킬 수 있다 (Morvai et al., 1976). Fig. 1A에서 보는바와 같이, 1 mM의 톨루엔을 인간 장 상피 세포(HCT116 cells)에 처리하였을 때, 세포막 손상으로 인한 세포독성 지표인 lactate dehydrogenase (LDH) 수준은 대조군과 비교하여 2시간째 74.6%만큼 유의적으로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 흥미롭게도, 10 ng/ml의 curcumin의 경우, 톨루엔과 함께 처리하였을 때 LDH 수준을 43% 만큼 억제한 반면, 10 ng/ml의 CN의 경우, 약 88% 억제하는 2배 이상의 세포독성 억제효과를 보여 주었다 (Fig. 1B). 톨루엔이 장 상피 세포의 생사에 미치는 효과를 알아보기 위해, 세포생존율의 생물표지자 측정방법인 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyltetrazolium bromide (MTT) 실험을 수행하였다. 장 상피 세포를 톨루엔에 24시간 노출시켰을 때, 세포의 생존율은 68.7% 만큼 감소한 반면, 10 ng/ml의 CN의 처리는 98.5%로 대조군과 비슷한 수준으로 세포 생존율을 유지시키는 효과를 보여주었다 (Fig. 1C). 이와 같은 결과는 curcumin의 흡수율을 높이기 위한 새로운 약물전달체계를 개발함에 있어서, 나노화 방법을 통한 입자의 크기 조절의 필요성 뿐만 아니라, 혈액에서의 순환, 결합 친화력, 표적화 등에 영향을 미치는 입자의 형태 또한 curcumin 생체 흡수율 및 약리학적 기능을 높여주는 필수요소라는 것을 시사한다. 또한 CN의 높은 흡수율은 환경 독성 물질의 세포적 작용을 억제하고 이와 더불어, 다양한 대기성 환경 독성의 세포적 제어에 탁월한 효과를 발휘할 수 있을 것으로 생각된다.

### 3.2. CN의 마우스 장기 및 혈액 독성에 미치는 영향

체내에 흡수된 CN의 독성유무를 알아보기 위해, 마우스 모델을 활용하여 다양한 독성검증실험을 수행하였다. Table 1에서 보는 바와 같이, 10  $\mu$ g/kg의 CN을 2주간 마우스에 경구 투여 하였을 때, 독성으로 인한 무게의 변화가 고려되는 간, 심장, 콩팥 및 비장의 무게는 PBS만을 처리한 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 특히 모든 마우스를 부검하여 주요 내부 장기의 육안적 소견을 관찰한 결과, 외관상 어떠한 이상 병변도

**Table 1.** Effect of CN on the weight of internal organ in mice

Group / (g)	Liver	Heart	Kidney (Left)	Kidney (Right)	Spleen
Control	1.99 ± 0.04	0.20 ± 0.01	0.30 ± 0.00	0.29 ± 0.00	0.11 ± 0.00
CN (10 µg/kg)	1.97 ± 0.05	0.19 ± 0.01	0.30 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.12 ± 0.00

Values are mean ± S.E. (n=9)

**Table 2.** Effect of CN on serum GOT, GPT and LDH in mice

Group	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	LDH (%)
Control	0.90 ± 0.03	0.77 ± 0.06	100.0 ± 0.00
CN (10 µg/kg)	0.96 ± 0.04	0.80 ± 0.05	97.43 ± 7.59

Values are mean ± S.E. (n=9)

**Table 3.** Effect of CN on feed efficiency in mice

	Body weight gain (g)	Feed intake (g/day)	Feed efficiency ratio (%)
Control	7.25 ± 0.08	69.54 ± 0.25	10.43 ± 0.04
CN (10 µg/kg)	7.07 ± 0.04	50.47 ± 0.16	14.01 ± 0.02*

Values are mean ± S.E. (n=9)

\*P < 0.01 versus control.

