

발간등록번호
11-1543000-000524-01

노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발  
(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)을 위한  
R&D 사업화 기획

R&D Project for development of functional food  
(preventive food and improvement of articulatory health and  
hypersensitive immune responses) using *Stewartia koreana*  
extract

농업회사법인(주)생명의나무

농림축산식품부



## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

이 보고서를 “노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품 개발)을 위한 R&D 사업화 기획” 과제의 보고서로 제출합니다.

2014년 6월 19일

주관연구기관명 : 농업회사법인(주)생명의나무

주관연구책임자 : 나 천 수

세부연구책임자 : 나 천 수

연 구 원 : 홍 철 이

연 구 원 : 김 희 경

연 구 원 : 김 진 범

연 구 원 : 서 선 미

연 구 원 : 노 현 정

연 구 원 : 노 혜 지

연 구 원 : 엄 나 나

연 구 원 : 정 진 호

연 구 원 : 이 은 해

위탁연구기관명 : (주)이암허브

위탁연구책임자 : 구 교 영

# 요 약 문

## I. 제 목

노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)을 위한 R&D 사업화 기획

## II. 연구개발의 목적 및 필요성

### 1. 연구개발의 목적

- 전문컨설팅을 통한 개발 타당성 및 R&D사업화 방향 설정
- 컨설팅 결과기초 장단기 R&D 사업화 계획수립
- 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품 개발) 방향 및 유효성 사전평가(시제품 제조 및 예비시험평가, in vitro)
- 후속, 장기R&D 사업화 추진(1~3항 연계, 예상소요연구기간 : 3년)
  - 사업화명: 노각나무 잎 추출물을 이용한 관절건강/아토피 개선 및 예방 건강기능식품 개발

### 2. 연구개발 필요성

- 세계 각국에서 분포하는 식물자원에 대한 경제적 효용가치를 평가하여 다양한 식물종의 확보에 주력하고 있으며, 이들로부터 신 기능성 의약품 소재 및 기능성식품 소재를 분리 생산하는 체계적인 개발에 주력하고 있음.
- 천연자원을 이용한 건강기능식품 및 천연물 의약품에 대한 연구는 많은 표적기능(관절건강, 면역증강, 항염, 항산화, 항알러지, 항암, 항피로, 항스트레스, 항비만, 항당뇨, 항고지혈, 혈행개선 등)들이 존재하므로 어느 분야가 국제적 경쟁력이 있으며, 향후 어느 분야가 고부가가치를 창출할 수 있는 지에 대한 객관적이고 통찰적인 방향성 확립이 필요한데 본 과제결과(R&D기획지원사업)를 근거로 제한된 자원을 효율적으로 이용함으로써 고효율의 연구개발이 가능하리라 사료됨.
- 세계적으로 천연물로부터 약리효능이 우수한 물질을 찾고자 하는 시도는 많이 시도되고 있고 이러한 연구결과를 활용한 건강식품 및 천연물의약품개발의 시장전망은 매우 밝으며, 과학의 발달에도 불구하고 현대인은 단일물질의 합성의약품보다는 천연물을 더욱 선호하는 경향이 높아지고 있어 주관기관에서는 이러한 천연물을 이용한 기술개발을 통하여 건강식품 및 천연물의약품개발로 세계시장으로 진출을 계획하고 있음.
- 한국특산 임산자원임에도 불구하고 노각나무(*Stewartia koreana*)의 유전자원의 소유권은

현재 미국이 보유하고 있음(1917년~1989년). 따라서 본 사업(R&D기획지원사업)을 통하여 노각나무의 가능성을 평가와 이를 근거로 기능성 식품을 개발함과 동시에 식의약 및 의약품 까지 제품화(용도용법)영역을 확대할 수 있는 근거를 마련한다면 비록 귀중한 국내 임산자원의 유전자원은 비록 불법유출 되었지만, 기능성 관련 지적 소유권의 해외 방어시스템을 구축하는 국익차원의 중요한 연구라 할 수 있음.

- 과학기술과 임산산업의 부존자원 융·복합화를 통한 신성장 동력 발굴, 신시장 개척을 통한 일자리 창출, 부가가치를 높여 국가경제의 지속적인 성장에 기여하며, 창조경제 기반의 신성장 전략으로 임업의 새로운 가치를 창출함
- 본 과제(R&D기획지원사업)와 연계 진행할 최종 R&D사업화 연구개발목표와 관련하여, 자생식물 추출물에 대한 연구개발 및 산업화(항염증 활성 류마티스 관절염/골다공증/과민면역 관련 피부염증 및 유효성분에 대한 약리활성 및 기전평가)가 미비함에 따라 선행연구 결과[1 : 다종 자생식물중 유력 후보선발 : 노각나무, 2 : 국내외 특허출원 완료 (기술명 참조)]를 기반으로 함.
- 본 연구진은 8년간의 노각나무 추출물의 가능성을 선행 연구개발을 통하여 효능규명(in vitro 및 in vivo)과 동시에 용도, 용법(골관절염 개선 등) 관련 기초연구개발 결과를 확보하여 산업화를 전제로 국내 및 국외(미국)에 선행 특허출원을 완료하였음.
- 노각나무잎의 활성에 대한 연구결과, 노각나무 잎 추출물의 항염증 활성 및 골관절 강화 활성에 대한 연구와 유효 성분에 대한 연구가 진행되어 있어 이를 기반으로 한 노각나무 잎 추출물을 활용한 식품 및 개별인정형 기능성 소재 개발을 목표로 함.
- 노각나무 잎 추출물의 골관절(관절염 및 골다공증) 강화 기능 및 과민면역(항염증/항알러지) 개선 소재를 활용하여 아토피 개선 및 예방 제품을 중점적으로 개발 할 예정임.
- 노각나무잎 추출물을 이용한 개별인정형 건강기능식품 소재 개발을 위하여 유효성 및 작용기전의 과학적 입증, 유효(지표)성분의 설정 및 분석법 확립, 생산공정의 표준화를 구축하며, 전문의료기관에서 인체적용시험을 수행할 예정임.
- 목표달성을 통해 향토수종인 노각나무를 새로운 농업계의 경쟁력 있는 식물자원으로서 확보함과 동시에 이를 활용한 식품의 고부가가치화 함.

### III. 연구개발 내용 및 범위

#### 1. 전문 컨설팅을 통한 주관기업 사업화 방향 제안

- 가) 권리성분석 : 특허의 권리범위 및 기술의 권리성을 파악
  - 청구항 분석, 침해여부 분석, 무효가능성 타진 등
- 나) 기술성 분석 : 본 평가대상기술의 선행기술, 경쟁기술의 분석을 통한 기술의 우위성 및 차별성을 분석
  - 기술개요, 기술개발상태, 기술의 응용범위, 국내외 기술동향, 기술경쟁력 분석, 기술의 경제적 수명 분석

- 다) 시장성 분석 : 전체 시장규모 및 성장률, 전·후방시장의 규모를 분석
  - 해외 주요 국가별 적용범위, 잠재성, 시장 진입장벽, 시장동향 및 전망 분석, 세부시장 분석, 주요 시장 참여자 분석, 유통구조 분석 등
- 라) 사업성 분석 : 본 특허기술 상용화시 도입 기업의 예상매출액 및 기술가치산정
  - 매출액 추정, 할인율 산정, 기술기여도 산정, 기술수명 산정
  - 기술의 사업가치, 기술가치 산정

## 2. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조

- 가) 원료확보 및 열수추출기법 사전정립(경제성 평가)
- 나) 유효성분 분리 및 기능성분 분석법 사전정립
- 다) 제품화 전제, 기능성분(지표) 확정 및 분석법 사전정립
- 라) 수행방법
  - 생리활성성분 분리 정제  
노각나무잎을 추출하여 극성별로 분획하고 여러 칼럼 크로마토그래피를 이용하여 각각의 세 분획을 계속하여 유효성분들을 분리 함.
  - 생리활성성분 구조 분석  
분리된 단일 성분들의 순도는 TLC 및 HPLC를 이용하여 분석 후 NMR, MS를 이용하여 절대구조를 동정

## 3. 시제품(노각나무잎 추출물)을 이용한 목표효과 대비 유효성 사전평가(예비시험)

- 가) 관절건강 개선효능 평가(in vitro)
  - 면역세포에서 염증성 사이토카인 발현 조절 profiling 조사  
대표적인 염증성 사이토카인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 등의 유전자 발현을 측정
  - 면역세포에서 활성 화합물들의 염증관련 유전자 발현에 미치는 영향 조사  
염증 관련 물질인 iNOS와 COX-2 등의 발현저해를 확인
  - 노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 신호전달 기전 분석
  - 노각나무 추출물의 골 손실 동물 모델에서 골다공증 완화 효능 검증
  - 관절 조직에서 연골 재생 정도 측정
- 나) 면역과민반응 개선 및 예방효능평가(in vitro)
  - 화학물질 (DNFB) 유도 아토피 동물모델 실험
  - 항원 (DME) 유도 아토피 동물모델 실험
  - 혈중 IgE 및 기타 면역글로블린 농도 측정
  - 혈중 염증성 cytokine, chemokine 농도 및 혈구조성에 대한 효과 검증
  - PBMC를 이용한 염증성 케모카인 생성 비교 평가 및 발현조절 기전 분석

#### IV. 연구개발결과

##### 1. 기술가치평가

항목		내용
분석방식		현금흐름할인법
기술수명		11년
기업편익		신규매출창출
시장	정의	뼈/관절 및 피부건강 분야 건강기능식품 시장, 프리미엄 기능성 음료 원료시장 고령친화식 일반식품 기능성첨가물 시장
	시장 추정방식	추정 시장규모로부터 예상 점유율 추정
	매출액 산정방식	건강기능식품 시장 예상 점유율(3% - 23.6%) * 시장 크기 기능성 음료 매출액 대비 생명의나무 추정 매출점유율(3%) * 프리미엄 기능성 음료시장 시장 크기 고령친화 일반식품 시장 * 기능성 원료 첨가식품(0.25 - 1%)
가치 평가	매출합계	4,264.87억 원(11년 합계)
	할인율	18.15%
	기술 기여도	19.53%
	결과	사업가치 : 6,144 백만 원 기술가치 : 1,199.9 백만 원

##### 2. 노각나무 잎 추출물 지표성분 확립

- 노각나무 잎 추출물과 표준품 Quercetin, myricetin, kaempferol에 대한 HPLC 분석 결과 노각나무 잎 추출물에 retention time이 일치하는 화합물 Quercetin, myricetin, kaempferol을 확인하였음.
- Myricetin, kaempferol은 노각나무 잎 추출물에 함유된 양이 너무 소량이고, Quercetin은 추출물에 함유된 양이 많아 지표성분으로 사용 가능하다고 판단하였음.

##### 3. 노각나무추출물의 관절 및 아토피 관련 사전 평가

- 노각나무추출물은 염증성 사이토카인 발현을 감소시키고, 골다공 관련 실험에서 골 손실의 정도가 감소하였음. 또한 퇴행성 관절염모델에서 골 재생 정도가 증가함.

- 노각나무추출물은 화학물질(DNCB) 유도 아토피 동물 모델에서 아토피증상을 완화시켰으며, 혈중 IgE 농도가 감소됨.

## V. 연구성과 활용계획

### 1. 관절건강/아토피 개선 및 예방 건강기능식품개발

- (1) 예상소요연구기간 및 소요연구비 : 3년, 10억
- (2) 노각나무추출물 대량생산시스템 정립
- (3) 노각나무 추출물 및 기능성 분류의 장단기 제품적용성 평가
- (4) 노각나무 추출물 및 기능성 분류의 관절건강 및 과민면역 개선관련 약리활성 및 기전평가
  - 류마티스성 관절염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 퇴행성관절염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 골다공증(비만) 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 알레르기성(아토피)피부염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
- (5) 관절 및 과민면역 개선효능 및 인체적용시험 연구(CRO시스템 적용)
- (6) 건강기능식품 개발(제품화)과 신약후보물질 개발

# SUMMARY

## I. Title

R&D Project for development of functional food (preventive food and improvement of articular health and hypersensitive immune responses) using *Stewartia koreana* extract

## II. Abstract

### 1. Valuation of Technology

Technology Valuation	Total Revenue	4,264.87 hundred million Won(Total 11 year)
	Discount Rate	18.15 %
	Technology Factor	19.53 %
	Result	Business Value : 6,144 million Won Technology Value : 1,199.9 million Won

### 2. Index ingredient establishment of Korean mountain camellia leaf extract.

- Korean mountain camellia leaf extract and Quercetin, myricetin, kaempferol standard for HPLC analysis. The result Korean mountain camellia leaf extract matching the retention time of the compound Quercetin, myricetin, kaempferol were identified.
- Myricetin and kaempferol amount contained in a small amount of extract. However, the amount of Quercetin contained in the extract of many index ingredient was deemed possible.

### 3. Activity of the relevant Korean mountain camellia leaf extract of the joints and atopy.

- Korean mountain camellia leaf extract reduced the expression of inflammatory cytokines. In addition, the extent of bone loss in experimental osteoporosis related decreased. Degree of bone regeneration in osteoarthritis increased.
- Korean mountain camellia leaf extract is eased the chemicals(DNCB)-induced atopic eczema symptoms in animal models. Serum IgE levels were decreased.

### 4. R&D project planning on based on the results of consulting.

- Promote R&D commercialization(Estimated study period : 3 years).
- Project : Development of functional food (preventive food and improvement of articular health and hypersensitive immune responses) using *Stewartia koreana* extract

# CONTENTS

Chapter 1	Overview of research. ....	25
Chapter 2	Development status in domestic and foreign. ....	34
Chapter 3	Contents and results of research. ....	41
Chapter 4	Results and application of research. ....	472
Chapter 5	Reference. ....	481

# 목 차

제 1 장	연구개발과제의 개요 .....	11
제 1절	사업화의 필요성 .....	11
1.	국내외 건강기능식품 시장동향 .....	11
2.	사업화의 필요성 .....	13
제 2절	사업화 목표 .....	14
1.	과제의 최종사업화 목표 및 주요내용 .....	14
제 2 장	국내외 기술개발 현황 .....	15
제 1절	국내외 임산자원의 연구개발 동향 및 이용 현황 .....	15
1.	국내 임산자원 연구개발 동향 및 이용현황 .....	15
2.	해외 임산자원의 연구개발 동향 .....	16
3.	기존 연구개발의 한계 .....	17
4.	국내외 기술 환경 .....	17
제 3 장	연구개발수행 내용 및 결과 .....	18
제 1절	연구개발수행내용 .....	18
1.	전문 컨설팅을 통한 주관기업 사업화 방향 제안 .....	18
2.	노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조 및 사전유효성 사전평가 .....	19
제 2절	연구개발수행 결과 .....	23
1.	기술가치평가 개요 .....	23
2.	기술성 분석 .....	24
3.	권리성 분석 .....	37
4.	시장성 분석 .....	42
5.	사업성 분석 .....	54
6.	기술가치산정 .....	62
7.	노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조 및 사전유효성 사전평가 .....	68

제 4 장	연구개발 성과 및 성과활용 계획 .....	85
제1절	R&D기획지원사업 후속 : 장기 R&D 사업화 추진 .....	85
1.	자생식물(노각나무잎)추출물을 이용한 관절건강/아토피 개선 및 예방 건강기능식품개발 ...	85
2.	장기 R&D 사업화 추진방법 .....	85
3.	사업화 추진전략 및 추진체계 .....	87
제 5 장	참고문헌 .....	89

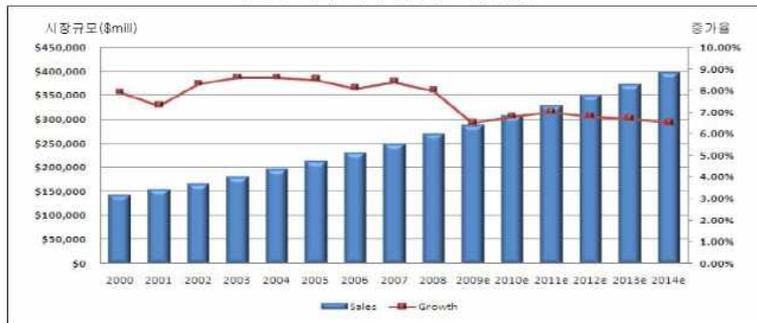
# 제 1 장 연구개발과제의 개요

## 제 1절 사업화의 필요성

### 1. 국내의 건강기능식품 시장동향

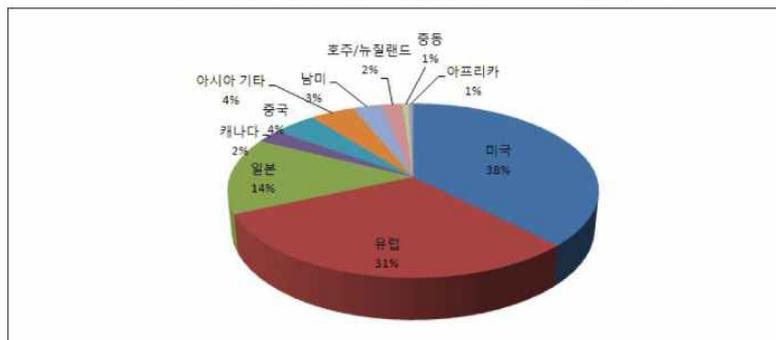
- NBJ(Nutrition Business Journal, 2010)의 보고에 따르면 세계 기능성식품 시장동향은 2008년에는 2,697억불 시장규모가 예상되며 2014년에는 3,973억불 시장을 형성할 것으로 전망됨.
- 미국, 유럽, 일본 등이 세계 시장의 87%를 차지함으로써 해외 기능성식품시장은 산업화된 선진 국가를 중심으로 발달되었음을 알 수 있음.

연도별 세계 기능성식품 시장현황



자료: NBJ(Nutrition Business Journal), 2010

2010년 국가별 기능성식품 시장현황 (전체 2,697억불 규모)



자료: NBJ(Nutrition Business Journal), 2010

- 아시아 시장에서는 일본이 14%(382억불)로 가장 많은 비중을 차지하고 있는 것으로 나타났으며, 중국이 3%(119억불)을 그 뒤를 잇는 것으로 나타남.
- 2010년 건강기능식품 생산액이 '04년 제도 도입 이후 처음으로 1조원 시장을 넘어선 것으로 나타났음. '10년도 건강기능식품 생산실적을 분석한 결과, 총생산액이 10,671억원으로 1조원 시장에 진입했고 전년대비 11% 증가를 보였다고 밝혔으며, 홍삼관련 제품이 55%를 차지하고 있으며, 기술력이 요구되는 고부가가치 제품분야인 개별인정제품의 경우 11%에 불과한 실정임.

- 개별인정형제품의 상위 5개 품목 중 본 기업에서 개발한 **헛개나무 과병추출분말**이 2009년과 2010년 부동의 1위를 유지하며 2010년에는 440억원의 생산실적으로 다른 개별인정형 제품에 비해 급속한 성장을 한 것으로 확인할 수 있음.

연도별 생산실적 상위 5개 개별인정형제품

(단위 : 백만원)

	2007년		2008년		2009년		2010년	
	품목명	금액	품목명	금액	품목명	금액	품목명	금액
1	공역리놀리산 (CLA)	12,617	공역리놀리산 (CLA)	15,676	헛개나무 과병추출분말	14,528	헛개나무 과병추출분말	44,191
2	코엔자임Q10	7,291	HCA	4,810	HCA	13,981	당귀혼합추출물	8,740
3	황금등복합물	1,600	코엔자임Q10	3,835	쏘팔메토 열매추출물	7,641	대두이소플라본	7,079
4	대나무잎추출물	1,306	대나무잎 주정추출물	3,748	코엔자임Q10	6,713	쏘팔메토 열매추출물	6,341
5	쏘팔메토 열매추출물	859	당귀혼합추출물	2,228	공역리놀리산 (CLA)	6,565	두태인	6,124

자료원 : 식품의약품안전청

- 세계 각국에서 분포하는 식물자원에 대한 경제적 효용가치를 평가하여 다양한 식물종의 확보에 주력하고 있으며, 이들로부터 **신 기능성 의약품 소재 및 기능성식품 소재를 분리 생산하는 체계적인 개발에 주력하고 있음.**
- 천연자원을 이용한 건강기능식품 및 천연물 의약품에 대한 연구는 많은 표적기능(관절 건강, 면역증강, 항염, 항산화, 항알러지, 항암, 항피로, 항스트레스, 항비만, 항당뇨, 항고지혈, 혈행개선 등)들이 존재하므로 어느 분야가 국제적 경쟁력이 있으며, **향후 어느 분야가 고부가가치를 창출할 수 있는 지에 대한 객관적이고 통찰적인 방향성 확립이 필요한데 본 과제결과(R&D기획지원사업)를 근거로 제한된 자원을 효율적으로 이용함으로써 고효율의 연구개발이 가능하리라 사료됨.**
- 세계적으로 천연물로부터 약리효능이 우수한 물질을 찾고자 하는 시도는 많이 시도되고 있고 이러한 연구결과를 활용한 건강식품 및 천연물의약품개발의 시장전망은 매우 밝으며, 과학의 발달에도 불구하고 현대인은 단일물질의 합성의약품보다는 천연물을 더욱 선호하는 경향이 높아지고 있어 주관기관에서는 이러한 천연물을 이용한 기술개발을 통하여 건강식품 및 천연물의약품개발로 세계시장으로 진출을 계획하고 있음.
- 한국특산 임산자원임에도 불구하고 **노각나무(*Stewartia koreana*)의 유전자원의 소유권은 현재 미국이 보유하고 있음(1917년~1989년).** 따라서 본 사업(R&D기획지원사업)을 통하여 노각나무의 기능성을 평가와 이를 근거로 기능성 식품을 개발함과 동시에 식의약 및 의약품 까지 제품화(용도용법)영역을 확대할 수 있는 근거를 마련한다면 비록 귀중한 국내 임산자원의 유전자원은 비록 불법유출 되었지만, 기능성 관련 지적 소유권의 해외 방어시스템을 구축하는 국익차원의 중요한 연구라 할 수 있음.
- 과학기술과 임산산업의 부존자원 융·복합화를 통한 신성장 동력 발굴, 신시장 개척을 통한 일자리 창출, 부가가치를 높여 국가경제의 지속적인 성장에 기여하며, 창조경제 기반의 신성장 전략으로 임업의 새로운 가치를 창출함

## 2. 사업화 필요성

- UPOV, FTA 등 급변하는 국내외 시장 환경에서 경쟁적 우위를 선점하기 위해 천연자원을 이용한 기능성식품 연구는 매우 시급함.
- 전 세계적으로 천연자원의 시장은 확대될 것으로 예측되고, 세계 의약계에서 천연식물 관련 연구는 큰 흐름을 차지하고 있으며 건강기능성 식품 분야는 빠르게 성장하고 있음.
- 본 과제(R&D기획지원사업)와 연계 진행할 최종 R&D사업화 연구개발목표와 관련하여, 자생식물 추출물에 대한 연구개발 및 산업화(항염증 활성 류마티스 관절염/골다공증/과민면역 관련 피부염증 및 유효성분에 대한 약리활성 및 기전평가)가 미비함에 따라 선행연구 결과[1 : 다종 자생식물중 유력 후보선발 : 노각나무, 2 : 국내외 특허출원 완료(기술명 참조)]를 기반으로 함.
- 본 연구진은 8년간의 노각나무 추출물의 기능성을 선행 연구개발을 통하여 효능규명(in vitro 및 in vivo)과 동시에 용도, 용법(골관절염 개선 등) 관련 기초연구개발 결과를 확보하여 산업화를 전제로 국내 및 국외(미국)에 선행 특허출원을 완료하였음.
- 노각나무잎의 활성에 대한 연구결과, 노각나무 잎 추출물의 항염증 활성 및 골관절 강화 활성에 대한 연구와 유효 성분에 대한 연구가 진행되어 있어 이를 기반으로 한 노각나무 잎 추출물을 활용한 식품 및 개별인정형 기능성 소재 개발을 목표로 함.
- 노각나무 잎 추출물의 골관절(관절염 및 골다공증) 강화 기능 및 과민면역(항염증/항알러지) 개선 소재를 활용하여 아토피 개선 및 예방 제품을 중점적으로 개발 할 예정임.
- 노각나무잎 추출물을 이용한 개별인정형 건강기능식품 소재 개발을 위하여 유효성 및 작용기전의 과학적 입증, 유효(지표)성분의 설정 및 분석법 확립, 생산공정의 표준화를 구축하며, 전문의료기관에서 인체적용시험을 수행할 예정임.
- 목표달성을 통해 향토수종인 노각나무를 새로운 농업계의 경쟁력 있는 식물자원으로서 확보함과 동시에 이를 활용한 식품의 고부가가치화 함.

## 제 2절 사업화 목표

### 1. 과제의 최종 사업화 목표 및 주요내용

사업화 목표	주요내용
1. 기술명(지적소유권) 기준 전문 컨설팅을 통한 사업화 방향 설정제안(위탁)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 기업분석</li> <li>2. 제품분석</li> <li>3. 기술분석</li> <li>4. 로드맵 전개(시장, 제품, 기술 등)</li> <li>5. 경영자원확보계획</li> <li>6. 사업계획서 작성</li> <li>7. 기술사업화지원사업 과제정의서(RFP)</li> </ol>
2. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품 개발)용 시제품 제조(주관)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 원료확보 및 열수추출기법 사전정립(경제성 평가)</li> <li>2. 유효성분 분리 및 기능성분 분석법 사전정립</li> <li>3. 제품화 전제, 기능성분(지표) 확정 및 분석법 사전정립</li> </ol>
3. 시제품(노각나무잎 추출물)을 이용한 목표효과 대비 유효성 사전평가(예비시험, 주관)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 관절건강 개선효능 평가(<i>in vitro</i>)</li> <li>2. 면역과민반응 개선 및 예방효능평가(<i>in vitro</i>)</li> </ol>
4. 본 과제연계, 최종연구 개발목표(노각나무잎 추출물을 이용한 관절건강/아토피 개선 및 예방형 건강기능식품개발 및 사업화, 주관)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 국내 자생식물 중 활성성분 Database 및 기능성분 profile 확보</li> <li>2. 선별 자생식물(노각나무잎) 추출물내 활성성분 분리 및 기능성 성분 분리정제</li> <li>3. 선별 자생식물(노각나무잎) 기능 및 활성성분 대량생산시스템 정립</li> <li>4. 선별 자생식물(노각나무잎) 추출물 및 기능성분의 약리 및 기전 규명 연구(<i>in vitro</i> 및 <i>in vivo</i>)</li> <li>5. 관절염 예방 및 개선효과 규명</li> <li>6. 골다공증 예방 및 개선효과 규명</li> <li>7. 아토피 예방 효능 규명</li> <li>8. 관절건강 및 과민면역 개선효능 증진 부형제(한약재 중 선발) 개발</li> <li>9. 기능성 식품으로의 안전성 및 안정성 검증</li> <li>10. 개별인증신청 기능성평가(인체유효성 CRO평가)</li> <li>11. 사업화</li> </ol>

## 제 2 장 국내외 기술개발 현황

### 제 1절 국내외 임산자원의 연구개발 동향 및 이용 현황

#### 1. 국내 임산자원 연구개발 동향 및 이용현황

- 현재 국내는 강력한 구매력을 가진 40대 전후의 소비계층에서 건강지향, 웰빙(well-being) 추구 등을 통해 자신의 삶의 질을 높이려는 욕구가 유기농식품, 건강기능식품의 구매로 이어지면서 새로운 시장을 형성하고 있으나, 아직까지 세계 시장에 비하면 매우 작은 시장규모이며, 소재부분은 수입 원료의 의존도가 매우 높아 국내 생산 건강기능식품의 국제 경쟁력은 미약할 수밖에 없는 실정임.
- 국내 건강기능식품산업은 원재료의 80%를 수입에 의존하고 있어 기술개발을 통한 국내 자생원료의 활용성 확대가 가능하므로 국가적 연구지원이 시급.
- 기본적으로 자연계에 존재하는 식물체는 무한한 자원의 보고이며 인류에게 식량자원이 될 뿐만 아니라 기능성식품의 원료로 사용가치가 매우 높으며, 우리나라는 지형·지질·기후가 다양하여 온대지역 국가 중 상대적으로 식물종이 풍부한 나라로 유용자원의 발굴 용이함.
- 국내에서 식물자원으로부터 개발, 판매되고 있는 천연물의약은 7개 품목 정도이며, 2004~2010년 기간 중 천연물의약으로의 개발사례는 48건(골관절염 7건, 치매 5건, 천식 3건, 아토피 3건, 기타 주의력결핍, 당뇨, 간질환 등)으로 임상실험이 진행 중에 있음.
- 국내 임산물생산액은 5조 5,373억원(2010년 기준)이며, 순임목과 조경재가 전체의 59.1%를 차지하고 있으며, 식품의 용도(수실류, 산나물, 버섯류)로는 24.3%를 차지하고 있음.

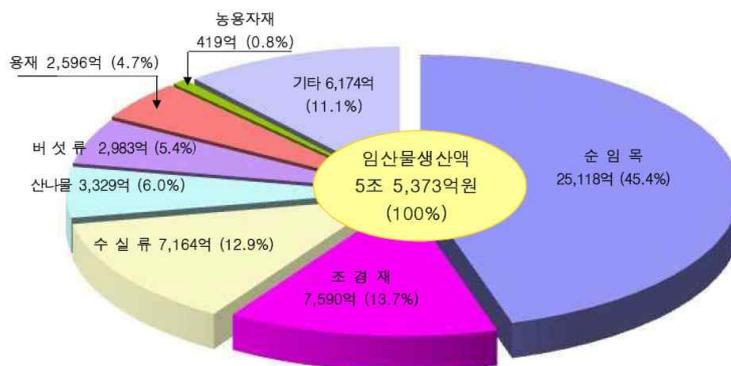


그림 1. 2010 임산물 생산조사

- 국내 산림자원을 이용한 산업의 경우 주로 대부분 특용식물과 산채식물 등을 대상으로 단 순채취 또는 소규모 재배에 의존하고 있으며, 수실류, 산채, 산약초류 등 특용임산자원의 경우 생산액이 지속적으로 증가하여 지난 10년간 250%의 증가세를 보임.

- 현재까지 산림관련연구기관에서는 특용임산자원을 활용한 신물질 개발에 중점을 두었으며, 국내의 기술 동향은 기능성 식품 및 신약개발, 임목유래 기능성 물질탐색 및 활용기술 개발 순으로 연구가 진행되었으며, 주로 식물의 효능물질을 추출하여 단일물질에 대한 생리활성 연구를 진행함.
- 잠재적 부가가치가 높은 특용임산 자원의 이용고도화 관련 연구개발이 이루어지고 있는데, 기능성 물질 특성평가와 관련해서는 주로 단일물질을 분리하여 활용 가능성 또는 생리활성 연구에 중점을 두고 있는 실정으로 아직까지 실용화 및 산업화를 위한 체계적인 연구가 다소 부족한 상황임.
- 국내 임산물관련 기능성 식품소재로는 헛개나무, 가시오갈피, 상황버섯, 회화나무, 당귀, 도라지, 느릅나무, 두충나무 등이 개발되어 상품화되어 있으나 헛개나무를 제외하고 모두 미미한 상황임.

