

121042-2

신제형 혈당조절 및 제제개발을 통한 아마도리화합물 고부가가치 무농약 전체식 인삼의

2023

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개()발간등록번호(O)
유용농생명자원산업화기술개발사업 2022년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004376-01

혈당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형 및 제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화

2023.5.31.

주관연구기관 / 한남대학교
공동연구기관 / 충남대학교
공동연구기관 / (주)그린생명
위탁연구기관 / (주)에코파낙스

농림축산식품부
(전문기관) 농림식품기술기획평가원

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “혈당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형/제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화”(개발기간 : 2021. 04. ~ 2022. 12.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2023.5.31.

주관연구기관명 : 한남대학교 산학협력단 (대표자) 김태동 (인)
공동연구기관명 : 충남대학교 산학협력단 (대표자) 김용주 (인)
공동연구기관명 : (주)그린생명 (대표자) 김옥화 (인)
위탁연구기관명 : (주)에코파낙스 (대표자) 김성훈 (인)

주관연구책임자 : 권영인
공동연구책임자 : 조정원
공동연구책임자 : 김옥화
위탁연구책임자 : 김성훈

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

제출문

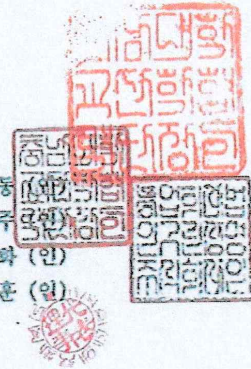
제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 "열당조질 기능성 아마도리화합물 고품유 무농약 전체식 인삼의 신
제형/세계개발을 통한 고부가가치 및 산업화"(개발기간 : 2021. 04. - 2022. 12.)
과제의 최종보고서로 제출합니다.

2023.5.31.

주관연구기관명 : 한남대학교 산학협력단 (대표자) 김태동
공동연구기관명 : 충남대학교 산학협력단 (대표자) 김용주
공동연구기관명 : ㈜그린생명 (대표자) 김옥화 (인)
위탁연구기관명 : ㈜에코파낙스 (대표자) 김성훈 (인)



주관연구책임자 : 권영인
공동연구책임자 : 조정원
공동연구책임자 : 김옥화
위탁연구책임자 : 김성훈

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

<첨부1>

평가의견에 대한 조치 및 개인정보 삭제 확인서

□ 평가의견에 대한 조치

평가의견	조치내용	비고
<p>○무농약 인삼의 재배에 대한 항목에 대해 좀 더 필요한 항목이 있으리라 판단됨. Ginsenosides와 타 주요 유효성분들에 대한 타 작물 적용으로 효율을 향상시킴도 좋을 듯함.</p>	<p>○ 무농약 인삼재배 관련 실증정보(smart farm system 전산화 데이터)인 습도, 온도, 토양온도, 토양함수율 데이터가 기 제시되었음 (59 쪽). 세부 재배정보는 노하우로써 신청자에 한해 기관 승인협조 후 공개 예정임. 또한 “- Ginsenosides와 타 주요 유효성분들에 대한 분석법 개발을 완료하여, 향후 이들 기능성 유효성분의 타 작물 적용을 통한 생산성 향상 연구 가능성을 확보하였고 이를 추진 예정임.”을 결론 부분에 명시하였음. (최종보고서 148 쪽에 제시함)</p>	
<p>○연구과제계획대비 연구를 충실히 수행하였음. 산업화 및 실용화가 기대됨.</p>	<p>○ 없음</p>	
<p>○혈당 억제를 위한 건기식을 개발하고자 함. 타 기존 제품에 비해 비교적 우위를 확보 하는 것이 중요 할것으로 판단됨.</p>	<p>○ 타 제품과의 비교우위를 확보하기 위해 정부지원 인체임상과제 신청 예정</p>	

□ 개인정보 삭제 확인

본인은 연구과제 최종보고서의 개인정보(주민등록번호 등)를 삭제하여 제출함을 확인합니다.

2023. 05. 10.

주관연구책임자 : 권 영 인 (인)

개인정보 삭제 확인

본인은 연구과제 최종보고서의 개인정보(주민등록번호 등)를 삭제하여 제출함을 확인합니다.

2023. 05. 10.

주관연구책임자 : 권 영 인



최종보고서										보안등급	
										일반[<input checked="" type="checkbox"/>], 보안[<input type="checkbox"/>]	
중앙행정기관명		농림축산식품부				사업명		사업명		유용농생명자원 산업화 기술개발사업	
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원				사업명		내역사업명 (해당 시 작성)			
공고번호		제 농축 2021-24				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)		연구개발과제번호		121042-2	
기술분류	국가과학기술 표준분류	1순위 소분류 코드명 LB0203	40%	2순위 소분류 코드명 LA09	30%	3순위 소분류 코드명 LA0906	30%				
	농림식품과학기술분류	1순위 소분류 코드명 AA0303	40%	2순위 소분류 코드명 AA03	30%	3순위 소분류 코드명 PA0201	30%				
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문									
		영문									
연구개발과제명		국문		해당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형/제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화							
		영문		Value-addition and commercialization of pesticide-free whole ginseng containing high Anti-hyperglycemic Amadori compounds using new formulation technology							
주관연구개발기관		기관명		한남대학교 산학협력단		사업자등록번호		305-82-13430			
		주소		(우)34052 대전광역시 유성구 유성대로 1646		법인등록번호		164171-0003189			
연구책임자		성명		권영인		직위					
		연락처		직장전화		휴대전화					
				전자우편		국가연구자번호					
연구개발기간		전체		2021. 04. 01 - 2022. 12. 31(1년 9개월)							
		단계 (해당 시 작성)		1년차		2021. 04. 01 - 2021. 12. 31(0년 9개월)					
				2년차		2022. 01. 01 - 2022. 12. 31(1년 0개월)					
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비		기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타()		합계			연구개발비 외 지원금
		현금		현금		현금		현금		합계	
총계		525,000		7,500		55,200		0		532,500	
1단계		1년차		225,000		0		26,900		225,000	
		2년차		300,000		7,500		28,300		307,500	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명		책임자		직위		휴대전화		전자우편	
		비고		역할		기관유형					
공동연구개발기관		(주)그린생명		선병렬						참여책임자	
		충남대학교		조정원						참여책임자	
위탁연구개발기관		(주)에코파낙스		김성훈						위탁책임자	
연구개발담당자 실무담당자		성명		김기정		직위					
		연락처		직장전화		휴대전화					
				전자우편		국가연구자번호					

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2022년 02월 06일

연구책임자: 권영인 (인)

주관연구개발기관의 장: 김태동 (직인)
 공동연구개발기관의 장: 김용주 (직인)
 공동연구개발기관의 장: 김옥화 (직인)
 위탁연구개발기관의 장: 김성훈 (직인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명		유용농생명자원산업화기술개발사업				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)		유용농생명자원산업화기술개발사업				연구개발과제번호		121042-2	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 소분류 코드 명 LB0203	30 %	2순위 소분류 코드명 LA09	30 %	3순위 소분류 코드명 LA 0906	30%		
	농림식품 과학기술분류	1순위 소분류 코드 명 AA0303	30 %	2순위 소분류 코드명 AA03	30 %	3순위 소분류 코드명 PA0201	30%		
총괄연구개발명 (해당 시 작성)									
연구개발과제명		혈당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형/제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화							
전체 연구개발기간		2021.04.01 ~ 2022.12.31							
총 연구개발비		총 587,700 천원 (정부지원연구개발비:525,000천원, 기관부담연구개발비 : 62,700천원, 지방자치단체: 천원, 그 외 지원금: 천원)							
연구개발단계		기초[] 응용[] 개발[<input checked="" type="checkbox"/>] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준(6단계) 종료시점 목표(9단계)			
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)		자유응모							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)		식물유래 자원 활용 분야							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표		<ol style="list-style-type: none"> 1. 무농약인삼을 생산하여, 사포닌이 6년근 인삼보다 월등히 높은 인삼뿌리와 잎과 줄기, 꽃을 이용하여 고농축액을 제조하여 당뇨병 혈당 조절에 효능이 높은 건강기능성 식품개발을 목표로함. 2. 혈당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형/제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화 						
	전체 내용		<ol style="list-style-type: none"> 1. 무농약인삼생산 system 개발제작(가로8.2m x 세로 29m 70평) 1. 무농약인삼과 인삼잎, 줄기, 꽃을 이용한 [무농약인삼 고사포닌 고농축액개발] (70브릭스) 1. 본 사업에서 식후혈당조절에 효능 규명된 아마도리 화합물 (AF: Arginyl-fructose)의 함량이 높은 무농약 인삼 가공 제품 개발을 통하여 혈당조절에 도움을 주는 건강기능식품 개발 1. 일반적으로 알려진 혈당상승억제 소재의 주요 기전인 이당류 분해효소 (알파글루코시다아제)의 효소 활성 저해를 통한 이당류 흡수조절 기능에 추가하여, 분해된 단당류(포도당)의 소장 용모 세포 내로의 이동을 억제하여, 이당류뿐만 아니라 대부분의 식품공정에서 빈번하게 사용하는 단당류의 흡수 억제 기능을 가지고 있는 이점이 지금까지 개발된 상기의 원료소재와의 근본적인 차이점이자 마케팅 포인트임. 1. 스파클링제나 비드캡슐과 같은 글로벌시장 진입용 신제형으로 제품개발 및 산업화 						
	1단계 (2021.04. ~ 2021.12)	목표	<ol style="list-style-type: none"> 1. 지표물질의 분석 및 기시법 개발 및 확립 2. 지표물질 함유된 원료에 이당류 및 다당류 흡수억제 효능평가 (In-vitro, In-vivo) 3. 소재별 가혹조건 안정성 평가 						

			<p>4. 주성분의 물성 체크, 음식물과의 상호작용 조사, 복합제가 가능한 생약 추출물 스크리닝, 제제화가 가능한 과립 제조</p> <p>5. 무농약인삼재배 smart farm system 하우스제작 및 무농약 인삼 고농축액원료생산</p>
		내용	<p>주관기관 (한남대학교)</p> <p>1. 주지표(Arginyl-Fructose) 및 부지표(Chlorogenic/Caffeic acid) 물질 표준화 및 기준 및 시험법 확립</p> <p>2. In-vitro, In-vivo 동물수준 식후혈당상승억제 효능평가완료</p> <p>3. 안정성시험을 현재 4주간 실험 진행</p> <p>참여기관 (충남대학교)</p> <p>1. 무농약인삼 추출물을 이용한 혈당 강하 목적의 스프링클 및 비드 과립의 개발</p> <p>2. 무농약인삼 추출물 과립 제조 최적화를 위한 QbD 설계</p> <p>3. 무농약인삼 추출물의 함유성분 중 지표 성분과 시너지 효과를 낼 수 있는 생약 추출물을 스크리닝하고 실제로 혈당 강하 효과에 있어 상승작용을 평가</p> <p>4. 인삼 추출물과 함께 복용 시 상승작용 또는 상극작용이 있는 음식을 조사하고 혈당강하효과에 영향을 미치는지 <i>In-vitro</i> 평가</p> <p>수요기관 (농업회사법인 그린생명주식회사)</p> <p>1. 무농약인삼재배 smart farm system 하우스제작 및 무농약인삼 고농축액원료 생산완료</p>
	2단계 (2022.01. ~ 2022.12.)	목표	<p>1. 개발 소재 및 제형의 혈당감소 장기투여 효능 평가 (질환동물 db/db-mouse)</p> <p>2. 개발 제형 이당류/다당류 식후혈당상승 억제 평가 (<i>In-vivo</i>)</p> <p>3. 개발 제형, 시제품, 대량제품 가혹조건에 따른 안정성 평가</p> <p>4. 무농약인삼 추출물의 함유성분 중 지표성분과 시너지 효과를 낼 수 있는 생약 추출물을 이용한 소비자맞춤형 혈당강하 건강기능식품 복합제의 개발</p> <p>5. 음식과 무농약인삼 추출물의 상승작용 및 상극작용 in-vitro 평가</p> <p>6. 생약 추출물과의 복합제 개발</p> <p>7. 무농약인삼 추출물과 생약 추출물 복합제의 혈당강하작용 상승효과 평가</p> <p>8. 제조된 생약 추출물 제형의 평가</p> <p>9. 인삼제품과 인삼함유 건식에 대한 시장조사와 포장, 디자인 연구</p> <p>10. 제품의 규격, 포장/디자인 연구</p>
		내용	<p>주관기관 (한남대학교)</p> <p>1. 개발된 신 제형 <i>In-vivo</i> test에 의한 식후 혈당조절 작용</p> <p>2. 개발된 신 제형의 장기투여를 통한 혈당조절 작용 (일반/질환 동물)</p> <p>3. 개발 원료 및 제형의 안정성 평가</p> <p>참여기관 (충남대학교)</p> <p>1. 주성분과 함께 카페인, 칼슘, 니코틴과 혼합 후 Caco-2 세포에서 진세노사이드 흡수에 영향이 있는지 평가</p> <p>2. 생약 추출물을 1차 년도에서 개발한 과립과 복합제로 개발을 진행. 정제 및 캡슐 형태의 제품을 선호하는 소비자를 위해 정제 또는 캡슐로도 개발진행이 필요</p>

			<p>3. Chitosan oligosaccharide(GO2KA1)을 복합하였을 때 혈당강하작용에 상승효과가 있는지 α-glucosidase inhibition assay를 통해 평가</p> <p>4. 봉해시험, 용출시험, 경도시험, 함량시험 등 개발된 제형 평가</p> <p>수요기관 (농업회사법인 그린생명주식회사)</p> <p>1. 당뇨 기능성 식품 시장 조사 및 마케팅 분석 전략 보고서</p> <p>2. 하우스 규격/디자인 연구, 변경을 위한 하우스 보수·보강 공사</p> <p>3. (당뇨건강기능성식품) 제품의 포장/디자인 연구</p>
--	--	--	---

연구개발성과	<p>주관기관 (한남대학교)</p> <p>1. 지표물질의 분석기시법 개발 (Arginyl-fructose, 부지표: Chlorogenic/Caffeic acids)</p> <p>2. 소재별 이당류/다당류 흡수억제 효능 및 식후혈당상승 억제 평가 (<i>In-vitro</i>, <i>In-vivo</i>)</p> <p>3. 개발 제형, 시제품, 대량제품 가혹조건에 따른 안정성 평가</p>
	<p>참여기관 (충남대학교)</p> <p>1. 무농약인삼 추출물을 이용한 혈당 강하 목적의 스프링클 및 비드 과립의 개발 > 주성분의 물성 체크, 음식물과의 상호작용 조사, 복합제가 가능한 생약 추출물 스크리닝, 제제화가 가능한 과립 제조</p> <p>참여기관 (그린생명㈜)</p> <p>1. 무농약인삼재배 smart farm system을 통한 무농약인삼 고사포닌 고농축 원료 개발 및 산업화</p>

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<p>1. 참여기관(충남대 약대)의 제형개발 전문성과 주관기관(한남대 동물실험지원센터)의 유효성 검증 시스템을 활용하여 참여기관인 지역 그린생명영농조합의 단순 인삼추출물의 향후 연구개발 방향 및 원료 고부가가치화의 전략수립을 완료함.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 인삼전체(꽃, 줄기, 잎 및 뿌리)를 이용한 고부가가치 원료제품 제작완료 (70브릭스 이상) - 기능성화합물 Arginyl-fructose를 합성이 아닌 열처리/효소전환 공정을 통해 고농도 함유 원료개발 완료 - 2가지 신제형(formula)을 개발하고 제형별 식후혈당상승감소 효능을 일반/질환 동물(당뇨모델)에서 유효성 평가완료 - 자동화, 친환경 인삼재배 시스템 설계 및 시공 완료 <p>2. 개발된 기술의 지재권을 확보하고 이를 그린생명영농조합에 기술이전하여 제품화 1건 완료하고 각종 성적서를 확보하여 원료소재화 완료.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 주관기관: 기능성 소재 고함유 인삼추출물 원료소재 개발 및 참여기관의 신제형별 유효성 검증완료 - 참여기관(충남대 약대): 2가지 신제형 개발 완료 및 개발 제형의 안정성 확보 - 참여기관(그린생명): 재배농가 확보/확대, 원료소재 생산 및 완제품(원료소재 첨가) 개발 완료 <p>3. 무농약인삼 고사포닌 고농축액은 건강기능성 식품원료와 제약원료, 화장품원료로 활용하며, 고기능성 당뇨병 식품제조개발로 기대효과가 무척 큰 것으로 판단됨</p> <p>4. 현재 6년근 인삼은 수확시까지 100-120회 정도의 농약을 살포하고 있어 인삼의 잎, 줄기, 꽃은 사용하지 못하고 버리고 있으나 본 공법은 상기부위를 다 활용할 수 있어 부산물까지 이용하는 경제적 효과가 크게 나타나고 있음</p> <p>5. 무농약인삼재배기술을 활용하여 제품을 개발할 경우 새로운 인삼생산산업의 발전과 산업화가 기대됨</p>
---------------------	--

연구개발성과의 비공개여부 및 사유	-											
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설 ·장비	기술 요약 정보	소프트 웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
	0	1	1	-	-	-	-	생명 정보	생물 자원		-	정보
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설 ·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
국문핵심어 (5개 이내)	무농약인삼 고농축·고사포닌		혈당상승억제		아마도리 전위화합물		아르기닌- 프룩토즈		스파클링제/ 비드캡슐			
영문핵심어 (5개 이내)	Pesticide-free high conc.high saponin Ginseng		Anti- hyperglycemia		Amadori Rearrangement Compounds		Arginyl- fructose		Sparkling /Beadlet Capsules			

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료 (참고 문헌 등)

1. 연구개발과제의 개요

본 사업은 식후혈당조절에 효능 규명된 아마도리 화합물(AF: Arginyl-fructose)의 함량이 높은 무농약 인삼 가공 신제형 제품 개발을 통하여 식후혈당조절에 도움을 주는 건강기능식품을 개발 및 산업화하고자 함.

1. 무농약 인삼재배(스마트팜 기술)를 통한 인삼전체식(꽃,잎,줄기포함) 고사포닌(70브릭스) 고농축원료 제조

: 그린생명(주)

2. 신규 지표물질 (인삼건조물의 2~4%)인 아마도리전위화합물, Arginyl-fructose의 주요 기전인 이당류 분해효소(알파글루코시다아제)의 효소 활성 저해를 통한 이당류 흡수 조절 기능에 추가하여, 분해된 단당류(포도당)의 소장 용모 세포내로의 이동을 억제하여, 이당류 뿐만 아니라 대부분의 식품공정에서 다량 사용하는 단당류의 흡수 억제 기능이 검증된 원료소재 표준화 및 효능검증

: 한남대학교 식품영양학과 식품생리활성소재연구실 권영인 교수

3. 기존의 분말이나 홍삼청 타입의 전통적인 제형에서 벗어나 국제화가 가능한 스프링클제/비드캡슐과 같은 신제형을 개발하여, 효능효과를 증대시키고, 소비자맞춤형 글로벌비즈니스에 맞춘 새로운 제품의 개발

: 충남대학교 약학대학 약제학연구실 조정원 교수

가. 본 연구개발의 목표는 ‘무농약인삼추출물로부터 혈당강하 효과가 있는 신제형의 건강기능성 식품 개발 및 평가 및 산업화’임.

- ‘건강기능식품’은 일상 식사에서 결핍되기 쉬운 영양소나 인체에 유용한 기능을 가진 원료 또는 성분을 사용하여 제조한 식품으로 건강을 유지하는데 도움을 주는 식품을 뜻함.

- ‘고시된 원료’는 「건강기능식품 공전」에 등재되어 있는 기능성 원료를 뜻하며, 공전에서 정하고 있는 제조기준/규격/최종제품의 요건에 적합할 경우, 별도 인정절차가 필요치 않으며, 영양소(비타민, 무기질, 식이섬유 등) 등 약 83여종의 원료가 등재되어 있음.

- ‘개별인정 원료’란 「건강기능식품 공전」에 등재되지 않은 원료로, 식품의약품안전처장이 개별적으로 인정한 원료를 뜻하며, 영업자가 원료의 안전성, 기준 및 규격 등의 자료를 제출하여 관련 규정에 따른 평가를 통해 기능성 원료로 인정을 받아야 함.

- 또한 인정받은 업체만이 동 원료를 제조 및 판매할 수 있으며, 현재까지 140여종의 기능성원료

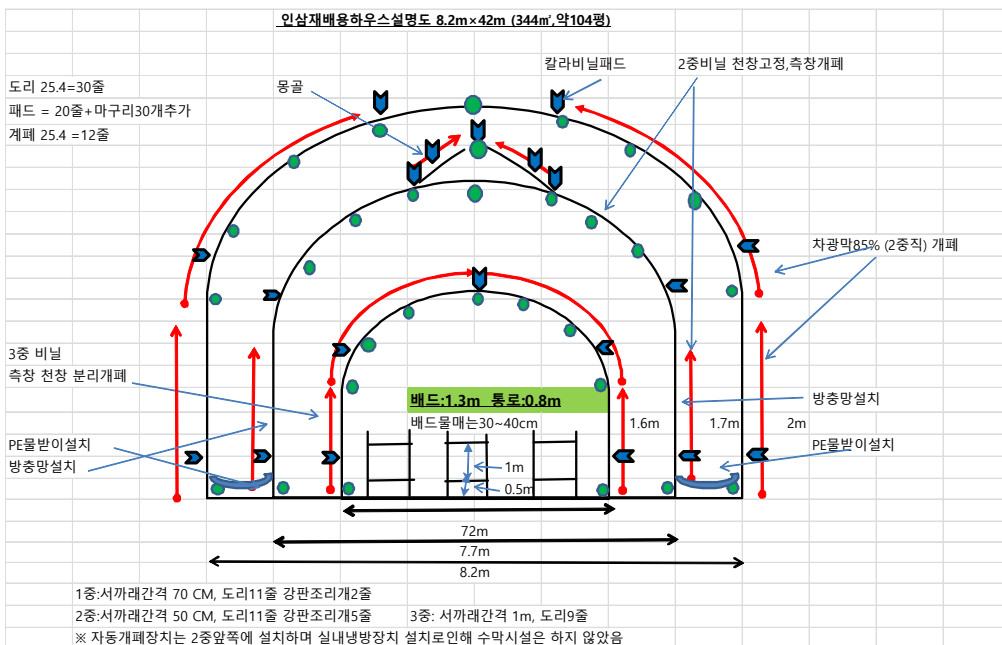
가 등록되어 있음.

**나. 기존 인삼과는 차별화 된 무농약 재배 및 전체식(꽃,잎,줄기) 제품개발
(수요기업 그린생명㈜ 선행기술)**

- 기존 6년근 인삼은 재배하는 동안 100 ~ 120회 정도의 농약을 살포하고 있어 인삼의 잎, 꽃은 식용으로 사용하지 못하고 뿌리만 사용하고 있음.
- 2016년 농림축산식품부에서 발표한 대책에 따르면 고품질 청정인삼 생산이 필요하며, 유기농 인삼 생산을 장려하고 있으며, 수요기업인 그린생명(주)는 6년근 인삼의 농약 문제를 해결하고 경제성을 높인 무농약 인삼 재배기술을 개발하였음.

<무농약인삼 고사포닌 고농축액 제조법(70브릭스) 제조법>

- . 선별: 무농약인삼 및 잎, 꽃, 줄기의 이물질 제거 세척
- . 추출: 원료추출 60-90°C 고형분 63%이상 인삼 성분 70mg/g이 되도록 강압농축 (70브릭스)
- . 여과: 여과필터사용
- . 살균: 여과된 추출액 98°C 에서 20분간 살균
- . 농축: 살균된 액을 60-70°C 에서 고형분 63% 강압농축
- . 충전: 검사 완료한 농축액을 정량충진포장
- . 포장단위: 50ml, 200ml, 500ml
- . 포장재질: 내포장유리, 뚜껑PE, 외포장
- . 제조일로부터 36개월



- 그린생명(주)에서 생산한 무농약 인삼은 6년근 인삼과 유사한 사포닌 함량을 포함하여 잎과 꽃에 함유되어 있는 Re, Rd 사포닌의 함량이 뿌리에 함유되어 있는 양보다 약 21배, 132배에 해당하는 양이 함유되어 있음(충남대 최재을교수 논문 성분분석 데이터).

표 1. 인삼의 뿌리, 잎, 꽃에 함유되어 있는 성분 함량

mg/g	Rg	Re	Rf	Rg2	Rh1	Rb1	Rc	Rb2	Rb3	Rd
인삼6년근	6.594	2.551	1.872	0.413	0.490	3.923	1.195	0.874	0.334	0.396
잎	22.091	32.692	0.930	2.433	0.491	1.304	8.643	8.075	0.961	52.493
인삼꽃	5.186	54.041	4.927	1.516	0.818	5.253	5.528	5.575	0.997	18.094

*출처: 2009, 충남대 최재을교수 논문

- 많은 연구를 통해 Re 사포닌은 혈압, 혈당강화, 세포막보호, 세포노화방지 등의 효능이 알려져 있으며, Rd 사포닌은 면역 증강, TG, LDL 억제 및 동맥경화 예방, 항산화 및 항염증작용, 신경계작용 등의 효능이 있음
- 현재 인삼을 이용한 건강기능식품은 다수의 업체에서 제조, 판매 하고 있으나 무농약인삼, 잎, 꽃(열매를 이용한 제품은 시중에 판매하지 않음)을 이용한 제품은 다양하게 제품화 되어 있지 않으므로 다양한 제형화를 통해 무농약인삼의 사용을 증진시킬 필요성이 있음.
- 또한 인삼에 Arginine과 같은 특정 유리아미노산이 풍부한 경우 열처리 공정(증숙)을 통한 홍삼 제조시 특이적인 갈변물질들이 생성됨을 밝혀져 있음.



무농약 인삼

- 당뇨병 (Diabetes)은 대표적인 만성 성인병의 하나임. 우리나라의 당뇨병 환자는 전체 인구의 약 5%정도로 최소한 250만 명으로 추정되고 있음. 당뇨병은 혈중에 있는 당분이 인슐린 분비의 부족이나 인슐린의 작용 및 기능 부족으로 인해 에너지로 사용되지 못하고 혈액에 남아 있게 되는 질병으로 원인으로 식생활의 서구화, 비만증, 운동부족, 스트레스등임.
- 인삼의 성분 중 Arginyl-fructose는 이당류, 다당류의 흡수 저해 능력을 지닌 아르기닌 유도체로서 혈당강하의 효과가 있음.
- 주요 원료인 무농약인삼으로부터 이당류, 다당류의 흡수 저해 능력을 지닌 아르기닌 유도체의 함유율을 조사하여 당의 흡수 억제 효능 평가가 선행된 후, 무농약인삼추출물을 혈당강하 기능을

가진 기능성원료로 개발할 필요가 있음.

다. 기능성 지표물질 아마도리전위화합물: Amadori rearrangement compounds(ARCs)

- 식품 제조과정 중 대표적인 열처리 공정인 Maillard 반응의 경우, 사탕류 처럼 갈변으로 인해 착색공정적용이 어려운 단점도 있지만 maple syrup 처럼 특정 갈색색깔을 갖게 하는 바람직한 장점도 존재함. 간장, 된장, 커피 등의 식품의 경우 고유의 색깔뿐만 아니라 독특한 향미를 부여하며 각종 기능성 후보물질이 보고되고 있음.
- 이러한 Maillard 반응은 초기, 중간, 최종단계를 거치게 되는데 첫 단계 (그림)에서 당류와 아미노산이 축합반응과 Amadori rearrangement 에 의해 생성되는 당과 아미노산의 결합물질인 fructosylamine 과 같은 갈변물질의 한 종류인 amadori rearrangement compounds (ARCs)이 있음.

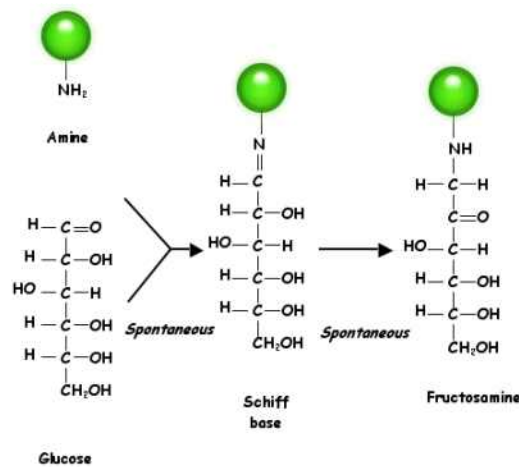


그림 1. Amadori rearrangement reaction

- ARCs는 1912년대부터 그 존재가 밝혀진 갈변현상의 초기물질로서 현재까지 단순히 식품의 색소로 영양흡수 저해물질로서만 알려져 왔음.
- 이들 ARCs는 maillard반응의 초기 생성물질로서 지속적인 열처리공정을 통해 곧바로 3-deoxyoson류, reductone류, furfural 및 fragmentation products등과 같은 중간단계의 Maillard 중간체로 전환되므로 전 세계 식품학 연구자들에게 그다지 주목을 받지 못해 왔으나 화학반응기반의 미세공정조절이 가능한 현재의 식품가공기술의 진보로 볼 때 새롭고 다양한 연구의 가능성이 기대되는 물질 군임.
- 또한 이들 ARCs는 화학적인 가혹조건에서 지속적인 Maillard 반응이 진행되어지나 생체 내에서는 이러한 산성조건/고온 조건이 주어지지 않아 안정성 확보된 화합물 임.
- 따라서 이들 다양한 아미노당을 구성하는 다양한 아미노당의 종류에 따라 많은 종류의 ARCs가 존재하면 구조적 특이성에 따라 다양한 생리활성을 검토하는 것은 새로운 식품공학과 생리활성 연구의 분야라 하겠음.

- 식품산업의 발달로 인하여 다양한 방법의 식품가공방법이 개발되고 이에 따라 다양한 형태의 제품들이 생산됨. 최근에 고시형, 개별인정형 소재를 이용하여 다이어트 건강기능식품 및 다양한 기능성식품이 개발이 이루어짐.
- 식품의 가공 중에서 가장 흔한 공정은 열처리 공정으로서 대부분의 식품이 반복된 가열과 냉각 공정의 순환을 통해 이루어진다고 해도 과언이 아니다. 이러한 열처리 공정 중에는 갈변이나 변성 같이 제조자가 원치 않는 제품의 변화가 빈번하므로 이를 제어하기 위한 다양한 시도가 연구되고 있음.
- 대부분의 식품은 기본적으로 탄수화물과 단백질이 주로 구성 되어져 있으며, 분자량이 각기 다른 다양한 당류, 펩타이드, 아미노산등이 풍부하게 존재함.
- 이들 식품의 구성분이 당류와 아미노산은 전술한 식품의 열처리공정에서 maillard 반응으로 명명되는 식품의 갈변과정을 거치게 되어 최종제품이 색과 향에 영향을 미침.
- 이러한 Maillard 반응은 4단계의 복잡한 과정을 거쳐 최종산물인 갈변 물질을 생성하게 되는데 실온 또는 고온에서 일어나는 반응으로 아미노기를 가진 아미노산, 단백질 또는 아민등과 카르보닐기를 함유한 당류, 알데하이드 및 케톤등과 의 상호 반응에 의하여 일어나는 갈변 반응임.
- 예를 들어 인삼의 경우 Arginine과 같은 특정 유리아미노산이 풍부한 경우, 열처리 공정(증숙)을 통한 홍삼제조시 특이적인 갈변물질들이 생성됨을 밝혀져 있음.



1. 인삼의 갈변도 : 증가 < < <
2. Amadori compounds 생성 : 증가 < < <
3. 사포닌 프로파일 변화 : Rg2, Rg3 증가 < < <
4. 벤조피린 생성 주의 요망
5. 판매가격 : 증가 < < <

그림 2. 구증구포홍삼 제조공정 중 인삼의 갈변을 통한 변화

Sampe	Arg-Fru(AF) Conc. (%)	Arg-Fru-Glu(AFG) Conc. (%)	Total (%)
G-1	0.95	2.64	3.59
G-2	1.51	2.33	3.84
JL	2.51	1.32	3.83
JG	1.80	0.96	2.76
LTJS	1.62	1.05	2.67
DH	0.35	0.29	0.64
NH	1.57	0.25	1.62
RGHK	0.85	0.77	1.62

(Joo KM, Park CW, Jeong HJ, Lee SJ, Chang IS. 2008 J Chromato B 865:159-166)

그림 3. 시중에 판매중인 홍삼을 이용한 Arg-fru(AF), Arg-fru-glu(AFG) 함량 변화

- 현재까지 대표적인 기능성 후보소재로서는 홍삼 제조과정 중에 생성되는 Maillard 반응 물질로 Arginyl-fructose(AF)와 Arginyl-fructosyl-glucose(AFG)가 위에 그림과 같이 보고되어 있으며, 시중 판매되고 있는 제품들의 이들 지표물질의 함량은 2~4%로서, 총사포닌 함량 (40 mg 이상/100 g-건조중량)과 비교하여 상대적으로 높음.

라. 지표물질 Arginyl-fructose의 식후 혈당조절 선행 연구결과 (한남대학교 권영인 교수)

Table 1-Comparison of inhibitory activities (IC₅₀: mM) of AF, AFG, and Acarbose against porcine pancreatic α -amylase and rat intestinal sucrose *in vitro*.

	α -amylase	(Unit: mM) sucrase
AF	36.30	6.40
AFG	37.60	6.20
Acarbose®	<0.05	<0.05

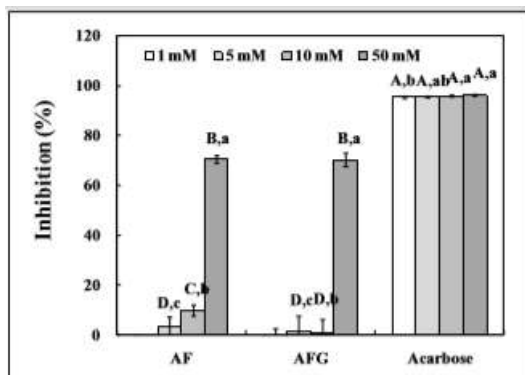


Figure 3-Dose-dependent changes in porcine pancreatic α -amylase inhibitory activities (% inhibition) of AF, AFG, and Acarbose (mM). The results represent the mean \pm S.D. of values obtained from 3 measurements. Different corresponding letters indicate significant differences at $P < 0.05$ by Duncan's test. First letter is among different samples and second one is among different concentrations within same samples.

- AF 물질의 소장내 소화 효소에 대한 저해 활성을 조사한 결과 위에 Table 1, Figure 3, 4와 같이 대표적인 탄수화물의 소화와 흡수에 관여하는 α -amylase와 α -glucosidase에 대한 저해활성을 나타내는 것을 알 수 있음. (출처: In Vitro and In Vivo Antihyperglycemic Effect of 2 Amadori Rearrangement Compounds, Arginyl-Fructose and Arginyl-Fructosyl-Glucoe. Journal of Foods Science, 76,8, 2011)

Table 2-Pharmacokinetic (PK) parameters of Control, Acarbose, AF, and AFG in SD rats ingested with sucrose or starch.

		PK parameters		
		AUC _{last} (mg/dL h)	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (h)
Sucrose	Control	350.3 ± 7.1	215.8 ± 20.1	0.6 ± 0.3
	Acarbose (5 mg/kg)	219.5 ± 12.4***	116.6 ± 7.7***	1.1 ± 0.5*
	AF (0.1 g/kg)	316.8 ± 12.5***	198.6 ± 12.5*	0.6 ± 0.2
	AFG (0.1 g/kg)	279.0 ± 15.2***	163.2 ± 11.4***	0.6 ± 0.2
Starch	Control	252.1 ± 18.3	138.8 ± 12.5	0.6 ± 0.2
	Acarbose (5 mg/kg)	202.5 ± 17.4***	109.0 ± 10.9***	0.6 ± 0.9
	AF (0.1 g/kg)	217.1 ± 17.3**	117.8 ± 7.8**	1.1 ± 1.0
	AFG (0.1 g/kg)	237.8 ± 26.9*	125.3 ± 13.5***	1.5 ± 0.6**

Each point represents means ± S.D. (n = 5). *P < 0.05, **P < 0.01, and ***P < 0.001 compared to different samples by unpaired Student's t-test.

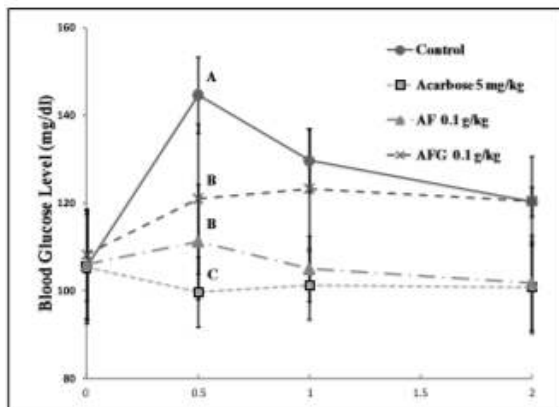


Figure 5—Effect of AF, AFG, and Acarbose on the starch loading test. After fasted for 24 h, 6-wk-old male SD rats were orally administered with starch solution (1.5 g/kg) with or without samples. Each point represents means ± S.D. (n = 5). Different corresponding letters indicate significant differences at P < 0.05 by Duncan's test.

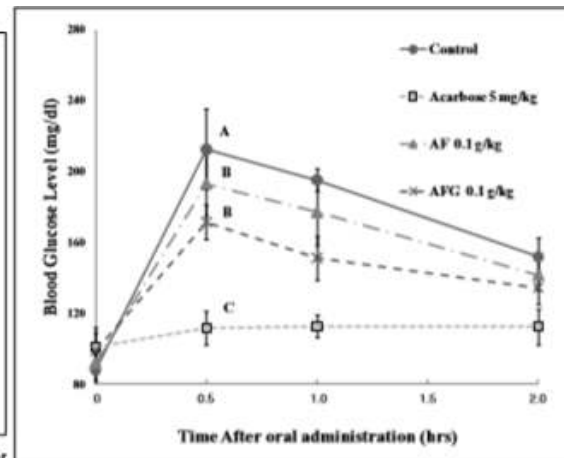


Figure 6—Effect of AF, AFG, and Acarbose on the sucrose loading test. After fasted for 24 h, 6-wk-old male SD rats were orally administered with sucrose solution (2.0 g/kg) with or without samples. Each point represents means ± S.D. (n = 5). Different corresponding symbols indicate significant differences at P < 0.05 by Duncan's test.

- 일반 SD-rat을 이용한 Postprandial hyperglycemia 완화효능을 확인한 결과 위에 Figure 5, 6와 같이 rat kg 당 0.1g 경구 투여하여 효능평가를 한 결과 Control군 보다 통계적으로 포도당의 흡수를 유의적으로 낮게 나타냄.
- Pharmacokinetics 분석을 수행한 결과는 위에 Table 2에서 보듯이 전분부하 시험에서 Control군 비교하였을 때 AUC, C_{max} 값에서 유의적인 차이를 눈에 띄게 보였음. (출처: In Vitro and In Vivo Antihyperglycemic Effect of 2 Amadori Rearrangement Compounds, Arginyl-Fructose and Arginyl-Fructosyl-Glucoe. Journal of Foods Science, 76,8, 2011)

Figure 1. Changes in body weight gains after administration of arginyl-fructose (AF). Male *db/db* mice were free access to a high carbohydrate-diet with AF (4%), acarbose (0.04%), and vehicle for 6 weeks. Each point represents mean \pm standard deviation (SD). ($n = 10$). Body weight levels were compared between control and treatment groups at each time point by unpaired Student's *t*-test (** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$).

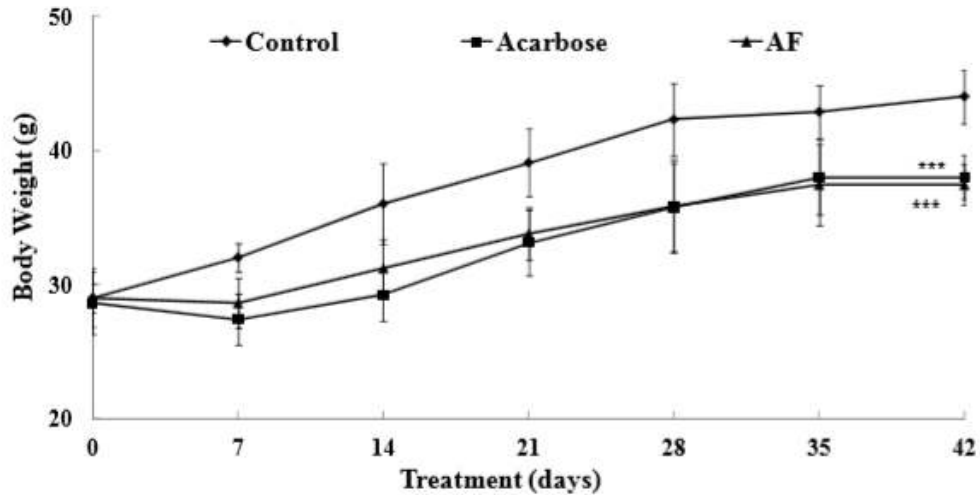


Table 1. Effect of AF and acarbose treatment on various parameters in *db/db* mice.

