

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개()발간등록번호(O)
농식품기술융합 창의인재 양성사업 2022년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004207-01

나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성

2022.11.10.

주관연구기관 / (주)페라메드

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성”
(개발기간 : 2020. 01. 29 ~ 2022. 07. 28.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022. 11. 10.

주관연구기관명 : (주)페라메드 (대표자) 김세일 (인)

주관연구책임자 : 김세일

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

< 요약 문 >

사업명		농식품기술융합 창의인재 양성사업		총괄연구개발 식별번호		055521	
내역사업명				연구개발과제번호		120012-02	
기술분류	국가과학기술표준분류	1순위 LB1801 기능성식품	60%	2순위 LA0906 기능성 식품소재	30%	3순위 NC0906 나노바이오화학	10%
	농림식품과학기술분류	1순위 PA0201 기능성식품	60%	2순위 PA0199 식품공정공학	30%	3순위 RA0203 천연물화학	10%
총괄연구개발명							
연구개발과제명		나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성					
전체 연구개발기간		2020. 01. 29 - 2022. 07. 28(2년 6개월)					
총 연구개발비		총 이익육천육백육십육만팔천원 (정부지원연구개발비: 200,000천원, 기관부담연구개발비 : 66,668천원)					
연구개발단계		기초[] 응용[] 개발[] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도		착수시점 기준() 종료시점 목표()	
연구개발과제 유형							
연구개발과제 특성							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표		<ul style="list-style-type: none"> • 나노융합기술을 기반으로 나노융합 식품전문인력양성 • 나노융합기술을 기반으로 고기능헬스케어식품 및 건강기능식품 원료생산을 통한 뉴트라슈티컬(Nutraceutical) 진출 및 가치 창출 - 나노융합기술을 응용한 국내최초 개별인정형 나노식품소재 및 제품 개발 				
	전체 내용		<ul style="list-style-type: none"> • 나노물질의 물리 화학적 특성을 확인하기 위해 입자의 크기, 모양 및 분포(응집체)의 관찰과 표면전하 및 비표면적 이해를 통한 공정상의 숙련과 수용성 및 순도를 조절하는 합성 단계의 유의성을 숙련 • 나노 물질의 생체 안정성 및 안전성 확립을 위해 결정체의 이해와 더불어 식품으로서의 존재 형태와 흡수 대사 분포 배출의 특징을 확인하며 독성 평가에 따른 위해 요소의 판별에 대해 역량을 함양 • 미네랄 나노물질의 기능성 확립을 위해 면역과 관련되어 있는 사이토카인과 자연살세포 등의 면역 마커들의 생체 발현 차이를 확인하며 이를 통해 면역 증진 또는 개선의 데이터를 수집 • (주)페라메드에서 출시된 경질캡슐제의 생산효율성을 개선하고 당사의 첨단기술 제품이 타사의 제품과 차별성을 강조하여 마케팅에 활용하여 매출 향상을 도모함 				
	1단계	목표	<ul style="list-style-type: none"> • 미네랄 건강기능식품의 제형 개발을 위한 역량 강화 • 흡수를 최적화 연구 및 타사제품 비교하기 위한 실험 역량 습득 • 개별인정형 기능성평가를 위한 바이오마커 선정 능력 함양 				
	내용	<ol style="list-style-type: none"> 1.미네랄 건강기능식품 신규제형 개발 : 국가식품클러스터 인프라 (기능성평가센터 인프라) 활용 • 경질캡슐제 외 정제 및 연질캡슐 제형 개발 • 신규 제형개발을 위한 첨가물 및 코팅제 탐색 연구 2.흡수를 최적화 연구 및 타사제품 비교 • 미네랄 건강기능식품의 철분 및 아연의 생체 내 흡수를 최적화 탐색 • 미네랄 건강기능식품(철분, 아연)과 타사제품(철분제 및 아연 					

	2단계	목표	제품)과의 체내 흡수율 차이 비교시험 3. 구연산철-아연 식품첨가물 혼합제제의 안전성을 위한 단회독성 평가 4. 개별인정형 기능성평가를 위한 바이오마커 선정 : “면역기능개선” 개별인정 • 기능성평가(면역기능개선) 가이드라인에서 제시된 세포 및 동물실험을 통한 면역기능개선 바이오마커 탐색
		내용	• 나노융합 나노입자 식품소재 전문가 양성을 통한 뉴트라슈티컬 가치창출 역량 강화 • 건강기능식품 개별인정을 위한 면역기능개선 바이오마커 선정 및 임상시험 역량 습득 1. 미네랄 건강기능식품 신규제형 개발 • 캡슐(경질, 연질) 및 정제 제형 개발 2. 나노입자 미네랄원료의 체내 흡수율 최적화 연구 • 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)의 생체내 흡수율 최적화 탐색 • 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)와 타사 제품(철분 및 아연제품)과의 체내 흡수율 차이 비교시험 3. 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)의 안전성 평가 : 단회독성평가 4. 면역기능개선 바이오마커 연구 • 기능성평가(면역기능개선) 가이드라인에서 제시된 세포 및 동물실험을 통한 면역기능개선 바이오마커 탐색

사업수행성과	- 기술 지원 결과					
	순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원
	1	MOFs and their energy applications	2020.10.13	강정구, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
	2	Nanoparticle synthesis and application part 1.	2020.11.05	김용태, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
	3	Characterization of materials by X-ray Diffraction	2020.11.20	신상림, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	4	Nanoparticle synthesis and application part 2.	2020.12.21	김용태, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
	5	Colloid nanoparticles_ part 1.	2020.12.23	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	6	나노물질의 유전독성	2020.12.28	강진석, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	7	Colloid nanoparticles_ part 2.	2021.01.04	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	8	Surface chemistry	2021.01.05	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	9	나노물질의 세포 및 분자독성	2021.01.05	강진석, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	10	나노물질의 독성병리연구와 바이오이미징	2021.01.06	강진석, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	11	나노 공정 기술	2021.01.08	이경균, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	12	나노바이오 응용기술	2021.01.11	이경균, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	13	나노바이오 공정 및 응용기술	2021.01.11	이석재, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	14	XPS, XRD	2021.04.27	김경태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
	15	고분해능분말회절법을 이용한 결정구조분석	2021.05.11	안도천, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
	16	X-ray Powder Diffraction	2021.05.18	안도천, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
	17	NANOPARTICLES	2021.07.22	박유민, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
	18	PHYTOSYNTHESIS OF METAL NANO PARTICLES	2021.08.19	박유민, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
	19	Nanoparticle Safety	2021.08.26	이문근, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
	20	NMR	2021.09.02	박경용, 김세일, 오수진	나노종합기술원 회의실	3
	21	나노물질의 유전독성과 발암성	2021.09.06	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3

22	나노물질의 호흡기계 독성	2021.09.07	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
23	나노 물질의 생체내 안정성	2021.09.13	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
24	IMPACT OF NANOPARTICLES ON REPRODUCTIVE SYSTEM	2021.09.16	이문근, 김세일, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
25	NANOTECHNOLOGY IN FOODSCIENCE	2021.09.29	이경균, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
26	Nanobio/bionanotechnology for the biomolecular engineering	2021.10.01	김용태, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
27	미국과 유럽의 나노 정책 방향	2021.10.14	이경균, 김세일, 김정기, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	5
28	농업에서의 나노기술	2021.10.14	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
29	농업으로 나노기술 적용을 위한 기본 방향	2021.10.15	김용태, 김세일, 김정기, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	5
30	Current trend OF NANOBIO TECHNOLOGY	2021.10.29	이태재, 김세일, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
31	Small particle chemistry	2021.11.25	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
32	Nanotechnology Fabrication	2021.12.09	박유민, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
33	sensor for Detecting nanoparticles	2021.12.13	이경균, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
34	Nanotechnology Advances in Targeted Drug Delivery Systems	2021.12.13	이태재, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
35	Nanoscale Electrodeposition	2021.12.23	김용태, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
36	application of nanotechnology in natural compounds	2022.03.08	조준래, 김세일, 김정기, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
37	recent achievements and outlook of nanotechnology in agriculture	2022.03.11	조준래, 김세일, 김정기, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
38	MOF 나노입자구조 해석 및 분석 tool	2022.05.03	박인혁, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
39	Quick Biosensor by Electronic Components	2022.05.12	노동기, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
40	AFM기술 소개	2022.05.27	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
41	analysis of nano-materials	2022.05.30	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
42	나노입자 기반 바이오센싱	2022.07.05	박유민, 김세일	(주)페라메드 회의실	2

- 인력 양성 프로그램 수행 (수료증 포함)

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개회 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원
1	ICT융복합 체외진단 교육	미세유체 공정을 이용한 나노 물질 탐색 및 제조 기술	나노종합기술원	1회	8시간	2인
2	인도 시장진출 실무과정	인도 시장진출 실무과정	KOTRA	10회	7시간	1인
3	건강기능식품 R&D 인력양성 이론(온라인)	건강기능식품 R&D 인력양성 이론(온라인)	한국식품산업클러스터진흥원	2회	4시간	1인
4	의료현장형 ICT융복합 체외진단시스템 고도화사업 기업역량강화교육	의료현장형 ICT융복합 체외진단시스템 고도화사업 기업역량강화교육	나노종합기술원		16시간	4인
5	Confocal Microscope 장비교육	Confocal Microscope 장비교육	나노종합기술원		8시간	1인
6	제1기 비임상시험 관리기준	비임상시험 관리기준	식품의약품안전처		4.5시간	1인
7	2021년 비임상시험 전문인력양성 교육프로그램	비임상기관 일반사항 및 신뢰성보증업무교육	한국비임상시험연구회	8회	8시간	2인
8	인도네시아 시장진출 실무과정	인도네시아 시장진출 실무과정	KOTRA	10회	7시간	1인
9	IP제품혁신방법론	IP제품혁신 방법론	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
10	내 손으로 지키는 IP	IP지키는 방법	한국발명진흥회	101회	30시간	3인
11	IP Panorama-글로벌 IP경영과정	IP Panorama-글로벌 IP경영과정	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
12	기술이전 및 사업화 전략	기술이전 및 사업화 전략	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
13	IP활용하여 R&D잘하기	IP활용하여 R&D잘하기	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
14	팍장비 교육	Particle Size Analyzer	나노종합기술원		8시간	3인
15	팍장비 교육	FT-IR/Raman	나노종합기술원		8시간	1인
16	2021년도 의료현장형 ICT 융복합 체외진단 시스템 고도화 사업 전문인력양성	랩온어칩을 이용한 분자진단 실습교육	나노종합기술원		8시간	2인
17	DSUR 온라인 정책설명회	DSUR 온라인	국가임상시험지		101분	2인

		정책설명회	원재단			
18	임상시험 기초통계 이론_공통(신규/심화/보수)	임상시험 기초통계 이론_공통(신규/심화/보수)	국가임상시험지원재단		120분	2인
19	임상약리학 기초_공통(신규/심화/보수)	임상약리학 기초	국가임상시험지원재단		60분	2인
20	GCP(의약품 임상시험 관리기준)공통_보수	의약품 임상시험 관리기준	국가임상시험지원재단		240분	2인
21	포스트 코로나 대비 임상시험코디네이터 심화 보수과정	임상시험코디네이터 심화	국가임상시험지원재단		4시간	2인
22	대전국제IP컨퍼런스"지식재산 특강 및 정책포럼"	지식재산 특강 및 정책포럼	대전테크노파크		7시간	2인
23	중개임상전문가 과정_중개연구의 이해	중개연구의 이해	국가임상시험지원재단		4시간	2인
24	해외 인허가 과정_FDA IND/NDA의 이해	FDA IND/NDA의 이해	국가임상시험지원재단		5시간	2인
25	실험동물 사용·관리 등에 관한 교육	실험동물 사용·관리 등에 관한 교육	(사)한국실험동물협회		8시간	2인
26	해외 전시마케팅 실무과정	해외 전시마케팅 실무과정	KOTRA		7시간	1인
27	2021년도 소상공인 온라인 판로지원사업 온라인시장 진출교육	소상공인 온라인 진출교육	중소기업유통센터	8회	240시간	1인
28	식품기업 Audit 대응	식품기업 Audit 대응	충북대학교 공동훈련센터		8시간	1인
29	나노기술교육과정(기초)나노현미경학(Microscopy)이론교육	나노현미경학(Microscopy)이론교육	(사)나노기술연구협회		120시간	1인
30	제1회 임상시험모니터요원 신규자 과정	임상시험 모니터요원 초급(신규자)교육	국가임상시험지원재단		13시간	1인
31	연구분야 머신러닝/딥러닝 적용 과정(16시간)	연구분야 머신러닝/딥러닝 적용과정	KIRD		16시간	1인
32	2022 실험동물기술원 1급 응시자 전용과목 이론 워크숍	실험동물기술원 응시자 이론교육	한국실험동물학회		8시간	2인
33	건강기능식품 인증을 위한 임상교육	나노건강기능식품 개별 인증을 위한 임상실험 및 임상기관 프로세스 교육	(주)사이클룩스	1회	8시간	3인

- 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 교육지도 10건	○ 교육지도 79건(전문가 활용교육42건, 수료교육 33건, 학회참석 4건)	○ 100%
○ 인력양성 3명	○ 인력양성 5명	○ 100%
○ 특허출원 2건	○ 특허출원 2건	○ 100%
○ 특허등록1건	○ 특허등록 0건	○ 0%
○ 제품화 2건	○ 제품화 3건	○ 100%
○ 매출액 200백만원	○ 매출액 637백만원	○ 100%
○ 수출액 200백만원	○ 수출액 172백만원	○ 86%
○ 고용창출 2명	○ 고용창출 5명	○ 100%

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과

○ 나노 물질 제조 역량을 통해 시장 진입을 위한 단계적 전략 수행(실용화/사업화 전략, 시장진입시기, 수출전략)

사업화 전략(완료)	기술개발	시장진입, 수출전략	양산 및 수출
<ul style="list-style-type: none"> · 뉴트라슈티컬 · 미네랄 기반 사업화 · 동남아 시장 분석 	<ul style="list-style-type: none"> · 반응기 개발 · 금속유기골격체 개발 · 아연 킬레이트 · 스케일업 공정개발 · 품질관리기술개발 · 제형 개발 	<ul style="list-style-type: none"> · 고기능성식품첨가물 · 의학영양식품 · 개별인정형 원료시장 <ul style="list-style-type: none"> - 면역기능개선 - 당뇨개선 · 타겟 : 베트남 시장 	<ul style="list-style-type: none"> · 수출 다각화 · 면역기능개선 원료 · 멀티 미네랄 원료
<ul style="list-style-type: none"> · 당사는 금속유기구조 기반의 다양한 미네랄을 착화한 나노크기 미네랄을 제조 할 수 있는 기술이 함양되어 이를 사업화하기 위하여 미네랄의 다양한 건강기능 효과를 토대로 뉴트라슈티컬(Nutraceutical, 질병 치료나 예방에 도움을 주는 식품) 시장에 진출하는 사업화 전략 로드맵을 수립하여 시장 지배력을 향상 · 당사는 본 연구과제 후 면역기능개선 개별인정형 원료시장에 진출하여 고기능성 면역개선 건강기능식품을 출시하고자 함 			

연구개발성과의 비공개여부 및 사유

연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
		2										
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
국문핵심어 (5개 이내)	나노		건강기능식품		미네랄		면역		공법			
영문핵심어 (5개 이내)	nano		functional food		mineral		immunity		process			

최종보고서										보안등급		
										일반[<input checked="" type="checkbox"/>], 보안[<input type="checkbox"/>]		
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명		사업명			농식품기술융합 창의인재 양성사업		
전문기관명		농림식품기술기획평가원			내역사업명							
공고번호		2020100043			총괄연구개발 식별번호		055521					
					연구개발과제번호		120012-02					
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 LB1801 기능성식품	60%	2순위 LA0906 기능성 식품소재	30%	3순위 NC0906 나노바이오화학	10%					
	농림식품과학기술분 류	1순위 PA0201 기능성식품	60%	2순위 PA0199 식품공정공학	30%	3순위 RA0203 천연물화학	10%					
총괄연구개발명		국문	나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성									
		영문	Development of Human Resource and advanced functional food material using Nano Convergency Tech.									
연구개발과제명		국문	나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성									
		영문	Development of Human Resource and advanced functional food material using Nano Convergency Tech.									
주관연구개발기관		기관명	(주)페라메드			사업자등록번호						
		주소	(우)34141 대전 유성구 대학로 291, 817호 (구성동, 나노융합기술원)			법인등록번호						
연구책임자		성명	김세일			직위		대표이사				
		연락처	직장전화		휴대전화							
			전자우편		국가연구자번호							
연구개발기간		전체	2020. 01. 29 - 2022. 07. 28(2년 6개월)									
		단계 (해당 시 작성)	1단계	2020. 01. 29 - 2021. 01. 28(1년 0개월)								
			n단계	2021. 01. 29 - 2022. 07. 28(1년 6개월)								
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금				합계		연구개발비 외 지원금	
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	현금	현물		
총계		200,000	3,334	63,334					203,334	63,334	266,668	
1단계	1년차	100,000	3,334	30,000					103,334	30,000	133,334	
	n년차											
2단계	1년차	100,000		33,334					100,000	33,334	133,334	
	n년차											
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자		직위		휴대전화		전자우편		비고	
											역할	
											기관유형	
연구개발담당자 실무담당자		성명	김세일			직위		대표이사				
		연락처	직장전화		휴대전화							
			전자우편		국가연구자번호							

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

2022년 08월 19일

연구책임자: 김세일 (인)

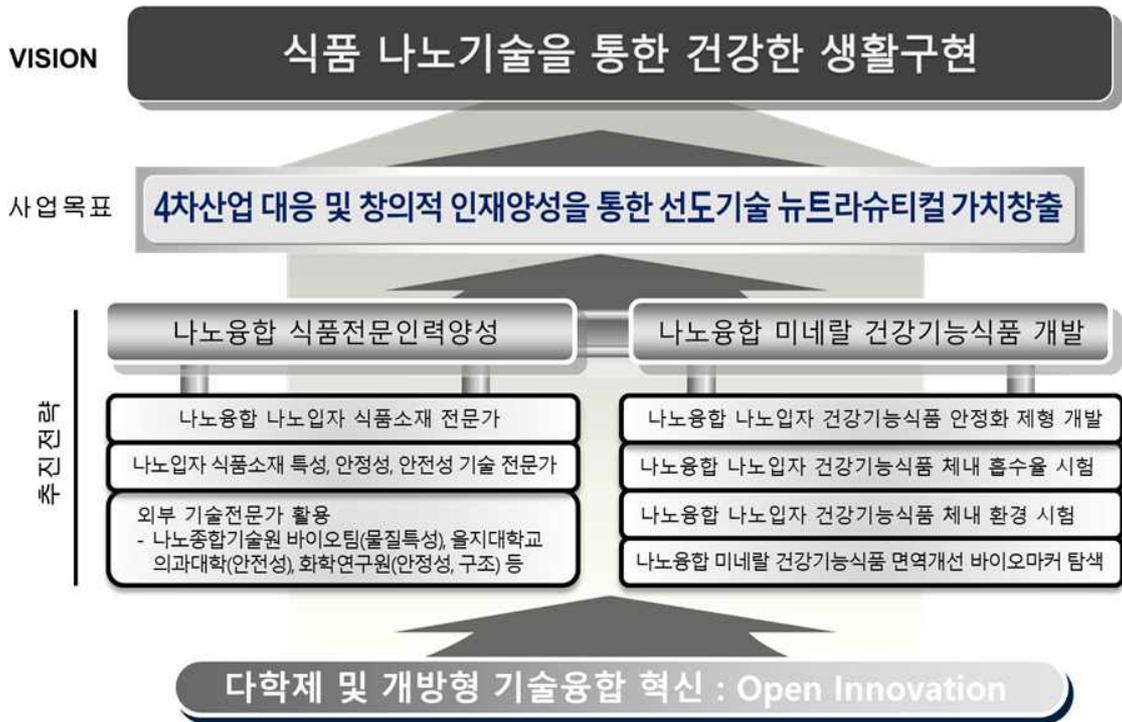
주관연구개발기관의 장: 김세일 (직인)

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요-----	3
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용 -----	4
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도-----	14
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)-----	141
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도-----	142
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획-----	142

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 최종목표



연구개발 최종목표	<ul style="list-style-type: none"> 나노융합기술을 기반으로 고기능헬스케어식품 및 건강기능식품 원료생산을 통한 뉴트라슈티컬(Neutraceutical) 진출 및 가치창출 나노융합기술을 응용한 국내최초 면역기능개선 개별인정형 원료 및 관련제품 개발
추진전략	<ul style="list-style-type: none"> 나노융합 나노입자 식품소재 전문가 양성을 통한 뉴트라슈티컬 가치창출 나노입자 미네랄 건강기능식품의 신규제형 개발 나노입자 미네랄 원료의 흡수를 최적화 연구 및 타사제품과 상대비교 건강기능식품 개별인정을 위한 면역기능개선 바이오마커 선정
추진 내용	<ol style="list-style-type: none"> 미네랄 건강기능식품 신규제형 개발 <ul style="list-style-type: none"> 캡슐(경질, 연질) 및 정제 제형 개발 나노입자 미네랄원료의 체내 흡수율 최적화 연구 <ul style="list-style-type: none"> 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)의 생체 내 흡수율 최적화 탐색 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)와 타사제품(철분 및 아연제품)과의 체내 흡수율 차이 비교시험 나노입자 미네랄 건강기능식품 원료(철-아연 복합제제)의 안전성 평가 : 단회독성평가 면역기능개선 바이오마커 연구 <ul style="list-style-type: none"> 기능성평가(면역기능개선) 가이드라인에서 제시된 세포 및 동물실험을 통한 면역기능개선 바이오마커 탐색

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

- 연구개발 목표 : 나노입자 미네랄 원료(철-아연 복합제제)의 건강기능식품 제형개발 및 면역기능개선 바이오마커(in vitro) 발굴

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	연구개발 수행내용	연구결과
1차 년도 (2020)	건강기능식품 제형개발	• 캡슐제(경질, 연질) 및 정제 제 형 개발	• 연질캡슐 및 정제 포물레이션	• 연질캡슐 및 정제 pilot 제품 개발
	흡수력 최적화	• 체내 흡수력 실험을 위한 최 적조건 개발(예비실험)	• SD rat 대상으로 체내 흡수율 시험조건 확인	• 경구투여 후 2시간 내에 체내 흡수 최고점 도달
	바이오마커 탐색	• 면역기능개선 시험 관시험 바이오마커 탐색	• in vitro 바이오마커 시험	• 면역활성화 기능 • 항염증 기능

가. 건강기능식품 제형개발

◦연구개발 주요 수행내용

- ① 직접타정방법을 통해 건강기능식품(정제)을 제조하기 위해 주원료인 나노입자 미네랄원료와 부형제, 결합제, 붕해제 및 활택제를 준비

항목	혼합물질의 역할
주원료	나노크기 미네랄 원료 powder
부형제	덱스트린 : 흡습성이 약함
결합제	전분호액 또는 포도당 시럽
붕해제	전분
활택제	스테아린산 마그네슘

- ② 건강기능식품(연질캡슐)을 제조하기 위해 주원료(나노입자 미네랄원료)에 외피원료와 가소제를 준비

항목	혼합물질의 역할
충진원료	나노크기 미네랄 원료 gel
외피원료	젤라틴
가소제	글리세린

- ③ pilot 정제의 공정표준화 및 생산수율을 위한 대량생산 공정 확립하기 위해 (주)바이오비뉴 GMP 공정에 위탁의뢰

◦연구개발 세부추진 내용 및 결과

① 건강기능식품 정제개발

- 첨가물 혼합을 최소화하기 위해 원료에 부형제(덱스트린)를 혼합(배합비: 80%) 후 활택제(스테아린산 마그네슘, 배합비 1%)를 첨가하여 2차 혼합 후 직접분말압축법을 사용하여 건강기능식품(타정) 제형을 완성
- 완성 된 건강기능식품(타정) 제형의 중량편차를 확인하기 위해 pilot 생산된 타정제품을 소수점 2째 자리까지 측정 가능한 저울을 사용하여 무게를 측정하였으며 소수점 1째 자리에서 반올림하여 중량편차를 계산하였음

항목	혼합물질	pilot 제품형태
주원료	나노크기 미네랄 원료 powder	
부형제	데스트린: 흡습성이 약함	
활택제	스테아린산 마그네슘	

- pilot 타정의 중량편차 : 평균 504.4mg ± 4%

정제	무게	정제	무게
1	512mg	6	483mg
2	495mg	7	509mg
3	506mg	8	491mg
4	517mg	9	495mg
5	520mg	10	516mg

② 건강기능식품 연질캡슐 개발

- 연질캡슐 원료(젤라틴)와 가소제(글리세린)를 혼합하여 젤라틴 sheet를 제작 후 젤라틴 sheet를 회전하는 2개의 stamping roller에 투입함과 동시에 원재료(수용성 나노크기 미네랄 원료)를 공급하면서 압축성형 하는 로타리법을 통해 연질캡슐 pilot 제품 제조

항목	혼합물질	pilot 제품형태
충진원료	나노크기 미네랄 원료 gel	
외피원료	젤라틴	
가소제	글리세린	

나. 나노입자 미네랄원료의 체내 흡수율 최적화 연구 예비실험

◦연구개발 주요 수행내용

- ① SD Rat(7주령)를 2개 그룹(male, female; 2마리/group)으로 나눈 후 나노입자 미네랄원료를 고농도(33.3mg/kg)와 저농도(8.3mg/kg)로 경구투여
- ② 나노입자 미네랄원료를 경구투여 후 2시간 간격으로 최대 10시간 까지 미정맥 채혈 후 혈액 내 serum iron, Unsaturated iron-binding capacity를 측정하여 최적의 나노입자 미네랄 흡수조건을 확인하였음

연구개발 세부추진 내용 및 결과

① 혈액 내 철분 흡수율

- 나노입자 미네랄 원료를 다음과 같이 경구투여 후 투여 전 1회, 투여 후 2시간 간격으로 5회 미정맥 채혈

실험군	사료	투여물질	투여농도	마리수	투여량	투여횟수	투여경로
저농도	정상식이	나노미네랄	8.33mg/kg	2/sex	3ml	1회	경구
고농도	정상식이	나노미네랄	33.33mg/kg	2/sex	3ml	1회	경구

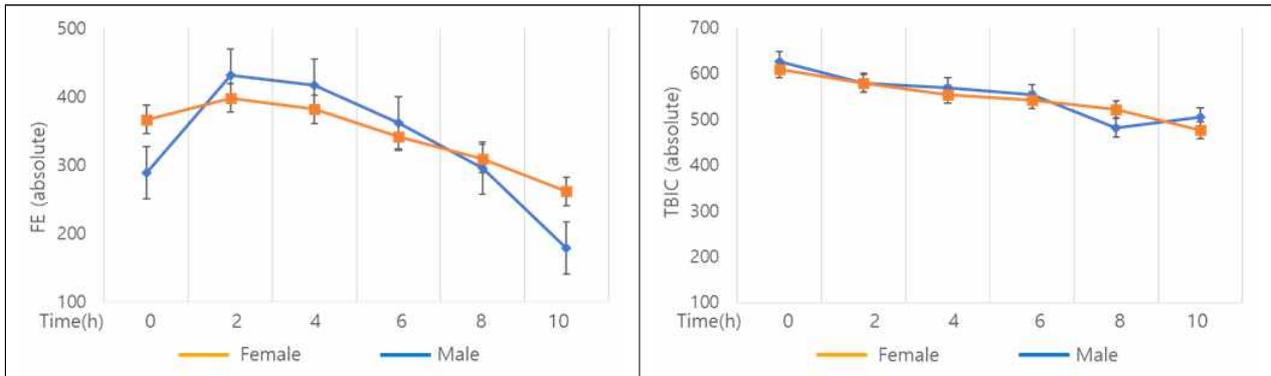
- 미정맥 채혈 후 혈액에 있는 serum iron, Unsaturated iron-binding capacity(UBIC, TBIC)를 혈액분석기로 분석하였음
- 나노입자 미네랄원료는 경구투여 후 2h 안에 혈중 최고치에 도달하였으며 6h~8h 후에는 정상상태로 회복하는 것을 확인하였음
- TBIC는 혈액 내 transferrin과 결합할 수 있는 철분의 총량을 말하는 것으로 철분 결핍상태가 되면 TIBC 수치는 증가하고 혈청 내 철분 함량은 감소하게 되는데 본 실험결과 TBIC 값은 정상군과 대비하여 TBIC 수준이 일정하게 유지 또는 감소하여 나노입자 미네랄원료 식이에 따른 체내 철분이 증가함을 확인 할 수 있었음

		0h		2h		4h		6h		8h		10h	
		M	F	M	F	M	F			M	F	M	F
Serum iron(FE)	8.3mg/kg	289	366.5	431	398	416.5	382	362	342	295.5	309.5	179	261.5
	33.3mg/kg	224	336	493.5	518	381.1	443.5	249.5	344	170	313	112.5	250.5
UBIC	8.3mg/kg	338	242.5	148.5	181.5	153	172.5	191.5	200	186.5	211.5	325.5	214.5
	33.3mg/kg	486.5	226.5	169.5	185	248.5	147.5	370	144	440	156	461.5	203
TBIC	8.3mg/kg	627	609	579.5	579.5	569.5	554.5	553.5	542	482	521	504.5	476
	33.3mg/kg	710.5	562.5	663	536.5	629.5	491	619.5	488	610	469	574	-

Serum Iron : free iron contents in serum

UBIC : 불포화 철결합능으로 트랜스페린의 포화되지 않은 부분의 남은 용량으로 트랜스페린 수치를 반영

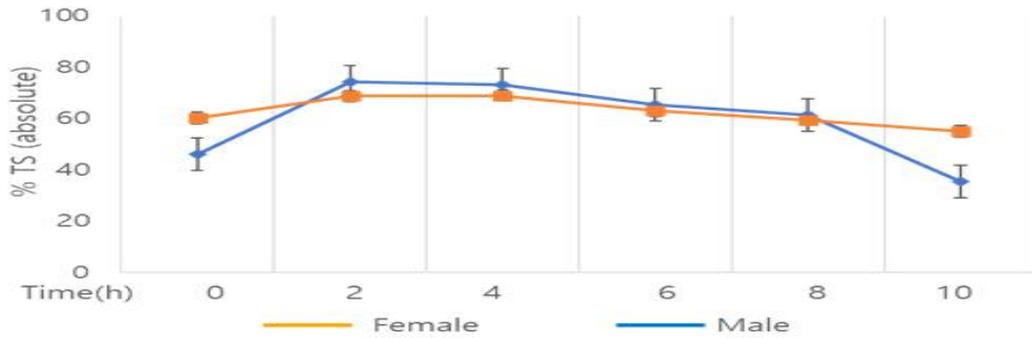
TBIC : 총 철결합능으로 트랜스페린을 간접적으로 측정할 수 있으며 FE와 UBIC를 합친 수치로 표현



② 트랜스페린 포화도(% TS)

- 트랜스페린 포화도 철분과 포화된 트랜스페린의 비율을 나타낸 것으로 나노입자 미네랄원료의 경구투여에 따라 TS가 유의있게 증가하여 생체내에서 철 흡수가 향상되는 것을 확인하였음

		0h		2h		4h		6h		8h		10h	
		M	F	M	F	M	F			M	F	M	F
% TS	8.3mg/kg	46.09	60.18	74.38	68.68	73.13	68.89	65.40	63.10	61.31	59.40	35.48	54.94
	33.3mg/kg	224	336	493.5	518	381.1	443.5	249.5	344	170	313	112.5	250.5



다. 면역기능개선 바이오마커(in vitro) 탐색

◦연구개발 주요 수행내용

1) 대식세포의 Cell Viability assay

- ① 나노입자 미네랄원료의 대식세포에 대한 세포독성을 확인하기 위하여 Raw 264.7세포를 96 well plate에 4.0×10^4 cells/well seeding 후 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양
- ② 나노입자 미네랄원료를 100mg/ml의 stock 제조 후 100ug/ml ~ 0.0004 ug/ml까지 serial dilution하여 세포에 처리 후 24시간 배양
- ③ 배양 24시간 후 각 well에 CCK-8(Dojindo)를 처리한 다음 Microplate Reader 에서 450nm 파장에서 흡광도 측정

2) 대식세포로부터 Cytokine 분비능 assay

- ① 나노입자 미네랄원료의 면역조절 기능을 확인하기 위하여 대식세포인 Raw 264.7세포를 6 well plate에 4.0×10^5 cells/well seeding 후 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양
- ② LPS 및 나노입자 미네랄원료를 세포에 각각 50, 100, 200, 400ug/ml씩 처리 후 24시간 배양
- ③ 배양 24시간 후 세포 상등액에 존재하는 IL-6, TNF- α 및 NO 양을 측정

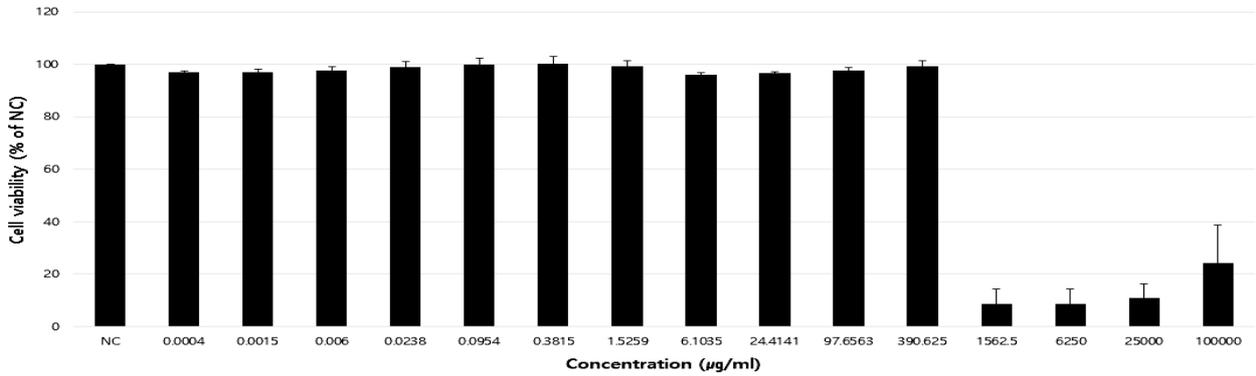
3) 항염증(anti-inflammation) assay

- ① 나노입자 미네랄원료의 항염증 기능을 확인하기 위하여 대식세포인 Raw 264.7세포를 6 well plate에 4.0×10^5 cells/well seeding 후 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양
- ② LPS와 나노입자 미네랄원료를 동시에 세포에 50, 100, 200, 400ug/ml씩 처리 후 24시간 배양하고 세포 상등액에 존재하는 IL-6, TNF- α , NO, PEG2 양을 측정

◦연구개발 세부추진 내용 및 결과

1) 대식세포의 Cell Viability assay

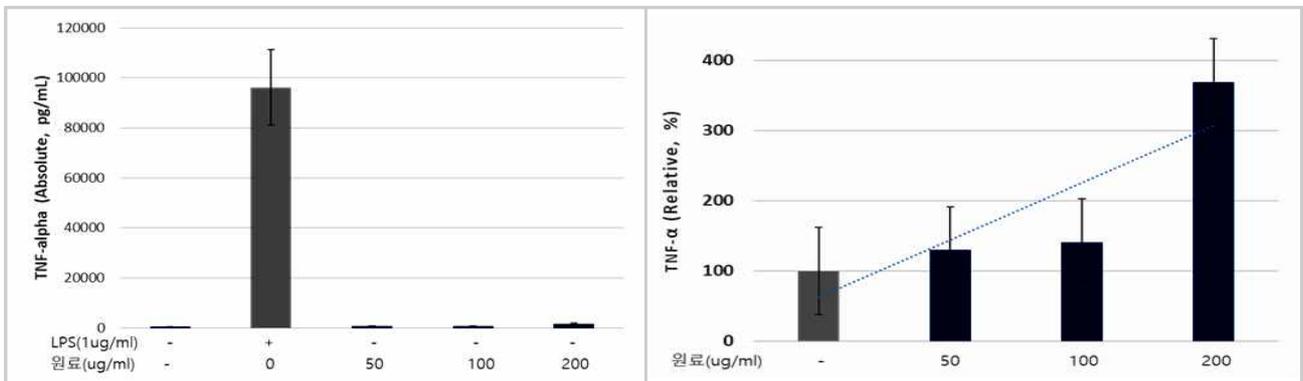
- ① 4-fold 단위로 희석한 나노입자 미네랄원료를 RAW 264.7세포에 첨가하여 24시간 배양 후 MTT를 수행한 결과 400ug/ml 농도까지 평균 98%이상의 세포생존율을 나타내어 세포독성에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보임
 - 대식세포는 체내 모든 조직에 존재하면서 체내 1차적 방어기능(탐식작용, phagocytosis), 항원 제시작용(Ag Presentation) 및 cytokine(NO, TNF- α , IL 등) 분비하여 면역반응을 매개하는 생체 선천면역을 담당하는 매우 중요한 면역세포로 알려져 있음
 - 대식세포는 외부항원을 포식하고, 면역 조절인자인 NO, TNF- α , IL-1 β , IL-6 같은 염증성 사이토카인(pro-inflammatory cytokine)을 분비하여 자신의 포식작용을 증가시키거나 NK세포, Dendrite 등의 선천면역의 활성을 유도하는 한편 외부항원을 인식한 후 T세포에 전달하여 세포의 활성화와 분화를 조절함으로써 적응면역의 활성화에 기여



2) 대식세포로부터 Cytokine 분비능 assay

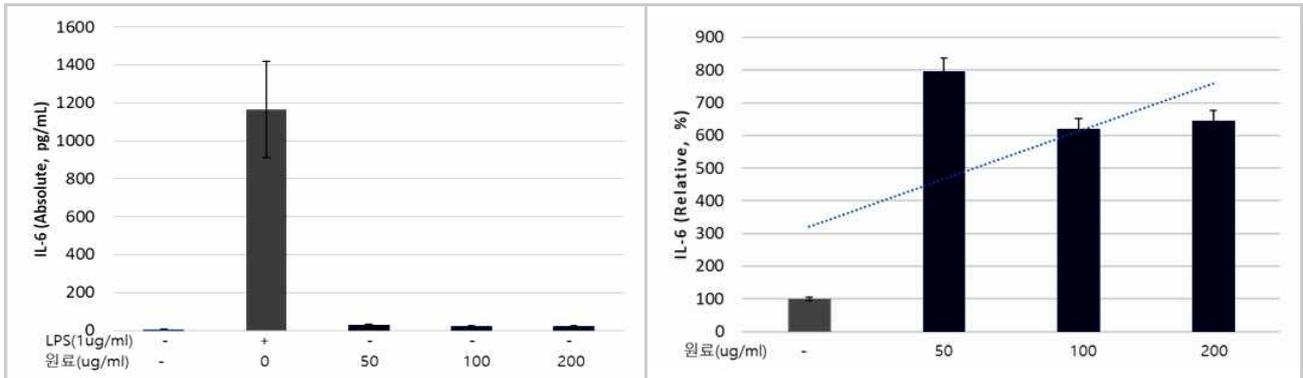
- ① 나노입자 미네랄원료는 대식세포로부터 선천면역을 조절하는 TNF- α 와 IL-6의 분비를 자극하여 포식작용 증가, NK세포 활성을 유도하는 것으로 판단되며 적응면역에서는 세포성면역 조절자인 Th1 T-림프구를 자극하여 감염된 세포의 inflammation을 증가시키고 바이러스 및 세균 감염에 대응하는 M ϕ 기능을 향상시키고 CD8+ T 세포와 IgG B세포 기능을 향상시키는 것으로 판단됨
- TNF- α : **선천면역**을 매개하고 조절하는 사이토카인으로 그람 음성세균과 그 외의 감염균에 의한 급성 염증반응의 주된 매개자이며 항원에 자극된 T-림프구, NK 세포 및 비만세포에 의해서도 분비되지만 활성화된 대식세포가 주된 생산세포
 - IL-6 : **선천면역과 적응면역** 모두에서 기능을 하는 사이토카인으로 선천면역에서는 골수 전구세포로부터 호중구의 생산을 유도하며, 적응면역에서는 항체 생산자로 분화된 B-림프구의 성장을 자극하고 항염증성 사이토카인의 생산을 자극함과 조절 T-림프구의 생성과 작용을 억제하여 세포매개 면역반응을 촉진하는 cytokine으로 대식세포와 내피세포 림프구에서 생성
- ② 나노입자 미네랄원료는 염증과 관련있는 NO 및 PEG2(Prostaglandin 2)의 생성을 자극하지 않은 것으로 보아 면역기능 활성화에 깊은 연관성이 있는 것으로 판단됨
- iNOS는 주로 염증반응에 관여하여 IFN- γ , LPS, pro-inflammatory cytokine의 자극으로 발현되며 iNOS에 의해 생성된 NO는 염증반응을 촉진시키고 염증매개물질의 생합성을 촉진하여 염증을 심화시킴
 - PGE2는 염증반응의 매개체로 Th2 면역반응을 촉진하고 Th1 면역반응은 억제하며 대식세포에서 TNF- α , IL-1 β , IL-12 등의 염증성 사이토카인의 생성을 억제하고 IL-10과 같은 항염증성 사이토카인의 생성을 촉진하는 면역반응의 조절자

시험물질	시험	관련지표	결과
나노입자 미네랄 원료	대식세포 cytokine 분비촉진	TNF - α	• Control 대비 최대 400% 증가
		IL-6	• Control 대비 최대 800% 증가
		NO	• Control 대비 유의성 있는 증가 없음
		PEG2	• Control 대비 유의성 있는 증가 없음



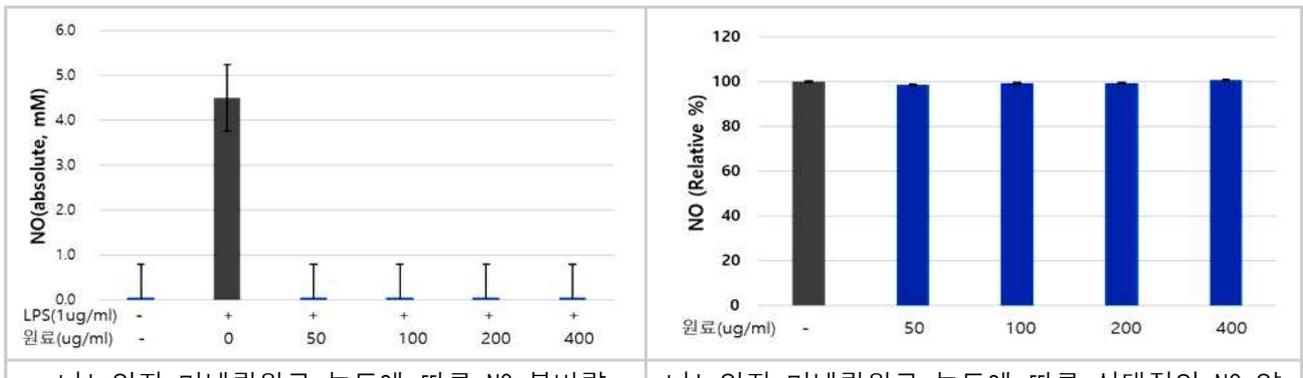
나노입자 미네랄원료 농도에 따른 TNF-α 분비량

나노입자 미네랄원료 농도에 따른 상대적인 TNF-α 양



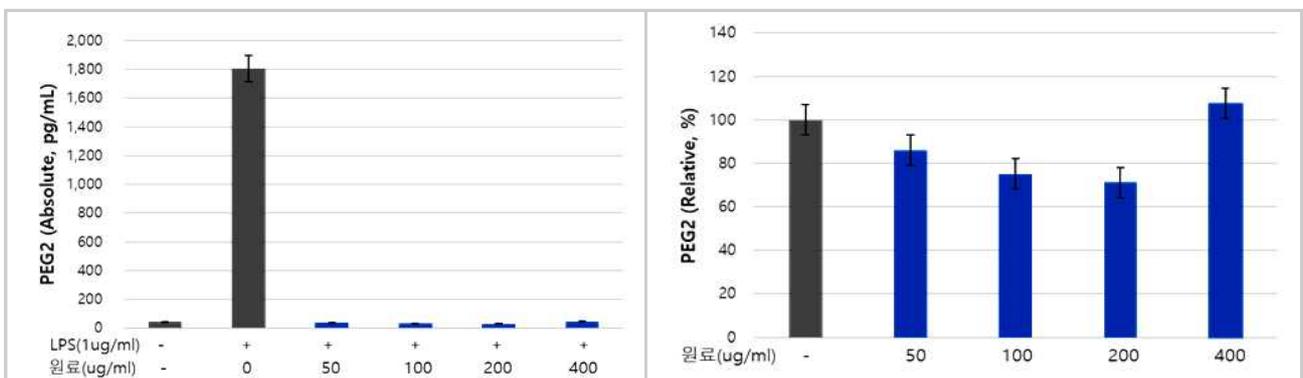
나노입자 미네랄원료 농도에 따른 IL-6 분비량

나노입자 미네랄원료 농도에 따른 상대적인 IL-6 양



나노입자 미네랄원료 농도에 따른 NO 분비량

나노입자 미네랄원료 농도에 따른 상대적인 NO 양



나노입자 미네랄원료 농도에 따른 PEG2 분비량

나노입자 미네랄원료 농도에 따른 상대적인 PEG2 양

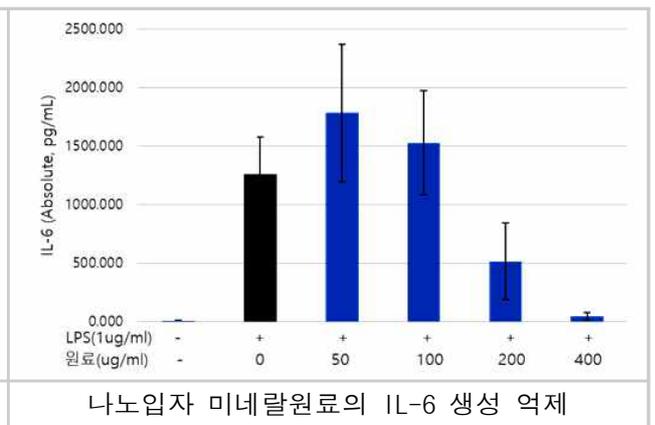
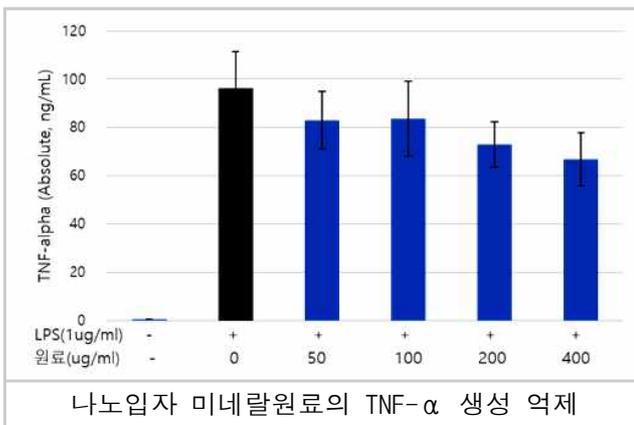
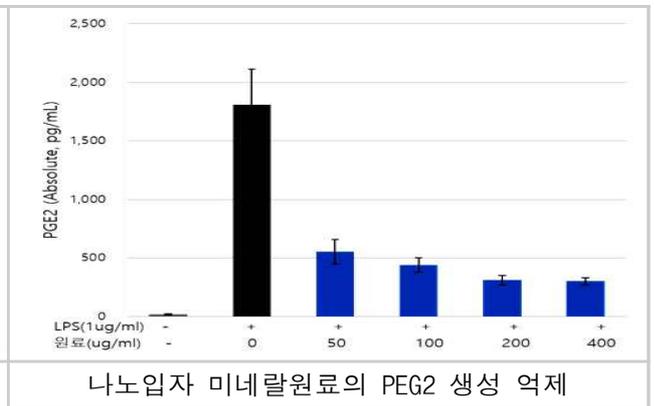
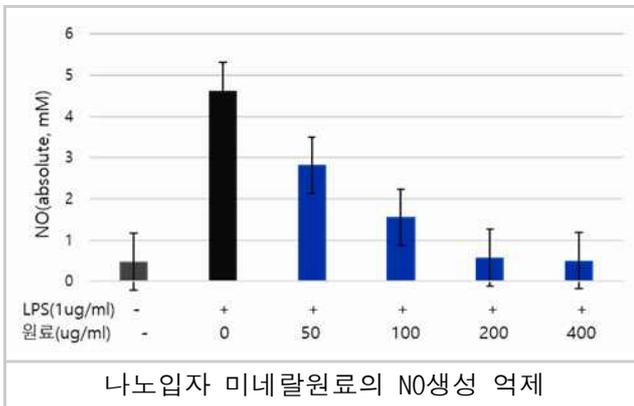
3) 나노입자 미네랄원료의 항염증 기능

- ① LPS는 대식세포가 지닌 Toll-like receptor를 자극하여 세포 내 신호전달경로인 MAPK의 활성화를 유도하고 이는 TNF-α, IL-1, IL-6와 같은 염증성 사이토카인을 증가시키며 NO, PGE2와 같은 염증성 매개인자를 분비하여 주변세포의 면역기능을 활성화시키는 중요한 역할을 하지만 과량의 PGE2와 NO 등은 질병 악화의 원인이 되는 것으로 알려져 있는데 나노입자 미네랄원료는 염증성 사이토카인의 생성을 자극하여 염증반응을 활성화하지만 과도한 염증반

응은 억제하여 면역조절자로 기능을 수행하는 것으로 판단

- ② 염증반응은 대식세포, 림프구 등 면역세포의 활성화를 일으켜 cytokine 및 chemokine 등을 분비하는 것으로 시작되어 숙주의 건강에 필수적이거나, 염증매개체의 과잉생산은 많은 급성 및 만성 염증성 질환 (관절염, 암, 천식 등)의 병인을 유발
- ③ NO는 혈관확장, 신경신호 전달, 혈소판응집 억제, 면역조절 등과 같은 다양한 생물학적 기능을 조절하는 생체내에 널리 분포하는 free radical로서 항암, 항균작용 및 다양한 염증반응에 관여하며 체내 항상성을 유지하지만 NO가 과도하게 생성되면, 염증반응의 항진, 암화촉진 등의 병태를 유발할 수 있음

시험물질	시험	관련지표	결과
나노입자 미네랄 원료	LPS로 자극시킨 대식세포의 염증억제 시험	NO	• LPS 유발 염증을 최대 89.2% 억제
		PEG2	• LPS 유발 염증을 최대 83.5% 억제
		TNF - α	• LPS 유발 염증에 대한 유의성 있는 억제효과 없음
		IL-6	• LPS 유발 염증에 대한 유의성 있는 억제효과 없음



라. 면역기능개선 바이오마커(in vivo) 탐색

◦ 연구개발 주요 수행내용

1) 마우스 Splenocyte proliferation

- ① 멸균생리식염수에 보관한 적출한 비장을 분쇄하여 세포를 유리하고 70um cell strainer에 통과하여 여과
- ② 여과액을 원심분리(3000rpm, 10분, 4℃)하여 세포를 침전시킨 후 RBC lysis buffer를 넣어 적혈구를 파괴하고 RPMI1640 배지를 넣고 원심분리(180g, 10분)하여 비장세포 현탁액을 준비
- ③ 현탁액을 well(96well plate) 당 1 X 10⁶cell/well 준비한 후 다음과 같은 반응을 준비
 - NC : 비장세포 + PBS
 - Positive control : 비장세포 + ConA(2ug/ml) 또는 비장세포 + LPS(2ug/ml)

- 시험 : 비장세포 + 각 농도 별 나노크기 미네랄 원료

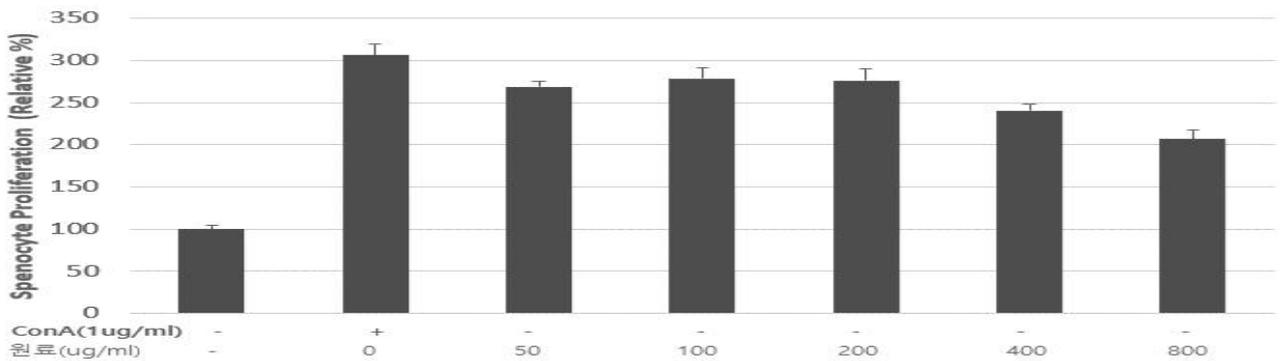
④ 48시간 배양 후 cell proliferation assay 수행

- Proliferation index = 시료(sample)의 흡광도 / 대조군(control)의 흡광도

◦연구개발 세부추진 내용 및 결과

① 비장은 T 림프구, B 림프구를 포함해 NK세포 등으로 구성되어 있어 항원에 대한 주된 보호 면역반응을 담당하는 장기로 B 및 T 림프구의 성숙, 항원의 자극에 의한 림프구의 분화가 이루어지는 주요 림프 기관으로 비장세포의 증식은 면역시스템에서 매우 중요

① 비장세포 실험에서 대표적으로 사용하는 mitogen인 CON A는 T 세포를 자극하여 세포증식을 유도하고 사이토카인의 분비를 증가시키는 역할을 수행하는데 나노크기 미네랄 원료는 CON A와 유사하게 비장세포의 증식을 최대 300% 이상 증가시키고 T 림프구의 세포 증식을 유도



마. 면역 실험에 대한 공인 기관 시험

최종보고서

시 험 제 목 면역이 억제된 Balb/c 마우스에 시험물질 ALP1018 의
7 일 경구투여시 면역기능 활성화 평가시험

시 험 번 호 N20ME-005

승 인 시험책임자 *곽 태원 (인)* 2021 년 03 월 24 일

운영책임자 *김광훈 (인)* 2021 년 03 월 24 일



경북 경산시 하양읍 지식산업로 125
메디컬융합소재실용화센터 GLP 연구동

최 종 보 고 서(안)

ALP1018의 면역활성 및 항염평가

(시험번호 : NT20-00063)



2021 년 03 월

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 산업연구인력 양성 목표 및 결과

(1) 산업연구인력 양성 목표

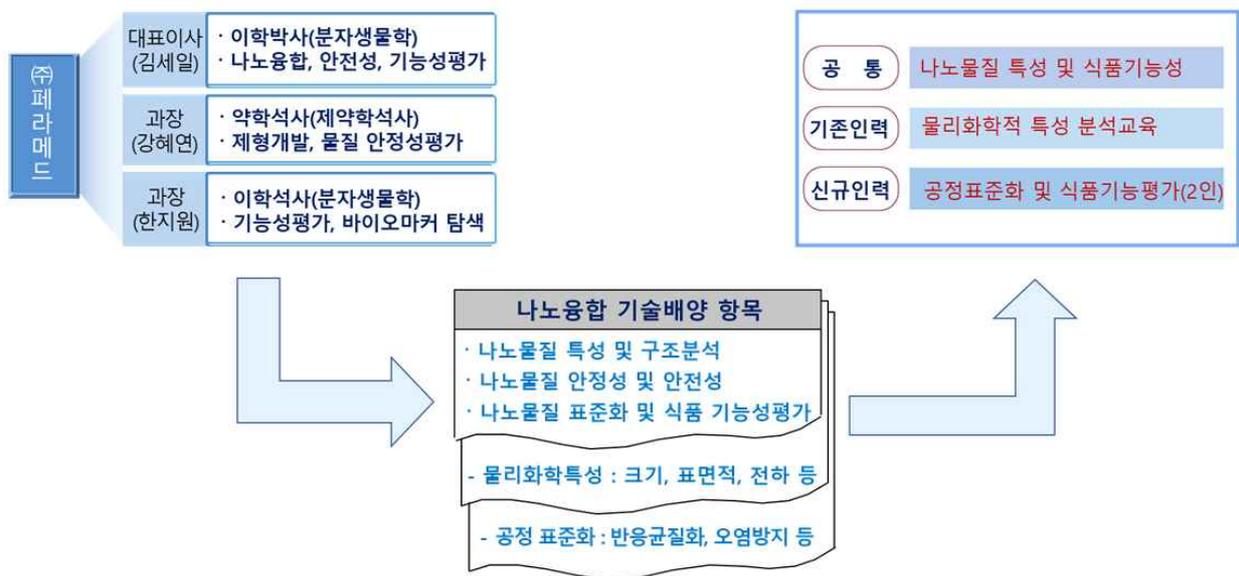
▲ 인력양성 목표 : 나노융합기술을 기반으로 나노융합 식품전문인력 양성

- 나노융합 나노입자 식품소재 전문가 양성
- 나노 입자 식품 소재 특성, 안정성, 안전성 기술 전문가

▲ 목표인원 : 3명 (결과 5명)

▲ 인력양성 계획 :

확보된 인력의 전문성분야



가. 산업 전문인력양성 목표의 명확성 및 구체성

· 나노융합 식품 전문인력양성

- ① 4차 산업혁명 실현을 위한 건강한 삶을 구현하는 나노 식품소재 바이오를 선도하는 나노공정 등 미래 유망기술 경쟁력 확보
 - 나노분야 산업체 종사자수는 150,460명(2017년 기준)으로 전년대비 0.6% 증가하였으며 분야별로는 나노전자(▽2.3%) 감소한 반면 나노소재(1.7%), 나노바이오 의료(13.1%) 증가하였고, 나노장비·기기 분야는(32.1%)로 크게 증가

