

117055
-3

차세대
기억력,
인지기능
개선
건강기능
식품
연구개발
산업화

최
종
보
고
서

2020

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

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

고부가가치식품기술개발사업 2019년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-003043-01

차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화 최종보고서

2020. 03. 30.

주관연구기관 / (주)파미니티
협동연구기관 / 강원대학교 산학협력단
위탁연구기관 / 서울특별시 보라매병원

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

제출문

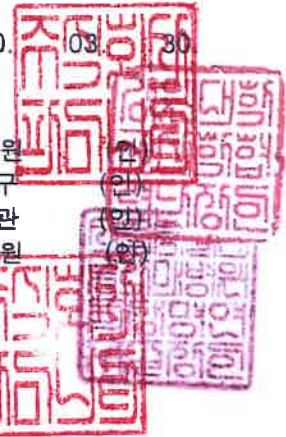
제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

'차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 사업화'(연구개발 기간 : 2017. 06. 15 ~ 2019. 12. 31) 과제의 최종보고서 9부를 제출합니다.

주관연구기관명 : (주)파미니티
 협동연구기관명 : 강원대학교 산학협력단
 위탁연구기관명 : 서울특별시 보라매병원
 참여기관명 : (주)파미니티

2020.



이 지 원 (인)
 윤 경 구 (인)
 김 병 관 (인)
 이 지 원 (인)

주관연구기관책임자: 김 성 수
 협동연구기관책임자: 김 종 대
 참여기관책임자: 이 준 영

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

<보고서 요약서>

보고서 요약서

과제고유번호	117055-3	해 당 단 계 연 구 기 간	2017. 06. 15 - 2019. 12. 31 (31개월)	단 계 구 분	1 / 1
연구사업명	단 위 사 업	고부가가치식품기술개발			
	사 업 명	고부가가치식품기술개발			
연구과제명	대 과 제 명	(해당 없음)			
	세부 과제명	차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화			
연구책임자	김성수	해당단계 참여연구원 수	총: 10명 내부: 10명 외부: 0명	해당단계 연구개발비	정부: 630,000천원 민간: 210,000천원 계: 840,000천원
		총 연구기간 참여연구원 수	총: 10명 내부: 10명 외부: 0명	총 연구개발비	정부: 630,000천원 민간: 210,000천원 계: 840,000천원
연구기관명 및 소속부서명	(주관기관) (주)파미니티 (협동기관) 강원대학교 산학협력단 (위탁기관) 서울특별시 보라매병원			참여기업명 (주)파미니티	
국제공동연구	상대국명: 해당 없음			상대국 연구기관명: 해당 없음	
위탁연구	연구기관명: 서울특별시 보라매병원			연구책임자: 이 준 영	
※ 국내외의 기술개발 현황은 연구개발계획서에 기재한 내용으로 같음					
연구개발성과의 보안등급 및 사유	보안 없음				

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											

국가과학기술종합정보시스템에 등록된 연구시설·장비 현황

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

본 연구과제는 우리나라 천연물 농산물을 활용하여 차세대 기억력 및 인지기능 개선 즉, 두뇌건강 개선에서의 고부가가치 건강기능식품을 개발하여 국내외 사업화를 목표로 하였음. 연구내용을 수행하기 위하여 천연물 데이터베이스와 선행연구결과 등을 기반으로 하여 최종 성과물로서 천연물 소재인 2종의 추출복합물을 개발하여 대량 생산 공정을 확립하고, 지표물질을 표준화하는 기술도 확립하였음. 연구수행 과정에서 얻은 결과들을 통해 특허출원 6건, 기술이전 1건, 상표등록 1건, 시제품 제작 3건, 홍보 및 전시 22건, 인력양성 2명, 고용창출 8명 등의 성과로 달성하였음. 본 연구과제를 수행하면서 선정된 천연물 추출복합 소재 2종 모두는 전임상시험에서도 그 효능이 확인되었는데, 대표적인 성과로는 대표적인 뇌질환인 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 해마 부위의 신경세포를 보호하는 효능이 확인되었고, 이와 관련된 보호 기전을 규명하여 SCI급 저널에 논문으로 게재가 되었으므로 학술적 가치를 인정받았음. 또한, 최종 우수소재의 인체적용시험을 통해서 인지기능 및 기억력 개선의 효능을 확인하였음. 이러한 결과를 기반으로 하여 국내 천연물의 가치를 높일 수 있는 기회를 마련하고, 더 나아가서 국내외 두뇌건강 관련 건강기능식품 개발에 이바지할 수 있을 것임.

보고서 면수

<요약문>

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<p>연구의 목표 우리나라 천연농산물로 차세대 기억력 인지기능개선 고부가가치 건강기능식품 연구개발 및 글로벌 산업화</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 우리나라 농산물의 원물 생산에서 완제의 가공 전반에 걸친 국제적 수준의 품질관리 체계 확립 2. 신경세포 간 소통 증진의 신경 감소성 및 신경 줄기세포 활성화 강화 효능 기전 입증 3. 기억력 및 인지기능 임상효능 검증 4. 국내외 인증 및 시장 친화적 제품화 및 글로벌 산업화 5. 우리 농산물의 고부가가치 글로벌 상품으로 국제적 브랜드 형성 <p>연구내용</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 인지기능 손상의 주요인들인 신경세포 손상 요인들로부터 뇌세포 보호 및 기억인지력 활성화 기전을 갖는 안전하고 효과적인 차세대 우리 농산 천연물 확보 2. 천연원물 생산부터 완제의 생산 산업화까지 표준화 규격화되고 검증되는 시스템 확립 3. 안전성 검증, 다양한 인지능력의 개선, 치매 등 개발이 필요한 대상 등에 합당한 인체적용시험 효능검증 4. 국내외 시장 친화적 Nutraceuticals, 건강표시식품 등으로 산업화 5. 새로운 두뇌건강 개선 지표를 기반으로 한 성과 홍보 및 확산과 시장친화적 제품화로 국내외 시장진입과 확산 6. 한국 대표 브랜드 형성으로 대한민국 농산물의 고부가가치 브랜드 형성
<p>연구개발성과</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 핵심기술 성과 <ul style="list-style-type: none"> - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재 선정 및 지표물질 표준화 - 천연물 소재의 추출 효율 증대를 위한 추출법 최적화 및 소재의 대량 생산 공정 개발 - 두뇌건강 개선 기능성 식의약 천연물 선정하고 그 기전 및 전임상 임상 효능검증 - 국내외 시장 친화적인 제품화를 위한 시제품화 2. 학술 성과 <ul style="list-style-type: none"> - 두뇌보호, 뇌손상억제, 인지개선 천연식의약품의 선정 - 질환 동물모델에서의 천연물 소재 효능 확인 및 기전 검증을 바탕으로 한 SCI급 저널에 논문 발표, SCIE급 저널에 논문 발표 - 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 수행 기준 및 시험법 설정 - 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 IRB 승인 3. 산업화 성과 <ul style="list-style-type: none"> - 두뇌건강 개선 효능 건강기능식품의 소재개발을 통한 시장 확대 및 활성화 - 기억력 및 인지기능 개선 기능성 소재의 기술이전을 통해 건강기능식품 관련 산업발전 - 국내 천연물 활용을 통한 새로운 농업분야 개척 및 농가소득 창출

연구개발성과의
활용계획
(기대효과)

1. 기술적 측면
 - 국내 생산 농산물 유래 천연물을 활용 차세대 뇌질환 예방 및 인지 기능개선/두뇌건강 증진 소재 연구개발 기반기술 구축
 - 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재 효능 평가 기술 및 개선 소재 개발 기술 확립
 - 연구의 방향 제시와 기능성 및 안전성 평가방법의 확립 기초자료 제공
 - 두뇌건강 관련 건강기능식품의 새로운 평가 기준 확립 및 관련 기능성 개별인정을 통해서 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재의 고부가가치화 연구기술 개발
 - 식품에 전문화된 기관 및 업체를 기반으로 연구개발 및 의학적 효능 연구에 특화된 산학연 연계시스템 구축으로 효율적 연구개발산업화 운영시스템 구축 및 국가적 모델로 제시
2. 경제적·산업적 측면
 - 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재를 활용하여 국내외 2종 이상의 연령별, 질환별 특화된 건강기능식품으로 제품화·산업화 : 약 1,000억원/년 이상 시장가치 기대
 - 본 소재 기반으로 두뇌건강 및 기억력 개선, 집중력 관리 제품 등으로 확대 적용하여 수입제품대비 경쟁력을 높이고 새로운 부가가치를 창출할 수 있음.
 - 국민 두뇌건강 유지 및 관리에 소모되고 있는 국가와 개인의 재정적·인적 부담을 저감
 - 새로운 건강기능식품 소재의 개발과 제품화를 통해서 직간접적으로 파생되는 새로운 영역의 업무 창출 및 고용 증대
 - 소재의 안정적인 수매와 농가 재배 확대를 통해서 장기적으로 안정적인 특수 작물 산업을 유도함으로써 새로운 농업분야를 창출하고 동시에 고용 창출 효과
3. 사회적 측면
 - 우수한 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재의 광범위적 제품화를 통한 국민건강 향상에 기여
 - 보건의료적 공공성이 매우 강한 사업이므로 본 소재개발과 빠른 산업화를 통한 국민 삶의 질을 향상
 - 객관적이고 과학적인 두뇌건강 개선 평가 기준을 제공함으로써 다양한 소재의 효율적인 기능평가와 비교가 가능하게 함으로써 건강기능식품의 전반적인 대국민 신뢰도 향상과 활용성 증대를 확보할 수 있으며 이를 기반으로 전반적인 건강기능식품 시장의 활성화 기여

국문핵심어 (5개 이내)	기억력	인지기능	글로벌인증	고부가가치 식품	건강기능식품
영문핵심어 (5개 이내)	Memory	Cognitive function	Global certification	High value-added food	Health functional foods

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요	7
1절 연구개발 목적	7
2절 연구개발의 필요성	13
3절 연구개발 범위	26
2. 연구수행 내용 및 결과	37
1절 연구개발의 추진 전략 및 방법	37
2절 연구개발 추진체계	41
3절 연차별 연구개발 추진 일정	42
4절 연구개발성과	45
5절 연구결과	53
3. 목표 달성도 및 관련 분야 기여도	84
1절 목표	84
2절 목표 달성 여부	85
3절 목표 미달성 시 원인(사유) 및 차후대책(후속연구의 필요성 등)	87
4. 연구결과의 활용계획 등	88
붙임. 참고 문헌	89
<별첨> 1. 연구개발보고서 초록	
2. 자체평가의견서	
3. 연구성과 활용계획서	

1장. 연구개발과제의 개요

1절 연구개발 목적

1. 연구개발 개요

전 세계적으로 두뇌건강 인지기능개선이 중요하게 대두되고 있어 천연물을 통한 인지기능개선 건강기능식품의 산업 가치가 크게 증가됨. 지금까지의 천연 건강기능식품들은 주로 두뇌손상 물질로부터 뇌세포 보호나 신경전달물질의 보존 등의 제한적 기전에 머무르고 있는 수준임. 하지만 신경과학의 발전에 따른 두뇌건강과 기능증진의 기전에 대한 이해가 깊어지면서, 뇌세포간의 시냅스 연결강화와 신경 줄기세포의 활성화에 따른 뇌건강 및 기능증진을 강화시키는 천연소재의 발굴이 절실하게 됨. 본 연구팀은 두뇌건강 증진에 세계적으로 탁월한 전문성을 가지고, 수년간 다양한 우리 농산물의 천연소재를 스크리닝하여 차세대 인지기능 기억력개선에 탁월한 소재를 확보하고 국내외 지적재산권을 확보하였음. 이 천연소재에 대한 임상적 효능검증, 정교한 기전확정, 안정성 재검증과 국내외 인정을 통해 국내외 산업화를 이루고자 함.

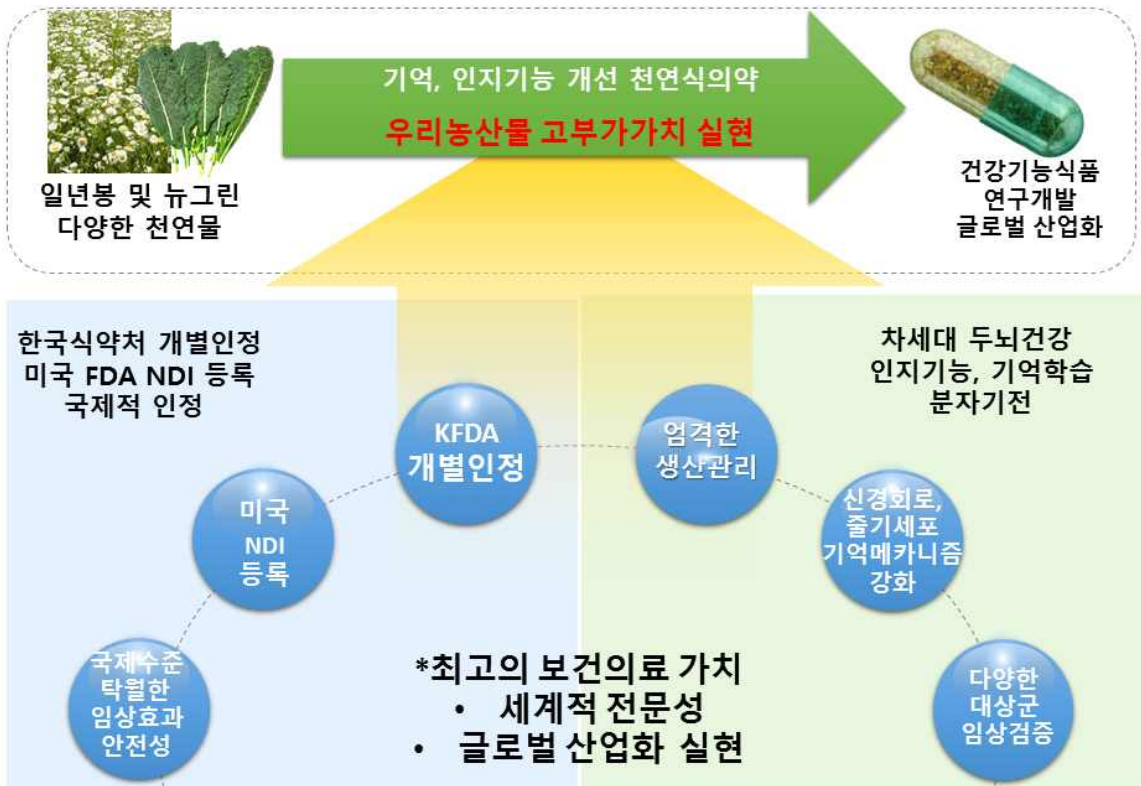


그림 1. 두뇌건강 개선 연구개발 제품 개념도

2. 핵심기술

가. 핵심기술의 내용

- (1) **차세대 인지기능 기억력개선 우리 농산물 천연소재개발:** 차세대 인지기능 기억력개선의 핵심은 기존의 수동적인 두뇌건강 기전을 넘어 신경세포 간의 건강한 소통과 재생이라는 세계적 화두를 만족시켜야 함. 또한 안전성이 확보된 우리나라 천연농산물로 자복이 가능하고 부작용이 없어야 함.
- (2) **우리나라 천연농산물의 안전안심 생산 공급시스템 구축:** 사전 연구를 통해서 두뇌 건강 개선 효능 평가가 진행되어 온 뉴그린 또는 일년봉은 재배가 매우 쉽고 단위면적당 높은 생산율을 가지고 있는 농가소득 적합 작물임. 특히 일년봉 등은 농가에서 재배되고 있지 않은 야생 식물로서 새로운 특작물로 연구 개발할 수 있는 매우 좋은 천연물임. 본 연구 기술은 원물의 재배 과정에서부터 일년봉 및 뉴그린 종을 명확히 분류하고 관리하여 기능성 소재의 대량 생산의 기초를 확립하고 안전하고 안정적으로 소재를 대량 생산할 수 있는 공정 기술을 확립함. 또한 본 공정과정에서 생산된 추출물을 분석하여 유사종과 올바르게 분류할 수 있는 기술을 정립함.
- (3) **두뇌건강 개선평가 기술:** 본 기술은 기존에 1세대 두뇌 건강기능식품의 작용기전으로 다수 제시되어온 혈행개선, 항산화, 다당체 등의 단순 영양 성분과 차별화하여 직접적으로 신경세포의 새로운 생성과 회복 효능평가 기술을 도입하여 전임상 효능평가를 수행함. 인체적용시험을 통한 두뇌건강 개선평가 기술은 위의 전임상 효능평가와 공동 개념을 적용하여 이미지화 된 평가기술을 도입하고 평가방법도 인지기능 개선뿐만 아니라 새로운 지식 습득 영향 평가와 창의성, 집중력 등의 다각화된 평가방법을 도입함.
- (4) **시장 친화형 제품개발 기술(제형·제제 개발 등) :** 두뇌건강은 실제 다양한 연령이 차별화된 목적을 가지고 섭취하는 건강기능식품인 만큼 본 연구 과정에서 각 소비자의 구매 요구에 맞게 차별화된 제품의 개발이 매우 중요함. 특히 연령에 맞는 구매 목적 등의 소비자 성향을 연령, 성별, 나라에 따라 분류 조사하여 시장 친화형 제품을 개발함. 본 기술은 이후 다른 건강기능식품에 다양하게 적용하여 국가적 경쟁력을 제고하고 국내외 시장 활성화에 기여할 수 있을 것으로 예상됨.

나. 핵심기술의 용도

- (1) 기존의 제품들과 차별화 할 수 있는 차세대 두뇌건강 개선 효능소재 개발 기술을 통해 국내외 시장을 활성화하고 선도함으로써 국가적 산업가치 창출에 기여함.
- (2) 기억력 및 인지기능 개선에 탁월한 안전하고 효과적인 건강기능식품 확립
- (3) 기억력 인지기능개선 국내외 시장 친화적 건강기능식품 제품화 산업화

3. 최종목표

우리나라 천연농산물을 활용한 차세대 기억력 인지기능개선 천연 건강기능식품의 국내외 인증 및 글로벌 산업화



그림 2. 연구개발 최종목표 및 내용

4. 세부목표

가. 핵심기술 달성목표

- (1) 신경세포 보호 천연물 유래 소재의 확립기술
- (2) 차세대 두뇌건강 개선 기능 소재의 효능 평가 및 연구개발 기술 확보
- (3) 뉴그린 또는 일년봉을 포함하는 두뇌건강 기능소재의 지표물질 표준화
- (4) 두뇌건강 기능소재의 국제 표준화된 독성 안전성 평가
- (5) 기억력 및 인지기능 개선 개별인정형 소재검증 1건
- (6) 해외 시장 진출 교두보 마련

나. 주요 농산물 활용 부가가치 제고 제품 개발의 학술적 성과목표

- (1) 두뇌건강 개선 식품소재 개발을 위한 천연소재의 활용도 제고를 위한 바이오마커
- (2) 차세대 두뇌건강 개선 기능성 평가를 의료 이미지 등의 인체적용시험 기준 제시
- (3) 인지기능개선 작용 기전 규명 연구
- (4) 천연물유래 두뇌건강 개선 특허 확보 및 우수 학술지 게재

다. 주요 산업화 성과목표

- (1) 차세대 두뇌건강 개선 효능을 갖는 천연소재 개발을 통해 새로운 농업분야 개척 및 농가소득 창출
- (2) 국내 차세대 두뇌건강 개선 건강기능식품 개발을 통한 시장 확대 및 활성화

- (3) 두뇌건강 소재 관련 제품화 2건 이상 달성을 통해 국내외 100억원 매출 달성
- (4) 기억력 및 인지기능 개선 기능성 소재의 기술 이전을 통해 건강기능식품 관련 산업 발전
- (5) 두뇌건강 관련 해외 상품의 대체효과 및 국제화를 통한 100억원 이상의 가치 창출

라. 주요 적용목표 범위

- (1) 두뇌건강 개선 기능성 식품소재의 활용도 고양을 통해 농가 산업발전
- (2) 대한민국 식품의약품안전처로부터 기억력 및 인지기능 개선에 도움을 줄 수 있는 소재 개별인정
- (3) 두뇌건강 개선 기능성 개별인정 소재를 기반으로 3건 이상의 국내외 제품 기획 및 산업화
- (4) NDI 승인을 토대로 해외시장을 대상 두뇌건강 개선 건강기능식품 및 일반식품의 수출

5. 연차별 목표



그림 3. 연차별 연구개발의 구체적인 연구내용과 세부추진일정

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표
	국내외 두뇌건강 개선 천연소재의	사전연구를 통해 확보된 기능성 농산물인 일년봉과 뉴그린의 추출 효율 증대를 위한 추출법 최적화
		최적의 추출법 개발을 기반으로 효능 강화 추출물 제조 및 평가

1차 년도 (2017)	승인을 통한 건강기능식품 산업화 (주)파미니티)	농산물 활용 기능성소재의 대량 생산 공정 개발
		농산물 활용 기능성소재의 성분 프로파일링 및 표준화를 위한 분석법 검증
		국내외 기능성식품 인증을 위한 기능성소재의 단기 독성 안전성 검증
		인체적용시험용 시제품 제작
	두뇌건강 개선 천연소재의 인체적용시험 기준확립 및 효능평가 (서울특별시 보라매병원)	농산물 활용 부가가치 제고 기능성소재의 두뇌건강 개선 효능 평가를 위한 인체적용시험 바이오마커 구축
		기존의 인지기능 개선 바이오마커와의 새로운 차세대 바이오마커의 비교 평가를 통한 차별화
		기능성소재의 두뇌건강 개선 간이 인체적용시험을 통해 인체적용시험 시험 법(피험자 대상군, 인원수, 섭취기간 등 설정) 설정
		사전연구로 선정된 소재의 두뇌 건강개선 기능성 인체적용시험 IRB 승인
	두뇌건강개선 천연소재의 안전성 및 전임상 효능 평가 (강원대학교 산학협력단)	뇌졸중 예방 및 치매 개선 기능성소재 탐색을 위한 스크리닝 시스템 구축 (스크리닝 바이오마커 구축)
		두뇌건강 개선 기능성 분석 및 효능 평가를 위한 단계별 바이오마커 발굴 (전임상, 임상)
		기존의 인지기능 개선 바이오마커와의 새로운 차세대 바이오마커의 비교 평가를 통한 차별화
		다양한 뇌질환 및 두뇌기능 저하 관련 질환 동물모델 구축
		기존의 평가 동물모델과의 비교 분석을 통해 차세대 소재 개발을 위한 차 별화 전략 구축
		국내 기능성 승인을 위한 두뇌건강 개선 관련 작용기전 평가
2차 년도 (2018)	국내외 두뇌건강 개선 천연소재의 승인을 통한 건강기능식품 산업화 (주)파미니티)	소재의 화학적 동등성 평가 기술 구축
		연구개발 천연 소재인 일년봉과 뉴그린 추출 복합물의 기준규격 표준화 확 립
		국내 생산 작물 일년봉과 뉴그린 추출복합물의 대량 생산 공정 확립
		개발소재의 안전성평가 보고서와 기능성 및 표준화 결과를 기반으로 미국 NDI 항목별 자료준비
		최종 기능성 향상을 위한 일년봉과 뉴그린 추출 복합물의 배합비 결정
		개별인정 평가를 위한 보고서 작성
	두뇌건강 개선 천연소재의	인지기능 및 기억력 개선 인체효능평가

	인체적용시험 기준확립 및 효능평가 (서울특별시 보라매병원)	연령별, 환자군별 인체적용시험 평가를 통한 차세대 두뇌건강 개선 소재의 효능 다각화
		인체적용시험을 통한 인지기능 개선, 두뇌건강 저하 예방 및 개선 기전 분 석
	두뇌건강개선 천연소재의 안전성 및 전임상 효능 평가 (강원대학교 산학협력단)	뇌손상 및 뇌질환 전임상 효능 평가 (<i>in vivo, in vitro</i>)
		연구 개발된 소재 유래 효능 추정 성분 탐색 및 기능성 평가
		동물 실험을 통한 유효소재의 작용기전 연구 (Neurogenesis, Synapsis, LTP 평가 등)
		장단기 독성평가 및 유전 독성 평가 연구결과를 통한 국제 수준의 안전성 평가 보고서 작성 (GLP 기관에서 수행된 연구결과를 바탕으로)
3차 년도 (2019)	국내외 두뇌건강 개선 천연소재의 승인을 통한 건강기능식품 산업화 (주)파미니티)	연구개발 소재의 제형제제 연구개발을 통한 제품화 형태 연구
		두뇌건강 개선 소재 연구개발을 통한 효능 소재의 3종 이상 제품군 도출
		개별인정 승인을 기반으로 대량공정 활성화 및 제품 산업화
		연구개발 소재의 마케팅 설계 및 글로벌 산업화
		효능 소재 관련 특허/홍보/논문 발표
	두뇌건강 개선 천연소재의 인체적용시험 기준확립 및 효능평가 (서울특별시 보라매병원)	기억력 및 인지기능 개선 마케팅 홍보 활성화
		연구개발 소재를 통한 기억력 개선 제품의 성능향상 인체적용시험
		연구개발 소재 산업화 홍보 마케팅을 위한 추가 인체적용시험
		차세대 두뇌건강 개선 천연소재의 차별화 효능 평가 전략 구축
	두뇌건강개선 천연소재의 안전성 및 전임상 효능 평가 (강원대학교 산학협력단)	두뇌건강 개선 전임상 효능 평가를 통한 제품 개선 연구
		우수 성과 발표 및 홍보
		연구개발 소재의 유효 추정 물질의 전임상 효능 평가 및 작용기전 규명

2절. 연구개발의 필요성

1. 국내 기술 수준 및 시장 현황

가. 기술현황

(1). 두뇌건강 관련 기술현황

- ① 전세계적으로 두뇌건강 기능성에 대한 소비자의 요구가 높고, 건강기능식품 시장에서 큰 규모를 차지하고 있음.
- ② 국내 뇌연구는 '98년 관련 법제를 정비하고 국가 기본계획을 수립하여 연구를 추진하고 있으나 아직까지도 시스템 구축과 성과도출에 있어서 어려움이 많은 상황임. 특히 관련 시장과 산업의 미성숙으로 인해 정부 주도형 연구개발 사업이 추진되고 있으며, 소규모 개별적 연구수행으로 인해 융·복합 지식의 시너지를 통한 총체적 문제해결에 한계를 가지고 있음.
- ③ 지속적인 정부의 관심과 투자로 인해 기초연구의 역량과 성과는 제고되었으나, 정부 차원의 연구기관은 신설단계로 대학에 연구역량이 집중되어 있음. 타 기술 분야에 비해 아직까지도 태동기인 뇌연구의 특성상 응용/개발 연구가 상대적으로 미약하여 R&D와 산업간의 선순환 구조가 마련되고 있지 않음.
- ④ 이미 국내 연구 수준은 세계적 연구성과가 창출되는 등 기초연구 수준이 높아지고 있으나, 전체적인 기술역량은 선진국 대비해서 아직 낮은 상황. 기초연구 성과가 응용, 개발로 연계되기 위한 시스템 및 연구환경 조성이 미흡한 상황에서 뇌의 종합적 이해와 응용을 위해 뇌인지, 뇌공학, 뇌융합 등에 대한 기술 수준의 제고가 매우 중요함. 더욱이 세계적 기초연구성과들을 응용한 고부가가치 창출 연구가 필요한 상황임.

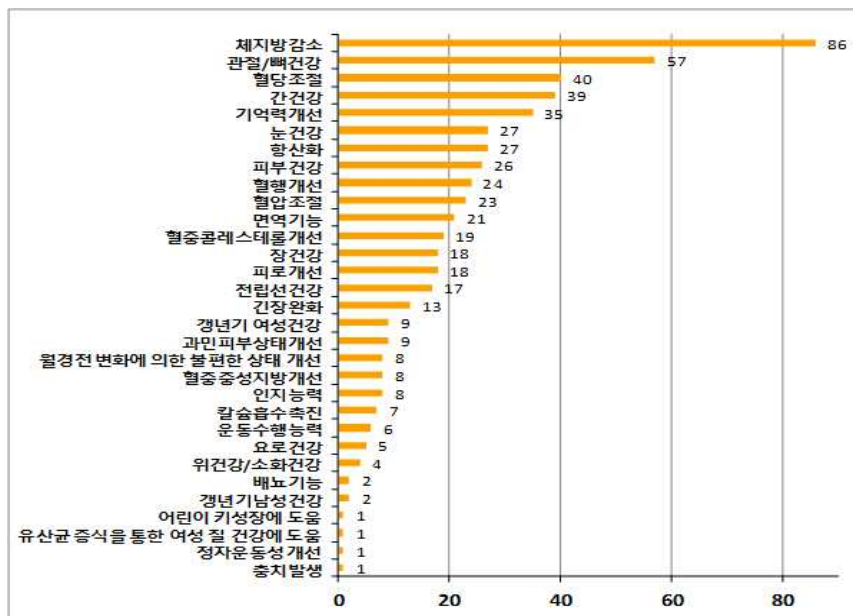


그림 4. 식품의약품안전처 기능성 원료 인정 현황 ('04-'14)

(출처: 식품의약품안전처, 건강기능식품의 기능성원료 인정 현황, 2015)

가. 시장현황

(1) 국내 식품 및 건강기능식품 시장현황

- ① 2015년 국내 식품 시장 전체 규모는 142.25조원으로 최근 5년 연평균성장률 4.06%로 성장함.
- ② 2015 식품 생산액은 122.86조원으로 전년대비 1.10% 증가하였고, 수출액은 전년대비 3.73%, 수입액은 전년 대비 7.29% 증가하여 식품 시장은 전년 대비 2.23% 성장함.

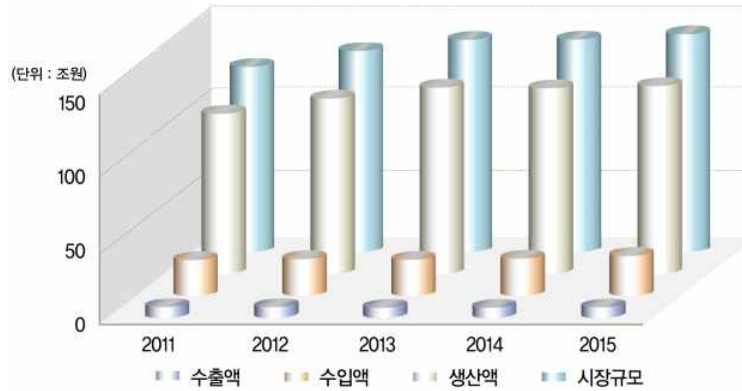


그림 5. 국내 식품 시장 현황

(출처: 식품의약품안전처, 2016 식품의약품 통계연보)

- ③ 2015년 국내 건강기능식품 시장 규모는 1.54조원으로 최근 5년간 연평균성장률 4.26%로 꾸준히 성장함.
- ④ 2015년 건강기능식품 생산액은 1.13조원으로 전년대비 1.18% 증가하였으며, 수입액은 0.50조원으로 13.11% 증가하고, 수출액은 0.9조원으로 전년대비 29.25%나 증가하여 특히 국내 건강기능식품의 해외 시장 진출 실적이 증가함.

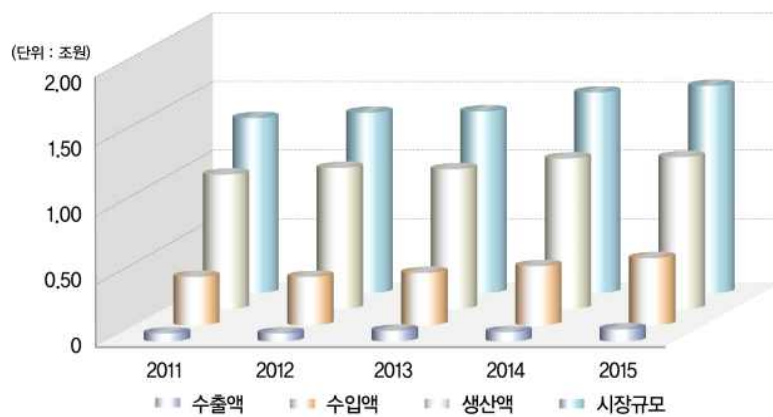


그림 6. 국내 건강기능식품 시장 현황

(출처: 식품의약품안전처, 2016 식품의약품 통계연보)

(2) 국내 건강기능식품 기능성 원료 인정 현황

2004년 기능성 원료 인정 규정이 신설된 이래로 2014년까지 총 529건이 인정됨. 그러

나 식약처 인정 기능성 원료의 약 70% 이상이 수입 원료이며, 국내 제조 기능성 원료의 비율은 매우 낮은 현실임. 특히 국내에 원천권리(특허)가 확보된 기능성 원료는 국내 제조 기능성 원료 중에서도 일부에 불과함.