## 2. 해외 임산자원의 연구개발 동향

- 미국은 식물유전자원 448천점을 수집하여 전국의 14개 센터에서 관리하고 있으며, 중국의 경우 1983년부터 약용자원탐사를 수행한 뒤 중약재자원보호법을 공포하여 무분별한 채취로부터 야생자원을 보호하는 한편, 약용임산자원의 재배 작물화 연구도 활발히 추진하고 있음.
- 일본의 국립위생시험소에서는 197과 2,858종 4971계통의 약용식물을 수집·보존하여 활용할 수 있는 기반을 조성함.
- 유럽이나 북미에서도 정부 차원에서 적극적인 지원시스템을 갖추고 보다 부가가치가 높은 천연물 소재로 활용하기 위한 기술개발에 박차를 가하고 있음.
- 세계 각국에서 분포하는 식물자원에 대한 경제적 효용가치를 평가하여 다양한 식물종의 확보에 주력하고 있으며, 이로부터 신기능성 의약품소재를 분리 생산하는 체계적인 개발에 주력하고 있음.
- 기능성 식품 연구는 1989년 미국의 국립 암 연구소에서 암을 예방할 수 있는 식품개발 연구를 시작하면서 본격적으로 시작되어 현재는 항산화, 항암, 항균, 혈액순환개선, 장내균총개선, 당뇨조절, 면역 등 다양한 분야의 연구가 진행되고 있으며, 미국 시장에서 천연 기능성 소재 이용은 1990년대 후반 전체 의약품 소재의 40% 이상을 차지함에 따라 식물소재 의약품의 매출이 매년 10억불 이상 급증하고 있는 추세임.
- 외국의 경우에서도 임산자원으로부터 단일물질을 추출하여 생리활성을 연구 개발하여 산업화를 위해 단일물질을 합성하여 제품화 하였으며, 대부분의 천연물 소재가 합성을 통해 제품화되었음.
- 질병치료나 예방 등에 활용되는 약용식물 또는 유효성분이용이 활성화 될 경우 세계적으로 약 8,000억원 규모의 시장이 형성될 것으로 추정됨.
- 캐나다에서는 설탕단풍나무의 삼목 번식법을 개발하고 수액 시럽을 상품화하여 세계 적으

로 1억 달러를 수출하고 있으며, 기능성 벌꿀로 유명한 뉴질랜드의 '마누카'꿀은 지속적인 연구개발과 품질관리로 고부가가치를 창출하고 있음.

- 미국, 유럽, 일본 등이 세계 시장의 87%를 차지함으로써 해외 기능성식품시장은 산업화된 선진 국가를 중심으로 발달되었음을 알 수 있음.

### 3. 기존 연구개발의 한계

- 특용 임산 자원을 포함한 식물 자원의 수집은 미국, 중국, 일본 등에서도 국가 주도적으로 이루어져지고 있음. 경제적으로 유용한 유실수 및 약용식물의 경우 약용으로 사용시 약 8,000억원 시장 형성될 것으로 예상되나 임산자원유래 물질의 연구개발은 미약한 수입.
- 기능성 식품 및 신약 개발 분야, 확보된 식물 기원 물질들의 생리 활성 연구는 민간 보다는 국가 연구기관에서 주로 진행되고 왔으나 이러한 연구를 특정 활성이 확인되었어도 대부분의 연구들이 임산자원의 이용이 아닌 단일물질을 찾아 생리활성을 연구한 결과로 대량생산에 어려움이 있어서 산업화 된 예는 극히 드물음.
- 국내 건강기능식품 시장은 연평균 10% 성장, 2011년 약 1조 2천억원의 시장이 형성되었으나, 그중의 6,000억원이 홍삼관련 제품으로 소재의 다양성이 결여됨.
- 국내 건강기능식품산업은 원재료의 80%를 수입에 의존하고 있어 기술개발을 통한 국내 자생 원료의 활용성 확대가 가능하므로 국가적 연구지원이 시급.
- 국내에서는 특용임산자원은 유실수의 재배가 위주로 되어 있고 특용식물, 산채 식물 등을 대상으로 단순 채취나 소규모 재배에 의존하는 1차산업 위주로 생산 하고 있음.
- 임산자원에서 생리활성을 가진 단일물질에 대한 연구는 많이 되어있고 현재도 여러 부처에서 수행되고 있으나 그 자체로 산업화로 가기에 많은 어려움이 있고, 임산농가에 직접적인 도움이 되지 않으며 특용임산자원을 재배하여도 판로를 확보하기 어려운 실정임.

### 4. 국내의 기술 환경

- 국내 건강기능식품산업은 원재료의 80%를 수입에 의존하고 있어 기술개발을 통한 국내 자생 원료의 활용성 확대 가능하며, 건강기능식품 중 개별인정형 제품의 시장수요가 급속한 증가 추세를 보임('11년 개별인정형 제품 시장규모 : 전년대비 33% 증가한 1,742억원).
- 이를 근거로 연구개발의 기술적 수준은 선진국 대비 국내가 70~80% 정도의 수준임.
- 국내 식품과학 관련 핵심기술들의 선진국 대비 기술격차는 5년 이상 (탐색 및 효능평가 기술:30~40% 수준, 생리활성물질을 이용한 건강증진기술:30% 수준, 건강기능식품의 상품화 기술 및 건강보조식품 관련 기술: 40~60% 수준)을 보이고 있을 뿐만 아니라 대부분의 기술들이 도입기 또는 초기 성장기에 있어 건강기능식품 기술의 기반기술의 선진화가 요구됨(한국식품개발연구원 보고서).
- 전 세계적으로 천연자원의 시장은 확대될 것으로 예측되고, 세계 의약계에서 천연식물 관련 연구는 큰 흐름을 차지하고 있으며 건강기능성 식품 분야는 빠르게 성장하고 있음.

# 제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과

## 제 1절 연구개발수행내용

### 1. 전문 컨설팅을 통한 주관기업 사업화 방향 제안

#### 가. 기술가치 평가

- 1) 권리성분석 : 특허의 권리범위 및 기술의 권리성을 파악
  - 청구항 분석, 침해여부 분석, 무효가능성 타진 등
- 2) 기술성 분석 : 본 평가대상기술의 선행기술, 경쟁기술의 분석을 통한 기술의 우위성 및 차별성을 분석
  - 기술개요, 기술개발상태, 기술의 응용범위, 국내외 기술동향, 기술경쟁력 분석, 기술의 경제적 수명 분석
- 3) 시장성 분석 : 전체 시장규모 및 성장률, 전·후방시장의 규모를 분석
  - 해외 주요 국가별 적용범위, 잠재성, 시장 진입장벽, 시장동향 및 전망 분석, 세부시장 분석, 주요 시장 참여자 분석, 유통구조 분석 등
- 4) 사업성 분석 : 본 특허기술 상용화시 도입 기업의 예상매출액 및 기술가치산정
  - 매출액 추정, 할인율 산정, 기술기여도 산정, 기술수명 산정
  - 기술의 사업가치, 기술가치 산정

항목	세부내용	비고
기술성 분석	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 기술의 수준</li> <li>○ 제조공정</li> <li>○ 기술의 활용성</li> <li>○ 기술의 파급성</li> <li>○ 제품생산 가능성: 제조 가능성 평가                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내기술에 의한 생산 가능성</li> <li>- 제품의 양산 가능성</li> <li>- 자동화 가능성</li> <li>- 국내 소재 및 부품 활용 가능성</li> </ul> </li> <li>○ 기술경쟁력</li> <li>○ 기술의 경제적 수명</li> </ul>	
권리성 분석	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 기술의 권리형태</li> <li>○ 대체/유사기술의 존재성</li> <li>○ 기술권리의 예상수명</li> </ul>	
시장성 분석	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 수요 및 시장규모                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 현재와 미래시장의 크기</li> </ul> </li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 대체 시장규모</li> <li>- 실현가능한 시장점유율</li> <li>- key market driver</li> <li>- 구매자와 의사결정권자</li> <li>- 유통채널</li> <li>- 경쟁제품의 가격</li> </ul> <p>○ 시장증가율</p> <p>○ 국내시장에서의 매출액</p>	
사업성 분석	<p>○ 경쟁력</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 주요 경쟁업체 현황 및 시장점유율</li> <li>- 추정매출액 증가율</li> <li>- 판로, 판매방법 및 계획</li> <li>- 판매가와 제조원가 비교 및 국내 경쟁업체 판매가 비교</li> </ul> <p>○ 사업추진 능력</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 제품인지도, 사업계획 수립 및 추진능력</li> <li>- 사업자의 자금조달 및 확보능력</li> <li>- 사업장(공장, 사무실), 기술인력 보유 및 생산시설 확보정도 등</li> </ul> <p>○ 재무구조</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 자기자본비율</li> <li>- 당좌비율</li> <li>- 총자본 순이익률</li> <li>- 매출액 경상이익률</li> </ul>	
기술가치산정	<p>○ 매출액 추정</p> <p>○ 당기순이익 추정</p> <p>○ 할인율 산정</p> <p>○ 기술기여도 산정</p> <p>○ 사업가치 산출</p> <p>○ 기술가치 산출</p>	

**2. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조 및 사전유효성 사전평가**

가. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조

- (1) 원료확보 및 열수추출기법 사전정립(경제성 평가)
- (2) 유효성분 분리 및 기능성분 분석법 사전정립
- (3) 제품화 전제, 기능성분(지표) 확정 및 분석법 사전정립
- (4) 수행방법

(가) 연구목적 : 선행연구를 통하여 노각나무(부위 잎) 추출물의 효능이 가장 유효성이 높았

음을 기초결과로 본 사업에서는 세부적으로 기능성분의 분리 및 동정 연구를 실시코자 함.

(나) 시험방법

① 생리활성성분 분리 정제

- 노각나무잎을 메탄올로 추출하여 농축한 후 (3회 추출), 헥산으로 분획하여 비극성 부분을 분리, 남은 수층을 에틸아세테이트로 분획하여 감압 농축, 남은 수층을 다시 부탄올로 분획하여 감압 농축 함.
- 극성별로 나누어진 헥산 층, 에틸아세테이트층, 부탄올 층, 물 층의 분획들을 silica gel 로 세 분획 하고 다시 여러 칼럼 크로마토그래피를 이용하여 각각의 세 분획을 계속하여 유효성분들을 분리 함.
- 분획 및 물질의 분리는 silica gel 뿐 아니라, sephadex LH-20, ODS-A, diol, preparative MPLC, 또는 preparative HPLC 등을 이용하여 시행함.

② 생리활성성분 구조 분석

- 분리된 단일 성분들의 순도는 TLC 및 analytical HPLC를 이용하여 분석 후 구조는 주로  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, COSY, HMQC, HMBC, NOESY, ROESY 와 같은 최신 1D 와 2D NMR법을 이용하여 분석하게 되고, UV, IR 과 low and high resolution MS를 이용하여 분석함.
- 분리된 활성 단일 물질 중 크리스탈화 되는 물질들은 x-ray crystallography 로 분자 구조를 분석. 부재 탄소가 있는 입체구조의 경우 ROESY 와 NOESY NMR data를 이용하여 해결하고, computer Molecular Modeling Program을 이용하여 energy minimization 시킨 분자 모델을 얻어 dihedral angle을 계산하고 Karplus correlation graph 에 적용시켜 실제  $^1\text{H}$  NMR에 나타난 coupling constant 와 비교하여 입체구조의 증거를 얻어 상대적 입체구조를 결정하는데 응용함.
- 필요시는 화학적 유도체화, 가수분해 등을 응용하고, chiral 화합물일 경우는 Mosher method 또는 circular dichroism을 사용하여 절대구조를 동정

나. 시제품(노각나무잎 추출물)을 이용한 목표효과 대비 유효성 사전평가(예비시험)

(1) 관절건강 개선효능 평가(in vitro)

(가) 면역세포에서 염증성 사이토카인 발현 조절 profiling 조사

대표적인 염증성 사이토카인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 등의 유전자 발현을 측정하기 위하여 정성적 방법인 RT-PCR 방법과 정량적 방법인 Real-time PCR 방법을 이용해 염증성 사이토카인들의 유전자 발현 양을 비교 분석 하고자 함. 다음으로 염증성 사이토카인 단백질을 정량하기 위하여 시료가 처리된 세포의 상층액만을 회수 하여 ELISA kit을 활용하여 그 양을 정량 하고자 함.

(나) 면역세포에서 활성 화합물들의 염증관련 유전자 발현에 미치는 영향 조사

염증 관련 물질인 iNOS와 COX-2 등의 발현저해를 확인하기 위하여 활성 화합물과 염증 반응 유도 물질을 면역세포에 동시에 농도별로 처리하고 배양 후 mRNA를 회수하여 관련 유전자의 발현 양상을 RT-PCR 방법으로 비교 하고자 함. 다음으로 Western blot 방법을 이용하여 염증 관련 물질의 단백질 발현 저해를 확인하고 단백질 발현 양상 비교 하고자 함.

(다) 노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 신호전달 기전 분석

노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 신호전달 기전을 확인하기 위해, 시료를 다양한 농도 로 처리하여 정성적 방법인 RT-PCR과 정량적 방법인 Real-Time PCR를 통하여 mRNA의 발현을 분석하였다. 다음으로 시료에 의한 세포 부착 분자 단백질 발현 양을 보다 심도 있게 분석하기 위해 Western blotting 및 Confocal microscope를 통하여 분석함.

(라)노각나무 추출물의 골 손실 동물 모델에서 골다공증 완화 효능 검증

전신적 골 흡수 모델은 염증 유발 골 흡수 모델을 활용 하였으며 이를 위해 마우스의 복강에 LPS를 복강에 주사하고 4일 후에 한 번 더 주사함. 이때 실험군은 노각나무 추출물 5  $\mu$  g/g of body weight의 농도로 LPS를 주사하기 하루 전에 복강에 주사하고 2 일에 한 번씩 총 5회 주사 한 다음 골 손실 유무를 soft X-ray 방법과 H&E 염색법을 통하여 측정함.

(마) 노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 효능 검증

마우스 장골로부터 골수세포를 flushing하여 얻고 Ficoll gradient centrifugation으로 원심 분리하여 단핵세포를 수집하여  $1 \times 10^5$  cells/well로 30 ng/ml M-CSF와 100 ng/ml RANKL을 처리하고 5일간 배양하여 파골세포로의 분화를 유도함. 파골세포 분화에 대한 평가 실험을 조골세포 또는 stromal cell과 골수세포(파골세포 전구세포 함유)의 공배양(coculture) 시스템에서 시행하여 노각나무 및 추출물을 공배양에 처리하고 형성되는 파골세포의 수를 TRAP 염색 후 측정함.

(바) 염증관련 단백질 발현에 중요한 신호전달 패턴 조사

염증 관련 단백질 발현에 중요하다고 알려진 신호전달 인자 들을 대상으로 전달되는 신호 전달 체계를 분석 하고자 함. 이미 기존 연구자들의 연구 결과를 토대로 분석 해 보면 염증 유도 물질들은 다양한 수용체를 통하여 세포내에서 염증 반응에 따른 염증 관련 인자들의 발현에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있음. 따라서 기존에 알려진 대표적인 신호전달 체계인 NF- $\kappa$ B pathway나 JAK/STAT pathway들을 포함한 여러 가지 신호 전달 단백질의 인산화 및 발현 정도를 분석하고자 함. 여러 가지 신호전달 protein kinases의 저해제, 예를 들면 PDTC, AG490, LY294002등과 같은 신호 전달 inhibitor를 처리 하여 시료에 의한 인산화와 단백질 발현양에 영향을 미치는지를 분석 하고자 함.

(사) 관절 조직에서 연골 재생 정도 측정

연골 재생 활성 검증에 사용될 동물 모델은 Osteoblast Defected (OD) 모델이며 퇴행성 관절 연골 재생 연구에 주로 활용되는 모델 임. 9주령 이상의 SD rat을 연골 부위에 5  $\mu$ m 드릴로 연골을 파쇄 한 다음 근 조직 및 지방조직을 껴매어 정상 생활이 가능 하도록 수술하고

다음으로 활성 화합물을 5 주간 1 주에 2 번씩 응용하여 5 주후 동물을 희생함. 무릎 연골 부위를 개복 하여 연골 조직을 채취한 다음 decalcification 과정을 4 주간 진행 하고 부드러워진 연골 조직을 파라핀 포매 하여 safran O 용액으로 염색하여 연골의 재생 정도를 확인 함.

(2) 면역과민반응 개선 및 예방효능평가(in vitro)

(가) 화학물질 (DNCB) 유도 아토피 동물모델

balb/c 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모하고 24 시간 방치 후 1% 의 DNCB (dinitrochlorobenzene) 용액 (아세톤:올리브오일 = 3:1) 200  $\mu$ L을 제모 부위에 도포 하고 3 일후 2차 도포 함. 1차 도포 후 7 일째부터는, 1 주일에 3 회씩 5 주간 0.4% DNCB 용액 150  $\mu$ L를 재차 도포하여 아토피 피부염을 유발 함.

(나) 항원 (DME) 유도 아토피 동물모델

8주령이 된 NC/Nga 마우스의 목, 귀 등 인접부위를 깨끗하게 제모한 후, 피부의 미세 상처가 치유되도록 24 시간방치 함. 다음날부터 4% SDS (sodium dodecyl sulfate) 수용액을 제모 부위에 분사한 후 0.5 % Tween-20과 인산완충용액(PBS)에 집 먼지 진드기 추출물 (DME, Dust mite extract)을10 mg/mL 농도로 조제하여, 1 주일에 3 회씩 총 8 주간 50  $\mu$ L을 제모한 피부에 도포하여 아토피 피부염을 유발 함.

(다) 혈중 IgE 및 기타 면역글로블린 농도 측정

외부 스트레스에 의한 면역 반응의 변화를 확인 하기위해 마우스로부터 시간에 따라 혈액을 채취하여 혈장을 분리하고 ELISA kit 등을 사용하여 IgE 농도를 측정 하고자 함. 또한, IgE 증가가 가장급격한 시기의 혈장으로부터 IgG1 및 IgG2a 등 다양한 면역글로블린의 농도를 측정 하고 대조군에 비해, 환경적 자극에 의해 아토피 피부염이 발생한 마우스의 경우 주령에 따라 혈중 IgE 농도가 급격하게증가 되며, 시료에 의해 IgE 및 기타 면역 글로블린을 감소 또는 억제 되는지 평가 하고자 함.

(라) 혈중 염증성 cytokine, chemokine 농도 및 혈구조성에 대한 효과 검증

마우스로부터 혈액을 채취하여 호산구 및 mast cell의 조성 비율을 측정하고, 혈중 염증성 사이토카인 및 chemokine (MDC 및 TARC) 농도를 분석함. 환경적 스트레스에 의한 아토피 피부염의 발생은 마우스의 혈중 염증성 사이토카인 증가를 나타내며, 노각나무 추출물에 의한 염증성 사이토카인의 감소를 나타냈고, 또한 Th2 chemokine인 MDC 및 TARC의 발현 저해 활성을 평가함.

(마) PBMC를 이용한 염증성 케모카인 생성 비교 평가 및 발현조절 기전 분석

PBMC (Peripheral blood mononuclear cell)에 활성 시료를 일정 시간 처리한 후, LPS 와 같은 stimulator를 처리하여 37  $^{\circ}$ C에서 일정시간 배양하고 원심분리한 후 상층액을 취해서, 염증성 chemokine을 RT-PCR로 측정하여 염증성 chemokine 발현정도를 비교하였으며, 이의 발현 조절 기전을 분석함.

## 제 2절 연구개발수행 결과

### 1. 기술가치평가 개요

항목		내용
분석방식		현금흐름할인법
기술수명		11년
기업편익		신규매출창출
시장	정의	뼈/관절 및 피부건강 분야 건강기능식품 시장, 프리미엄 기능성 음료 원료시장 고령친화식 일반식품 기능성첨가물 시장
	시장 추정방식	추정 시장규모로부터 예상 점유율 추정
	매출액 산정방식	건강기능식품 시장 예상 점유율(3% - 23.6%) * 시장 크기 기능성 음료 매출액 대비 생명의나무 추정 매출점유율(3%) * 프리미엄 기능성 음료시장 시장 크기 고령친화 일반식품 시장 * 기능성 원료 첨가식품(0.25 - 1%)
가치 평가	매출합계	4,264.87억 원(11년 합계)
	할인율	18.15%
	기술 기여도	19.53%
	결과	사업가치 : 6,144 백만 원 기술가치 : 1,199.9 백만 원

## 2. 기술성 분석

### (1) 기술개요

#### (가) 기술의 정의

- 본 평가대상기술은 관절건강 및 면역과민반응 개선에 효과가 있는 노각나무 추출물의 추출 기술과 분리·정제 기술임

#### (나) 기술의 연구배경

- 현재 임상적으로 사용되고 있는 대사성 골질환의 치료는 약물치료제(진통제, 스테로이드제, 비스테로이드계 항염제 등)나 연골보호제(히알루론산, 글루코사민, 콘드로이틴 등)를 이용하거나 수술적 처치(관절경 수술, 경골 근위부 절골술, 관절부분 치환술, 슬관절 전치환술 등)에 의함
  - 대사성 골 질환에는 골다공증, 골연화증, 골감소증, 골위축, 섬유성골이형성증, 페이지병, 고칼슘혈증, 뼈의 종양성 파괴, 암 관련 골재흡수 질병, 골용해, 골관절염 또는 류머티스 관절염 등이 포함됨
- 약물치료는 대부분의 경우 통증을 감소시키는 목적으로만 사용되고 있고, 영구적인 인공관절 치환술이 주를 이루고 있지만 근본적인 치료효과를 주는 약물이나 수술법은 현재까지 없는 실정임
  - 약물치료제의 경우 통증이나 염증반응 자체를 비특이적으로 완화시키는 효과만을 가짐
  - 연골보호제는 단지 연골세포에 영양을 공급해 주거나 충격을 완화시킴으로써 관절을 보호해 주는 역할을 할 뿐임
  - 스테로이드성 제제는 장기간 복용 시 칼슘의 손실로 골다공증, 고혈압, 당뇨병 등을 초래할 수 있는 부작용이 있음
- 따라서 관절염의 치료를 위해서는 약제를 장기간 복용할 필요가 있기 때문에, 부작용이 적은 약제의 개발이 요구되고 있음
- 아토피성 피부염은 전체인구의 20%(소아인구 20%)가 평생에 한번정도는 겪는 만성적이고 고질적인 피부염증 하나로서, 특히 과거에는 성년기에 들어서면 발병률이 급감하였으나 최근에는 청장년층에서의 발병률도 증가하고 있어 문제가 되고 있는 실정임
- 피부질환 치료제 개발을 위한 연구가 아주 미미하게 진행되고 있는 실정이며, 현재 기능성 식품으로 2013년 과채유래유산균을 소재로 한 개별인증(과민면역반응 피부상태 개선 부분) 제품이 승인되어 제품화가 시도되고 있으나, 자생식물을 이용한 기능성 식품에는 아직 개발 사례가 없는 실정임

### (2) 기술 구성

#### (가) 기술의 구성

- 본 평가대상 기술은 다음과 같이 구성됨
  - ① 생리활성성분 분리 정제기술

- 노각나무 잎을 메탄올로 추출하여 농축한 후 (3회 추출), 헥산으로 분획하여 비극성 부분을 분리, 남은 수층을 에틸아세테이트로 분획하여 감압 농축, 남은 수층을 다시 부탄올로 분획하여 감압 농축 함
- 극성별로 나누어진 헥산 층, 에틸아세테이트층, 부탄올 층, 물 층의 분획들을 silica gel로 세 분획 하고 다시 여러 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 각각의 세 분획을 계속하여 유효성분들을 분리 함
- 분획 및 물질의 분리는 silica gel 뿐 아니라, sephadex LH-20, ODS-A, diol, preparative MPLC, 또는 preparative HPLC 등을 이용하여 시행함

② 생리활성성분 구조 분석 기술

- 분리된 단일 성분들의 순도는 TLC 및 analytical HPLC를 이용하여 분석 후 구조는 주로 <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, COSY, HSQC, HMBC, NOESY, ROESY 와 같은 최신 1D 와 2D NMR 법을 이용하여 분석하게 되고, UV, IR 과 low and high resolution MS를 이용하여 분석함
- 분리된 활성 단일 물질 중 크리스탈화 되는 물질들은 x-ray crystallography 로 분자 구조를 분석. 부재 탄소가 있는 입체구조의 경우 ROESY 와 NOESY NMR data를 이용하여 해결하고, computer Molecular Modeling Program을 이용하여 energy minimization 시킨 분자 모델을 얻어 dihedral angle을 계산하고 Karplus correlation graph 에 적용시켜 실제 <sup>1</sup>H NMR에 나타난 coupling constant 와 비교하여 입체구조의 증거를 얻어 상대적 입체구조를 결정하는데 응용함
- 필요시는 화학적 유도체화, 가수분해등을 응용하고, chiral 화합물일 경우는 Mosher method 또는 circular dichroism을 사용하여 절대구조를 동정함

○ 본 평가대상 기술의 핵심적 특징은 다음과 같음

- 노각나무 추출물에 포함되어 있는 화합물 중 본 평가대상 기술의 생리활성을 나타내는 핵심 성분은 화학식 1로 표시되는 스피나스테롤 당 유도체, 이의 광학이성질체, 이들의 약제학적으로 허용 가능한 염 및 이들의 수화물 또는 용매화물을 포함하는 대사성 골 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물임
- 본 기술의 핵심 성분은 화학식 1뿐만 아니라 2, 3으로도 표시될 수 있음
- 유효성분의 일일 투여량은 약 0.01내지 100mg/kg이며, 바람직하게는 0.1내지 30mg/kg 이며, 하루 일회 내지 3회에 나누어 투여하는 것이 더욱 바람직함

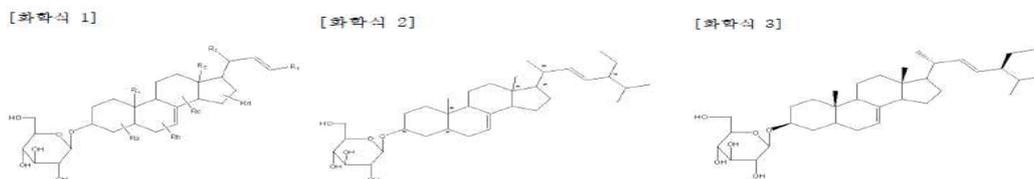


그림 2. 노각나무 추출물의 화학식

(3) 기술개발단계

(가) 기술의 현재 개발단계

○ 농림수산물 소재 기능성식품 개발의 중소기업형 로드맵

- 대산기술은 농림수산물 유래의 원료를 사용하여 인체에 유용한 기능성을 가진 ‘기능성 식품 원료’나 이를 사용하여 제조, 가공한 ‘건강기능식품’을 제조하는 기술에 속함
- 동 업계에서는 농림수산물 원재료를 가공하거나, 유효성분을 추출 및 농축하여 기능성 원료를 제조, 제형화를 통한 제품화 유통 및 판매 등으로 공급망을 구성하고 있으며, 국내 중소기업은 주로 기능성식품의 완제품 생산에 많이 참여하고 있음

최종목표		농림수산물 소재 기능성식품 개발		
Time Span		2013	2014	2015
환경/시장 니즈	구성요소	기능성 강화를 통한 고부가 식품 산업 육성		
		타산업과의 융복합 강화		
연도별 목표		소재개발	소재개발	제품화
핵심요소 기술	대사성 질환 개선	체지방감소기능 소재 확보	체지방감소 인체적용시험	항비만식품 제품화
		혈중지질개선 소재 확보	항고지혈 인체적용시험	항고지혈식품 제품화
	항산화 및 피부 건강	항산화기능성 소재 확보		항산화소재 인체적용시험
		항산화식품 제품화	항산화식품 제품화	
	피부보습	피부보습 소재 확보	피부보습 인체적용시험	피부보습식품 제품화
		피부보습식품 제품화		
	갱년기개선	난소절제(OVX) 동물모델 기능성소재 확보	갱년기여성건강 인체적용시험	갱년기개선식품 제품화
		관절건강기능성 소재 확보	관절건강소재 인체적용시험	관절건강식품 제품화
	면역증진	면역증진 소재 확보	면역증진 인체적용시험	면역증진식품 제품화
		면역증진식품 제품화		
간기능개선	간손상억제 기능성 소재 확보	간기능개선 인체적용시험	간기능개선식품 제품화	
	간기능개선식품 제품화			
피로회복	피로회복 소재 확보	피로회복 인체적용시험	피로회복식품 제품화	
	피로회복식품 제품화			
눈건강	눈건강기능성 소재 확보	눈건강 인체적용 시험	눈건강식품 제품화	
	눈건강식품 제품화			

그림 2. 농림수산물 소재 기능성식품 개발의 중소기업형 로드맵

- 본 평가대상기술이 속한 관절건강식품개발기술은 크게 3단계의 개발단계를 거치며 1) 관절건강기능성 소재 확보, 2) 관절건강소재 인체적용시험, 3) 관절건강식품 제품화 단계로 나눌 수 있으며, 평가대상 기술은 ‘1)관절건강 기능성소재 확보’단계를 지난 것으로 볼 수 있음
- 대상 기술의 기 개발 진행사항과 향후 개발사항에 대한 내용은 아래와 같으며, 기 개발 진행사항은 관절건강기능성 소재를 확보하고, 동물시험을 통해 관절염 완화효능과 연골 재생 효과를 확인하였음

- 향후 개발 사항은 건강기능성 개별인정형 원료로 인정 받기 위한 독성검사, 안전성검사, 인체 적용시험, 식품공전 등록, 표준화 단계등이 남아 있으며, 평가대상 기업에서는 최종목표인 관절건강식품 제품화를 위해서 약 2~3년 정도의 기간과 약20억원 정도의 연구비가 소요될 것으로 보고 있음
- 다만, 식품의약품안전처에서 제공하는 [식품원재료 검색엔진]에 따르면, 2014년 4월 9일부로 노각나무의 가지, 잎, 수액에 대하여 국내식용근거 및 안정성<sup>1)</sup>이 확인되어 식품의 원료로 사용이 가능한 것으로 표시하고 있어, 안전성 검사는 불요할 것으로 보이므로, 연구기간 내 기능성원료 인정 획득가능성이 높을 것으로 판단됨