Parameters	<i>db/db</i> mice		
	Control	Acarbose	AF
Glucose (mg/dL)	558.6 \pm 57.9	223.8 \pm 77.0 ***	264.2 \pm 21.5 ***
HbA1c (%)	9.8 \pm 1.0	5.1 \pm 0.80 ***	7.1 \pm 0.6 ***
HDL-Cholesterol (mg/dL)	121.4 \pm 25.6	101.6 \pm 18.8	157.1 \pm 4.5 **
Triglyceride (mg/dL)	217.0 \pm 22.7	129.2 \pm 18.3 ***	130.4 \pm 26.9 ***
Cecum (g)	0.28 \pm 0.09	1.60 \pm 0.40 ***	0.27 \pm 0.07

Each point represents mean \pm SD ($n = 10$). All parameter were compared between control and treatment groups at 42 days by unpaired Student's *t*-test (** $p < 0.01$; and *** $p < 0.001$).

- Figure 1에서 보듯이 AF 지표물질은 대조군 대비 유의적으로 blood glucose level 조절 능력을 보이고 있으면 당화혈색소(HbA1c)도 AF의 투여군이 7.1% 유의적으로 대조군 대비 낮은 함량을 확인 할 수 있음.
- Table 1에서 보듯이 6주 투여 후 Triglyceride는 유의적으로 감소하는 것을 알 수 있었음. 이러한 결과로 AF가 아밀레이즈 저해 활성이 낮아 전분을 효과적으로 분해 할 수 있었고, 전분 분해물인 2당류 맥아당의 흡수에 관여하는 알파-글루코시데이즈를 저해하여 이당류의 흡수를 막아 혈당은 효과적으로 줄여 줄것으로 사료됨. (출처: Effect of Long-Term Dietary Arginyl-Fructose(AF) on Hyperglycemia and HbA1c in Diabetic *db/db* Mice. *Int. J. Mol. Sci*, 15, 8352-8359. 2012)

마. 무농약 인삼의 신규 지표물질을 이용한 가치제고화와 글로벌 시장진입용 신제형 개발 (선행연구결과, 충남대학교 약학대학 조정원 교수)

- 인삼의 유효성분증을 주목하고 있는 기능성 내용은 인삼에 존재하는 아마도리 화합물인 arginyl-fructosyl-glucose / arginyl-fructose를 지표물질로 설정하여 혈당조절에 대한 기능성을 타겟으로 함.

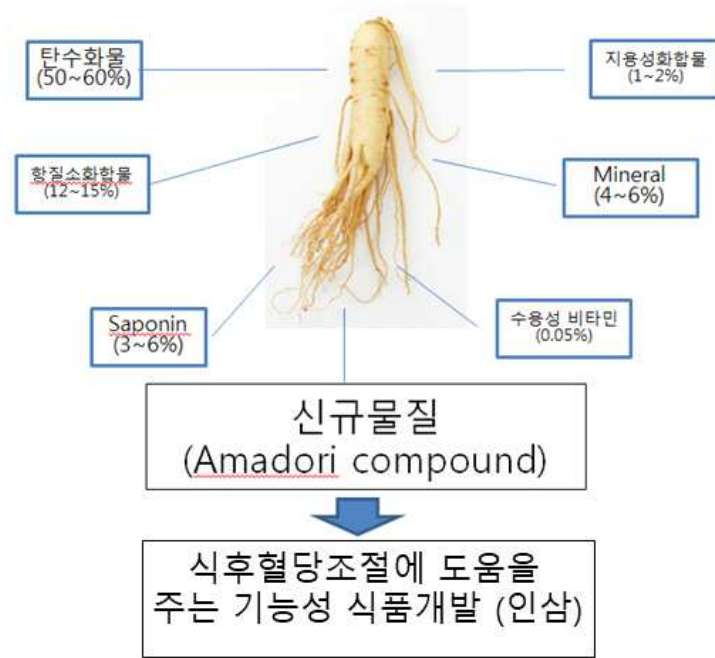


그림 4. 무농약 인삼을 이용하여 식후혈당조절 기능성 식품개발

- 일반적인 인삼 제조과정은 수삼을 물로 세척하고 일정한 용기에 넣어 가열된 수증기를 이용하여, 크기에 따라 일정시간 찌고, 증삼된 것을 수분이 13%정도 될 때까지 건조하여 이를 반복하여 제조된 것을 홍삼 또는 흑삼이라고 함.
- 본 과제를 통하여 무농약 인삼의 열가공 처리를 통하여 홍삼, 흑삼을 만드는 과정 중에서 기존 문헌 및 예비실험 결과를 통해 진세노사이드 화합물들의 성분이 크게 변화됨. 또한 2~3회 열을 가해 만드는(증숙) 홍삼과 9회 증숙한 흑삼을 비교하여 보면, Rg1, Rb1 등의 농도는 낮아지고 Rg3 함량이 크게 높아지는 것을 알 수 있음.
- 인삼의 열처리 공정 중 진세노사이드 이외에도 Amadori rearrangement compound (ARCs)가 있는 것으로 최근 밝혀졌음.(1994.Yukinaga M)
- 한남대학교에 권영인 교수 실험실에서는 인삼의 열처리 가공중 생성된 ARCs 중 AF(Arginyl-fructose) 물질 구조 규명 및 In-vitro, In-vivo, 임상실험을 통하여 식후혈당조절에 효과가 있는 것을 규명함.(그림)

그림 5. 탄수화물(이당류, 다당류) 분해효소 억제 기전

- 인삼의 사포닌이 1960년대에 밝혀지면서 많은 기능이 검증되고 이로 인해 매우 큰 건강식품 시장 이 형성되었음. 그동안 밝혀지지 않은 인삼의 신물질에 대해 기능을 밝히고 이를 상업 화함으로써 새로운 가치창출을 통해 보다 큰시장 형성이 가능할 것으로 사료됨.
- 건강기능성식품의 연도별 매출액 (국내 판매액 및 수출액 2012- 2018)을 보면 소비자들의 수요가 연도별, 품목별로 증가한다는 것을 볼 수 있음.
- 건강기능성식품에 대한 수요가 늘어남에 따라 제품의 기대효과와 제형의 특이성을 줄 필요가 있음.
- (주)그린생명에서 개발한 무농약인삼재배 방법을 통한 무농약인삼 추출물을 이용하여 건강기능 성식품을 개발하게 되면 고시형이 아닌 개별인정형 제품으로 인정받을 수 있음.
- 제 2형 당뇨병 환자에서의 불특정 다수 환자의 질병의 원인은 고도비만과 높은 체지방인데 혈 당 강하 및 근본적 원인인 체지방과 지방 감소의 효과를 가진 복합제의 개발이 필요.
- 따라서 다음의 다양한 제형의 ‘혈당강하’ 기능을 가진 무농약인삼 건강기능성식품을 개발하고 자 함.

○ 스프링클(Sprinkle)제 와 비드캡슐제(Bead Capsule)

- 스프링클제의 정의: 대안적 약물 투여 기술로서 캡슐을 열어 연한 음식위에 캡슐 안의 비드를 뿌린 후 씹지 않고 복용하는 제제 (Guidance for Industry, Size of Beads in Dring Productns Labeled for Sprinke, 2012, 5, 12, US FDA CDER)
- 스프링클제의 배경지식 (Guidance for Industry, Size of Beads in Dring Productns Labeled

for Sprinke, 2012, 5, 12, US FDA CDER)

- (1) 지속형 방출제에 흔히 쓰임. (비드의 약물을 다른 속도로 용출시킴.)
- (2) 약물의 효과를 확실히 하기 위해 환자가 비드를 씹지 않고 삼켜야 함.

- 스프링클제의 정의 (추가)

- (1) 최근 소아나 노인과 같이 정제를 삼키기 어려운 환자들에게 투여하기 편리하게 만든 새로운 복용법의 캡슐 제제
- (2) 아이스크림이나 초콜릿을 만들 때 그 위에 뿌리는 것과 같이, 캡슐을 통째로 삼키거나 또는 조심스럽게 캡슐을 열고 내용물 전체를 소량의 부드러운 음식 위에 뿌려먹는 제제
- (3) 스프링클 제제는 캡슐을 열고 부드러운 음식이나 음료에 뿌려서 먹는 제형임.

- 스프링클제의 역사

스프링클 제형에 대한 연구는 요즘에 다시 부활하고 있음. 사실상 전부터 'multiparticulate' 제형이라는 이름으로 개발되어 왔음. 우리나라에서는 '컨택 600'이라는 제형이 대표적인 multiparticulate 제형이라고 할 수 있음.



그림 6. 대표적인 스프링클 제형 (컨택 600) - 말레인산클로르페니라민, 벨라돈나 총알칼로이드, 염산페닐프로파놀아민 등 총 3가지 약물을 함유하고 있음

- 스프링클제의 장점

- (1) 경구용 제형 중 소아 및 노인, 알약을 삼키기 어려운 환자의 경우 액제를 선호함.
- (2) 스프링클 제형은 액제에 비해 복용이 편리하고, 휴대가 간편하며, 고체의 특성상 액제보다 안정한 특성(보관, 휴대, 사용중)을 가지고 있음.
- (3) 특히, 액제의 경우 제조의 단가가 고형제제의 경우보다 높음
- (4) 액제의 경우 보관용기에 대한 우려 및 약물의 용량을 잴 수 있는 measuring device가 필요함
- (5) 액제의 경우, 맛 냄새, texture가 환자의 복약순응도에 중요한 역할을 함
- (6) 액제의 경우, 약물을 녹이기 위해, 또는 안정성을 유지하기 위해 다양한 첨가제가 함유되나 이 중 소아에게 사용하지 말아야할 부형제가 존재함.

표 2. 부형제의 종류와 소아의 부작용 (첨단기술특수제형 의약품 평가기술 연구 - 고려대학교 세종산학협력단)

부형제	적용방법	부작용
벤질알코올	경구, 정맥투여	신경독성, metabolic acidosis
에탄올	경구, 정맥투여	신경독성
polyethylene glycol, propylen glycol	정맥투여	metabolic acidosis, 간질발작, 신경독성, 고삼투질 농도
polysorbate 20, polysorbate 80	정맥투여	간과 신장 독성
파라벤류	경구, 정맥, 피부, 안 적용	알러지 유발, 피부염

(7) 또한, 스프링클 제제의 경우 다양한 약물을 혼합하는 fixed-dose combination 제형에 유리함.

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

1) 연구개발과제의 최종 목표

가. 최종목표

**이당류, 다당류의 흡수 저해 능력을 지닌 아르기닌 유도체 고함유 무농약
홍삼 신제형 제품 개발 및 식후혈당상승 인체임상시험
IRB 신청용 자료 확보**

무농약인삼제품의 고급화/글로벌화

주관기관(한남대학교) : 원료 기시범 확립 및 원료/시제품의 *In-vitro* / *Ex-vivo* / 동물모델에서 혈당상승억제 효능평가

참여기관(충남대학교) : 무농약인삼 추출물의 함유성분 중 지표성분과 시너지 효과를 낼 수 있는 생약 추출물을 이용한 소비자맞춤형 혈당강하 건강기능식품 복합제의 개발

수요기관(그린생명(주)): 무농약인삼재배 smart farm system을 통한 무농약인삼 고사포닌 고농축 원료 개발

나. 세부목표

○ 지표물질 고함유 원료제조를 위한 최적화 재배 및 원료제조공정 개발

- 무농약인삼 smart farm system 하우스제작 가로 8.2m x 세로 29m = 237m² (70평)
- 첨단인삼 다단계재배법 개발(2단 재배법)
- 고사포닌고농축액 배합비율(100%) : 인삼뿌리50% + 잎30% + 줄기15% + 꽃5%

- 지표물질의 분석 기시법 개발 및 확립
- 지표물질 함유된 원료에 이당류 및 다당류 흡수억제 효능평가 (*In-vitro*, *In-vivo*)
- 지표물질 고함유 원료를 이용한 신제형의 안정성 및 제제시험
 - 무농약인삼 농축액의 분말화
 - 분말화된 무농약인삼 추출물의 스프링클제 제조
 - 분말화된 무농약인삼 추출물의 비드캡슐제 제조
 - 무농약인삼 추출물의 함유성분과 시너지 효과를 낼 수 있는 생약 추출물 스크리닝
 - 혈당 강하 및 시너지 효과를 낼 수 있는 복합제의 개발
- 신제형의 제품 양산을 위한 개발 제형의 대량생산 공정 확립
- 인체임상시험 윤리위원회 승인 및 식약처 모듬토의

2) 연구개발과제의 단계별 목표 및 내용

<1차년도>

: 주관연구기관(한남대학교)

2.1 실험방법

1) 지표물질의 합성 및 기시법 확립

(1) 홍삼 내 아르기닌 유도체(Arginyl-Fructose; AF) 합성

- (주)그린생명의 무농약인삼으로 제조된 홍삼 5g/ 20ml에 AMG 효소 1%를 첨가하여 60°C, 12 hr, Shaking incubator에서 반응시킴. 홍삼농축액의 당 측정 후 확인된 glucose 함량을 확인 후 Arginine을 첨가함(Glucose:Arginine = 1:2). 80°C, 4 hr, water bath에서 반응시킨 뒤 ELSD를 이용하여 AF 함량을 측정하여 실험에 사용하였음.

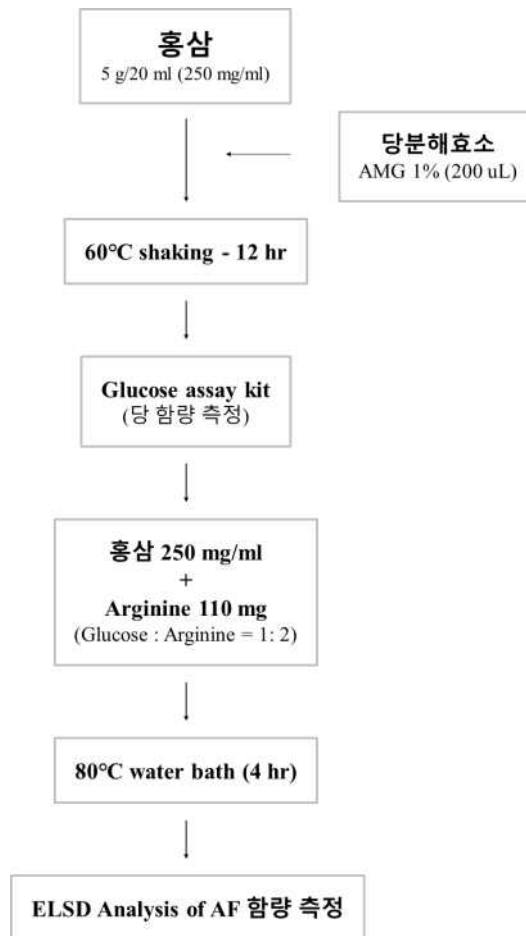


그림 1. 홍삼 내 아르기닌 유도체 합성 및 분석

(2) HPLC-ELSD 분석법

- 아르기닌 유도체(AF)가 함유된 홍삼농축액 내 활성이 확인된 지표성분인 아르기닌 유도체의 함량분석을 위하여 표 와 같은 분석 조건을 확립함.

표 1. HPLC-ELSD를 이용한 아르기닌 유도체 분석 조건

System	Agilent 1260 HPLC Alltech ELSD 2000 ELSD(Evaporative Light Scattering Detector)
Mobile Phase	A: 100 mM Ammonium Acetate (pH 9.28) B: Acetonitrile (ACN)
Column	Asahipak NH2P-504E (5 μ m, 4.6 x 250 mm)
Flow rate	1 ml /min
Gas Flow(Nitrogen)	2.0 L/min
Detector	ELSD 2000 / Alltech
Column Temperature	35 $^{\circ}$ C
ELSD Tubing Temperature	80 $^{\circ}$ C
Isogradient	A: 25% / B: 75%

2) 원료소재의 효능평가 (*in-vitro*, *in-vivo*)

(1) Rat intestinal α -glucosidase Inhibition assay

- enzyme - rat intestinal acetone powder
 - substrate- PNP-glycoside (pNPG, p-Nitrophenyl α -D-gluco-pyranoside)
- Rat intestinal acetone powder 100 mg을 3 ml의 0.9% NaCl solution에 첨가한 후 30초간 12회 iced water bath에서 sonication하고 나서 10,000 \times g, 4 $^{\circ}$ C에서 30분간 원심 분리함. 상층 액만을 바로 assay에 사용하거나 -20 $^{\circ}$ C에 보관하면서 사용함. 100 μ l의 rat α -glucosidase solution에 50 μ l의 sample solution을 넣은 다음 37 $^{\circ}$ C에서 10분간 정치시킴. 50 μ l의 5 mM pNPG solution을 가한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 15분간 반응시키고 405 nm에서 ELISA reader를 사용하여 흡광도를 측정하여 rat α -glucosidase 저해 활성을 분석함.

(2) Rat intestinal glucose oxidase assay (Maltose, Sucrose, Glucoamylase) 저해 활성 분석

- 한국식품의약품안전청에서 제시한 건강기능식품의 기능성 시험가이드에 제시된 방법을 약간 변형하여 α -glucosidase 저해 활성을 분석함. 효소는 rat 유래의 intestinal acetone powder (Sigma S9765)를 사용하였고 기질은 maltose, sucrose, starch (Junsei)를 사용함. Rat intestinal acetone powder 100 mg을 3 ml의 0.9% NaCl solution (Junsei)에 첨가한 후 30초간 12회 iced water bath에서 sonication하고 나서 10,000 \times g, 4 $^{\circ}$ C에서 30분간 원심 분리 후 분리된 상층액을 바로 실험에 사용함.

- 측정방법은 96 clear well plate에 100 μ L의 rat α -glucosidase solution에 50 μ L의 시료를 넣은 다음 37 $^{\circ}$ C Incubator에서 10분간 정치시킴. 각각의 실험 방법에 따라 50 μ L의 100 mM maltose, 혹은 200 mM sucrose, 1% starch solution 을 가한 다음 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 반응시키고 30분간 반응 사이에 Glucose oxidase/peroxidase reagent (Sigma G3660)와 O-Dianisidine reagent (Sigma D2679) 섞은 용액 1 ml을 2 ml Epp-Tube에 넣은 후 37 $^{\circ}$ C Incubator에서 5분간 방치하여 온도를 37 $^{\circ}$ C로 맞춘 후 앞서 30분 동안 반응한 Rat-intestinal acetone powder와 sample, 기질 용액 혼합시약 200 μ l을 취하여 1 ml Glucose oxidase/peroxidase reagent 와 O-Dianisidine reagent 섞은 용액에 첨가한 후 37 $^{\circ}$ C Incubator에서 10분간 2차 반응을 시킨 후 각각의 2 ml Epp tube 12N 황산 1 mL을 첨가하여 반응을 정지시킨 후 96 clear well plate에 200 μ l씩 넣은 후 540 nm에서 ELISA reader를 사용하여 흡광도를 측정하여 Rat intestinal glucose

oxidase (maltose, sucrose, glucoamylase)저해 활성 분석하고 시료를 용해시킨 용매를 넣은 것을 대조군으로함.

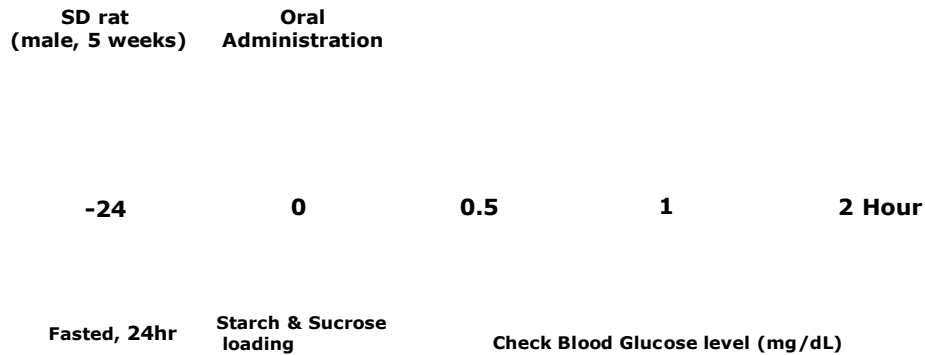
(3) SD-rat 동물모델을 이용한 이당류, 다당류 흡수억제 능력평가

[SD-rat 모델/동물실험윤리 승인번호 2021-15(HNU2021-16)]

- 실험동물
 - 본 실험에 사용된 원료는 그린생명(주)에서 무농약 재배 및 열처리 공정을 통해 개발된 원료를 사용함. In-vitro에 사용된 시료와 동일한 시료를 사용함. 생후 4주령의 수컷 SD rat을 오리엔트바이오로부터 구입하여 환경에 적응시키기 위해 동물 사육실에서 일반 배합사료(오리엔트바이오 Pico 5053)와 물을 충분히 공급하면서 일주일간 실험실 환경에 적응시켜 건강한 동물만을 선별 후 실험에 사용함.

Anti-hyperglycemic activity

**Starch loading test
Sucrose loading test**



- Sucrose 섭취에 대한 혈당상승 억제작용 평가
 - 실험동물을 실험 전 20시간이상 절식시킨 후 2g/kg body weight의 Sucrose에 각각의 시료 Control (물), Acarbose (5mg/kg_Glucobay, Bayer korea), 개발 원료별 (0,1g/kg 0,5g/kg)시료는 경구 투여용 존대를 이용하여 1 ml/마리로 경구 투여함. 투여군은 5~10마리씩 사용함. 경구 투여 후 30분, 60분, 120분 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당 농도 변화를 혈당계 (Caresens II)로 측정함.
- Starch 섭취에 대한 혈당상승 억제작용 평가
 - 실험동물을 실험 전 20시간이상 절식시킨 후 2g/kg body weight의 Starch에 각각의 시료 Control (물), Acarbose (5mg/kg_Glucobay, Bayer korea), 개발 원료별(0,1g/kg 0,5g/kg)시료는 경구 투여용 존대를 이용하여 1 ml/마리로 경구 투여함. 여군은 5~10마리씩 사용함. 경구 투여 후 30분, 60분, 120분 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당 농도 변화를 혈당계 (Caresens II)로 측정함.

2.2 실험결과

1) 기시법 개발 및 함량 분석

(1) 지표물질인 아르기닌 유도체의 Validation 및 직선성, 검출한계, 정량한계 분석결과

- 아르기닌 유도체(Arginyl-fructose; AF)

1 mg/ml	Arginyl-fructose
2 mg/ml	Arginyl-fructose
5 mg/ml	Arginyl-fructose
10 mg/ml	Arginyl-fructose

그림 2. .AF 농도별 분석 결과

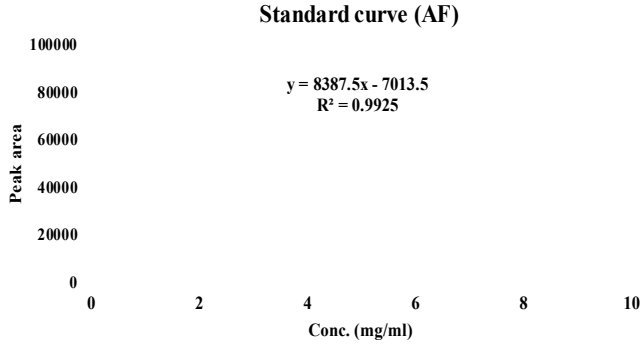


그림 3. 지표물질 (AF) 표준곡선 및 상관계수 값

표 2. 직선 곡선의 기울기 및 Y절편 값

	Conc (mg/ml)	Analysis value
1	0.5	648.7
2	1	2015.5
3	2	6664.8
4	5	32133.9
5	10	78638.2
Slope		8,387.5
Intercept		-7,013.5
Correlation coefficient (R ²)		0.9925

- 홍삼농축액 내 선정된 표준물질인 Arginyl-fructose (Sigma CO.)를 사용하여 직선성 농도 범위를 0.5, 1, 2, 5, 10 mg/ml로 하였으며, 각 표준품의 정량범위는 직선성을 나타내는 농도로 표시함. 농도별 검출한계 및 분석신뢰도를 조사한 결과는 최소 0.5 mg/ml에서 검출 가능함을 알 수 있었으며, 면적비를 이용한 검량선으로 상관계수 R² 값을 구하여 양호한 직선성을 나타내는지 확인함.

(2) 홍삼농축액의 HPLC-ELSD 조건별 분석결과

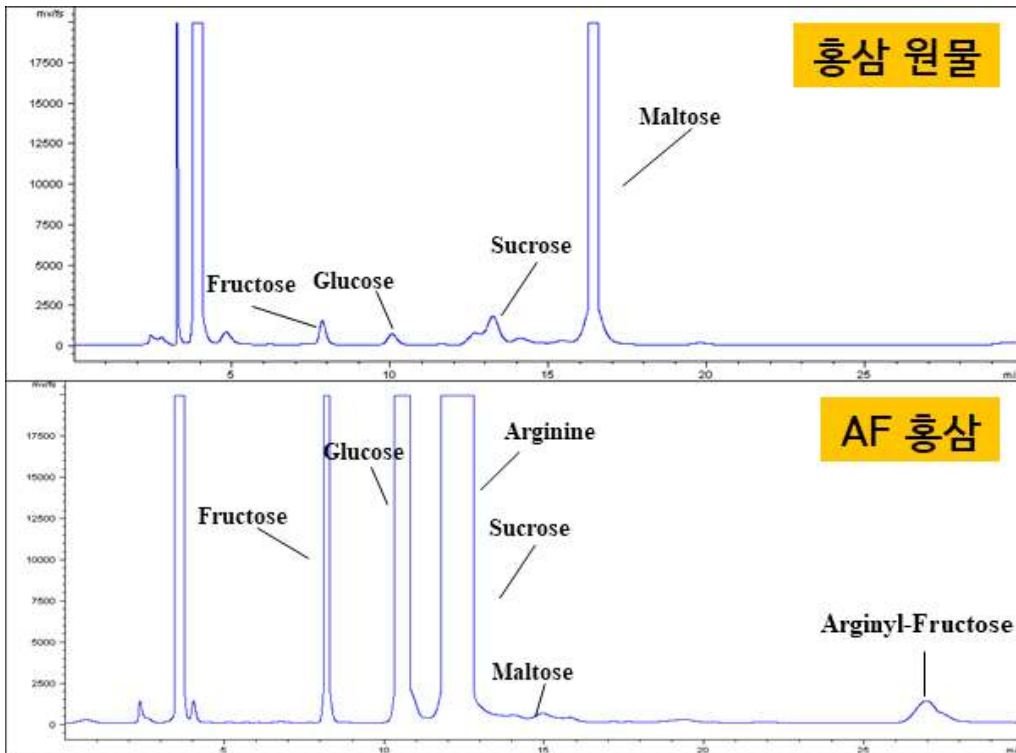


그림 4. 홍삼 원물 및 AF합성 홍삼의 HPLC-ELSD 비교 분석 결과

	Glucose (10.6 min)	Arginine (11.9 min)	
		Sucrose (12.5 min)	
Fructose (8.2 min)			Arginyl-Fructose (26.9 min)
		Maltose (15.0 min)	

그림 5. Arginyl-fructose 합성 조건별 HPLC-ELSD 분석 결과
(Arginyl-fructose: 26.9 min)

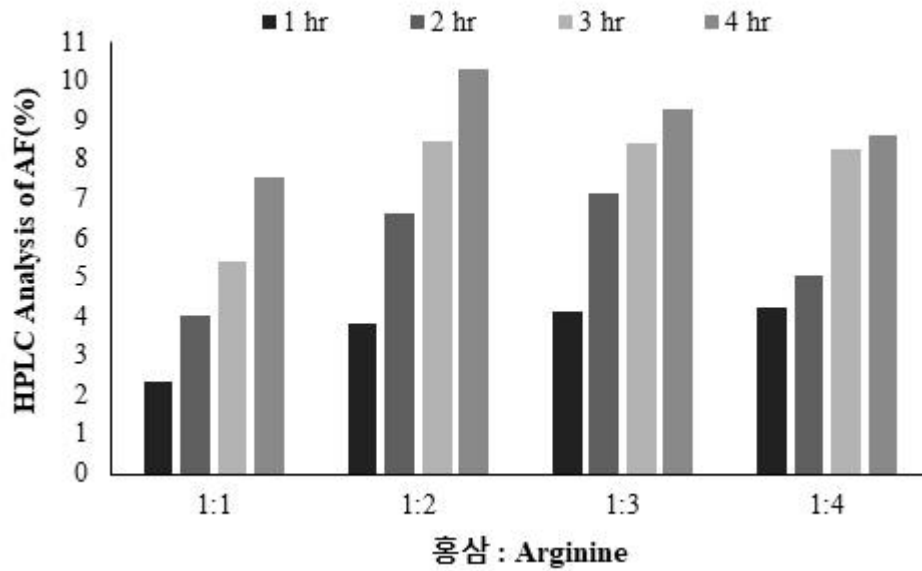


그림 6. 홍삼 합성 조건에 따른 아르기닌 비율별 AF 함량

표 3. 홍삼 합성 조건에 따른 시간별 AF 함량

HPLC Analysis of AF (%)				
	1:1	1:2	1:3	1:4
1 hr	2.35	3.83	4.14	4.27
2 hr	4.06	6.66	7.15	5.07
3 hr	5.40	8.50	8.42	8.31
4 hr	7.56	10.33	9.29	8.65

- 기존 그린생명(주) 인삼으로 제조된 홍삼농축액의 아르기닌 유도체 함량을 증가시키기 위하여 아르기닌 첨가 비율 및 반응 시간에 따른 결과를 그림 6, 표 3과 같이 확인하였음. 먼저, 아르기닌 비율에 따라 합성을 진행하였을 때 1:2, 1:3 비율에서 높은 AF 함량을 나타내었음. 또한 시간이 지남에 따라 함량이 증가되는 것을 확인하였음. 특히 아르기닌 비율 중 1:2에서 10.33% 함량을 합성할 수 있음을 확인함.

2) 이당류/다당류 흡수억제 효능 및 식후혈당상승 억제 평가 (*In-vitro*, *In-vivo*)

2-1) *In-vitro* 식후혈당상승 억제 활성

(1) Rat intestinal α -glucosidase Inhibition assay

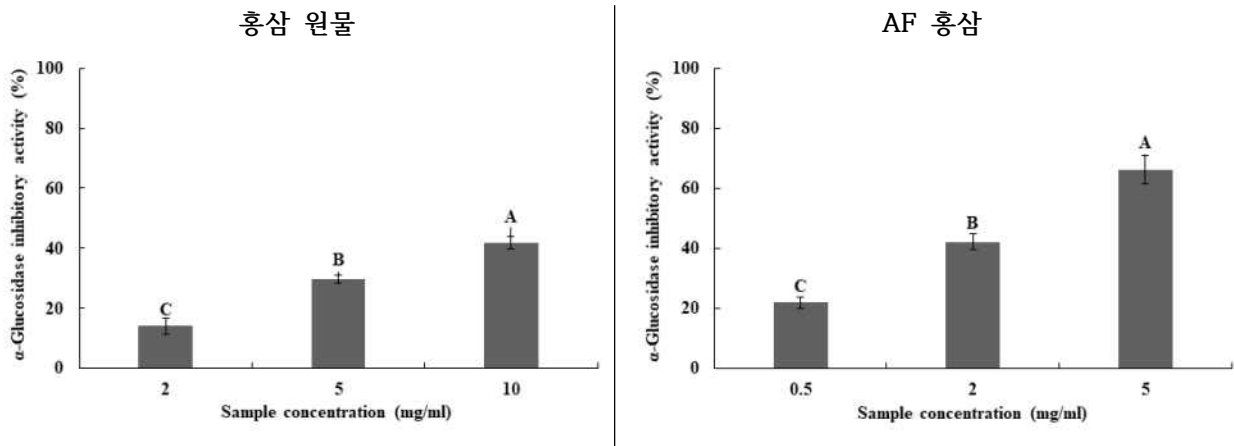


그림 7. 홍삼 및 AF 홍삼 Rat Intestinal α -glucosidase Inhibitory Activity

The results were expressed as the mean \pm S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test

- 홍삼 농축액 원물 및 AF 합성된 홍삼에 따른 나타내는 Rat Intestinal α -glucosidase에 활성은 그림 와 같음. 홍삼 및 AF 홍삼은 전체적으로 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, α -glucosidase 저해 활성은 같은 농도에서 비교했을 때 원물 홍삼에 비해 AF 홍삼에서 2배 이상의 저해활성을 나타내었음.

(2) Sucrase Inhibition assay

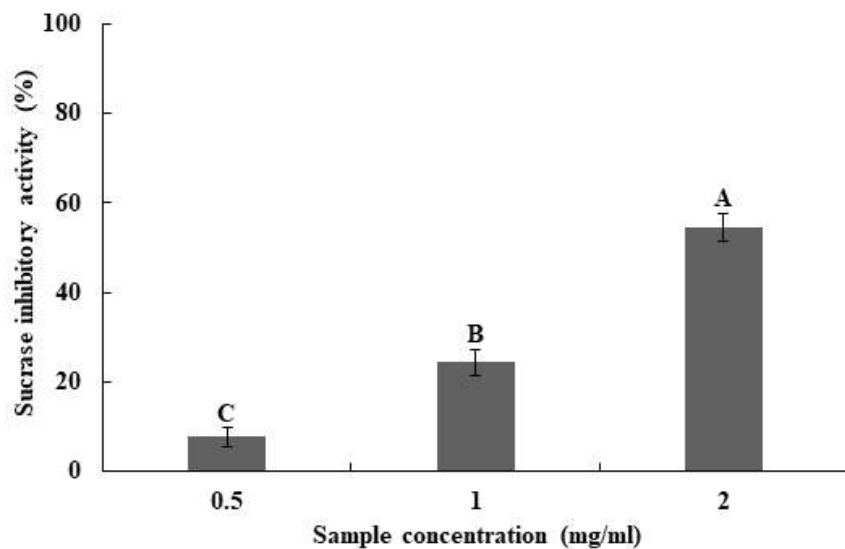


그림 8. AF 홍삼의 Sucrase Inhibitory Activity

The results were expressed as the mean \pm S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test

- AF 합성된 홍삼에 따른 나타내는 sucrase에 활성은 그림 8과 같음. AF 홍삼은 sucrase 저해활성이 농도 의존적으로 크게 증가하는 것을 확인할 수 있었으나, 홍삼원물에서 확인되지 않았음.

(3) Maltase Inhibition assay

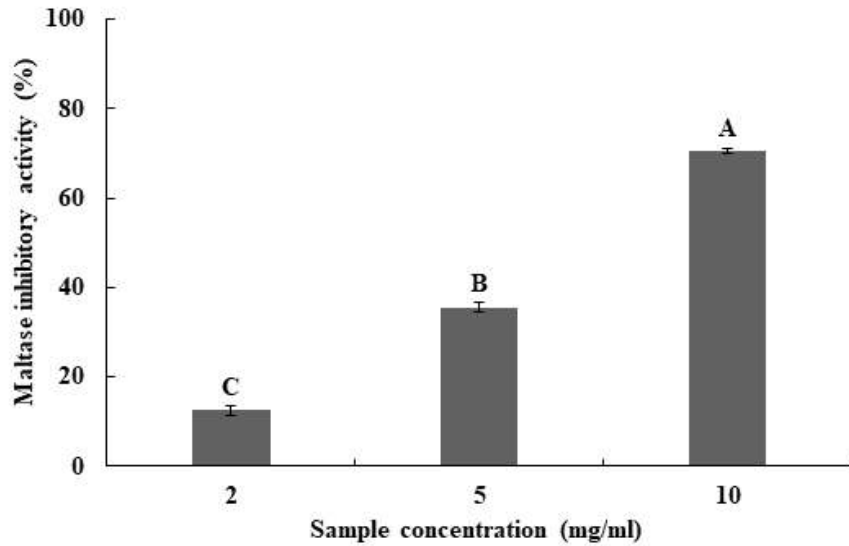


그림 9. AF 홍삼 Maltase Inhibitory Activity

The results were expressed as the mean \pm S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test

- AF 홍삼에 따른 나타내는 maltase에 활성은 그림 9와 같음. AF 홍삼은 maltase 저해활성이 농도 의존적으로 증가하지만 sucrase보다 더 높은 농도에서 저해활성을 확인할 수 있었으나, 동일 농도의 홍삼 원물에서 확인되지 않았음.

(4) Glucoamylase Inhibition assay

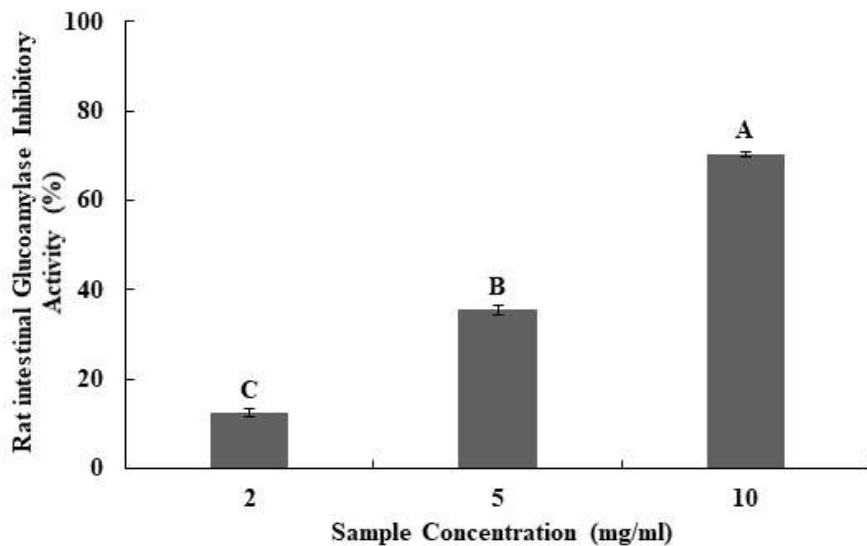


그림 10. AF 홍삼 Glucoamylase Inhibitory Activity

The results were expressed as the mean \pm S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test

- AF 합성된 홍삼에 따른 나타내는 Glucoamylase에 활성은 그림 10과 같음. AF 홍삼은 전체적으로 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, maltase 저해 활성은 동일한 농도에서 저해활성을 보였고 홍삼원물에서는 확인되지 않았음.

(5) α -amylase Inhibition assay

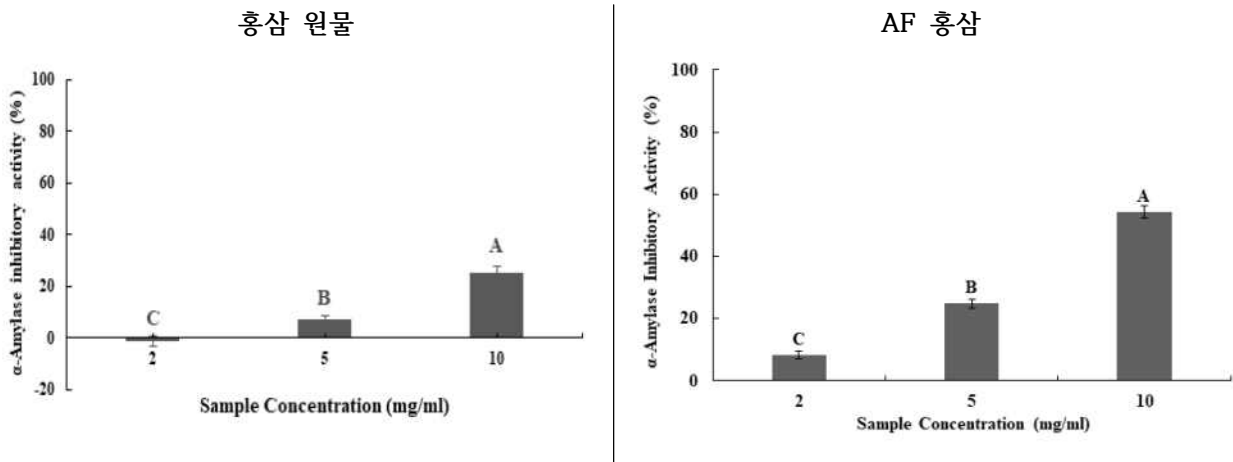


그림 11. 홍삼 및 AF 홍삼 α -amylase Inhibitory Activity

- 홍삼 농축액 원물 및 AF 합성된 홍삼에 따른 나타내는 α -amylase에 활성은 그림 11과 같음. 홍삼 및 AF 홍삼은 전체적으로 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, α -amylase 저해 활성은 같은 농도에서 비교시 원물 홍삼보다 AF 홍삼에서 농도 대비 더욱 크게 저해 활성이 나타남.

표 4. 원물 홍삼 및 AF 홍삼의 α -glucosidase sucrase and maltase, glucoamylase 등 효소저해 활성 IC_{50} 평가

	IC_{50} (mg/ml)	
	원물 홍삼	AF 홍삼
α -glucosidase	11.909	3.192
α -amylase	17.545	9.273
Sucrase	ND	1.848
Maltase	ND	7.128
Glucoamylase	ND	6.647

- 원물 홍삼 및 AF 홍삼의 α -glucosidase oxidase sucrase and maltase, glucoamylase 등 효소 저해활성 IC_{50} 평가를 표 4에 표기함.

(6) *in-vitro* 항산화 활성(Total phenolic, Total flavonoid)

표 5. AF 홍삼의 Total Phenolic & Flavonoid contents

	Total phenolic contents (mg/g)	Total flavonoid contents (mg/g)
AF 홍삼	18.87 ± 1.04	3.73 ± 0.03

- AF 홍삼의 Total phenolic & flavonoid 함량 측정 결과는 표 5에 나타냄. 추출물 g당 총 페놀릭 함량은 18.87 ± 1.04 이며, 총 플라보노이드 함량은 3.73 ± 0.03을 보였음.

