

119113-01

인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발

2021

농림식품기술기획평가원
농림축산식품부

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

고부가가치식품기술개발사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-003412-01

인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발

2021.02.26.

주관연구기관 / 건양대학교 산학협력단
협동연구기관 / (주)한국흑삼공사
협동연구기관 / 삼장협동조합
협동연구기관 / 천지현황(주)

농림축산식품부
(전문기관) 농림식품기술기획평가원

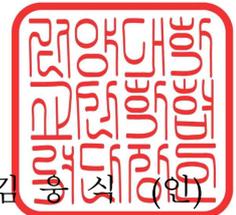
제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발”(개발기간 : 2019.12.02 ~ 2020.12.01)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2021.02.26.



주관연구기관명 : 건양대학교산학협력단 (대표자) 김 중 식 (인)
협동연구기관명 : (주)한국흑삼공사 (대표자) 권 득 상 (인)
협동연구기관명 : 삼장협동조합 (대표자) 서 병 희 (인)
협동연구기관명 : 천지현황(주) (대표자) 신 현 중 (인)

주관연구책임자 : 조 영 호

협동연구책임자 : 권 득 상

협동연구책임자 : 서 병 희

협동연구책임자 : 신 석 중

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

<보고서 요약서>

보고서 요약서

과제고유번호	119113-01	해 당 단 계 연 구 기 간	2019.12.02. ~ 2020.12.01.	단 계 구 분	(1단계)/ (1단계)
연구사업명	단 위 사 업	농식품기술개발사업			
	사 업 명	고부가가치식품기술개발사업			
연구과제명	대 과 제 명	(해당 없음)			
	세부 과제명	인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발			
연구책임자	조영호	해당단계 참여연구원 수	총: 10명 내부: 10명 외부: 명	해당단계 연구개발비	정부: 150,000천원 민간: 5,000천원 계: 155,000천원
		총 연구기간 참여연구원 수	총: 10명 내부: 10명 외부: 명	총 연구개발비	정부: 150,000천원 민간: 5,000천원 계: 155,000천원
연구기관명 및 소속부서명	건양대학교 제약생명공학과			참여기업명: (주)한국흑삼공사 / 삼장협동조합 / 천지현황(주)	
국제공동연구	상대국명:			상대국 연구기관명:	
위탁연구	연구기관명:			연구책임자:	

※ 국내외의 기술개발 현황은 연구개발계획서에 기재한 내용으로 같음

연구개발성과의 보안등급 및 사유	일반 과제
-------------------------	-------

9대 성과 등록·기탁번호

구분	논문	특허	보고서 원문	연구시설· 장비	기술요약 정보	소프트 웨어	화합물	생명자원		신품종	
								생명 정보	생물 자원	정보	실물
등록·기탁 번호		10-2020-0 146476									

국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

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

요약

- 흑삼 추출물의 이너뷰티 식품 소재로의 이용성을 높이기 위하여 흑삼의 제조법을 표준화하고 진세노사이드 함량이 증진된 흑삼 추출법을 최적화하였음
- 최적화 가공 및 관능평가를 통하여 제조된 흑삼 추출물의 맛과 향취를 개선하여 국내용 및 해외 수출용의 제품화 이용 가능성을 높였음
- 제품화를 위한 제형 및 안정성 연구를 통하여 최종적으로 흑삼 추출물과 피쉬콜라겐이 함유된 스틱제형으로 제품화 하였음
- 이너뷰티 식품소재로서의 흑삼추출물의 과학적 기전연구를 위해 콜라겐 합성, 피부 보습, 피부장벽개선, 항염증 효과 및 미백효과 등의 피부 개선 효능을 동물실험과 세포실험을 통해 측정된 결과 대조군 대비 유의적인 개선효과가 있음을 확인하였음
- 2020년도 한국식품영양과학회 국제심포지엄 및 정기학술대회에 참석하여 “사람 피부세포에서 흑삼의 주름개선 및 항염증 효과”라는 주제로 1편의 학술발표 진행하였음
- 특허 출원 1건 (흑삼추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물. 출원번호: 10-2020-0146476, 출원일: 2020.11.05. 출원인:(주)한국흑삼공사)
- 인력양성 3명 : 과제 수행 기간 중 석사 1명, 학사 2명의 인력을 양성함
- 기술실시 4건 :
 - 1) ㈜한국흑삼공사가 특허출원한 기술에 대하여 ㈜아이미스킨랩으로 2020년11월23일에 전용실시 계약을 하였음
 - 2) 협동연구기관인 ㈜한국흑삼공사에서 “흑삼 활용한 이너뷰티 식품개발”로 기술실시 (농림경영체에 해당하여 기술료 전액 감면. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2508(2020.12.24.)))
 - 3) 협동연구기관인 삼장협동조합에서 “향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발”로 기술실시 (2021.06.01. 까지 기술료 420,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2510(2020.12.24.)))
 - 4) 협동연구기관인 천지현황(주)에서 “흑삼 추출물의 최적화 가공기법 개발”로 기술실시 (2021.06.01.까지 기술료 560,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2506(2020.12.24.)))
- 제품 출시 3건 : 흑녹삼 헬스데이 (2020.06.12. 제품 출시, ㈜한국흑삼공사), 흑삼 품은 석류 콜라겐 (2020.06.08. 제품 출시, 천지현황(주)), SAMiya 흑삼 페이스트 N°1 (2020.12.30. 제품 출시, 삼장협동조합)
- 국내 매출액 51.1백만원, 해외 수출액 96.7백만원 달성
- 개발 제품 홍보를 위하여 삼장협동조합에서 메가쇼 2020 시즌 1(2020년 6월)과 시즌 2(2020년 11월) 전시회에 참여함

보고서 면수

58

<요약문>

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 흑삼 추출물과 피쉬 콜라겐 복합물을 기반으로 한 수출용 피부기능 증진 이너뷰티 식품 개발 및 사업화를 목적으로 함 - 상기 목적을 달성하기 위하여 인삼 특이취 저감 고기능성 흑삼의 제조법 표준화 - 향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발 - 흑삼 추출물의 최적화 가공기법 완성 - 기호성과 효능을 극대화한 흑삼 소재 완성하여 제품의 제형 결정 - 제품화를 위한 원료배합 공정 최적화 및 시제품의 제조 - 이너뷰티 식품으로서의 효능평가(세포실험 및 동물실험) - 판로 개척을 위한 해외수출 전략 구축(베트남, 중국 등) 				
<p>연구개발성과</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 흑삼 추출물의 이너뷰티 식품 소재로의 이용성을 높이기 위하여 흑삼의 제조법을 표준화하고 진세노사이드 함량이 증진된 흑삼 추출법을 최적화하였음 - 최적화 가공 및 관능평가를 통하여 제조된 흑삼 추출물의 맛과 향취를 개선하여 국내용 및 해외 수출용의 제품화 이용 가능성을 높였음 - 제품화를 위한 제형 및 안정성 연구를 통하여 최종적으로 흑삼 추출물과 피쉬콜라겐이 함유된 스틱제형으로 제품화 하였음 - 이너뷰티 식품소재로서의 흑삼추출물의 과학적 기전연구를 위해 콜라겐 합성, 피부 보습, 피부장벽개선, 항염증 효과 및 미백효과 등의 피부 개선 효능을 동물실험과 세포실험을 통해 측정된 결과 대조군 대비 유의적인 개선효과가 있음을 확인하였음 - 2020년도 한국식품영양과학회 국제심포지엄 및 정기학술대회에 참석하여 “사람 피부세포에서 흑삼의 주름개선 및 항염증 효과”라는 주제로 1편의 학술발표 진행하였음 - 특허 출원 1건 (흑삼추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물. 출원번호: 10-2020-0146476, 출원일: 2020.11.05. 출원인:(주)한국흑삼공사) - 인력양성 3명 : 과제 수행 기간 중 석사 1명, 학사 2명의 인력을 양성함 - 기술실시 4건 : <ol style="list-style-type: none"> 1) (주)한국흑삼공사가 특허출원한 기술에 대하여 (주)아이미스킨랩으로 2020년11월 23일에 전용실시 계약을 하였음 2) 협동연구기관인 (주)한국흑삼공사에서 “흑삼 활용한 이너뷰티 식품개발”로 기술 실시 (농업경영체에 해당하여 기술료 전액 감면. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2508(2020.12.24.))) 3) 협동연구기관인 삼장협동조합에서 “향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발”로 기술실시 (2021.06.01. 까지 기술료 420,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2510(2020.12.24.))) 4) 협동연구기관인 천지현황(주)에서 “흑삼 추출물의 최적화 가공기법 개발”로 기술실시 (2021.06.01.까지 기술료 560,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2506(2020.12.24.))) - 제품 출시 3건 : 흑녹삼 헬스데이 (2020.06.12. 제품 출시, (주)한국흑삼공사), 흑삼 품은 석류 콜라겐 (2020.06.08. 제품 출시, 천지현황(주)), SAMiya 흑삼 페이스트 No. 1 (2020.12.30. 제품 출시, 삼장협동조합) - 국내 매출액 51.1백만원, 해외 수출액 96.7백만원 달성 - 개발 제품 홍보를 위하여 삼장협동조합에서 메가쇼 2020 시즌 1(2020년 6월)과 시즌 2(2020년 11월) 전시회에 참여함 				
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 인삼 가공품 기반 해외 수출형 고기능성 이너뷰티 제품 개발 - 이너뷰티 제품개발에 최적화된 기호성 개선 흑삼 가공법 완성 - 과학적으로 효능이 입증된 흑삼-피쉬 콜라겐 기반 이너뷰티 제품 출시 - 베트남 및 중국을 대상으로 한 해외수출 전략의 완성 - 피부건강과 미용에 효과적인 흑삼 추출물 기반 이너뷰티 식품소재 완성 - 인삼 가공품 기반 이너뷰티 제품을 통한 농산품의 응용성 제시 - 베트남과 중국 시장 진출을 통한 해외수출 및 매출 증가 				
<p>국문핵심어</p>	<p>흑삼</p>	<p>이너뷰티</p>	<p>피부건강</p>	<p>식품</p>	<p>피쉬 콜라겐</p>
<p>영문핵심어</p>	<p>Black ginseng</p>	<p>Inner-beauty</p>	<p>Skin health</p>	<p>Food</p>	<p>Fish collagen</p>

< 목 차 >

제 1 장 연구개발과제의 개요	6
제 2 장 연구수행 내용 및 결과	10
제 3 장 목표 달성도 및 관련 분야 기여도	43
제 4 장 연구결과의 활용 계획 등	46
제 5 장 참고 문헌	47

제 1 장 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

- 피부 기능 개선에 중요한 진세노사이드 고함량 흑삼 제조법 표준화
- 향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 완성
- 흑삼 추출물의 최적화 가공기법 개발
- 흑삼 추출물에 의한 피부세포 기능증진 효과 분석 (*in vitro* 및 *in vivo*)
- 흑삼 기반의 콜라겐 함유 피부건강 이너뷰티 식품 개발

1-2. 연구개발의 필요성

가. 피부 건강에 좋은 이너뷰티 식품에 대한 관심 증가

- 피부의 아름다움을 유지하기 위해서는 생활습관과 식습관과 연관되어 있다고 알려지면서 사회진출이 많은 여성을 중심으로 꾸준하게 시장이 확대되고 있음
- 이너뷰티는 화장품을 단순히 발라서 일시적으로 좋아 보이게 하는 것이 아니라 신체를 건강하게 하고 피부를 좋게 만드는 방법으로 알려져 있음
- 시대의 흐름에 따라 여성뿐만 아니라 남성도 피부 건강에 많은 관심이 있으며, 이에 따라 기능성 화장품뿐만 아니라 고기능성 이너뷰티 (Inner Beauty) 식품에 대한 수요가 확대되고 있음
- 또한, 미세먼지를 포함하는 다양한 외부인자들에 대한 노출 증대로 인한 피부질환 대상 인구의 증가와 사회적 비용의 지출로 관련 제품의 출시가 증가하는 추세임

나. 피부 질환 의료비 등 사회적 비용 증가

- 소득의 증가는 건강하고 아름다운 피부를 유지하고 싶은 본능적인 욕망의 증가를 가져 왔으며, 최근 젊고 건강한 피부가 사회, 경제활동에 중요한 변수로 작용함에 따라 피부 보습 및 미용에 큰 비용이 지출되고 있음
- 또한, 중년 여성들의 광범위한 사회진출로 인하여 피부노화 방지에 대한 관심이 사회적으로 큰 이슈가 되고, 최근에는 피부노화를 예방하는 화장품, 건강식품, 그리고 다양한 피부관리 요법들이 나오고 있음
- 우리나라는 세계에서 가장 빠른 고령화가 진행 중인 국가로서, 2010년 노인인구 비중은 11%에 불과했지만 향후 급속도로 고령화가 진행되어 2050년에는 약 40%에 이를 전망이다
- 특히, 노인들의 피부는 노화로 인하여 피부층이 얇아지고 피하지방도 적어지며, 주름이 생김과 동시에 각질층 수분함량의 저하가 일어나 65세 이상 노인의 80% 이상에서 노인성 건조증이 발생하며 피부에 가려움증을 느끼고 각종 습진의 발생이

증가하고 있음

- 환경노출에 의한 피부질환은 현재 100만 명 정도로 집계되고 있고 진료비는 900억 원 이상을 기록하고 있으며, 30세 미만의 환자가 76.8%로 대다수를 차지하고 있음
- 대한피부과학회 조사에 따르면 국내 피부염 환자는 질환 치료를 위한 직간접 비용으로 연간 415만 3,440원을 지출하는 것으로 확인되었으며, 치료를 위한 직접비는 264만원, 간접비는 150만원 정도였으며, 국내 유병률을 고려하면 한 해 동안 1조원 정도의 사회비용이 지출될 것으로 학회 측은 추산
- 국내 피부질환의 발생빈도는 전체 질환 군중 5위를 차지하고 있을 정도로 매우 흔하며, 피부질환 치료비로 사용되는 의료비는 전체 의료비 중 상당한 부분을 차지하고 있음. 이너뷰티 (Inner Beauty) 식품 및 기능성 화장품 시장의 규모까지 계산하면 전체 인구가 피부를 위하여 사용하는 비용은 천문학적 수준으로 예상됨
- 대표적인 피부 관련 의약품인 스테로이드제는 장기 사용으로 내성증가, 성장 억제, 노화촉진, 심장병, 간 손상, 성 기관 이상 등의 부작용이 보고되고 있으며, 지속적으로 사용할 수 있는 천연기능성 이너뷰티 (Inner Beauty) 소재와 식품 보조제에 대한 수요가 증가하고 있는 실정임

다. 피부 기능성 이너뷰티 소재 개발 필요성

- 섭취로 인해 아름다워진다는 이너뷰티 (Inner Beauty) 시장의 급성장은 화장품 산업의 발달과 함께 식품산업에서도 중요하게 다뤄지고 있으며, 이와 관련하여 이너뷰티 소재를 탐색하고자 하는 연구가 활발히 수행되고 있음
- 현재 이너뷰티 개념의 건강기능식품으로는 개별인정형과 고시형을 합쳐 현재 14개 식품 소재가 피부 관련 기능성을 표시하고 있으며 2011년 이후 지속적으로 기능성 소재가 증가하고 있음
- 지초추출물, 콜라겐 효소분해 펩타이드, 가르시니아 캄보지아 추출물, 레몬 밤 추출물, 녹차 추출물 등이 이너뷰티제 성분으로 기능성 소재로 등록이 되어 있음
- 이너뷰티제는 ‘먹는 화장품’으로 ‘화장품 법’이 아닌 ‘건강기능식품법’에서 건강기능식품 및 특수영양식품 등으로 규정되어 있음
- 피부건강을 위협하는 탄력저하에 의한 주름의 발생은 피부의 진피조직의 변형에 의해 일어남
- 진피층을 구성하는 단백질은 대표적으로 콜라겐 (Collagen), 엘라스틴 (Elastin) 등이 알려져 있음
- 특히 콜라겐은 진피층의 90% 이상을 차지하고 있어 콜라겐의 과도한 분해 및 소실은 피부 탄력을 저하시킴
- 다양한 외부자극에 의해 감소된 프로콜라겐(procollagen)에 의해 콜라겐 분해를 증가시키므로 탄력이 감소되고 주름 형성이 촉진됨
- 따라서 이러한 콜라겐 및 엘라스틴 단백질을 유지하는 것은 건강한 피부의 탄력

및 주름 형성을 억제하는데 중요한 요인임

라. 흑삼을 이용한 피부 기능성 이너뷰티 소재 개발 필요성

- 흑삼은 소수의 기술자에 의해 개발된 것으로 기존의 인삼 (또는 홍삼)에 열처리 (증숙법)를 통한 구증구포가 대표적임
- 이러한 흑삼은 증숙 및 건조과정을 통해 Ginsenoside Re, Rf, Rg₁, Rg₂, 그리고 Rh₁의 함량이 백삼 및 홍삼보다 증가한다는 연구결과가 보고됨
- 뿌리에서는 진세노사이드 Rg3(s), Rg3(r), Rk1, Rg5가 다량생성되며, 진생베리에서는 진세노사이드 F4, Rg3(s), Rg3(r), Rk1, Rg5 함량이 다량 생성됨
- 흑삼과 같은 새로운 고부가가치 상품 및 이를 이용한 피부건강 개선 식품의 개발은 현재 위기에 직면한 인삼 산업에 희망적인 요인임
- 인삼의 효능은 다양한 분야에서 익히 잘 알려져 있는데, 산후에 몸이 허약할 때, 소아 발육부진증, 여성의 냉병, 기혈보호, 심신안정, 위장, 가래, 혈액순환, 암, 불면증, 협심증, 만성기관지염, 피부윤택, 식욕부진, 저혈압, 식은땀, 자궁내막염 등 다양한 질병 치료제로 개발하길 위한 연구를 시도 중임
- 그러나 백삼, 홍삼, 그리고 최근에 등장한 흑삼 등 가공인삼의 구성성분의 변화와 이들의 효능에 대해 과학, 기술적 분석이 부족하여, 세계적으로도 가장 우수한 한국의 인삼임에도 불구하고 세계시장에서 열세에 처해 있는 형편임
- 특히, 흑삼의 경우 가공시간과 방법 등의 차이에 의해서도 생리효능이 매우 차이가 나고 있어, 고기능성 인삼의 제조공법의 확립이 필요하고 이때 생성되는 각 인삼성분의 효과를 분석하여 이를 토대로 하여 고기능 인삼제품의 개별인증 및 해외 수출이 절실히 필요함
- 따라서 본 연구는 흑삼을 이용한 차별화된 제제를 이용하여 피부건강 이너뷰티 식품으로 개발이 절실히 필요한 실정임

1-3. 연구개발 범위

가. 이너뷰티 식품으로서의 효능조사

- 소재의 피부건강에 관련된 효능을 검증할 수 있는 *in vitro* 연구
- 소재의 피부건강에 관련된 효능을 검증할 수 있는 *in vivo* 연구

나. 흑삼의 제조법 표준화

- 증숙온도 변화에 따른 조건 검토
- 증숙회수 변화에 따른 조건 검토

다. 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발

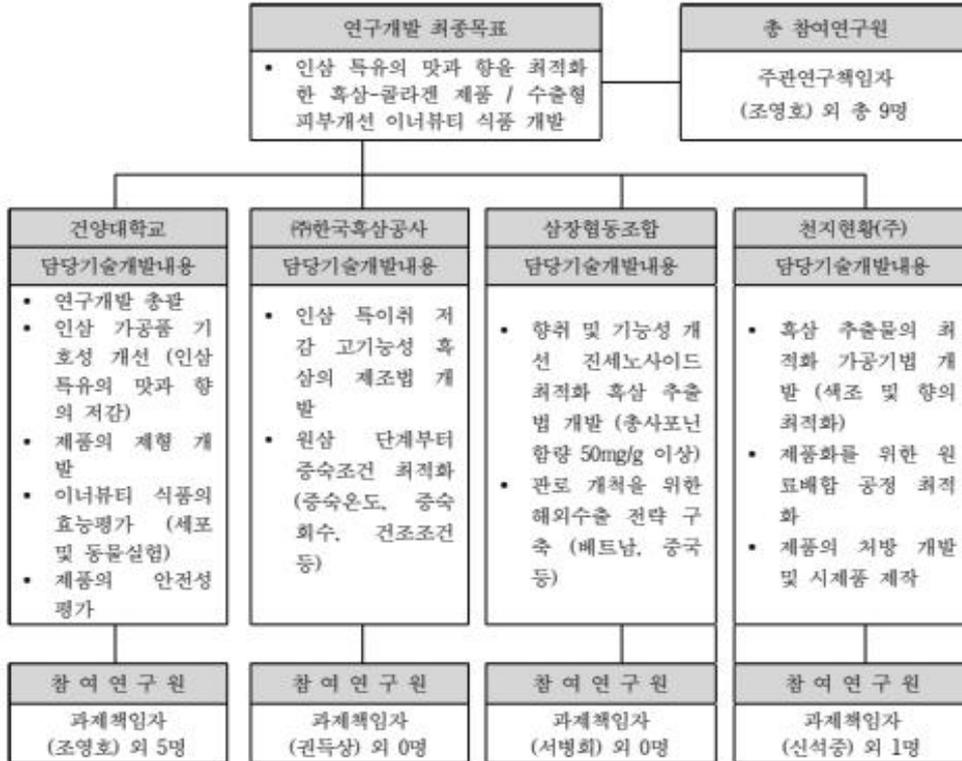
- 원료 표준화 구축 (총사포닌 50mg/g 이상)
- 추출 조건에 따른 진세노사이드 함량 최적화 방법 검토