발견되지 않았다. 이러한 결과는 CN의 경구투여는 마우스에 어떠한 병적 이상이나 성장저해 현상을 나타내지 않음을 시사한다. 체내에 흡수된 CN의 혈액 독성유무를 판단하기 위해, 마우스 모델을 활용해 Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT), Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) 및 lactate dehydrogenase (LDH)의 활성을 추가적으로 측정하였다. Table 2에서 보는 바와 같이, 10 µg/kg의 CN을 2주간 마우스에 경구 투여 하였을 때, 혈액 독성으로 인한 GOT, GPT 및 LDH 수준은 각각, 0.96 ± 0.04 IU/L, 0.80 ± 0.05 IU/L, 및 97.43%로 PBS만을 처리한 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. GOT, GPT 및 LDH의 활성은 세포손상 후 순환계로 분비되어 혈중에서의 그 활성이 증가하는 점에서 독성과 많은 관련이 있으며, 특히, GOT 및 GPT는 독성에 관여하는 주요 장기에 많이 분포되어 있어 세포나 조직에 이상이 있을 시 혈중으로 유리되어 그에 따른 농도증가가 나타내는 것으로 보고되었다 (Ozaki et al., 1997). 따라서, CN은 동물의 장기 및 혈액에 독성 효과를 가지지 않으면서, curcumin의 흡수율을

높여서 그 약리효과를 증대시킬 수 있는 효과적인 약물 전달체계가 될 수 있는 가능성을 제시해준다.

### 3.3. CN이 마우스 사료 효율에 미치는 영향

독성효과를 보이지 않으면서, 동시에 curcumin보다 생체 흡수율 및 약리학적 효과가 높은 CN이 동물의 영양소 이용효율에 미치는 영향을 알아보기 위해, 섭취한 사료에 대한 증체량을 의미하는 동물 사료 효율에 대해 조사해 보았다. Table 3에서 보는 바와 같이, 10 µg/kg의 CN을 2주간 마우스에 경구 투여 하였을 때 변화되는 일당 평균 증체량은 대조군과 비교했을 때 유의적 차이가 나지 않았지만, 일당 평균 사료섭취량은 유의적으로 19.07 g/day만큼 감소하였고, 이에 따라 사료 효율이 대조군에 비해 3.58%만큼 크게 증가함을 알 수 있었다. 이러한 결과는 인지질 이중층의 구조를 갖춘 CN이 소장 기관 내 다양한 세포들(상피, 점막, 내분비 및 줄기 세포 등) 안으로 curcumin의 흡수를 용이하게 할 뿐만 아니라, 섭취한 영양소 이용률 및 대사적 효율을 증대시켜서, 소량의 사료섭취량으로도 유의적인 증체량을 나타낸다는 것을

의미한다.

### 3.4. CN이 마우스 분내 악취저감에 미치는 효과

Curcumin의 나노화 구형인 CN의 사료 효율 촉진효과와 더불어, 일반적으로 curcumin은 소취효과가 있어 악취물질을 제거하는데 사용 되어왔다 (Park, 2017). 인간의 후각을 자극하여 생활과 건강에 피해를 주는 hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)와 ammonia (NH<sub>3</sub>)는 악취의 주된 오염물질이다 (Lee et al., 2017). CN의 경구 투여가 마우스의 분내 악취물질 농도에 영향을 미치는지 알아보기 위하여, 식이개시일부터 14일간 총 4번에 걸쳐 하루에 배설되는 분을 수집해서 악취의 주요 원인물질이라고 알려진 H<sub>2</sub>S와 NH<sub>3</sub>의 농도를 측정하였다. Fig. 2A와 B에서 보는 바와 같이, 10 µg/kg의 CN을 2주간 마우스에 경구 투여 하였을 때, 마우스의 분내의 H<sub>2</sub>S 및 NH<sub>3</sub>

농도는 시간에 따라 점차 감소하였다. 특히 CN 경구투여 14일째 H<sub>2</sub>S 및 NH<sub>3</sub> 농도는 대조군에 비해 각각 0.133 및 0.166ppm 만큼 유의적으로 감소되었다. 이와 같은 결과는 CN의 경우, 사료 효율과 더불어 분내 악취물질의 농도를 감소시키는 다중적인 약리학적 효과를 가지고 있음을 시사한다. 이와 같은 현상은 방향족 화합물인 CN이 소화기관내 세포들의 다양한 독성 물질 배설과 관련된 대사기전에 영향을 미칠 수 있음을 시사하며, 새로운 가축분뇨 악취저감제로서의 가능성을 제시한다.