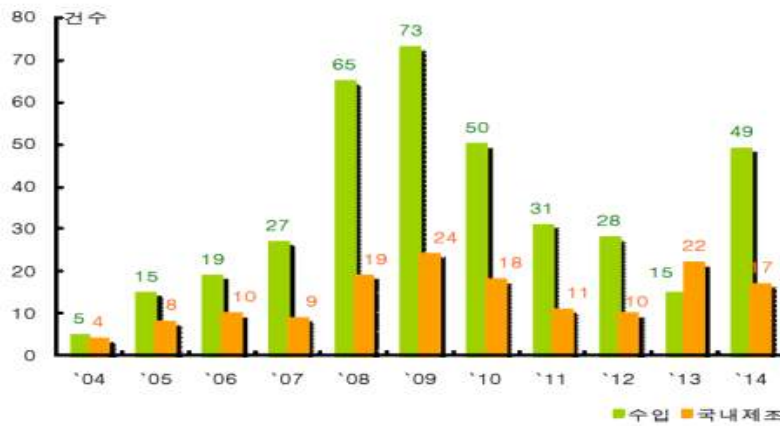


그림 7. 연도별 건강기능식품 기능성 원료 인정 수입/국내제조 현황

(출처: 식품의약품안전처, 건강기능식품의 기능성원료 인정 현황, 2015)

(3) 국내 치매 및 뇌질환 치료제 시장 현황

- ① 국내 뇌과학의 연구의 약 79% 정도가 뇌질환/의약학 분야로 집중되어 있으며 특히 신경과학, 임상신경학 연구가 가장 활발하게 이루어지고 있으며 논문 증가율에 있어서도 뇌질환/의약학 분야가 가장 높게 나타나고 있음.
- ② 단일질환 사망 원인 1위, 뇌졸중은 건강보험심사평가원 자료에 따르면, '11년도 급성기뇌졸중 수진자 수는 총 555,323명으로 '07년도에 비해 11.2% 증가 및 전년 대비 12,638명(2.6%) 증가로 꾸준히 증가 추세를 보임. 특히 국가 보건비용면에서 있어서도 12.829억원에서 19.322억원의 치료 및 관리비용이 소요되고 있어 전체 질환 중 가장 높은 상승세를 보이고 있는 질환임.
- ③ 질환에 대한 노인들의 인식 조사결과에서도 35.4% 이상이 가장 무서운 질환으로 치매를 골랐으며 2012년 54만명의 환자가 보고되었으며 점차 유병율이 상승하여 2030년에는 127만, 2050년에는 약 271만명으로 20년마다 약 2배씩 환자수가 증가할 것으로 보고되었음.
- ④ 치매로 인한 연간 총진료비는 2010년 8,100억원으로 노인성 질환 중 2위, 1인당 진료비는 연간 310만원으로 5대 만성질환보다 경제적 부담이 더 큰 질병임. 국가 총 치매 비용은 연간 8조 7천억원('10년)으로 10년마다 두 배씩 증가할 것으로 추정되어 2020년에는 18.9조원, 2030년에는 38.9조원에 이를 것으로 예상됨.
- ⑤ 특히 1인당 연간 총 비용(1,851만원)은 치매 중증도가 높아질수록 증가하여 중증치매환자(2,341원)는 경증치매환자(1,351만원)보다 2배 이상의 비용을 많이 소모하게 되는 것으로 나타남. 치매의 사회적 비용은 암, 심장질환, 뇌졸중 세 가지 질병을 모두 합한 비용을 초과하는 것으로 보고됨(Alzheimer Disease International world

Alzheimer Report 2009).

- ⑥ 이런 사회적 현실에서 국가적으로도 치매 환자 급증 문제점의 심각성을 인식하여 이에 대응하기 위해 2012년에 <제2차 국가치매관리종합계획(2013~2015)>를 수립하였고, <국가치매관리체계 확립>을 국정과제로 확정하여 추진하고자 함.
- ⑦ 치매의 발병을 2년 정도 지연시킬 경우 20년 후에는 치매 유병률이 80% 수준으로 낮아지고 중증도도 감소할 것으로 예상됨 (Australian and New Zealand, journal of psychiatry 2005). 치매 초기단계부터 치료가 이루어질 시 5년 후 요양시설 입소율은 55% 감소, 요양비용은 연간 5,174억원 절감할 것으로 추정됨(Lopez et al, Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 2002). 따라서 인구 고령화 및 치매 환자 증가에 따른 사회적 현실에서 사회·경제적 비용 절감을 위하여 치매 발병 이전의 인지기능을 개선을 통한 지속적 관리 및 치매 진행을 늦출 수 있는 의과학적으로 검증된 식의약소재의 개발이 필요함.

다. 경쟁기관현황

(1) 국내 뇌질환 치료제 제품 현황

- ① 현재 국내에 시판되고 있는 뇌질환 치료제는 대부분 글로벌 제약사에 의해서 개발되고 특허권을 가지고 있는 제품들로서 높은 기술사용료를 지불하면서 판매하고 있는 상황임. 따라서 뇌질환으로 고통받고 있는 국민들 뿐만 아니라 관련된 의약품 지원으로 많은 의료복지 제정이 사용되고 있는 상황임.
- ② 아직까지 임상에서 안전하게 사용되고 있는 국내 순수 개발 뇌질환 치료제는 없으며 더 많은 투자와 연구가 필요한 상황임.

라. 지식재산권현황

(1) 뇌질환 예방 및 두뇌건강 개선용 조성물에 관한 특허 현황

- ① 한국의 뇌연구 특허의 분야별 추이를 보면 뇌질환/의약학 분야가 타 분야에 비해 급속도로 증가하는 경향성이 두드러짐. 특히 뇌공학 및 뇌인지 분야는 거의 증가하고 있지 않은 반면 응용 부가가치 창출을 위해 기초 연구 특허에서 뇌질환의 신약 분야로 특허출원이 이전되고 있는 상황임.
- ② 뇌파(EEG)와 광용적맥파(PTG) 1500개 분석지표의 임상시험 및 표준화에 성공함으로써 뇌기능 향진 및 뇌질환 치료 후보물질개발, 치료핵심기술연구를 적극적으로 추진하고 있는 상황.
- ③ 자폐아와 정상아의 차이와 편도체 크기에 따른 분류법을 세계 최초로 규명.
- ④ 세계최초로 신경장애 질환에 획기적인 신기술을 확보하여 연구 진행 중임. GABA 수용체 siRNA는 신경세포 간 신호를 조절하여 간질이나 알코올성 신경장애, 신경세포 퇴화를 치료할 수 있음을 규명하고 전임상 치료 연구를 수행 중에 있음.
- ⑤ 현재 출원 및 등록된 뇌과학연구 관련 특허의 약 50%를 미국, 23%를 일본이 보유하고 있으며 한국은 총 313건으로 세계 6위를 차지하고 있으나 실제 점유율은 전체

특허의 1.92% 정도로 매우 미미한 상황임.

2. 국외 기술 수준 및 시장 현황

가. 기술현황

(1) 두뇌건강 관련 기술현황

- ① 전 세계적으로 고령화에 따른 두뇌건강 관련한 연구개발 성과는 과거 오메가3를 대상으로 두뇌 영양 공급이라는 차원에서 두뇌 건강식품으로 인식되었으나 몇 년 전부터 두뇌건강과 인지력 등에 특별한 효능이 없음이 알려져 있음.
- ② 은행잎추출물은 혈류개선에 도움 될 수 있다는 의미에서 인지기능개선으로 여겨져 오고는 있으나 임상적 부작용 사례 등이 많이 보고되고 있어 사용이 제한되고 있는 실정임.
- ③ 포스파티딜세린의 경우도 세포막의 구성성분 중 하나이기 때문에 두뇌영양소로 일부 산업화 되고는 있으나, 소재의 원천권리가 우리나라에 없을 뿐만 아니라, 값싼 외국소재와 저가 경쟁을 해야 해서 사실상 글로벌화에 가치를 찾기 어려움.
- ④ 따라서 국제적 가치를 인정받을 소재를 위해 전 세계적으로 많은 연구가 수행 중임. 하지만 두뇌건강의 영역은 다른 영역과 달리 의과학적 검증의 기술 난이도가 높고, 유효한 소재도 흔하지 않음. 따라서 전 세계시장을 목표로 한다면, 많은 연구결과가 축적된 우리나라 원천기술의 글로벌 산업화가 절실함.

나. 시장현황

(1) 국외 식품 및 건강기능식품 시장현황

- ① 2013년 세계 식품시장 규모는 약 3조1,165억 달러로 2012년 3조 138억달러 대비 3.4% 가량 성장한 것으로 추정됨.
- ② 지역별로는 미주지역이 1조585억달러(34%)로 가장 큰 시장을 형성하며, 유럽시장이 1조279억달러(33%), 아시아-태평양 9,642억달러(30.9%), 아프리카 및 중동지역이 539억 달러 순으로 시장을 형성함.
- ③ 국가별로는 미국이 6,366억달러(20.4%), 그 다음 중국, 일본, 독일, 브라질 순으로 큰 시장규모를 형성하고 있으며, 한국은 세계 17위로 식품 시장을 형성함.

표 1. 국가별 식품 시장규모 순위

(단위 : 백만달러, %)

순위	국가	2011		2012		2013	
		시장규모	비중	시장규모	비중	시장규모	비중
1	미국	611,438.5	21.0	623,152.8	20.7	636,613.6	20.4
2	중국	408,899.2	14.0	437,642.5	14.5	469,807.9	15.1
3	일본	234,820.8	8.1	237,004.4	7.9	239,200.0	7.7
4	독일	177,123.3	6.1	180,575.0	6.0	183,406.1	5.9
5	브라질	164,248.9	5.6	171,728.0	5.7	179,222.3	5.8
6	영국	113,629.9	3.9	117,048.4	3.9	120,447.5	3.9
7	프랑스	115,238.1	4.0	117,517.3	3.9	118,896.1	3.8
8	멕시코	106,269.4	3.7	112,414.9	3.7	117,421.9	3.8
9	이탈리아	100,237.5	3.4	102,495.1	3.4	104,036.2	3.3
10	러시아	91,609.0	3.1	95,950.4	3.2	100,109.2	3.2
상위 10개국 합계		2,123,515	72.9	2,195,529	72.8	2,269,161	72.8
상위 20개국 합계		2,526,700.4	86.8	2,615,372.5	86.8	2,705,321.9	86.8
전체 합계		2,911,002.0	100.0	3,013,799.9	100.0	3,116,469.5	100.0

(출처: Datamonitor, Interactive Consumer Database, 2014; 한국보건산업진흥원, 2014년 식품산업 분석 보고서)

- ④ 세계 건강기능식품 시장 규모는 2015년 기준 약 1,179억 달러(약 131조원)로 추산되며, 연평균 7.3% 성장하여 2020년에는 1,677억 달러에 이를 것으로 전망됨.
- ⑤ 미국이 약 404억 달러로 세계시장의 34.3%를 차지하고 있으며, 중국은 점유율 13.8%로 약 163억 달러, 일본이 9.2%로 109억 달러 순으로 세계시장을 점유하고 있음(2015년 단일 국가 기준). 한국은 21억 달러 규모로 세계시장에서 점유율은 1.78%를 차지함.



그림 8. 세계 건강기능식품 시장 현황

(출처: Nutrition Business Journal, NBJ's Global Supplement & Nutrition Industry Report, 2014)

다. 경쟁기관현황

(1) 국외 뇌질환 치료제 제품 현황

- ① 뇌신경 장애는 만성적이고, 그 증상이 아주 다양하여 질환 발전 경로의 조기관찰이

힘들기 때문에 상당한 수준의 연구 연락이 필요한 만큼 다양한 분야로 연구가 확대되고 대규모의 지원이 진행되고 있는 상황임.

- ② 알츠하이머병은 일부 유전적인 요인을 제외하고는 병인기전에 대해 정확하게 알려져 있지 않아, 초기 진단 필요성이 무척 중요하며 최근 관련 연구가 다수 진행되고 있음. 이런 개념을 가지고 미국, 일본을 중심으로 뇌척수액 및 신경이미징 측정 (Fluid and neuroimaging measure)이 알츠하이머를 조기진단 할 수 있는 바이오마커로 전임상 연구 진행 중임. 워싱턴 의과대학에서는 뇌 내누 아밀로이드 플라크의 증후를 A-beta 42의 낮은 뇌척수액 레벨을 통해 진단하기 위해 연구가 수행 중임. Roskamp 연구소는 케모카인 수용체의 새로운 메카니즘을 발견하고 새로운 알츠하이머 질환 신약모델을 제시하였음.
- ③ 최근 해외연구진은 만성 뇌질환 및 중추신경계 질환 (특히 간질)을 치료할 수 있는 유전자 치료법 개발이 진행 중이며, 파킨슨에서 헌팅턴병으로 그 범위를 확대하고 있음.
- ④ 기존 치료제의 단기적 치료효과를 개선하기 위해 신경세포 손상을 지연시키는 약물 개발 추진하고 있으며 산업계의 신경질환 치료제 개발은 중추신경계 질환과 말초신경계 질환 연구로 나뉘어져 진행되고 있으며 선요 치료제 개발 연구가 활성화되어 간질 치료제로서 Amarin의 lorazepam 비강 투여물 (nasal formulation)이 전임상평가 중임. 또한 헌팅턴 치료제로서 Amarin은 AMR101에 대해 각각 두차례 수행된 임상 3상 결과를 긍정적으로 발표함. 파킨슨병 치료제로서 최근 신약후보물질인 Apomorphine은 수년간 유럽과 미국에서 피하주사 형태로 이용하고 있으나 내성과 부작용으로 인해서 새로운 신약의 개발이 활발하게 수행되고 있음.

(2) 국외 두뇌건강 건강기능식품 제품 현황

- ① 전 세계적으로 고령화에 따른 두뇌건강 관련한 연구개발 성과는 과거 오메가3를 대상으로 두뇌영양 공급이라는 차원에서 두뇌 건강식품으로 인식되었으나 몇 년 전부터 두뇌건강과 인지력 등에 특별한 효능이 없음이 알려져 있음.
- ② 은행잎추출물은 혈류개선에 도움 될 수 있다는 의미에서 인지기능 개선으로 여겨져 오고는 있으나 임상적 부작용 사례 등이 많이 보고되고 있어 사용이 제한되고 있는 실정임.
- ③ 포스파티딜세린의 경우도 세포막의 구성성분 중 하나이기 때문에 두뇌영양소로 일부 산업화 되고는 있으나, 소재의 원천권리가 우리나라에 없을 뿐만 아니라, 값싼 외국소재와 저가 경쟁을 해야 해서 사실상 글로벌화에 가치를 찾기 어려움.
- ④ 따라서 국제적 가치를 인정받을 소재를 위해 전 세계적으로 많은 연구가 수행중임. 하지만 두뇌건강의 영역은 다른 영역과 달리 의과학적 검증의 기술 난이도가 높고, 유효한 소재도 흔하지 않음. 따라서 전 세계시장을 목표로 한다면, 많은 연구결과가 축적된 우리나라 원천기술의 글로벌 산업화가 절실함.

라. 지식재산권현황

(1) 뇌질환 예방 및 두뇌건강 개선용 조성물에 관한 특허 현황

- ① 두뇌건강 및 신경질환 관련 특허를 가장 많이 보유한 출원 기관은 BAYER사, GLAXO WELLCOME사로 합병된 SMITHKLINE BEECHAM사, MERCK사 등 제약기업들로 뇌·신경질환 치료제 및 의료기술 관련 특허들을 상당수 보유함.
- ② 제약회사들의 뇌신경질환 관련 기술개발 노력이 기대되는 가운데 TOSHIBA사, HITACHI사, NTT와 같은 산업체들의 뇌과학연구도 활발하게 이루어지고 있으며 대학에서의 뇌과학연구 역시 활발히 이루어지고 있음.
- ③ 뇌과학연구 및 활용기술 분야의 특허 중 1991년 미국의 의료기기 전문업체인 CYBERONICS사에서 출원한 정신 질환 장애 치료제에 관한 특허가 현재까지 340건의 피인용 건수를 기록, 가장 높은 피용 수를 보임.
- ④ 피인용이 많이 된 뇌과학연구 및 활용기술 관련 주요 특허들은 뇌신경질환 치료방법에 관한 내용들로서 정신분열증 및 우울증 포함한 경계성 인격 장애를 가진 환자의 미주 신경계에 전자극 신호를 선택적으로 제시함으로써 질환의 증상을 경감시키고, 제어할 수 있는 정신 질환 치료기술에 대한 특허 등 기타 뇌신경질환의 치료기술에 대한 특허가 많이 인용되고 있는 상황임.
- ⑤ 최근 뇌신경질환 관련 세계시장에서 주요 제품들의 특허 만료로 인하여 제네릭 의약품의 의약품시장이 잠식되고 있으며 뇌신경질환 세계시장은 지속적으로 성장하고 있음.

마. 기술적 측면에서의 중요성 및 필요성

(1) 차세대 두뇌건강 개선 건강기능식품 소재의 연구개발 필요

- ① 기존 두뇌 건강 관련 시장에서 판매되고 있는 건강기능식품 원소재 대부분의 경우 다당류 섭취나 혈행 개선과 같이 단순 영양소 공급을 통한 두뇌 활성화 제품임. 이런 제품들을 일반적으로 1세대 두뇌관련 건강기능식품으로 명명할 수 있음. 본 기업을 통해서 개발된 BF-7과 같이 장기기억을 위한 신경세포 내 필수 단백질들의 발현 증가와 같은 인지기능 및 기억력 개선에 특화된 소재들 있지만 두뇌 건강 관련 건강기능식품 및 일반식품 시장의 활성화를 위한 1세대 두뇌 건강기능식품을 넘어설 수 있는 차세대 두뇌건강 개선 소재의 개발이 매우 중요함.
- ② 본 소재의 연구개발을 통해서 학습과 기억, 뇌 인지기능, 신경세포의 손상 소멸 메커니즘, 치매, 우울증, 뇌졸중, 파킨슨 등 각종 뇌신경계 질환의 병인 규명과 치료신경계질환을 극복하는데 도움이 될 것. 따라서 국가 차원의 지원을 통해서 세계시장을 선점할 수 있는 미래 원천이 동시에 기술을 조기에 확보한다면 차세대 신성장동력이 될 가능성이 매우 큼.
- ③ 세계적인 인구 고령화에 따라 뇌신경계 질환 환자의 증가와 관련하여 이러한 질환을 근본적으로 예방하고 치료할 수 있는 혁신적인 소재개발 기술과 건강기능식품 및 의약품에 대한 수요가 급증할 것. 따라서 퇴행성 뇌질환 및 노인성 질환의 치료

제와 건강기능식품의 개발을 통해 고령화사회에 대한 대응이 절실함.

(2) 국내 두뇌건강 개선 또는 뇌질환 예방 및 치료 소재 개발의 중요성 및 필요성

- ① 한국과학기술기획평가원에서 발간한 기술수준평가 보고서에 의하면 현재 뇌과학 관련 기술은 선진국에 비하여 상대적으로 수준이 낮은 것으로 분석되고 있음. 특히 현재 한국의 중점기술 중 신약개발(뇌신경질환 치료제개발)분야와 뇌과학연구 및 뇌질환 진단치료기술 분야 등 2개 중점기술 분야에 분포하고 있지만 기술수준이 08년도 이후 3.1%가량 저하되고 있음. 최종기술수준을 100%로 보았을 때 우리나라의 경우 44.8%로 나타남. (미국은 67.5% 수준)
- ② 최고 기술 보유국은 미국이며 우리나라와의 기술격차는 8.6년으로서 오히려 점차 그 격차가 증가되고 있는 상황임. 미국의 기술대비 우리나라의 기술 수준은 66.4%에 불과함. 현재 분야별로 대한민국의 뇌신경질환 치료제 개발기술은 52.1%에 불과하며 다른 뇌과학 분야에 비해서 더 낮은 수준을 유지하고 있음. 하지만 최근 기술성장율이 가장 높은 분야도 뇌신경질환 치료제 개발기술분야로서 향후 가시적 성과도출이 예상되는 분야임.

바. 경제·산업적 측면에서의 중요성 및 필요성

(1) 뇌질환 치료를 위한 사회·경제적 부담 가중

국민건강보험공단 자료에 의하면, 정신 및 행동장애에 대한 진료비가 3조원 이상으로 암에 이어 전체 질병 중 두 번째로 높은 진료비 지출로 확인됨. 대뇌혈관질환은 2조 4천억원으로 두뇌 관련 질환에 대한 진료비로 5조원 이상이 소모됨.

표 2. 질환별 진료실 인원과 진료비 현황 ('08-15년)

	진료실인원(천명)					진료비(억원)				
	2008년	2014년	2015년	전년대비	연평균	2008년	2014년	2015년	전년대비	연평균
계	11,340	13,992	14,391	2.9	3.5	123,045	197,256	212,994	8.0	8.2
고혈압	4,601	5,557	5,706	2.7	3.1	21,248	27,385	28,499	4.1	4.3
정신및행동장애	1,935	2,522	2,628	4.2	4.5	14,220	28,340	30,839	8.8	11.7
호흡기결핵	107	75	72	-4.0	-5.6	763	1,037	1,121	8.1	5.6
심장질환	944	1,271	1,314	3.4	4.8	10,768	16,415	17,961	9.4	7.6
대뇌혈관질환	657	846	880	4.0	4.3	12,845	21,615	24,033	11.2	9.4
신경계질환	2,174	2,629	2,741	4.3	3.4	7,567	15,306	16,699	9.1	12.0
악성신생물	707	1,172	1,230	4.9	8.2	28,805	45,806	49,362	7.8	8.0
갑상선의 장애	827	1,227	1,201	-2.1	5.5	1,654	2,561	2,654	3.6	7.0
간의질환	1,506	1,468	1,493	1.7	-0.1	5,433	7,592	7,997	5.3	5.7
만성신장병	83	158	172	8.9	11.0	8,324	14,436	15,671	8.6	9.5
당뇨병	1,788	2,409	2,521	4.6	5.0	11,417	16,762	18,159	8.3	6.9

(출처: 건강보험공단, 2015년 건강보험통계연보, 2016)

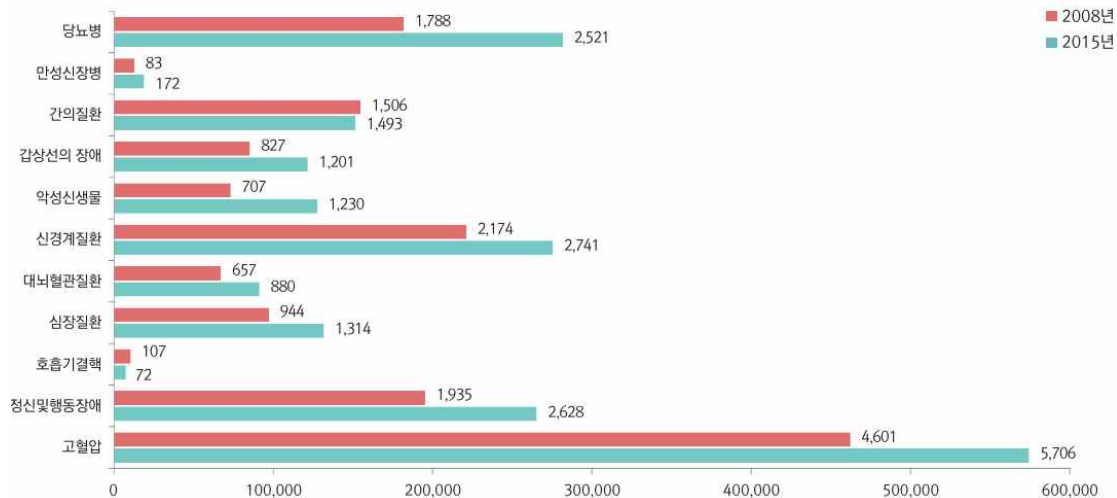


그림 9. 만성질환 진료인원 증가

(출처: 건강보험공단, 2015년 건강보험통계연보, 2016)

(2) 암보다 무서운 병, 치매

- ① 치매로 인한 연간 총진료비는 2010년 8,100억원으로 노인성 질환 중 2위, 1인당 진료비는 연간 310만원으로 5대 만성질환보다 경제적 부담이 더 큰 질병임. 국가 총 치매 비용은 연간 8조 7천억원('10년)으로 10년마다 두 배씩 증가할 것으로 추정되어 2020년에는 18.9조원, 2030년에는 38.9조원에 이를 것으로 예상됨.
- ② 특히 1인당 연간 총비용(1,851만원)은 치매 중증도가 높아질수록 증가하여 중증치매 환자(2,341원)는 경증치매환자(1,351만원)보다 2배 이상의 비용을 많이 소모하게 되는 것으로 나타남. 치매의 사회적 비용은 암, 심장질환, 뇌졸중 세 가지 질병을 모두 합한 비용을 초과하는 것으로 보고됨(Alzheimer Disease International world Alzheimer Report 2009).
- ③ 이런 사회적 현실에서 국가적으로도 치매 환자 급증 문제점의 심각성을 인식하여 이에 대응하기 위해 2012년에 <제2차 국가치매관리종합계획(2013~2015)>를 수립하였고, <국가치매관리체계 확립>을 국정과제로 확정하여 추진하고자 함.
- ④ 치매의 발병을 2년 정도 지연시킬 경우 20년 후에는 치매 유병률이 80% 수준으로 낮아지고 중증도도 감소할 것으로 예상됨 (Australian and New Zealand, journal of psychiatry 2005). 치매 초기단계부터 치료가 이루어질 시 5년 후 요양시설 입소율은 55% 감소, 요양비용은 연간 5,174억원 절감할 것으로 추정됨(Lopez et al, Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry, 2002). 따라서 인구 고령화 및 치매 환자 증가에 따른 사회적 현실에서 사회·경제적 비용 절감을 위하여 치매 발병 이전의 인지기능을 개선을 통한 지속적 관리 및 치매 진행을 늦출 수 있는 의과학적으로 검증된 식의약소재의 개발이 필요함.



그림 10. 치매유병률과 치매 사회적 비용 규모 전망

(출처: 국회예산처, 치매관리사업의 현황과 개선과제, 2014)

사. 사회문화적 측면에서의 중요성 및 필요성

(1) 단일질환 사망원인 1위, 뇌졸중

- ① 뇌혈관질환은 지난 10년간 주요 3대 사망원인 중 하나임. 특히 고령자에서는 암 다음으로 뇌혈관질환이 사망원인 2위로 보고되었으며, 단일질환으로는 뇌졸중이 사망원인 1위임(통계청, 「2012년 사망원인통계」, 2013).
- ② 건강보험심사평가원 자료에 따르면, '11년도 급성기뇌졸중 수진자 수는 총 555,323명으로 '07년도에 비해 11.2% 증가 및 전년 대비 12,638명(2.6%) 증가로 꾸준히 증가 추세를 보임(건강보험심사평가원, 「2012년도 심뇌혈관 질환 평가결과」, 2012).

표 3. 연도별 급성기 뇌졸중 수진자 수

(단위 : 명, %)

구분	2007년	2008년	2009년	2010년	2011년
인구수	49,268,928 (100.0)	49,540,367 (100.6)	49,773,145 (101.0)	50,515,666 (102.5)	50,734,284 (103.0)
뇌졸중 수진자	499,522 (100.0)	521,359 (104.4)	524,689 (105.0)	542,685 (108.6)	555,323 (111.2)

(출처: 건강보험심사평가원, 「2011년도 심뇌혈관 질환 평가결과」, 2012)

(2) 암보다 무서운 병, 치매

- ① 치매 인식에 대한 조사('05년) 결과, 우리나라 노인들이 가장 두려워하는 질병으로 35.4%가 치매라고 응답함.
- ② 보건복지부 치매 유병률 조사결과, 2012년 65세 이상 노인의 치매 유병률은 9.18%로 추정되며 최근 6년간 65세 이상 노인환자는 3배 정도 증가함. 급속한 고령화로 인해 치매 유병률은 계속 상승할 것으로 보이며, 2012년 약 54만명에서 2030년에는 약 127만 명, 2050년에는 약 271만 명으로 매 20년마다 약 2배씩 증가할 것으로 예상된다. (2012 보건복지부 치매유병률 조사).

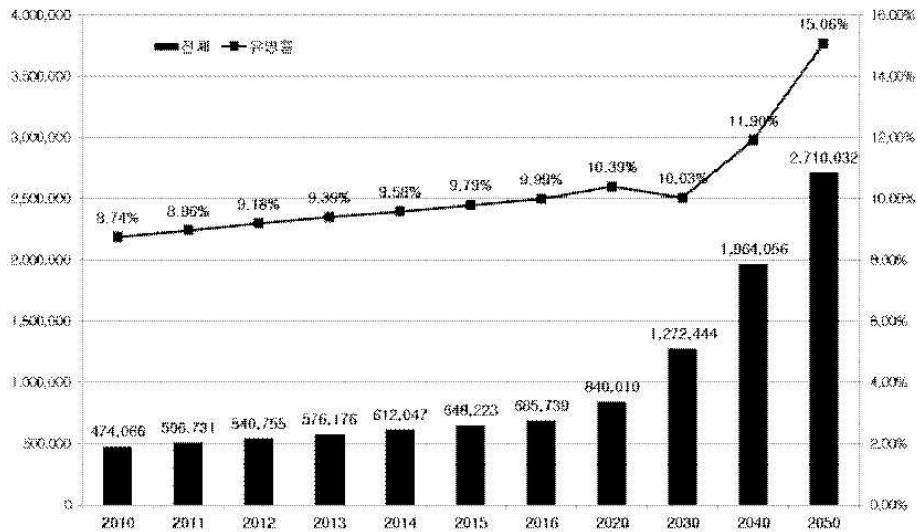


그림 11. 65세 이상 한국 노인의 치매유병률 및 치매 환자수 추이

(출처: 보건복지부, 치매유병률 조사, 2012)

- ③ 최경도 및 경도 치매가 전체의 58.7%를 차지하고, 65세 이상 인구의 1/4이상(27.82%) 이 치매 이전 단계인 경도인지장애 단계에 있는 것으로 확인됨. 따라서 치매로 진행 되기 이전이나 치매 초기단계에서 의과학적으로 검증된 기능성 식의약소재를 통해 치매를 예방하고 진행을 늦출 수 있다면, 급증하는 치매유병률을 낮출 수 있을 것으로 예상됨.

아. 본 연구의 차별성

(1) 차세대 기억력 인지기능 개선 소재를 개발하여 차별화 함

- ① 본 사업을 통해서 개발된 소재는 시장을 확장하고 세계시장을 선도할 수 있는 차세대 기억력 개선 및 인지기능 개선 소재를 개발함. 아래의 특징을 자세히 설명함.
- ② 기존 두뇌 건강 관련 시장에서 판매되고 있는 건강기능식품 원소재 대부분의 경우 다당류 섭취나 혈행 개선과 같이 단순 영양소 공급을 통한 두뇌 활성화 제품임. 이런 제품들을 일반적으로 1세대 두뇌관련 건강기능식품으로 명명할 수 있음. 본 기업을 통해서 개발된 BF-7과 같이 장기기억을 위한 신경세포 내 필수 단백질들의 발현 증가와 같은 인지기능 및 기억력 개선에 특화된 소재들 있지만 두뇌 건강 관련 건강기능식품 및 일반식품시장의 활성화를 위한 1세대 두뇌 건강기능식품을 넘어설 수 있는 차세대 두뇌건강 개선 소재의 개발이 매우 중요함.
- ③ 본 연구과제를 통해서 개발하고자 하는 건강기능식품 소재는 차세대 기억력 개선 및 인지기능 개선 소재로서 생체 내 존재하는 줄기세포의 수를 일정수준으로 유지 하면서 신경세포 분화 활성을 촉진하는 기능성 보임. 기억력 개선의 메커니즘은 건강하고 어린 신경세포 공급과 학습을 통한 신경세포의 변화로 요약할 수 있음. 본 소재는 건강한 두뇌를 위해 지속적으로 건강한 신경세포를 유지시킬 수 있는 획기적인 가능성을 보이는 것으로서 직접적인 기억력 개선의 메커니즘으로서 제공될 수 있을것임.

- ④ 더욱이, 신경퇴행성 질환은 다양한 원인을 통해서 신경세포의 증식보다는 퇴행을 통해 뇌 손상을 유발하는 전반적인 질환을 의미함. 따라서 원인을 예방하고 개선하는 것 뿐만 아니라 뇌질환의 특성상 어느 정도 증상이 진행되고 나서 치료를 받는 특성에 맞게 손상된 세포를 제공하는데 도움을 줄 수 있는 기능성 소재에 대한 연구와 제품화가 매우 중요함.

(2) 기억력에 대한 직접적인 연관성이 있는 작용기전을 제시, 안심소재 개발

- ① 위 소재들은 1세대 기억력개선 소재들로서 대부분의 소재들이 아직까지 작용기전이 명확하지 않으며 생리활성기능 2등급 이상을 받은 원추추출분말의 경우 임신부, 수유여성, 어린이는 섭취에 주의를 해야하며 성인에만 사용할 수 있는 한계를 가지고 있고 아세틸콜린 활성억제 또는 흥분성 아미노산 독성억제 그리고 아밀로이드베타 단백질의 독성억제 등 독성물질에 대한 보호효과가 있을 뿐 직접적인 기억력 개선 효능은 규명된 바 없음.
- ② 은행잎 추출물은 특허권이 보호되고 있지 못하며 단순히 혈행개선 효과가 있을 뿐이 또한 직접적인 기억력 개선 효능과는 차이가 큼. 더욱이 성인만 섭취 가능함. 질환자는 오히려 섭취할 수 없음. 더욱이 뇌졸중 등의 환자는 섭취가 불가능한 상황임.
- ③ 홍삼농축액과 인삼 가시오가피 등은 기억력과 관련된 분자적 혹은 직접적 작용기전에 제시되지 못하였음.
- ④ 녹차 추출물/테아닌복합물 등은 카페인 함유되어 있으며 단순 신경전달물질을 섭취하는 것으로서 사실상 기억력 개선과 관련된 효능이 직접적이지 않으므로 생리활성등급 3등급을 받은 상황임.
- ⑤ 당귀등 추출복합물은 은행잎 추출물과 유사하게 혈행 개선 효능이 대부분이며 직접적인 기억력 개선 기전을 제시하고 있지 못하므로 항응고제 등과 병용하는데 매우 주의해야 하는 상황이므로 질환을 갖은 환자의 경우 섭취에 제약이 있음.

자. 정부지원의 필요성

(1) 뇌질환 치료제 및 건강기능식품 소재 제품화 연구는 성공 가능성이 높은 미래 먹거리 산업

- ① 국제적 가치를 인정받을 소재를 위해 전 세계적으로 많은 연구가 수행중임. 하지만 두뇌건강의 영역은 다른 영역과 달리 의과학적 검증의 기술 난이도가 높고, 유효한 소재도 흔하지 않음. 따라서 전 세계시장을 목표로 한다면, 많은 연구결과가 축적된 우리나라 원천기술의 글로벌 산업화가 절실함.
- ② 가장 연구성과 및 기술 성장률이 높은 분야는 뇌신경질환 치료제 개발기술분야로서 향후 가시적 성과도출이 충분히 예상됨. 특히 본 기술분야는 뇌신경질환 진단, 이미징, 뇌 그래픽 등 다른 분야들에 비해서 해외 연구진 및 산업체들과의 기술격차가 가장 적은 부분으로서 시장에서 충분한 경쟁력을 가지고 있음. 아직까지 해외 연

구진들도 뇌질환 치료제 및 소재개발 분야에서 산업적 성과를 내기 위해 경쟁하고 있는 상황임.