(7) Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) assay

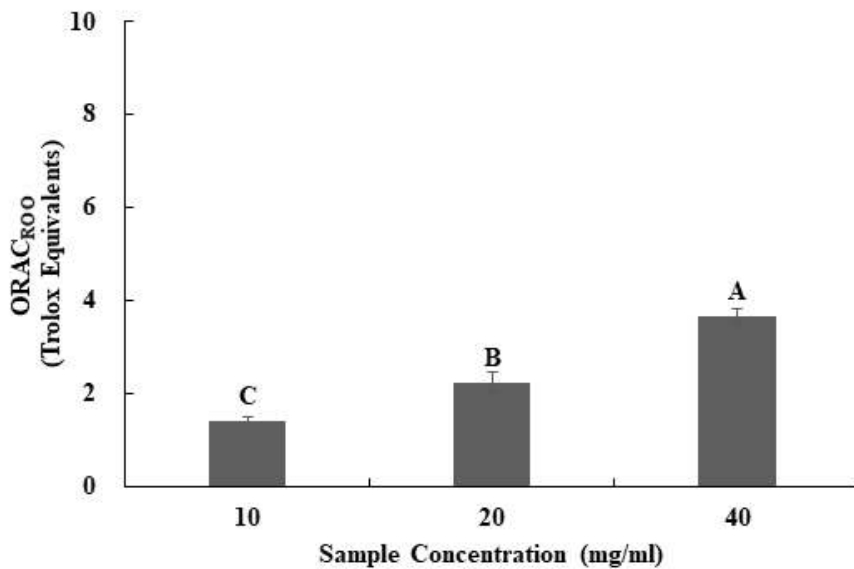


그림 12. AF 홍삼의 Peroxyl radical-scavenging activity 비교

- AF 홍삼의 지표물질인 아르기닌 유도체의 phenolic 함량의 경우 기존 문헌 및 논문에서 항산화 활성이 높은 성분으로 보고되고 있음. 그에 따른 ORAC_{ROO}- assay로 실험한 결과는 그림 12와 같음. Vitamin E 수용성 유도체인 Trolox(6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carbonyl acid) 1 μM에 의해 보호된 curve area와 AF 홍삼의 curve area의 면적값을 비교하여 계산하였음. AF 홍삼은 농도의존적으로 peroxyl radical 소거활성을 나타내었음.

2-2) 동물 (SD-rat)을 이용한 단회 투여에 따른 탄수화물 흡수 측정

(1) Sucrose loading test

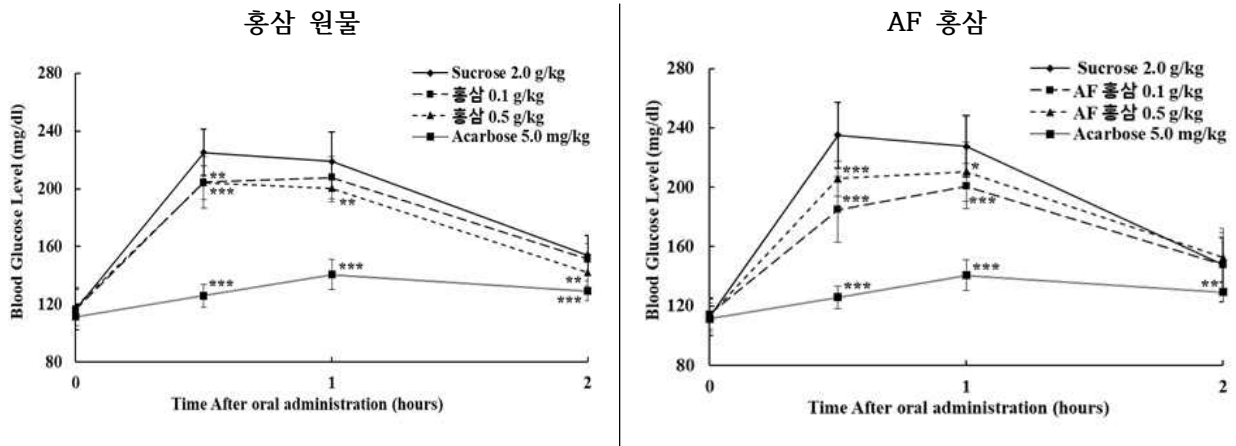


그림 13. 홍삼 및 AF 홍삼 Rat sucrose loading test

The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test of * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

The results are expressed as the mean \pm S.D. of 5 animals per group.

- 원물 홍삼 및 AF 홍삼을 일반 SD-rat에 Sucrose 경구투여 후 혈당 변화를 측정 결과를 그림 13 에 나타냄. 통계적으로 유의적인 차이를 보인 것은 Control 대비 홍삼 0.5 g/kg의 경우 30 분까지 204.3 ± 11.5 mg/dl 으로 Control 대비 상승하는 혈당 수치가 감소되었고, 30 분부터 2 시간까지 200.4 ± 9.1 mg/dl, 142.0 ± 9.2 mg/dl 으로 control 대비 유의적으로 식후 혈당 상승을 감소하였음. 이와 대비로 AF 홍삼의 경우, 원물보다 유의적으로 더 낮게 식후 혈당상승을 감소시켰으며, 특히 AF 홍삼 0.5 g/kg에서 시간별 184.9 ± 22.1 mg/dl, 200.6 ± 15.3 mg/dl, 147.8 ± 24.5 mg/dl로 더 낮은 상승억제효능을 보였음. 이와 같은 결과는 AF 홍삼의 경우, 지표 물질인아르기닌 유도체가 소장상부에서의 흡수를 저해시켜 주어 식후 혈당 상승 억제하는 효과가 보임.

표 6. 홍삼 및 AF 홍삼의 Pharmacodynamic (PD) parameters

		PD parameters		
		AUC _{last} (hr-mg/dL)	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (hr)
Sucrose (2.0 g/kg)	Control	532.0 \pm 28.2 ^a	233.9 \pm 17.5 ^a	0.7 \pm 0.3 ^b
	홍삼 (0.1 g/kg)	513.7 \pm 16.0 ^{ab}	216.3 \pm 13.1 ^{b,*}	0.8 \pm 0.3 ^{ab}
	홍삼 (0.5 g/kg)	500.9 \pm 19.7 ^{b,*}	207.5 \pm 10.1 ^{b,**}	0.6 \pm 0.2 ^b
	Acarbose (5.0 mg/kg)	387.8 \pm 12.7 ^{c,***}	140.9 \pm 10.1 ^{c,***}	1.1 \pm 0.4 ^a
Sucrose (2.0 g/kg)	Control	533.0 \pm 29.5 ^a	235.8 \pm 21.7 ^a	0.6 \pm 0.2 ^b
	AF 홍삼 (0.1 g/kg)	491.8 \pm 28.3 ^{b,*}	205.9 \pm 14.3 ^{b,**}	0.8 \pm 0.3 ^{ab}
	AF 홍삼 (0.5 g/kg)	511.6 \pm 26.2 ^{ab}	219.1 \pm 13.2 ^b	0.7 \pm 0.3 ^b
	Acarbose (5.0 mg/kg)	387.8 \pm 12.7 ^{c,***}	140.9 \pm 10.1 ^{c,***}	1.1 \pm 0.4 ^{a,*}

AUC_t (area under the curve), C_{max} (maximum blood glucose levels), T_{max} (time when glucose peak) is observed.

(2) Starch loading test

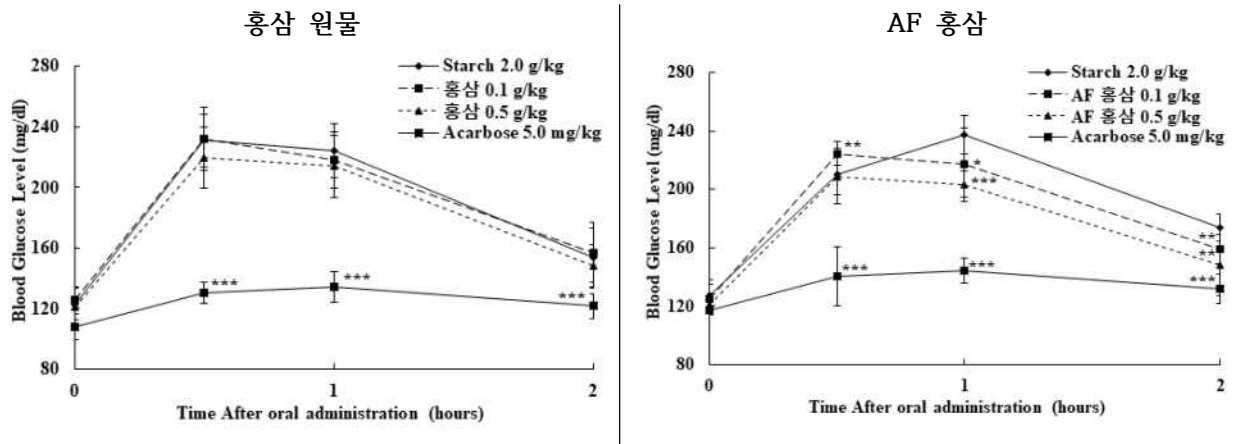


그림 14. 홍삼 및 AF 홍삼 Rat starch loading test

The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test of * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$. The results are expressed as the mean \pm S.D. of 5 animals per group.

- 원물 홍삼 및 AF 홍삼을 일반 SD-rat에 Starch 경구투여 후 혈당 변화를 측정 결과를 그림 14에 나타냄. 통계적으로 유의적인 차이를 보인 것은 Starch만 투여한 control의 경우 투여 30분 후 210.8 ± 14.2 mg/dl 으로 혈당이 상승하였지만 AF 홍삼 0.1 g/kg의 경우 224.5 ± 8.2 mg/dl, 0.5 g/kg의 경우 208.8 ± 18.9 mg/dl 으로 Control과 비슷한 경향을 보였으나 30분부터 2시간까지 Control 237.5 ± 13.1 mg/dl, 173.6 ± 9.2 mg/dl 로 급격히 혈당이 감소하였고 AF 홍삼 0.1 g/kg의 경우 217.1 ± 25.3 mg/dl, 159.2 ± 10.3 mg/dl 이고 0.5 g/kg의 경우 203.4 ± 8.8 mg/dl, 148.1 ± 21.0 mg/dl 로 control 대비 식후 혈당 상승을 증가되지 않고 감소시켜줌. 이와 같은 결과는 AF 홍삼은 농도의존적으로 소장상부에서의 흡수를 저해시켜 주어 유의적으로 식후 혈당 상승 억제하는 효과가 보였으나, AF 홍삼과 달리 홍삼 원물에서는 식후혈당흡수억제 효능을 보이지 않았음.

표 7. 홍삼 및 AF 홍삼의 Pharmacodynamic (PD) parameters

		PD parameters		
		AUC _{last} (hr·mg/dL)	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (hr)
Starch (2.0 g.kg)	Control	540.2 \pm 33.7 ^a	238.3 \pm 18.2 ^a	0.7 \pm 0.3
	홍삼 (0.1 g/kg)	539.9 \pm 34.3 ^a	233.6 \pm 20.0 ^a	0.6 \pm 0.2
	홍삼 (0.5 g/kg)	521.0 \pm 38.5 ^a	224.4 \pm 14.0 ^a	0.7 \pm 0.3
	Acarbose (5.0 mg/kg)	374.6 \pm 15.8 ^{b,***}	136.8 \pm 7.6 ^{b,***}	0.8 \pm 0.3
Starch (2.0 g.kg)	Control	560.8 \pm 14.8 ^a	237.5 \pm 13.5 ^a	1.0 \pm 0.0
	AF 홍삼 (0.1 g/kg)	535.5 \pm 27.0 ^a	233.8 \pm 10.6 ^a	0.7 \pm 0.3 *
	AF 홍삼 (0.5 g/kg)	507.1 \pm 23.7^{b,**}	214.8 \pm 13.5^{b,*}	0.7 \pm 0.3 *
	Acarbose (5.0 mg/kg)	404.2 \pm 23.5 ^{c,***}	149.2 \pm 14.8 ^{c,***}	1.0 \pm 0.5

AUC_t (area under the curve), C_{max} (maximum blood glucose levels), T_{max} (time when glucose peak) is observed.

: 참여연구기관(충남대학교)

2-1. 제제화가 가능한 과립 제조

(1) 무농약인삼농축액에 함유된 진세노사이드의 함량 분석을 위한 HPLC 분석조건 설정

[시험방법]

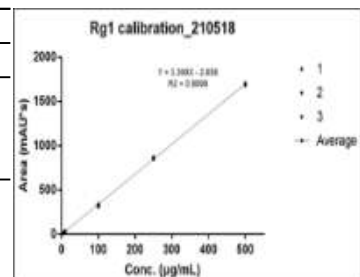
Rg1을 50% 메탄올로 2.5, 5, 10, 100, 250, 500 µg의 농도로 희석하고 0.45 µm PVDF syringe filter로 필터링하여 calibration curve 샘플을 준비한다. 다음의 HPLC 분석조건에서 분석을 진행한다.

[분석조건]

- Detector: 자외부흡광도계 (측정파장: 203 nm)
- Column: SPHERISORB ODS 2 C18 (4.0 mm X 125 mm, 5 µm)
- Column temperature: 30°C
- Mobile phase: 물 · 아세토니트릴 혼합액 (8 : 2)
- Flow rate: 1.0 mL/min
- Injection volume: 10 µL
- Sample temperature: 10°C
- Run time: 60 min

[시험결과]

210518 Ginsenoside Rg1 calibration						
µg/mL	2.5	5	10	100	250	500
1	6.7	15.8	32.4	315.8	867.7	1690.0
2	5.8	15.0	33.8	312.4	847.9	1681.2
3	6.4	16.7	34.9	337.6	868.8	1705.8
Average	6.3	15.8	33.7	321.9	861.5	1692.3
SD	0.5	0.9	1.3	13.7	11.8	12.5
RSD	7.27	5.37	3.72	4.25	1.37	0.74



(2) 설정된 HPLC 분석조건을 이용하여 무농약인삼 추출물 내 Rg1의 함량 분석

[시험방법]

인삼추출물을 각각 400 mg 취하여 50% 메탄올 10 mL에 넣고 초음파진탕하여 녹인다. 1500 rpm에서 10분간 원심분리하여 이전 연구를 통해 설정된 HPLC 조건에서 분석을 진행한다.

[시험결과]

210607 mg/mL	Ginsenoside Rg1 extract sample													
	40 (400 mg/10 mL)													
	30 min			60 min			90 min			120 min			150 min	
Area	Cont	Assa	Area	Cont	Assa	Area	Cont	Assa	Area	Cont	Assa	Area	Cont	Assa
(mg)	ent	y (%)	(mg)	ent	y (%)	(mg)	ent	y (%)	(mg)	ent	y (%)	(mg)	ent	y (%)
179.1	0.54	0.13	179.1	0.54	0.13	173.4	0.52	0.13	186.8	0.56	0.14	183.3	0.55	0.14

* Extract sample content (mg) = $\frac{\text{검량선 계산농도 } (\mu\text{g/mL})}{1000} \times \text{희석용매의 양 } (\text{mL})$

* Extract sample assay (%) = $\frac{\text{샘플의 Rg1 함량 } (\text{mg})}{\text{인삼추출물의 양 } (\text{mg})} \times 100$

→ 인삼추출물 내에 포함된 Rg1의 양이 상당히 낮다고 판단됨. 기능성 원료로 인정되기 위한 Rg1과 Rb1 합계로서 3~80 mg을 만족하기 위해서는 과립화 진행시 최대한 많은 양의 인삼농축액을 함유할 필요가 있다고 사료됨.

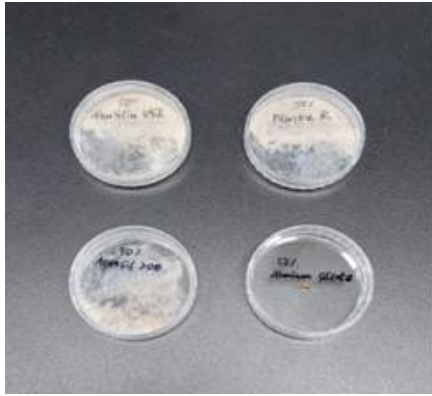
(3) 무농약인삼 추출물의 과립화

- 흡착제의 사용

[시험방법]

인삼농축액 200 mg과 흡착제(Calcium silicate, Magesium aluminometasilicate, Fumed silicate, Aluminum , Calcium silicate와 Magnesium aluminometasilicate의 1:1 혼합물)를 농축액 대비 50 wt%, 100 wt% 혼합하여 분말화를 진행함.

[시험결과]



[50 wt% 흡착제]



[100 wt% 흡착제]

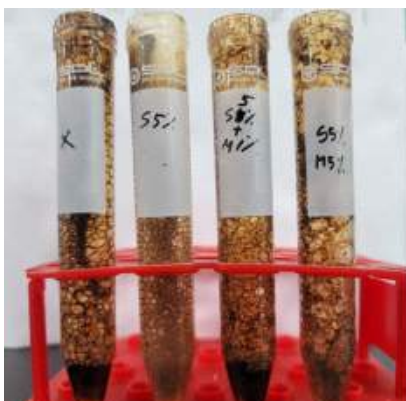
→ Calcium silicate와 Magnesium aluminometasilicate를 1:1로 사용하여 100 wt%의 용량으로 혼합 시 가장 물성이 좋은 분말이 얻어짐. 하지만, 스프링클제제의 특성상 입안에서 빠르게 녹아야 하는데 흡착제를 사용할 경우 물에 봉해시켰을 때, 잔류하는 흡착제의 양이 너무 많아 과립화 방법의 변경을 시도.

- 동결건조

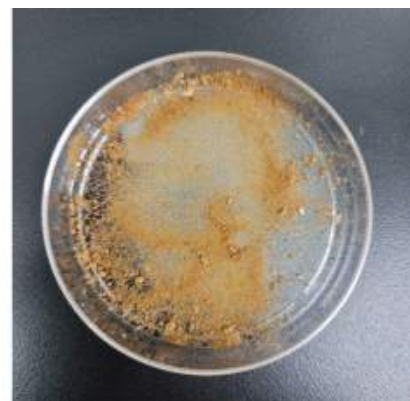
[시험방법]

인삼추출물 2000 mg에 동결건조보호제로 sorbitol 5%, sorbitol 5%+mannitol 1%, sorbitol 5%+mannitol 5%를 섞어준다. Deep freezer에서 24 시간동안 보관 후 24 시간동안 동결건조시킨다. 30℃ dry oven에서 24 시간동안 추가로 건조한다.

[시험결과]



[24 시간 동결건조 후]



[30℃ 오븐에서 24 시간 추가 건조]

→ 동결건조 후 분말의 물성이 좋지 않아 동결건조 시 formulation을 변경함.

- 동결건조 formulation 변경

[시험방법]

인삼 추출물 835 mg, 가소제(PEG 400) 315 mg, 유화제(Tween 80) 265 mg을 정제수에 녹인 후 Deep freezer에서 24 시간동안 보관 후 24 시간동안 동결건조 시킨다.

[시험결과]



→ 끈적임이 남아있었고 분말의 형태로 보기 어려워 분말화 방법의 변경이 필요함.

- 분무건조: Maltodextrin 사용

[시험방법]

인삼 추출물 75 mg과 maltodextrin 8.57 mg을 정제수 500 mL에 녹여 다음의 조건에서 분무건조하였다.

[분무건조 조건]

- Inlet temperature: 120 °C
- Aspirator: 85%
- Pump: 10% (160 mL/hr)
- Outflow: 35 m³/hr

[시험결과]



→ 과립 수득 후 시간이 조금만 지나도 수분을 흡수하여 카라멜의 형태로 변화하는 문제점이 발생하여 다른 종류의 wall material로 변경이 필요함.

- 분무건조: α -cyclodextrin 사용

[시험방법]

인삼 추출물 75 mg과 α -cyclodextrin 75 mg을 정제수 350 mL에 녹여 다음의 조건에서 분무건조하였다.

[분무건조 조건]

- Inlet temperature: 120℃
- Aspirator: 85%
- Pump: 10% (160 mL/hr)
- Outflow: 35 m³/hr

[시험결과]



→ 비교적 분말의 형태를 보였지만 여전히 끈적임이 남아있는 상태로 제조된 분말에 희석제와 안정화제를 사용하여 후혼합을 진행함.

- 분무건조: 후혼합 진행

[시험방법]

- ① 분무건조된 인삼추출물 분말 200 mg에 희석제로 lactose 800 mg을 혼합하여 45호체로 내린 후 40℃에서 15분간 건조한다.
- ② 분무건조된 인삼추출물 분말 290 mg에 희석제로 lactose 200 mg, 안정화제로 Mg.st를 10 mg 혼합하여 45호체로 내린 후 40℃에서 24시간 건조한다.

[시험결과]



[SD : Lactose = 20 : 80]



[SD : Lactose: Mg.st = 58 : 40 : 2]

→ 끈적임은 개선되었지만 흐름성이 좋지 않음.

- 분무건조: 결합제 및 희석제 혼합

[시험방법]

분무건조된 인삼추출물 100 mg에 800 mg lactose와 100 mg gum arabic을 균일하게 혼합한 후 45호체에 내려 40℃에서 24시간 건조시킨다.

[시험결과]



→ 가장 끈적임이 적고 흐름성이 개선된 분말형태를 얻을 수 있었으므로, 추후 분무건조 과정에서 α -cyclodextrin과 gum arabic을 wall material로 혼합하여 사용하고자함.

2-2. 주성분의 물성 체크

분무건조 진행시 사용할 wall material인 cyclodextrin 중 α -, β -, γ - 종류 선택을 위하여 스크리닝을 진행함. 분무건조 후 수득한 분말의 흐름성, 수분, 흡습성 등의 물성 평가를 통해 최종 wall material을 선정함.

[시험방법]

2.5 g의 cyclodextrin(α -, β -, γ -)과 인삼 농축액 2.5 g을 칭량한다(1:1 wt%). α -cyclodextrin과 γ -cyclodextrin은 30 mL 정제수에, β -cyclodextrin은 150 mL 정제수에 30분간 초음파진탕하여 녹인다. β -cyclodextrin의 경우 잘 녹지 않아 5분간 가열하며 교반하여 완전히 녹인다. 다음의 조건에서 분무건조를 진행한다.

[분무건조 조건]

- Inlet temperature: 120°C
- Aspirator: 85%
- Pump: 10% (160 mL/hr)
- Outflow: 35 m³/hr

[시험결과]

- Hausner ratio: 1 g의 분말을 칭량 후 Tap density/Bulk density를 구하여 흐름성을 판단한다. 이 때 tap density는 1분간 진행한다.

	[Hausner ratio]	
	Weight : 1.0 g	
21.08.20 21.08.27	Hausner ratio	Flowability
α-cyclodextrin	1.40	Poor
β -cyclodextrin	1.46	Poor
γ -cyclodextrin	1.90	Very very poor

- Disintegration time: 0.5 g의 분말이 정제수 25 mL, 500 rpm에서 완전히 녹는 시간을 확인한다.

	[Disintegration time]	
	Weight : 0.5 g	
α-cyclodextrin	180	sec
β -cyclodextrin	265	sec
γ -cyclodextrin	187	sec

- Moisture content: 1 g의 분말을 105°C에서 10분간 가열 후 무게변화로 수분함량을 측정한다.

[Moisture content]		
21.08.20	Weight : 1.0 g	
21.08.27		
α-cyclodextrin	6.1	%
β-cyclodextrin	5.5	%
γ-cyclodextrin	4.0	%

- Hygroscopicity: 1 g의 분말을 데시케이터에 보관하며 다양한 시간동안 흡수한 수분의 양을 측정한다.

[Hygroscopicity]									
21.08.31	Weight : 1.0 g								
	Hygroscopicity (%) (g H ₂ O/100 g dry powder)								
	0 hr	2 hr	4 hr	6 hr	8 hr	10 hr	12 hr	24 hr	
α-cyclodextrin	-	1.45	1.96	2.14	2.40	2.57	2.69	3.75	
β-cyclodextrin	-	1.63	2.08	2.16	2.39	2.60	2.71	3.75	
γ-cyclodextrin	-	1.51	2.02	2.12	2.35	2.53	2.64	3.84	

→ α-cyclodextrin이 초기 수분량은 비교적 높지만 흐름성이나 봉해시간, 흡습성 측면에서 가장 우수하다고 판단되어 wall material로 최종 선택됨.

2-3. 과립의 최적화

분무건조 최적화(QbD)

- 지정된 factor의 범위설정을 위하여 예비시험 진행

: 3개의 factor 중 2개를 고정하고 1개의 factor만 다양한 값으로 변화시켜 response 값을 확인하여 범위를 설정

- Factor 범위를 설정하고, response 항목 및 목표값을 설정

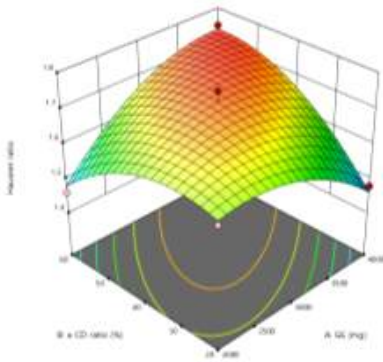
Factors	Range	
	Low Limit	High Limit
X1: Amount of ginseng extract (mg)	2000	4000
X2: Ratio of α-cyclodextrin/Total wall materials	0.2	0.6
X3: Inlet temperature (°C)	100	140

Responses	Goal
Y1: Hausner ratio	Minimize
Y2: LOD (%)	Minimize
Y3: Hygroscopicity (%)	Minimize

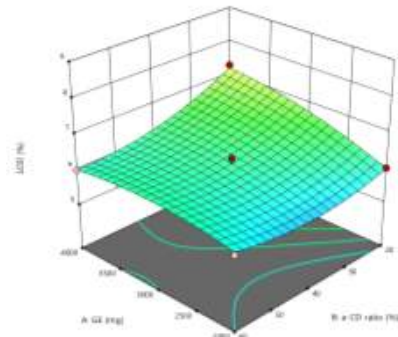
- 선정된 17개 run을 본시험을 통해 각각의 response를 확인하고 예상결과값을 도출

Run	Factor 1 인삼추출물의 양 (mg)	Factor 2 α -cyclodextrin의 비율	Factor 3 유입온도 ($^{\circ}$ C)	Response 1 Hausner ratio	Response 2 LOD (%)	Response 3 흡습성 (%)
1	3000	0.6	140	1.62	5.3	35.07
2	3000	0.4	120	1.75	6.0	37.99
3	4000	0.4	100	1.43	8.2	40.80
4	3000	0.4	120	1.70	6.3	39.51
5	4000	0.4	140	1.60	5.0	40.40
6	2000	0.4	100	1.60	7.0	38.07
7	3000	0.2	100	1.45	8.2	38.79
8	3000	0.4	120	1.70	6.1	37.63
9	3000	0.4	120	1.70	6.3	37.85
10	3000	0.6	100	1.45	6.3	33.79
11	2000	0.2	120	1.62	6.0	40.47
12	3000	0.2	140	1.48	6.0	41.70
13	4000	0.6	120	1.75	6.0	38.17
14	4000	0.2	120	1.53	5.0	35.13
15	2000	0.4	140	1.50	5.0	41.80
16	2000	0.6	120	1.46	6.5	27.41
17	3000	0.4	120	1.75	6.1	37.12

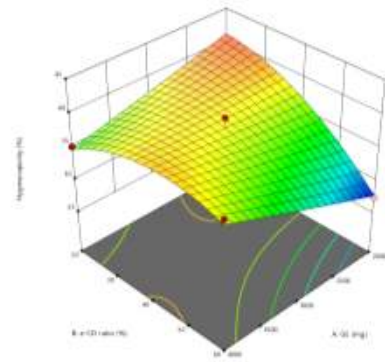
① Hausner ratio



② LOD



③ 흡습성



- 최적화된 factor 조건에서 예측되는 response의 재현성 확인

Optimized factors	Responses	95% CI*Low		95% CI*High		Actual value	Error percentage (%)
		predicted value	Predicted value	predicted value	predicted value		
X ₁ : 2000 mg	Y ₁ : Hausner ratio	1.36614	1.43 ± 0.03	1.49386	1.45667	1.87	
X ₂ : 0.6	Y ₂ : LOD(%)	5.00252	5.33291 ± 0.14	4.42525	5.53333	3.76	
X ₃ : 134.57 $^{\circ}$ C	Y ₃ : 흡습성 (%)	27.8447	29.9992 ± 0.90	24.0803	32.09	6.97	

→ Box-Behnken design을 통해 무농약인삼 추출물을 분무건조하여 과립을 제조할 때 최적의 조건(인삼추출물의 양, α -cyclodextrin의 비율, 유입온도)을 확립하였음.

2-4. 생약 추출물 스크리닝

(1) 원료 및 지표성분 선정

- 식후 혈당상승 억제 효과가 있다고 인정된 기능성 원료의 고시된 원료 중 g단위의 양이 필요한 난소화성말토덱스트린을 제외한 3가지 원료(바나바잎 추출물, 구아바잎 추출물, 달맞이꽃종자 추출물)를 후보로 설정함.

번호	원료명	기능(지표) 성분	일일섭취량
1	바나바잎 추출물	Corosolic acid	바나바주정 추출물로서 50-100 mg/일
2	구아바잎 추출물	Total polyphenol	총 폴리페놀로서 123.5 또는 120 mg/일
3	달맞이꽃종자 추출물	Total polyphenol Penta-O-galloyl-beta-D-glucose	탈지달맞이꽃종자주정추출물로서 200-300 mg/일

→ 위의 후보군을 in-vitro 평가하여 한 가지 추출물을 선정하고자 하였으나, 추출물이 공급되지 않아서 평가는 따로 진행하지 못함. 위에서 설정된 추출물과 추가적으로 chitosan oligosaccharide(GO2KA1)를 비교하여 혈당강하 효과가 더 우수한 추출물로 2차 년도에서 최종 선정할 예정임.

(2) 인삼농축액의 혈당강하효과(α -glucosidase inhibition assay) 평가

무농약인삼농축액에서 혈당강하 효과 평가를 위해 α -glucosidase inhibition assay를 통해 양성대조군으로 acarbose를 사용하여 평가를 진행함.

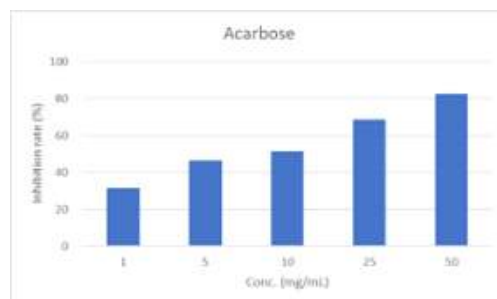
[시험방법]

96 웰 플레이트에 증류수로 희석된 다양한 농도의 샘플(인삼농축액, acarbose)을 20 μ L 넣는다. 0.1 M 인산완충액(pH 6.8)을 112 μ L 넣는다. 인산완충액으로 α -glucosidase를 0.75 U/mL로 희석하여 20 μ L 추가 후 37°C에서 15분간 반응시켜서 효소를 활성화시킨다. 2.5 mmol pNPG를 20 μ L 추가 후 37°C에서 15분간 반응시킨다. 80 μ L의 0.2 M Na_2CO_3 로 반응을 종결하고 405 nm에서 흡광도를 측정한다.

[시험결과]

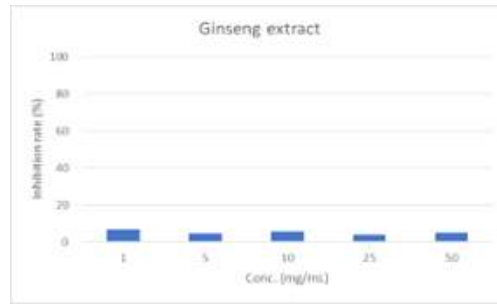
- Acarbose

Conc. (mg/mL)	Inhibition rate (%)
1	31.46
5	46.44
10	51.34
25	68.65
50	82.60



- 무농약인삼농축액

Conc. (mg/mL)	Inhibition rate (%)
1	6.78
5	4.90
10	5.75
25	4.08
50	4.91



→ 양성대조군인 acarbose는 농도 의존적으로 혈당강하효과가 나타났지만 인삼농축액 자체에서는 혈당강하효과를 확인할 수 없음. 농축액 자체에도 당이 많이 함유되어 있어 이러한 결과를 보이는 것으로 판단되어 일부 전처리가 필요할 수 있다고 판단됨.

2-5. 음식물과의 상호작용 조사

[상극작용]

- 카페인 함유 음료(커피, 녹차 등)

: 인위적으로 신체작용을 활발하게 하여 약효가 너무 증가해 부작용(혈압증가 및 불면증)을 일으킬 가능성이 있어 카페인 섭취 후 2-3 시간 후 섭취하는 것을 권장함.

- 팔

: 팔에도 사포닌 성분이 다량 함유되어 있으며 인삼의 사포닌 성분과 상극작용을 하여 부작용이 발생할 수 있음.

- 검은콩

: 검은콩의 해독 작용으로 인해 인삼의 성분이 해독되어 약효가 떨어질 수 있음.

- 우유

동물성 지방과 단백질의 함량이 높아 소화 흡수가 잘 되지 않아 소화기능이 약한 사람에게 권장하지 않음. 또한, 칼슘이 흡수를 방해하여 약효가 반감될 수 있음.

[상승작용]

- 꿀

: 인삼은 열량이 매우 낮은 편으로 꿀과 함께 섭취 시 인삼에 부족한 칼로리 보충이 가능함.

- 사과

: 인삼에 부족한 비타민C를 보충해주며 인삼의 쓴맛을 중화 시킴.

- 대추

: 섬유질이 포함되어 있어 장 기능을 회복시켜주고 신경을 안정시키며 인삼의 열량을 보충해줌.

→ 스크리닝 된 음식을 바탕으로 실제로 상승작용과 상극작용이 나타나는지 Caco-2 세포에서 glucose oxidation assay kit로 in-vitro 평가 진행 예정.

: 수요연구기관(그린생명(주))

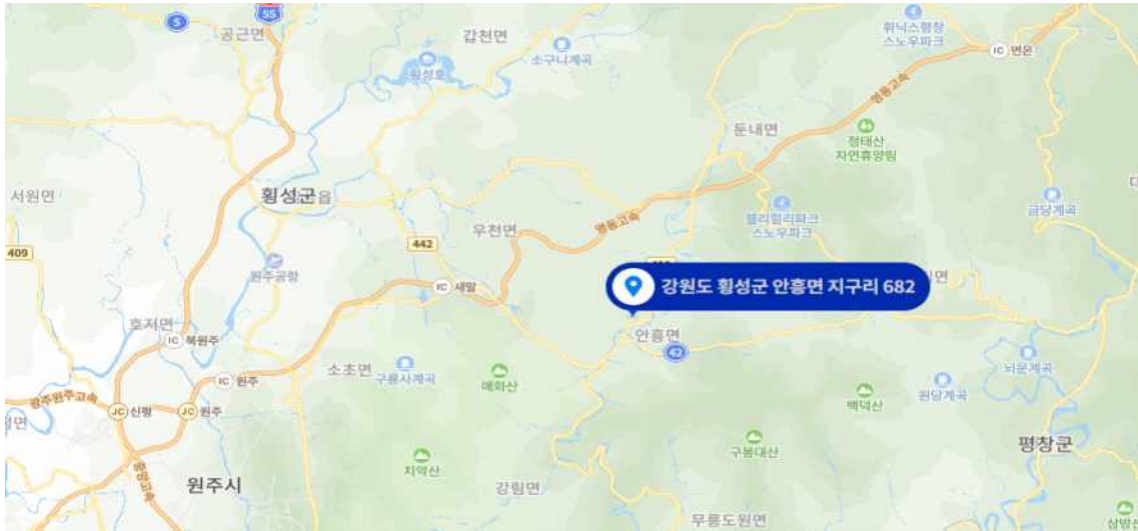
1) 무농약인삼재배 smart farm system 개발

○ 무농약 인삼재배 smart farm system 하우스 제작

- smart farm 위치 및 개요, 설계도면

* smart farm 위치

- 강원도 횡성군 안흥면 지구리 682



무농약 인삼 스마트팜 임대차 계약서

임대인 신치순(이하 "갑"이라 한다)와 임차인 농업회사법인 그린생명(주)(이하 "을"이라 한다)는 "갑"이 소유하고 있는 강원도 횡성군 안흥면 지구리 682 소재 토지에 대한 임대차계약을 아래와 같이 체결한다. (농림축산식품부 유용농생명자원 산업화 기술개발 사업 무농약 인삼 스마트팜 재배 시설 설치)

제 1 조 [임대차의 목적물]

임대차의 목적물은 강원도 횡성군 안흥면 지구리 682 소재의 농지 1,758.5m²(532평)

제 2 조 [임대료]

1. 임대료는 삼백만원(3,000,000원)으로 한다.

제 3 조 [계약기간]

2021년 04월 01일 ~ 2022년 12월 31일로 한다.

제 4 조 [임차인의 의무]

1. "을"은 선량한 관리자로서의 주의의무를 가지고 임차목적물을 관리하여야 한다.
2. "을"이 고의 또는 과실로 본 건 임차목적물을 훼손한 경우 "을"의 비용부담으로 이를 보수하여야 한다. 이로 인해 별도의 손해가 발생한 경우에는 "갑"은 "을"에게 이에 따른 손해배상을 청구할 수 있다.

제 5 조 [임차인의 전대차 금지]

"을"은 임차목적물에 관한 임차권을 제3자에게 양도하거나 전대할 수 없다.

제 6 조 [임대인의 담보물권 설정 금지]

1. "갑"과 "을"은 본 계약의 체결일인 2021년 04월 01일 로부터 2022년 12월 31일까지 담보물을 설정 할 수 없다. 제3자에게도 설정해줄 수 없다.

제7조 [계약의 해지]

1. "갑" 이 계약 해지를 요구하면 "을"은 언제든지 계약을 해지해 주어야 한다.

제8조 [계약종료 시의 효과]

계약기간이 종료되면 본 계약은 자동으로 소멸된다.

첨부 : "갑"의 통장사본 1부

위와 같이 본 계약이 유효하게 성립하였음을 각 당사자는 증명하면서 본 계약서 2통을 작성하여, 각각 서명(또는 기명)날인 후 "갑"과 "을"이 각각 1통씩을 보관한다.

계약일자 : 2021년 04월 01일

(갑) 주 소 : 강원도 횡성군 안흥면 지구리 682
 주민번호 : 431020-1178411
 성 명 : 신치순 (인)
 연 락 처 : 010-9760-2078

(을) 주 소 : 대전시 동구 합내로 46
 법인번호 : 160111-0441131
 성 명 : 김육화 (인)
 연 락 처 : 042-710-6635

계좌번호 **302-1529-7070-21**
 예금종류 **저축예금**

신치순 님

가입하신날 2021년 02월 22일
 통장발행날 2021년 02월 22일

농협은행
 SWIFT CODE : NACFKRSE

가입하신 점포 **서원주지점**
 (☎) **033-762-4763**
 통장발행 점포 **서원주지점**

거래 도장 또는 서명
실명확인필(서명)

신치순 (서명)
 NH농협은행 (인)

개인고객이 인감과 서명을 동시에 등록한 경우는 상대적으로 사용할 수 있으며, 서명거래는 본인확인을 위하여 반드시 신분증을 제시하여 주시기 바랍니다.