[표 1] 현 기술의 진행 상황과 향후 개발 내용

	기 진행상황	향후 개발 내용
관절건강	1) 관절건강기능성 소재 확보 - 노각나무잎의 스피나스테롤 당 유도체를 포함하는 골 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물의 추출기술 확보 2) 관절건강소재 성능 시험 ① 기능성성분에 대한 규격 및 시험 - 동물시험 (관절염 완화 효능 확인, 연골 재생 효과 확인)	3) 관절건강소재 인체적용 시험 - 유해물질에 대한 규격 및 시험 - 안전성 시험 등 (2014.4.9. 안전성 확인 및 식용근거 표시, 식약처) 4) 건강기능성 식품소재 등재 - 식품공전 등록 - 표준화 단계 5) 관절건강식품 제품화
아토피완화	1) 아토피 예방 건강기능성 소재 확보 - 노각나무잎의 스피나스테롤 당 유도체를 포함하는 아토피(면역과민반응) 억제 약학 조성물의 추출기술 확보 2) 면역과민반응(아토피) 완화소재 성능 시험 ① 기능성성분에 대한 규격 및 시험 - 동물시험 (TARC의 mRNA 및 단백질 발현을 억제 확인, 아토피 예방 또는 개선 확인)	3) 아토피 완화 소재 인체적용 시험 - 유해물질에 대한 규격 및 시험 - 안전성 시험 등 (2014.4.9. 안전성 확인 및 식용근거 표시, 식약처) 3) 건강기능성 식품소재 등재 - 식품공전 등록 - 표준화 단계 4) 면역과민반응(아토피) 완화 식품 제품화

○ 건강기능식품 기능성 원료 인정 신청을 위해서는 다음과 같은 추가 연구자료가 필요함<sup>2)</sup>

- 기원, 개발경위, 국내외 인정·사용현황 등에 관한 자료
- 제조방법 및 그에 관한 자료
- 원료의 특성에 관한 자료
- 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료
- 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료

1) 식품기준과-2205(2014.04.09.), 식품의약품안전처

2) 출처: 식품의약품안전처

- 안전성에 관한 자료
- 기능성내용 및 그에 관한 자료
- 섭취량, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료
- 의약품과 같거나 유사하지 않음을 확인하는 자료
- 원료를 사용하여 제조하고자 하는 건강기능식품의 기준 및 규격에 관한 자료
- 기능성이란 인체의 구조와 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말함
- 기능성은 영양소기능, 생리활성기능, 질병발생 위험감소기능 3가지로 구분됨
  - 생리활성기능은 제출된 기능성 자료가 인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 경우 인정함

[표 2] 기능성 구분

기능성 구분	기능성 내용	기능성을 가진 원료 또는 성분
영양소 기능	인체의 정상적인 기능이나 생물학적 활동에 대한 영양소의 생리학적 작용	영양소
생리활성기능	인체의 정상기능이나 생물학적 활동에 특별한 효과가 있어 건강상의 기여나 기능 향상 또는 건강유지·개선을 나타내는 기능	기능성 원료
질병발생 위험감소기능	질병의 발생 또는 건강상태의 위험감소와 관련한 기능	

- 생리활성기능은 과학적 근거 정도에 따라 3가지 등급으로 구분됨

[표 3] 기능성 등급

기능성 등급	기능성 내용	인정 기준
생리활성기능	1등급 ~에 도움을 줌	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전이 명확하게 입증되어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선 효과가 다수의 인체적용시험(RCT)에서 확보되어야 함 *생리활성 관련 바이오마커의 확인
	2등급 ~에 도움을 줄 수 있음	기반연구자료를 통해 기능성 있는 생리학적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있어야 하고 일관성 있는 바이오마커의 개선효과가 최소 1건 이상의 인체적용시험(RCT)에서 확보되어야 함

			(추측 제안기전과 관련한 바이오마커 1개라도 각반연구시험과 인체적용시험에서 일관성 있게 확인되어야 함) *생리활성 관련 바이오마커의 확인
	3등급	~에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체적용시험이 미흡함	기반연구자료를 통해 생리학적인 효과 또는 기전을 추측할 수 있는 자료가 있으나, 인체적용시험(RCT)에서 기능성을 확보할 수 없음

○ 관절 건강의 기능성 시험 방법은 다음과 같음

- 1) 시험관 시험
  - ① 시험계 및 바이오마커
    - 마우스 대식세포, 연골세포, 섬유아세포 등을 사용하여 각종 바이오마커를 측정
  - ② 통계처리
    - 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 판정함
  
- 2) 동물시험
  - ① 시험대상
    - 관절염을 유도한 동물 모델을 사용할 수 있음
  - ② 시험설계
    - 시험군은 정상대조군, 관절염 유발군, 기능성원료 투여군 등으로 설정할 수 있음
    - 일반적으로 식이에 혼합하여 시험물질을 공급하거나 강제경구투여 할 수 있음
  - ③ 바이오마커
    - 항염증 지표, 관절조직 및 구조변화(무릎관절 GAG 함유량, 연골 PG 생성 등), 임상적 증상(부종, 통증, 무릎 관절 상태 관찰 등) 등 다양한 바이오마커를 측정할 수 있음
  - ④ 통계처리
    - 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 판정함
  
- 3) 인체적용시험
  - ① 시험대상
    - 노화에 의해 연골이 소실되고 관절이 변형되면서 국소적으로 퇴행성 변화가 나타나는 퇴행성 골관절염자를 대상으로 함
  - ② 시험설계
    - 무작위배정, 위약대조연구(Randomized, controlled trial; RCT)를 기본으로 함
  - ③ 바이오마커
    - 항염증 지표, 관절조직 및 구조변화, 임상적 증상(VAS, WOMAC, LFI, AI) 등 다양한 바이오마커를 측정할 수 있음

④ 통계처리

- 시험결과는 대조군과 시험군을 통계적으로 비교하여  $p < 0.05$  수준에서 유의성을 판정함

○ 기능성원료 인정을 위한 (주)생명의 나무 연구기획안

- (주)생명의 나무는 개별인정형 기능성원료 인정을 위한 필요절차 및 필요자료의 확보를 위해 하기 표와 같은 연구계획을 수립하여 추진중에 있음

[표 4] (주)생명의 나무 연구계획

개별인정형 기능성원료 인정 필요자료	실험 내용	수행기관 및 일정 계획
기원, 개발경위, 국내외 인정/사용현황 등에 관한 자료	문헌 조사	생명의나무/2014 상반기
제조방법 관련자료	시제품 생산	생명의나무/2015 상반기
원료의 특성에 관한 자료	기능성분 자료 및 분석 (기능성분의 함량 및 변화량)	생명의나무/2014 하반기
기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법 자료	시험법 Validation	생명의나무/2015 상반기
유해물질에 대한 규격 및 시험	공전 시험법 검토 및 분석자료	식약처 인정 분석기관/2015
안전성에 대한 자료	문헌조사 및 인체적용시험 <b>(식품원료로 독성시험 면제)</b>	생명의나무/2015
기능성내용 및 관련 자료	시험관시험 및 동물시험 (관절건강/아토피 관련연구)	경희대학교-생명의나무 공동연구/ 2014~2015상반기
	인체적용시험	생명의나무/2015 하반기
섭취량, 섭취 시 주의사항 관련자료	인체적용시험	생명의나무/2015 하반기
의약품과 같거나 유사하지 않음을 확인하는 자료	문헌조사	생명의나무/2016

○ TRL(Technology readiness Level)로 살펴본 평가대상 기술의 개발단계

- R&D 성숙단계는 TRL에서 9단계로 아래의 그림과 같이 구분됨. 1-2단계를 기초연구 단계, 3-4단계를 실험단계, 5-6단계를 시작품단계, 7-8단계를 실용화단계, 9단계를 양산 단계라고도 표현됨
- 기술사업화 잠재 위험은 단계가 진전될수록 기술성숙도가 높아지고 시장니즈를 충족할 수 있기 때문에 점진적인 낮아지게 되는 것이 일반적임. R&D단계와 TRL단계를 비교한 내용은 아래의 표와 같음
- 해당 기술은 실험단계인 3-4단계에 해당하고 있으며, 기능성소재 물질에 대한 성능 검증 단계로 볼 수 있음



그림 3. TRL 단계별 정의

[표 5] 연구단계와 TRL

국가R&D사업 조사·분석 (국가과학기술위원회)		지식경제 R&D 사업			
단계	정의 (OECD)	TRL 단계		단계별 정의	
기초 연구	특수한 응용 또는 사업을 직접적 목표로 하지 않고, 자연현상 및 관찰 가능한 사물에 대한 새로운 지식을 획득하기 위하여 최초로 행해지는 이론적 또는 실험적 연구	기초 연구	1	【기초실험】 기본원리발견	• 기초이론 정립 단계
			2	【개념정립】 기술개념과 적용분야의 확립	• 기술개발 개념 정립 및 아이디어에 대한 특허 출원 단계
응용 연구	기초연구의 결과 얻어진 지식을 이용하여 주로 실용적인 목적과 목표 아래 새로운 과학적 지식을 획득하기 위한 독창적인 연구	실험	3	【기본성능 검증】 분석과 실험을 통한 기술개념 검증	• 실험실 환경에서 실험 또는 전산 시뮬레이션을 통해 기본 성능이 검증될 수 있는 단계 • 개발하려는 부품 또는 시스템의 기본 설계도면을 확보하는 단계 등
			4	【부품/시스템 성능검증】 연구실 환경에서의 Working Model 개발	• 시험샘플을 제작하여 핵심성능에 대한 평가가 완료된 단계 • 3단계에서 도출된 다양한 결과 중에서 최적의 결과를 선택하는 단계 • 컴퓨터모사가 가능한 경우 최적화를 완료하는 단계 • 의약품 등 바이오 분야의 경우 목표 물질이 도출된 것을 의미 등
개발 연구	기초·응용연구 및 실제경험으로부터 얻어진 지식을 이용하여 새로운 제품 및 장치를 생산하거나 이미 생산 또는 설치된 것을 실질적으로 개선하기 위한	시제품	5	【부품/시스템 시제품 제작】 유사 환경에서의 Working Model 검증	• 확정된 소재/부품/시스템의 실험실 시제품 제작 및 성능 평가가 완료된 단계 • 개발 대상의 생산을 고려하여 설계하나 실제 제작한 시제품 샘플은 1~수개 미만인 단계 • 경제성을 고려하지 않고 기술의 핵심성능으로만 볼 때, 실제로 판매가 될 수 있는 정도로 목표 성능을 달성한 단계 • 의약품은 GMP(Good Manufacturing Practice, 제조품질관리기준) 파일럿 설비를 구축 등
			6	【시제품 성능평가】 유사 환경에서의 프로토타입 개발	• 파일럿 규모(복수 개 ~ 양산규모의 1/10 정도)의 시제품 제작 및 평가가 완료된 단계 • 파일럿 규모 생산품에 대해 생산량, 생산용량, 수출, 불량률 등 제시 • 파일럿 생산을 위한 대규모 투자가 동반되는 단계 • 생산기업이 수요기업 적용환경에 유사하게 자체

체계적인 연구	실용화	7	현장테스트를 실시하여 목표성능을 만족시킨 단계 • 성능평가 결과에 대해 가능하면 공인인증 기관의 성적서 확보 • 의약품의 경우 비임상 시험기준인 GLP(Good Laboratory Practice, 동물실험규범)기관에서 전임상시험을 완료하는 단계 등	
			【시제품 신뢰성평가】 실제 환경에서 시제품 데모 • 실제 환경에서 성능 검증이 이루어지는 단계 • 부품 및 소재개발의 경우 수요업체에서 직접 파일럿 시제품을 현장 평가(성능뿐만 아니라 신뢰성에 대해서도 평가) • 의약품의 경우 임상 2상 및 3상 시험 승인 • 가능하면 KOLAS 인증기관 등의 신뢰성 평가 결과 제출 등	
		8	【시제품인증】 상용제품 시험평가 및 신뢰성 검증 • 표준화 및 인허가 취득 단계 • 조선 기자재의 경우 선급기관 인증, 의약품의 경우 식약청의 품목 허가 등	
-	실용화/기술이전사업	양산	9	【사업화】 상용제품생산 • 본격적인 양산 및 사업화 단계 • 6-시그마 등 품질관리가 중요한 단계 등

(나) 대상기술의 위치 파악

- 본 기술은 모방 난이도가 비교적 높은 기술로 기술의 위치는 도입기에 해당됨
  - 대상기술은 완성단계는 아니지만 후보소재 선발과 부분적으로 예비적 효능 확인들이 이루어진 상태로서 목표를 위한 기본적인 기술성고가 구축된 상태이며, 기술의 수명주기 상 ‘도입기’에 해당된다고 볼 수 있음
- 건강기능식품 기술은 해당 효능을 나타내는 소재의 발굴, 유효성분 분리, 표준화, 안전성 평가, 기능성 평가, 제품화, 식약청 인정 등 난이도가 높은 요소기술들이 필요함
- 또한 기술의 완성을 위해서는 안전성 및 기능성에 대한 인체 실험 등 비교적 높은 수준과 시간 및 비용이 요구되므로 이러한 부분의 개발이 진행되어야만 완성의 단계에 이를 수 있음



그림 4. 기술의 수명주기

(4) 대상기술의 특·장점

○ 스피나스테롤 당 유도체의 관절염 완화 효능 및 연골 재생 효과<sup>3)</sup>

- 현재 임상적으로 사용되고 있는 대사성 골질환의 치료는 약물치료제(진통제류, 스테로이드제, 비스테로이드계 항염제 등)나 연골보호제(히알루론산, 글루코사민, 콘드로이틴 등)를 이용하거나 수술적 처치(관절경 수술, 경골 근위부 절골술, 관절 부분 치환술, 슬관절 전치환술 등)에 의하여 행해지고 있음
- 약물치료제의 경우에는 통증이나 염증반응의 완화효과만을 가지며 스테로이드제의 경우 장기 복용에 따른 부작용이 있고, 연골 보호제는 연골세포내 영양공급 등에 의해 관절을 보호해주는 역할에 그치며, 근본적인 치료법은 미비한 상태임
- 평가대상 기술은 장기복용이 가능한 천연 생약제제 기술이며, 염증억제, 부종 생성 억제, 강직현상 억제, 관절 마모에 대한 연골 재생 효과를 가지는 장점이 있음

○ 스피나스테롤 당 유도체를 이용한 동물실험 결과<sup>4)</sup>

- 콜라겐으로 관절염을 유도한 마우스 모델(양성대조군)과 양성대조군에 DMSO 접종한 음성대조군, 그리고 스피나스테롤 접종한 3가지 마우스 모델을 대상으로 실험을 진행함
- 양성대조군은 음성대조군(DMSO)에 비하여 체중이 감소하며, 부종이 생기는 등 관절염이 발생하는 것을 확인하였으며, 스피나스테롤 처리한 군에서는 양성대조군에 비하여 관절염의 유발이 감소하며 관절 마모에 대한 연골 재생 효과가 있는 것이 확인됨
- 대조군과 비교하였을 때 비만 세포, 뮤신의 양이 크게 증가하였으며, 연골조직 회복 효과가 뛰어난 것이 확인됨



그림 5. 스피나스테롤 당 유도체의 연골 재생 효과 (공개특허 2013- 0034395, 도2)

3) ‘스피나스테롤 당 유도체를 포함하는 골 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물’ 특허 출원서 2013.03.29. (출원번호: 10-2013-0034395)

4) 한국공개특허 13-0034395, 발명의 상세한 설명 [0081] ~ [0091] 참조

○ 스피나스테롤 당 유도체의 면역과민반응(아토피) 완화 효능

- 스피나스테롤 당 유도체를 이용한 동물시험 결과, 노각나무 추출물 유래 활성성분은 피부세포에서 염증유발 케모카인의 생성을 억제하는 효능을 나타냈으며, 활성성분의 피부도포에 의해 피부염증상을 완화하는 효과가 나타남
- 본 연구에서 개발된 노각나무 유래 식물성스테롤 유도체 화합물 또는 약학적 또는 생리학적으로 허용되는 그의 염은 각질세포(keratinocyte)에서 아토피 증상을 유도하고 아토피 증상을 악화시키는 물질인 TARC(thymus and activation-regulated chemokine)의 mRNA 및 단백질 발현을 억제함으로써, 아토피 예방 또는 치료용 약학조성물, 아토피 예방 또는 개선용 화장품 조성물, 아토피 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물의 유효성분으로 이용될 수 있는 것으로 나타남

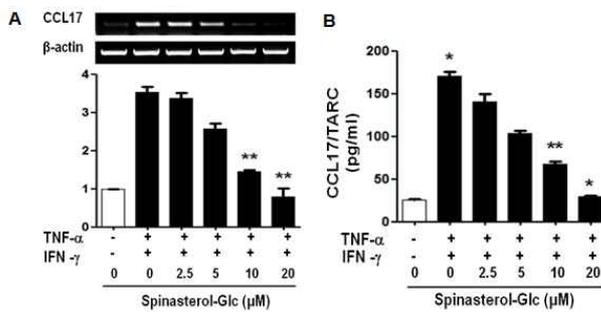


그림 6. 염증유발 물질 억제효과

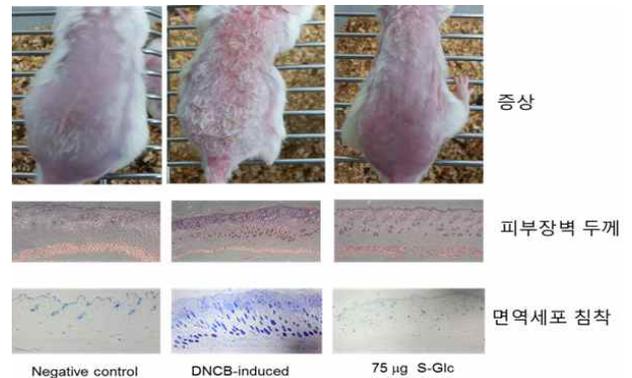


그림 7. 아토피 증상 완화 효과

(5) 국내 기술동향

(가) 국내 기능성 원료 개발 동향

- 국내 10대 질환별 건강기능식품 R&D 로드맵을 살펴보면, 생활습관병인 비만(치지방유지), 당뇨병(혈당유지), 고혈압(혈행개선), 이상지질혈증(콜레스테롤유지), 관절염(뼈건강), 면역증강과 환경질환병인 천식(호흡기질환), 아토피(피부염), 정신건강병인 치매(기억력개선), 우울증(스트레스해소)으로 선정한 바 있으며, 건강기능성식품의 연구개발 방향도 여기에 발맞추어 집중되고 있음
- 국내에서 식물자원으로부터 개발, 판매되고 있는 천연물의약은 7개 품목 정도이며, 2004~2010년 기간 중 천연물의약으로의 개발사례는 48건(골관절염 7건, 치매 5건, 천식 3건, 아토피 3건, 기타 주의력결핍, 당뇨, 간질환 등)으로 현재 임상시험이 진행 중에 있음

(나) 관절/뼈건강 분야 기능성 원료 개발 동향

- 2012년 12월 현재 관절/뼈건강 분야에 대해 건강기능식품 원료로 인정된 물질(건강기

농식품의 기능성원료 인정 현황. 식품의약품안전처, 2013)은 ‘초록잎홍합추출오일’, ‘황금추출물 등 복합물’, ‘N-아세틸 글루코사민’, ‘로즈힙 분말’, ‘Dimethylsulfone(MSM)’, ‘글루코사민’, ‘차조기 등 복합추출물’, ‘호프추출물’, ‘전칠삼추출물 등 복합물’, ‘가시오갈피 등 복합추출물’, ‘흑효모배양액 분말’, ‘대두 이소플라본’등 다양한 물질이 있으며, 관련 제품의 개발이 활발히 이루어지고 있는 것으로 나타남

- ㈜씨스팜은 오메가3 불포화지방산(EPA, DHA, DPA 등)이 독특하게 결합돼 염증유발 물질인 류코트리엔의 생성을 차단하는 항염 기능이 있는 것으로 알려진 ‘초록잎홍합추출오일’을 이용하여 퇴행성관절염과 류머티스관절염에 효과를 보이는 ‘관절팔팔’을 출시함. 서울대, 중앙대, 전남대 등 7개 대학병원에서 골관절염 환자 54명을 대상으로 2개월간 진행한 임상연구 결과, 초록잎홍합추출오일 성분을 섭취한 환자들의 4주와 8주 후 골관절염이 각각 57%, 83.7%까지 개선됐으며 통증 및 관절기능도 호전된 것으로 분석됨
- (주)조아제약은 N-아세틸글루코사민을 주성분으로 한 ‘관절조아’를 출시했으며, N-아세틸글루코사민은 연골의 분해를 억제하고 연골조직을 구성하는 글리코사미노글리칸의 생성을 촉진함으로써 관절 및 연골건강에 도움을 주는 것으로 알려짐
- 이 외에도 들장미 열매인 ‘로즈힙’추출물이 관절건강 시장에 신소재로 부상하고 있고, 노령인구 증가 트렌드와 함께 관절건강 관련 건강기능식품 연구가 활기를 띠고 있는 것으로 나타남

(다) 아토피 분야 기능성 원료 개발 동향

- 아토피 및 면역과민반응 예방 분야의 기능성원료로는 과채유래유산균이 기능성인정을 받아 제품개발중에 있으며, 현재 식물유래 기능성 소재류에서는 제품군 출시가 없는 실정임
- 노각나무 추출물을 이용한 천연물 제제로써 기능성원료 인정이 된다면, 식물유래 기능성 소재로는 유일한 제품이 되어 경쟁력이 있을 것으로 보임

(6) 기술의 경쟁력 평가

- 대상기술의 강점
  - 평가대상 기술은 노각나무잎 추출물을 주성분으로 하는 천연물 제제로써, 경쟁 기술과 유사한 기능을 보이면서도 안전성이 우수한 강점이 있음
  - 주 경쟁 제품인 글루코사민과 비교해 볼 때 연골회복, 항염증작용, 콜라겐 생성촉진 등의 효능 이외에도 면역과민반응 개선효과가 우수하며, 생약 추출 제제로써, 단독성분으로써의 활성화도 우수한 강점을 가지고 있음
- 대상기술과 경쟁 기술의 비교
  - 관절 건강 기능성을 확인하기 위한 기전은 항염증 작용, 관절조직 및 구조 변화, 그 밖의

임상적 증상 등을 들 수 있으며 기존 관절 건강 기능성 원료와의 경쟁력 비교를 위해 ‘글루코사민’과 대조한 결과는 아래와 같음

[표 6] 대상기술과 경쟁기술의 비교표

	대상기술	글루코사민
연골 회복	○	△
프로테오글리칸 생성 자극	○	○
진통작용	○ (관절통 개선)	△
항염증	○	○
면역과민반응 개선	○	-
단독성분 활성화	○ (생약 추출 제제로써, 단독성분으로써의 활성화도에 큰 차이가 없음)	△ (콘드로이친, 리프리놀, 감마오리자놀, 비타민 B.E 등과 복합적용시와 단독복용의 차이 큼)
콜라겐 생성 촉진	○	○
건강기능식품 등재	×	○
생리활성등급	2등급 이상(가능)	2등급 이상

○ 대상기술의 응용범위

- 평가대상 기술은 천연물 유래 성분으로써, 정제, 분말, 과립, 액상, 환, 캡슐 등 다양한 유형의 건강기능식품으로써 제조가 가능하며, 일반식품 제형의 다양한 형태로 제조가 가능하여 소비자 선택성 및 용법 확대에 용이성이 있을 것으로 기대됨
- 현재 평가대상 기술은 관절건강과 과잉면역반응(아토피) 억제에 핵심을 두고 건강기능식품으로의 제품화 연구가 진행중이나, 향후 개별인증 확보 추이에 따라 구강 및 뼈건강, 골다공증 예방, 류마티스 관절염 개선 등으로의 확대가 가능할 것으로 보이며, 건강기능식품 이외에도 천연물 신약 시장으로의 진출 가능성이 열려 있는 것으로 판단됨

(7) 종합의견

- (주)생명의 나무에서 개발중인 노각나무 추출물 유래 관절/뼈 건강 적용 생리 활성물질은 천연물 소재로써 유해성 및 부작용이 적은 물질이며, 기존의 제약이나 관절 건강 기능성 식품이 통증의 완화나 염증반응 자체를 완화시키는데 그친데 비해, 본 기술은 연골 재생의 효과까지 갖춘 기술로써 다른 관절건강 기능성 원료 대비 차별성 및 경쟁력이 있는 것으로 보여짐
- 평가대상 기술은 현재 동물실험단계까지 완료한 상태로 제품화를 위해서는 원료인 노각나무잎으로부터의 기능성 활성성분 대량생산 기술의 검증이 필요하며, 약리기전 및 약리 효능에 대한 데이터의 축적과 동물안전성 평가, 인체 유효성평가 등의 후속연구가 필요함
- 다만, 식품의약품안전처에서 제공하는 [식품원재료 검색엔진]에 따르면, 2014년 4월 9일

부로 노각나무의 가지, 잎, 수액에 대하여 국내식용근거 및 안정성<sup>5)</sup>이 확인되어 식품의 원료로 사용이 가능한 것으로 표시하고 있어, 안전성 검사는 불요할 것으로 보이므로, 연구기간 내 기능성원료 인정 획득가능성이 높을 것으로 판단됨

- 평가대상 기술은 구강 및 관절/뼈건강 개선, 류마티스 관절염 개선, 과민면역(아토피) 개선 등에 적용 가능한 건강기능식품 소재로 경쟁력이 있는 것으로 보이며, 향후 천연물 신약 또는 건강식품, 기능성 화장품 등의 소재로써도 적용이 가능한 응용범위가 넓은 기술로 보여짐
- 현재 관절건강과 관련한 건강기능식품으로는 고시형 원료와 개별인정형 원료가 있으며, 대부분 생리활성 2등급 또는 기타기능 II의 수준이므로, 기술의 경쟁력 확보를 위해서는 적어도 생리활성 2등급 또는 그 이상의 등급 획득이 가능해야 할 것으로 판단됨

### 3. 권리성 분석

#### 가. 권리성 분석의 범위 및 한계

- 본 기술가치평가는 농림축산식품부 기술사업화지원사업의 일환으로 진행되므로, 사업계획상의 사업화 원년인 2018년을 기준으로 평가를 진행하고 있음
- 따라서, 보유 지적재산권에 대한 권리성 평가도 2018년을 기준으로 하여 평가함이 타당하나, 미래의 출원을 예측하여 평가를 진행할 수 없으므로, 2014년 4월 현재까지의 출원, 공개, 등록 특허에 대하여 평가를 진행함
- 출원 미공개 특허에 대하여는 ‘출원번호통지서’를 통해 확인이 가능한 특허에 한하여 평가에 포함하도록 하며, 출원공개 전 특허내용에 대한 상세한 공개는 출원인측에 불측의 피해가 생길수도 있는 점을 고려하여 선행기술의 내용과 당해 평가대상 특허의 상세비교를 제외하고, 선행기술 내용의 핵심을 파악한 후 평가대상 특허에 대한 종합적인 판단을 진행함

#### 나. 지적재산권 보유 현황

(1) 출원번호 : 10-2013-0034395(2013.03.29.)

[표 7] 출원특허의 개요

항목	내용	비고
출원번호(출원일)	10-2013-0034395(2013.03.29.)	
등록번호(등록일)		
출원인	(주)생명의나무	
발명의 명칭	스피나스테롤 당 유도체를 포함하는 골 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물	
진행상황	출원 미공개 특허	
존속기간(예정만료일)	등록 시 : 18년 11개월(2033.03.29)	
해외출원	미국(6,573,908), 일본(3,540,721), 중국(1,295,287), 대만(469,413)	

5) 식품기준과-2205(2014.04.09.), 식품의약품안전처

(가) 발명의 개요

- 본 발명은 대사성 골 질환에서 나타나는 다양한 증상들을 효과적으로 예방 또는 치료할 수 있도록 하는 스피나스테롤 당 유도체, 이의 광학이성질체, 이들의 약제학적으로 허용 가능한 염, 이들의 수화물 또는 용매화물을 포함하는 대사성 골 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 스피나스테롤 당 유도체와 관련된 물질발명, 대사성 골 질환의 치료와 관련된 의약의 용도발명을 포함하고 있음

(나) 출원 및 심사이력

- 2013.03.29. 특허출원을 하여 출원번호통지서를 부여 받았으며, 현재 출원일 후 1년 6월이 경과되지 않아 출원 미공개 상태이며, 조기공개 신청 및 우선심사 신청 내역은 파악되지 않았음

(2) 출원번호 : 10-2013-0098588(2013.08.20)

[표 8] 출원특허의 개요

항목	내용	비고
출원번호(출원일)	10-2013-0098588(2013.08.20)	
등록번호(등록일)		
출원인	(주)생명의나무	
발명의 명칭	식물성스테롤 유도체를 유효성분으로 하는 아토피 예방 또는 치료용 조성물	
진행상황	출원 미공개 특허	
존속기간(예정만료일)	등록 시 : 19년 4개월(2033.08.29)	

(가) 발명의 개요

- 본 발명은 식물성스테롤 유도체인, 화학식 1의 화합물 또는 약학적 또는 생리학적으로 허용되는 그의 염을 유효성분으로 포함하는 아토피 예방 또는 치료용 약학 조성물, 화장료 조성물, 및 건강기능식품 조성물에 관한 것임

(나) 출원 및 심사이력

- 2013.08.20. 특허출원을 하여 출원번호통지서를 부여 받았으며, 현재 출원일 후 1년 6월이 경과되지 않아 출원 미공개 상태이며, 조기공개 신청 및 우선심사 신청 내역은 파악되지 않았음

다. 선행기술의 검색

(1) 선행기술의 검색

- KIPPRIS<sup>6)</sup>, IPDL, USPTO 데이터베이스를 사용하여 선행기술을 검색하였음

(2) 선행기술

- 출원특허의 기술구성인 ‘노각나무 추출물 중 스피나스테롤 및 그 유도체’, ‘노각나무 추출물을 이용한 대사성 골질환 치료’를 고려하여, 관련 선행문헌은 하기와 같이 선정하였음

(가) 선행특허 문헌

[표 9] 선행특허 목록

일련 번호	출원번호	출원인	명칭	관련도 7)
1	한국등록특허 10-1038022	(주)알엔에이(KR)	신규 당 화합물	A
2	한국등록특허 10-0853761	(주)알엔에이(KR)	노각나무 추출물 및 그 용도	A

라. 선행기술 문헌의 내용 검토

(1) 한국등록특허 10-1038022의 내용

- 한국등록특허 10-1038022는 노각나무 추출물로부터 분리한 신규한 화합물인, 화학식 (I)의 화합물 또는 약학적 또는 생리학적으로 허용되는 그의 염, 이를 유효 성분으로 포함하는 염증 억제용 조성물, 콜라겐 합성 촉진용 조성물, 콜라게네이즈 발현 억제용 조성물, 콜라게네이즈 억제제 발현 촉진용 조성물, 주름 개선 또는 생성 억제용 조성물, 및 피부 탄력 증진용 조성물을 제공하는 기술로써, 화학식 (I)의 화합물은 노각나무의 잎을 메탄올로 추출하여 얻어진 메탄올 추출물을 농축하여 메탄올을 제거하고, 이 메탄올추출물을 헥산 및 에틸아세테이트로 세척한 다음, 메탄올로 용해하여 메탄올 가용추출물을 얻은 후 이 메탄올 가용추출물을 실리카겔 흡착 컬럼 크로마토그래피 및 TLC을 거쳐 분리됨

6) 검색식 : (노각+노가지+조선자경+금수목+(stewartia ^1 koreana)+(korean \* mountain ^1 camellia)) ^3 (추출+정제+회수+분리+액분리+엑기스+엑기스+리파이+리파인+진액+엑스트랙트+엑스트랙트+세퍼레이+세퍼레이+extract+seperat+refine+refining+purif)

7) 관련도

X : 하나의 문헌으로 거절사유가 있는 문헌, Y : 두 개 이상의 문헌을 조합하여 거절사유가 있는 문헌.