3절 연구개발 범위

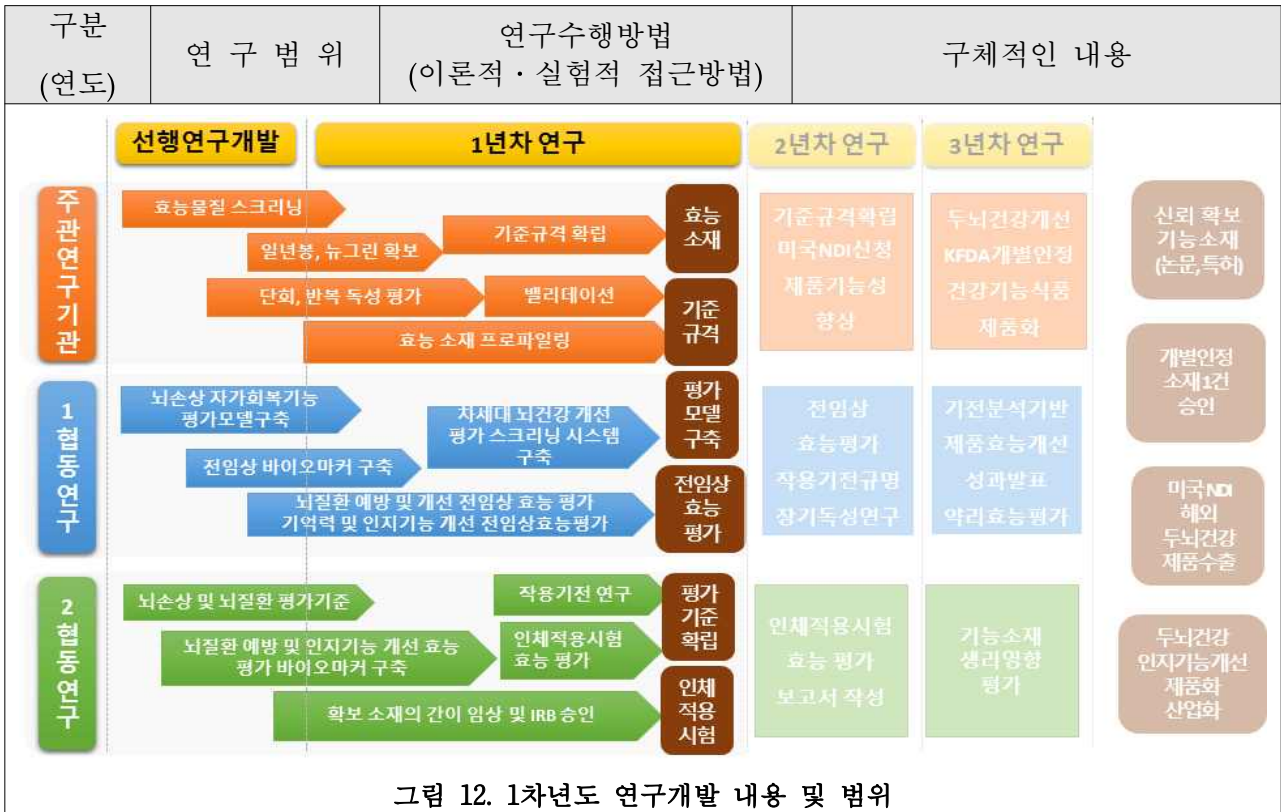


그림 12. 1차년도 연구개발 내용 및 범위

1차 년도 (2017)	<ul style="list-style-type: none"> 사전연구를 통해 확보된 기능성 농산물인 일년봉과 뉴그린의 추출 효율 증대를 위한 추출법 최적화 	<ul style="list-style-type: none"> 가. 뇌질환 및 두뇌건강 개선 유효원 물질 뉴그린과 일년봉 복합물 등 기능성 소재의 열수추출, 알코올 추출 등 다양한 추출법 적용 나. 다양한 추출법을 통해서 확보된 뉴그린과 일년봉의 복합물 등 추출물별 두뇌건강 유효성 비교 평가 다. 비용별 최적의 뇌질환 개선 및 두뇌건강 개선 소재의 추출법 선정 및 구축 라. 대량생산을 위한 파일럿 생산 지표 비교 분석 (효능 관련성 확인) 마. 기능성 소재의 추출법 및 공정 최적화 수행 	<ul style="list-style-type: none"> 일년봉 및 뉴그린 마음가리, 의 기능성 최적화를 위하여 주정추출공정 확립 일년봉 및 뉴그린의 대량생산을 위한 추출공정 확립 다양한 표준화 지표 분석
	<ul style="list-style-type: none"> 최적의 추출법 개발을 기반으로 효능 강화 추출 	<ul style="list-style-type: none"> 가. 선정된 최적의 추출법을 기반으로 다양한 천연물 배합 시스템 도입을 통해 효능 평가 실험 	<ul style="list-style-type: none"> 마음가리의 국내 자생종 분석을 통한 원물정보 확립 및 다양한 관련 지표 분석

	물 제조 및 평가	<p>나. 선정된 최적의 추출법을 기반으로 뉴그린과 일년봉의 생산과정 및 지역별, 수확별 우수 조건 확립</p> <p>다. 생산 지역, 수확계절, 농사 조건이 확립된 최적의 효능강화 추출물의 제조 및 평가</p> <p>라. 최적의 효능 강화 추출물의 확보</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 일년봉의 국내 자생종 분석을 통한 원물정보 확립 및 다양한 관련 지표 분석 - 뉴그린의 국내 자생종 분석을 통한 원물정보 확립 및 다양한 관련 지표 분석 - 기억력 인지기능개선을 위한 추출물 확보
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 농산물 활용 기능성소재의 대량 생산 공정 개발 	<p>가. 뉴그린과 일년봉의 원물 분류법 적용</p> <p>나. 뉴그린과 일년봉의 추출물 단계에서 분류 방법 표준화-핑거프린팅 방법 적용</p> <p>다. 국내 농산물 기반 원물의 보관 및 유통 방법 설정</p> <p>라. 뉴그린과 일년봉의 두뇌건강 효능 강화 제조물 생산 방식에 맞는 대량 생산 공정 적용 평가</p> <p>마. 대량 생산 조건에 맞는 뉴그린과 일년봉의 지표설정</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 본 연구과정에서 뉴그린, 일년봉, 마음가리 3가지 우수소재를 확보하여 연구를 수행중에 있음. - 뉴그린, 일년봉, 마음가리 원물 재배 관리 기준확립 - 최종 일년봉 추출 복합물을 최종 우수 소재로서 확보함 - 일년봉 추출 복합물의 두뇌건강 효능 강화 제조 생산방식에 맞는 대량생산 공정 적용 평가하여 주정추출물로서 소재를 생산가공하였음. - 일년봉, 뉴그린의 지표후보물질 확보함. 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 농산물 활용 기능성소재의 성분 프로파일링 및 표준화를 위한 분석법 검증 	<p>가. 일년봉 추출물 포함한 성분 자료 조사 분석을 통해 표준물질 선정을 위한 후보물질 확보</p> <ul style="list-style-type: none"> - 문헌 등을 통한 뉴그린 및 일년봉 등 추출물의 지표성분 후보군 선정 - 지표성분 후보군의 빛 안정성, 열 안정성, 표준품의 상업적 구매 용이성 등 자료 조사 <p>나. 뉴그린 추출물 포함 성분 자료 조사 분석을 통해 표준물질 선정을 위한 후보물질 확보</p> <p>다. 각 선정 추출물들의 표준물질과 포함 물질의 시험분석법 확정</p> <ul style="list-style-type: none"> - 문헌을 통한 시험분석법 조사 - 반복시험을 통한 안정적 시험분석법 선정 <p>라. 뉴그린 및 일년봉 복합물 표준화를 위한 분석대상 물질, 검체, 표준품, 시약 및 시액, 분석 장비의 사용, 검량선 작성 및 계산식 이용법 확립</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 일년봉 추출물 분석을 통해서 표준물질 선정과정에서 다양한 후보물질을 확보함 - 문헌 등을 통해서 일년봉, 뉴그린, 마음가리 (위령선)을 통해서 지표성분 후보군을 확보함. - 반복시험을 통해서 안전적 시험 분석법을 선정하고자 각 지표성분 후보군들의 분석 방법을 구축함 - 뉴그린 추출물에서 Sinapic acid를 지표 후보물질로 선정함 - 일년봉 추출물에서는 Chlorogenic acid를 지표후보물질로 선정함 - 마음가리 추출물에서는 Anemonin을 지표 후보물질로 선정함 - 각 지표물질들의 분석방법을 확립함. 	

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 국내외 기능성식품 인증을 위한 기능성소재의 단기독성 안전성 검증 	<p>마. 뉴그린 및 일년봉의 기준규격 보고서 작성-개별인정 및 NDI 승인을 위한 자료로 활용</p> <p>가. 뉴그린 및 일년봉 추출물의 물성에 맞는 투여경로, 투여횟수, 용량 단계 결정</p> <p>나. 단회투여 독성시험을 통한 뉴그린 및 뉴그린 복합추출물의 안전성 및 섭취 범위 설정</p>	<p>- 추출물 단기독성 안전성 검증을 위해 독성시험단계의 조제물 분석 평가수행</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 인체적용시험용 시제품 제작 	<p>가. 최종 추출물을 통한 인체적용시험을 위한 기준규격에 맞는 시제품 제작</p> <p>나. 섭취가 용이하도록 최종 제품과 유사한 제형제제로 시제품화</p> <p>다. 고령화 및 어린이에 따른 뇌질 환자 건강약화된다 들도 쉽게 섭취 가능한 제형 연구</p> <p>라. 원료의 물성, 용해도, 관능 등에 적합한 제형 제제</p> <p>마. 연구자 생산자 차원에서 제품품평 및 QC</p>	<p>- 구축한 대량 생산 공정을 통해서 확보한 원물을 대상으로 표준화된 지표 분석</p> <p>- 원료의 물성, 용해도, 관능 등의 적합한 제형 제제 제작을 위해 사전 효능 평가 자료가 필요한 상황임.</p> <p>- 현재 뉴그린, 일년봉, 마음가리 추출물 세가지의 효능 비교 평가를 통해서 최적의 고기능 물질을 확보하고 이후 연구를 추가 진행할 예정임.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 농산물 활용 부가가치제고 기능성소재의 두뇌건강 개선 효능 평가를 위한 인체적용시험 바이오마커 구축 	<p>가. 인지기능장애 개선효과에 따른 인체적용시험 선행 연구사례 조사</p> <p>나. 인지기능장애 및 뇌질환, 기억력 개선평가를 위한 병리학적 특징 및 기초자료 조사</p> <p>다. 두뇌건강 개선 효능평가를 위한 인체적용시험용 신경정신 및 임상심리 검사 바이오마커 구축</p> <p>라. 영상의학적 검증 기법을 통한 효능 평가 방법 도출</p> <p>마. 뇌파, 사상관련 전위 검사 등을 활용한 두뇌기능 개선 효능 인체적용시험 바이오마커 구축</p>	<p>- 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사 방법 수립</p> <p>- 효과 평가 기준 및 평가방법 수립</p> <p>- 영상의학적 검증 기법을 다각도로 적용하여 효능평가를 수행할 예정임.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 기존의 인지기능 개선 바이오마커와의 새로운 차세대 바이오마커의 비교 평가를 통한 차별화 	<p>가. 보호자 또는 본인이 본 연구에 동의한 피험자를 대상으로 함</p> <p>나. 건강기능식품 투여군 40명, 대조약 투여군 40명 이상</p> <p>다. 모집방법은 모집 공고를 통해서 전원 모집함</p> <p>라. 현재 기억력 증진을 위한 타 약물 또는 식품을 복용하거나, 정신지체 및 경계성 정신지체에 해</p>	<p>- 인체적용시험 구체적 연구계획을 수립하였음</p> <p>- 전임상 효능평가를 통해서 최종 우수소재를 선정 이후 인체적용시험을 수행하기 위한 IRB 승인을 받을 예정 (현재 IRB 계획서는 작성 완료함)</p> <p>- 일년봉, 뉴그린, 마음가리 추출물 세가지 중 최적의 고기능 추출물을 활용할 예정</p>

	<p>당하는자, 치매 진단을 받은 자, 한글을 읽고 쓸 수 없는자, 인지 기능에 영향을 줄 수 있는 심각한 내과, 신경과 및 정신과 질환을 앓고 있는 자는 제외함.</p> <p>다. 평가 지표</p> <ul style="list-style-type: none"> - 인지기능검사: Rey-Kim memory test(RKMT), MoCA, SMCQ - 기분지표: BDI - P300, fMRI 등을 통해 평가함. 	<ul style="list-style-type: none"> - 평가지표는 RKMT, MoCA, SMCQ, BDI, P300, fMRI와 혈액 지표 등을 활용하여 두뇌건강관련 성장인자들의 효과도 확인예정
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 기능성소재의 두뇌건강 개선 간이인체적용시험을 통해 인체적용시험 시험법(피험자 대상군, 인원수, 섭취기간 등 설정) 설정 	<p>가. 간이인체적용시험을 위한 학술적 자료 조사 및 사연 인체적용시험 연구계획 수립</p> <ul style="list-style-type: none"> - 인지기능검사: Rey-Kim memory test(RKMT), MoCA, SMCQ - 기분지표: BDI <p>나. 인체적용시험 안전성, 일일투여량 등 검증</p> <p>다. 간이인체적용시험 결과를 통해서 평가 대상자 선정 기준 및 탈락자 선정 요인 결정</p> <p>라. 간이인체적용시험을 통해서 도출된 연구결과 기반으로 평행설계의 연속형 변수이므로 귀무가설을 통해 차이 검정, 비열등성 검정, 동등성 검정의 과정을 거쳐 평가 피험자수 산정</p> <p>마. 대조/간섭 식이가 적절하게 구성되고 측정하기 위한 조건 확립</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 인체적용시험 구체적 연구계획 수립 완료 - 전임상 효능평가를 통해서 최종 우수 소재를 선정이후 인체적용시험을 수행하기 위한 IRB 승인을 받을 예정 (현재 IRB 계획서는 작성완료함)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 사전연구로 선정된 소재의 두뇌건강 개선 기능성 인체적용시험 IRB 승인 	<p>가. ICH-GCP에 맞는 인체적용시험 프로토콜 작성</p> <p>나. 인체적용시험 계획서 작성 및 IRB 승인</p>	<ul style="list-style-type: none"> - IRB 인체적용시험 계획서상 프로토콜은 구축 완료함 - 최종 인체 적용시험 IRB 승인 신청은 최종 효능 추출물이 확정된 후 바로 수행할 예정
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 두뇌건강 개선 천연소재 (일년봉, 뉴그린 추출복합물)의 안전성 검증 	<p>가. 단회 독성 연구 수행</p> <p>나. 반복 독성 연구 수행</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 단회 독성 및 반복 독성 실험을 수행한 결과, 치사율 및 체중, 장기중량에 이상이 없음을 확인함.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 기억력 및 인 	<p>가. 두뇌건강 손상모델 구축 (두뇌</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Scopolamine을 투여한 두뇌기능 저하

	지기능 개선 기능성 효능 평가를 위한 스크리닝 시스템 구축	기능 저하 scopolamine 모델 및 허혈성 뇌졸중 동물 모델 나. 질환 동물모델의 인지기능 평가 방법 확립 다. 질환 동물모델의 뇌에서 나타나는 병리학적 변화 분석을 통한 단계별 바이오마커 발굴	모델과 5min bilateral CCAs occlusion을 통한 허혈성 뇌졸중 동물 모델을 확립함. - 질환 동물모델의 인지기능을 평가하기 위해 신경학적 행동평가방법을 확립함. - 각 질환 동물모델의 뇌에서 면역조직화학적 염색을 이용하여 병리학적 변화를 분석하여 질환별 바이오마커를 발굴함.
	▪ 두뇌건강 개선 천연소재의 효능 검증	가. 구축된 질환 동물모델에 천연소재 (일년봉, 뉴그린 추출복합물)를 투여 후 기억력 및 인지기능 개선 효능 검증 나. 구축된 질환 동물모델에 천연소재 (일년봉, 뉴그린 추출복합물)를 투여 후, 뇌에서 바이오마커의 변화 확인	- 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 100 mg/kg, 200 mg/kg 천연소재를 투여한 결과, 200 mg/kg의 농도에서 기억력 개선 효능과 신경세포 보호 효능을 나타내는 것을 확인함.
	▪ 국내 기능성 승인을 위한 천연소재의 기억력 및 인지기능 개선 관련 작용기전 규명	가. 구축된 질환 동물모델의 해마에서 내인성 신경줄기세포 변화 확인 나. 구축된 질환 동물모델의 해마에서 새로 생성되는 신경세포의 증식, 분화, 성숙 확인	- 두뇌기능 저하 scopolamine 모델에 100 mg/kg, 200 mg/kg 천연소재를 투여한 결과, 200 mg/kg의 농도에서 내인성 신경줄기세포의 증식과 분화가 유의하게 증가되는 것을 확인함.



그림 13. 2차년도 연구개발 내용 및 범위

2차년도	▪ 소재의 화학적 동등성 평가 기	가. 사전에 구축된 연구결과를 바탕으로 크로마토그래픽 결과를 바	- 뉴그린의 화학적 동등성평가 기술을 모두 확보하여 평가결과 보고함
------	--------------------	-------------------------------------	---------------------------------------

(2018)	<p>술 구축</p>	<p>탕으로 물리화학적 성질 분석</p> <p>나. 공정과정에서의 관련 불순물 및 제품 관련 불순물 확인을 통한 화학적 동등성 평가기술 확인</p> <p>다. 시제품 제작을 통해서 다양한 평가기술 등을 활용하여 정량적, 정성적으로 불순물, 유연물질의 프로파일 분석</p> <p>라. 선정 소재의 특성상 필요한 경우 특성분석에 의해 검출할 수 없는 변경 전후 제품 간의 차이 분석을 위한 안전성 시험 수행 (가속 및 가혹 시험 등)</p>	<p>- 일년봉의 화학적 동등성 평가기술을 모두 확보하여 평가결과를 보고함</p>
	<p>■ 연구개발 천연 소재인 일년봉과 뉴그린 추출복합물의 기준규격 표준화 확립 (식약처 인증 시험기관 기준규격 보고서 확보)</p>	<p>가. 시험원료의 규격 설정 및 유통기한 설정</p> <p>나. 규격화 표준화된 생산 공정 확립</p> <p>다. 유효성분 추출 극대화 공정과정에서의 지표 확인 및 표준화</p> <p>라. 용해, 추출, 분리, 정제 각 단계별 규격 일반화 과정</p>	<p>- 현재 뉴그린 추출물과 일년봉 추출물을 혼합한 제품으로 지표를 설정 완료하였음.</p> <p>- 관련 소재의 기준규격 표준물질 확보하여 표준화 진행됨.</p> <p>- 표준화에 기초한 대량생산 공정확립</p>
	<p>■ 국내 생산 작물 일년봉과 뉴그린 추출복합물의 대량 생산 공정확립</p>	<p>가. 안정적인 생산을 위한 대량생산 예비기술이 각각 적용된 다양한 파일럿 공정확립</p> <p>나. 온도, pH, 최적 추출시간, 유기용매, 유기산, 열수, 주정 추출에 따른 파일럿 생산결과 분석</p> <p>다. 각 파일럿 공정별 기준규격 확인 및 간이 효능평가 수행</p> <p>라. 대량생산을 위한 초기 추출 전 천연원료의 확보 기준 확립과 대량수매</p> <p>마. 대량생산의 추출 전 천연원료의 효능 유지를 위한 보관/관리 인프라와 기술 구축</p> <p>바. 최적의 수율이 확보되는 대량생산 공정의 확립</p>	<p>- 파일럿 공정확립</p> <p>- 생산하여 독성시험, 인체적용시험, 전임상 효능평가, 작용기전 연구 진행함.</p> <p>- 뉴그린의 생산 및 일년봉 생산을 충청도 농가 조합과 공급계약 시행함.</p>
<p>■ 개발소재의 안전성평가 보고서와 기능성 및 표준화 결과를 기반으로 미국 NDI 신청</p>	<p>. 공인 기관 시험성적서(지표성분, 유해성분) 확보</p> <p>나. 개별인정 서류 작성</p> <p>다. 개별인정 신청 (증빙 서류 확보)</p> <p>. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관</p>	<p>- 추가 연구가 완료되고 개별인정 및 NDI 서류를 작성하고자 함.</p> <p>- 뉴그린은 현재 미국과 한국에서 섭취하고 있는 자료들이 충분함</p> <p>- 뉴그린 및 추출복합물 독성시험 결과는 확보하였음.</p>	

		<p>한 자료</p> <ul style="list-style-type: none"> . 제조방법 및 그에 관한 자료 . 원료의 특성에 관한 자료 (성상, 지표성분) . 기능성분(또는 지표성분) 규격 및 시험방법에 관한 자료 . 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료, 안전성에 관한 자료 (독성평가 보고서, 논문) . 기능성 내용 및 그에 관한 자료 . 섭취량, 섭취방법, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료 . 안전성 근거자료 확보 <p>마. 한국 식약처 개별인정형 허가서 및 논문 등 과학적 근거자료 준비</p> <p>바. 영문서류 작성</p>	<p>- 섭취 근거 영문 보고서로 작성 완료함.</p>
	<p>▪ 최종 기능성 향상을 위한 일년 봉과 뉴그린 추출복합물의 공정</p>	<p>가. 상호 비특이적 반응 여부 검증</p> <p>나. 복합 제형 가능 여부 검증</p>	<p>- 일년봉과 뉴그린 추출복합물 공정</p> <p>- 일년봉 추출복합물 효능평가 완료함.</p>
	<p>▪ 개별인정 평가를 위한 준비</p>	<p>가. 지표(기능)물질 특이성 및 정량 프로파일 보고서 작성</p> <p>나. 천연물의 생산 배치별, 지역 생산 이력별 규격 가능 자료 수합</p> <p>다. 뇌건강 개선 관련 고기능성 추출물의 지표성분 분석을 통한 제품 표준화 보고서 확보</p> <p>라. 일반시험법을 통한 선정 소재의 지표에 따른 기준 및 규격 설정 보고서 확립</p> <p>마. 기원, 개발경위, 국내외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료</p> <p>바. 제조방법 및 그에 관한 자료</p> <p>사. 원료의 특성에 관한 자료 (성상, 지표성분)</p> <p>아. 기능성분(또는 지표성분) 규격 및 시험방법에 관한 자료</p> <p>자. 유해물질에 대한 규격 및 시험</p>	<p>- 보라매병원에서 개별인정을 위한 인체적용시험을 진행 중임.</p>

		<p>방법에 관한 자료</p> <p>차. 안전성에 관한 자료 (섭취근거 자료, 독성시험)</p> <p>카. 기능성 내용 및 그에 관한 자료</p> <p>타. 섭취량, 섭취방법, 섭취 시 주의 사항 및 그 설정에 관한 자료</p> <p>파. 의약품과 같거나 유사하지 않음을 확인하는 자료</p> <p>하. 가속시험을 통한 선정소재의 안정성 확보</p> <p>거. 기억력 및 인지기능 개선 관련 소재의 생산 및 제품의 안정성 확보</p>	
	<p>■ 인지기능 및 기억력 개선 인체 효능평가, 집중력, 학습력, 계산력 개선도)</p>	<p>가. 부작용을 포함한 안전성 평가 기준 및 평가방법 설정</p> <p>나. Remote, possible, Probable의 기준에 적합하지 않은 이상반응을 판단하고 관련성 없음(Unrelated)을 평가함</p> <p>다. 뇌 이미지상의 기억력 및 인지기능 개선을 포함한 두뇌건강개선 효능 검증</p> <p>라. 뇌파 통해 기억 및 작업 중에 집중력, 학습력, 계산력 등의 개선도 확인</p>	<p>- 현재 새로운 지표로서 뇌영상 지표인 MRI와 뇌파분석을 동시분석하고 있음.</p> <p>- 최근 건식 AR 인지기능검사 조건 확립 중.</p>
	<p>■ 연령별, 환자군별 인체적용시험 평가를 통한 차세대 두뇌건강 개선 소재의 효능 다각화</p>	<p>가. 어린이, 청소년, 청년, 중장년, 노년층으로 세분화 된 연령별 두뇌건강 개선 효능평가를 다각화 함.</p> <p>나. 뇌졸중, 파킨슨씨 질환, 알츠하이머씨 질환 등 두뇌관련 질환군을 대상으로 한 효능평가를 수행함.</p> <p>다. 뇌 건강에 대한 종합적인 평가를 통해서 연령별, 환자군별 두뇌건강 개선 효능을 평가하고 작용기전을 규명함</p>	<p>- 다양한 대상군으로 인체적용시험 진행 중</p>
	<p>■ 인체적용시험을 통한 인지기능 개선, 두뇌건강 저하 예방 및 개선 기전 분석</p>	<p>가. 인지기능 개선과 관련 두뇌 성장인자와 두뇌건강 관련 epigenomics 지표들을 분석함으로써 예방과 개선 효능을 다각도로 평가하고자 함</p> <p>나. 두뇌 건강 저하 예방효과 평가를 위해서 장기간의 효능평가</p>	<p>- 인체적용시험 진행중임.</p> <p>- 완료되면 baseline을 기준으로 새로운 바이오마커와 인지기능간의 연계 통계 분석을 통해 새로운 기전과 새로운 바이오마커 제시예정</p>

		<p>모델을 구축하여 6개월이상의 효능을 추적 관찰하여 다각도로 분석함</p> <p>다. 인지기능 개선과 두뇌 건강 저하 예방효과를 분석하기 위해서 microarray 분석을 통해 기전을 분석하고 인체적용시험에서 비교 분석함</p>	
<p>■ 뇌손상 및 뇌질환 전임상 효능 평가 (in vivo, in vitro)</p>	<p>가. 마음가리, 일년봉, 뉴그린 추출물의 기억력 개선 효능 비교 분석</p> <p>나. 마음가리, 일년봉, 뉴그린 추출물들의 다양한 복합 조성을 통해서 최적의 기억력개선 물질 탐색</p> <p>다. in vitro 신경줄기세포의 성장 속도 및 분화 양상 분석</p> <p>라. primary 신경줄기세포의 synapsis 양상 분석</p> <p>마. 다양한 질환모델에서 본 개발물질의 효능 비교 평가를 통해서 뇌신경보호 작용기전 규명</p>	<p>- 전임상 동물 실험을 통해서 최적의 소재 탐색 결과 일년봉 복합추출물 좋은 기억 개선 효능을 보였음.</p> <p>- 추가 줄기세포 성장 및 분화 양상 분석이 필요함.</p>	
<p>■ 연구 개발된 소재 유래 효능 추정 성분 탐색 및 기능성 평가</p>	<p>가. 본 과제를 통해서 연구 개발된 소재의 분리 정제 과정으로 통해서 효능 추정 성분 탐색</p> <p>나. 다양한 분획을 통해 효능 성분 분류</p> <p>다. 다양한 효능 성분의 기능성 평가를 통해서 효능 물질 후보 제시</p>	<p>- 인지기능 개선을 위한 신경세포 보호 작용은 ER stress 감소를 통해서 Ca 이온의 농도 변화를 억제하고 미토콘드리아의 기능을 안정적으로 유지하여 건강도를 향상시키는 것을 확인함.</p>	
<p>■ 동물 실험을 통한 유효소재의 작용기전 연구 (Neurogenesis, Synapsis, LTP 평가 등)</p>	<p>가. 동물실험을 통해 개발된 소재의 성체신경줄기세포(adult neural stem cell) 증식 활성화 효과 확인</p> <p>나. 성체신경줄기세포의 Subventricular zone 으로부터 hippocampus로의 migration 효능 분석</p> <p>다. migration 된 성체신경줄기세포의 분화 양상과 neurite elongation 확인</p> <p>라. hippocampus내 신경세포들의 synapsis 형성 속도와 양상 분석</p>	<p>- 기능성으로서 추가 성체줄기세포 증식 효능 검사를 진행하여 신경세포가 증가하는 것을 동물 실험을 통해서 확인하고 염색결과 제시함.</p>	

		마. 전환율 비교 분석을 통한 효능 검증	
	<ul style="list-style-type: none"> 장단기 독성평가 및 유전 독성 평가 연구결과를 통한 국제 수준의 안전성 평가 보고서 작성 	가. GLP 기관에서 수행된 연구수행	<ul style="list-style-type: none"> 일련봉 추출복합물을 대상으로 한 독성시험을 진행하여 무독함을 증명함.



그림 14. 3차년도 연구개발 내용 및 범위

3차년도 (2019)	<ul style="list-style-type: none"> 소재를 활용한 제품화 	<p>가. 제품개발 소재의 제형 제제 연구개발을 통한 제품화 형태 연구</p> <p>나. 개별인정 승인을 기반으로 대량 공정 활성화 및 제품 산업화</p> <p>다. 개별인정 승인을 기반으로 대량 공정 활성화 및 제품 산업화</p>	<ul style="list-style-type: none"> 두뇌건강 개선 소재 연구개발을 통한 효능 소재의 3종 이상 제품군 도출 (브레인큐(정), 브레인큐(액) 코그니젠) 국내외 건강기능식품 소재 허가서류 준비 국내외 상황에 맞는 기억력 개선 제품 특성 조사 소재의 특성을 반영할 수 있는 새로운 제품명 조사 및 상표 등록 기억력 개선 소재를 활용한 제품별 품목제조신고 기억력 소재별 전연령 대상 제품군 구성 일련봉복합추출물을 대상으로 대량생산 공정의 활성화
	<ul style="list-style-type: none"> 소재의 성과 창출을 위한 홍보 및 개선 	<p>가. 효능 소재 관련 특허/홍보/논문 발표</p> <p>나. 연령별, 환자군을 대상으로 한</p>	<ul style="list-style-type: none"> 국내 소재를 기반으로 효능의 해외 특허 출원3건 완료 국내외 식품소재 박람회 7회 이상의

		기억력 및 인지기능 개선 마케팅 홍보 활성화	소재 홍보성과 달성 - 관련 홍보 기사 4건 달성
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 최종 소재의 선정을 위한 연구 	<p>가. 오아리와 일년봉 추출복합물의 인지기능 개선 인체적용시험 효능 결과를 정리한 보고 (논문게재, 보고서 작성, 영문화)</p> <p>나. 뉴그린과 일년봉 추출복합물의 인체적용시험 종료 후 작용기전 및 효능검증</p> <p>다. 연구개발 소재를 통한 기억력 개선 제품의 성능향상 인체적용시험</p>		<ul style="list-style-type: none"> - 최종 뉴그린과 일년봉의 추출복합물이 최적의 효능 물질로 선정함. - 인체적용시험 결과 뉴그린과 일년봉의 추출복합물은 매우 높은 인지기능 개선 효능을 보임. - 기존의 연구 개발된 소재와는 차별화된 인체적용시험 결과 도출(뇌파, 뇌이미지 개선, 기존의 기억력 개선 설문에서 질환 개선 여부 확인)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 기존의 기억력 개선 소재와의 차별화 	<p>가. 차세대 두뇌건강 개선 천연소재의 차별화 효능평가 전략 구축</p> <p>나. 두뇌건강 개선 전임상 효능평가를 통한 제품 개선 연구</p>		<ul style="list-style-type: none"> - 국내 소재를 기반으로 개발된 일년봉 추출복합물은 기존의 기억력 개선 뿐만 아니라 뇌질환의 개선 설문도 개선됨. - 본 소재는 기억력 개선 뿐만 아니라 뇌건강을 모두 반영하는 결과를 확인
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 논문성과 도출 	<p>가. 연구개발 소재의 유효 추정 물질의 전임상 효능평가 및 작용기전 규명</p> <p>나. 연구개발 소재를 기반으로 효능 및 명확한 작용기전 동물 실험 연구를 논문으로 게재함</p>		<ul style="list-style-type: none"> - 전임상, 임상 연구성과를 모두 논문으로 정리 완료하여 작성 완료하여 심사 중.