구분	2016년	2017년	증감	비고
나노분야 연구인력	9,392명	8,896명	△496명	나노기술연감
- 정부출연(연)	2,258명	2,134명	△124명	
- 대학연구실	7,134명	6,762명	△372명	
산업체종사자	149,526명(2015년)	150,460명(2016년)	△931명	나노융합산업조사(산자부)
대학 나노기술학과 수	251개	264개	13개	나노기술연감

◦나노융합 기술의 식품관련 산업 응용분야

분 야	응용분야
식품산업	<ul style="list-style-type: none"> • 식품 조직의 특성을 조정, 저장 기간 증가 • 재료, 첨가물, 건강기능식품의 생체이용성, 효능, 기능성 향상
화학산업	<ul style="list-style-type: none"> • 물성, 구조적 안전성, 적용성이 우수한 새로운 나노물질 이용 • 경제 성장을 견인하여 부(富)와 새로운 일자리를 창출
여과·분리산업	<ul style="list-style-type: none"> • 결점이 없고 균일한 막을 이용하여 여과 및 분리 효율 향상 • 생명과학, 의약, 식품, 음료 등 여과·분리와 연관된 산업

[출처 : 한국환경정책·평가연구원, 나노물질의 안전관리를 위한 제도화 방안 (201.12)]

② 나노푸드 산업분야 경쟁력확보

- 나노푸드는 나노단위의 식품 구성물이 첨가되거나 나노분자가 첨가되어 만들어진 물질들과 함께 나노기술로 포장된 식품으로 건강한 가공식품제조와 흡수율을 최적화하여 최소량으로 최고의 기능을 발휘하도록 유도
- 나노물질은 워낙 작아 다른 물질과 잘 반응할 뿐 아니라 체내의 세포막을 뚫고 들어갈 수 있어 위험 요소도 높아 기능성과 안전성을 위한 다양한 기술개발이 요구

③ 나노푸드 산업분야 인력양성

- 나노물질의 식품에 활용하기 위해서는 나노물질, 화학, 기능연구, 안전성 평가 및 의학적 기본지식을 바탕으로 하는 기술적 융합을 통한 다학제적 산업기술 인력양성이 필요
- 반도체 중심의 나노인력양성사업으로 식품 등 나노기술을 활용한 산업체는 대학에서 교육된 인력을 활용할 수 없으며 회사 자체적인 교육을 통해 전문가를 양성해 오고 있는 실정으로 시간 및 재화의 투입이 현실적으로 어려움
- 당사는 10년 전부터 나노기술과 바이오통합한 식품소재 개발해 오고 있어 나노식품소재 개발을 위한 자체교육 및 기술개발을 통한 산업인력을 지속적으로 양성하여 회사에서 활용하고 있음
- 나노식품은 화학, 물리, 생물학적 내용을 기능적으로 융합하여 생체 내에서 최적의 기능을 발휘할 수 있도록 설계하는 인력이 핵심 산업인력으로 인력양성을 통한 관련후방산업에 대한 활용도가 매우 높음

나. 대표자의 연구역량 강화 및 인력양성 의지

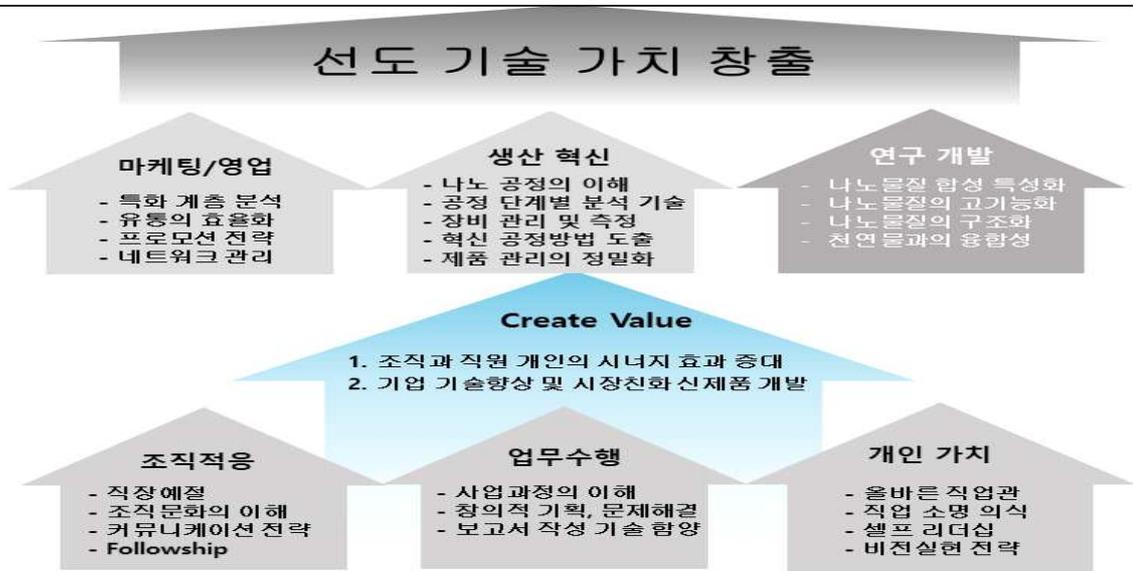
· 대표자의 연구역량 강화전략

① 4차산업 대응 인력양성

- 무형에서 유형의 기업을 창업한 창업가로“something new, something different and something valuable(기존과는 다른 새로운 것을 만들어 이저의 가치를 더 값지게 변화)”시키는 역할을 수행하는 인력양성을 통해 창의성, 혁신 및 기업가정신이 연계된 4차산업 대응이 가능한 기업을 육성하고자 함

② 창의적 인력양성

- 창의적 인력은 기업 간의 경쟁상대와 경쟁방법뿐만 아니라 소비자의 취향, 서비스의 범위, 진출시장의 지리적 위치 및 유통, 구매채널 등으로 다양하며 융합적 기술의 창의성은 기술경쟁력의 중요한 요소로 식품의 포물레이션, 응용분야 확장, 신시장 개척 등에 다양하게 활용



· 대표자의 연구역량 향상을 위한 인력양성 의지



① 창의혁신 가치창출 의지

- 본인은 창조 혁신 가치창출을 위해 기존의 식품의약품안전처, 한국생명공학연구소, 나노메디슨리서치, 나노종합기술원의 경험을 거치면서 수많은 연구개발 과제를 수행하고 개발된 도출품의 사업화 가능성을 확인하였지만 기업의 내부역량의 부족과 이해도 부족으로 추가적인 개발과 시제품 제작을 연결되지 못했음
- 기업의 기술사업화와 관련된 기술의 안전성 및 표준화 과정의 어려움으로 양산에 이르는 결과물을 도출하기 힘들었음
- 본인은 연구기관과 기업의 상호 보완적인 측면을 기존의 경험으로 파악하여 연구기관에서 개발되어진 생성물의 사업화를 기업의 입장에서 좀 더 양산 가능성화 유도하고 연구소의 입장에서 기업의 추가적인 연구 개발 방향의 제시에 따른 양산 및 상품화 기획을 계획하여 사장되고 있는 많은 공공 연구소의 성과물을 사업화하기 위해 생물학 전문지식과 미세 구조체를 제조할 수 있는 경험을 접목하여 제품개발과 표준화를 오나성하고 양산에 성공
- 본인은 창조, 혁신, 가치 창출은 다양한 기술과의 융합과 기술 창조성을 통해 4차 산업으로 적응을 해야 한다는 신념하에 식품 나노융합 전문인력양성은 식품분야의 4차산업 관련 전방산업분야에 타당한 인력양성 분야로 판단됨

다. 전문인력양성 필요성 및 전략

· 나노기술의 특징

① 나노기술의 특징

- 학문간 경계가 없는 학제간 연구 분야로 기존의 학문분야(물리, 화학, 재료, 전자, 생물 등)들을 횡적으로 연결함으로써 새로운 학문 및 기술영역을 구축하고 시너지 창출
- 높은 기술 집약도를 가진 기술로 나노구조물의 합성과 분석 등 전 과정이 나노수준에서 제어하기 때문에 높은 기술 집약도와 융합적 기술이 필요
- 기존 시장의 완전 대체 혹은 신규시장 창출에 의한 파급효과가 매우 크며 소재, 재료 등 모든 산업분야에 응용이 강해 경제적, 기술적 파급효과가 창출

② 나노기술 응용식품

- 현재 일반 식품, 건강기능식품, 식품첨가물 등에 활용되고 있는 나노기술은 식품의 맛, 질감 등을 개선하거나, 영양소 등의 생체이용률을 증가시키는 것을 주요 목적으로 개발되고 있음
- 나노기술 응용식품은 주로 입자(particle)나 캡슐(capsule)의 형태로 만들어 영양성분 등을 빛, 산소, 수분, 온도 등의 외부요인으로부터 보호해 손실을 줄이고 유통성 증대, 생리활성 증대, 안정성 증대, 표적조절 등의 장점을 지니고 있어 장래의 고부가가치 식품에 적용
- 나노식품기술은 비타민, 미네랄(철, 마그네슘, 아연 등), 프로바이오틱스, 생물활성 펩타이드, 항산화제, 식물성 스테롤(plant sterol), 콩 등으로 강화되고 있음
- 영양강화 첨가제 성분의 유효성은 생체이용률에 따라 다르며 나노크기 활성성분은 생체이용률, 용해도 및 효능의 향상을 가져옴

· 나노식품 인력양성의 필요성 및 전략

① 나노식품 인력양성 필요성

- 나노물질의 식품에 활용하기 위해서는 나노물질, 화학, 기능연구, 안전성 평가 및 의학적 기본지식을 바탕으로 하는 기술적 융합을 통한 다학제적 산업기술 인력양성이 필요
- 전 세계적으로 나노기술의 중요성을 인정하고 나노물질의 물리화학적 특성 규명, 분석방법 확립, 생물학적 상호작용에 대한 기술개발 및 전략 수립 중으로 한국은 전자 및 소재 분야에서 급속한 진전을 이루어 세계 4위의 수준으로 발전
- 나노기술응용식품은 사람이 섭취하는 특성상 안전한 관리가 매우 중요하여 나노기술의 특성을 체계적으로 이해하고 이를 바탕으로 신체 기능에 활용 될 수 있는 다양한 포몰레이션과 안정성에 대한 기술개발과 이리 수행 할 수 있는 경험있는 인력이 필요
- 가까운 장래에 정밀 농업과 여기에서 생산되는 물질의 고급화, 고기능화를 할 수 있는 나노 기술들은 필수불가결한 요소가 될 것으로 판단되며 기업의 나노기술 개발 방향의 연구 기획과 연구 인력 양성은 당면 과제로 다가오고 있어 기업의 선제적 대응과 실현할 수 있는 토대를 구축하기 위한 인력 교육의 필요성이 강하게 대두
- 나노기술이 적용된 식품관련 시장은 지금 태동기에 있으며 세계적인 글로벌 식품 기업인 하인즈, 네슬레, 허쉬, 유니레버 그리고 크래프트가 기능성 식품, 식품첨가물, 식품용기포장 등의 다양한 주제로 연구가 진행되고 있으며 그 예로 나노 리포솜, 아밀로펙틴, 카제인 미셀, PLA nanosphere 등을 연구하고 있음. 기술 발전의 방향은 이미 나노와 밀접한 관련이 있으며 미세한 공정 개발을 통하여 식품 산업에 큰 영향을 줄 것으로 예상되고 있으며 향후 관련 시장은 20조 달러에 이를 것으로 예측되고 있어 국내의 연구개발 및 제품 출시의 필요성이 대두 되며 이에 따른 시

장의 형성이 예견되고 있어 당사의 비즈니스 모델 구축을 통한 매출 증대 및 시장 초기 진입의 타당성이 있다고 판단됨. 이 근거에 의한 내부 역량 강화가 필연적으로 제시되며 가장 중요한 인력 양성이 필요함

② 나노식품 인력양성 전략

- 나노융합기술은 다양한 기술을 가진 경험자의 융합분야로 대학 등 학교에서 배출된 인력이 산업현장에서 경험을 축적시킨 후 융합적 기술을 활용할 수 있는 전문분야로 기업 및 연구소의 관련 기술 전문가 협의체 및 관련분야에 대한 지속적인 현장경험과 기술교육으로 복합적인 현장기술 인재양성에 중점
- 나노식품 인력양성을 위해 나노융합기술원, 화학연구원, 을지대학교 의과대학 및 국가식품클러스터와 네트워크 구성하여 나노식품의 특성, 기능, 안정성 및 공정에 대한 현장경험을 기반으로 하는 인력양성 추진체계 구축

항목	주요 역
인력양성 네트워크 구축	<ul style="list-style-type: none"> ○ 나노물질 안정성 평가 및 표준화 교육 <ul style="list-style-type: none"> - 식품의약품안전처 근무경력의 교수자문단(3인) 구성 : 남서울대(강진석교수), 호서대(한범석교수), 충북대(김대중교수) ○ 나노물질 교육 <ul style="list-style-type: none"> - 나노융합기술원 나노바이오팀(팀장 이석재박사) : 나노물질의 물리적 합성과 공정의 미세 조정을 통하여 제품의 품질관리 자문 및 나노물질 연구 실험장비 확보 ○ 나노물질 기능성, 안전성 평가 및 공정 교육 <ul style="list-style-type: none"> - 을지의과대학교(약리학교실 김순애교수) : 나노물질의 체내 약리작용에 대한 임상적 자문을 통한 나노물질의 생리 대사과정 모니터링 - 국가식품클러스터 : 시제품 생산, 성분분석 및 전임상 지원과 자문

(2) 산업연구인력 양성 결과

▲ 양성인원 : 5명

번호	소속 기관명	직위	생년 월일	전공 및 학위		연구담당 분야	신규채용 여부*	담당업무
	성명	과학기술인 등록번호	성별	취득년도	학위(전공)	과제참여기간	본과제 참여율 (%) [A]	
1	페라메드	대표		2004	박사 (분자생물)	과제총괄	기존	- 나노물질 제조 및 공정 최적화(물질의 안정성) - 나노 물질 분석 - 임상시험 준비 - 나노 물질의 생체 적합성(In vivo, In vitro) - 사업화
	김세일		남			30	20	
2	페라메드	이사		2003	박사 (미생물)	연구/교육	기존	- 나노물질 제조 및 공정 최적화(물질의 안정성) - 임상시험 준비 - 나노 물질의 생체 적합성(In vivo, In vitro) - 사업화
	김정기		남			29	30	
3	페라메드	과장		2011	석사 (의학)	연구/교육	신규	- 나노 물질의 생체 적합성(In vivo, In vitro)
4	페라메드	과장		2015	석사 (의학)	연구/교육	신규	나노 물질 분석 - 나노 물질의 생체 적합성(In vivo, In vitro)
5	페라메드	과장		2010	학사 (식물자원)	연구/교육	신규	- 사업화

4대 사회보험 사업장 가입자 명부

발급번호	20220622320255	발급일시	2022-06-22 11:39	사업장 관리번호	
구분	국민연금	건강보험	산재보험	고용보험	
사업자등록번호					
사업장 명칭	주식회사 페라메드	주식회사 페라메드	주식회사 페라메드	주식회사 페라메드	

■ 가입 내역(발급일자 현재기준)

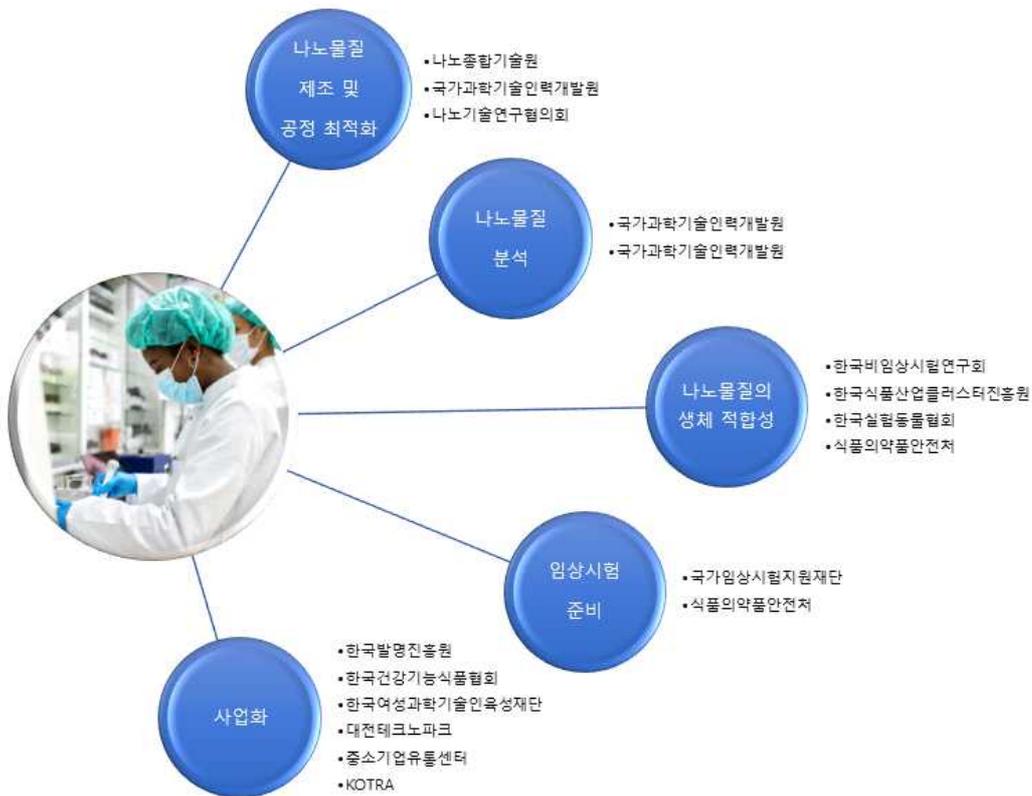
1 / 2

연번	주민(외국인) 등록번호	성명	자격 취득일			
			국민연금	건강보험	산재보험	고용보험
1	690126-1*****	조준래	2022.05.01	2022.05.01	2022.05.01	2022.05.01
2	690827-1*****	김정기	2020.05.01	2020.05.01	2020.05.01	2020.05.01
3	691007-1*****	김세일	2014.04.03	2014.04.03		
4	851028-2*****	오수진	2020.11.01	2020.11.01	2020.11.01	2020.11.01
5	870615-2*****	심은희	2020.09.01	2020.09.01	2020.09.01	2020.09.01
6	870710-2*****	엄나나	2021.08.17	2021.08.17	2021.08.17	2021.08.17

▷ 위 사업장 가입자 명부는 4대사회보험 정보연계시스템이 국민연금공단, 국민건강보험공단, 근로복지공단의 가입자 정보를 실시간 연계받아 제공하는 것이며, 발급사실 여부는 발급일로부터 90일까지 4대사회보험 포털사이트(www.4insure.or.kr)의 [발급사실확인] 메뉴에서 확인 가능합니다.
"정당한 정보연계서비스, 4대 사회보험이 함께 합니다."

▲ 양성과정

가. 양성 과정 구도



나. 양성 과정 개요

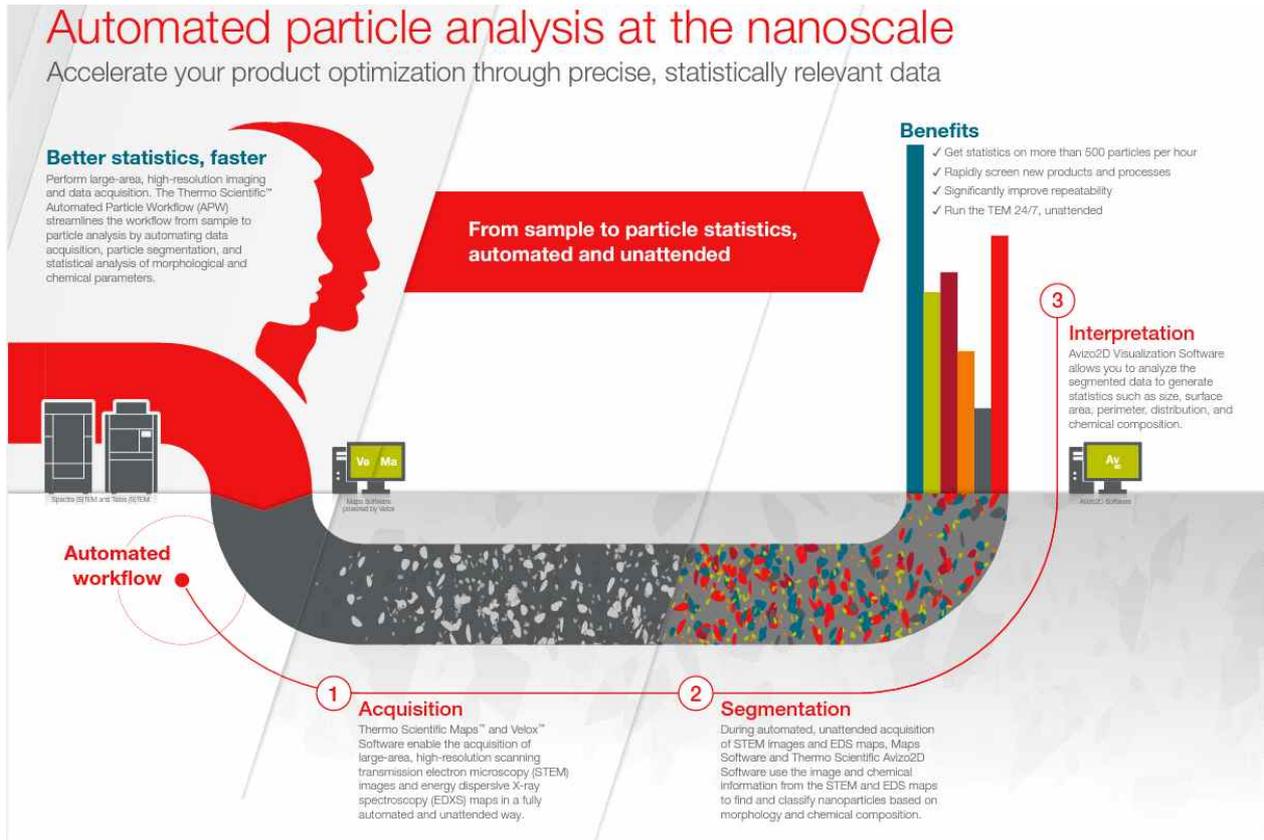
- 나노물질 제조 및 공정 최적화(물질의 안정성)

- ① 양성 기관: 나노종합기술원, 국가과학기술인력개발원, 나노기술연구협의회
- ② 양성 인력: 김세일, 김정기
- ③ 양성 개요
 - 나노입자의 중요성이 더해 짐에 따라 분체의 공학적인 취급기술은 더욱 중요한 의미 함유
 - 본 양성교육 방향은 나노-입자공학으로 종래의 입자기술에 나노기술을 더 가미한 내용
 - 입자크기와 형상을 다루는 기술, 입자의 이동특성, 분말층의 특성과 이용, 분체의 생성, 혼합, 등에 관해 공정상의 고려할 사항과 단계별 기술 종류를 이해
 - 나노물질의 독성과 관련된 항목과 이를 극복할 수 있는 제조 기술 방향에 대해 교육

- 나노 물질 분석

- ① 양성 기관: 나노종합기술원, 국가과학기술인력개발원
- ② 양성 인력: 김세일, 엄나나
- ③ 양성 개요
 - 나노소재 및 나노기술에 대한 기본개념을 이해할 수 있으며, 실제 나노입자의 분석 장치에 대한 이론 및 실습 교육을 통해 실무적 지식을 습득
 - 나노미터 크기의 입자는 식품 첨가제부터 고성능 금속, 공정 최적화에 사용되는 촉매에 이르기까지 다양한 물질에 존재, 나노 입자의 특성화는 일상적인 물질의 특성을 향상시키는 과정의 일부로서 나노스케일 구조의 구조를 탐구하고 조작하는 과정 이해
 - 개발 개체에서 나노 입자의 구성, 크기 및 형태를 정량화하는 것은 나노입자, 성능, 품질 및 안전성 간의 관계를 이해하는 데 있어 중요 요소
 - 나노입자 분석에 사용되는 방법은 분석하고자 하는 나노입자 유형과 매트릭스의 종류, 그리고 어떤 데이터를 필요로 하는지에 따라 상이한 현상 파악

- 다양한 분석법을 모두 지원하기 위해 나노입자 포함 시료의 대량 특성 규명에서부터 개별 나노입자 상세 연구를 위한 단일 입자 스캔에 이르기까지 여러 유형의 분석을 가능하게 하는 ICP-MS 솔루션 교육 함양.

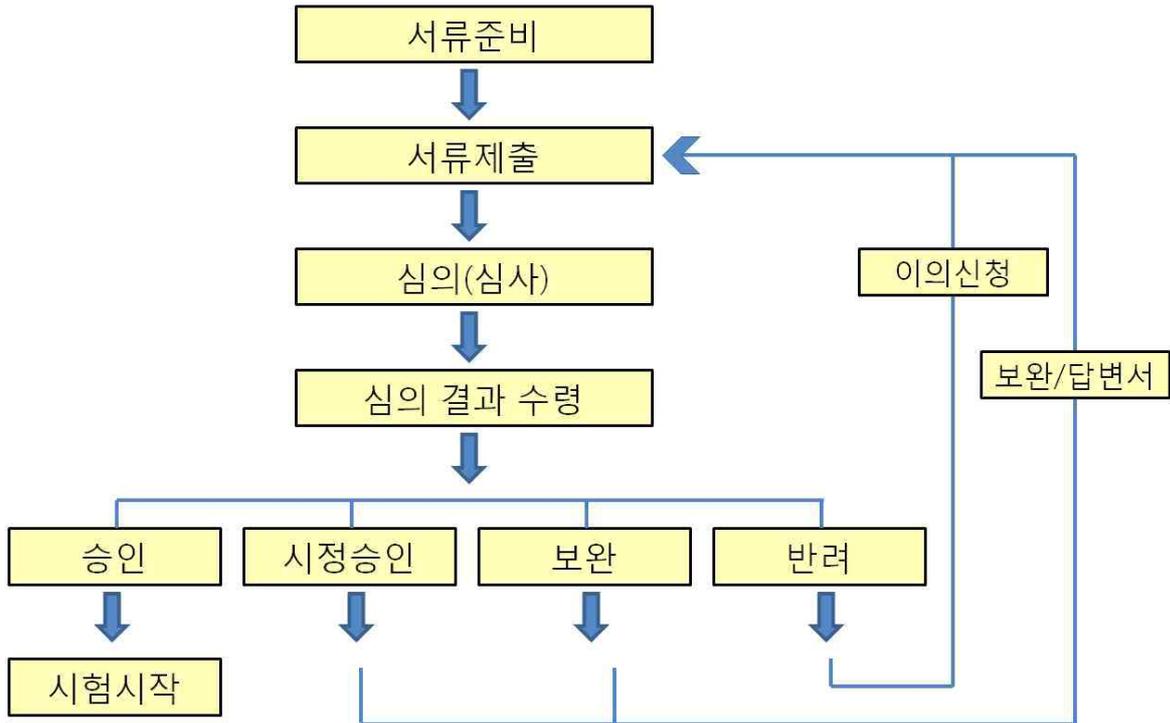


- 나노 물질의 생체 적합성(In vivo, In vitro)

- ① 양성 기관: 한국비임상시험연구회, 한국식품산업클러스터진흥원, 한국실험동물협회, 식품의약품안전처, 한국실험동물학회
- ② 양성 인력: 김세일, 김정기, 오수진, 엄나나
- ③ 양성 개요
 - 물질이 나노미터(nm=10억분의 1m) 수준으로 작아지면 거시세계에서는 볼 수 없는 특이한 물리 화학적 성질을 나타낸다. 그런데 물질이 나노 크기의 입자가 되면 독성이 강해진다는 연구 결과 존재
 - 영국 리버풀대의 독성학자인 비비언 하워드 교수는 “나노입자는 물질 자체의 독성보다 크기가 작아질수록 표면적이 상대적으로 넓어지면서 생체조직에 대한 반응성이 증가해 독성이 생기는 것으로 보인다”는 의견을 개진함
 - 나노 입자는 폐뿐 아니라 소화기관, 피부를 통해 세포와 중추신경계까지 침투할 수 있다는 게 문제로서 이에 대한 신중한 검토 없이 벌써 선크림이나 화장품의 원료로 나노입자가 쓰이고 있다는 것을 개발자는 인지하여 생체 적합성 여부를 면밀히 점검해야 함
 - 식품의약품안전처에서 지정한 독성 가이드에 따른 실험법을 인지하고 개별인정형에 준하는 물질의 안전성을 확인함
 - in vitro, in vivo 실험에서 다양한 모델을 적용하여 인체에 유익한 영향력 또는 기능이 있는지 실험을 통해 확인하며, 최적의 효능을 발휘하는 물질의 탐색 수행
 - 나노식품의 체내 흡수율 실험을 수행하며 다른 물질과의 흡수 비교실험을 통해 기능적 향상을 확인하며 배출 또한 원활히 진행되어 나노물질이 체내에 축적되지 않는다는 사실을 검증

- 임상시험 준비

- ① 양성 기관: 국가임상시험지원재단, 식품의약품안전처
- ② 양성 인력: 김세일, 김정기
- ③ 양성 개요



- 건강기능식품 인체적용시험자료는 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」(식약청 고시 제2011-34호)에 따라 건강기능식품의 기능성을 입증하기 위해 필요한 자료로서, 국제 임상시험관리기준에 따라 연구윤리심사위원회의 승인을 받아 수행된 인체적용시험의 최종보고서를 제출하도록 하고 있음
- 이에 임상시험 절차를 이해하고 각 절차에 따른 자료와 서류 준비를 이해함
- 구체적인 평가 지침은 아래와 같음
 - 시험디자인/연구대상자/기초특성/시험기간 및 섭취량/바이오마커/통계/안전성평가- 시험디자인은 무작위배정, 이중맹검의 설명이 충분히 있어야 함
 - 연구대상자의 선정/제외기준, 대상자수 산출, 참여 대상자 진행현황, 순응도가 잘 설명되어야 함
 - 기초특성(활동량, 흡연력, 음주력, 약물복용력, 식이)이 잘 설명되어야 함
 - 충분한 시험기간, 섭취량 근거로 활용할 수 있는 자료, 바이오마커의 타당성 설명
 - 통계분석방법, 분석 set의 타당성 설명(ITT or PP), 안전성 평가 포함
 - 건강기능식품 인체적용시험에서도 clinicaltrial.gov, CRIS 등의 임상시험 정보 공개 플랫폼 사이트 등록과 CONSORT 가이드라인의 준수 여부의 도입 가능성을 검토하고 일본기능성표시식품제도 등을 검토하여 관련 규정의 개정(안)을 제시
- 일반적으로 제약회사나 건강기능식품 회사들은 임상 수탁업체를 사용하는 주된 이유는 내부적으로 임상시험을 쉽게 할 수 없기 때문에 전문CRO에게 의뢰
- 이에 대한 수탁업체의 관리와 수행 상황을 이해하고 모니터링하는 것이 중요하기 때문에 아래 항목에 대한 교육을 통해 통제 및 관리를 할 수 있는 역량을 함양
 - 시험자 또는 시험기관 선정
 - 임상시험계획서의 개발
 - 시험의 승인자료 제출 및 승인
 - 허가기관과의 소통

임상증례기록서의 모니터링
 임상 관리 전반에 대한 점검
 자료관리
 통계분석

- 사업화

- ① 양성 기관: 한국발명진흥원, 한국건강기능식품협회, 한국여성과학기술인육성재단, 대전 테크노파크, 중소기업유통센터, KOTRA
- ② 양성 인력: 김세일, 김정기, 심은희
- ③ 양성 개요
 - 지식기반경제로의 이행 및 기술개발과 경제 성장의 연계 강조 등의 추세하에서 기업의 전략적 지식재산경영을 통한 부가가치 창출이 기업의 경쟁력 확보에 있어서 필수적인 요소로 부각
 - 지식재산경영의 궁극적인 목적은 기업경영의 주요 의사결정에 지식재산을 전략적으로 경영자원화 함으로써 기업의 본질적 가치를 향상시키는 것으로 당사가 가지고 있는 특허와 이와 연계되는 전략적 특허의 기획 교육을 통해 사업화의 안정성과 부가적인 가치 창출
 - 해외시장 정보수집을 통한 사전 대응능력제고, 해외 마케팅 전략수립 등에 대한 교육을 위해 세계경제 통상 현안, 효율적인 상담 추진을 통한 해외마케팅 전략, EU확대와 시장 개척 전략, 이라크 전시 전후 복구사업 참여 방안, 중동시장 특성과 시장 개척 요령, 중국과 사스발생지역 관리전략, 미국 산업구조 및 소비자 기호변화를 이용한 진출확대, 동남아 주요시장 특징과 진출요령, 일본시장 유통구조의 특징과 개척 등에 대한 다양한 교육을 통해 베트남에 국한되어 있는 수출 구도를 확대할 수 있는 수출관련 교육

- 전문가 초빙 교육

전문가 활용 교육내용	일시	소속	교육 항목	교육프로그램 구성
Nano-particle 합성	2020.11.05	한기대	나노물질 특성	나노입자크기
Nano-particle 응용	2020.12.21	한기대		나노입자모양
Colloid nano-particles - I	2020.12.23	한기대		나노입자 분포
Colloid nano-particles - II	2021.01.04	한기대		나노입자 응집성
Surface chemistry	2021.01.05	한기대		나노입자표면전하
나노 바이오 공정	2021.01.08	나노기술원		나노소재 함량
나노 바이오 응용기술 - I	2021.01.11	나노기술원		나노입자 순도
나노 바이오 응용기술 - II	2021.01.11	나노기술원		나노입자 수용성
MOFs and their energy applications	2020.10.13	KAIST		나노입자 결정체
Characterization of materials by Xray-Diffraction	2020.11.20	KAIST		나노입자 분석
나노물질의 세포 및 분자독성	2021.01.05	남서울대	나노	나노입자 독성

나노물질의 독성병리연구와 바이오이미징	2021.01.06	남서울대	물질 안정성	나노입자 ADME 특성
유전독성	2020.12.28	남서울대		유전독성
XPS, XRD	2021.04.27	나노종합기술원	나노 물질 분석	구조분석
고분해능분말회절법을 이용한 결정구조분석	2021.05.11	포항가속기 연구소		구조분석
X-ray Powder Diffraction	2021.05.18	포항가속기 연구소		구조분석
NANOPARTICLES	2021.07.22	나노종합기술원	나노 물질 합성	나노합성
PHYTOSYNTHESIS OF METAL NANO PARTICLES	2021.08.19	나노종합기술원		나노 광합성
Nanoparticle Safety	2021.08.26	나노종합기술원	나노 물질 안전성	나노물질 안전성
NMR	2021.09.02	차메디텍		분석 및 안정성
나노물질의 유전독성과 발암성	2021.09.06	남서울대		나노물질 독성
나노물질의 호흡기계 독성	2021.09.07	남서울대		나노물질 독성
나노 물질의 생체내 안정성	2021.09.13	남서울대		나노물질 독성
IMPACT OF NANOPARTICLES ON REPRODUCTIVE SYSTEM	2021.09.16	나노종합기술원		나노물질 규제
NANOTECHNOLOGY IN FOODSCIENCE	2021.09.29	나노종합기술원	나노 기술 응용	식품 나노물질
Nanobio/bionanotechnology for the biomolecular engineering	2021.10.01	한기대		바이오 나노물질
미국과 유럽의 나노 정책 방향	2021.10.14	나노종합기술원		나노정책에 따른 물질 합성
농업에서의 나노기술	2021.10.14	한기대		나노물질의 농업적용
농업으로 나노기술 적용을 위한 기본 방향	2021.10.15	한기대		나노물질의 농업적용
Current trend OF NANOBIO TECHNOLOGY	2021.10.29	나노종합기술원	나노 물질 합성 응용	나노물질합성현황
Small particle chemistry	2021.11.25	나노종합기술원		나노물질 합성
Nanotechnology Fabrication	2021.12.09	나노종합기술원		나노물질 합성
sensor for Detecting nanoparticles	2021.12.13	나노종합기술원		나노 공정 센싱
Nanotechnology Advances in Targeted Drug Delivery Systems	2021.12.13	나노종합기술원		나노물질 약물전달체
Nanoscale Electrodeposition	2021.12.23	한기대		신규

application of nanotechnology in natural compounds	2022.03.08	시드니대	나노 물질	천연물 나노물질 연 계
recent achievements and outlook of nanotechnology in agriculture	2022.03.11	시드니대		농업 생태계에서 나 노물질 개발
MOF 나노입자구조 해석 및 분석 tool	2022.05.03	충남대	나노 물질 분석	나노물질 분석
Quick Biosensor by Electronic Components	2022.05.12	나노종합기술원		나노물질 센싱
AFM기술 소개	2022.05.27	나노종합기술원		나노물질 분석
analysis of nano-materials	2022.05.30	나노종합기술원		나노물질 분석
나노입자기반 바이오센싱	2022.07.05	나노종합기술원		나노물질 센싱

▲ 수행연구과제와의 양성인력의 역량 강화 연계성

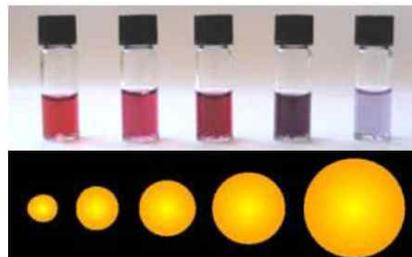
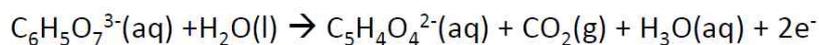
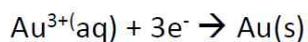


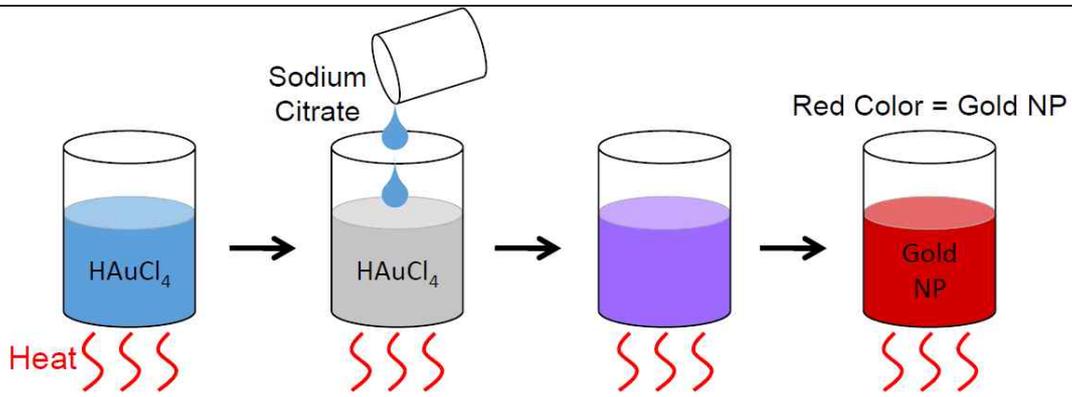
- 나노물질 제조 및 공정 최적화(물질의 안정성) - 김세일, 김정기

- 다양한 나노 입자 제조 방법의 이해
- Colloidal method
- Colloidal chemical methods are some of the most useful, easiest, and cheapest ways to create nanoparticles.
- Colloidal methods may utilize both organic and inorganic reactants.
- Typically, a metal salt is reduced leaving nanoparticles evenly dispersed in a liquid.
- Aggregation is prevented by electrostatic repulsion or the introduction of a stabilizing reagent that coats the particle surfaces.
- Particle sizes range from 1-200nm and are controlled by the initial concentrations of the reactants and the action of the stabilizing reagent.



- A common method for preparing colloidal gold nanoparticles involves combining hydrogen tetrachloroaurate (HAuCl_4) and sodium citrate ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) in a dilute solution.
- Upon dissociation, the citrate ions ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$) reduce Au^{3+} to yield 30-40 nm gold particles.
- Half reaction equations:

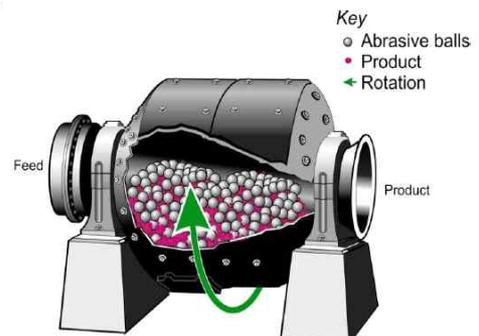




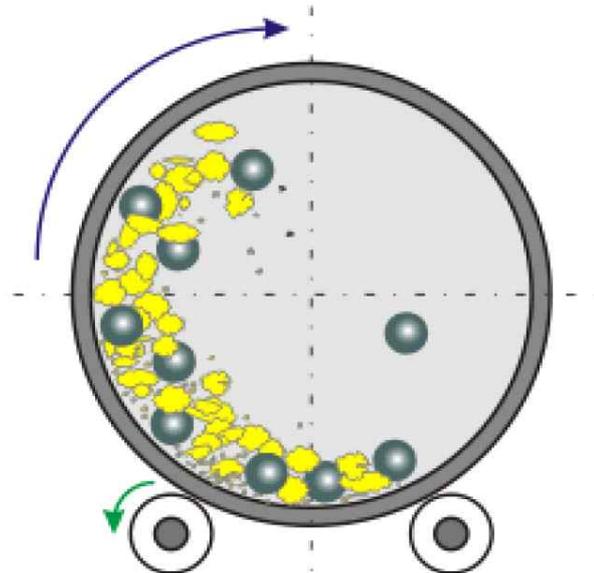
1. Heat a solution of chloroauric acid (HAuCl_4) up to reflux (boiling). HAuCl_4 is a water soluble gold salt.
2. Add trisodium citrate, which is a reducing agent.
3. Continue stirring and heating for about 10 minutes.
 - During this time, the sodium citrate reduces the gold salt (Au^{3+}) to metallic gold (Au^0).
 - The neutral gold atoms aggregate into seed crystals.
 - The seed crystals continue to grow and eventually form gold nanoparticles.

◦ Attrition

- Attrition is a mechanical method for creating certain types of nanoparticles.
- Macro or micro scale particles are ground in a ball mill, a planetary ball mill, or other size reducing mechanism.
- The resulting particles are separated by filters and recovered.
- Particle sizes range from tens to hundreds of nm.
- Broad size distribution and varied particle geometry.
- May contain defects and impurities from the milling process.
- Generally considered to be very energy intensive.



- A hollow steel cylinder containing tungsten balls and a solid precursor rotates about its central axis.
- Particle size is reduced by brittle fracturing resulting from ball-ball and ball-wall collisions.
- Milling takes place in an inert gas atmosphere to reduce contamination.

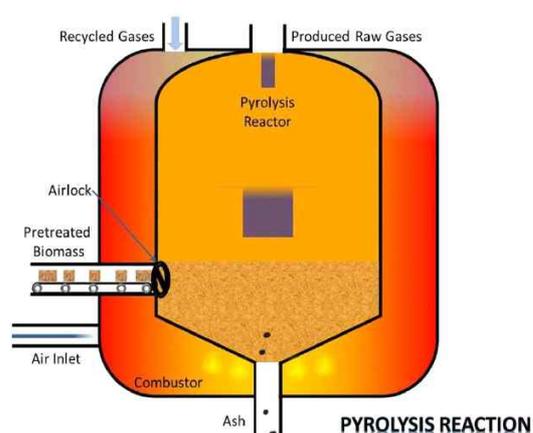


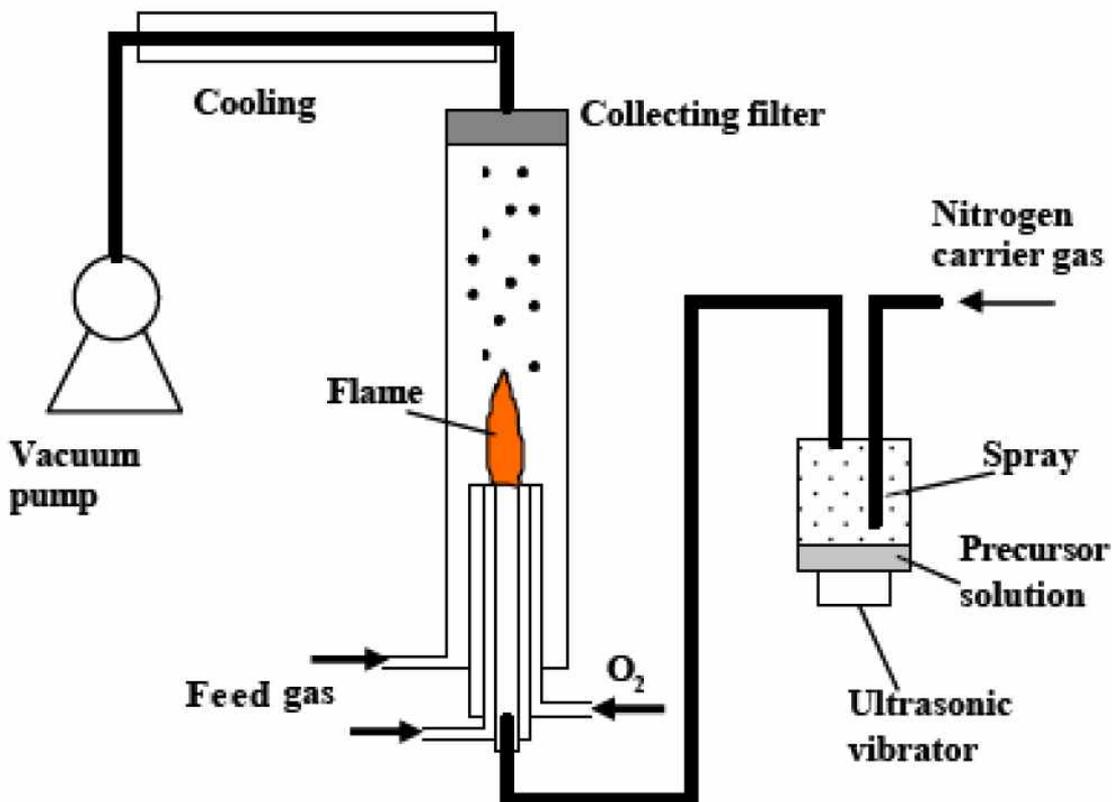
- **Attrition examples**

Composition	Attrition technique	Grain size (nm)	Attrition time (h)
Fe-Co powders	Rotary ball mill	10–15	30
Fe	Vibratory mill	20	4
NiAl	Vibratory mill	12	100
Ni silicides	Vibratory mill	10–17	30
Fe-C	Horizontal ball mill	4.7	500
Fe ₃ Al	Vibratory mill	12.6	100

- **Pyrolysis**

- **Pyrolysis** is a popular method for creating nanoparticles, especially oxides.
- A precursor (liquid or gas) is forced through an orifice at high pressure and burned.
- The resulting ash is collected to recover the nanoparticles.
- Large volume of gas leads to high rate of material synthesis

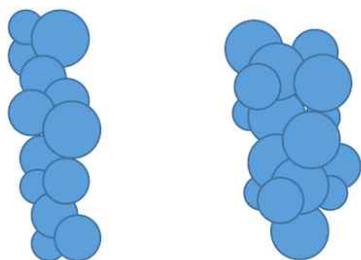




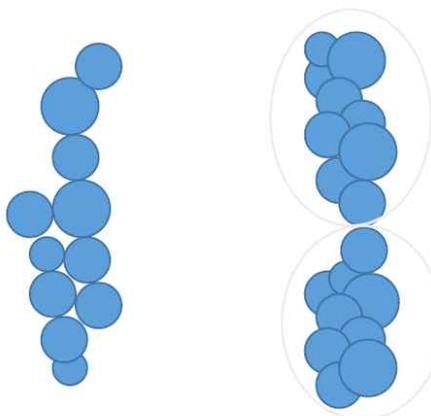
Aggregates and Agglomerates:

- Aggregate – An assemblage of particles rigidly joined together by chemical or sinter-forces.
- Agglomerate – A loosely coherent assembly of particles and/or aggregates held together by weak interactions
- Current aerosol instruments cannot distinguish between them.

Aggregates

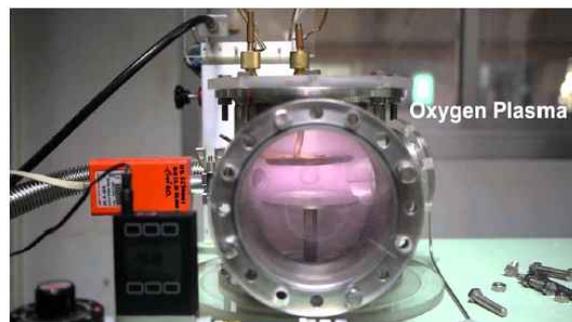
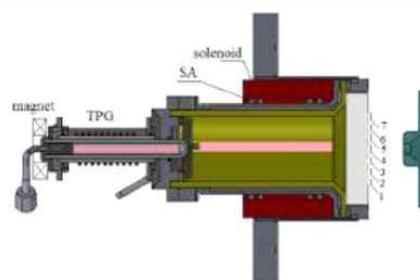
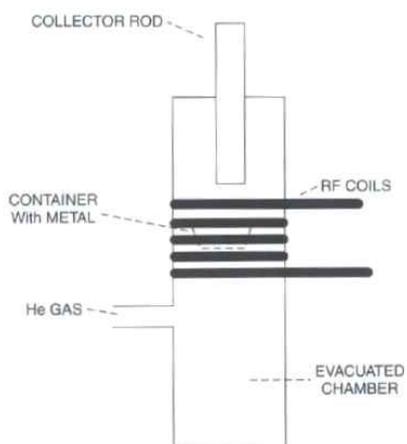


Agglomerates



◦ RF plasma

- The starting material is placed in a pestle and heated under vacuum by RF heating coils.
- A high temperature plasma is created by flowing a gas, such as He, through the system in the vicinity of the coils.
- When the material is heated beyond its evaporation point, the vapor nucleates on the gas atoms which diffuse up to a cooler collector rod and form nanoparticles.
- The particles can be passivated by introducing another gas such as O₂.
- In the case of Al nanoparticles the O₂ forms a thin layer of AlO₃ around the outside of the particle inhibiting aggregation and agglomeration.
- RF plasma synthesis is very popular method for creating ceramic nanoparticles and powders
- Low mass yield.

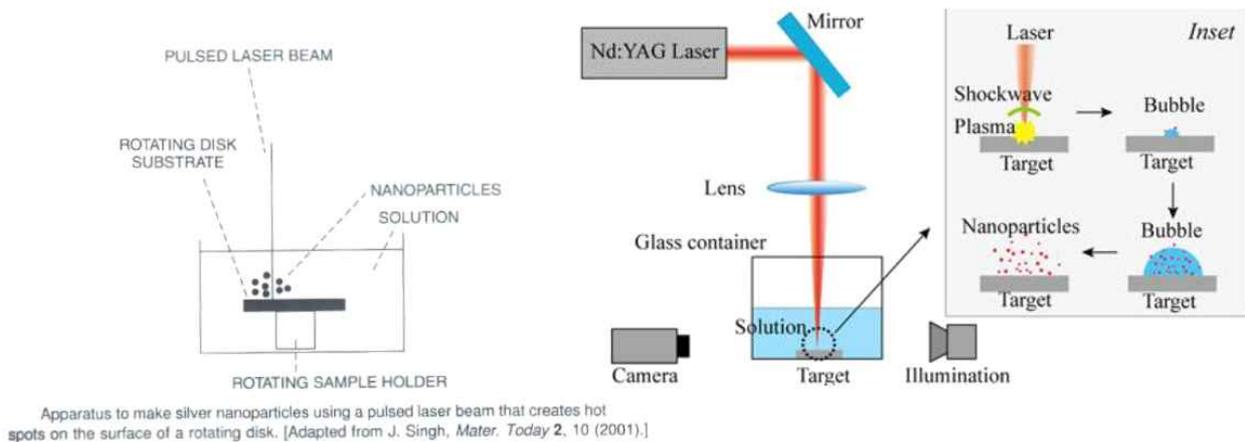
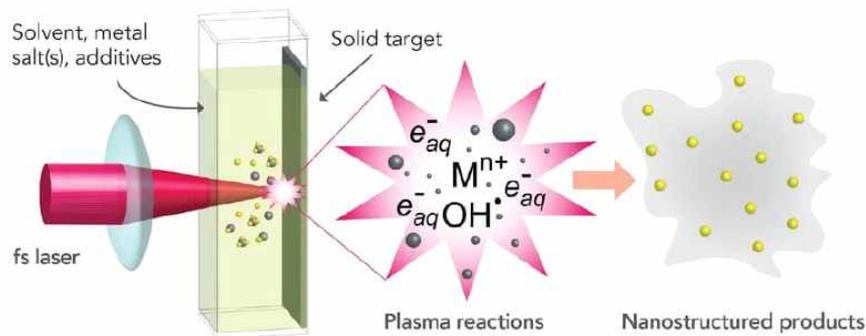


◦ Thermal decomposition

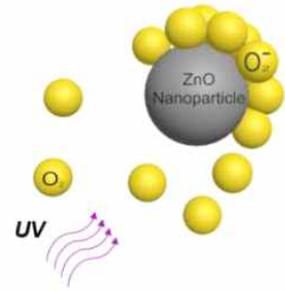
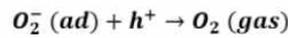
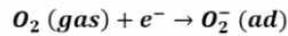
- Thermal decomposition is the chemical decomposition of a substance into its constituents by heating.
- A solid bulk material is heated beyond its decomposition temperature in an evacuated furnace tube.
- The precursor material may contain metal cations and molecular anions, or metal organic solids.
- Example: $2\text{LiN}_3(\text{s}) \rightarrow 2\text{Li}(\text{s}) + 3\text{N}_2(\text{g})$

Lithium particles can be synthesized by heating LiN_3 in a quartz tube under vacuum. When heated to 375°C the nitrogen outgases from the bulk material and the Li atoms coalesce to form metal nanoparticles.

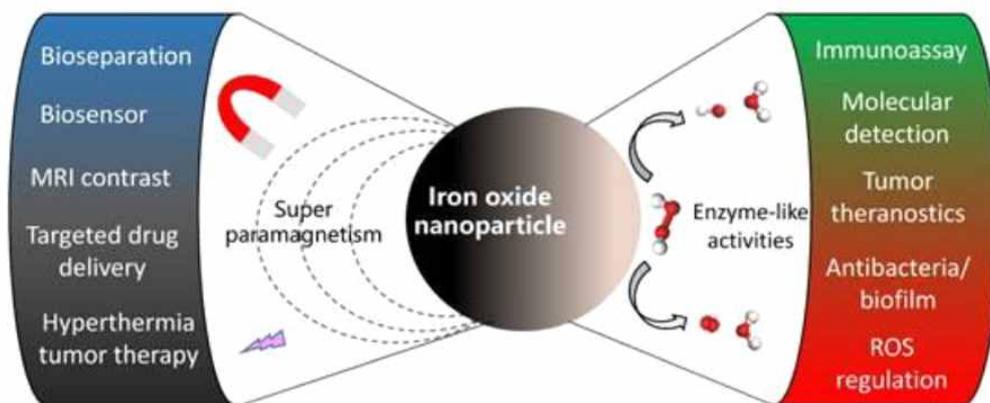
- Pulsed laser method
- Pulsed Lasers have been employed in the synthesis silver nanoparticles from silver nitrate solutions.
- A disc rotates in this solution while a laser beam is pulsed onto the disc creating hot spots.
- Silver nitrate is reduced, forming silver nanoparticles.
- The size of the particle is controlled by the energy in the laser and the speed of the rotating disc.



- Zinc Nanoparticle application
- Zinc Oxide has opaque and antifungal properties.
- Used as UV blocking pigments in sunscreens, cosmetics, varnishes, and fabrics
- Incorporated in foot powders and garden supplies as an antifungal.
- ZnO nanowires can improve the elastic toughness of bulk materials



- Fe Nanoparticle application
- 50-100nm Iron nanoparticles are used in magnetic recording devices for both digital and analog data.
- Decreasing the diameter to 30-40nm increases the magnetic recording capacity by 5-10 times per unit.