A : 유사점이 있으나 차이가 있는 문헌, T : 인용문헌의 공개일과 출원일 사이에 본원의 출원일이 존재하는 경우, 유사점이 있으나 차이가 있는 문헌

E : 인용문헌의 공개일과 출원일 사이에 본원의 출원일이 존재하는 경우, 거절사유가 있는 문헌

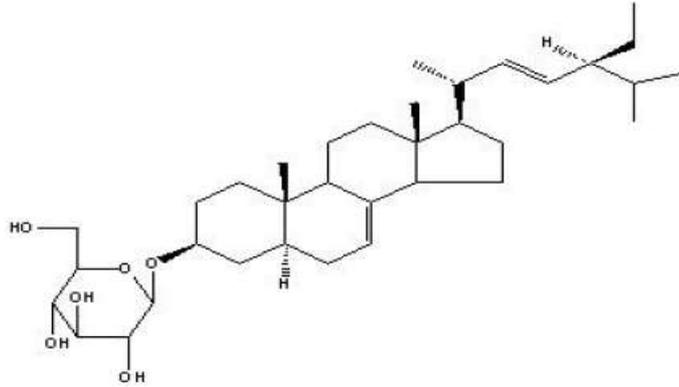


그림 8. 한국등록특허 10-1038022의 화합물[1]

(2) 한국등록특허 10-0853761의 내용

- 한국등록특허 10-1038022는 노각나무 추출물로부터 분리한 신규한 화합물인, 화학식 (I)의 화합물 또는 약학적 또는 생리학적으로 허용되는 그의 염, 이를 유효 성분으로 포함하는 염증 억제용 조성물, 콜라겐 합성 촉진용 조성물, 콜라게네이즈 발현 억제용 조성물, 콜라게네이즈 억제제 발현 촉진용 조성물, 주름 개선 또는 생성 억제용 조성물, 및 피부 탄력 증진용 조성물을 제공하는 기술로써, 화학식 (I)의 화합물은 노각나무의 잎을 메탄올로 추출하여 얻어진 메탄올 추출물을 농축하여 메탄올을 제거하고, 이 메탄올추출물을 헥산 및 에틸아세테이트로 세척한 다음, 메탄올로 용해하여 메탄올 가용추출물을 얻은 후 이 메탄올 가용추출물을 실리카겔 흡착 컬럼 크로마토그래피 및 TLC을 거쳐 분리됨

마. 권리분석

(1) 권리범위

(가) 권리범위의 광범

- 평가대상 출원 미공개 특허 2013-0034395호는 노각나무 추출물인 스피나스테롤 당 유도체 및 이의 광학이성질체 물질 자체를 권리범위로 청구하고 있으며, 이와 동시에 대사성 골 질환의 치료와 관련된 의약의 용도에 대한 권리범위를 청구하고 있음
- 물질발명의 권리범위는 당해 물질의 생산, 사용, 양도, 대여, 수입 및 양도 또는 대여를 위한 청약에까지 광범위하게 미치므로, 스피나스테롤 당 유도체 및 광학이성질체에 대한 청구항이 특허등록요건을 만족하는 경우 당해 특허는 광범위한 권리범위를 가질 것으로 판단됨
- 다만, 물질발명은 상기와 같이 광범위한 권리를 가지므로 특허등록요건이 까다로우며, 국내에 노각나무 추출물 관련 유사연구가 일부 있어 심사경과를 지켜볼 필요가 있을 것으로 보임
- 또한, 평가대상 출원 미공개 특허 2013-0034395호는 스피나스테롤 당 유도체를 이용한 대사성 골 질환의 치료와 관련된 의약의 용도에 대하여 독점적 지위를 가질 수 있을

것으로 보이므로, 본 특허의 권리범위는 비교적 넓은 것으로 볼 수 있음

(나) 권리의 차별성

- 현재까지 조사된 선행기술에서는 스피나스테롤 당 유도체의 골격과 유사한 물질에 대한 기재를 발견할 수 없었으며, 등록특허의 특징적 구성을 개시하지 못하고 있는 것으로 보여지고, 선별된 2개의 주요선행기술을 주합한다고 하여도 동일한 결론에 이르므로 선별된 선행기술에 대비하여 본 등록특허는 차별성이 인정된다고 볼 수 있음

(다) 회피설계 가능성

- 통상, 물질 발명 및 의약의 용도발명은 특정 물질의 이용에 구속되어 회피설계가 용이치 않은 것이 특징이며, 의약 관련 발명의 특성 상 장기간의 연구기간과 높은 수준의 기술적 능력이 요구되므로 회피설계의 가능성은 높다고 보기 어려움

(2) 권리의 안정성

(가) 권리의 안정적 유지 가능성

- 앞서, 선행기술과의 대비에서 살펴본 바와 같이, 평가대상 출원 미공개 특허는 진보성을 구비하고 있는 것으로 판단되며, 스피나스테롤 당 유도체 및 이의 광학이성질체 물질에 대한 권리요구가 배척된다 하더라도, 대사성 골질환에 적용되는 의약의 용도에 관한 권리의 일부축소 등으로 대응할 여지가 있는 것으로 보여지므로 권리의 유지 가능성이 있다고 판단됨

(나) 추가권리 확보가능성

- 본 출원 미공개 특허의 청구항은 “스피나스테롤 유도체 물질과 대사성 골 질환의 치료”와 관련된 내용에 국한되어 있으나, 평가대상 기술은 노각나무에서 유래한 천연물 성분을 기본으로 하고 있으므로, 향후 활성성분의 분리와 구조동정에 따라 추가 활성성분의 권리확보 여지도 있을 것으로 기대됨
- 노각나무 추출물은 평가대상 특허에 기재된 ‘대사성 골질환 치료’ 이외에도 과민면역 억제 기능과 간기능 관련 개선기능(동의보감), 항산화효과, 위장병 및 신경통 저감, 해독, 염증 및 통증저하, 신생혈관 촉진 등 다양한 기능이 보고되고 있어, 연구경과에 따라 다른 기능의 추가권리 확보 가능성이 열려 있다고 보여짐

(3) 사업연관성

- 사업화 추진 시 시장에서 독점적 지위를 확보한다는 측면에서 등록특허는 회피가 용이하지 않아 경쟁업자의 시장진입을 효과적으로 차단할 수 있어야 할 것인데, 본 등록특허가 출원 내용대로 등록되는 경우에는 물질특허의 선점을 통해 강력한 진입장벽을 형성할 것

으로 보이며, 물질에 대한 권리가 배척되고 의약의 용도에 관한 권리만 확보된다고 하더라도 시장에서의 경쟁우위 확보가 가능할 것으로 판단됨

#### 바. 권리성 분석 종합의견

- 평가대상 출원 미공개 특허 2013-0034395호는 노각나무 추출물인 스피나스테롤 당 유도체 및 이의 광학이성질체 물질 자체를 권리범위로 청구하고 있으며, 이와 동시에 대사성골 질환의 치료와 관련된 의약의 용도에 대한 권리범위를 청구하고 있고, 선행기술 분석 결과 권리범위가 차별성이 있는 특허로 판단됨
- 평가대상 출원 미공개 특허 2013-0034395호는 현재 출원 미공개 특허이므로 최종 권리 확보 형태를 알기 위해서는 심사경과를 지켜볼 필요가 있으나, 특허등록요건을 만족하여 권리를 확보하는 경우 기술의 모방 가능성이 낮고 권리범위가 넓게 형성되어 있어 초기 시장 진입시 우월한 지위를 확보할 수 있을 것으로 기대됨
- 평가대상 출원 미공개 특허 2013-0034395호는 등록되는 경우 회피설계가 용이치 않을 것으로 판단되며, 추가연구 진행 경과에 따라 추가권리 확보 가능성도 있을 것으로 보여지므로, 관련성이 높은 추가권리를 확보하여 진입장벽을 형성한다면 사업화에 있어 긍정적인 효과를 나타낼 것으로 보여짐

### 4. 시장성 분석

#### 가. 적용시장의 정의

##### (1) 적용시장의 구성

##### ○ 건강식품 시장

- 적용시장의 가장 상위개념은 건강식품 시장이며, 이는 영양보충제, 기능성식품, 천연 유기농식품, 개인맞춤형 영양보급식품으로 나눌 수 있음

##### ○ 개별인정형 기능성식품 시장

- 건강식품 시장 중 식품의약품안전처에 의해 기능성을 인정받아 건강기능성 식품으로 등재된 기능성식품에 해당되며, 기능성 식품의 품목별 구성으로 시장을 분류할 수 있음
- 본 기술의 적용시장은 이중 개별인정형 품목에 해당됨

(단위 : 억원)

구분	총 생산액					증가율 (11/10, %)
	2007	2008	2009	2010	2011	
총액	6,888	7,516	4,869	10,211	13,125	28.5
1 홍삼	3,189	4,040	4,869	5,644	6,980	23.7
2 비타민 및 무기질	602	525	755	987	1,555	57.5
3 개별인정형(액크레솔 등)*	249	415	788	1,123	1,419	26.4
4 알로에	796	638	648	584	690	18.2
5 오메가-3지방산 함유 유지	138	266	331	343	507	47.8
누계(5품목)	4,974	5,884	7,391	8,681	11,151	28.5
6 프로바이오틱스	119	108	150	207	278	34.3
7 인삼	171	183	211	206	231	12.1
8 감마리놀렌산	187	145	109	93	224	140.9
9 가르세노이르보지아 추출물	-	-	-	207	206	△0.5
10 식이섬유	3	1	99	117	115	△1.7
누계(10품목)	5,454	6,321	7,960	9,511	12,205	28.3
11 기타품목	1,275	1,193	1,224	699	920	31.6

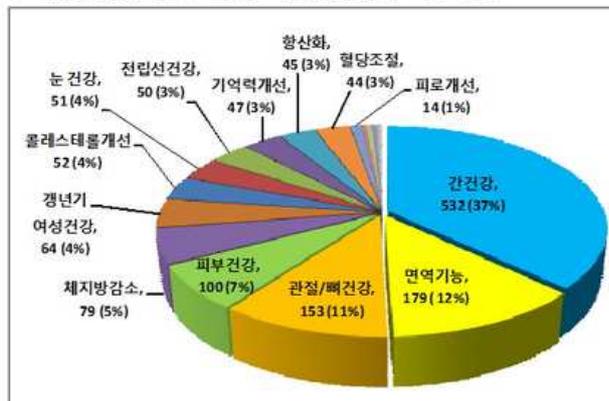
\* 개별인정형 : 고시된 품목이외에 안전성기능성을 개별로 인정받은 기능성 원료로 제조한 건강기능식품

그림 9. 기능성식품 품목별 국내 판매  
생산액 현황 (상위 10품목)

출처 : 식품의약품안전처

○ 관절/뼈건강 분야 및 피부건강 분야 건강기능성식품 시장

- 개별인정형 품목(고시된 품목 이외에 안전성, 기능성을 개별로 인정받은 기능성 원료로 제조한 건강기능식품) 중 관절 및 뼈건강 제품 시장은 11%를 점유하고 있으며, 피부건강 관련 제품 시장은 7%를 점유하고 있음
- 관절/뼈건강 분야 시장규모는 2011년 기준 153억 원 규모로 나타났으며, 피부건강 관련 시장 규모는 100억 원으로 나타남



자료: 식품의약품안전처

그림 10. 개별인정형 제품 기능성 내용별 현황

(2) 기능성식품산업의 유통구조

- 기능성 식품산업의 경우 생산자에서 소비자까지 4단계에 이르는 유통구조를 갖고 있음
- 유통구조상 본 평가대상 기술을 보유한 업체는 첫 번째 단계인 생산자에 해당됨

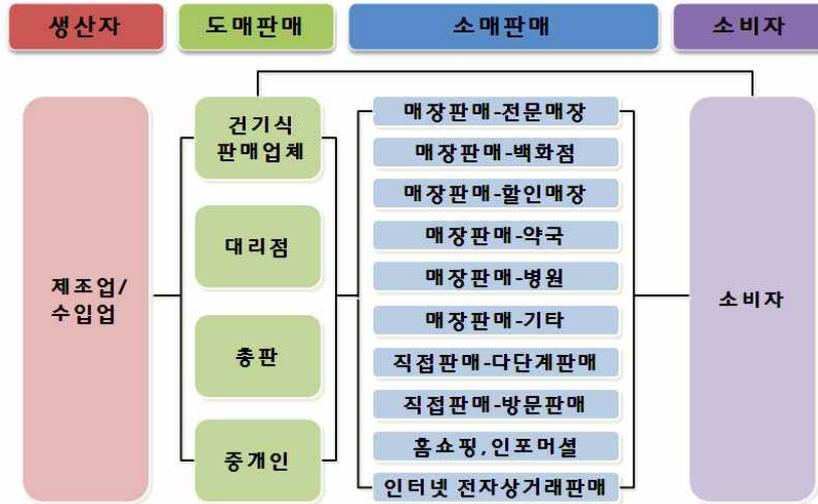


그림 11. 기능성 식품산업의 유통구조

(3) 타겟시장 선정

- 타겟 시장은 건강기능성식품 시장 중 관절 및 뼈건강 관련 시장/아토피 및 피부건강 관련시장을 주 시장으로 보고 기술가치 평가를 진행하였으며, 고령친화식 시장에서의 기능성 첨가물 관련시장의 침투가 가능할 것으로 보아 포함하였고, 천연물 소재 의약품 시장은 전임상, 임상을 모두 진행하여야 하므로 현 단계에서는 시장진입을 고려치 않았음

나. 적용시장의 특성 및 구성

(1) Value Chain 분석(전·후방산업)<sup>8)</sup>

- 해당 기술제품의 적용시장에서의 Value Chain을 분석해보면 아래와 같음  
평가대상 기업인 (주)생명의 나무는 기술개발을 주업무로 하는 바이오벤처 형태의 기업으로써, 원료생산은 OEM 기업을 통해 생산하고 있으며, 유통은 자회사인 (주)생명의나무 F&B에 의존하고 있음

[표 10] 노각나무 추출물 상품의 Value Chain

원재료생산	R&D	0066 공급	제품생산	소비
- 원료공급업체 또는 일반농가	- 기능성 소재 추출 및 테스트 - 성능검사 시행 (In Vitro, In Vivo)	- 원료 구입 - 기능성원료 추출/ 배합 - 완제품 제조 회사에 납품	- 완제품 제조 - 유통 - 판매	일반 소비자

8) 가치사슬(value chain)이란 고객에게 가치를 제공함에 있어서 부가가치 창출에 직·간접적으로 관련된 일련의 활동·기능·프로세스의 연계를 의미하며, 해당 기술이 행해지는 모든 활동들과 그 활동들이 어떻게 서로 반응하는 가를 살펴보는 방법임

- 원재료 생산 : 원료공급 업체 또는 일반 농가에서 노각나무 잎을 수집 공급 가능하며, 원료 필요량이 많을 경우 노각나무림 조림계획도 검토 가능함
- R&D : 노각나무 추출물의 기능성소재 추출, 생리활성 기능에 대한 연구 등을 진행하는 단계이며, In Vitro, In Vivo를 수행
- 원재료 공급 : 소재를 구입하여 완제품 제조회사에 납품하는 단계이며, 기능성 원료를 추출하여 공급하거나, 기능성 원료 소재들을 배합 공급하기도 함.
- 제품 생산 : 주요 기능성 원료를 제품 기본원료와 배합하여 완제품을 제작하며, 유통 전문기업에 공급하거나, 직접 유통하기도 하며, 기능성 식품의 경우 제품 생산 및 유통에 허가가 필요함
- 소비 : 일반소비자가 제품을 구입하여 소비하는 단계.

(2) 5 Forces분석<sup>9)</sup>

- 5 Forces 분석 결과는 아래와 같음. 전체적으로 보아 기존 경쟁자의 경쟁강도가 차츰 강해질 것으로 판단되며, 시간이 지나면서 시장형성 정도에 따라 신규 진입자가 많아지며 잠재 진입자의 진입위험이 커질 것으로 판단됨

(약 => 강)

진입자
- 2012. 12현재 기능성 원료는 총 153개
- 관절/뼈건강 분야 13건
- 피부건강 분야 11건

(약 => 약)

교섭력
- 원료 품질의 중요성
- 노각나무잎의 공급자가 소수의 기업에 국한될 경우 교섭력 증가 여지가 있으나, 자연물의 채취에 의한 수급구조 상 유통망을 가진 판매자에 예측가능

(중 => 강)

강도
- 현재 개별인정형 중 관절/뼈 건강 관련 점유율 10% 내외
- 초기 제품 인지도 중요
- 제품의 우수성 홍보 중요
- 관절/뼈건강 분야 시장진출 증대 예상

(중 => 강)

영향
- 품질우수성보다는 구매자 인지도가 중요함
- 시장의 성장에 따라 구매자의 구매력이 증가할 것으로 예상

(중 => 중)

위협
- 관절/뼈 건강 관련 일반의약품과 경쟁
- 천연탄산칼슘 제제 '오스칼' 등
- 다양한 대체제 증가 예상
- 다만, 건기식 고유의 시장은 유지 가능할 것으로 보임

9) 5 Forces 분석: 기존 경쟁자간의 경쟁정도, 공급자들의 교섭력, 구매자들의 교섭력, 잠재적 진입자, 대체제의 위협인 기업에 대한 5개의 경쟁세력을 나타낸 모형에 대한 분석으로 경쟁세력의 위협정도에 따라 산업 내 경쟁력이 커지거나 작아짐을 보고자 하는 분석법임

(가) 기존 경쟁자간의 경쟁정도

- 기존의 경쟁자는 뼈/관절건강 또는 피부면역/피부건강 관련 제품의 판매자로 볼 수 있음
  - 현재 건기식 중 관절/뼈건강 분야, 피부건강 분야 점유율은 높지 않으나, 노령인구의 증가 등에 의해 경쟁자간의 경쟁정도는 점점 높아질 것으로 기대되며, 제품의 인지도가 중요할 것으로 보임
  - 기존 제품과의 차별성과 우수성이 존재해야 경쟁정도를 극복할 수 있음
  - 현재, 관절/뼈건강 분야 주요 기업은 종근당, 씨스팜, 동국제약, 세노비스, 영진약품, 로하스피아, 일양약품 등이며, 종근당의 글루코사민 프리미엄어큐(생리활성기능 1등급)를 제외하고는 모두 생리활성기능 2등급의 제품군에 속함

(나) 공급자들의 교섭력

- 해당 기술시장에서의 공급자는 노각나무 잎을 수거 공급하는 공급사 및 농민 등을 들 수 있으며, 채취공급에 의한 원료 수급특성 상, 원료 기술에 대한 연구보다는 제품의 품질이 중요하며, 이들의 교섭력은 크지 않을 것으로 보임

(다) 구매자들의 교섭력

- 건강기능식품 구매자는 획기적인 효능 우수성이 증명되거나 알려지기 전 기존제품에서 새로운 제품으로 쉽게 바꾸지 않으려는 경향이 있고, 구매영향력은 높은 편임
  - 구매자는 제품의 품질과 제품성능의 증명을 중요하게 생각함

(라) 잠재적 진입자(신규진입의 위협)

- 2012년 기준 관절/뼈건강 분야 기능성식품 인정현황이 급증하고 있고, 기존 제품을 공급하고 있는 제조사가 많음
  - 현재, 개별인정형 건강기능식품 중 관절/뼈건강 분야 및 피부건강 분야 제품의 매출액은 10% 내외에 그치고 있으나, 전체 건강기능식품의 매출추이 및 노령인구 증가에 비추어 시장확대가 예상되며, 신규 시장진입자의 증가가 예상됨

(바) 대체제의 위협

- 관절/뼈건강 분야 일반의약품의 진입을 대체제의 위협으로 볼 수 있으며, 주요 대체제로는 천연탄산칼슘제 ‘오스칼’ 등 칼슘제제를 대표적으로 들 수 있음

다. 시장동향

(1) 경쟁구도 및 트렌드 분석

(가) 경쟁구도

- 해당기술인 관절/뼈건강 분야에 대해 건강기능식품 원료로 인정된 물질은‘초록잎홍합 추출오일’, ‘황금추출물 등 복합물’, ‘N-아세틸 글루코사민’, ‘로즈힙 분말’, ‘Dimethylsulfone(MSM)’, ‘글루코사민’, ‘차조기 등 복합추출물’, ‘호프추출물’, ‘전칠삼추출물 등 복합물’, ‘가시오갈피 등 복합추출물’, ‘흑효모배양액 분말’, ‘대두 이소플라본’ 등 다양한 물질이 있으나, 글루코사민을 제외하고는 일반소비자에게 널리 알려져 있다고 보기 어려움

(나) 트렌드 분석

- 건강기능식품에 대한 관심증가
  - 최근의 건강기능식품 시장은 경제력을 갖추고 외모와 건강에 아낌없이 투자가 가능한 50/60세대를 위한 시니어 제품의 급성장세가 특징이며, 젊은 세대를 중심으로는 체중감량 또는 체지방 감량 제품, 싱글족과 1인가구의 증가와 맞물려 휴대가 간편한 소용량, 소포장 위주의 제품들이 시장을 넓혀간 것으로 보임
- 관절/뼈건강 관련제품 및 피부건강 관련 제품의 매출 증가
  - 중년 및 50/60 세대가 건강기능식품 소비의 한 축을 담당하며, ‘백수오’ 등의 갱년기 증상 완화제품이 성장하였으며, 들장미 열매인‘로즈힙’추출물이 관절건강 시장에 신소재로 부상하고 있고, 글루코사민 또한 높은 인지도를 무기로 꾸준한 인기를 이어가고 있는 것으로 나타남
- 소용량· 소포장의 인기, 유통채널의 다변화
  - 싱글족, 1인가구의 증가에 따라 소용량 제품으로 휴대성에 초점을 맞춘 제품이 접근성이 높은 편의점 및 드럭스토어를 중심으로 점유율을 넓혀가고 있으며, 세대에 따라 타겟을 세분화한 세대별 맞춤 마케팅이 대세로 떠오를 것으로 보임

(2) 경쟁사분석

○ 관절/뼈건강 제품 및 피부건강 관련제품을 판매하는 주요 업체는 아래와 같음

[표 11] 관절/뼈건강 제품 판매업체 현황 및 주요 특징

기업명	주요특징
종근당건강	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘N-아세틸글루코사민’ 임</li> <li>• 주성분은 N-아세틸글루쿠사민 : 연골의 구성성분인 N-아세틸글루코사민이 일일섭취량 510mg이상 함유 등</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일 1정 섭취 형태이며, 1,700원/day임</li> </ul>
(주)씨스팜	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주 제품명은 ‘관절팔팔’</li> <li>• 주성분은 초록입홍합추출오일 복합물 100%</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일2회, 1회 2캡슐 섭취 형태이며, 2,000원/day임</li> </ul>
세노비스	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘조인트 플러스 로즈힙’ 임</li> <li>• 주성분은 유기농로즈힙분말 70.423%, 결정과당, 차나무씨앗추출분말 등을 포함</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일2회, 1회 1포 섭취 형태이며, 2,600원/1day임</li> </ul>
영진약품	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘관절엔파낙스’ 임</li> <li>• 주성분은 전칠삼추출물등 복합물 등</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일2회, 1회 1정 섭취 형태이며, 1,420원/1day임</li> </ul>
종근당(주)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘글루코사민 프리미어큐’ 임</li> <li>• 주성분은 글루코사민황산염분말(계, 새우), 유당분말, 상어연골분말, 건조효모분말, 녹색입홍합분말, 생강추출물분말, 버드나무껍질추출물분말 등</li> <li>• <b>생리활성기능 1등급</b></li> <li>• 1일2회, 1회 2정 섭취 형태이며, <b>500원/1day</b>임</li> </ul>
일양약품(주)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘조인트러스’ 임</li> <li>• 주성분은 지방산복합물 FAC(myristoleic acid로서 12.5%) 62.4%, 상어연골분말, 하고초추출분말, 세인트존스워드추출분말 등</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일2회, 1회 2캡슐 섭취 형태이며, 1,500원/1day임</li> </ul>
솔가	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 주력제품은 ‘ISOFLAVONES’ 임</li> <li>• 주성분은 대두이소플라본, 결정셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 분말셀룰로오스 등</li> <li>• 생리활성기능 2등급</li> <li>• 1일2회, 1회 2정 섭취 형태이며, 2,600원/1day임</li> </ul>

- ‘면역과민반응에 의한 피부상태 개선’ 관련제품은 현재 미출시 상태인 것으로 조사되었으며, CJ제일제당에서 과채유래유산균을 이용한 제품연구를 진행하고 있는 것으로 나타났고, 주성분이 기능성원료(제2013-11호, 2013. 05. 28, 동분야 국내 1호)되어 있는 상태임

### (3) 시장의 진입장벽 및 시장진입가능성 분석

#### ○ 시장에서의 진입장벽

- 건강에 관한 제품, 특히 인체에 직접 복용하는 제품은 타 유형의 제품에 비해서 신중하고 까다로운 선택을 하는 경향이 있으며, 신제품 또는 생소한 제품에 대해서는 일반 소비자가 구매를 주저하는 것이 일반적임
- 건강기능성 식품 시장은 광고홍보 비용이 크면서도, 트렌드의 영향을 많이 받는 경향이 있어 지속성이 크지 않은 경우도 많음
- 일반 소비자에 직접 적용되는 완제품을 생산하여 유통하기 까지는 초기비용의 부담이 큰 특징이 있어 진입장벽으로 작용할 수 있음

#### ○ 시장진입가능성

- 2011년을 기준으로 뼈/관절 건강분야 기능성식품 시장은 연간 2000억원대를 상회하고 있으며, 건강에 대한 관심증가, 노령인구 증가 및 생활수준 향상 등으로 관절염, 골다공증 등 각종 퇴행성 질환에 대한 수요가 점차 늘어나고 있는 것으로 나타남
- ‘헛개 요쿠르트’, ‘비타민 강화 음료류’ 등과같이 소비자들이 일상적으로 섭취하는 식품에 기능성 소재를 첨가한 프리미엄급 제품 시장이 확대되고 있음

#### ○ 법, 규제(업태 / 제조기준)

- 국내 건강기능성식품 제조 및 판매에 관한 업태별 허가는 전문제조업, 벤처제조업, 건강기능성식품 유통전문판매업, 일반판매업의 형태로 규정되어 있으며, 각 업태별 특징은 아래와 같음
  - 전문제조업: 건강기능성 식품을 전문적으로 제조하는 영업
  - 벤처제조업: 벤처기업 육성에 관한 특별조치법 제2조의 규정에 의한 벤처기업이 건강기능성식품을 건강기능식품 전문제조업자에게 위탁하여 제조하는 영업
  - 건강기능식품 유통전문판매업: 건강기능성식품 전문 제조업자에게 의뢰하여 제조한 건강기능성식품을 자신의 브랜드로 유통, 판매하는 영업
  - 일반판매업: 건강기능식품을 영업장에서 판매하거나 방문판매 등에 관한 법률 제2조의 규정에 의한 전자상거래, 통신판매등의 방법으로 판매하는 영업
- 2006년 2월 이후 우수건강기능성식품제조기준(Good Manufacturing Practice, GMP)이 적용되고 있으며, 건강기능성식품 판매를 위해서는 식품의약품안전처의 GMP 인증이 필수적임. 따라서 GMP 인증이 자금력과 기술력을 겸비하지 못한 소기업의 시장진입 장벽으로 작용하고 있음

라. 시장규모(현재, 전망)

(1) 건강기능성 식품시장

- 세계 기능성식품 시장동향에 대한 NBJ(Nutrition Business Journal, 2010)의 보고에 따르면 2000년 1,435억불 규모였던 세계 기능성식품시장은 2008년 2,697억불 시장규모를 나타내는 등 지속적 성장세를 유지하고 있으며, 2014년도에는 3,973억불 시장을 형성 할 것으로 전망되고 있고, 연 7% 이상의 성장을 지속하고 있는 것으로 분석됨(건강기능식품 유통시장 현황, 식품의약품안전평가원, 2011).
- 2009년 이후 전세계 건강식품(Nutrition)의 성장세는 식품(3%미만), 의약품(5%미만)에 비하면 안정적인 성장을 보이는 것으로 나타났으며, 2011년 LG경제연구소는 세계 건강기능식품 시장 성장률을 10% 수준으로 전망한 바 있음

[표 12] 전세계 건강식품 시장 추이와 전망

(단위 : 억불, %)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2014(e)
시장규모	1,330	1,435	1,541	1,668	1,818	1,967	2,134	2,308	2,499	2,698	3,973
성장률	8.7	7.9	7.3	8.3	8.6	8.6	8.5	8.1	8.4	8.0	47.3

출처 : LG경제연구소(2011)

- 국내의 건강기능식품 시장은 최근 8년간 연평균 27.4% 증가하는 신장세를 보이고 있음  
식품의약품안전청이 2012년 5월 내놓은 ‘2011년 건강기능식품생산실적’ 자료에 따르면 지난해 총 생산액은 1조3682억원으로 2010년 대비(1조671억원) 대비 28.2% 증가한 것으로 나타남

[표 13] 건강기능식품 생산실적 통계 (식품의약품 안전처, 2012)

구 분	총 생산액 (억원)	총 생산량 (톤)	내수용		수출용	
			생산액(억원)	생산량(톤)	생산액(억원)	생산량(톤)
2004	2,506	4,764	2,263	4,250	242	514
2007	7,235	10,578	6,888	10,239	346	339
2008	8,031	13,687	7,516	12,990	514	697
2009	9,598	19,885	9,184	19,293	415	592
2010	10,671	25,361	10,211	24,994	460	367
2011	13,682	40,258	13,126	39,611	556 <sup>1)</sup>	647
비율(%) (‘11/’10)	28.2	58.7	28.5	58.5	21.0	76.3