2장. 연구수행 내용 및 결과

1절 연구개발의 추진 전략 및 방법

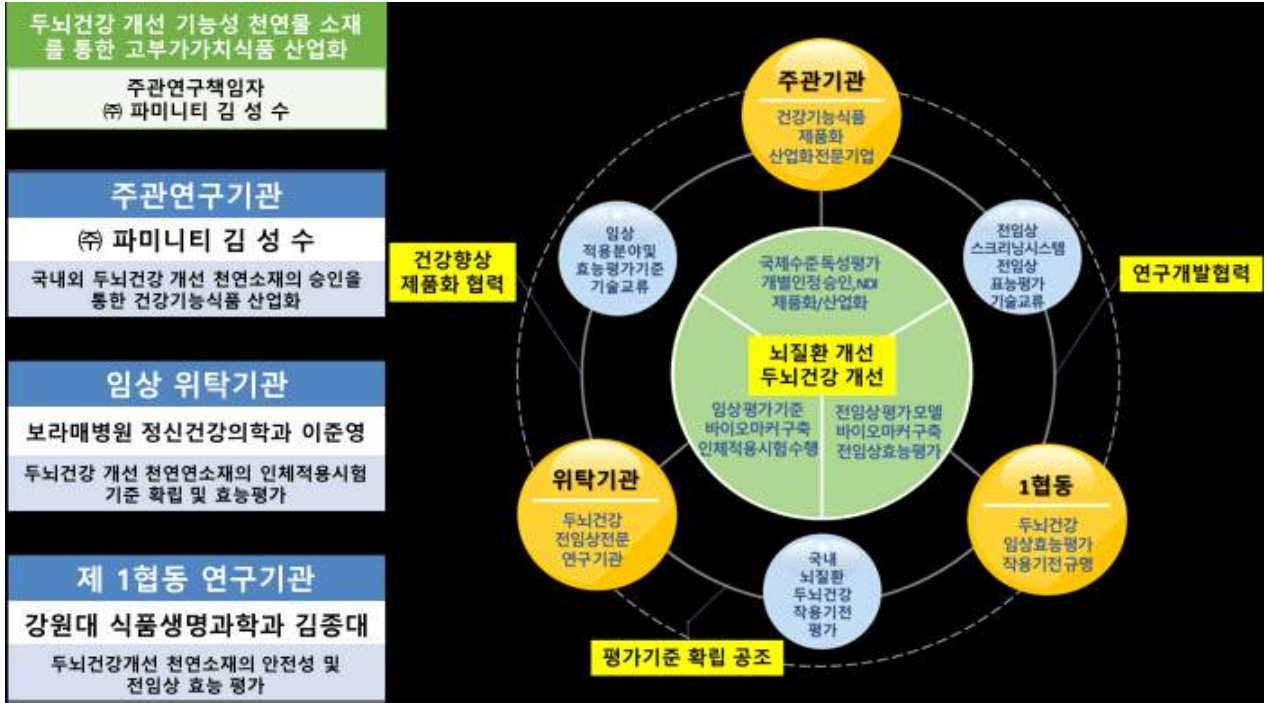


그림 15. 연구개발 추진전략 및 체계

1. 연구개발의 추진 전략 및 방법

가. 국내 최고 기술수준을 통한 차세대 두뇌건강 개선 천연 소재의 산업화

- (1) 두뇌건강 개선 건강기능식품 기능성 소재는 국내외에서 다양한 형태로 연구개발 진행되고 있지만 아직까지 시장 수요 대비 큰 성과 창출이 어려운 상황임. 이는 수요자의 요구에 맞춰 지지 못하는 등의 한계를 가지고 있었음. 이 중, 국내 최초로 본 연구팀에 의해서 연구 개발된 BF-7의 경우, 다른 소재들과는 달리 기억력 개선에 특이적인 작용기전을 규명함으로써 LTP의 형성을 촉진함을 밝힘. 반면 다른 소재들은 주로 혈행 개선을 통한 일시적 개선 효과를 보이므로 사용연령에 한계가 있고 뇌졸중 등의 뇌질환자는 섭취에 제한이 있음. 따라서 새로운 차세대 두뇌건강 개선 천연소재의 연구개발 절실함.
- (2) 국내 최초로 1세대 두뇌건강개선 건강기능식품 개발 시대를 연 본 연구팀 (주)파미니티는 뇌 질환 개선 평가 및 인지기능개선 인체적용시험 평가 등 관련 첨단 기술력을 다수 확보하고 있는 팀으로서 연구성과를 국내외 기능성, 안전성 승인과 제품화 경험과 기술을 가지고 있는 전문 연구 기업으로서 본 연구과정을 통해서 안정적인 성과를 낼 수 있는 기관임.
- (3) 이미 천연소재로부터 기억력 및 인지기능 개선 기술을 충분히 확보하고 있는 만큼 높은 관련 기술 장벽을 갖추고 있으며 뉴그린과 일년봉을 통한 두뇌건강 관련 특허를 이미 확보하고 있는 상황에서 오랜 기간 연구 투자를 통해 손상 보호 및 개선 효능을 확인하였으며 신경 줄기세포의 활성화 효과를 확인함으로써 차세대 두뇌 건강 기능성 식품소재의 개발 가능

성이 매우 높음.

- (4) 국내에서 두뇌건강과 관련된 차세대 건강기능식품의 연구개발은 기술 선도 기업으로서 새로운 연구개발 및 스크리닝 시스템을 가지고 있는 기관이 참여하는 것이 과제의 성공적인 결과 도출을 위하여 필수 요건임. 따라서 본 과제에 참여하고 있는 주관기관과 제1 협동연구기관, 임상위탁연구기관은 약 3년 동안 뇌질환 예방 및 개선 소재 개발을 위하여 다양한 연구를 수행했으며 이를 통해서 두건의 천연 소재에 대한 연구 성과를 도출하고 특허출원 등의 연구성과들을 확보하고 있음.

나. 사전 연구를 기반으로 2.9년의 연구개발 기간 안에 산업화 성과 도출 전략

- (1) 현실적으로, 2년 9개월간의 과제 수행을 통해서 소재를 탐색하고 우수소재를 선정하여 산업화까지 진행하는 것은 연구비의 수준과 기간으로 봐서 불가능한 미션임. 하지만 본 연구진은 이런 한계에도 불구하고 연구성과 달성 기간의 단축을 위하여 본 연구팀은 3년간의 사전 연구를 통하여 우수 기능성 소재 2건을 확보하고 있으므로 가장 오랜 시간이 걸리는 스크리닝 단계를 최소로 단축하고 연구성과 달성 가능성을 최고로 높일 수 있을 것임.
- (2) 우수 효능 소재의 선별 기간을 최소로 줄이고 소재의 전임상 효능평가와 임상 효능평가 단계를 전체적 연구과정에서 앞당겨 도입함으로써 가장 오랜 기간이 필요한 효능평가 기간을 최대한 확보하고 2년차 말에 개별인정신청을 완료하는 것을 목표로 연구를 진행함으로써 최종단계에서 두뇌건강 개선 우수제품의 산업화가 가능할 것이라고 예상됨.



그림 16. 산업화 및 실용화 전략

다. 사업화 및 실용화의 구체적 전략

- (1) 본 연구를 통해서 연구개발하는 소재는 그림 24에서 보여주는 것과 같이 단계적인 시장의 확대와 글로벌 시장 진출 계획을 가지고 있음.
- (2) 첫째, 식약처 개별인증과 미국 NDI를 동시에 심의 신청하여 각각 등록 절차를 통해서 전문가와 전문기관을 통해서 기능성과 안전성을 우선 인정받고 성과 홍보와 신뢰 구축을 동시에

진행하여 이후 사업화를 위한 기반을 다짐.

- (3) 둘째, 기존의 B to B 시장진입을 우선적으로 선택하여 기존에 제품화 과정에서 이미 구축하고 있는 네트워크를 활용하여 협력 유통사별 제품화를 통해 시장을 빠르고 넓게 진입하고자 함.
- (4) 셋째, 신규 유통의 확대와 온라인 홈쇼핑 진입을 통해서 점차 국내외 시장 점유율을 높이고 신뢰도와 기능성을 바탕으로 영향력을 확대하고자 함.
- (5) 넷째, 마지막으로 국내 노하우를 바탕으로 기존의 국제적 네트워크를 활용하여 국제 박람회 등 시장에 적극적으로 진출하고 이 과정에서 제품을 보다 시장친화적 제품으로 업그레이드하여 고부가가치화함.

라. 두뇌건강 개선 제품 산업화 추진 전략

- (1) 본 연구팀은 이미 사전에 개발된 BF-7을 활용한 다양한 제품 판매 경로를 이미 확보하고 있으며 업그레이드된 차세대 두뇌건강 개선 제품을 통해서 경로를 강화하고 시장을 확대할 수 있는 교두보를 이미 확보하고 있음.
- (2) 기억력 및 인지기능 개선 소재 개발과 제품화 관련 상용화 경험과 기반 노하우를 다수 확보한 건강기능식품 연구 및 산업화 전문 산업체 (주)파미니티를 주관회사로 제품화 성공 가능성을 극대화함.
- (3) (주)파미니티는 국내최초 기억력 개선 소재와 남성갱년기 소재를 과제를 통해서 개발하여 개별인정까지 받은 국내 최초를 달성한 건강기능식품 시장의 기술 선도 기업임. 차세대 제품을 개발하고 시장을 선도하기에 실제 (주)파미니티는 지속적인 시장 확대를 주도하면서 건강기능식품에 대한 신뢰도와 건강기능성을 확대함으로써 다수의 천연물을 고부가가치식품으로 개발한 경험을 가지고 있는 국내 거의 유일의 기업임.
- (4) 연구개발을 산업화까지 진행함에 있어서 (주)파미니티는 강원대학교와 서울특별시 보라매병원의 연구 노하우와 브랜드 가치를 결합시킴으로서 산업화의 신뢰도 구축과 소비자들의 인식 확대를 통해서 국내 개발 소재를 기반으로 새로운 건강기능식품 시장을 개척하고 확대하고자 함.
- (5) 기억력 및 인지기능 개선 제품은 연령별로 증상과 효과가 다른 방식으로 나타나기 때문에 연령별 맞춤 제품화 전략을 통해서 전연령을 대상으로 두뇌건강을 위주로 한 제품의 생산과 중장년층을 대상으로 뇌질환 예방 제품, 고령층을 대상으로 한 장기간 복용과 다량의 영양소와 조합하여 인지기능 개선용 제품을 제작하여 증상과 연령이 연계된 상품으로 시장에 진입. 본 소재는 실제 환자들이 섭취하고 어린이부터 전연령을 대상으로 섭취할 수 있는 제품으로 개발할 수 있음.
- (6) 차세대 기억력 및 인지기능 개선 소재들을 건강기능식품으로 고부가가치화하여 시장으로 진입함으로써 기존의 1세대 기억력 및 인지기능 개선 소재 건강기능식품 시장의 새로운 활력을 불러일으킬 것으로 예상됨.

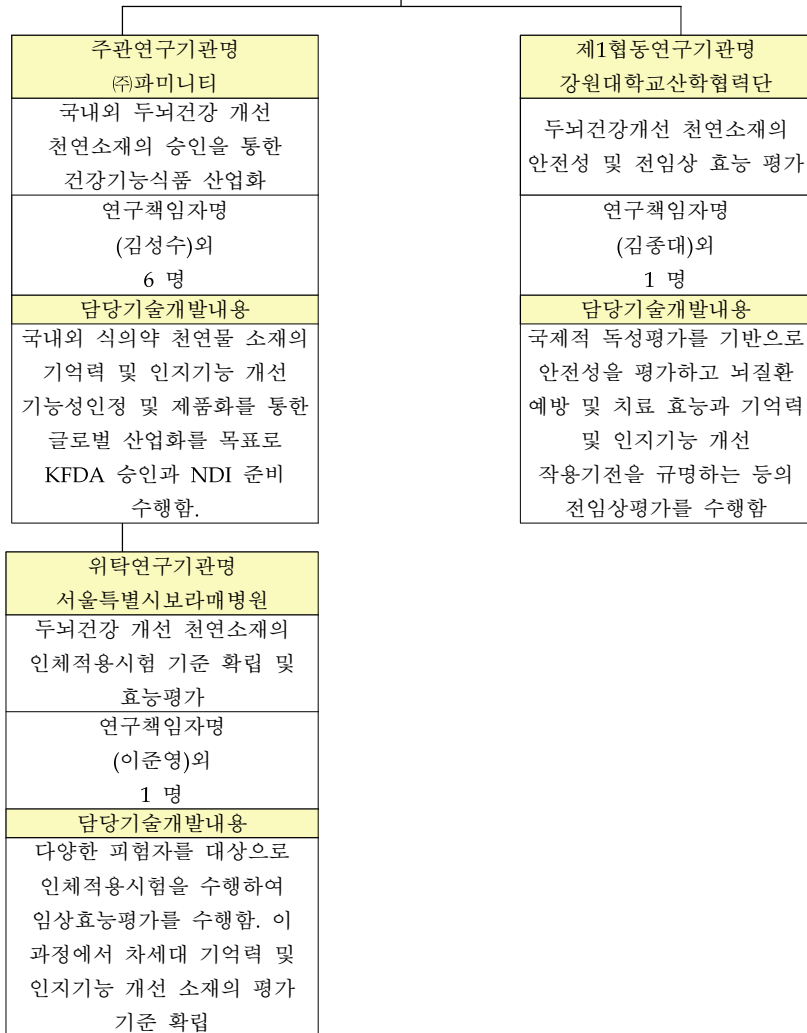
마. 기억력 및 인지기능 개선 제품의 국내외 마케팅/시장진입 전략

- (1) 본 과제를 통해서 개발된 천연 소재의 단계적 홍보 전략 수립으로 원물 단계부터 추출물의 제품까지 두뇌건강 개선 소재로서 인식시킬 수 있는 단계적 시장진입 전략 수립
- (2) 주요 일간지 및 방송매체를 대상으로 단계적 홍보 전략 수립 (2년차부터 3년차까지 원물 홍보부터 제품까지 단계별 홍보를 지속적으로 진행함)
- (3) 홍보과정에서 상품 및 제품화 기업의 인지도 상승효과를 유발하면서 포지셔닝 전략으로서 소비자의 선호 제품개발에 집중하고 이를 지속적으로 확인하기 위하여 자체 제품 선호도 조사와 인식도 조사 등을 통해서 업그레이드 제품화에 집중함.
- (4) 국제화를 위하여 미국, 일본, 중국, 유럽 등의 시장을 목표로 각 나라별 특허 진입과 기능성 승인절차를 수행하고 국제화 기준에 적합한 기준규격과 안전성 평가, 기능성 평가를 수행함.
- (5) 본 연구 성과물은 학습의 부담이 많은 대학생, 수험생, 학생들이 오남용하고 있는 에너지드링크나 각성제를 대치하고 건강한 몸과 마음을 가질 수 있는 기억·학습력 개선 및 다양한 영양 성분을 제공하는 제품임. 따라서 초·중·고교생 및 대학생 수험생들의 수요를 충족할 수 있도록 판로를 확보하고자 유명 학원 및 대학 행사 지원 마케팅과 학습 관련 동아리 및 소모임 지원 사업을 통해 마케팅을 순차적으로 진행할 예정임.
- (6) 초·중·고교생 및 대학생 고시생과 수험생들을 대상으로 대표 연관단체의 특판 등으로도 구성해 제품을 경험하게 하고 그 효능이 입소문 등을 통해 구전되고 마케팅이 확대되도록 함. 특히 노량진 등 다양한 고시학원 지역에 판촉 마케팅을 지속적으로 수행하여 인식을 넓힘. 이와 더불어 본 연구성과를 학습 관련 신문, 잡지, 인터넷 홈페이지 및 다양한 인터넷 방송 등의 지면을 통해 홍보함과 동시에 각종 박람회 등에 출품하여 홍보함.
- (7) 현재 건강기능식품의 초기 구매 시 가장 중요한 고려사항으로 제시되고 있는 것은 신뢰도 높은 브랜드 이미지와 지인이나 주위 사람들의 소개로 조사되고 있음. 따라서 국가 개발 소재이자 오랜 기간 기억력 개선 소재로서 연구 개발된 소재를 활용한 다양한 형태의 제품을 개발하고 초·중·고교생 및 대학생 수험생을 대상으로 제품을 판촉행사와 파워블로거 활용, 본 소재 섭취 후, 성적 향상 장학금 지급 행사 등을 수행하여 적극적 추천 토대 마련.
- (8) 학습력 개선 건강기능식품의 실구매자인 초·중·고교생 및 대학생 수험생 자녀를 둔 부모님은 실제 제품의 가격보다는 기능성과 안전성이 확보된 우수 품질의 제품을 선택하는 경향을 보이며 특히 이런 제품들의 선택에 있어서 입소문 마케팅 (바이럴 마케팅)이 가장 큰 영향을 주는 것으로 알려진 만큼 학부모 파워 블로거를 통한 제품 홍보와 최초 구매 지원 사업을 수행하고자 함.
- (9) 실제 두뇌건강 개선 제품의 상품화 시 타겟 구매자인 고령자는 기존의 시장 조사를 통해 분석된 결과를 바탕으로, 이미 많은 영양제와 다량의 약을 복용하고 있는 경우가 많음. 따라서 다른 약물들과의 영향이 없고 안전하면서 여러 가지 영양성분들 (기존에 섭취하고 있는 제품들을 아우를 수 있는)을 포함하는 복합 두뇌, 항노화 건강기능식품으로 특성화하여 제품화 하고 마케팅하고자 함.

2절 연구개발 추진체계

연구개발과제		총 참여 연구원
과제명	차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화	주관연구책임자 (김성수)외 총 9명

기관별 참여 현황		
구 분	연구기관수	참여연구원수
중소기업	1	7
대 학	1	2
기 타 (종합병원)	1	1



연구개발 기관별 구성 및 추진체계

3절 연차별 연구개발 추진 일정

1												
련 번호	연구내용	월별 추진 일정								연구 개발비 (단위: 천원)	책임자 (소속 기관)	
		5	6	7	8	9	10	11	12			
1	기능성 농산물인 일년봉과 뉴그린 추출 효율 증대를 위한 추출법 최적화										30,000	김성수 ((주)파미니 티)
2	최적의 추출법 개발을 기반으로 효능 강화 추출물 제조 및 평가										30,000	김성수 ((주)파미니 티)
3	농산물 활용 기능성소재의 대량 생산 공정 개발										20,000	김성수 ((주)파미니 티)
4	농산물 활용 기능성소재의 성분 프로파일링 및 표준화를 위한 분석법 검증										50,000	김성수 ((주)파미니 티)
5	국내외 기능성식품 인증을 위한 기능성소재의 단기독성 안전성 검증										60,000	김성수 ((주)파미니 티)
6	인체적용시험용 시제품 제작										60,000	김성수 ((주)파미니 티)
7	뇌졸중 예방 및 치매 개선 기능성소재 탐색을 위한 스크리닝 시스템 구축										20,000	김종대 (강원대학교)
8	두뇌건강 개선 기능성 분석 및 효능평가를 위한 단계별 바이오마커 발굴 (전임상, 임상)										30,000	김종대 (강원대학교)
9	다양한 뇌질환 및 두뇌기능 저하 관련 질환 동물 모델 구축										20,000	김종대 (강원대학교)
10	국내 기능성 승인을 위한 두뇌건강 개선 관련 작용기전 평가										30,000	김종대 (강원대학교)
11	농산물 활용 부가가치제고 기능성소재의 두뇌건강 개선 효능평가를 위한 인체적용시험 바이오마커 구축										10,000	이준영 (서울특별시 보라매병원)
12	기능성소재의 두뇌건강 개선 간이인체적용시험을 통해 인체적용시험 시험법(피험자 대상군, 인원수, 섭취기간 등 설정) 설정										30,000	이준영 (서울특별시 보라매병원)

13	선정된 소재의 두뇌 건강 개선 기능성 인체적용시험 IRB 승인																			5,000	이준영 (서울특별시 보라매병원)
14	인체적용시험에 적합한 연구 대상자 모집																			5,000	이준영 (서울특별시 보라매병원)
2차년도																					
1	소재의 화학적 동등성 평가 기술 구축																				김성수((주)파미니티)
2	연구개발 천연 소재인 일년봉복합추출물의 기준규격 표준화 확립																				김성수((주)파미니티)
3	국내 생산 작물 일년봉복합추출물의 대량 생산 공정 확립																				김성수((주)파미니티)
4	개발소재의 안전성평가 보고서와 기능성 및 표준화 결과를 기반으로 미국 NDI 신청 준비																				김성수((주)파미니티)
5	최종 기능성 향상을 위한 일년봉복합추출물의 배합비 결정																				김성수((주)파미니티)
6	개별인정 평가를 위한 보고서 작성																				김성수((주)파미니티)
7	인지기능 및 기억력 개선 인체효능평가 (fMRI, P300, 집중력, 학습력, 계산력 개선도)																				이준영(서울대보라매병원)
8	연령별, 환자군별 인체적용시험 평가를 통한 차세대 두뇌건강 개선 소재의 효능 다각화																				이준영(서울대보라매병원)
9	인체적용시험을 통한 인지기능 개선, 두뇌건강 저하 예방 및 개선 기전 분석																				이준영(서울대보라매병원)

10	및 뇌질환 전임상 효능 평가 (in vivo, in vitro)																	김중대(강원대학 교산학협 력단)
11	연구 개발된 소재 유래 효능 추정 성분 탐색 및 기능성 평가																	김중대(강원대학 교산학협 력단)
12	동물 실험을 통한 유효소재의 작용기전 연구 (Neurogenesis, Synapsis, LTP 평가 등)																	김중대(강원대학 교산학협 력단)
13	장단기 독성 평가 및 유전 독성 평가 연구 결과를 통한 국제 수준의 안전성 평가 보고서 작성 (GLP 기관에서 수행된 연구 결과를 바탕으로)																	김중대(강원대학 교산학협 력단)
3차년도																		
1	연구개발 소재의 제형제제 연구 개발을 통한 제품화 형태 연구																	김성수((주)파미 니티)
2	두뇌건강 개선 소재 연구개발을 통한 효능 소재의 3종 이상 제품군 도출																	김성수((주)파미 니티)
3	개별인정 승인을 기반으로 대량공정 활성화 및 제품 산업화																	김성수((주)파미 니티)
4	연구개발 소재의 마케팅 설계 및 글로벌 산업화																	김성수((주)파미 니티)
5	효능 소재 관련 특허/홍보/논문 발표																	김성수((주)파미 니티)
6	연령별, 환자군을 대상으로 한 기억력 및 인지기능 개선 마케팅 홍보 활성화																	이준영(서울대보 라매병원)

7	소재를 통한 기억력 개선 제품의 성능향상 인체적용시험																		이준영(서울대보라매병원)
8	연구개발 소재 산업화 홍보 마케팅을 위한 추가 인체적용시험																		이준영(서울대보라매병원)
9	차세대 두뇌건강 개선 천연소재의 차별화 효능평가 전략 구축																		이준영(서울대보라매병원)
10	두뇌건강 개선 전임상 효능 평가를 통한 제품 개선 연구																		김종대(강원대학교산학협력단)
11	우수 성과 발표 및 홍보																		김종대(강원대학교산학협력단)
12	연구개발소재의 유효 추정 물질의 전임상 효능평가 및 작용기전 규명																		김종대(강원대학교산학협력단)

4절 연구개발성과

1. 특허성과

No	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국 명	출원			등록			기여율
			출원인	출원일	출원번호	등록인	등록일	등록번호	
1	으아리 추출물을 유효 성분으로 포함하는 인지 기능 개선용 조성물	대한민국	(주)파미니티	2018. 11. 27	10-2018-0148752				100%
2	COMPOSITION FOR IMPROVING COGNITIVE FUNCTION INCLUDING CLEMATIS TERNIFLORA VAR. MANDSHURICA EXTRACT AS ACTIVE INGREDIENT	일본	(주)파미니티	2019.11. 19	2019-208528				80%

3	COMPOSITION FOR IMPROVING COGNITIVE FUNCTION INCLUDING CLEMATIS TERNIFLORA VAR. MANDSHURICA EXTRACT AS ACTIVE INGREDIENT	유럽	(주)파미 니티	2019.11. 19	19 21 0222.6				80%
4	COMPOSITION FOR IMPROVING COGNITIVE FUNCTION INCLUDING CLEMATIS TERNIFLORA VAR. MANDSHURICA EXTRACT AS ACTIVE INGREDIENT	PCT	(주)파미 니티	2019.11. 14	PCT/KR201 9/015905				80%
5	실크 펩타이드 및 천연추출물을 포함하는 인지기능 개선용 조성물	대한민국	(주)파미 니티	2018.12. 07	10-2018-01 57371				100%
6	천연물 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 허혈성 뇌혈관 질환 예방용 조성물	대한민국	(주)파미 니티 강원대 학교 산학협 력단	2019.11. 27	10-2019-01 54699				100%

2. 해외 성과 홍보

가. 국내의 논문 게재

No	논문명 (건별 각각 기재)	국내외구 분	학술지명	권(호); 페이지	SCI구분	Impact Factor	기여율
1	Glehnia littoralis Extract Promotes Neurogenesis in the Hippocampal Dentate Gyrus of the Adult Mouse through Increasing Expressions of Brain-Derived Neurotrophic	국외	Chinese medical journal	131(6)	SCIE	1.555	100%

	Factor and Tropomyosin-Related Kinase B						
2	Intermittent fasting increases SOD2 and catalase immunoreactivities in the hippocampus but does not protect from neuronal death following transient ischemia in gerbils	국외	Molecular Medicine Reports	18	SCI	1.922	100%
3	YES-10, A Combination of Extracts from Clematis mandshurica RUPR. and Erigeron annuus (L.) PERS., Prevents Ischemic Brain Injury in A Gerbil Model of Transient Forebrain Ischemia.	국외	Plants	9(2)	SCI	2.632	100%

나. 국내 및 국제학술회의 발표

No	발표제목 (건별 각각 기재)	국내외구 분 및 개최장소	학술회의명	인쇄물명	발표일	발표자	기여율
1	Pre-treated chrysanthemum indicum linne extract protects pyramidal neurons from transient cerebral ischemia via increasing antioxidants in the gerbil	국내 강원도 원주 한솔오크 밸리 빌리지센터	2018 한국실험동물학회 동계심포지엄	2018 한국실험동물학회 동계심포지엄	2018. 01. 24.	김인혜 등	100%
2	Genotoxicity assessment of a mixture of Cirsium japonicum var. Maackii (Maxim.) Matsum. (Korean milk thistle) and Thymus vulgaris L. extract	국내 ICC JEJU	KSBMB International Conference 2019	KSBMB International Conference 2019 Program Book	2019. 06. 04	김인혜 등	100%
3	Safety evaluation of oral a mixture of Cirsium japonicum var. Maackii (Maxim.) Matsum. (Korean milk thistle) and Thymus vulgaris L. extract in rats and dogs	국내 전북대학교 의과대학 및 간호대학	제27회 기초의학 학술대회	제27회 기초의학 학술대회	2019. 06.28	김인혜 등	100%

다. 국내외 박람회 성과 홍보

No	참여품목 (건별 각각 기재)	행사유형	행사명칭	국내외구분 및 개최장소	행사일자	주관기관	기여율
1	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	Tokyo Health Industry Show 2018	국외 일본 동경 빅사이트	2018. 01. 31~ 2018. 02. 02	UBM	100%
2	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	2018 BIO KOREA	국내 서울 코엑스	2018. 05. 09~ 2018. 05. 11	한국보건산업진흥원	100%

3	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	Vitafoods Europe 2018	국외 스위스 제네바	2018. 05. 15~ 2018. 05. 17	GLOBAL HEALTH & NUTRITION NETWORK	100%
4	천연인지기능개선제 외 7종	전시회	2018 대한민국 소비자 수출대전	국내 서울 코엑스	2018. 06. 04~ 2018. 06. 05	KOTRA 유통전자상 거래팀	100%
5	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	2018 농생명기술 산업대전	국내 서울 코엑스	2018. 06. 08~ 2018. 06. 10	농업기술실 용화재단	100%
6	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	2018 CPHI KOREA	국내 서울 코엑스	2018. 06. 08~ 2018. 06. 10	UBM	100%
7	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	2018 글로벌 비즈니스 소싱페어	국내 일산 킨텍스	2018. 08. 30~ 2018. 08. 31	중소기업진 흥공단	100%
8	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	Supply Side West 2018	국외 미국 라스베가스	2018. 11. 08~ 2018. 11. 09	KSM-66 Ashwagandh a	100%
9	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	Vitafoods	국외 스위스 제네바	2019. 05. 07~ 2019. 05. 09	IIR Exhibitions Ltd	100%
10	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	대한민국 소비재 수출대전	국내 서울 코엑스	2019. 06. 03~ 2019. 06. 04	산업통장자 원부	100%
11	천연인지기능개선제 외 7종	전시회	Cphi KOREA	국내 서울 코엑스	2019. 08. 21~ 2019. 08. 23	Informa Markets	100%
12	천연인지기능개선제 외 7종	제품설명 회	G-TRADE GBC 수출상담회	국내 고양 엠블호텔 2층 그랜드볼룸	2019. 09. 05~ 2019. 09. 05	경기도경제 과학진흥원	100%
13	천연인지기능개선제 외 7종	전시회	Supply side west 2019	국외 미국 라스베가스	2019. 10. 15~ 2019. 10. 16	Virgo Publishing	100%
14	천연인지기능개선제 외 7종	제품설명 회	G-TRADE 헬스케어 수출상담회	국내 수원 노보텔 2층 샴페인홀	2019. 10. 16~ 2019. 10. 16	경기도경제 과학진흥원	100%
15	천연인지기능개선제 외 7종	전시회	2019 한국식품영 양과학회	국내 제주 국제 ICC	2019. 10. 23~ 2019. 10. 23	사단법인한 국식품영양 과학회	100%
16	천연인지기능개선제 외 7종	박람회	G-FAIR KOREA	국내 일산 킨텍스	2019. 10. 31~ 2019. 11. 03	경기도경제 과학진흥원	100%
17	천연인지기능개선제 외 7종	전시회	G-FAIR 호치민	국외 베트남 호치민	2019. 11. 27~ 2019. 11. 28	경기도경제 과학진흥원	100%

4. 홍보실적

No	홍보제목 (건별 각각 기재)	홍보유형	국내외구분 및 매체명	홍보일	기여율
1	'바이오 코리아 2018' 헬스케어 산업 미래 제시	Internet/ PC통신	국내 식품음료신문	2018. 05. 09	100%
2	파미니티, 헬스케어 연구성과 전지	Internet/ PC통신	국내 Yakup	2018. 07. 16	100%
3	건강식품 활용 천연물 안전성 평가로 상용화 지원	Internet/ PC통신	국내 헤럴드경제	2019. 10. 09	100%
4	김성수 파미니티 대표, 한미친선교류 발전 표창장 수상	Internet/ PC통신	국내 NBN내외뉴스 통신	2019. 10. 11	100%
5	파미니티, 바이오메디컬 분야 수출유공자 표창 수상	Internet/ PC통신	국내 Yakup	2019. 12. 12	100%

마. 수상실적

No	수상(포상)명	수상(포상)내용	수여기관	수여일자	기여율
1	표창장	바이오메디컬 분야 수출유공자 표창장	경기도	2019. 12. 10	100%

3. 산업화 성과

가. 개발 기술이전 실적

No	기술이전 유형	기술실시계약명	기술실시 대상기관	기술실시 발생일자	기술료 (당해연도 발생액)	누적 징수현황
1	직접실시	'으아리 추출물을 유효 성분으로 포함하는 인지 기능 개선용' 특허권 실시	(주)파미니 티	2020.02.10	6,664,000	6,664,000

나. 시제품 개발 성과

No	시제품명	사업화명	사업화형태	사업화 여부	제품용도	시제품 사진	기여율
1	브레인큐 (액)	유효 성분을 함유하는 제품 생산	기술보유자의 직접사업화_ 기존업체-상 품화	사업화 예정	혼합음료		100

							
2	브레인큐	뉴그린 등 추출복합물을 활용한 해독용 일반식품 개발	기술보유자의 직접사업화_ 기존업체-상품화	사업화 예정	기타가공품		100
3	코그니젠	뉴그린 등 추출복합물을 활용한 해독용 일반식품 개발	기술보유자의 직접사업화_ 기존업체-상품화	사업화 예정	기타가공품		100

다. 상표 및 성과 등록

No	발명의 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원			등록			기여율
			출원인	출원일	출원번호	등록인	등록일	등록번호	
1	Synopep	-	(주)파미니티	2017. 09. 03	제 40-2017-0111591	(주)파미니티	2018. 09. 17	제 40-1397894	100%

라. 인력 양성 및 고용 창출

No	분류	기준 년도	현황											
			학위별				성별		지역별					
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타	
1	인력양성 김성수	2018	0				0		0					
2	인력양성 김현정	2018		0				0						0
3	고용창출 이나리	2018				0		0	0					
4	고용창출 이지원	2018				0		0	0					
5	고용창출 박서영	2018				0		0	0					

6	고용창출 김상우	2019				○	○		○				
7	고용창출 오지연	2019				○		○	○				
8	고용창출 홍수아	2019				○		○	○				
9	고용창출 김효진	2019				○	○		○				
10	고용창출 윤석동	2019				○	○		○				

마. 교육 및 컨설팅

No	프로그램명	프로그램 내용	교육기관	교육 개최회수	총 교육시간	총 교육인원
1	제약산업 글로벌 진출 실무형 전문 정보 제공을 위한 사례 중심 신약개발 PM 양성과정	제약산업 글로벌 진출 실무형 전문 정보 제공을 위한 사례 중심 신약개발 PM 양성과정	한국보건산업 진흥원	1회	23시간	1명

4. 기술요약 정보

- 가. SCI 논문 2편 게재 비SCI 1편 게재, 지식재산권 특허 6건 출원, 기술이전 1건, 상표등록 1건, 인체적용시험용 시제품 제작 3건, 학술대회 발표 3건, 인력양성 2명, 고용창출 8명, 홍보 및 전시 22건, 수상실적 1건, 교육 프로그램 수행 1건을 성과로 이뤄냄.
- 나. 기억력 및 인지기능 개선 효능과 뇌질환 동물모델에서 신경세포 보호 효능이 우수한 천연물 추출복합물 개발
- 다. 두뇌건강 개선 효능 천연물 추출복합물에 대한 각각의 유효성분 발굴
- 라. 두뇌건강 개선 효능 천연물 추출복합물의 전임상시험 효능 및 작용기전 규명 (신경세포 건강도 증진, 신경세포 보호 효능, 허혈성 뇌졸중 동물모델 신경세포 보호 효능, Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델 인지기능 개선 효능)
- 마. 기억력 및 인지기능 개선 효능평가를 위한 인체적용시험용 시제품 제작
- 바. 두뇌건강 개선 효능 천연물 추출복합물의 인체적용시험 효능검증 완료 (SMCQ검사, ADAS-인지검사)

5절 연구 결과

1. 국내외 천연물 소재들을 통한 두뇌건강 개선 유효평가

본 연구를 수행하기 위해서 연구진은 여러 가지 천연물 소재 추출물을 확보하고 두뇌건강 개선 유효성 탐색하여 안전성과 유효성이 확보된 3종의 국내자생식물을 확보하였다. 이들의 최적화된 조성을 위해 시너지 효과를 확인하고 최상의 복합물을 확인하였다.

2. 천연물 소재 일년봉등의 추출법 확립

(가) 본 연구에서 사용된 일년봉 및 뉴그린은 계약재배 표준화된 건물을 구입하여 추출하는데 사용하였음. 환류 냉각장치를 이용하여서 가열추출 하였고, 반복하여 추출된 용액은 여과지로 여과한 후 여과용액은 회전식 감압농축기로 감압농축 하였음. 그 후 농축된 용액을 3일간 동결건조기를 이용하여 동결건조하여 추출물 분말을 확보하였음.

(나) 대량 생산 공정은 이에 기반하여 추가 공정화하여 구축 완료하였음.

3. 천연물 소재 유래 추출물들의 HPLC 물성 분석을 통한 가능성 지표 분석

가. 분석결과

(1) Acacetin 분석 검토 결과

추출물 내 Acacetin 분석 결과

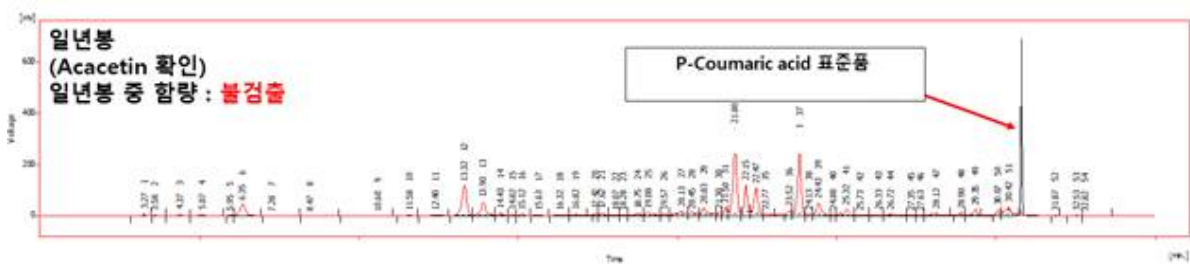


그림 17. 추출물 내 Acacetin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Acacetin 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물의 단독 분석 그래프(적색)에서 Acacetin 동일 피크를 확인할 수 없었으므로 불검출되었음.