통장발급번호 **0**

* 무농약인삼 smart farm system 하우스제작

가로 8.2m x 세로 29m = 237㎡ (70평)

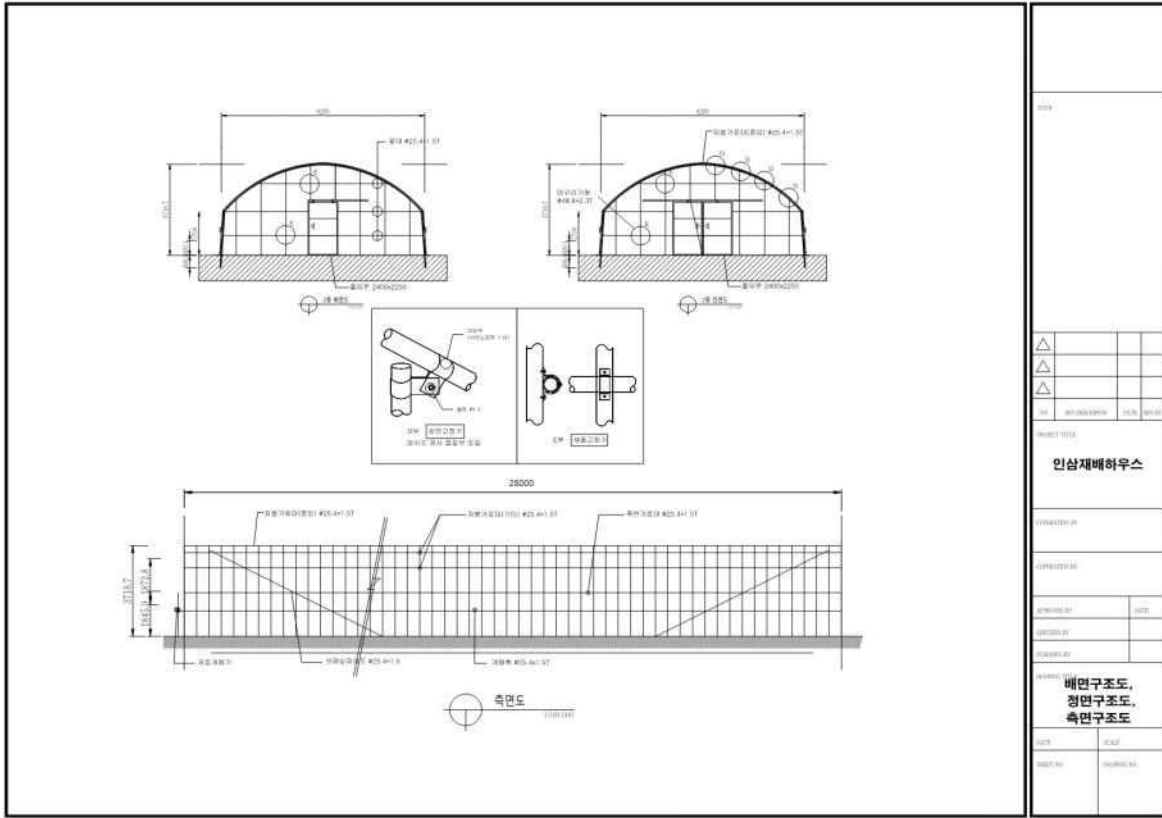
- 첨단인삼 다단계배법 개발(2단 재배법)
- 1층높이 0.1m x 2층높이 1.5m x 폭 1.2m
- 중앙통로 0.9m x 베드 1,2층(바닥용적률 200% 활용)
- 이식간격재배 1Box당 가로 5cm x 세로 6cm x 깊이 20cm
- 1상자당 묘삼 30포기 이식 : 묘삼상자 규격
(외경 37.5cm x 56cm x 24cm , 내경 30cm x 50cm x 21cm)

* smart farm network

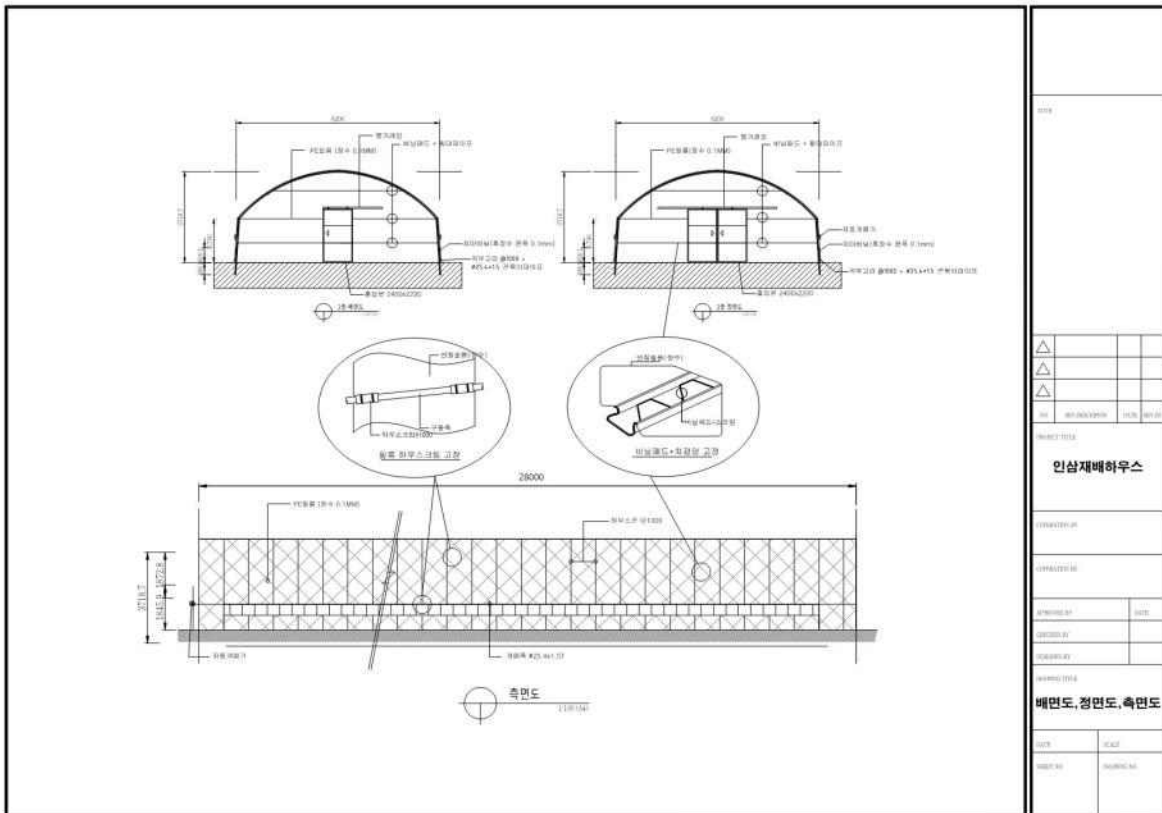
인삼재배용하우스설명도 8.2m×29m (237㎡, 약 70평)			
물길	칼라비닐패드	비닐 천창고정, 측창개폐	
			차광막90% (2중직) 개폐
비닐 측창 천창 분리개폐	베드:1.3m 통로:0.8m 베드물매는30~40cm	1.8m	방충망설치
방충망설치	1m 0.5m		
	8.2m		
	8.8m		



2층 구조도



2층 배면 정면 측면도



○ 무농약인삼재배 smart farm system 하우스공사 작업과정
 (강원도 횡성군 안흥면 지구리 682)



배수로 및 바닥 평탄화 작업



하우스 골조 공사



하우스 비닐 설치



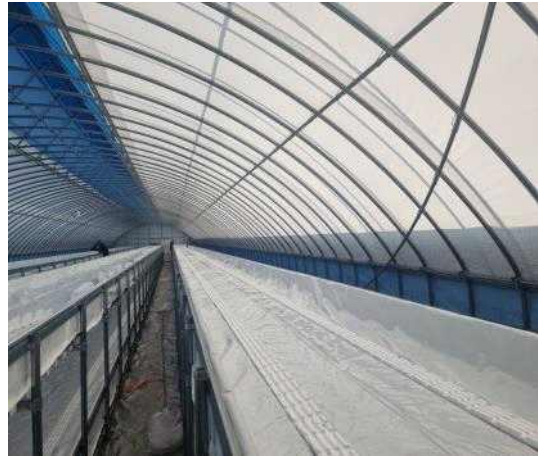
하우스 비닐 설치



하우스 차광막 설치



바닥지 및 배드공사



배드 공사



관수 공사



지하수 기계



물탱크 설치



하우스 컨트롤 박스



전기 컨트롤 박스



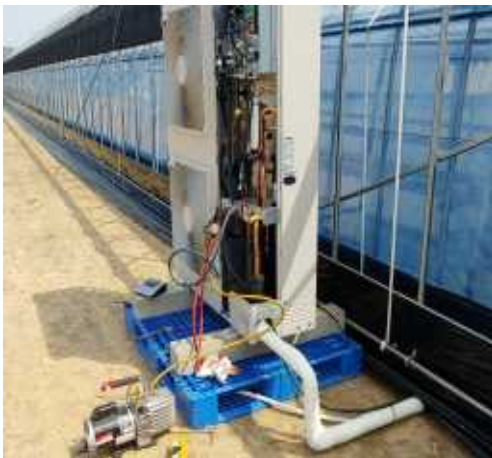
스마트팜 컨트롤 박스



지하수 컨트롤 박스



전기 공사



냉방시설 공사

* 인삼 재배 과정

○ 인삼 식재



○ 인삼 성장





3) 내부/외부 연구원 무농약인삼재배 smart farm system 하우스관리 및 점검



내부 / 외부 연구원 현장 방문 및 스마트팜 관리 점검

W
210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)]
(27쪽 중 6쪽)

○ smart farm system 전산화

습도 온도 토양온도 토양함수율 토양ec 토양온도 토양함수율 데이터표

2021년 08월

Time	노드 습도(0) 센서	노드 온도(0) 센서	노드 토양온도(0) 센서	노드 토양함수율(0) 센서	노드 토양EC(0) 센서	노드 토양온도(1) 센서	노드 토양함수율(1) 센서	노드 토양EC(1) 센서
2021-08-20 0:03	93.72	17.43	19.1	17.8	2.26	19.3	18	1.5
2021-08-20 0:08	93.44	17.5	19.1	17.8	2.25	19.3	18	1.5
2021-08-20 0:13	93.38	17.5	19.1	17.8	2.27	19.3	18	1.52
2021-08-20 0:18	93.37	17.56	19.1	17.8	2.26	19.2	18	1.5
2021-08-20 0:23	93.26	17.56	19.1	17.8	2.24	19.2	18	1.5
2021-08-20 0:28	93.03	17.56	19.1	17.8	2.26	19.3	18	1.49
2021-08-20 0:33	93.01	17.56	19.1	17.8	2.26	19.2	18	1.51
2021-08-20 0:38	92.93	17.5	19.1	17.8	2.27	19.3	18	1.51
2021-08-20 0:43	93.12	17.56	19	17.8	2.26	19.2	18	1.5
2021-08-20 0:48	93.33	17.56	19.1	17.8	2.26	19.3	18	1.51
2021-08-20 0:52	93.46	17.62	19.1	17.8	2.26	19.2	18	1.5
2021-08-20 0:57	93.61	17.68	19.1	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:02	93.5	17.62	19	17.8	2.26	19.2	18	1.51
2021-08-20 1:07	93.66	17.68	19	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:12	93.55	17.68	19	17.8	2.26	19.2	18	1.5
2021-08-20 1:17	93.61	17.75	19	17.8	2.27	19.1	18	1.51
2021-08-20 1:22	93.48	17.75	19	17.8	2.26	19.1	18	1.51
2021-08-20 1:27	93.24	17.68	18.9	17.8	2.27	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:32	93.18	17.75	19	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:37	93.17	17.75	18.9	17.8	2.25	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:42	93.18	17.75	19	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:47	93.26	17.68	18.9	17.8	2.25	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:52	93.42	17.75	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 1:56	93.65	17.81	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:01	93.7	17.87	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:06	93.62	17.87	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:11	93.74	17.93	18.9	17.8	2.27	19.1	18	1.51
2021-08-20 2:16	93.73	18	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:21	93.56	18	19	17.8	2.25	19.1	18	1.51
2021-08-20 2:26	93.35	17.93	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:31	93.46	17.93	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:36	93.56	18	18.9	17.8	2.24	19.1	18	1.49
2021-08-20 2:41	93.62	18.06	18.9	17.8	2.25	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:46	93.6	18	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:50	93.62	18.06	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5
2021-08-20 2:55	93.52	18.06	18.9	17.8	2.26	19.1	18	1.5

2021년 09월

Time	노드 습도(0) 센서	노드 온도(0) 센서	노드 토양온도(0) 센서	노드 토양함수율(0) 센서	노드 토양EC(0) 센서	노드 토양온도(1) 센서	노드 토양함수율(1) 센서	노드 토양EC(1) 센서
203 2021-09-10 16:44	66.88	24.18	20.7	16.3	2.3	21.9	16.5	1.68
204 2021-09-10 16:49	67.71	23.93	20.6	16.4	2.3	21.9	16.5	1.69
205 2021-09-10 16:54	67.97	23.75	20.6	16.3	2.31	21.8	16.5	1.69
206 2021-09-10 16:59	68.37	23.62	20.6	16.3	2.31	21.8	16.5	1.68
207 2021-09-10 17:04	69.19	23.56	20.6	16.3	2.25	21.8	16.5	1.69
208 2021-09-10 17:09	70.68	23.37	20.6	16.3	2.3	21.7	16.5	1.69
209 2021-09-10 17:14	70.56	23.18	20.6	16.3	2.3	21.6	16.5	1.68
210 2021-09-10 17:19	70.6	23.18	20.6	16.3	2.32	21.6	16.5	1.68
211 2021-09-10 17:24	70.85	23.18	20.5	16.3	2.3	21.6	16.5	1.69
212 2021-09-10 17:29	73.18	23.06	20.6	16.3	2.31	21.6	16.5	1.69
213 2021-09-10 17:34	71.69	22.93	20.5	16.3	2.3	21.4	16.5	1.69
214 2021-09-10 17:38	72.91	22.87	20.5	16.3	2.29	21.5	16.5	1.68
215 2021-09-10 17:43	75.1	22.75	20.5	16.3	2.29	21.4	16.5	1.68
216 2021-09-10 17:48	79	22.43	20.5	16.3	2.29	21.4	16.5	1.68
217 2021-09-10 17:53	81.02	22.12	20.4	16.3	2.3	21.4	16.5	1.68
218 2021-09-10 17:58	81.97	21.81	20.4	16.3	2.25	21.3	16.5	1.69
219 2021-09-10 18:03	82.28	21.5	20.4	16.3	2.3	21.3	16.5	1.68
220 2021-09-10 18:08	83.75	21.25	20.4	16.3	2.3	21.3	16.5	1.67
221 2021-09-10 18:13	84.8	21.06	20.4	16.3	2.3	21.2	16.4	1.69
222 2021-09-10 18:18	85.71	20.87	20.4	16.3	2.29	21.1	16.5	1.68
223 2021-09-10 18:23	86.69	20.75	20.4	16.3	2.29	21.1	16.5	1.69
224 2021-09-10 18:28	87.07	20.62	20.3	16.3	2.31	21.1	16.5	1.68
225 2021-09-10 18:33	87.89	20.5	20.3	16.3	2.29	21.1	16.5	1.68
226 2021-09-10 18:38	88.49	20.37	20.3	16.3	2.29	20.9	16.5	1.67
227 2021-09-10 18:42	89.26	20.12	20.3	16.3	2.3	21	16.5	1.67
228 2021-09-10 18:47	89.6	19.93	20.2	16.3	2.3	20.9	16.5	1.71
229 2021-09-10 18:52	90.32	19.81	20.2	16.3	2.29	20.9	16.5	1.66
230 2021-09-10 18:57	90.83	19.68	20.1	16.3	2.31	20.8	16.5	1.69
231 2021-09-10 19:02	90.74	19.43	20.2	16.3	2.3	20.8	16.5	1.67
232 2021-09-10 19:07	91.08	19.25	20.1	16.3	2.29	20.8	16.5	1.67
233 2021-09-10 19:12	91.23	19.12	20.1	16.3	2.3	20.8	16.4	1.67
234 2021-09-10 19:17	91.88	19.06	20.1	16.3	2.3	20.6	16.4	1.67
235 2021-09-10 19:22	92.11	18.87	20	16.3	2.29	20.6	16.5	1.67
236 2021-09-10 19:27	92.33	18.75	20	16.3	2.31	20.6	16.5	1.67
237 2021-09-10 19:32	92.95	18.68	19.9	16.3	2.31	20.5	16.5	1.67
238 2021-09-10 19:37	92.91	18.66	19.9	16.3	2.28	20.5	16.4	1.66

2021년 10월

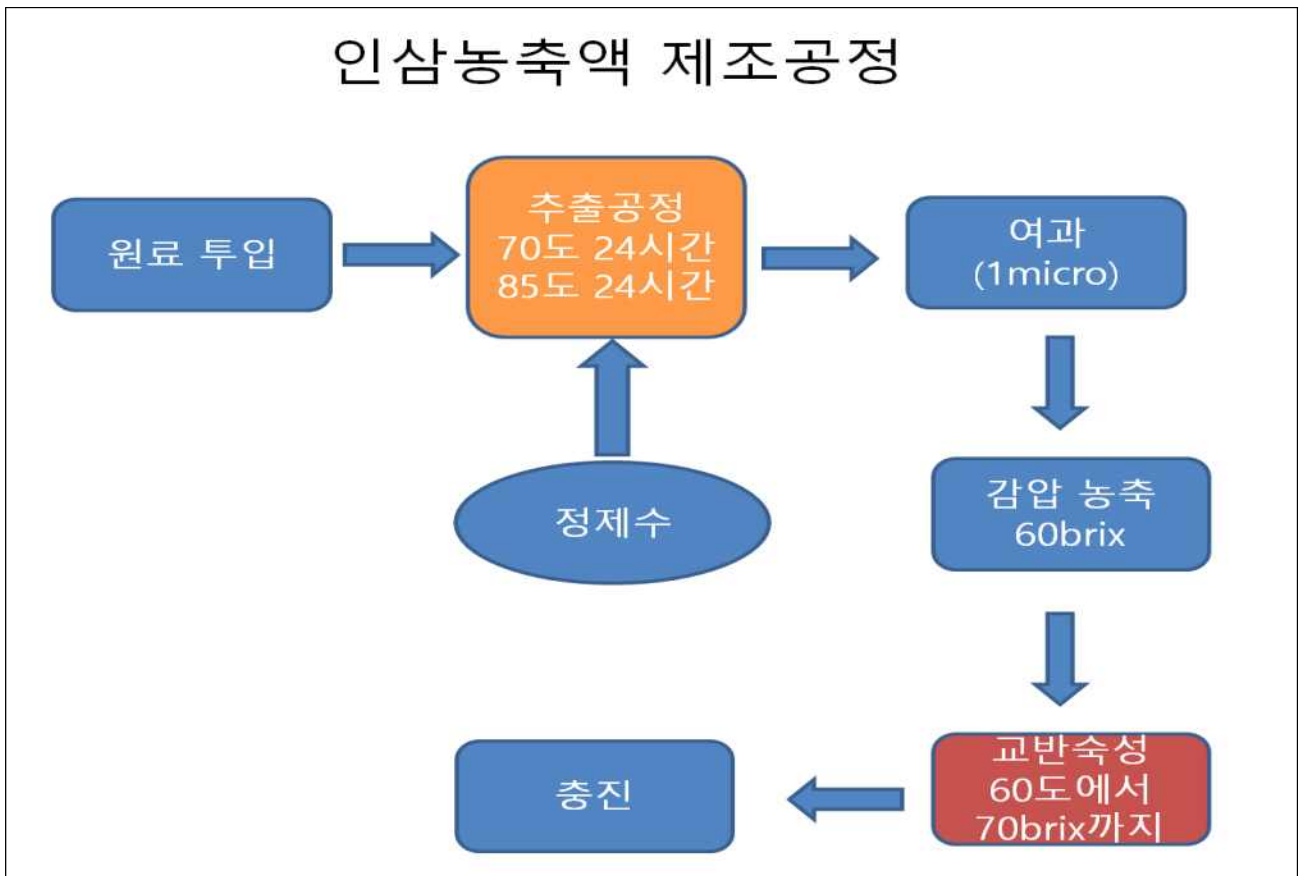
Time	노드 습도(0) 센서	노드 온도(0) 센서	노드 토양온도(0) 센서	노드 토양함수율(0) 센서	노드 토양EC(0) 센서	노드 토양온도(1) 센서	노드 토양함수율(1) 센서	노드 토양EC(1) 센서
266 2021-10-28 21:46	89.66	5.5	8.2	16.8	1.8	8.2	17.6	1.37
267 2021-10-28 21:51	89.58	5.43	8.2	16.8	1.81	8.1	17.6	1.39
268 2021-10-28 21:55	89.67	5.5	8.1	16.8	1.8	8.1	17.6	1.38
269 2021-10-28 22:00	89.74	5.37	8.1	16.8	1.81	8.1	17.6	1.37
270 2021-10-28 22:05	90.33	5.43	8.1	16.8	1.8	8.1	17.6	1.37
271 2021-10-28 22:10	89.66	5.43	8.1	16.8	1.8	8	17.6	1.36
272 2021-10-28 22:15	89.65	5.37	8	16.8	1.8	7.9	17.6	1.37
273 2021-10-28 22:20	89.52	5.31	8	16.8	1.8	7.9	17.6	1.37
274 2021-10-28 22:25	89.58	5.25	8	16.8	1.81	7.9	17.6	1.36
275 2021-10-28 22:30	89.61	5.25	7.9	16.8	1.8	7.9	17.6	1.38
276 2021-10-28 22:35	89.66	5.18	7.9	16.8	1.79	7.8	17.6	1.37
277 2021-10-28 22:40	89.56	5.12	7.9	16.8	1.79	7.8	17.6	1.36
278 2021-10-28 22:45	89.48	5.06	7.9	16.8	1.79	7.8	17.6	1.35
279 2021-10-28 22:50	89.46	5.06	7.8	16.8	1.8	7.7	17.6	1.36
280 2021-10-28 22:54	89.52	5.12	7.8	16.8	1.79	7.7	17.6	1.37
281 2021-10-28 22:59	89.54	4.93	7.8	16.7	1.79	7.7	17.6	1.37
282 2021-10-28 23:04	89.58	4.87	7.8	16.8	1.79	7.6	17.6	1.35
283 2021-10-28 23:09	89.61	4.87	7.7	16.7	1.79	7.6	17.6	1.35
284 2021-10-28 23:14	89.62	4.87	7.7	16.7	1.8	7.5	17.6	1.37
285 2021-10-28 23:19	89.62	4.81	7.7	16.7	1.79	7.5	17.6	1.35
286 2021-10-28 23:24	89.66	4.81	7.7	16.7	1.79	7.5	17.6	1.35
287 2021-10-28 23:29	89.68	4.87	7.6	16.7	1.77	7.4	17.6	1.36
288 2021-10-28 23:34	89.69	4.81	7.6	16.7	1.78	7.4	17.6	1.34
289 2021-10-28 23:39	89.65	4.68	7.6	16.7	1.78	7.4	17.6	1.35
290 2021-10-28 23:44	89.58	4.68	7.6	16.7	1.78	7.4	17.6	1.35
291 2021-10-28 23:49	89.71	4.62	7.4	16.7	1.78	7.3	17.6	1.34
292 2021-10-28 23:53	89.69	4.68	7.4	16.7	1.78	7.3	17.6	1.35
293 2021-10-28 23:58	89.61	4.56	7.4	16.7	1.78	7.3	17.6	1.34

* 위탁관리 업체 에코파낙스

1. 무농약 인삼을 활용한 고농축 고사포닌 농축액의 제조

개발목적	무농약 인삼을 활용한 고농축 고사포닌 농축액의 제조
제품특징	무농약 인삼의 입, 줄기, 몸통 전체를 추출후 농축한 고농축 원료
포장단위	200g/bottle
제조공정 설명	<ol style="list-style-type: none"> 1) 원료 입고 및 검수 : 무농약인삼 입, 줄기, 뿌리 2) 입줄기 및 뿌리 절단 분리 -세척전 원물 손상 및 유실 방지를 위하여 지상부와 뿌리를 분리한다. 3) 세척 : (1)입줄기는 흐르는 물에 세척하여 이물질 제거 (2)인삼뿌리는 텀블러 세척기를 이용하여 세척 4) 건조 : 세척된 지상부와 인삼뿌리를 채반에 담아 건조기에서 50℃ 36시간 건조 5) 추출 : (1)건조된 원물을 1차 열수 추출 (10배수로 70℃ 24시간 추출후 서비스탱크로 이송) (2) 2차 열수 추출 (8배수 85℃ 24시간 추출후 서비스탱크 이송) 6) 농축 : 싸이클론 감압농축기를 이용한 감압농축 최대 65brix 7) 충전: 200g씩 소분하여 병입 충전

2. 공정도



3. 제작과정

[과정1] “원료입고검수”



원료상태 점검 및 육안 검수



[과정2] “지상부 분리 및 세척”



지상부와 뿌리를 분리후 흐르는 물에 지상부 세척



[과정3] “분리후 뿌리 세척”



[과정4] “건조”

건조기에서 50℃ 36시간 건조



[과정5] “추출”



1차추출
 원물 10배수 70℃ 24시간 열수추출

2차추출
 원물 8배수 85℃ 24시간 열수추출

총 48시간 열수 추출

[과정6] “농축” 싸이클론 감압농축





문서확인번호 : OIQG-VESH-JKOP-57J1

참고용 시험성적서

본 성적서는 식품의약품안전처 「식품·의약품분야 시험·검사 등에 관한 법률」에 따른 것이 아닙니다.

발행번호	R20211117-0004	접수번호	210101369-001
검사완료일	2021-11-17	접수연월일	2021-11-10
제품명	에코파닉스 무농약인삼농축액		
(품목)제조번호		품목제조신고번호	
유형·재질·품목명	기타기준규격외		
제조(수입)일	2021-11-10	유통(품질유지)기한	
의뢰자	성명	김성훈	업체명 (주)에코파닉스
	소재지	전라북도 진안군 홍삼한밭로 38 전화번호: 063 433 3838 팩스번호: 전자우편:	
제조원	업체명		제조국
	소재지		
시험목적	식품 기타(참고용)		
시험 항목 및 결과			
시험 항목	시험 기준	시험 결과	비고
진세노사이드Rg1, Rb1 및 Rg3의 합	기준없음	1.79 mg/g	*Rg1: 0.11 mg/g, Rb1: 0.16 mg/g, Rg3(s): 1.52 mg/g



종합관경 : 상기시험확인함

시험검사원 : 김도연

시험검사책임자 : 장영부

비고 :

※ 동 시험성적서는 법적 효력이 없으며, 시험목적 이외에는 사용할 수 없습니다.

2021년11월17일

(재)금산인삼약초산업진흥원장



32724 충청남도 금산군 금산읍 인삼광장로 25

T:041-750-1637

F:041-750-1629

* 본 증명서는 인더넷으로 발급되었으며, 발급번호를 통하여 위변조 여부를 확인할 수 있습니다.

또한, 문서하단의 바코드로도 진위확인(스캐너를 문서확인프로그램)을 하실 수 있습니다. <http://ims.mfds.go.kr> Page 1 of 1

<2차년도>

: 주관연구기관(한남대학교)

○ 연구개발 목표

- 1) 개발 소재 및 제형의 혈당감소 장기투여 효능 평가 (질환동물 db/db-mouse)
- 2) 개발 제형 이당류/다당류 식후혈당상승 억제 평가 (*In-vivo*)
- 3) 개발 제형, 시제품, 대량제품 가혹조건에 따른 안정성 평가

○ 개발 내용 및 범위

(1) 개발된 신 제형 *In-vivo* test에 의한 식후 혈당조절 작용

• 실험동물

- 개발된 원료 중 충남대학교 개발된 신 제형을 사용함. *In-vitro*에 이용된 시료와 동일한 시료를 사용함. 생후 4주령의 수컷 SD rat을 오리엔트바이오로부터 구입하여 환경에 적응시키기 위해 동물 사육실에서 일반 배합사료(오리엔트바이오 Pico 5053)와 물을 충분히 공급하면서 일주일간 실험실 환경에 적응시켜 건강한 동물을 선별 후 실험에 사용함.

Anti-hyperglycemic activity

Starch loading test Sucrose loading test

SD rat Oral
(male, 5 weeks) Administration

-24 0 0.5 1 2 Hour

Fasted, 24hr Starch & Sucrose loading Check Blood Glucose level (mg/dL)

• Sucrose 섭취에 대한 혈당상승 억제작용 평가

- 실험동물을 실험 전 20시간이상 절식시킨 후 2g/kg body weight의 Sucrose에 각각의 시료 Control (물), Acarbose (5mg/kg_Glucobay, Bayer korea), 개발 원료별 (0,1g/kg 0,5g/kg)시료는 경구 투여용 존대를 이용하여 1 ml/마리로 경구 투여함. 투여군은 5~10마리씩 사용함. 경구 투여 후 30분, 60분, 120분 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당 농도 변화를 혈당계 (Caresens II)로 측정함.

• Starch 섭취에 대한 혈당상승 억제작용 평가

실험동물을 실험 전 20시간이상 절식시킨 후 2g/kg body weight의 Starch에 각각의 시료 Control (물), Acarbose (5mg/kg_Glucobay, Bayer korea), 개발 원료별(0,1g/kg 0,5g/kg)시료는 경구 투여용 존대를 이용하여 1 ml/마리로 경구 투여함. 여군은 5~10마리씩 사용함. 경구 투여 후 30분, 60분, 120분 꼬리 정맥으로부터 채혈하여 정맥혈의 혈당 농도 변화를 혈당계

(Caresens II)로 측정함.

(2) 개발된 신 제형의 장기투여를 통한 혈당조절 작용 (일반동물 / 질환동물)

• 실험동물

- 개발된 원료중 충남대학교 개발된 신 제형을 사용함. *In-vitro*에 사용된 시료와 동일한 시료를 사용함. 생후 4주령의 수컷 SD-rat을 오리엔트바이오 및 5주령 ob/ob-mouse을 중앙동물실험실로부터 구입하여 환경에 적응시키기 위해 동물 사육실에서 일반 배합사료(오리엔트바이오 Pico 5053)와 물을 충분히 공급하면서 일주일간 실험실 환경에 적응시켜 건강한 동물만을 선별 후 실험에 사용함.

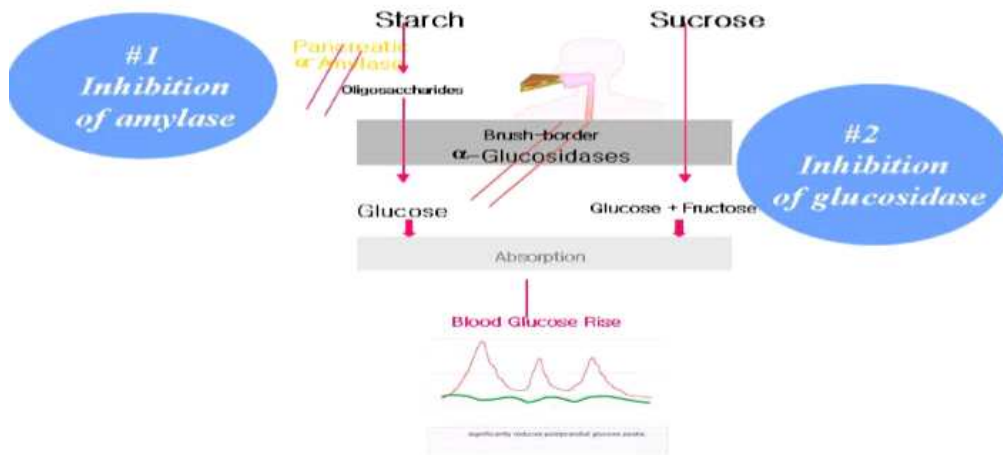


그림 7. 이당류, 다당류 저해활성 기전

• 4~8주간 장기투여에 따른 혈당농도 측정 장기투여 진행

- 혈당농도(postprandial glucose level) 측정: 5주령 db/db mouse를 가지고 8주간에 걸쳐 feeding test를 실시한다. 시험기간 동안 개발된 제형을 0.1 ~ 0.5g/kg를 매일 1회 투여 후 일주일마다 혈액을 채취하여 혈중 혈당(postprandial glucose level), HbA1c를 측정함. 8주 후 다시 20시간 절식시킨 후 각각의 군에게 sucrose/starch 2 g/kg을 ingestion시키고 이후에 3시간 동안 혈액을 채취하여 blood glucose level를 측정하여 blood glucose profile을 분석함. 실험중인 동물모델에서 다량의 혈액을 채취하기 어렵기 때문에 꼬리정맥에 작은 상처를 내어 정맥혈을 채혈하여 glucometer로 혈당을 측정하고 최종적으로는 심장채혈을 수행함. 또한 당화혈색소(HbA1c) kit를 통하여 4~8주간에 변화 측정 및 군간의유의적이 차이를 입증함.

• 4~8주간 장기투여 후 장간막, 신장, 부고환, 후복막, 피하, 간 신장 및 맹장 무게 측정

- 장기 투여 후 동물의 복부 절개 후 장간막지방, 신장지방, 부고환지방, 간 및 신장을 절개하여 무게를 측정함.

• 4~8주간 장기투여 후 생화학지표 분석

- 장기 투여 후 동물의 혈액 내 Plasma를 통하여 총 Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride, Aspartate transaminase (AST)와 Alanine Aminotransferase(ALT) 농도는 측정 Kit (동성메디칼)을 사용하여 측정함.

(3) 개발 원료 및 제형의 안정성 평가

- **충남대학교 개발된 제형의 보관 온도에 따른 지표물질 함량 변화 측정**

- 1차년도에 개발된 지표물질 기시법을 이용한 분석법을 활용하여 개발된 제형의 각기 다른 온도 (저온, 상온, 고온)에 보관하고 기간은 최소 4주에서 최대 8주간 보관 후 1g씩 재취하여 용매에 녹인 후 pH 및 지표물질 함량 변화 측정함.

- **그린생명쥬/충남대학교 개발된 제형의 용매 pH에 따른 지표물질 함량 변화 측정**

- 그린생명쥬 및 충남대학교 개발된 원료 및 제형의 pH에 따른 지표물질 함량 변화를 측정하기 위하여 각각의 소재를 산성(pH 2), 중성(pH 7), 염기성(pH 12)용액에 1 g/ml을 용해하여 측정함. 장기 보관시 일반 냉장실에 보관함.

○ 실험결과

1) 개발된 신 제형 *In-vivo* test에 의한 식후 혈당 조절 작용

(1) Rat intestinal α -glucosidase Inhibition assay

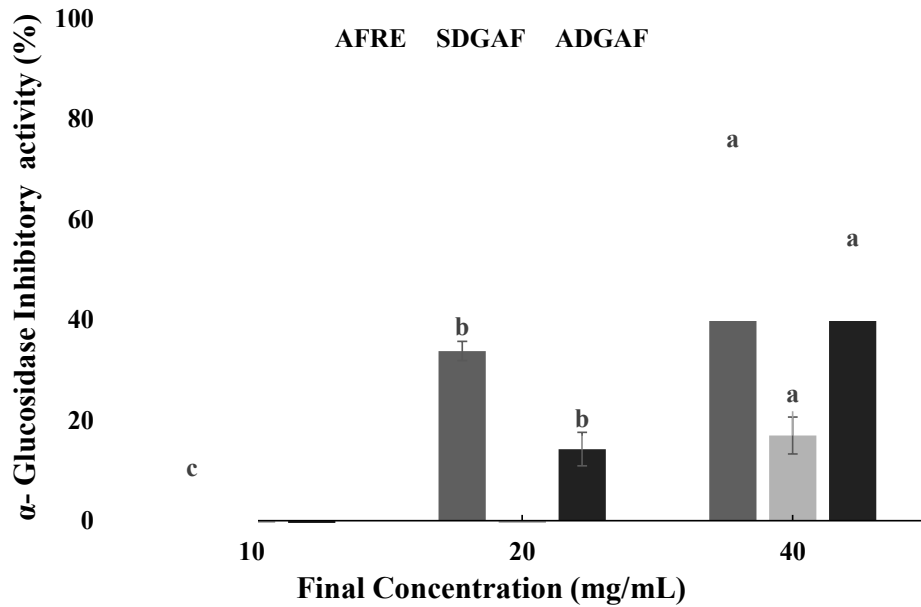


Fig 1. 제형별 Rat Intestinal α -glucosidase Inhibitory Activity

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$.

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 나타나는 Rat Intestinal α -glucosidase의 억제 활성은 Fig 1과 같음. AFRE의 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, α -glucosidase 저해 활성은 AFRE, ADGAF, SDGAF의 순서로 높은 활성이 나타남.

(2) Sucrase Inhibition assay

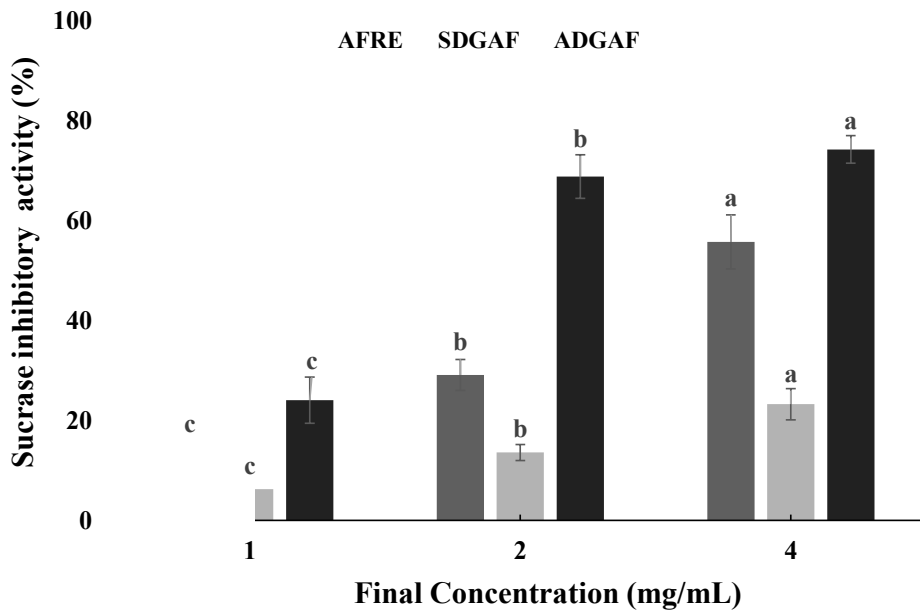


Fig 2. 제형 별 Sucrase inhibitory assay

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$.

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 나타나는 Sucrase inhibitory assay의 활성은 Fig 2 와 같음. 세 가지 제형의 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, Sucrase 저해 활성은 ADGAF가 높은 값이 나왔고 그 다음 AFRE, SDGAF 순서로 활성이 나타남.

(3) Maltase Inhibition assay

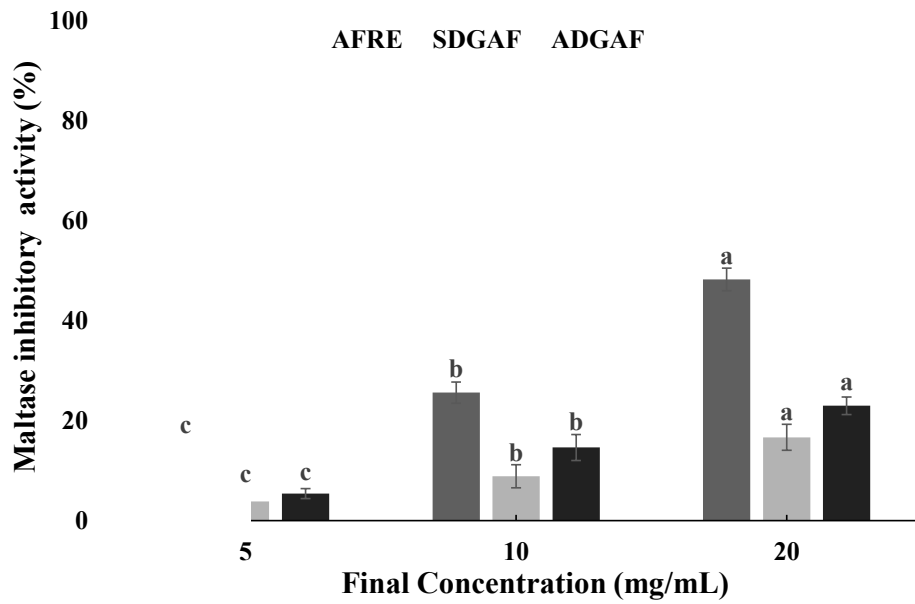


Fig 3. 제형 별 Maltase inhibitory assay

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$.

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 나타나는 Maltase inhibitory assay의 활성은 Fig 3 과 같음. 세 가지 제형의 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, Maltase 저해 활성은 AFRE 가 세 제형 중 높은 값이 나왔고 그 다음 ADGAF, SDGAF 순서로 활성이 나타남.

(4) Glucoamylase Inhibition assay

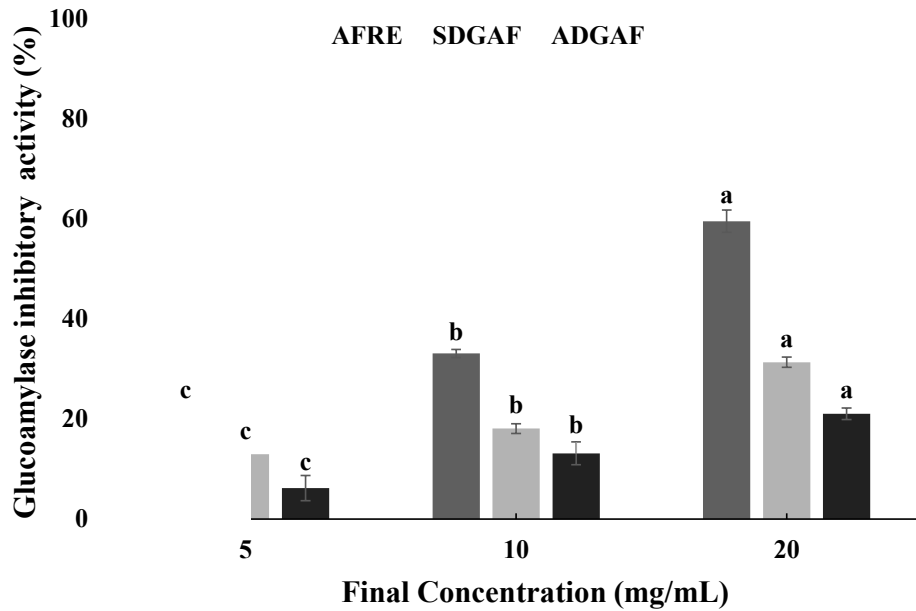


Fig 4. 제형 별 Glucoamylase inhibitory assay

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$.

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 나타나는 Glucoamylase inhibitory assay의 활성은 Fig 4와 같음. 세 가지 제형의 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, Maltase 저해 활성은 AFRE가 세 제형 중 높은 값이 나왔고 그 다음 SDGAF, ADGAF 순서로 활성이 나타남.