- 2011년의 연평균 건강기능식품 증가율은 2004 ~ 2011년의 성장률(27.4%)과 비슷한 수준으로 같은 기간의 국내 총생산(GDP) 증가율 5.9%, 제조업(GDP) 7.8%보다 높은 성장률

을 보인 것이어서 향후 수년간 성장 가능성이 점차 감소. 이런 추세라면 국내 건강기능식품 시장은 2020년 2조3872억원에 이를 것으로 전망됨

[표14] 건강기능식품 연평균 증가율 현황('04 ~ '11, 식품의약품 안전처)

구 분	총 생산액 (억원)	총 생산량 (억원)	내수용		수출용	
			생산액(억원)	생산량(톤)	생산액(억원)	생산량(톤)
연평균 증가율(%)	27.4	35.6	28.5	37.6	12.6	3.3

○ 이런 국내 건강기능식품 산업 성장 추세는 한국이 고령화사회로 진입하고 자기건강관리 (Self-Health Care)에 대한 관심이 증가하고 있기 때문인 것으로 풀이됨. 2002년 정부는 과거 '건강보조식품'이라 불리던 모호한 제품 카테고리를 '건강기능식품'이란 새로운 개념과 이름으로 격상시켰으며, 건강기능식품에 적용되는 '기능성'이란 개념은 약의 '효능·효과' 또는 '적응증' 개념에는 미치지 못하지만 건기식이 인체를 유익한 방향으로 개선할 수 있다는 신뢰감을 소비자에게 심어줘 과거 보양식이나 한약이 점령하던 시장을 잠식해 나가는데 크게 기여함으로써 시장의 성장을 견인함

[표 15] 건강기능식품 품목별 생산액(건강기능식품 생산실적 통계 : 식약처, 2012)

(단위 : 억원)

구 분	총 생산액					증가율 (11/10.%)	
	2007	2008	2009	2010	2011		
총 액	7,235	8,031	9,598	10,671	13,682	28.2	
1	홍삼	3,284	4,184	4,995	5,817	7,191	23.6
2	비타민 및 무기질	604	531	761	991	1,561	57.5
3	개별인정형(멜크씨슬 등)	249	416	800	1,129	1,435	27.1
4	알로에	797	639	648	584	691	18.4
5	오메가-3지방산 함유 유지	142	266	334	348	509	46.2
	누계(5품목)	5,076	6,036	7,538	8,869	11,387	28.4
6	프로바이오틱스	174	190	254	317	405	27.8
7	인삼	348	413	364	341	381	11.7
8	감마리놀렌산	187	145	108	93	223	139.8
9	가르세니아캄보지아 추출물 <sup>1)</sup>	-	-	-	208	207	△0.5
10	식이섬유	3	1	99	117	116	△0.9
	누계(10품목)	5,788	6,785	8,363	9,945	12,719	27.9
11	기타품목	1,447	1,246	1,235	726	963	32.6

1) '10.1.1일부터 개별인정형 품목에서 고시형 품목으로 재분류

(2) 관절/뼈건강 및 피부건강 관련 건강기능성 식품 시장

- 지난해 국내 건강기능식품 품목별 생산실적 분석 결과 홍삼제품 생산액이 전체 건강기능식품 시장의 52.6%(7190억원)을 차지하며 1위를 달성한 것으로 나타났고 홍삼제품은 2004년 전체 건강기능식품 시장의 30%(1920억원), 2010년 54.5%(5817억원)을 기록한 이후 현재까지 1위를 유지하고 있음
- 2012년 기준으로 홍삼의 뒤를 잇는 제품군으로는 비타민 및 무기질 제품(1561억원), 개별인정형 제품(1434억원), 알로에 제품(691억원), 오메가-3 지방산 함유 제품(508억원) 등의 순으로 나타나고 있으며, 아직까지는 관절/뼈건강 및 면역과민반응 억제 관련 시장은 큰 점유율을 보이지 못하는 것으로 나타남
- 2010년 대비 가장 많이 증가한 품목은 감마리놀렌산 139.8% (93억→223억), 비타민 및 무기질 57.5%(991억→1,561억), 오메가-3 지방산 함유유지 46.2%(348억→509억) 순으로 나타났고, 개별인정형 제품은 1,435억원으로 10%의 점유율을 보이고 있는 것으로 나타남

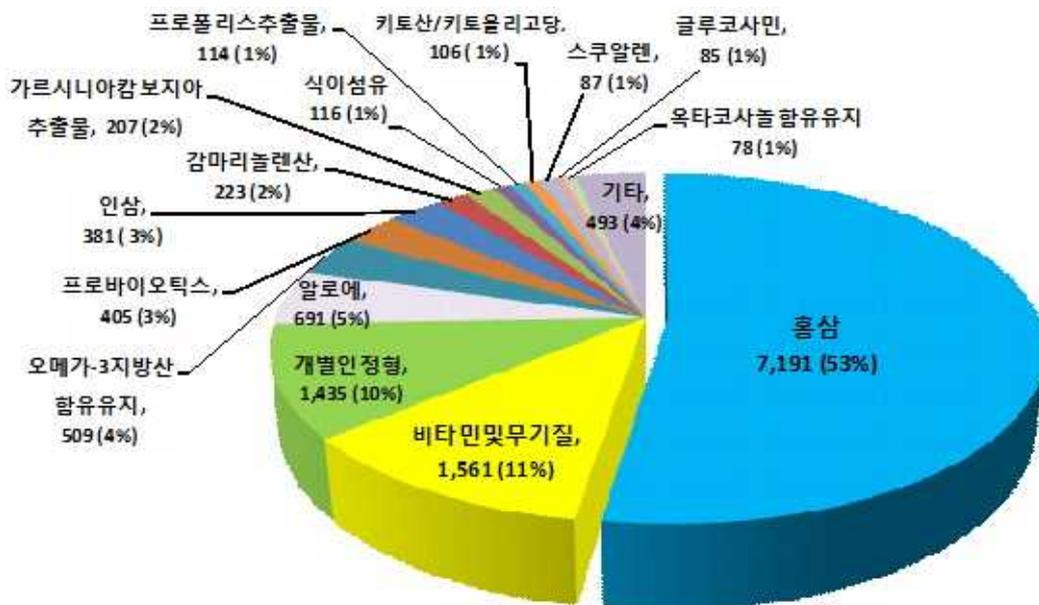


그림 12. 건강기능식품 품목별 시장 현황(“2011/억원, 식품의약품 안전처)

- 새로운 기능성 원료를 사용한 ‘개별인정형’ 건강기능식품도 꾸준한 성장세를 나타내고 있으며, 기능성 유형별 점유율을 살펴보면, 밀크씨슬 추출물, 헛개나무추출물 등 간 건강 제품이 531억원 생산액을 기록하며 1위를 차지했고, 면역기능에 도움을 주는 제품(178억원), 관절·뼈건강 제품(153억원), 피부건강제품(100억원), 체지방감소 관련 제품(78억원) 순으로 나타남

(3) 고령친화 식품산업 시장규모

- 한국보건산업진흥원에서 발행한 ‘고령친화산업실태조사및산업분석’에 따르면 고령친화 식품산업 시장규모는 2010년 기준 4조 8,990억원으로 나타났으며, 전체 식품산업 대비 약 13.7%의 시장을 차지하고 있는 것으로 분석됨
- 특수용도식품은 전년대비 2007 - 2010년 연평균성장률이 34.5%로 나타났으며, 향후 시장 성장률 또한 높을것으로 예측되고 있음

[표 16] 국내 고령친화 식품산업 시장규모(고령친화산업실태조사 및 산업분석)  
(한국보건산업진흥원, 2011)

(단위 : 백만원, %)

	2007년	2008년	2009년	2010년	전년대비	CAGR(07-10)
건강기능식품	688,837	751,632	918,383	1,021,128	11.2	14.0
특수용도식품	29,228	40,269	54,113	71,061	31.3	34.5
전통발효식품	187,991	224,928	233,047	253,412	8.7	10.5
두부류 또는 묵류	38,900	42,854	55,332	61,866	11.8	16.7
전라품목 전체	944,955	1,059,684	1,260,875	1,407,467	11.6	14.2
비중	27.8	28.2	28.6	28.7	-	-
고령친화 식품산업	3,398,212	3,754,829	4,403,554	4,898,952	11.2	13.0

자료 : 식품의약품안전청, 식품 및 식품첨가물 생산실적, 각 연도

주 : 1. 일반식품 범위는 [식품(특수용도식품)축산물가공품 제외]+식품첨가물+기구/용기/포장지임

2. 일반식품의 경우 연도별 65세 이상 노인인구 비율을 적용한 국내 출하액임

#### 마. 시장성 분석 종합의견

- 평가대상 기술이 적용 가능한 시장은 건강식품 시장, 건강기능성 식품 시장, 천연물 소재 의약품 시장, 화장품 시장 등의 완제품 또는 소재물질 시장을 고려할 수 있으나, (주)생명의 나무는 건강기능식품 등록을 통해 관절/뼈건강 분야 건강기능식품 시장진입을 주 타겟으로 하고 있는 것으로 조사됨
- 최근의 건강기능식품 시장은 경제력을 갖추고 외모와 건강에 아낌없이 투자가 가능한 50/60세대를 위한 시니어 제품의 급성장세가 특징이며, 젊은 세대를 중심으로는 체중감량 또는 체지방 감량 제품, 싱글족과 1인가구의 증가와 맞물려 휴대가 간편한 소용량, 소포장 위주의 제품들이 시장을 넓혀간 것으로 보임
- 2011년을 기준으로 뼈/관절 건강분야 기능성식품 시장은 연간 2000억원대를 상회하고 있으며, 건강에 대한 관심증가, 노령인구 증가 및 생활수준 향상 등으로 관절염, 골다공증 등 각종 퇴행성 질환에 대한 수요가 점차 늘어나고 있는 것으로 나타나, 평가대상 기업의 시장진입 가능성은 긍정적인 것으로 나타남
- 2006년 2월 이후 우수건강기능성식품제조기준(Good Manufacturing Practice, GMP)이 자금력과 기술력을 겸비하지 못한 소기업의 시장진입 장벽으로 작용하고 있으며, 평가대상 기업은 벤처제조업으로 허가되어 있으나 ‘헛개나무 추출물’ 관련 사업화 경험을 보유하고 있음. 생산 및 유통 인프라를 살펴보면 OEM 생산체계를 견고히 갖추고 있고 자회사인

‘생명의 나무 F&B’를 통한 유통체계를 갖추고 있어 시장진입에 어려움이 없을 것으로 판단됨

- 전세계 기능성건강식품 시장이 지속적으로 성장하고 있는 만큼 시장진출 가능성은 높게 점쳐지나, 원료소재를 다양하게 개발하고 글로벌 시장을 향한 적극적인 마케팅이 요구되며, 최근의 트렌드에 맞추어 다양한 포장규모, 기능성 소재를 첨가한 프리미엄급 일상 섭취식품 등 다양한 제품형태를 갖출 필요가 있는 것으로 보임

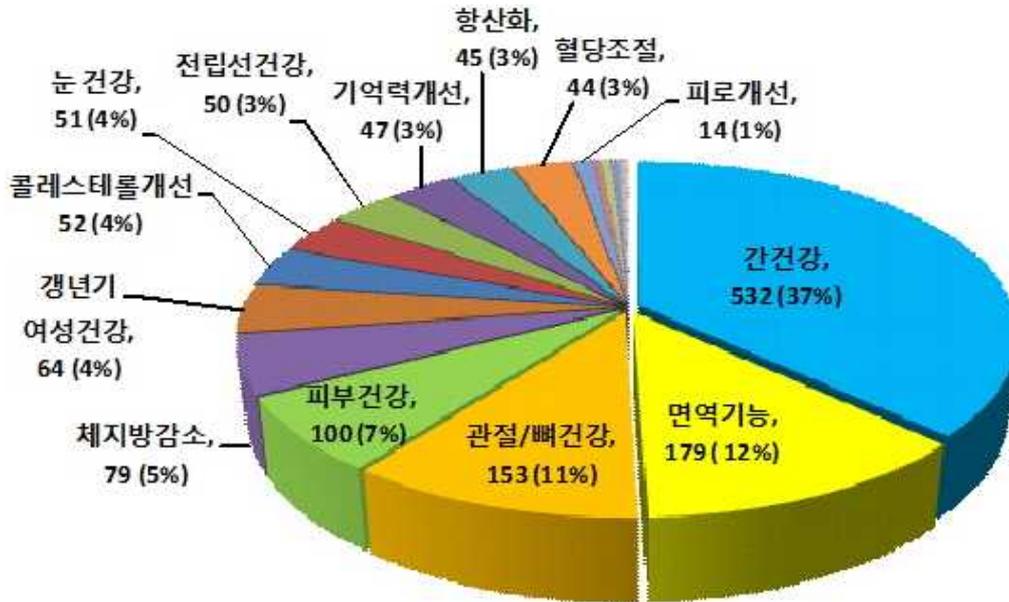


그림 13. 건강기능식품 유형별 시장 현황(‘2011/억원, 식품의약품 안전처)

## 5. 사업성 분석

### 가. 사업화 기반역량 분석

#### (1) 기업개요 및 연혁

##### ○ 일반현황 분석

- 평가대상기업인 생명의 나무는 2000년에 설립되었고, 벤처제조업의 형태로 운영되고 있음
- 현재 개별인정형 원료를 판매하고 있는 유사기업을 대상으로 하여 연혁, 기업형태, 매출액규모, 종업원수를 비교함으로써, (주)생명의 나무의 일반현황을 분석하였음
- 관절 건강관련 개별인정형 원료 판매 기업 중 CJ제일제당과 (주)서흥캡셀이 규모와 매출액 면에서 월등한 위치를 점유하고 있는 것으로 나타났으며, 평가대상 기업과 유사한 벤처기업 중에는 (주)노바렉스가 경쟁력이 높은 기업으로 나타남
- (주)생명의 나무는 비슷한 연혁의 유사 벤처기업과의 비교 결과 종업원수가 2배 이상 되는 기업보다도 매출액이 더 많으며, 종업원수가 비슷하거나 더 작은 기업에 비해 매출액이 월등하게 높은 것으로 분석되었음
- (주)생명의나무와 같은 형태를 가진 경쟁기업의 평균 종업원수는 27명이며, 평균 매출액은 8,941백만원임

- (주)생명의 나무는 유사기업 평균에 비해 종업원수는 적으면서도, 평균을 상회하는 매출액 규모를 가지고 있으며, 비슷한 규모의 동업종 기업에 비해 경쟁력이 있는 것으로 보여짐

[표 17] (주)생명의 나무 기업 정보

기업체명		(주)생명의나무		대표자(성명)	나천수
법인등록번호				사업자등록번호	
설립연월일		2000.06.26.		주된업종	건강기능식품제조업
기업유형		벤처기업		상시종업원수	14명
재무	총자산	8,935	백만원	주요생산제품 ○ 헛개나무과병추출분말 ○ 옷나무추출분말 ○ 오가피추출분말	
	자기자본	2,767	백만원		
	매출액	2012년도			
		6,104	백만원		
당기순이익	325	백만원			
주소	본사	경기도 수원시 권선구		전화번호	031)

[표 18] (주)생명의나무와 개별인정형 건강기능식품 판매 주요기업의 일반현황 비교

기업명	연혁	판매제품	기업형태	최근3개년 매출액평균 (백만원)	종업원수(명)
(주)생명의나무	2000	헛개나무열매 원료	벤처기업	7,928	14
(주)뉴메드	2003	HT008(건강기능식품)	벤처기업	928	17
(주)디에스엠 뉴트리션코리아	1998		외부감사법인, 외국인투자기업( 스위스)	29,913	36
(주)서흥캡셀	1973		외부감사법인 유가증권시장상 장법인	140,549	674
(주)뉴트리플랜	2010		벤처기업		3
(주)뉴트라알앤비티	1999	조인트리스(일양약품) 유에스조인트닥터팩 (방문판매)	벤처기업	3,596	8
(주)오스코텍	1998		외부감사법인 벤처기업 코스닥시장상장 기업	14,336	55
(주)노바렉스	2008	MSM (일반원료,디메틸설펜)	외부감사법인 벤처기업	32,441	136
(주)씨스팜	1998	관절팔팔 (초록입홍합추출오일)	벤처기업		8
(주)한국파마링크	2008	리프리놀 (초록입홍합추출오일)	벤처기업		4
CJ제일제당(주)	2007	프라닌정(전문의약품) 레플정10,20(전문의약 품)	외부감사법인 유가증권시장상 장법인	4,351,633	6,002
(주)유니젠	2000	AnivestIn	외부감사법인 벤처기업	6,904	32
(주)글루칸	2001	폴리칸 폴리칼	벤처기업	835	9

○ 평가대상 기업의 연혁은 아래와 같음

[표 19] (주)생명의 나무 주요연혁

년도	연혁
2000. 06	(주) 생명의나무 설립
2000. 07	벤처기업 지정 (공무원 시험실 벤처 1호)
2000. 09	기업부설연구소 인증
2000. 10	공장 등록
2001. 04	병역특례 연구기관 지정
2001. 08	기업은행 기술개발 시범기업 선정
2001. 11	농업과학기술상 대통령상 수상 (대표이사)
2002. 11	벤처기업 연장 승인
2002. 12	INNO-BIZ 기업 선정
2003. 07	수출유망 중소기업 지정
2004. 11	벤처기업 연장 승인
2005. 09	경기 유망 중소기업 선정
2006. 08	건강기능식품 간기능개선 기타 3등급 원료 기능성분 인정
2008. 10	건강기능식품 간기능개선 기타 2등급 원료 기능성분 인정
2009. 08	헛개나무 프로젝트 쿠퍼스 출시 (한국야쿠르트)
2012. 06	건강기능성 헛개음료 케어칸 출시 (삼성제약)
2012. 09	농업과학기술대상 대통령표창 수상

- (주)생명의 나무는 2000년 7월 벤처기업 인증을 받은 이래로 간기능 관련 건강기능식품 인증을 받고, 헛개나무 추출물 관련 사업화를 성공시키는 등 우수한 연구성과 보였으며, ‘농업과학기술상 대통령상(2001)’, ‘농업과학기술대상 대통령 표창(2012)’ 등을 수상하는 등 우수한 기업활동을 이어오고 있음

(2) 사업장 및 경영진 현황

○ 주요 사업장현황은 아래의 표와 같음

[표 20] 유형자산 현황

영업소명칭	소재지				소유구분
(주)생명의나무	경기도 수원시 권선구				자사
구분	기초	취득	처분(대체)	감가상각비	기말
2013년 말 기준 (단위 : 백만원)					
토지	1,334				1,334
건물	1,414			16	1,398
기계장치	13			11	2
차량운반구	115		23	70	22
집기비품	102			78	24
시설장치	39			38	1
합계	3,017		23	213	2,781
구분	기초	취득	감가상각비		기말
영업권					
특허권	52		29		23
개발비					
기타 무형자산					
합계	52		29		23

○ 주요 경영진현황은 아래의 표와 같음

[표 21] 주요 경영진 현황

구분	이름	학력	주요 경력
대표이사	나천수	대학원졸(박사)	국립산림과학원 임업연구소
전무	김준관	대졸	

- 평가대상 기업의 대표이사 나천수는 관련분야에 박사학위를 취득한 이래로 장기간 관련 연구를 진행하는 등 평가대상 기술에 대한 지식에 정통한 것으로 판단되며, 헛개나무 추출물과 관련된 사업화를 성공시킨 전례가 있어 마케팅 및 경영 측면에서도 역량을 갖추고 있는 것으로 보여짐

○ 해당기업의 평가대상 사업분야 SWOT분석 결과는 아래와 같음

S	W
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 원료확보가 용이함(11개군락, 약220,000본, 한국생태학회지, 2011)</li> <li>• 유통전문 법인을 자회사(생명의나무 F&amp;B)를 갖추고 있으며, 헛개나무 관련 사업화 성공사례를 보유</li> <li>• 천연물 소재로서 안전성이 높음</li> <li>• 노각나무 활성물질에 관해 오랜 연구경험을 가진 경희대, 고려대 등과 긴밀한 협동연구체계 유지중</li> <li>• 원료구입 단가가 높지 않음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 벤처제조업으로 등록되어 OEM 생산, 위탁판매 필요</li> <li>• 개별인정형 기능성 원료 등재 안됨 (다만, 현재 등재 추진중)</li> <li>• 임상시험 추가진행 필요</li> <li>• 안정성 시험 필요</li> </ul>
O	T
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 웰빙 및 건강에 대한 관심증대로 세계적으로 건강기능식품 소비가 활성화되고 있음</li> <li>• 노령인구 증가로 관절/뼈건강 관련 제품수요가 증가세에 있음</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GMP 등록이 의무화됨(2006. 2.)</li> <li>• 노각나무 추출물의 효능에 관한 홍보에 홍보 필요(신규 연구물질로 소비자 인식 미비)</li> <li>• 계절별, 지역별로 제품 원료의 생리활성물질 함량이 최대 4배까지 차이남 (자체분석)</li> </ul>

- 해당기업의 평가대상기기에 대한 SWOT을 진행해본 결과, 원료확보의 용이성, 유통전문 자회사법인을 운영하고 있는 점, 유사한 제품모델의 사업화 성공사례를 가지고 있다는 점 등이 강점으로 분석되었으며, 벤처제조업으로 등록되어 OEM 생산을 맡겨야하는 점과, 위탁 판매를 해야하는 점이 약점으로 분석되었음
- 기회의 요소로는 웰빙 및 건강에 대한 관심증대로 건강기능식품 소비가 증가세에 있다는 점과 노령인구 증가로 인해 관절/뼈건강 관련제품의 수요가 증가하고 있다는 점을 볼 수 있으며, 위협으로는 GMP 등록의 의무화, 소비자의 인식 미비, 계절별 지역별로 제품 원료의 생리활성물질 함량이 차이나는 점 등이 있음

(3) 연구개발 인력 현황 및 연구개발 과제 진행 이력

○ 연구개발 인력 현황은 아래의 표와 같음

[표 22] 연구개발 인력 현황

직책	이름	학력	주요경력
대표이사	나 천 수	박사	국립산림과학원 임업연구관
연구소장	홍 철 이	박사	St. Jude Children's Research Hospital 연구원 전남대화순병원 암센터 연구교수 (주)생명의나무 연구소장
책임연구원	김 진 범	석사	(주)생명의나무 책임연구원
선임연구원	서 선 미	석사	산림과학원 인턴연구원 (주)생명의나무 선임연구원
전임연구원	노 현 정	학사	(주)생명의나무 전임연구원
전임연구원	노 혜 지	석사	(주)생명의나무 전임연구원
주임연구원	엄 나 나	학사	(주)생명의나무 주임연구원
연구원	정 진 호	전문학사	(주)생명의나무 연구원
연구원	이 은 해	전문학사	(주)생명의나무 연구원

○ 평가대상 기업의 주요 연구개발 과제 진행 이력은 아래의 표와 같음

[표 23] 주요 연구개발 과제 진행 이력

연구 제목	연구 내용	연구 기간	발표서적 또는 학술지명 (연호, 권호 포함)	연구수행 당시의 소속기관	역 할 (연구책임자 또는 연구원)	연구비 지급기관	비고
헛개나무로부터 간질환 치료제 및 숙취해소제 개발	헛개나무추출물을 이용하여 간질환 치료제 및 숙취해소제에 대한 연구	1996 ~ 2000	농림부보고서	국립산림과학원, 생명의나무	연구책임자	농림부	
옷나무 우루시올과 플라보노이드의 간독성 및 면역증진과 암세포 증식 및 혈관신생 억제제 개발	옷나무추출물을 이용하여 항암효과 및 간보호작용에 대한 연구	1999 ~ 2001	농림부보고서	국립산림과학원	참여연구원	농림부	
자생식물을 이용한 기능성 미백화장품 소재 및 식품소재 개발 연구	자생식물로부터 미백기능성 소재 탐색 및 개발	2007~2010	산림청 보고서	(주)생명의나무	연구책임자	산림청	
헛개나무 (Hovenia dulcis var. koreana)과 병 열수추출분획물의 간보호 및 혈중 알콜 저하 작용	헛개나무추출물을 이용하여 간질환 치료제 및 숙취해소제에 대한 연구	2004	약 학 회 지 48(1):34-40(2004)	(주)생명의나무	연구책임자	농림부	

○ 해당 기술의 개발을 위해 투자한 총 연구개발비용은 총 31억원으로 추산됨

- 법인설립 이전 : 총 30억 원 가량으로 추산
- 법인설립 이후 : 약 1억 원

(4) 마케팅 인력 현황

[표 24] 마케팅 인력 현황

직책	이름	학력	주요경력
대표이사	나천수	대학원졸(박사)	국립산림과학원 임업연구원
전무	김준관	대졸	
팀장	나경자	대졸	
과장	나대철	대졸	
기타	외부 마케팅업체 활용		

- 평가대상 기업의 마케팅 업무는 대표이사 외 3인으로 구성되어 있으며, 사업기획 검토결과 제품판매와 관련된 마케팅 계획은 외부 마케팅 업체의 조력을 받는 것으로 계획되어 있음

- 현재 사업을 영위중인 ‘헛개나무 추출물’ 관련 제품 판매는 3개의 판매법인을 통하여 진행되고 있는 것으로 조사되었으며, 자회사인 (주)생명의나무F&B, \*\*\*랜드, \*\*코리아 등을 통하여 연간 90억원 이상의 매출액을 유지하고 있음

(5) 재무상황

○ 해당 기업의 주주현황은 아래와 같음

[표 25] 주주현황

주주명	소유 주식수	지분율(%)
나 천 수		
김 택 수		
이 선 희		
박 준 선		
박 준 홍		
류 장 발		
김 순 덕		
손 창 완		
염 동 완		
차 동 욱		
박 영 만		
최 욱 경		
나 대 철		
전 영 일		
계		

○ 해당 기업의 재무상황은 아래와 같음

[표 26] 재무상황

재 무	총 자산	10,557 백만 원
	자기 자본	3,436 백만 원
	매출액	2013 년도
		6,120 백만 원
당기순이익	441 백만 원	
년도	총매출액	당기순이익
2011년 결산	9,090백만 원	1,375 백만 원
2012년 결산	6,014 백만 원	325 백만 원

## 나. 제품경쟁력 분석

### (1) 기술제품화능력분석

#### ○ 원자재 조달 경로

- 핵심원재료(2종) : 노각나무잎 열수추출물, 텍스트린
- (주)생명의 나무는 유사상품의 사업을 진행하고 있으므로 텍스트린의 수급은 다양한 통로를 통해 손쉽게 가능한 것으로 판단됨
- 평가대상 기술의 제품생산에 필요한 핵심원재료인 노각나무의 경우, 현재 이용성에 대한 연구개발이 미흡함에 따라 원자재(노각나무잎 건조물)에 대한 가격형성은 되어 있지 않음
- 노각나무의 국내 분포현황을 살펴보면 국내 최북단 분포한계선은 소백산 지역을 중심으로 대표서식처(군락지 기준)는 지리산의 전역, 속리산, 가야산, 월출산, 덕유산, 백운산, 모후산, 무등산, 내장산과 남해금산 및 소백산 등이 엮으며, 전체 자생 노각나무는 전국에 220,000주 이상인 것으로 나타남(한국생태학회지, 2011)
- 원료의 수급은 농가를 통한 계약 수거 및 원재료 공급회사와의 계약 수거를 예상할 수 있으며, (주)생명의나무는 사업 활성화 정도에 따라 노각나무림 조림계획도 검토하고 있는 것으로 조사되었음
- (주)생명의나무의 자체 분석결과 노각나무 건조 원료(잎)을 기준으로, 제품화(열수추출물, 2차단계 과제종료 기점) 및 기능성 성분류 분리를 위한 열수추출물의 생산량(건조분말, 100%)은 15,400Kg(생산단가 : 5,000원/Kg)의 생산이 가능하며, 동시에 이를 기준으로 기능성 성분 분리를 위한 기초원료인 EtOAc(예정) 및 BuOH(예정)분리 건조물 또한 554Kg과 1,848Kg이 생산되는 높은 경제성을 보였음

#### ○ 생산규모

- (주)생명의 나무는 OEM 방식에서의 생산을 계획하고 있으며, 현재 OEM 생산시설은 2개업체를 이용중임. 생산량에 따라 소규모(1톤), 중규모(5톤기준) 및 대규모(10톤이상) 생산시설을 자유로이 사용할 수 있는 상태인 것으로 조사되었음
- 따라서, 제품화 완료 및 출시 이후에도 생산라인을 위한 별도의 설비투자는 필요하지 않을 것으로 보여짐
- 1회 생산(열수추출->농축->Spray Dry)에 따른 Lead-Time은 16시간정도 소요될 것으로 나타남

### (2) 신제품마케팅능력분석

- 평가대상 기업은 개발결과를 사업화함에 있어, 기본 원료구입 및 매출, 외주가공이 일련의 체계화된 조직을 갖추고 있으며, 현재 유사제품에 대하여 3개의 판매법인을 통해 유통을 진행하고 있고, 연매출 60 - 90억원 수준의 우수한 성과를 거두고 있음

○ 평가대상 기업의 마케팅 전략은 하기와 같음

[표 27] 마케팅 전략

제품	관절/뼈건강 분야 건강기능식품 아토피 개선 관련 건강기능식품 다양한 형태의 제품출시 계획중
가격	원료수급 시스템 합리화를 통한 원가절감 생산라인의 수율향상을 통한 원가절감 일반제품 ~ 프리미엄 제품까지 다양한 라인업 계획중
프로모션	매체광고 / 지역별 세미나, 설명회를 통한 성능 홍보
유통채널 다양화	완제품 업체로의 원료 공급 기존 판매망(3개 법인, 100억대 규모 이상)을 통한 유통

○ 해당기업에서 유통과 마케팅을 담당하는 인력의 보유현황 및 계획

- 보유현황 : 현재 대표이사를 중심으로 하여 3인의 전문인력이 영업·마케팅을 담당함
- 계획 : 사업화 이후 마케팅 관련인력의 충원 계획을 갖고 있음

다. 사업성 평가 종합의견

- 평가대상 기업은 2000년 설립이래 우수한 연구성과를 이어오고 있으며, 유사 제품에 대한 사업화 성공사례를 갖추고 있어 연구개발, 생산, 유통 전과정에 있어 경험과 역량을 보유하고 있는 것으로 보여짐
- 평가대상 기업이 속한 유사제품 관련 기업을 분석한 결과, 유사기업 평균에 비해 종업원 수는 적으면서도 평균을 상회하는 매출액 규모를 가지고 있으며, 비슷한 규모의 동업종 기업에 비해 경쟁력이 있는 것으로 분석됨으로써, 평가대상 기술에 대한 기술완성 역량과 사업화 역량이 양호한 것으로 판단됨
- 경영진 및 마케팅 전문인력은 평가대상 기술에 대한 이해도가 높고, 유사사업 경험에 의해 마케팅 역량을 갖추고 있는 것으로 보이며, 연구개발 전문 벤처기업으로써 보유인력의 70% 이상이 생명공학 분야의 연구개발 역량을 갖추고 있는 것으로 나타남
- 평가대상 기술과 관련된 제품은 GMP 인증을 받은 기업에 의해 생산되어야 하며, 생산 및 유통 인프라 구축에 고비용이 소비되는 진입장벽이 있어 중소 규모의 기업의 사업화가 어려운 특징이 있으나, 평가 대상 기업은 벤처제조업 형태로 연구개발 전문회사로 운영되고 있고, 생산 및 유통을 전담할 OEM 생산시설과 유통인프라를 구축하고 있어, 제품화 및 사업화에 어려움이 없을 것으로 보여짐