(2) Apigenin 분석 검토 결과

추출물 내 Apigenin 분석 결과

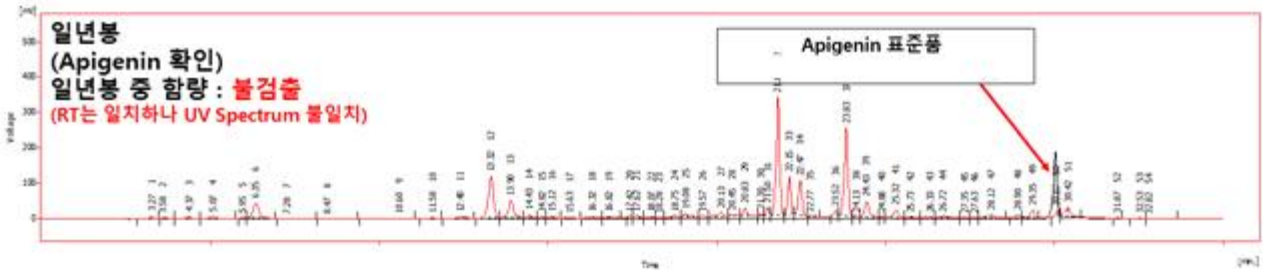


그림 18. 추출물 내 Apigenin 분석 결과

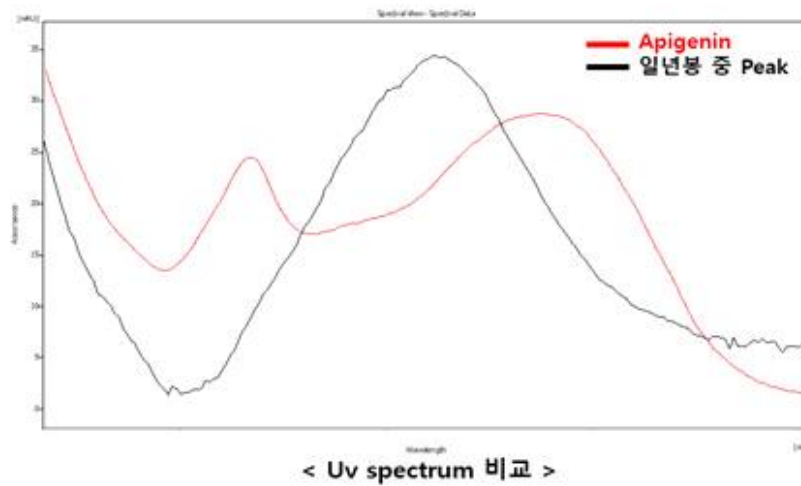


그림 19. 추출물 내 Apigenin peak와 Apigenin 표준품의 UV spectrum 비교 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Apigenin 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 RT가 동일한 피크를 확인할 수 있었으나, UV spectrum 분석 비교 결과 패턴이 일치하지 않으므로 Apigenin이 아닌 것으로 확인됨. 따라서 불검출됨.

(3) Luteolin 분석 검토 결과

추출물 내 Luteolin 분석 결과

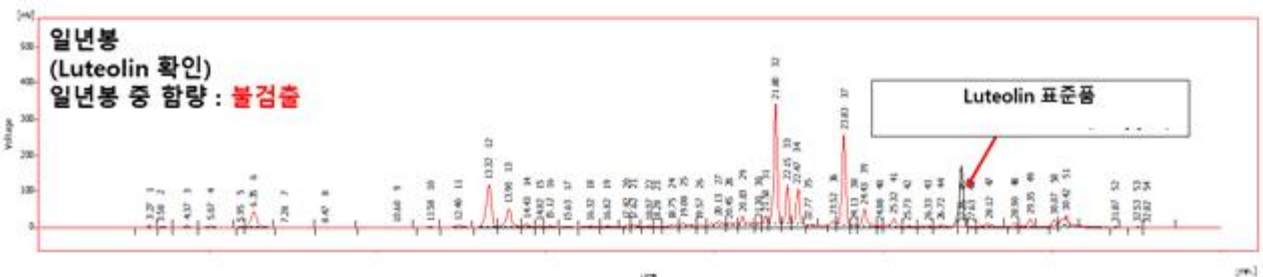


그림 20. 추출물 내 Luteolin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Luteolin 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Luteolin 동일 피크를 확인할 수 없었으므로 불검출되었음.

(4) Quercetin 분석 검토 결과

추출물 내 Quercetin 분석 결과

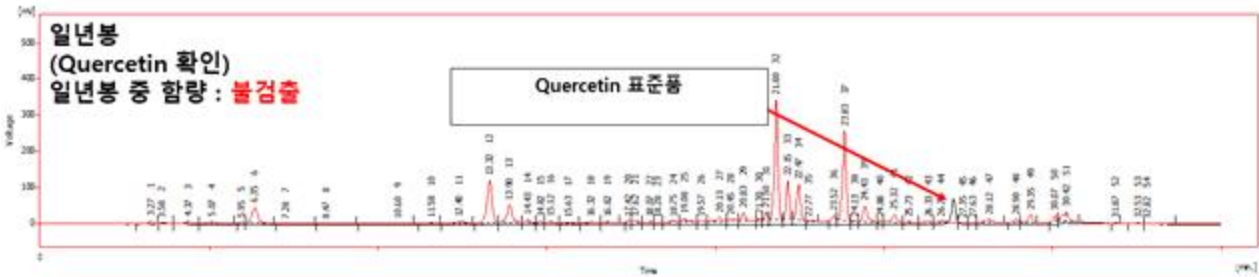


그림 21. 추출물 내 Quercetin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Quercetin 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Quercetin 동일 피크를 확인할 수 없었으므로 불검출되었음.

(5) Rosmarinic acid 분석 검토 결과

추출물 내 Rosmarinic acid 분석 결과

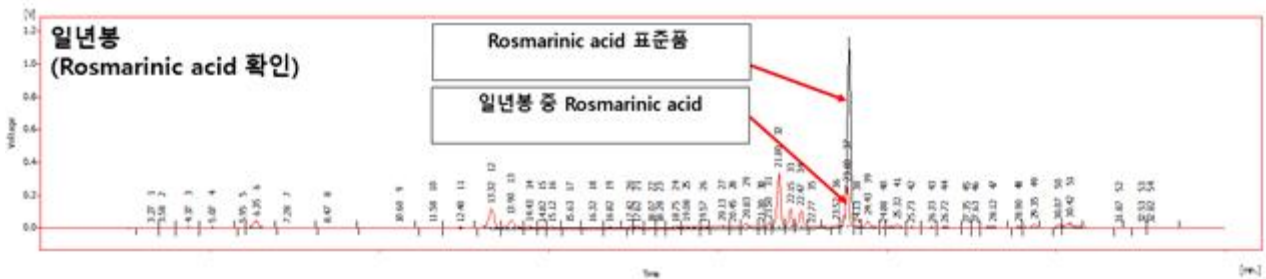


그림 22. 추출물 내 Rosmarinic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Rosmarinic acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Rosmarinic acid 동일 피크를 확인할 수 있었음. 이를 정량화한 결과 추출물은 Rosmarinic acid를 함유하고 있는 결과를 나타냄.

(6) Caffeic acid 분석 검토 결과

추출물 내 Caffeic acid 분석 결과

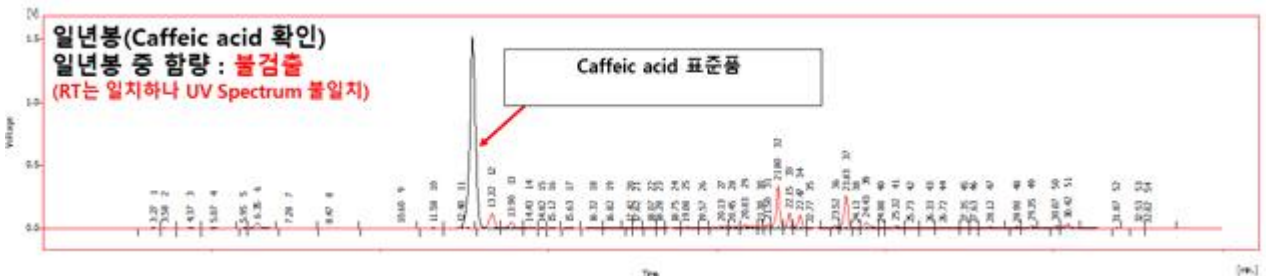
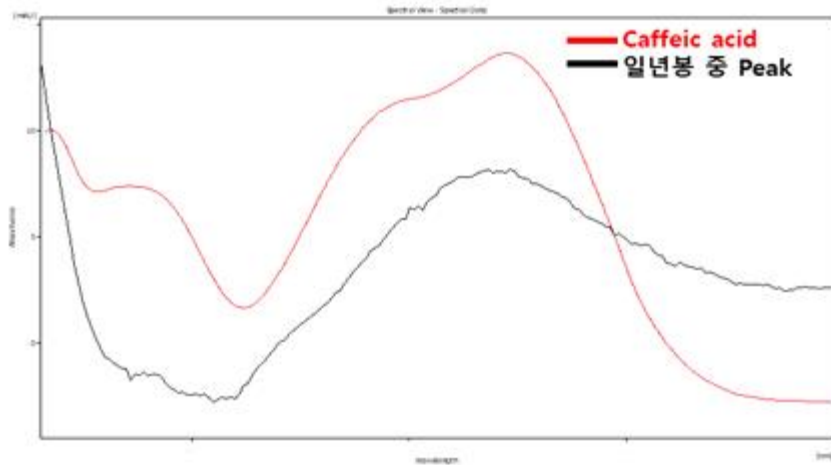


그림 23. 추출물 내 Caffeic acid 분석 결과



< Uv spectrum 비교 >

그림 24. 추출물 내 Caffeic acid와 Caffeic acid 표준품의 UV spectrum 비교 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Caffeic acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 RT가 동일한 피크를 확인할 수 있었으나, UV spectrum 분석 비교 결과 패턴이 일치하지 않으므로 Caffeic acid가 아닌 것으로 확인됨. 따라서 불검출되었음.

표 4. 지표물질 후보군들의 검토내용 요약

Compound 명	분석방식	비고
1 Acacetin 등	HPLC, HPLC ms/ms, Q-TOF, UV 등으로 분석시행	

나. 분석결과

(1) Kaempferol 분석 검토 결과

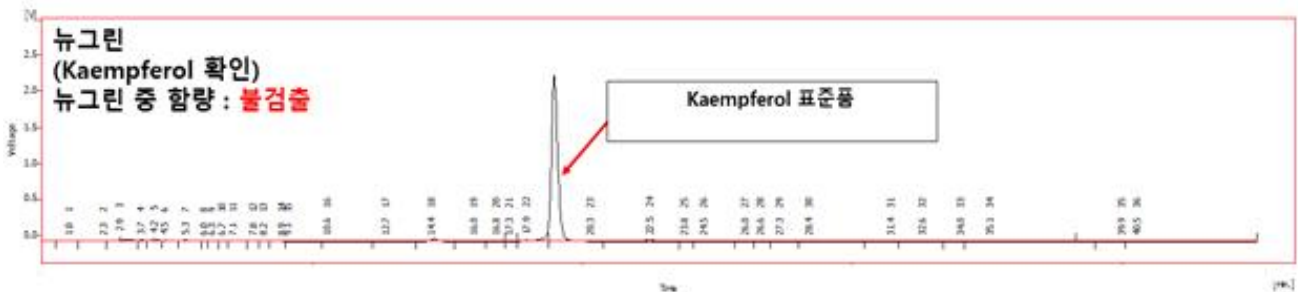


그림 25. 추출물 내 Kaempferol 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Kaempferol 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Kaempferol 동일 피크를 확인할 수 없었으므로 불검출되

있음.

(2) p-coumaric acid 분석 검토 결과

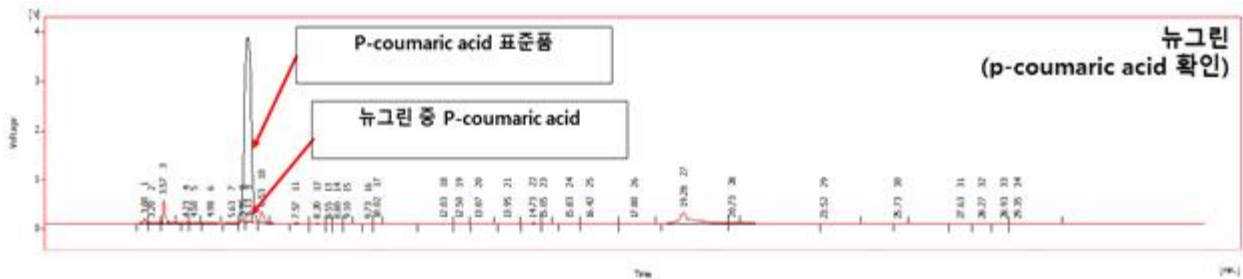


그림 26. 추출물 내 p-coumaric acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 p-coumaric acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 p-coumaric acid 동일 피크를 확인할 수 있었고, 이를 정량화한 결과 추출물은 p-coumaric acid를 함유하고 있었음.

(3) Ferulic acid 분석 검토 결과

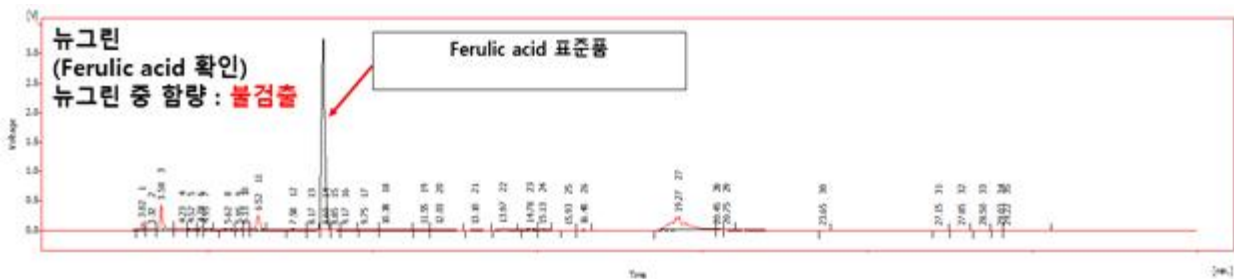


그림 27. 추출물 내 Ferulic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Ferulic acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Ferulic acid 동일 피크를 확인할 수 없었으므로 불검출되었음.

(4) Chlorogenic acid 분석 검토 결과

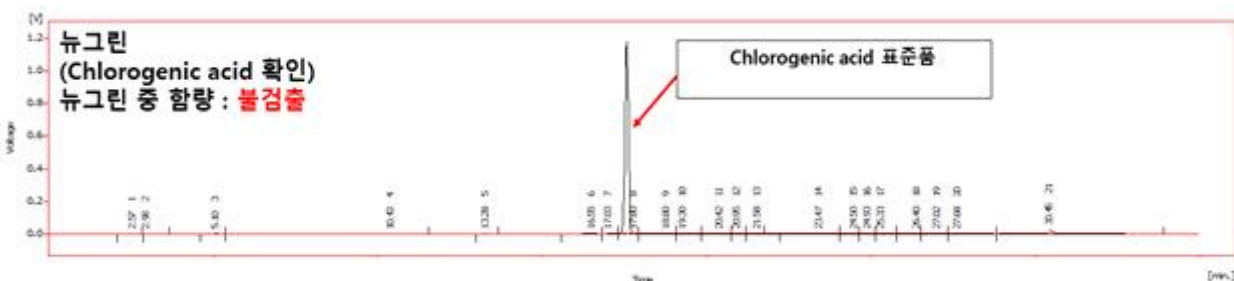


그림 28. 추출물 내 Chlorogenic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Chlorogenic acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Chlorogenic acid 동일 피크를 확인할 수 없었으므로

불검출되었음.

(5) Sinapic acid 분석 검토 결과

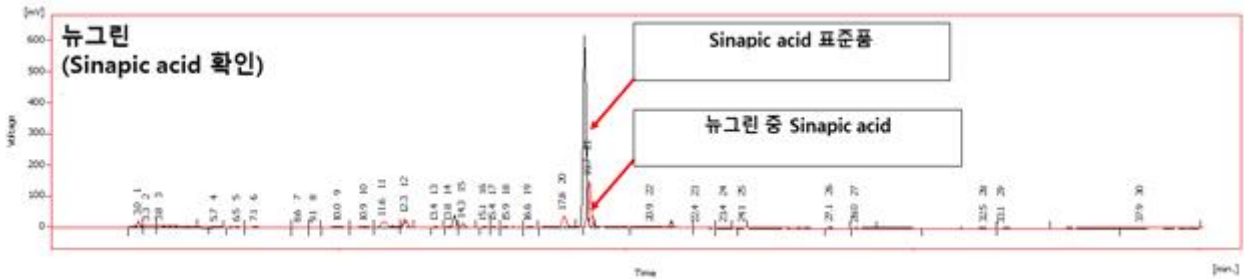


그림 29. 추출물 내 Sinapic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 Sinapic acid 표준품 분석 그래프(흑색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(적색)에서 Sinapic acid 동일 피크를 확인할 수 있었고, 이를 정량화한 결과 추출물은 Sinapic acid를 함유하고 있었음.

표 5. 뉴그린 지표물질 후보군들의 검토내용 요약표

Compound 명	분석방식	비고
1 Kaempferol 등	HPLC, HPLC ms/ms, Q-tof, UV 등으로 분석시행	

다. 일년봉등의 화학적 동등성 평가 기술 확립 및 기준규격 결과

(1) Acacetin 검토 실험 결과

추출물 내 acacetin 분석 결과

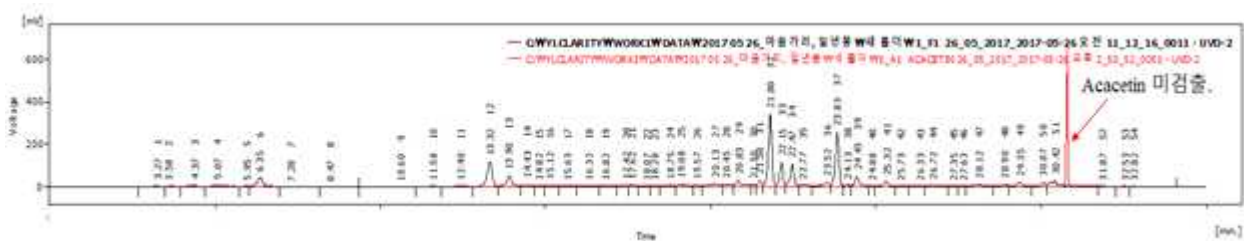


그림 30. 추출물 내 acacetin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과는 acacetin 단독 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 acacetin 피크를 발견할 수 없었음.

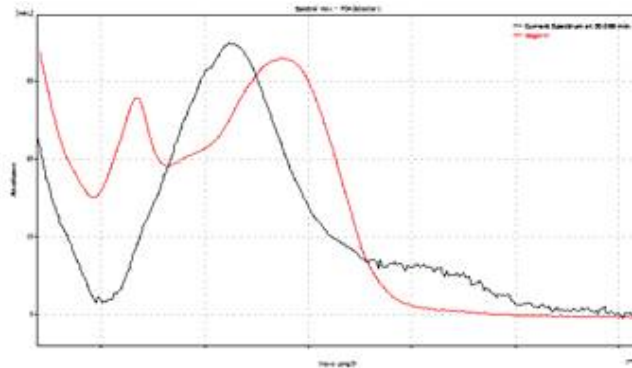


그림 31. 추출물 acacatin peak 확인

- 추출물 중 검출된 peak가 표준물질인 acacatin과의 동일여부를 확인하기 위하여 spectrum을 확인하였다. 그 결과 다른 양상의 spectrum이 나타났다.

(2) Apigenin 검토 실험 결과

추출물 내 apigenin 분석 결과

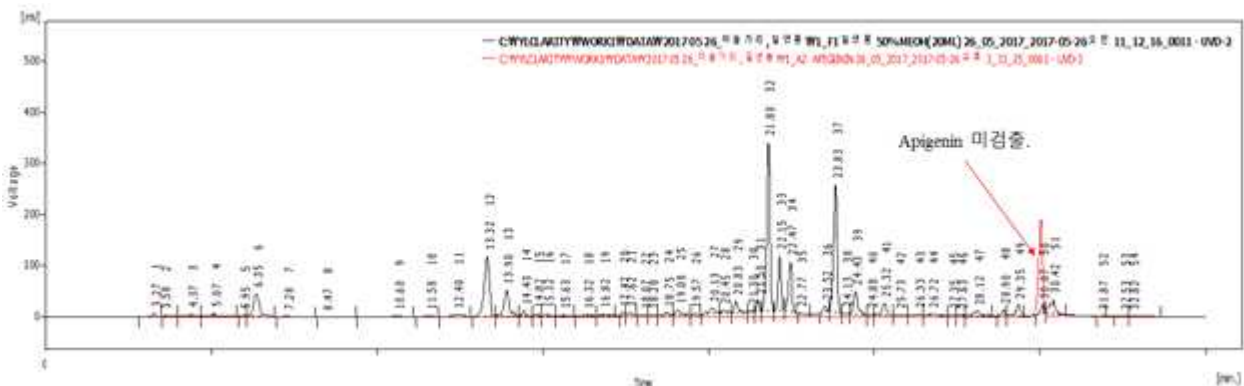


그림 32. 추출물 내 apigenin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과는 apigenin 단독 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 apigenin 피크를 발견할 수 없었음.

(3) Chlorogenic acid 검토 실험 결과

추출물 내 chlorogenic acid 분석 결과

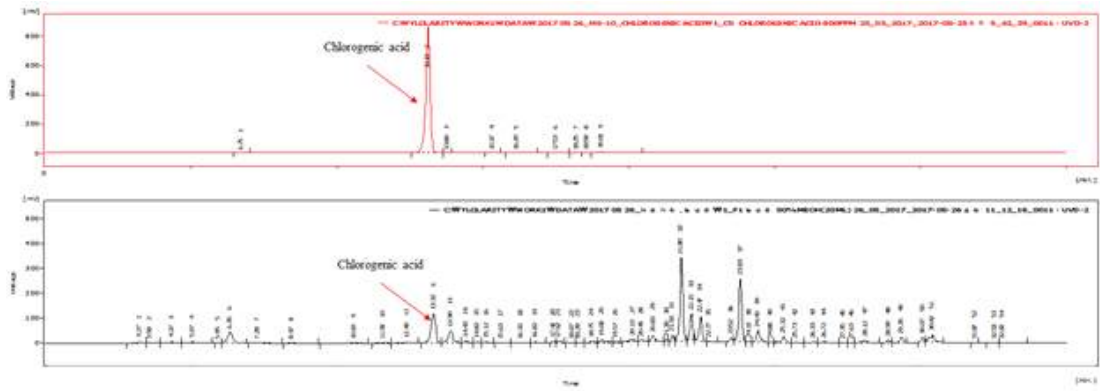


그림 33. 추출물 내 chlorogenic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과는 chlorogenic acid 단독 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 chlorogenic acid 피크를 확인할 수 있었음. 따라서, 추출물 내 chlorogenic acid가 검출되었음. 이를 정량화한 결과, 추출물은 chlorogenic acid를 함유하고 있었음.

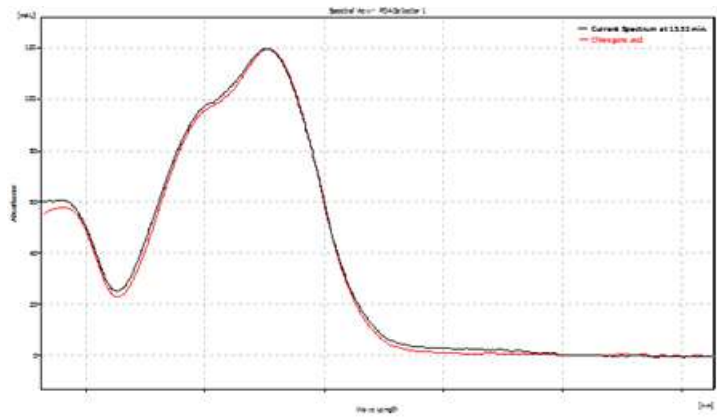


그림 34. 추출물 chlorogenic acid peak 확인

- 추출물 중 검출된 peak가 표준물질인 chlorogenic acid와의 동일여부를 확인하기 위하여 spectrum을 확인하였다. 그 결과 동일한 양상의 spectrum이 나타났다.

(4) Luteolin 검토 실험 결과

추출물 내 luteolin 분석 결과

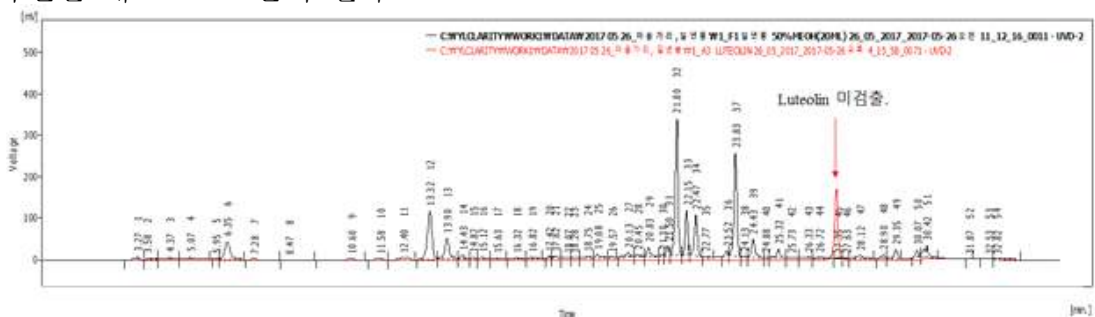


그림 35. 추출물 내 luteolin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과는 Luteolin 단독 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 Luteolin 피크를 발견할 수 없었음.

(5) p-Coumaric acid 검토 실험 결과

추출물 내 p-Coumaric acid 분석 결과

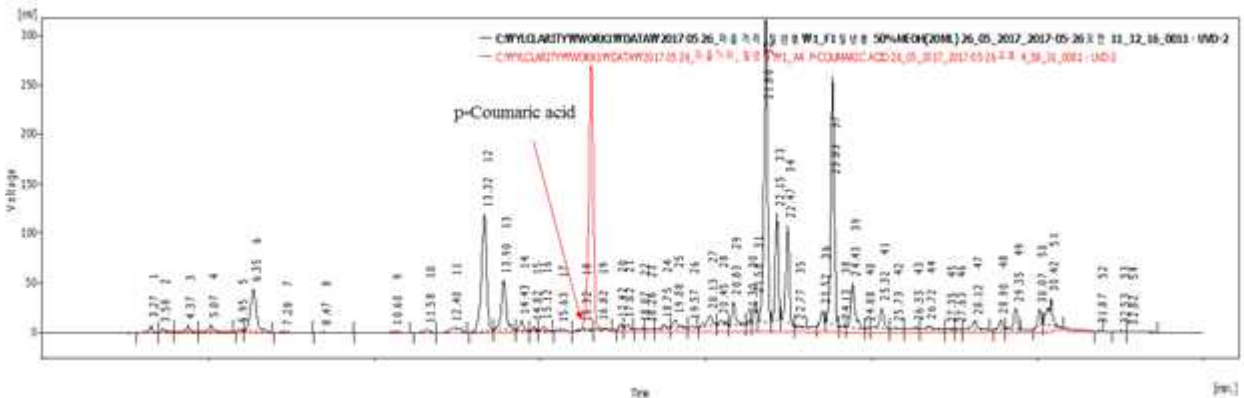


그림 36. 추출물 내 p-Coumaric acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 p-Coumaric acid 표준품의 혼합 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 p-Coumaric acid 동일 피크를 확인할 수 있었음.

(6) Quercetin 검토 실험 결과

추출물 내 quercetin 분석 결과

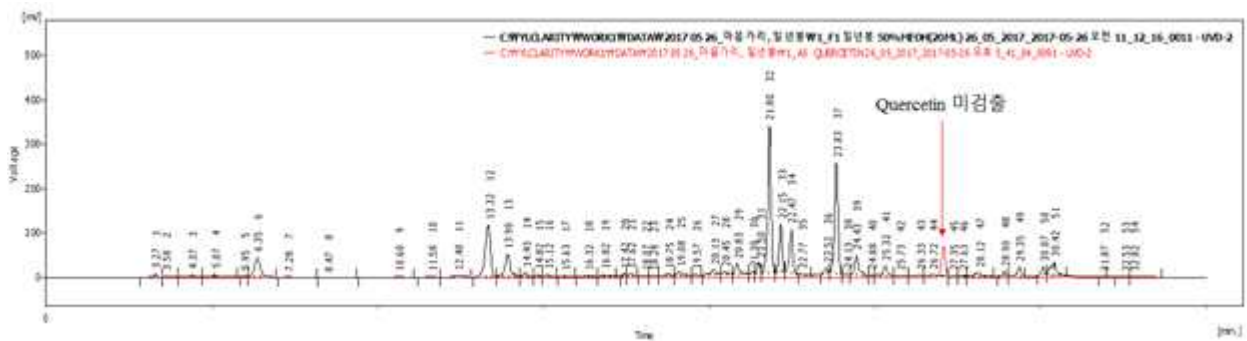


그림 37. 추출물 내 quercetin 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과는 quercetin 단독 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 quercetin 피크를 발견할 수 없었음.

(7) Rosmarinic acid 검토 실험 결과

추출물 내 rosmarinic acid 분석 결과

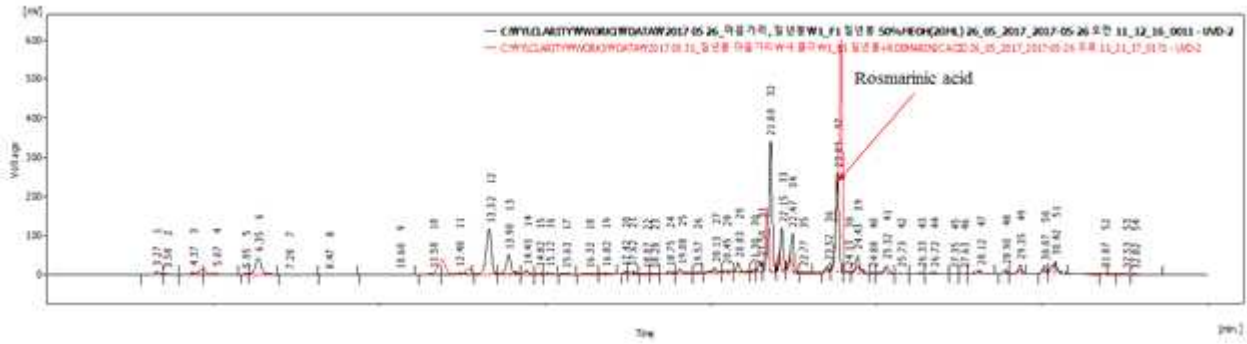


그림 38. 추출물 내 rosmarinic acid 분석 결과

- 위 HPLC 분석결과와 같이 추출물과 rosmarinic acid 표준품의 혼합 분석 그래프(빨간색)와 비교하여 추출물 단독 분석 그래프(검은색)에서 rosmarinic acid 동일 피크를 확인할 수 있었음. 이를 정량화한 결과, 추출물은 rosmarinic acid을 함유하고 있었음.

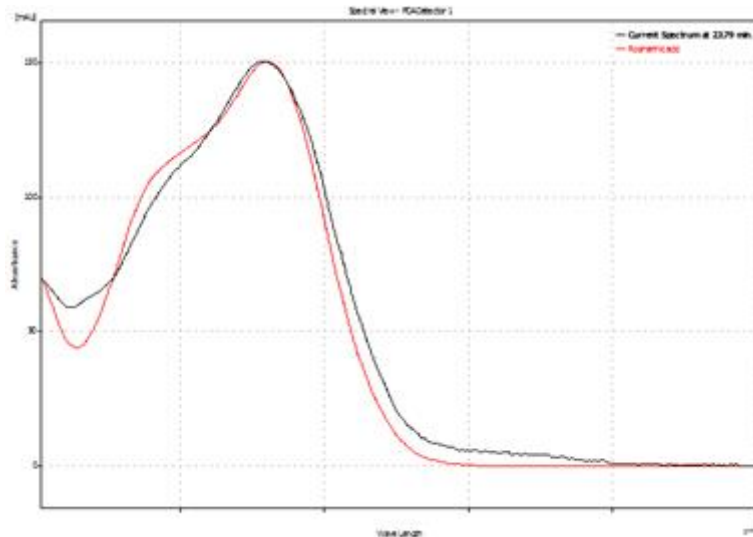


그림 39. 추출물 rosmarinic acid peak 확인

- 추출물 중 검출된 peak가 표준물질인 rosmarinic acid와의 동일여부를 확인하기 위하여 spectrum을 확인하였다. 그 결과 동일한 양상의 spectrum이 나타났다.

5. 개발된 두뇌건강 개선 천연물 소재에 대한 안전성 및 전임상 효능 평가

가. 두뇌건강 개선 천연물 소재 일련복합추출물의 안전성 검증

복합추출물의 안전성을 검증하기 위해 먼저 단회투여 독성 연구를 수행하였으며, 한계용량으로 경구 투여 후 2주 뒤에 확인한 결과, 동물의 사망, 체중, 장기중량에 어떠한 이상을 초래하지 않았음.

위 결과로부터 반복 독성 연구를 수행하기 위해 각각의 용량으로 4주간 경구 투여하였으며 모

든 용량에서 동물의 사망, 체중, 장기중량에 영향을 미치지 않았음. 이러한 결과를 통해 천연물 소재를 단회 및 장기간 섭취하여도 독성을 유발하지 않는 것을 확인하여 안전성을 검증함.