종합적으로, 위와 같은 결과는 CN은 curcumin의 흡수율을 높여서 환경 독성 물질의 세포적 작용을 억제하고, 동물의 장기 및 혈액에 독성 효과를 가지지 않으면서 사료 효율 및 악취저감을 촉진하는 curcumin의 효과적인 약물전달체제라고 요약할 수 있다.

## 4. 결론

Curcumin (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>)은 다양한 약리학적 효과를 가진 천연 폴리페놀 화합물이지만, 소화기관에서의 낮은 흡수율로 인해 생체 이용률이 낮은 것으로 보고 되었다. 이 연구에서는 curcumin의 흡수율 및 생체 이용률을 높이기 위해 Curcumin Nanospheres (CN)를 개발하여 환경 독성 제어효과 및 악취 저감 효과에 대해 알아보았다. CN은 인간 장 상피 세포(HCT116 cells)에서 환경 독성 휘발성 유기화합물인 톨루엔(Toluene)이 유도한 lactate dehydrogenase (LDH) 방출과 세포독성을 유의적으로 능력을 가지고 있었다. 이러한 환경 독성 제어효과를 가진 CN을 2주간 마우스에 경구 투여 한 결과, 독성으로 인한 무게의 변화가 고려되는 주요 내부 장기의 무게 및 혈액 독성유무 생체표지자인 Glutamate Oxaloacetate Transaminase (GOT), Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) 및 LDH 방출 수준은 대조군과 비교하여 유의적인 차이를 보이지 않았다. 독성효과를 보이지 않으면서, 동시에 curcumin보다 생체 흡수율 및 약리학적 효과가 높은 CN이 동물의 영양소 이용효율에 미치는 효과를 조사한 결과, 동물 사료 효율 값을 증가시켜서, 소량의 사료 섭취량으로도 유의적인 증체량을 나타내었다. 게다가 CN은 마우스의 분내 악취의 주요 원인물질이라고 알려진 hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)와 ammonia (NH<sub>3</sub>)의 농도를 유의적으로 감소시키는 능력을 가지고 있었다.

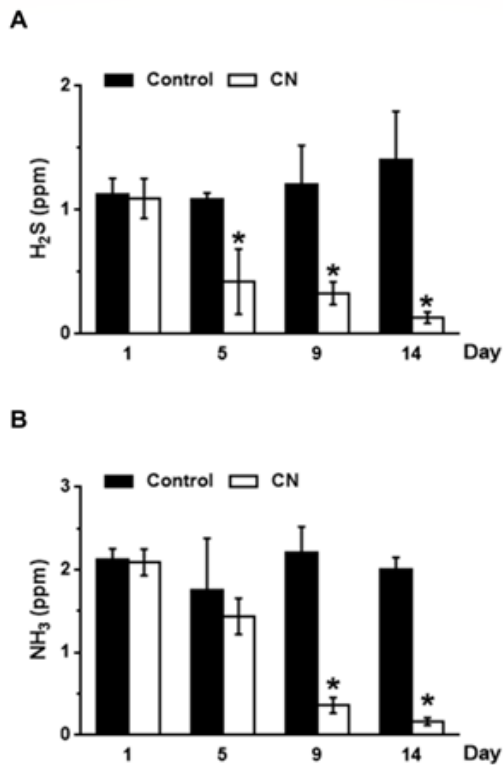


Fig. 2. CN reduces the level of hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) and ammonia (NH<sub>3</sub>) in mice. The concentration of H<sub>2</sub>S (A) and NH<sub>3</sub> (B) in mice treated with CN for 14 days are shown. Data represent means ± S.E. (n=9). \*P < 0.05 versus control.