(5) α -amylase Inhibition assay

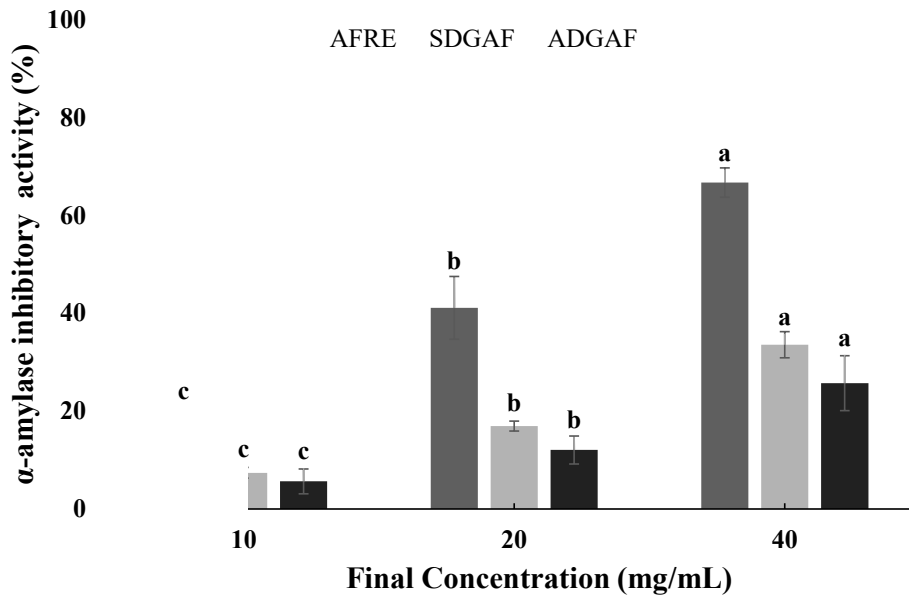


Fig 5. 제형 별 α -amylase inhibitory assay

- AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 - The results were expressed as the mean \pm S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$.

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 나타나는 α -amylase inhibitory assay의 활성은 Fig 5와 같음. 세 가지 제형의 저해활성이 농도 의존적으로 증가하며, α -amylase 저해 활성은 AFRE가 세 제형 중 높은 값이 나왔고 그 다음 SDGAF, ADGAF 순서로 활성이 나타남.

Table 1. 제형 별 α -glucosidase, sucrase and maltase, glucoamylase 효소저해활성 IC_{50} 평가

	IC_{50} (mg/mL)		
	AFRE	SDGAF	ADGAF
α -amylase	28.70	> 40	> 40
α -glucosidase	30.27	> 40	> 40
Sucrase	3.57	8.76	1.95
Maltase	> 20	> 20	> 20
Glucoamylase	16.35	> 20	> 20

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 α -glucosidase, α -amylase, sucrase, maltase, and glucoamylase 효소저해활성 IC_{50} 평가를 Table 1에 표기함.

2) 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형별 동물 (SD-rat)을 이용한 단회 투여 결과

(1) Sucrose loading test

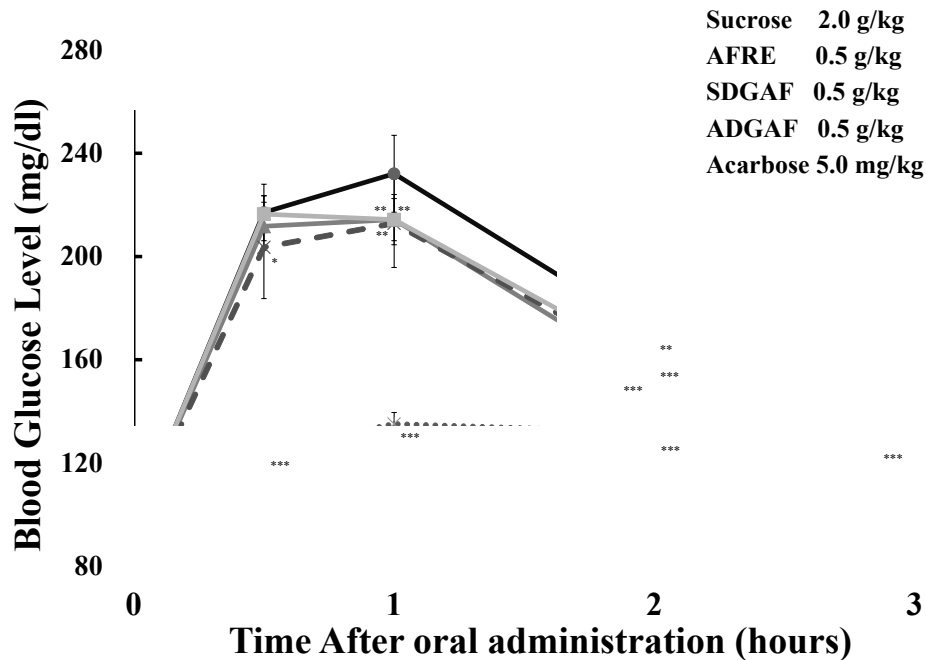


Fig 6. 홍삼 제형 별 Rat Sucrose Loading Test

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
The results were expressed as the mean ± S.D. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

- 제형 별 시료를 일반 SD-rat에 Sucrose 경구투여 후 혈당 변화를 측정 결과를 Fig 6에 나타냄. Sucrose만 투여한 control의 경우 투여 30 분 후 217.1 ± 11.0 mg/dL으로 혈당이 상승하였으나 SDGAF 0.5 g/kg의 경우 203.6 ± 20.0 mg/dL으로 Control 대비 상승하는 혈당 수치가 감소되었고, 1시간 대에는 Control 232.1 ± 15.0 mg/dL대비 SDGAF 212.9 ± 17.1 mg/dL로 혈당 상승이 감소하였다. 또 AFRE 및 ADGAF도 1시간대에 Control 대비 낮은 값이 나옴.

Table 2. Pharmacodynamic (PD) parameters in control and after administration of extracts

Groups	PD parameters		
	C_{max} (mg/dL)	T_{max} (hr)	AUC_{last} (hr·mg/dL)
Control	236.1 ± 11.5^a	0.9 ± 0.2	549.4 ± 7.0^a
AFRE 0.5 g/kg	$216.6 \pm 7.1^{b,**}$	0.7 ± 0.3	$517.2 \pm 10.1^{b,***}$
SDGAF 0.5 g/kg	$217.0 \pm 14.3^{b,*}$	0.9 ± 0.2	$513.8 \pm 16.7^{b,**}$
ADGAF 0.5 g/kg	$220.2 \pm 4.6^{b,**}$	0.6 ± 0.2	$525.5 \pm 13.6^{b,**}$
Acarbose 5.0 mg/kg	$140.7 \pm 11.1^{c,*}$	$1.1 \pm 0.5^{a,*}$	$384.4 \pm 9.9^{b,***}$

AUCt (area under the curve), C_{max} (maximum blood glucose levels), T_{max} (time when glucose peak) is observed.

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean ± S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

(2) Starch loading test

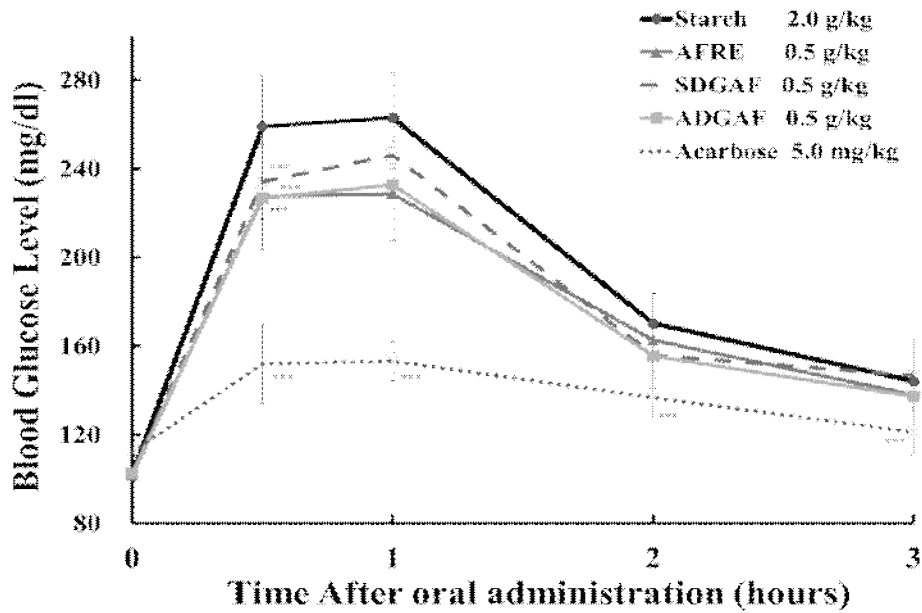


Fig 11. 홍삼 제형 별 Rat Starch Loading Test

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 The results were expressed as the mean ± S.D. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 시료를 일반 SD-rat에 Starch 경구투여 후 혈당 변화를 측정 결과를 Fig 11에 나타냄. Starch만 투여한 control의 경우 투여 30 분 후 259 ± 11.9 mg/dL로 혈당이 상승하였지만 AFRE 0.5 g/kg의 경우 227.4 ± 10.2 mg/dL, SDGAF 0.5 g/kg의 경우 234.2 ± 11.6 mg/dL, ADGAF 0.5 g/kg의 경우 226.8 ± 16.3 mg/dL 로 control 대비 포도당 흡수 억제하며 통계적으로 유의한 결과를 나타냄.

Table 6. Pharmacodynamic (PD) parameters in control and after administration of extracts

Groups	PD parameters		
	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (hr)	AUC _{last} (hr·mg/dL)
Control	268.2 ± 14.3 ^a	0.8 ± 0.3	594.4 ± 16.6 ^a
AFRE 0.5 g/Kg	230.1 ± 9.2 ^{c,***}	0.8 ± 0.3	542.3 ± 20.4 ^{bc,***}
SDGAF 0.5 g/kg	248.3 ± 4.8 ^{b,**}	0.9 ± 0.2	556.6 ± 7.5 ^{b,***}
ADGAF 0.5 g/kg	238.2 ± 5.8 ^{c,***}	0.8 ± 0.3	537.6 ± 10.5 ^{c,***}
Acarbose 5.0 mg/kg	158.4 ± 11.5 ^{c, **}	0.8 ± 0.3	416.2 ± 25.7 ^{b, **}

AUCt (area under the curve), C_{max} (maximum blood glucose levels), T_{max} (time when glucose peak) is observed.
 AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 The results were expressed as the mean ± S.D. Different letters indicate statistically significant differences between groups with one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

(3) Glucose loading test

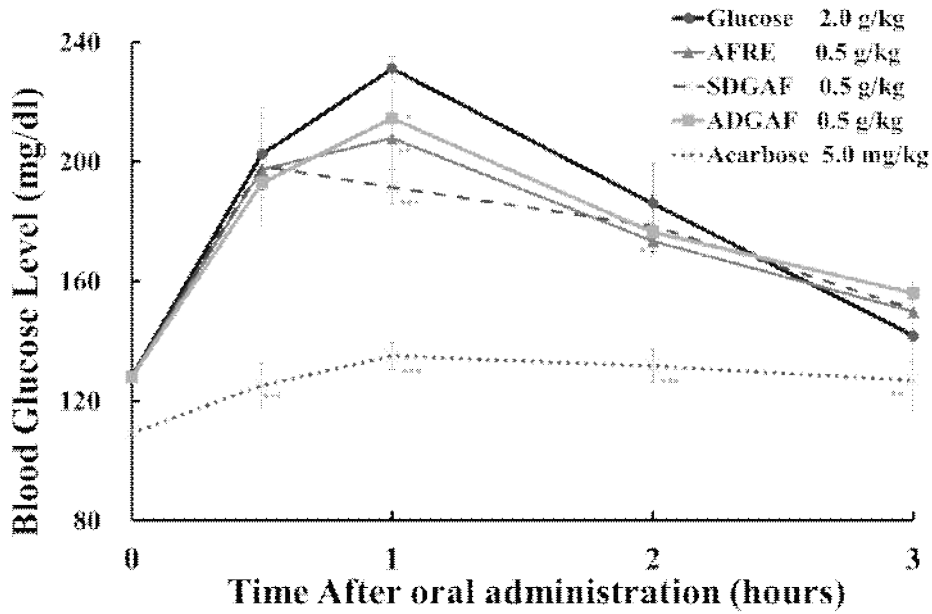


Fig 12. 홍삼 제형 별 Rat Glucose Loading Test

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose/ ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean ± S.D. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* *p* < 0.05, ** *p* < 0.01, *** *p* < 0.001).

- 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형 별 시료를 일반 SD-rat에 glucose 경구투여 후 혈당 변화를 측정 결과를 Fig 12에 나타냄. Glucose만 투여한 control의 경우 투여 1시간 후 231.2 ± 4.2 mg/dL으로 혈당이 상승하였지만 AFRE 0.5 g/kg의 경우 207.9 ± 16.4 mg/dL, SDGAF 0.5 g/kg의 경우 191.5 ± 5.6 mg/dL, ADGAF 0.5 g/kg의 경우 214.5 ± 14.5 mg/dL 로 control 대비 포도당 흡수 억제하며 통계적으로 유의한 결과를 나타냄.

Table 7. Pharmacodynamic (PD) parameters in control and after administration of extracts

Groups	PD parameters		
	C _{max} (mg/dL)	T _{max} (hr)	AUC _{last} (hr·mg/dL)
Control	230.9 ± 13.3 ^a	1.0 ± 0.0	572.5 ± 18.9 ^a
AFRE 0.5 g/Kg	209.7 ± 15.1 ^{b,*}	0.8 ± 0.3	534.3 ± 10.7 ^{b,*}
SDGAF 0.5 g/kg	203.0 ± 16.5 ^{b,*}	0.8 ± 0.3	528.3 ± 15.8 ^{b,*}
ADGAF 0.5 g/kg	214.5 ± 15.0 ^{ab}	1.0 ± 0.0	543.2 ± 10.1 ^{b,*}
Acarbose 5.0 mg/kg	140.7 ± 11.1 ^{c, ***}	1.1 ± 0.5 ^{a,*}	384.4 ± 9.9 ^{b, ***}

AUCt (area under the curve), C_{max} (maximum blood glucose levels), T_{max} (time when glucose peak) is observed.

3) 일반동물 (C57BL/6) 모델에서 참여기관 (충남대)에서 개발한 제형별 동물을 이용한 장기 반복투여 시험결과

(1) 4주간 홍삼 제형 투여 후 일반 동물(C57BL/6)의 체중변화

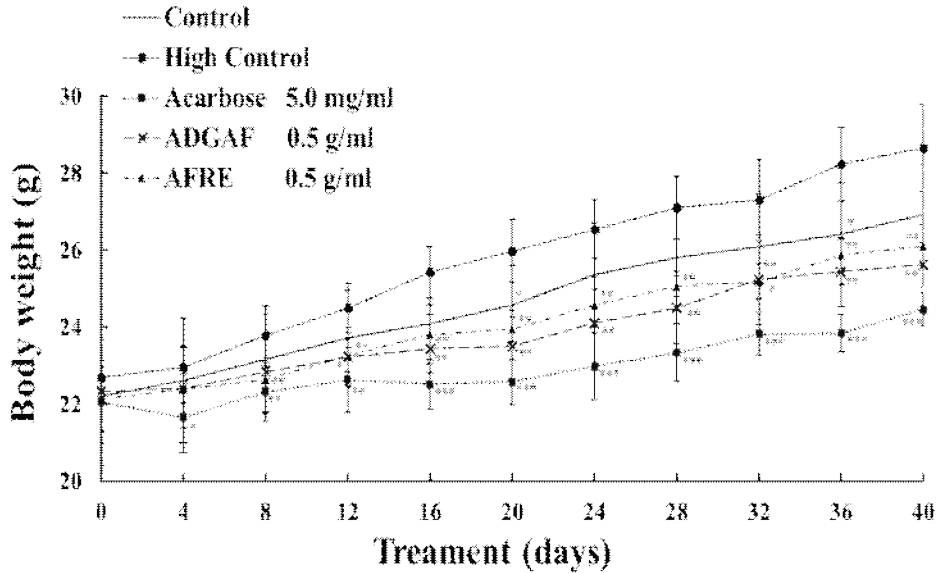


Fig 14. 홍삼 제형에 따른 군 별 체중 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose
 The results were expressed as the mean \pm S.D. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

- 제형 별 시료를 6주간 섭취 시키면서 일반 동물 (C57BL/6)의 체중을 측정한 결과는 Fig 14와 같음. Fig 14에서 일반 식이를 섭취시킨 Control군의 경우 최종적으로 26.9 ± 1.3 g, 고지방 식이를 섭취시킨 High Control 대조군의 경우 28.7 ± 1.1 g의 결과가 나타남. 또한 Acarbose 군의 경우 24.5 ± 0.4 g, ADGAF 군의 경우 25.6 ± 0.6 g, AFRE 군의 경우 26.1 ± 0.5 g 의 체중을 확인 할 수 있었음. 최종적으로 측정된 체중의 경우 대조군 대비 각 군에서 유의적으로 체중이 감소되어 증가 하는 것을 볼 수 있었음. 이상의 결과로 제형 별 섭취 시 체중이 감소되는 것으로 판단함.

- 또한 0일차와 마지막 날의 무게 차이는 고지방 식이를 섭취시킨 High Control군 6.2g 증가 대비 Acarbose군 2.4g, ADGAF 군 3.3g, AFRE군 4g의 차이를 보여줌.

(2) 4주간 홍삼 제형 투여 후 일반 동물(C57BL/6)의 식이 섭취량 측정

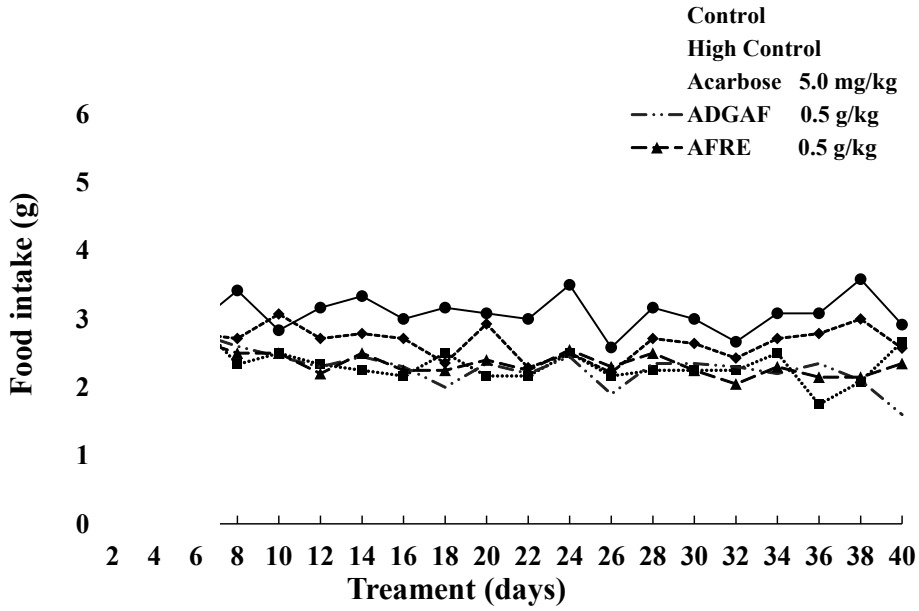


Fig 15. 홍삼 제형에 따른 군 별 식이 섭취량 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

- 일반 동물(C57BL/6)의 식이 섭취량은 Fig 15와 같았음. 식이 섭취량의 변화는 제조 사료 섭취 시작을 기점으로 6주 동안 자율 섭취를 통한 결과임. 모든 군에서 섭취일 수와 비례하게 2~3 g의 비슷한 수준으로 섭취했음을 알 수 있었음.

(3) 4주간 제형 별 투여 후 일반 동물(C57BL/6)의 장기 무게 및 생화학 지표 분석

Table 8. Effects of samples treatment on various parameters in C57BL/6

Parameters	C57BL/6				
	Con	HC	AC	ADGAF	AFRE
Initial body weight (g)	22.20 ± 1.79	22.70 ± 0.97	22.06 ± 1.08	22.32 ± 1.01	22.12 ± 0.83
Final body weight (g)	26.92 ± 1.29	28.66 ± 1.13 ^c	24.46 ± 0.44 ^{a,***}	25.62 ± 0.58 ^{b,**}	26.12 ± 0.54 ^{b,**}
Final body weight gaining (g)	4.72 ± 1.02	5.96 ± 1.64 ^c	2.40 ± 0.84 ^{a,**}	3.30 ± 0.85 ^{ab,**}	4.00 ± 0.44 ^b
Total cholesterol (mg/dL)	80.65 ± 6.15 ^{b,**}	101.45 ± 6.66 ^a	100.05 ± 21.00 ^a	91.98 ± 3.61 ^{ab,*}	98.58 ± 6.13 ^a
Triglyceride (mg/dL)	48.33 ± 6.40 ^{c,**}	70.93 ± 9.80 ^{ab}	52.08 ± 22.13 ^{bc}	53.90 ± 3.44 ^{bc,**}	88.40 ± 10.05 ^{a,*}
HDL-Cholesterol (mg/dL)	42.30 ± 5.28 ^{c,*}	60.65 ± 10.74 ^{ab}	48.08 ± 9.00 ^{bc}	45.48 ± 12.80 ^c	62.20 ± 2.54 ^a
LDL-Cholesterol (mg/dL)	22.41 ± 3.26 [*]	30.81 ± 4.59	29.62 ± 15.19	25.95 ± 7.20	24.02 ± 2.83 [*]

Parameters	C57BL/6				
	Con	HC	AC	ADGAF	AFRE
Liver (g)	1.304 ± 0.048	1.065 ± 0.127 ^b	1.115 ± 0.141 ^b	0.877 ± 0.071 ^{a,*}	0.905 ± 0.086 ^{a,*}
Kidney (g)	0.254 ± 0.014	0.248 ± 0.011	0.241 ± 0.014	0.245 ± 0.010	0.247 ± 0.029
Cecum (g)	0.297 ± 0.042	0.172 ± 0.034 ^a	0.237 ± 0.047 ^{b,*}	0.169 ± 0.028 ^a	0.193 ± 0.024 ^{ab}
Mesenteric fat (g)	0.275 ± 0.044	0.389 ± 0.062 ^b	0.340 ± 0.088 ^{ab}	0.274 ± 0.041 ^{a,**}	0.296 ± 0.077 ^{ab}
Retroperitoneal fat (g)	0.163 ± 0.025	0.240 ± 0.034 ^b	0.138 ± 0.035 ^{a,**}	0.132 ± 0.034 ^{a,**}	0.159 ± 0.040 ^{a,**}
Kidney fat (g)	0.074 ± 0.015	0.082 ± 0.013 ^b	0.050 ± 0.013 ^{a,**}	0.063 ± 0.008 ^{a,*}	0.060 ± 0.009 ^{a,*}
Subcutaneous fat (g)	0.294 ± 0.024	0.436 ± 0.100 ^b	0.247 ± 0.048 ^{a,**}	0.232 ± 0.051 ^{a,**}	0.267 ± 0.039 ^{a,**}
Epididymal fat (g)	0.516 ± 0.052	0.721 ± 0.118 ^b	0.484 ± 0.075 ^{b,**}	0.447 ± 0.071 ^{b,**}	0.511 ± 0.110 ^{b,*}

Con: Control/HC: High Control/AC: Acarbose/AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract/ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean ± S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$. Statistical significances from control group were determined by Student's t -test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

- 4주간 제형 별 투여 후 일반 동물(C57BL/6)의 장기 무게 및 생화학 지표를 나타낸 결과는 Table 8과 같았음. 최종 체중 및 체중감소량의 경우 ADGAF, AFRE군 에서 대조군에 비해 유의적으로 감소하는 경향으로 알 수 있음. Plasma에서 측정된 총 콜레스테롤의 경우 대조군 대비 ADGAF 군에서 유의하게 낮은 콜레스테롤 함량을 보임. 중성지방의 경우 AC, ADGAF 군에서 대조군보다 유의적으로 낮은 함량을 보임. 해부시 각각의 Mesenteric (장간막), Retroperitoneal (후복막), Sybcutaneous (피하), Epididymal (부고환), Kidney (신장) 지방 무게를 측정함. 모든 지방의 무게를 보면 AC, ADGAF, AFRE 군에서 대조군 대비 유의적으로 낮은 결과를 확인함.

(4) 4주간 홍삼 제형 투여 후 질환 동물(C57BL/6)의 체중변화

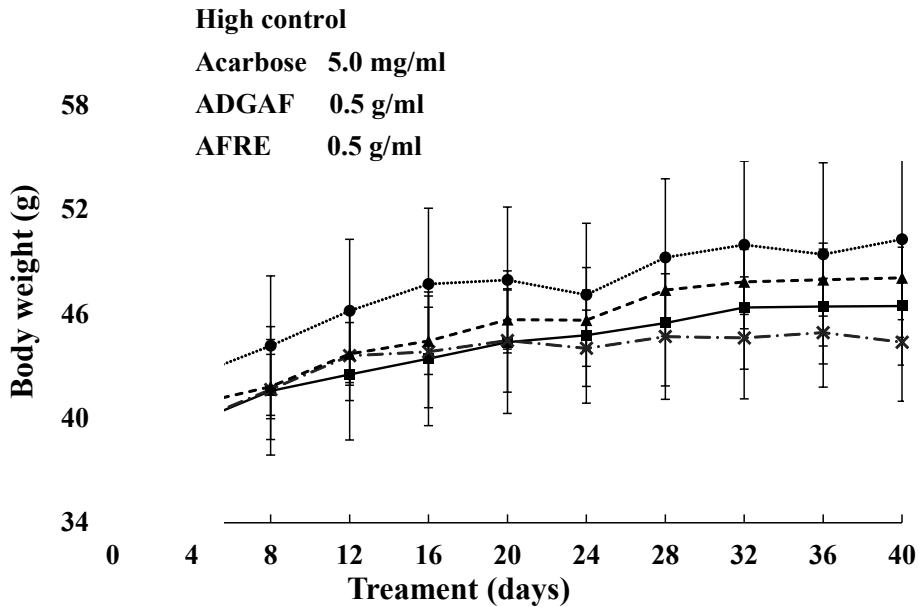


Fig 16. 홍삼 제형에 따른 군 별 체중 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

- 제형 별 시료를 6주간 섭취 시키면서 질환 동물 (C57BL/6)의 체중을 측정한 결과는 Fig 16과 같음. Fig 16에서 고지방 식이를 섭취시킨 High Control 대조군의 경우 40일차에 $50.3 \pm 5.7g$ 의 결과가 나타남. 또한 Acarbose 군의 경우 $46.5 \pm 3.4 g$, ADGAF 군의 경우 $44.4 \pm 3.4 g$, AFRE 군의 경우 $48.1 \pm 2.4 g$ 의 체중을 확인 할 수 있었음. 최종적으로 측정한 체중의 경우 대조군 대비 각 군에서 유의적으로 체중이 감소되어 증가하는 것을 볼 수 있었음. 이상의 결과로 제형 별 섭취 시 체중이 감소되는 것으로 판단됨.

- 또한 0일차와 마지막 날의 무게 차이는 고지방 식이를 섭취시킨 High Control군 9.2g 증가 대비 Acarbose군 7.5g, ADGAF 군 5.1g, AFRE군 8g의 차이를 보여줌.

(5) 4주간 홍삼 제형 투여 후 질환 동물(C57BL/6)의 식이 섭취량 측정

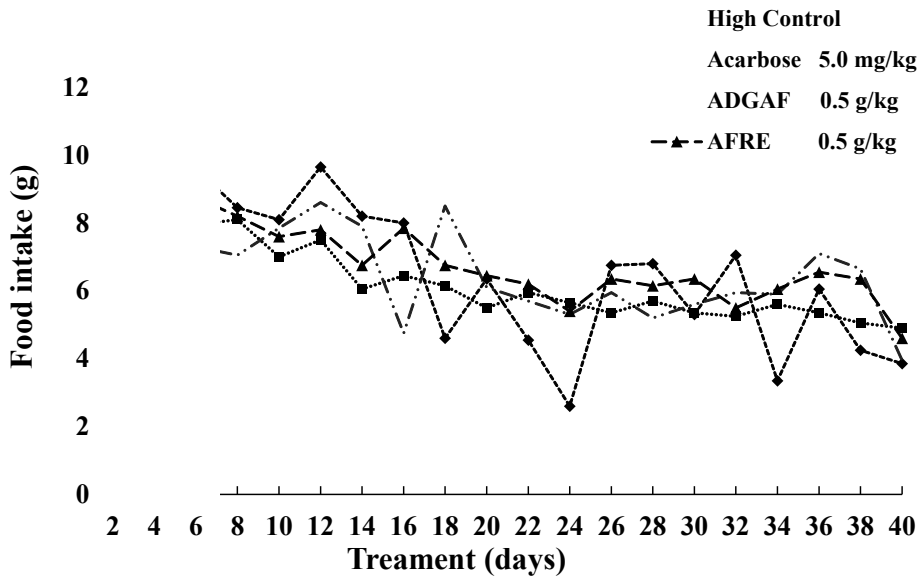


Fig 17. 홍삼 제형에 따른 군 별 식이 섭취량 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

- 질환 동물(C57BL/6) 의 식이 섭취량은 Fig 17과 같았음. 식이 섭취량의 변화는 제조 사료 섭취 시작을 기점으로 6주 동안 자율 섭취를 통한 결과임. 모든 군에서 섭취일 수에 따라 조금씩 식이 섭취량이 감소하는 경향을 나타냄.

(6) 4주간 제형 별 투여 후 질환 동물(C57BL/6)의 장기 무게 및 생화학 지표 분석

Table 9. Effects of samples treatment on various parameters in C57BL/6

Parameters	C57BL/6			
	HCD	AC	ADGAF	AFRE
Initial body weight (g)	41.15 ± 3.79	39.00 ± 3.92	39.30 ± 5.00	39.95 ± 1.10
Final body weight (g)	50.30 ± 5.65	46.45 ± 3.39	44.38 ± 3.40	48.08 ± 2.41
Final body weight gaining (g)	9.15 ± 3.71	7.45 ± 1.30	5.08 ± 6.83	8.13 ± 2.30
Total cholesterol (mg/dL)	167.87 ± 14.63 ^a	117.23 ± 14.45 ^{c,*}	126.87 ± 23.43 ^{bc}	151.50 ± 13.15 ^{ab}
Triglyceride (mg/dL)	75.10 ± 2.46 ^{ab}	54.90 ± 10.74 ^b	87.33 ± 20.44 ^a	82.00 ± 14.04 ^a
HDL-Cholesterol (mg/dL)	77.60 ± 12.56 ^{ab}	58.97 ± 10.47 ^b	77.87 ± 11.99 ^{ab}	81.43 ± 2.46 ^a
LDL-Cholesterol (mg/dL)	38.77 ± 15.63	29.84 ± 17.03	30.73 ± 5.85	40.57 ± 14.02

Parameters	C57BL/6			
	HC	AC	ADGAF	AFRE
Liver (g)	2.546 ± 0.426	2.629 ± 0.321	2.601 ± 0.394	2.267 ± 0.356
Kidney (g)	0.352 ± 0.035	0.361 ± 0.051	0.358 ± 0.052	0.400 ± 0.056
Cecum (g)	0.163 ± 0.046	0.135 ± 0.034	0.177 ± 0.021	0.146 ± 0.044
Mesenteric fat (g)	2.278 ± 0.478	1.947 ± 0.385	1.779 ± 0.298	2.115 ± 0.146
Retroperitoneal fat (g)	0.709 ± 0.171	0.677 ± 0.154	0.534 ± 0.151	0.633 ± 0.197
Kidney fat (g)	0.772 ± 0.261	0.634 ± 0.258	0.551 ± 0.144	2.695 ± 0.129
Subcutaneous fat (g)	2.787 ± 0.329	2.606 ± 0.476	2.352 ± 0.144	2.638 ± 0.202
Epididymal fat (g)	2.827 ± 0.280 ^{ab}	2.600 ± 0.364 ^{ab}	2.408 ± 0.250 ^a	2.860 ± 0.055 ^b

HC: High Control/AC: Acarbose/AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract/ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

The results were expressed as the mean ± S.D Different letters indicate statistically significant differences between groups one-way ANOVA followed by Duncan's test of $p < 0.05$. Statistical significances from control group were determined by Student's *t*-test (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$).

- 4주간 제형 별 투여 후 일반 동물(C57BL/6)의 장기 무게 및 생화학 지표를 나타낸 결과는 Table 9와 같았음. 최종 체중 증가량에서 대조군 9.15 ± 3.71g 대비 ADGAF군에서 5.08 ± 6.83g, AFRE군에서 8.13 ± 2.30g 의 낮은 결과를 확인할 수 있음. Plasma에서 측정된 총 콜레스테롤의 경우 대조군 대비 ADGAF 군에서 유의하게 낮은 콜레스테롤 함량을 보임. 중성 지방의 경우 AC, ADGAF 군에서 대조군보다 유의적으로 낮은 함량을 보임. 해부시 각각의 Mesenteric (장간막), Retroperitoneal (후복막), Sybcutaneous (피하), Epididymal (부고환), Kidney (신장) 지방 무게를 측정함. 부고환 지방의 무게를 보면 AC, ADGAF, AFRE 군에서 대조군 대비 유의적으로 낮은 결과를 확인함.

(7) 분석법에 따른 제형의 안정성 검증을 위한 가혹실험 (NBT법)

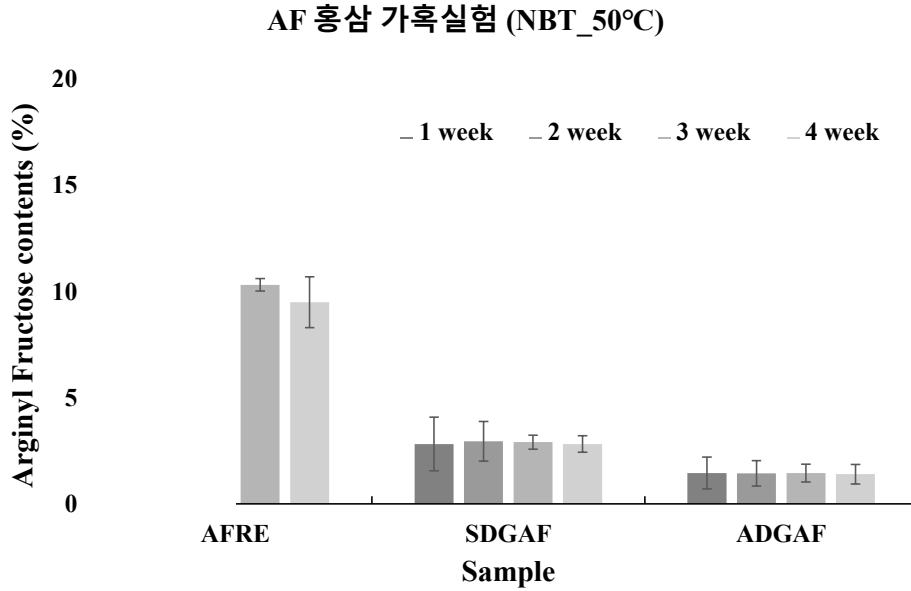


Fig 18. 온도에 따른 제형 별 NBT assay 측정 AF함량 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

- 온도 변화에 따른 제형 별 AF함량을 NBT assay 측정한 결과를 Fig 18과 같음. 제형 별 AF의 온도 변화에 따른 안정성을 측정하기 위하여 총 4주간 1주마다 샘플링하여 AF 함량을 측정한 결과 AFRE의 시료에서 감소한 경향이 나타났고 SDGAF 및 ADGAF에서는 AF 함량 변화의 차이가 없음을 알 수 있었음.

(8) 분석법에 따른 제형의 안정성 검증을 위한 가혹실험 (ELSD법)

AF 홍삼 가혹실험 (ELSD_50°C)

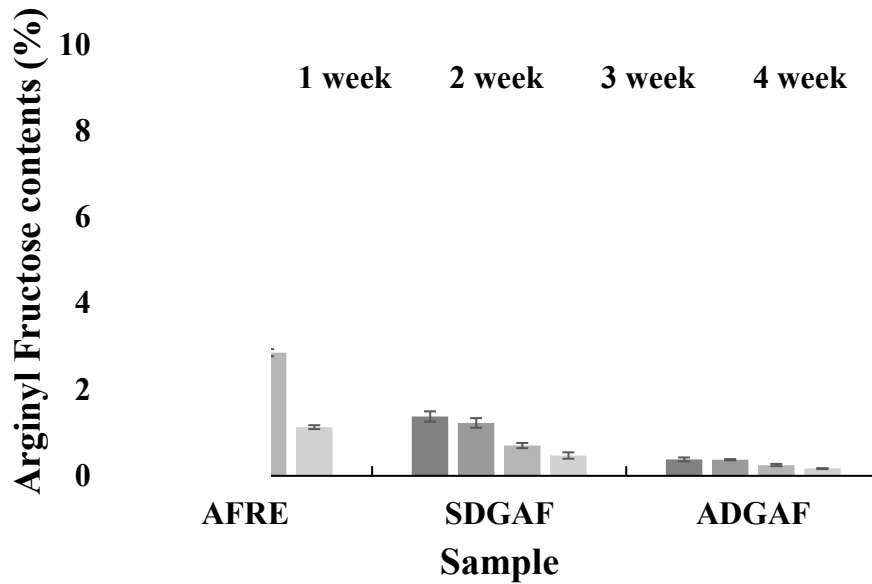


Fig 19. 온도에 따른 제형 별 ELSD 측정 AF함량 변화

AFRE: Arginyl Fructose Red-ginseng Extract / SDGAF: Spray Dry Ginseng Arginyl Fructose / ADGAF: Absorbent Dry Ginseng Arginyl Fructose

- 온도 변화에 따른 제형 별 AF함량을 ELSD 분석 측정한 결과를 Fig 19과 같음. 제형 별 AF의 온도 변화에 따른 안정성을 측정하기 위하여 총 4주간 1주마다 샘플링하여 AF 함량을 측정한 결과 모든 시료에서 AF의 함량이 감소하는 것을 확인할 수 있었음.

: 참여연구기관(충남대학교)

○ 연구개발 목표

- 소비자 맞춤형 무농약인삼추출물의 스프링클, 비드 과립에 이은 정제 및 캡슐 건강기능식품 개발

○ 개발 내용 및 범위

- 1차년도에 개발한 제제용 과립을 이용한 정제 및 캡슐형 건강기능식품의 제조
 - (1) 완제품인 포 형태, 스프링클 및 비드 형태의 건강기능식품은 다소 유아 및 정제와 캡슐 형태의 제품을 섭취하기 힘든 소비자에 맞춤형 제품보다 간편하게 물과 함께 바로 섭취가 가능한 정제 및 캡슐 형태의 제품을 선호하는 소비자를 위한 개발이 필요함.
 - (2) 따라서 1차년도에 개발한 제제용 과립을 이용하여 정제 및 캡슐형 제품의 개발을 진행.
 - (3) 무농약인삼추출물의 단일제로 개발이 가능하지만, 함께 시너지 효과를[한남대] 최종보고서_유용_121042-2_한남대학교 표지 직인 날인 협조[한남대] 최종보고서_유용_121042-2_한남대학교 표지 직인 날인 협조 낼 수 있는 생약 추출물과의 복합제 개발도 가능함.
- 본 실험실에서 선행 연구된 정제 및 캡슐제의 처방 연구에 이어서 무농약인삼추출물과 생약 추출물의 정제 및 캡슐제 개발 진행
- 1차년도에 개발된 제제용 과립의 타정이 제대로 이루어지는지 확인 및 처방 진행
 - (1) 주원료 외 첨가제는 유당수화물 (Lactose monohydrate, Pharmatose® 100, DMV), 미결정 셀룰로오스 (Microcrystalline cellulose, Avicel® PH102, FMC), 히드록시프로필셀룰로오스 (METOLOSE® 90SH-15000SR Shin-Etsu), 붕해제 (Sodium Starch Glycolate, Croscarmellose sodium, Primellose®, DMV), 결합제 (Polyvinylpyrrolidone K30, Kollidon® 30, BASF), 활택제 (Magnesium stearate, FACI), 유동화제 및 흡습제 (Florite R®, TOMITA, Neusilin® US2, FUJI) 사용하여 제제용 처방 스크리닝 진행
 - (2) 예비 타정 진행 후 경도, 마손도, 붕해 등 각종 정제 평가 실험 진행
 - (3) 예비 타정 결과를 바탕으로 최종 제제용 처방 스크리닝 진행
 - (4) 최종 제제용 처방은 대한민국약전 정제의 적합 판정 기준에 맞춰서 연구 진행
- 개발된 정제 및 캡슐제의 평가 진행
 - (1) 성상시험
 - ○○형의 ○○색, ○○ 건강기능식품
 - (2) 붕해시험
 - 붕해시험은 대한민국약전의 정제 및 캡슐제의 붕해시험 기준을 따름.
 - 정제의 붕해시험

① 물을 시험액으로 하여 보조판을 넣고 30분간 상하운동을 시킨 다음 검체의 상태를 관찰할 때 검체의 잔류물이 유리관 내에 없거나 혹시 있더라도 해면상의 물질이던가 또는 연질의 물질이 약간 있을 때에는 적합으로 함.

② 검체 6개중 검체가 원형상태로 머무르는 것이 1개 또는 파편이 있는 것이 1개가 있을 때에는 새로 검체 6개를 가지고 위의 시험을 되풀이하여 검체의 잔류물이 유리관 내에 없거나 있더라도 해면상의 물질이던가 또는 연질의 물질이 약간 있을 때에는 적합으로 함.

• 캡슐제의 봉해시험

① 물을 시험액으로 쓰고 보조판을 넣어 20분간 상하운동을 시킨 다음 관찰할 때 검체의 잔류물이 유리관 내에 없거나 있더라도 피막일 때에는 적합한 것으로 함.

② 검체 6개 중 원형태로 있는 것이 1개 또는 피막이 용해, 개구 또는 박리되었더라도 내용물이 방출이 되지 않는 것이 1개 남았을 때에는 새로 검체 6개를 가지고 이 시험을 되풀이하여 검체의 잔류물이 유리관 내에 없든가 또는 있더라도 피막이든가 또는 연질의 물질이 약간일 때에는 적합한 것으로 함.

(3) 용출시험

• 대한민국 약전의 용출시험 제 2법 패들법에 따라 용출시험을 진행함.