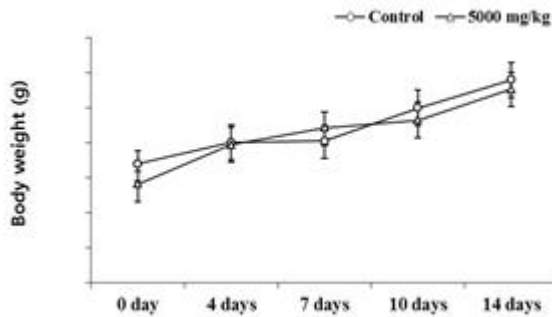


그림 40. 단회투여 독성 연구에서 실험동물의 체중변화

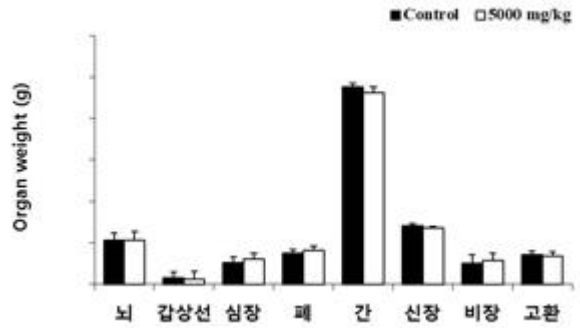


그림 41. 단회투여 독성 연구에서 각 장기의 무게변화

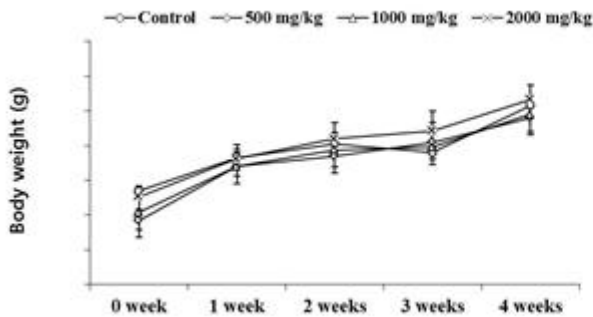


그림 42. 반복투여 독성 연구에서 실험동물의 체중변화

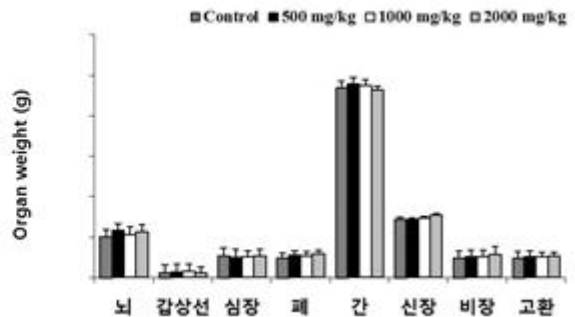


그림 43. 반복투여 독성 연구에서 각 장기의 무게변화

나. 기억력 및 인지능력 개선에 대한 기능성 효능평가를 위한 스크리닝 시스템 구축

(1) 두뇌건강 손상 동물모델 구축

- ① 두뇌기능 저하 동물모델인 Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델의 확립: ICR mouse를 이용하여 scopolamine을 1주 내지 4주 동안 복강 내 주사하여 scopolamine-induced cognitive impairment 모델 동물을 확립함.
- ② 허혈성 뇌졸중 동물모델 확립: Mongolian gerbil을 이용하여, 양측 온목동맥을 결찰 하는 방법으로 재현성이 우수한 일과성 전뇌허혈 (transient global cerebral ischemia) 모델 동물을 확립함.
- ③ 조직처리 방법: 실험동물에게 thiopental sodium을 복강 내 주사하여 전신 마취를 시킨 후, 실험동물의 흉곽을 열고 cannula를 좌심실에 삽입한 다음 위심방귀(right atria appendage)를 절개하여 이를 통해 방혈시킴과 동시에 주입기를 이용하여 생리식염수로 관류세척함. 이어서 4%의 paraformaldehyde 용액으로 전신을 관류고정한 후 두개골을 절개하여 뇌를 척출함. 척출한 뇌를 동일한 고정액으로 고정시킴. 냉동 보호 (cryoprotection)를 위하여, 상기 고정된 뇌 조직을 침적시킨 후, 냉동박절기를 이용하여 관상면(coronal section)을 따라 조직절편을 제작함.
- ④ 조직학적 분석 방법: 두뇌기능 저하 동물모델 및 허혈성 뇌졸중 동물모델의 뇌에서 나

타나는 병리학적 변화 분석을 위한 바이오마커를 발굴하기 위하여 조직학적 분석을 수행함. 상기 제작된 조직 절편을 이용하여 각각의 바이오마커에 대한 항체를 이용하여 면역조직화학(immunohistochemistry)염색을 수행함.

(2) Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델에서 공간기억력 및 단기기억력 평가방법 확립

- ① 두뇌기능 저하 동물모델에서 공간기억력을 평가하기 위해 morris water maze test, 단기기억력을 평가하기 위해 passive avoidance test 평가방법을 확립함.
- ② 이를 통해 scopolamine 투여 1주일 후부터 플랫폼에 도달하는 시간이 길어지는 공간기억력의 유의한 감소 및 수동회피 반응시간이 유의하게 짧아지는 단기기억력의 유의한 감소를 확인하였고, 1주에서 4주 동안 scopolamine을 투여한 결과, 큰 차이가 없기 때문에 scopolamine을 2주간 투여한 군을 모델로 확립함.

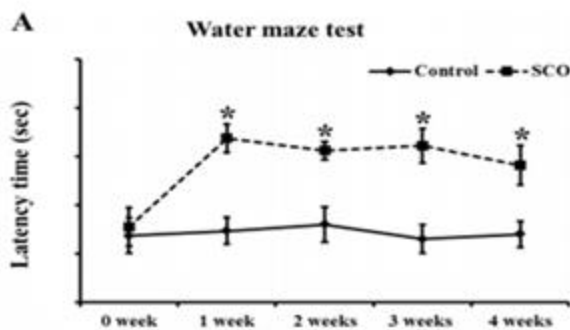


그림 44. Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델의 Morris water maze test 결과

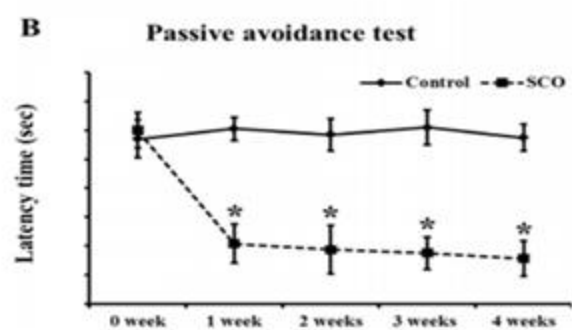


그림 45. Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델의 Passive avoidance test 결과

(3) 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 단기기억력 평가방법 확립

- ① 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 단기기억력을 평가하기 위해 passive avoidance test 평가방법을 확립함.
- ② 이를 통해 5분간 bilateral CCAs occlusion을 통한 뇌허혈을 유발한 동물은 허혈 후 5일째에 수동회피 반응시간이 유의하게 짧아지는 단기기억력 감소를 확인하였음.

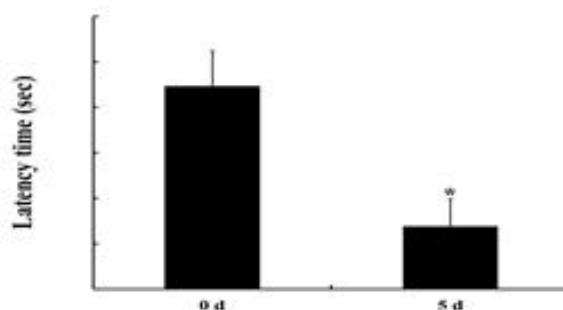


그림 46. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 passive avoidance test 결과

(4) Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델에서 바이오마커 발굴

① Scopolamine 2주 투여군의 뇌에서 마이엘린¹⁾의 중요한 마커로 사용되는 Myelin Basic Protein (MBP)의 면역조직화학염색을 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때, scopolamine 2주 투여군에서 MBP의 면역 염색성이 해마 CA1, CA2/3 및 DG 영역에서 유의하게 감소하는 것을 확인하였음

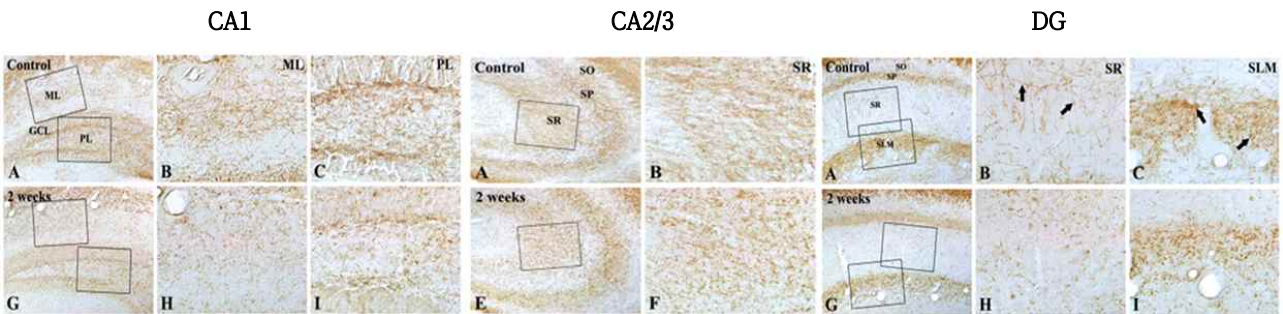


그림 47. 두뇌기능 저하 scopolamine 동물모델의 해마에서 MBP 변화

② Scopolamine 2주 투여군의 뇌에서 기억의 형성과 밀접한 관계가 있는 cholinergic system의 신경전달물질 생성 및 분비조절의 병리학적 변화를 확인하고자, 면역조직화학염색을 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때, scopolamine 2주 투여군의 충격과 해마 CA1, CA2/3 및 DG 영역에서 ChAT, CHT, VACHT의 면역염색성이 유의하게 낮은 것을 확인하였음.

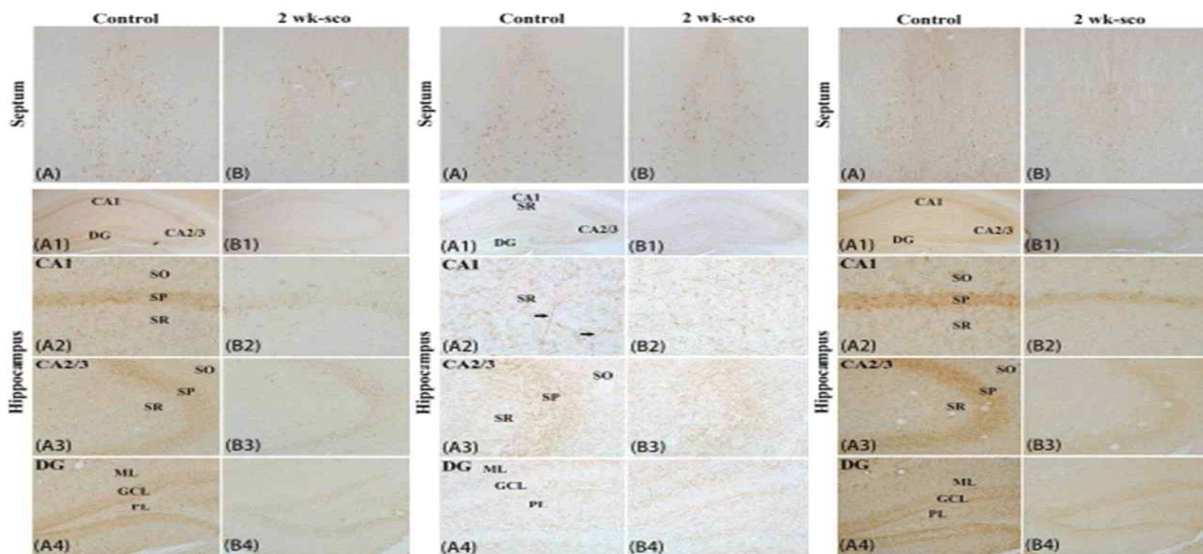


그림 48. Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델의 충격 및 해마에서 ChAT, CHT, VACHT 변화

(5) 허혈성 뇌졸중 동물모델에서의 바이오마커 발굴

① 허혈성 뇌졸중을 유발한 동물의 해마에서 신경세포의 구조적 손상을 확인하고자, 면

1) Reference (1)

역조직화학염색을 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때, 허혈성 뇌졸중 유발 후 5일째에 신경세포가 사멸하는 것을 확인하였음.

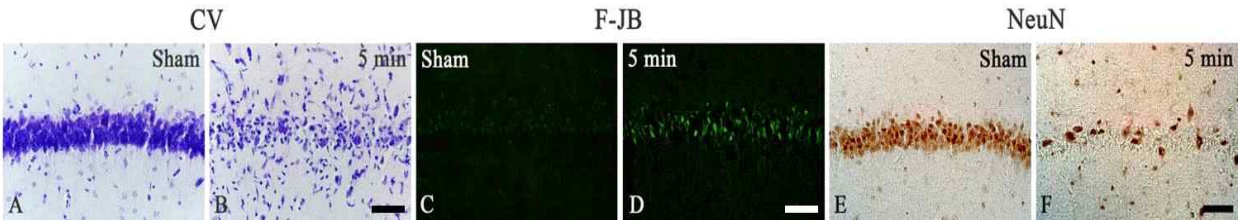


그림 49. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 해마에서 CV 염색을 통한 신경세포 손상 확인

그림 50. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 해마에서 F-J B 형광염색을 통한 신경세포 손상 확인

그림 51. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 해마에서 NeuN 면역염색을 통한 신경세포 손상 확인

② 허혈성 뇌졸중을 유발한 동물의 해마에서 신경아교세포의 염증반응을 확인하고자, 면역조직화학염색을 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때, 허혈성 뇌졸중 유발 후 5일째에 별아교세포와 미세아교세포의 세포체가 비대해지고, 세포돌기가 두꺼워지는 형태학적인 변화 및 GFAP, Iba-1의 면역반응성이 유의하게 높은 것을 확인하였음.

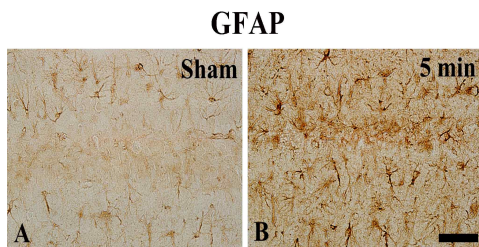


그림 52. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 해마에서 GFAP 면역염색을 통한 별아교세포 변화

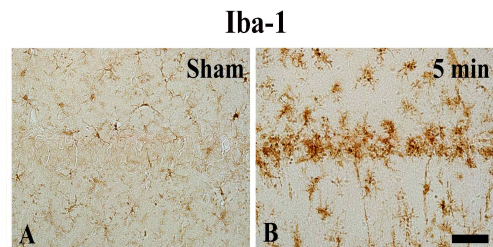


그림 53. 허혈성 뇌졸중 동물모델의 해마에서 Iba-1 면역염색을 통한 미세아교세포 변화

다. 두뇌건강 개선 천연물 소재의 효능 검증

(1) 허혈성 뇌졸중 동물모델에서의 효능 확인

① 허혈성 뇌졸중 동물모델에 천연물 소재 (100 mg/kg, 200 mg/kg, 허혈 전 3회)를 투여한 후, 단기 기억력 개선 효능을 확인하기 위하여 passive avoidance test를 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때, 200 mg/kg 천연물 소재를 투여한 군에서 수동회피 반응시간이 유의하게 길어지는 단기 기억력 향상을 확인하였음. 이러한 결과를 통해 천연물 소재의 단기 기억능력 향상 효능을 규명함.

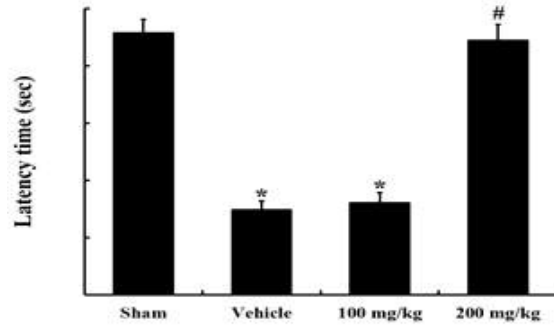


그림 54. 허혈성 뇌졸중 동물모델에 천연물 소재 투여 후 passive avoidance test를 통한 단기 기억력 향상 효능 확인

② 허혈성 뇌졸중 동물모델에 천연물 소재 (허혈 전 3회)를 투여한 후, CV 염색을 수행하였음. 그 결과, 천연물 소재를 투여하지 않은 대조군에서 유의한 신경세포 손상을 확인하였고, 천연물 소재 저농도 투여 군에서도 유사한 신경세포 손상이 확인되었음. 하지만 천연물 고농도 투여한 군에서는 CV에 염색되는 피라밋세포의 수가 sham군과 유사하여 신경세포 손상이 보호되는 것을 확인하였음.

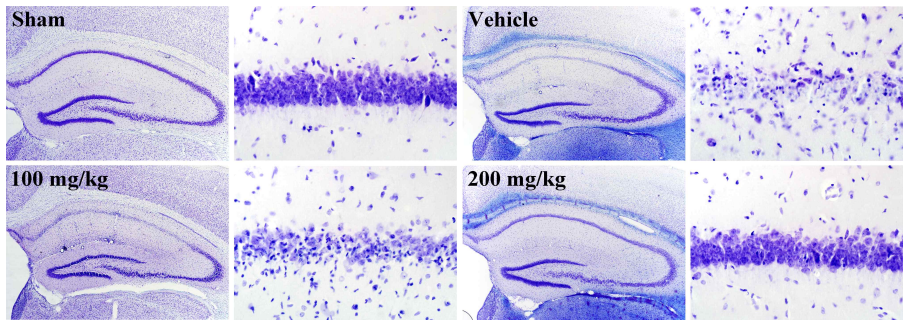


그림 55. 허혈성 뇌졸중 동물모델에 천연물 소재 투여 후 CV 염색을 통한 신경세포손상 보호 효능 확인

(2) 국내 기능성 승인을 위한 천연소재의 기억력 및 인지기능 개선 관련 작용기전 규명

Scopolamine 동물모델에 천연소재를 투여(2주)한 후, 인지기능 개선과 관련된 작용기전을 규명하기 위해 면역조직화학염색을 수행하였음. 그 결과, 대조군과 비교하였을 때 천연소재를 투여한 군에서 내인성 신경줄기세포의 증식 및 분화가 유의하게 증가하는 것을 확인하였음.

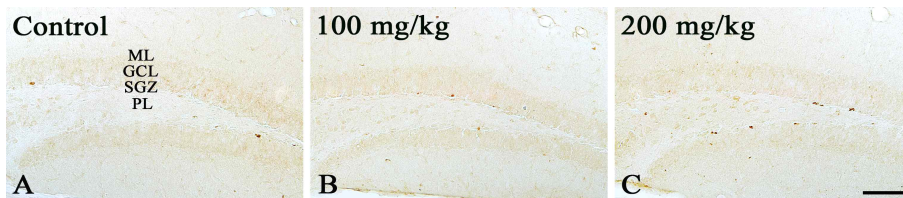


그림 56. Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델에 천연물 소재 투여 후 Ki-67 면역조직화학염색을 통한 신경줄기세포의 증식 변화



그림 57. Scopolamine-induced cognitive disorder 동물모델에 천연물 소재 투여 후 DCX 면역조직화학염색을 통한 신경줄기세포의 증식 변화

(3) 뇌손상 및 뇌질환 전임상 효능 평가 및 효능 작용기전 연구

① (주)파미니티에서 제공한 천연소재들의 뇌손상 및 뇌질환 전임상 효능 평가를 수행하기 위해 구축한 허혈성 뇌졸중 동물모델을 이용하여 허혈 전 5일간 각각의 소재 200 mg/kg의 경구투여가 허혈로 인한 해마 CA1 영역의 피라밋세포 사멸에 대한 보호 효능이 있는지 Cresyl violet 염색을 통해 확인하였음. 그 결과 천연추출물 1, 2, 3은 신경세포 보호 효능이 없는 것을 확인하였고, 천연추출물 4는 신경세포 보호 효능이 있는 것으로 확인되었음.

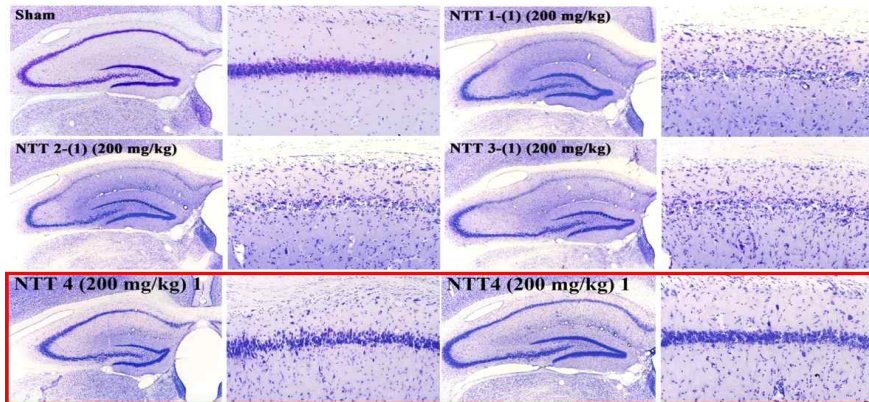


그림 58. 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 천연추출물의 신경세포 보호 효능 확인

② 천연소재 4종 (천연추출물 1, 2, 3, 4) 중 허혈성 뇌졸중에 대한 신경세포 보호 효능을 확인한 천연추출물4를 대상으로 해마 CA1 영역에서 항염증과 관련된 기전연구를 하였음. 그 결과, 대조군의 경우 허혈 유발 5일 후 GFAP에 표지된 별아교세포 및 Iba-1에 표지된 미세아교세포의 면역반응성이 유의하게 증가하였으나 천연추출물 4를 투여한 그룹의 경우 허혈 5일 후 GFAP, Iba-1 면역반응성을 유의하게 감소시키는 것을 확인함. 이러한 결과는 천연추출물 4의 투여가 신경아교증을 유의하게 감소시키며, 이러한 항염증 효능이 신경세포 보호 효능과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각됨.

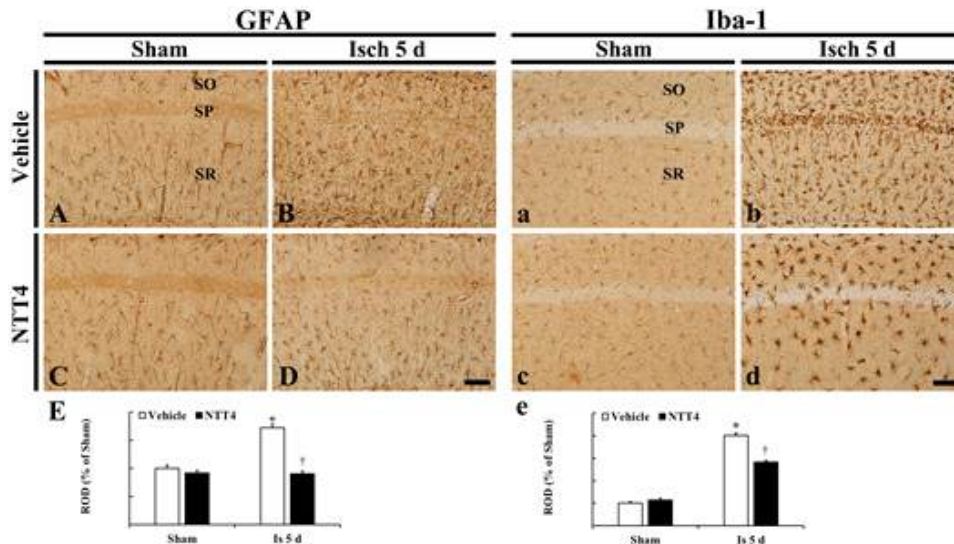


그림 59. 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 천연추출물4의 항염증 기전 확인

- ③ 천연소재 4종 (천연추출물 1, 2, 3, 4) 중 허혈성 뇌졸중에 대한 신경세포 보호 효능을 확인한 천연추출물 4를 대상으로 해마 CA1 영역에서 항산화와 관련된 기전연구를 하였음. 내인성 항산화 효소 중 SOD1, SOD2에 대해 면역조직화학적 방법으로 확인한 결과, 대조군의 경우 허혈 유발 5일 후 SOD1의 면역 반응성이 유의하게 감소하였으나, 천연추출물4를 투여한 그룹의 경우 허혈 5일 후 SOD1의 면역반응성을 유의하게 증가시키는 것을 확인함. 또한 SOD2의 경우, 대조군에서는 허혈 유발 전후 SOD2의 면역반응성은 변화가 없었으나, 천연추출물4를 투여한 그룹의 경우 허혈 전 SOD2의 면역반응성을 유의하게 증가시키고, 허혈 후에도 이를 유지하는 것을 확인함. 이러한 결과는 천연추출물4의 투여로 SOD2를 증가시키고, 허혈 후에 SOD1과 SOD2를 증가 및 유지시키며, 이러한 항산화 효능이 신경세포 보호 효능과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각됨.

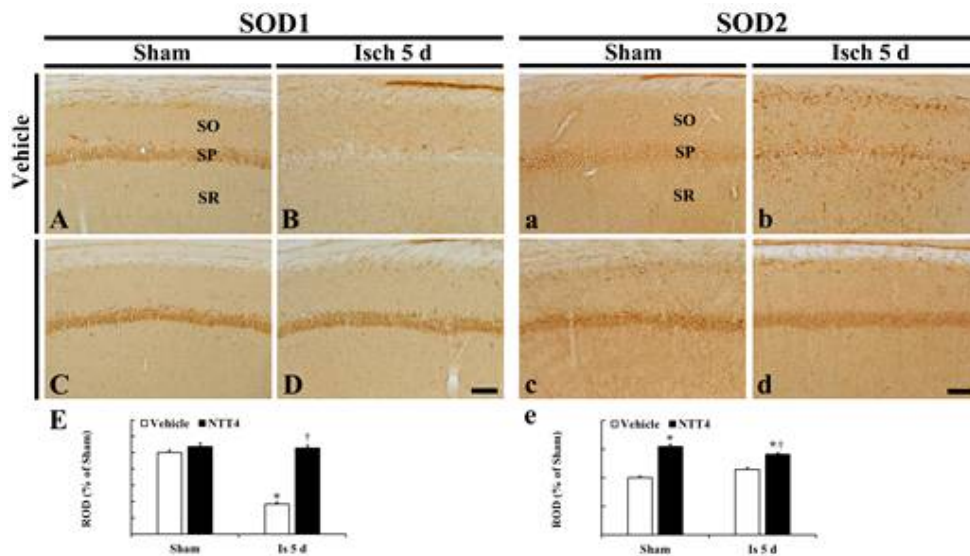


그림 60. 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 천연추출물4의 항산화 기전 확인 (SOD1, SOD2)

④ 천연소재 4종 (천연추출물 1, 2, 3, 4) 중 허혈성 뇌졸중에 대한 신경세포 보호 효능을 확인한 천연추출물 4를 대상으로 해마 CA1 영역에서 항산화와 관련된 기전연구를 하였음. 내인성 항산화 효소 중 CAT, GPX에 대해 면역조직화학적 방법으로 확인한 결과, CAT의 경우, 대조군에서는 허혈 5일 후 CAT의 면역반응성이 유의하게 감소하였으나, 천연추출물4를 투여한 그룹의 경우 허혈 전 CAT의 면역반응성을 유의하게 증가시키고, 허혈 후에도 이를 유지하는 것을 확인함. 또한, GPX의 경우, 대조군에서는 허혈 유발 전후 GPX의 면역반응성은 변화가 없었으나, 천연추출물4를 투여한 그룹의 경우 허혈 전 GPX의 면역반응성을 유의하게 증가시키고, 허혈 후에도 이를 유지하는 것을 확인함. 이러한 결과는 천연추출물4의 투여로 CAT, GPX를 증가시키고, 허혈 후에 CAT와 GPX를 증가 및 유지시키며, 이러한 항산화 효능이 신경세포 보호 효능과 밀접한 관련이 있을 것으로 생각됨.

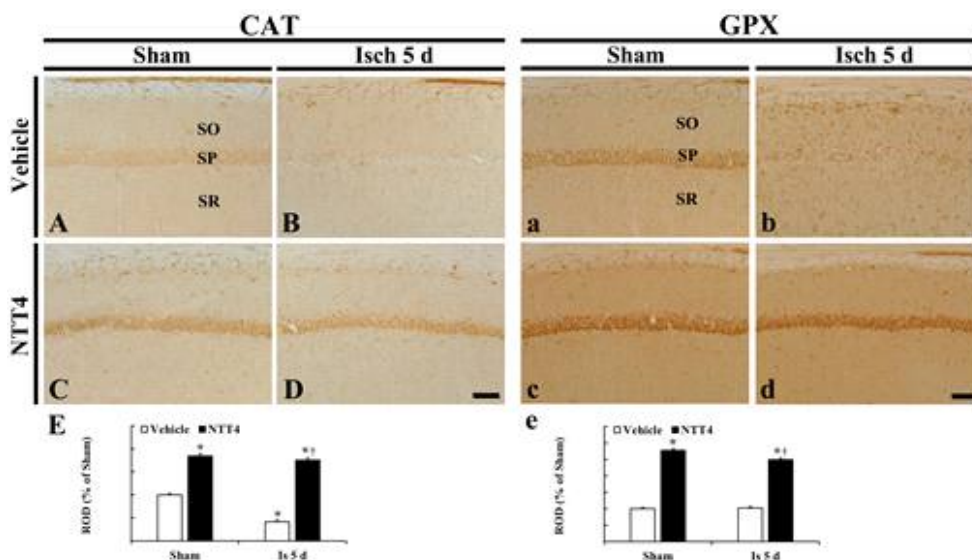


그림 61. 허혈성 뇌졸중 동물모델에서 천연추출물4의 항산화 기전 확인 (CAT, GPX)

6. 두뇌건강 개선 천연물 소재의 효능에 대한 연구개발 성과

가. 갯방풍(*Glehnia littoralis*) 추출물의 신경 줄기세포 분화 촉진 효능 확인

(1) 정상 mice에서 천연추출물을 투여함에 따라, 신경 줄기세포 분화 촉진 효능을 확인하기 위하여 면역조직화학 염색을 수행하였음. 그 결과, 추출물을 투여한 실험군의 치아이랑 (dentate gyrus)에서 신경 줄기세포 분화와 관련된 인자들이 증가하는 것을 확인함.

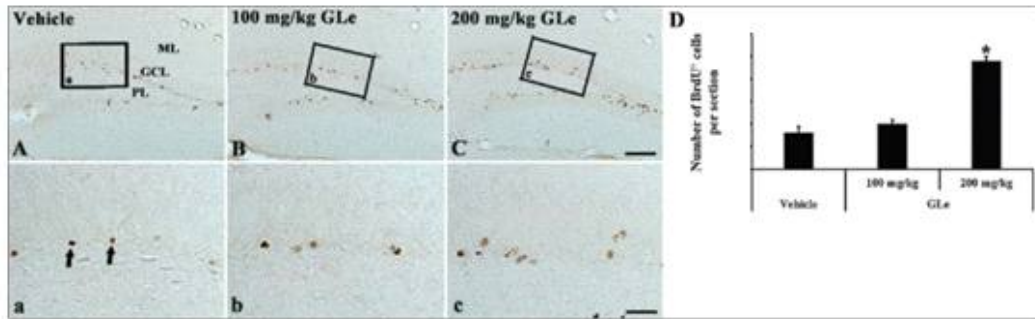


그림 62. BrdU 면역조직화학염색을 통한 추출물의 신경줄기세포 분화 촉진 효능 확인

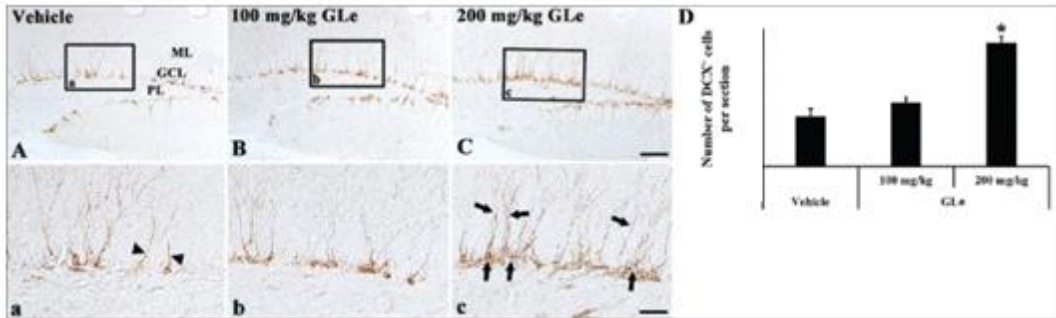


그림 63. DCX 면역조직화학염색을 통한 추출물의 신경줄기세포 분화 촉진 효능 확인

(2) 정상 mice에서 천연추출물을 투여함에 따라, 신경 줄기세포 분화 촉진 효능을 확인하기 위하여 이중 염색을 수행한 결과, 천연추출물을 투여한 실험군의 치아이랑에서 BrdU와 NeuN에 대한 표지자가 colocalization 되는 것을 확인하였음.