- 나노기술이 적용된 일반 식품은 유제품, 시리얼, 빵, 음료수 등으로서 현재 비타민, 미네랄(철, 마그네슘, 아연 등), 생균제(probiotics), 생물활성 펩타이드, 항산화제, 식물성 스테롤(plant sterol), 콩 등으로 강화되고 있는 상태
- 이러한 활성성분의 일부는 현재 나노입자로서 식품에 첨가되고 있으며, 비타민, 지방산을 포함한 나노캡슐화 활성 성분들이 음료, 고기, 치즈 등의 가공과 보존에 사용할 목적으로 현재 상업적 판매가 진행
- 기능성 식품에서 나노기술은 활용 방안 측면이 매우 다양하여, 나노기술을 이용하면 천연추출물이나 약물 비타민, 항산화 물질, 향료, 색소 등의 기능성 물 등에 적용할 수 있는 나노기술응용식품 및 적용 범주 재질들을 캡슐화 하여 빛, 산소, 수분, 온도 등의 외부 요인으로부터 보호하는 응용이 가능
- 가공 및 유통 과정에서 손실을 최소화할 수 있을 뿐만 아니라 저장성도 높아질 수 있고, 전달체 시스템을 이용하면 기능성 물질을 섭취한 후 체내에서 이용될 때까지 기능성 성분을 보호할 뿐만 아니라 방출속도를 조절하거나 표적 전달 시스템으로서 활용될 수 있음
- 미셀과 리포솜은 향미 증진제, 산화 방지제, 코엔자임 Q10, 비타민, 미네랄, 활성 성분, 단백질, 효소, 항균 성분 등의 전달체 역할을 할 수 으며 나노 물질의 전달을 용이하게 할 수 있음
- 폴리페놀과 같은 활성성분 물질을 나노 캡슐화 하는 것은 산화를 방지할 수 있고 식품에

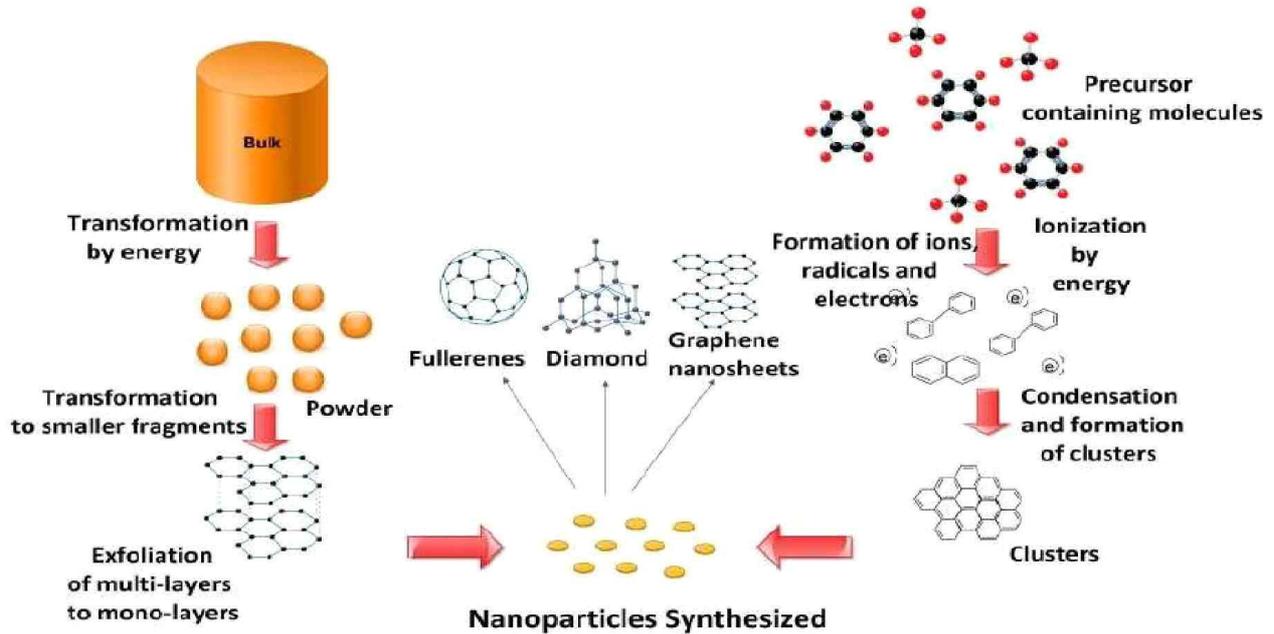
서의 불쾌한 맛을 최소화 시킬 수 있음

- 우유나 유청단백질로부터 얻은 나노구조체는 겔화제나 활성성분 혹은 물질 전달체로서 사용 가능하여 약물이나 건강기능식품의 활성물질과 결합시켜 간편하게 섭취하며 생체 활성도 높일 수 있음
- 당사의 이와 같은 나노물질의 제조 과정을 확인하며 정밀하게 제어할 수 있는 물질의 선정을 수행하여, 우선적으로 미네랄 계열을 나노화 시키는 방향으로 기술 개발 추진

①. 나노 물질의 제조 방향

Top-Down Approach

Bottom-Up Approach



Top-Down approach

Bottom-Up approach

ADVANTAGES

- Large scale production: deposition over a large substrate is possible
- Chemical purification is not required

DISADVANTAGES

Yields:

- broad size distribution (10-1000 nm)
- varied particle shapes or geometry
- Control over deposition parameters is difficult to achieve
- Impurities: stresses, defects and imperfections get introduced

- Expensive technique

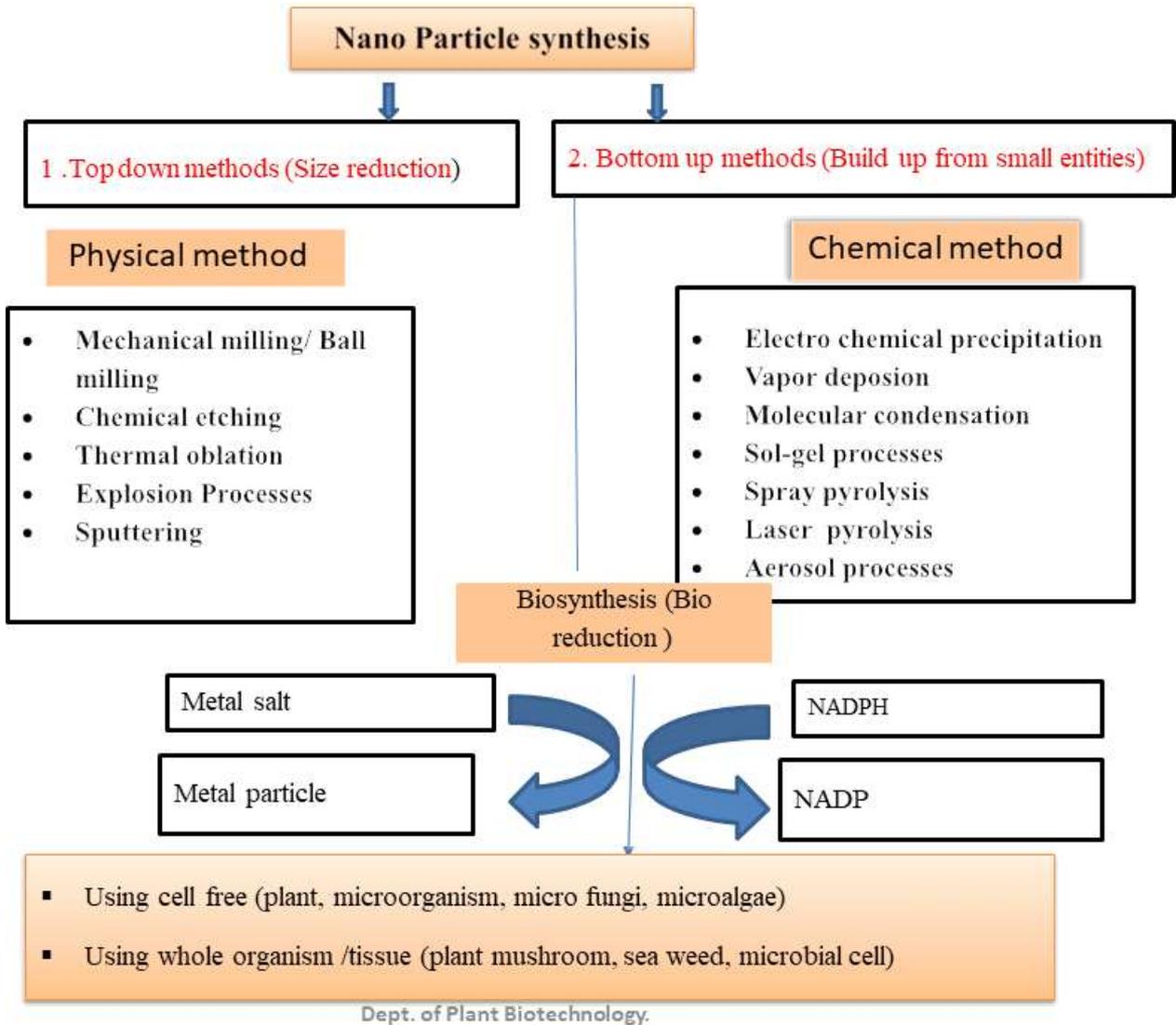
ADVANTAGES

- Ultra-fine nanoparticles, nanoshells, nanotubes can be prepared
- Deposition parameters can be controlled
- Narrow size distribution is possible (1-20 nm)
- Cheaper technique

DISADVANTAGES

- Large scale production is difficult
- Chemical purification of nanoparticles is required

②. 나노 물질 제조 전략



③. 천연물질에서의 나노물질 제작



DIFFERENCE BETWEEN BIOLOGICAL AND CHEMICAL

BIOLOGICAL

- Green synthesis & eco-friendly
- Low cost
- Can be used for large scale synthesis
- No need to use high pressure, energy, temperature and toxic chemicals
- Not require any special culture preparation and isolation techniques

CHEMICAL

- chemical synthesis & hazardous
- highly expensive
- Can be used for large scale synthesis
- use high pressure, energy, temperature and toxic chemicals
- Require any special culture preparation, chemical purification required and isolation techniques

④. 천연물질의 나노융합기술 적용

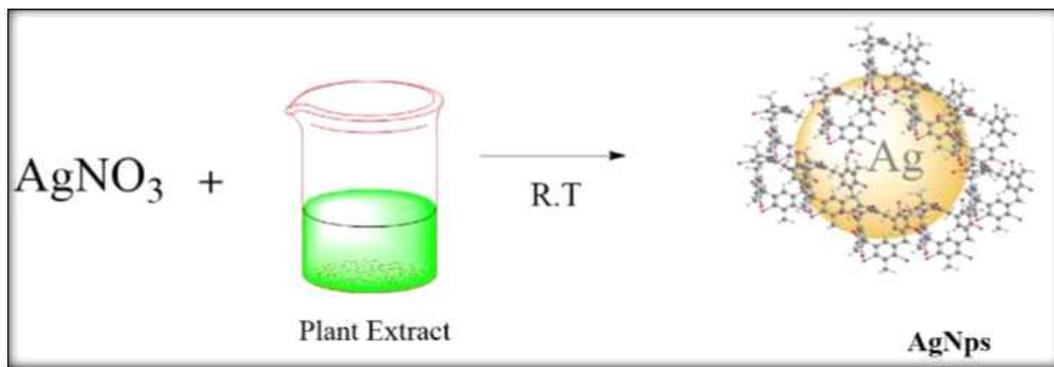
Reduction of nanoparticles by Use of plant extracts.

- Biomolecules present in plant extracts can be used to reduce metal ions to nanoparticles in a single-step green synthesis process.
- biogenic reduction of metal ion to base metal is quite rapid, readily conducted at room temperature and pressure, and easily scaled up.
- The reducing agents involved include the various water soluble plant metabolites (e.g. **alkaloids, phenolic compounds, and terpenoids**) and co-enzymes.

- Alcohol → Aldehyde,
- Aldehyde → Carboxylic acid
- Phenol → Ketone
- Flavonoids → Flavone.

Capping agent

- The use of coating nanoparticle with surfactant or polymer is to prevent a agglomeration of the particles due to nanoparticles high surface energy. it also controls the size of the particles during synthesis process.
- You can check **capping** of nanoparticles using TEM



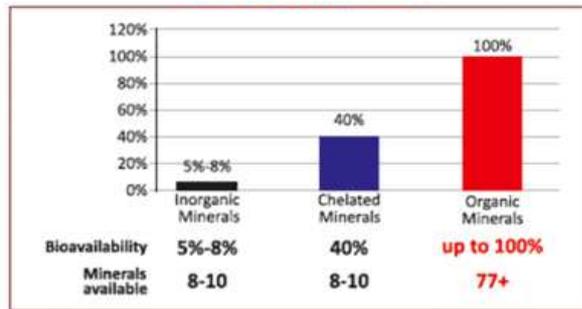
⑤. 식물에서 추출하여 적용할 수 있는 나노 입자

NANO PARTICLE	PLANT		Part of plant /process
ZnONPs	Cucumis sativusplant	400mg/kg	Shoot dryweight
SiO ₂ NPs	Zea maysL.	15kg/ha	Growthparameters
TiO ₂ NPs	Arabidopsis thaliana Foenicium vulgare Spinaciaoleracea	400mg/l 60ppm 0.25%	Biomass,Rootlength Germination Hill reaction,non- cyclic phosphorylation
Ag NPs	Boswelliaovaliofololata Phaseolusvulgaris	10-30µg/ml 60ppm	Biomass, yield, Germinationand seedling growth Rootlength
SULPHUR NPs	Vignaradiata	500,1000,2000 and4000ppm	Dryweight

- 나노 물질 분석 - 김세일, 엄나나

① 나노융합기술을 활용한 체내 흡수율과 생체이용률이 높은 수용성 미네랄 개발

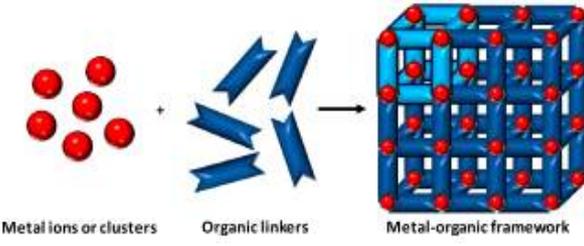
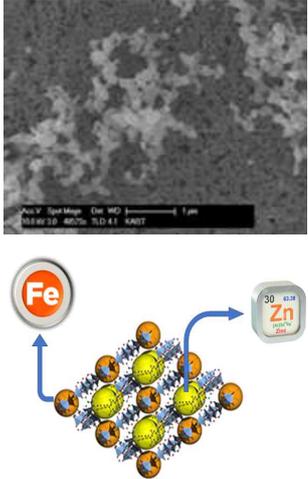
- 미네랄의 경우 체내흡수율이 낮아(2~30%) 섭취량보다 흡수율이 매우 중요
 - 판매되는 대부분의 미네랄은 염과 결합하고 있어 체내에서 흡수를 방해하는 주요원인으로 섭취된 미네랄은 위장에서 2가의 양이온 이온형태로 분리되며 장내의 음이온을 띄는 인산, phytic acid, 섬유소 등과 결합하여 거의 흡수가 안 됨
 - 생체에서 발견되는 미네랄은 이온화된 미네랄과 펩타이드 또는 유기산과 결합된 형태로 발견
 - 이온화된 상태 또는 흡수 및 기능을 도와주는 펩타이드, 유기산 등과 같은 다양한 보조인자들이 복합체 구조를 이루고 있어 섭취했을 때 생체이용률이 높다고 알려져 있음 [Mayo Clinic, Diet Manual, 6th edition]
 - 최근에는 용해도가 미네랄의 장내 흡수율에 영양을 미치는 요인으로 연구되고 있으며 이를 극대화한 **나노크기 미네랄**은 흡수율을 **최대 80%까지** 높인다는 보고가 있음 [Guybro Chemicals(<https://thefishsite.com>)]



1. Inorganic Mineral : 무기염과 결합된 미네랄
2. Chelated Mineral : 아미노산 착화상태 미네랄
3. Organic Mineral : **나노크기 유기산 미네랄**

- 미네랄 흡수에 영향을 미치는 인자들은 미네랄제형, 작은크기입자, 용해도, 특이 운반자 여부(킬레이트), 화학적 안정성 유지여부 등으로 알려져 있음
 - 당사에서 개발된 미네랄은 아래의 기술적 특징으로 흡수율이 매우 높음

흡수에 영향을 미치는 요인	기술적 독창성 및 차별성
미네랄제형	구연산철과 동일한 화학조성을 가진 나노융합기술 적용 나노폴리머 파우더
입자크기	100~300nm크기를 가진 나노입자로 pH7.0~7.4에서 5nm이하로 분해
용해도	물과 섞이는 순간 용해 (포화용해도 ≥200g/L)
킬레이트	유기산 기반의 metal organic framework(MOF) 킬레이트
화학적 안정성	열, 수분, 빛, 산소 등 외부요인에 대한 화학적 안정성 유지

	
<p>Metal Organic Framework(금속유기구조) 합성개요(Biosensors; 2018, 8(4), 92)</p>	<p>유기복합체 TEM(투과전자현미경)사진 (폴리머 lattice 구조로 유기산과 철-아연 복합체)</p>

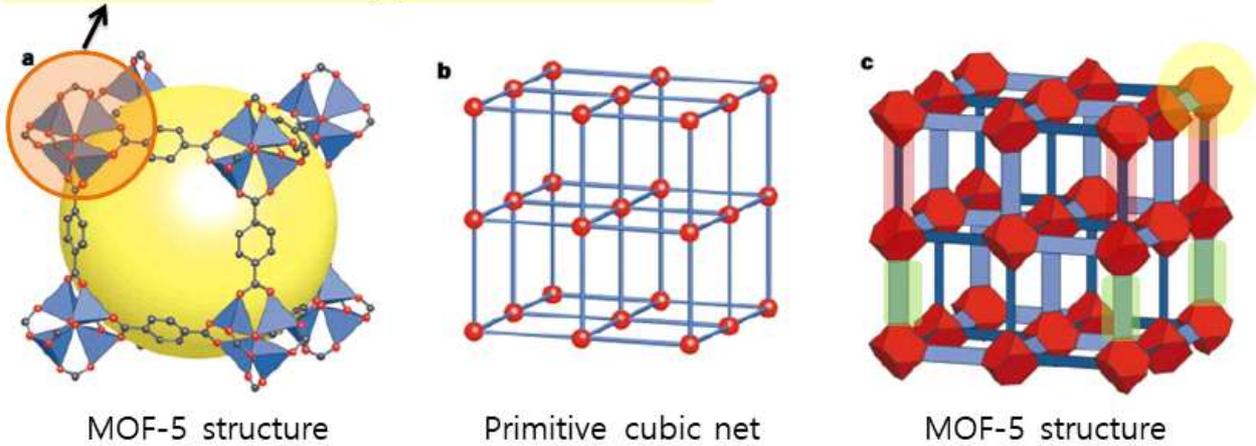
	
<p>타사 구연산철</p>	<p>당사기술을 적용한 나노크기 금속유기구조 구연산철</p>

- 당사의 미네랄은 철분과 더불어 생체에서 많이 활용되는 아연을 함유하고 있으며 일반적인 환경에서는 물질의 안정성을 보이고 체내로 흡수되어야 하는 장내 환경에서는 자가 분해를 통하여 흡수율을 증가시키는 구조로 설계
- ② 기술에 대한 국가정책 필요성
 - 전 세계적으로 나노기술의 실용화 촉진을 위한 개발투자를 확대하고 있으며, 우리나라도 나노융합 확산정책(나노 PLUS+ 2020, 지식경제부, 2012. 11) 운영
 - 기존 제조업 혁신의 열쇠이자 신산업·신시장 창출의 핵심 원동력으로 기존 산업에 적용(plus)하여 제품의 부가가치를 획기적으로 높이거나 새로운 제품·서비스를 창출
 - 식품의약품안전처는 나노기술융합식품을 정의(2012. 10)하여 식품의 제조·가공에 나노소재가 첨가된 식품으로 첨가한 식품원료가 나노소재에 해당되면 나노기술응용식품으로 인정
 - 농업진흥청은 “농·식품분야 나노기술 적용사례와 전망(2014. 12)”에서 나노융합기술을 미래 유망분야로 선정
 - 건강기능식품 및 식품첨가물에 적용되는 나노기술은 식품의 맛, 질감 등을 개선하거나, 영양소 등의 생체이용률을 증가시키는 것을 주요 목적으로 개발
 - 나노기술응용식품을 나노기술응용식품 첨가물, 나노 가공식품 나노 건강기능식품 및 나노 식품포장 등 4가지 군으로 분류
- ③ 기술의 객관적 수준
 - 당사의 금속유기구조 기반의 나노융합기술을 적용한 철-아연 식품첨가제는 세계 수준과 비교해도 기술적 우위를 점하고 있음

- 당사 기술과 유사한 특허분석 결과 유사기술 3건 정도가 분석되지만 금속유기구조와 나노기술을 적용한 기술은 당사 기술이 세계에서 독보적 수준
- o 나노크기 킬레이트 미네랄은 세계적으로 2개 업체가 경쟁사로 분석되고 있으나 기술적으로 서로 상이하여 직접적 비교는 어려움
 - 세계적으로 소수의 기업에서 나노크기 미네랄을 제조하는 기술을 보유하고 있으나 자가분해를 통한 흡수율을 극대화된 기술은 당사가 독보적인 위치를 차지함

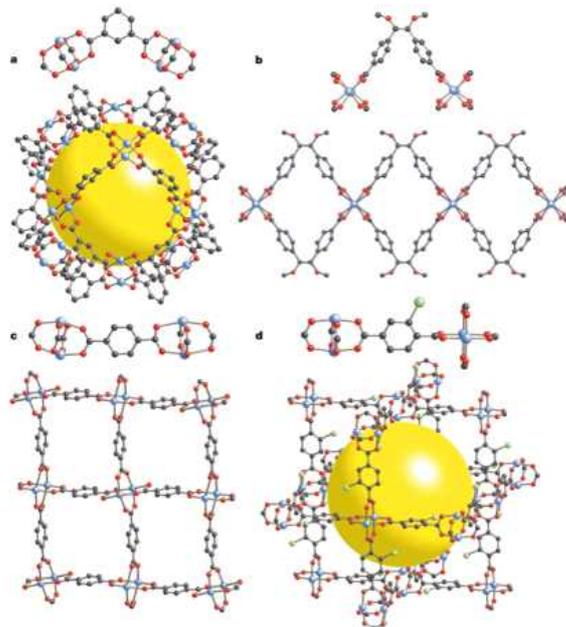
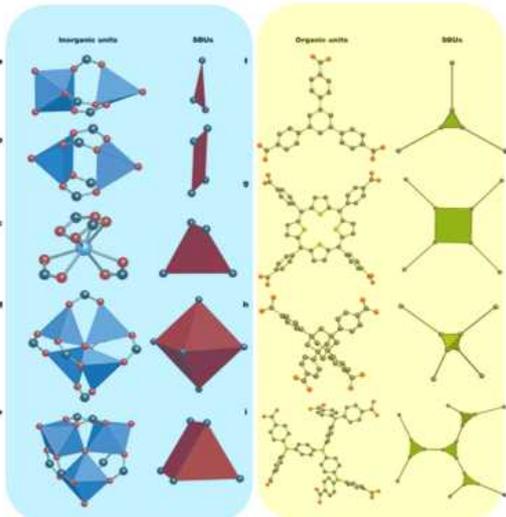
④당사가 개발하고 있는 metal organic framework(MOF) 물질 특성

✓ **Directional metal-oxygen carbon clusters**



Metal containing (cationic) SBUs

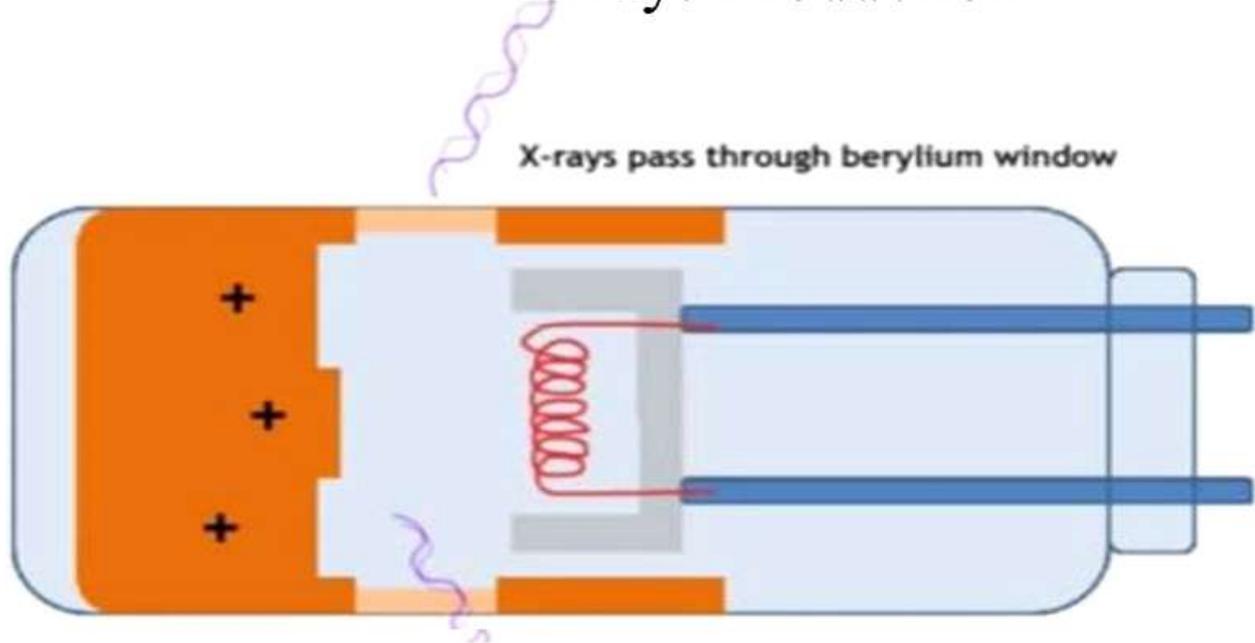
Organic (anionic) SBUs



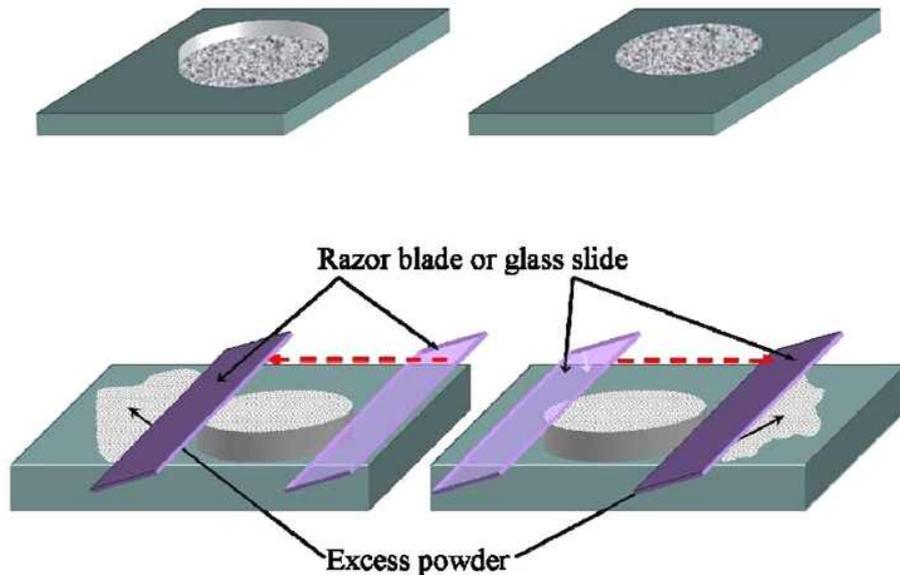
The control of dimensionality of linked paddle-wheel units by use of precise linker geometry

다양한 secondary binding unit의 구성중 용해성과 인체 적용성을 고려하여 선택 구조 분석을 통하여 선택 구조의 정확성을 검증하고 제조 공정상에 반응물질의 이차 생성물을 최대한 억제하며 품질관리를 수행하기 위해 다양한 방식의 분석 방법을 적용

X-rays Production

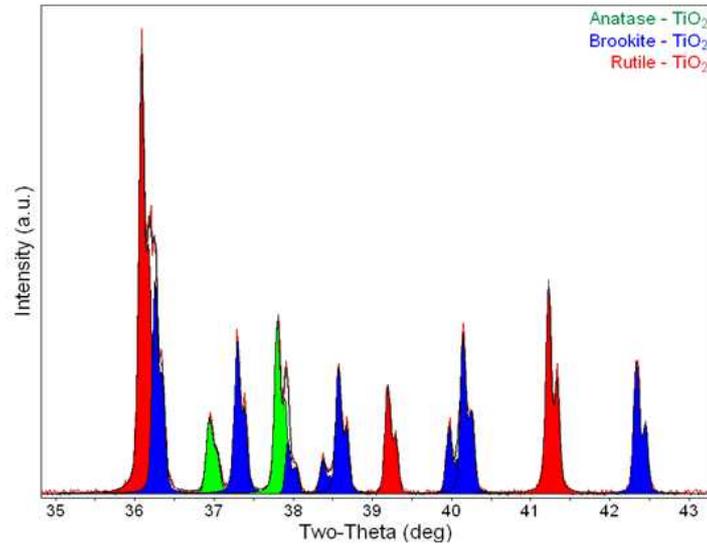


Sample Preparation

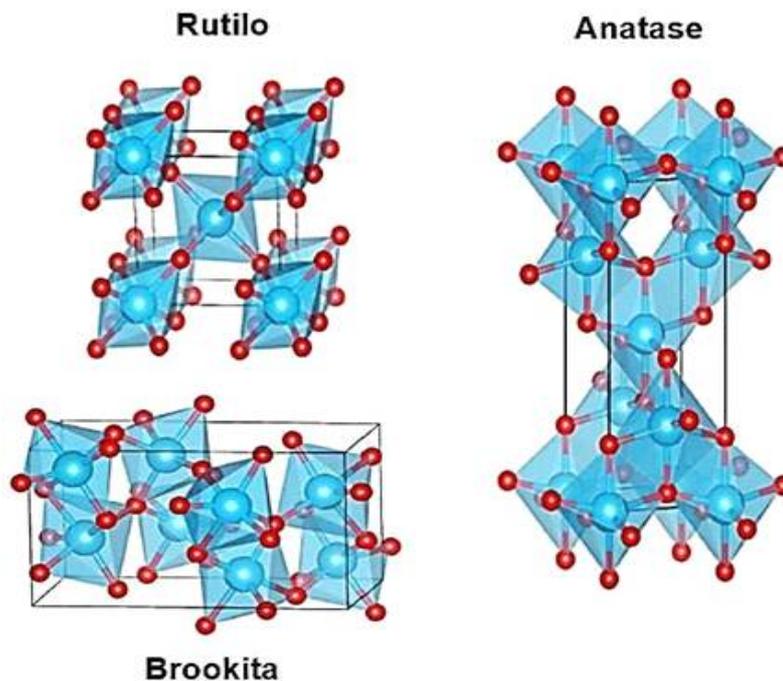


- 1 Crystallinity and Phase Identification (Use of Search-match software)
- 2 Determination of Crystallite Size (Scherer Equation)
- 3 Determination of Unit cell size (inter-planer distances, unit cell dimension)
- 4 4- Indexing diffraction peaks (determination of Miller indices)

X-Ray Powder Diffraction (XRPD) uses information about the position, intensity, width, and shape of diffraction peaks in a pattern from a polycrystalline sample.



The x-axis, 2theta, corresponds to the angular position of the detector that rotates around the sample.



Identification of Phase and Crystallinity

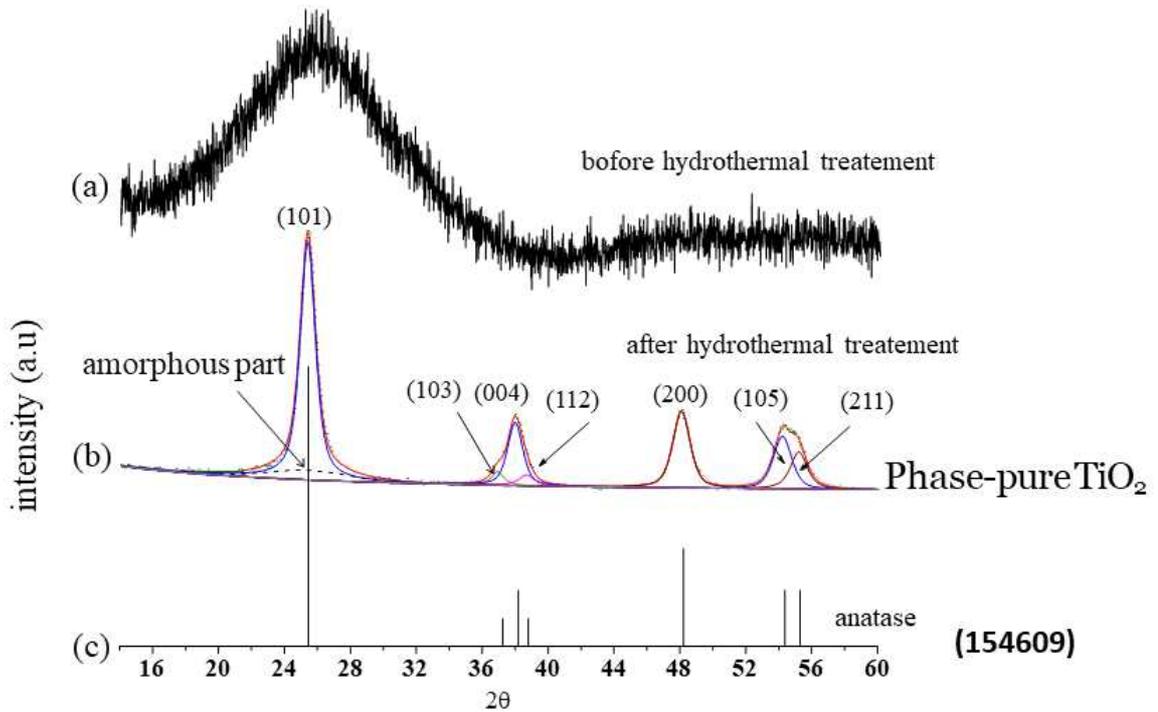
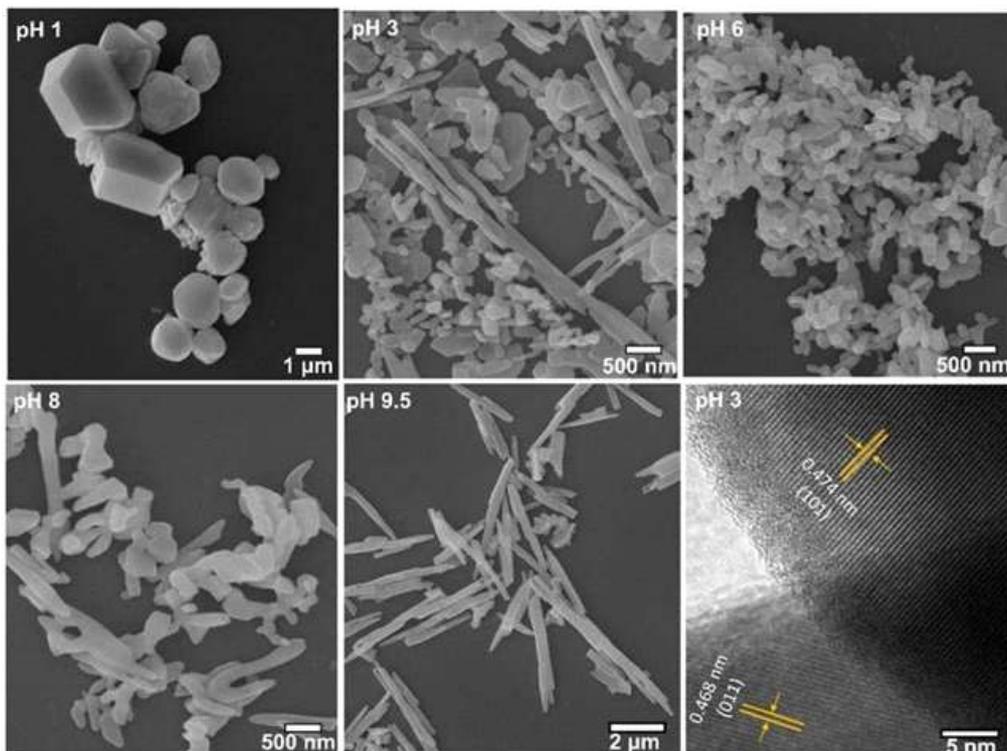


Figure. X-ray diffractograms of TiO₂ before HTT (a) and after HTT at 105°C for 24h (b) Diffractogram of anatase reconstituted from the *Inorganic crystal structure database* (ICSD Collection code = 154609)

Study of Bismuth vanadate (BiVO₄)



XRD study of Bismuth vanadate (BiVO_4)

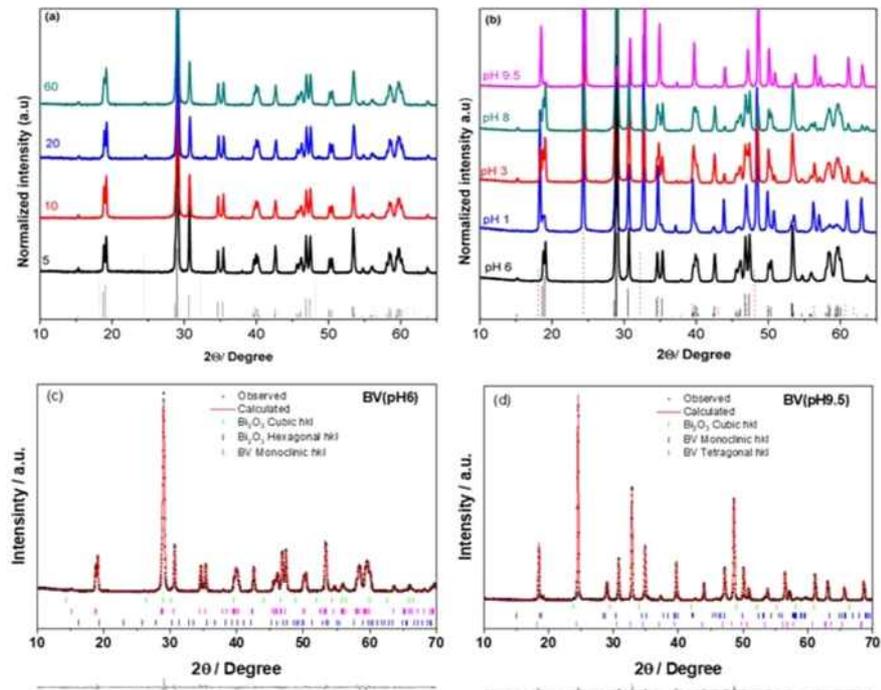
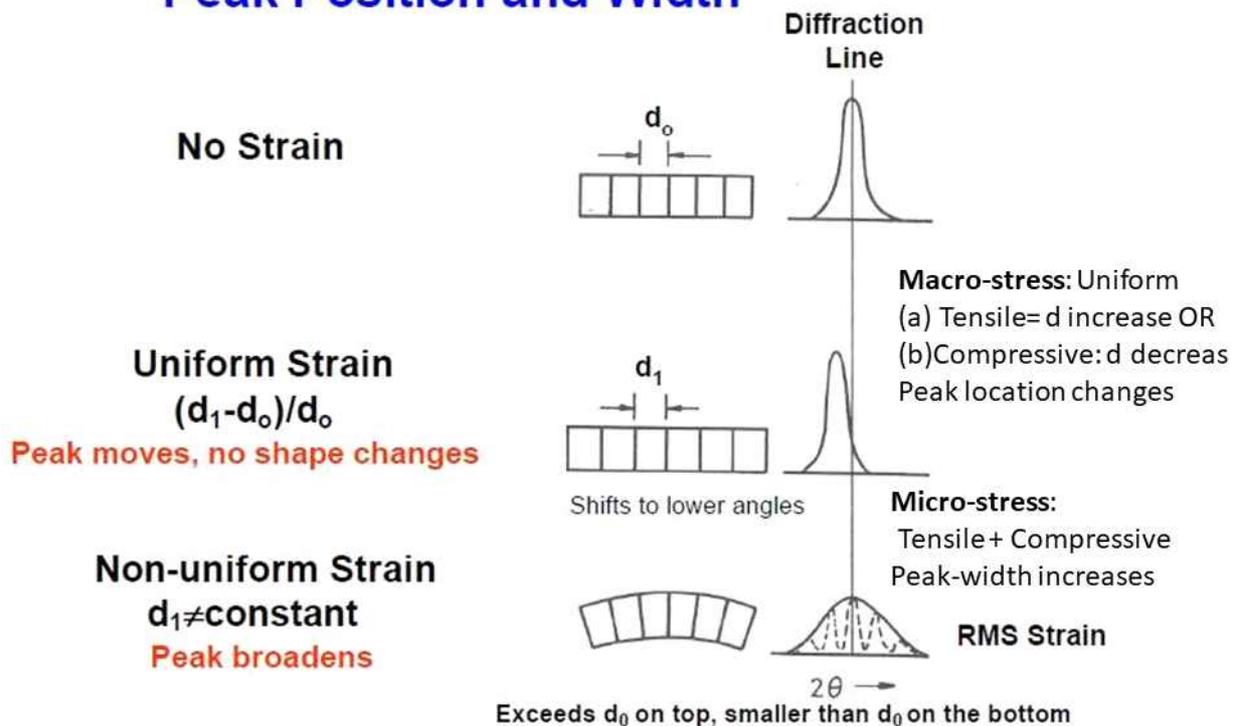
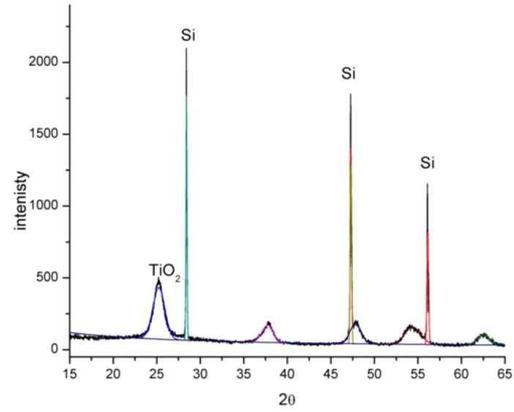
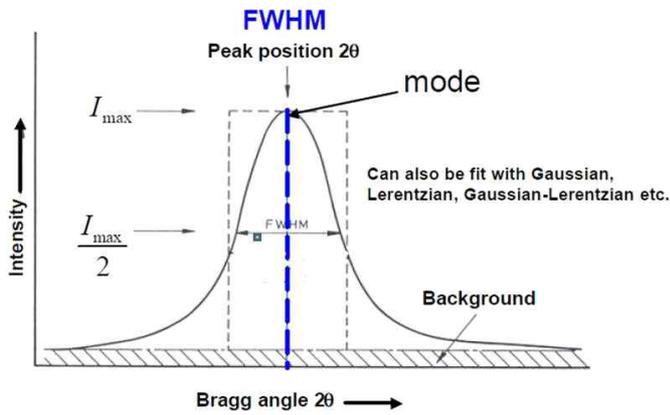


Figure XRD patterns of BV samples prepared using (a) different microwave treatment times, (b) different pH values while keeping all other conditions constant and (c,d) Rietveld refinement of powder XRD data for BV(pH6) and BV(pH9.5), respectively. For comparison, the standard diffraction patterns of tetragonal BV (PDF no. 14-133, red dotted lines) and monoclinic BV (PDF no. 75-2480, black solid lines) have also been inserted at the bottom of a and b.

Effect of Lattice Strain on Diffraction Peak Position and Width





Worked Example

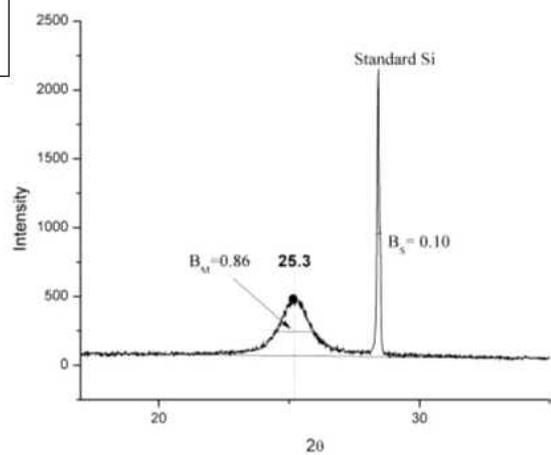
$$t = \frac{k\lambda}{B \cos\theta}$$

$$\lambda (\text{Cu-K}\alpha) = 0.154 \text{ nm}$$

$$\begin{aligned} 2\theta_B &= 25.3^\circ \\ \theta_B &= 12.56^\circ \\ \cos\theta_B &= 0.975 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B_M = 0.86^\circ &= 0.015 \text{ rad} & B_S &= 0.10^\circ \\ &= 0.10^\circ & &= 0.0017 \text{ rad} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B^2 &= B_M^2 - B_S^2 \\ B^2 &= 2.2211 \times 10^{-4} \\ B &= 0.0149 \end{aligned}$$



k = shape factor (0.9 for spherical particles)

$$360^\circ = 2 \times 3.142 \text{ radians}$$

$$0.86^\circ = .86 \times 2 \times 3.142 / (360) = .015 \text{ radians}$$

$$t = \frac{k\lambda}{B \cos\theta}$$

$$t = \frac{0.9 \times 0.154}{0.0149 \times 0.975} = 9.5 \text{ nm}$$

$$t = \frac{k\lambda}{B \cos\theta}$$

Worked Example

A sample shows diffraction peak at $2\theta = 27^\circ$ which has FWHM of 0.5° . Calculate the crystallite size if Cu/K α X-ray radiation (0.154 nm) were used.

Given: $B = 0.5^\circ$, $\lambda = 0.154 \text{ nm}$, $2\theta = 27^\circ$

$$\theta = 13.5^\circ; \cos(13.5) = 0.972$$

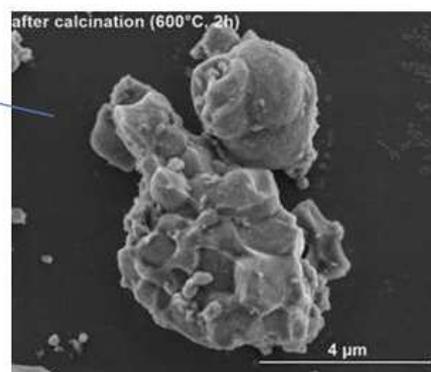
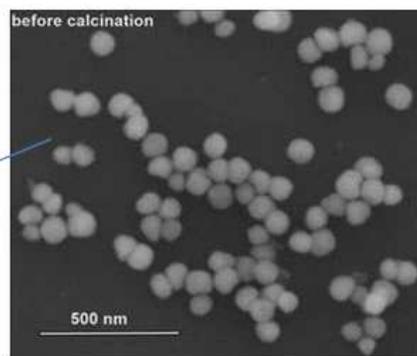
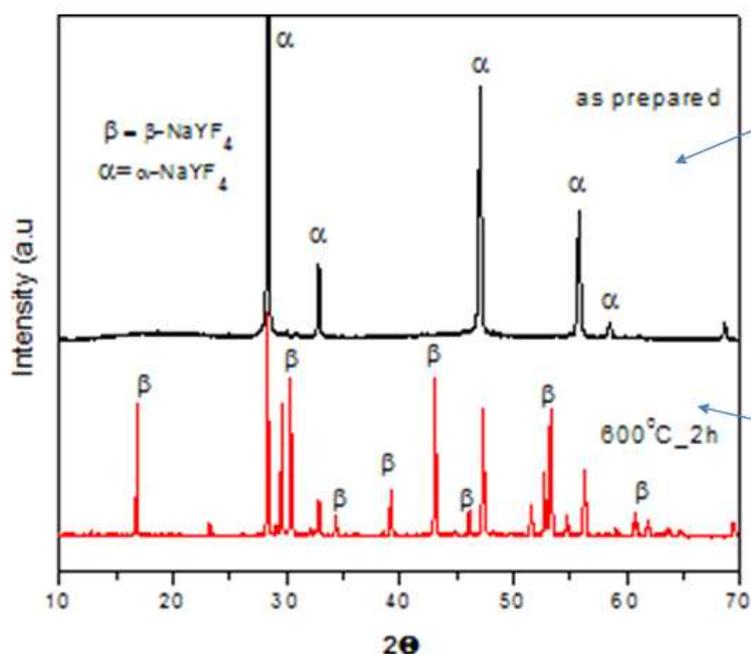
$$360^\circ = 2 \times 3.142 \text{ radians}$$

$$0.5^\circ = .5 \times 2 \times 3.142 / (360) = .00873 \text{ radians}$$

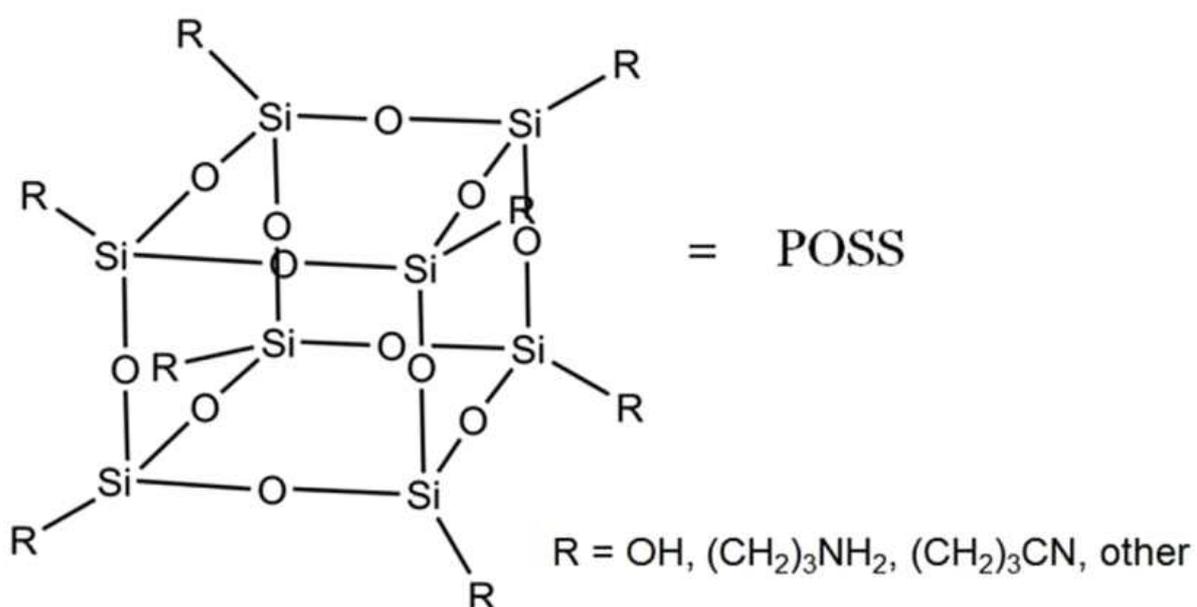
$$t = 16.3 \text{ nm}$$

$$t = \frac{0.9 \times 0.154}{0.00873 \times 0.972} = 16.3 \text{ nm}$$

Studies of NaYF₄ Materials

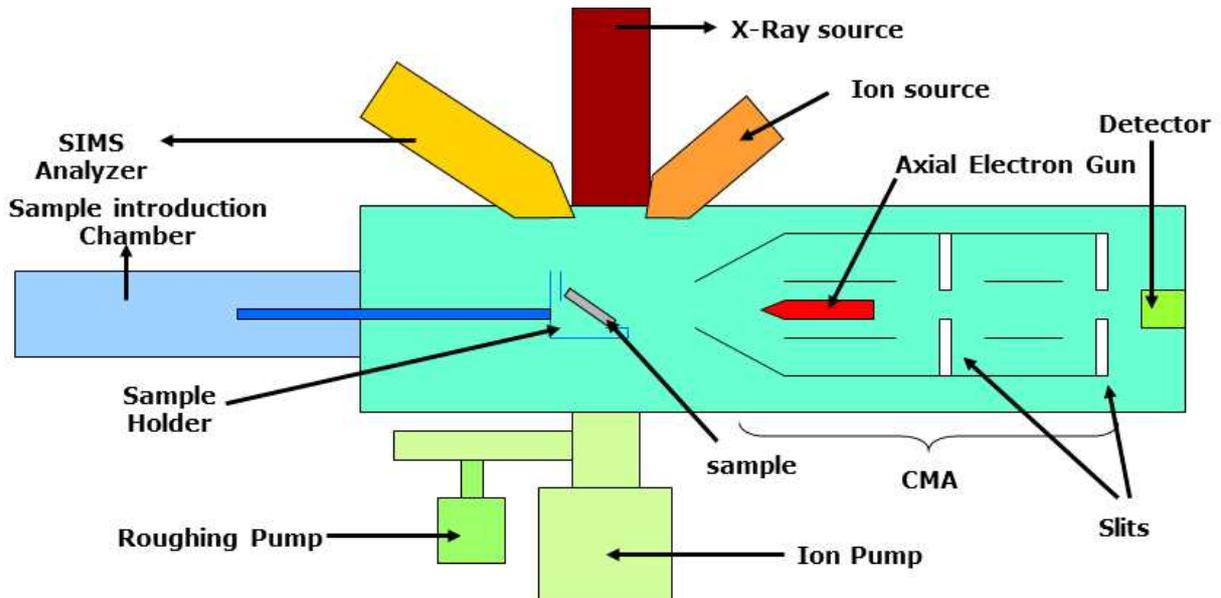


Studies of polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS)



X-ray photoelectron spectroscopy(XPS)

diagram of XPS system



■ Consider as non-destructive

- because it produces soft x-rays to induce photoelectron emission from the sample surface

■ Provide information about surface layers or thin film structures

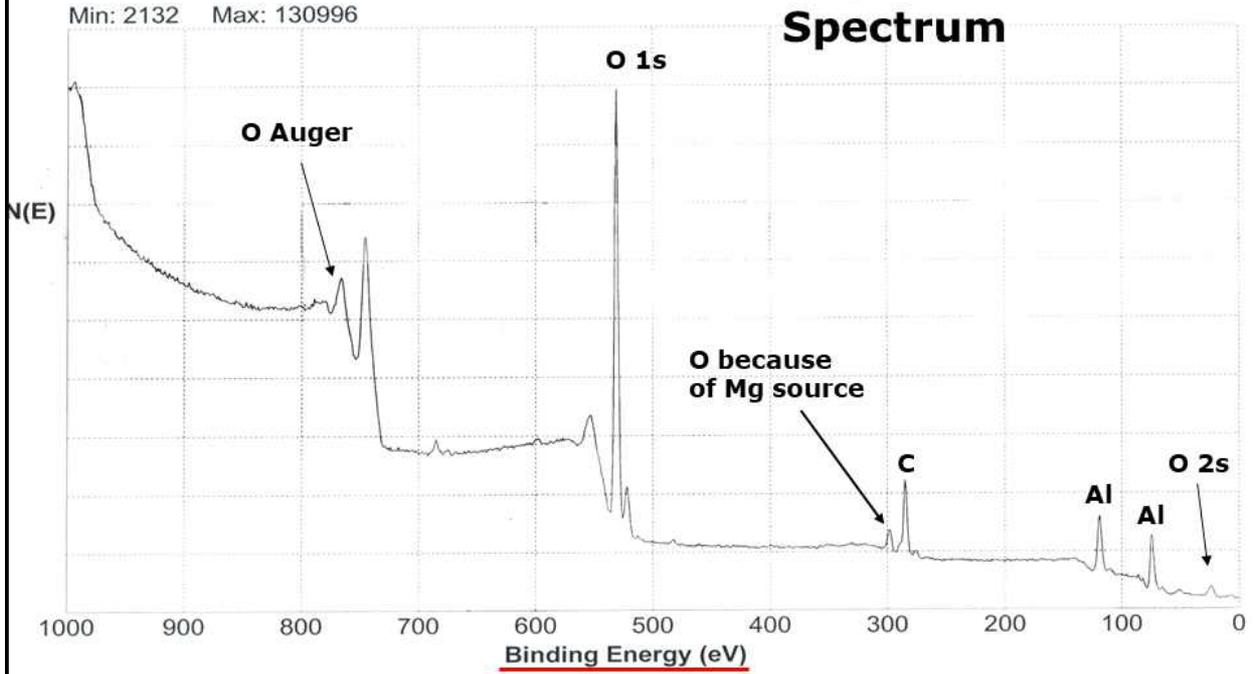
■ Applications in the industry:

- Polymer surface
- Catalyst
- Corrosion
- Adhesion
- Semiconductors
- Dielectric materials
- Electronics packaging
- Magnetic media
- Thin film coatings

- XPS 스펙트럼은 X-선 광선을 고체 표면에 방사하여 물질의 상부 1~10nm에서 방출되는 전자의 운동 에너지를 측정하여 획득
- 광전자 스펙트럼은 다양한 운동 에너지를 통해 방출되는 전자를 계산하여 기록
- 광전자 피크의 에너지 및 강도로 모든 표면 원소(수소 제외)를 식별하고 정량
- 표면은 한 위상과 다른 위상 사이의 불연속성을 나타내기 때문에, 표면의 물리적 특성과 화학적 특성은 벌크 재료의 속성과 상이함
- 표면의 원자가 모든 면의 원자에 둘러싸여 있지 않기 때문에 이러한 차이는 물질의 가장 상부 원자 층에 큰 영향을 미치고, 그 결과, 잠재적인 결합력을 가진 표면 원자는 벌크 내의 원자보다 반응성이 더 높게 관찰됨

XPS Survey
EV/Step: 1 eV, Time/Step: 50 mSec, Sweeps: 10
Source: Mg, Pass Energy: 100 eV, Work Function: 4 eV