라. 흑삼 추출물의 최적화 가공 및 관능평가

- 흑삼 추출물의 색조 및 향의 최적화
 - 인삼 특이취 및 맛 개선 여부에 대한 설문평가를 통한 관능평가
- 마. 제품화를 위한 제형 및 안정성 연구
- Pre-formulation
 - 제형 검토 (액제 및 정제)
 - 안정성 평가
- 바. 시제품 개발
- 제품제조공정 확립
 - 제조품목허가 신고

제 2 장 연구수행 내용 및 결과

2-1. 연구개발 추진체제



2-2. 연구개발 추진일정

일련번호	연구내용	월별 추진 일정												연구개발비 (단위: 천원)	책임자 (소속기관)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
1	계획수립 및 자료조사	■														주관/참여기업
2	인삼 특이취 저감 흑삼 제조		■	■	■	■									10,000	1세부
3	증숙조건 최적화		■	■	■	■									7,000	1세부
4	전세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발		■	■	■	■									10,000	2세부
5	흑삼 추출물 최적화 가공기법 개발		■	■	■	■									10,000	3세부
6	인삼 가공품 기호성 개선						■	■	■	■	■				10,000	주관/2,3세부
7	제품화를 위한 원료배합 공정 최적화						■	■	■	■					4,700	주관/3세부
8	이너뷰티 식품의 효능 및 안전성 평가		■	■	■	■									20,000	주관
9	제품의 처방 개발 및 시제품 제작										■	■	■		10,000	주관/3세부
10	판로 개척을 위한 해외수출 전략 구축										■	■	■			2세부

2-3. 흑삼의 제조법 표준화

가. 흑삼 제조 과정

- 5년근 수삼(원삼 또는 난발삼)을 깨끗이 세척하여 약 5% 정도 건조
- 수삼을 용기에 담아 증삼기 온도를 95℃로 약 2시간 30분간 증숙 (1차 증숙)
- 열풍건조기에서 50℃, 24시간 건조 (1차 건조)
- 2차 증숙부터 9차 증숙까지는 증삼기 온도 85~95℃에서 2시간 증숙
- 햇볕에서 매 증숙때마다 8시간씩 건조
- 9차 증숙 후 수분 함량 13% 이하로 건조
- 건조된 흑삼을 6개월 이상 숙성하여 흑삼 제조



1차 증숙 (95℃, 2시간 30분)



1차 증숙된 흑삼



햇볕 건조



9차 증숙된 흑삼

<그림 1> 흑삼 제조 과정

나. 증숙 온도 및 증숙 회수에 따른 진세노사이드 함량 변화

- 상기 조건으로 제조된 흑삼 중 효능 검증을 위한 소재를 선정하기 위하여 흑삼에 함유된 진세노사이드 함량의 변화를 측정하였음
- 그 결과 아래 표 1에 나타난 삼의 종류, 증숙 온도 및 증숙 회수에 따라 제조된 시료 18개 중에서 진세노사이드 함량 변화가 가장 큰 시료를 중심으로 효능 검증을 위한 시료로 4종을 선정하였음 (AW-6, BW-9, AN-6, BN-6)
- 최종적으로 제품화를 위한 흑삼 제조 조건은 95℃에서 2시간 30분간 증숙가공한 후 50℃에서 24시간 건조하는 과정을 반복하여 총 6회 증숙가공하는 것을 원료의 대량생산을 위한 표준 증숙가공 공정으로 확정하였음

- 또한, 흑삼 제조 과정 중에 발생하는 벤조피렌의 함량을 측정함으로써 흑삼의 안전성을 측정하였음
- 그 결과 아래 표 1과 그림 2에 나타난 바와 같이 흑삼 내 벤조피렌의 함량은 0.34 ug/kg 이하로 허용 기준치인 2 ug/kg 이하로 나와 안전한 것으로 판단하였음 (금산국제인삼약초연구소 공인시험성적서)

<표 1> 증숙 온도 및 증숙 회수에 따른 진세노사이드 및 벤조피렌 함량 변화

삼 종류	시료명	증숙온도 (°C)	증숙 회수	진세노사이드 함량 (mg/g)							총 합계	벤조피렌 (ug/kg) 기준치 2 ug/kg
				Rg3 (S+R)	Rg3 외 진세노사이드					소계		
					Rg1	Rb1	Rh4	Rk1	Rg5			
원삼	W-0	-	-	ND	1.74	1.6	ND	ND	ND	3.34	3.34	-
	AW-1	95	1	0.12	2.16	3.35	0.21	0.04	ND	5.76	5.88	-
	AW-3		3	0.97	1.64	4.7	1.51	0.52	0.67	9.04	10.01	-
	AW-6		6	3.35	0.31	2.73	4.19	1.9	2.49	11.62	14.97	-
	AW-9		9	2.74	ND	0.27	3.33	1.6	2.26	7.46	10.2	-
	BW-1	85	1	0.03	3.58	4.88	0.1	ND	ND	8.56	8.59	-
	BW-3		3	0.07	3.17	5.01	0.37	0.04	ND	8.59	8.66	-
	BW-6		6	0.69	2.02	5.81	1.25	0.28	0.34	9.7	10.39	-
BW-9	9		1.52	1.35	5.32	2.32	0.79	1.09	10.87	12.39	-	
난발삼	N-0	-	-	ND	4.27	4.6	ND	ND	ND	8.87	8.87	-
	AN-1	95	1	0.31	3.08	7.03	0.42	0.08	0.05	10.66	10.97	0.34
	AN-3		3	1.00	2.26	6.12	1.53	0.56	0.72	11.19	12.19	0.16
	AN-6		6	3.48	0.34	3.34	3.79	2.0	2.57	12.04	15.52	0.26
	AN-9		9	4.21	ND	0.59	3.75	2.43	3.21	9.98	14.19	0.28
	BN-1	85	1	ND	2.99	4.24	0.06	ND	ND	7.29	7.29	-
	BN-3		3	0.12	3.61	7.54	0.37	0.05	0.02	11.59	11.71	-
	BN-6		6	0.7	3.12	8.25	1.31	0.3	0.34	13.32	14.02	-
BN-9	9		1.12	1.16	4.11	2.14	0.64	0.9	8.95	10.07	-	



시험 성적서

접수 / 성적서 발급번호 : 0420200330-132#16
 영 사 번 호 : 검사인증부-2005

검사뢰의뢰 및 시료 정보			
제품명	ANK	제조일자 / 유통기한	-
의뢰대상	의뢰명	동양화사방안(한)원료추출공사	의뢰 대상자
	소재지		연 락 처
입수년월일	2020.03.30	의뢰자명	연 락 처
시험유형(항목)		검사완료일	2020.4.14
검사목적	참고용		

시험 항목 및 결과					
시험항목	세부항목	결과	한계	단위	비고
Ginsenoside	Rg1	3.08	-		
	Rb1	7.53	-		
	Rh4	0.42	-		
	Rg3(S)	0.20	10.07	mg/g	
	Rg3(R)	0.11	-		
	Rk1	0.08	-		
벤조피렌	Rg5	0.05	-	ug/kg	
		0.34	-		

검사자 : 선원연구부 김도연, 박준영
 책임자 : 검사인증부 장영부

비고 : 본 검사성적서의 내용은 의뢰인이 제출한 시료에 대한 검사결과로서, 온도 이외의 온도, 검사 용의 목적으로 사용함에 따른 모든 사항에 대해, 연구소는 그 어떠한 법적 책임도 지지 않습니다.

2020.04.16

(재)금산국제인삼약초연구소



시험 성적서

접수 / 성적서 발급번호 : 0420200330-132#18
 영 사 번 호 : 검사인증부-2007

검사뢰의뢰 및 시료 정보			
제품명	ANK	제조일자 / 유통기한	-
의뢰대상	의뢰명	동양화사방안(한)원료추출공사	의뢰 대상자
	소재지		연 락 처
입수년월일	2020.03.30	의뢰자명	연 락 처
시험유형(항목)		검사완료일	2020.4.14
검사목적	참고용		

시험 항목 및 결과					
시험항목	세부항목	결과	한계	단위	비고
Ginsenoside	Rg1	2.99	-		
	Rb1	6.12	-		
	Rh4	1.53	-		
	Rg3(S)	0.65	12.19	mg/g	
	Rg3(R)	0.36	-		
	Rk1	0.56	-		
벤조피렌	Rg5	0.72	-	ug/kg	
		0.16	-		

검사자 : 선원연구부 김도연, 박준영
 책임자 : 검사인증부 장영부

비고 : 본 검사성적서의 내용은 의뢰인이 제출한 시료에 대한 검사결과로서, 온도 이외의 온도, 검사 용의 목적으로 사용함에 따른 모든 사항에 대해, 연구소는 그 어떠한 법적 책임도 지지 않습니다.

2020.04.16

(재)금산국제인삼약초연구소

Technovation Gin & Herb
 (재)금산국제인삼약초연구소

시험성적서

합수 / 성적서 발급번호 : GK20200330-13292
 분서번호 : 검사인증서-1991

검사뢰뢰 및 시료 정보			
제품명	삼	제품명	-
의뢰대상	농림축산검역본부의뢰대상	의뢰대상	의뢰대상
소재지	-	소재지	의뢰대상
접수연월일	2020.03.30	검사연월일	2020.4.14
시험유형(종류)	-	시험유형(종류)	-
검사목적	참고용		

시험 항목 및 결과					
시험항목	세부항목	결과	한계	단위	비고
Ginsenoside	Rg1	0.34	15.30	mg/g	-
	Rb1	0.34			
	Rg4	0.29			
	Rg1(S)	2.17			
	Rg1(R)	1.31			
	Rk1	2.00			
벤조피렌	Rb5	2.57	-	mg/kg	-
	Rb6	0.29			

검사자 : 신원연구부 김도연, 육준영
 책임자 : 검사인증부장 김영부

비고 : 본 검사결과서의 내용은 의뢰인이 제출한 시료에 대한 검사결과로서, 용도 이외의 용도, 검사 용의 목적으로 사용함에 따른 모든 사항에 대해, 연구소는 그 어떠한 법적 책임도 지지 않습니다.

(재)금산국제인삼약초연구소

2020.04.16

Technovation Gin & Herb
 (재)금산국제인삼약초연구소

시험성적서

합수 / 성적서 발급번호 : GK20200330-13294
 분서번호 : 검사인증서-1993

검사뢰뢰 및 시료 정보			
제품명	삼	제품명	-
의뢰대상	농림축산검역본부의뢰대상	의뢰대상	의뢰대상
소재지	-	소재지	의뢰대상
접수연월일	2020.03.30	검사연월일	2020.4.14
시험유형(종류)	-	시험유형(종류)	-
검사목적	참고용		

시험 항목 및 결과					
시험항목	세부항목	결과	한계	단위	비고
Ginsenoside	Rg1	14.11	15.30	mg/g	-
	Rb1	17.59			
	Rg4	9.75			
	Rg1(S)	2.63			
	Rg1(R)	1.56			
	Rk1	2.43			
벤조피렌	Rb5	3.21	-	mg/kg	-
	Rb6	0.29			

검사자 : 신원연구부 김도연, 육준영
 책임자 : 검사인증부장 김영부

비고 : 본 검사결과서의 내용은 의뢰인이 제출한 시료에 대한 검사결과로서, 용도 이외의 용도, 검사 용의 목적으로 사용함에 따른 모든 사항에 대해, 연구소는 그 어떠한 법적 책임도 지지 않습니다.

(재)금산국제인삼약초연구소

2020.04.16

〈그림 2〉 흑삼 내 진세노사이드 함량 및 벤조피렌 함량 측정결과

2-4. 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발

가. 흑삼 추출 과정

- 제조된 흑삼을 부직포에 담아 탱크에 넣고 10배 정도의 정제수 첨가
- 85℃~ 90℃에서 24시간 추출 3회 반복
- 3회 추출한 액을 60℃에서 NC 농축기로 진공 농축
- 68~70 브릭스 정도의 흑삼 농축액 제조



〈그림 3〉 흑삼 추출 과정 및 농축액

2-5. 흑삼 추출물의 최적화 가공 및 관능평가

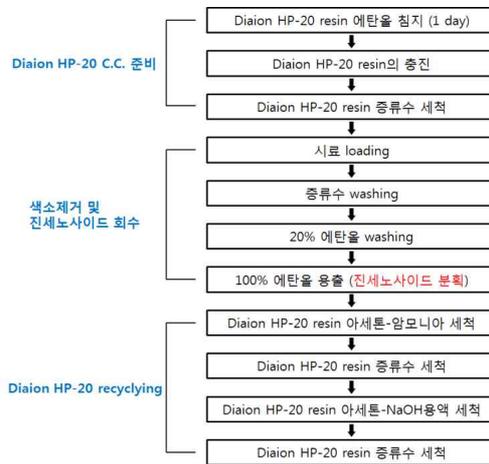
가. 흑삼 추출물로부터 색소 제거 및 진세노사이드의 회수

- 흑삼 추출물에 존재하는 흑색의 색소를 제거함과 동시에 진세노사이드를 효과적으로 회수하는 공정으로 Diaion HP-20 컬럼크로마토그래피법을 선정하고 적정 용매 조건 및 분획법을 확립하였음
- 참여기관인 천지현황(주)에서는 현장에 대형가공시설을 설비하여 대형 컬럼을 사용한 흑삼 추출물 최적화 대량생산시스템을 구축하였음
- 확립된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물 내 총 사포닌의 양은 764 mg/g으로 당해연도 목표인 50 mg/g을 상회하여 초과달성하였음 (금산국제인삼약초연구소 공인시험성적서)

- 확립된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물의 색소제거율은 96.9%로 나타났음



<그림 4> Diaion HP-20 컬럼크로마토그래피를 통한 흑삼 추출물 중의 색소제거 및 진세노사이드 농축



<그림 5> 색소제거 및 진세노사이드의 회수 Diaion HP-20 컬럼크로마토그래피 공정도

Technovation Gin & Herb
(재)금산국제인삼약초연구소

시험 성적서

접수 / 성적서 발급번호 : GHG20201126-438
문서번호 : 검사인증부-6441

제품명		검사의뢰 및 시료 정보		제조일자	-
의뢰대상	업체명	2020-11-15-95-06	상용화등조합(인지현황)	의뢰 대표자	서병희
검수내용일	소재지	2020.11.26		의뢰자명	서병희
시험항목(항태)	-			검사완료일	2020.12.08
검사목적	기타(확인용)				

시험항목	세부항목	시험 항목 및 결과	한계	단위	비고
Ginsenoside	Rg1	2.39	762.77	mg/g	
	Rg	24.40			
	Rf	1.46			
	Rh1(S)	12.83			
	Rg2(S)	87.85			
	Rg2(R)	55.71			
	Rb1	11.64			
	Rb	14.11			
	Rb2	13.92			
	Rb3	2.62			
	Rd	62.82			
	Rg5	41.90			
	Rk3	25.74			
	F4	214.66			
	Rh4	40.05			
	F2	3.85			
	Rg3(S)	64.44			
	Rg3(R)	31.45			
Compound K	N.D				
Rk1	34.84				
Rg5	34.20				
Rh2(S)	2.39				

검사자 : 연원연구원 김도연
책임자 : 김사민본부장 함영부

비고:
 ※ 본 성적서의 내용은 의뢰인이 제출한 시료에 대한 검사결과로서, 용도 이외의 광고, 전시 등의 목적으로 사용함에 따른 모든 사항에 대해, 연구소는 그 어떠한 법적 책임도 지지 않습니다.
 ※ 본 성적서는 식품의약품안전처 「식품-의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

(재)금산국제인삼약초연구소 **장** 2020.12.08

〈그림 6〉 흑삼 추출물 농축액 내 총 진세노사이드 함량

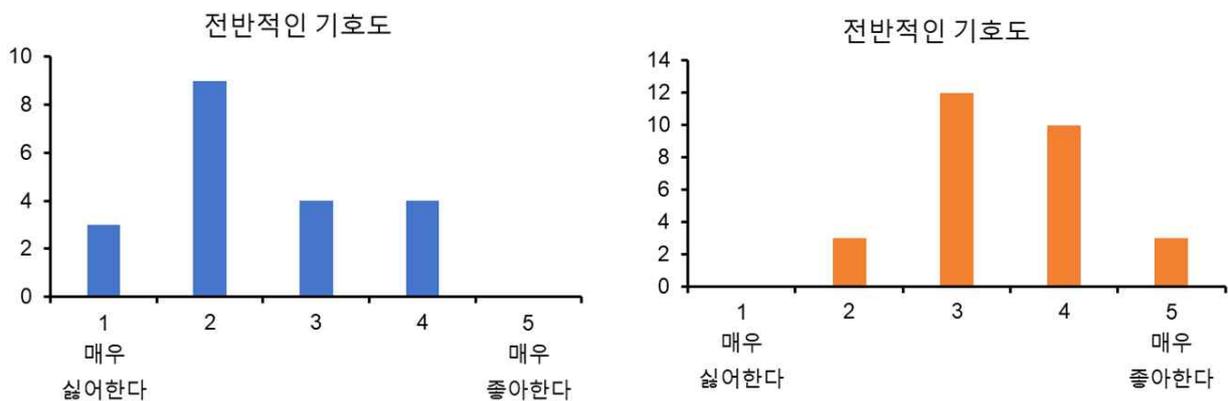
〈표 2〉 최종 가공 흑삼 추출물의 색소 제거율

시료명	광투과율 (%, λ 600 nm)	색소 제거율 (최종 가공 원료)
미증속가공 (수삼 추출물)	97	96.9%
증속가공 (흑삼 추출물)	40	
최종 가공 원료 (컬럼 통과 흑삼 추출물)	94	

나. 맛과 향취 개선에 대한 관능평가

- 새로이 개발되는 제품의 맛, 색 및 향(냄새)에 대한 기호도와 제품의 색, 향취 및 맛을 모두 고려한 제품에 대한 전반적인 기호도 개선 정도를 설문조사를 통해 관능평가를 실시하였음 (설문에 참여한 인원은 제품 A의 경우 여성 13명, 남성 7명, 제품 B의 경우 여성 16명, 남성 12명이었음)
- 기호도 개선 전 제품(A)와 기호도 개선 후 제품(B)에 대한 소비자 기호도를 평가하기 위하여 남성 35%, 여성 65%를 대상으로 설문조사를 통해 진행하였음
- 그 결과 색, 맛, 향(냄새)에 대한 기호도가 최종 가공 원료 (컬럼 통과 흑삼 추출물)가 함유된 제품이 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품에 비해 개선된 것으로 나타났음
- 따라서 그동안 흑삼의 우수한 효능에도 불구하고 쓴맛, 색 및 향(냄새)에 대한 불편함으로 인하여 국내 소비자 및 해외 수출에서 어려움이 있었던 부분이 본 과제를 통해 개발된 흑삼 가공 기술을 통해 극복 가능할 것으로 판단됨

(1) 제품의 색, 향(냄새), 맛을 모두 고려한 전반적인 기호도 개선 여부



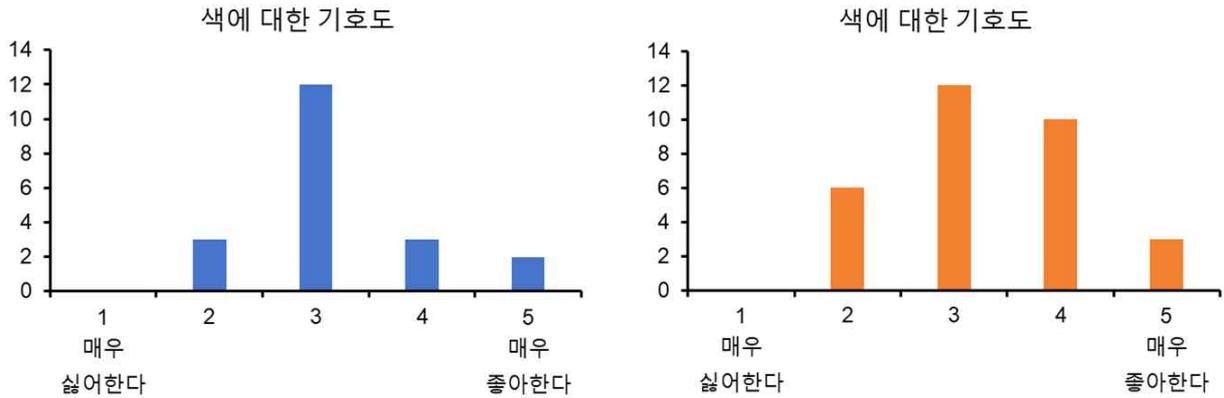
〈가공 전 흑삼 추출물 함유된 제품(A)〉

〈최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)〉

- 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품(A)에 대한 전반적인 기호도가 “싫어한다” 이하가 60%, “좋아한다” 이상이 20%로 나타난 반면에, 최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품(B)에 대한 전반적인 기호도는 “좋아한다” 이상이 46.4%, “싫어한다” 이