• 규정된 시험액을 쓰되, 양은 20 ~ 25℃에서 측정함. 시험액이 완충액일 때 pH를 규정값의 ± 0.05 이내가 되도록 조정함.

• 시험액을 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 로 유지함.

• 2시점 이상의 시험액 채취가 규정되어 있는 시험에서는 채취한 양과 같은 용량의 37°C 의 시험액을 보충하거나 시험액의 보충이 필요하지 않을 때는 계산할 때 용량 변화를 보정한다. 조작 중에는 용기에 뚜껑을 덮고 적당한 간격으로 용기 안의 시험액의 온도를 확인함.

• 규정된 간격 또는 규정된 시간에 시험액을 채취함.

• 1시점에서 측정하도록 규정되어 있을 때는 규정된 용출률에 도달했을 때 그 시간 이내에 시험을 마칠 수 있고, 그 이외에는 규정된 시간의 $\pm 2\%$ 이내에 시험액을 채취함.

• 판정은 대한민국 약전의 용출시험 판정법 2에 따름. 따로 규정이 없는 한 검체 6개에 대하여 시험하고 개개의 검체로부터의 용출률이 모두 의약품각조에 규정한 값일 때 적합함. 규정한 값을 벗어나는 검체가 1개 또는 2개일 때 새로운 검체 6개에 대하여 시험을 반복하고, 12개 중 10개 이상의 검체 개개의 용출률이 규정한 값일 때 적합으로 함.

(4) 경도시험

• 정제 형태로 제조된 건강기능식품의 경도를 측정함.

(5) 함량균일성 시험

• 검체 30개를 취하여 그 중 10개에 대하여 정제 중의 주성분 함량을 대한민국약전 각조에 수재되어있는 정량법으로 측정함.

• 주성분인 진세노사이드의 Rg1을 HPLC를 이용하여 측정함.

• 판정값의 계산은 다음의 식을 따름.

- $|M - \bar{X}| + ks$

M : 기준값으로 목표함량(T)따라 약전의 조건과 같음.

\bar{X} : 각각 검체에 대해 측정한 함량의 평균값

k : 판정계수

s : 표준편차

- 일반식은 위와 같으며 목표함량에 따라서 계산식으로 판정값을 계산함.
- 위 판정값이 15.0%를 넘지 않으면 적합, 넘을 경우 남은 검체 20개를 같은 방법으로 시험하고 판정값을 계산함. 30개 검체의 판정값이 15.0%를 넘지 않고, 측정한 개개 제제의 함량이 $0.75 \times M$ 이상, $1.25 \times M$ 이하여야 적합으로 판정함.

표 7. 진세노사이드의 HPLC 분석조건

HPLC	Agilent Technologies Inc., Santa Clara, CA, USA
Column	Kinetex (C18, 5 μ m, 4.6 \times 250 mm, Phenomenex)
Column temperature	35°C
Mobile phase	Acetonitrile (27%)
	Distilled water (73%)
Flow rate	1.0 mL/min
Injection volume	20 μ L
wavelength	205 nm

○ 실험 결과

1-1. 음식물과 진세노사이드 Rg1의 상호작용 평가

① 세포 내에서 음식물과 진세노사이드 Rg1의 상호작용 평가를 위해 Caco-2 세포에서 cell viability assay를 진행

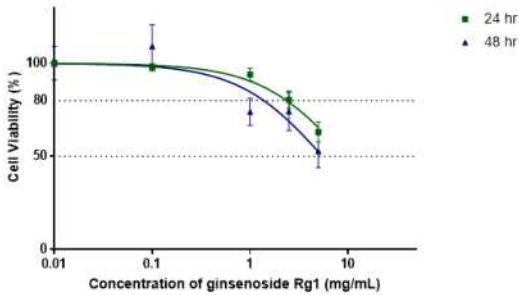


그림 138. Caco-2 세포에서 진세노사이드 Rg1의 cell viability

→ Caco-2 세포에서 ginsenoside Rg1을 0.01, 0.1, 1, 2.5, 5 mg/mL의 농도에서 MTT assay를 수행했을 때, IC₅₀값은 24 h에 9.458 mg/mL, 48 h에 5.52 mg/mL

② 검액에서 진세노사이드 Rg1의 LC-MS/MS 평가를 위한 분석법 설정 및 validation

[분석법 조건]

Flow: 0.3 mL/min

Column: ZORMAX RRHD C18 2.1 mm X 100 mm, 1.8 μm

Column temperature: 40°C Pressure: 640 bar

Mobile phase (A) 0.1% formic acid in DW

(B) 0.1% formic acid in methanol

(A) : (B) = 40 : 60

Injection volume: 10 μL

Collision energy: 40 V

Ion transitions (m/z): 823.48 → 643.0

→ 1 - 100 ng/mL의 농도에서 calibration curve의 R²는 0.9998

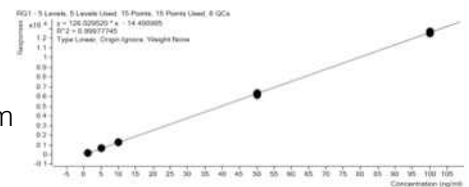


그림 139. 진세노사이드 Rg1의 LC-MS/MS calibration curve

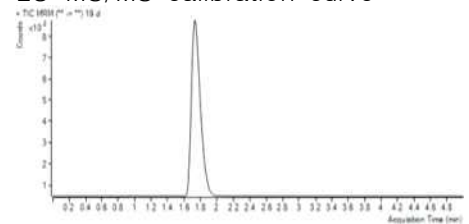


그림 140. 진세노사이드 Rg1의 LC-MS/MS 피크

③ 카페인, 칼슘, 니코틴과 함께 섭취 시 시간에 따른 진세노사이드 Rg1의 세포 내 흡수를 평가

표 1. 진세노사이드 Rg1과 음식물(카페인, 칼슘, 니코틴) 병용투여에 따른 흡수율 평가

	3 hr		6 hr		24 hr	
	Rg1/protein (ng/μg)	SD	Rg1/protein (ng/μg)	SD	Rg1/protein (ng/μg)	SD
Rg1	23.98	2.11	1.50	0.43	0.80	0.16
Rg1+Caffeine	7.03	1.17	0.79	0.09	0.63	0.12
Rg1+Calcium	5.99	1.34	1.45	0.27	0.87	0.4
Rg1+Nicotine	1.28	0.37	0.96	0.12	0.47	0.04

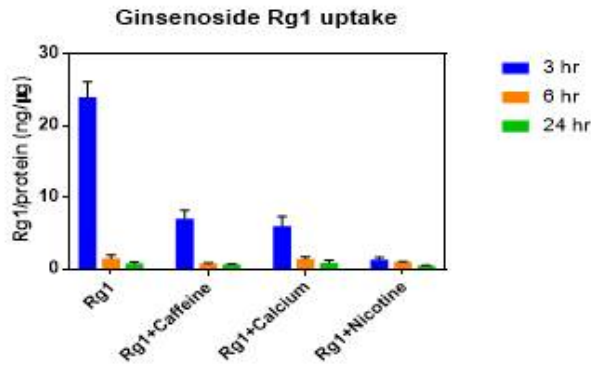


그림 141. 진세노사이드 Rg1과 음식물(카페인, 칼슘, 니코틴) 병용투여에 따른 흡수를 평가

→ Rg1을 카페인, 칼슘, 니코틴과 함께 복용했을 때 세포에서 흡수 저해가 나타남. 니코틴, 칼슘, 카페인 순서로 흡수의 저해가 크게 나타났으며 시간에 의존적으로 흡수율이 더욱 감소. 따라서 인삼 추출물 신제형을 섭취 시 카페인, 칼슘, 니코틴과의 병용 섭취를 피하도록 권고

2-2. 스프링클 제제, 정제, 비드캡슐 및 복합제의 개발

① 제형의 제조방법

[스프링클 제제, SDGAF]

1차년도에 확립된 분무건조 조건에 따라 제조된 인삼 분말을 2 g씩 칭량하여 포에 충전

[정제]

다음의 비율로 과립을 제조한 후 926 mg씩 타정하여 정제를 제조

표2. 인삼 추출물 정제의 조성

성분	정제 과립		
	비율	양(mg)	40 정 분량 (mg)
인삼 분무건조 분말	1	650.00	26000.0
Avicel PH102	0.3	195.00	7800.0
Sodium starch glycolate	0.1	65.00	2600.0
Magnesium stearate	0.025	16.25	650.0
합		926.25	37050.0

[비드캡슐]

- 에탄올 12 mL에 PVP K30 2 g을 녹여 결합용액을 준비
- 분무건조 인삼 분말에 결합용액을 넣어 고르게 혼합
- 17°C에서 1시간 건조 후 14호 체(1.4 mm)로 비드 과립 제조
- 300 mg씩 칭량하여 캡슐에 충전

[복합제]

다음의 비율로 과립을 제조한 후 970 mg씩 타정하여 정제를 제조

표3. 인삼 추출물과 GO2KA1 복합제의 조성

복합제			
성분	비율	양(mg)	35정 분량(mg)
인삼 분무건조 분말	1	400	14000
GO2KA1	1	400	14000
Avicel PH102	0.3	120	4200
Sodium starch glycolate	0.1	40	1400
Magnesium stearate	0.025	10	350
합		970	33950

② 제조된 제형의 사진



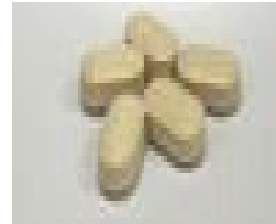
[스프링클 제제]



[비드캡슐]



[정제]



[복합제]

그림 5. 스프링클 제제, 비드캡슐, 정제, 복합제의 성상

표 4. 스프링클 제제, 비드캡슐, 정제, 복합제의 물리적 특성

	스프링클	비드캡슐	정제	복합제
가로 (mm)	-	24.85	17.12	17.13
두께 (mm)	-	7.95	7.40	7.13
무게 (mg)	2000	300	926	970
경도 (N)	-	-	4.1	9.2

2-3. 무농약인삼 추출물과 키토올리고당과 복합제의 혈당강하작용 상승효과 평가

표 5. 복합제의 혈당강하효과 평가

Concentration of ginseng extract and GO2KA1 mixture (mg/mL)	Inhibition rate (%)
1	35.31
5	34.76
10	38.19
25	52.65
50	66.82

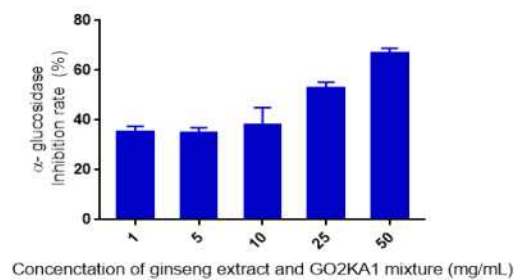


그림 6. 복합제의 α -glucosidase 억제율

→ 인삼 분무건조분말과 키토올리고당(GO2KA1)을 1:1로 섞어서 제조한 혼합물을 각 농도에 따라 α -glucosidase를 이용한 혈당강하효과를 평가함. 25 mg/mL 농도에서 약 50%의 억제율로 높은 혈당강하효과를 나타냄

2-4. 제형의 평가

① 정제 및 복합제의 경도

- 정제: 4.1 ± 0.2

- 복합제: 9.2 ± 2.8

→ 정제에 비해 복합제에서 약 2.2배 더 높은 경도가 관찰되었음

② 스프링클 제제(SDGAF)의 평가

- 입자크기: 888.1 ± 15.4 nm

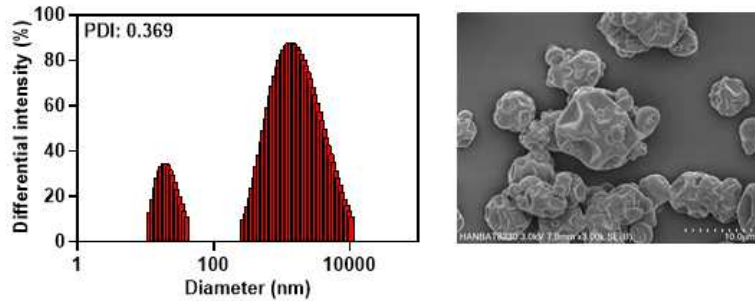


그림 7. 스프링클 제제의 입자크기 및 SEM 이미지

→ α-cyclodextrin 내부에 인삼 추출물이 포접된 형태의 입자형태를 보임. 입자크기는 약 888.1 nm로 PDI는 약간 높은 값을 나타냄

- Zeta-potential: -9.69 ± 0.17 mV

- 흡습성

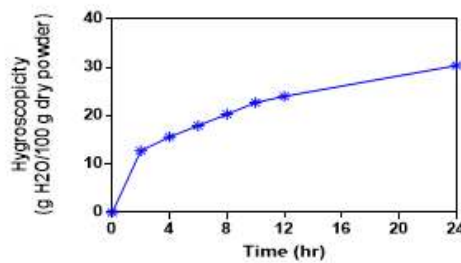


그림 8. 스프링클 제제의 흡습성

- DSC, XRD, FT-IR

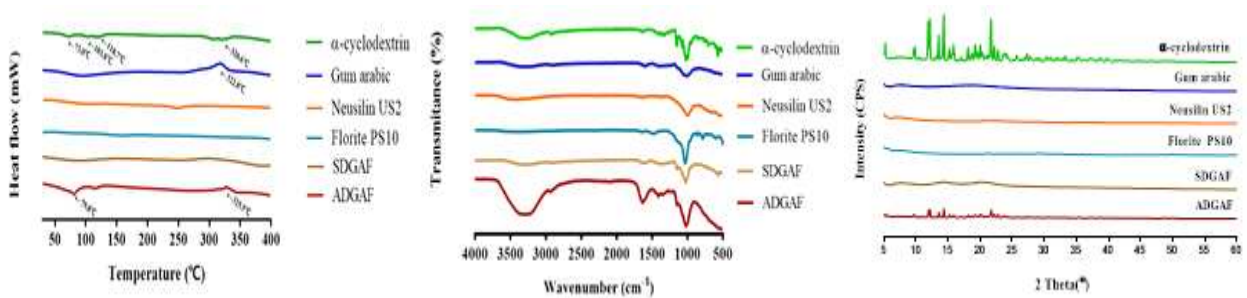


그림 9. 스프링클 제제의 DSC, XRD, FT-IR

→ 흡착제를 이용하여 분말화된 ADGAF의 경우 DSC, XRD, FT-IR 결과에서 결정성을 보임. 반면, 분무건조를 이용하여 분말화된 SDGAF의 경우 무정형의 형태를 보임

- 용출시험

[시험방법]

① AF-ginseng: 300 mg의 인삼농축액을 용출액(DW, pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8)에서 100 rpm으로 교반하며 0.25, 0.5, 0.75, 1, 2 h에 1 mL을 샘플링(n=3).

② SDGAF, ADGAF: 300 mg의 powder를 용출액(DW, pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8)에서 100

rpm으로 교반하며 0.25, 0.5, 0.75, 1, 2 h에 1 mL을 샘플링(n=3).

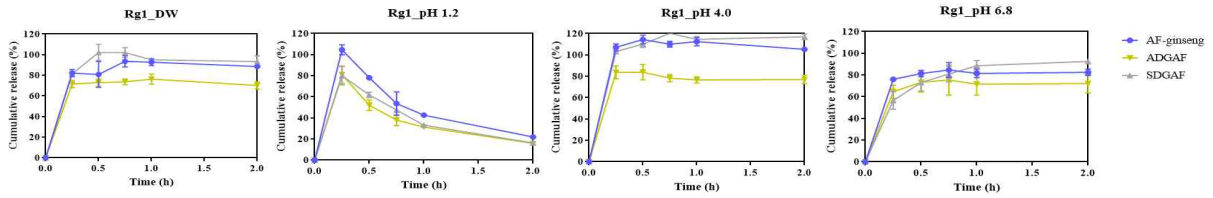


그림 10. 스프링클 제제의 정제수, pH1.2, pH4.0, pH6.8에서 용출시험

→ Ginsenoside Rg1은 산성에서 분해되는 특성이 있음. 따라서, pH 1.2의 용출결과에서도 15분 이후부터 분해되는 양상을 나타냄. pH 1.2는 SDGAF와 ADGAF의 용출패턴이 유사하나 DW, pH 4.0, pH 6.8에서는 SDGAF의 용출률이 향상된 결과를 보임

- 세포독성평가

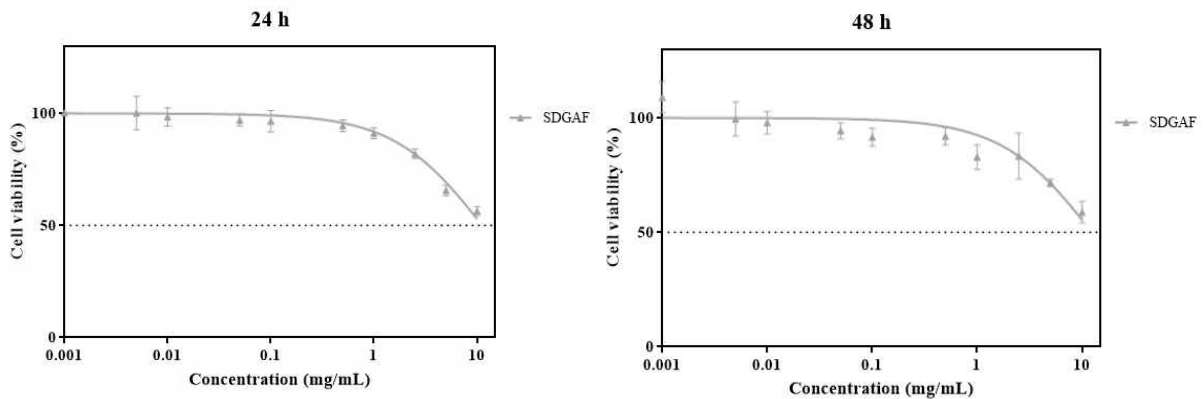


그림 11. MDCK 세포에서 스프링클 제제의 cell viability

→ 24 h에 인삼 추출물 분말의 IC50는 11.26 mg/mL, 48 h에 12.48 mg/mL로 거의 독성이 없음

③ 제형별 분해시간

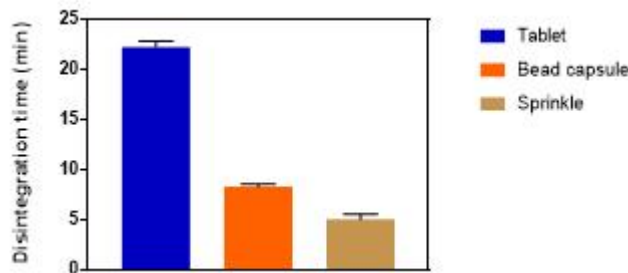


그림 12. 제형별 분해시험

→ 각 제형별 분해시간은 정제 22.23 min, 비드캡슐 8.28 min, 스프링클 제제 5.04 min으로 스프링클 제제에서 가장 빠른 분해를 보임

④ 제형별 함유된 진세노사이드 Rg1과 Rb1의 함량

표 6. 제형별 진세노사이드의 함량평가

	Total Rg1+Rb1 (mg)
Sprinkle	1.77
Bead capsule	0.035
Tablet	0.112

→ 분무건조된 분말 자체를 사용하는 스프링클 제제의 경우 가장 높은 ginsenoside의 함량을 보였음. 기타 부형제가 첨가된 비드캡슐과 정제는 ginsenoside 함량이 낮아짐

: 수요연구기관(그린생명㈜)

○ 연구개발 목표

- 무농약인삼 고사포닌 고농축 원료 대량생산 기술 개발 및 산업화

○ 개발내용 및 범위

(1) 무농약인삼 고사포닌고농축액개발 (70브릭스)

- 고사포닌고농축액 배합비율(100%) : 인삼뿌리50% + 잎30% + 줄기15% + 꽃5%

< 무농약인삼과 인삼잎, 줄기, 꽃을 이용한 고농축액 제조방법 >

- 제품명 : 무농약인삼 고사포닌 고농축액(70브릭스)

- 식품유형 : 다류(액상차)

- 원료 및 성분명 : 무농약인삼 고농축액 100%(무농약인삼 4년근 : 인삼뿌리, 잎, 줄기, 꽃 한국 산100%)

- 무농약인삼 고농축액 배합비율100% : (인삼, 인삼잎, 인삼줄기, 인삼꽃)

(2) 제조방법

- 선별작업 : 무농약인삼 및 잎, 줄기, 꽃의 이물질 등을 제거하여 세척작업을 실시한다.
- 세척작업 : 선별된 원료를 3회이상 자동로라기계로 세척한다.
- 추출작업 : 상기 무농약 원료를 추출용매로서 정제수를 이용하여 60~90℃에서 고형분 함량이 63%이상 홍삼성분 70~80mg/g이 되도록 강압 농축시킨다.
- 여과작업 : 추출액을 여과필터를 통해 여과시키며 농축기로 이송함
- 살균작업 : 여과된 추출액을 98℃에서 20분간 살균한다.
- 고농축작업(70브릭스) : 살균된 추출액을 60~70℃에서 고형분 63%이상 홍삼성분 70~80mg/g이 되도록 강압 농축시킨다.
- 검사작업 : 강압 추출된 추출액이 70브릭스로 고농축 되었는지 정밀검사를 실시한다.
- 충전작업 : 검사 완료한 고농축액을 포장단위에 따라 충전한다.
- 포장단위 : 200ml,
- 포장지재질내포장유리/뚜껑 PE외 포장종이
- 포장방법 : 검사결과 모든 것이 적합할 경우 포장단위별로 내포장(충진) 외포장하여 출하한다.
- 성상 : 고유의 색택과 향미를 가지고 있어야 하며, 이미, 이치가 없어야 한다.
- 유통기한 : 제조일로부터 36개월(-20℃ 보관)

(3) 무농약인삼고농축액 제작과정

무농약 인삼 뿌리 50%,
인삼 잎 30%, 인삼 줄기
15%, 인삼 꽃 5%로 구성된
국산 무농약 인삼



세척

무농약인삼 세척작업



추출 및 농축

제1차 추출작업



여과 및 살균

살균작업



농축 및 교반

제2차 고농축 강압작업

최종 농축액 70 brix
고농축 함량 70%

: 수요연구기관(그린생명㈜)

○ 연구개발 결과

1) 인삼제품과 인삼함유 건식에 대한 시장조사와 포장, 디자인 연구

(1) 당뇨 기능성식품 시장조사 및 마케팅 분석/전략 보고서

가. 당뇨기능성 식품의 시장 동향

가). 국내외 시장 현황

- 2019년 국민건강영양조사 결과, 우리나라 당뇨병 남자 유병률은 14.7%, 여자는 10.9% 였고, 공복혈당장애 유병률의 경우에는 남자 33.5%, 여자 23.7%였음. 연령별 남녀의 당뇨병 및 공복혈당장애 유병률을 살펴보면, 당뇨병 유병률은 40~50대에서 남자가 여자보다 2배 이상 높았으며, 공복혈당장애 유병률은 30~40대에서 남자가 여자 보다 1.7배 이상 높게 나타남.

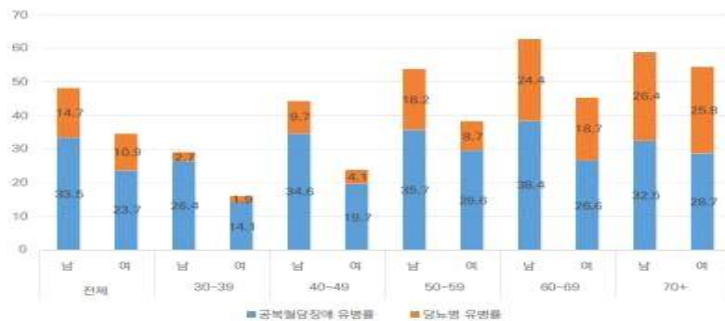


그림 8. 당뇨병 및 공복혈당장애 유병률, 국민건강통계 2019, 질병관리청

- 서구화된 식습관 및 높은 성장률에 의해 전 세계적으로 당뇨병 인구는 급속도로 증가하고, 매년 10% 이상 꾸준히 증가하는 경향을 보이고 있음.

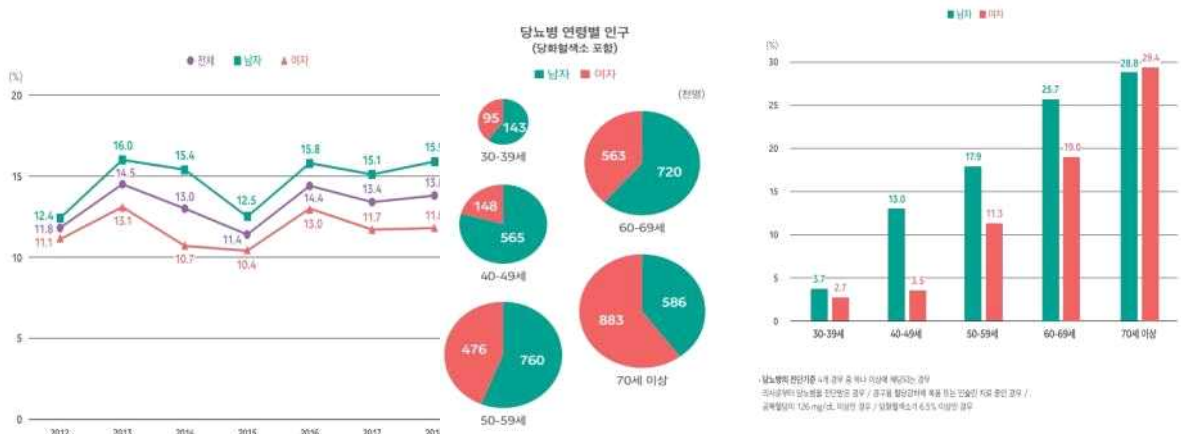


그림 9. 국내 당뇨병 현황 (2018)

- 당뇨병을 가진 성인 10명 중 6-7명만이 당뇨병을 가진 것을 알고 있고, 치료를 받고 있는 경우는 10명 중 6명이며 10명 중 3명만이 당화 혈색소 6.5 미만임.

그림 10. 당뇨병 (2016~2018 통합), 회



관리 수준 대한당뇨병학

구분	신뢰실업률(천 명)					신뢰비(억 원)				
	2016년	2017년	2018년	연평균	연평균	2016년	2017년	2018년	연평균	연평균
총계	14,502	17,207	18,013	4.1	3.1	180,918	282,813	311,259	10.1	8.1
고혈압	6,322	6,054	6,310	4.2	2.5	25,810	31,124	30,309	7.1	3.8
당뇨병	2,161	2,863	3,043	6.3	5.0	14,320	22,239	24,474	10.1	8.0
심장질환	1,123	1,458	1,528	4.8	4.5	13,719	23,393	26,066	11.5	9.6
대뇌혈관질환	784	921	966	4.9	3.0	17,257	25,915	27,867	7.5	7.1
말초신경병	1,043	1,513	1,602	5.9	6.3	41,246	66,224	74,917	13.1	8.9
간질환	1,586	1,627	1,771	8.8	1.9	6,610	9,797	10,202	4.1	6.4
정신질환(정신장애)	2,285	2,924	3,144	7.5	4.7	21,007	37,091	41,002	10.8	10.0
호흡기질환	89	60	52	-12.4	-6.6	963	1,363	1,452	7.3	6.2
신경계질환	2,452	2,974	3,064	4.0	3.4	11,296	22,796	26,500	11.9	12.3

그림 11. 국내 당뇨 진료 현황

- 현재 만성질환자는 약 1,730만 명, 진료비는 28조 2,000억 원 중 당뇨병 관료 진료비는 약 10%를 차지하고 더불어서 2011년 이후 연평균 8%에 높은 증가율 보이고 있음.
- 만성질환의 발병률이 높아짐에 따라서 소비자들은 질병을 예방하기 위한 건강기능식품에 소비가 증가하게 되어 2017년 기준 2조 2,374억원을 기록해 전년대비 5.2%의 성장률을 기록했으며 2012~2017년 5-년간 연평균 성장률 9.7%를 기록하는 성장을 지속하고 있음. 제조업 총생산(GDP) 대비 0.47%의 비중을 기록했음. 건강기능식품 산업 시장규모는 2조 7,047억 원으로 전년대비 3.8%의 성장률을 기록하며, 2017년도까지 연평균 9.7%의 성장세는 6%대 전후의 세계 건강기능식품 시장 연평균 성장률을 크게 상회하는 수준임.

나). 국내 기술 수준 및 시장 현황

① 기술현황

- 현재 당뇨병 치료제가 의학 분야에 있어 사용되고 있음. 이는 인슐린 분비를 촉진하거나 탄수화물을 소화/흡수를 억제함으로써 체내 혈당을 관리하는 역할을 함.
- 당뇨병 치료제로는 α-glucosidase 저해제, 인슐린 분비 촉진제, 인슐린 저항 개선제 효능 등으로 개발되어 판매되고 있지만 장기 복용에 따른 약재 부작용(신장 및 간 기능 장애, 심장 혈관계 이상 유발 등)이 만만치 않은 문제가 있음.

표 9. 당뇨 치료제

구분	효과	부작용 또는 문제점
Sulfonyureas (glipizide, glyburide, glimepiride)	인슐린 분비 촉진	체중증가, 인슐린 저항성 (저혈당 위험)
Meglitinides (repaglinide, nateglinide)	인슐린 분비 촉진	약한 저혈당
Glucosidase inhibitots (acarbose, voglibose)	탄수화물 소화/흡수억제	복통, 복명 현상, 설사
Thiazolidinediones (rosiglitazone, pioglitazone)	모세혈관 인슐린 감도 증가(인슐린 감작제)	체중증가, 간 기능 장애, 울혈성심부전
Biguanides (metformin)	간에서 당 생성억제	구역질, 설사, 배탈

- 당뇨 치료제와 더불어 현재 미국에서는 기능성 식품을 통한 당뇨 및 비만 예방 소비자 요구가 높으며 당뇨병 환자를 겨냥한 다양한 기능성 제품들이 출시되고 있으며, 이들은 주로 당뇨환자의 자가 관리 차원에서의 섭취를 권장하는 제품으로 개발되었음.
- 현재 개발되고 있는 당뇨 환자용 대용식품의 중요 구성성분은 섬유소, 저항전분과 같은 난소화성 전분 및 호로파 추출물, 계피 추출물과 같은 천연물 추출물 또는 크롬, 바이오틴과 같은 미량 영양소의 보충 등 다양한 방법으로 접근이 이루어지고 있음.
- 섬유소의 경우는 주로 콩 또는 미강, 귀리와 같은 곡류 및 두류로부터 얻어지는 식이섬유질을 주성분으로 하고 있으며, 다양한 연구 논문에서 섬유소의 장기적 섭취가 혈당을 비롯한 혈중 지질 성분을 개선시키는 효능이 있는 것으로 보고되어 있음. 섬유소가 혈당 관리에 도움을 주는 기작은 섬유소 자체가 소화가 어려운 탄수화물로 구성되어 있어 GI가 낮음으로써 혈당의 항상성에 도움을 주는 것으로 보고되고 있으며 Glucerna, ChoiceDM과 같은 상품들이 대표적 상품들임.
- 저항전분의 경우는 인체에서 소화되지 않는 전분이나 전분의 유도체를 총칭하는 단어로서 일반 전분과 같은 특성을 가지고 있으면서도 ‘체내에서 소화도가 낮아 혈당 또는 인슐린 수준에 도움을 준다’라는 임상시험 결과가 발표되어 있으며, 중요 제품으로는 Novelose라는 제품으로 고농도의 amylose를 함유함으로써 전분질의 결정화를 촉진하여 소화를 억제하는 것으로 알려져 있음.
- 천연물 추출물로는 호로파 추출물, 계피 추출물과 같은 성분들이 대표적인 혈당 관리 기능이 있는 것으로 알려져 있으며, 이들은 천연물에 따라서 인슐린 감수성을 증대시키거나 체내의 혈당 소모 속도를 증가시켜 혈당을 저하시키는 기작을 가지고 있음. 이외에도 장내에

서 포도당을 흡수하는 alpha-glucosidase의 활성을 억제함으로써 혈당 상승을 억제하는 기능이 있음.

- 그러나 기존의 당뇨병자를 위한 제품들은 대부분 식이섬유질을 주성분으로 하고 있거나 또는 관능상의 문제, 소화기관상에서의 소화 장애 등의 문제로 인하여 혈당 관리가 꼭 필요한 당뇨 환자들에 의해 선택될 뿐 당뇨병환자로의 발전이 우려되는 내당능장애자들로부터 폭넓은 선택을 받지 못하고 있는 실정임.
- 따라서 당뇨병환자뿐만 아니라 혈당조절을 통해 당뇨로의 발전에 예방이 필요한 내당능증 및 일반인들에게 부작용이 적고 충분한 약효가 우수한 경구용 혈당강하제 개발 필요성이 요구되고 있음.

② 혈당강하 효과가 있는 건강기능식품의 기술 및 제품 개발 현황

- 식품의약품안전처에 등재된 혈당조절 원료는 총 30가지로, 이 중 구아바잎 추출물, 바나바잎 추출물, 달맞이꽃 종자 추출물, 구아검/구아검 가수분해물, 귀리 식이섬유, 난소화성말토덱스트린, 대두 식이섬유, 밀 식이섬유, 옥수수겨 식이섬유, 이눌린/치커리추출물, 호로파종자 식이섬유는 고시형 원료이며, 잔나비겉상버섯균사체는 인정 취소됨.
- 혈당 조절 기능성 원료를 이용한 제품들이 시중에 유통되고 있으며, 홍삼과 바나바 추출물을 함께 사용한 건강기능식품 역시도 국내에 유통 중임.



그림 12. 국내 유통 중인 삼을 함유한 혈당 조절 건강기능식품



그림 13. 국내 건강기능식품 생산액 및 시장 규모

- 2017년도 국내 건강기능식품 매출액 중 혈당조절 기능성 제품의 매출액은 전체 15위를 차지하고 하면 년 성장률은 14.7%대로 전체 기능성 식품에서 5위에 해당하는 성장률을 보임.

종류	제품명	가격 (원)			Unit	비고	
		2014년	2015년	2016년		비고	비고
1	영양기능	7,800	8,717	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
2	영양기능	8,800	7,718	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
3	영양기능	1,000	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
4	영양기능	8,800	7,717	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
5	영양기능	1,200	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
6	영양기능	1,100	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
7	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
8	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
9	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
10	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
11	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
12	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
13	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
14	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
15	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
16	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
17	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
18	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
19	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품
20	영양기능	800	10,000	10,000	100g	영양기능, 건강기능식품	영양기능식품

그림 14. 현재 혈당조절 기능성식품 시장 현황

다). 국외 기술 수준

○ 세계의 건강기능식품 기술 및 인삼유래 의약품의 개발 현황

- 전 세계 건강기능식품 시장 규모는 약 4,347억 달러('15년)로 추정됨.
- 2015년 기준, 최근 5년간 영양산업 시장은 연평균 7.9%의 성장률을 보였으며, 향후에도 성장이 지속되어 '20년에는 6,394억 달러 규모에 이를 것으로 예상됨.
- 세계 인삼 생산량은 2013년 기준 약 8만 톤이며, 주요 4개국(중국, 한국, 캐나다, 미국)의 생산량이 전 세계 인삼 총생산량의 95%를 차지 함.
- 중국의 생산량이 44,749톤으로 50% 이상을 차지하고 있으며, 한국이 24,480톤으로 그 다음으로 나타남. 한국은 생산량은 중국 다음으로 2위이나 가공품 규모는 세계 1위임.
- 중국의 인삼재배 주산지는 길림성, 요녕성, 흑룡강성 등 동북 3성임. 이 중 길림성 인삼 재배면적은 해마다 상이하지만, 연간 인삼 생산량은 중국 전체 생산량의 약 80%를 차지하며, 이는 세계 인삼 총생산량의 약 70%에 해당함. 1990년대 초반에는 공급과잉에 따른 가격 하락에 의해 중국 인삼산업이 침체되었으나 1996년 이후 점차 회복세를 보이며 정부의 적극적인 지도하에 안정세를 보임.
- 캐나다와 미국에서 18세기부터 재배되어 온 북미 삼(NTA: North American Ginseng)은 한국의 고려인삼이나 중국의 전칠삼(田七蔘)과 함께 약효와 경제성을 인정받은 세계 3대 인삼 중 하나임. 캐나다는 온타리오 주에 북미 최대 북미 삼 재배 단지를 형성하고 있으며, 인삼 재배농가를 중심으로 조직화가 잘 이루어져 있으며 효능과 품질에 대한 연구 및 홍보활동이 활발히 이루어져 세계에서 영향력이 더욱 커 질 것으로 예상됨. 뿐만 아니라 재배된 인삼은 미용제품 및 건강보조식품의 원료로 사용되어 대형마트, 편의점, 약국 등에서 쉽게 구매할 수 있다는 장점을 가짐.
- (Shen - Yi Capsule) 2000년에 중국에서 "Shen - Yi Capsule"이라는 새로운 항암제로 출시되어 class 1신약으로서 임상적으로 적용되고 있음. 이 총설에는 Ginsenoside Rg3의 전립선암, 폐암, 소화기계 암, 간암, 유방암, 난소암 등의 각종 암에 대한 항암활성과 암세포의 신생 혈관형성 억제 작용을 비롯한 암의 전이억제 및 항암제의 다재 내성 억제 효능에 대한 최근의 연구 결과들을 종합됨.(KY Nam 2014)

- (BST204) 녹십자 HS가 개발한 항암보조제가 독일 식약청으로부터 임상 1상 승인을 받았다고 밝힘. BST204는 독성 및 부작용이 없고 약물의 안전성과 내약성이 우수한 것으로 나타남. 주요 성분은 인삼의 진세 노사이드 성분 중 항암활성이 입증된 진세노사이드 Rg3, Rh2가 고함량 함유됨.(파이낸셜뉴스 2014.09)
- (미국) 한국 건강기능식품에 대한 인지도는 낮은 실정이나 아시아 지역 인삼 중 고려 인삼의 효능은 우수하다고 인정받고 있음 (주)KT&G, 대상 (주), NH한삼인 등이 독립점포를 통해 영업하고 있으며 주로 한인 교포를 대상으로 판매하고 있음. (건강기능식품유통시장현황_식품의약품안전청)
- (일본) 한국산 인삼 및 홍삼제품은 고급품으로서의 인식이 강하며 50대 이후의 중장년층이 주요 구매 대상임. 인삼제품의 유통은 대부분 한국산이 주를 이루지만 원료를 한국이나 중국에서 수입하여 건강기능식품 제조회사가 자체적으로 제품을 생산하는 경향이 증가하고 있음. (건강기능식품유통시장 현황_식품의약품안전청)
- (중국) 한국 건강기능식품 수입 금액은 0.1억 달러(112억 원, 2011년)에서 0.4억 달러(483억 원, 2015년)로 연평균 44.3% 증가하고 있는 추세임 (주)KT&G, 일양약품(주), 일동제약(주), (주)풀무원, (주)개성인삼협동조합 등에서 제조한 건강기능식품이 수출 등록되어 있음. (2016년 3월 말 기준)

표 10. 주요국 인삼 생산 현황(2013년 기준)

구분	중국	한국	캐나다	미국	기타	합계
생산량(톤)	44,749	24,480	6,486	1,043	311	77,080

라). 국내외 경쟁기관 및 기술 현황

①. 국내 경쟁기관 현황

- (KGC인삼공사) 정관장은 뿌리삼, 농축액, 음료, 기능성 등 다양한 제품군을 보유하고 있으며 기능성 제품은 루마엑스, 홍삼유산균, 미인밸런스, 멀티비타민 등 다양한 제품으로 국내외 시장을 선점하고 있음.
- (농협한삼인) 한삼인은 뿌리삼, 농축액, 액상, 기능성 등 다양한 제품군을 보유하고 있으며 음료 군은 별도로 구성되어 있지 않으나 액상 제품군 내에서 제품이 출시되고 있음. 기능성 제품으로는 홍삼성분 캡슐골드, 홍삼정환, 심의환 등을 보유.
- (웅진식품) '발삼'은 농축액 음료 어린이 제품군에서 제품이 출시되고 있으며, 장쾌삼은 농축액, 어린이 기호식품 등을 출시
- (CJ제일제당) 한뿌리는 통째로 갈아 넣은 인삼가공음료가 대표적이며 인삼가공 혼합음료 등이 있음.
- (동원F&B) 천지인은 뿌리삼, 농축액 액상 등의 제품이 있으며 기능성으로는 홍삼정 명작, 6년 근 천지인 등이 있음.
- (롯데헬스원) 황작은 헬스원의 홍삼 브랜드로 Rg3 특허 공법을 바탕으로 제품을 제조하는 특징을 어필하고 있음. 기능성 제품으로는 황작 홍삼농축액, 황작 홍삼캡슐, 홍의삼 6년 정성 홍삼농축액 등이 있음.

② 국외 경쟁기관 현황

- 인삼을 가공한 소재로 한 세계시장의 주요 제품은 제품의 표준화 기능성 검증 및 특정 성분 강화를 통해 제품의 가치를 상승시켜 판매하고 있음. 이 역시 마찬가지로 아마도리 화합물은 기술개발에 대한 사례가 많이 없어 해당 제품은 현재 전무하며 사포닌 및 기타 특이성분을 강화한 제품이 판매되고 있음.