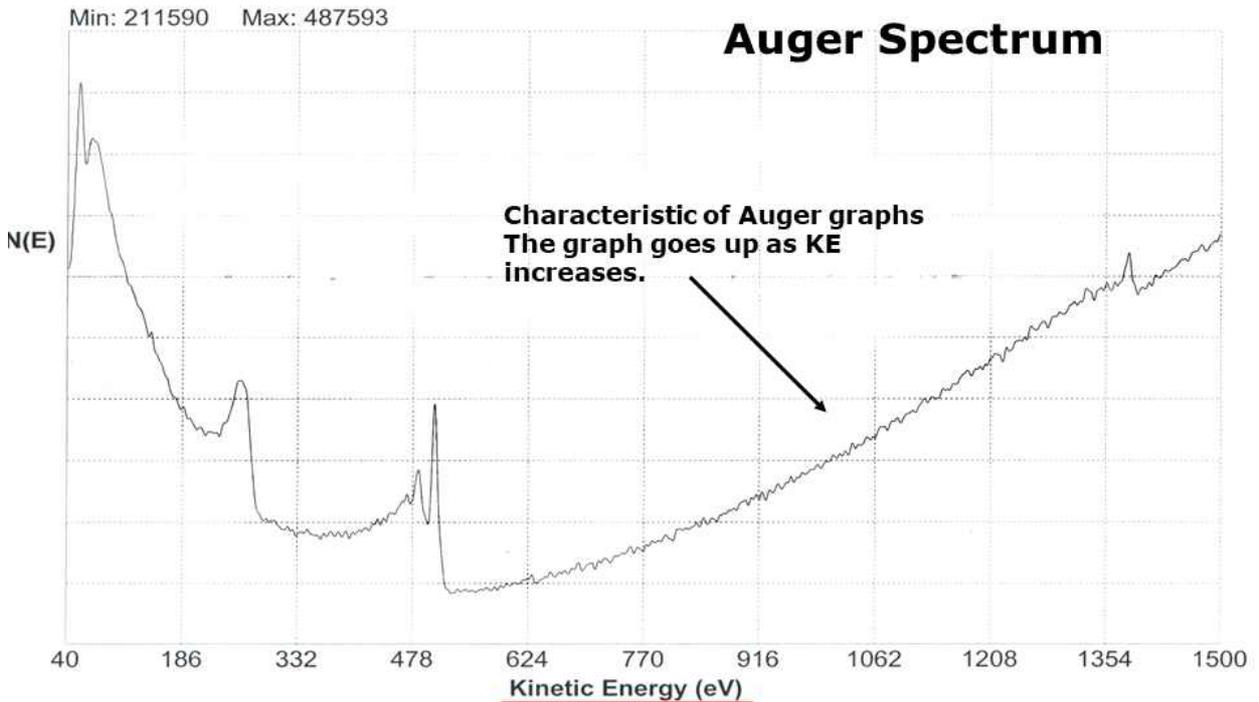
XPS Spectrum



Sample and graphic provided by William Durrer, Ph.D.
Department of Physics at the University of Texas at El Paso

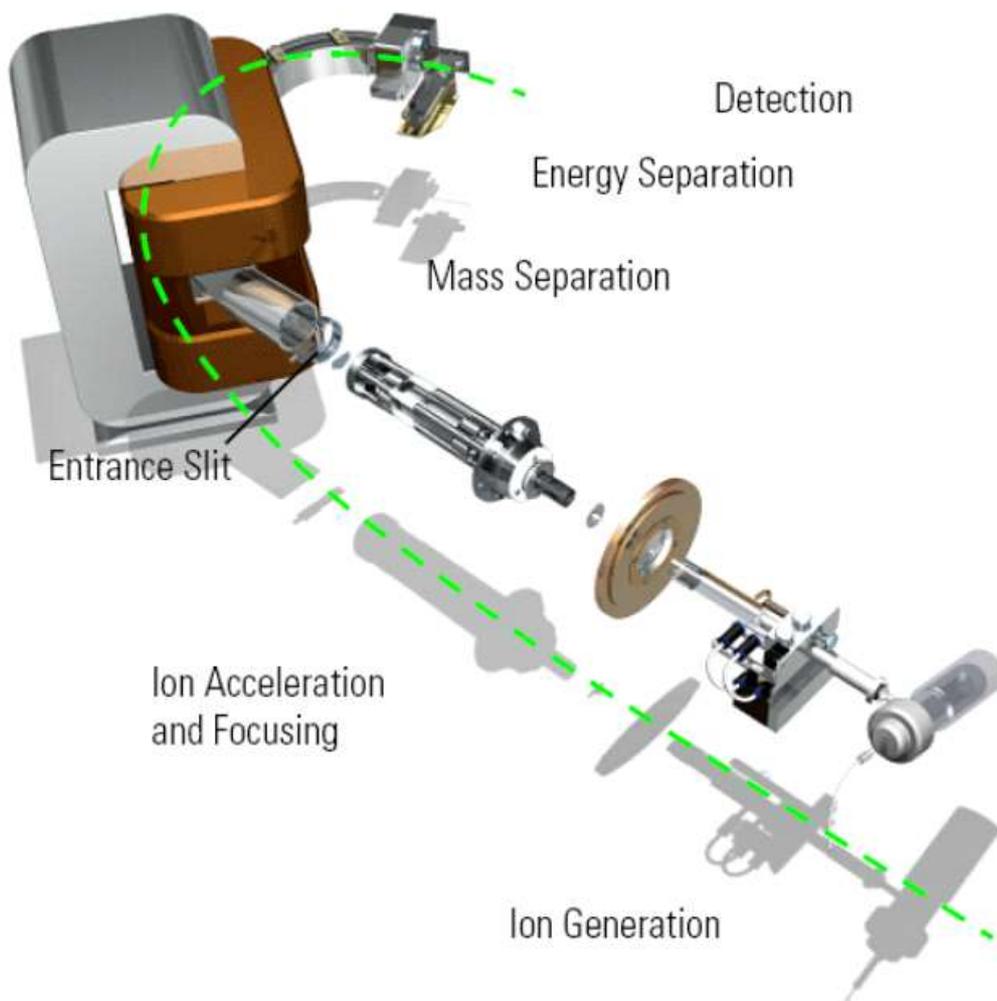
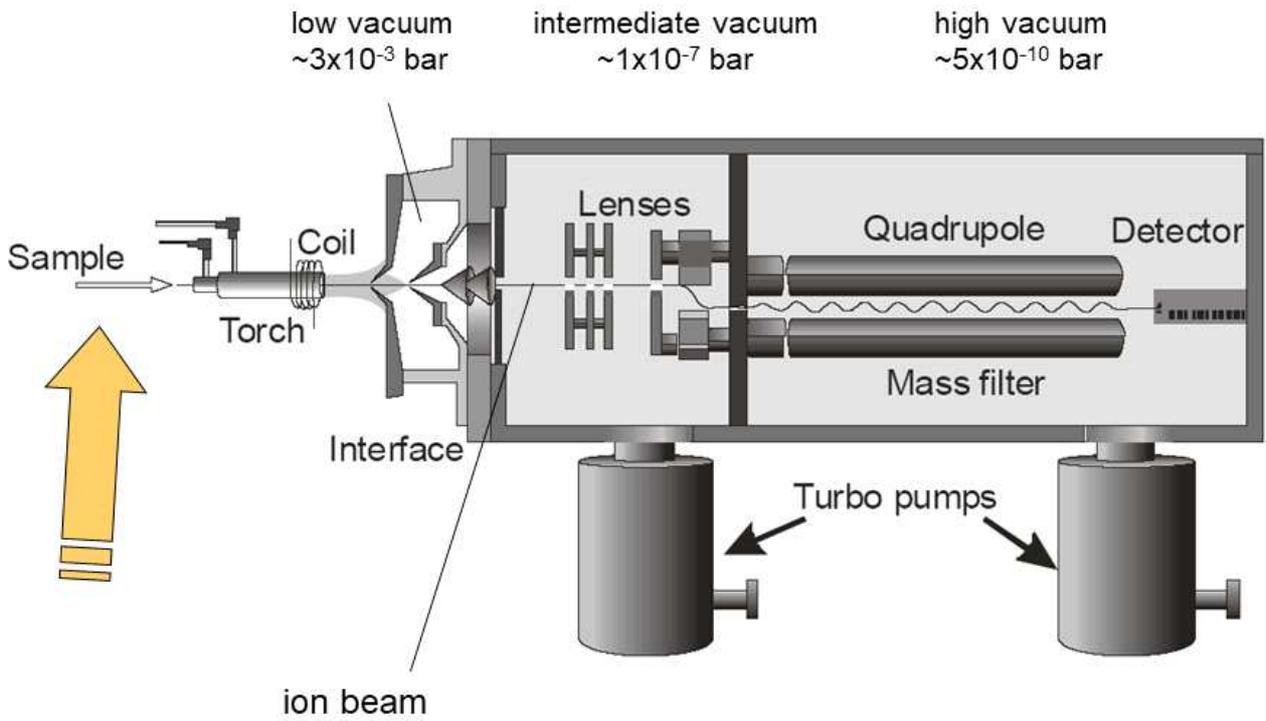
EV/Step: 1 eV, Time/Step: 25 mSec, Sweeps: 10, Beam: 3000 V, Input: VF1

Auger Spectrum

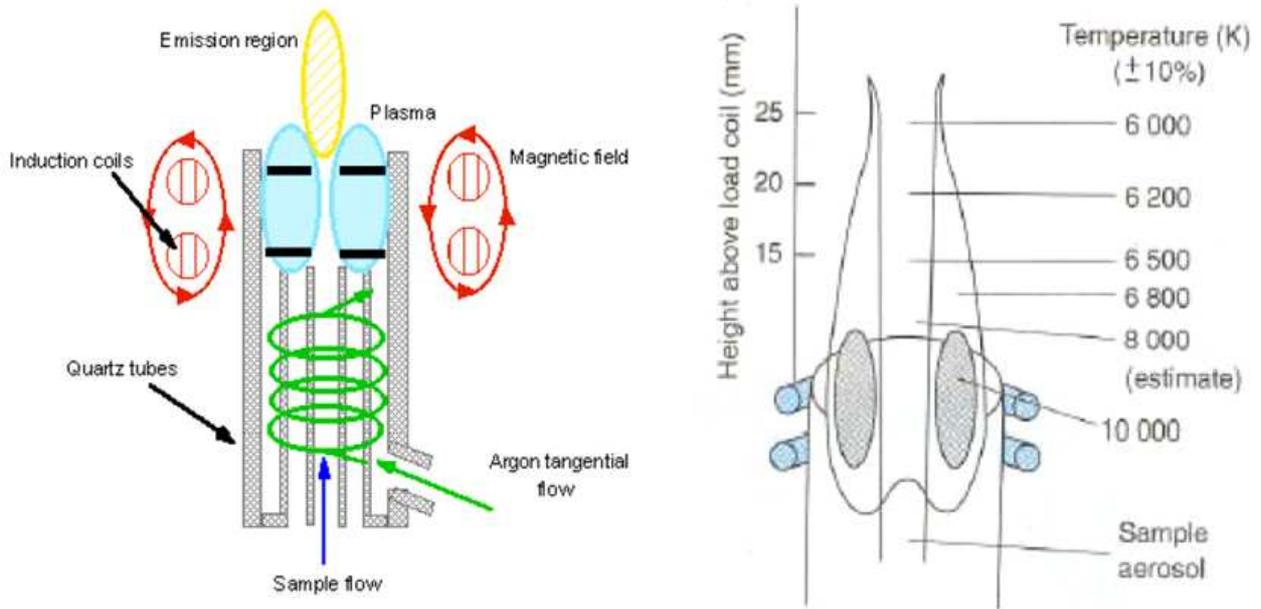


Sample and graphic provided by William Durrer, Ph.D.
Department of Physics at the University of Texas at El Paso

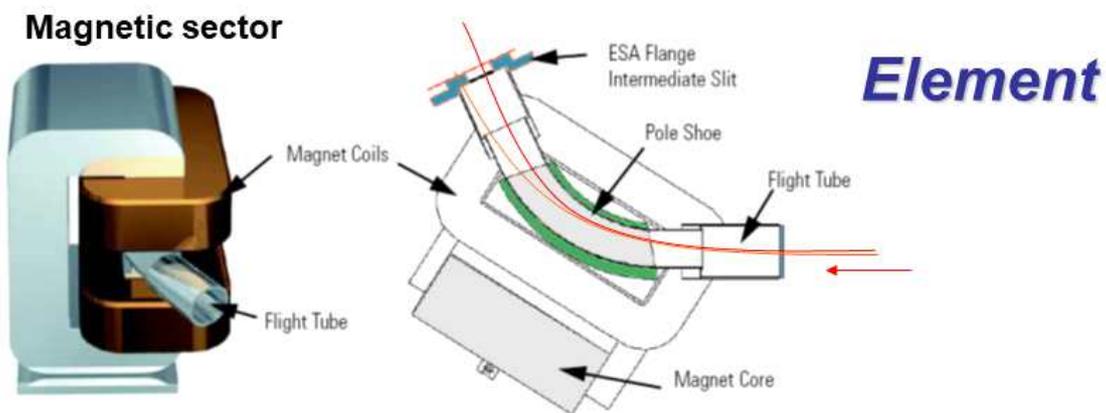
Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS)



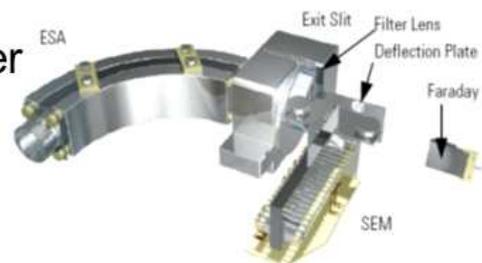
▷ argon plasma에 의한 이온형성



▷ mass separation and detection



- Magnet works also as a mass filter
- Allows higher resolution



- ICP-MS란 Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer의 약자로서 “유도결합 플라즈마 질량분석기”는 기존의 ICP-MS의 한 개의 사중극자에서 분석하고자 하는 원소만 걸러내어 이온화된 1가 양이온만을 분석하여 보다 낮은 농도의 정성 및 정량 분석이 가능한 고(高)기능의 분석기기
- 아르곤(Ar) 플라즈마로 이온화가 어려운 불활성 기체 원소를 제외한 대부분의 무기 원소에 대해 극미량 분석이 가능하며, 시료 상태는 액체 시료가 주로 사용되며, 각 원소의 이온을 질량필터를 거쳐 목적으로 하는 원소의 이온을 측정

- 중금속 성분을 고농도에서 고감도 분석까지 대부분의 원소를 %에서 ppt 이하 극미량까지 쉽게 분석 가능하며, 반도체산업 뿐만 아니라 토양, 수질, 식품 등에 존재하는 중금속 납, 카드뮴, 구리, 망간, 수은, 비소 등을 미량 측정하여 각 원소에 대한 정성 및 정량을 하는 측정분석 가능

전 처리



1. Hood power on, shower pump on
2. 측정할 시료를 vessel에 직접 담고 70% 질산 5ml 첨가(시료 무게와 상관없이 5ml 첨가)
 - 고체 시료 : 0.5g 이하
 - 액체 시료 : 3ml
 - tissue : 0.2g(최대 0.5g), 로딩 전 검량선에 들어올 수 있도록 희석(약 20~50배)
 - 대변 : 0.2g
 - urine : 희석하지 않고 측정
3. vessel cap을 vessel에 살짝 올려놓고 30min 동안 가스 제거를 위해 hood에 정치
4. cap을 닫고 호일 cap을 뚜껑위에 장착

전 처리



5. vessel을 ultom에 장착(adapter) 후 기구를 이용하여 뚜껑을 닫아 줌
6. ultom(adapter)를 마이크로웨이브에 고정
7. 측정할 sample이 총 7개가 되지 않을 경우 balance를 맞춰주고 나머지는 마개로 닫아 줌(가스를 외부로 배출하기 위험)
8. method 설정(rice: 식품 쪽에서 주로 사용, 혈액도 rice method로 설정)
9. start → next → vessel 개수 설정 후 start → OK → start
(전처리 30min, 마이크로웨이브 작동 1hr, 온도 식히기 30min → 약 2hr 소요)
10. Finish

ICP-MS



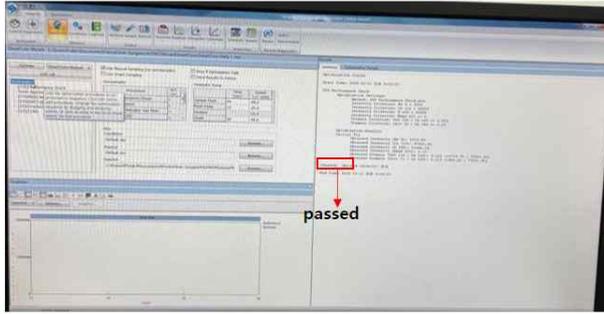
1. sample 5ml에 3차 증류수로 50ml까지 mass up(최종적으로 질산 함량은 7%가 됨)
2. program 작동(syngistix)
 - ID : foodpolis
 - P.W: foodpolis1
3. 아르곤 가스 check(표시해 놓은 범위에서 벗어나는지 확인)
4. chiller power on(온도가 18℃로 떨어질 때까지 기다림)
5. program에서 plasma on을 하고 pump에 line을 걸고 line을 당겨서 고정

ICP-MS



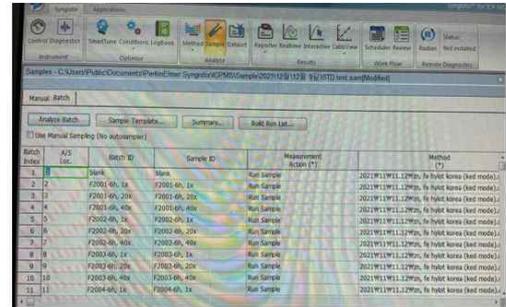
6. plasma를 켜고 약 20min 동안 run
7. Tuning solution(NexION Setup Solution, 500ml, PerkinElmer)을 50ml tube에 적당량 넣고 probe를 담궈 줌(sample이 도입되면 유리관이 뿌옇게 변하고, 변하지 않을 시 sample이 도입되지 않았거나 line이 찢어졌는지 확인)

ICP-MS



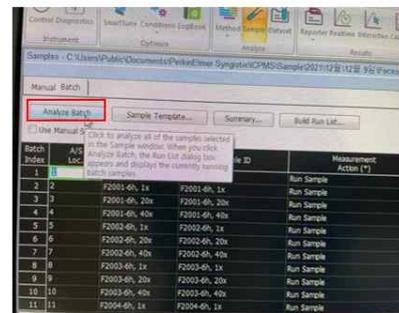
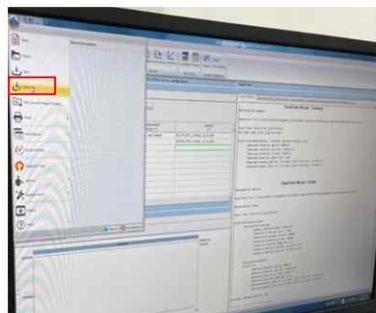
8. smarttune → fuction → open → smart daily 2021 open → optimization → performance check 우측 마우스 클릭 → Quick optimize 선택 → 화면 우측에 result → summary → passed 확인(sample이 도입되어 tuning이 됨, tuning이 되지 않으면 failed라고 표시되고 10분 정도 후에 다시 반복 실행하여 확인)

ICP-MS



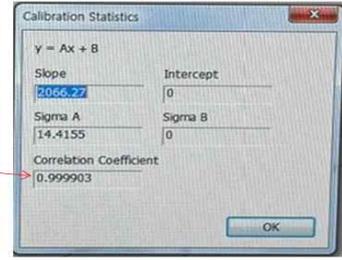
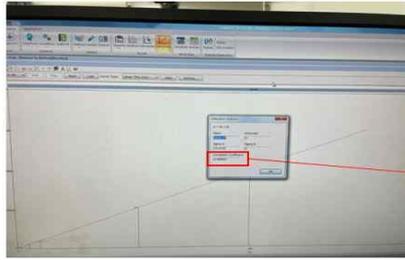
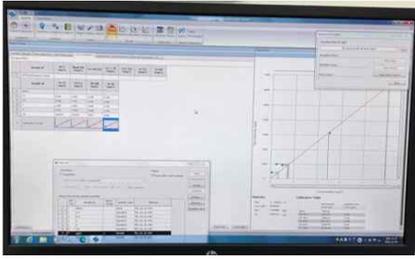
9. 표준품 : ICP-MS-CAL2-1
 • 농도 : 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 ppb(0.1과 0.5는 농도가 매우 낮아서 값이 흔들리기 때문에 찍는것은 실험자의 선택사항)
 • 표준품은 10000ppb이며 원하는 농도대로 희석하여 사용(STD 희석할 때 3% 질산 사용)
 10. sample
 • A/S Loc. : 위치 지정
 • Batch ID와 sample ID는 동일하게 작성
 • measurement action : sample blank는 run blank, Stds. and sample로 설정하고 나머지 sample은 run sample로 설정

ICP-MS



• method: 오른쪽 마우스 클릭하여 불러오기 → method가 써있는 셀에서 우측 마우스 클릭하여 fill down(function → save as)
 11. 위치를 지정한 곳에 맞게 sample을 흔들어서 lack에 location
 12. 분석할 sample의 열을 모두 선택 후 analyze batch 클릭

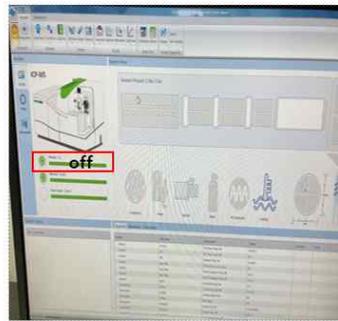
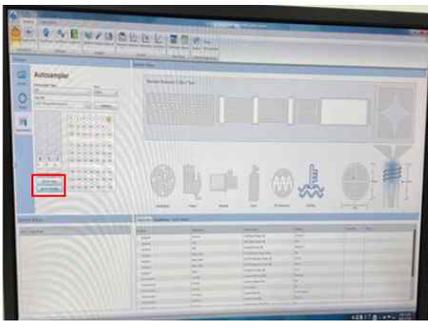
ICP-MS



13. report

- 검량선 확인(0.999≤)
- sample이 분석되면 STD 대비 값이 표시됨 → (-)가 나오면 불검출
- data save : 우측 하단에 export all → yes → excel 저장

ICP-MS



14. washing : control → autosampler → Go to rinse(washing, 10min) → Go to standby(dry, 10min)

15. plasma off → chiller는 5min 정도 더 돌려준 후 off → pump에서 tubing 제거

주의할 점

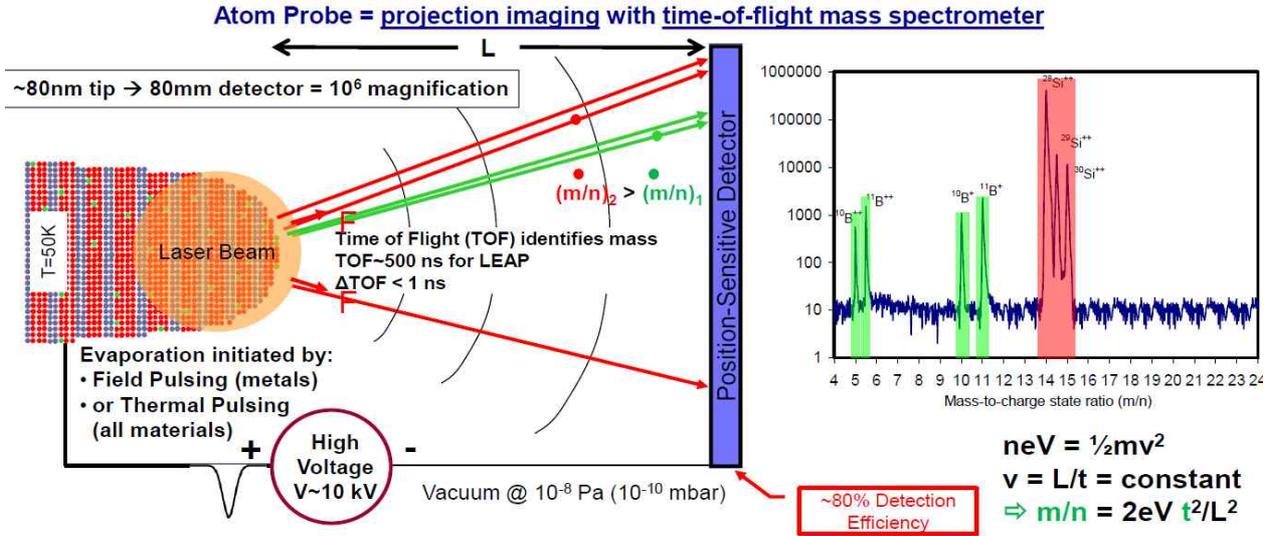
1. Sample은 모두 0.45 μ m filter를 사용하여 filter 후 분석
 - feces는 침전물이 있기 때문에 그대로 분석하면 probe, line, 유리관이 막히고 결정이 생길 수 있으니 반드시 filter 후 분석
2. 아르곤 가스가 불안정하여 범위 이상 넘어가게 되면 plasma가 꺼질 수 있으니 분석 도중에도 항상 체크
3. Standard가 마이너스 값이 나왔을 때 blank(3% 질산) 값 확인
 - blank 값이 높을 시 blank(3% 질산)를 교체하거나 3차 증류수를 교체 or go to rinse 눌러서 washing 진행



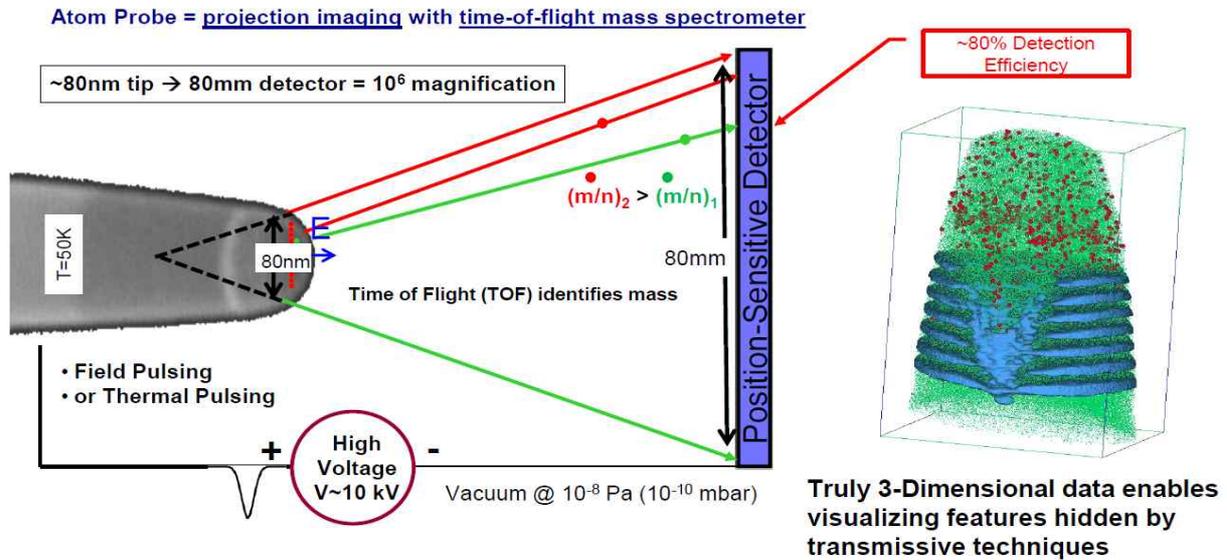
Atom probe tomography(APT)

- 기존의 투과전자현미경(Transmission Electron Microscope, TEM), 오제전자 분광기(Auger Electron Spectroscopy, AES) 및 2차이온 질량분광기(Secondary Ion Mass Spectroscopy, SIMS)는 각각 요구되는 공간분해능과 detection limit를 충족하지만 이를 동시에 가질 수 없는 치명적인 문제와 2차원 분석이라는 단점이 상존
- 이를 극복하기 위해 sub-nm 수준의 공간분해능과 10ppm 수준의 detection limit를 가지는 새로운 3차원 분석기법이자 특히 수소를 포함한 모든 원자의 관측이 가능한 Atom Probe Tomography(APT)는 기존의 분석법을 대체 및 보완할 수 있는 강력한 장비

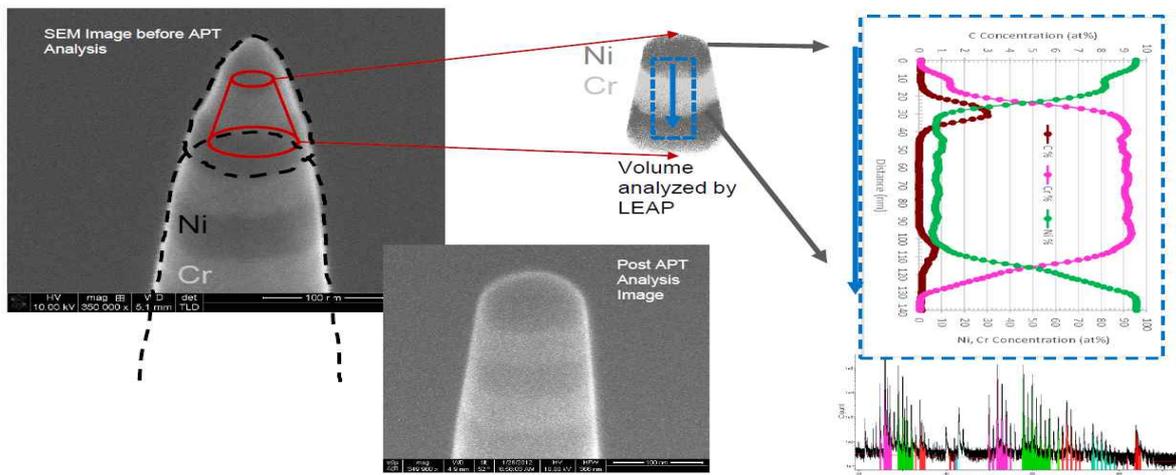
Description of Atom-Probe Operation



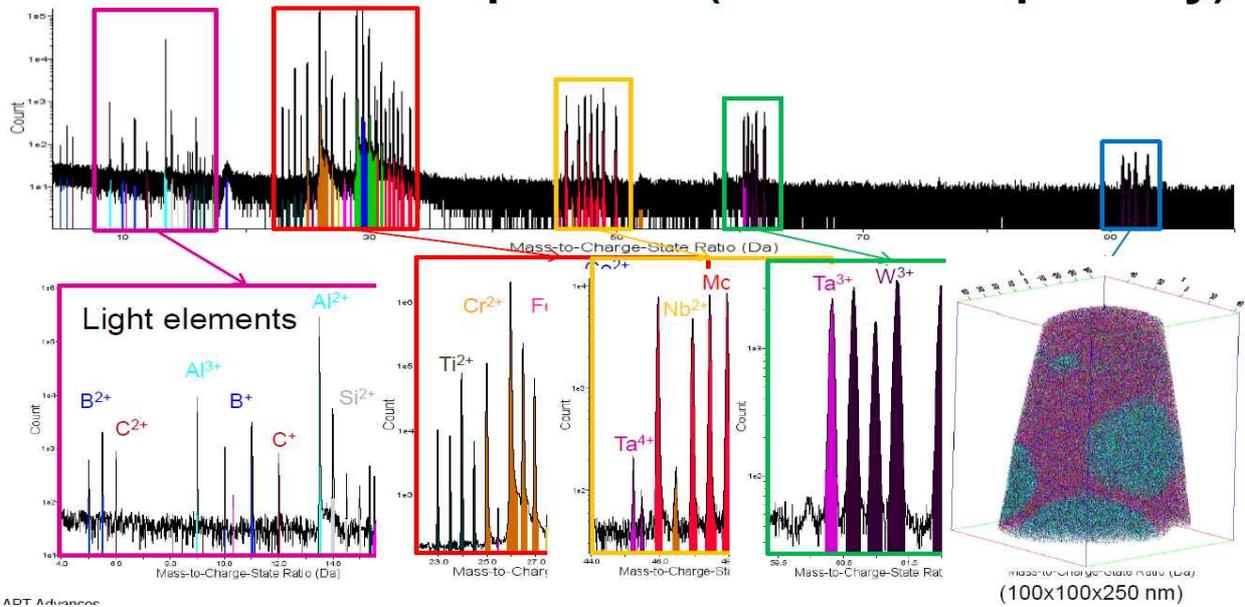
Description of Atom Probe Operation



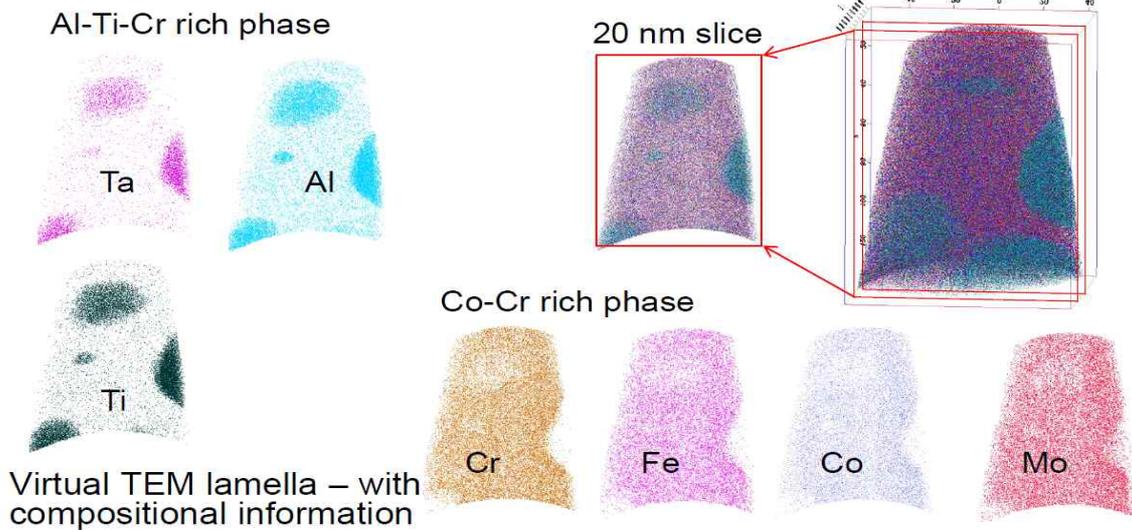
Thin Film Specimen Before and After APT



TOF Mass Spectrum (Ni-based superalloy)



Compositional Imaging

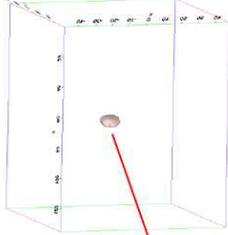


전자현미경(TEM, SEM)
Transmission electron microscope

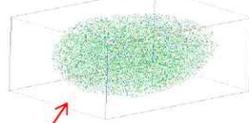
- 투과전자현미경 (TEM)은 Transmission Electron Microscope의 약자로 전자선을 사용하여 시료를 투과시킨 전자선을 전자렌즈로 확대하여 관찰하는 전자현미경
- 전자선을 사용하기 때문에 진공 환경이 필요
- 배율의 범위가 100배에서 100만배 정도이며 상을 형광판에 투영하여 관찰 할 수 있으며 이를 전자현미경용 필름에 기록
- 전자선이 시료를 투과할 때에 생기는 산란대조와 위상대조에 따라 상의 대조를 얻어낼

Local Compositional Analysis

Interface Visualization

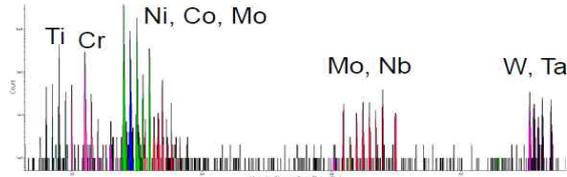


Precipitate atoms



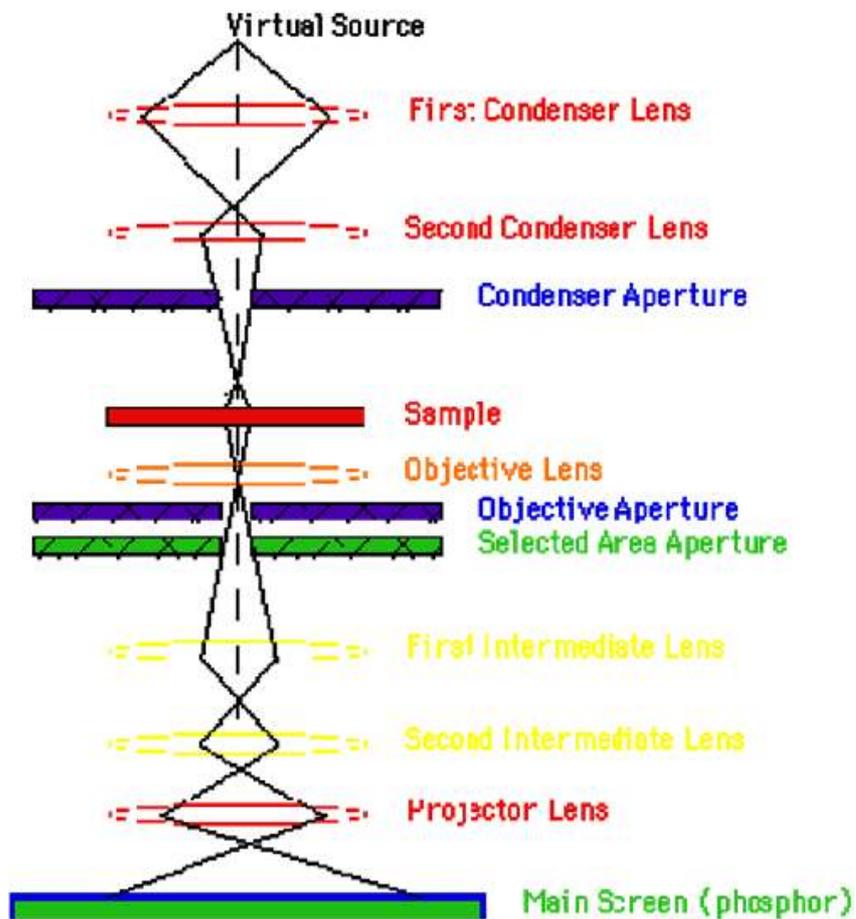
~ 4 nm
Selected volume analysis

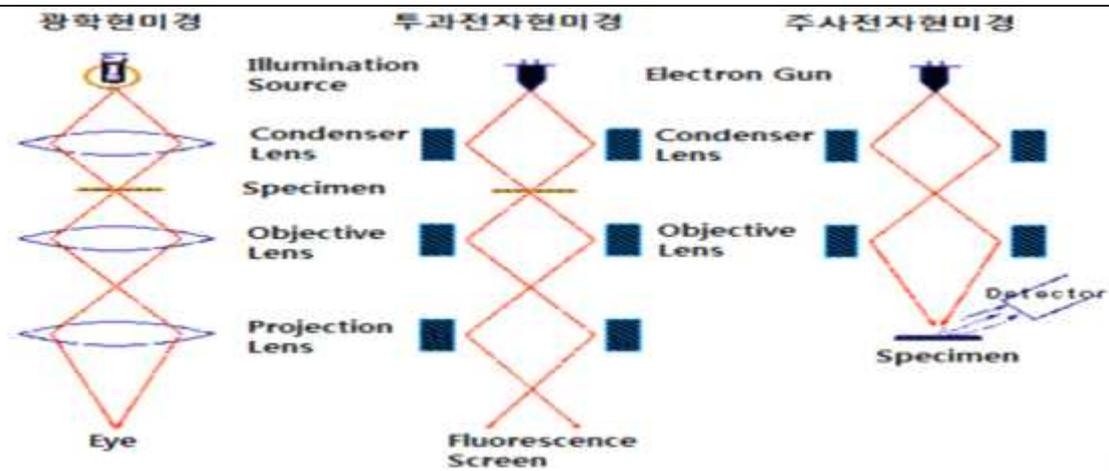
Selected Volume Mass Spectrum



Composition of Particle		
Element	No ions	At %
Ni	11929	62.81%
Al	2777	14.62%
Co	1791	9.43%
Ti	880	4.63%
Cr	679	3.58%
Mo	541	2.85%
W	246	1.30%
Ta	86	0.45%
B	17	0.09%
Fe	16	0.08%
Nb	10	0.05%
Si	9	0.05%

수 있으며, 이 현미경은 시료를 매우 얇게 잘라야하고 2차원적인 상만 관찰 가능하다는 단점이 있지만, 재료, 세포나 조직의 미세구조를 관찰하기에 적합

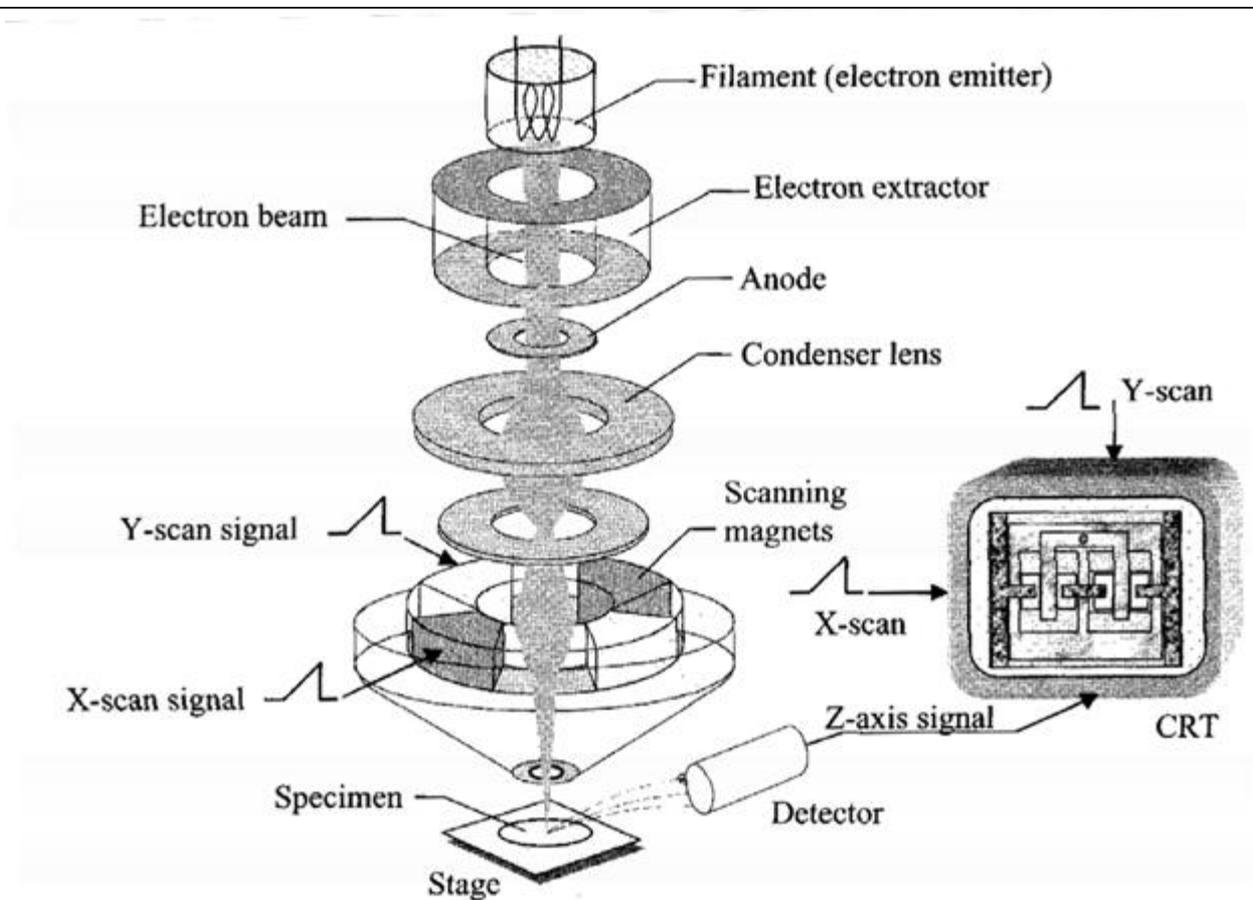




종류	광학 현미경	전자 현미경	
		투과 전자 현미경(TEM)	주사 전자 현미경(SEM)
광선	가시광선	전자선	
해상력	0.2 μm	0.0002 μm	0.005 μm
최대 배율	2000배	백만 배	수십만 배
원리	시료를 통과한 빛을 대물렌즈와 접안렌즈를 통해 확대하여 관찰	시료를 투과한 전자선에 의해 스크린에 나타나는 상을 관찰	전자선을 시료에 쬐었을 때 시료 표면에서 반사되는 전자선에 의해 나타나는 상을 관찰
특징	시료의 색깔 구분이 가능하고, 살아 있는 세포 관찰이 가능	시료의 단면 구조 관찰이 용이함	시료의 입체 구조 관찰이 용이함
관찰 결과의 예 (집신벌레)			

▷ scanning electron microscope

- SEM은 Scanning Electrone Microscope의 약자로 sample의 표면을 전자빔을 통해 scan하여 image화 시키는 전자현미경
- 고속의 전자를 발사하면 이 전자가 시료표면에 충돌하면서 상호작용하여 시료에서 전자와 같은 물질이 튀어나오는데, 이를 분석하는 방법
- 전자 현미경은 원리적으로나 구조적으로나 광학 현미경과 근본적으로 다르며 가장 큰 차이점은 전자 현미경은 빛 대신 전자선을 사용한다는 것
- 광학 현미경은 유리렌즈를 사용하여 상을 만드는데, 전자선은 유리를 통과하지 못하기 때문에 전자 렌즈를 사용
- 전자 렌즈는 전자석으로 자계를 만들어 이것으로 전자선을 수렴 또는 발산시키는 장치이며 특히 SEM은 시료에 건조금속을 증착시키고 1차전자빔을 시료 표면에 주사하여 반응시킨 후에 주사 위치에 대응되는 방출 2차전자 강도를 scan함으로써 3차원으로 표면 형상과 구조를 알 수 있음
- SEM의 해상도는 1 nm보다 우수하며 진공 환경이 절대적으로 필요



▷ 자가 조립 및 DLS 분석

Dynamic light scattering(DLS)

▶ 식품첨가물 용도

- 천연 및 인공 식품 첨가제로서 비타민 C는 산화 방지제이며 산소가 식품에 영향을 미치지 못하게 하여 방부제로 작용하고 건강상의 이점도 제공할 수 있으며, 탄수화물은 맛에 영향을 주지 않으면서 식품의 양을 늘려 주는 증량제로서 사용
- 색상 첨가제 및 향 첨가제는 식품의 색상과 맛 또는 냄새를 각각 향상시키며, 유화제는 마요네즈, 아이스크림 및 균질화된 우유에서처럼 물과 기름이 에멀전에 혼합된 상태로 유지될 수 있게 하고, 방부제는 부패를 일으키는 균류, 박테리아 및 기타 미생물이 식품에서 성장하지 못하도록 예방하거나 억제
- 안정제, 농축제 및 겔화제(한천 또는 잼에 사용되는 펙틴)는 식품의 질감을 더 탄탄하게 하며, 감미료는 맛을 내기 위해 식품에 첨가
- 이러한 식품첨가물 개발에 있어 물질의 입도, 제타 전위, 이미징, 유변학적 데이터를 얻기 위한 장비가 dynamic light scattering 이며, 이러한 첨가제 및 첨가제와 식품 제품의 상호 작용을 연구하는 데 사용이 가능
- 당사의 나노 식품첨가물 개발에도 이 장비가 필수적으로 사용되고 있음

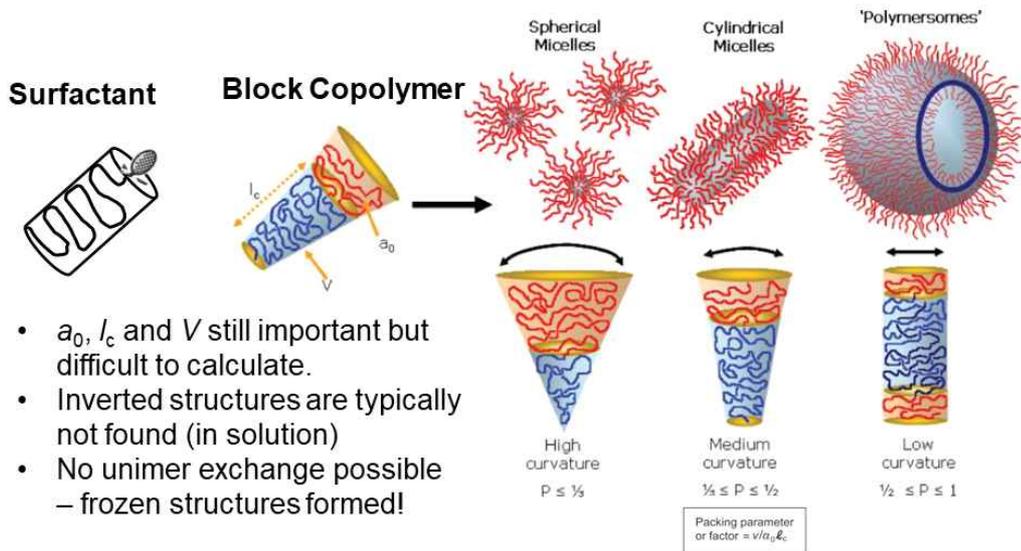
▶ 제약 공정 및 개발 용도

- 성공적인 의약품 제형을 개발하려면 활성 제약 성분(API)과 비활성 부형제를 함께 사용할 필요성이 상존
- 부형제는 함량 균일성의 관리를 돕기 위해 설계된 단순 증량제일 수 있지만, 일부 부형제는 약물 방출을 조절하거나 약물이 원하는 작용 부위에 도달하도록 하는 데 기능적 역할
- 선택한 부형제 및 원료 의약품 간의 호환성은 필요한 치료용량범위 이내에서 정확한 용

량을 제공하는 데 중요

- 물리화학적 분석은 부형제 선택에 도움이 될 수 있고, 원료 의약품 및 의약품의 안정성을 평가할 수 있으며, 제형 성능과 관련된 주요 물질 특성(CMA)을 다운스트림 제조 관리에 적용되는 설계 공간 정의의 일부로 식별
- DLS를 통한 Zetasizer Ultra는 분산, 유제 및 크림의 안정성과 품질의 특성 분석에 사용되어 제제화 시간을 줄이고 새로운 제품의 완성도를 높임

Block Copolymer Self-Assembly



- a_0 , l_c and V still important but difficult to calculate.
- Inverted structures are typically not found (in solution)
- No unimer exchange possible – frozen structures formed!

Block Copolymer Self-Assembly

Non-Ergodic Systems

Unimer Exchange Requires

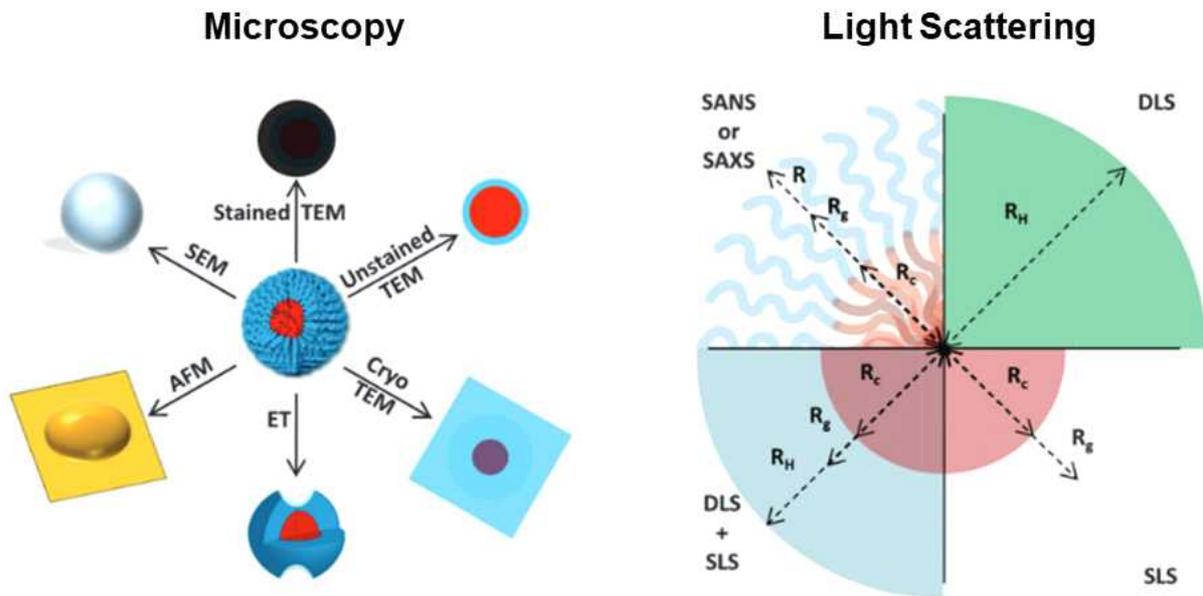
- Extraction of hydrophobic block from core
- Interfacing with the polar solvent
- Diffusion through the incompatible corona

All very high energy processes

Final Morphology Depends on Preparation Pathway

- H. Baroclinic Tubes PS(386)-*b*-PAA(79)
- I. Bicontinuous bilayer PS(240)-*b*-PEO(15)
- A. Large compound vesicles PS(240)-*b*-PEO(15)
- B. LCVs PS(410)-*b*-PAA(13)
- D. Tube-Walled Vesicles PS(100)-*b*-PEO(30)
- E. "Onions" PS(410)-*b*-PAA(13)

Analysis of Polymer Self-Assemblies

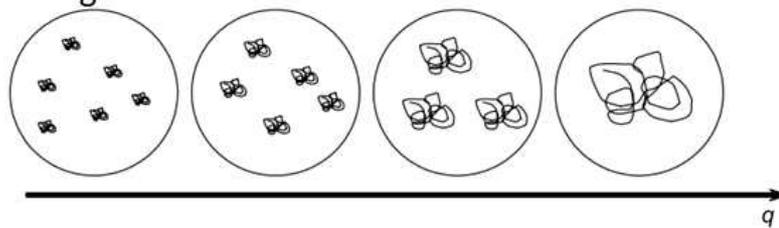
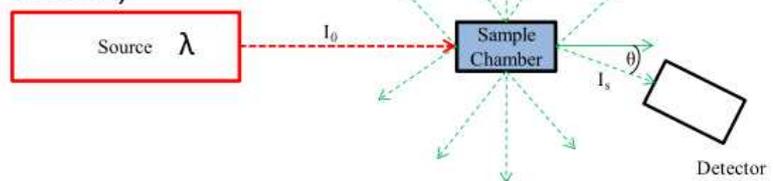


Light Scattering

All about q (scattering wave vector)

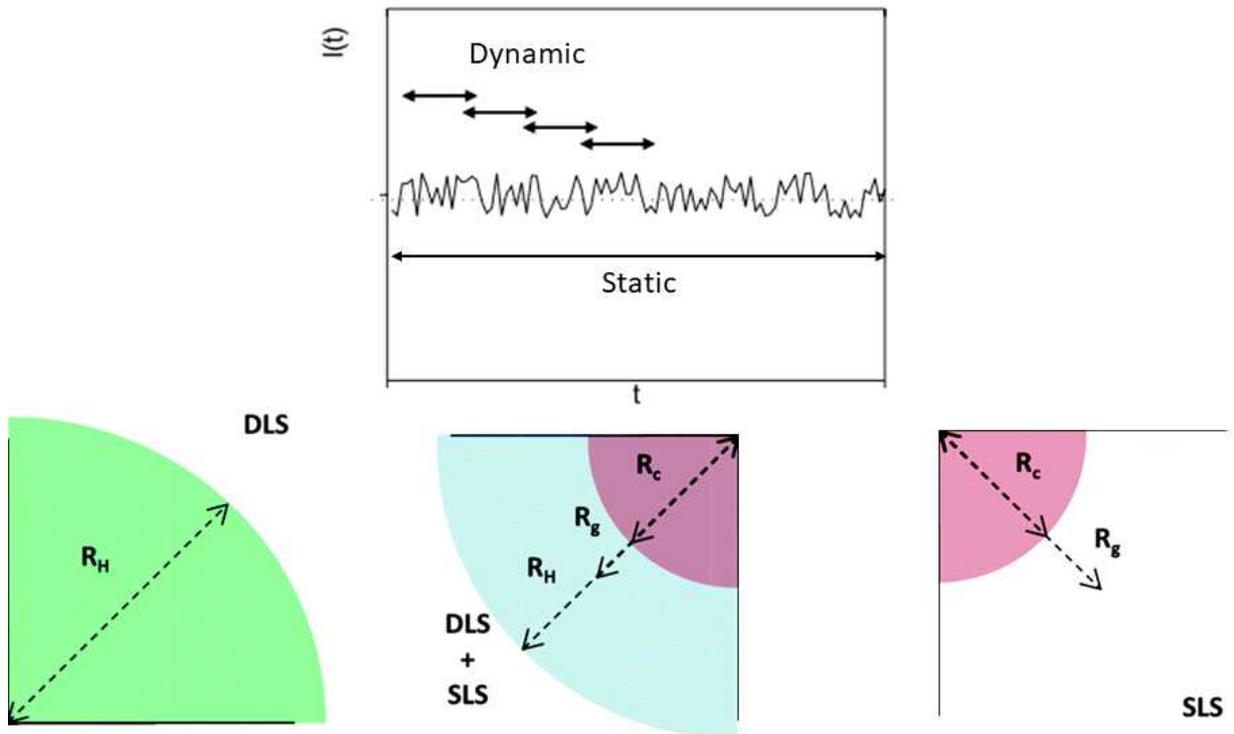
$$q = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$$

Units: Reciprocal length

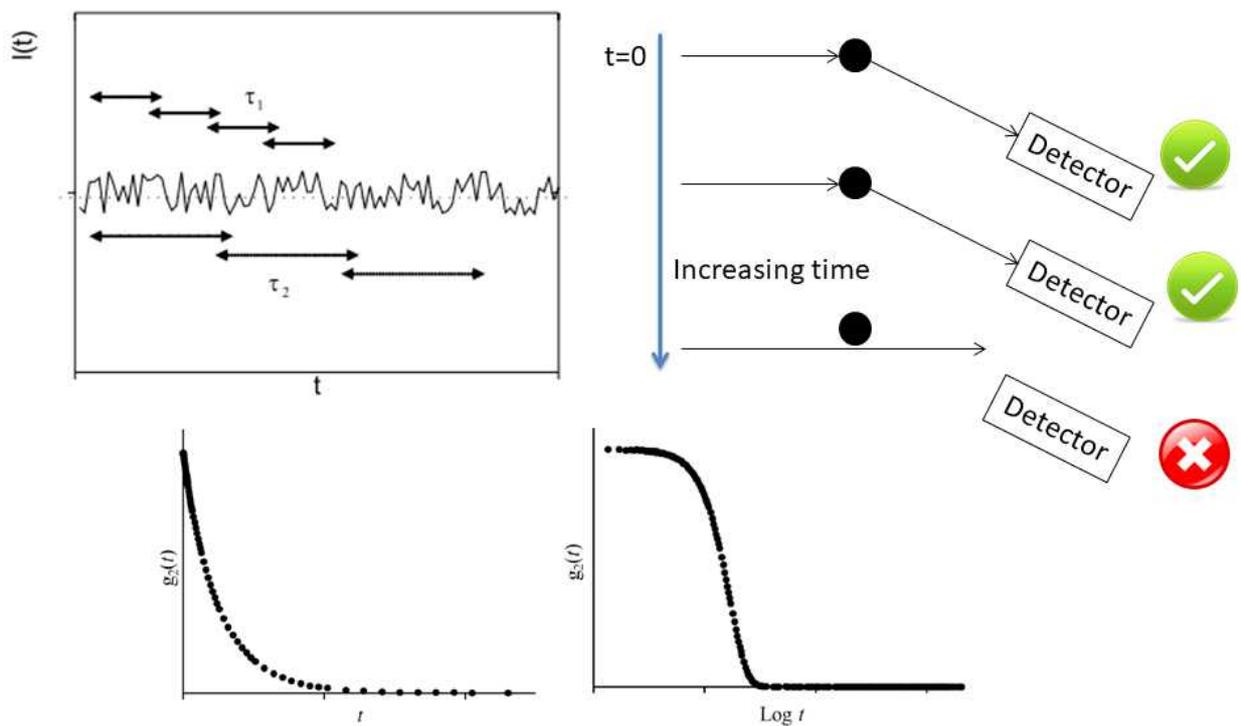


q -scale	Resolution	Information
$qR \ll 1$	Whole coil	Mass, radius of gyration
$qR < 1$	Topology	Cylinder, sphere, ...
$qR \approx 1$	Topology quantitative	Size of cylinder, ...
$qR > 1$	Chain conformation	Helical, stretched, ...
$qR \gg 1$	Chain segments	Chain segment density

Dynamic vs. Static Light Scattering

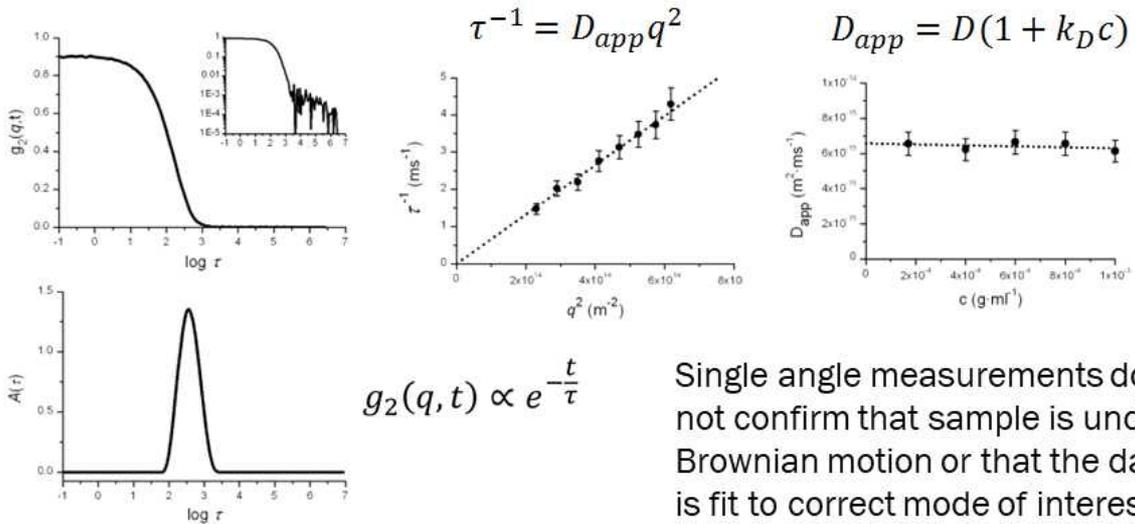


Dynamic Light Scattering



Dynamic Light Scattering

- Measure $I(t)$ at multiple angles (q) and concs (c)
- Each measurement gives you a correlation function $g_2(q,t)$
- Fit correlation function to get relaxation time

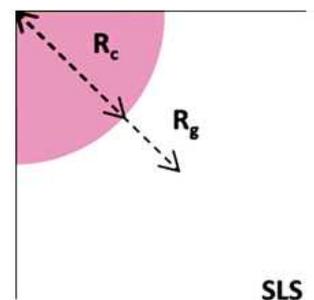


Static Light Scattering

- Static light scattering (SLS)
 - Measure scattering intensity over long timescales (e.g. 1000τ) and average
 - Provides information on the mass, size, and viral coefficients of a system.

$$I = KCM_w S(q)$$

K = contrast factor (constant)
 C = Concentration
 M_w = Molecular weight
 $S(q)$ = structure factor



1) 세포생존을 측정

CCK-8 (Cell Counting kit-8, Dojindo Molecular Technologies, Inc., Lot No.KL709) assay는 기존의 MTT, MTS, XTT assay 보다 시험이 간편하며, 정확한 결과를 산출할 수 있는 기법으로 알려져 CCK-8 assay를 이용하여 검액 농도설정 예비시험을 수행하였다. 시험방법은 아래와 같다.