하가 10.7%로 나타난 것으로 보아 가공 전 제품에 비해 가공 후 제품에 대한 전반적인 기호도가 1.3배 이상 개선된 것으로 판단됨

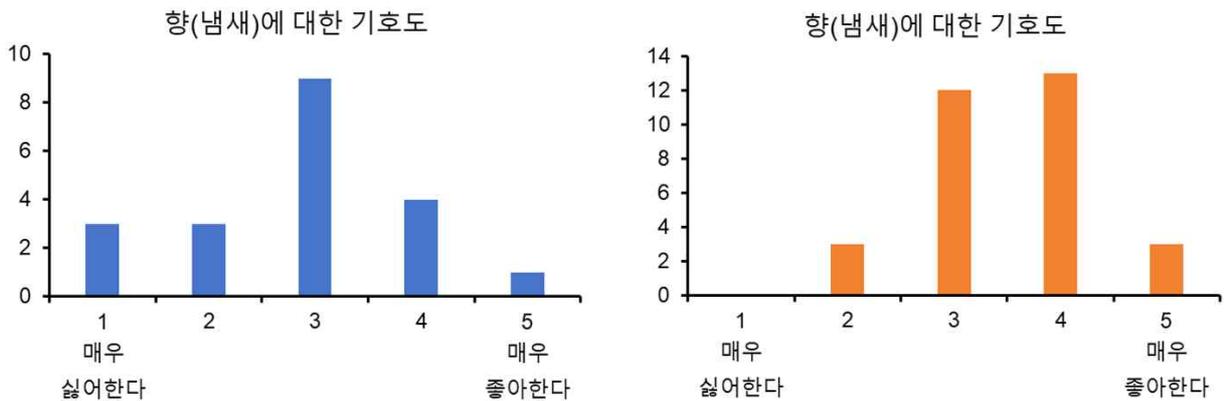
(2) 색에 대한 기호도 개선 여부



<가공 전 흑삼 추출물 함유된 제품(A)> <최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)>

- 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품(A)의 색에 대한 기호도가 “싫어한다” 이하가 15%, “좋아한다” 이상이 25%로 나타난 반면에 최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품(B)의 색에 대한 기호도는 “좋아한다” 이상이 46.4%, “싫어한다” 이하가 21.4%로 나타난 것으로 보아 가공 전 제품에 비해 가공 후 제품의 색에 대한 기호도가 일부 개선된 것으로 판단됨

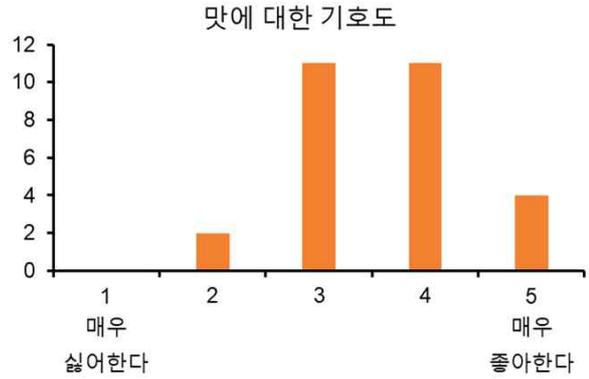
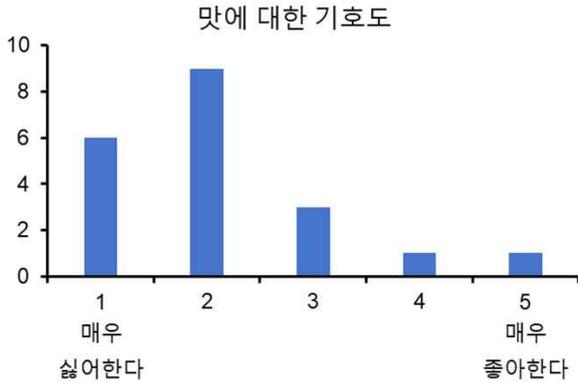
(3) 향(냄새)에 대한 기호도 개선 여부



<가공 전 흑삼 추출물 함유된 제품(A)> <최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)>

- 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품(A)의 향(냄새)에 대한 기호도가 “싫어한다” 이하가 30%, “좋아한다” 이상이 25%로 나타난 반면에, 최종 가공 흑삼 추출물이 함유된 제품(B)의 향(냄새)에 대한 기호도는 “좋아한다” 이상이 57.1%, “싫어한다” 이하가 10.7%로 나타난 것으로 보아 가공 전 제품에 비해 가공 후 제품의 향(냄새)에 대한 기호도가 1.2배 이상 개선된 것으로 판단됨

(4) 맛에 대한 기호도 개선 여부

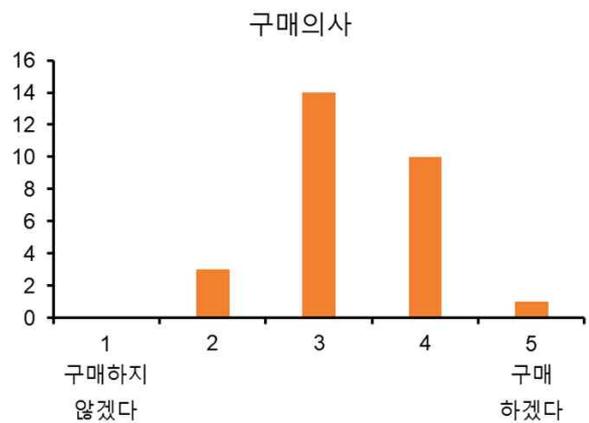
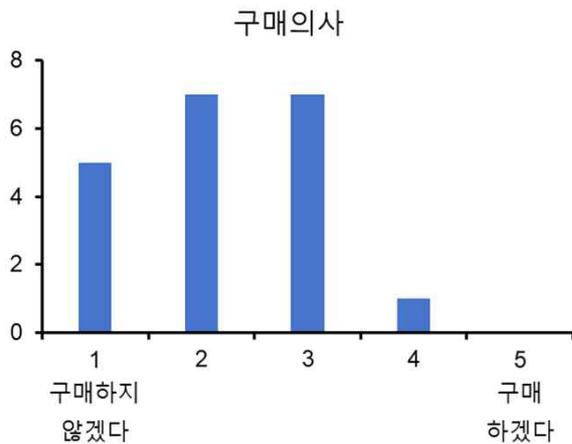


<가공 전 흑삼 추출물 함유된 제품(A)>

<최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)>

- 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품(A)의 맛에 대한 기호도가 “싫어한다” 이하가 75%, “좋아한다” 이상이 10%로 나타난 반면에, 최종 가공 흑삼 추출물이 함유된 제품(B)의 맛에 대한 기호도는 “좋아한다” 이상이 53.6%, “싫어한다” 이하가 7.1%로 나타난 것으로 보아 가공 전 제품에 비해 가공 후 제품의 맛에 대한 기호도가 4배 이상 개선된 것으로 판단됨

(5) 개발 제품에 대한 구매 의사



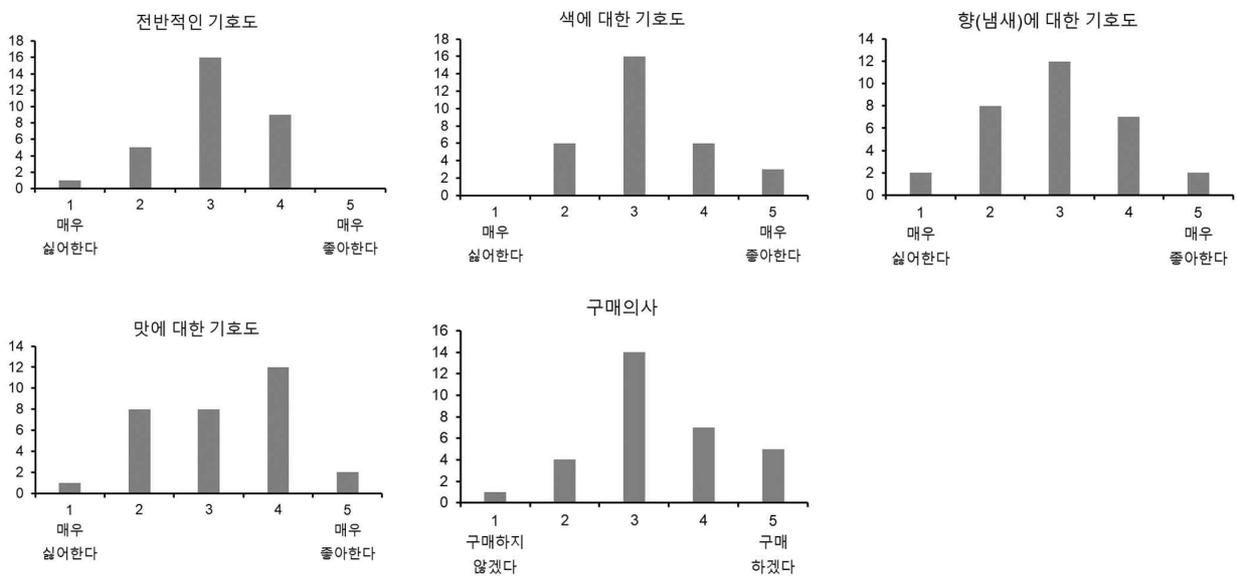
<가공 전 흑삼 추출물 함유된 제품(A)>

<최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)>

- 가공 전 흑삼 추출물이 함유된 제품(A)에 대한 구매의사가 “없다” 이하가 75%, “있다” 이상이 5%로 나타난 반면에, 최종 가공 흑삼 추출물이 함유된 제품(B)에 대한 구매의사는 “있다” 이상이 39.3%, “없다” 이하가 10.7%로 나타난 것으로 보아 가공 전 제품에 비해 가공 후 제품에 대한 구매의사가 6.8배이상 높아진 것으로 판단됨

다. 해외 수출을 위한 관능평가

- 베트남 현지인을 대상(남성 15명, 여성 16명)으로 최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품 (B)에 대하여 관능평가를 실시하였음
- 관능평가 항목은 국내에서 실시한 설문항목과 동일하게 제품의 맛을 보고 제품의 색, 향(냄새), 맛을 모두 고려한 전반적인 기호도와 색, 향(냄새), 맛에 대한 기호도를 각각 평가한 후 개발 제품에 대한 구매 의사 등을 통하여 제품에 대한 기호도를 평가하였음
- 제품에 대한 전반적인 기호도, 색 및 향(냄새)에 대한 기호도는 “좋아한다” 이상 이 29%로 나타났으며, 맛에 대한 기호도는 “좋아한다” 이상이 45.2%로 나타났으며, 향후 제품이 개발될 경우 구매의사가 있는가라는 질문에는 38.7% 이상이 “구매하겠다” 라고 답변하여 구매의사가 높은 것으로 나타났음
- 이러한 결과로 보아 흑삼을 활용한 제품의 경우 베트남 현지인을 포함한 동남아시아인들의 기호에 나쁘지 않은 것으로 판단되어 해외수출로 인한 매출이 기대됨



〈그림 7〉 최종 가공 흑삼 추출물 함유 제품에 대한 관능평가

2-6. 소재의 피부 건강에 관련된 효능을 검증할 수 있는 *in vitro* 연구

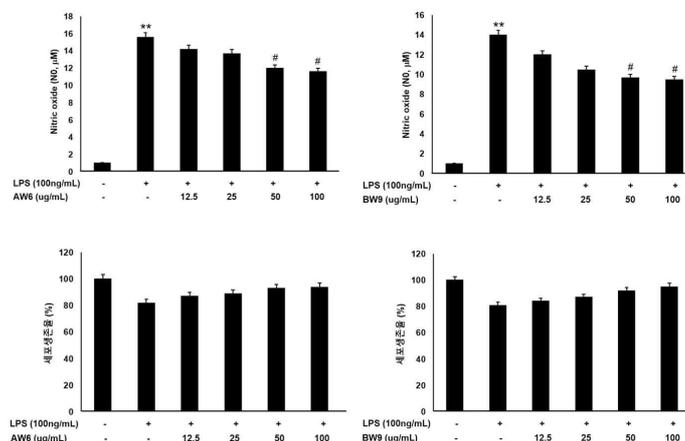
- 흑삼 추출물의 피부 건강에 관련된 여러 가지 효능을 검증하기 위하여 삼의 종류, 증숙온도, 증숙회수에 따라 준비된 흑삼 추출물 16종류를 제조한 후 진세노사이드 함량을 측정하였음
- 그 결과 표 1에 나타난 바와 같이 진세노사이드 함량 변화가 많이 발생한 흑삼 추출물 4종류 (AW6, BW9, AN6, BN6)를 효능평가를 위한 시료로 선정하였음
- 5년근 원삼을 95℃에서 6회 증숙한 흑삼을 AW6, 5년근 원삼을 85℃에서 9회 증숙한 흑삼을 BW9, 5년근 난발삼을 95℃에서 6회 증숙한 흑삼을 AN6, 5년근 난발삼을 85℃에서 6회 증숙한 흑삼을 BN6로 각각 명명하였음
- 4종류의 시료에 대하여 라디칼 소거활성을 통한 항산화 효과를 측정하여 상대적으

로 효과가 우수하게 나타난 AW6와 BW9을 세포수준에서의 효능평가를 위한 시료로 선정하였음

- 선정된 흑삼 추출물(AW6, BW9)의 항염증효과, 산화적 스트레스 저해 효과, 콜라겐 합성 촉진 효과, 콜라겐 분해효소 저해효과, 피부 보습 및 피부 장벽에 미치는 영향, 미백효과 등을 피부세포 모델에서 측정하여 항노화 효능을 검증하였음

가. 흑삼 추출물의 항염증 효과 (LPS에 의한 NO 생성 저해 효과)

- LPS는 면역세포에서 L-arginine으로부터 iNOS에 의한 NO 생성을 증가시킴 (Yang 등, 2018). NO는 혈관확장, 신경 신호전달, 면역반응 등에 관여하는 중요한 물질이지만, 과도하게 생성된 NO는 오히려 혈관 투과성을 높여 부종을 유발하고 염증반응을 심화시킴. 또한, 유전자 변이나 신경손상을 일으켜 만성 염증성질환 및 자가면역질환 등을 초래하며, 암을 비롯한 여러 질병 발생의 기전에 관여하는 것으로 알려져 있음 (Shin 등, 2004). 한편, RAW264.7 대식세포는 LPS 자극에 민감하여 NO 생성이 잘 일어나므로 항염증 효과를 평가하는 데 널리 이용되고 있음(Bognar 등, 2013)
- 따라서 AW6와 BW9의 항염증 효과를 살펴보기 위하여 LPS로 RAW264.7 대식세포를 활성화하고, 각 시료를 농도별로 처리한 다음 세포생존을 및 NO 생성을 측정하였음 (그림 8). 각 시료의 RAW264.7 대식세포에 대한 독성을 평가하기 위하여 MTT 방법을 이용하여 12.5~100 ug/mL 농도로 처리한 결과, LPS 처리군에서는 다소 세포생존율이 감소하는 듯하였으나, 모든 농도에서 세포독성이 유의적으로 관찰되지 않았음
- LPS를 단독으로 처리한 세포는 아무것도 처리하지 않은 대조군에 비해 약 37.5배의 높은 NO 생성을 보여 LPS에 의해 과도한 염증반응이 유도되었음을 확인하였음. BW9 처리군은 LPS 단독 처리군에 비하여 50과 100 ug/mL 농도에서 각각 27.4%, 31.8% 정도의 유의적인 NO 생성 감소를 보였으며, AW6 또한 RAW264.7 대식세포의 과도한 NO 생성을 효과적으로 감소시키는 항염증 효과가 있음을 확인하였음

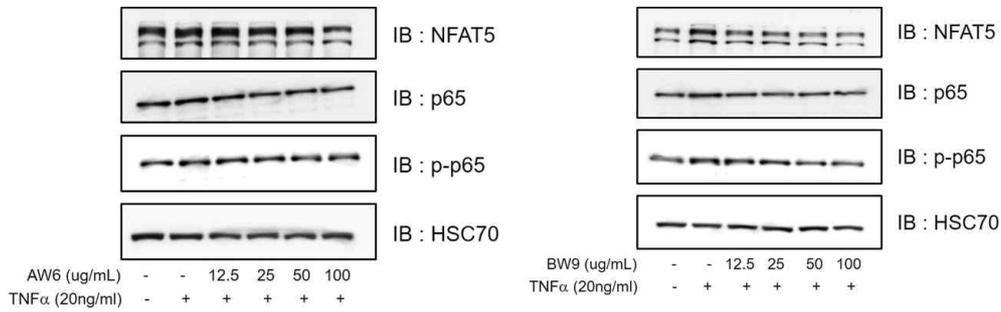


<그림 8> LPS에 의한 NO 생성 저해 효과

나. 피부세포 내 BW9의 항염증 효과

(1) 피부세포 내 BW9의 NFAT5 및 NF- κ B 발현 저해 효과

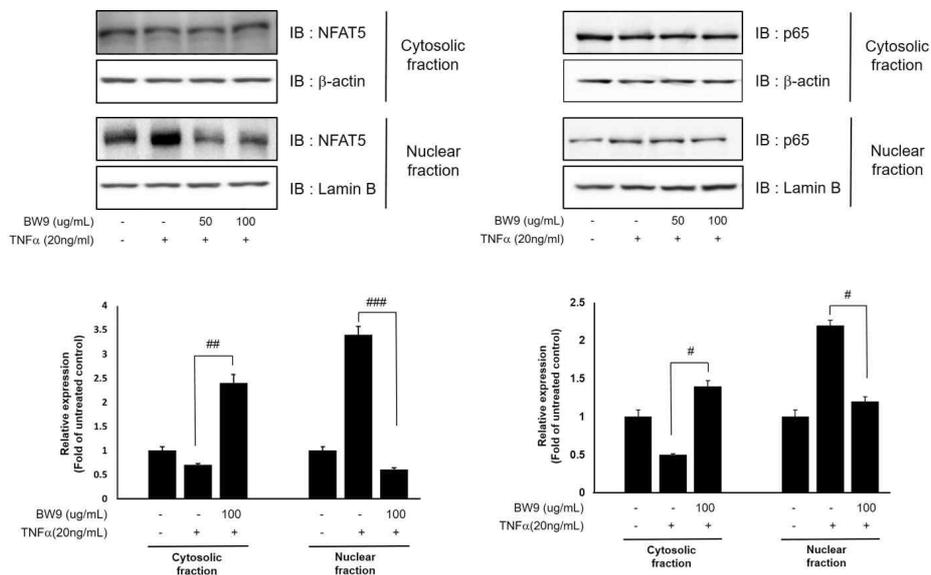
- HaCaT 세포에 TNF- α 를 처리하여 피부염증 모델을 구축한 다음, 피부세포에 대한 BW9의 항염증 효과를 NFAT5와 NF- κ B 전사인자들의 발현을 기초로 하여 측정하였음
- 그 결과 TNF- α 단독 처리군은 NFAT5와 NF- κ B 단백질 발현 및 p65 인산화를 증가시킨 반면, 모든 농도의 BW9 처리군에서 그 발현이 감소되었으며, p65 인산화 또한 농도의존적으로 감소되었음. 이에 반해, AW6는 TNF- α 단독 처리군에 비해서 100 ug/mL 농도에서만 NFAT5와 NF- κ B 단백질 발현이 감소하였음
- NFAT5는 Rel family에 포함되는 전사인자 중 하나로, 주로 고장성 (Hypertonicity) 환경에서 세포의 생존에 중요한 역할을 함. NFAT5는 고장성에 의하여 활성이 촉진되어 100개 이상의 유전자 발현을 증진 시켜서 고장성 환경에 저항성을 부여함으로써 신장 수질을 보호하는데 결정적 기여를 함. 이 때문에, NFAT5 KO 마우스에서 신장 수질세포들이 고장성 환경에 적응을 못하고 사멸하면서 신장 수질 수축이 일어나, 요농축 기능의 극심한 저하로 인한 탈수 때문에 사망률이 90% 이상 나타남. 그러나, 최근 TLR-4 수용체나 고혈당에 반응하여 항염증 cytokine의 발현을 감소시켜 pro-inflammatory gene 발현을 촉진시킴에 따라 대식세포의 M1 활성화에 관여한다고 보고되었음 (Lee 등, 2019; Lin 등, 2020). 뿐만 아니라, 류마티스 관절염, 죽상경화증, 당뇨병 등 다양한 급·만성 염증성 질환에서 NFAT5가 NF- κ B의 중요한 modulator임이 규명되었음 (Choi 등, 2017; Aramburu, 2019). 즉, NF- κ B가 표적 유전자의 promoter에 착지한 후에 protein-protein interaction으로 NFAT5를 끌어들여 결합함으로써 NF- κ B의 활성이 크게 증가함에 따라 NFAT5의 발현 또는 활성 정도가 NF- κ B의 활성을 비례적으로 결정함
- 흑삼 내 존재하는 다양한 진세노사이드 중 Rb1은 항당뇨, 항비만, 항산화 및 항염증 효과가 있음이 보고되었으며, 특히 피부세포에서는 Rb1 대사체인 Compound K와 함께 UV 조사에 의한 피부장벽 손상을 억제하고, MCP-1이나 IL-1 β , 그리고 IL-8 과 같은 염증성 인자를 저해함으로써 피부 항노화 소재로서의 가능성을 나타내었음 (Gao 등, 2013; Tung 등, 2012; Park 등, 2005). 본 연구에서는 흑삼 제조 공정 과정에서 Rb1이 약 3.3배 가량 증가하여 가장 많이 함유된 BW9이 TNF- α 에 의해 증가된 대표적 염증성 인자 NFAT5와 NF- κ B, 특히 염증 조절인자로 알려진 NFAT5의 발현을 저해시켰기 때문에, 기존에 보고된 Rb1의 항염증 활성과 유사하게 나타난 것으로 사료됨