6. 기술가치산정

가. 평가의 가정

- 평가대상 기술이 관절/뼈건강 건강기능식품 시장, 피부건강 건강기능식품 시장, 프리미엄 기능성 음료 원료시장에 진출하는 것으로 가정하였고, 사업화 계획년도인 **2018년 이전에**

건강기능식품으로 등록된다는 가정하에 기술가치 평가를 진행함

나. 평가요소

(1) 기술의 수명

- 기술수명 산정: 방법 1 CLT 지수통계의 활용
  - 특허출원 : 생체에너지 투사장치

[표 28] 대상기술의 특허인용지수

구분	특허번호	Int.CL	USPC	특허인용지수 (CLT)			
				평균	Q1	중앙값	Q2
1	노각나무 추출물		DRUG, BIO-AFFECTING AND BODY TREATING COMPOSITIONS				
	출원 미공개중	A61K 36/82	424	10.6	4	8	14

- 인용특허수명(CLT) 지수를 이용하여 본 기술의 유사기술특허는 미국의 USPC코드의 기술군 별 값에 따르면 위의 표와 같이 분류되며, 기술 수명은 평균 10.6년으로 예상됨

- 기술수명 산정: 방법 2 기술수명 영향요인 평가 방법

[표 29] 기술수명 영향요인 평가

구분	영향요인	평점				
		-2	-1	0	1	2
기술요인	대체기술 출현가능성					
	기술적 우월성					
	유사 경쟁기술의 존재(수)					
	모방난이도					
	권리강도					
시장요인	시장집중도(주도기업존재)					
	시장경쟁의 변화					
	시장경쟁강도					
	예상 시장점유율					
	신제품 출현빈도					
영향요인 평점 합계		8 점				
• 기술의 수명 = 조정 인용특허수명 ×(1+영향요인평점합계/20) = 8 ×(1+8/20)= 11.2년						

- 기술의 수명은 조정 인용특허수명과 기술수명영향요인으로 평가 시 11년으로 분석되었음

- 최종 평가된 수명은 방법 1, 2를 적용하여 평가한 11년임

(2) 매출액 추정

- 현재의 시장규모 및 연평균 성장률 추이를 고려하여 시장규모 추정을 진행함

- 식품의약품안전처에서 발표한 2011년의 뼈/관절 관련 건강기능식품 및 피부건강 관련 시장규모는 각각 175억원, 100억원으로 나타남
- 2004~2011년까지의 건강기능식품 분야 연평균 성장률은 27.4%로 나타남
- 건강기능식품 시장은 경기침체를 거치면서도 시장규모 성장세를 유지하였으며, 건강에 대한 과심증대, 노령인구 증가추이 등을 고려할 때 향후 지속적인 성장이 전망됨
- 따라서, 건강기능식품 시장의 성장률은 2004~2011년까지의 성장률이 27.4%인 점, 지속적인 성장세가 추정되는 점, 초기의 시장규모에서는 성장률이 과평가되는 점을 모두 고려하여 연 평균 15%의 성장률을 보일것으로 추정하였고, 이를 일괄 적용하여 시장규모를 추산함
- 프리미엄 기능성 음료 시장은 평가대상 기업에서 사업화를 성공한 기능성 원료인 ‘헛개나무 추출물’ 관련시장을 고려하였으며, 헛개나무 쿠퍼스가 출시 3년차에 1000억원 정도의 시장규모(헤럴드 경제, 2012.11.29.)를 달성한 것을 고려하여, 2018년 출시를 가정하고, 출시 3년차에 1000억원 정도의 시장규모를 창출할 것으로 가정하였고, 2019년 부터는 연 평균 10%의 성장률을 가정함
- 고령친화식 기능성 첨가물시장은 특수용도식품 및 기능성식품 시장은 건강기능식품 시장과 중첩될 가능성이 높으므로, 고령친화일반식 시장에서의 기능성첨가물 시장을 고려함
- 고령친화일반식의 시장규모는 고령친화산업 실태조사 및 산업분석(보건복지부/한국보건산업진흥원, 2011.11)에 따르면 2010년 3,806,763백만원의 시장규모를 나타냈으며, 2007~2010년의 연평균 성장률이 12.4%로 나타남
- 따라서, 2018년 이후의 시장추정은 시장포화 후 성장률감소를 고려하여, 연간 10%의 성장률을 적용하여 추정하였으며, 고령친화 일반식 중 노각나무 추출물을 이용한 기능성 첨가물의 시장은 ‘헛개나무 추출물의 첨가물 시장(3조 5000억 음료시장 중 0.28% 점유)을 고려하여, 사업화 3년차에 0.25%를 점유하는 것으로 추정함
- 사업화 4년차에는 0.5%, 5년차 이후에는 1%를 점유하는 것으로 일괄 추정함

[표 30] 연 평균 성장률로 추정한 시장 규모 (단위 : 백만원)

년도	뼈/관절 건기식 시장규모(대)	피부건강 건기식 시장규모(대)	프리미엄 기능성음료	고령친화식 기능성첨가물
1 2018	42,468	26,600	5,000	4,080
2 2019	48,838	30,590	3,000	8,976
3 2020	56,164	35,179	100,000	24,684
4 2021	64,588	40,456	110,000	54,305
5 2022	74,276	46,524	121,000	119,472
6 2023	85,418	53,503	133,100	131,420
7 2024	98,231	61,528	146,410	144,562

8	2025	117,877	70,757	161,051	159,018
9	2026	135,558	81,371	177,156	174,919
10	2027	155,892	93,576	194,872	192,412
11	2028	179,276	107,613	214,359	211,653

○ 예상 매출액의 추정

- 건강기능식품 관련 시장점유율: (주)생명의나무의 ‘헛개나무 추출물’관련 사업화 성공 경험과 OEM생산시설/(주)생명의 나무F&B를 비롯한 판매망이 완비되어 있는 점을 고려하여, 사업화 초기년도의 시장점유율은 3%로 산정하였으며, 2차년도에는 5%, 3차년도에는 10%의 시장점유율을 추정함. 3년차 이후의 시장점유율은 성장률 10%를 가정하여 일괄 적용함
- 기능성 프리미엄 음료시장의 매출액 추정 : 현재, 1000억원대인 헛개나무 기능성 음료 시장에서 (주)생명의 나무가 점유하는 매출액 규모는 60 ~ 90억원대로 형성되어 있는 점과, (주)생명의나무는 ‘벤처제조업’의 형태로 기능성음료의 직접 제조판매는 고려하지 않는 점, ‘노각나무 추출물’관련 물질특허는 현재 출원미공개인 상태이므로 독점권의 확보가 불투명한 점, 기능성식품 관련 기술은 후발주자의 기술모방이 용이치 않은 점을 종합적으로 고려하여, 추정시장의 3%를 (주)생명의 나무의 추정매출액으로 산정하였음
- 고령친화식 기능성 원료시장의 추정 매출액 산정은 기능성 음료의 ‘기능성원료’ 원가를 참조하여 일반식품 판매액의 10%를 기능성원료 매출이 점유하는 것으로 일괄 적용하여 추정함

[표 31] (주)생명의나무 ‘노각나무 추출물’ 관련 매출액 추정 (단위 : 백만원)

년도	뼈/관절 건기식 추정매출액	피부건강 건기식 추정매출액	프리미엄 기능성음료 추정매출액	고령친화식 기능성첨가물 추정매출액	계	
1	2018	1,274	798	150	408	2,630
2	2019	2,442	1,530	900	898	5,770
3	2020	5,616	3,518	3,000	2,468	14,602
4	2021	7,104	4,450	3,300	5,431	20,285
5	2022	8,987	5,629	3,630	11,947	30,193
6	2023	11,369	7,121	3,993	13,142	35,625
7	2024	14,382	9,008	4,392	14,456	42,238
8	2025	18,984	11,395	4,832	15,902	51,113
9	2026	24,015	14,415	5,315	17,492	61,237
10	2027	30,379	18,235	5,846	19,241	73,701

11	2028	38,429	23,068	6,431	21,165	89,093
----	------	--------	--------	-------	--------	--------

(3) 현금흐름 추정

- 매출액에 따른 비용 / 수익 등을 고려하여 현금 흐름을 산출하였으며, 매출원가는 매출액 대비 59.92%, 감가상각비 5.1%를 적용하였으며 연구개발비는 사업화기간 동안 감가상각비로 처리함
- 재무비율 중 판매 및 관리비는 연구중심 기업인 ‘벤처제조업’의 특성 상 식품제조업의 표준 재무비율을 적용하기에는 무리가 있으므로, C21(의료용 물질 및 의약품 제조업)의 표준 판매비율인 33.9%에서, (주)생명의나무의 업종 특성 상 매출 고성장기에는 연구개발 투자비의 비율이 감소하는 점과 벤처제조업의 특성상 OEM 생산 및 판매위탁을 위한 판매비율은 고정적으로 지출되는 점을 절충하여 30%를 적용하였음

(4) 할인율

- 표준산업분류상 C21(의료용 물질 및 의약품 제조업)에 해당하는 CAPM, 안전성, 규모 자본비율 등을 적용하였으며, 기술사업화 위험 평점이 37점으로 6.55%를 적용함
- 산업군에 해당되는 CAPM, 기술사업화 위험 프리미엄, 안전성 위험 프리미엄 및 규모 프리미엄에 타인자본비용과 자기자본비용이 적용되어 산출된 WACC은 18.15%로 산정함

[표 32] 기술사업화 위험 평점결과

구분	세부요인	점수	구분	세부요인	점수
기술성 (권리성)	기술우수성	4.0	사업성 (시장성)	시장성장성	4.0
	기술경쟁성	4.0		시장경쟁성	4.0
	기술모방용이성	4.0		시장진입성	3.0
	기술사업화 환경	4.0		생산용이성	3.0
	권리 안정성	2.0		수익안정성	4.0
합계		18	합계		18

[표 33] 대상기술 WACC 산출결과

자기자본비용	CAPM	기술사업화 위험프리미엄	안전성 위험프리미엄	규모 프리미엄	합계
	9.90%	6.55%	2.00%	2.66%	21.69%
타인자본비용	14.57%				
자기자본비용	63.00%				
WACC	18.15%				

(5) 기술기여도

- 기술기여도는 산업기술요소와 개별기술 강도를 적용하여 산출하였음
- 산업기술요소와 개별기술 강도를 적용한 기술기여도는 19.53%가 도출됨

[표 34] 기술기여도 요소 평점결과

구분	세부요인	점수	구분	세부요인	점수
기술성	혁신성	4.0	사업성	수요성	3.5
	과급성	3.5		시장진입성	4.0
	활용성	4.0		생산용이성	3.5
	전망성	4.0		시장점유율영향	3.0
	차별성	4.0		경제적 수명	4.0
	대체성	3.5		매출성장	3.5
	모방용이성	4.0		과생적 매출	3.5
	진부화가능성	4.0		상용화요구시간	2.5
	권리의 범위	3.5		상용화소요자본	4.0
	권리의 안정성	1.0		영업이익성	3.5
합계		35.5	합계		35
산업기술요소(C10,식품제조업)		27.70%	개별기술강도		0.71
기술기여도					19.53%

다. 결과

- 본 평가대상기술은 여유현금흐름에 할인율과 기술기여도를 적용하여 산출된 사업 가치는 6,144백만 원이며, 최종 기술가치 평가 금액은 **1,199.9**백만 원으로 추정함

[표 35] 기술가치산정 결과

(단위: 백만 원)

구분		2018	2019	2020	2021	2022	2023
매출액		2,630	5,770	14,602	20,285	30,193	35,625
매출원가	59.92%	1,575.9	3,457.4	8,749.5	12,154.8	18,091.6	21,346.5
관관비	30%	789	1,731	4,381	6,086	9,058	10,688
영업이익		265	582	1,472	2,045	3,043	3,591
세후 영업이익		239	523	1,325	1,840	2,739	3,232
감가상각비		113.1	237.3	586.6	811.3	1,203.1	1,418.0
순운전자본증가		466	556	1,563	1,006	1,754	961
자본적 지출	0.14%	3.7	8.1	20.4	28.4	42.3	49.9
잉여현금흐름(FCF)		-117	197	328	1,617	2,146	3,639
할인율	18.15%						
현재가치(NPV)		-60.3	85.5	120.4	503.2	565.2	810.9

구분		2024	2025	2026	2027	2028
매출액		42,238	51,113	61,237	73,701	89,093
매출원가	59.92%	25,309.0	30,626.9	36,693.2	44,161.6	53,384.5
판관비	30%	12,671	15,334	18,371	22,110	26,728
영업이익		4,258	5,152	6,173	7,429	8,981
세후 영업이익		3,832	4,637	5,555	6,686	8,083
감가상각비		1,679.5	2,030.5	2,430.9	2,923.8	3,532.5
순운전자본증가		1,171	1,571	1,792	2,206	2,724
자본적 지출	0.14%	59.1	71.6	85.7	103.2	124.7
잉여현금흐름(FCF)		4,282	5,025	6,109	7,301	8,766
할인율	18.15%					
현재가치(NPV)		807.7	802.3	825.4	835.0	848.5
현재가치 합(사업가치)		6,144				
기술기여도		19.53%				
기술가치		1,199.9				

## 7. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조 및 사전유효성 사전평가

가. 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발(관절건강 및 면역과민반응 개선 및 예방식품개발)용 시제품 제조

### (1) 원료확보 및 열수추출기법 사전정립(경제성 평가)

- 국내 노각나무의 대표적 자생지역 및 군락지역을 조사한 결과, 자생지내 1개 지역별 20,000주 이상 군락분포를 형성하고 있음을 기준으로 조사한 결과 11지역(집단유전학적 검토 기준)의 대규모적으로 자생하고 있는 것으로 조사되었음(근거 : 2011. 한국생태학회지 25(5).725-735).
- 핵심원재료인 노각나무의 경우는, 현재 이용성에 대한 연구개발이 미흡함에 따라 원자재(노각나무잎 건조물)에 대한 가격형성은 되어 있지 않음.
- 국내 최북단 분포한계선은 소백산 지역을 중심으로 대표서식처(군락지 기준)는 지리산의 전역, 속리산, 가야산, 월출산, 덕유산, 백운산, 모후산, 무등산, 내장산과 남해금산 및 소백산 등이 었으며, 전체 자생 노각나무만을 대상으로 본다 하여도 본 과제 수행을 위한 자원 확보(본 과제 관련)를 위한 노각나무는 전국에 220,000주 이상 보유하고 있음을 확인하였음.
- 이를 기준으로 본 과제와 연계된 노각나무 원료확보(자생 기준, 220,000주 기준)와 연계된 경제성을 평가하여 보았더니, 작물의 피해가 없이 1회 생산량(건조물)만으로도 최소 110톤(생시료 363톤)이 가능하고 이때 원료확보를 위한 농가수익 또한 110,000천원(1회)

상당이 추가 발생하는 것으로 조사되었음.

- 노각나무 건조 원료(잎)을 기준으로, 제품화(열수추출물, 2차 단계 과제종료 기점) 및 기능성 분류 분리를 위한 열수추출물의 생산량(건조분말, 100%)은 15,400Kg(생산단가 : 5,000원/Kg)의 생산이 가능하면서 동시에 이를 기준으로 기능성 분류 분리를 위한 기초 원료인 EtOAC(예정) 및 BuOH(예정)분리 건조물 또한 554Kg과 1,848Kg가 생산되는 높은 경제성을 보였음.

[표 36] 노각나무의 원료확보 및 기본 제품화시 경제성 평가(산출근거)

순서	구분	경제성	비고
1	원료확보(노각나무잎 기준)	110톤/1회 (생시료: 363톤)	• 1회 채취량(건조기준)
	- 산출근거 : 20,000주(평균)/1개군락지x11개/군락지 x10Kg/1주(1회) 생산량(건조수율 33%)x5%(절유율)		
2	임산농가 수익성 신규창출	110,000천원	• 신규생산단지 조성 및 원료 안정공급화 도모
	-산출근거 : 1,000원/1kg(노각나무잎 건조물) x 110,000Kg/1회 생산량		
3	제품화 개발(기능성분 확보)관련	경제성 평가(노각나무잎 건조물 : 110톤 기준 산출)	
3-1	열수추출물(건조분말, 100%)	15,400Kg (5,000원/Kg단가, 생산가기준)	• 생산수율 14%(선행연구 결과)
3-2	용매분리 I (EtOAC, 열수추출물 기준)	554Kg	• 핵심 기능성분 분리용 원료, 생산수율 3.6%(선행연구 결과)
3-3	용매분리 II (BuOH, 열수추출물 기준)	1,848Kg	• 핵심 기능성분 분리용 원료, 생산수율 12%(선행연구 결과)
3-4	잔사분리물	12,998Kg	• 핵심 기능성분 분리용 원료 및 제품화시 부형제로 사용

(2) 유효성분 분리 및 기능성분 분석법 사전정립

노각나무 지표성분 설정을 위해 노각나무 연구결과를 문헌검색 한 결과 노각나무에 Quercetin, myricetin, kaempferol, ampelopsin 등의 플라보노이드 화합물이 존재함을 확인할 수 있었다.

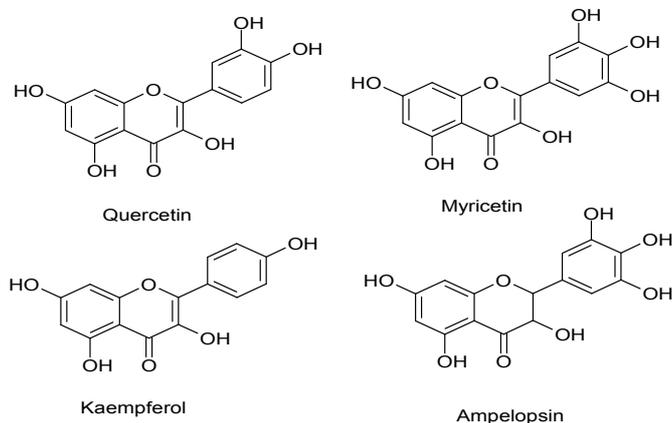


그림 13. 노각나무 추출물내 성분 조사 결과

노각나무 지표성분으로 사용 가능한 화합물 설정을 위해 기존 연구들로 확인된 화합물 중 구입이 가능한 표준품을 지표성분으로 설정하기 위해 판매되고 있는 Quercetin, myricetin, kaempferol, ampelopsin 등의 표준품을 구입하여 이들 화합물이 노각나무 추출물에 존재하는지 HPLC 분석을 통해 확인하였다.

노각나무 잎은 건조 후 10배의 물을 넣은 뒤 100℃에서 4시간 추출한 추출물을 동결건조한 시료를 MeOH에 100mg/ml의 농도로 녹인 후 0.2um Syringe filter로 여과하여 사용하였고, 표준품은 Quercetin(sigma 95%), myricetin(sigma 96%), kaempferol(sigma 90%), ampelopsin을 MeOH에 0.1mg/ml 녹인 후 0.2um Syringe filter로 여과하여 사용하였다.

#### HPLC 분석 조건

HPLC	agilent 1200		
Detector	UV detector		
Wavelength.	254nm		
Column	shiseidoC18UG120, 4.6*250mm 5um		
Mobile Phase	Time (min)	A (%) : 2% Acetic acid in DW	B (%) : MeOH
	0	80	20
	20	40	60
	25	0	100
	30	0	100
	35	80	20
Flow rate	1.0mL/min		
Injection volume	10µl		
Temperature	30℃		

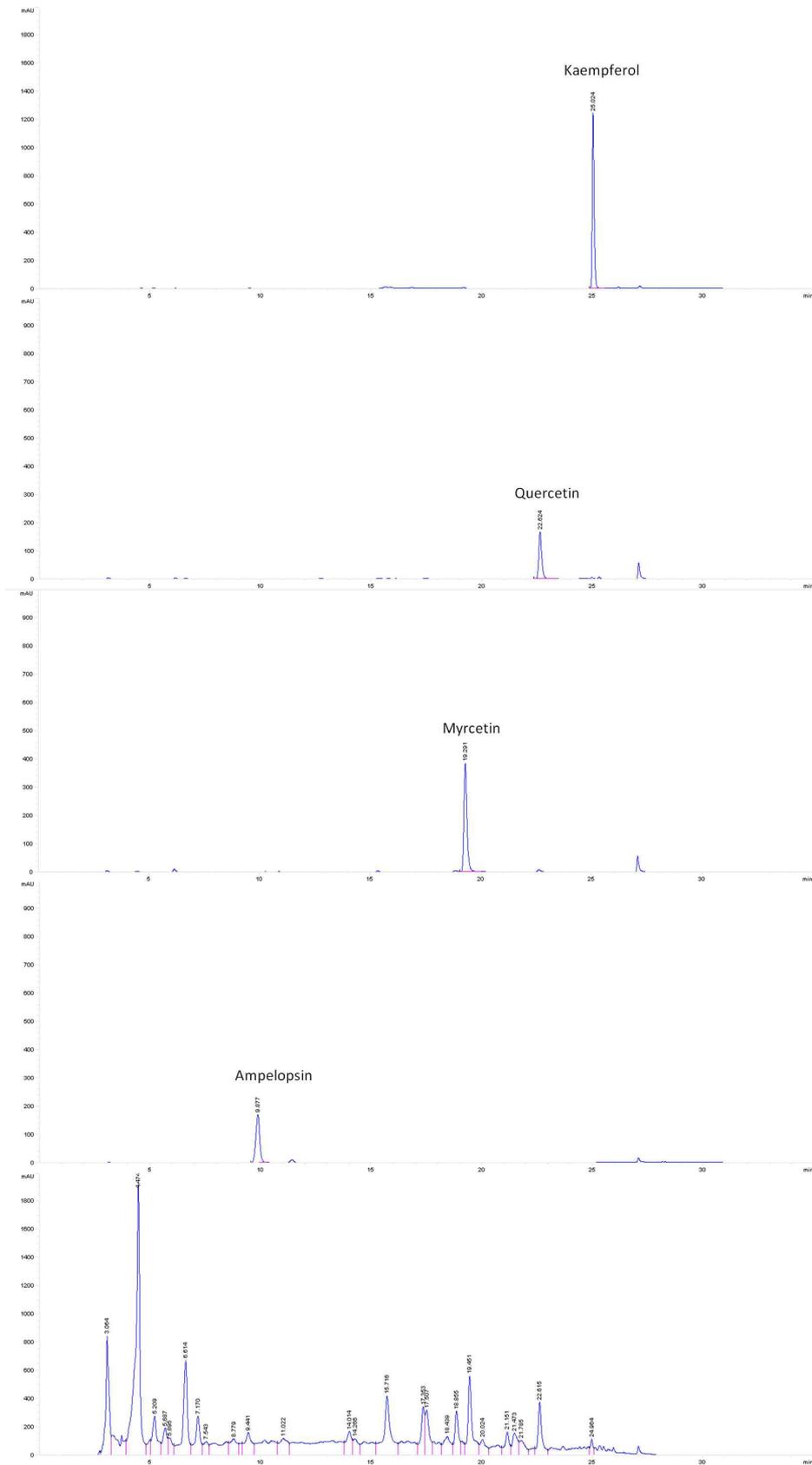


그림 14. 노각나무 잎 추출물과 표준품 HPLC 분석

노각나무 잎 추출물과 표준품 Quercetin, myricetin, kaempferol에 대한 HPLC 분석 결과 노각나무 잎 추출물에 retention time이 일치하는 화합물 Quercetin, myricetin, kaempferol

을 확인 하였다. 그러나 Myricetin, kaempferol은 노각나무 잎 추출물에 함유된 양이 너무 소량이어서 지표성분으로 사용하기에는 적당하지 않지만 Quercetin은 추출물에 함유된 양이 많아 지표성분으로 사용 가능하다고 판단하였다(그림 14).

HPLC 분석을 통해 retention time이 일치한다고 확인된 Quercetin이 노각나무 잎 추출물에 실제로 존재하는지 확인하기 위해 노각나무 잎 열수추출물에서 Quercetin 화합물을 분리하여 확인하고자 하였다.

노각나무 잎 열수추출물을 헥산, 디클로로메탄, 에틸아세테이트로 분획(그림 15)한 후 HPLC 분석(그림 16) 결과 분리하고자 하는 Quercetin 화합물이 에틸아세테이트 층에 있음을 확인하였다.

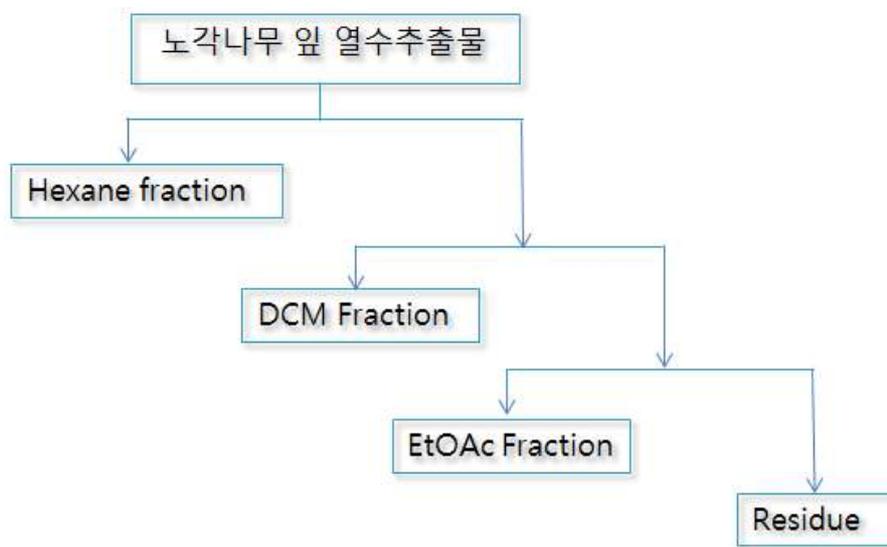


그림 15. 노각나무 잎 열수추출물 분획도

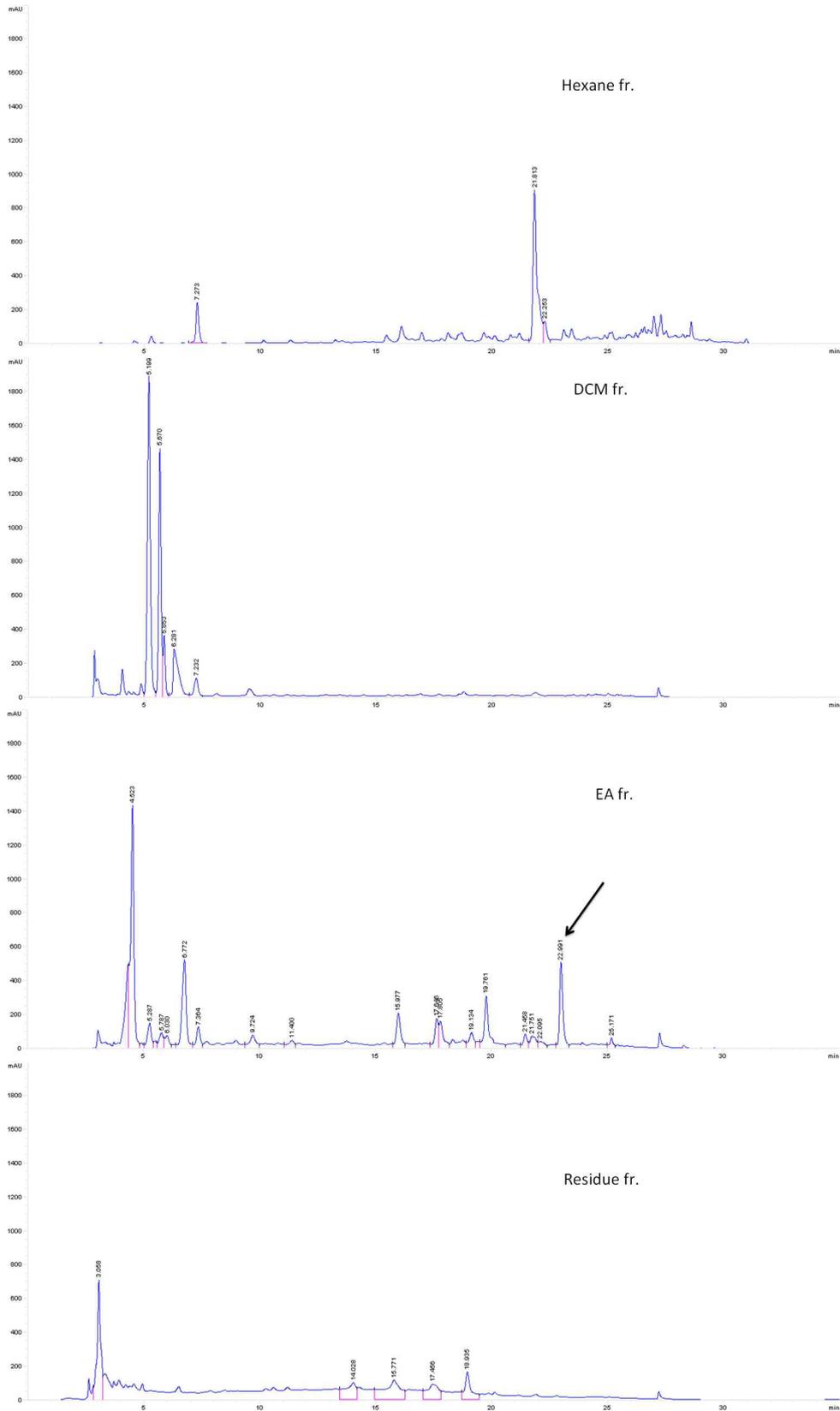


그림 16. 노각나무 잎 열수추출물 분획물 HPLC 분석

노각나무 잎 열수추출물 에틸아세테이트 분획층을 Silca gel column chromatography (CHCl<sub>3</sub>:MeOH=100:0 → 0:100)를 실시하여 화합물 1을 얻은 후 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR, LC/MS로

구조를 확인하였다.

화합물 1은  $^1\text{H}$  (그림 6) 및  $^{13}\text{C}$  (그림 7) NMR spectrum, LC/MS 확인 결과 Quercetin 임이 확인되어 노각나무 잎 추출물의 지표성분은 Quercetin으로 결정하였다(그림 17).