- ① 각 세포 현탁액을 준비하고, 혈구계수기를 이용하여 세포를 계수하였다.
- ② 배양배지에 현탁된 세포를 96 well plate에 Raw 264.7 세포를 4.0×10^4 cells/well로 분주하여 37 °C CO₂ 배양기에 24 시간동안 배양하였다.
- ③ 기존 배지를 제거 한 후, 검액을 처리하여 24 시간 배양하였다.
- ④ 각 well당 세포배양배지 100 μ l 기준 10 μ l CCK-8 용액을 넣어주어 CO₂ 배양기에 2 시간 동안 배양한 후 Microplate reader (Molecular devices, SoftMax Pro5, USA)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 측정한 O.D. 값을 바탕으로 Cell viability를 아래의 식에 따라 계산하였다.

$$\% \text{ of viable cells} = \text{O.D. of test group} / \text{O.D. of negative control group} \times 100$$

O.D. ; Optical density (흡광도)

2) 세포배양 및 물질처리 (Raw 264.7 세포)

- ① Raw 264.7를 24 well plate에 2.0×10^5 cells/well로 seeding 후 24 hr 배양
- ② FBS가 포함되지 않은 배지를 사용하여 Mock control, Positive Control(LPS 1 ug/mL) 및 시험물질(ALP1018 50, 100, 200, 400 ug/ml)조제 및 처리 후 24hr 배양한 다음 상등액을 취한다

(1) NO(Nitric Oxide) 생성측정

- ① 시험물질 처리 후 24 시간째 세포 배양액을 분리하여 검액으로 사용하였다.
- ② 생성된 NO의 양은 Griess 시약(21023, NO (Nitric Oxide) Plus Detection Kit, iNtRON)을 이용하여 세포 배양액 중에 존재하는 Nitrite(NO₂⁻)형태로 측정 하였으며, 생성된 NO의 양을 정량화하기 위해 Nitrite 표준물질을 이용하여 표준 검량곡선을 작성하고 농도를 산출하였다.
- ③ Nitrite 표준물질을 배양배지를 이용하여 1 mM 용액을 만든 다음 단계별로 희석하여 0, 및 3.13~200 μ M의 표준용액을 준비하였다.
- ④ 검액 100 μ l와 기질용액(Sulfanilamide in the reaction buffer) 50 μ l를 각 well에 처리하여 10 분간 상온에서 반응 시킨 후, 발색용액(Naphthylethylenediamine in the stabilizer buffer) 50 μ l를 각 well에 처리하여 10분간 상온에 반응시켰다. 반응 후 540 nm에서 흡광도를 측정하여 NO의 농도를 산출하였다.

(2) TNF-alpha(Tumor Necrosis Factor-alpha) 생성측정

- ① Mouse TNF-alpha ELISA kit (ab2083487, abcam)를 이용하여 TNF-alpha의 양을 측정하였으며, 생성된 TNF-alpha의 양을 정량화하기 위해 Mouse TNF-alpha ELISA kit 내 표준물질을 이용하여 표준검량곡선을 작성하고 농도를 산출하였다.
- ② Mouse TNF-alpha ELISA kit 내 표준물질에 1 ml의 Sample Diluent를 첨가하여 10,000 pg/ml 용액을 만든 다음 단계별로 희석하여 0, 46.88, 93.75, 187.5, 375, 750, 1,500, 3,000 pg/ml의 표준용액을 준비하였다.
- ③ 검액 및 표준용액 50 μ l를 각 well에 넣은 뒤 Antibody Cocktail 50 μ l를 첨가하여 400 rpm으로 상온에서 1 시간 동안 반응 시켰다.

-
- ④ 1 시간 반응 후 내용물을 제거한 뒤 Wash Buffer 350 μl 로 3번 세척하였다.
 - ⑤ 기질용액 100 μl 를 각 well에 넣고 차광하여 400 rpm으로 상온에서 20 분 동안 반응시킨 후 Stop Solution 100 μl 를 첨가하여 발색을 중지시킨 다음 450nm에서 흡광도를 측정하여 TNF-alpha의 농도를 산출하였다.

(3) IL-6

- ① IL-6 ELISA kit(M6000B, mouse IL-6 Quantikine ELISA Kit, R&D systems)을 사용하였다. Standard 250~7.8 pg/ml까지 공비 2를 두어 제조하고, 시험물질은 well 마다 50 ul씩 분주한다. LPS를 처리한 샘플- media로 1/2배 희석하였다.
- ② 50 ul의 Assay Diluent RD1-14 분주하고 standard, control, 시험물질을 해당 well에 50 ul씩 첨가하여 tapping, 상온에서 2 hr 방치
- ③ Wash buffer 200 ul로 4번 washing 후 Mouse IL-6 Conjugate를 100 ul씩 넣고 상온에서 2 시간 방치한다.
- ④ Washing 후, Substrate Solution을 100 ul씩 넣고 상온에서 차광하여 30 분 반응하고, Stop Solution을 100 ul 넣은 후 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

(4) IL-1beta

- ① IL-1beta ELISA kit(MLB00C, Mouse IL-1beta/IL-1F2 Quantikine ELISA Kit, R&D systems)을 사용하였다. Standard 800~12.8 pg/ml까지 공비 2를 두어 제조하고, 시험물질은 well 마다 50 ul씩 분주한다. LPS를 처리한 샘플- media로 1/2배 희석하였다.
- ② 50 ul의 Assay Diluent RD1-14 분주하고 standard, control, 시험물질을 해당 well에 50 ul씩 첨가하여 tapping, 상온에서 2 hr 방치
- ③ Wash buffer 200 ul로 4번 washing 후 Mouse IL-6 Conjugate를 100 ul씩 넣고 상온에서 2 시간 방치한다.
- ④ Washing 후, Substrate Solution을 100 ul씩 넣고 상온에서 차광하여 30 분 반응하고, Stop Solution을 100 ul 넣은 후 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

4) Mouse 비장세포 Proliferation assay

(1) 비장세포의 분리

- ① 멸균생리식염수에 보관한 적출한 비장을 분쇄하여 세포를 유리하고 70um cell strainer에 통과하여 여과하였다.
- ② 여과액을 원심분리(3000rpm, 10분, 4°C)하여 세포를 침전시킨 후 RBC lysis buffer를 넣어 적혈구를 파괴하고 RPMI1640 배지를 넣고 원심분리(180g, 10분) 하여 비장세포 현탁액을 준비하였다
- ③ 현탁액을 well(96well plate) 당 1×10^6 cell/well 준비하였다

(2) 비장세포 반응

- ① 각 test(NC, Positive, ALP1018)에 다음과 같이 반응하였다.
 - NC : 비장세포 + PBS
 - Positive control : 비장세포 + ConA(2 ug/ml) 혹은 LPS(2 ug/ml)와 세포
 - ALP1018 : 비장세포 + 각 농도 별 ALP1018
- ② 각 Test를 6시간 및 48시간 배양 후 cell proliferation assay 수행하였다
- ③ Proliferation index = 시료(sample)의 흡광도 / 대조군(control)의 흡광도

(1) 자연살세포 실험 시험계 및 환경

① 시험계

종 및 계통

특정병원체 부재(SPF) C57BL/6 마우스

생산자 및 공급자

(주)오리엔트 바이오 (경기도 성남시 중원구 갈마치로322)

선정사유

C57BL/6 마우스는 유전적 질병의 원인 및 분석 등 효능시험에 널리 사용되고 있고, 풍부한 시험기초자료가 축적되어 있으며, 시험결과의 해석 및 평가에 이러한 자료를 이용할 수 있고, 면역체계가 있는 동물을 사용하여 면역 억제를 유발하여야 하므로 본시험의 실험동물로 선택하였다.

성별, 동물 수, 주령 및 체중

성별		수컷
동물 수	입수 시	50마리
	처치 시	40마리
주령	입수 시	5 주령
	처치 시	6 주령
체중	입수 시	16.89 ~ 20.16 g
	처치 시	20.97 ~ 23.63 g

② 검역 및 순화

입수 시 동물 개체 수를 확인하고, 이상증상을 관찰하였다. 동물공급업체에서 제공한 검사 성적서 등을 시험기초자료로 보관하였다. 모든 동물은 동물실 환경에 적응하기 위해 5 일 이상의 순화기간을 두었다.

개체 및 사육상자 식별

개체식별은 유성매직을 이용하여 꼬리에 표시하였다(검역 및 순화 시: 붉은색, 군분리 후: 검정색). 사육상자에는 개체식별카드를 부착하였다.

최종 검역

입수시와 군분리시 체중을 비교하여 이상이 없고, 순화기간 동안 이상증상이 없는 동물만 시험에 사용하였다.

③ 군분리

체중을 측정하여 순위화하고 각 군의 평균 체중이 최대한 균일하게 분포되도록 지그재그로 분배하여 1차 군분리하였다. 유발 후 체중을 측정하여 순위화하고 각 군의 평균 체중이 최대한 균일하게 분포되도록 지그재그로 분배하여 2차 군분리하였다.

사육조건

사육환경

동물실번호	동물실 4
사육상자 정보	폴리카보네이트 사육상자 (W 369 x L 156 x H 132 mm)
사육밀도	순화기간: 5 마리 이하

	관찰기간: 5 마리 이하
온도	20.85 ~ 22.14 °C
상대습도	55.82 ~ 59.34 %
환기횟수	14-18 회/hr
조명주기	12 시간(오전 7 시 점등-오후 7 시 소등)
조도	150-300 lx
사육관리	사육상자 및 급이기는 1 회 이상/ 1 주, 급수병은 2 회 이상 / 1 주로 교환하였다.

사료

방사선 멸균된 실험동물용 쥐 사료 Rodent Diet (R+40-10RMM, SAFE, France)를 (주)우정 BSC (경기도 수원시 영통구 광고로 145)로부터 공급받아 자유섭취 시켰다. 오염물질 확인은 제조업체로부터 성적서를 받아 확인하였다.

깔개

방사선 멸균된 실험동물용 깔개 Aspen bedding(TAPVEI, Estonia)을 (주)우정BSC (경기도 수원시 영통구 광고로 145)로부터 공급받아 사육상자에 깔아 사용하였다. 오염물질 확인은 제조업체로부터 성적서를 받아 확인하였다.

음수

실험동물에 공급되는 물은 폴리카보네이트제 급수병에 넣고 자유섭취 시켰다. (주)기림생명 과학원 (경북 경산시 경산로 219)에 의해 정기적 검사(년 1 회)를 통해 ‘먹는물 수질기준 및 검사 등에 관한 규칙(환경부령 제833호 2019 년 12 월 20 일 타법개정)’에 적합한지 확인하였다.

(2) 유발, 시험군, 투여량 설정 및 투여

①유발 (Cyclophosphamide(CY) 투여를 통한 면역억제 유도)

시험계의 복강에 면역억제 유발물질(CY)을 48시간 간격으로 150 mg/kg씩 2회 투여하여 면역억제를 유도하였다. 다만, 음성대조군은 멸균생리식염수를 동일한 간격 및 동일한 투여경로로 투여하였다. (유발물질 투여군 : 음성대조군을 제외한 G2, G3, G4, G5 및 잔여동물) 시험군 (시험물질(ALP1018) 투여)

군	성별	동물수	동물번호	유발	투여물질	투여액량 (ml/kg/day) ^{a)}	투여량 (mg/kg/day) ^{b)}
G1	M	8	1101~1108	부	Saline	10	0
G2	M	8	1201~1208	여	Saline	10	0
G3	M	8	1301~1308	여	ALP1018	10	8.33
G4	M	8	1401~1408	여	ALP1018	10	16.66
G5	M	8	1501~1508	여	ALP1018	10	25.0

※ G1: 음성대조군, G2 : 유발군, G3 : 시험군I, G4 : 시험군II, G5 : 시험군III

a) 최근 측정된 체중 기준으로 멸균생리식염수(G1, G2) 및 시험물질(G3,G4,G5)

b) 시험물질 투여량 기준

투여량의 설정

의뢰자의 요청에 따라 투여량을 설정하였다.

②투여

두번째 유발 1일 후 투여를 시작하였다.

투여경로 및 선택이유

시험물질 및 음성대조물질은 경구투여 하였다. 의뢰자의 요청에 따라 임상예정경로를 적용

하였다.

투여횟수 및 기간

시험물질 및 음성대조물질의 투여는 경구투여로 하고 1회/일, 주 7회 투여하며 1주간 투여하였다. 투여개시일을 Day 1으로 하였다.

투여액량 산출

개체별 투여액량은 최근 측정한 체중을 기준으로 산출(10ml/kg·body weight)하며, 소수 3째자리에서 반올림하여 적용하였다.

③투여방법

시험물질 및 음성대조물질은 경구투여용 존데를 부착한 일회용 주사기를 이용하여 위내에 1회 강제투여하였다.

(3) 관찰 및 검사

①일반증상

투여 및 관찰기간 동안 사망여부, 일반증상의 종류, 발현일 및 증상의 정도를 1일 1회 관찰하고 개체별로 기록하였다.

체중

입수일, 군분리(유발개시), 투여개시, 부검일에 측정하였다. 체중은 전자저울을 사용하여 측정하였다.

②부검 및 조직적출

첫 투여일로부터 1주(7일)간 투여하고 8일째 부검하였다.

부검시 isoflurane으로 마취하여 후대정맥으로 채혈을 실시한 후 SST bottle에 주입하여 혈청을 분리하였다. 분리한 혈청은 -70 °C 에 보관하였다.

채혈이 완료된 동물은 부검을 위하여 복대동맥 및 후대정맥을 절단하여 방혈/치사하고, 비장 및 가슴샘을 적출하여 무게를 측정하였다. 가슴샘의 무게를 이용하여 Thymus Index를 아래와 같이 계산하였다.

$$Thymus \text{ Index}(\%) = \frac{Organ(Thymus) \text{ Weight}}{Body \text{ Weight}} \times 100$$

적출한 비장은 RPMI1640배양액에 담아 NK 세포 활성 측정에 사용하였다. 적출한 가슴샘은 deep freezer에 보관하고 시험 종료 후 의뢰자에게 전달한다.

③Cytokine 측정

분리한 혈청에서 cytokine 중 IFN- γ , IL-2는 Luminex Assay (mouse premixed multi-analyte kit)를 이용하여 정량분석 하였다. Cytokine측정에 사용하고 남은 혈청은 -70 °C 에 보관하고 시험 종료 후 의뢰자에게 전달한다.

④NK 세포 활성 측정

세포의 최적농도 결정

Target 세포 준비

YAC-1세포를 RPMI1640 배지로 배양하고 세포를 계수하여 96-well plate에 well 당 2 X 10⁵ cells, 1 X 10⁵ cells, 5 X 10⁴ cells, 2.5 X 10⁴ cells, 1.25 X 10⁴ cells, 6.25 X 10³ cells, 3.125 X 10³ cells, 1.5625 X 10³ cells, 7.8125 X 10² cells 가 되도록 준비하였다.

반응

Low control(assay medium) 및 high control(2% Triton X-100 in assay medium)에 해당하는 solution을 첨가하고 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 4시간 배양하였다. Plate를 원심분리 후 각 well의 상층액 100 μ l를 flat bottom 96 well plate에 분주 후 LDH 반응액 100 μ l를 첨

가하고 빛을 차단하여 room temperature에서 30분간 반응하였다. 492 nm에서 흡광도를 측정(reference wavelength : 620 nm)하였다.

Low control과 high control의 차이를 확인 후 흡광도 값이 최적으로 판단되는 YAC-1 세포 수(125,000 cells/mL)를 본시험에 적용하였다.

전처리

비장세포 분리 및 Effector 준비

멸균생리식염수에 보관한 적출한 비장을 조심스럽게 분쇄하여 세포를 유리하고 70 μm cell strain에 통과하여 여과하였다. 비장에서 비장세포를 분리 시 너무 과도하게 힘을 주거나 으깨면 비장세포가 손상되거나 배양중에 괴사(necrosis 등)되니 주의하도록 하였다.

여과액을 원심분리(3000rpm, 10분, 4°C)하여 세포를 침전시킨 후 RBC lysis buffer를 넣어 적혈구를 파괴하고 RPMI1640 배지를 넣고 원심분리(180g, 10분)하여 비장세포 현탁액을 준비하였다. 현탁액을 well 당 6.25 X 10⁵ cells / 100 μl (50:1), 1.25 X 10⁶ cells / 100 μl (100:1), 2.5 X 10⁶ cells / 100 μl (200:1) 로 준비하여 effector로 사용하였다.

Target 세포(YAC-1 세포) 준비

NK 세포의 target세포인 YAC-1세포를 RPMI1640 배지로 배양하고 96-well plate에 well 당 5.5.1에서 결정된 세포 수(예. 1 X 10⁴ cells / 100 μl) 가 되도록 준비하였다.

반응

96 well plate에 아래와 같이 준비(triplicate) 후 37°C, 5% CO₂ 배양기에서 4시간 동안 배양하였다.

	Back-ground	Low Control	High Control	Substance Control 1	Substance Control 2	Test sample
RPMI1640(medium)	200 μl	100 μl		100 μl		
YAC-1(Target)		100 μl	100 μl			100 μl
Triton X-100			100 μl			
비장세포(Effector)				100 μl	50 μl	100 μl
LDH Standard					50 μl	

LDH standard (Cat. No. L1254, Sigma)

배양 후 원심분리하여 세포가 따라오지 않게 조심스럽게 상층액(100 μl)을 덜어 활성도 측정에 사용하였다.

NK Cytotoxicity 측정 및 계산

전처리 후 상층액 100 μl 를 flat bottom 96 well plate에 분주 후 LDH 반응액 100 μl 를 첨가하고 빛을 차단하여 room temperature에서 30분간 반응하였다. 492 nm에서 흡광도를 측정(reference wavelength : 620 nm)한다. Measurement Wavelength (492 nm) 측정 값에서 reference wavelength(620 nm) 측정 값을 빼고 측정된 결과를 이용하여 NK Cytotoxicity의 계산은 아래와 같이 하였다.

$$\text{Cytotoxicity}(\%) = \frac{(\text{Test sample} - \text{Low Control})}{(\text{High Control} - \text{Low Control})} \times 100$$

* 모든 흡광도에서 background control의 값을 빼고 계산한다.

(4) 실험데이터의 처리

체중은 저울에 표시되는 소수점 둘째자리까지 유효숫자로 판단하고 평균 및 표준편차는 소수점 셋째자리에서 반올림하여 기록하였다.

적출한 비장 및 가슴샘 무게는 소수점 셋째자리까지 유효숫자로 판단하고, 평균 및 표준편 차는 소수점 넷째자리에서 반올림하여 기록하였다.

(5) 통계처리

모수적인 다중비교(parametric multiple comparison procedures)의 경우에는 Levene test 로 등분산성을 검정한 후, one-way ANOVA test로 유의성을 확인하였다. 사후검정시 등분산인 경우 군당 개체수가 동일하면 Duncan multiple range test, 군당 개체수가 동일하지 않으면 Scheffe multiple range test를 이용하여 대조군과의 유의성을 검정하였고 이분산인 경우에는 Dunnett's T3-test를 이용하여 대조군과의 유의성을 검정하였다. 통계학적 분석은 상용으 로 널리 사용되고 있는 통계 패키지인 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) 를 이용하여 실시하였으며, $p < 0.05$ 인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

■ 독성 시험

1) 시험계

(1) 종 및 계통

특정병원균 부재(SPF) Sprague-Dawley 랫드[CrI:CD(Sprague Dawley)]. 암컷의 경우, 과거에 새끼를 낳은 적이 없고 현재 임신 중이지 않은 것을 사용하였다.

(2) 공급 및 생산처 : 오리엔트바이오(경기도 성남시 중원구 갈마치로 322)

(3) 시험계의 선택이유

본 시험에 사용하는 랫드는 독성시험에 널리 사용되고 있으며 풍부한 시험 기초 자료가 축적되어 있어, 이를 시험결과의 해석 및 평가에 활용할 수 있기 때문이다.

(4) 입수일 : 2020년 06월 12일

(5) 입수동물 성별 및 수 : 암·수 각 22마리, 총 44마리

(6) 입수시 주령 : 7주령

(7) 입수시 체중 범위

① 수컷 : 189.59~203.07 g

② 암컷 : 168.82~189.39 g

(8) 검역 및 순화

입수 당일 미생물 검사성적서와 동물의 외관을 검사하였다(Annex 5). 입수 후 6일간 순화기간을 두었으며, 순화기간 중 일반증상을 관찰하여 건강한 동물만을 시험에 사용하였다.

(9) 사용 동물수 : 암·수 각 20마리, 총 40마리

(10) 투여개시시 주령 : 8주령

(11) 투여개시시 체중범위 ①

수컷 : 214.95~238.52 g

② 암컷 : 175.78~194.87 g

(12) 군분리

투여 전일에 체중을 측정하고 excel program을 이용하여 순위화한 체중으로 군분리를 실시하였다. 평균체중의 $\pm 20\%$ 범위 내에 속하는 동물만을 시험에 사용하였다.

(13) 개체식별

개체식별은 미부 표시법 및 사육상자별 개체식별카드 표시법을 이용하였다. 동물실의 입구에는 시험번호, 시험제목, 동물실 사용기간, 시험책임자명, 시험자명을 기재한 동물실 사용기록

지를 부착하였다.

(14) 잔여동물의 처치

본 시험기관의 표준작업지침서에 따라 처리하였다.

(15) 동물실험윤리규정의 준수

해당 시험은 본 시험기관 동물실험윤리위원회의 승인(승인번호 : IA20-01823)을 거쳐 수행되었다.

2) 동물실 및 사육환경(Annex 2)

(1) 동물실 : SPF 사육구역 3 호실

(2) 온습도 범위 : 온도 21.9±0.4 °C, 상대습도 54.9±1.5 % RH

(3) 환기횟수 : 10~15 회/hr

(4) 명암 cycle : 형광등조명 12 hr(08:00 점등~20:00 소등)

(5) 조도 : 260 Lux

(6) 소음 : 54.3 dB

(7) 암모니아 농도 : 5 ppm 이하

(8) 사육상자 및 사육밀도

검역, 순화, 투여 및 관찰기간 중 스테인레스제 망사육상자(250W × 350L × 180Hmm)에 3 마리 이하로 수용하였다. 사육상자의 교체는 군분리 시 실시하였다.

(9) 사료 및 물

사료(Teklad Certified Irradiated Global 18 % Protein Rodent Diet, Envigo,USA, 2918C-111819MA)는 급이기에 넣고 자유섭취 시켰다. 물은 음용 상수도수를 정수시킨 후 폴리카보네이트제 물병에 넣고 자유섭취 시켰다.

사료 및 물의 오염물질의 검사는 본 시험기관의 표준작업지침서에 따라 수행하였다(PC20-00634K).

3) 시험방법

(1) 투여방법

① 투여경로 및 선택이유

경구투여, 경구투여 시의 독성을 알아보기 위해 선택하였다.

20 ml/kg으로 투여액량을 계산하였다.

(2) 시험군의 구성

군	성별	동물수 (마리)	동물번호	투여액량 (ml/kg)	투여용량 (mg/kg)
G1	Male	5	G1-1~G1-5	20	0
	Female	5	G1-21~G1-25		
G2	Male	5	G2-6~G2-10	20	1,250
	Female	5	G2-26~G2-30		
G3	Male	5	G3-11~G3-15	20	2,500
	Female	5	G3-31~G3-35		
G4	Male	5	G4-16~G4-20	20	5,000
	Female	5	G4-36~G4-40		

G1 : 부형제 대조군, G2~G4 : 시험물질 투여군

(3) 투여용량 설정이유

최대 임상예정용량(8.3 ~ 33.3 mg/kg)의 약 150 배에 해당하는 5,000 mg/kg의 투여용량을 고용량군으로 설정하고 공비를 2 로 두어 중용량군 및 저용량군을 설정하였다. 또한 멸균증류수만을 투여하는 부형제 대조군을 두었다.

(4) 시험방법 및 항목

① 일반증상관찰

모든 동물에 대하여 일반증상관찰을 실시하였다. 투여 당일에는 투여 후 30 분 이내에 1 회 및 이후 6 시간까지 매 시간 마다 관찰하였다. 이후 투여 후 14 일까지 매일 1 회 일반증상관찰을 실시하였다.

② 체중측정

모든 시험동물에 대하여 입수 시, 군분리 시, 투여일(투여 전), 투여 후 1, 4, 7 및 14 일째(부검 전)에 측정하였다. 체중측정은 오전 중에 실시하였다.

③ 부검

투여 후 14 일째에 모든 생존동물을 CO₂ 가스를 이용하여 마취시킨 후 개복하여 복대동맥과 후대정맥을 절단하는 방법으로 방혈 치사시켜 육안적으로 모든 장기를 검사하였다.

(5) 자료의 평가 및 통계학적 검정

모든 시험동물의 체중을 평균 및 표준편차로 정리하고 table과 figure를 이용하여 경향을 분석하였다. 부형제 대조군과 시험물질 투여군 간의 체중변화는 일원 배치 분산분석(One-way ANOVA test)을 통하여 유의성을 확인하고 등분산을 검정하였다. 발생율의 표기는 백분율로 나타내었고 $p < 0.05$ 인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

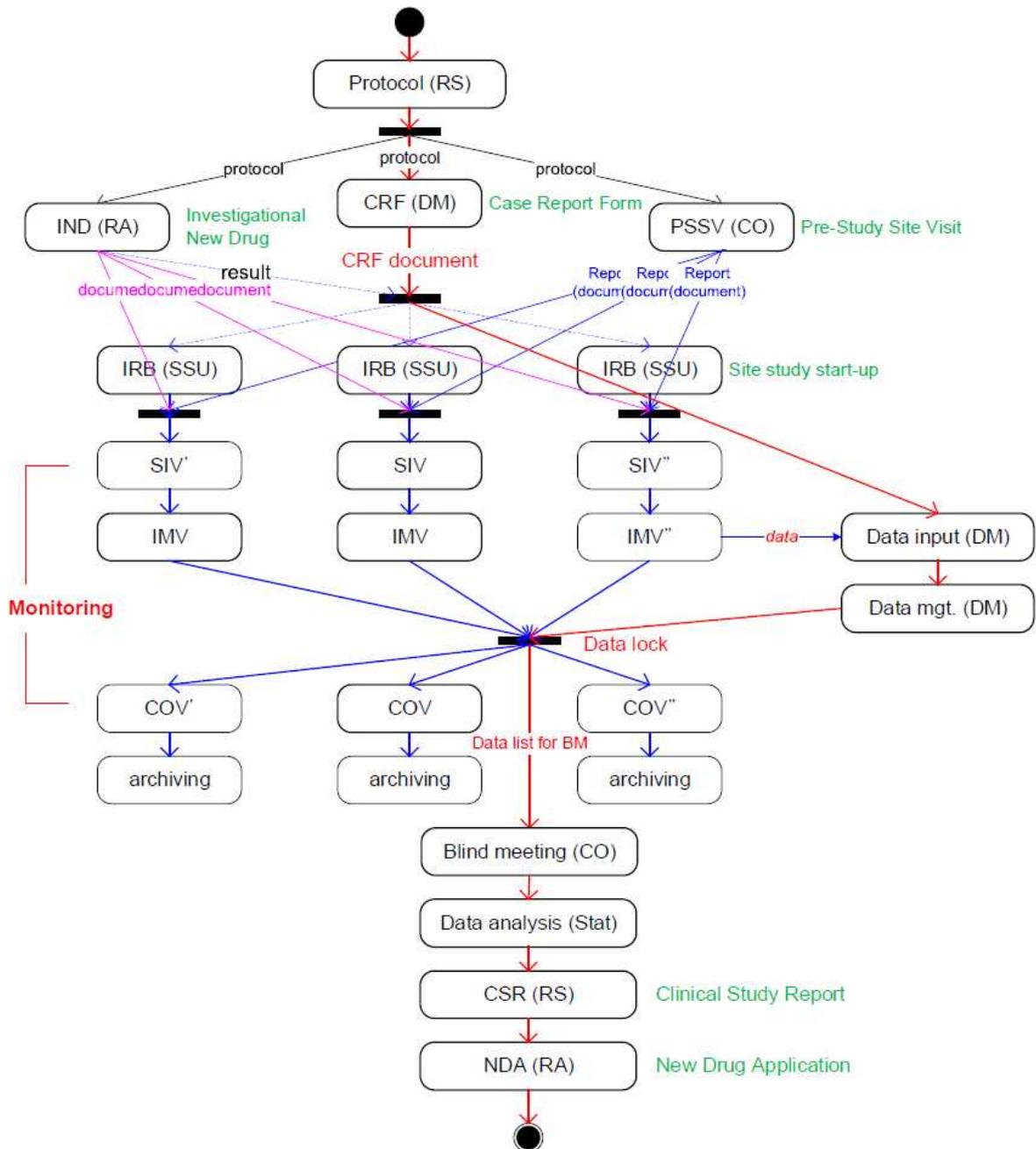
통계학적인 분석은 본 시험기관의 통계처리에 관한 표준작업지침서에 따랐으며 상용으로 널리 사용되는 통계 패키지인 SPSS 12.0 K 프로그램(SPSS, Chicago, IL, U.S.A.)을 이용하였다.

- 임상시험 준비 - 김세일, 김정기

▶ 임상 시험 절차의 이해

파란색: CO (Operation) flow

붉은색: DM (Data Management) flow



▶ 임상 실험 의뢰자로서의 업무

- IB, Protocol, CRF, ICF & MFDS 승인서
- 시험대상자 모집광고
- 눈가림 해제 절차 & 문서
- 무작위배정 코드 명단
- 계약서 및 재정에 관한 사항
- 시험대상자 보상 (임상시험 보험 포함)
- 임상시험 관련 당사자들 합의문서
- IRB 승인통보서, IRB member list

- MFDS 승인서 (if applicable)
- 시험자의 이력서 및 자격 증명 관련 문서
- 실험실적 검사 포함한 관련 정상 범위
- 실험실적 검사 관련 증명서, 인증서 등
- IP 관리 지침, 라벨 견본, 운송, COA
- PSSV/SIV/MV/COV보고서, 의사소통 내용,
- SAE, SUSAR 및 안전성 관련 사항
- 시험대상자 선별기록, 점검확인서
- 중간보고서, 종료보고서, 결과보고서

▶ 임상 시험 책임자와 시험기관의 업무

- IB, Protocol, CRF, ICF & MFDS 승인서
- 시험대상자 모집광고
- 눈가림 해제 절차
- 계약서 및 재정에 관한 사항
- 시험대상자 보상 (임상시험 보험 포함)
- 임상시험 관련 당사자들 합의문서
- IRB 승인통보서, IRB member list
- 시험자의 이력서 및 자격 증명 관련 문서
- 실험실적 검사 포함한 관련 정상 범위
- 실험실적 검사 관련 증명서, 인증서 등
- IP 관리 지침, 운송, 관리, 폐기 기록
- SIV 보고서, 의사소통 내용, 근거문서,
- SAE, SUSAR 및 안전성 관련 사항
- 시험대상자 선별 & 등재기록, 식별코드 명단
- 중간보고서, 종료보고서, 결과보고서

■ 임상시험

● 섭취량 및 섭취방법

- 섭취량 : 허니부쉬추출발효분말로써저용량400mg/일, 고용량800mg/일
(ALP1018로써저용량200mg/일, 고용량400mg/일)

● 섭취방법 : 1일2회 경구 섭취

● 인체적용시험 최대 개시용량(MRSD)

NOAEL이 13주 반복 투여 최고용량인 5,000 mg/kg 을 상회함§독성시험을 바탕으로 US FDA 가이드라인에 따라 HED 변환 산출

동물투여량(5,000) x {동물체표면적(6)/인간체표면적(37)} x 안전계수(0.1) x 인간체중(60) = 약 4,864 mg/day

독성시험으로서설정은 무의미하여 약효시험을 토대로 설정

● 인체적용시험 투여용량 설정

In vivo 마우스 모델에서 40mg/kg 이상부터 유의적인 효과를 보임

인체적용시험 투여용량 산출

인체적용시험 대상자가 40~60세 여성이므로 체중 60kg으로 계산

동물투여량(40) x {동물체표면적(3)/인간체표면적(37)} = 약 3.24 mg/kg

3.24 x 60 = 194.4 mg/day = 약 200mg/day (ALP1018)

연구계획 요약

목 적	시험식품이 면역력 증진 및 관련지표에 미치는 영향을 위약섭취와 비교하여 평가하기 위함이다.
시험디자인	무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
시험대상자	면역 기능 증진이 필요한 자
시험대상자 수	100명
섭취기간	8주
선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 스크리닝 당시 연령이 만 19세 이상~80세 이하인 성인 남녀 2) 스크리닝 검사에서 백혈구 수가 3000 /μl 이상 8000/μl 이하인 자 3) 스크리닝 전 1년 이내에 2회 이상 상기도감염(감기, 편도염, 인후염, 후두염, 부비강염, 중이염, 비염 등)증상이 있었던 자 4) 본 인체적용시험 계획서에 대하여 시험방법 및 진행과정을 이해하고 준수할 능력이 있는 자 5) 본 인체적용시험 참여에 자발적으로 동의하며, 스크리닝 절차 중 어떤 항목이라도 실시하기 전에 시험대상자 동의서(informed consent form, ICF)에 서면 동의한 자
제외기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 면역계 관련 질환자(백혈병, 자가면역질환자, 후천성 면역결핍, 전신홍반루푸스, 쇼그렌증후군 등) 2) 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관관계(울혈심부전, 관상동맥질환, 심근경색등), 내분비계(조절되지 않는 고지혈증, 갑상선질환), 호흡기계(천식 등), 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계(중추 또는 말초), 정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성, 위장관계 질환 등이 있는자 3) 시험·대조식품에 함유된 성분에 과민반응 및 알레르기등 이상반응을 경험한 대상자 4) 지난 3개월 이내에 예방접종을 한 대상자 5) 약물로 조절되지 않는 고혈압(160/100mmHg이상인 자) 환자 및 조절되지 않는 당뇨병자 (혈공복혈당 160mg/dl이상 및 최근 3개월 이내에 당뇨병으로 인해 약제를 시작하는 경우) 6) 최근 6개월 이내에 수술한 자 7) 진단검사의학 검사 결과에서 다음에 해당되는 결과를 보이는 자 <ul style="list-style-type: none"> - AST, ALT > 참고치의 3배 - Serum creatinine > 2.0mg/dl

연구계획 요약

목 적	시험식품이 면역력 증진 및 관련지표에 미치는 영향을 위약섭취와 비교하여 평가하기 위함이다.
시험디자인	무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
시험대상자	면역 기능 증진이 필요한 자
시험대상자 수	100명
섭취기간	8주
선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 스크리닝 당시 연령이 만 19세 이상~80세 이하인 성인 남녀 2) 스크리닝 검사에서 백혈구 수가 3000 /μl 이상 8000/μl 이하인 자 3) 스크리닝 전 1년 이내에 2회 이상 상기도감염(감기, 편도염, 인후염, 후두염, 부비강염, 중이염, 비염 등)증상이 있었던 자 4) 본 인체적용시험 계획서에 대하여 시험방법 및 진행과정을 이해하고 준수할 능력이 있는 자 5) 본 인체적용시험 참여에 자발적으로 동의하며, 스크리닝 절차 중 어떤 항목이라도 실시하기 전에 시험대상자 동의서(informed consent form, ICF)에 서면 동의한 자
제외기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 면역계 관련 질환자(백혈병, 자가면역질환자, 후천성 면역결핍, 전신홍반루푸스, 쇼그렌증후군 등) 2) 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관관계(울혈심부전, 관상동맥질환, 심근경색등), 내분비계(조절되지 않는 고지혈증, 갑상선질환), 호흡기계(천식 등), 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계(중추 또는 말초), 정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성, 위장관계 질환 등이 있는자 3) 시험·대조식품에 함유된 성분에 과민반응 및 알레르기등 이상반응을 경험한 대상자 4) 지난 3개월 이내에 예방접종을 한 대상자 5) 약물로 조절되지 않는 고혈압(160/100mmHg이상인 자) 환자 및 조절되지 않는 당뇨병자 (혈공복혈당 160mg/dl이상 및 최근 3개월 이내에 당뇨병으로 인해 약제를 시작하는 경우) 6) 최근 6개월 이내에 수술한 자 7) 진단검사의학 검사 결과에서 다음에 해당되는 결과를 보이는 자 <ul style="list-style-type: none"> - AST, ALT > 참고치의 3배 - Serum creatinine > 2.0mg/dl

연구계획 요약

목 적	시험식품이 면역력 증진 및 관련지표에 미치는 영향을 위약섭취와 비교하여 평가하기 위함이다.
시험디자인	무작위배정, 이중눈가림, 위약대조
시험대상자	면역 기능 증진이 필요한 자
시험대상자 수	100명
섭취기간	8주
선정기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 스크리닝 당시 연령이 만 19세 이상~80세 이하인 성인 남녀 2) 스크리닝 검사에서 백혈구 수가 3000 /μl 이상 8000/μl 이하인 자 3) 스크리닝 전 1년 이내에 2회 이상 상기도감염(감기, 편도염, 인후염, 후두염, 부비강염, 중이염, 비염 등)증상이 있었던 자 4) 본 인체적용시험 계획서에 대하여 시험방법 및 진행과정을 이해하고 준수할 능력이 있는 자 5) 본 인체적용시험 참여에 자발적으로 동의하며, 스크리닝 절차 중 어떤 항목이라도 실시하기 전에 시험대상자 동의서(informed consent form, ICF)에 서면 동의한 자
제외기준	<ol style="list-style-type: none"> 1) 면역계 관련 질환자(백혈병, 자가면역질환자, 후천성 면역결핍, 전신홍반루푸스, 쇼그렌증후군 등) 2) 치료를 요하는 임상적으로 유의한 급성 또는 만성 심뇌혈관관계(울혈심부전, 관상동맥질환, 심근경색등), 내분비계(조절되지 않는 고지혈증, 갑상선질환), 호흡기계(천식 등), 간담도계, 신장 및 비뇨기계, 신경계(중추 또는 말초), 정신계, 근골격계, 염증성 및 혈액·종양성,위장관계 질환 등이 있는자 3) 시험·대조식품에 함유된 성분에 과민반응 및 알레르기등 이상반응을 경험한 대상자 4) 지난 3개월 이내에 예방접종을 한 대상자 5) 약물로 조절되지 않는 고혈압(160/100mmHg이상인 자) 환자 및 조절되지 않는 당뇨병자 (혈공복혈당 160mg/dl이상 및 최근 3개월 이내에 당뇨병으로 인해 약제를 시작하는 경우) 6) 최근 6개월 이내에 수술한 자 7) 진단검사의학 검사 결과에서 다음에 해당되는 결과를 보이는 자 <ul style="list-style-type: none"> - AST, ALT > 참고치의 3배 - Serum creatinine > 2.0mg/dl

- 베이스라인 방문(Visit 2): 하루 전날 섭취한 식사를 24시간 회상법으로 인체적용시험 대상자가 또는 인체적용시험담당자가 기록한다.
- 3차, 4차 방문(Visit 3, 4): 방문 전 최근 일주일 중 3일 동안 시험대상자가 작성한 식이 기록지를 시험담당자가 회수하여 확인한다. (단, 식이기록지 작성 3일 중 1일은 되도록 주말을 포함하는 것을 권고한다.)

- 9) 신체활동조사: 신체활동조사는 세계신체활동설문(Global Physical Activity Questionnaire, GPAQ)에 의한다.
- 10) 무작위배정: 무작위배정은 선정/제외기준의 적합성이 스크리닝 방문(Visit 1) 및 베이스라인 방문(Visit 2) 평가에서 모두 확인된 후 베이스라인 방문(Visit 2)에 실시한다.
- 11) 이상반응 모니터링: 이상반응(및 중대한 이상반응)은 인체적용시험용식품과의 관련성과 상관 없이 임상시험대상자의 임상시험 참여 종료 시까지 보고해야 한다.
- 12) 시험식품용 순응도 조사: 시험식품용 순응도 조사는 3차 방문(Visit 3), 4차 방문(Visit 4)에 시험대상자가 지참하고 온 인체적용시험용 식품의 잔량을 비교하여 시험담당자 또는 관리 약사가 점검 및 기록한다. 순응도는 인체적용시험용 식품 처방날로부터 다음 방문 전날 섭취한 순응도를 조사하며 인체적용시험 마지막 방문일(Visit 4)까지 80%를 만족해야 한다.

- 사업화 - 김세일, 김정기, 심은희

■ 지식 재산권 분석 및 침해 방지

페라미드 특허 출원 분석 : KR 10-2016-0124398			
발명의 명칭	금속-유기 골격 구조 조성물, 이의 제조방법, 이를 갖는 약물, 및 약물전달체		
출원인	(주)베네스다	출원국가	KR
출원번호	10-2015-0082170	출원일	2015.06.10
공개번호	10-2016-0124398	등록번호	거절
요약	<p>본 발명은 생분해성 및 항암효과를 가지는 금속-유기 골격 구조 조성물 및 이의 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 전해금속 과 유기산을 반응시키고, 산화반응을 통하여 3차원 구조를 가지는 금속이온-유기산염 골격 구조 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 금속-유기 골격 구조 조성물은 암 표적성이 우수하고, 체내에 독성이 없는 물질로 구성되어 있고 생분해성 특성이 있어 인간을 포함한 포유동물에 무해하여 항암제 및 암 예방 물질로 유용하게 이용될 수 있다.</p>		
대표도면			

페라미드 특허 출원 분석 : KR 10-2016-0124398			
청구항		심사관 거절이유	
1	유기산 염 사이에 금속 이온이 결합되어 3차원 구조를 이루고, 항암효과를 나타내며, 포유동물의 체내에서 독성이 나타나지 않는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.		
2	제 1항에 있어서, 금속-유기 골격 구조 조성물에 금속 이온을 포함시키기 위하여 순금속 (Pure metal) 또는 전해 금속(electrolytic metal)을 사용하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	<명세서 기재불비 거절>	
3	제 2항에 있어서, 순금속 또는 전해 금속은 마그네슘(Mg), 칼슘(Ca), 망간(Mn), 철(Fe), 구리(Cu), 아연(Zn), 갈륨(Ga), 게르마늄(Ge), 셀레늄(Se), 스트론튬(Sr), 지르코늄(Zr), 몰리브덴(Mo), 은(Ag), 백금(Pt) 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	1. 착물인지 조성물인지 불명확 2. 실시예에 철-시트르산 염 및 이의 산화물을 포함하는 금속-유기 골격 구조 조성물(Fe-cit MOF)만 기재되어 뒷받침 안됨. 3. 철이온과 시트르산의 몰비나 상기 착물 및 조성물의 구체적인 화학식이 기재되어 있지 않아 실시불가능	
4	제 1항에 있어서, 유기산 염을 포함하기 위하여 0.1 M 내지 10 M 유기산 용액 또는 유기산 염 용액을 사용하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	<신규성 및 진보성 거절>	
5	제 4항에 있어서, 유기산 용액 또는 유기산 염 용액은 시트르산(citric acid), 아코니트산(aconitic acid), 말론산(malonic acid), 숙신산(succinic acid), 글루타르산(glutaric acid), 수베르산(suberic acid), 아디프산(adipic acid), 타르타르산(tartaric acid), 시트르산 염(citrate), 아코니트산 염(aconitate), 숙신산 염(succinate), 글루타르산 염(glutarate), 수베르산 염(suberate), 아디프산 염(adipate), 타르타르산 염(tartrate) 중에서 하나 이상이 포함되는 것을 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	인용발명1 -항암 활성의 Rh ₂ (H ₂ cit) ₄ ; Magh-Rh ₂ (H ₂ cit) ₄ (Magh-maghemite) 인용 발명 2 [Fe ₂ (cit) ₂ (H ₂ O) ₂] ₂ -, [Fe ₂ (citH) ₃] ₃ -, [Fe(cit) ₂] ₅ -	
6	제 4항에 있어서, 유기산을 용해시키기 위한 용매로, 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 아세톤 중 하나 이상으로 구성되는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	청구항 1 발명과 인용발명1, 2 또는 인용발명1과 2의 조합과의 독성의 정도에 대한 비교실험이나, 항암효과에 대한 비교실험자료 없음	

페라미드 특허 출원 분석 : KR 10-2016-0124398



청구항		심사관 거절이유	
7	제 1항에 있어서, 금속 이온이 0.1 ~ 20 중량%로 구성되어 있는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	유기산 용액의 농도, 금속 이온의 중량%, <u>착물</u> 의 크기를 한정하는 것은 통상의 기술자가 인용발명1과 2의 제조방법으로부터 반복적인 실험을 통해 최적·효적의 반응조건을 도출하는 정도로 인정되어 진보성 없음.	
8	제 1항에 있어서, 1 nm ~ 1,000 nm의 크기를 가지는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.		
9	제 1항에 있어서, 수용액 내 분산성이 있는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.		
10	제 1항에 있어서, 체내에 삽입되면 생분해성(Biodegradable) 특성을 갖는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.		
11	제 1항에 있어서, 위암, 결장암, 유방암, 폐암, 비소세포성폐암, 골암, 췌장암, 피부암, 두부암, 두경부암, 흑색종, 자궁암, 난소암, 대장암, 소장암, 직장암, 항문부근암, 나팔관 암종, 자궁내막암, 자궁경부암, 질암, 음문암, 호지킨병(Hodgkin's disease), 식도암, 임파선암, 방광암, 담낭암, 내분비선암, 전립선암, 부신암, 연조직 육종, 요도암, 음경암, 만성 또는 급성 백혈병, 림프구 림프종, 신장암, 수노관암, 신장골반암, 혈액암, 뇌암, 중추신경계(CNS, central nervous system) 종양, 척수 종양, 뇌간 신경교종 및 뇌하수체 선종, 흑색종, 유방암, 폐암에 대한 항암 효과를 지니는 금속-유기 골격구조 조성물.		
12	금속-유기 골격 구조 조성물의 제조방법에 있어서, i) 유기산 혹은 유기산 염을 용매에 용해시켜 유기산 혹은 유기산 염 용액을 제조하는 단계; ii) 유기산 혹은 유기산 염 용액에 순금속 혹은 전해 금속을 첨가하여 금속-유기산 염 금속-유기 골격 구조 조성물 생성 및 탈수소 반응이 수행되는 단계; iii) 탈수소 반응 후 수소기체를 제거하는 단계; iv) 교반으로 금속-유기산 염 금속-유기 골격 구조 조성물의 산화반응을 수행하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물의 제조 방법.		인용발명1에 로듐-시트레이트 착물 또는 로듐-철-시트레이트 착물의 제조방법이 기재되어 있고, 여기서 수용액에 용해된 금속 이온과 시트릭산 용액을 교반을 통해 착물을 형성하는 것이 기재되어 있으며, 인용발명2에 철-시트릭산 착물의 제조가 기재되어 진보성 없음.
13	제 12항에 있어서, 유기산 용액 혹은 유기산 염의 농도는 0.1 M 내지 10 M 인 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물의 제조 방법.		

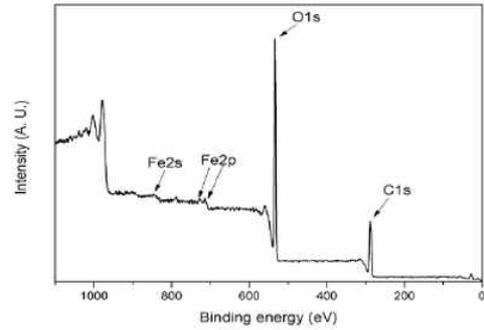
페라미드 특허 출원 분석 : KR 10-2016-0124398



청구항		심사관 거절이유
14	제 12항에 있어서, ii) 단계의 탈수소 반응은 20 내지 80°C에서 1일 내지 5일 동안 수행하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물의 제조 방법.	인용발명2에 2가 철이온 또는 3가 철이온을 시트릭산과 결합하여 제조한 철-시트릭산 착물이 기재
15	제 12항에 있어서, iii) 단계의 교반은 10 내지 60°C에서 1시간 내지 120시간 동안 수행하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물의 제조 방법.	
16	약물 전달 기능을 갖는 금속-유기 골격 구조 조성물에 있어서, 2가 철 이온(Fe ²⁺)을 포함하는 금속 이온과 시트릭산 염이 3차원으로 결합된 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조 조성물.	
17	인간을 포함한 포유동물의 체내에서 생분해성을 가지고 있으며 금속 이온과 유기산 염이 결합되어 있는 구조를 가지는 금속-유기 골격 구조 조성물.	인용발명3에 기재된 기공을 포함하는 철-유기산 약물 전달체
18	제 17 항에 있어서, 금속-유기 골격 구조를 이루기 위하여 2가 철 이온(Fe ²⁺)이 포함되는 금속-유기 골격 구조 조성물.	인용발명3에 기공을 갖는 금속-유기 착물과 항암제가 결합된 약물전달체
19	제 17 항에 있어서, 인간을 포함한 포유동물의 체내에서 분산성을 가지고 있는 금속-유기 골격 구조 조성물.	
20	약물전달체로서 금속-유기 골격 구조 조성물 내에 기공(pore)을 포함하고 있는 금속-유기 골격 구조를 갖는 약물전달체	
21	제 20항에 있어서, 금속이 2가 철 이온(Fe ²⁺)인 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조를 갖는 약물전달체.	
22	제 20항에 있어서, 기공(pore)안에 항암제를 포함한 약물을 저장하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조를 갖는 약물전달체.	
23	제 20항에 있어서, 항암제를 포함한 약물이 금속-유기 골격 구조 조성물과 결합하는 것을 특징으로 하는 금속-유기 골격 구조를 갖는 약물전달체.	