<그림 9> 피부세포 내 BW9의 NFAT5 및 NF- κ B 발현 저해 효과

(2) 피부세포 내 BW9의 NFAT5 및 NF- κ B 활성화 저해 효과

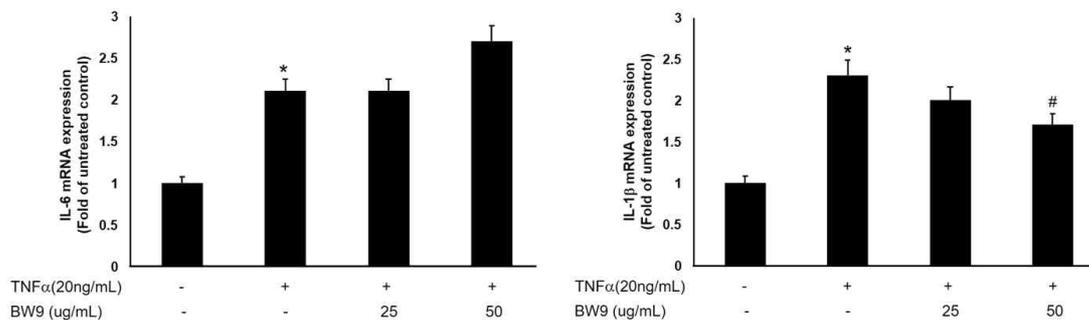
- 일반적으로 전사인자는 유전자나 유전자 집합의 전사를 증가시키는 단백질로, 대개 프로모터 영역이나 그 근처에 있는 DNA 서열에 특이적으로 결합하여 목표 유전자의 발현을 조절함. NFAT5 및 NF- κ B는 보통 세포질 내 존재하다가 LPS 혹은 TNF- α 와 같은 염증유도인자에 의해 핵 안으로 이동하여 목표 유전자의 프로모터에 결합, IL-6, IL-1 β 와 같은 사이토카인의 발현을 증가시켜 염증을 유도하게 됨. 즉, 전사인자의 활성화는 발현 후 핵 내로 이동하여 나타나는 것임.
- 앞서 BW9이 TNF- α 에 의해 증가된 NFAT5 및 NF- κ B 발현을 저해시켰으므로, 이들 전사인자의 활성화에 미치는 영향을 살펴보기 위해 동일한 방법으로 처리한 후, cell lysate를 세포질과 핵 분획으로 분리 추출하여 전사인자의 활성을 측정한 결과 TNF- α 는 NFAT5 및 NF- κ B의 핵 내 이동을 증가시킨 반면, BW9은 핵 내 이동을 감소시켜 세포질 내 발현을 유지 및 증가시키는 것으로 나타났음. 특히, NFAT5는 50 ug/mL에서부터 핵 내 발현이 감소하였으며, 100 ug/mL에서는 핵 내 발현 감소와 함께 세포질 내 발현이 증가되었으므로 BW9이 TNF- α 에 의해 증가된 NFAT5 및 NF- κ B의 발현 뿐만 아니라 활성화 또한 감소시킨 것으로 나타났음



<그림 10> 피부세포 내 BW9의 NFAT5 및 NF- κ B 활성화 저해 효과

(3) 피부세포 내에서 염증성 사이토카인 발현에 미치는 BW9의 영향

- BW9이 TNF- α 에 의해 증가된 NFAT5 및 NF- κ B의 발현 뿐만 아니라 활성 또한 감소시킨 것으로 나타났기 때문에, 이들 전사인자의 대표적인 목표 유전자인 IL-6와 IL-1 β 의 mRNA를 정량분석 하였음. 그 결과, TNF- α 에 의해 IL-6와 IL-1 β 의 mRNA 발현이 유의적으로 2.1배, 2.3배 증가한 반면, BW9 처리군에서는 IL-6 mRNA 발현이 TNF- α 처리군과 차이가 없거나 50 ug/mL 농도에서는 다소 증가하는 경향을 나타내었으나 유의적인 차이는 없었음. 그러나, IL-1 β 의 mRNA 발현은 TNF- α 처리군에 비해 감소하여 50 ug/mL 농도에서는 유의적으로 감소하였음. 이는 BW9이 TNF- α 에 의해 증가된 NFAT5 및 NF- κ B의 발현과 활성을 감소시킴에 따라 나타나는 결과로 사료됨



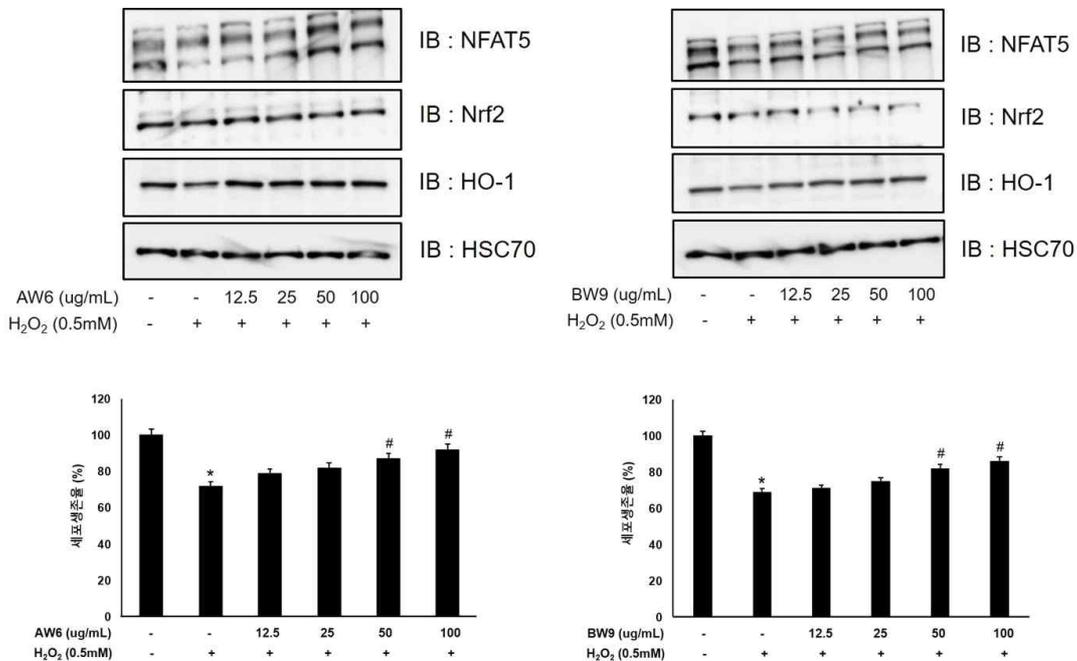
<그림 11> 피부세포 내 BW9의 염증성 사이토카인 발현에 미치는 영향

다. 피부세포 내 AW6의 산화적 스트레스 저해 효과

(1) 피부세포 내 AW6의 H₂O₂에 의한 Nrf2 발현에 미치는 영향

- 세포 내 ROS에 의하여 발생하는 산화적 스트레스는 암, 알츠하이머, 당뇨 등 다양한 질환을 유발함. 이때 Nrf2의 활성화는 Antioxidant response element (ARE)에 결합하여 항산화 반응 관련 유전자들의 발현을 유도함으로써 세포 내 산화적 스트레스를 감소시키는 것으로 알려져 있음. 따라서 본 연구에서는 피부세포 내에서 H₂O₂로 산화적 스트레스를 유도하면서 AW6 및 BW9이 Nrf2 및 HO-1 발현에 미치는 영향을 살펴보았음
- 그 결과, AW6와 BW9 처리군 모두 H₂O₂로 인해 감소된 HO-1이 12.5 ug/mL에서 100 ug/mL 농도에 이르기까지 농도 의존적으로 증가하였음. 이에 반해 HO-1 발현을 조절하는 Nrf2는 농도가 높아질수록 감소하였으며, 감소된 발현정도는 아무것도 처리하지 않은 대조군보다도 낮은 것으로 나타났음. 즉, 현재까지 잘 알려진 커큐민이나 레스베라트롤과 같은 천연물 유래 물질뿐만 아니라 Rg3와 같은 진세노사이드가 Nrf2의 발현을 유도함으로써 항산화 반응을 증가시킨다는 결과와는 달리 (Song 등, 2020; Surh 등, 2008; Shimoda 등, 2015), AW6와 BW9은 Nrf2 이외 HO-1 발현을 조절하는 인자가 존재할 수 있음을 의미하는 것으로 판단됨

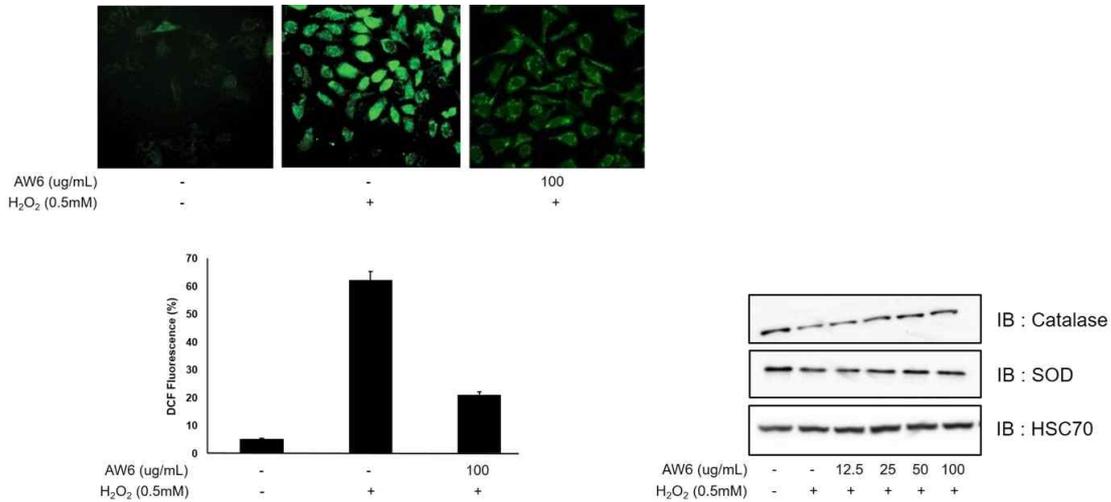
- NFAT5는 M1 phenotype을 나타내는 macrophage에서 NF- κ B와의 결합을 조절함에 따라 급·만성 염증성 질환을 조절하는 주요인자로 보고되고 있음. 또한, NFAT5는 HO-1 발현을 직접적으로 조절하여 M1 phenotype macrophage를 M2 phenotype으로 전환시킴으로써 염증성 질환 치료제 개발에 있어서 주요 타겟물질로 주목받고 있음
- 따라서 본 연구에서는 앞서 설명한 바와 같이, AW6와 BW9 모두 Nrf2 감소와는 달리 HO-1 발현이 12.5 ug/mL 처리군에서부터 증가하였기 때문에, 이와 관련하여 NFAT5의 관련성을 연구하였음. 그 결과, AW6 처리군에서는 H₂O₂에 의해 감소된 NFAT5가 AW6의 농도의존적으로 증가한 반면에 BW9 처리군에서는 H₂O₂에 의해 감소된 NFAT5가 증가하지 않고 유지되는 것으로 나타났음. 즉, AW6와 BW9은 모두 HO-1 발현을 증가시킴으로써 H₂O₂에 의한 산화적 스트레스를 완화시켜 세포 생존을 또한 회복시키지만, AW6는 NFAT5 발현을 증가시킴으로써 보다 직접적으로 유의적인 효과를 나타내는 것으로 사료됨



<그림 12> 피부세포 내 AW6의 H₂O₂에 의한 Nrf2 발현에 미치는 영향

(2) 피부세포 내 AW6의 H₂O₂에 의한 ROS 생성 저해 효과

- AW6 처리군에서 H₂O₂에 의해 저해된 NFAT5 및 HO-1 발현을 회복, 증가시켰기 때문에, ROS 생성 저해 및 항산화 효소 발현에 미치는 영향을 살펴보았음
- 아래 그림에서 나타난 바와 같이, H₂O₂에 의해 증가된 ROS가 AW6 처리에 의해 감소되었으며 항산화 효소인 Catalase와 SOD 또한 농도의존적으로 증가하였음. 즉, AW6는 NFAT5 의존적으로 HO-1 발현을 증가시켜 항산화 효소의 발현을 유도함으로써 산화적 스트레스를 완화시키는 것으로 사료됨



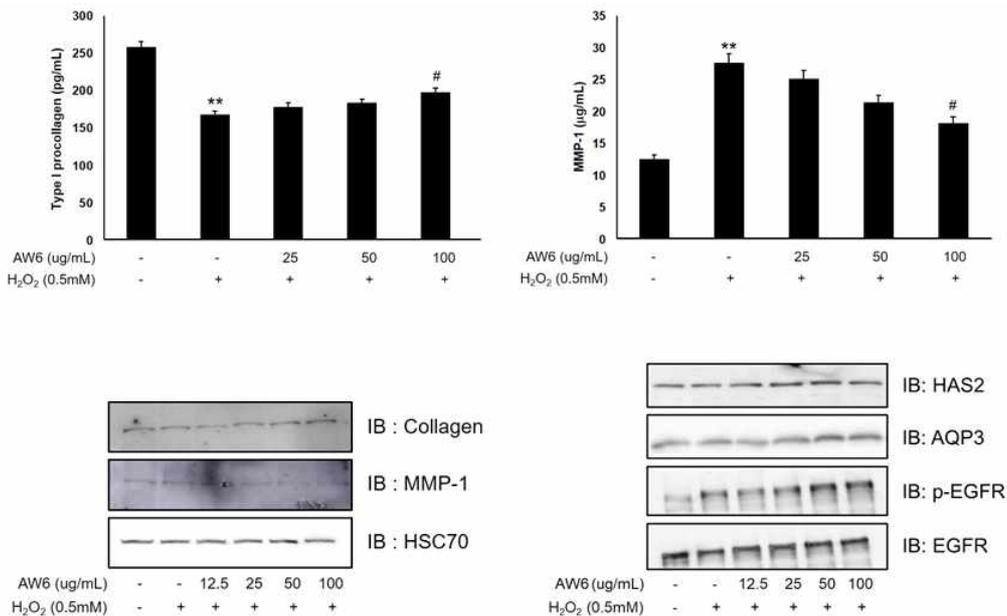
<그림 13> 피부세포 내 AW6의 H₂O₂에 의한 ROS 생성 저해 및 항산화 효소 발현에 미치는 영향

라. 피부세포 내 AW6의 피부 보습 및 피부 장벽에 미치는 영향

- 피부는 체내 수분을 보유하고 외부인자의 침입으로부터 내부를 보호하는 필수적인 장벽 기능을 수행하면서 동시에 면역반응을 나타내는 대표적인 장기임. 노화가 진행됨에 따라, 피부는 섬유아세포의 작용 및 세포의 수가 감소하고, 결과적으로 피부세포 내 수분이 소실되면서 각질층 구조의 변화를 초래하여 피부탄력이 저하됨 (So 등, 2007; Yang 등, 2009; Nagase 등)
- 앞서 나타난 바와 같이, 피부세포 내 H₂O₂에 의한 산화적 스트레스를 유도하였을 때 AW6는 감소된 NFAT5 발현과 세포생존율을 회복시켰을 뿐만 아니라, 산화적 스트레스를 유도하는 ROS 생성 또한 감소시켰음. 따라서 본 연구에서는 AW6가 산화적 스트레스에 의한 피부노화에 있어서 중요한 생리적 역할을 하는 콜라겐 및 MMP-1에 미치는 영향을 살펴보았음
- 콜라겐은 피부의 탄력에 기여하는 세포외 기질 (Extra Cellular Matrix, ECM)의 주요 구조 성분으로, 전구체인 procollagen으로부터 합성이 시작되어 아미노 말단과 카르복실 말단에 propeptide라 불리는 peptide sequence를 가지고 있음. 따라서 본 연구에서는 이 propeptide의 양을 통해 콜라겐 생합성량 측정하였는데, 콜라겐 단백질 발현량이 감소된 것과 동일하게 H₂O₂에 의해 콜라겐 합성량 또한 대조군에 비해 감소한 것으로 나타났음. 반면에, 콜라겐 분해효소인 MMP-1의 발현량과 합성량은 H₂O₂에 의해 증가한 것으로 나타났음
- AW6 처리군에서는 H₂O₂ 처리군과는 달리 농도의존적으로 콜라겐 발현량 및 생성량이 증가된 것으로 나타났으며, MMP-1의 발현량 및 생성량은 감소시키는 것으로 나타났음
- 또한, 히알루론산은 콜라겐, 엘라스틴과 함께 피부보습을 유지하는 요소 가운데 하나로, 히알루론산의 합성을 유도하거나 분해를 억제하는 물질은 피부 보습과 노화

방지에 효과적임. 특히, 히알루론산 합성효소 (Hyaluronic acid synthase, HAS) 중 HAS2는 히알루론산 합성에 결정적인 역할을 하는 것으로 알려져 있음. 이 외에도, Aquaporin 3 (AQP3) 또한 피부보습과 관련하여 EGF의 활성을 촉진시켜 피부보호, 상처치유 등 피부의 항상성을 유지하는데에 도움을 주는 것으로 보고되었음

- 따라서 본 연구에서 AW6가 HAS2 및 AQP3 발현에 미치는 영향을 살펴본 결과, 모두 농도의존적으로 증가하는 것으로 나타났음
- 결론적으로 AW6는 H₂O₂에 의한 산화적 스트레스가 유도되었을 때 NFAT5 및 Nrf2 활성 조절에 따라 HO-1 및 Catalase와 SOD와 같은 항산화 효소의 발현을 증가시켜 ROS 생성을 저해하여 세포 생존율을 회복시키고, HAS2와 AQP3, 그리고 콜라겐 단백질의 발현은 증가시키고, MMP-1의 발현은 감소시켜 피부보습 및 피부장벽을 유지하는 것으로 사료됨. 뿐만 아니라, AQP3 증가는 피부조직 및 피부세포막에 발현되는 EGF 수용체의 인산화를 증가시킴으로써, 피부 건조에 대한 보호 효과도 있는 것으로 생각됨



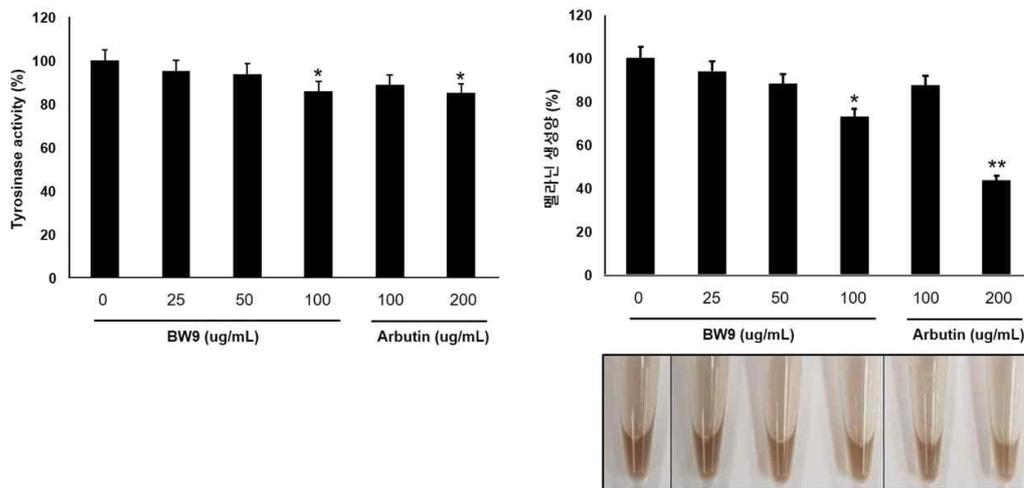
<그림 14> 피부세포 내 AW6의 피부 보습 및 피부 장벽에 미치는 영향

마. BW9의 멜라닌 생성 및 Tyrosinase 활성 저해 효과

- Tyrosinase에 의해 기질인 티로신이 도파퀸으로 산화되면서 피부에서는 색소침착이 일어남. 따라서 본 연구에서는 BW9이 피부를 검게 만드는 주 효소인 Tyrosinase의 활성에 대한 저해 효과가 있는지를 측정하였음. BW9과 알부틴을 각각 100 ug/mL 및 200 ug/mL 농도로 처리하였을 때 BW9의 경우 100 ug/mL 농도에서 Tyrosinase 활성을 약 15.9% 저해하였고, 알부틴의 경우 200 ug/mL 농도에서 약 14.6% 저해하는 것으로 나타났음
- 피부는 자외선에 노출되면 티로신으로부터 일련의 산화 중합 반응을 거쳐 생성된

멜라닌에 의해 기미, 홍반 등을 유발하며 피부노화가 촉진되는데 (Chang 등, 2007), Tyrosinase 효소의 억제는 멜라닌 합성을 억제할 수 있는 것으로 알려져 있음 (Kim 등, 2010)

- 따라서 직접적으로 인간의 피부색을 결정하는 멜라닌 합성을 억제시키는 BW9의 효능을 측정하고자 Melan A 세포에 BW9을 처리하여 멜라닌 정량분석을 진행하였음. 그 결과 BW9를 25, 50, 200 ug/mL 농도로 처리하였을 때 멜라닌 생성을 각각 6.1%, 11.89%, 27.04% 정도 억제하는 것으로 나타났음
- 따라서, BW9은 항염증 효과 뿐만 아니라 Tyrosinase 활성을 억제시킴으로써 피부 색소 침착 등을 방어할 수 있는 이너뷰티 식품 소재로서 활용이 가능할 것으로 사료됨