그림 16. 해외 판매중인 인삼가공 기능성 소재 식품

- (스위스, 파마톤) 인삼을 가공하여 제조한 기능성 식품으로 “진사나 에너지”가 있으며 세계에서 가장 점유율이 높은 제품, 인삼의 유효성분을 표준화하여 가공하여 판매 중.
- (미국, 나우푸드/진세티칼) “Panax Ginseng”과 "Powerful Ginseng supplement"라는 제품명으로 판매 중이며 미국을 대표하는 인삼가공 기능성 식품.
- 중국의 인삼 산업은 국가가 관리하는 중점 산업 중 하나로 국가임업부, 농업부, 상무부, 국가위생 및 가족계획 위원회, 국가식품약품 감독 관리총국 등 다양한 주요 정부기관에서 해당 업무를 관할하고 있음. 2013년 이후에는 인삼 재배, 유통, 소비 등에 관련한 업무를 국가식품약품감독관리총국으로 이관하여 총괄 관리를 실시하고 있음.
- 현재 중국 시장에서는 원물뿐만 아니라 분말, 드링크제, 정, 인삼주, 인삼차 등이 유통 판매 되고 있으며, 중국 소비자들은 뿌리삼 형태의 분삼류와 절편 제품을 가장 선호함. 이는 중국 소비자들이 인삼을 의약품으로 인식하고 섭취 효능을 중요시 여기는 성향으로 인해 가공된 인삼류를 섭취하는 것보다 분삼 형태 그대로의 것을 섭취하는 것이 더욱 효과적이라고 생각하기 때문임.
- 2012년 중국 정부는 5년 근 이하의 인삼을 ‘신자원식품’에 포함시킴에 따라 일부 인삼류를 약재가 아닌 식품으로 분류하여 규제를 완화시킴. 과거에는 인삼을 가공한 제품의 경우, 약재로 분류되어 정부의 관리와 통제가 엄격하여 대부분의 인삼이 약용으로만 가공되어 왔음. 그러나 ‘신자원식품’에 해당되는 제품의 경우 식품생산허가증을 취득할 수 있어 규제가 비교적 완화되기 때문에 제약회사 외에도 대형 식품기업들이 진출, 제품의 종류가 다양해짐.
- 중국의 주요 브랜드로는 신개하(新开河), 정관장(正官庄), 진리화(金立华), 동인당(同仁堂),

즈신(紫鑫) 등이 있으며, 대부분 동북부 지역에 위치하여 대규모의 인삼 농장을 보유하고 있음.

표 12. 중국 인삼류 주요 제조사 및 제품

제조사	브랜드	취급 품목	제품
<p>강메이신카 이허 (康美新开河) 약업유한공사</p>	<p>신카이허 (新开河参)</p>	<p>홍삼, 백삼, 서양삼, 녹용 등</p>	 <p>신카이허 인삼정(新开河参尾)</p> <p>신카이허 홍삼 (中国长白山新开河红参)</p>
<p>정관장 6년근상업 상하이유한 공사 (正官庄六年 根商业上海有 限公司)</p>	<p>정관장 (正官庄)</p>	<p>인삼, 홍삼, 백삼</p>	 <p>정관장 고려삼분말 (正官庄牌高丽参粉)</p> <p>정관장 고려삼음료 (正官庄牌高丽参元品)</p>
<p>훈춘화루이 (琿春华瑞) 삼업생물공정 유한공사</p>	<p>진리화 (金立华)</p>	<p>인삼, 서양삼, 인삼 일상 용품 등</p>	 <p>진리화 서양삼 (金立华 长白山西洋参)</p> <p>진리화 인삼차 (金立华 长白山人参花茶)</p>

<p>북경 동인당 (北京同仁堂) 유한공사</p>	<p>동인당 (同仁堂)</p>	<p>의약품 및 인삼 조제품</p>	 <p>동인당 인삼정(同仁堂 人参归脾丸)</p>
<p>길림즈신약업 (吉林紫鑫 药业) 주식유한공사</p>	<p>즈신 (紫鑫)</p>	<p>서양삼, 백삼, 인삼, 위장약 및 의약품</p>	  <p>인삼 재생정 (人参再造丸)</p> <p>인삼 효소액 (紫鑫人参酵素)</p>
<p>길림삼보삼 화향 (吉林森宝参 花香) 그룹</p>	<p>장백산 인삼 (长白山 人参)</p>	<p>인삼 발효주, 인삼 발효 식초 등</p>	  <p>인삼 곡물 복합 발효주 (参香型酒)</p> <p>장백산 인삼 건강주 (参宝参花香长白山佳酿)</p>

- 일본에서 자체적으로 재배하는 인삼 생산량은 연간 30여 톤 규모로, 수요량의 대부분은 수입에 의존하고 있음. 인삼 및 인삼제품류의 원료용으로는 중국산이, 원물 제품으로는 한국산이 주로 판매됨). 일본의 인삼 시장규모는 크지 않으나 건강 음료의 약 70%가 인삼 및 홍삼을 원료로 사용하고 있는 등 건강식품의 보조성분 및 주성분으로 안정적인 시장을 형성하고 있음.
- 일본 내에서 유통되는 인삼 및 인삼제품류는 건강식품에 다수 포함되어 있을 것으로 추정되며, 해당 시장은 대부분 통신판매와 방문판매와 같은 무점포 유통 채널을 통해 소비가 이루어짐.
- 일본 인삼류 시장의 주요 브랜드로는 신비의 건강력(神秘の健康力), 건미삼천(健美三泉), 일화(一和), 정관장(正官庄), 고려미인(高麗美人) 등이 있음.
- 김씨고려인삼공사(金氏高麗人参株式会社)는 신비의 건강력(神秘の健康力)을 중심으로 홍삼 가공품을 판매하고 있으며, 2013년 이후부터는 원료용 인삼류 제품도 판매하고 있음. (주)일화는 농축 진액과 발효 인삼 제품을 개발, 판매하고 있으며 데이네이 통판(ていねい通販)의 고려미인(高麗美人) 브랜드는 100% 한국 풍기 인삼만을 가공해 판매함.

표 13. 일본 인삼류 주요 제조사 및 제품

제조사	브랜드	취급 품목	제품
김씨고려인삼 공사 (金氏高麗人 参株 式会社)	신비의 건강력 (神秘の健康 力)	홍삼 및 홍삼 가공품	 ‘신비의 건강’홍삼정 (神秘の健康力 30粒入) ‘신비의 건강 골드’홍삼정 (神秘の健康力ゴ ールド 30粒入)
폴라(POLA)	건미삼천 (健美三泉)	화장품, 건강보 조식품 및 홍삼가 공품	 건미삼천 바이오퀸V (健美三泉ビオクイーンV)
주식회사 일화 (株式会社一 和)	일화 (一和)	인삼 및 홍삼 가공품	 일화 인삼 농축 엑기스 (一和高麗人参濃縮 エキス) 일화 인삼 α (一和高麗人参α)

- 전통적으로 일본 시장에서 인삼은 대표적인 영양강장제, 피로회복제의 건강식품으로 자리 하고 있었으며 이로 인해 중장년 남성층을 중심으로 소비층이 형성되어있음. 그러나 최근 KGC 인삼공사의 정관장(正官庄)이 일본 시장에 진출, 젊은 여성층이 선호하는 한류 모델 과 효능의 제품을 선보이면서 30~40대 여성들의 관심을 얻음.
- KGC 인삼공사의 정관장(正官庄)은 30~40대 여성 소비자들을 타겟으로 ‘미용’을 주 효능 으로 하는 ‘홍삼 태반 PLUS’를 출시함. 해당 제품은 6년 근 홍삼과 태반, 로열 젤리 등을 배합한 홍삼 음료로 건강뿐만 아니라 피부도 관리할 수 있는 제품임.
- 일본의 화장품 제조업체인 POLA사는 여성들에게 부족하기 쉬운 철분, 비타민B를 담은 건

강 음료를 판매함. POLA사의 ‘액티브 파워(アクティブパワー)’는 홍삼 추출물(1,000mg)과 생강, 심황 등의 추출물을 배합한 논 카페인 음료임.



그림 18. 액티브 파워
홍삼음료

나. 사업화 계획

가). 사업화 전략





- 국내외 수준은 아직 초기 단계이며, 본사 수준은 높은 기술 단계임
- 연구소: 1차 회의 (그린생명(주) 사업화 전략회의)
- 사업목표: 하우스 설치, 식재 간격, 우수 개폐시설, 온도 개폐시설, 인삼 다이 제작, 기타 등
- 공동연구: 2차 회의, 전문교수 (주관연구기관: 권영인 교수 외 1인 + 충남대: 조정운 교수 외 1인 + 그린생명(주))
- 자문기관: 3차 회의, 협조기관 (충남대 전 최재을 교수 + 에코파낙스대표 외 (농축액제조) + 선병렬연구소장 외 1인
- 자재구입: 인삼 박스 구입, 식재 간격 사전협의
- 제품간격: 점적관수, 식재 간격 협의 (그린생명(주))
- 제품검수: 전문교수, 협조기관(한남대: 권영인 교수, 충남대 조정원 교수, 그린생명(주) 선병렬 연구소장)
- 사업화: 농업회사법인 그린생명(주), 암웨이, 수출, 기타 등

나). 투자 및 생산계획

- 투자, 생산계획

구분		사업화년도		
		2023년 후 1년 (개발 종료 후 1년)	2024년 (개발 종료 후 2년)	2025년 (개발 종료 후 3년)
사업화 제품		경구용제재	경구용제재	경구용제재
투자계획(백만 원)		30	100	300
판매계획 (백만원)	내수	40	120	450
	직접수출	20	60	100
	간접수출		20	50
	계	60	200	600
비용절감(백만 원)		10	30	100

- 제품양산계획

수입대체(백만원)		20	50	100
구분		(2023) 개발 종료 후 1년	(2024년) 개발 종료 후 2년	(2025년) 개발 종료 후 3년
국내	시장점유율(%)	0.1	1.0	2.0
	생산량(단위:병)	800	2,400	9,000
해외	시장점유율(%)		0.01	0.02
	생산량(단위:병)	400	1,600	3,000
개발처방전 활용 OEM생산 합계		1,200	4,000	12,000

다). 해외시장 진출 계획

- 국내외 마케팅 계획

판매처	국가명	판매단가 (천원)	예상 연간 판매량 (병)	예상 판매기 간(년)	예상 총판매금 (천원)	관련제품
홍삼한방사업 단	대한민국	5	6,000	3	300,000	경구용제재
농협판매장		5	4,000	3	200,000	경구용제재
암웨이코리아						건식판매제휴
기타		5	2,200	3	110,000	경구용제재
동남아	베트남/ 중국	5	3,000	3	10,000	경구용제재
미국		5	2,000	3	10,000	경구용제재
합계			17,200		860,000	

- 수출전략

대상국	주요전략
베트남	<ul style="list-style-type: none"> - 先교민 내수 시장 전략 - 티앤니 등 현지 업체와 전략적으로 제휴 - 한류 고급 브랜드 현지 제품과 가격 경쟁 회피 - 유관기관 연계 시장개척: 대전시청, 대전경제통상진흥원 등 활용 - 본사 협력회사인 SSIC 현지 사무소 활용
동남아	KOTRA 무역관과 본사의 협력사인 SSIC사와 연계하여 현지 희망업체와 상담/협상/수출

나. 변화에 맞춘 마케팅 및 전략

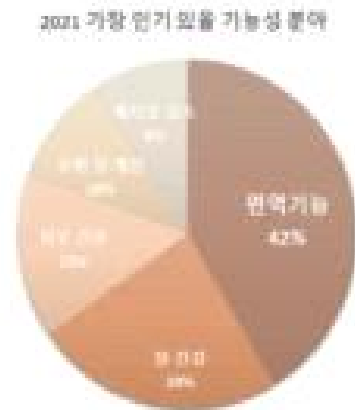
가) 당뇨병 관리 시장분석

① 건강식품 시장 현황

○ 사회적 트렌드로서의 기능성 식품

- 지금 우리 생활 전반에 ‘기능성’은 의식주 전반에 걸쳐 광범위하게 등장하여 상품 선택의 기준으로까지 작용할 정도로 대세 트렌드가 되었음.
- ‘기능성’을 갖는 식품들은 1980년대부터 차차 등장하기 시작하고 식품시장에 새로운 가능성을 제시하며 유행을 이어옴.
- 마시는 모든 것에서부터 주변에서 쉽게 접할 수 있는 간식, 라면, 빵, 쌀 등 소비하는 모든 식품에 기능성이 없으면 안 될 정도로 기능성 식품이 차지하는 자리는 점점 높아지고 있음. 건강에 대한 관심이 많아지는 사회적 분위기에 맞춰 단순한 영양 섭취의 단계를 지나 특정 기능을 활성화시키기 위한 건강기능식품들도 해마다 새롭게 등장하고 있음.
- 질병을 치료하는 의약품이 아님에도 불구하고 과대광고·허위광고의 영향, 무분별한 섭취 등으로 부작용 피해가 다수 발생하므로 건강기능식품에 대한 올바른 이해가 필요함.

② 건강기능식품 시장의 성장



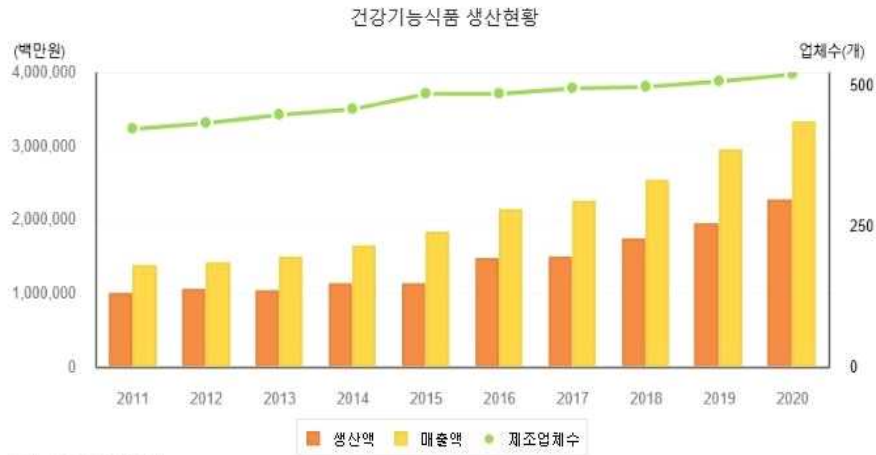
한국건강기능식품협회에서 조사한 2021년 가장 인기 있는 기능성 분야별 점유율 (단위: 백분율)

출처: 한국건강기능식품협회

- 우

리나라 건강기능식품 시장 규모는 2018년 4조 4천억 원에서, 2019년 4조 6천억 원, 2020년 4조 9천억 원으로 규모가 계속해서 상승하고 있음. 건강에 대한 정보가 넘쳐나고 자신의 몸에 관심을 갖고 챙기려는 사람들이 많아지면서 이러한 추세는 바로 건강기능식품의 소비로 이어짐.

- 한국건강기능식품협회에서 조사한 2021 가장 인기 있는 기능성 분야는 1위가 면역기능, 2위 장 건강, 3위 피부건강으로 면역력을 높이기 위한 관심이 많아지는 것 또한 건강기능식품의 시장을 넓히는 요소가 되고 있음.



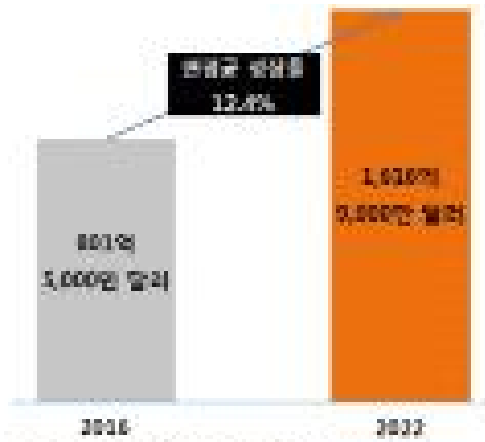
건강기능식품 생산현황 / 출처 : 식품의약품안전처



- 식품의약품안전처의 2011년부터 2020년까지의 식품 생산과 건강기능성 식품의 생산현황을 보면 건강기능식품의 제조업체 및 생산액과 매출액은 지속적으로 성장 중에 있음.
- 또한 식품 생산 실적이 증가함에 따라 건강기능식품은 농업과 산업에 다양성을 부여할 수 있음. 약초, 버섯 등 원료 작물은 포화된 논, 밭작물 시장에 새로운 활로가 될 수 있으며, 가공과 체험까지 연계가 되어 지역별 특화를 가져올 수 있음.
- 앞으로는 개인 유전자 정보에 따라 개인적으로 맞춤형 식품의 미래 사회를 예측할 수 있어 이에 따른 상품의 개발과 전략이 필요함.

나. 당뇨병 및 인삼 관련 제품 시장분석

1) 시장분석 (당뇨병 및 인삼관련 제품 시장분석)



출처: Frost & Sullivan, Future of Diabetes Care Products, 2017

그림 17. 글로벌 당뇨병 관리 시장 규모 및 전망

- 전 세계 당뇨병 치료제 시장은 2016년 486억 3,000만 달러에서 연평균 성장률 7.55%로 증가하여 2021년에는 699억 9,000만 달러에 이를 것으로 전망되고 있음.
- 미국의 건강기능식품 시장은 약 404억 달러(2015년) 규모로 연평균 7.1% 성장하여 약 568억 달러(2020년)에 이를 것으로 전망됨. 일본 건강기능식품 시장은 약 109억 달러(2015년) 규모로 연평균 2.3% 성장하여 약 122억 달러(2020년)에 이를 것으로 전망됨. 급속히 고령화되는 사회, 라이프 스타일의 변화로 야기된 질병, 건강관리에 대한 관심 등이 꾸준하기 때문에 완만한 성장은 계속될 것으로 전망됨.
- 중국의 건강기능식품 시장은 약 163억 달러(2015년) 규모로 연평균 13.8% 성장하여 약 267억 달러(2020년)에 이를 것으로 전망됨. 건강 관리에 대한 인식 확산 및 인구 규모 등을 고려할 때 중국 시장은 더욱 성장할 것으로 예측됨.

㉠. 국가별 건강기능식품 시장규모는 미국이 가장 많으며 서유럽, 중국 순으로 많은 것으로 추정됨.

표 14. 국가별 건강기능식품 시장규모(추정치)
2014 Nutrition Business Journal(New Hope Network)

국가	2015e	2020e	점유율(%) (2015기준)	연평균성장률(%)
미국	404	568	34.3	7.1
서유럽	168	190	14.2	2.5
중국	163	267	13.8	10.4
아시아 (중국, 일본 제외)	118	187	10	9.5
일본	109	122	9.2	2.3
남미	89	155	7.5	11.7
그 외	127	188	10.8	88.2
계	1,179	1,677	100	7.3

㉢. 2016년 미국의 영양산업 규모는 약 1,955억 달러로 추정하며, 천연/유기농 제품(Natural/Organic Food)이 769억 달러(39.3%)로 가장 큰 비중을 차지하고 있음. 보충제(Supplements) 시장은 408억 달러로 나타났으며, 세부 현황으로는 비타민

(Vitamins)이 126억 달러(31.0%)로 가장 큰 비중을 차지함.

표 15. 미국 영양산업 시장규모, 2016 Nutrition Business Journal(New Hope Network)

category	2012	2013	2014	2015e	2016e	2020e
Supplement	32,453	34,900	36,692	38,599	40,802	52,021
Vitamins	10,644	11,315	11,656	12,098	12,629	15,233
Herbs/Botanicals	5,593	6,033	6,441	6,777	7,154	9,117
Sports Nutrition	3,999	4,517	4,872	5,270	5,730	8,069
Minerals	2,412	2,504	2,630	2,773	2,927	3,601
Meal Replacements	3,635	3,938	4,250	4,576	4,905	6,497
Specialty/Other	6,170	6,593	6,843	7,105	7,457	9,503
Natural/Organic Food	48,048	53,876	60,706	68,386	76,856	120,363
Functional Food	43,927	47,346	51,050	54,882	58,768	75,226
N&OPC&HH Products	13,114	14,431	15,865	17,409	19,054	26,265
Total	137,541	150,553	164,313	179,275	195,480	273,875

㉔ 중국 건강기능식품 시장은 2015년 163억 달러(약 18조 원)에 달하며, 앞으로 연평균 13.8%라는 높은 성장률에 힘입어 2020년에는 약 30조 원에 이를 것으로 보임. 중국시장의 폭발적인 성장은 국민들의 건강에 대한 관심 증가, 인구 규모 등에 기인하여 매년 성장하고 있으며, 국가차원의 예방의학 기초, 사스, 조류인플루엔자 등의 경험에 따른 국민들의 면역강화 목적 등의 요인도 크게 작용하고 있는 것으로 추정함.

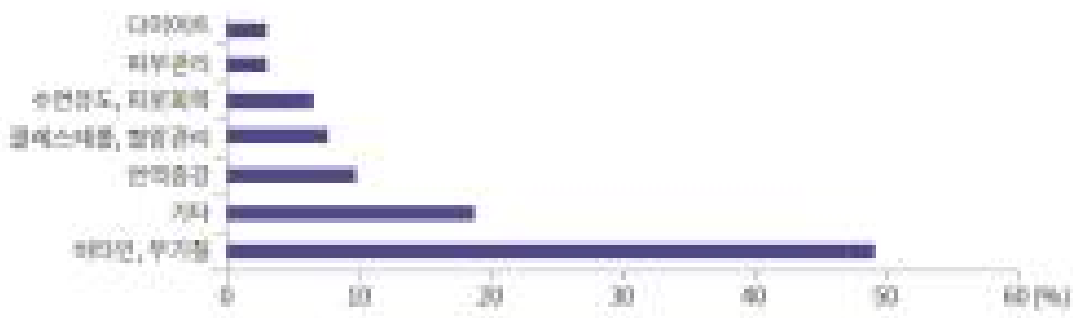


그림 18. 중국 건강기능식품 판매 점유율, CFDA 납방 의약경제연구소 데이터센터

- 일본 건강기능식품 시장은 2015년 약 109억 달러(약 12조 원)로 나타남. 고령화 사회, 생활패턴의 변화 및 건강관리 관심 증가에 따라 시장규모는 계속 증가할 것으로 예상되나 그 성장률은 2.3% 정도에 그칠 것으로 전망됨. 저조한 성장을 가운데 2015년 시력보호 제품인 눈 영양제가 기능성 표시 식품으로 출시되면서 전년 대비 7.6%의 고성장을 나타냈으며, 성인들의 수면장애 증가로 수면 보조 제품도 큰 주목을 받고 있음.
- 효과 효능별 시장 구성비율(야노경제연구소, 2014)을 살펴보면 건강유지 증진 기능이 36%, 기초 영양소 13%, 미용 안티에이징 11%의 순서로 나타남.

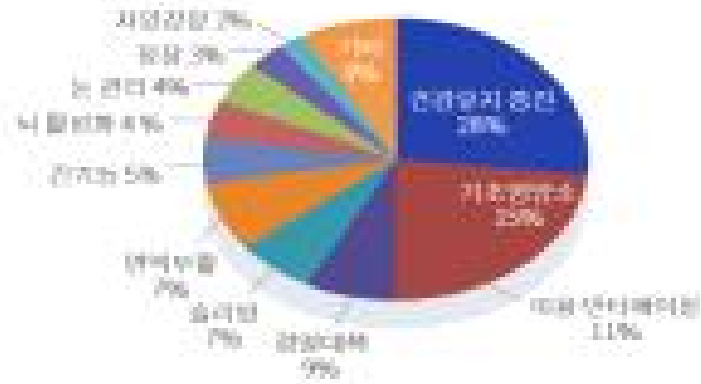


그림 19. 일본 기능성 식품표시 식품제도 및 시장 조사, 한국농수산물유통공사, 2015

나) 마케팅 전략

① 핀셋 마케팅(소비 대상 설정)

- 마케팅에서 어떤 대상에 판매를 할지 계획하는 것은 매우 중요함. ‘핀셋 마케팅’이란 핀셋으로 콧 집어내는 것처럼 고객의 범위를 작게 세분화하여 진행하는 마케팅 전략으로 타겟을 설정하는 것임.
- 불특정 대상이 아닌 특정 고객을 대상으로 더 만족감을 주는 것으로 핀셋 마케팅에 성공하려면 빅데이터를 쌓고 이를 적극 분석하여 소비자를 정확하게 설정하고 명확한 가치를 전달해야 함.
- 본 보고서에서는 이미 당뇨환자라는 대상이 설정되었지만 생활이 복잡해지고 다양해지면서 좀 더 세분화되고 구체적인 전략적 필요성이 요구됨. 예를 들면 노년층에 비해 젊은 층은 생활 활동 범위가 넓고 복잡하므로 이동하거나 주변에서 쉽게 접할 수 있도록 판매 방식 및 제품 다양화의 필요성이 있음. 때문에 남녀노소, 사회생활 유무에 맞는 세부적인 전략적 마케팅이 필요함.

② 평가 체험단 마케팅

- 업체가 고객을 찾아 직접 서비스와 제품을 알리는 것이 아닌, 일반 소비자와 업체의 상호 작용에 의해 서비스와 제품의 질을 높이고 홍보할 수 있도록 함. SNS상에서의 유튜브, 인스타그램, 블로그 등 다양한 부분에서 평가 체험단을 운영함.
- 즉, 소위 ‘입소문’이라는 방식을 통해 소비자들에게 제품을 홍보함. 소비자의 솔직한 제품 사용 후기를 들으며 제품의 특징, 장단점 등을 나열하여 소비 감각을 자극하며 리뷰로 소비자의 선택을 돕고, 구매 의욕을 높임.
- 단, 허위 광고성 리뷰에 실망한 소비자를 다시 구매하도록 하기에는 더 많은 비용이 들기 때문에 광고가 아닌 신뢰할 수 있는 리뷰에 보상을 주는 등 평가체험단을 관리하여 소비자가 믿고 구매를 할 수 있도록 함.

③ 잠재적 소비자 마케팅

- 중, 고등학생을 대상으로 체험학습장을 운영하여 앞으로의 잠재적 소비자 또는 그 가족들에게 좋은 이미지를 심어 주어 잠재적인 홍보 효과를 이끌어 냄.
- 인삼 재배 체험 및 포스터와 글짓기 등의 참여 행사를 개최하고 제품이 만들어지기까지의

투명한 과정을 견학하고 체험함으로써 어릴 적부터 친숙한 이미지를 줄 수 있도록 하여 추후 구매 의욕을 가져올 수 있도록 함.

④ 캐릭터 마케팅 1)

- 유통업계를 보면 친근한 이미지를 활용해 브랜드 인지도를 높일 수가 있는 캐릭터 마케팅에 적극적으로 나서고 있음.
- 현대백화점은 '월리'와 '월리 크루' 캐릭터를 활용한 조형물 전시, 고객 참여형 아트 이벤트, 퍼레이드, '월리 포토 스튜디오'로 꾸며 고객이 월리 작품을 배경으로 기념사진 촬영과 휴식을 취할 수 있는 공간을 운영함. 월리 캐릭터를 활용해 제작한 부루마블, 젠가, 벨게임 등 '월리굿즈'도 선보임.
- 편의점 세븐일레븐은 인기 애니메이션 '페파피그'로 디자인한 '페파피그 스페셜 콘셉트 점포'를 랩핑하고 대표 캐릭터인 '페파'와 '조지' 대형 피규어를 설치하고 포토존도 구성함.
- 롯데홈쇼핑은 2022년 4월 자체 캐릭터 '벨리곰' 공공 전시를 통해 성공적인 캐릭터 마케팅을 전개함.
* 롯데월드타워 메인 광장에서 열린 '벨리곰' 전시는 오픈 2주 만에 방문자 200만 명을 돌파하고 팝업스토어 형식으로 운영한 굿즈샵은 매일 한정 수량으로 선보인 상품들이 1시간 만에 완판 되는 등 높은 호응을 얻었음. 또한, 같은 기간 벨리곰TV 유튜브 채널 구독자는 50만 명을 돌파했으며, 온라인 스토어 '벨리곰 닷컴' 매출도 5배 이상 신장했음.
- 캐릭터 마케팅을 통해 브랜드 인지도가 높아지는 것은 물론 신규 고객 유입 효과도 있으므로 유통업계와 같이 특별한 경험과 재미를 주기 위한 마케팅이 필요함.

⑤ 홈쇼핑을 통한 판매 마케팅

- TV 홈쇼핑은 리모컨과 전화, 앱을 통해 원하는 물건을 쉽고 빠르게 구매할 수 있음. 유통마진이 적어 소비자는 제품을 보다 합리적인 가격으로 구매할 수 있고 생산자는 tv 판매를 통해 많은 소비자에게 제품을 알릴 수 있음.
- 홈쇼핑의 주 시청 연령층 40-50대 이상으로 본 연구의 대상과 유사한 범위에 속하기 때문에 홈쇼핑을 통해 제품을 홍보하는 것이 유리한 점이 많고 또한 우리나라의 '빨리빨리' 문화와 잘 맞는 방식이기도 하며 원하는 제품을 바로 살 수 있다는 큰 장점이 있음.

⑥ 유튜브 채널을 활용한 마케팅 2)

- 현대인의 콘텐츠 소비방식은 과거 TV, 영화 등에 국한됐던 양상에서 벗어나 직관적이고 쉽게 받아들일 수 있는 영상으로 변화하여, 특히 길이가 짧은 영상, 이른바 스낵 컬처의 부흥을 볼 수 있음. 즉, 온라인으로 간식처럼 간편하고 부담 없이 영상을 시청하게 된 현대인들은 어느새 2시간이 넘는 영화보다 20분 내로 압축해 놓은 유튜버의 영화 리뷰를 더욱 흥미롭게 보기 시작함.
- 최근 미디어 산업계는 유튜브의 막대한 영향권 아래 있음. 유튜브 월 사용자는 20억 명. 미국 성인의 73%가 사용하는 것으로 이용량은 1일 기준 10억 시간에 달함. 이는 91개국에서 현지화됐고, 80개 언어를 지원하며 광고의 주목률은 62% 임. 때문에 유튜브 채널은 45%인 TV 광고보다도 월등히 높기에 개인뿐 아니라 다양한 사업자들까지 유튜브 콘텐츠 제작에 뛰어들고 있음.
- 한 발 더 나아가 해당 제품이나 기업의 브랜드를 위해 유튜브 한 편을 기획해 영상을 제작하는 방법이 나옴. 콩트, 몰래카메라, 대담 등의 다양한 형식의 콘텐츠를 만들어 제품의 노출

1) 한스경제 <http://www.sporbiz.co.kr/news/articleView.html?idxno=618150>

2) 매일일보 <http://www.m-i.kr/news/articleView.html?idxno=904379>

시간이나 언급 횟수 등을 대폭 늘려 소비자들에게 제품이나 회사의 브랜드를 상대적으로 오랫동안 노출시키며 광고효과를 높임.

- 영상 사이에 광고를 넣는 방법도 대표적인 유튜브 마케팅 방법임. 30초 내의 짧은 광고 영상을 타겟 광고를 통해 소비자들에게 보이게 하는 방법으로, 이는 TV 광고보다 표현과 수위의 제재가 약해 상대적으로 자유로운 영상표현이 가능한 것이 장점임. 요즘엔 10~30초 내의 짧은 영상을 유튜브 쇼츠 카테고리에 업로드해 소비자들에게 어필하는 방법도 등장함.
- 유튜브 마케팅은 다양한 콘텐츠와 접목하여 재미와 홍보를 함께 제공 할 수 있고 거의 모든 연령이 사용하므로, 많은 사람에게 노출이 쉽고, 접근성이 좋으며 유튜브 콘텐츠를 통한 제품 노출은 자연스러운 홍보가 가능하다는 장점이 있음.

⑦ 카카오톡 선물하기에 제품 추가 3)

- 카카오톡 선물하기는 카카오가 제공하는 서비스로, 기프티콘과 배송 상품을 통한 판매를 함. 이는 직접 선물을 전달하기 힘들 때, 편리하게 선물을 전달할 수 있다는 점에서 많은 사람들이 이용하고 있음.
- 카카오톡 선물하기의 장점은 누구나 이용이 가능하고, 언제 어디서든 주문이 가능할 수 있음. 특히 건강 및 음료 관련 상품은 가족, 친구, 직장동료 등 누군가에게 선물하기에 적합한 제품으로 서로를 생각하는 마음을 잘 표현해주는 방법임. 때문에 카카오톡 선물하기를 통해 접근성과 편리성을 높일 수 있음.
- KGC인삼공사에 따르면 어버이날이 종료된 이후에도 모바일로 홍삼 선물을 주고받는 소비자가 늘어난 것으로 밝혀짐. KGC인삼공사가 스승의 달 시즌 매출액을 분석한 결과, 2021년 5월 9일부터 15일까지 일주일간 정관장 카카오톡 선물하기 매출액이 전년 동기대비 48% 늘어난 것으로 나타남. 코로나19 발생 이전인 19년도 동기와 비교해서는 233%의 매출 성장률을 기록함. 이는 코로나19 팬데믹을 겪으면서 2030 소비자들이 옛 은사님을 직접 찾아 뵙는 대신, 모바일로 스승의 날 선물을 대체하려는 심리가 작용한 것으로 풀이됨.
- 실용성을 중시하는 젊은 세대의 소비성향이 카네이션과 같은 꽃 대신 면역력 증진에 도움이 되는 홍삼 구매로 이어졌다는 분석도 나옴. 특히 가정의 달에도 모바일로 간편하게 홍삼 선물을 주고받는 트렌드가 이어지고 있음. 카카오톡 선물하기에서 '홍삼정 에브리타임 밸런스', '활기력' 등과 같이 휴대와 섭취가 편리한 홍삼제품 판매량이 증가함.
 - * 실제로 5월 1일부터 8일까지 8일간 '홍삼정 에브리타임 밸런스' 매출액은 전월 동기대비 24% 증가했고, '정관장 활기력 에너지 박스'는 일평균 약 1000세트 이상이 판매된 것으로 조사됨.
 - * 카카오톡 선물하기 '많이 선물한 랭킹' 전체 부문에서도 '홍삼정에 브리타임 밸런스'가 2위, '활기력 에너지 박스'는 4위(5월 11일 배송상품 기준)에 오르면서 가정의 달 선물로서 정관장 홍삼의 인기를 입증함.

⑧ 가상 인물 인플루언서 브랜딩 마케팅 4)

- 최근 유통업계에서는 '가상 인플루언서'를 활용한 마케팅을 한층 강화하고 있음. 메타버스의 사회적 변화에 맞춰 상품을 브랜드화하여 누구 나 쉽게 알고 친근하게 느낄 수 있도록 하여 소비자와의 거리감을 좁힐 수 있도록 함.
- 가상 인플루언서들이 광고시장에서 블루칩으로 자리매김하고 있고 이는 시·공간의 제약이 없을뿐더러 신(新)소비시장의 중심축으로 부상한 MZ세대와의 소통을 확대하는 데 유용하기

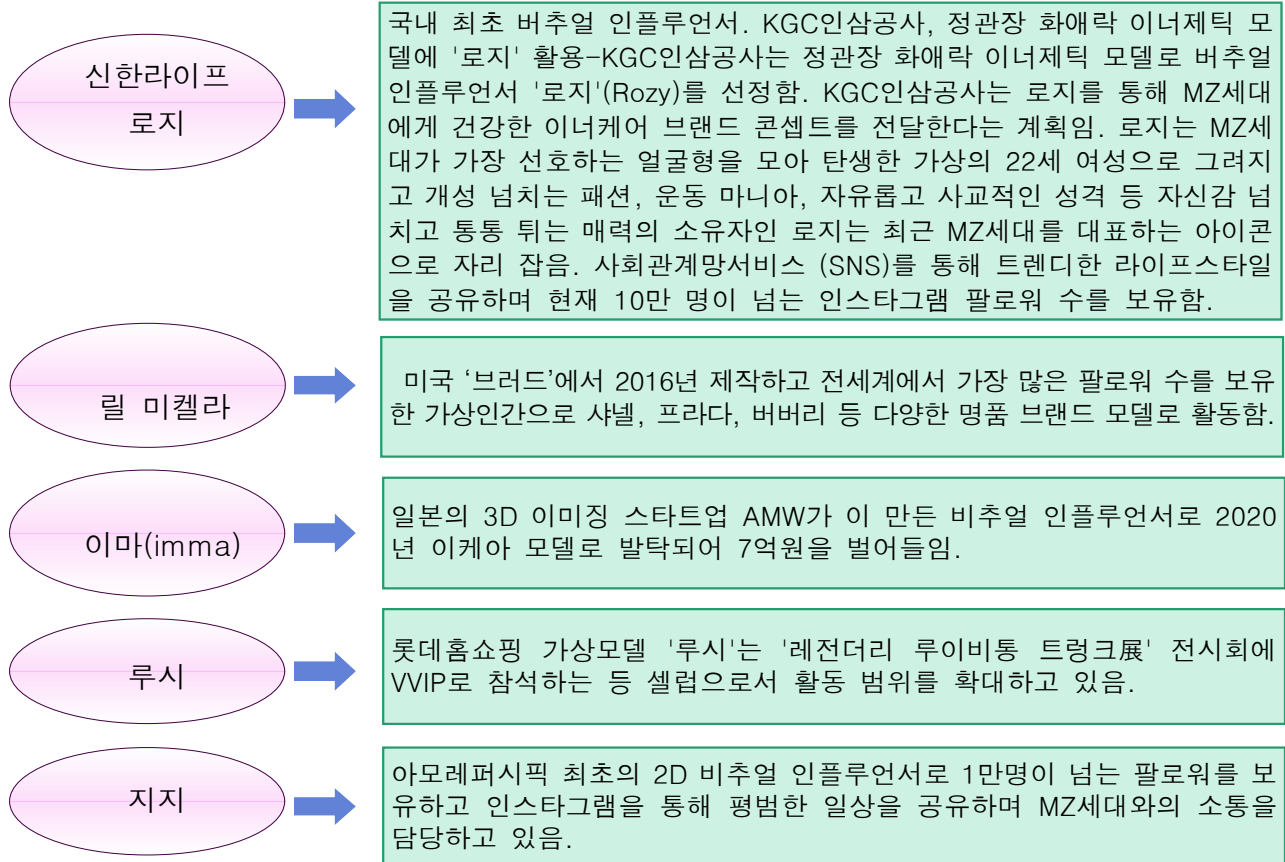
3) 기업과 경제 <https://www.asiatime.co.kr/article/20220512500402>

4) 장삼구 blog <https://m.blog.naver.com/hnng1207/222468256782>

청년일보 <https://www.youthdaily.co.kr/mobile/article.html?no=98411>

때문에 분석됨. 이에 유통업계내에서는 가상 인플루언서를 적극 활용, 소비자들의 시선을 유인하고 있음.

가상 인플루언서 활용 예



➔ 가상 인플루언서 마케팅을 시도하는 이유

- 첫째, 시공간의 제약을 받지 않고 마케팅이 가능
시·공간의 제약을 받지 않는다는 강점이 있음. 가상 인플루언서는 기업이 마케팅 등을 목적으로 만들어진 가상의 인물로, 기업 영상 및 사진에 담을 수도 있고 시간 장소에 통제 없이 마케팅이 가능함.
- 둘째, 실제 사람과 달리 아프거나 늙지 않아서 활동 기간이 제약이 없음
CG로 모든 장면을 연출하기 때문에 컨디션의 기복이 없어 별도의 휴식기가 필요하지도 않고 많은 시간이 지나도 외모상에 변화가 없다는 점 역시 장점으로 부각됨.
- 셋째, 사생활 논란에 휘말려 광고가 중단될 위험이 없음
국내 연예인이 학폭 사건이나 문란한 사생활 등으로 사회적 지탄과 논란의 대상이 되는 일이 적지 않고, 광고 모델로 기용된 연예인들의 예상치 못한 논란은 해당 기업의 이미지에 실추는 물론 법적인 리스크까지 야기시킬 수 있는 만큼 기업의 입장에서선 모델 선정이 결코 쉽지 않음. 가상 인플루언서는 인간 인플루언서에 비해 리스크가 거의 없어 관리하기 수월함.

<p>신한라이프 '로지'</p>	<p>브러드 '릴 미켈라'</p>
<p>롯데홈쇼핑 '루시'</p>	<p>일본 스타트업 '이마'</p>

그림 20. 가상 인플루언서 활용 예시

다). 변화에 맞춘 마케팅의 기대효과

① 기업 브랜드를 사람들에게 각인시킴

창의적인 방식으로 브랜드 메시지를 전달하고 내부와 외부 고객 모두의 관심을 끄는 데 유용함. 몰입감 있게 잘 조직된 마케팅 활동은 고객에게 재미있는 브랜드 경험을 제공하고 브랜드를 잘 기억할 수 있게 함.

② 소비자의 관심을 확대함

동일한 제안이나 접근 방식이더라도 맥락에 따라 다르게 해석될 수 있는데 게임 요소로 인해 사람들은 흥미롭게 제안을 받아들이거나 특정 행동을 강요받는다라는 인상을 덜 받을 수 있음. 재미있게 즐길 수 있는 브랜드 경험으로 참여가 개선되고 고객 전환율이 높아짐. 즐거운 경험을 할 기회가 생기면 복잡한 생각이나 걱정을 거두고 브랜드와 상호작용할 가능성이 높아져 결국 기존 고객의 유지와 충성도 제고에도 도움이 됨.

③ 브랜드 자체 성장 가능성을 높임

참여 활동이나 수준을 개선해 더 많은 고객 전환을 유도하는 등 마케팅 활동의 궁극적 목적을 이루는 데 도움이 될 수 있음.

④ 보다 편리하고 합리적인 구매를 가능케 함

모든 연령대 고객에게 매력적으로 접근할 수 있는 마케팅 방법임. 기업은 쉽게 이해하고 참여할 수 있도록 방식을 단순화해 도달 범위를 확장하고, 보상 획득 욕구를 자극해 참여를 높이는 방식으로 콘텐츠를 게임화하도록 주의를 기울일 필요가 있음.