출원인의 대응	
<p>보정 청구항 1</p>	<p>유기산 염 사이에 2가 철 이온(Fe^{2+}) 이온이 결합되어 3차원 구조를 이루는 금속-유기 골격 구조의 착물을 포함하고, 항암효과를 나타내며, 포유동물의 체내에서 독성이 나타나지 않는 것을 특징으로 하고, 상기 유기산 염을 포함하기 위하여 0.1 M 내지 10 M 유기산 용액 또는 유기산 염 용액을 사용하며, 상기 유기산 용액 또는 상기 유기산 염 용액은 시트르산(citric acid), 아코니트산(aconitic acid), 말론산(malonic acid), 숙신산(succinic acid), 글루타르산(glutaric acid), 수베르산(suberic acid), 아디프산(adipic acid), 타타르산(tartaric acid), 시트르산 염(citrate), 아코니트산 염(aconitate), 숙식산 염(succinate), 글루타르산 염(glutarate), 수베르산(suberate), 아디프산 염(adipate), 타르타르산 염(tartrate) 중에서 하나 이상이 포함되는 것을 특징으로 하는 암의 예방 및 치료를 위한 약학 조성물.</p>
<p>의견서</p>	<p>본 발명의 경우, 철 이온 중에서도 Fe^{2+} 만을 사용하는 것으로, 단락번호[0067]~[0070]을 참조하면, <실시예 3>에서 X선 광전자 분광(XPS) 분석을 한 결과에 따라 생체 독성이 있는 3가 철 이온(Fe^{3+})이 없고, 생체 독성이 없는 2가 철 이온(Fe^{2+})만이 금속-유기 골격 구조 혼합물에 존재함을 확인할 수 있는 점에서 더욱 그러합니다.</p>

【도 1】



심사관 의견	검토의견
<p>유기산 염 사이에 2가 철 이온(Fe^{2+})이 결합되어 3차원 구조를 이루는 금속-유기 골격 구조의 착물이 제조된 근거로 도 1의 XPS 데이터의 Fe_{2s} 및 Fe_{2p}의 피크만이 기재되어 있을 뿐입니다. 상기 XPS 데이터의 Fe_{2s} 및 Fe_{2p} 피크는 철이온이 존재한다는 근거일 뿐, 2가의 철 이온만이 존재한다는 근거가 될 수 없습니다. 2가의 철 이온만이 존재한다는 것을 증명하기 위해서는 Fe_{2p} 피크를 $Fe_{2p_{3/2}}$ 및 $Fe_{2p_{1/2}}$ 피크로 세분화한 뒤, 각각의 피크에서 2가의 철이온(Fe^{2+}) 및 3가의 철이온(Fe^{3+})의 함량비에 대한 구체적이고 수치화된 객관적 데이터로 기재된 XPS 자료가 기재되어 있어야 할 것이므로, 출원발명의 발명의 상세한 설명에는 2가의 철이온-시트르산 착물에 대한 분석 데이터가 전혀 기재되어 있지 않다고 인정됩니다.</p> <p>인용발명2에 철(II)-citrate 착물인 1:1 $Fe(II)$-citrate 착물, $[Fe(II)(H_2O)_6][Fe(II)(citH)(H_2O)] \cdot 2H_2O$ 및 1:1 $Fe(II)$-삼이온화된 시트레이트 착물이 기재되어 있어, 인용발명2에 3가 철-시트르산 착물만이 기재되어 있다는 출원인은 주장은 받아들여지지 않습니다.</p>	

■ 매출 확대 전략

□ 시장구조변화

● 셀프메디케이션 시장확대

◦ 건강과 참살이를 위한“뉴트라슈티컬”시장의 성장

- “뉴트라슈티컬”시장개념의 변화 : 단순 건강기능식품(As Is)에서 의약품에 가까운 기능중심 (To Be)제품으로 시장의 변화 시작

식품	건강기능식품/ 영양보조제 (As Is)	핵심 뉴트라슈티컬 (Current - To Be)	의료용 영양제(To Be)	의약품
사용 대상그룹	건강을 유지하고 싶은 건강인	일반적인 건강문제를 가지고있는 사람들	특수한 영양 니즈를 요구하는 환자	
사용예시	• 체중감량 식품 • 이온음료 • 종합비타민	• 콜레스테롤 경감제품 • 면역, 당뇨 등 질병을 예방/진행을 지연하는 제품	• 특수 신생아 영양제 • 암환자 등 만성질환을 앓고있는 사람들 영양제	
판매채널	• 인터넷 • 슈퍼마켓 • 드럭스토어(약국)	• 인터넷 • 슈퍼마켓 • 드럭스토어(약국)	• 약국 (약사 감시필요)	

◦ 뉴트라슈티컬과 의약품이 결합한“컨슈머헬스(Consumer Health)”시장으로 많은 제약기업들이 **'파마(Pharma)'에서 '컨슈머헬스(Consumer Health)'로 전환** 중 (Allied Market Research, 2019)

- 컨슈머헬스 제품: 뉴트라슈티컬, 일반의약품(OTC), 환자케어, 퍼스널케어, 의료기기 등 제품으로 소비자의 건강 전반을 아우르는 분야
- 셀프케어, 참살이 및 예방의학 제고, 맞춤형제품의 수요증가, 온라인쇼핑, 의료비 및 노인 인구 증가, 처방의약품에서 일반의약품으로의 전환 등 시장의 다양한 긍정적 요소들이 시장 규모를 2,900억 달러(2020년)까지 예상되며 전 세계 10대 컨슈머헬스케어 기업 중 절반에 해당하는 5곳이 제약산업에 기반을 둔 글로벌 빅파마 기업

순위	기업	주요제품	매출(백만 USD)
1	존슨앤존슨	• 화장품, 생활용품, 암치료제 등	13,602.0
2	글락소스미스클라인(GSK)	• 웰빙, 구강제, 영양제, 피부건강제품 등	10,462.5
5	바이엘(BAYER)	• 영양보충제, 진통제, 감기 및 화장품	7,034.4
7	사노피(SANOFI)	• 알레르기, 감기, 통증 및 영양제	4,832.0
9	화이자(Pfizer)	• 종합비타민(센트룸), 진통제 및 입술보제	3,472.0

- 뉴트라슈티컬 영양제품들이 이중맹검시험(Double blind placebo)을 거쳐 효능을 인정받고 미국 의사처방집(PDR)에 등재되어 다양한 장기에 타게팅된 제품 등장하여 의료용 영양제 시장으로 진출

◦ 드럭스토어와 약국을 결합한 새로운 비즈니스 창출

- 의약분업 이후 처방전 중심 약국을 만성질환 상담약국으로 변화시켜 약국도 조제·판매를 넘어 조제·판매·상담·컨설팅까지 기능을 확대하는 맞춤형 드럭스토어 시장



● 면역 건강기능식품 시장의 확대

- 팬데믹(세계적 대유행)에 인은 포스트 코로나 이후 일상 속 자가면역 시장확대
 - MERS(2015년)와 Corona(2019년) 사태를 겪으면서 면역 건강기능식품 수요는 급증
 - 보건복지부의“사망자 모두 기저질환이 있고, 면역력이 떨어진 상태였다”고 밝혀 마케팅 시장에서 면역과 관련된 제품들의 광고가 급등하였음
 - 바이러스 완치자 대부분은 자가면역을 통해 치유가 되어 바이러스에 대응하는 호중구, 대식세포 및 NK세포의 중요성이 강조되고 있음

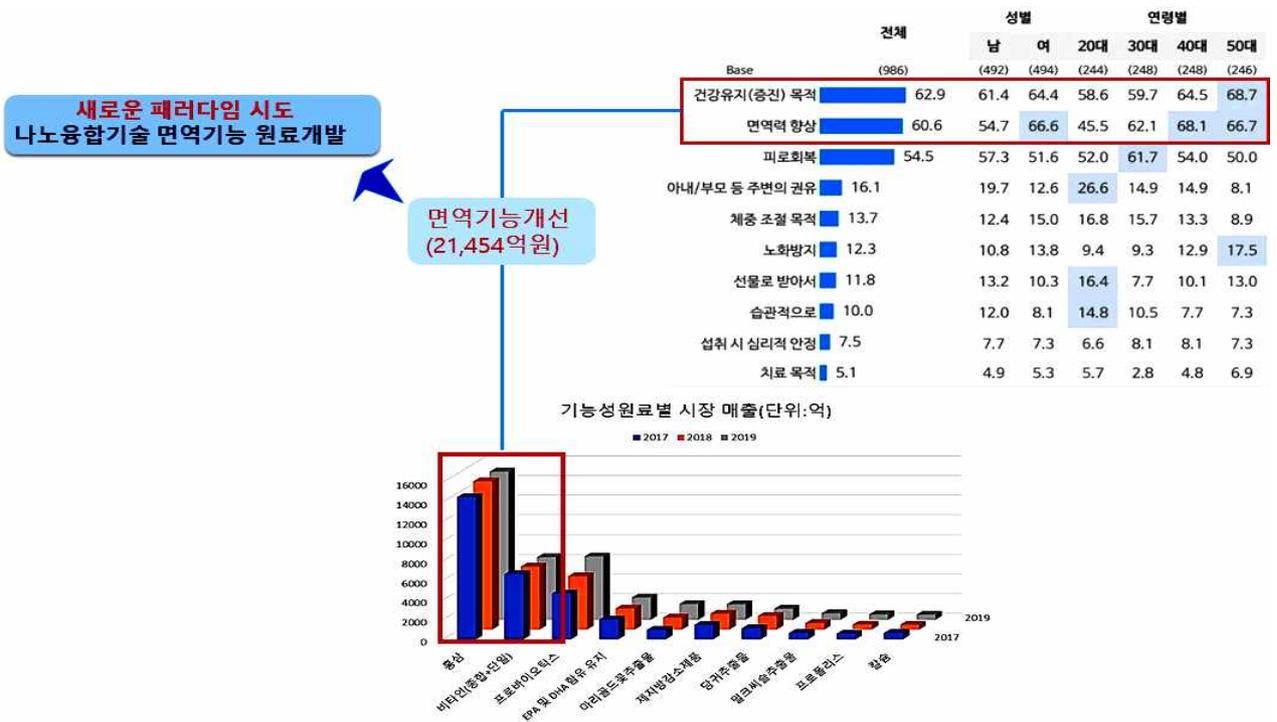
A형 독감, 신종 코로나바이러스 등 각종 질병 유행에 면역력 증진 필요성 높아져

12일 롯데쇼핑에 따르면 1월27일부터 2월 11일까지 '롭스' 온라인몰 건강기능식품군 매출이 전년 동기 대비 579% 신장했다.

건강기능식품 중 면역력 증진에 도움이 되는 비타민 상품류는 207%, 프로바이오틱스 상품류는 730% 증가하는 등 높은 상승률을 보였다

['코로나19'로 올해 면역력강화 건기식 급성장, 약업신문, 2020.02.20]

- 신종플루(2009) 이후 **면역력에 도움이 되는 다양한 소재에 대한 학습이 늘어나면서** 홍삼으로 대표되는 면역력 강화 건강기능식품이 다양한 카테고리로 관심이 확대



□ 마케팅전략

● 마케팅 STP 전략

- 면역기능개선 건강기능식품(제품명: 세노페럼이뮤니티) 분석
 - 당사제품은 경쟁제품과 비교하여 가격 및 품질경쟁력이 우수

항목	세부항목	정의	자체평가
가격경쟁력	판매가격	• 판매되는 제품의 경쟁제품 비교	상
품질경쟁력	효능	• 소비자가 사용하면서 느끼는 품질정도	상
	원재료	• 사용되는 원재료의 품질수준	상
기술경쟁력	소재기술 수준	• 제품의 소재개발 기술수준	상
	제조기술 수준	• 제조공정 및 품질관리 기술 수준	상
브랜드경쟁력	브랜드 인지도	• 소비자가 느끼는 제품의 브랜드 수준	하
	마케팅 비용	• 제품 이미지 재고를 위한 마케팅 비용	하

- 경쟁제품 비교(면역기능개선 개별인정원료 함유제품)

제품	가격/개월	기능성분	가격	품질	기술	브랜드경쟁력
에터미헤모핌	76,500원	당귀추출혼합물	중	상	상	상
초월홍삼	118,000원	홍삼(컴파운드 K)	하	상	중	중
면역엔클로렐라	76,000원	클로렐라	중	중	중	하
바이오게르마늄	360,000원	게르마늄효소	하	중	상	하
황진단	540,100원	홍삼, 금사상황버섯	하	상	상	상
면역엔글루칸	66,000원	베타글루칸	중	중	중	하
세노페럼이뮤니티	40,000원	나노크기 자가분해 철-아연	상	상	상	하

◦ 마케팅 시장 및 고객선정을 위한 STP 분석

- 직장 스트레스로 면역력이 저하된 30대~40대 직장인을 대상으로 신기술, 고기능 및 중저가 면역력개선 건강기능식품을 시작으로 뉴트라슈티컬 전문 컨슈머헬스케어 시장으로 확대

항목	주요내용
시장세분화	• 셀프메디케이션 선호 및 신기술에 대한 이해도가 높은 30대~40대 직장인 남·여
목표시장	• 스트레스 및 영양불균형으로 면역력이 저하된 직장인의 면역력개선 시장
포지셔닝	• 나노융합기술(신기술)을 통한 고기능과 가격경쟁력을 통한 중저가

● 마케팅 차별화 전략

◦ 사업우위전략

- 기술적 차별화를 통한 면역기능개선 개별인정 건강기능식품 시장공략 및 틈새시장 공략으로 **뉴트라슈티컬 전문 컨슈머헬스케어 진출 및 뉴트라슈티컬 체인형 드럭스토어 사업**

사업 우위전략		
	기술	시장
전체시장	• 나노융합 미네랄착화기술 차별화	• 면역기능개선 개별인정 건강기능식품
틈새시장	• NK 분화기술 및 암세포 전이억제기술	• 바이러스 감염억제 및 항암제 시장
차별화	<ul style="list-style-type: none"> • 기술적 차별화 - 금속이온 착화 자가분해 나노크기 미네랄 : 흡수율 증가 • 혁신기술 - 생체금속이온 농축 및 생체 이용률증가 기술 - All-in One 멀티미네랄 기술 : 4~5종류 미네랄/1 캡슐 	<ul style="list-style-type: none"> • 나노융합기술 적용 뉴트라슈티컬 • 면역기능개선 신소재, 신기술 • 고기능 질병예방 컨슈머헬스케어
집중화	<ul style="list-style-type: none"> • 면역기능개선 - 면역력 개선 및 면역력 활성화로 감염성 질환 예방 • 의료용 영양제 - 암, 당뇨 등 만성질환을 가진 환자에 영양소 공급 	<ul style="list-style-type: none"> • 호흡기 바이러스 감염억제 : 항바이러스 • 만성질환자 영양소 공급 : 의료용 영양제 • 뉴트라슈티컬 전문 드럭스토어 체인 구축

항목	주요내용	프리미엄 제품 디자인(예시)
가격	• 120,000원/90cap	
주요고객	• 30대 ~ 40대 직장인 남·여	
기능	<ul style="list-style-type: none"> • 면역기능개선 및 감염성 질환(호흡기 바이러스 등) 예방 • 암 등 만성질환 예방을 위한 영양소 공급 	

◦ 마케팅 차별화 전략

- 경제성(중저가), 기능성 및 시장진출 차별화 전략

항목	주요내용
기능차별화	<ul style="list-style-type: none"> • 생체미네랄 농축 플랫폼 기술 및 나노크기 자가분해 기능으로 생체이용률 90% 이상 • 면역력 개선효과 우수 : NK 세포활성, 림프구 회복기능, • 호흡기 바이러스 예방 : 코로나 바이러스 및 감기바이러스 예방 • 항암효과 : 암세포 전이억제
시장차별화	<ul style="list-style-type: none"> • 고기능 중저가 뉴트라슈티컬 전문 드럭스토어 체인구축 : 뉴트라슈티컬 컨설팅 및 조제 • 바이러스 감염 예방 : 감염된 바이러스의 치료가 아닌 바이러스 감염을 예방하는 영양소 • 의료용 영양제 : 암 등 만성질환자 영양소 공급 틈새시장

● 시장진출 시기 및 고객발굴 전략

◦ 시장진출 전략 및 시기



대상품목	주요특징	진출시기	주요고객
Senoferum 플러스	• 해외전용으로 베트남 암환자 미네랄 영양소공급	2020년	암환자
Senoferum 면역(Immunity)	• 30~40대 직장인 면역기능개선	2022년	30~40대 직장인
개별인정(면역기능개선)원료	• 면역기능개선 건강기능식품 원료	2022년	건기식제조자
Pre-biotics 원료	• 유산균 제제 첨가물	2021년	유산균제조자
Senoferum Cancer	• 암 등 만성질환자 영양소 공급(병원판매용)	2024년	암환자
Senoferum Virus	• 호흡기바이러스 예방 영양소 공급(약국판매용)	2024년	일반인
뉴트라슈티컬 전문 드럭스토어	• 뉴트라슈티컬 개인맞춤형 컨설팅 및 조제	2025년	일반인

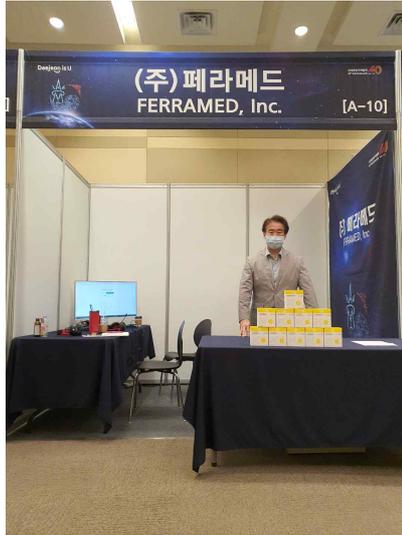
◦ 고객발굴전략

- 전시회(박람회), 제품홍보교육(세미나), 전문가 추천(SNS 및 방송 바이럴마케팅)

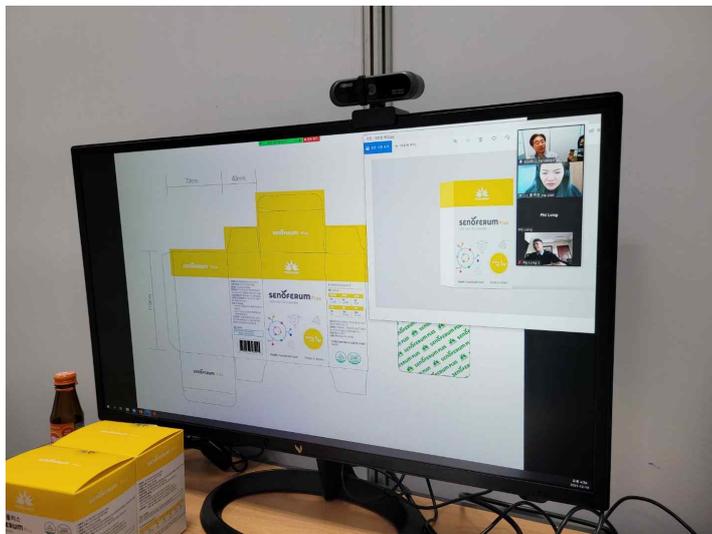
대상품목	고객발굴전략
Senoferum 플러스	• 의료진과 암 전문가 네트워크를 통한 고객발굴 및 전문가의 제품 추천
Senoferum 면역(Immunity)	• 건강관련 방송 및 SNS를 통한 기능차별화 전략을 통한 전문가 추천
개별인정(면역기능개선)원료	<ul style="list-style-type: none"> • 전시회 출품 및 제품홍보교육을 통한 건강기능식품 원료 B2B 구매자 발굴 • 전시회 : Hi Korea(세계 기능성원료 전시회), Vita Food Asia 등
Pre-biotics 원료	
Senoferum Cancer	• 임상 1상 완료 후 병원 및 약국연계 컨슈머헬스케어 마케팅
Senoferum Virus	• 병원에 shop-in-shop 형태로 진출하여 전문가 추천 의료용 영양제 판매
뉴트라슈티컬 전문 드럭스토어	• 기존 약국을 드럭스토어 형태로 전환하여 약사의 뉴트라슈티컬 컨설팅·조제

◎ 수출을 위한 마케팅 활동

o 2020년 세계대표자대회(2020.05.24.)



o 2021 충청권 중소·벤처기업 온라인 박람회 (2021.12.14.)_베트남 온라인 상담회



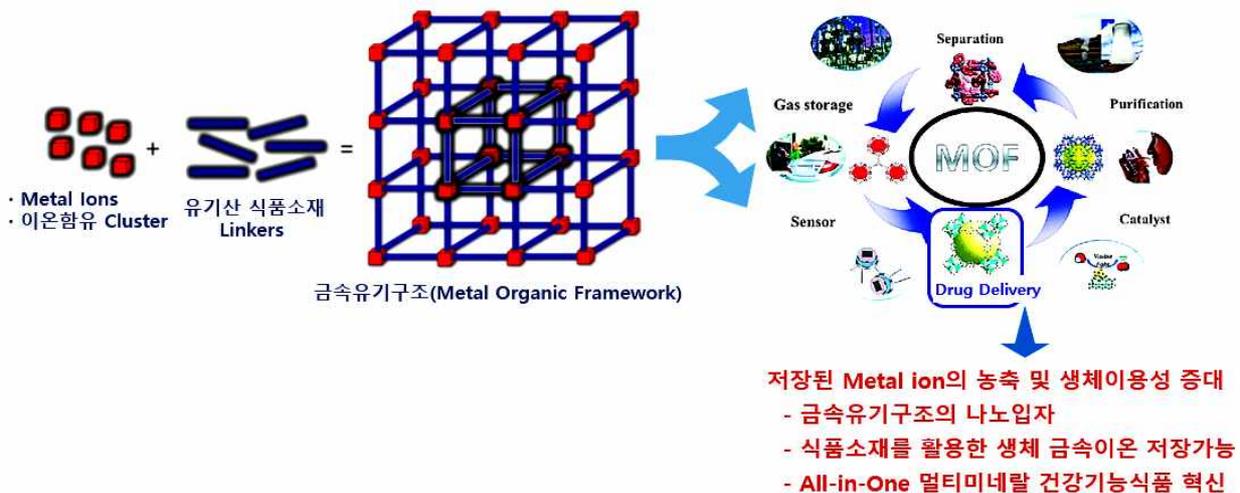
o 베트남 바이어 (PHI LONG) 화상회의(2021.04.10.)



- 2021년 코로나19로 베트남 수출 규제화되어 수출 어려움. 이에 따라 베트남 바이어측과 화상 회의로 수출방향 및 제품 리뉴얼에 대한 화상회의 진행.

▲ 소속기업 종사자로 연구역량 제고 성과

- 나노물질 제조 - 김세일, 김정기



- 천연물을 물리·화학적 가공하여 금속유기구조 천연물합성계를 완성하고 이온화된 금속 이온을 담치시키는 기술과 나노융합기술을 활용한 자가분해기능 나노크기 바이오신소재는 당사가 세계적으로 독보적인 위치를 차지하고 있음
- 나노크기 또는 담치기술을 적용한 미네랄은 세계적으로 3개 업체가 경쟁사로 분석되고 있으나 기술적으로 서로 상이하어 직접적 비교는 어려우나 자가분해를 통한 흡수율을 극대화된 기술은 당사가 세계 최초로 개발하였음

- 미네랄 흡수에 영향을 미치는 인자들은 미네랄제형, 작은크기입자, 용해도, 특이 운반자 여부(킬레이트), 화학적 안정성 유지여부 등으로 알려져 있으며 당사에서 개발된 미네랄은 아래의 기술적 특징으로 흡수율이 매우 높음

흡수에 영향을 미치는 요인	기술적 독창성 및 차별성
미네랄제형	금속유기구조 나노융합기술 적용 철-아연 복합제
입자크기	100~300nm크기를 가진 나노입자로 pH7.0~7.4에서 5nm이하로 자가분해
용해도	물과 섞이는 순간 용해 (포화용해도 $\geq 200\text{g/L}$)
킬레이트	유기산 기반의 metal organic framework(MOF) 킬레이트
화학적 안정성	열, 수분, 빛, 산소 등 외부요인에 대한 화학적 안정성 유지

- 당사의 금속유기구조 나노융합 철-아연 복합제는 철분과 더불어 생체에서 많이 활용되는 아연을 함유하고 있으며 일반적인 환경에서는 물질의 안정성을 보이고 체내로 흡수되어야 하는 장내 환경에서는 자가 분해를 통하여 흡수율을 증가시키는 구조로 설계
- colloidal method와 pyrolysis method를 혼용하여 유체에서 자가 형성을 유도하여 제작



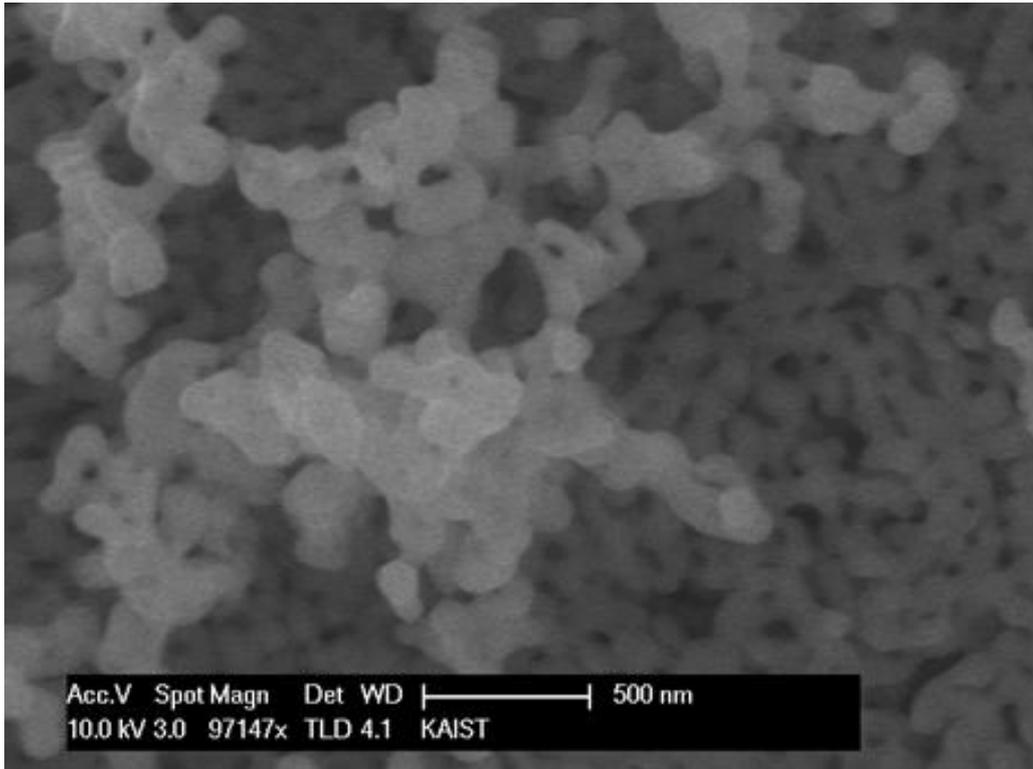
타사 미네랄 원료



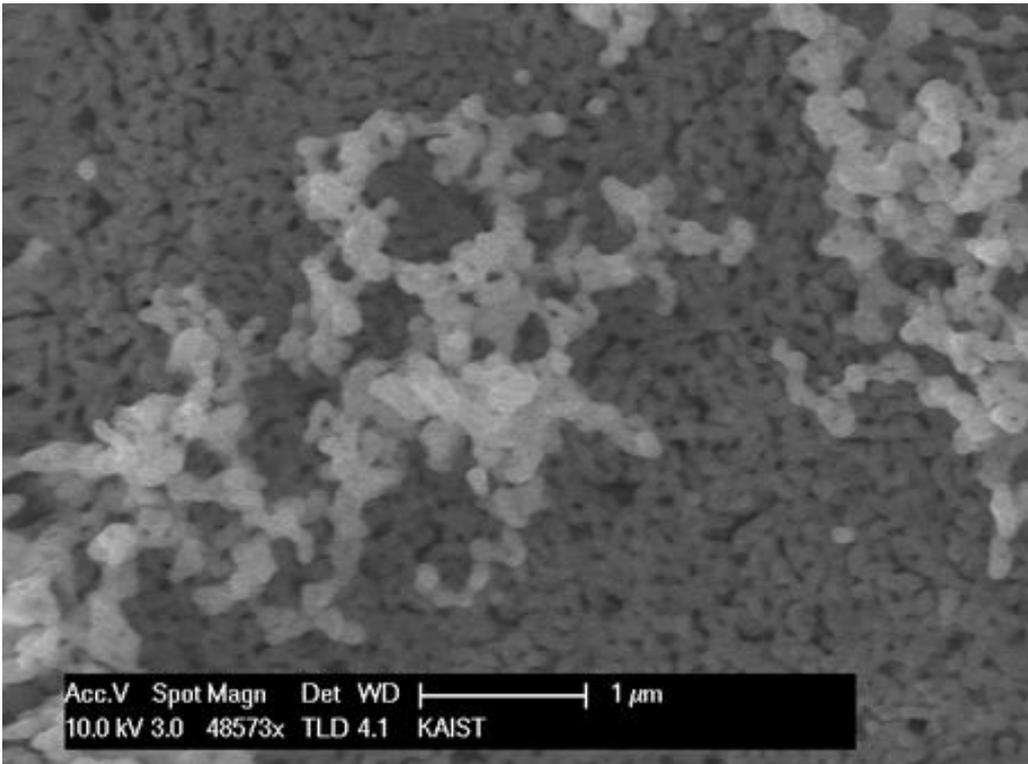
당사기술을 적용한 금속유기구조 나노크기 미네랄 원료

- 나노물질 분석 - 김세일, 엄나나

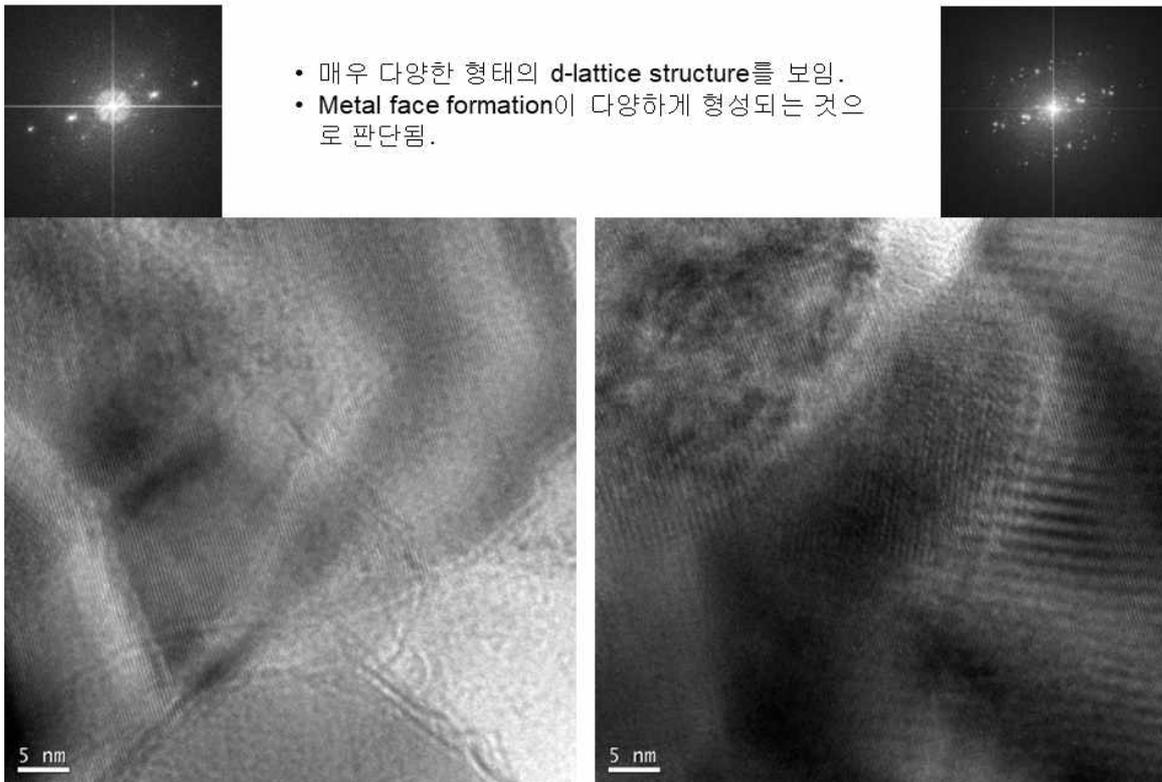
SEM 전자 현미경 사진



생성된 metal particle의 assembly 되는 모습이 Granule형태로 자라면서 형성되는 것을 확인 하였음

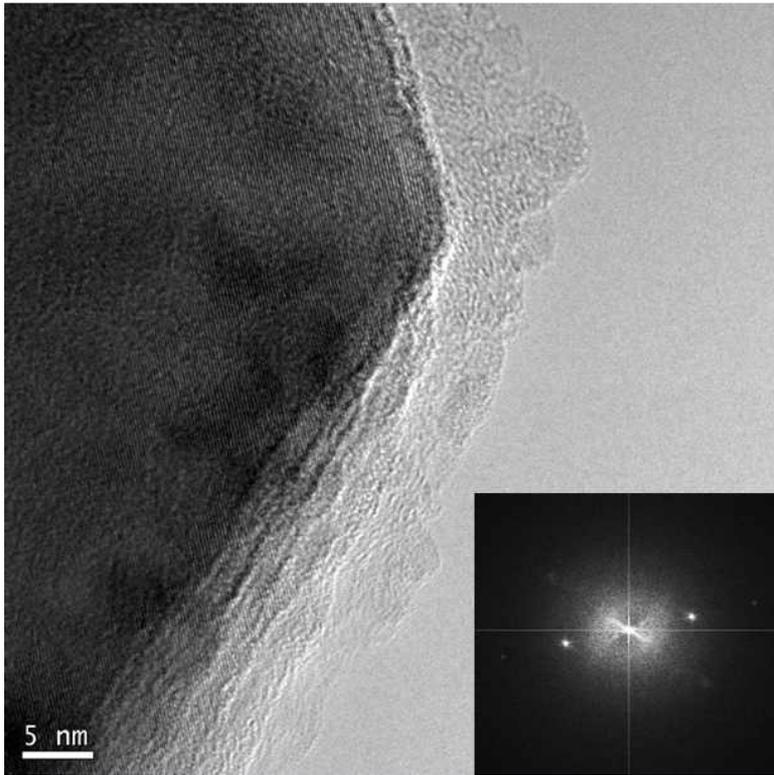


HR-TEM & Diffraction of OFeCaZn200

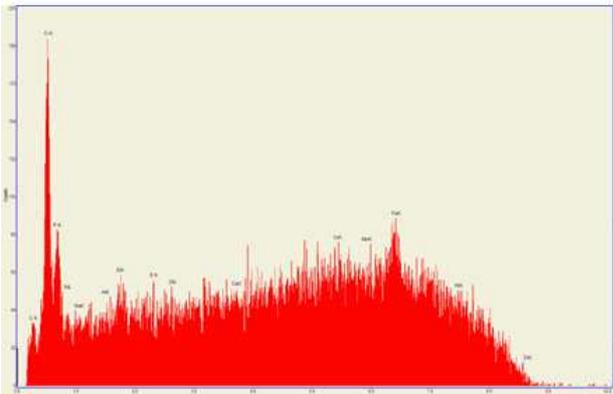
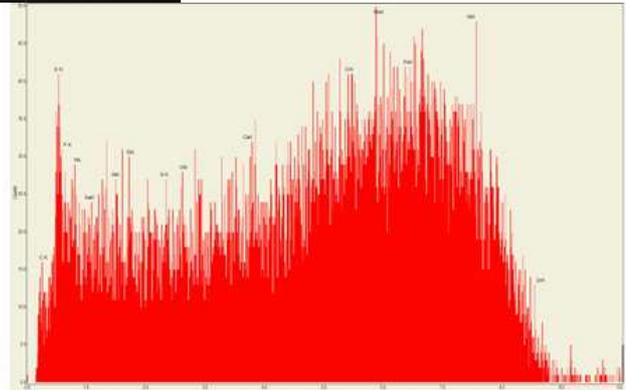
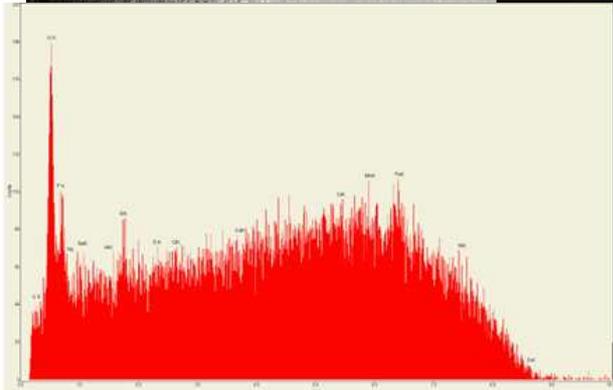


- 주사 전자 현미경을 관찰시 나노물질 표면의 약한 결합력을 가지고 있는 부위가 있으며 내부 증상으로 관찰할 경우 격자 모양의 결합 모양이 일정한 규칙으로 배열되어 있음을 확인
- 철을 이용한 폴리머 형태의 결합구조와 유사하게 관찰되며 격자의 간격이 유기 화합물의 특징을 가지는 거리로 관찰되고 있음
- Monoclinic, cubic, hexagonal, and ... various types of nanocrystal structures
- Heterogeneous distribution of size
- Atypical shape having a metallic crystal regions
- 표기한 대표사진외에 여러 장의 TEM imaging 사진을 얻었으며, 다양한 조건하의 제조 방법에 의해 매우 다양한 형태로 존재한다는 결론
- 전자 현미경의 사진을 통해 격자의 간격을 조사해본 결과 제조 방법에 따라 특정 성분의 피크가 아니고 다량의 유기 화합물과 금속의 성분에 의한 다차원적인 현상이 발행

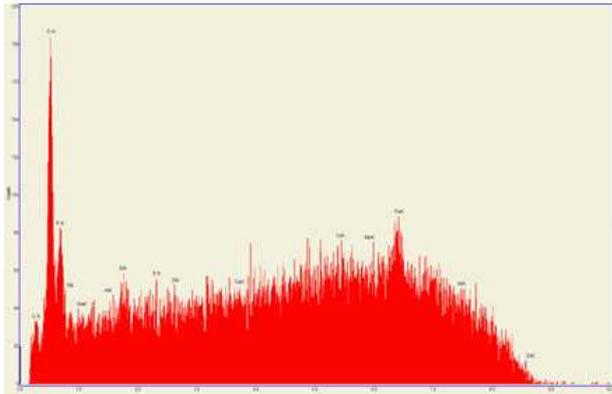
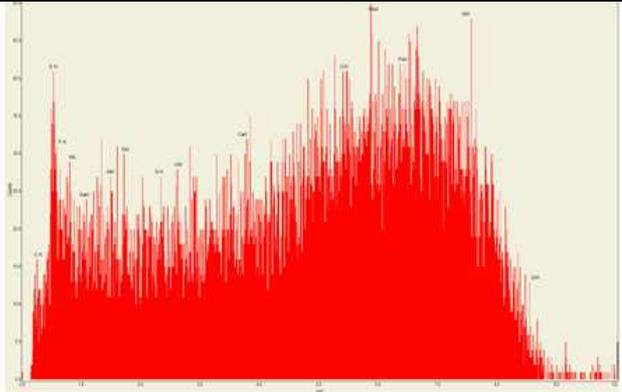
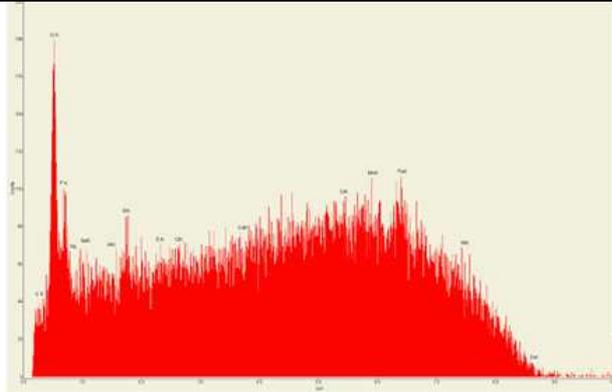
HR-TEM & Diffraction of OFeZn



- Metal d-lattice structure가 interface에서 집중적으로 형성되는 모습을 관찰할 수 있었음.
- 다른 Metal particle의 경우에도 그럴 것으로 예상됨.
- Metal particle formation이 in vitro 혹은 in situ에서 형성되는 과정을 촬영(in situ TEM)하면 좋을 것으로 사료됨.

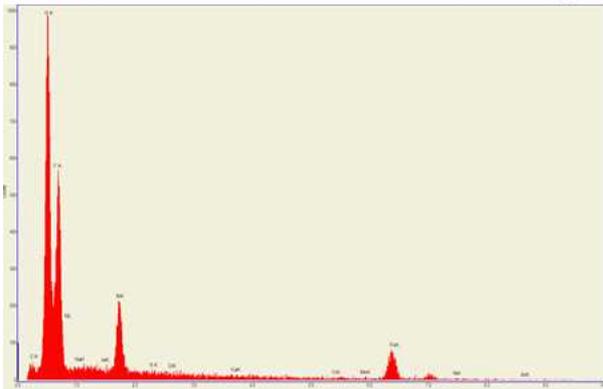


특정 성분에 의한 peak가 아니고 다량의 organic material과 metal 성분에 의한 broad spectrum이 나타나는 현상은 이전의 결과와 동일함.



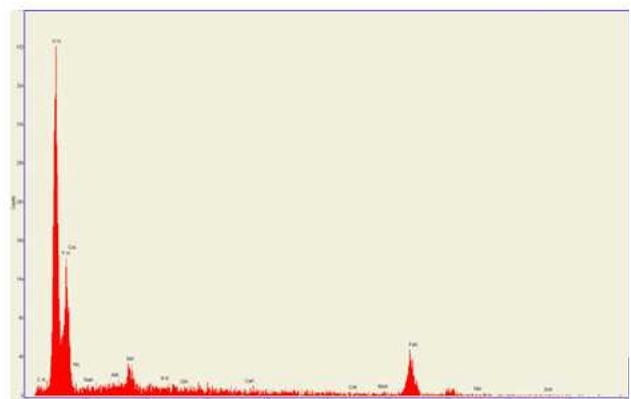
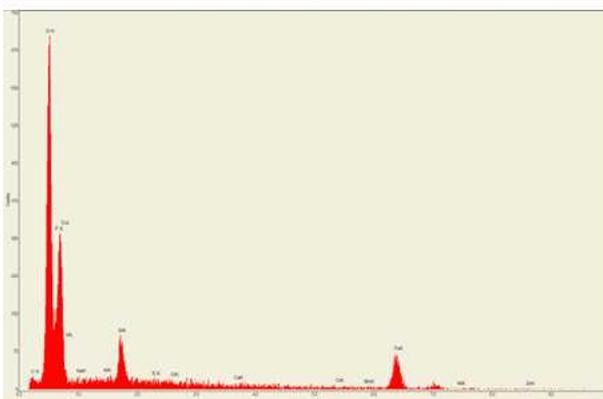
특정 성분에 의한 **peak**가 아니고 다량의 **organic material**과 **metal** 성분에 의한 **broad spectrum**이 나타나는 현상은 이전의 결과와 동일함.

EDS analysis of OFe-01

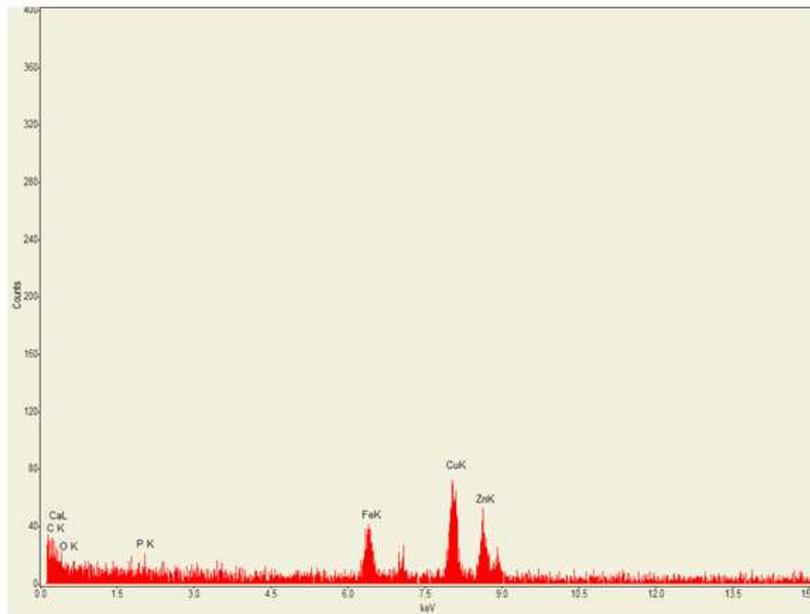


After burning (700°C, 12 h)

- 샘플을 다시 수령하여 진행한 결과임.
- 이전의 경우 보다는 비교적 깨끗한 특정 성분에 의한 **peak**가 나타남.
- 즉, 순도가 높다는 것으로 판단됨.
- **Si peak**는 **grid**에서 나오는 것이므로 **contamination**이 아님.
- 일부 **burning**이 덜 되어 나오는 유기물을 제외하면 순도가 **95%**이상이라고 할 수 있음.



EDS analysis of OFeCaZn100



- 이전의 경우 보다는 깨끗한 특정 성분에 의한 **peak**가 나타남.
- 즉, **순도가 높다**는 것으로 판단됩니다.
- **Cu peak**는 **grid**에서 나오는 것이므로 **contamination**이 아님.
- 일부 **burning**이 덜 되어 나오는 유기물을 제외하면 순도가 **99%**이상이라고 할 수 있습니다.

나노물질의 사이즈 분포 실험(DLS)

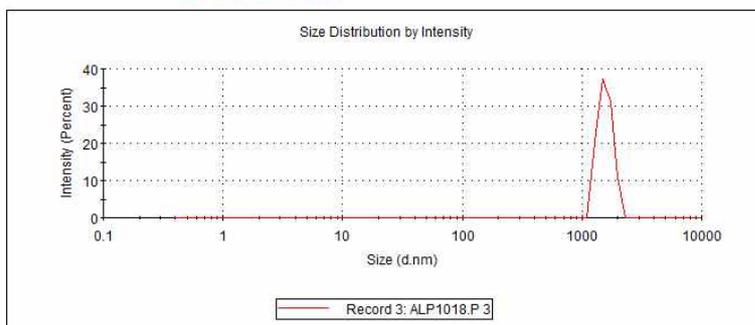
Sample Name: ALP1018.P.3
SOP Name: mansettings.nano
File Name: ALP1018.P
Record Number: 3
Material RI: 1.52
Material Absorbion: 0.001
Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330
Viscosity (cP): 0.8872
Measurement Date and Time: 2022년 2월 4일 금요일 오전 10:20:01

Temperature (°C): 25.0
Count Rate (kcps): 269.5
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 8

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 3163	Peak 1: 1572	100.0	214.8
Pdl: 0.473	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.932	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : Refer to quality report

제조물의 입자 크기 측정
 1,572nm
 범위: 1,357.2nm ~ 1,786.8



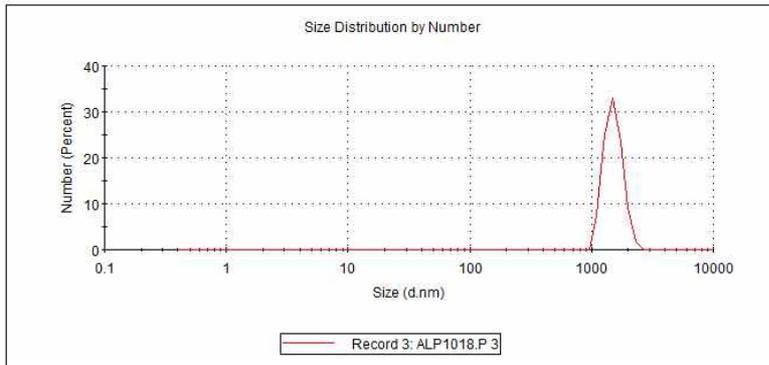
Sample Name: ALP1018.P 3
SOP Name: mansettings.nano
File Name: ALP1018.P
Record Number: 3
Material RI: 1.52
Material Absorbion: 0.001
Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330
Viscosity (cP): 0.8872
Measurement Date and Time: 2022년 2월 4일 금요일 오전 10:20:01

Temperature (°C): 25.0
Count Rate (kcps): 269.5
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 8

	Size (d.nm):	% Number:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 3163	Peak 1: 1520	100.0	259.8
Pdl: 0.473	Peak 2: 0.000	0.0	0.000
Intercept: 0.932	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

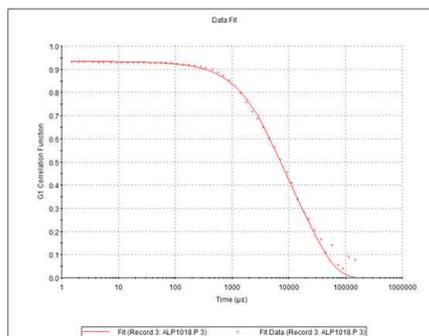
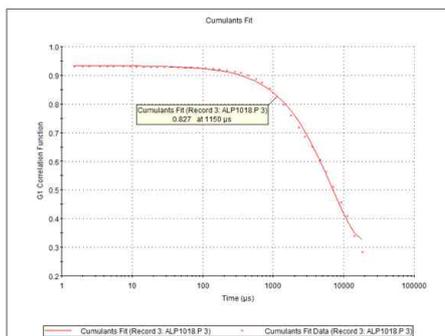
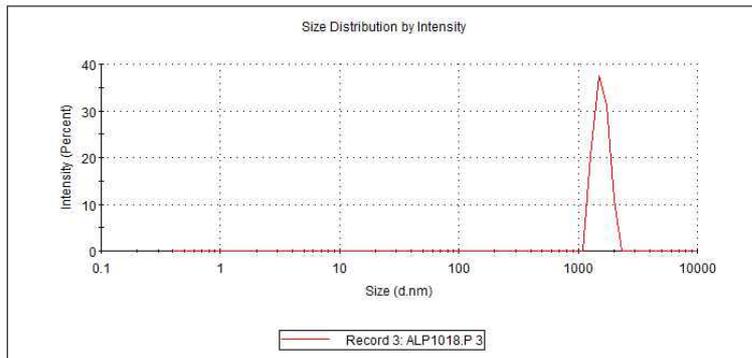
Result quality: Refer to quality report

제조물의 입자 개수 분포 100%



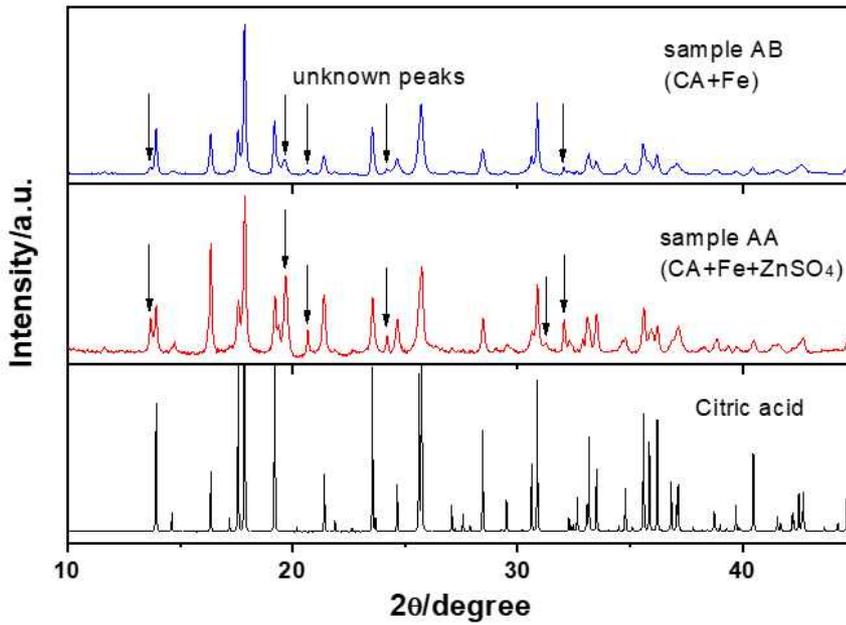
Sample Name: ALP1018.P 3
File Name: ALP1018.P
SOP Name: mansettings.nano
Measurement Date and Time: February 04, 2022 10:20:01
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Temperature (°C): 24.99936
Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330
Viscosity (cP): 0.8872
Material RI: 1.520
Material Absorption: 0.001

제조물의 입자 intensity 측정

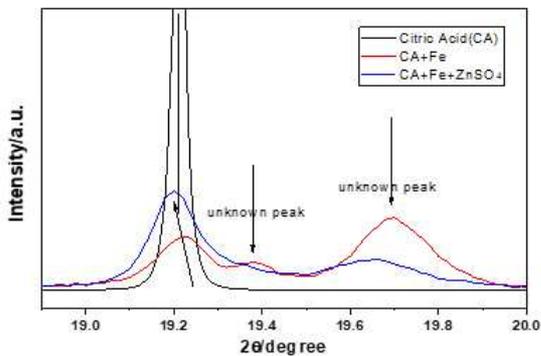
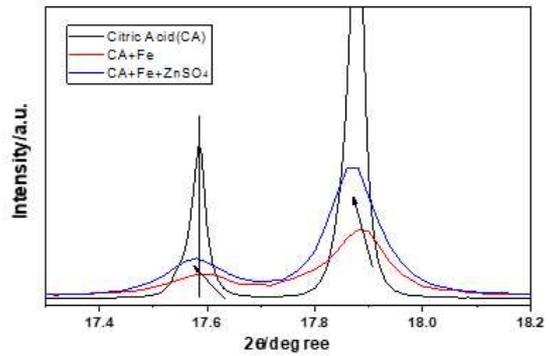
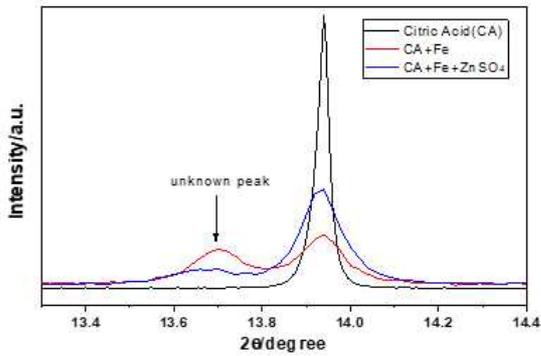


DLS calibration data

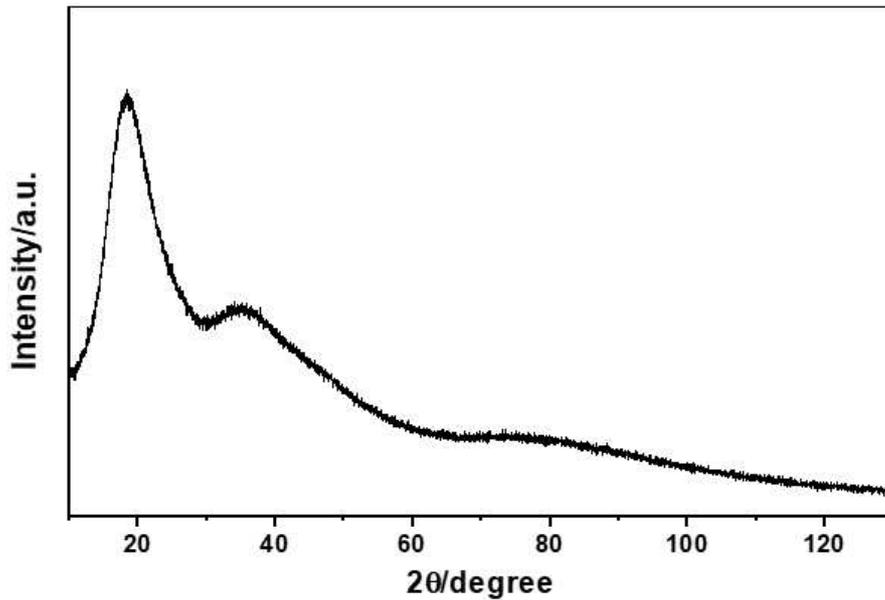
● 나노 구조 분석을 위한 XRD 성과



두 샘플 모두 XRD 패턴에서 citric acid 상에 의한 peaks 관찰되고, 5개 이상의 unknown peaks 이 관찰됨.



두 샘플 중에서 상대적으로 sample AB의 citric acid XRD peak 세기가 약하고 unknown peaks 세기는 강함.



- Sample ALP 에서는 AA와 AB 와 같은 조건으로 측정했지만 결정 XRD peak 이 관찰되지 않음
- 2th 20도 근처 broad 한 peak은 샘플 홀더에 기인한 것임. 40도/80도 근처 broad 한 peak은 short range ordering (비정질) 에 기인함.

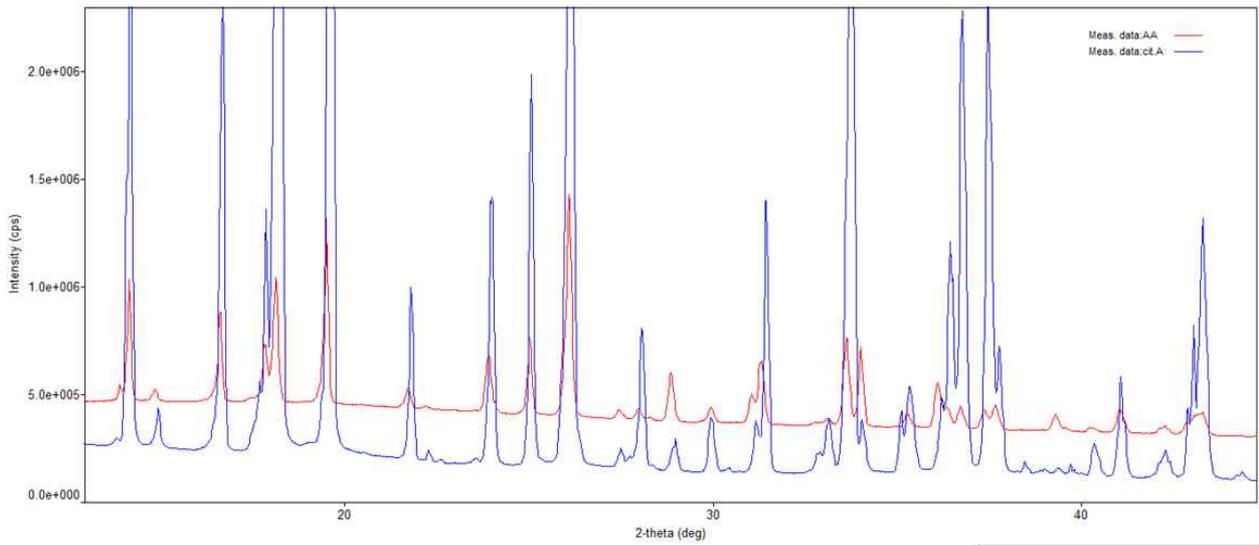
1. MOF 결정구조가 citric acid 결정구조와 유사하다고 가정할 경우

- Citric acid 와 metal 간 반응을 통해 polymer 들이 rearrangement 가 발생하고 citric acid 결정구조와 매우 유사한 MOF 구조를 형성함. 이 경우 unknown peaks 들은 불순물 일 가능성이 높음. 따라서 이 가정으로 두 샘플의 XRD 패턴을 분석할 경우 Sample AA 가 AB 보다 MOF 구조가 잘 형성됐다고 판단됨.

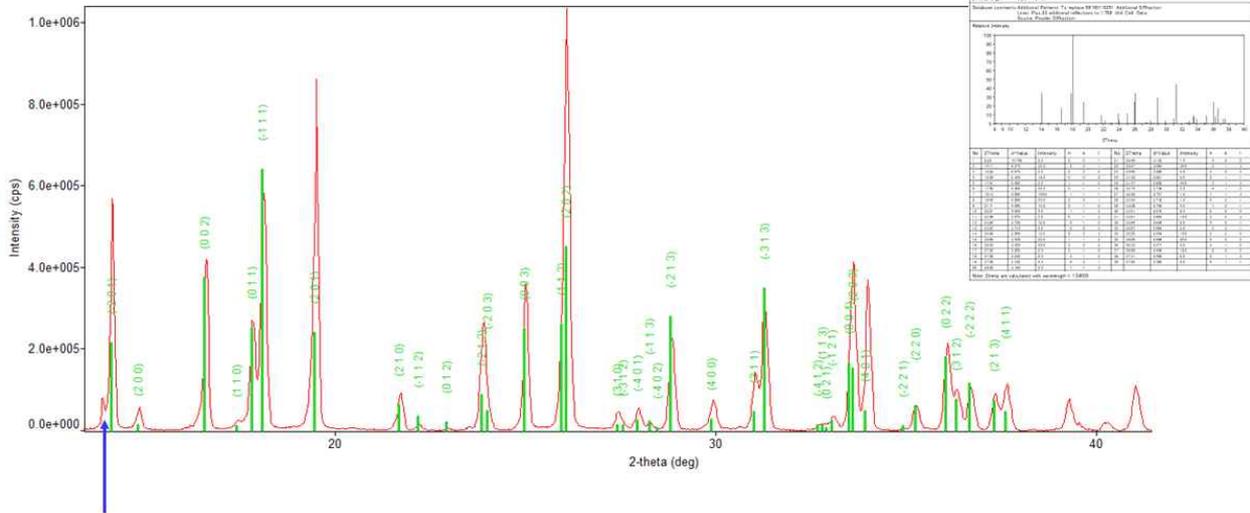
2. Unknown Peaks이 MOF 구조라고 가정할 경우

- citric acid 일부가 metal 과 반응하여 citric acid 결정구조와는 전혀 다른 새로운 MOF 구조를 형성함. 이 경우 unknown peaks이 MOF 구조이며, 이 peaks 의 화학 조성과 결정구조를 밝히기 위해 PDF4+ Database 이용하여 search 해 봤지만 밝히지 못함. •이 가정으로 두 샘플의 XRD 패턴을 분석할 경우 Sample AB 가 AA 보다 citric acid와 반응을 더 많이 한 것으로 추정되며 MOF 구조가 상대적으로 잘 형성됐다고 판단됨.