<그림 15> 피부세포 내 BW9의 멜라닌 생성 및 Tyrosinase 활성 저해 효과

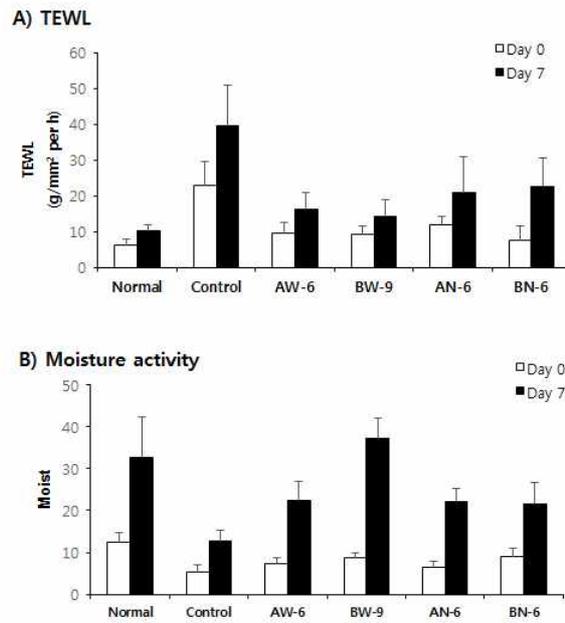
2-7. 소재의 피부 건강에 관련된 효능을 검증할 수 있는 *in vivo* 연구

- 선정된 흑삼 추출물(AW6, BW9, AN6, BN6)을 4주간 마우스에 경구투여한 후 피부 보습 개선 효과 및 피부 진피층 미치는 영향을 측정하였음

가. 경구투여에 의한 피부보습 개선효과

- 피부보습 개선 실험은 Balb/c 마우스 (암컷, 6주령)에 3 mg/mouse를 이용한 동물실험에서 검토하였음. 피부건조 유도를 위해 마우스를 제모하고 day 0와 day 7에 마우스 등에 acetone과 ether를 1:1로 혼합한 용액을 화장솜에 적셔 15초간 올려놓아 자극하고, 그 후 30초간 증류수로 닦아서 자극액을 씻어 주었음. Day 7에 피부건조 유도 후 30분간 안정화시킨 후 TEWL (경피수분손실량)과 Moisture activity (수분량)을 측정하였음. 각 흑삼 추출물의 피부보습 활성은 각 흑삼 추출물을 3 mg/mouse로 1일 1회 총 4주간 경구투여한 후, 피부건조 실험을 통해 판정하였음
- 그 결과, 모든 시료가 피부보습 개선 효과를 나타내었으나, 특히 AW6와 BW9이 다른 시료보다 경피수분손실량은 적으면서 수분량은 높게 유지되는 것으로 나타나

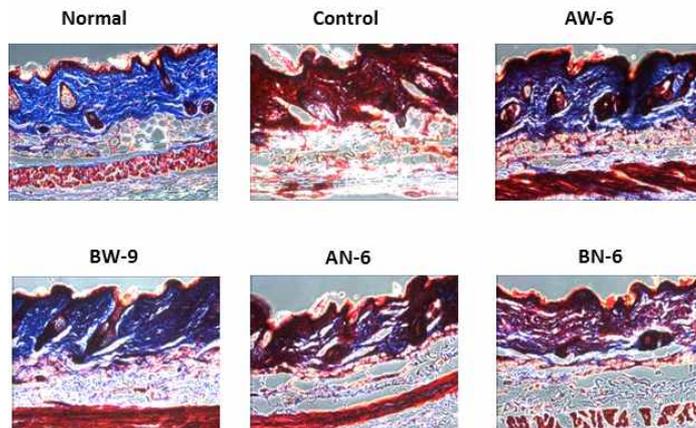
피부보습 활성이 우수한 것으로 판단하였음



<그림 16> 흑삼 추출물 경구투여에 의한 피부보습 개선 효과

나. 피부의 조직학적 검토

- 피부보습 개선 실험 종료 1일 후에 피부조직에 대해 Masson's Trichrome Staining 법에 의해 피부조직의 형태와 콜라겐 층의 변화를 조사하였음. 그 결과 AW6와 BW9이 조직학적으로 가장 높은 활성을 보였으며, 다른 두 시료에 대해서도 개선 효과는 인정되었음
- 이상의 결과로부터 Rg3를 비롯한 진세노사이드 함량이 증가된 4종류의 흑삼 추출물은 경구투여에 의해 피부보습 활성과 진피내 콜라겐 층을 개선하는 활성을 지니는 것으로 나타났음. 특히 4종류의 시료 중 AW6와 BW9이 가장 우수한 활성을 가지는 것으로 확인되었음



<그림 17> 흑삼 추출물 경구투여에 의한 피부보습 개선 효과

2-8. 제품화를 위한 제형 개발 및 안정성 연구

- 흑삼 농축액을 함유하는 소비자 니즈형 이너뷰티 식품 제형을 개발하기 위하여 액제 및 정제 타입의 제형화 가능성을 검토하였음

가. 흑삼 농축액을 함유하는 액제

- 초기에는 가장 간편하게 복용할 수 있는 액제의 가능성에 대해서 검토하였음
- 개발단계에서 감미제나 베타 시클로덱스트린과 같은 물질을 이용하는 방법으로 맛의 은폐 효과를 검토하였음. 즉, 히드록시프로필- β -시클로덱스트린(HP- β -CD)를 흑삼 농축액과 1:1, 1:0.5 및 1:0.25의 중량비로 하여 물에서 2시간 동안 교반하여 포접되는 효과를 관찰하였음
- HP- β -CD의 양이 증가할수록 추출물 특유의 떫은 맛을 제거하는 효과는 커졌지만 상대적으로 점도가 증가하였음. 즉, 1:0.25와 0.5의 비율에서는 떫은 맛을 완전히 매스킹하지 못했으며 1:1 정도의 비율을 가해야 효과를 얻을 수 있었음
- 따라서 천연물로 은폐효과를 가지고 있는 귀리 추출물이나 분말을 이용하여 가능성을 평가하고자 하였으나 귀리 추출물이나 분말 단독으로는 은폐효과가 크게 나타나지 않을뿐만 아니라 물에 녹지 않는 특징으로 인해 사용의 한계가 있어 HP- β -CD와 혼용하여 사용하는 것이 바람직한 것으로 평가함

<표 3> 흑삼 농축액을 포함하는 액제 처방

Ingredient	Formulation (%)
흑삼 농축액	2
HP- β -CD	1
수크랄로오스	0.005
자일리톨	0.2
비타민C	0.05
별꿀	4.35
귀리추출분말	0.395
귀리농축액	3
감초농축액	1
블루베리농축액	20
석류농축액	20
플루란	6
정제수	42
총계	100

- 쓴맛을 은폐하는 효과는 귀리 분말보다는 추출액이 입안의 이물감 등의 측면에서는 더 가능성이 높았음. 즉, 귀리 추출분말은 물에 용해되지 않아 이물감이 나타나서 외관상 침강과 같은 현상이 나타날 수 있음. 그러나 HP- β -CD를 같이 넣어야 어느 정도의 효과를 나타낼 수 있어 주 은폐제는 귀리 추출물이나 분말이라기보다

는 포접현상에 의한 효과가 더 큰 것으로 판단되었음

- 분말 자체의 특징으로 인해 다른 점증제는 흑삼 농축액과 섞이지 않는 현상이 나타나서 플루란을 사용하였음
- 쓴맛을 없애주기 위해 액제의 용량을 늘려야 되고 다른 블루베리, 석류와 같은 농축액을 상대적으로 늘려줘야 되는 문제점이 발생되어 실제 제품화를 진행하는 경우 생산 단가가 맞지 않을 가능성이 있을뿐만 아니라 흑삼 농축액을 복용하는 경우도 있어 추출물을 사용하여 첨가해주는 물질의 종류를 조절하여 사용하는 것이 바람직하다는 판단을 하였음
- 감미제로는 처음과 중간의 맛을 조절해주는 아세설팜 칼류, 아세파탐 그리고 끝맛을 조절해주는 수크랄로오스, 모노암모늄글리시네이트, 청량감을 높여주는 자일리톨 그리고 상큼함을 나타내주는 비타민 C를 가하여 각각의 효과를 검토하였음
- 감미제로 사용하는 수크랄로오스와 모노암모늄글리시네이트는 너무 많은 양을 사용하는 경우 남아 있는 단맛이 너무 강하여 쓴맛이 더욱 강하게 느껴져서 음용자의 구토감을 상대적으로 유발하므로 감미제는 다른 것을 검토하는 것이 바람직할뿐만 아니라 최소의 양을 사용하는 것이 좋은 것으로 판단됨
- 청량감과 상큼함을 주기 위해서는 자일리톨과 비타민 C를 같이 첨가해주는 것이 시너지 효과를 얻을 수 있으나 감미제만으로는 맛을 완전히 조절할 수는 없었음

나. 흑삼 농축액을 함유하는 정제

(1) 설계공정의 검토

- 표 4의 처방에 따라 성분을 혼합하여 열을 가하면 점도가 없어지면서 물렁물렁해지는 현상이 발생하므로 미리 흡착제나 적당한 용매 등을 가하여 이런 현상을 개선하는 과정이 필요할 것으로 판단하였음

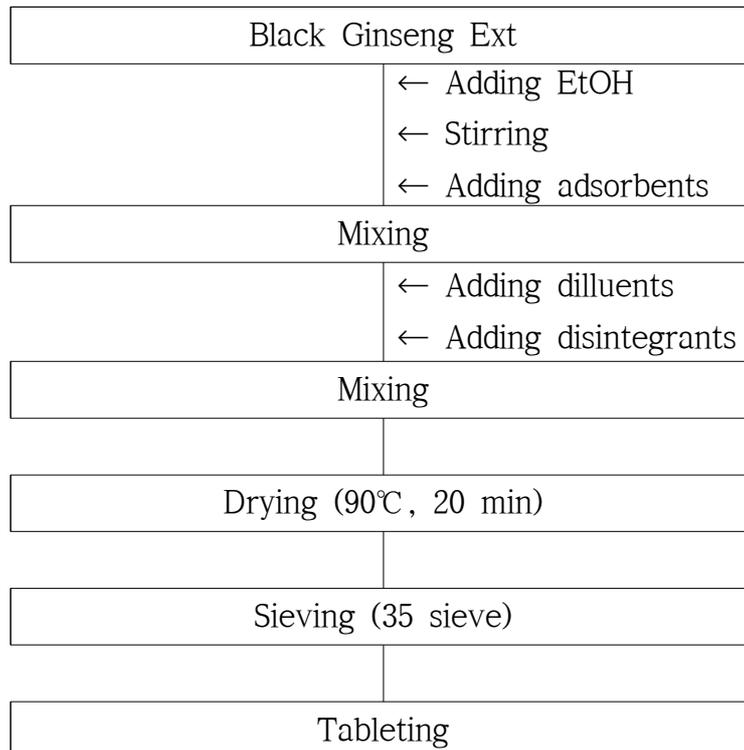
<표 4> 흑삼 농축액을 포함하는 정제용 처방

Ingredients	Composition(%)
Black Ginseng Ext	57.2
Coral Calcium	20.0
Direct Lactose	8.6
Corn Starch	9.2
HPMC	3.0
Mg. st	2.0
Total	100

- 초기에는 흑삼 농축액에 먼저 흡착제를 가하여 과립으로 제조하는 방법을 검토하였으나 흑삼 농축액 자체의 끈적임으로 인하여 흡착제가 많이 들어가서 미분이 많이 생기는 문제점 발생되었음
- 흡착제인 콜로이드성 SiO₂ 또는 magnesium aluminosilicate (Neusilin[®] US2), calcium silicate 및 amorphous silica (syloid[®] 244)를 먼저 흡착시킨 후, 다른 부형제를 직타

용 유당, 옥수수 전분, HPMC를 가하여 과립화하여 90℃에서 20분간 건조 후, 35호 체로 사과하여 타정하는 방법으로 진행하였으나 정제 표면에서 크래킹이 일어나는 현상이 발생하였음

- 흡착제의 종류에 상관없이 모두 같은 현상이 발생되므로 에탄올과 같은 용매를 소량 가하여 점도를 조금 낮추어 응집되어 끈적거리는 것을 녹여 풀어준 다음 여기에 흡착제를 가하여 1차 흡착시킨 후, 다른 부형제를 가하여 과립화 하는 방법을 검토하였음
- 용매를 가하는 방법도 초기에는 흑삼 농축액과 흡착제에 에탄올을 넣고 혼합한 후 건조물을 제조하여 나머지 부형제를 넣고 사과하여 타정하는 과정으로 진행하였으나 손실률이 많이 발생되었음 (흑삼 농축액의 점도 - 6553.3 ± 4.0 cps, 에탄올 첨가한 후 점도 - 2398.3 ± 6.6 cps)
- 효율적인 과정을 확립하기 위하여 건조하는 과정을 모든 성분을 넣어 준 후 마지막 단계에서 건조하여 사과시켜주는 공정으로 변경하는 것이 손실률을 줄일 수 있는 효율적인 과정으로 판단되어 최종적인 공정 조건으로 확립하였음 (도식 1)
- 이때 첨가해주는 에탄올의 양은 너무 많으면 과립화하기 어려워지므로 흑삼 농축액 중량의 35%에 해당하는 양을 가하여 추출물을 풀어주는 것이 바람직하였으며 다른 용매는 잔류용매의 문제점도 같이 발생되므로 검토하지 않았음



<도식 1> 흑삼 농축액을 포함하는 정제 제조 공정

(2) 흡착제와 붕해제 검토

- 따로 고형화의 가능성을 검토하기 위해 흑삼 농축액의 오일과 같은 점조성에 미치

는 영향을 여러 가지 부형제를 가하여 compatibility를 측정하였음

- 흑삼 농축액 자체는 오일과 비슷한 물성을 가지면서 끈적거리는 특징으로 인해 일반적인 직접 타정이나 습식과립의 방법으로는 제조할 수 없으므로 흡착제와 유동성과 압축성을 개선해줄 수 있는 여러 가지 부형제의 선택이 아주 중요하다 할 수 있음. 따라서 흡착제와 붕해제를 표 5에서 보는 바와 같이 각각 다른 비율로 첨가하였을 때 흡습하는 성질에 의해 타정공정에 미치는 영향을 검토되어진 방법으로 타정하여 살펴보았음
- 정제를 제조 시 과립에 대한 물리적 특성인 입자의 크기와 입도 분포에 따라 타정시 과립의 유동성이 달라질뿐 아니라 겉보기 밀도와 진밀도를 따로 관리 하지 않으면 함량 균일성이나 정제의 중량에 큰 변동을 가져옴. 따라서 제조된 흑삼 농축액 함유 정제에 대한 물리적 특성의 영향을 알아보기 위해 경도, 중량편차, 유동성(Hausner ratio), 겉보기 밀도(Bulk density), 진밀도(Tapped density), 압축성(Carr's index)을 측정하고 재현성을 확인하였음
- 유동성과 압축성의 측정은 다음과 같은 식을 이용하여 계산하였음. 이때 Hausner ratio 값이 1.25이상인 경우 유동성이 떨어지며 Carr's index 값이 23이상일 때 압축성이 떨어지는 것으로 알려져 있음 (표 6)

$$\text{Hausner ratio}(H) = \frac{\rho T}{\rho B}$$

ρT : the tapped density of the powder or granulation

ρB : the freely settled bulk density of the powder or granulation

$$\text{Carr's index} = 100 \times \left(1 - \frac{1}{H}\right)$$

- 식품공전의 붕해시험법 중 정제에 해당하는 항목에 따라 붕해기를 이용하여 물을 시험액으로 하여 정제가 가벼워 뜰 시 보조판을 넣고 30분간 상하운동을 시킨 다음 검체의 상태를 관찰할 때 검체의 잔류물이 유리관내에 없거나 혹시 있더라도 해면상의 물질이던가 또는 연질의 물질이 약간 있을 때에는 적합한 것으로 하여 평가하였음
- 흑삼 농축액의 물리적 특성을 개선하기 위하여 일반적으로 식품이나 의약품 주성분과 사용되어지는 magnesium aluminosilicate (Neusilin® US2), 콜로이드성 SiO₂ 및 해조칼슘을 이용하여 표 5의 처방에 따라 제조하여 검토하였음
- 이때 흡착되는 상태와 흡착이후 유동성과 압축성 그리고 붕해시험을 실시하여 Carr's index와 Hausner ratio가 각각 15이하와 1.18이하일 경우 양호한 것으로 평가하였음

<표 5> 흡착제와 붕해제의 양을 달리한 흑삼 농축액을 함유하는 정제 처방

Ingredients	Composition (%)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Black Ginseng Ext	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2	57.2
Coral Calcium	12.8	12.8	-	-	-	-	-	-	-
SiO ₂	12.8	12.8	-	-	-	-	-	-	-
Magnesium aluminosilicate	-	-	16	16	16	16	16	16	16
Direct Lactose	-	-	15.6	15.6	15.6	15.6	9.8	12.8	12.8
Corn Starch	12.2	-	9.2	-	-	-	6.0	6.0	8.0
Maltodextrin	-	12.2	-	-	-	-	-	-	-
Sodium Starch glycolate	-	-	-	9.2	-	-	6.0	6.0	4.0
Crospovidone	-	-	-	-	9.2	-	-	-	-
Croscarmellose Na	-	-	-	-	-	9.2	-	-	-
HPMC	3.0	3.0	-	-	-	-	3.0	-	-
Mg. stearate	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Total	100								
Carr' s Index	Passable (23)	Fair (19.5)	Excellent (6.4)	Good (14.3)	Good (12)	Passable (24)	Fair (19.1)	Good (12.2)	Good (13.6)
Hausner ratio	Passable (1.3)	Fair (1.2)	Excellent 1.0	Good (1.16)	Good (1.13)	Passable (1.3)	Fair (1.23)	Good (1.14)	Good (1.15)
Disintegration time (min)	25	>30	>30	18	>30	15	22	19	22
Hardness (kgf)	5	6	4.5	2	3	8	5.5	6	8

<표 6> Carr' s index 및 Hausner ratio와 흐름성 관계

Flow property	Carr' s index (%)	Hausner ratio
Excellent	<10	1.00-1.11
Good	11-15	1.12-1.18
Fair	16-20	1.19-1.25
Passable	21-25	1.26-1.34
Poor	26-31	1.35-1.45
Very Poor	32-37	1.46-1.59
Very very poor	>38	>1.6

- 처방에서 사용한 흡착제의 양은 전체 중량의 24%에 해당하는 양으로 각각의 흡착제를 단독 혹은 혼합하여 과립 및 정제를 제조한 후 평가하였음
- 전반적으로 magnesium aluminosilicate (Neusilin® US2)와 콜로이드성 SiO₂를 사용하는 경우에는 어느 정도의 흡착능력을 가지고 있어 과립을 제조하기가 용이하였으나 해조칼슘은 실제로 부피에 비해 중량이 무거워 기대했던 흡착능력은 두 가지 흡착제에 비해서 뛰어나지 않아 점도나 응집되는 성질을 전혀 개선하지 못하고 과립이나 정제를 형성할 수 있었으므로 단독으로 사용하기보다는 두 가지의 흡착제와 혼합하여 사용하는 것이 바람직하다고 평가함
- 또한, 해조칼슘 단독으로 첨가하는 경우에는 정제의 형성이 되지 않고 붕해 시간을

늦추는 역할을 하므로 첨가하지 않거나 첨가하더라도 적당한 양을 첨가하는 것이 중요할 것으로 판단됨

- 콜로이드성 SiO₂와 해조칼슘을 1:1, 2:1 및 1:2 비율로 하여 비교하였을 때 해조칼슘의 양이 늘어날수록 과립과 정제를 제조하기가 어려웠으며 상대적으로 콜로이드성 SiO₂의 양이 늘어날수록 미분이 많이 발생하여 유동성과 압축성 즉, Carr's index와 Hausner ratio의 값이 양호하지 않은 것으로 나타났음
- 흡착제를 많이 쓸 경우 흑삼 농축액을 함유하는 과립이나 정제의 형성은 상대적으로 잘 이루어지지만 무게가 가벼운 흡착제의 특성상 정제의 두께가 두꺼워질 뿐만 아니라 혼합과정에서 벽에 달라붙어 손실율이 많아지므로 함량 균일성의 문제도 발생될 수 있으므로 흡착제의 양은 최소로 첨가하는 것이 바람직함
- 따라서 처방에서 검토했듯이 정제형성에 필요한 최소량인 16%를 함유하도록 제조하면서 흑삼 농축액과 compatibility가 우수한 붕해제를 검토하여 해결해야 함. 또한 유동성이나 압축성을 양호하게 하기 위하여 옥수수 전분이외에 유당 및 미결정 셀룰로오스를 넣어 가능성을 검토하였음
- 그 결과 Sodium starch glycolate와 croscamellose Na의 흡습율은 실온에서 각각 4.62와 4.23으로 높았으며 특히, crospovidone은 실온에서는 거의 흡습되지 않았으나 가속조건에서는 실온에서 우수한 흡수율을 보여주었던 두 가지 부형제와 비슷한 값을 나타내었음
- Lactose는 흡습율과 수화력이 모두 낮으므로 capillary activity와 팽윤력도 약하게 작용할 것으로 예상되므로 정제 중 낮은 농도에서는 붕해제로서의 작용이 미미할 것으로 사료되어 실제 처방 구성시 lactose는 붕해제로서보다는 부형제로서 그리고 흡습율이 높았던 crospovidone, sodium starch glycolate 및 croscamellose Na는 붕해제로서 첨가하였음
- Croscamellose Na를 사용할 경우 유동성과 압축성이 떨어지므로 3가지 중 유동성, 압축성 및 붕해력을 모두 만족시키는 붕해제로는 sodium starch glycolate로 확인되었으나 일반적으로 식품분야에서 사용되는 붕해제와 유동성 개선제는 sodium starch glycolate와 직타용 lactose보다는 crosecamellose Na이나 lactose, 미결정셀룰로오스 및 pregelatinized starch이므로 이들 물질의 compatibility를 검토하여 유동성과 압축성에 영향을 미치지 않으면서 정제의 경도를 유지할 수 있는 처방을 검토하여 최종적으로 처방 8을 완성하여 안정성 평가를 실시하였음