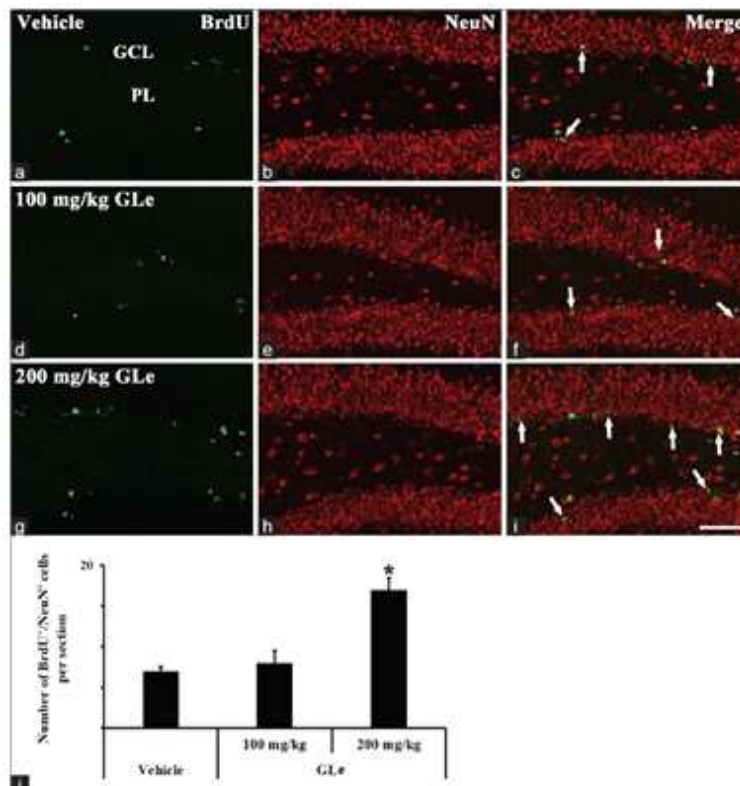


그림 64. BrdU와 NeuN 이중 면역조직화학염색을 통한 천연추출물의 신경줄기세포 분화 촉진 효능 확인

(3) 상기 결과를 토대로 국제 SCIE 등재 저널인 Chinese Medical Journal에 게재함.

[Park JH, Shin BN, Ahn JH, et al., *Glehnia littoralis* Extract Promotes Neurogenesis in the Hippocampal Dentate Gyrus of the Adult Mouse through Increasing Expressions of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Tropomyosin-Related Kinase B. *Chin Med J (Engl)*. 2018 Mar 20;131(6):689-695.]

나. 간헐적 단식으로 인한 뇌해마에서 항산화 효소 증진 효능 확인

(1) Mongolian gerbil을 이용한 일과성 전뇌허혈 모델 동물에서 2개월 동안 간헐적 단식을 실시한 결과, 허혈-재관류 손상으로 인한 신경세포 사멸을 예방하지는 못하였으나, 간헐적 단식으로 인해 해마의 CA1 영역에서 항산화 효소의 증진 효과를 확인하였음.

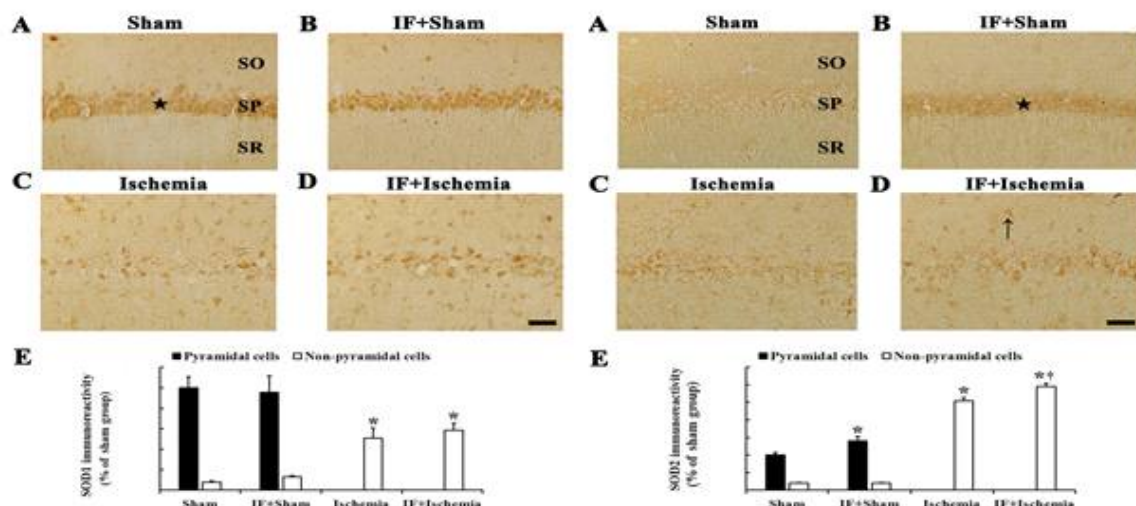


그림 65. 간헐적 단식으로 인한 항산화 효소 증진 확인 (SOD1)

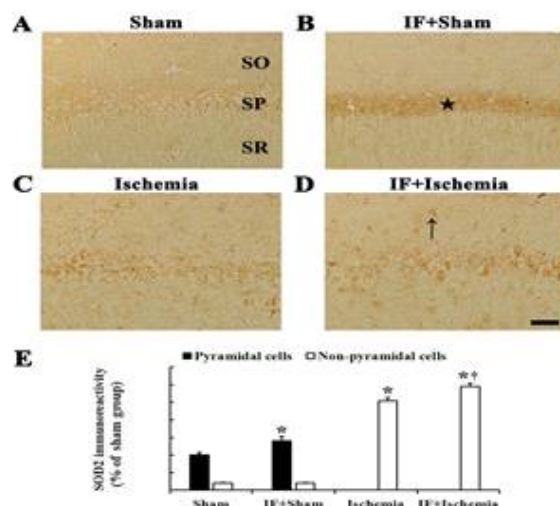


그림 66. 간헐적 단식으로 인한 항산화 효소 증진 확인 (SOD2)

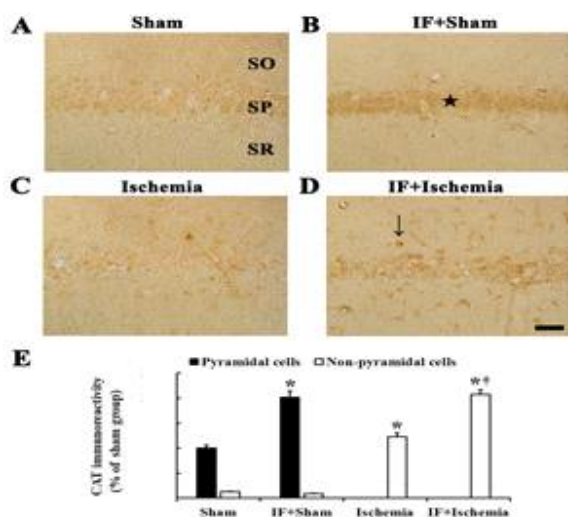


그림 67. 간헐적 단식으로 인한 항산화 효소 증진 확인 (CAT)

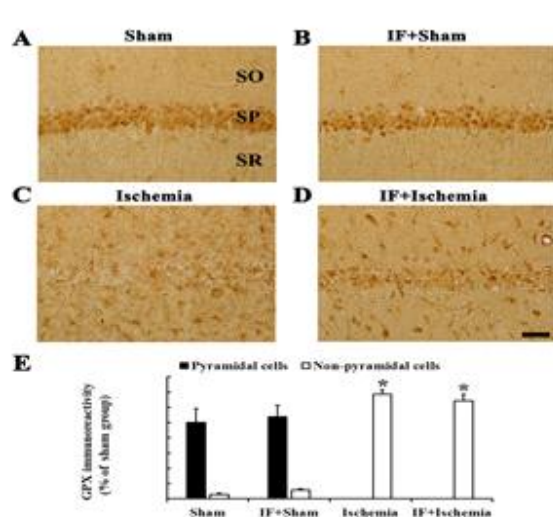


그림 68. 간헐적 단식으로 인한 항산화 효소 증진 확인 (GPX)

(2) 상기 결과를 토대로 국제 SCIE 등재 저널인 Molecular medicine reports에 게재함. [Ahn JH, Noh Y, Shin BN, et al., Intermittent fasting increases SOD2 and catalase immunoreactivities in the hippocampus but does not protect from neuronal death following transient ischemia in gerbils. *Mol Med Rep.* 2018 Dec;18(6):4802-4812.]

다. 일년봉 혼합 추출물(일년봉등 복합추출물)의 허혈성 뇌졸중으로 인한 신경세포 보호 효능 확인

Mongolian gerbil을 이용한 일과성 전뇌허혈 모델 동물에서 일년봉등 복합추출물의 전 처치로 인한 신경세포 보호 효능을 확인하기 위하여, NeuN 면역조직화학염색 및 F-J B 형광염색을 수행한 결과, 허혈-재관류 손상으로부터 해마 CA1 영역의 피라미드 신경세포를 보호하는 것으로 확인됨.

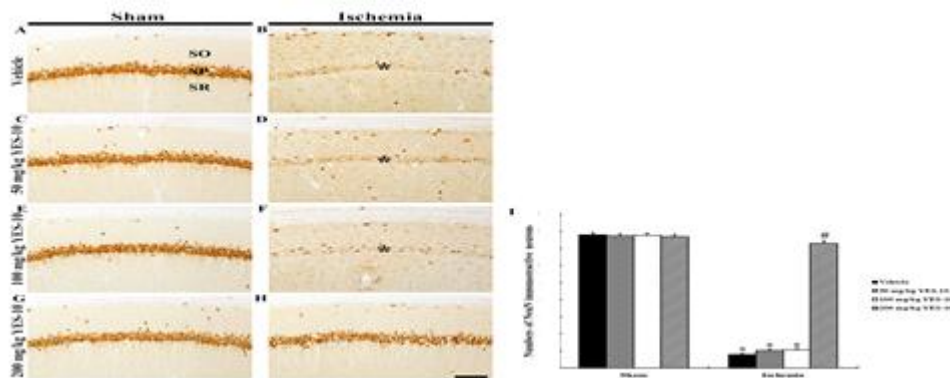


그림 69. 일년봉 혼합 추출물의 신경세포 보호 효능

라. 일년봉등 복합추출물의 허혈성 뇌졸중으로 인한 신경세포 보호 기전 확인

(1) Mongolian gerbil을 이용한 일과성 전뇌허혈 모델 동물에서 일년봉등 복합추출물의 전 처치로 인한 신경세포 보호 기전을 확인하기 위하여 내인성 항산화 효소 SOD1 및 SOD2에 대한 면역조직화학 염색을 수행한 결과, 일년봉등 복합추출물의 전처치는 해마 CA1 영역에서 상기 항산화 효소들의 증진을 야기하였고, 허혈-재관류 손상으로부터 CA1 영역의 피라미드 신경세포를 보호할 수 있었음.

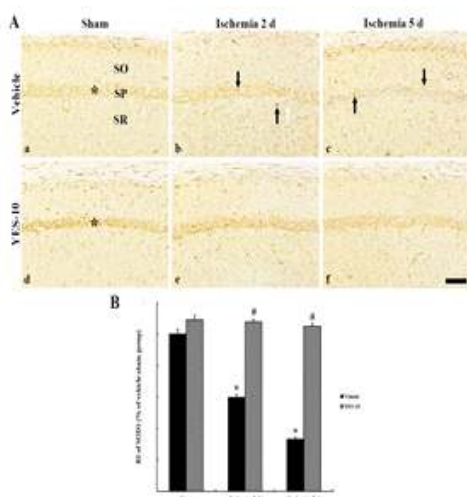


그림 70. 일년봉등 복합추출물의 항산화 효소 증진 효능 (SOD1)

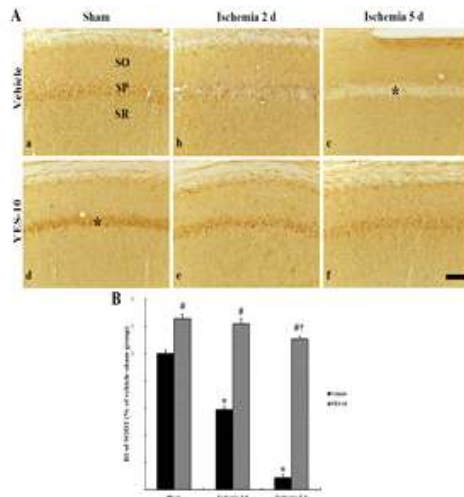


그림 71. 일년봉등 복합추출물의 항산화 효소 증진 효능 (SOD2)

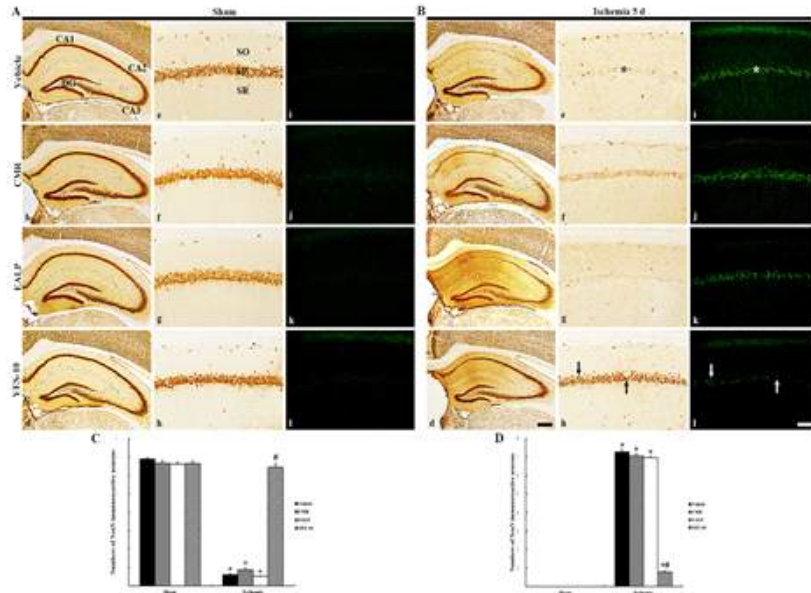


그림 72. 뇌허혈에 대한 신경세포 손상에 대한 일년봉등 복합추출물의 보호 효능

(2) Mongolian gerbil을 이용한 일과성 전뇌허혈 모델 동물에서 조직형광 염색을 수행하였음. 그 결과, 일년봉등 복합추출물의 전처치는 해마 CA1 영역에서 상기의 산화적 스트레스를 경감하였음을 관찰함.

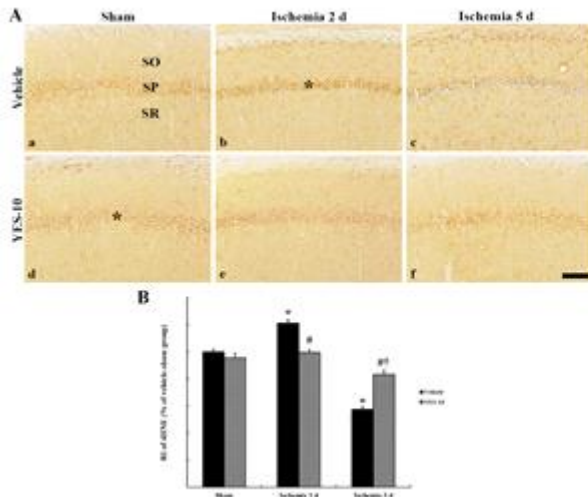


그림 73. 뇌허혈에 대한 산화적 스트레스에 대한 일년봉등 복합추출물의 경감 효능 (4-HNE)

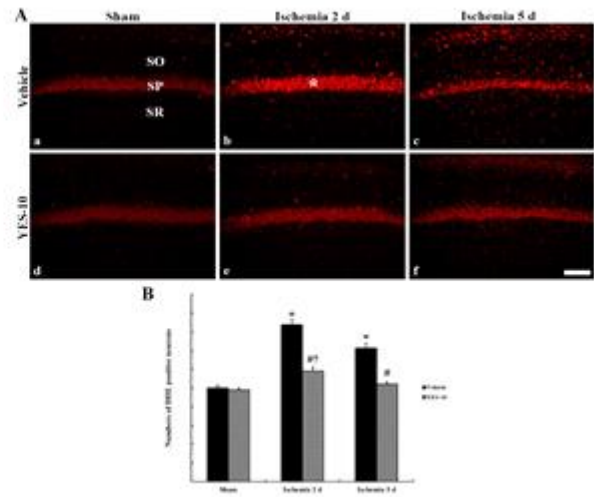


그림 74. 뇌허혈에 대한 산화적 스트레스에 대한 일년봉등 복합추출물의 경감 효능 (DHE)

(3) 상기 결과를 토대로 국제 SCI 등재 저널에 투고 진행 중. [Park YE, Lee TK, Kim B, et al., Pretreated 일년봉등 복합추출물

마. 천연물 복합추출물의 허혈성 뇌졸중으로 인한 신경세포 보호 효능 확인

(1) 여러 천연자원 유래 추출물 (현사시나무 추출물, PE; 미나리 추출물, DE; 참당귀 추출물, NE; 울벧나무 추출물, AE)을 여러 가지 비율로 배합하여 허혈성 뇌졸중 동물모델에 적용하여 그 효능을 확인함.

(2) 그 결과, 각각의 복합 추출물(MX4)이 허혈-재관류 손상으로 인한 신경세포 사멸을 효과적으로 보호할 수 있었음. 그리고 여러 천연자원 유래 추출물 (현사시나무 추출물, PE; 미나리 추출물, DE; 참당귀 추출물, NE; 울벧나무 추출물, AE)을 여러 가지 비율로 배합하여 허혈성 뇌졸중 동물모델에 적용한 결과, 각각의 추출물을 배합한 복합 추출물(MX4)이 뇌허혈로 인한 반응성 신경아교증(reactive gliosis)을 효과적으로 경감할 수 있었음.

(3) 상기 결과를 토대로 국내 특허출원함. [천연물 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 허혈성 뇌혈관 질환 예방용 조성물; 출원번호, 10-2019-0154699]

7. 인체적용시험 시 두뇌건강 개선 효능평가를 위한 바이오마커 구축 및 효능평가 기준

가. 두뇌건강 개선 효능평가를 위한 바이오마커 구축 및 효능평가 기준 확립-피험자의 선정 기준, 제외기준, 목표한 대상자 수 및 산출 근거

(1) 선정기준: 만 20세에서 85세 사이의 남, 녀 일반인

(2) 피험자 제외 기준

- ① 서면동의를 하지 않은 자
- ② 현재 기억력 증진을 위한 타 약물 또는 식품을 복용하는 자
- ③ 정신지체 및 경계성 정신지체(지능 80이하)에 해당하는 자
- ④ 치매 진단을 받은 자 또는 MMSE-K 점수가 20점 미만인 자
- ⑤ 한글을 읽고 쓸 수 없는 자
- ⑥ 인지기능에 영향을 줄 수 있는 심각한 내과, 신경과, 정신과 질환을 앓고 있는 자

(3) 시험 대상자 수 및 산출 근거

본 연구의 목표는 천연물인 마음가리와 일년봉을 통한 두뇌건강의 개선을 증명하고자 하는 것임. 따라서 이를 평가하기 위한 실험설계는 대조시험물질을 섭취하는 집단과 시험물질을 섭취하는 집단을 분리하여 한 집단은 한 가지 추출물만을 섭취하는 평행설계 방법을 선택하였으며 연속형 변수이므로 귀무가설을 통해서 개선 여부를 반영하여 효능 차이를 평가할 계획을 세움.

(4) 관찰항목과 임상검사항목 및 관찰 검사 방법

- ① 신경심리검사: 한국판 몬트리올 인지평가(MoCA-K)
- ② 관찰 검사방법
 - 인구학적 조사 및 병력 조사: 임상시험에 들어가기 전에 대상자의 인구학적 조사

및 병력에 대하여 면담, 차트 확인 및 질문 등을 통하여 다음 사항 등을 점검하고 증례기록서에 기록함.

- 인구학적 조사: 영문 성명 이니셜, 생년월일, 나이, 교육수준
- 병력: 뇌신경계 질환, 정신과적 병력 등 스크리닝을 위해 확인해야 할 질병군
- 대상자 적합성 평가: 선정 및 제외기준에 적합한지 평가함.
- 이상반응 조사: 시험자는 임상시험에 사용되는 의료기기 사용 후 나타나는 이상반응 여부를 방문일마다 대상자에 대한 진찰로서 관찰하여 임상시험용 의료기기와의 인과관계에 대하여 증례기록서에 기록함.
- 일차 평가 변수: Rey-Kim memory test(RKMT), Subjective Memory Complaints Questionnaire(SMCQ)

(5) 효과 평가기준 및 평가방법

Outcome variables: 각 항목의 평가는 평가방법에 명시된 사항에 따라 시험자가 판단하되 견해의 차이에 의한 평가의 오차를 줄이기 위하여 한 시험자가 모든 평가를 시험기간 동안 관찰 및 평가함. Rey-Kim memory test(RKMT), Subjective Memory Complaints Questionnaire(SMCQ)를 이용하여 일차 효과를 평가함.

나. 두뇌건강 개선 효능평가를 위한 인체적용시험 연구 방법 확립

(1) 구체적 연구 방법 확립

- ① 본 연구는 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study의 방법으로 시행함. 임상시험기간은 5개월이며 피험자는 보라매병원 정신건강의학과 외래를 통해 모집함. 서면 동의 후 심리평가자가 Korean version of Montreal Cognitive Assessment (MoCA-K)를 시행하여, 이때 치매 등 제외 요인이 없음을 확인함. 이후 다른 연구자가 무작위 배정(randomized assignment)을 하는데, 단순 무작위배정법(simple randomization)을 실시함. 투여 식품은 기간 중에는 캡슐을 하루 두 번 두 캡슐씩 경구 투여하고 대조약도 같은 용량 및 용법으로 투여함. 시험기간 동안 피험자들은 기억력 증진을 위한 다른 약제나 식품의 사용을 금지함. 투여 기간은 2개월로 하고 투여 전에 Rey-Kim memory test(RKM) 기억검사를 평가하고 투여 후에 재평가함. 또한 1개월마다 환자 방문 시 복용한 약물의 캡슐 수를 세어 환자의 복용준수를 평가하여 복용량의 80% 이하를 복용한 환자는 임상평가에서 제외시킴.

(2) 검사도구

- ① Rey-Kim memory test(RKMT): 시공간 작업 기억력을 측정하기 위해, 성인용 Rey-Kim 기억검사를 사용함. 성인용 Rey -Kim 미국 임상심리학자들에 대한 설문조사(Jones-Gotman et al.,1993)에서 사용 만족도가 가장 높은 언어기억검사와 시각기억검사로 각각 조사된 바 있음. 성인용 Rey- Kim 기억검사는 16~64세까지 성별/연령에 따라 규준이 정해져 있으며, 반분 신뢰도는 0.845로 높음.

- ② Subjective Memory Complaints Questionnaire(SMCQ): 이 검사는 2009년 윤종철 등에

의해 개발된 자가보고형 선별검사임. CDR 3은 중증의 치매 상태로 일반적으로 설문지를 이해하여 작성할 능력이 없고 일반 건강 검진 참여가 어려워 결과 해석 시 이러한 사항을 고려할 필요가 있음. 검사-재검사 신뢰도는 0.828($P < 0.001$)로 확인되었음. 65세 이상의 정상 노인, 경도인지장애, 치매환자를 대상으로 시행한 연구에서는 SMCQ 총점이 경도인지장애 환자들에게서 치매 및 정상군보다 더 높게 확인된 바가 있었음.

(3) 비교군 설정 및 무작위 배정 방법

양측 눈가림법: 검사자 및 대상자에게 양측 눈가림법을 적용함. 배정자(검사자 이외의 사람)가 우선 단순 무작위 배정법(simple randomization)을 실시함. Fisher & Yates의 statistical table (6th ed.) 에 있는 난수표 (random number table)의 적당한 곳부터 시작하며 이곳은 사전에 임의 배정 (initial assignment)을 함. 난수표에서 나오는 수로 allocation을 시행하는데 $2n+1$ 에 해당하는 수가 나오면 약물투여군, $2n+2$ 에 해당하는 수가 나오면 placebo 투여군으로 배정하며 0 (zero)가 나오면 다음 수로 넘어감. 배정자가 대상군에게 식품을 지급하여, 양측 눈가림을 유지함.

8. 인지기능 개선 인체적용시험 연구 결과

가. 새로운 인지기능 연구를 위한 IRB 진행 및 새로운 지표 적용



연구계획서 서식 1 (의약품/의료기기 임상시험)

*임상시험 외 전향적 연구 및 후향적 의무기록을 이용한 연구 등은 별도의 서식을 이용



두뇌건강 개선 천연소재의 인체적용시험 기준 확립 및 효능평가 Establishing standards and evaluating efficacy of human application of natural materials to improve brain health

연구정보시스템에서 작성한 연구계획서의의뢰서는 작성 완료 후 pdf로 저장이 가능하므로 파일로 보관하실 수 있습니다.)

제시된 목적은 임의로 수정하지 않고, 해당사항이 없는 경우 '해당사항 없음'으로 기재하여 주십시오.

책임연구자 소속: 서울특별시 보라매병원 정신건강의학과
책임연구자 이름: 이준영



연구 개요

연구제목	(국문) 두뇌건강 개선 천연소재의 인체적용시험 기준 확립 및 효능평가 (영문) Establishing standards and evaluating efficacy of human application of natural materials to improve brain health
책임연구자	서울특별시 보라매병원 정신건강의학과 이준영
연구비 지원기관	농업식품기술기획평가원
연구 목적	우리나라 천연 농산물을 활용한 차세대 기억력 인지기능개선 천연소재의 임상 안전성 및 효능 평가
연구 설계	기억 및 인지 기능 향상 효과를 위약대조, 양측 눈가림, 맹행 투약, 무작위 대조 시험을 통해 판정하고자 함
연구 기간	IRB승인일 ~ 2019년 12월 31일
연구 대상 (시험약 등)	만 20세에서 85세 사이의 남, 녀 일반인
연구 대상자 수	90명
위약한 연구대상자	없음
연구 방법	일반인을 대상으로 두뇌건강 개선 천연소재를 복용하는 실험군과 위약을 복용하는 대조군을 나누어, 8주간 약을 복용하고 전후의 인지기능검사와 스트레스 척도를 비교
유효성 평가	Primary: Rey-Kim memory test(RKMT), MoCA, SMCQ, BDI, SPECT, fMRI Secondary:
안전성 평가	총괄안전도(재중변화, 열압, 맥박, 부작용실문)
기대효과 및 예상결과	- 국내 생산 농산물을 유래 천연물을 활용하여 차세대 인지기능개선/두뇌건강 증진 여부 확인

검사항목	Screening Visit 1 (-2w)	Baseline Visit 2 (0w)	Visit 3 4 w	Visit 4 12 w
서면동의	■			
병력조사, 약물력조사	■			
K-MMSE	■		■	■
K-Moca	■		■	■
무작위배정		■		
GDps	■		■	■
BMI		■		■
BP, PR		■		■
P-300		■		■
EEG		■		■
SPECT		■		■
MRI		■		■
혈액 병원 즉시 분석 tube 2개		■		■
		■		■
효능 평가용 tube 1개 (시험 종료 후 일괄 분석)		■		■
		■		■
시험용 식품 배부 ① 실험군 또는 대조군 무작위배정 ② 1개월간 섭취 (2캡슐/일, 30일)		■		

나. 서울대학교 보라매병원에서 일련봉복합추출물의 섭취군과 대조군에 대해 뇌파 및 MRI 검사를 진행하였음.

본 연구에서는 뉴그린 등 추출복합물을 2달간 지속적으로 섭취한 실험군의 경우 뇌파와 MRI 검사를 통해서 전반적인 뇌건강 개선 효능을 확인하였으며 뇌파도 뇌건강 개선을 관찰할 수 있는 뇌파 변화 결과를 보였음. 이는 기존의 연구들이 주로 기억력 설문 결과를 제시하는 것과는 달리 전반적인 기억력 개선과 뇌건강 개선이 함께 발현한다는 것을 보여준다는 것임. 따라서 본 소재는 기존의 천연물 유래 소재들과는 차별화할 수 있는 결과임.

다음의 그림에서 뇌파 (QEEG 결과)의 분석결과에서 확인한 것과 같이 (개인 환자의 정보는 모두 삭제하였음) 대조군 대비 섭취 전후로 뚜렷한 기능적 개선을 확인할 수 있었음.

V2	V4
QEEG	QEEG
absolute power: delta, theta globally increase relative power: beta decrease #1 diffuse cerebral abnormalities #2 hypo-arousal state #3 consideration for clinical status	absolute power: delta, theta very mildly increase : alpha mildly increase at frontal region relative power: beta decrease #1 R/O frontal dysfunction #2 improved state compared to 2019.07.22 #3 consideration for clinical status
absolute power: delta focally increase at temporal region : alpha, high beta globally increase relative power: delta decrease / alpha mildly increase #1 R/O frontotemporal dysfunction #2 R/O hyper-arousal state #3 R/O mood disorder #4 consideration for clinical status	absolute power: alpha, high beta very mildly increase relative power: WNL #1 improved, compared to 2019.08.07 #2 consideration for clinical status
absolute power: delta increase at temporal area : alpha, beta, high beta increase relative power: delta, theta decrease / alpha mildly increase #1 R/O temporal dysfunction #2 R/O cognitive decline #3 R/O mood disorder #4 consideration for clinical status	absolute power: alpha globally increase : delta, beta locally increase relative power: alpha increase / delta, theta, beta decrease #1 high beta normalized/ other band stationary compared to 2019.07.12 #2 consideration for clinical status
absolute power: all band increase relative power: delta, theta decrease / alpha very mildly increase #1 R/O diffuse cerebral abnormalities #2 hyper-arousal state #3 consideration for clinical status	absolute power: theta, beta, high beta increase relative power: delta decrease #1 partially improves state compared to 2019.07.22 #2 consideration for clinical status

그림 75. 실험군의 뇌파 분석 결과

다. 인체적용시험의 최종 결과

- (1) 본 연구는 평균 청장년층을 대상으로 모집하였으며 임상연구과정에서 다양한 원인으로 17인이 탈락하였음. 연구 과정에서 인지능력의 평가와 인체적용시험 피험자의 스크리닝 과정에서 MMSE가 사용되었음.
- (2) 새로운 뇌건강 개선을 통한 기억력 개선 효능 평가방법으로 SMCQ (subjective memory complaints Questionnaire)를 활용하였음.

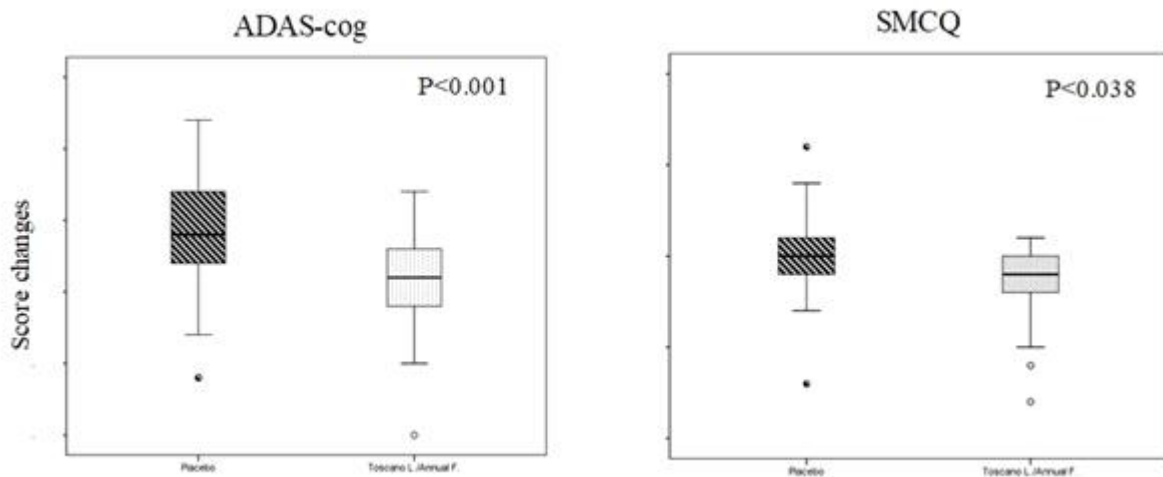
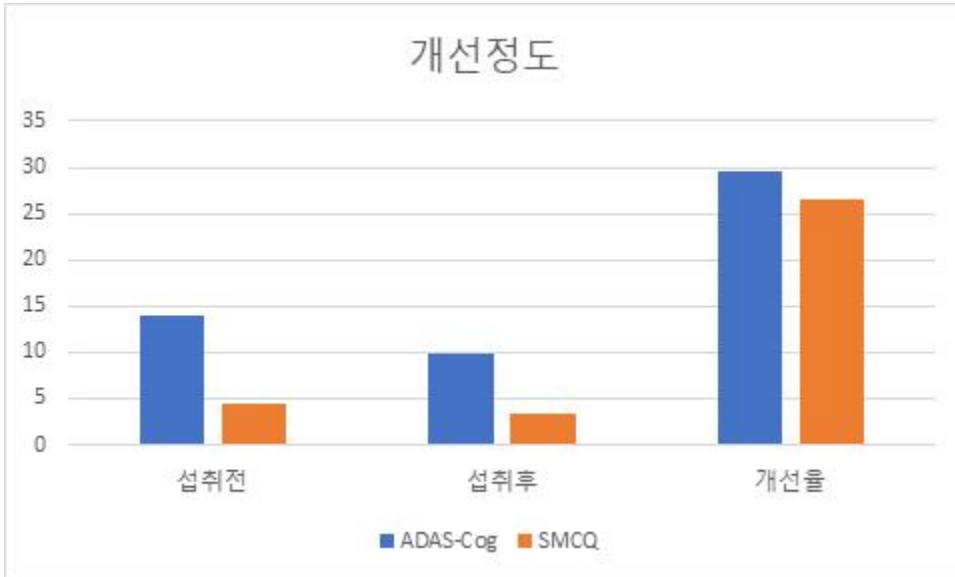


그림 76. Box plots of memory assessment score changes in subjects receiving Toscano L./Annual F. or placebo after 8 weeks.

- (3) 그림 1에서는 섭취 전후의 차이값에 있어서 대조군과 실험군간의 차이를 보여주는 결과임. 결과적으로 ADAS-cog²⁾ 점수에 있어서도 연구 개발된 소재의 섭취를 통해서 의미 있는 기억력 및 인지기능 개선을 확인하였음.
- (4) SMCQ 결과에서도 본 소재를 두달간 지속적으로 섭취한 군이 대조군과 비교하여 통계적으로 의미있는 점수개선을 확인할 수 있었음. 결과적으로 본 연구과정에서 개발된 뉴그린 등 추출복합물을 섭취한 인체적용시험에서 뇌건강을 통한 인지기능 개선과 기억력 개선을 확인할 수 있었음.