- Citric Acid monoclinic 구조와 잘 매칭됨.

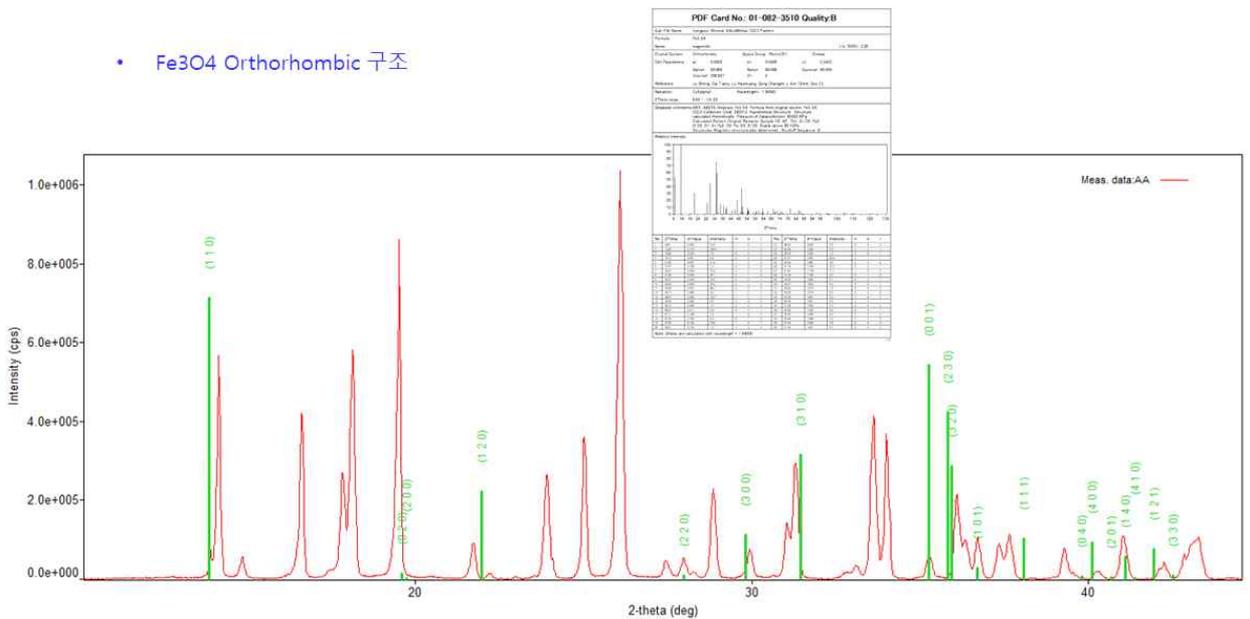


- Citric Acid monoclinic 구조와 잘 매칭됨.

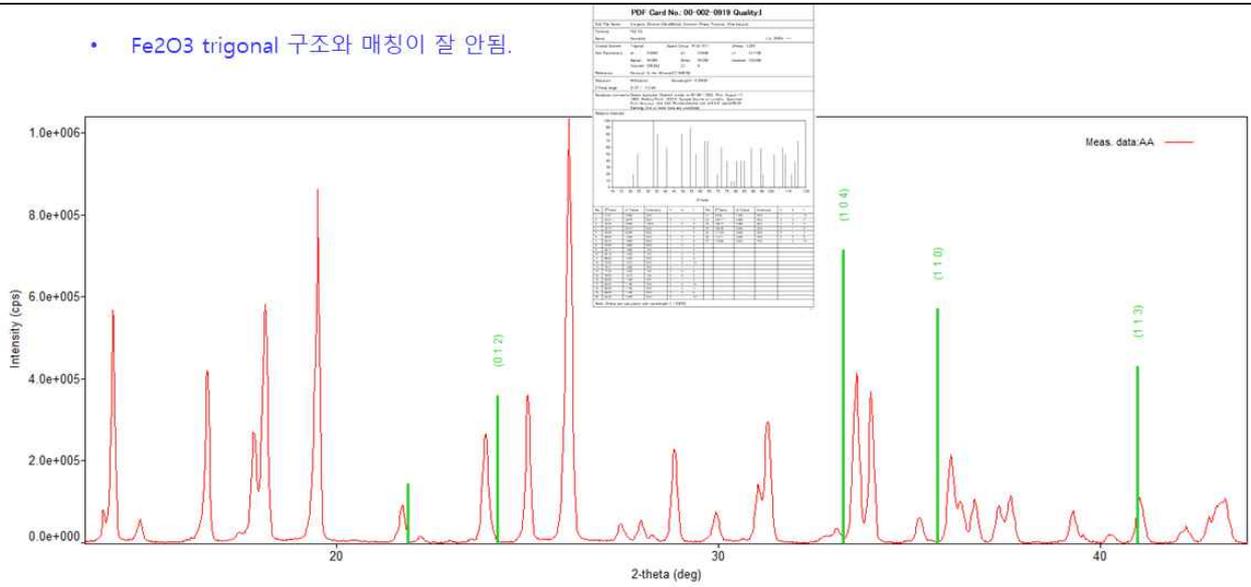


13.8 도 부근 피크 매칭 필요

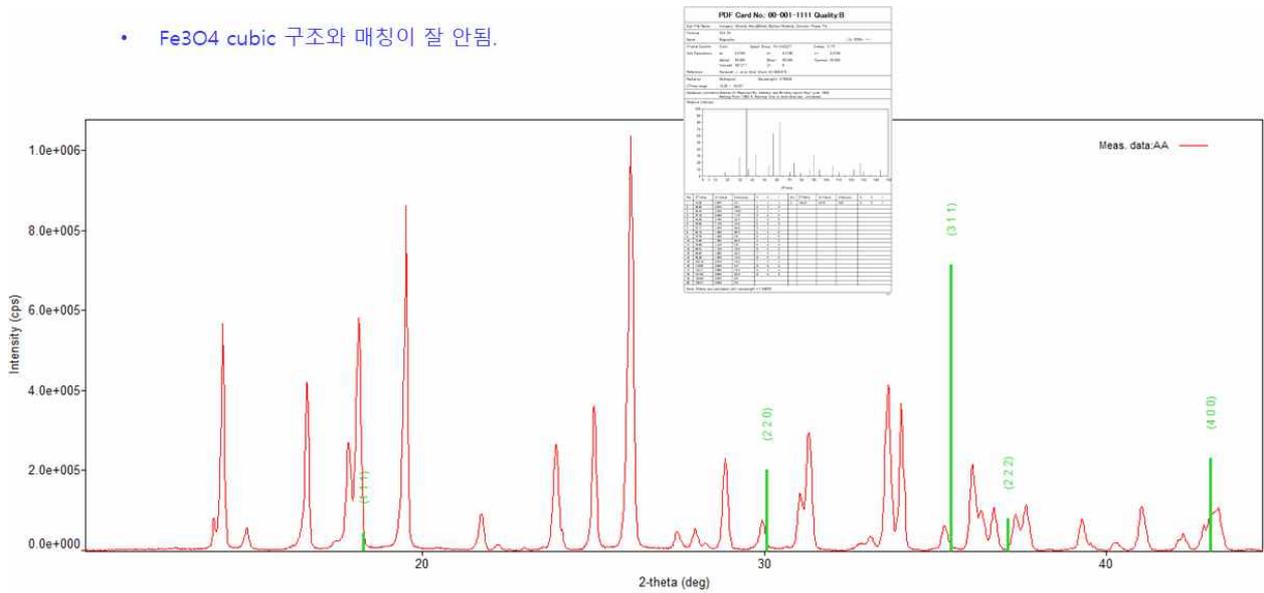
- Fe₃O₄ Orthorhombic 구조



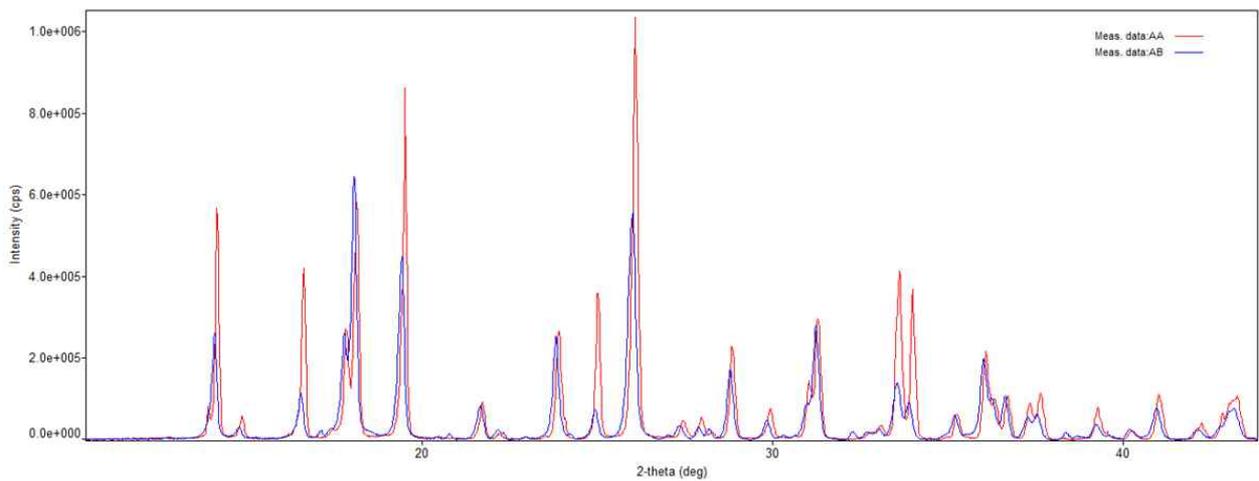
- Fe₂O₃ trigonal 구조와 매칭이 잘 안됨.



- Fe₃O₄ cubic 구조와 매칭이 잘 안됨.



- AA와 AB 간 격자상수가 달라진 것으로 보여짐.

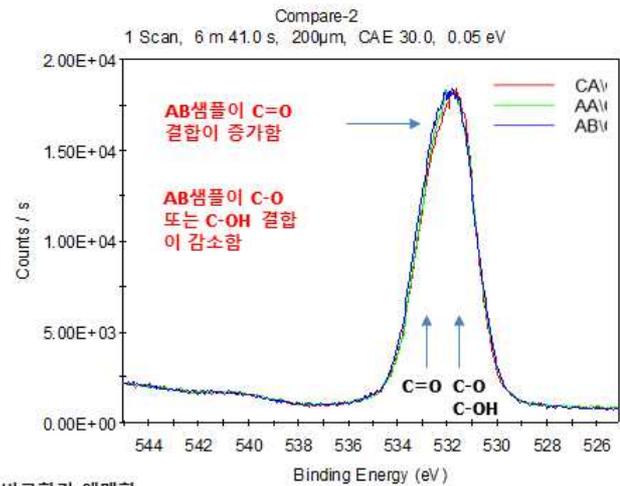
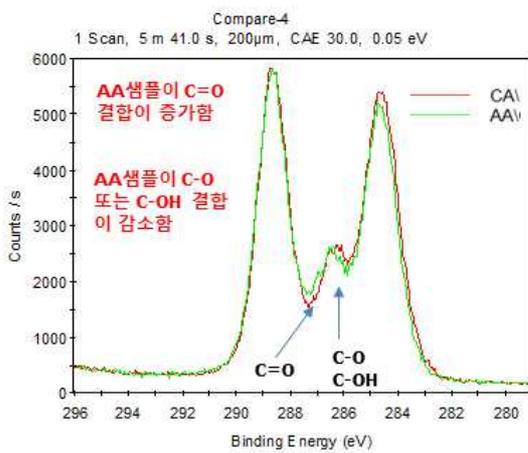
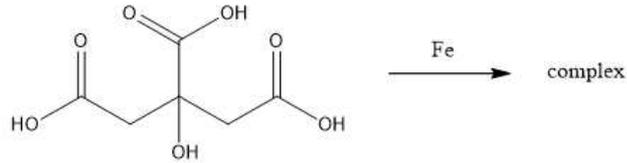


▷ XRD 분석을 통한 메칭 물질 판별

▷ XPS 분석을 통한 결합 종류 분석

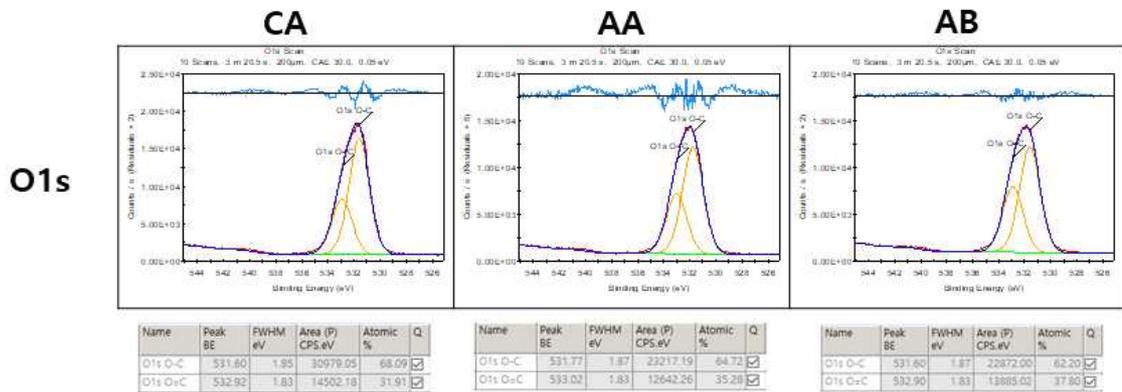
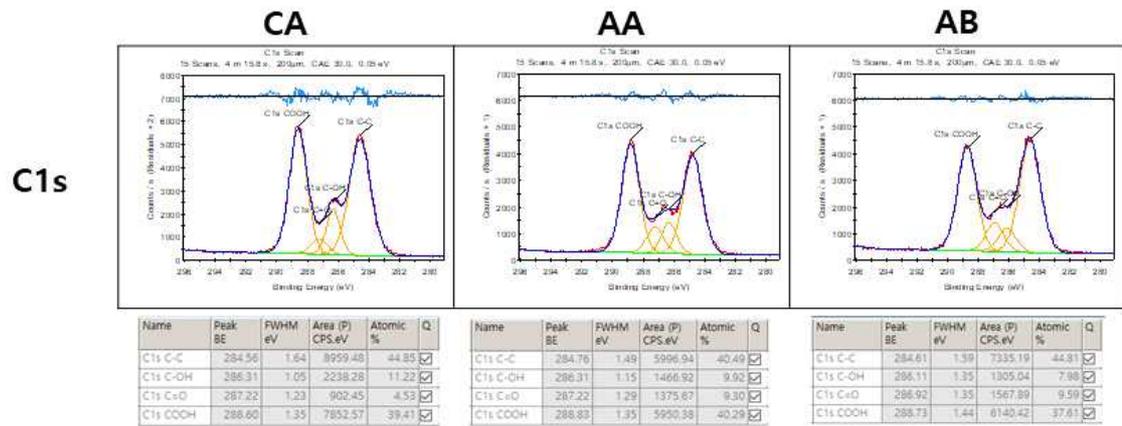
➤ 표면 성분 및 조성 [단위 : At.%]

	C1s	Fe2p	N1s	O1s	S2p	Zn2p
CA	69.55	0	0	30.45	0	0
AA	50.66	7.52	0	36.68	2.67	2.47
AB	52.57	3.73	0	37.07	3.33	3.3

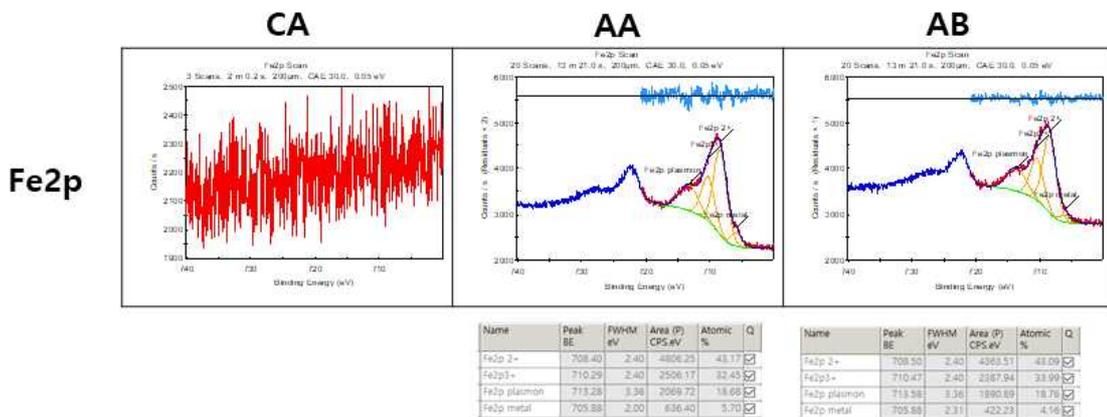
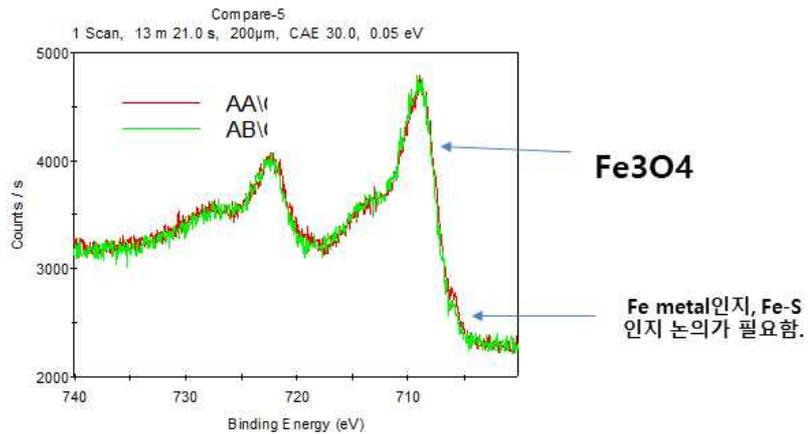


※ AB 샘플의 경우, contamination carbon이 많은 곳이 측정되어 경향 비교하기 애매함.

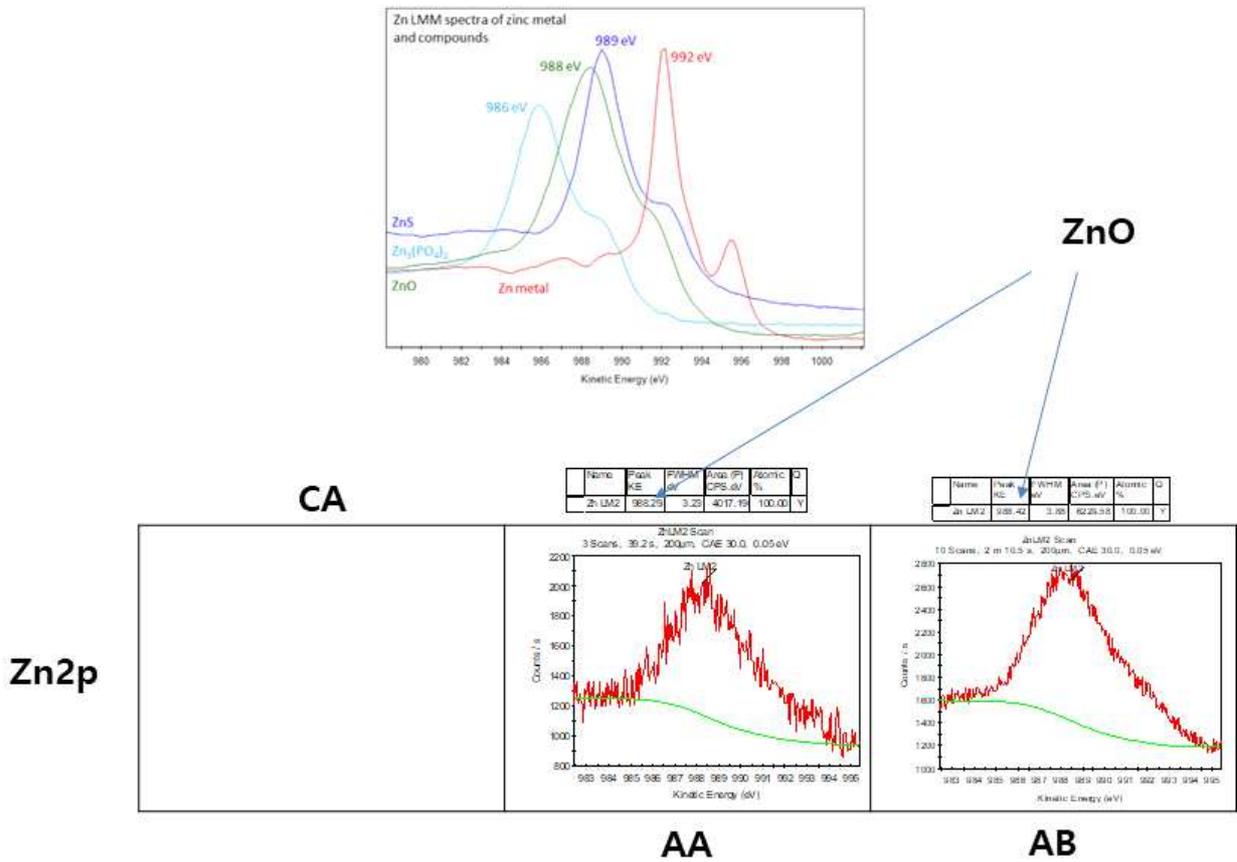
➤ Peak deconvolution @C1s, O1s



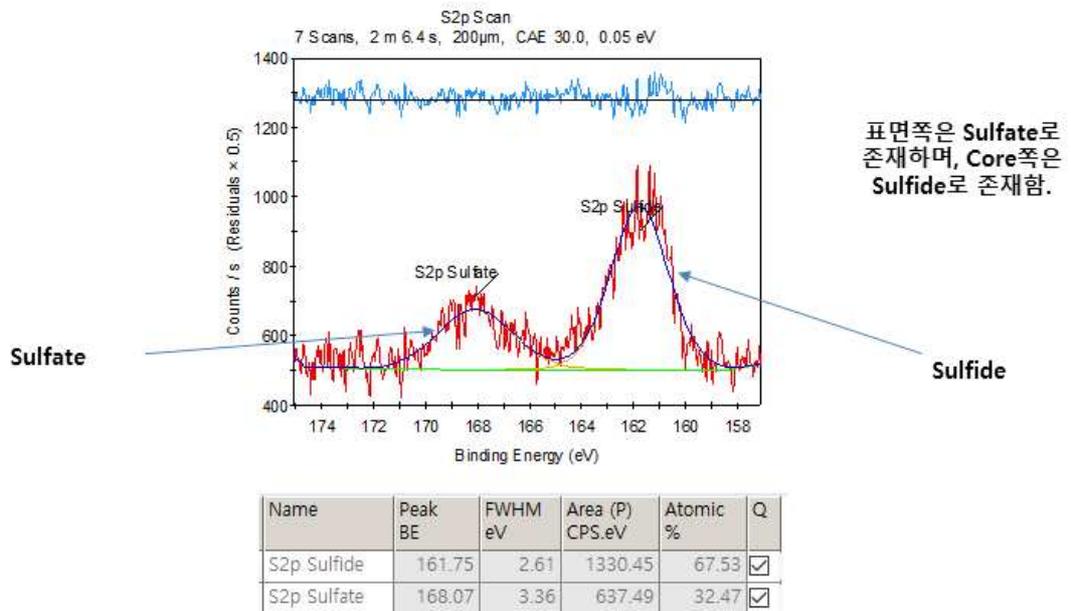
➤ Peak deconvolution @ Fe2p



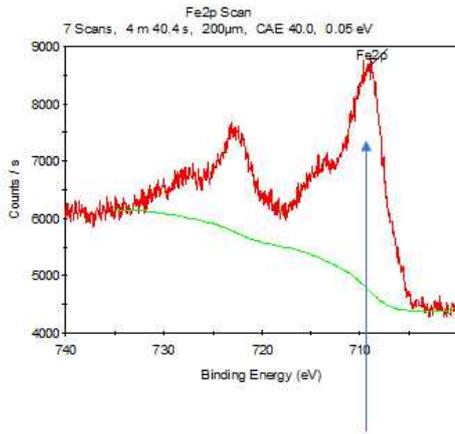
➤ Peak deconvolution @ Zn2p



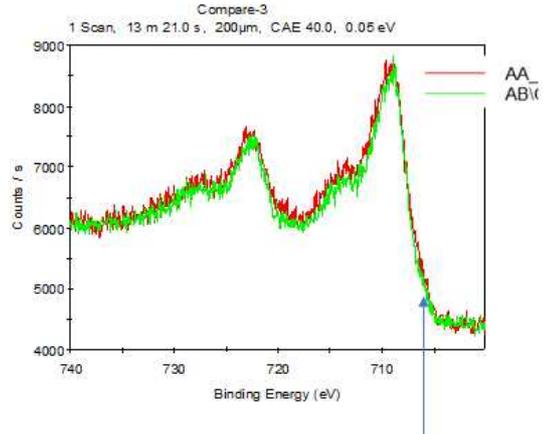
➤ Peak deconvolution @ S2p



Chemical state	Binding energy Fe2p _{3/2} / eV
Fe metal	706.7
Marcasite (FeS ₂)	707.3
FeO	709.6
Fe ₂ O ₃	710.8
FeCl ₂	710.4

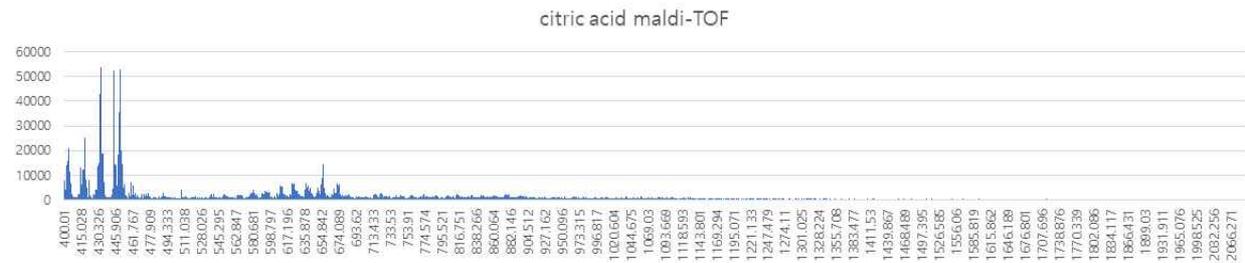
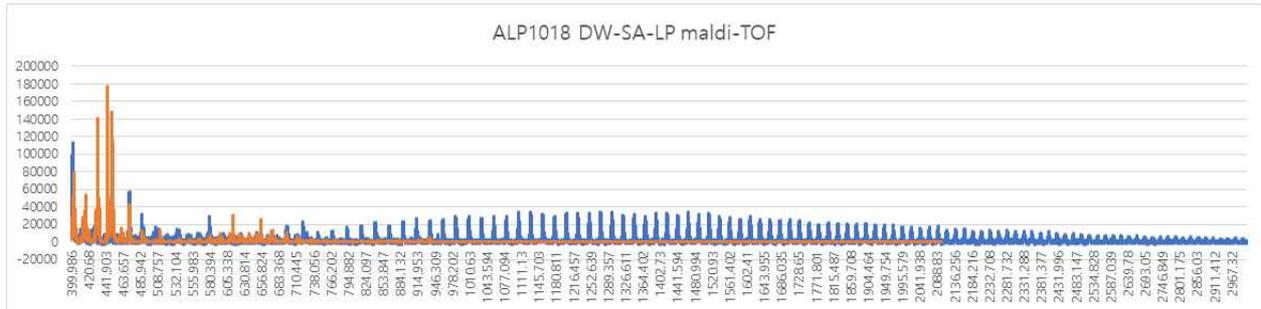


Binding Energy가 709.6eV로 측정됨 (FeO 결합상태)



AB 샘플은 Fe-S 결합이 약간 보임.

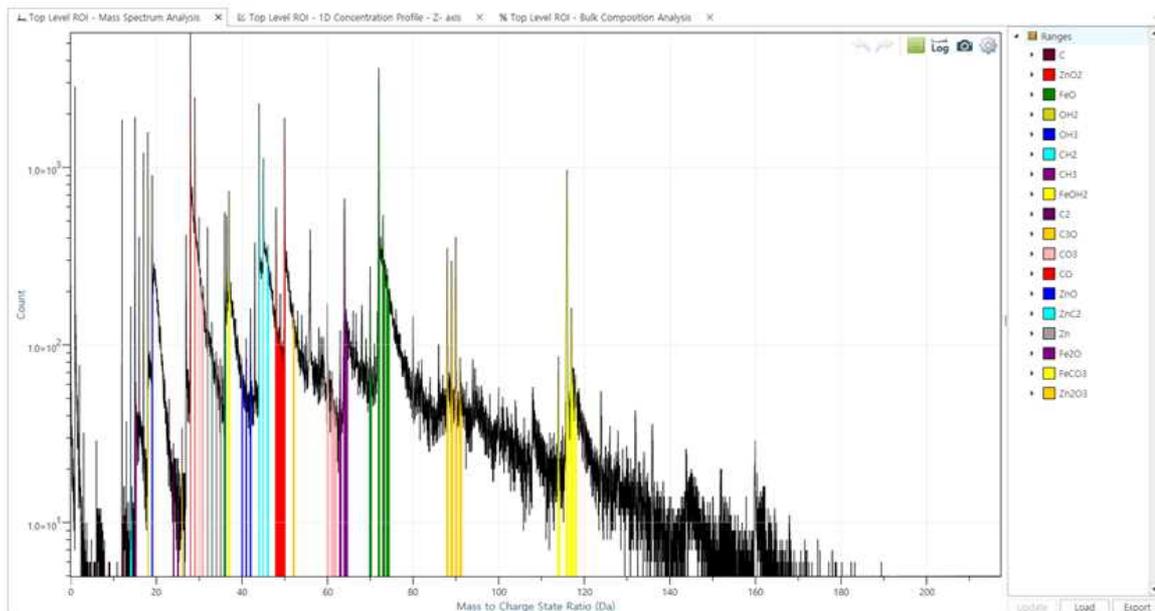
MALD-Tof 분석 성과



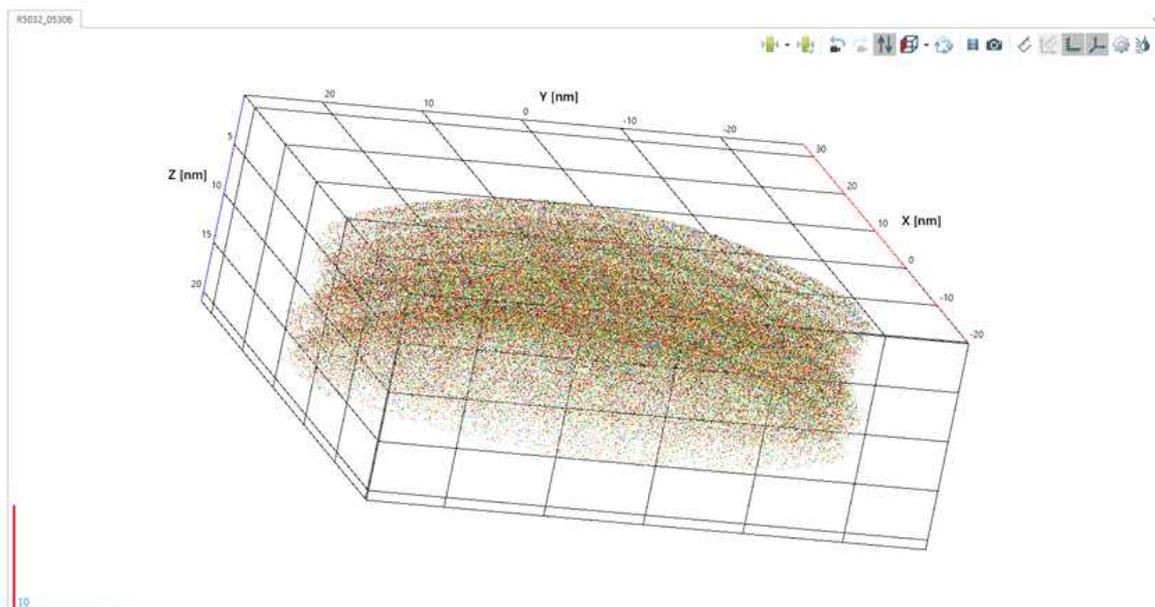
- 중합체를 합성한 후 구조를 분석하는 방법에 있어서 가장 중요한 핵심기술의 하나는 중합체가 만들어지는 과정의 메커니즘을 알아내고, 더 나아가 이 과정에 의해 생성되는 중합체의 안쪽 말단 그룹의 종류를 알아내는 것이다. 본 연구에서는 MALDI라는 기술을 이용하여 합성한 중합체의 구조를 좋은 수준의 분해능을 가진 Time-of-Flight mass spectrometry로 분석
- 전형적인 중합체의 일정한 분자량이 반복되는 형태를 보이고 있으며 유기물 기조를 통해 미세라들이 구조적으로 반복되어 안정하게 결합되고 있음을 확인

▷ atom probe tomography 분석

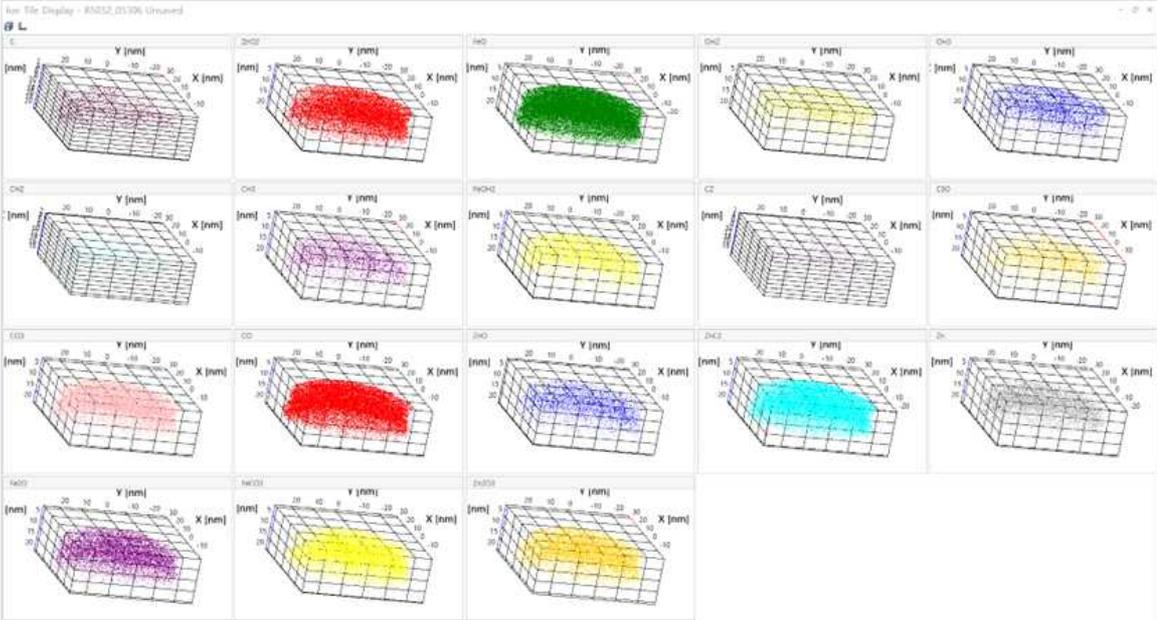
Sample #AA – Atomic decomposition



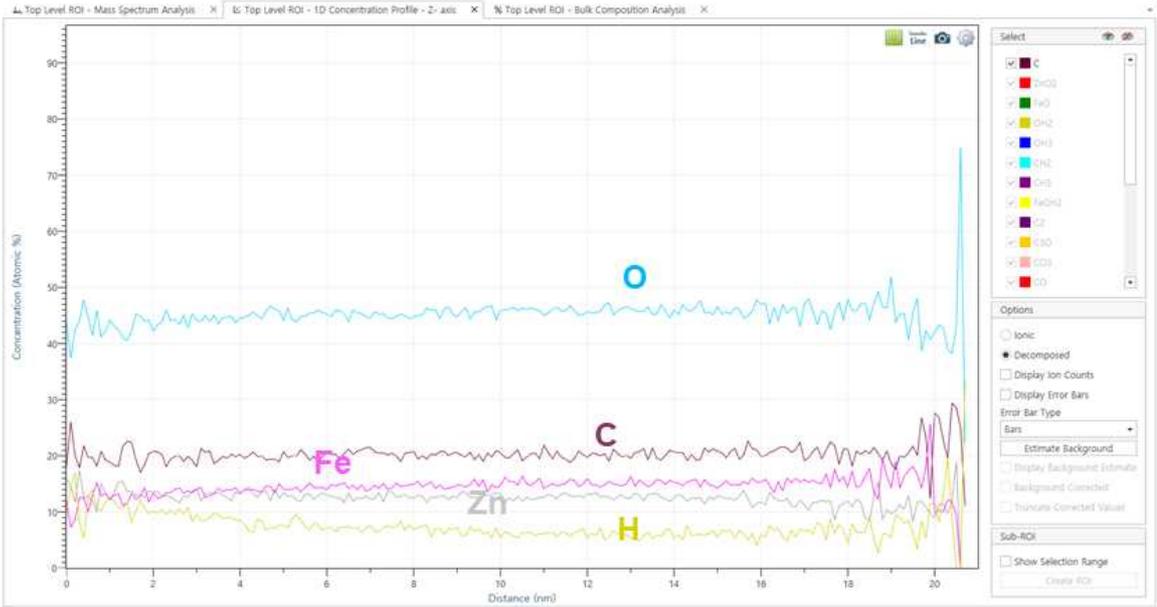
Sample #AA – 3D reconstruction



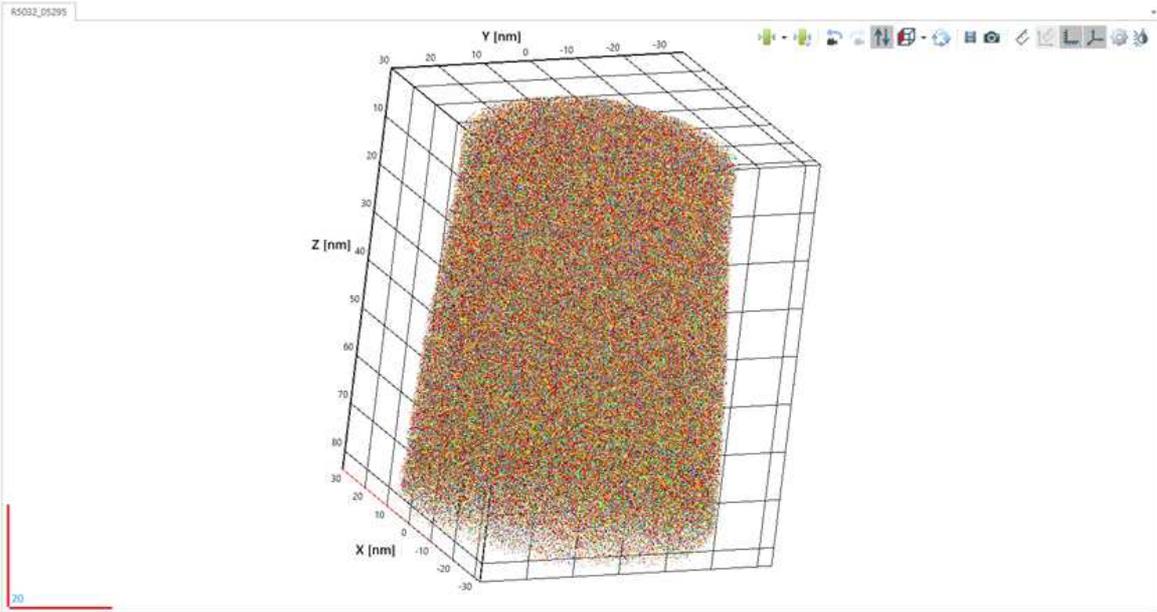
Sample #AA – 3D reconstruction



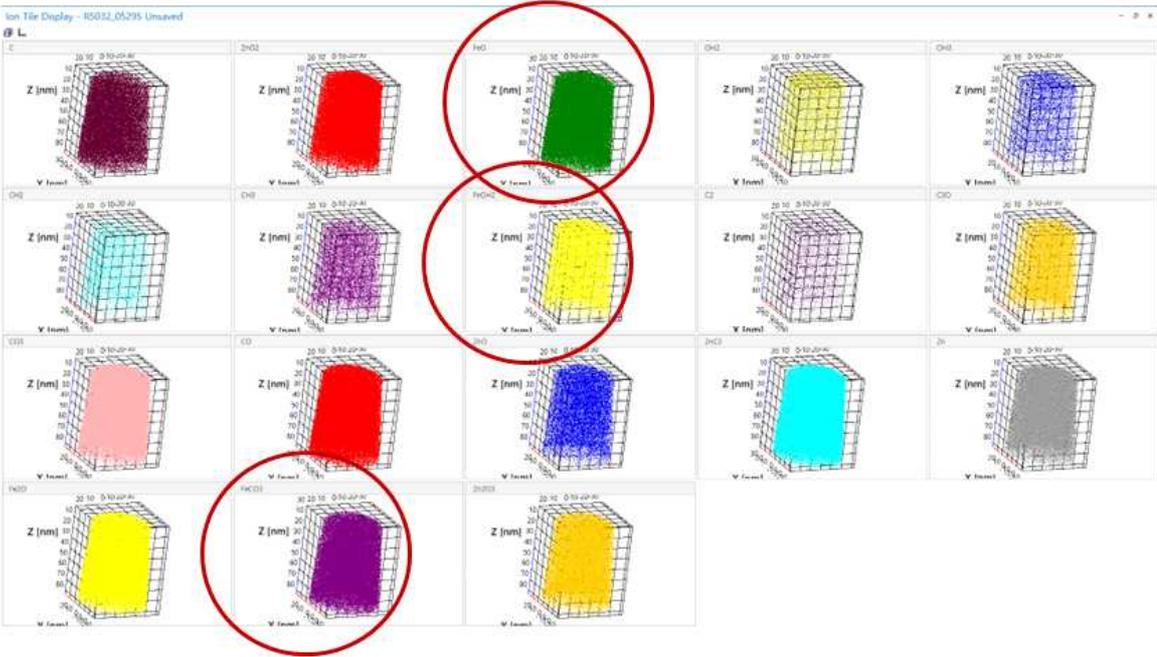
Sample #AA – 1D concentration



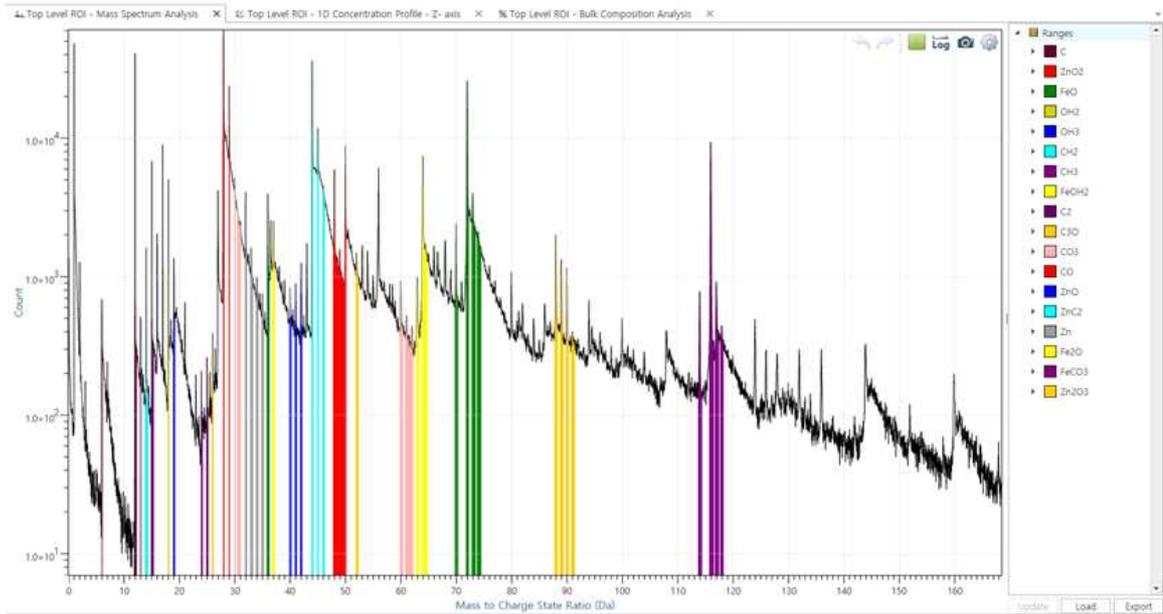
Sample #AB – 3D reconstruction



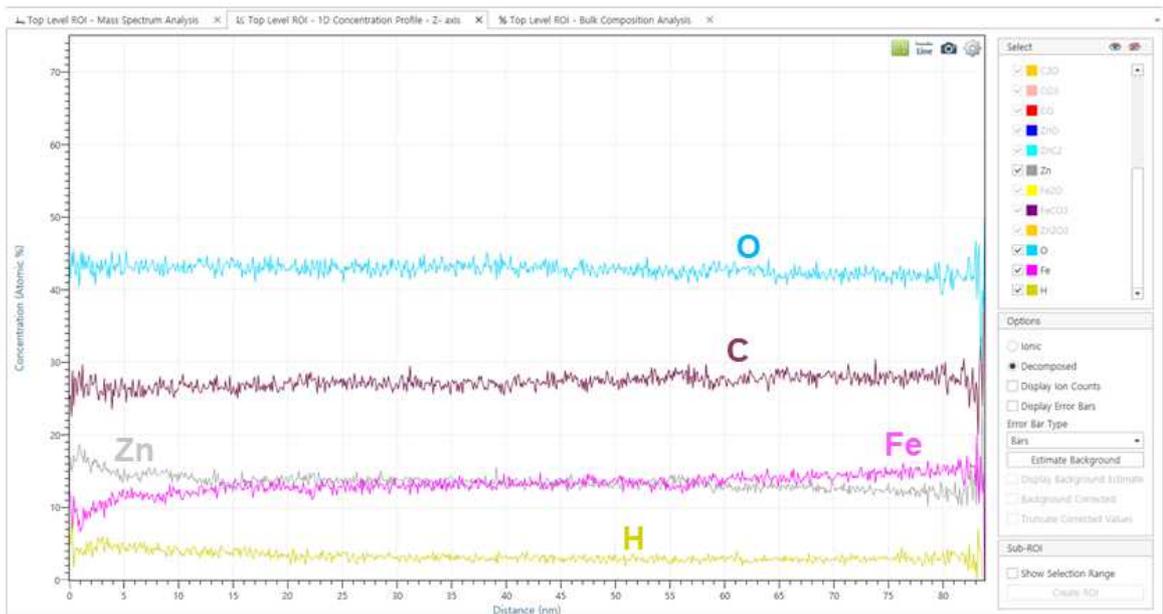
Sample #AB – 3D reconstruction



Sample #AB – Mass spectrum



Sample #AB – 1D concentration



개발하고 있는 나노물질의 원자 분포를 확인하여 구조의 정확성을 파악
금속 원자의 안정적인 결합과 이상적인 분포를 통해 개발 물질의 안정성을 확인

- 나노물질의 생체 적합성 - 김세일, 김정기, 오수진, 엄나나

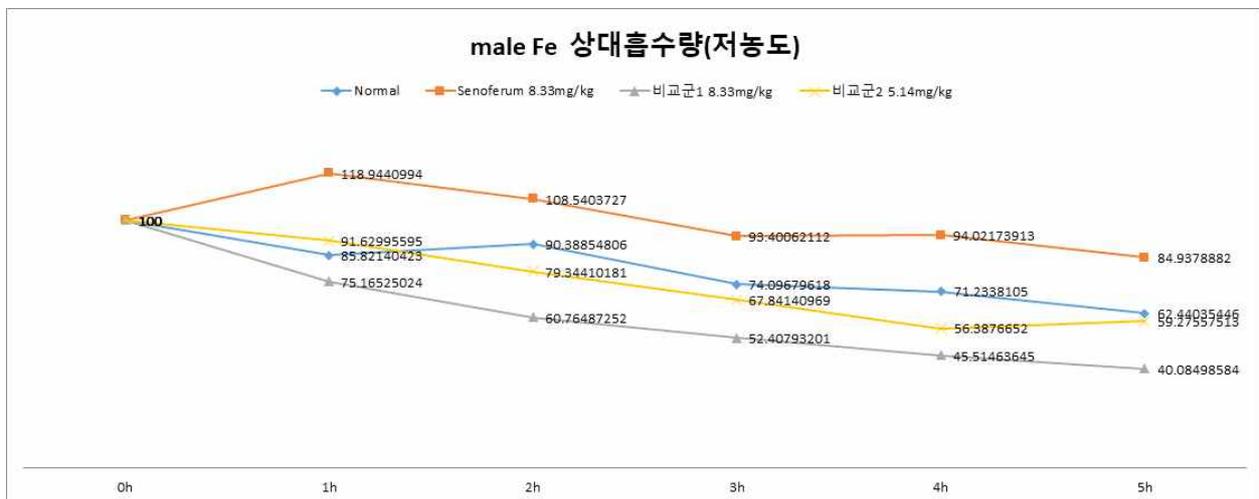
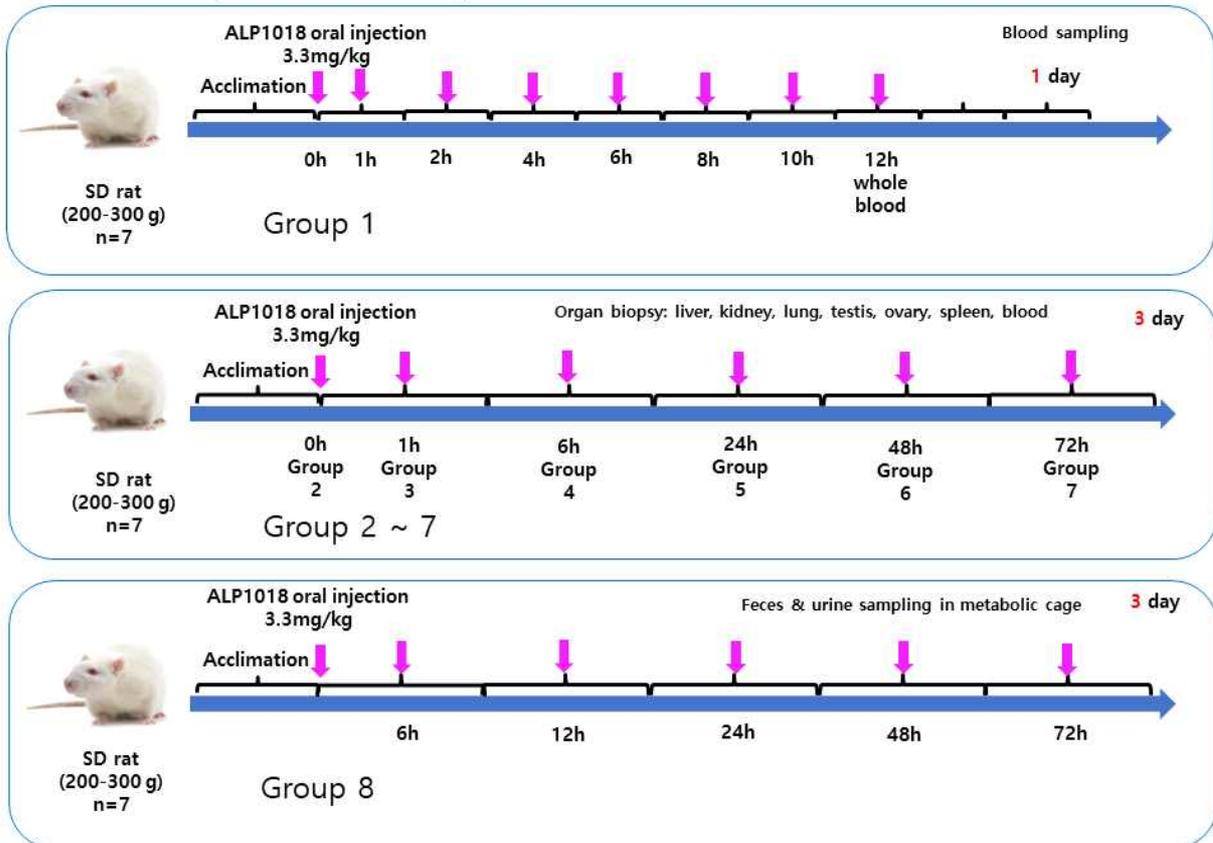
기능성 실험

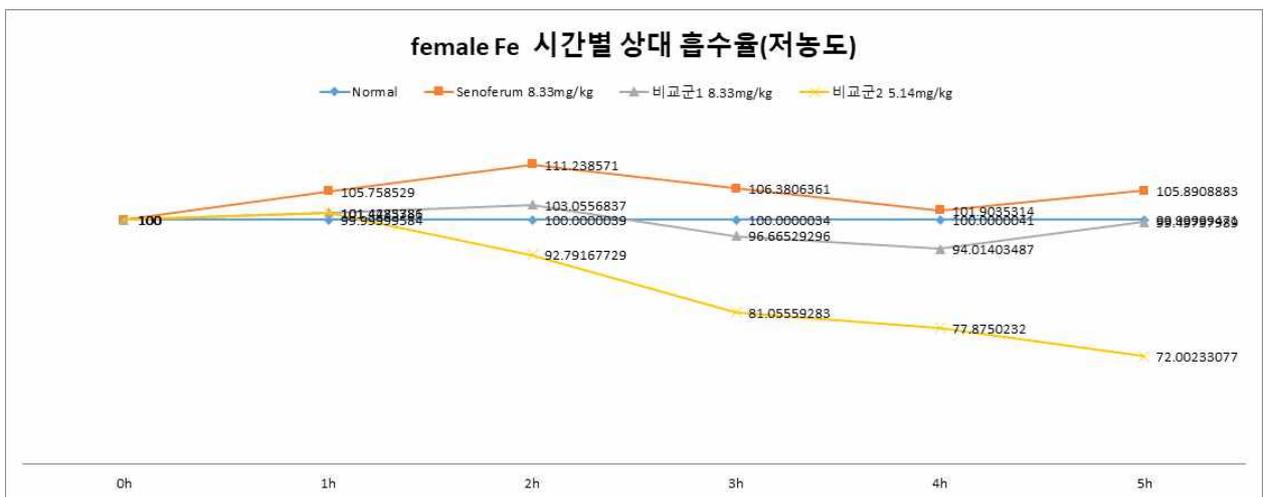
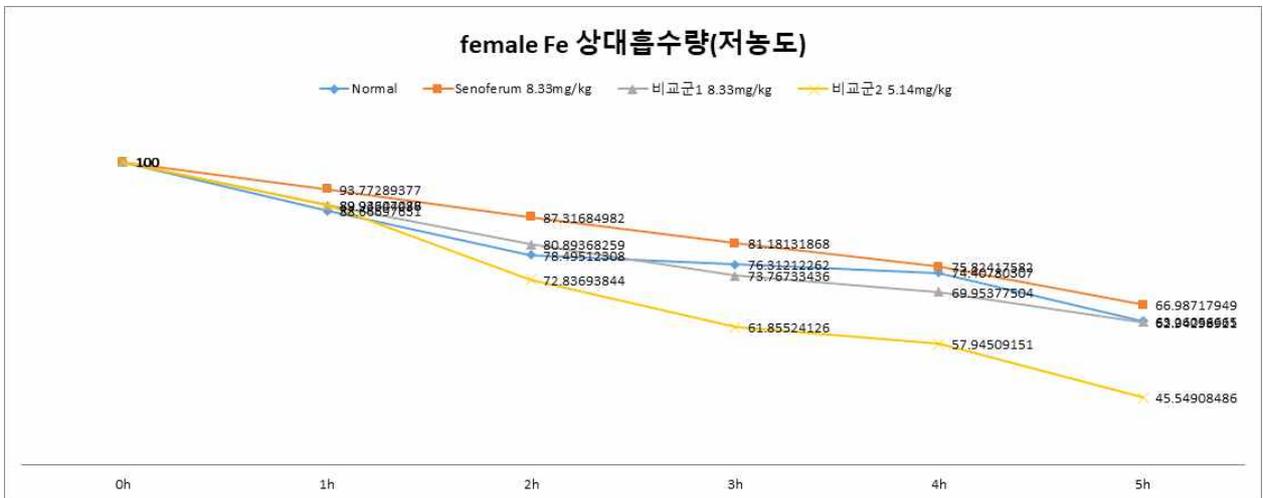
*연구 개발 부분 참조