다. 흑삼 농축액을 함유하는 나정의 제조 및 안정성 평가

- 표 5의 처방 8로 나정을 제조하는 과정에서 제조양에 따른 차이를 같이 검토하여 적용가능성을 타진하였으며, 또한 최종 처방에 따라 제조된 정제의 질량편차, 마손도 및 입도시험을 진행하여 코팅과정에 영향을 미치지 않는지 여부를 관찰하였음

- 10 g 단위로 실험실적으로 제조한 나정과 양을 20배 증량하여 제조한 나정은 공정과정과 최종적인 물성이 동일한 양상을 나타내어 제조 양에 따른 차이가 없는 양호한 공정으로 평가되었음 (표 7)
- 입도에서도 355 μm 이상과 이하의 비율이 1:1 정도로 양에 상관없이 일정하게 나타나 경도나 봉해에는 큰 영향을 받지 않을 것으로 판단되며, 제조 양에 따른 차이도 크지 않을 것으로 관찰되었음

<표 7> 제조량에 따른 정제의 물성 비교

Item	Amount (g)	
	10	200
Particle size	355 μm \uparrow 52% 355 μm \downarrow 48%	355 μm \uparrow 51% 355 μm \downarrow 49%
Carr' s index	Good (12.2)	Excellent (9.6)
Hausner ratio	Good (1.14)	Excellent (1.10)
Hardness (kgf)	6	7
Weight variation (mg)	500.5 \pm 4.8	501.6 \pm 2.9
Disintegration time (min)	19	18
Friability (%)	0.13	0.16

(1) 단기 안정성 평가

- 표 5의 처방 8로 제조한 나정의 안정성을 평가하기 위하여 가속조건 (RH 75%, 40 $^{\circ}\text{C}$)에 10일 동안 보관하면서 2일 간격으로 외관, 중량 및 봉해 시간의 변화 여부를 관찰한 결과 표 8에 나타난 바와 같이 가속조건에서 나정은 수분의 흡수 없이 20분 이내에 봉해되는 양호한 결과를 나타내어 코팅과정에 적용하였음

<표 8> 가속조건에서 흑삼 농축액을 포함하는 정제의 안정성 (RH 75%, 40 $^{\circ}\text{C}$)

Time (Day)	Appearance	Weight variation (mg)	Disintegration time (min)
0	미황색 원형 정제	500.0 \pm 6.1	19
2	미황색 원형 정제	500.3 \pm 5.2	20
4	미황색 원형 정제	499.8 \pm 5.1	19
6	미황색 원형 정제	500.5 \pm 5.2	18
8	미황색 원형 정제	500.5 \pm 4.8	19
10	미황색 원형 정제	500.0 \pm 4.5	20

라. 흑삼 농축액을 함유하는 코팅정의 제조 및 안정성 평가

- 천연물들은 일반적으로 유통과정 중에 수분이 증발되어 결합력이 약해져 경도가 감소되거나 냄새 등의 문제점이 발생할 수 있으므로 이를 개선하기 위해 코팅을 실시하였음

- 흑삼 농축액을 함유하는 나정의 조건을 실험실적으로 잡힌 코팅기제 구성성분을 바탕으로 최근의 환경 문제 등을 해결할 수 있도록 하기 위해서 상품화 되어진 필름 코팅기제를 이용하여 수계 코팅의 조건을 잡아 검토하였음
- 천연물 특성상 수분에 약하고 마찰에 약할 뿐만 아니라 냄새 때문에 나정 상태의 외관이나 상품성을 높이기 위해서는 코팅하여 나정의 문제점을 보완할 필요성이 있어 방습 코팅 기제들을 사용하여 코팅시의 여러 가지 조건들을 검토하여 실시하였음
- 먼저 일차적으로 80% 에탄올에 코팅기제를 용해한 후, 전체 중량의 3%에 해당되도록 1차 코팅을 실시한 이후 여기에 3% 해당량의 다시 2차 코팅을 실시하였음
- 이때 코팅제의 조성과 코팅의 조건은 표 9와 10에 제시하였음

<표 9> 코팅제 조성

Ingredient	Weight (%)	
	19C218 (First coating)	52W235 (Second coating)
Hypromellose 2910 (15cp)	54.5	-
Polyvinyl pyrrolidone K-25	1.0	-
Ethylcellulose (10cp)	1.0	-
Lecithin	3.5	3.5
Triethylcitrate	5	-
Stearic acid	35	-
Polyvinylalcohol	-	45.52
Talc	-	20
Titanium dioxide	-	30.98
Total	100	100

<표 10> 코팅 조건

Parameter	Condition	
	First Coating	Second Coating
Inlet Temperature (°C)	80	85
Bed Temperature (°C)	45	51
Exhaust Blower (rpm)	700	700
Coating pan (rpm)	16	16
Solution pump (rpm)	10	5
Atomizing air pressure (Bar)	0.3	0.9

- 상기 조건으로 제조된 코팅정제에 대한 경도, 중량편차, 봉해시간, 마손도를 측정 한 결과를 표 11에 나타내었음
- 이때 코팅정의 봉해시험은 나정과 같은 방법으로 실시하였으나 봉해시간은 60분 이내일 때 적합한 것으로 판정하였음

- 아래 표 11에 나타난 바와 같이 열을 가하는 코팅과정에서 흑삼 농축액은 안정하게 코팅할 수 있는 것으로 평가되었음

<표 11> 코팅정의 평가

Item	Coating Tablet
Friability (%)	0.003±0.001
Hardness (kgf)	12.3±0.5
Weight variation (mg)	535.8±1.9
Disintegration time (min)	21.3±0.5

(1) 장기 안정성 평가

- 개발된 시험 정제인 코팅정의 안정성을 평가하기 위하여 가속조건 (RH 75%, 40℃)에 3개월간 보관하면서 3주 간격으로 외관, 중량 및 붕해 시간의 변화 여부를 관찰한 결과 표 12에 나타난 바와 같이 가속조건에서 코팅은 수분의 흡수 없이 21분 이내에 붕해되는 양호한 결과를 나타내었음

<표 12> 가속조건에서 흑삼 농축액을 포함하는 코팅 정제의 안정성 (RH 75%, 40℃)

Time (week)	Appearance	Weight variation (mg)	Disintegration time (min)
0	백색코팅 정제	535.8±1.9	21
3	백색코팅 정제	535.6±2.2	20
6	백색코팅 정제	535.3±2.1	21
9	백색코팅 정제	535.2±2.2	20
12	백색코팅 정제	535.5±3.8	21

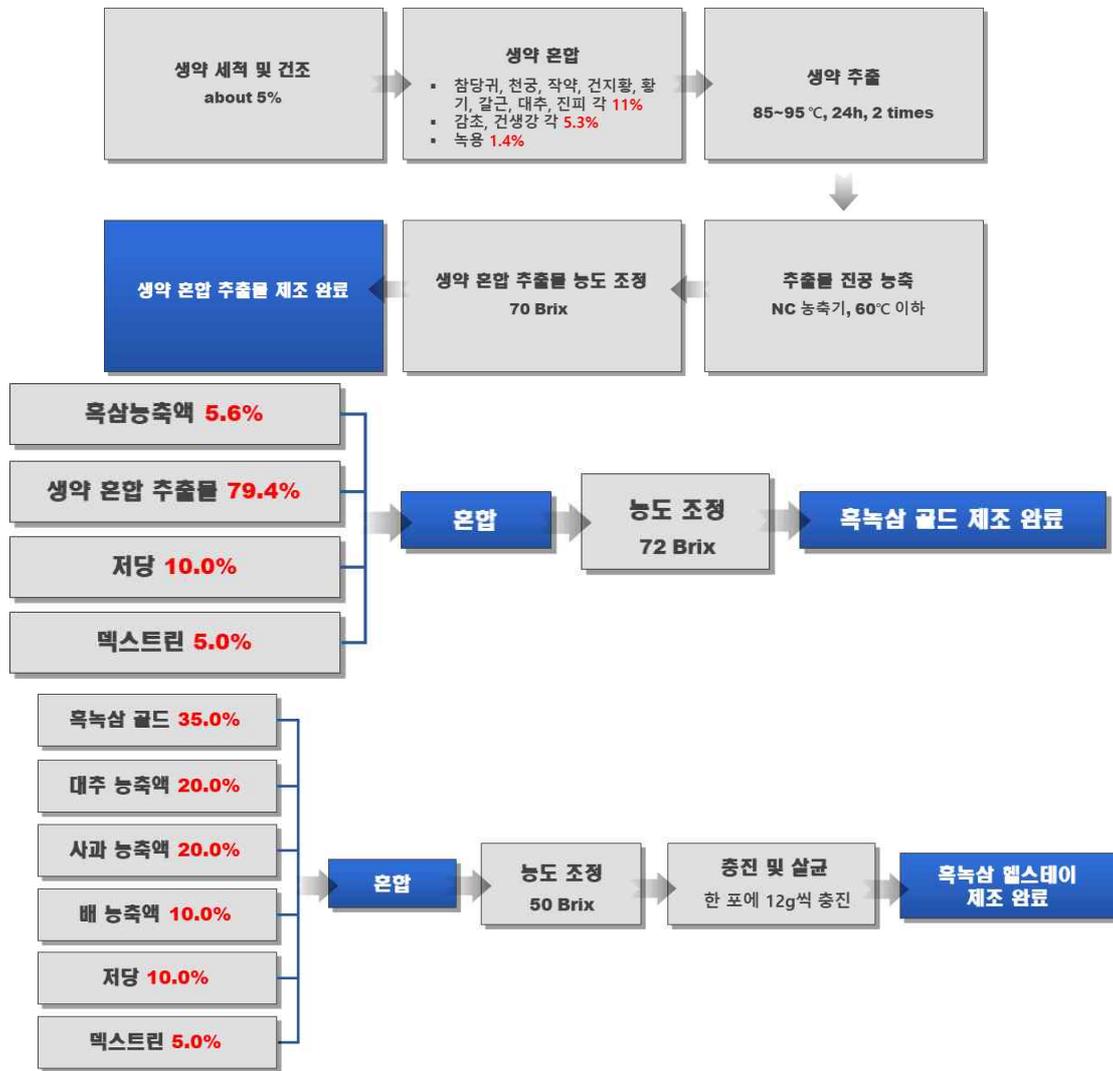


<그림 18> 제조된 코팅 정제

2-9. 시제품 개발

가. (주)한국흑삼공사에서 제조한 “흑녹삼 헬스데이” 제조

(1) 흑녹삼 헬스데이 제조 공정



<그림 19> 흑녹삼 헬스데이 제조 공정



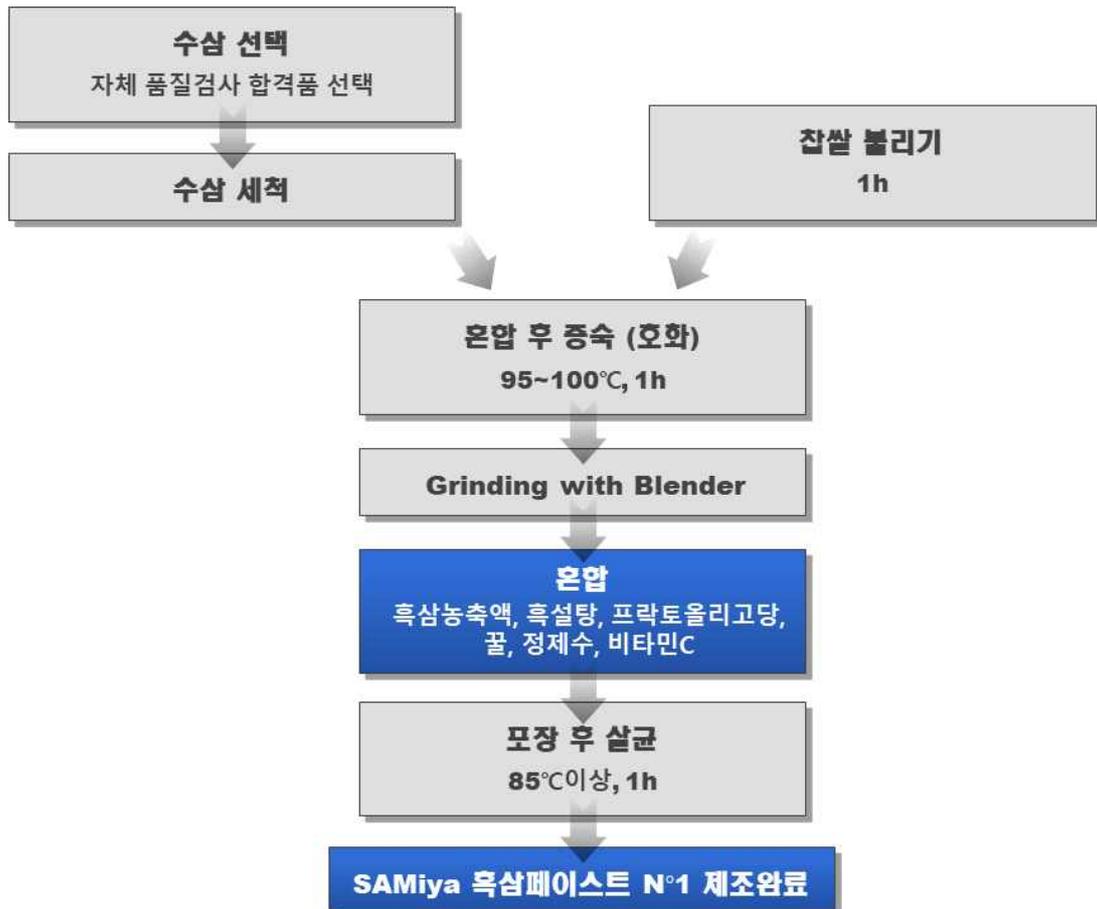
<흑녹삼 헬스데이 제품>

식품(식품첨가물) 품목제조보고서			
성명(법인명)	생년월일(법인번호)		
주소	전화번호		
영하(상호)	영양등록번호		
영업소 소재지	농업진흥청(주)한국농수산식품유통공사		
	20100487247		
식품의 유형	백상차	요양용 식품제조 신고번호	201004872476
제품명	흑녹삼 헬스데이		
유통기한	제조일로부터 36개월 이내		
중요유소기준			
중요유소 함유량	천공제 기제		
중요유소 함유량	천공제 기제		
중요유소 함유량	15g×30, 3차포장단위		
성상	고형한 백색과 향미를 가지고 있음. 이취가 없어야 함		
품목명	■ 고령성·자양성 식품 영양 성분 []에 []에나오 [O] 해당 없음 ■ 광·유아용 식품(산양육 표시 판매하는 식품) 영양 성분 []에 [O]에나오 ■ 알콜·유아용 식품(산양육 표시 판매하는 식품) 영양 성분 []에나오		
기타			
* 식품위생법 제37조제5항 및 같은 법 시행규칙 제45조제1항에 따라 식품(식품첨가물) 품목제조 사항을 보고합니다. 2020년 06월 22일 보고한 품목명			
총청남도 금산군수 귀하			
품목제조번호	20100487247-6	원산지	광명동
원산지	충청남도	제조일자	2020년 06월 22일

<품목제조보고서>

나. 삼장협동조합에서 제조한 “SAMiya 흑삼페이스트 N° 1” 제조

(1) SAMiya 흑삼페이스트 N° 1 제조 공정



<그림 20> SAMiya 흑삼페이스트 N° 1 제조 공정



<SAMiya 흑삼페이스트 N° 1 제품>

식품·식품첨가물 품목제조보고서

성명	서병희	성년월일	
보고인	주소	전화번호	
명칭(성명)	영양분석명칭		
명칭소	상징물등록번호		
식품의 유형	역상자	품목제조보고번호	201804671716
제품명	SAMiya 흑삼페이스트 N° 1		
유통기한	1년		
품질유지기한			
원재료명 또는 성분명 및 배합비율	맛장애 기재		
용도 용법	맛장애 기재		
보관방법 및 포장재질	맛장애 기재		
포장방법 및 포장단위	맛장애 기재		
성상	유의 색역과 향미를 가지고 이미, 이취가 없어야 한다.		
품목의 특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 고열량·저영양 식품 해당 여부 []에 []아니오 [] 해당 없음 ■ 열·유아를 섭취대상으로 표시 판매하는 식품 해당 여부 []에 []아니오 ■ 알균·열균 제품의 해당 여부 []비열균 []열균 		
기타	없음		

「식품위생법」 제37조 제5항 및 같은 법 시행규칙 제45조 제1항에 따라 식품(식품첨가물) 품목제조 사항을 보고합니다.

2020년 12월 29일
보고인 서병희

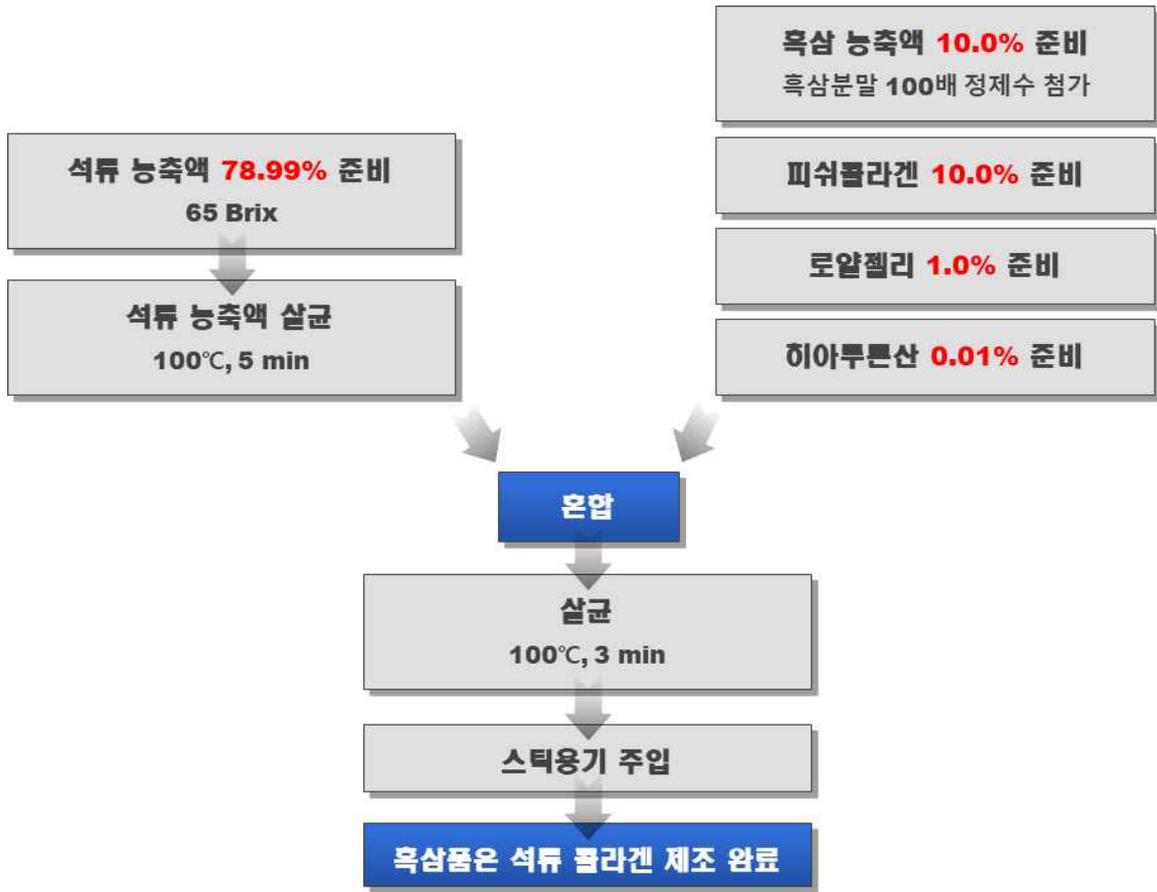
충청남도 금산군수 귀하

품목제조번호	201804671716
처리부서	허가처리과
처리자명	최현기
처리일자	2020년 12월 29일

<품목제조보고서>

다. 천지현황(주)에서 제조한 “흑삼 품은 석류 콜라겐” 제조

(1) 흑삼 품은 석류 콜라겐 제조 공정



<그림 21> 흑삼 품은 석류 콜라겐 제조 공정



<흑삼 품은 석류 콜라겐 제품>

식품·식품첨가물 품목제조보고서

성명	성남원외								
보고인	신현중								
주소	전원번호	휴대전화							
영양소	영양(상호)	영양등록번호							
	산지명칭(주)	20120467154							
	소재지								
제품정보	식품의 유형	인삼·홍삼음료	품목제조보고번호	201204671545					
	제품명	흑삼 품은 석류콜라겐							
	유통기한	2년							
	품질유지기온	2년							
	원재료명 또는 성분명 및 배합비율	맛장애 기재							
	첨도 첨법	맛장애 기재							
	보관방법 및 포장재질	맛장애 기재							
	포장방법 및 포장단위	맛장애 기재							
	향상	관색과 향, 맛을 가지고 이차, 이취가 없다							
	향상	관색과 향, 맛을 가지고 이차, 이취가 없다							
품목의 특성	<ul style="list-style-type: none"> ■ 고열량·저영양 식품 해당 여부 []에 []아니오 []해당 없음 ■ 영·유아용 산처대상으로 표시 반대하는 식품 해당 여부 []에 []아니오 []해당없음 ■ 삼균·약균 제품의 해당 여부 []에 []아니오 []해당없음 								
	기타								
	<p>「식품위생법」 제37조 제5항 및 같은 법 시행규칙 제45조 제1항에 따라 식품(식품첨가물) 품목제조 시험을 보고합니다.</p> <p style="text-align: right;">2020년06월08일 보고인 신현중</p> <p style="text-align: center;">충청남도 금산군수 귀하</p> <p>등록번호 : 201204671545</p> <table border="1"> <tr> <td>처리부서</td> <td>해가처리과</td> <td>처리자성명</td> <td>광양은</td> <td>처리일자</td> <td>2020년 06월 08일</td> </tr> </table>				처리부서	해가처리과	처리자성명	광양은	처리일자
처리부서	해가처리과	처리자성명	광양은	처리일자	2020년 06월 08일				