따라서 이러한 결과를 종합하면, CN은 curcumin의 흡수율을 높임으로써 세포 내 환경 독성 물질의 작용을 억제하고, 동물의 장기 및 혈액에 독성 효과를 가지지 않으면서, 동물 사료 효율 및 악취 저감을 촉진하여 curcumin의 악취효과를 증대시킬 수 있는 효과적인 약물전달체제라고 요약할 수 있다.

## REFERENCE

- Gera, M., Sharma, N., Ghosh, M., Huynh, D. L., Lee, S. J., Min, T., Kwon, T., Jeong, D. K., 2017, Nanoformulations of curcumin: an emerging paradigm for improved remedial application, *Oncotarget*, 8, 66680-66698.
- Jemal, A., Murray, T., Ward, E., Samuels, A., Tiwari, R. C., Ghafoor, A., Feuer, E. J., Thun, M. J., 2005, *Cancer statistics, 2005*, *CA Cancer J Clin*, 55, 10-30.
- Lee, B. K., Lee, S. H., Tak, S. J., Lee, B. K., 2017, The study on the removal of odor emitting environmental fundamental facility, *J Climate Change Res*, 8, 51-56.
- Lee, K. H., Hwang, O. H., Park, K. H., Yang, S. H., Song, J. I., Jeon, J. H., Lee, J. Y., Ohh, S. J., Sung, H. G., Choi, D. Y., Cho, S. B., 2012, The effect of horseradish powder level in fattening pig diet on odorous compound concentration from manure, *J Lives Hous & Env*, 18, 41-46.
- Liu, C. H., Chang, F. Y., 2011, Development and characterization of eucalyptol microemulsions for topic delivery of curcumin, *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 59, 172-178.
- Morvai, V., Hudak, A., Ungvary, G., Varga, B., 1976, ECG changes in benzene, toluene and xylene poisoned rats, *Acta Med Acad Sci Hung*, 33, 275-286.
- Ozaki, M., Nakamura, M., Teraoka, S., Ota, K., 1997, Ebselen, a novel anti-oxidant compound, protects the rat liver from ischemia-reperfusion injury, *Transpl Int*, 10, 96-102.
- Park, S. J., 2017, Evaluation of hygienic properties and effects of printing on curcuma- and coffee-dyed cotton fabrics, *Kor J Community Living Sci*, 28, 143-154.
- Ravindranath, V., Chandrasekhara, N., 1980, Absorption and tissue distribution of curcumin in rats, *Toxicology*, 16, 259-265.
- Reitman, S., Frankel, S., 1957, A Colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases, *Am J Clin Pathol*, 28, 56-63.
- Sharma, R. A., McLelland, H. R., Hill, K. A., Ireson, C. R., Euden, S. A., Manson, M. M., Pirmohamed, M., Marnett, L. J., Gescher, A. J., Steward, W. P., 2001, Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral *Curcuma* extract in patients with colorectal cancer, *Clin Cancer Res*, 7, 1894-1900.
- Spoelstra, S. F., 1977, Simple phenols and indoles in anaerobically stored piggery wastes, *J Sci Food Agric*, 28, 415-423.
- Wahlstrom, B., Blennow, G., 1978, A Study on the fate of curcumin in the rat, *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*, 43, 86-92.
- Williams, A. G., Evans, M. R., 1981, Storage of piggery slurry, *Agric Wastes*, 3, 311-321.

- 
- 박정배, 대구한의대학교 제약공학과 대학원생  
wjdo128@gmail.com
  - 이영민, 대구한의대학교 제약공학과 대학원생  
afleeym@gmail.com
  - 박문기, 대구한의대학교 제약공학과 교수  
moonki@dhu.ac.kr
  - 민태선, 제주대학교 생명공학과 교수  
tsmin@jejunu.ac.kr
  - 이세중, 대구한의대학교 제약공학과 교수  
sjlee@dhu.ac.kr