2) Reference (2)



9. 제품화 및 사업화를 위한 실적

- ◆ 기술이전(자체실시 1건) ◆ 특허 및 상표 (해외출원 3건, 국내출원 3건, 상표등록 1건)

제품화를 위한 기술 획득

브레인큐	코그니젠	브레인큐(액)
48g (400mg x 120캡슐)	30g (500mg x 60정)	200ml
400mg 규격의 정방형의 캡슐	500mg 규격의 정방형의 타블렛	두뇌비타민등이 첨가된 음료타입

제품화 실적

10. 성과를 종합한 최종 결론

본 연구사업에서 우리는 국내 생산되는 다양한 천연물 기능성 스크리닝을 통해 기억력 개선에 도움을 줄 수 있는 천연물 유래 식의약품 소재로서 일년봉, 뉴그린 등을 선별하였음. 국내 생산 천연물 식의약 소재인 뉴그린 및 일년봉 추출물의 고부가가치화를 위해서는 원물 재배 관리 기준 확립부터 최적화된 추출방법 개발 및 대량 생산 공정 확립, 소재의 표준화까지 산업화의 기반기술을 체계적으로 확립했음.

선정된 천연물 소재들은 전임상 효능 평가과정으로 통해서 다양한 뇌신경 질환 동물모델에서 신경세포 보호를 통한 두뇌건강 개선 및 기억력 향상 효능이 확인되었음. *in vitro* 세포 실험에서는 PC12 세포에서 기능성 소재를 처리했을 때 신세포의 건강도가 증가하는 결과를 확인할 수 있었음. 또한 뇌신경 질환인 허혈성 뇌졸중 동물모델에서는 기능성 소재를 투여했을 때 뇌해마 부위의 신경세포를 보호하고 동시에 기억력과 관련이 높은 해마의 치아이랑 부위의 신경세포를 특이적으로 증식시킴으로서 기억력 개선과 뇌질환 회복 효과에 기여할 수 있음을 보여주었음.

인체적용시험을 통해서도 천연물유래 기능성 소재가 인지기능 및 기억력에 있어서 대조군 대비 유의미한 기능 향상 효능을 보인다는 결과를 확인하였음. 특히, 본 인체적용시험은 뇌파와 MRI 측정을 포함한 새로운 뇌건강 개선평가 방법인 SMCQ (subjective memory complaints Questionnaire)방법과 ADAS-cog 검사방법 모두에서 기능성 소재를 복용한 피험자들의 경우 대조군 대비 유의미하게 기억력과 두뇌건강이 모두 개선되는 것을 확인하였음.

위와 같은 결과를 종합해보면 전임상, 임상 연구를 통해 개발된 천연물유래 식의약 소재는 두뇌건강을 통한 기억력 및 인지기능개선에 탁월한 효능을 가지고 있는 것을 확인하였음. 따라서 본 소재의 산업화를 통해서 국내 생산된 농산물의 고부가가치화를 달성할 수 있을 것으로 예상됨.

본 연구 수행 과정에서 얻은 결과들을 통해 SCI급 저널 논문 2편 게재 완료, SCIE급 저널 논문 1편 게재 완료, 학술대회 발표 3건, 특허출원 6건, 기술이전 1건, 상표등록 1건, 인체적용시험용 시제품 제작 3건, 홍보 및 전시 22건, 인력양성 2명, 고용창출 8명 등의 성과로 달성하였음.

연구 종료 후에도 본 연구의 계획상에 있었던 개별인정 성과 등의 정량성 성과를 성실하게 달성하기 위하여 본 소재의 전통적 섭취 근거와 안전성 보고서 등 승인을 위한 자료 구축을 완료한다면 모든 성과를 초과 달성할 수 있을 것으로 예상됨.

11절 사업화 성과 및 매출실적

1. 사업화 성과

항 목	세부 항목	성 과			
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	2년			
	소요예산(백만원)	500			
	예상 매출규모 (억원)	현재까지	3년후	5년후	
		-	80	300	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년후	5년후
		국내	-	15	40
국외		-	0.01	0.1	
	향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획	본 제품을 통해 해외 수출용 두뇌건강 제품 개발 계획			
무역 수지 개선 효과	(단위: 억원)	현재	3년후	5년후	
	수입대체(내수)	-	30	50	
	수 출	-	50	200	

3장. 목표 달성도 및 관련 분야 기여도

1절 목표

1. 핵심기술 달성 목표

- (1) 뉴그린 및 일년봉을 포함하는 두뇌건강 개선 천연물 소재 개발 및 지표물질 표준화
- (2) 두뇌건강 개선 기능 소재의 생산 효율 증대를 위한 추출법 최적화 및 기능성 소재의 대량 생산 공정 개발
- (3) 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 국제 표준화된 안전성 평가 완료
- (4) 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 전임상 및 인체적용시험을 통해 기능성 확보
- (5) 기억력 및 인지기능 개선 개별인정형 소재 승인 및 미국 NDI를 위한 기반 기술 확보

2. 주요 고부가가치식품 개발의 학술적 성과목표

- (1) 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 전임상 효능평가 (*in vitro* 및 *in vivo*)
- (2) 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 활용도 제고를 위한 바이오마커 발굴
- (3) 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 수행 기준 및 시험법 설정
- (4) 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 IRB 승인
- (5) 천연물 유래 두뇌건강 개선에 대한 특허 확보 및 우수 학술지 게재

3. 주요 산업화 성과목표

- (1) 기억력 및 인지기능 개선 효능평가를 위한 인체적용시험용 시제품 제작
- (2) 차세대 두뇌건강 개선 효능을 갖는 천연물 소재개발을 통한 새로운 농업분야 개척 및 농가 소득 창출
- (3) 국내 두뇌건강 개선 효능 건강기능식품의 소재 개발을 통한 시장 확대 및 활성화
- (4) 기억력 및 인지기능 개선 기능성 소재의 기술 이전을 통해 건강기능식품 관련 산업발전
- (5) 두뇌건강 개선 효능을 갖는 국내 천연물에 대한 국제화 및 해외 상품 대체효과

2절 목표 달성여부

1. 목표 달성도

연구목표	세부 연구목표	달성도
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재 연구를 위한 핵심 기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> - 뉴그린, 일년봉을 포함하는 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 지표물질 표준화 - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 추출 효율 증대를 위한 추출법 최적화 및 기능성 소재의 대량 생산 공정 개발 - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 국제 표준화된 독성 안전성 평가 - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 전임상 및 인체적용시험 효능평가의 연구개발 기술 확보 - 기억력 및 인지기능 개선 개별인정형 소재 승인과 미국 NDI 등의 등록을 통한 해외 시장 진출 교두보 마련 	90
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재를 통한 고부가가치 식품 개발의 학술적 가치 기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 전임상 효능 평가 (<i>in vitro</i> 및 <i>in vivo</i>) - 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재의 활용도 제고를 위한 바이오마커 발굴 - 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 수행 기준 및 시험법 설정 - 두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 IRB 승인 - 천연물 유래 두뇌건강 개선에 대한 특허 확보 및 우수 학술지 게재 	100
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 두뇌건강 개선 기능 천연물 소재를 통한 고부가가치 식품 개발의 산업화 	<ul style="list-style-type: none"> - 기억력 및 인지기능 개선 효능 평가를 위한 인체적용시험용 시제품 제작 - 차세대 두뇌건강 개선 효능을 갖는 천연물 소재개발을 통한 새로운 농업분야 개척 및 농가 소득 창출 - 국내 두뇌건강 개선 효능 건강기능식품의 소재 개발을 통한 시장 확대 및 활성화 - 기억력 및 인지기능 개선 기능성 소재의 기술 이전을 통해 건강기능식품 관련 산업발전 - 두뇌건강 개선 효능을 갖는 국내 천연물에 대한 국제화 및 해외 상품 대체효과 	90

2. 관련분야 기여도

가. 천연물 소재 선정 및 제조공정, 지표물질 선정 연구기법 확립

- (1) 두뇌건강 개선과 관련된 천연물 후보 소재를 선정하는 과정부터 제조공정과 지표물질을 확보하는 연구기법을 확립해놓았으므로 천연물을 바탕으로 한 지속적인 소재 발굴이 가능함.

나. 두뇌건강 개선 소재의 효능평가 및 작용기전 규명

- (1) 두뇌건강 개선 효능평가를 평가하면서 관련된 동물모델 제작 방법을 확립했으므로 추후에도 두뇌건강과 관련된 연구를 진행할 때 본 동물모델에 적용할 수 있음.
- (2) 세포실험 및 동물실험에서 개발한 천연물 소재에 대한 효능을 확인했을 때 효능에 관련이 있는 기전연구도 함께 진행하여 관련 바이오마커들을 발굴했으므로 추후 다른 소재들에서의 효능평가가 용이해 짐. 이에 기존의 방법이 아니라 신경세포의 증식 평가를 통해서 노장년층의 사람을 위한 기억력 개선 소재의 연구개발에 기여함.
- (3) 기존의 단편적인 기억력 확인 인체적용시험 방법이 아닌 두뇌건강에 대한 기능성을 전반적으로 평가할 수 있는 전임상, 임상 효능 평가 기술을 정립하였음. 이에 두뇌건강을 통한 기억력 및 인지기능 개선에 대한 식의약소재의 효능평가 기술을 개선함.

다. 기억력 및 인지기능을 포함하는 두뇌건강 개선에 도움을 줄 수 있는 국내 천연물 유래 소재의 개발을 통해 다양한 산업적 가치 창출

- (1) 국내 천연물로부터 개발한 두뇌건강 개선에 효능을 갖는 소재를 개별인정 신청하여 소재에 대한 인정을 받을 수 있는 연구결과를 확보함.
- (2) 기억력 및 인지기능 개선에 효능을 갖는 천연물 소재들로 다양한 제품을 개발하여 고부가가치 산업으로 이끌 수 있음.
- (3) 미국 NDI 신청을 준비 중에 있으므로 국내 천연물 소재를 기반으로 하여 해외 수출을 진행함으로써 국가 경제적인 면에서 큰 가치를 창출해낼 수 있을 것으로 예상됨.
- (4) 국내 천연물 원물을 통해 기능성 소재를 개발해낸 것으로 국내의 농가에 직접적인 수익을 높일 수 있을 것으로 보임.

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

1. 국내의 승인 완료 미달성 원인

- (1) 본 과제를 수행하면서 국내 개별인정형 신청 및 소재 1가지 이상에 대한 NDI 신청을 목표로 설정했었으나 과제 수행 과정에서 인체적용시험 조건 설정부터 피험자 모집 및 IRB 승인을 받는 과정까지 오랜 시간이 걸렸음.
- (2) 국내 인체적용시험의 과정에서 3가지 천연물 유래 소재 중에서 최종으로 우수한 소재를 선정하는 연구과정이 필요했음. 이에 가장 안전하고 효능이 높은 최종 소재를 연구개발하게 됨. 따라서 최종 연구개발에 2년 이상의 연구기간이 소요됨.
- (3) 국내 개별인정 신청이나 미국 NDI 신청하여 승인을 받기 위해서는 국내 소재에 대한 필수적인 독성시험 평가가 있음. 따라서 기능성이 가장 우수한 소재를 선정하고 안전성평가 보고서까지 모두 확보하는데 2년 이상의 연구기간이 필요함.

2. 후속 연구

(1) 천연물 소재의 안전성 평가

기능성 소재로서 인정을 받기 위해서는 안전성을 검증할 수 있는 독성시험 결과가 필수이므로 필요한 독성시험을 수행할 계획임. (장기 독성평가와 대동물 독성평가가 추가로 필요함)

(2) 개발한 천연물 소재에 대해 기억력 및 인지기능 개선에 효능이 있는 소재로서 국내 식약처에 개별인정 신청 및 승인

① 개별인정 신청을 위한 모든 서류 완비 예정

② 2021년 안에 개별인정형 소재 승인을 받는 것을 목표로 함.

(3) 개발한 천연물 소재에 대해 기억력 및 인지기능 개선에 효능이 있는 소재로서 미국 NDI 신청 및 승인

: NDI 신청을 위한 모든 서류 완비 예정

4장. 연구결과의 활용계획

1. 뇌질환 예방 및 인지기능개선 소재를 기반으로 건강기능식품 실용화-제품화

- 가. 소재를 안정적으로 추출하고 제품으로 제조하기 위한 안정적인 원물의 확보와 관리
- 나. 대량생산 과정에서 다양한 노하우를 축적하고 이를 기반으로 새로운 소재를 개발하고자 하는 다양한 연구기관 및 산업체와 협력체계 유지

2. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선 소재 개발 과정을 일련의 스크리닝 및 효능검증을 위한 시스템으로 구축하여 과학적 성과를 국가기관 및 평가기관과 공유하고 국가 경쟁력 향상으로 연계될 수 있는 협력체계 구축

- 가. 소재의 스크리닝 및 효능 소재의 프로파일링 단계에서 구축된 자료를 기반으로 데이터베이스화하고 일반에 제공함으로써 국가의 관련 산업의 동반 발전 방안을 제시함.

3. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재 연구개발을 통한 신성장 동력화

- 가. 기존의 뇌질환 예방 및 인지기능개선/기억력 개선 기능성의 진보형태인 차세대 개별인정형 소재개발을 통해서 침체되어 있는 국내 건강기능식품 시장의 활력을 불러일으킴으로써 산업의 전반적인 활성화에 기여할 수 있음
- 나. 국내 기술력을 기반으로 새로운 기능성 소재의 연구개발 노하우 구축
- 다. 뇌질환 예방 및 인지기능개선/기억력 개선 기능성의 진보형태인 차세대 개별인정형 천연물 유래 신소재 원천기술개발을 통해서 생산과 산업화까지 전 과정 기술을 확보할 수 있음.
- 라. 선진국 수준의 두뇌건강개선 및 뇌질환 예방과 치료에 도움을 줄 수 있는 소재개발 기술 확보
- 마. 일반식품 및 천연물의 고부가가치화를 통해서 건강기능식품에 대한 인식의 전환 계기를 제공
- 바. 천연물을 기반으로 한 고부가가치 식품의 개발을 통해서 국내 농가소득 뿐 아니라 농업의 6차 산업화를 위한 고부가가치식품 미래원천기술을 확보함.

4. 과제 성과 달성으로 국제 건강기능식품 시장에서 국가 국제경쟁력 강화

- 가. 선진국에서 비타민 또는 혈액순환 개선제, GABA 전구물질 등을 활용한 보조 영양제 수준에 머무르고 있는 두뇌건강 관련 제품 시장에서 본 과제 성과 기반기술을 통해서 전 세계 뇌질환 예방 및 기억력/인지기능개선 관련 제품 시장을 선도할 수 있는 국가 산업 성장 추진력을 확보
- 나. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 관련 제품을 기반으로 건강기능식품 산업의 선진화를 통해 세계시장에서 선진화/국가 경쟁력을 확보
- 다. 미래형 천연물 고부가가치화 산업 소재 및 제조기술을 확보함으로써 4차 산업혁명의 동력원으로서 중국, 일본, 유럽, 미국 등 수출기반을 마련하고 시장 점유율 확대
- 라. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 효능을 갖는 소재의 개발을 통해서 국내의 연구개발기술 및 기능식품에 대한 국가적 인식 전환의 계기를 제공
- 마. FTA, 농가의 고령화, 인건비 상승 등으로 위기에 몰린 농가 및 일반식품시장의 국가

경쟁력 강화를 위한 실천 대응방안으로 활용하여 농업의 6차 산업화에 기여함

5. 산업화 성과도출을 통해 장기적 신산업 및 신고용 창출 효과

- 가. 새로운 차세대 두뇌건강 개선 건강기능식품 소재의 개발과 제품화를 통해서 직간접적으로 파생되는 새로운 영역의 업무 창출 및 고용 증대
- 나. 소재의 안정적인 수매와 농가 재배 확대를 통해서 장기적으로 안정적인 특수 작물 산업을 유도함으로써 새로운 농업분야를 창출하고 동시에 고용 창출 효과
- 다. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 소재의 산업화 과정에서 건강기능식품 시장뿐만 아니라 기술이전 등을 통해서 껌, 커피, 일반의약품 등과 결합한 새로운 상품의 산업화를 통해서 기존의 산업분야를 성장시키고 이를 통해서 안정적인 신고용 창출 효과를 가져올 수 있음.
- 라. 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 효능 물질 탐색 추가연구를 수행함으로써 단일 효능 물질을 기반으로 뇌질환 예방 및 두뇌 건강개선 관련 일반의약품 산업이나 전문의약품 산업으로 발전할 수 있는 기틀을 마련하고자 함.

붙임. 참고문헌

- (1) Ahn JH, Choi JH, Park JH, Kim IH, Cho JH, Lee JC, Koo HM, Hwangbo G, Yoo KY, Lee CH, Hwang IK, Cho JH, Choi SY, Kwon YG, Kim YM, Kang IJ, Won MH (2016). Long-Term Exercise Improves Memory Deficits via Restoration of Myelin and Microvessel Damage, and Enhancement of Neurogenesis in the Aged Gerbil Hippocampus After Ischemic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 30(9):894-905.
- (2) Ben Jemaa S, Attia Romdhane N, Bahri-Mrabet A, Jendli A, Le Gall D, Bellaj T (2017). An Arabic Version of the Cognitive Subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog): Reliability, Validity, and Normative Data. *J Alzheimers Dis*. 60(1):11-21.

<뒷면지>

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.

[별첨 1]

연구개발보고서 초록

과 제 명	(국문) 차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화				
	(영문) Development and Industrialization of novel nutraceutical enhancing cognitive function				
주관연구기관	(주)파미니티		주 관 연 구	(소속) (주)파미니티	
참 여 기 업	(주)파미니티		책 임 자	(성명) 김 성 수	
총연구개발비 (840,000천원)	계	840,000천원	총 연 구 기 간	2017. 06. 15 ~ 2019. 12. 31 (2년 6.5월)	
	정부출연 연구개발비	630,000천원	총 참 여 수	총 인 원	10명
	기업부담금	210,000천원		내부인원	10명
	연구기관부담금	-		외부인원	0명

○ 연구개발 목표 및 성과

본 연구과제는 우리나라 천연물 농산물을 활용하여 차세대 기억력 및 인지기능 개선 즉, 두뇌건강 개선에서의 고부가가치 건강기능식품을 개발하여 국내외 사업화를 목표로 하였음.

연구 수행 과정에서 얻은 천연물 소재 통해 특허출원 6건과 기술이전 1건, 상표등록 1건을 달성하였고, 임상시험 수행을 위해 천연물 소재로 만든 인체적용시험용 시제품 3건 제작 그리고 홍보 및 전시 22건, 인력양성 2명, 고용창출 8명 등의 성과로 달성하였음. 학술적 성과로는 동물실험 결과로 SCI급 저널 논문 2편 게재완료, SCIE급 저널 논문 1편 게재완료함. 학술대회 참가 성과로는 3건을 달성하였음.

○ 연구내용 및 결과

천연물 소재인 뉴그린 및 일년봉 추출물에 대한 원물 재배 관리 기준 확립부터 최적화된 추출방법 개발 및 대량 생산 공정을 확립하고, 또한 지표물질을 표준화하는 기술도 확립하였음. 세포실험에서는 기능성소재를 처리했을 때 신경세포 내 소포체와 미토콘드리아의 건강도 증진을 통해서 에너지대사가 활발하게 됨을 확인하였음. 이런 효능은 전반적으로 다양한 신경독성물질로부터 세포 생존율을 향상시키고 세포의 건강한 증식을 유도하였음. 동물모델과 허혈성 뇌졸중 동물모델을 제작·확립하여 선정된 관련 바이오마커들 발굴과 천연물 소재들의 신경세포보호 효능 및 기전을 확인하였음. 인체적용 시험을 통해서도 SMCQ 방법 및 ADAS-cog 검사방법, MRI, 뇌파 검사 모두에서 개발된 천연물 소재를 2달간 지속적으로 복용한 피험자들에게서 유의적으로 두뇌건강을 통한 기억력 및 인지기능 개선 효능을 확인하였음. 위와 같은 결과를 종합해보면 본 연구수행 과정에서 개발한 천연물유래 식의약 소재는 신경세포의 에너지대사를 활성화시켜 두뇌건강을 유발하고 이를 통해 기억력 및 인지기능을 개선시키는 데에 우수한 효능 보임. 따라서 연구개발된 일년봉 등 추출복합물은 두뇌건강을 개선시킬 수 있는 고부가가치 식의약품 소재로서 다양하게 활용될 수 있을 것으로 사료됨.

○ 연구성과 활용실적 및 계획

본 연구결과를 바탕으로 두뇌건강 개선 건강기능식품의 제품화를 위해 신규 소재로서 두뇌건강을 통한 기억력개선 신규 소재로서 한국 식품의약품안전처에 개별인정형으로 인증을 신청할 예정이며 동시에 국내 소재로서 미국 식품의약품안전처에 NDI 승인을 위한 과정을 준비할 예정임. 이를 통해 최종적으로 국내 천연물의 가치를 높일 수 있는 기회를 마련하여 천연물을 기반으로 한 고부가가치 식품 개발을 통해 국내 농가소득을 위한 원천기술을 확보하고자 함.

[별첨 2]

자체평가의견서

1.

		과제번호	117055-3		
사업구분	고부가가치식품기술개발사업				
연구분야	식품/식품영양/기능성식품 및 소재			과제구분	단위
사업명	고부가가치식품기술개발사업				주관
총괄과제	기재하지 않음		총괄책임자	기재하지 않음	
과제명	차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화		과제유형	개발	
연구기관	(주)파미니티		연구책임자	김 성 수	
연구기간 연구비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차연도	2017. 06. 15 ~ 2017. 12. 31	180,000	60,000	240,000
	2차연도	2018. 01. 01 ~ 2018. 12. 31	225,000	75,000	300,000
	3차연도	2019. 01. 01 ~ 2019. 12. 31	225,000	75,000	300,000
	4차연도	-	-	-	-
	5차연도	-	-	-	-
	계	2017. 06. 15 ~ 2019. 12. 31	630,000	210,000	840,000
참여기업	(주)파미니티				
상대국	해당 없음	상대국연구기관	해당 없음		

2. 평가일 : 2020. 01. 31

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
(주)파미니티	이사	김 성 수

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

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)

전 세계적으로 기억력 및 인지기능개선과 같은 두뇌건강에 대한 관심이 대두되고 있어서 이와 관련된 건강기능식품의 산업가치는 매우 높음. 또한 약물이 아닌 국내에 자생하는 천연물을 바탕으로 소재를 발굴하여 두뇌건강을 높일 수 있는 건강기능식품을 개발하는 것은 학술적으로나 더 나아가서는 산업적으로도 큰 가치가 있을 것임. 본 과제에서는 천연물 소재를 선정하여 표준화와 전임상 효능평가 및 인체적용시험 효능평가까지 마쳤으므로 연구개발의 결과는 우수하다고 사료됨.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

기존의 두뇌건강과 관련된 건강기능식품 제품은 대부분 다당류 섭취나 혈류개선과 같이 단순히 영양소 공급을 통한 활성화를 이룸. 이러한 기존 두뇌 건강기능식품의 작용기전과는 차별화될 수 있는 전임상 효능평가와 인체적용시험을 통한 두뇌건강 개선 평가기술은 추후 기억력 및 인지기능개선 평가 분야에서 다각도로 활용될 수 있음. 또한 국내 천연농산물을 활용하여 부작용을 최소화 할 수 있는 소재를 개발했다는 것은 국내외 산업 시장에서도 충분히 경쟁력이 있을 것으로 예상함.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

본 과제에서의 개발된 천연물 유래 기능성 소재는 국내 생산 농산물을 활용함으로써 국내 자생식물의 가치를 높이고 농가 수익을 향상시킬 수 있는 기회를 제공할 수 있음. 이미 본 소재를 위한 원물을 생산할 수 있는 국내 조합과 함께 원물 생산 단계부터 표준화 진행함. 또한 두뇌건강에 관심이 매우 높은 현대사회에서 본 연구에서 개발된 소재로 추후에 개별인정과 미국 NDI 등록을 받아 그를 바탕으로 다양한 제품화 성과를 이루어 낼 수 있을 것으로 예상된다.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

연구과제의 수행 과정에서 주관기관 및 협동기관 그리고 위탁기관까지 계획했던 연구목표를 기간 내에 달성하기 위하여 다양한 방면으로 접근하고 꾸준하게 연구수행을 해온 결과 여러 가지의 성과를 도출하였으므로 연구개발의 수행 노력은 매우 높다고 평가됨.

5. 공개 발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

본 연구기간 내에 발굴한 천연물 소재를 전임상 연구인 뇌질환 동물모델에서 효능과 그에 따른 기전을 확인하여 그 결과를 바탕으로 논문 3편은 국외 저명한 학술지에 게재가 완료됨. 산업화를 위한 지식재산권으로는 천연물 추출물을 바탕으로 한 특허출원을 진행하였고, 상표권 또한 등록되어있음. 따라서 연구개발 성과로는 충분한 목표치를 달성했다고 사료됨.

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
천연물 중 두뇌건강 개선에 도움을 줄 수 있는 소재 선정	10	10	본 연구기관의 천연물 소재 효능 확인에 관련한 오랜 연구 경험과 천연물 데이터베이스를 적극 활용하여 연구에 활용할 천연물 소재를 선정하여 연구수행에 수월하게 사용하였음.
두뇌건강 개선 기능을 갖는 천연물 소재의 지표물질 표준화	20	20	능숙한 분석경험을 바탕으로 하여 선정된 천연물 소재에 대한 지표물질을 선정하고 표준화함.
선정된 소재에 대한 <i>in vitro</i> 및 <i>in vivo</i> 전임상 효능평가 및 기전연구	30	30	신경세포에서 선정된 소재에 대해 세포 건강도 증진과 세포보호 효능이 나타나는 것을 확인하였음. 동물 실험에서는 여러 가지 뇌질환 및 인지기능장애 동물모델을 제작하여 선정된 소재에 대한 신경세포 보호효과와 인지기능 행동실험에서 개선 효능을 확인하였음. 동물실험 결과로 관련분야 SCI급 저널에 게재하는 등의 성과를 이뤄냈음.
두뇌건강 개선 기능성 평가를 위한 인체적용시험 기준 및 시험법 설정	10	10	위탁기관의 연구 경험을 바탕으로 하여 두뇌건강 개선 평가와 관련된 인체적용시험 기준 및 시험법을 수월하게 설정하였고, 이를 바탕으로 IRB 승인을 문제없이 받고 진행하였음.
기억력 및 인지기능 개선 효능평가를 위한 인체적용시험용 시제품 제작	10	10	선정된 천연물 소재를 추출복합물로 만들어서 섭취하기 쉬운 제형의 캡슐을 제작하여 모집된 피험자들에게 배포함.

두뇌건강 개선 관련 인체적용시험 수행	10	10	계획했던 인원수보다 초과하는 100명을 모집하였으며 연구과정에서 다양한 원인으로 17인이 탈락하였음. 따라서 위약군 41명, 실험군 42명으로 인체적용시험 연구수행을 성공적으로 마침.
기억력 및 인지기능 개선 개별인정형 소재 승인과 NDI 등록	10	2	기능성 소재에 대한 개별인정 및 NDI 등록 과정이 매우 오래 걸리고 다양한 연구 자료들을 준비해야 하므로 신청을 위한 다양한 자료준비 단계임.
합계	100점	92점	

Ⅲ. 종합의견

1. 대한 종합의견

본 연구과제는 국내의 천연물을 활용하여 두뇌건강 개선평가에 대한 기술을 확립하였고 전임 상시험과 인체적용시험에서 두뇌건강에 대한 효능을 확인함으로써 우수한 소재인 뉴그린 일년봉 추출복합물을 개발하였음. 이러한 연구결과들을 바탕으로 하여 추후 두뇌건강 관련 건강기능식품의 소재로 활용하여 산업화를 이루고, 국내 원물로 활용한 만큼 국내외 고부가가치로 개발할 수 있을 것으로 사료됨.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

국내나 국외에서 기능성 소재를 공식적으로 승인받는 과정은 매우 복잡하고 까다로운 실정이라 연구 기간 내에 이루기가 힘들. 따라서 31개월의 본 과제 기간 중 발굴한 소재에 대한 개별인정 신청 및 승인 승과를 내지 못한 것과 NDI 신청 또한 완료하지 못한 부분에 대한 고려가 필요함.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

개발한 천연물 소재에 대한 기억력 및 인지기능 개선에 도움을 줄 수 있는 개별인정을 신청할 예정이고 이를 바탕으로 국내외 제품으로 활용할 것을 기획하여 산업화에 초점을 맞출 것임. 또한 준비하고 있는 NDI 승인을 토대로 해외시장을 대상으로 한 두뇌건강 개선 건강기능식품을 수출할 수 있는 기반을 만들 것임.

IV. 보안성 검토

1. 의견

- 해당 없음.

2. 연구기관 자체의 검토결과

- 해당 없음.

[별첨 3]

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	식품/식품영양/기능성식품 및 소재
연구과제명	차세대 기억력, 인지기능개선 건강기능식품 연구개발 산업화			
주관연구기관	(주)파미니티		주관연구책임자	김 성 수
연구개발비	정부출연 연구개발비	기업부담금	연구기관부담금	총연구개발비
	630,000,000	210,000,000	-	840,000,000
연구개발기간	2017. 06. 15 ~ 2019. 12. 31			
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 두뇌건강 개선에 도움을 줄 수 있는 천연물 소재 선정	본 연구기관의 천연물 소재 효능 확인에 관련한 오랜 연구 경험과 천연물 데이터베이스를 적극 활용하여 연구에 활용할 천연물 소재를 2가지 이상 (뉴그린, 일년봉, 으아리 등) 선정하여 연구 수행에 수월하게 사용하였음.
② 두뇌건강 개선 기능을 갖는 천연물 소재의 지표물질 표준화	능숙한 분석경험을 바탕으로 하여 선정된 천연물 소재에 대한 지표물질을 선정하고 각각 천연물 소재를 표준화 하였음.
③ 선정된 소재에 대한 in vitro 및 in vivo 전임상 효능 평가 및 기전 연구	신경세포에서 선정된 소재에 대해 세포건강도 증진과 세포보호 효능이 나타나는 것을 확인하였음. 동물 실험에서는 여러 가지 뇌질환 및 인지기능 장애 동물모델을 제작하여 선정된 소재에 대한 신경세포 보호효과와 인지기능 행동실험에서 개선 효능을 확인하였음. 동물실험 결과로 관련분야 SCI급 저널에 게재하는 등의 성과를 이뤄냈음.
④ 기억력 및 인지기능 개선 효능평가를 위한 인체적용시험용 시제품 제작	선정된 천연물 소재를 추출복합물로 만들어서 섭취하기 쉬운 제형의 캡슐로 제작하여 모집된 피험자들에게 배포하여 인체적용시험 수행을 완료하고 우수한 기능성을 입증함.
⑤ 두뇌건강 개선 관련 인체적용시험 수행	당초 계획했던 인원보다 더 많은 인원인 100명을 모집하여 연구과정에서 다양한 원인으로 기준에

	부합하지 않아 탈락한 17명을 제외하고 최종으로 는 위약군 41명, 실험군 42명으로 인체적용시험 연구 수행을 성공적으로 마쳤음. 연구결과에서도 소재를 섭취한 군에서 인지기능이나 기억력 등 두뇌 기능이 유의적으로 향상되는 결과를 확인하 였음.
⑥ 기억력 및 인지기능 개선 개별인정형 소재 승 인과 NDI 등록	기능성 소재에 대한 개별인정 및 NDI 등록 과정 이 매우 오래 걸리고 어려운 실정이므로 아직 신 청에 대한 준비를 하고 있는 단계임.

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권			기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육지 도	인력양 성	정책 활용·홍 보		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		학 술 발 표			정 책 활 용	홍 보 전 시		
												SCI	비 SCI							논 문 평 균 IF
단위	건	건	건	건	만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명	건	건			
가중치	5	5	0	5	10	50	0	0	10	0	10			0	0	0	0	5	0	
최종목표	6	3	0	2	20	2	0	0	2	0	2	8	0	4.3	6	0	6	0	4	0
연구기간내 달성실적	6	1	-	1	6.6 64	3	-	-	8	-	0	2	1	1.7 39	3	-	2	-	22	-
달성율(%)	100	33. 3	-	50	33. 3	150	-	-	400	-	0	25	100	40. 5	50	-	33. 3	-	575	-

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	국내 천연물 원물을 활용한 두뇌건강 개선 효능 소재 개발
②	두뇌건강 효능 평가와 관련된 바이오마커 및 기준 확립
③	기억력 및 인지기능 개선 고부가가치 식품 소재인 뉴그린 일년봉 추출복합물

5. 연구결과별 기술적 수

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복	외국기술 제	외국기술 소화흡수 개선개량	특허 출원	산업제이전 (상품화)	현장으로 해	정책 자료	기타
①의 기술		V				V		V		
②의 기술					V			V	V	
③의 기술	V					V	V			

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과 활용계획 및 기대효과
①의 기술	국내의 식물 자원 활용을 확대 적용하여 기능성 소재를 개발하고 그에 따른 고부가가치 자원 확보
②의 기술	전임상 연구 및 인체적용시험 수행하는 데 있어서 두뇌건강 효능평가에 관한 기준으로 활용
③의 기술	개발한 소재를 통한 개별인정형, NDI 승인을 받은 후 다양한 형태로 제품화 가능하고, 차세대 뇌질환 예방 및 인지기능개선/두뇌건강 증진 관련 제품을 기반으로 건강기능식품 산업의 선진화를 통해 세계시장에서 선진화/국가 경쟁력을 확보

7. 연구종료 후 성과창출 계획

성과목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권			기술실 시 (이전)		사업화					기술 인 증	학술성과			교 육 지 도	인 력 양 성	정책 활용·홍 보		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		SCI	비 SCI	학 술 발 표			정 책 활 용	홍 보 전 시		
단위	건	건	건	건	만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명					
가중치	5	5	0	5	10	10	10	10	10	0	10			5	0	0	0	0	5	0
최종목표	8	5	0	3	26.6 64	4	5,00 0	33,8 00	11	0	2	3	1	147	4	0	2	0	25	0
연구기간내 달성실적	6	1	0	1	6.66 4	3	0	0	8	0	0	2	1	173 9	3	0	2	0	22	0
연구종료 후 성과창출 계획	2	4	0	2	20	1	5,00 0	33,8 00	3	0	2	1	0	12	1	0	0	0	3	0