<품목제조보고서>

○ 연구개발성과

- 국내 학술발표 1건

2020년도 한국식품영양과학회 국제심포지움 및 정기학술대회 논문발표, 일시: 2020년 10월21일~23일, 개최장소: 제주국제컨벤션센터, 논문명: Effect of Black Ginseng Extracts on Wrinkle Improvement and Anti-inflammation in Human Keratinocyte (HaCaT) Cells

P09-294

Effects of Black Ginseng Extract on Wrinkle Improvement and Anti-inflammation in Human Keratinocyte (HaCaT) Cells

Wonyoung Choi^{1*}, Sohee Ahn¹, Gye Won Lee², Young Ho Cho^{1,2}, ¹Department of Medical Engineering & Science, Konyang University, Daejeon 35365, Korea, ²Department of Pharmaceutics and Biotechnology, Konyang University, Daejeon 35365, Korea

This study investigated the wrinkle improvement and anti-inflammatory effect of black ginseng extract. The ginsenoside content was compared after manufacturing black ginseng with different types of ginseng, the steaming temperature, and the number of steaming. In the case of Wonsam, when steamed 6 times at 95°C (AW6, 14.97 mg/g) and 9 times at 85°C (BW9, 12.39 mg/g), the content of ginsenoside was the highest. In addition, Nanbalsam was the highest when steamed 6 times at 95°C (AN6, 15.52 mg/g) and 9 times at 85°C (BN6, 14.02 mg/g). The antioxidant effect, anti-inflammatory action, wrinkle improvement effect and moisturizing effect of black ginseng were evaluated. The antioxidant activity was higher in black ginseng prepared at 95°C than black ginseng prepared at 85°C. It was also confirmed that the expression of MMP-1 was suppressed by about 20% in black ginseng manufactured at 95°C, and collagen syn-



- 특허 출원 1건

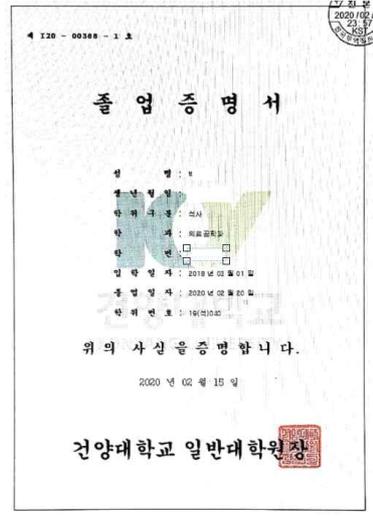
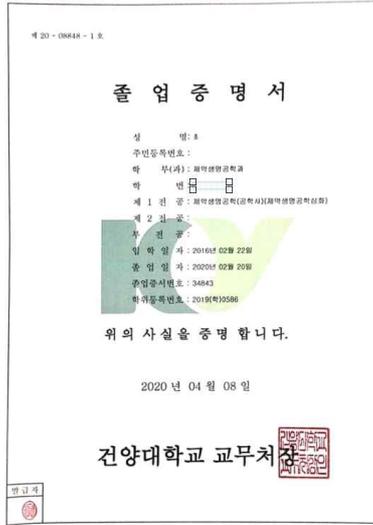
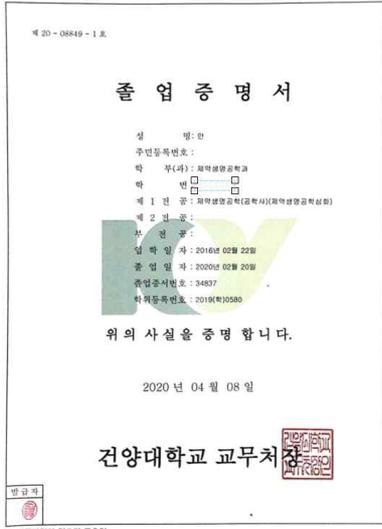
출원일자: 2020년11월05일, 특허명: 흑삼추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물, 출원인: (주)한국흑삼공사, 출원국: 대한민국, 출원번호: 10-2020-0146476

출원번호통지서

출원일자 2020.11.05
 특기사항 심사청구(유) 공개신청(무)
 출원번호 10-2020-0146476 (접수번호 1-1-2020-1180098-36) (DAS접근코드7D70)
 출원인명칭 농업회사법인 (주) 한국흑삼공사(1-2016-007353-9)
 대리인성명 특허법인 신태양(9-2011-100101-7)
 발명자성명 권득상 유영춘
 발명의명칭 흑삼추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물

특 허 청 장

- 인력양성 3명
학사 2명, 석사 1명



- 기술이전(실시) 4건 :
기술실시 3건, 기술이전 1건

농림식품기술기획평가원 보다 나은 농식품

수신 수신처장조
(경유)
제목 고부가가치식품기술개발사업 기술료 감면 승인 알림(협동연구책임자 권득상)

1. 농림축산식품 연구개발사업 운영규정 제35조(기술료의 징수) 및 산학협 20-2506(2020.12.24.)와 관련됩니다.
2. 귀 기관의 기술료 감면 신청을 다룬과 같이 승인하오니 실시기업에서는 **2020.12.31.** **(목)까지** 기술실시보고서를 제출해 주시기 바랍니다.

가. 승인 내역

사업명 (과제번호)	과제명	협동연구기관 실시기업	정부출연금* 당초기술료**	최종 기술료
고부가가치 식품기술개발 사업 119113-01	민생 특이취재장 고기능성 특상 의 제조법 개발 특상 활용한 이너뷰티 식품개발	농업회사법인 ㈜한국특상공사 농업회사법인 ㈜한국특상공사	30,000,000원 3,000,000원	0원 (농업경영체 잔액(100%) 감면)

* 1년차 정부출연금에 해당
** 정부출연금의 10~40% 수준에서 최적으로 책정되는 정부납부기술료

붙임 기술실시보고서 1부, 끝.

농림식품기술기획평가원 보다 나은 농식품

수신 수신처장조
(경유)
제목 고부가가치식품기술개발사업 기술료 감면 승인 알림(협동연구책임자 서병희)

1. 농림축산식품 연구개발사업 운영규정 제35조(기술료의 징수) 및 산학협 20-2510(2020.12.24.)와 관련됩니다.
2. 귀 기관의 기술료 감면 신청을 다룬과 같이 승인하오니 실시기업에서는 **2021.06.01.** **(화)까지 기술료를 납입**하고 기술실시보고서를 제출해 주시기 바랍니다.

가. 승인 내역

사업명 (과제번호)	과제명	협동연구기관 실시기업	정부출연금* 당초기술료**	최종 기술료
고부가가치 식품기술개발 사업 119113-01	항취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 특상 추출법 개발 항취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 특상 추출법 개발	성웅협동조합 성웅협동조합	30,000,000원 3,000,000원	420,000원 (과제 상에 중소기업 80% 감면, 당시보 30% 추가 감면)

* 1년차 정부출연금에 해당
** 정부출연금의 10~40% 수준에서 최적으로 책정되는 정부납부기술료

나. 정부납부기술료 입금 계좌: 신한은행 56214598232793

붙임 기술실시보고서 1부, 끝.

농림식품기술기획평가원 보다 나은 농식품

수신 수신처장조
(경유)
제목 고부가가치식품기술개발사업 기술료 감면 승인 알림(협동연구책임자 신석중)

1. 농림축산식품 연구개발사업 운영규정 제35조(기술료의 징수) 및 산학협 20-2506(2020.12.24.)와 관련됩니다.
2. 귀 기관의 기술료 감면 신청을 다룬과 같이 승인하오니 실시기업에서는 **2021.06.01.** **(화)까지 기술료를 납입**하고 기술실시보고서를 제출해 주시기 바랍니다.

가. 승인 내역

사업명 (과제번호)	과제명	협동연구기관 실시기업	정부출연금* 당초기술료**	최종 기술료
고부가가치 식품기술개발 사업 119113-01	특상 추출물의 최적화 가공기법 개발 특상 추출물의 최적화 가공기법 개발	천지현황(주) 천지현황(주)	40,000,000원 4,000,000원	560,000원 (과제 상에 중소기업 80% 감면, 당시보 30% 추가 감면)

* 1년차 정부출연금에 해당
** 정부출연금의 10~40% 수준에서 최적으로 책정되는 정부납부기술료

나. 정부납부기술료 입금 계좌: 신한은행 56214598233052

붙임 기술실시보고서 1부, 끝.

기술이전 계약서

이전기술명칭 : 후삼추출물 및 플라센을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물
특허번호 : 10-2020-0146476

계약일자 : 2020년 11월 23일

계약당사자 갑 : 농업회사법인(주)한국농식품사
대표 권득상

계약당사자 을 : (주)아이미스컨셉
대표 권희주

- 제품화 3건
시제품 1건, 제품화 2건

<첨부> 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	항위 및 기능성 개선 전체노사이드 최적화 특성 추출법 개발		
주관연구기관	상장협동조합	참여기관	
연구책임자	서병희	연구기간	2019년 12월 ~ 2020년 12월 (총 1년)
총 정부출연금	30,000,000원		
해당 기술의 제품출시 유형			
신제품(제품출시 예정)	()	기존 제품 공급개선	()
신제품(제품출시 완료)	()	기 타	()
제품 출시 실적			
제품명	제품사진	제품출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
SAMyra육장 페이스스킨		카레의 율리베이스 통삼패이스드/통삼패이스드	2020.12.30 70%

* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)
--신제품R&D는 품목제조보고서 제출 필수

상기와 같이 R&D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.

2020년 12월 31일
연구책임자 : 서 병 희 (서병희는 인)

<첨부> 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	인삼 특이위 저감 고기능성 특성의 제조법 개발		
주관연구기관	농업회사법인 ㈜한국흑삼공사	참여기관	
연구책임자	권득상	연구기간	2019년 12월 ~ 2020년 12월 (총 1년)
총 정부출연금	30,000,000원		
해당 기술의 제품출시 유형			
신제품(제품출시 예정)	()	기존 제품 공급개선	()
신제품(제품출시 완료)	()	기 타	()
제품 출시 실적			
제품명	제품사진	제품출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
흑녹삼 헬스데이		건강식품	2020.6.12 50%

* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)
--신제품R&D는 품목제조보고서 제출 필수

상기와 같이 R&D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.

2020년 12월 1일
연구책임자 : 권 득 상 (서병희는 인)

<첨부> 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	특성 추출물의 최적화 가공 기법 개발		
주관연구기관	천지현황(주)	참여기관	
연구책임자	신석중	연구기간	2019년 12월 ~ 2020년 12월 (총 1년)
총 정부출연금	40,000,000원		
해당 기술의 제품출시 유형			
신제품(제품출시 예정)	()	기존 제품 공급개선	()
신제품(제품출시 완료)	()	기 타	()
제품 출시 실적			
제품명	제품사진	제품출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
흑삼품은 석류콜라겐		건강 미용식품	2020.6.8 80%

* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)
--신제품R&D는 품목제조보고서 제출 필수

상기와 같이 R&D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.

2020년 12월 1일
연구책임자 : 신 석 중 (서병희는 인)

○ 경제적 성과

- (주)한국흑삼공사 : 과제 수행을 통해 개발된 “흑녹삼헬스데이” 를 비롯한 국내외 제품판매를 통해 40,689,170원의 매출을 달성함
- 천지현황(주) : 과제 수행을 통해 개발된 “흑삼품은 석류 콜라겐” 를 비롯한 국내 제품판매를 통해 18,816,000원의 매출을 달성함

농림축산식품 연구개발과제 매출 확인서

과제명	인삼 특이위 저감 고기능성 특성의 제조법 개발		
주관연구기관	농업회사법인 ㈜한국흑삼공사	참여기관	
연구책임자	권득상	연구기간	2019년 12월 ~ 2020년 12월 (총 1년)
기업 정보	기업 매출 총액 : 70,000,000원		
관련 실적	특허() , 품종() , 소프트웨어() , 디자인() , 상표() , 기타() 명칭(번호) : 특성 추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선 이너뷰티 조성물 (특허출원 10-2020-0146476) 기술실시 명칭 : 흑삼 함유한 이너뷰티 식품개발		
해당제품의 매출 실적			
제품명	제품사진	매출액(원)	해당 과제의 매출액 기여율(%)
흑녹삼 헬스데이		국 내	32,840,918
		국 외	7,848,252

* 첨부 : 당해연도 매출액을 확인할 수 있는 자료(매출진표, 세금계산서, 매출원장, 수출계약 등)

상기와 같이 R&D 기술을 사업화하여 발생한 매출액을 보고합니다.

2020년 12월 1일
연구책임자 : 권 득 상 (서병희는 인)

농림축산식품 연구개발과제 매출 확인서

과제명	특성 추출물의 최적화 가공 기법 개발		
주관연구기관	천지현황(주)	참여기관	
연구책임자	신석중	연구기간	2019년 12월 ~ 2020년 12월 (총 1년)
기업 정보	기업 매출 총액 : 200,000,000 원		
관련 실적	특허() , 품종() , 소프트웨어() , 디자인() , 상표() , 기타(상세) 명칭(번호) : 기술실시 명칭 :		
해당제품의 매출 실적			
제품명	제품사진	매출액(원)	해당 과제의 매출액 기여율(%)
흑삼품은 석류 콜라겐		국 내	18,816,000
		국 외	0

* 첨부 : 당해연도 매출액을 확인할 수 있는 자료(매출진표, 세금계산서, 매출원장, 수출계약 등)

상기와 같이 R&D 기술을 사업화하여 발생한 매출액을 보고합니다.

2020년 12월 1일
연구책임자 : 신 석 중 (서병희는 인)

제 3 장 목표 달성도 및 관련 분야 기여도

3-1. 목표

- 해외 수출용 고기능성 피부개선 먹는 화장품 개발을 위하여 인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 흑삼 추출물과 피쉬 콜라겐 복합물을 기반으로 한 피부기능 증진 이너뷰티 식품을 개발하고 사업화를 목표로 함
- 상기 목표를 달성하기 위하여 인삼 특이취가 저감된 고기능성 흑삼의 제조법을 표준화하고, 향취 개선 및 기능성 진세노사이드 함량을 높이는 흑삼 추출법과 가공기법을 최적화하였으며, 흑삼 추출물이 함유된 제품의 제형 및 안정성을 연구하고, 세포 수준 및 동물실험에서의 효능검증을 수행하여 피부건강 이너뷰티 식품 개발을 위한 전임상 단계의 효능을 규명하였음

3-2. 목표 달성여부

- 인삼 특이취 저감 고기능성 흑삼의 제조법 표준화
 - 95℃에서 2시간 30분간 증숙가공한 후 50℃에서 24시간 건조하는 과정을 반복하여 총 6회 증숙가공하는 것으로 원료의 대량생산을 위한 표준 제조법으로 확정함
- 향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 완성
 - 완성된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물 내 총 사포닌의 양은 764 mg/g으로 당해연도 목표인 50 mg/g을 상회하여 초과달성하였음 (금산국제인삼약초연구소 공인시험 성적서)
- 향취 및 기능성 개선 흑삼 추출물의 최적화 가공기법 완성
 - 확립된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물의 색소제율은 96.9%로 나타났음
 - 맛과 향취 개선에 대한 관능평가를 실시한 결과 맛에 대한 기호도는 개선 전 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 10%이었으나, 개선 후 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 53.6%로 나타나 가공 후 제품이 가공 전 제품에 비해 맛에 대한 기호도가 4배 이상 개선된 것으로 나타났음
 - 또한, 향취에 대한 기호도는 개선 전 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 25%이었으나, 개선 후 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 57.1%로 나타나 가공 후 제품이 가공 전 제품에 비해 향취에 대한 기호도가 1.2배 이상 개선된 것으로 나타났음
- 제품의 제형 및 안정성 연구
 - 흑삼 농축액을 함유하는 소비자 니즈형 이너뷰티 식품 제형을 개발하기 위하여 액제 및 정제 타입의 제형화 가능성을 검토하였음
 - 제형 연구를 통해 최종적으로 흑삼 농축액을 함유하는 코팅정의 제조 공정을 확립하

여 차년도 참여기업의 제품으로 검토예정임

- 당해연도에는 제품의 단가 등을 고려하여 액제 타입의 스틱형으로 제품화하였음

▪ 세포수준에서의 유효성 평가

- 항염증 효과를 평가하는데 널리 이용되고 있는 LPS 자극에 의한 NO 생성량 측정을 실시한 결과 흑삼 처리군은 LPS 단독 처리군에 비해 31.8% 이상의 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났음

- 피부세포에 TNF- α 를 처리하여 피부염증 모델을 구축한 후 흑삼의 항염증 효과를 전사인자인 NFAT5와 NF- κ B의 발현량으로 비교한 결과 TNF- α 단독 처리군에 비해 전사인자의 발현을 유의적으로 억제하였으며, 또한 이들 전사인자의 핵내로의 이동을 억제하는 기전을 통해 항염증 작용을 하는 것으로 확인하였음

- 피부세포에서 흑삼의 NFAT5와 염증반응과의 상호작용은 본 연구를 통해 최초로 규명한 결과로 현재 논문 투고를 위한 준비를 진행 중임

- 흑삼의 피부 보습 및 피부 장벽에 미치는 영향을 측정된 결과 피부 보습 유지에 중요한 역할을 담당하는 히아루론산 합성 효소와 Aquaporin 3의 발현과 콜라겐 합성을 농도의존적으로 증가시키는 것으로 확인되었음

- 피부 미백에 영향을 미치는 멜라닌의 생성량을 대조군 대비 25% 이상 저해시키는 것으로 나타나 미백 효과도 우수한 것으로 판단됨

▪ 동물실험에서의 전임상 시험

- 경구투여에 의한 피부보습 개선효과를 경피수분손실량(TEWL)과 수분량으로 비교한 결과 대조군에 비해 수분량은 200% 이상 증가되었으며, 경피수분손실량은 62.5% 이상 감소되는 것으로 나타나 보습개선효과가 우수한 것으로 판단하였음

- 피부의 조직학적 검토를 위해 Masson's Trichrome Staining법으로 피부조직의 형태와 콜라겐 함량 변화를 측정된 결과 흑삼 추출물 투여군에서 진피내 콜라겐 량이 증가하는 것으로 확인되었음

▪ 시제품 제작

- 참여기업인 (주)한국흑삼공사와 천지현황(주)에서 스틱타입의 제품(흑녹삼 헬스데이, 흑삼 품은 석류 콜라겐)을 제품화하였으며, 삼장협동조합의 경우 SAMiya 흑삼페이스트 N° 1에 대한 시제품을 제작하였음

■ 정량적 목표 달성 여부

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
특허출원 (1건)	10	100	특허출원 1건으로 목표 달성
기술실시 (1건)	10	400	기술이전 1건 및 기술실시 3건으로 목표 대비 초과달성
기술료 (5백만원)	10	120	기술료 5백9십8만원으로 목표 대비 초과달성
제품화 (1건)	30	300	시제품 1건 제품화 2건으로 목표 대비 초과달성
매출액 (40백만원)	30	130	국내 매출 51.7백만원, 해외 수출 96.7백만원으로 목표 대비 초과달성
학술발표 (1건)	5	100	한국식품영양과학회 학술발표 1건으로 목표 달성
인력양성 (1명)	5	300	석사 1명, 학사 2명 배출로 목표 대비 초과달성
합계	100점		

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

※ 해당사항 없음

제 4 장 연구결과의 활용 계획

- 인삼 가공품 기반 해외 수출형 고기능성 이너뷰티 제품 개발
- 이너뷰티 제품개발에 최적화된 기호성 개선 흑삼 가공법 완성
- 과학적으로 효능이 입증된 흑삼-피쉬 콜라겐 기반 이너뷰티 제품 출시
- 베트남 및 중국을 대상으로 한 해외수출 전략의 완성
- 피부건강과 미용에 효과적인 흑삼 추출물 기반 이너뷰티 식품소재 완성
- 흑삼-콜라겐 함유 곤약 제품의 출시를 통한 시장의 활성화 유도
- 인삼 가공품 기반 이너뷰티 제품을 통한 농산품의 응용성 제시
- 베트남과 중국 시장 진출을 통한 해외수출 및 매출 증가
- 국내 인삼산업의 활로 개척 및 농가 수입의 증대