화합물 1 (Quercetin)

Yellow powder, LC-MS (negative) : 301.4  $[\text{M}-\text{H}]^-$

$^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 700MHz),  $\delta$  6.1(1H, d,  $J=1.4\text{Hz}$ , H-6), 6.4(1H, s, H-8), 6.9(1H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ , H-5'), 7.6(1H, dd,  $J=9.8, 1.4\text{Hz}$ , H-6'), 7.75(1H, d,  $J=1.4\text{Hz}$ , H-2')

$^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 176MHz),  $\delta$  92.9(C-8), 97.8(C-6), 103.1(C-10), 114.5(C-2'), 114.8(C-5'), 120.2(C-6'), 122.7(C-1'), 135.8(C-3), 144.8(C-3'), 146.5(2C-2), 147.3(C-4'), 156(C-9), 161.1(C-5), 164(C-7), 175.92(C-4)

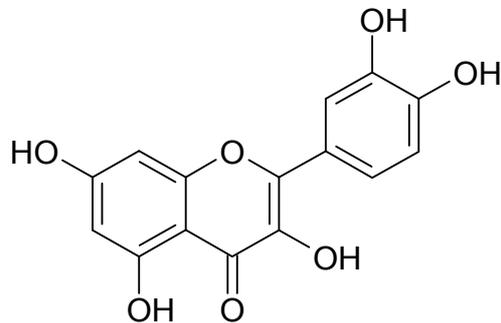


그림 17. Quercetin 구조식

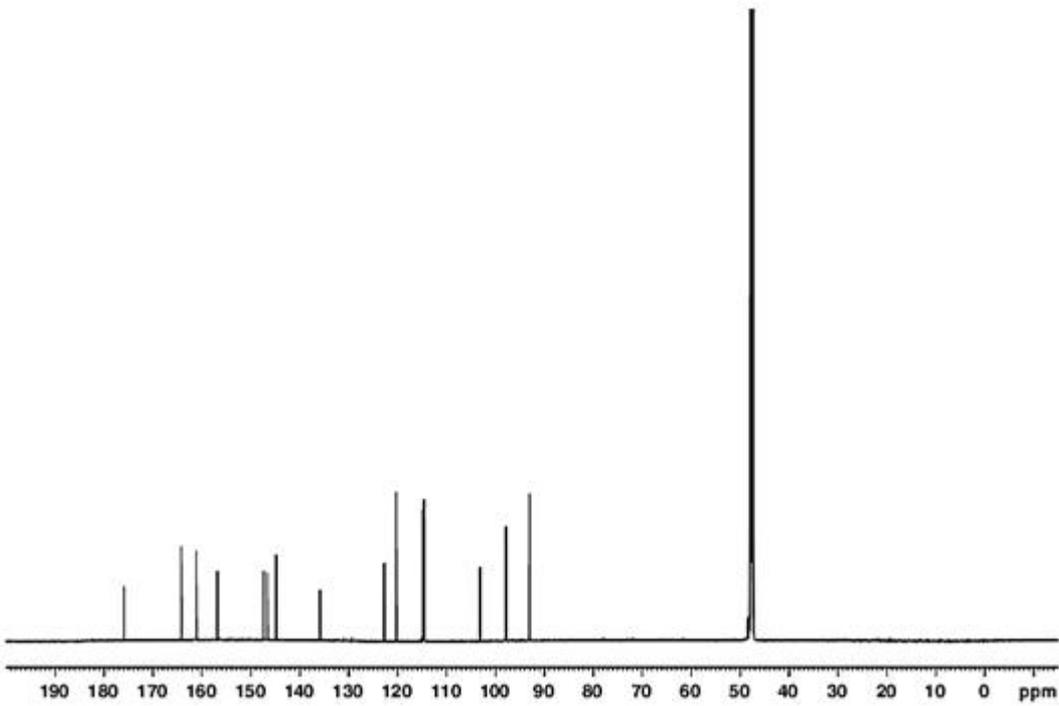


그림 18 Quercetin의  $^1\text{H}$  NMR

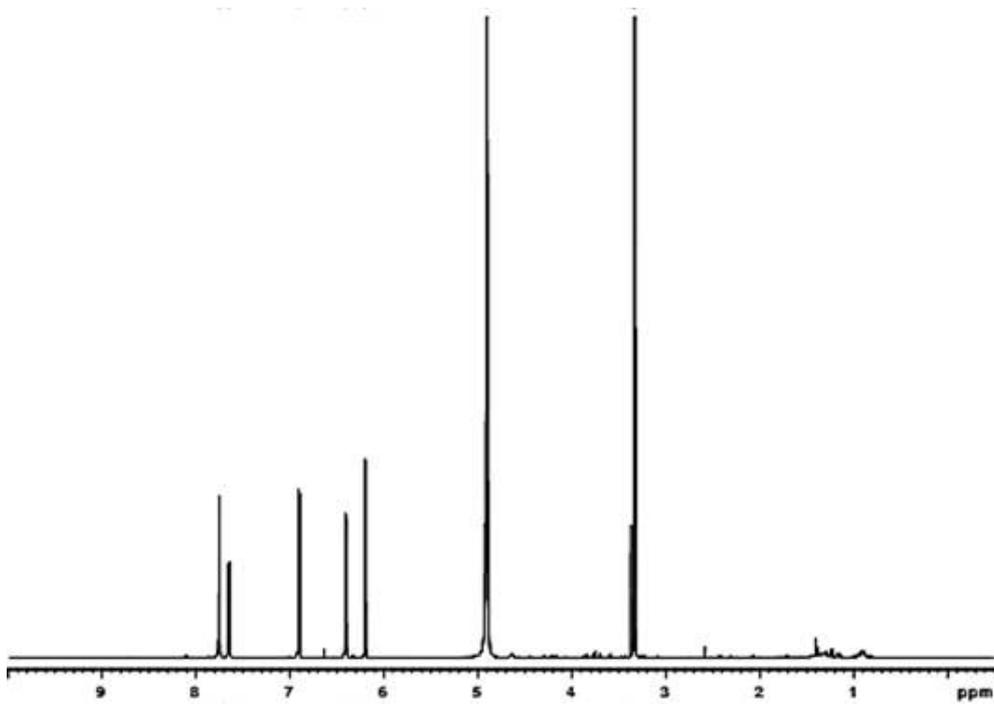


그림 19. Quercetin의  $^{13}\text{C}$  NMR

나. 시제품(노각나무잎 추출물)을 이용한 목표효과 대비 유효성 사전평가

(1) 관절건강 개선효능 평가

(가) 면역세포에서 염증성 사이토카인 발현 조절 profiling 조사

대표적인 염증성 사이토카인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 등의 유전자 발현을 측정하기 위하여

정성적 방법인 RT-PCR방법과 정량적 방법인 Real-time PCR방법을 이용해 염증성 사이토카인들의 유전자 발현 양을 비교 분석하였다. 다음으로 염증성 사이토카인 단백질을 정량하기 위하여 시료가 처리된 세포의 상층액만을 회수 하여 ELISA kit을 활용하여 그 양을 정량하였다.

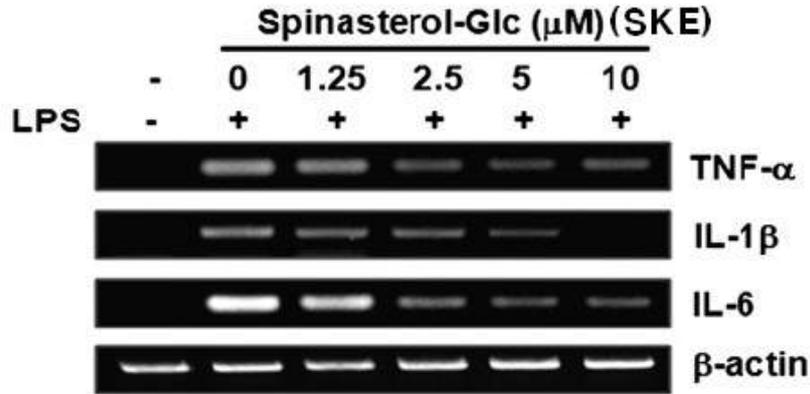


그림 20. LPS로 유도된 TNF-α, IL-1β, IL-6의 저해효과

염증성 사이토카인 TNF-α, IL-1β, IL-6가 RAW264.7 cell에 LPS를 처리하였을 때 유전자 발현이 증가 하였으나, 노각나무추출물 Spinasterol-Glc(SKE)을 처리하였을 때 농도의존적으로 발현이 감소하였다(그림 20).

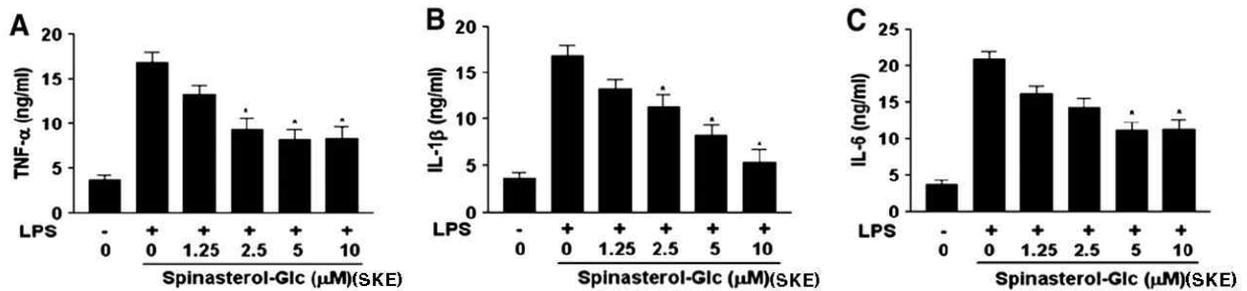


그림 21. LPS로 유도된 사이토카인의 저해효과

RAW164.7 cell에서 LPS의 처리로 높아진 TNF-α, IL-1β, IL-6의 양이 노각나무추출물 Spinasterol-Glc(SKE)의 첨가로 농도의존적으로 감소하였다.

(나) 면역세포에서 활성 화합물들의 염증관련 유전자 발현에 미치는 영향 조사

염증 관련 물질인 iNOS와 COX-2 등의 발현저해를 확인하기 위하여 활성 화합물과 염증 반응 유도 물질을 면역세포에 동시에 농도별로 처리하고 배양 후 mRNA를 회수하여 관련 유전자의 발현 양상을 RT-PCR 방법으로 비교 하였다. 다음으로 Western blot 방법을 이용하여 염증 관련 물질의 단백질 발현 저해를 확인하고 단백질 발현 양상 비교하였다.

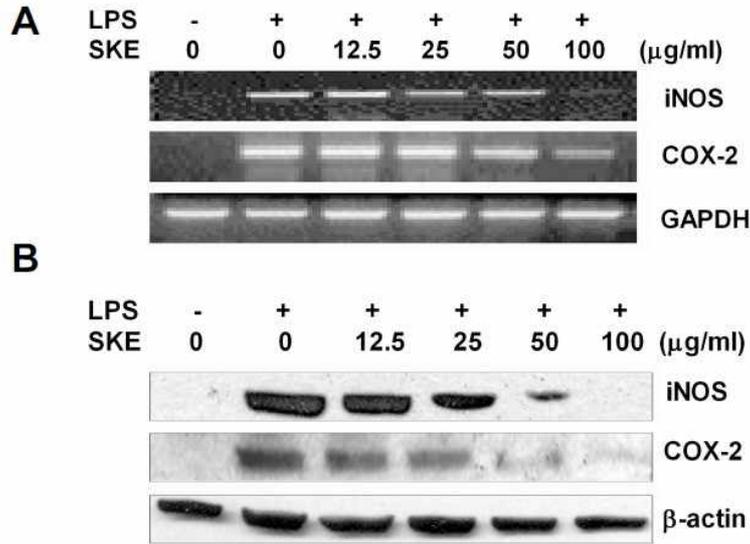


그림 22. LPS로 유도된 iNOS, COX-2 mRNA와 protein levels의 저해효과

RT-PCR을 사용하여 RAW264.7 세포에 LPS를 처리하였을 때 iNOS, COX-2의 발현이 증가되었고 노각나무추출물 Spinasterol-Glc(SKE)의 농도의존적으로 발현이 감소되었다(그림 22A). 또한 130 kDa의 iNOS의 72 kDa의 COX-2 단백질의 양이 LPS에 의해 증가하고, 이러한 증가는 SKE에 의해 감소되었다(그림 22B).

(다) 노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 신호전달 기전 분석

노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 신호전달 기전을 확인하기 위해, 시료를 다양한 농도로 처리하여 정성적 방법인 RT-PCR과 정량적 방법인 Real-Time PCR를 통하여 mRNA의 발현을 분석하였다. 다음으로 시료에 의한 세포 부착 분자 단백질 발현 양을 보다 심도 있게 분석하기 위해 Western blotting 및 Confocal microscope를 통하여 분석하였다.

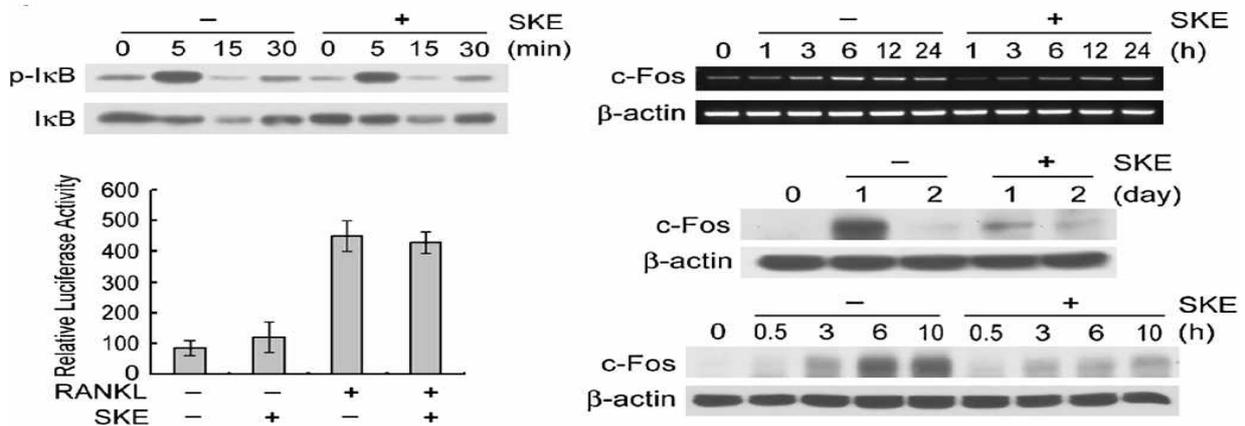


그림 23. 노각나무 추출물의 NF-κB/c-Fos 신호전달 기전의 영향 분석

신호전달체계에 대한 영향을 분석한 결과, 파골세포 전구세포에서 분화인자인 RANKL

사이토카인에 의해 유도되는 IKK complex의 인산화를 저해 하는 것을 확인 하였고, RANKL에 의하여 유도되는 NFATc1과 c-Fos의 transcription factor의 발현을 저해 하는 것을 확인하였다(그림 23).

(라)노각나무 추출물의 골 손실 동물 모델에서 골다공증 완화 효능 검증

전신적 골 흡수 모델은 염증 유발 골 흡수 모델을 활용 하였으며 이를 위해 마우스의 복강에 LPS를 복강에 주사하고 4일 후에 한 번 더 주사하였음. 이때 실험군은 노각나무 추출물 5 µg/g of body weight의 농도로 LPS를 주사하기 하루 전에 복강에 주사하고 2 일에 한 번씩 총 5회 주사 한 다음 골 손실 유무를 soft X-ray 방법과 H&E 염색법을 통하여 측정하였다.

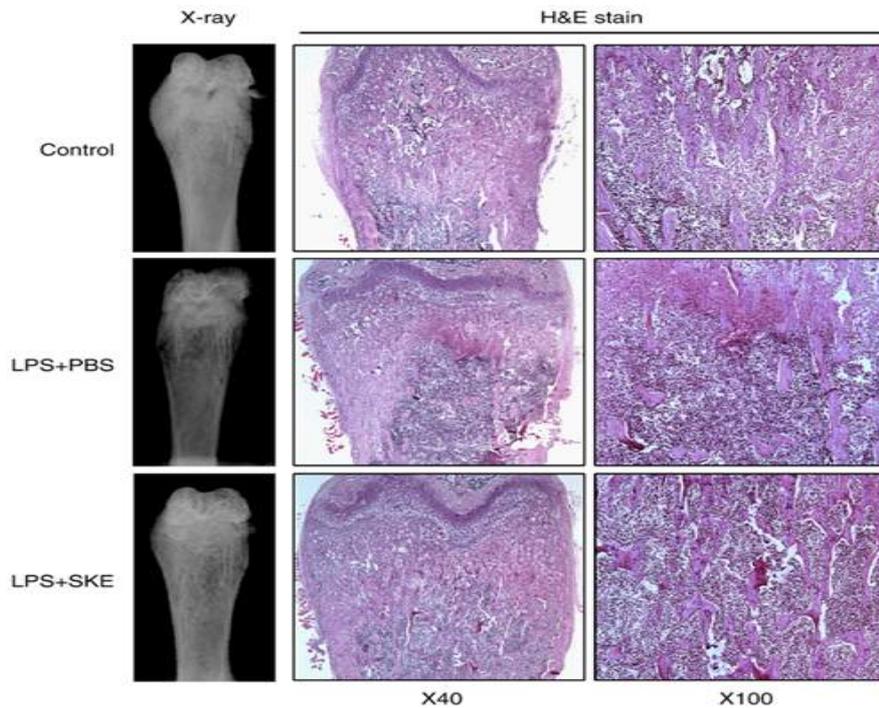


그림 24. LPS 유도 골 손실 모델에서의 노각나무 추출물의 효능 분석

노각나무 추출물이 처리된 그룹에서는 골 손실의 정도가 대조군에 비하여 현저하게 감소하는 것을 확인 할 수 있었다(그림 24).

(마) 노각나무 추출물의 파골세포 분화 억제 효능 검증

마우스 장골로부터 골수세포를 flushing하여 얻고 Ficoll gradient centrifugation으로 원심 분리하여 단핵세포를 수집하여 1X10<sup>5</sup> cells/well로 30 ng/ml M-CSF와 100 ng/ml RANKL을 처리하고 5일간 배양하여 파골세포로의 분화를 유도하였다. 파골세포 분화에 대한 평가 실험을 조골세포 또는 stromal cell과 골수세포(파골세포 전구세포 함유)의 공배양(coculture) 시스템에서 시행하여 노각나무 잎 추출물을 공배양에 처리하고 형성되는 파골세포의 수를 TRAP 염색 후 측정하였다.

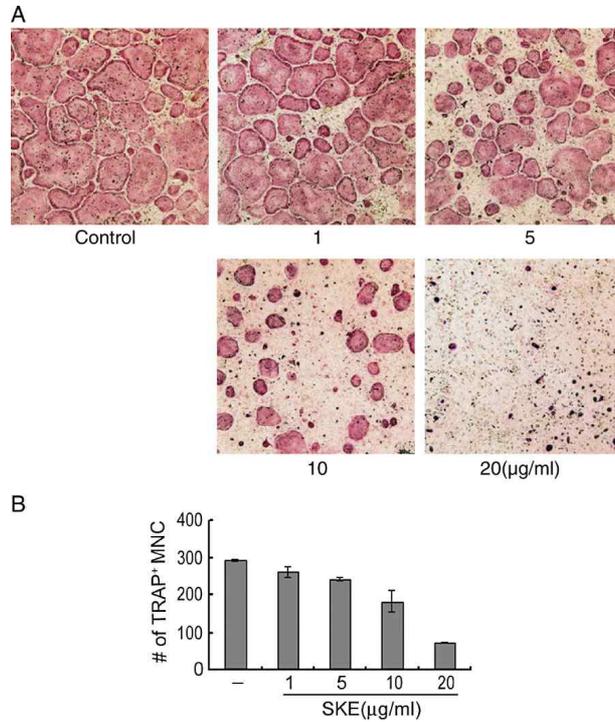


그림 25. 노각나무추출물의 공배양에서 파골세포의 분화억제

파골세포 분화에 대한 평가 실험을 공배양(coculture) 시스템에서 시행하여 노각나무 잎 추출물을 공배양에 처리하고 형성되는 파골세포의 수를 염색 후 측정 한 결과 파골세포의 분화를 강력하게 저해 하는 것을 확인하였다. 20ug/ml의 농도에서는 80%정도 저해 하는 것을 확인하였다.

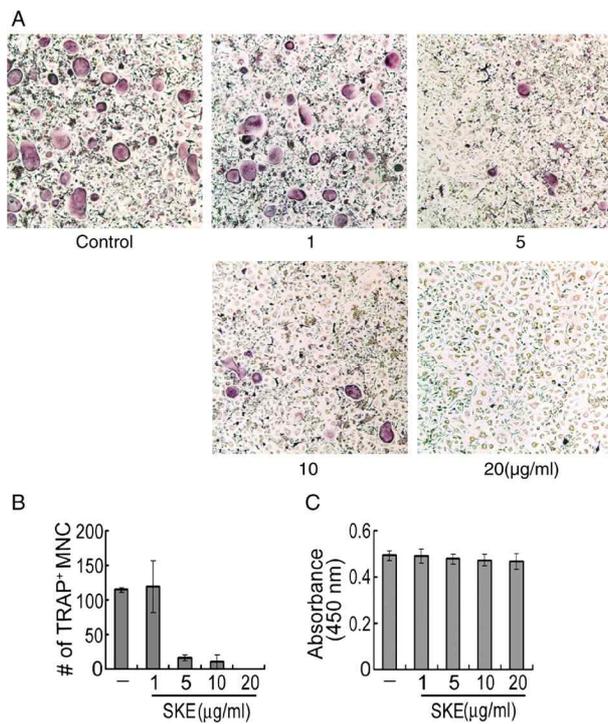


그림 26. 노각나무 추출물의 soluble RANKL에 의해 유발된 BMMs의 골조직 흡수 억제

(바) 염증관련 단백질 발현에 중요한 신호전달 패턴 조사

염증 관련 단백질 발현에 중요하다고 알려진 신호전달 인자 들을 대상으로 전달되는 신호 전달 체계를 분석 하고자 이미 기존 연구자들의 연구 결과를 토대로 분석 해 보면 염증 유도 물질들은 다양한 수용체를 통하여 세포내에서 염증 반응에 따른 염증 관련 인자들의 발현에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다. 따라서 기존에 알려진 대표적인 신호전달 체계인 NF- $\kappa$ B pathway나 JAK/STAT pathway들을 포함한 여러 가지 신호 전달 단백질의 인산화 및 발현 정도를 분석하였다. 여러 가지 신호전달 protein kinases의 저해제, 예를 들면 AG490, LY294002등과 같은 신호 전달 inhibitor를 처리 하여 시료에 의한 인산화와 단백질 발현 양에 영향을 미치는지를 분석하였다.

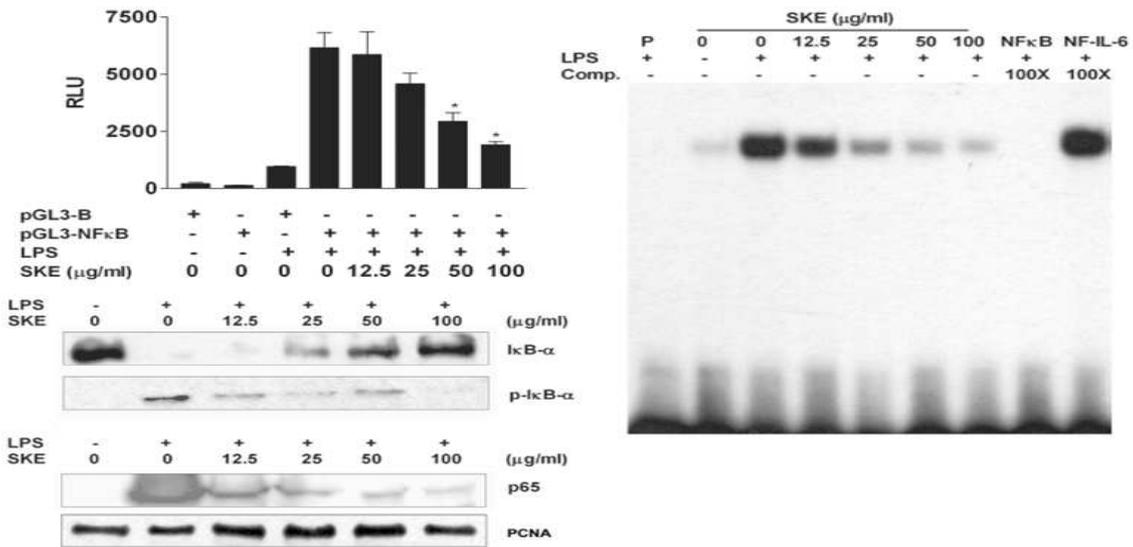


그림 27. 노각나무 추출물의 NF- $\kappa$ B 전사인자의 전사 저해 활성

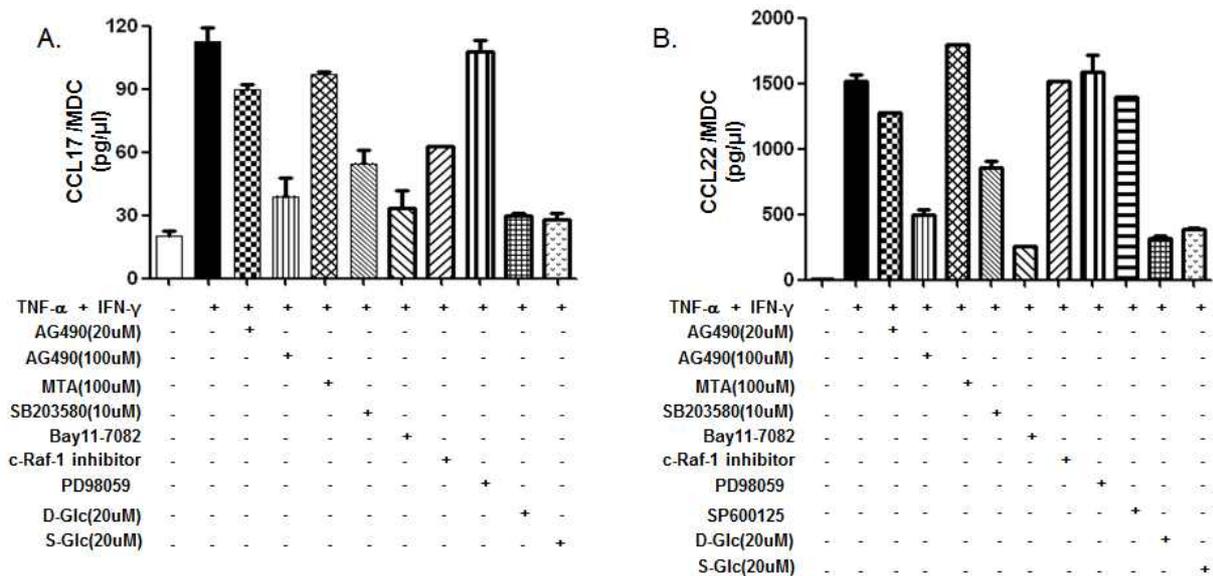


그림 28. 노각나무 추출물에 의한 CCL17 및 CCL22 발현에 관여하는 기전 연구

(사) 관절 조직에서 연골 재생 정도 측정

연골 재생 활성 검증에 사용될 동물 모델은 Osteoblast Defected (OD) 모델이며 퇴행성 관절 연골 재생 연구에 주로 활용되는 모델이다. 9주령 이상의 SD rat을 연골 부위에 5 μm 드릴로 연골을 파쇄 한 다음 근 조직 및 지방조직을 제거하여 정상 생활이 가능 하도록 수술하고 다음으로 활성 화합물을 5 주간 1 주에 2 번씩 응용하여 5 주후 동물을 희생 하였다. 무릎 연골 부위를 개복 하여 연골 조직을 채취한 다음 decalcification 과정을 4 주간 진행 하고 부드러운 연골 조직을 파라핀 포매 하여 safran O 용액으로 염색하여 연골의 재생 정도를 확인 하였다.

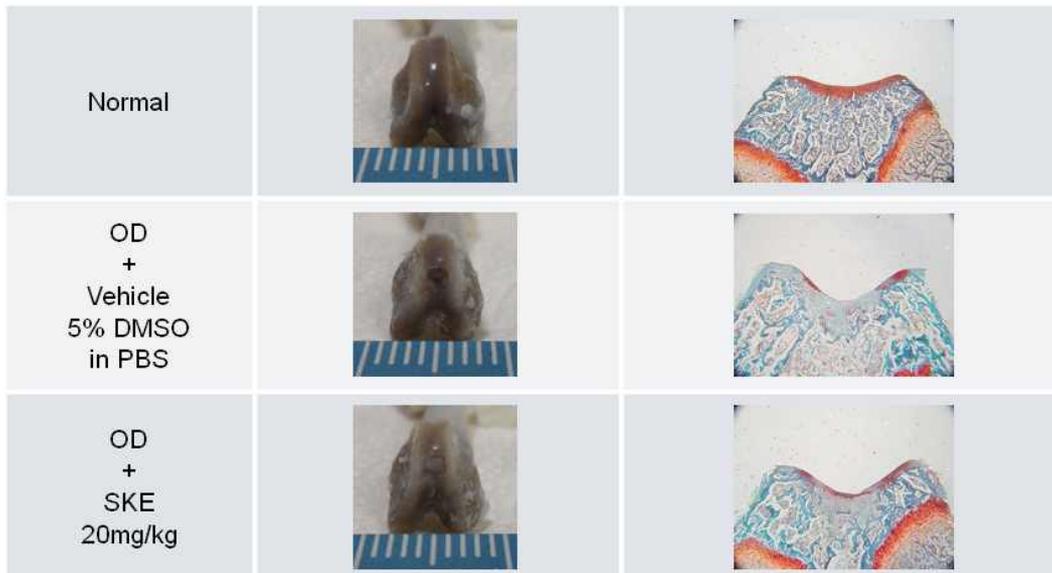


그림 29. OD모델에서의 노각나무 추출물의 효능 분석

OD 모델에서의 노각나무 추출물의 효능 분석을 위해 골 재생 유무를 측정 한 결과 노각 나무 추출물이 처리된 그룹에서는 골 재생의 정도가 대조군에 비하여 현저하게 증가하는 것을 확인 할 수 있었다

(2) 면역과민반응 개선 및 예방효능평가

(가) 화학물질 (DNCB) 유도 아토피 동물모델

balb/c 마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모하고 24 시간 방치 후 1% 의 DNCB (dinitrochlorobenzene) 용액 (아세톤:올리브오일 = 3:1) 200 μL을 제모 부위에 도포 하고 3 일후 2차 도포 함. 1차 도포 후 7 일째부터는, 1 주일에 3 회씩 5 주간 0.4% DNCB 용액 150 μL를 재차 도포하여 아토피 피부염을 유발하였다.