(2) 제품의 규격, 포장 / 디자인 연구

가. 하우스 규격/ 디자인 연구, 변경을 위한 하우스 보수·보강 공사

가) 하우스 구모델

1중 하우스 규격 : 44.7m(길이) × 8.6m(너비)
 2중 하우스 규격 : 42.0m(길이) × 8.2m(너비)
 3중 하우스 규격 : 40.0m(길이) × 7.8m(너비) 뱅취다이 규격 : 39.0m(길이) × 1.2m(너비)

- (하우스) 1,2,3중 하우스로 시공하며, 천창은 1중하우스는 차광막, 2,3중 하우스는 장수 비닐로 시공
- (규 격) 1중 하우스 너비는 8.6m, 2중하우스 너비는 8.2m, 3중하우스 너비는 7.8m 로 시공
- (뱅취다이) 뱅취기둥 너비 1.2m, 56cm(가로)*37.5cm(세로) 박스를 2열로 나열, 시공

나) 연구 및 변경 모델(신모델)

1중 하우스 규격 : 44.7m(길이) × 8.6m(너비)
 2중 하우스 규격 : 42.0m(길이) × 8.2m(너비) 뱅취다이 규격 : 39.0m(길이) × 1.5m(너비)

- (하우스) 1,2중 하우스로 시공하며, 1중하우스 천창은 차광막, 2중 하우스는 인삼전용 직조필름으로 시공
- (규 격) 1중 하우스 너비는 8.6m, 2중하우스 너비는 8.2m 로 시공
- (뱅취다이) 뱅취기둥 너비 1.5m, 150cm(가로)*100cm(세로) 스티로폼배드를 일체형으로 연결하여 시공

[신·구 모델 비교표]

구 분	구모델	신모델	비 고
하우스 시설	1,2,3중 하우스	1, 2중 하우스	
규 격 (하우스 내부 폭)	1중하우스 : 8.6m 2중하우스 : 8.2m 3중하우스 : 7.8m	1중하우스 : 8.6m 2중하우스 : 8.2m	
뱅취다이	기둥 너비(폭)	1.2m	1.5m
	스티로폼	박스 나열형	스티로폼배드 일체형

다) 규격/디자인 변경시 기대효과

- 재배면적 확대 : 약 35% 증가

- (하우스 규격) 하우스 내부 너비가 넓어져 구모델 대비 10%(32.㎡) 증가
 - * (구모델) 40m×7.8m = 312㎡
 - * (신모델) 42m×8.2m = 344.4㎡
- (밴취다이 규격) 밴취다이 너비 확대로 구모델 대비 25%(70.2㎡) 증가
 - * (구모델) 39m×1.2m×6라인 = 280.8㎡
 - * (신모델) 39m×1.5m×6라인 = 351.0㎡
- 인건비 절감 : 33% 감소
 - 박스 나열형에서 스티로폼 일체형으로 변경하여 식재작업이 용이해져 인건비 절감
 - * 박스 나열형의 경우 박스마다 1명씩 약 30여명이 식재하지만, 스티로폼 일체형의 경우는 각각의 라인에 2인1조씩 약 20명이 식재
- 하우스 관리 용이
 - 박스 나열형 보다 스티로폼 일체형이 물주기, 이물질 제거, 점적호스 보수, 함수율 유지 등의 관리작업 용이
 - * 물주기 횟수 1/4 감소, 박스 수량 감축에 따른 관리보수비용 1/3 감소
 - 일체형 식재면적에 따른 함수율 관리일수 1/4 감소 등

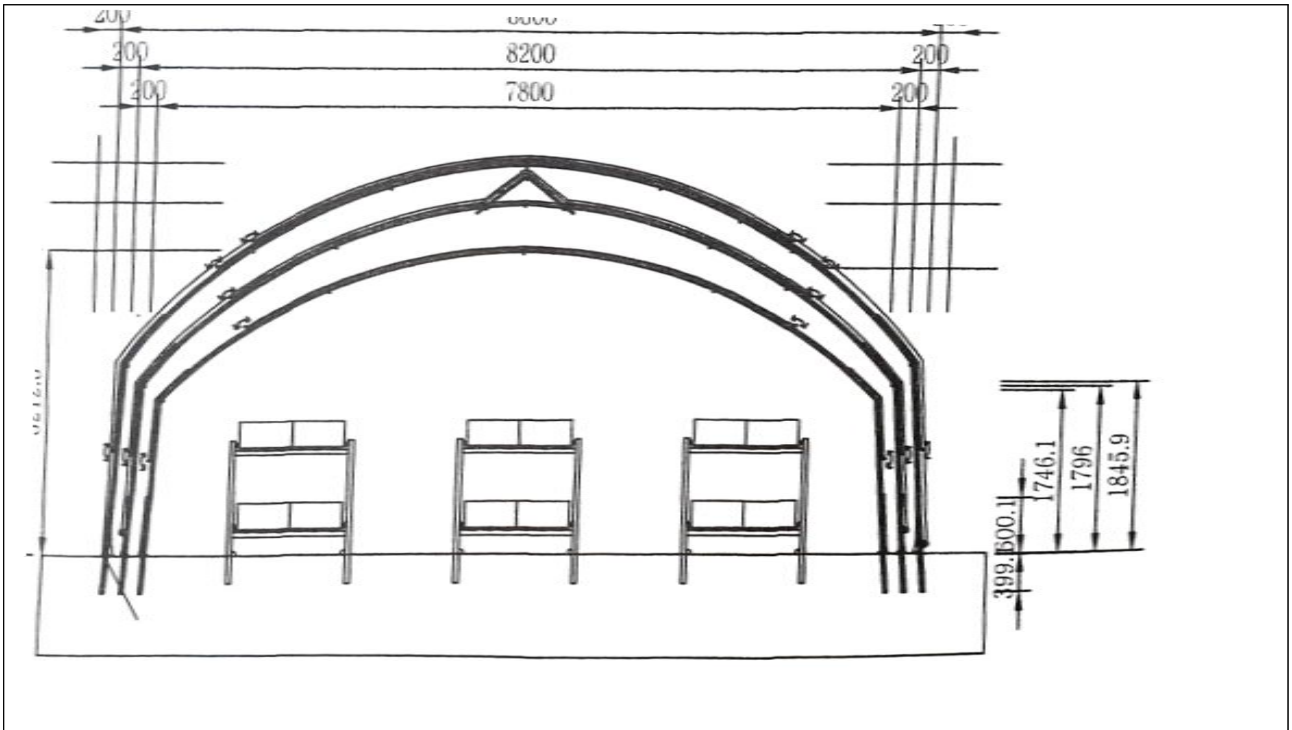
⇒ (예상) 수확량 약 35% 증가, 하우스 관리예산 약 25% 이상 절약

붙임 : 신·구 모델 설계도 각 1부.

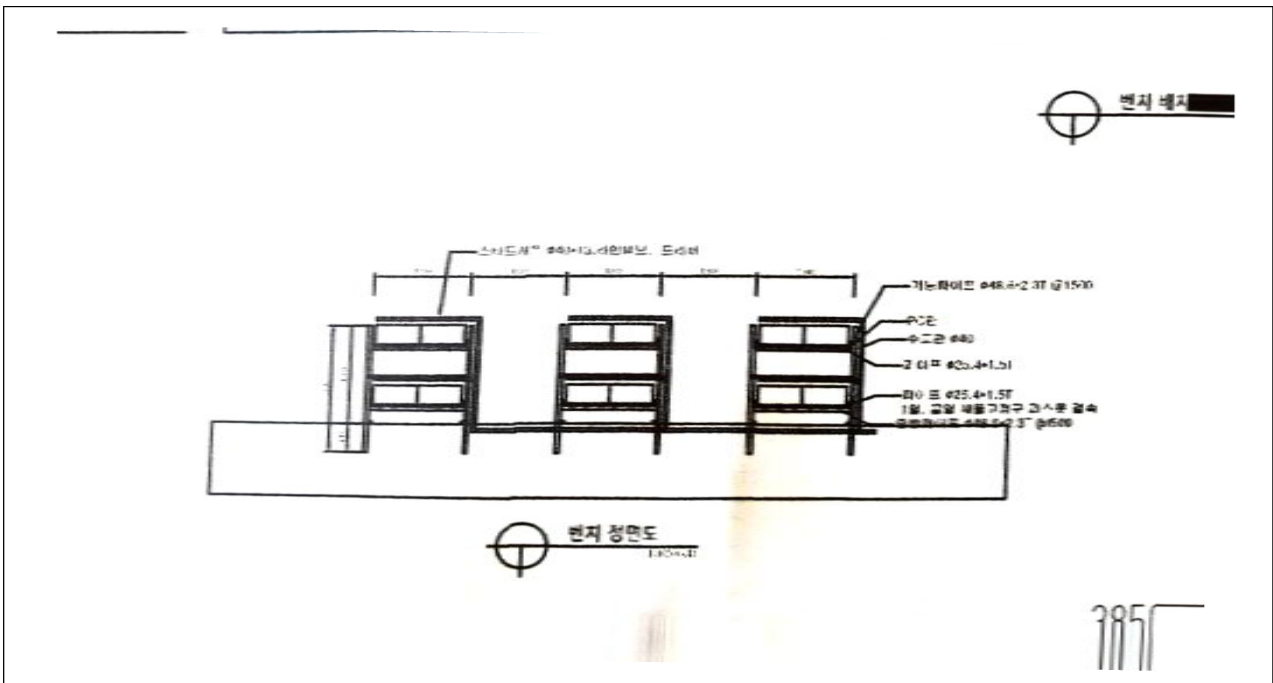
[붙임]

구모델 하우스 설계도

<하우스 정면도 >



<벤취다이 정면도>



신모델(변경) 하우스 설계도

<하우스 정면도 >



나. (당뇨건강기능성식품) 제품의 포장 / 디자인 연구

가) 디자인 개요

- Blut(블루트) 독일어로 혈관이며 블루트 랩은 혈 건강을 위해 연구하는 연구실이란 의미





- 네이처 프로젝트는 이후에도 있을 제품군을 만들기 위해 약재인 바나바의 자연적인 이미지를 엮어냈습니다
 [패키지의 레이아웃 예시]

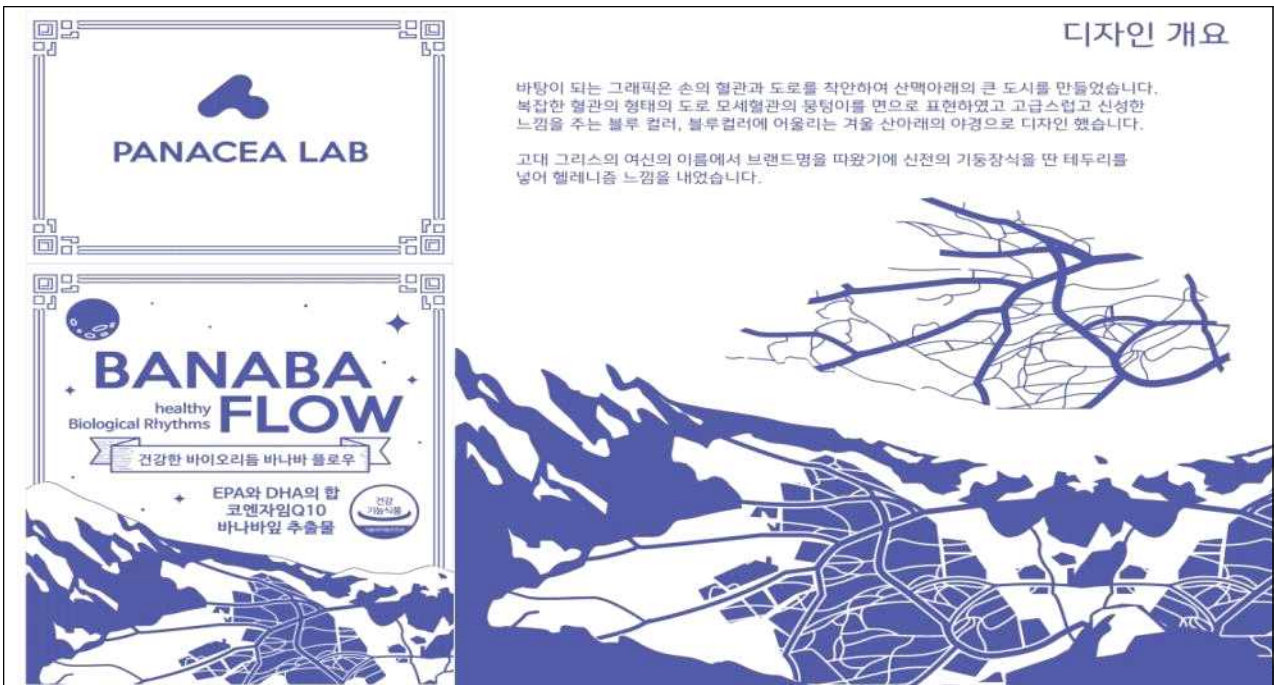


PANACEA LAB은 치유와 만병통치약의 여신인 파나케이아의 이름에서 따왔습니다. 바나바 플로우(BANABA FLOW) 약재인 바나바와 혈류(blood flow)의 합성어이며 플로우의 경쾌한 느낌과 바나바의 부드러운 어감을 사용하였습니다.



나) 디자인 개요

- 바탕이 되는 그래픽은 손의 혈관과 도로를 착안하여 산맥아래의 큰 도시를 만들었습니다. 복잡한 혈관의 형태의 도로 모세혈관의 뭉텅이를 면으로 표현하였고, 고급스럽고 신선한 느낌을 주는 블루컬러, 블루컬러에 어울리는 겨울 산 아래의 야경으로 디자인 했습니다



[패키지의 레이아웃 예시]



라) 디자인 개요

가람의 뜻은 강처럼 넓고 부드럽게 흐른다는 순우리말로 건강한 바이오투름과 혈류의 이미지에서 착안했습니다

전체적으로 한국적인 느낌을 내려했으며 제품명 역시 명사를 제외하고 우리말과 서정적 느낌을 문장의 구조로 했습니다

한국화의 느낌을 준 바나나나무에 올라가서 보는 바나바 군락지의 모습으로 짙은 흰색의 바나바 꽃으로 부드러운 이미지 짚었습니다

어두운 바탕에 금빛 라인으로 고급스러운 느낌과 명절 선물 세트 같은 이미지를 착안했습니다





마) 디자인 개요

- 혈류를 막힘없이 흐르게 하기 위해 혈당 개선과 완화를 상징화하는 수직적인 그래픽을 담았습니다.







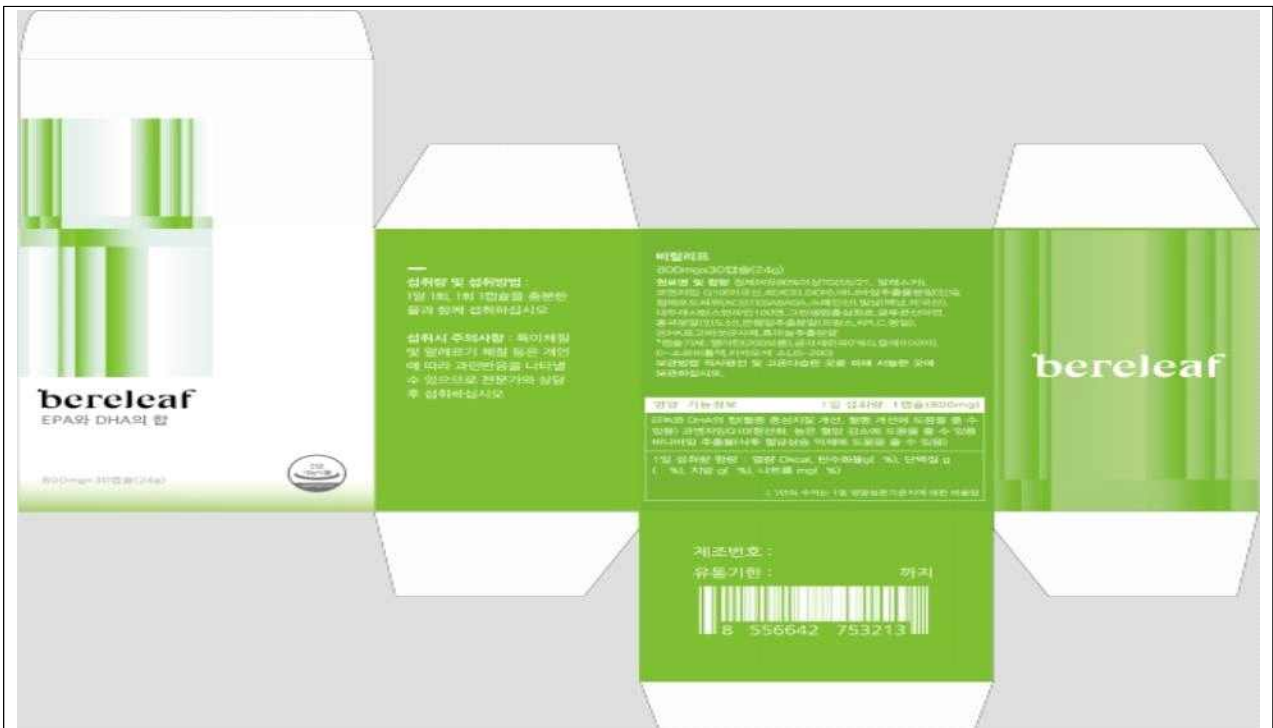
비릴리프

바나나잎(Banana Leaf)의 B와 Leaf 단어를 가져와 안정하다, 완화하다 뜻의 Relieve를 조합한 단어입니다. 다시 바나나잎으로 돌아가다의 접미어 Re-를 뜻하기도 합니다.

B-Relief

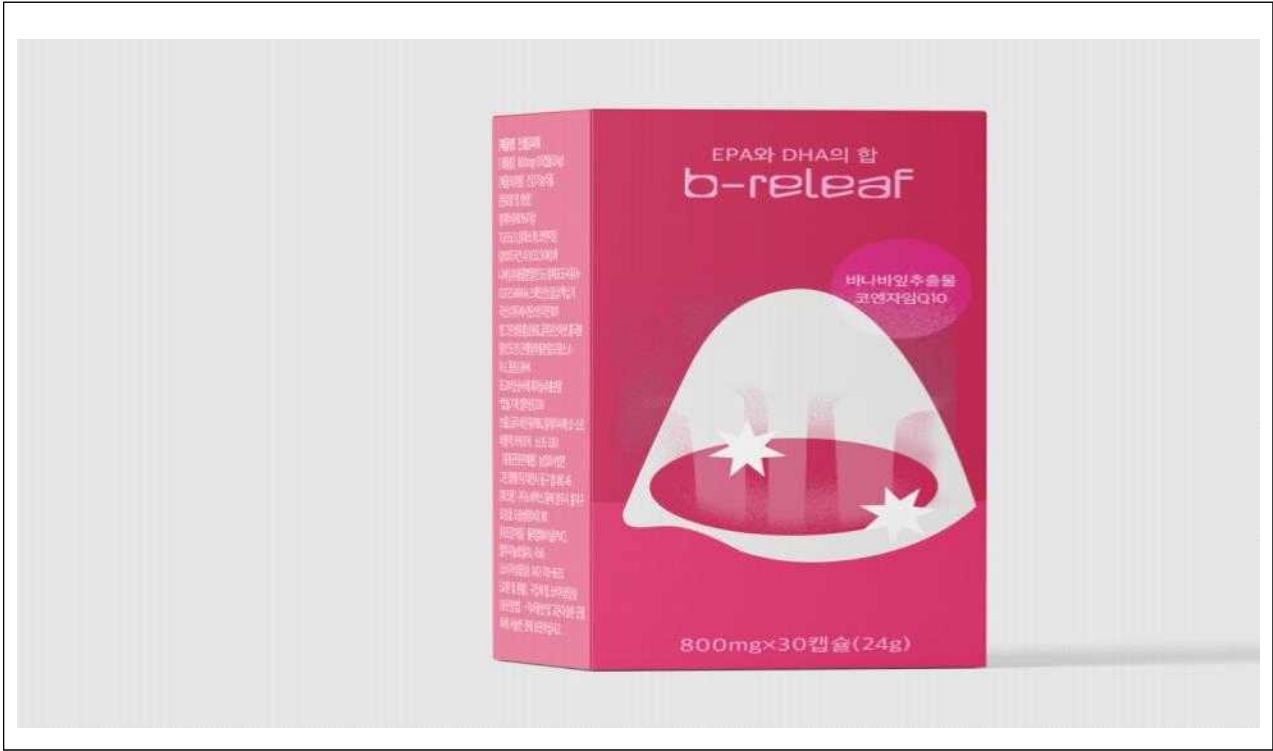


[패키지의 레이아웃 예시]



바) 디자인 개요

- 혈관을 보호하고 바나바 잎의 효과와 시원하게 혈류가 개선되는 모습을 시각화했습니다. 혈액을 상징하는 붉은색을 세련된 마젠타색과 혼합했습니다





비릴리프

바나나잎(Banana Leaf)의 B와 Leaf 단어를 가져와 안정하다, 완화하다라는 뜻의 Relieve를 조합한 단어입니다. 다시 바나나잎으로 돌아가다의 접두어 Re-를 뜻하기도 합니다.

B-Relief



[패키지의 레이아웃 예시]



사) 디자인 개요

- 따뜻한 베이지톤에 부드럽고 포근한 고향마을, 동화풍의 아기자기한 느낌으로 디자인하였습니다

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

항 목	계 획	실 적	달성도 (%)
개발목표 및 기술개발 내 용	지표물질의 기시법 개발	주지표(Arginyl-Fructose) 및 부지표 (Chlorogenic/Caffeic acid) 물질 표준화 확립완료	100%
	소재별 이당류/다당류 흡수억제 효능 및 식후혈당상승 억제 평가	In-vitro, In-vivo 세포/동물수준 효능평가완료	100%
	소재별 가혹조건 안정성 평가	2가지 분석법으로 4주간 가혹실험 진행 완료	100%
	주성분의 물성 체크	무농약인삼 추출물을 이용한 혈당 강하 목적의 스프링클 및 비드 과립의 개발확립완료	100%
	음식물과의 상호작용 조사	무농약인삼 추출물 과립 제조 최적화를 위한 QbD 설계완료	100%
	복합제가 가능한 생약 추출물 스크리닝	무농약인삼 추출물의 함유성분 중 지표 성분과 시너지 효과를 낼 수 있는 생약 추출물을 스크리닝하고 실제로 혈당강하 효과에 있어 상승작용을 평가완료	100%
	제제화가 가능한 과립 제조	인삼 추출물과 함께 복용 시 상승작용 또는 상극작용이 있는 음식을 조사하고 혈당강하효과에 영향을 미치는지 <i>in-vitro</i> 평가완료	100%
	무농약인삼재배 smart farm system 개발	무농약인삼재배 smart farm system 하우스제작 및 무농약인삼 고농축액원료 생산완료	100%

<2차 년도>

항 목	계 획	실 적	달성도 (%)
개발목표 및 기술개발 내용	개발 소재 및 제형의 혈당 감소 장기투여 효능 평가 (질 환동물 db/db-mouse)	개발 소재 및 제형의 혈당 감소 장기투여 효능 평가 완료	100%
	개발 제형 이당류/다당류 식후혈당 상승 억제 평가 (In-vivo)	개발 제형 이당류/다당류 식후혈당 상승 억제 결과 확인 완료	100%
	개발 제형, 시제품, 대량제품 가혹 조건에 따른 안정성 평가	개발 제형, 시제품, 대량제품 가혹조건에 따른 안정성 평가 완료	100%
	음식과 무농약 인삼 추출물의 상승 작용 및 상극작용 in-vitro 평가	주성분과 함께 카페인, 칼슘, 니코틴과 혼합 후 Caco-2 세포에서 진세노사이드 흡수에 영향이 있는지 평가 완료	100%
	생약 추출물과의 복합제 개발	생약 추출물을 1차 년도에서 개발한 과립과 복합제로 개발을 진행. 정제 및 캡슐 형태의 제품을 선호하는 소비자를 위해 정제 또는 캡슐로도 개발	100%
	무농약 인삼 추출물과 생약 추출물 복합제의 혈당강하작용 상승효과 평가	Chitosan oligosaccharide(GO2KA1)을 복합하였을 때 혈당강하작용에 상승효과가 있는지 α -glucosidase inhibition assay를 통해 평가 완료	100%
	제조된 생약 추출물 제형의 평가	붕해시험, 용출시험, 경도시험, 함량시험 등 개발된 제형의 평가	100%
	인삼 제품과 인삼 함유 건식에 대한 시장조사와 포장, 디자인 연구	인삼 제품과 인삼 함유 건식에 대한 시장조사와 포장, 디자인 연구 개발 완료	100%
	제품의 규격, 포장/디자인 연구	제품의 규격, 포장/디자인 개발 완료	100%

(2) 정량적 연구개발성과(해당 시 작성하며, 연구개발과제의 특성에 따라 수정이 가능합니다)

<1차년도>

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과지표명	연도	당초 목표 (전체)	1차년도 목표	실적	달성도 (%)	가중치 (%)
	논문게재 / 논문표준화 된영향력지수	SCI 비SCI	3 -	1 -	0 -	0 -
산업재산권(특허)	출원	1	0	0	0	10
	등록	1	0	0	0	-
학술발표	국제 및 국내	4	2	0	0	10
기술이전	건수	1	0	0	0	10
	기술료	2	0	0	0	10
사업화	제품화	1	0	0	0	20
	고용창출	3	1	1	33.3	20
인력양성		6	3	3	50	10
투자유치		1,000	0	0	0	10
계		-	-	-	12	100

* 달성도(%) = (실적소계/당초목표전체) × 100

<2차년도>

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과지표명	연도	당초 목표 (전체)	2차년도 목표	실적	달성도 (%)	가중치 (%)
논문게재 / 논문표준화 된영향력지수	SCI	3	2	0	0	-
	비SCI	-	-	-	-	-
산업재산권(특허)	출원	1	1	1	100	10
	등록	1	0	0	0	-
학술발표	국제 및 국내	4	2	4	100	10
기술이전	건수	1	1	0	100	10
	기술료	2	5	5	250	10
사업화	제품화	1	1	1	100	20
	고용창출	3	2	2	66.7	20
인력양성		6	3	3	100	10
투자유치		1,000	200	200	20	10
계		-	-	-	85	100

* 달성도(%) = (실적소계/당초목표전체) × 100

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도	연도		계	가중치 (%)	
		1단계 (2021.04.~202 1.12.)	2단계 (2022.01.~202 2.12.)			
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	논문게재	목표(단계별)	1	2	3	-
		실적(누적)	0	0	0	-
	산업재산권 (특허)	목표(단계별)	0	1	1	10
		실적(누적)	0	1	1	
	학술발표	목표(단계별)	2	2	4	10
		실적(누적)	0	4	4	
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	기술이전	목표(단계별)	0	1, (2,000)	1, (2,000)	10, 10
		실적(누적)	0	1, (5,000)	1, (5,000)	
	사업화 (제품화)	목표(단계별)	0	1	1	20
		실적(누적)	0	1	1	
	사업화 (고용창출)	목표(단계별)	1	2	3	20
		실적(누적)	1	2	3	
	인력양성	목표(단계별)	3	3	6	10
		실적(누적)	3	3	6	
	투자유치	목표(단계별)	0	1,000,000	1,000,000	10
		실적(누적)	0	200,000	200,000	
계	목표(단계별)	7	12, (1,002,000)	19, (1,002,000)	100	
	실적(누적)	4	12, (205,000)	16, (205,000)	92	

* 1) 전담기관 등록·기탁 지표: 논문[에스시아이 Expanded(SCIE), 비SCIE, 평균Impact Factor(IF)], 특허, 보고서원문, 연구시설·장비, 기술요약정보, 저작권(소프트웨어, 서적 등), 생명자원(생명정보, 생물자원), 표준화(국내, 국제), 화합물, 신제품 등을 말하며, 논문, 학술발표, 특허의 경우 목표 대비 실적은 기재하지 않아도 됩니다.

* 2) 연구개발과제 특성 반영 지표: 기술실시(이전), 기술료, 사업화(투자실적, 제품화, 매출액, 수출액, 고용창출, 고용효과, 투자유치), 비용 절감, 기술(제품)인증, 시제품 제작 및 인증, 신기술지정, 무역수지개선, 경제적 파급효과, 산업지원(기술지도), 교육지도, 인력양성(전문 연구인력, 산업연구인력, 졸업자수, 취업, 연수프로그램 등), 법령 반영, 정책활용, 설계 기준 반영, 타 연구개발사업에의 활용, 기술무역, 홍보(전시), 국제화 협력, 포상 및 수상, 기타 연구개발 활용 중 선택하여 기재합니다 (연구개발과제 특성별로 고유한 성과지표를 추가할 수 있습니다).

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)

(22쪽 중 7쪽)

(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	한국식품영양과학회	장예림	2022.10.21.	제주국제컨벤션센터	Evaluation of In-vitro Anti-diabetic Effects of Arginyl-Fructose Enriched Korea Red Ginseng (Panax ginseng Meyer) Extract
2	EXPERIMENTAL BIOLOGY	홍지윤	2022.04.02.	Online(Philadelphia, Pennsylvania, USA)	Anti-hyperglycemic Activities of Korean Red Ginseng (Panax ginseng Meyer) and Arginyl-fructose-enriched Red Ginseng Extracts In-vitro and In-vivo Animal
3	대한약학회	원종희	2022.04.22.	충청북도 오송 C&V 센터	Customer friendly formulation of ginseng extract using a spray-drying technique
4	무농약 인삼 재배 발표회	한성재	2022.02.17.	송호대학교 회의실	세계 최초 개발 성공, 친환경 무농약 청정 인삼재배
5	만경강 주민소득사업프로젝트	한성재	2022.09.05.	완주 화산회관	무농약인삼, 잎, 꽃, 줄기를 이용한 농축액 개발

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발기관 외 활용여부	허용방식

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

[기술적 성과]

지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록				기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록 인	등록 일	등록 번호			
1	특허	아마도리 화합물을 고농도로 함유하는 홍삼 추출물을 포함하는 식후 혈당상승억제용 조성물	한남대학교 산학협력단 충남대학교 산학협력단	2022. 06.22.	10-2022-0 076237						한남대(50%) 충남대(50%)	

○ 지식재산권 활용 유형

※ 활용의 경우 현재 활용 유형에 √ 표시, 미활용의 경우 향후 활용 예정 유형에 √ 표시합니다(최대 3개 중복선택 가능).

번호	제품화	방어	전용실시	통상실시	무상실시	매매/양도	상호실시	담보대출	투자	기타

저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

□ 기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)
(22쪽 중 8쪽)]

□ 표준화

○ 국내표준

번호	인증구분 ¹	인증여부 ²	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 ³	제안/인증일자

번호	표준화단계구분 ¹	표준명	표준기구명 ²	표준분과명	의장단 활동여부	표준특허 추진여부	표준개발 방식 ³	제안자	표준화 번호	제안일자

- * 1」 국제표준 단계 중 신규 작업항목 제안(NP), 국제표준초안(WD), 위원회안(CD), 국제표준안(DIS), 최종국제표준안(FDIS), 국제표준(IS) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 2」 국제표준화기구(ISO), 국제전기기술위원회(IEC), 공동기술위원회1(JTC1) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 3」 국제표준(IS), 기술시방서(TS), 기술보고서(TR), 공개활용규격(PAS), 기타 중 해당하는 사항을 기재합니다.

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	당파워	2022.8.	노바렉스		당뇨건강기능 성 식품	1년		

□ 기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황
1	양도	아마도리 화합물을 고농도로 함유하는 홍삼 추출물을 포함하는 식후 혈당상승억제용 조성물	한남대학교 산학협력단 충남대학교 산학협력단	2022.12.22.	5,000,000원	

- * 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

□ 사업화 투자실적

번호	추가 연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격*

□ 사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹	사업화 형태 ²	지역 ³	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		

- * 1」 기술이전 또는 자기실시
- * 2」 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등
- * 3」 국내 또는 국외

□ 매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
합계					

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)
(22쪽 중 9쪽)

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과					
사업화 계획	사업화 소요기간(년)				
	소요예산(천원)				
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
		국내 국외			
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획					
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2021년	2022년	
1	유용농생명자원 산업화 기술개발사업	농업회사법인 그린생명주식회사	1		1
2	유용농생명자원 산업화 기술개발사업	농업회사법인 그린생명주식회사		2	2
합계			1	2	3

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	
		생산인력	
	개발 후	연구인력	
		생산인력	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)

(22쪽 중 10쪽)

기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/수입

[사회적 성과]

법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황											
			학위별				성별		지역별					
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타	
1		2021	1	1	1		1	2		3				
2		2022	1	2			1	2		3				

산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
1	기타	유튜브, 홈쇼핑	유튜브와 홈쇼핑을 통한 판매 마케팅	2022.12.22.
2	전시	대전시청 우수상품 판매장	지역 우수제품 홍보	2023.1.18.-1.19
3	전시	오창휴게소 국제공항면세할인점	지역우수제품 홍보	2023.1.25.-1.31

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 종질지(80g/m²)
(22쪽 중 11쪽)]

[인프라 성과]

연구시설·장비

구축기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

* 「과학기술기본법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

전시회

번호	유형	행사명	전시품목	장소	활용연도
1	전시회	2022년 광주고령친화산업지원센터 고령친화 우수제품 전시	로얄 진생	광주광역시	2022

연구성과결과활용영역

번호	성과 활용년도	핵심연구결과(기술)	활용가능영역	기술 분류
1	2023	식후 혈당 상승 억제에 대한 아마도리전위화합물을 함유한 무농약 인삼 추출물의 유효성 및 안정성을 평가하기 위한 단회, 무작위배정, 이중눈가림, 위약-대조, 교차 인체적용시험 심의	선행 및 기초 연구활용	식품영양-임상영양

연구성과결과활용영역

번호	성과 활용년도	핵심연구결과(기술)	활용가능영역	기술 분류
1	2022	투자 유치	산업화 활용	식품가공·공정

타 연구개발사업에의 활용

번호	성과 활용년도	연구사업명	연구제목	연구 기간
1	2022	수출새싹기업 지원사업	농업회사법인그린생명(주) 로얄 진생	2022.05.01.~2022.11.30.

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

<참고 1> 연구성과 실적 증빙자료 예시

성과유형	첨부자료 예시
연구논문	논문 사본(저자, 초록, 사사표기)을 확인할 수 있는 부분 포함, 연구개발과제별 중복 첨부 불가)
지식재산권	산업재산권 등록증(또는 출원서) 사본(발명인, 발명의 명칭, 연구개발과제 출처 포함)
제품개발(시제품)	제품개발사진 등 시제품 개발 관련 증빙자료
기술이전	기술이전 계약서, 기술실시 계약서, 기술료 입금 내역서 등
사업화 (상품출시, 공정개발)	사업화된 제품사진, 매출액 증빙서류(세금계산서, 납품계약서 등 매출 확인가능 내부 회계자료) 등
품목허가	미국 식품의약국(FDA) / 식품의약품안전처(MFDS) 허가서
임상시험실시	임상시험계획(IND) 승인서

<참고 2> 국가연구개발혁신법 시행령 제33조제4항 및 별표 4에 따른 연구개발성과의 등록·기탁 대상과 범위

구분	대상	등록 및 기탁 범위
등록	논문	국내외 학술단체에서 발간하는 학술(대회)지에 수록된 학술 논문(전자원문 포함)
	특허	국내외에 출원 또는 등록된 특허정보
	보고서원문	연구개발 연차보고서, 단계보고서 및 최종보고서의 원문
	연구시설·장비	국가연구개발사업을 통하여 취득한 3천만 원 이상 (부가가치세, 부대비용 포함) 연구시설·장비 또는 공동활용이 가능한 모든 연구시설·장비
	기술요약정보	연차보고, 단계보고 및 최종보고가 완료된 연구개발성과의 기술을 요약한 정보
	생명자원 중 생명정보	서열·발현정보 등 유전체정보, 서열·구조·상호작용 등 단백질체정보, 유전자(DNA)칩·단백질칩 등 발현체 정보 및 그 밖의 생명정보
	소프트웨어	창작된 소프트웨어 및 등록에 필요한 관련 정보
기탁	표준	「국가표준기본법」 제3조에 따른 국가표준, 국제표준으로 채택된 공식 표준정보[소관 기술위원회를 포함한 공식 국제표준화기구(ISO, IEC, ITU)가 공인한 단체 또는 사실표준화기구에서 채택한 표준정보를 포함한다]
	생명자원 중 생물자원	세균, 곰팡이, 바이러스 등 미생물자원, 인간 또는 동물의 세포·수정란 등 동물자원, 식물세포·종자 등 식물자원, DNA, RNA, 플라스미드 등 유전체자원 및 그 밖의 생물자원
	화합물	합성 또는 천연물에서 추출한 유기화합물 및 관련 정보
	신품종	생물자원 중 국내외에 출원 또는 등록된 농업용 신품종 및 관련 정보

2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 논문게재 (3건)	○ 현재 투고 준비 중	○ -
○ 특허출원 (1건)	○ 특허우선심사출원 완료 (1건)	○ 100
○ 기술이전 (1건, 2백만원)	○ 기술이전완료 (1건, 5백만원)	○ 250
○ 제품화 (1건)	○ 제품화완료 (1건)	○ 100
○ 고용창출 (3명)	○ 고용창출 완료 (3명)	○ 100
○ 학회발표 (4건)	○ 학회발표 완료 (4건)	○ 100
○ 인력양성 (6명)	○ 인력양성 완료 (6명)	○ 100
○ 투자유치 (10억원)	○ 투자유치 완료 (2억원)	○ 20

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 논문실적(가중치 없음) : 기관별 연구연계성 (원료제조-제형제조-유효성검증-재현성 확인-데이터 취합)으로 인해 최종보고서 작성을 통해 데이터 취합완료. 현재 투고 준비 중.
- 투자유치(가중치 10%) : 당초 10억원이 목표였으나, 코로나사태 등으로 국내 투자심리 위축으로 인해 2억원 달성.

2) 자체 보완활동

해당없음.

3) 연구개발 과정의 성실성

- 코로나 상황에서도 투자유치 2억원 달성.
- 개발원료소재가 아직 개별인정형 인증 전임에도 부원료로 활용하여 건기식 완제품 디자인 및 제품화 1건 완료.
- 기능성 무농약 전체임삼 추출물 제조 특허 우선심사 출원을 완료하고, 기술이전계약을 완료.
- 주관기관(한남대 동물실험지원센터)에서 일반동물과 질환동물 모델에서 유효성 검증완료.
- 참여기관(충남대 약학대학)에서 2종의 제형개발 완료 후 유효성 검증을 마치고 참여기업에 데이터 이관 완료.

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)

(22쪽 중 13쪽)

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- Ginsenosides와 타 주요 유효성분들에 대한 분석법 개발을 완료하여, 향후 이들 기능성 유효성분의 타 작물 적용을 통한 생산성 향상 연구 가능성을 확보하였고 이를 추진 예정임.

**연구개발성과의 관련 분야에 대한 경제적·사회적 파급효과뿐만 아니라
연구개발성과에 대한 기술 기여도 및 산정근거* 를 포함하여 작성**

* 기술기여도 산정 가이드라인 참고

- 혁신법 시행('21.1.) 이후 협약과제 또는 혁신법 시행 이전 협약과제 중 경상기술료 납부 희망 과제 단, 혁신법 시행('21.1.) 이전 협약과제 중 정액기술료 납부를 희망하는 경우 기술기여도 작성 불필요

(단위 : 백만원, %)

총괄과제명	세부과제명	기관명	유형	총 연구개발비 (A)	정부지원 연구개발비 (B)	정부지원 연구개발비 비율 (C=B/A)	성과 유형	기술기여도	
								산정 근거	비율
AI기반 신선농산물 저장고 최적 운용시스템 개발	AI기반 신선농산물 저장 최적 운용시스템 개발	○○○○	출연연 (비영리)	653	653	1.000	신규 기술개발	해당 없음	-
	신선농산물 최적 저장조건 확립	○○○○	대학 (비영리)	150	150	1.000	신규 기술개발	해당 없음	-
	스마트저장 기계설비 최적 제어 관리시스템 개발	○○○○	중소기업 (영리)	458.3	350	76.369	기존 공정개선	①-①	76.37
	AI융합 스마트저장통합 관제 플랫폼개발	○○○○	중소기업 (영리)	261.5	200	76.482	신규 기술개발	①-①	76.48
계				1,522.8	1,353	-	-	-	-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내				
		2023	2024	2025	2026	2027
국외논문	SCIE	2	1			
	비SCIE					
국내논문	SCIE					
	비SCIE					
특허출원	국내					
	국외					
특허등록	국내	1				
	국외					
인력양성	학사		1			
	석사					
	박사			1		
사업화	시제품개발					
	상품출시			1		
	기술이전					
	공정개발					
	매출액(단위 : 백만원)	50	100	1,000	2,000	5,000
	기술료(단위 : 천원)					
비임상시험 실시						
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	1			
		2상				
		3상				
	의료기기					
진료지침개발						
신의료기술개발						
성과홍보						
포상 및 수상실적						
정성적 성과 주요 내용						

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
2.	1)
	2)

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)]

(22쪽 중 14쪽)

[뒷면지]

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 유용농생명자원 산업화 기술개발사업 혈당조절 기능성 아마도리화합물 고함유 무농약 전체식 인삼의 신제형/제제개발을 통한 고부가가치 및 산업화 연구개발과제 최종보고서이다.
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부(농림식품기술기획평가원)에서 시행한 유용농생명자원 산업화 기술개발사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.