제 5 장 참고문헌

1. Aramburu J, López-Rodríguez C. (2019) Regulation of Inflammatory Functions of Macrophages and T Lymphocytes by NFAT5. *Front Immunol.* 20, 10:535-542.
2. Bogнар E, Sarszegi Z, Szabo A, Debreceni B, Kalman N, Tucsek Z. (2013) Antioxidant and anti-inflammatory effects in RAW 264.7 macrophages of malvidin, a major red wine polyphenol. *PLoS One.* 8, e65355.
3. Cao H, Zhang M, Lin Y, Xu Q, Yang SJ. (2013) Anticomplement activity of ginsenosides from panax ginseng. *Funct Foods* 5, 498-502.
4. Chang Ms, Kim HM, Yang WM, Kim DR, Park EH, Ko EB, Choi MJ, Kim HY, Oh JH, Shim KY, Yoon JW, Park SK. (2007) Inhibitory effects of *Nelumbo nucifera* on tyrosinase activity and melanogenesis in clone M-3 melanocyte cells. *Kor. J. Herbology*, 22, 87-94.
5. Choi S, You S, Kim D, Choi SY, Kwon HM, Kim HS, Hwang D, Park YJ, Cho CS, Kim WU. (2017) Transcription factor NFAT5 promotes macrophage survival in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.* 127(3), 954-969.
6. Hosoi J, Abe E, Suda T, Kuroki T. (1985) Regulation of melanin synthesis of B16 mouse melanoma cells by $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D3 and retinoic acid. *Cancer Res.* 45, 1474-1478.
7. Kim TH, You JK, Kim JM, Baek JM, Kim HS, Park JH, Choe M. (2010) Antioxidant and whitening effects of *Sorbus commixta* HEDL cortex extract. *J. Kor. Soc. Food* 39, 1418-1424.
8. Lin XC, Pan M, Zhu LP, Sun Q, Zhou ZS, Li CC, Zhang GG. (2020) NFAT5 promotes arteriogenesis via MCP-1-dependent monocyte recruitment. *J Cell Mol Med.* 24(2), 2052-2063.
9. Lee N, Kim D, Kim WU. (2019) Role of NFAT5 in the Immune System and Pathogenesis of Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 19(10), 270-282.
10. Martinez-Esparza M, Jimenez-Cervantes C, Solano F, Lozano JA, Garcia-Borron JC. (1998) Mechanism of melanogenesis inhibition by tumor necrosis factor alpha in B16/F10 mouse melanoma cells. *Eur. J. Biochem.* 255, 139-146.
11. Park EK, Shin YW, Lee HU, Kim SS, Lee YC, Lee BY, Kim DH. (2005) Inhibitory effect of ginsenoside Rb1 and compound K on NO and prostaglandin E2 biosyntheses of Raw 264.7 cells induced by LPS. *Bio Pharm. Bull* 28, 652-656.
12. Shin JE, Shim JY, Kim IH, Cho YM, Moon JH, Lee HO. (2004) Preventive effects of isoflavones on colon carcinogenesis in azoxymethane treated F344 rats. *J*

Korean Assoc Cancer Prev. 9, 280-286.

13. **Shimoda K, Kubota N, Uesugi D, Hamada H, Tanigawa M.** (2015) Synthesis and pharmacological evaluation of glycosides of resveratrol, pterostilbene and piceatannol. *N Y Acad Sci.* 1348(1), 141-149.
14. **Song M, Jia F, Cao Z, Zhang H, Liu M, Cao L.** (2020) Ginsenoside Rg3 attenuates aluminum-induced osteoporosis through regulation of oxidative stress and bone metabolism in rats. *Biol Trace Elem Res* 198(2), 557-566.
15. **So SH, Lee SK, Hwang EI, Koo BS, Han GH, Kim NM** (2007) Effects of korean red ginseng and herb extracts mixture (KTNG0345) on procollagen biosynthesis and matrix metalloproteinase-1 activity in human dermal fibroblast. *J Ginseng Res* 31, 196-202.
16. **Surh YJ, Kundu JK, Na HK.** (2008) Nrf2 as a master redox switch in turning on the cellular signaling involved in the induction of cytoprotective genes by some chemopreventive phytochemicals. *Planta Med.* 74(13), 1526-1539.
17. **Tung NH, Song GY, Woo SH, Hyun JW, Koh YS, Kang HK, Shoyama Y, Kim YH.** (2012) Ginsenosides from the leaves and flower buds of panax ginseng and their pharmacological effects. *Curr. Bioact. Compd.* 8, 159-166.
18. **Yang B, Ji C, Kang J, Chen W, Bi Z, Wan Y.** (2009) Trans-Zeatin inhibits UVB-induced matrix metalloproteinase-1 expression via MAP kinase signaling in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med* 23, 555-560.
19. **Yang EJ, Hyun KH, Choi HR, Kim SY, Hyun CG.** (2018) Anti-inflammatory activity of *Rumex acetosella* extracts from Jeju island. *KSBB J.* 33, 155-160.

연구개발보고서 초록

과 제 명	(국문) 인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발				
	(영문) Development of skin-improving beauty food for export using ginseng with optimized taste and flavor				
주 관 연구 기관	건양대학교 산학협력단		주 관 연 구	(소속) 제약생명공학과	
참 여 기 업	(주)한국흑삼공사 / 삼장협동조합 / 천지현황(주)		책 임 자	(성명) 조 영 호	
총연구개발비 (155,000 천원)	계	155,000 천원	총 연 구 기 간	2019.12. ~ 2020.12.(1년)	
	정부출연 연구개발비	150,000천원	총 참 여 연 구 원 수	총 인 원	10
	기업부담금	5,000천원		내부인원	10
	연구기관부담금	-		외부인원	-
<p>○ 연구개발 목표 및 성과</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 흑삼 추출물과 피쉬 콜라겐 복합물을 기반으로 한 수출용 피부기능 증진 이너뷰티 식품 개발 및 사업화를 목적으로 함 ▪ 2020년도 한국식품영양과학회 국제심포지엄 및 정기학술대회에 참석하여 “사람 피부세포에서 흑삼의 주름개선 및 항염증 효과”라는 주제로 1편의 학술발표 진행하였음 ▪ 특허 출원 1건 (흑삼추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물. 출원번호: 10-2020-0146476, 출원일: 2020.11.05. 출원인:(주)한국흑삼공사) ▪ 인력양성 3명 : 과제 수행 기간 중 석사 1명, 학사 2명의 인력을 양성함 ▪ 기술실시 4건 : <ul style="list-style-type: none"> - (주)한국흑삼공사가 특허출원한 기술에 대하여 (주)아이미스킨랩으로 2020년11월23일에 전용실시 계약을 하였음 - 협동연구기관인 (주)한국흑삼공사에서 “흑삼 활용한 이너뷰티 식품개발”로 기술실시 (농업경영체에 해당하여 기술료 전액 감면. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2508(2020.12.24.))) - 협동연구기관인 삼장협동조합에서 “향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 개발”로 기술실시 (2021.06.01. 까지 기술료 420,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2510(2020.12.24.))) - 협동연구기관인 천지현황(주)에서 “흑삼 추출물의 최적화 가공기법 개발”로 기술실시 (2021.06.01. 까지 기술료 560,000원 납부예정. 농림식품기술기획평가원에 보고 완료 (산학협20-2506 (2020.12.24.))) ▪ 제품 출시 3건 : 흑녹삼 헬스데이 (2020.06.12. 제품 출시, (주)한국흑삼공사), 흑삼 품은 석류 콜라겐 (2020.06.08. 제품 출시, 천지현황(주)), SAMiya 흑삼 페이스트 No. 1 (2020.12.30. 제품 출시, 삼장협동조합) ▪ 국내 매출액 51.1백만원, 해외 수출액 96.7백만원 달성 ▪ 개발 제품 홍보를 위하여 삼장협동조합에서 메가쇼 2020 시즌 1(2020년 6월)과 시즌 2(2020년 11월)에 참여함 <p>○ 연구내용 및 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 인삼 특이취 저감 고기능성 흑삼의 제조법 표준화 <ul style="list-style-type: none"> - 95℃에서 2시간 30분간 증숙가공한 후 50℃에서 24시간 건조하는 과정을 반복하여 총 6회 증숙가공하는 것으로 원료의 대량생산을 위한 표준 제조법으로 확정함 ▪ 향취 및 기능성 개선 진세노사이드 최적화 흑삼 추출법 완성 <ul style="list-style-type: none"> - 완성된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물 내 총 사포닌의 양은 764 mg/g으로 당해연도 목표인 50 mg/g을 상회하여 초과달성하였음 (금산국제인삼약초연구소 공인시험성적서) 					

- 향취 및 기능성 개선 흑삼 추출물의 최적화 가공기법 완성
 - 확립된 가공공정을 통하여 생산된 흑삼 추출물의 색소제율은 96.9%로 나타났음
 - 맛과 향취 개선에 대한 관능평가를 실시한 결과 맛에 대한 기호도는 개선 전 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 10%이었으나, 개선 후 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 53.6%로 나타나 가공 후 제품이 가공 전 제품에 비해 맛에 대한 기호도가 4배 이상 개선된 것으로 나타났음
 - 또한, 향취에 대한 기호도는 개선 전 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 25%이었으나, 개선 후 제품에 대해 “좋아한다” 이상이 57.1%로 나타나 가공 후 제품이 가공 전 제품에 비해 향취에 대한 기호도가 1.2배 이상 개선된 것으로 나타났음
- 제품의 제형 및 안정성 연구
 - 흑삼 농축액을 함유하는 소비자 니즈형 이너뷰티 식품 제형을 개발하기 위하여 액제 및 정제 타입의 제형화 가능성을 검토하였음
 - 제형 연구를 통해 최종적으로 흑삼 농축액을 함유하는 코팅정의 제조 공정을 확립하여 차년도 참여 기업의 제품으로 검토예정임
 - 당해연도에는 제품의 단가 등을 고려하여 액제 타입의 스틱형으로 제품화하였음
- 세포수준에서의 유효성 평가
 - 항염증 효과를 평가하는데 널리 이용되고 있는 LPS 자극에 의한 NO 생성량 측정을 실시한 결과 흑삼 처리군은 LPS 단독 처리군에 비해 31.8% 이상의 NO 생성을 억제하는 것으로 나타났음
 - 피부세포에 TNF- α 를 처리하여 피부염증 모델을 구축한 후 흑삼의 항염증 효과를 전사인자인 NFAT5와 NF- κ B의 발현량으로 비교한 결과 TNF- α 단독 처리군에 비해 전사인자의 발현을 유의적으로 억제하였으며, 또한 이들 전사인자의 핵내로의 이동을 억제하는 기전을 통해 항염증 작용을 하는 것으로 확인하였음
 - 피부세포에서 흑삼의 NFAT5와 염증반응과의 상호작용은 본 연구를 통해 최초로 규명한 결과로 현재 논문 투고를 위한 준비를 진행 중임
 - 흑삼의 피부 보습 및 피부 장벽에 미치는 영향을 측정된 결과 피부 보습 유지에 중요한 역할을 담당하는 히아루론산 합성 효소와 Aquaporin 3의 발현과 콜라겐 합성을 농도의존적으로 증가시키는 것으로 확인되었음
 - 피부 미백에 영향을 미치는 멜라닌의 생성량을 대조군 대비 25% 이상 저해시키는 것으로 나타나 미백 효과도 우수한 것으로 판단됨
- 동물실험에서의 전임상 시험
 - 경구투여에 의한 피부보습 개선효과를 경피수분손실량(TEWL)과 수분량으로 비교한 결과 대조군에 비해 수분량은 200% 이상 증가되었으며, 경피수분손실량은 62.5% 이상 감소되는 것으로 나타나 보습 개선효과가 우수한 것으로 판단하였음
 - 피부의 조직학적 검토를 위해 Masson's Trichrome Staining법으로 피부조직의 형태와 콜라겐 함량 변화를 측정된 결과 흑삼 추출물 투여군에서 진피내 콜라겐 양이 증가하는 것으로 확인되었음
- 시제품 제작
 - 참여기업인 (주)한국흑삼공사와 천지현황(주)에서 스틱타입의 제품(흑녹삼 헬스데이, 흑삼 품은 석류 콜라겐)을 제품화하였으며, 삼장협동조합의 경우 SAMiya 흑삼페이스트 N° 1에 대한 시제품을 제작하였음

○ 연구성과 활용실적 및 계획

- 인삼 가공품 기반 해외 수출형 고기능성 이너뷰티 제품 개발
- 이너뷰티 제품개발에 최적화된 기호성 개선 흑삼 가공법 완성
- 과학적으로 효능이 입증된 흑삼-피쉬 콜라겐 기반 이너뷰티 제품 출시
- 베트남 및 중국을 대상으로 한 해외수출 전략의 완성
- 피부건강과 미용에 효과적인 흑삼 추출물 기반 이너뷰티 식품소재 완성
- 흑삼-콜라겐 함유 곤약 제품의 출시를 통한 시장의 활성화 유도
- 인삼 가공품 기반 이너뷰티 제품을 통한 농산품의 응용성 제시
- 베트남과 중국 시장 진출을 통한 해외수출 및 매출 증가
- 국내 인삼산업의 활로 개척 및 농가 수입의 증대

자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호		119113-01	
사업구분	농식품기술개발사업				
연구분야				과제구분	단위
사업명	고부가가치식품기술개발사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발			과제유형	(기초,응용,개발)
연구기관	건양대학교 산학협력단			연구책임자	조영호
연구기간 연구비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2019.12.02.~ 202012.01.	150,000	5,000	155,000
	2차년도				
	3차년도				
	4차년도				
	5차년도				
	계		150,000	5,000	155,000
참여기업	(주)한국흑삼공사 / 삼장협동조합 / 천지현황(주)				
상대국				상대국연구기관	

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

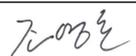
2. 평가일 : 2021.01.11

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
건양대학교	교수	조영호

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확 약	
-----	---

I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 제시한 성과목표를 목표치 이상 달성하였음
- 특허출원 1건 목표 대비 1건 달성, 기술실시 1건 목표에 3건 달성, 기술료 5백만원 목표에 5백9십8만원 달성, 매출액 40,000천원 목표에 51,700천원 달성, 학술발표 1건 목표에 1건 달성, 인력양성 1명 목표에 3명 배출함
- 특히 목표로 설정하지 않았던 해외 수출 및 홍보전시 실적을 달성하였음
- 특히 1년간의 과제수행 기간이었지만 제품화를 통한 매출 달성 및 기술실시를 통한 기술료 발생하였음
- 피부세포에서 흑삼의 NFAT5와 염증반응과의 상관관계 연구는 본 연구에서 최초로 시도된 결과임

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주 우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 핵심기술에 대한 기술실시 및 기술이전을 통한 제품화

3. 연구개발결과에 대한 활용 가능성

■ 등급 : (아주 우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 본 연구과제를 통해 개발된 흑삼 제조 기술을 활용한 인지개선 건강 기능성 식품 및 기능성 화장품 소재 및 제품 개발에 활용 가능성 있음

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주 우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 당초 계획한 목표 대비 초과 실적을 달성하기 위해 성실히 노력하였음

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주 우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 특허 출원 (흑삼 추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물, 10-2020-0146476, 2020.11.05.)

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
특허출원 (1건)	10	100	특허출원 1건으로 목표 달성
기술실시 (1건)	10	400	기술이전 1건 및 기술실시 3건으로 목표 대비 초과달성
기술료 (5백만원)	10	120	기술료 5백9십8만원으로 목표 대비 초과달성
제품화 (1건)	30	300	시제품 1건 제품화 2건으로 목표 대비 초과달성
매출액 (40백만원)	30	130	국내 매출 51.7백만원, 해외 수출 96.7백만원으로 목표 대비 초과달성
학술발표 (1건)	5	100	한국식품영양과학회 학술발표 1건으로 목표 달성
인력양성 (1명)	5	300	석사 1명, 학사 2명 배출로 목표 대비 초과달성
합계	100점		

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

- 사업계획서 목표 대비 정량적 목표항목을 대부분 달성하였으며, 특히 시제품 1건 포함하여 2건의 제품화를 통하여 소기의 매출액 목표를 초과 달성하였음
- 기술적 성과로 특허 1건을 출원하여 출원된 특허에 대하여 기술이전 1건 및 참여기업들의 기술실시를 통한 제품화로 기술료 발생하였음 (기술실시비용 9십8만원, 기술이전비용 5백만원 발생)
- 주관기관인 대학에서는 개발된 소재에 대한 효능평가 및 기전연구를 통하여 소재의 과학적 근거를 확보하였으며 참여기업에서는 개발된 소재에 대해 각각 제품화를 하여 매출을 달성하는 등의 소기의 목적을 달성하였음
- 피부세포에서 흑삼의 NFAT5와 염증반응과의 상관관계 연구는 본 연구에서 최초로 시도된 결과로 후속연구를 진행 예정임

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

- 해당사항 없음

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- 해당사항 없음

IV. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

- 일반 과제에 해당함

2. 연구기관 자체의 검토결과

[별첨 3]

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	
연구과제명	인삼 특유의 맛과 향을 최적화한 수출용 피부개선 이너뷰티 식품 개발			
주관연구기관	건양대학교 산학협력단		주관연구책임자	조영호
연구개발비	정부출연 연구개발비	기업부담금	연구기관부담금	총연구개발비
	150,000,000	5,000,000	-	155,000,000
연구개발기간	2019.12.02. ~ 2020.12.01.			
주요활용유형	<input checked="" type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타() <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)			

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 국내 학술발표 1건	한국식품영양과학회에 논문발표(2020.10.23.)
② 국내 논문투고	2021년 2월 중 논문 투고 예정
③ 특허출원 1건	출원 완료(10-2020-0146476, 2020.11.05.)
④ 인력양성 1명	인력양성 3명 (학사 2명, 석사 1명)
⑤ 기술이전 1건	기술이전 1건 및 기술실시 3건

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권			기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과				교육 지도	인 력 양 성	정책 활용-홍보		기 타 (타 연 구 활 용 등)
	특 허 출 원	특 허 등 록	품 종 등 록	건 수	기 술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논문		논 문 평 균 IF	학 술 발 표			정 책 활 용	홍 보 전 시	
												SC I	비 SC I							
단위	건	건	건	건	백	백	백	백	명	백	건	건	건	건	명	건	건			

					만 원	만 원	만 원	만 원		만 원										
가중치	10	0	0	10	10	30	30	0	0	0	0			0	5	0	5	0	0	0
최종목표	1	-	-	1	5	1	40	-	-	-	-			-	1	-	1	-	-	-
연구기간내 달성실적	1	-	-	4	5.98	3	51.7	96.7	-	-	-			-	1	-	3	-	2	-
달성율(%)	100	-	-	400	120	300	129		-	-	-			-	100	-	300	-		-

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	흑삼 제조 기술
②	
③	
⋮	
⋮	
⋮	

5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책 자료	기타
①의 기술		v				v	v			
②의 기술										
③의 기술										
⋮										
⋮										

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	건강 기능성 식품 및 기능성 화장품 소재로 활용
②의 기술	
③의 기술	
⋮	
⋮	

7. 연구종료 후 성과창출 계획

성과목표	사업화지표				연구기반지표				
	지식	기술실	사업화	기	학술성과	교 인	정책	기	

	재산권			시 (이전)							술인증	논문		논문 평균 IF	학술 발표	육지도	력양성	활용-홍보		타 (타 연구 활용 등)
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출	투자유치		SC I	비 SC I					정책 활용	홍보 전시	
단위	건	건	건	건	백만 원	건	백만 원	백만 원	명	백만 원	건	건	건	건	명					
가중치																				
최종목표		1																		
연간내 달성실적																				
연구 종료 후 성과 창출 계획		1																		

8. 연구결과의 기술이전조건(산업체이전 및 상품화연구결과에 한함)

핵심기술명 ¹⁾	흑삼 추출물 및 콜라겐을 포함하는 피부개선용 이너뷰티 조성물		
이전형태	<input type="checkbox"/> 무상 <input checked="" type="checkbox"/> 유상	기술료 예정액	5,000 천원
이전방식 ²⁾	<input type="checkbox"/> 소유권이전 <input checked="" type="checkbox"/> 전용실시권 <input type="checkbox"/> 통상실시권 <input type="checkbox"/> 협의결정 <input type="checkbox"/> 기타()		
이전소요기간	-	실용화예상시기 ³⁾	2021.02
기술이전시 선행조건 ⁴⁾			

- 1) 핵심기술이 2개 이상일 경우에는 각 핵심기술별로 위의 표를 별도로 작성
- 2) 전용실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 다른 1인에게 독점적으로 허락한 권리
통상실시 : 특허권자가 그 발명에 대해 기간·장소 및 내용을 제한하여 제3자에게 중복적으로 허락한 권리
- 3) 실용화예상시기 : 상품화인 경우 상품의 최초 출시 시기, 공정개선인 경우 공정개선 완료시기 등
- 4) 기술 이전 시 선행요건 : 기술실시계약을 체결하기 위한 제반 사전협의사항(기술지도, 설비 및 장비 등 기술이전 전에 실시기업에서 갖추어야 할 조건을 기재)

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 고부가가치식품기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 고부가가치식품기술개발사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.