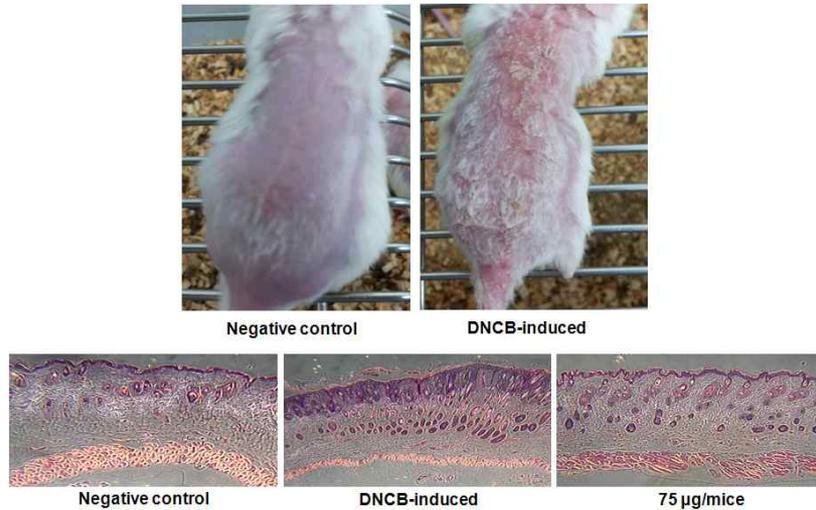


그림 30. 노각나무추출물에 의한 아토피 증상 완화 분석

노각나무 잎 추출물 유래 활성 성분을 75 µg/mice를 처리한 실험군에서 H&E 염색을 수행한 결과 피부 염증 유발 따라 증가한 피부 두께가 노각나무 잎 추출물 유래 활성 성분에 의하여 현저히 감소하는 것을 확인하였다.

(나) 항원 (DME) 유도 아토피 동물모델

8주령이 된 NC/Nga 마우스의 목, 귀 등 인접부위를 깨끗하게 제모한 후, 피부의 미세 상처가 치유되도록 24 시간방치 함. 다음날부터 4% SDS (sodium dodecyl sulfate) 수용액을 제모 부위에 분사한 후 0.5 % Tween-20과 인산완충용액(PBS)에 DME (Dust mite extract)을 10 mg/mL 농도로 조제하여, 1 주일에 3 회씩 총 8 주간 50 µL을 제모한 피부에 도포하여 아토피 피부염을 유발하였다.

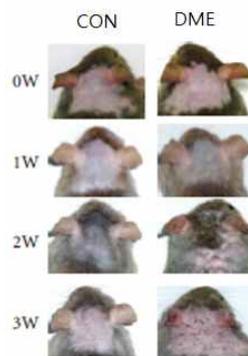


그림 31. 항원 (DME) 유도 아토피 동물모델

DME유도 아토피 동물모델에서 3주동안 피부에 도포하였을 때 피부염이 유발됨을 확인하였으며, 추가적으로 노각나무 추출물에 대해서 피부염증을 감소하는지 수행하고 있다.

(다) 혈중 IgE 및 기타 면역글로블린 농도 측정

외부 스트레스에 의한 면역 반응의 변화를 확인 하기위해 마우스로부터 시간에 따라 혈액을 채취하여 혈장을 분리하고 ELISA kit 등을 사용하여 IgE 농도를 측정 하였다. 또한, IgE

증가가 가장급격한 시기의 혈장으로부터 histamine을 측정 하고 대조군에 비해, 환경적 자극에 의해 아토피 피부염이 발생한 마우스의 경우 주령에 따라 혈중 IgE 농도가 급격하게증가 되며, 시료에 의해 IgE 농도가 감소 또는 억제 되는지 평가 하였다.

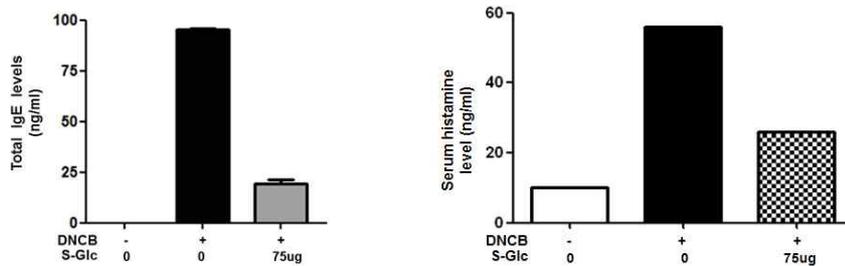


그림 32. 혈중 IgE 농도 측정

DNCB에 의해 아토피 피부염이 발생한 마우스의 경우 주령에 따라 혈중 IgE 농도가 급격하게 증가 되었으며, 노각나무잎 추출물 유래 활성 성분을 75 µg/mice를 처리한 실험군에서 감소함을 보였다.

(라) 혈중 염증성 cytokine, chemokine 농도 및 혈구조성에 대한 효과 검증

마우스로부터 혈액을 채취하여 호산구 및 mast cell의 조성 비율을 측정하고, 혈중 염증성 사이토카인 및 chemokine (MDC 및 TARC) 농도를 분석하였다. 환경적 스트레스에 의한 아토피 피부염의 발생은 마우스의 혈중 염증성 사이토카인 증가를 나타내며, 노각나무 추출물에 의한 염증성 사이토카인의 감소를 나타냈고, 또한 Th2 chemokine인 MDC 및 TARC의 발현 저해 활성을 평가하였다.

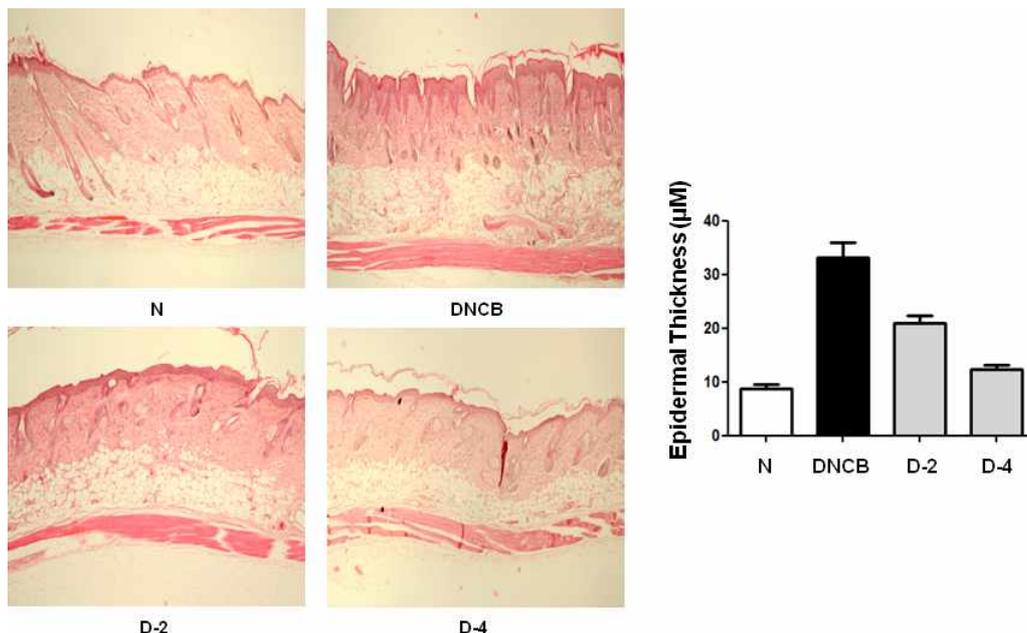


그림 33. 피부조직 내 eosinophil 침윤에 미치는 노각나무 추출물의 영향

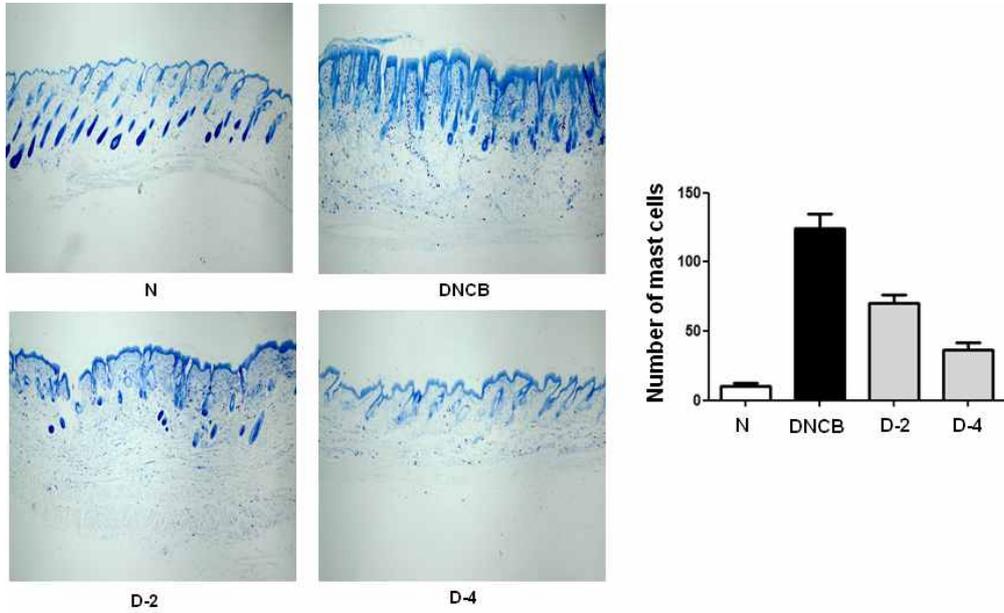


그림 34. 피부조직 내 mast cell 침윤에 미치는 노각나무 추출물의 영향

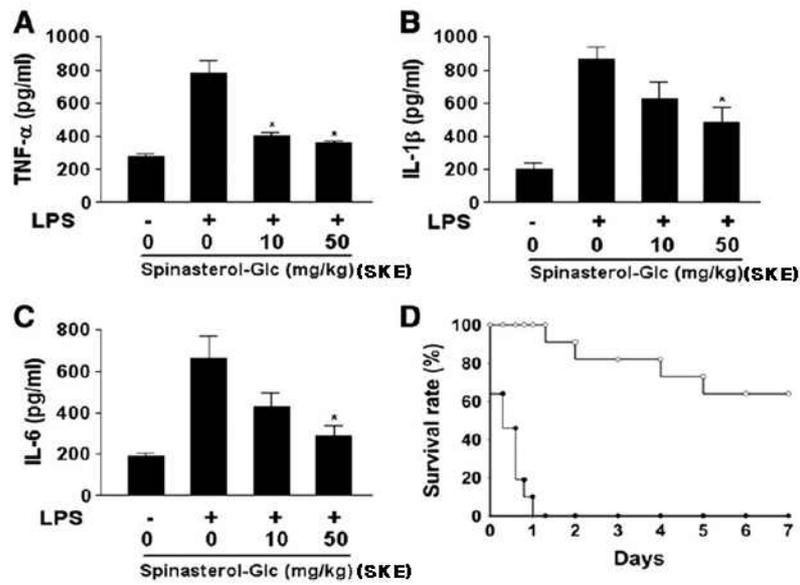


그림 35.마우스 혈장에서 LPS유도에 따른 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 억제 효과

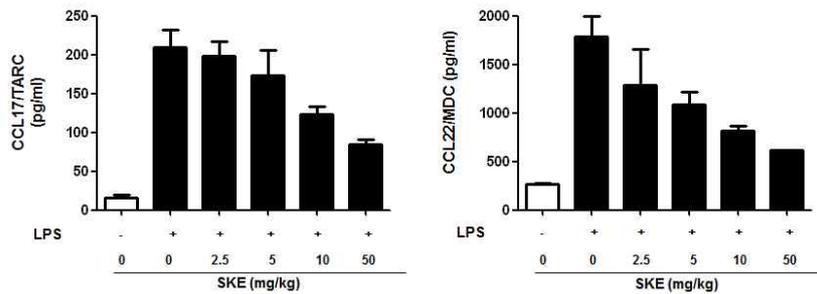


그림 36. 노각나무 추출물에 의한 CCL17 및 CCL22 발현 억제

(마) PBMC를 이용한 염증성 케모카인 생성 비교 평가 및 발현조절 기전 분석

PBMC (Peripheral blood mononuclear cell)에 활성 시료를 일정 시간 처리한 후, LPS와 같은 stimulator를 처리하여 37 °C에서 일정시간 배양하고 원심분리한 후 상층액을 취해서, 염증성 chemokine을 RT-PCR로 측정하여 염증성 chemokine 발현정도를 비교하였으며, 이의 발현 조절 기전을 분석하였다.

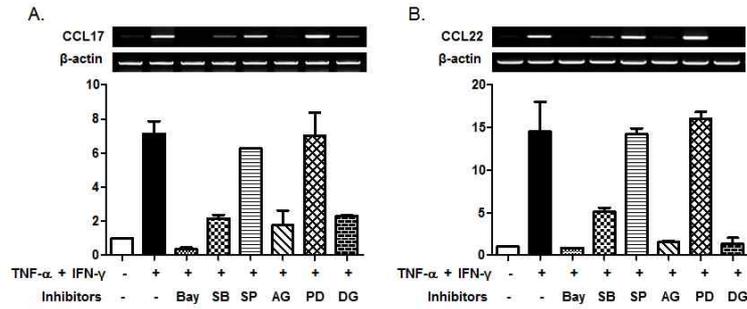


그림 37. TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$ 로 유발된 CCL17 및 CCL22 생산에 p38 MAPK, STAT, NF- $\kappa$ B의 관여

## 제 4 장 연구개발 성과 및 성과활용 계획

### 제1절 R&D기획지원사업 후속 : 장기 R&D 사업화 추진

#### 1. 자생식물(노각나무잎)추출물을 이용한 관절건강/아토피 개선 및 예방 건강기능식품개발

가. 관절건강/아토피 개선 및 예방 건강기능식품개발

- (1) 예상소요연구기간 및 소요연구비 : 3년, 10억
- (2) 노각나무추출물 대량생산시스템 정립
- (3) 노각나무 추출물 및 기능성 분류의 장단기 제품적용성 평가
- (4) 노각나무 추출물 및 기능성 분류의 관절건강 및 과민면역 개선관련 약리활성 및 기전평가
  - 류마티스성 관절염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 퇴행성관절염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 골다공증(비만) 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
  - 알레르기성(아토피)피부염 개선관련 유효성 평가(in vitro 및 in vivo)
- (5) 관절 및 과민면역 개선효능 및 인체적용시험 연구(CRO시스템 적용)
- (6) 건강기능식품 개발(제품화)과 신약후보물질 개발

#### 2. 장기 R&D 사업화 추진방법

가. 노각나무잎 추출물의 관절건강식품 개발(1~3년차)

(종합연구내용) : 국내 특산 노각나무추출물의 고부가 가치형 추출물 및 핵심 지표/기능성 성분의 규명과 이의 목표 대비 약리 및 기전평가를 확보함과 동시에 임상연구를 통한 임상자원의 고부가가치화 창출 및 임산농가의 신규 수익모델 제시 및 국내외 관절건강 소비자 요구 충족형 기능성 식품개발(산업화)을 연구개발 목표로 함.

- 노각나무 추출물 제조 및 기능성분 분리/동정
- 노각나무 추출물 대량생산공정 개발
- 노각나무 추출물의 생리활성성분 분리 정제 및 노각나무 추출물의 기준규격 설정
- 노각나무 추출물 및 기능성 분류의 장단기 제품적용성 평가
- 노각나무 추출물의 관절 및 과민면역 개선효능 인체적용시험 연구
- 노각나무 추출물의 건강기능식품 개발과 신약후보물질 개발

나. 자생식물(노각나무잎) 추출물의 골관절염 및 과민면역 개선 약리활성 및 기전연구(1~3년차)

(종합연구내용) : 항염증 활성이 우수한 노각나무 잎 추출물 소재 및 활성 성분을 이용하여 세포 모델 및 동물 모델을 이용하여 류마티스성 관절염/퇴행성관절염/알러지성(아토피) 피부염에 유효성 검증 및 작용기전 규명

- (1) 노각나무잎 추출물 및 분리 동정 기능성 분류의 류마티스성 관절염 유효성 평가
  - (가) In vitro 약리 및 기전평가
  - (나) In vivo(마우스) 약리 및 기전평가
- (2) 노각나무잎 추출물 및 분리 동정 기능성 분류의 퇴행성관절염 유효성 평가
  - (가) In vitro 약리 및 기전평가
  - (나) In vivo(마우스) 약리 및 기전평가
- (3) 노각나무잎 추출물 및 분리 동정 기능성 성분의 알러지성(아토피)피부염 개선관련 유효성 평가
  - (가) In vitro 약리 및 기전평가
  - (나) In vivo(마우스) 약리 및 기전평가
- (4) 최종 제품(레시피 적용)의 골관절염 및 과민면역 관련 약리활성 평가(In vivo)

#### 다. 활용방안(상품화)

- (1) 미이용 임산자원의 기능성 바이오 원료소재(관절건강, 과민면역)로서 제품화
- (2) 관절건강 및 과민면역 개선제로서 기능성 식품군(개별인증 확보)별 제품화
  - 예 1) 구강 및 뼈건강(골다공증 예방) 개선관련 건기식품
  - 예 2) 류마티스 관절염 관련 개선관련 건기식품
  - 예 3) 과민면역(아토피)관련 개선관련 건기식품
- (3) 관절건강 및 과민면역 치료제로서 천연물 식의약 및 신약으로 점진적 제품화
  - 동물 및 인체유효성 평가 결과(개별인증 획득)를 기초자료로 식의약 분야 제품개발에 적극 활용
  - 국내외, 고령친화식 및 아토피환자용으로 차별화 전략 확대
    - 예 1) 구강 및 뼈건강(골다공증 예방) 관련 천연물신약
    - 예 2) 류마티스 관절염 관련 천연물 신약
    - 예 3) 과민면역(아토피)관련 천연물 신약
- (4) 의약이외 관련 산업 연계 용도용법별 차별화 후 상품화
  - 자생식물(노각나무) 고부가가치 응용성 및 용도·용법 확대 신규 제품화

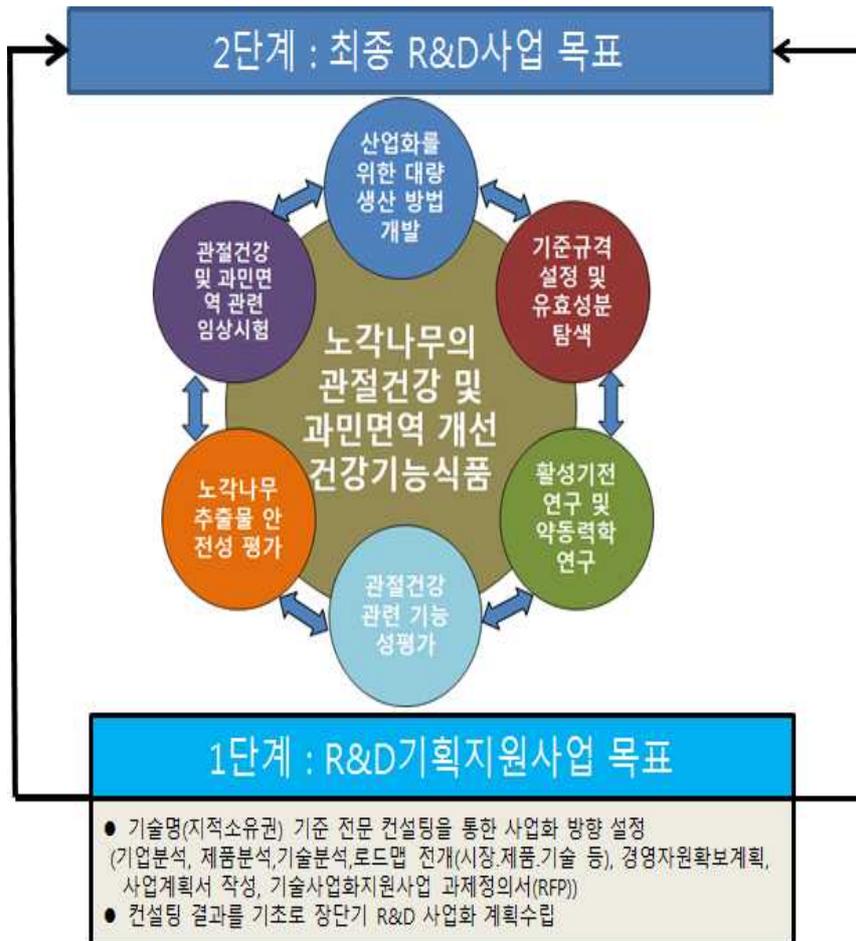
### 3. 사업화 추진전략 및 추진체계

#### 가. 사업화 추진전략

- (1) 본 사업(R&D기획지원 사업)에서 전문컨설팅을 통하여 중소기업이 단점인 사업화 계획서 확립전, 사전 기술개발가치 등을 세부적으로 점검함으로써 사업화 방향에 대한 자체 신뢰를 충분히 확보함으로써 이를 기반으로 장단기 R&D사업화 계획을 수립하고자 함.
- (2) 전문 컨설팅 결과를 토대로, 노각나무 추출물의 대량생산을 추진하고, 대량 생산된 노각나무 추출물의 기준규격을 설정하여 표준화하여 다른 세부과제에 제공하여 표준화된 추

출물을 가지고 골관절염 및 아토피 개선관련 기능성과 기전연구, 약물대사 등을 확인하는 시스템으로 사업을 추진함.

- (3) 이는 단순한 막연한 가능성을 확인하는 것뿐만 아니라, 각 핵심과제와 세부과제간의 연관성을 주고 객관적인 기능성 평가 및 기전연구를 통해 식약청에서 요구하는 건강기능식품의 표준화에 부합하는 시스템으로 제품화(최종목표) 가능성을 높이는 시스템을 활용할 것임.



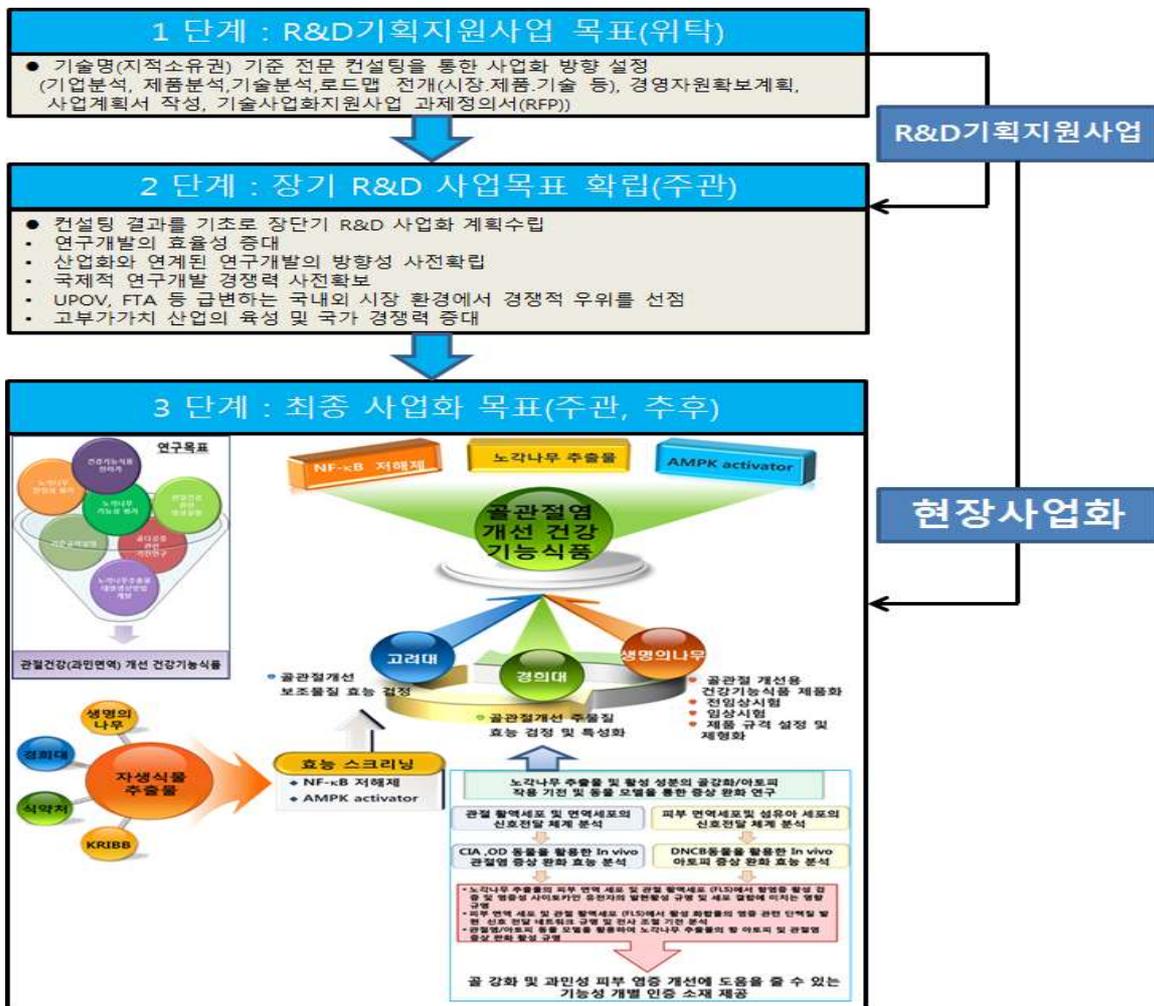
[사업화 추진전략]

- (4) 최종목표를 성공적으로 도달하기 위하여, 인구고령화와 여성 갱년기 및 환경오염 등에 의하여 나타나는 관절염, 골다공증 및 과민면역(아토피) 개선은 물론 여러 증상들을 분야별로 과학적으로 검증하여 과학의 발달로 증가되는 노령인구 등 건강한 노후생활에 기여할 수 있는 노각나무 추출물을 이용한 기능성식품 개발을 위하여 본 사업을 국내 최고의 연구자들로 구성예정임.
- (5) 최종목표를 성공적으로 도달하기 위하여, 주관책임자로 본 사업에 응모하는 나천수 박사는 이미 헛개나무 추출물을 가지고 건강기능식품으로 제품화하여 100억원 이상의 매출을 올리고 있어 건강기능식품 제품화((오가피사업단(산림청), 옷나무사업단(농기평))와 사업화 노하우가 있으며, 각 세부과제의 책임자들도 농기평, 식약청 및 식품관련 연구용역을 다수 수행하여 건강기능식품 개발에 대한 노하우를 가지고 있는 최고의 전문가

로 구성하여 본 사업 추진이 가능함.

- (6) 최종목표를 성공적으로 도달하기 위하여, 컨설팅 결과를 적극 활용하여 관절건강 및 과민면역 개선 건강기능식품과 신약후보물질의 개발을 위해 핵심과제를 선정하고 핵심과제별 세부과제를 선정 기능성 및 인체적용시험, 기전연구, 기준규격 등의 연구를 진행하고 세부과제별로 유기적인 협력체계를 유지해 나갈 예정이다.
- (7) 최종목표를 성공적으로 도달하기 위하여, 주관 연구진이 8년간 노각나무를 이용한 관절건강 및 과민면역 개선 관련 특허 및 논문 등을 수행하여 결과들을 발표하였고, 이를 기초로 본 사업에서는 관절건강 및 과민면역 개선과 관련된 Biomaker개발 및 이와 관련된 질환모델을 만들어 이와 관련된 노각나무의 활성을 평가하여 목표 건강기능식품 및 신약 후보물질로 개발하였으나, 사업화에 있어 컨설팅 결과를 적극적으로 활용하여 선행 결과의 사업화 접근성을 높일 것임.
- (8) 최종목표를 성공적으로 도달하기 위하여, 각 세부과제별 유기적인 협력을 통하여 사업의 연구기간 동안에 건강기능식품 인허가를 완료하여 바로 사업화할 수 있도록 제품화에 대한 연구를 체계적으로 수행하려 함.

나. 사업화 추진체계



## 제 5 장 참고문헌

이창복, 원색대한식물도감. 2006

Tae Hoon Lee, Han Bok Kwak, Hong-Hee Kim, Zang Hee Lee, Dae Kyun Chung, Nam-In Baek, Jiyoung Kim. 2007. Methanol Extracts of *Stewartia koreana* Inhibit Cyclooxygenase-2 (COX-2) and Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS) Gene Expression by Blocking NF- $\kappa$ B Transactivation in LPS-activated RAW 264.7 Cells. *Mol. Cells*, Vol. 23, No. 3, pp. 398-404

Cheol Kyu Park, Hyung Joon Kim, Han Bok Kwak, Tae Hoon Lee, Myun-Ho Bang, Chul Min Kim, Youngkyun Lee, Dae Kyun Chung, Nam-In Baek, Jiyoung Kim, Zang Hee Lee, Hong-Hee Kim. 2007. Inhibitory effects of *Stewartia koreana* on osteoclast differentiation and bone resorption. *International Immunopharmacology* 7 (2007) 1507 - 1516

Tae Hoon Lee, Mira Jung, Myun-Ho Bang, Dae Kyun Chung, Jiyoung Kim, 2012. Inhibitory effects of a spinasterol glycoside on lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and proinflammatory cytokines via down-regulating MAP kinase pathways and NF- $\kappa$ B activation in RAW264.7 macrophage cells. *International Immunopharmacology* 13 (2012) 264 - 270

지식경제부, 2011, 「기술가치평가실무가이드」

원혜숙, 2011, 「기능성식품산업동향」, 이화여대 바이오 푸드 네트워크

신라대학교 산학협력단 RIS사업단, 「건강기능식품 개발자를 위한 실무교육 건강 기능 식품의 마케팅」

식품의약품안전처, 2012, 「2012년 식품 및 식품첨가물 생산실적 통계집」

식품의약품안전처, 2013, 「건강기능식품의 기능성원료 인정 현황」

식품의약품안전처, 2013, 보도자료 “12년도 건강기능식품 기능성 원료 인정 현황 분석결과 발표”

식품의약품안전처, 2011, 「건강기능식품 유통시장 현황」

식품의약품안전처, 2012, 「건강기능식품의 기능성원료 인정 현황」

경희대학교 산학협력단, 보건복지부, 2011, 「미래 질환별 건강기능식품 융복합 핵심기술 연구 개발 지원」

한국보건산업진흥원, 식품의약품안전처, 2007, 「국내 건강기능식품 시장전망 분석 및 발전 방향 제시」

이암허브, 2010, 「간기능 개선용 천연물 소재 추출물 기술사업화 전략수립」

식품의약품안전처, 2012, 「건강기능식품 기능성 평가 가이드 - (2) ‘뼈/관절 건강에 도움’ 편」

## 주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 ○○○○○○사업(해당사업 표기)의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 ○○○○○○사업(해당사업 표기)의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.