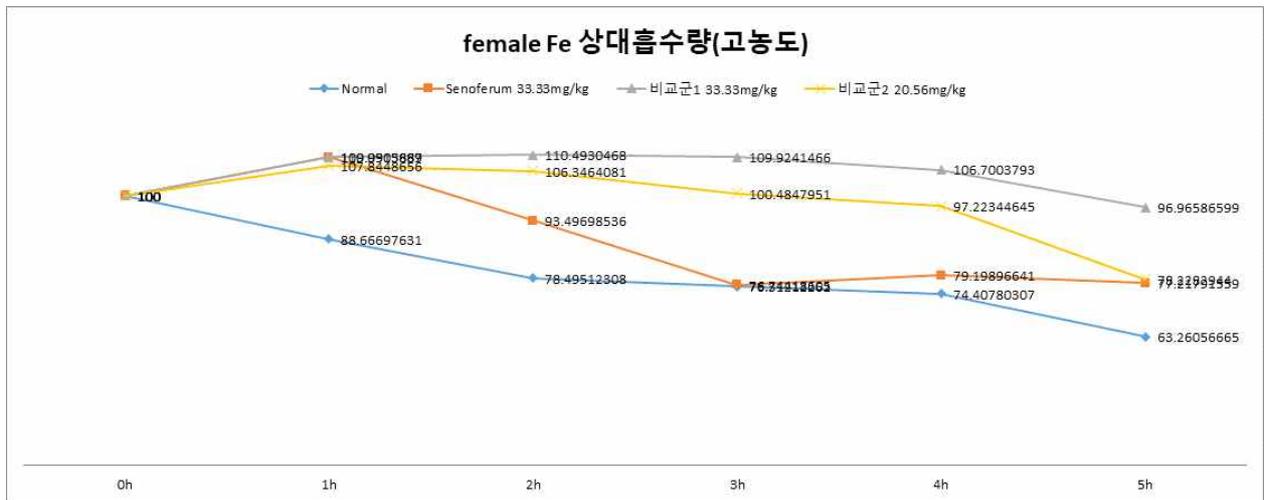
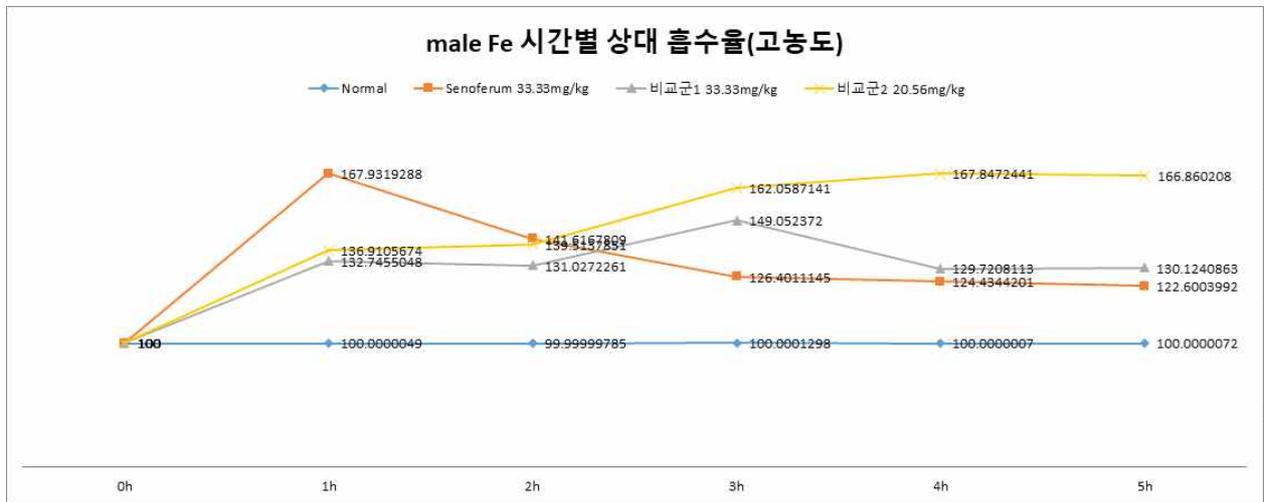
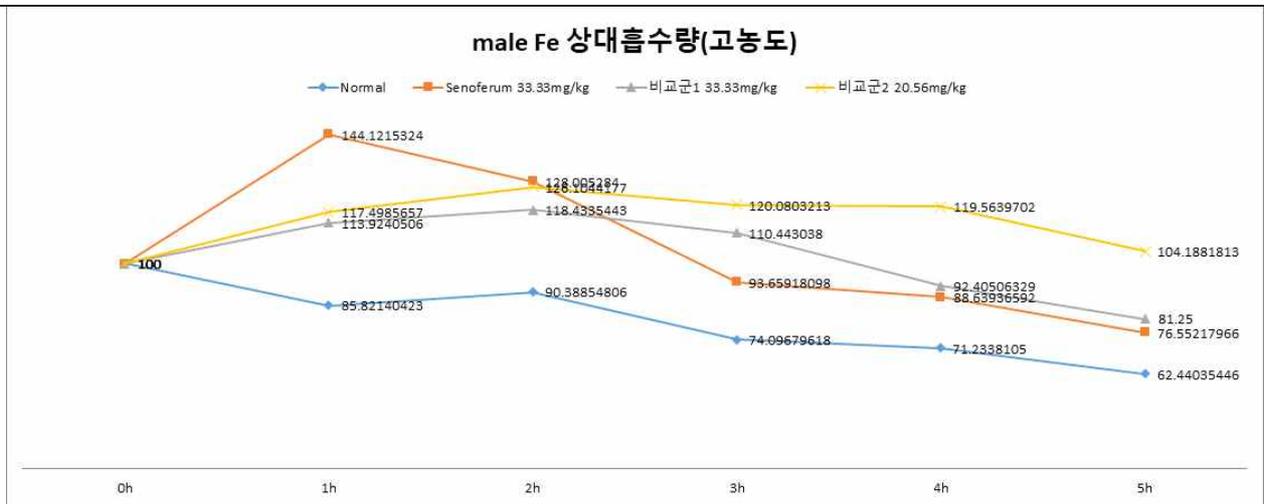
● 나노물질의 흡수력 실험

동물실험 디자인

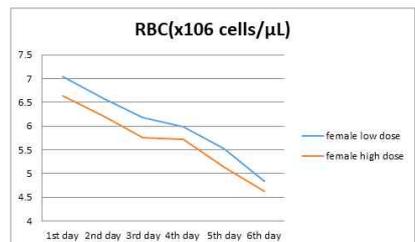
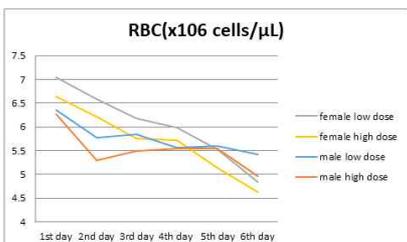
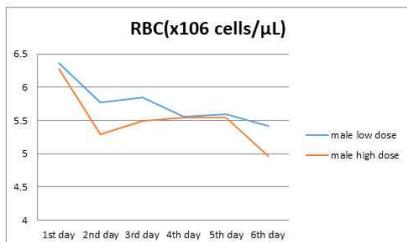
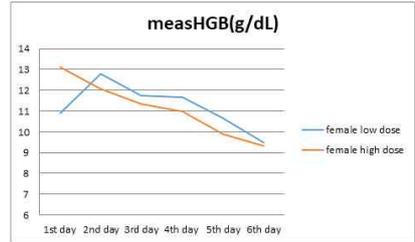
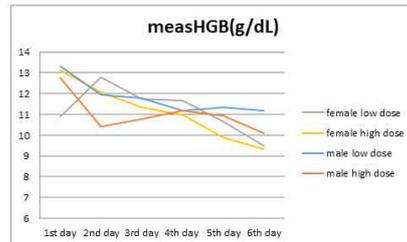
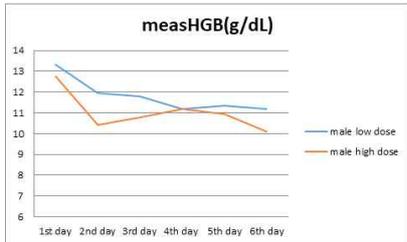
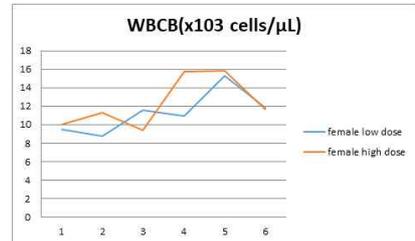
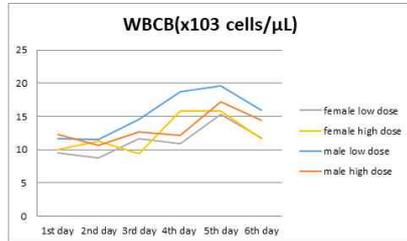
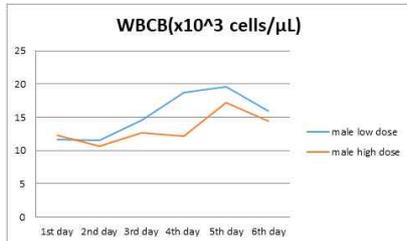
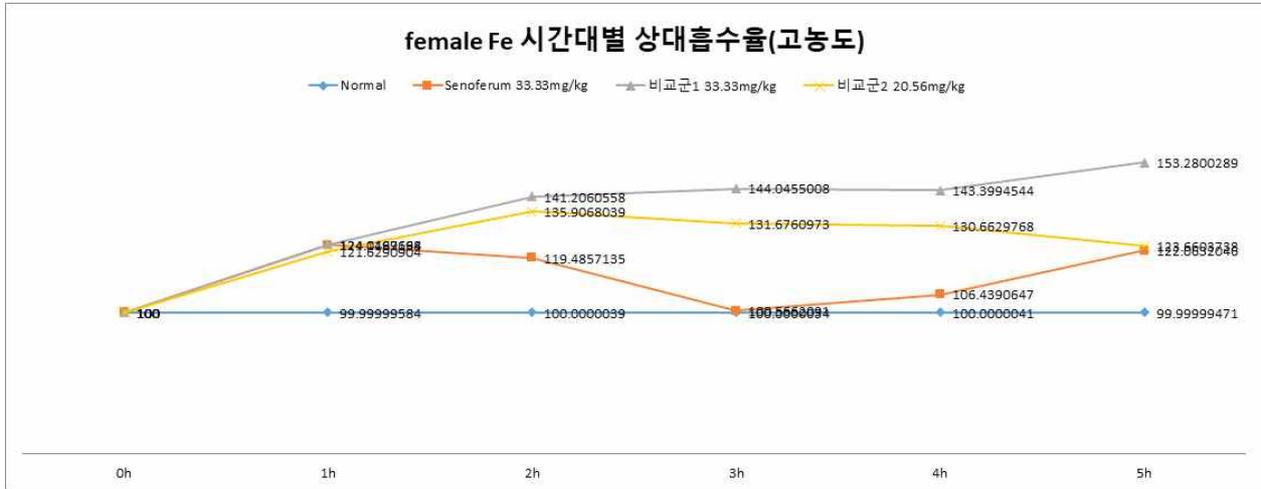
● ADME test(male total n=56)







기존에 개발되었던 다른 물질보다 당사가 개발하고 있는 나노 미네랄 물질의 흡수력이 높으며 기존 미네랄이 가지고 있던 배출도 원활히 수행되는 것을 확인



혈구 분석

독성 실험

단회 독성시험 (서울대병원 전임상센터)

ORIGINAL COPY

시험번호	SNUH 2001503
------	--------------

7. 결론 및 고찰

본 시험은 ALP1018의 경구 단회적용 시 독성을 평가하기 위하여 SD rat에서 경구 단회투여독성시험을 OECD Guideline for the Testing of Chemicals TG No. 420 (December 17, 2001) 및 '의약품등의 독성시험기준' 식품의약품안전처고시 제2017-71호(2017. 8. 30.)에 따라 실시하였다.

투여용량은 시험물질 ALP1018이 건강기능식품 원료인 점을 고려하여, 시험의뢰자와 협의 하에 5,000 mg/kg B.W.을 고용량으로, 2,000 mg/kg B.W.을 저용량으로 설정하였으며, 시험은 한계용량시험으로 진행하였다. 시험군은 2단계의 시험물질투여군 및 용매대조군을 두었으며, 군 당 7주령의 암·수 SD rat 각각 5마리씩으로 구성하였다. 시험물질은 4 mL/kg B.W. 으로 멸균중류수에 용해하여 적용하였으며, 용매대조군에는 같은 부피의 멸균중류수만을 투여하였다. 시험물질을 경구로 단회투여한 후 임상증상 및 체중변화 등을 2주간 관찰하였고 부검을 통한 육안병변을 관찰하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

시험물질을 투여한 모든 동물에서 시험 전 기간을 통해 사망한 동물은 없었으며, 시험물질 투여 후 시험물질을 투여한 모든 동물에서, 일시적인 활동성 저하가 관찰되었으나 1~2시간 이내에 정상으로 회복됨을 관찰하였다. 이 외에 본 시험물질에 의한 것이라고 인정되는 임상증상, 행동이상은 관찰되지 않았다.

시험 전 기간 동안 유의한 체중변화는 없었으며, 시험물질을 투여한 전 동물을 부검하여 육안병변을 관찰한 결과, 전 장기에서 육안적 이상 병변은 관찰되지 않았다.

결론적으로, 시험물질 ALP1018의 SD rat에서 경구 단회투여독성시험 결과, 본 시험 조건하에서 ALP1018의 개략의 치사량은 5,000 mg/4 mL/kg B.W. 초과일 것으로 판단되었다.

6. 결 과

(1) 사망개체 및 일반 임상증상 관찰 (Tables 1-1, 1-2, 2-1 and 2-2)

시험물질을 투여한 모든 동물에서 시험 전 기간을 통해 사망한 동물은 없었다. 2,000 mg/kg 투여군 모든 동물에서 시험물질 투여 후 5분부터 활동성 감소가 관찰되어 1시간째부터 정상으로 회복되었으며, 5,000 mg/kg 투여군 모든 동물에서 시험물질 투여 직후부터 활동성 감소가 관찰되어 2시간째부터 정상으로 회복됨을 관찰하였다. 그 외에 본 시험물질에 의한 영향이라고 인정되는 임상증상, 행동이상 등은 관찰되지 않았다.

(2) 체중변화 (Tables 3, 4, Figures 1-1 and 1-2)

시험물질을 투여한 전 개체에서 본 시험물질에 의한 것이라고 사료되는 체중의 변화는 관찰되지 않았다.

(3) 부검 및 병리학적 검사 (Table 5)

시험 종료 시 생존한 모든 개체에 대하여 부검한 결과, 육안적 이상 소견은 관찰되지 않았다.

(4) 결과의 판정

이상의 결과를 종합하면, 시험물질 ALP1018의 SD rat에서 경구 단회투여독성시험 결과, 개략의 치사량은 5,000 mg/4 mL/kg B.W. 초과일 것으로 사료된다.

ORIGINAL COPY

시험번호	SNUH 2001502
------	--------------

시험물질 투여 후 13주째 실시된 뇨검사 및 안검사에서 시험물질과 관련된 특징적인 변화는 관찰되지 않았다.

부검 후 장기에 대한 절대 및 상대중량 측정 결과, 수컷의 경우 500, 2000mg/kg 투여군에서 대조군과 비교하여 부신의 유의한 감소가 관찰되었지만, 시험기관 HCD 범위내의 변화였으며, 병리조직학적 검경 결과 특이소견은 관찰되지 않아 독성학적 의미를 갖지 않는 것으로 판단하였다.

부검 시 장기의 육안적 관찰 결과, 수컷의 경우 시험물질투여군에서 간의 변색 및 꼬리엽 위축, 폐의 반점과 변색, 비장의 변색, 췌장의 변색, 흉선의 반점이 관찰되었고, 암컷의 경우 대조군에서 폐의 반점과 변색, 시험물질투여군에서 신장과 침샘의 변색이 관찰되었으나, 이는 배경병변과 유사한 수준으로 시험물질에 의한 특이한 병변은 관찰되지 않았다.

조직병리학적 검사 결과, 투여에 의한 특이적 독성 반응은 관찰되지 않았다. 일부 개체에서 관찰된 국소적 염증 병변의 경우 빈도와 정도에서 대조군과 시험물질투여군 간 비슷한 양상을 보였다.

위의 결과를 종합하면, 시험물질 ALP1018을 SD rat 에 경구로 13주간 반복 적용하여 나타나는 독성을 평가한 결과, 수컷의 RBC 항목에서 시험물질 유래의 경미한 변화로 사료되는 유의한 감소가 관찰되었지만, 시험기관 HCD 범위내의 변화였으며, 이외 검사 항목에서 관찰된 유의한 변화들도 용량의존성이 없고, HCD 범위내의 변화로서 독성학적 의미가 없는 것으로 판단하였다.

결론적으로, 본 시험 조건 하에서 ALP1018의 무독성량(No observed adverse effect level, NOAEL)은 암·수 모두에서 2,000 mg/4mL/kg B.W. 으로 판단되었다.

7. 결론 및 고찰

본 시험은 ALP1018의 13주간 경구 반복 적용 시 안전성을 평가하기 위하여 SD rat에서 경구 13주 반복투여독성시험을 ‘OECD TG No. 408 (2018)’ 및 ‘의약품등의 독성시험기준’ 식품의약품안전처고시 제2017-71호 (2017. 8. 30.)에 따라 실시하였다.

본시험에 앞서, 28일 용량설정시험을 실시한 결과, 혈액학적, 혈액생화학적 검사에 있어서 일부 항목들이 대조군에 비하여 유의한 변화 등이 관찰되었지만 기관내 HCD 범위내이고, 장기중량 측정 및 부검시 육안병변 관찰에서도 대조군과 비교하여 시험물질에 의한 것으로 판단되는 변화는 관찰되지 않았기에 13주 경구 반복투여 독성시험의 최고용량을 28일 용량설정시험과 동일하게 2,000 mg/kg B.W.으로 설정하였고, 3단계의 시험물질 투여군(2,000, 1,000, 500 mg/kg B.W.)과 용매대조군을 두었다. 각 군 당 암·수 각각 10마리로 구성하였다. 용매대조군에는 같은 부피의 멸균증류수만을 투여하였으며, 시험물질을 경구로 1일 1회, 주 7회 13주간 경구 반복투여한 결과는 다음과 같다.

시험물질을 투여한 모든 동물에서 시험 전 기간을 통해 사망한 동물은 없었으며, 일부 개체에서 관찰된 탈모증상은 대조군에서도 관찰되었고, 투여군에서도 용량의존성이 관찰되지 않아 시험물질에 의한 영향이라기보다는 랫드의 개체 행동 특성에 의한 것으로 사료되었다. 그 외 본 시험물질에 의한 것이라고 인정되는 임상증상, 행동이상 및 체중변화 등은 관찰되지 않았다.

사료섭취량, 사료효율, 사료요구율 및 음수섭취량 비교 결과, 산발적으로 유의한 변화가 관찰되었으나, 용량의존적이지 않으며 체중의 변화와 상관성이 없는 비특이적인 변화로 시험물질에 의한 영향이 아닌 것으로 사료되었다.

혈액학적검사 결과, 수컷의 RBC 항목에서 500 mg/kg 투여군부터 용량의존적으로 유의한 감소를 보였으나, 시험기관 HCD 범위내의 변화로 시험물질 유래 경미한 변화로 사료되었다. 수컷의 MCH 항목, 암컷의 Hematocrit, MCHC 항목 등에서 유의한 변화가 관찰되었지만 시험기관 HCD 범위내의 변화였고, 수컷 MCV 항목은 시험기관 HCD (50.6 ~ 53.9 fl) 범위에서는 벗어났지만, Charles River의 13~22주령 SD rat에 대한 혈액 HCD (51.7 ~ 58.4 fl) 범위내의 변화임을 확인하였으며, 이는 용량의존성이 없는 변화로서 비시험물질 유래 변화로 판단하였다.

혈액응고검사 결과, 수컷에서는 대조군과 비교하여 유의한 변화는 관찰되지 않았고, 암컷 aPTT 항목에서 유의한 감소가 관찰되었지만 시험기관 HCD 범위내의 변화였고, 용량의존성이 없는 변화로 비시험물질 유래 변화로 판단하였다.

혈액생화학적검사 결과, 수컷에서는 Calcium 항목에서 유의한 변화가 관찰되었지만 시험기관 HCD 범위내의 변화였고, 용량의존성이 없는 변화로 비시험물질 유래 변화로 판단하였다. 암컷에서는 대조군과 비교하여 유의한 변화는 관찰되지 않았다.

- 임상시험 준비 - 김세일, 김정기

임상시험 CRO 역할 항목

Role & Responsibilities

List	RM	Sponser
1. Study Design	○	○
2. Protocol Development	○	○
3. Feasibility Study (Site/Investigator)	○	○
4. IRB Affairs	○	
5. Site Contract	○	
6. Investigator Meeting	○	○
7. Document (TMF/ISF etc.)	○	
8. Site Initiation Visit	○	
9. Site Management	○	
10. Routine Monitoring Visit	○	
11. Safety Management	○	○
12. Query Resolution	○	
13. Close-out Visit	○	
14. Archiving	○	
15. Data Management	○	
16. Statistical Analysis	○	
17. Clinical Study Report Writing	○	○
18. Administration & Accounting	○	
19. Project Management	○	

내용	인원	개월/횟수	기관수	단가	수량	금액	합계	비고
I. Project Management								
1.1 Project Management								
1.1.1 인체적용시험 Project 관리		(24개월)						
1.1.2 시험기관 & CRC 관리		(14개월)	(1기관)					
1.1.3 Central Lab 관리		(14개월)						
1.2 Regular Meeting								
1.2.1 계획서 수립 협의		(1회)						
1.2.2 계획서 발표 회의(연구자 전체 회의)		(1회)						
1.2.3 수시 회의		(2회)						
1.2.4 종료 회의		(1회)						
1.2.5 MFDS 모듈토의		(1회)						
II. Project Setup								
2.1 Strategy for Design								
2.1.1 자료검색/조사/정리								
2.1.2 전략 수립/인체적용시험계획 디자인								
2.2 Search for site & investigator & Central								
2.2.1 연구자 및 연구기관 조사 / 과제 협의			(1기관)					
2.2.2 연구비 계산/협의			(1기관)					
2.2.3 연구기관 계약업무 대행			(1기관)					
2.2.4 Central Lab 선정 및 계약								
2.3 Protocol & CRF Development								
2.3.1 연구계획서								
2.3.2 샘플 사이즈 산정 및 분석 모델 디자인								
2.3.3 IB 문서 개발								
2.3.4 무작위배정표 제작/전달								
2.3.5 중례기록서(CRF) 디자인								
2.3.6 e-CRF 시스템 셋업 및 개발								
2.3.7 동의서 등 각종 양식								
2.3.8 각종 study material 제작								
III. Regulatory Affairs								
3.1 IRB submission								
3.1.1 초심의용 서류 제작/제출			(1기관)					
3.1.2 수정 서류 제작/제출		(1회)	(1기관)					
3.1.3 변경 서류 제작/제출		(1회)	(1기관)					
3.1.4 시험종료 보고			(1기관)					
3.1.5 지속심의/연차심의/중간보고 심의		(1회)	(1기관)					
IV. Initiation Activities								
4.1 시험기관/CRC 교육			(1기관)					
4.2 인체적용시험 개시 회의/보고서		(2명)	(1기관)					
V. Study Stage								
5.1 모니터링 방문		(1명) (10회)	(1기관)					
Co-Monitoring by PM		(1명)	(1기관)					
5.2 유선 모니터링	F/U 레터 monthly report							
5.3 환자중례기록 내용 검증(Source Documents Verification)								
5.4 모니터링 방문 보고서								
5.5 Study material 배포/관리/회수		(1회)	(1기관)					
5.6 종료 방문(연구문서 점검)		(1회)	(1기관)					
5.7 시험물질 관리/수불 (약국) 모니터링		(10회)	(1기관)					

VI. Data Management	
6.1 DMP	
6.2 시스템 쿼리 프로그래밍(EDC)	
6.3 시스템 검증 및 시험	
6.4 Query/DCF management	
6.5 Data QC	
6.6 Medical Coding	
6.7 데이터 유지관리	
VII. Statistical Analysis	
7.1 SAP	
7.2 최종 통계 분석(double)	
7.3 통계분석 결과표 작성	
VIII. Clinical Study Report	
8.1 Table & Figure 제작	
8.2 결과 보고서 작성	
8.3 제작 자료 검증	
8.4 Subject listings	
IX. IRB submission of CSR	
9.1 시험결과보고서 제작/IRB 제출 (1기관)	
X. RA	
10.1 개별인정 인허가 업무 대행	
XI. Others	
11.1 교통비/여비 (12회)	
11.2 문서출력비 (24개월)	
11.3 기타 소모품	
11.4 퀵, 택배 등 배송비 (10회)	
총액 (부가세 별도)	
(Discount 견적가)	

Remarks
<p>1. 적용 기준</p> <ul style="list-style-type: none"> · 대상자수 100명 · 인체적용시험기관수 1기관 · 과제기간 24개월 <p>2. 유의사항</p> <ul style="list-style-type: none"> · 연구자 회의비(회식비 또는 식사비)는 의뢰사가 직접 지급하거나 실비로 청구됩니다. · 중대한 이상반응 발현 관련업무 대응, 연구 계획서 수정으로 인한 IRB 심의, 보고 등의 절차가 진행 될 경우 별도의 추가 업무비가 청구됩니다. · 본 견적은 인체적용시험 계획서 내용(시험기간, 대상자 수, 바이오마커 등)에 따라 달라질 수 있습니다. <p>3. 견적서 제외 항목</p> <p>"1.3 견적서 내용 견적서 제외 항목" 참조</p> <p>4. 견적서의 유효기한</p> <ul style="list-style-type: none"> · 본 견적서의 유효기한은 제출일로부터 3개월 입니다. · 견적서의 유효기한이 지날 경우 기준단가의 변동이 있을 수 있습니다.

▷ 임상시험 일정

번호	항목	예상 기간(m)	예상 일정	내용
1	Contract for CRO			인체적용시험 CRO 계약 체결
2	Project Setup	1		제공된 자료 검토 전략 수립 시험 디자인 연구자/연구기관 선정 프로토콜/CRF 등 개발
3	IRB Submission /Approval (Protocol)	2		다기관인경우 다기관 신청 수정/변경은 별도 기간 소요
4	Initiation Activities	1		대상자 모집 방안 등 제반 준비 인체적용시험식품 제조 인체적용시험기관 계약 인체적용시험 study material 제작 등 인체적용시험 개시 모임
5	Study Stage	9		등록기간 : 6 개월 섭취기간 : 8 주(2개월) 모니터링 Closing : 1개월
6	Data Management	1		Data validation, medical coding 등
7	Statistical Analysis	1		통계분석 및 표/그림 제작
8	Clinical Study Report	1		결과보고서 작성 및 연구자 고찰 삽입
9	IRB Submission (CSR)	1		다기관인경우 다기관 신청 수정/변경은 별도 기간 소요

인체적용시험 수탁 계약서

인체적용시험 의뢰기관 (주)페라메드(이하"갑"이라 한다.)와 인체적용시험 수탁대행기관 (주)메디크로(이하 "을"이라 한다.)는 "갑"의 인체적용시험 위탁업무에 관하여 서로 아래 내용과 같이 계약을 체결한다.

제 1 조 (목적)

"갑"은 "을"에게 "계약품목"의 인체적용시험 수탁업무를 위탁하고, 그 대가로 수수료를 지급하며, "을"은 "계약품목"의 위탁업무를 수행한다. 본 계약은 이에 대한 쌍방 간의 조건을 명시하기 위한 것이다.

제 2 조 (기간)

본 계약의 기간은 계약체결일로부터 "갑"이 위탁한 모든 업무가 완료될 때까지 함을 원칙으로 한다. 업무가 완료될 때까지 소요될 것으로 예측되는 기간은 2023년 10월 30일까지이다. 단, 인체적용시험식품 입고 및 연구대상자 모집일정에 따라 변동될 수 있으며, 인체적용시험식품 입고 지연으로 인해 사업 기간 연장 시 연구비 추가 또는 계약이 해지될 수 있다.

제 3 조 (위탁업무의 범위)

1. "갑"이 "을"에게 위탁하는 업무의 범위는 [별첨 1]과 같다.
2. "갑"과 "을"은 계약기간 중 별도 협의로 모든 항목의 위탁업무 범위를 조정 할 수 있다.

제 4 조 (수수료 및 지급방법)

1. "갑"은 "을"에게 인체적용시험 수수료 _____ 을 현금으로 지급하며, 지급방법은 다음과 같다.

가. 지급방법: 3회 분납

- 선금 :

- 중도금 :

- 잔금 :

나. 입금계좌:

2. 다음 각 호의 사유가 있는 경우, "갑"의 승인에 따라 "갑"과 "을"이 별도의 추가계약 또는 최종 수수료 정산 시 수수료의 지급을 조정할 수 있다.

가. 계약 항목 이외의 업무에 대하여 추가 업무가 필요한 경우 "갑"이 승인함에 따라 수수료의 재산정이 필요한 경우



[별첨 1] 인체적용시험 CRO 수행 계획 개요

1. 기본정보

기능성 내용	면역증진
업무 범위	연구계획서 개발, 모니터링, 통계분석, 결과보고서 등 CRO 업무 수행 의료기관비용, 검체비용, 보험료 청구 및 e-CRF 등 전반적 인체적용시험 업무 수행

2. 인체적용시험 계획 정보

시험 디자인	단일기관, 무작위배정, 이중맹검 시험
시험목적	면역증진에 대한 유효성 및 안전성을 평가하고자 함
시험대상자	인원수 : 80명 (시험군40명, 위약군40명)
시험기관 수	1처
시험 기간	☞ 과제기간 : 2022.09~2023.10(14개월) ☞ 시험기간 : 12개월 ☞ 섭취기간 : 8주

3. 인체적용시험 예상 소요기간

- 예상 소요시간은 평균적으로 예상되는 기간을 나타낸 것이며, 의뢰기관의 기초자료 구축상태, IRB 초기심의 결과의 보완 여부 및 보완 내용에 따라 달라질 수 있습니다.

인체적용시험 소요기간(총 17개월 예상)			
no.	항 목	예상기간(개월)	내 용
1	과제 기획	1	- 제공된 자료 검토 - 시험디자인 협의 - 인체적용시험기관 / 연구자 선정
2	과제 Set up	1	- eCRF 등 문서개발 - 기타 IRB 신청양식 개발(임상보험가입 업무등) - 인체적용시험 study material 제작 등
3	IRB 신청 및 승인	1	- 수정/변경은 별도 기간 소요(초기심의 기간임)
4	인체적용시험 진행 관리	12	- 인체적용시험기관 계약 - 대상자 모집 방안 등 준비 - 개시모임 등의 연구자 회의 - 모니터링 및 모니터링 보고서

5	자료 입력 및 통계분석	1	- 통계분석 및 표/그림 제작 - Canpro를 통한 식이분석
6	결과보고서 작성	1	- IRB에 최종 결과보고서 제출

4. 위탁업무 범위 및 업무분장

의뢰자, 인체적용시험자(PI) 및 CRO간 업무 분장				
모니터링 종류	방문 모니터링(On-site monitoring)			
모니터링 범위	Targeted and random monitoring			
업무	Sponsor	PI	CRO	비고
1. 시험계획서				
1) 시험 디자인	√			
2) 계획서 초안 작성	√		√	
3) 동의서 작성			√	
4) 계획서 검토, 완결	√	√	√	
2. 증례기록서(eCRF)				
1) eCRF 초안 작성			√	
2) eCRF 검토, 완결		√	√	
3) eCRF 인쇄			√	
3. 인체적용시험용 물품				
1) 시험자자료집 작성 및 제작	√			
2) 인체적용시험파일(TMF)			√	
3) 인체적용시험자파일(ISF)		√	√	
4. 시험 전 방문				
1) 시험기관 및 시험자 검색, 선정	√		√	
2) 시험기관 예비방문	√		√	
① 시험기관과 계획서 협의	√	√	√	
② 시설, 장비 및 수행능력 확인	√		√	
③ 일정 및 진행에 필요한 정보 교류	√	√	√	
3) 시험기관 계약 및 시험비 지출				
① 계약서 문안 작성 및 시험비 지출			√	
② 계약시 기관과의 행정적 절차	√		√	

4) 행정적 문서 수집(CVs, IRB승인서 등)			√	
5) IRB 신청 및 승인 획득			√	
5. 시험개시 방문 및 시험연구진 교육				
1) 시험개시 방문 및 시험연구진 교육		√	√	
6. 공급품, 인체적용시험용 식품 관리				
1) 시험용 식품 제조 및 포장	√			
2) 시험기관에 시험용 식품 전달 및 기록	√			
3) 시험기관의 시험용 식품 수급 기록 관리		√		
4) 시험종료시 최종 시험용 식품 수급 기록 확인		√	√	
5) 미사용 공급품 및 시험용 식품의 반환	√	√		
6) 시험용 식품의 폐기	√			
7. 시험진행방문				
1) 시험진행 방문 실시			√	
2) Source Data Verification(SDV)			√	
3) 시험진행 중의 Communication 보고	√	√	√	
4) 시험기관에 문서보관과 관련한 정보제공			√	
5) 보관할 문서전달	√		√	
6) 연구대상자 모집		√	√	
8. 결과보고서 작성				
1) 데이터 수집 및 통계분석			√	
2) 결과보고서 초안 작성			√	
3) 결과보고서 검토, 완결	√	√	√	
4) IRB 신청 및 승인			√	

- 사업화 - 김세일, 김정기, 심은희

▲ 기대 효과 및 향후 인력활용 계획

- 지식시대의 역량 자산

- 신제품 개발의 어려움에 대응하기 위한 핵심은 새로운 아키텍처(New Architecture), 지식경영(Knowledge Management) 그리고 조직역량 등 각각의 상황에 따른 이들의 통합적 활용이 무엇보다 중요
- 한 예로, 사업이 경쟁우위에 서거나 신사업이 조기에 성과를 창출하기 위해서는 각 기능간의 협력과 조화가 이루어질 수 있도록 내부 프로세스가 혁신되고 그 안에서 자신의 역할에 알맞은 역량을 신속히 획득하거나 신규로 참여하는 인력에 대한 조기 전력화를 위해서 기존 구성원들은 그간의 업무 경험을 잘 정리해서 신규 직원들이 그것을 통해 기존의 지식과 역량, 노하우를 짧은 시간 내에 습득할 필요성이 존재
- 조직역량 내에서 개인별로 할당된 업무 혹은 기술 지식이 조직이나 그룹의 작업 프로세스 내에 잘 동화될 때 가치를 창출하게 되며 기업의 이윤 추구도 가능함

나노기술의 특징

① 나노기술의 특징

- 학문간 경계가 없는 학제간 연구 분야로 기존의 학문분야(물리, 화학, 재료, 전자, 생물 등)들을 횡적으로 연결함으로써 새로운 학문 및 기술영역을 구축하고 시너지 창출
- 높은 기술 집약도를 가진 기술로 나노구조물의 합성과 분석 등 전 과정이 나노수준에서 제어하기 때문에 높은 기술 집약도와 융합적 기술이 필요
- 기존 시장의 완전 대체 혹은 신규시장 창출에 의한 파급효과가 매우 크며 소재, 재료 등 모든 산업분야에 응용이 강해 경제적, 기술적 파급효과가 창출

② 나노기술 응용식품

- 현재 일반 식품, 건강기능식품, 식품첨가물 등에 활용되고 있는 나노기술은 식품의 맛, 질감 등을 개선하거나, 영양소 등의 생체이용률을 증가시키는 것을 주요 목적으로 개발되고 있음
- 나노기술 응용식품은 주로 입자(particle)나 캡슐(capsule)의 형태로 만들어 영양성분 등을 빛, 산소, 수분, 온도 등의 외부요인으로부터 보호해 손실을 줄이고 유용성 증대, 생리활성 증대, 안정성 증대, 표적조절 등의 장점을 지니고 있어 장래의 고부가가치 식품에 적용
- 나노식품기술은 비타민, 미네랄(철, 마그네슘, 아연 등), 프로바이오틱스, 생물활성 펩타이드, 향산화제, 식물성 스테롤(plant sterol), 콩 등으로 강화되고 있음
- 영양강화 첨가제 성분의 유효성은 생체이용률에 따라 다르며 나노크기 활성성분은 생체이용률, 용해도 및 효능의 향상을 가져옴

나노식품 인력양성의 활용

① 나노식품 인력양성 활용

- 나노물질의 식품에 활용하기 위해서는 나노물질, 화학, 기능연구, 안전성 평가 및 의학적 기본지식을 바탕으로 하는 기술적 융합을 통한 다학제적 산업기술 인력으로 활용
- 전 세계적으로 나노기술의 중요성을 인정하고 나노물질의 물리화학적 특성 규명, 분석방법 확립, 생물학적 상호작용에 대한 기술개발 및 전략 수립 중으로 한국은 전자 및 소재분야에서 급속한 진전을 이루어 세계 4위의 수준으로 발전에 맞추어 나노 바이오 인력을 활

용한 세계 기술 흐름에 동승

- 나노기술응용식품은 사람이 섭취하는 특성상 안전한 관리가 매우 중요하여 나노기술의 특성을 체계적으로 이해하고 이를 바탕으로 신체 기능에 활용 될 수 있는 다양한 포물레이션과 안정성에 대한 기술개발과 이를 수행 할 수 있는 경험있는 인력을 통해 제품 개발에 최적화 구현
- 가까운 장래에 정밀 농업과 여기에서 생산되는 물질의 고급화, 고기능화를 할 수 있는 나노 기술들은 필수 불가결한 요소가 될 것으로 판단되며 기업의 나노기술 개발 방향의 연구 기획과 연구 인력 양성은 당면 과제로 다가오고 있어 기업의 선제적 대응과 실현 할 수 있는 토대를 구축하기 위하여 양성된 인력으로 농생명 물질 생성 및 분리 역할을 수행
- 나노기술이 적용된 식품관련 시장은 지금 태동기에 있으며 세계적인 글로벌 식품 기업인 하인즈, 네슬레, 허쉬, 유니레버 그리고 크래프트가 기능성 식품, 식품첨가물, 식품용 기포장 등의 다양한 주제로 연구가 진행되고 있으며, 그 예로 나노 리포솜, 아밀로펙틴, 카제인 미셀, PLA nanosphere 등을 연구하고 있음. 기술 발전의 방향은 이미 나노와 밀접한 관련이 있으며 미세한 공정 개발을 통하여 식품 산업에 큰 영향을 줄 것으로 예상되고 있으며 향후 관련 시장은 20조 달러에 이를 것으로 예측되고 있어 국내의 연구개발 및 제품 출시의 필요성이 대두 되며 이에 따른 시장의 형성이 예견되고 있어 당사의 전문가 양성을 통한 비즈니스 모델 구축으로 매출 증대 및 시장 초기 진입의 가능하다고 판단됨.

- 인력 관리 체계의 구축의 시작점

- 인력 양성을 통해 역량이 구축된 직원들을 구심점으로 인력 채용의 시야가 넓어지며, 이를 위해 해당 과장과 팀원을 중심으로 전공분야의 지식 정도를 직접 확인하는 과정이 용이
- 조직운영에 대한 것으로 핵심적인 사항으로 직접 사업을 총괄(Manage)하는 프로젝트(Project)조직과 개발을 추진하는 연구개발 조직으로 양분화 할 수 있어 임원과 실무자의 업무가 명확해지게 됨
- 이는 통상 연구개발(R&D)이 사업이라는 관점에서 사업관리가 곧바로 연구개발 프로젝트가 되면 될 것이라 생각하기 쉬우나, 일의 유사성이 많을지라도 그 업무의 스펙트럼(Spectrum)이 길고 넓으면, 사람은 어느 한곳에 편중하는 경향을 보이기 마련이어서 이를 방지할 수 있는 구도가 가능
- 따라서 되도록이면 업무의 영역별로 세분화하여 그 관리를 맡기는 것이 효율적이라는 생각에서 업무의 전문 영역별로 그 역할을 가급적 단순화해 일의 집중도를 높이는데 활용이 가능
- 실제 사업을 추진하기 위해서 프로젝트(Project)조직의 책임자(Manager)를 금번 창의 인재 사업으로 역량을 향상시킨 인력으로 배치가 가능
- 이는 사업을 주관하는 고객 또한 위성의 개발과 운영, 활용에 있어 가장 높은 위치에 있거나 지식, 기술 수준을 보유한 사람이 대상이 되기 때문에 그들의 요구 사항을 이해하여 거기에 적합한 내용을 설명하고, 기술의 내용과 방법에 대해 소통하려면 가장 경험이 많고 사업의 지식수준이 높은 사람이 적합하기 때문에 이번 과제를 통해 역량을 높인 인력을 활용할 수 있음

1. 인플루언서 선정

진행국가	선정인원	팔로워수	리뷰형태	리뷰채널
베트남	5명	10K 이상	이미지 or 영상	페이스북

2. 유입경로 설정

- (해시태그) #Immune #energy #nano #nanotechnology #cancer #patient #functionalfood #therapy #sportsman #pregnant
- (구매전환) 자사몰 판매 페이지 링크 삽입

3. 리뷰 결과

□ (계정별 성과)

No.	계정명(닉네임)	팔로워	좋아요	댓글	리뷰일자
1	Hoàng Yến	156K	1,073	46	03.07.(월)
2	Phạm Nguyễn Thiên Ân	99K	588	38	03.07.(월)
3	Mộng Tuyên Nguyễn	203K	2,361	77	04.06.(수)
4	Trần Quỳnh Giao	151K	3,325	162	03.10.(목)
5	Mỹ Ái Nguyễn	115K	4,300	157	03.09.(수)
합계		724K	11,647	480	

□ (인게이지먼트)

예상 도달수	예상 반응수	누적 반응수	반응률
724,000	14,480	12,127	1.7%

※ 도달수(팔로워수), 반응수(좋아요+댓글), 예상 반응수(평균 참여율 2% 기준), 반응률(누적 반응수/예상 도달수*100)

5) Mỹ Ái Nguyễn

- 리뷰일자 2022.03.09.(수)
- 리뷰결과 좋아요 4,300개, 댓글 157개
- URL https://www.facebook.com/story.php?story_fbid=2359974064145152&id=10000397743



3) Mộng Tuyền Nguyễn

- 리뷰일자 2022.04.06.(수)
 - 리뷰결과 좋아요 2,361개, 댓글 77개
 - URL <https://www.facebook.com/100003131800673/posts/4994868560627488/?d=n>
-



4) Trần Quỳnh Giao

- 리뷰일자 2022.03.10.(목)
 - 리뷰결과 좋아요 3,325개, 댓글 162개
 - URL https://www.facebook.com/story.php?story_fbid=5211135348931356&id=10000104826
-



1) Hoàng Yến

- 리뷰일자 2022.03.07.(월)
- 리뷰결과 좋아요 1,073개, 댓글 46개
- URL https://www.facebook.com/story.php?story_fbid=2301005970055045&id=10000436993



2) Phạm Nguyễn Thiên Ân

- 리뷰일자 2022.03.07.(월)
- 리뷰결과 좋아요 588개, 댓글 38개
- URL https://www.facebook.com/story.php?story_fbid=5300006910011693&id=10000007308



2) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

연구역량 제고 성과 항목 참조

(2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도	1단계 (2020. 01. 29 - 2021.01. 28)		2단계 (2021. 01. 29 - 2022. 07. 28)		계	가중치 (%)
		목표(단계별)	실적(누적)	목표(단계별)	실적(누적)		
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	특허출원	목표(단계별)	1	1	2	0.125	
		실적(누적)	1	1	2		
	특허등록	목표(단계별)	0	1	1	0.125	
		실적(누적)	0	0	0		
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	제품화	목표(단계별)	1	1	2	0.125	
		실적(누적)	1	2	2		
	매출액	목표(단계별)	20	180	200	0.125	
		실적(누적)	307,120	330,600	637,720		
	수출액	목표(단계별)	0	200	200	0.125	
		실적(누적)	\$43,000	\$99,000	\$142,000		
	고용창출	목표(단계별)	1	1	2	0.125	
		실적(누적)	3	2	5		
	교육지도	목표(단계별)	20	10	30	0.125	
		실적(누적)	13	32	45		
	인력양성	목표(단계별)	1	2	3	0.125	
		실적(누적)	2	3	5		
	계	목표(단계별)			460		
		실적(누적)			558		

< 연구개발성과 성능지표 >

평가 항목 (주요성능 ¹⁾)	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 ²⁾ (%)	세계 최고		연구개발 전 국내 성능수준	연구개발 목표치		목표설정 근거
			보유국/보유기관	성능수준	성능수준	1단계 (2020~2021)	2단계 (2021~2022)	
1 신규제형 개발을 통한 생산효율 (생산량/kg) 증가율	%	10%	-	-	70%	80%	100%	국가식품클러스터 ^{*주} ₁
2 흡수 증가율	%	20%	-	-	-	100%		국가식품클러스터 ^{*주} ₁
3 단회 독성평기	건	10%	미국	무독성	-	1		전문기관 ^{*주} ₂
4 유효성 있는 바이오 마커 탐색 및 발굴 (in vitro)	건	20%	독일	2	-		2	전문기관 ^{*주} ₂
5 유효성 있는 바이오 마커 탐색 및 발굴 (in vivo)	건	20%	독일	2	-		2	전문기관 ^{*주} ₂
6 바이오 마커 통계적 유효성	P	20%	미국	p<0.05	-		p<0.05	전문기관 ^{*주} ₂

※주1 : 평가방법은 공인규격 심사방법이 없어 국가식품클러스터 자체 시험방법에 따름

※주2 : 평가방법은 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 건강기능식품 기능성평가(면역기능개선) 가이드 시험방법 및 결과평가 방법에 따라 공인기관 또는 비영리 전문기관에 위탁

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

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재 : 해당사항없음

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

국내 및 국제 학술회의 발표 : 해당사항없음

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발 기관 외 활용여부	허용 방식
2021	미네랄 나노 식품의 기능성 확립 및 제조 방법	본 발명은 식품첨가물 및 건강기능식품 원료로 사용 가능한 유기산 미네랄 물질의 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 금속이온-유기산염 골격 구조 화합물을 포함하는 식품첨가물 조성물 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 식품첨가물 조성물은 압 표적성이 우수하며 암세포 사멸 및 성장 억제에 현저한 효과를 나타내는 금속-유기 골격 구조(MOF)화합물을 포함함으로써, 암의 예방 또는 치료 개선 효과를 나타내며, 체내에 독성이 없고 생분해성이 있어 생체적합성이 향상된 효과가 있다.	상		여			
2022	시트르산과 철을 포함하는 착화합물 및 그를 포함하는 식품 조성물	본 출원은 시트르산염과 철 이온이 하기 화학식을 이루면서 결합된 착화합물 과, 그를 포함하는 식품 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다.	상		여			

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호
2020	최종보고서	2020.02.29	등록중
2018	최종보고서	2018. 04	TRK0201900009175
	최종보고서	2018. 03	TRK0201900005900
2016	최종보고서	2016. 08	TRK0201800011860

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물: 해당사항없음

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

[기술적 성과]

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

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	미네랄 나노 식품의 기능성 확립 및 제조 방법	대한민국	(주페라메드)	2021.01.08	10-2021-00 02361					100%	여
2	시트르산과 철을 포함하는 착화합물 및 그를 포함하는 식품 조성물	대한민국	(주페라메드)	2022.07.28	10-2022-00 93687					100%	여
3	Senoferum 상표권	대한민국	(주페라메드)	2019.03.19	40-2019-00 41275	40-1609445	(주페라메드)	2020.05.26	40-16 09445	100%	여
4	MURAPY 상표권	대한민국	(주페라메드)	2020.12.01	40-2020-02 18341	40-1869340	(주페라메드)	2022.05.19	40-18 69340	100%	여
5	Cell pick 상표권	대한민국	(주페라메드)	2020.12.01	40-2020-02 18348	40-1884741	(주페라메드)	2022.07.01	40-18 84741	100%	여
6	MURAPY 포장용상자 디자인	대한민국	(주페라메드)	2021.09.30	30-2021-00 46549	30-1138586	(주페라메드)	2021.11.19	30-11 38586	100%	여

○ 지식재산권 활용 유형

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

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

□ 저작권(소프트웨어, 서적 등) : 해당사항없음

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

□ 신기술 지정 : 해당사항없음

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

□ 기술 및 제품 인증

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

□ 표준화 : 해당사항없음

○ 국내표준

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

- * 1) 한국산업규격(KS) 표준, 단체규격 등에서 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 2) 제안 또는 인증 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 3) 신규 또는 개정 중 해당하는 사항을 기재합니다.

○ 국제표준

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

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

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	Senoferum Plus(국내용)	2021.06.21	(주)바이오에비뉴	페라메드	건강기능식품	2년	식약청	2021.04.09
2	Senoferum Plus(해외용)_리뉴얼	2022.05.25	(주)바이오에비뉴	페라메드	건강기능식품	1년	식약청	2019.07.31

제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일
Senoferum plus 세노페럼플러스 [국내용]	 	건강기능식품	2021.06.21



제 20040017016413 호

건강기능식품 품목제조신고증

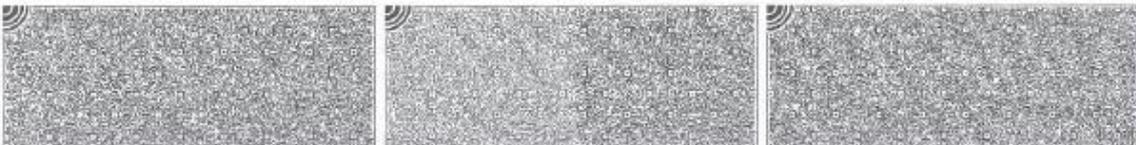
- 영업허가(번호) :
- 업 소 명 : 주식회사 바이오에비뉴
- 소 재 지 : 경기도 용인시 처인구 백암면 죽양대로 652-19
- 영 업 의 종 류 : 건강기능식품전문제조업
- 제 품 명 : 세노페럼 플러스(Senoferu(품목류:아연, 철)
m plus)

제조방법·원료나 성분의 명칭과 함량·제품의 형태·기준과 규격 : (뒤쪽 작성)

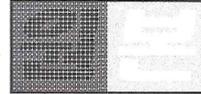
「건강기능식품에 관한 법률」 제7조와 같은 법 시행규칙 제8조에 따라 건강
기능식품 품목제조신고를 수리합니다.

2021년 04월 09일

경인지방식품의약품안전청장



제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일
<p>Senoferum plus 세노페럼플러스 [해외용]</p>		<p>건강기능식품</p>	<p>2022.05.25</p>



제 20040017016306 호

건강기능식품 품목제조신고증

○ 영업허가(번호) :

○ 업 소 명 : 주식회사 바이오에비뉴

○ 소 재 지 : 경기도 용인시 처인구 백암면 죽양대로 652-19

○ 영업의 종류 : 건강기능식품전문제조업

○ 제 품 명 : 세노페럼 플러스(Senoferum plus) (유형: 철, 아연)

제조방법·원료나 성분의 명칭과 함량·제품의 형태·기준과 규격 : (뒤쪽 작성)

「건강기능식품에 관한 법률」 제7조와 같은 법 시행규칙 제8조에 따라 건강기능식품품목제조신고를 수리합니다.

2019년 07월 31일

경인지방식품의약품안전청장



□ 기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황
1	기술이전	미세유체칩 모듈화 플랫폼	나노종합기술원	2021.09.01	27.272(부가세별도)	1
2	기술이전	국유특허권의 통상실시권 실시계약	농업기술실용화재단	2021.12.17	0	3

* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

□ 사업화 투자실적

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

□ 사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹⁾	사업화 형태 ²⁾	지역 ³⁾	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		
1	자기실시	신제품개발	국외	Senoferum Plus 수출	베트남 건강기능식품 수출	(주)페라메드		43.0천\$	2020년	10
2	자기실시	신제품개발	국내	Senoferum Plus 제품개발	국내용 건강기능식품 제조	(주)페라메드	66,000		2021년	10
3	자기실시	제품 리뉴얼	국외	Senoferum Plus 수출	베트남 건강기능식품 수출	(주)페라메드		99.0천\$	2022년	10

* 1) 기술이전 또는 자기실시

* 2) 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등

* 3) 국내 또는 국외

□ 매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
nano particle	2020	307,120		307,120	
Senoferum Plus(해외용)	2020		\$43,000	\$43,000	수출신고필증
nano particle	2021	264,000		264,000	
Senoferum Plus(국내용)	2021	66,600		66,600	
Senoferum Plus(해외용)	2022		\$99,000	\$99,000	수출신고필증
합계		637,720	\$142,000		

제품명	제품사진	발생연도	매출액(원)
세노페림플러스 Senoferum Plus(해외용)		2020년	국내
			국외

제품명	제품사진	발생연도	매출액(원)	
nano particle		2020년	국 내	307,120,000 (나노물질)
			국 외	
		2021년	국 내	264,000,000 (나노물질)
			국 외	

제품명	제품사진	발생연도	매출액(원)	
세노페럼플러스 Senoferum Plus(국내용)		2021년	국 내	66,600,000 (Senoferum plus)
			국 외	

제품명	제품사진	발생연도	매출액(원)	
세노페럼플러스 Senoferum Plus(해외용)		2022년	국 내	
			국 외	\$99,000 126,390,025원 (세노페럼플러스)

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

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

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)			합계
			2020년	2021년	2022년	
1	전문인력양성	(주)페라메드	3	1	1	5
합계			3	1	1	

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)	
고용 효과	개발 전	연구인력	3	
		생산인력	1	
	개발 후	연구인력	5	
		생산인력	1	

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도			2022			2020	
기대 목표							

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원
1	MOFs and their energy applications	2020.10.13	강정구, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
2	Nanoparticle synthesis and application part 1.	2020.11.05	김용태, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
3	Characterization of materials by X-ray Diffraction	2020.11.20	신상림, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
4	Nanoparticle synthesis and application part 2.	2020.12.21	김용태, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
5	Colloid nanoparticles_ part 1.	2020.12.23	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
6	나노물질의 유전특성	2020.12.28	강진석, 김세일, 김정기,	(주)페라메드 회의실	4

			오수진		
7	Colloid nanoparticles_ part 2.	2021.01.04	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
8	Surface chemistry	2021.01.05	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
9	나노물질의 세포 및 분자독성	2021.01.05	강진석, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
10	나노물질의 독성병리연구와 바이오이미징	2021.01.06	강진석, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
11	나노 공정 기술	2021.01.08	이경균, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
12	나노바이오 응용기술	2021.01.11	이경균, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
13	나노바이오 공정 및 응용기술	2021.01.11	이석재, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
14	XPS, XRD	2021.04.27	김경태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
15	고분해능분말회절법을 이용한 결정구조분석	2021.05.11	안도천, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
16	X-ray Powder Diffraction	2021.05.18	안도천, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
17	NANOPARTICLES	2021.07.22	박유민, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
18	PHYTOSYNTHESIS OF METAL NANO PARTICLES	2021.08.19	박유민, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
19	Nanoparticle Safety	2021.08.26	이문근, 김세일, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
20	NMR	2021.09.02	박경용, 김세일, 오수진	나노종합기술원 회의실	3
21	나노물질의 유전독성과 발암성	2021.09.06	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
22	나노물질의 호흡기계 독성	2021.09.07	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
23	나노 물질의 생체내 안정성	2021.09.13	강진석, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
24	IMPACT OF NANOPARTICLES ON REPRODUCTIVE SYSTEM	2021.09.16	이문근, 김세일, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	3
25	NANOTECHNOLOGY IN FOODSCIENCE	2021.09.29	이경균, 김세일, 김정기	(주)페라메드 회의실	3
26	Nanobio/bionanotechnology for the biomolecular engineering	2021.10.01	김용태, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
27	미국과 유럽의 나노 정책 방향	2021.10.14	이경균, 김세일, 김정기, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	5
28	농업에서의 나노기술	2021.10.14	김용태, 김세일, 김정기, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
29	농업으로 나노기술 적용을 위한 기본 방향	2021.10.15	김용태, 김세일, 김정기, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	5
30	Current trend OF NANOBIO TECHNOLOGY	2021.10.29	이태재, 김세일, 엄나나, 오수진	(주)페라메드 회의실	4
31	Small particle chemistry	2021.11.25	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
32	Nanotechnology Fabrication	2021.12.09	박유민, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
33	sensor for Detecting nanoparticles	2021.12.13	이경균, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
34	Nanotechnology Advances in Targeted Drug Delivery Systems	2021.12.13	이태재, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
35	Nanoscale Electrodeposition	2021.12.23	김용태, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
36	application of nanotechnology in natural compounds	2022.03.08	조준래, 김세일, 김정기, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
37	recent achievements and outlook of nanotechnology in agriculture	2022.03.11	조준래, 김세일, 김정기, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
38	MOF 나노입자구조 해석 및 분석 tool	2022.05.03	박인혁, 김세일	(주)페라메드 회의실	2
39	Quick Biosensor by Electronic Components	2022.05.12	노동기, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
40	AFM기술 소개	2022.05.27	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
41	analysis of nano-materials	2022.05.30	이경균, 김세일, 엄나나	(주)페라메드 회의실	3
42	나노입자기반 바이오센싱	2022.07.05	박유민, 김세일	(주)페라메드 회의실	2

□ 기술 무역

(단위: 천원)

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

[사회적 성과]

□ 법령 반영

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

□ 정책활용 내용

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

□ 설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

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

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1	연구인력	2022	3	2	1		3	3	1	5			

□ 산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원
1	ICT융복합 체외진단 교육	미세유체 공정을 이용한 나노 물질 탐색 및 제조 기술	나노종합기술원	1회	8시간	2인
2	인도 시장진출 실무과정	인도 시장진출 실무과정	KOTRA	10회	7시간	1인
3	건강기능식품 R&D 인력양성 이론(온라인)	건강기능식품 R&D 인력양성 이론(온라인)	한국식품산업클러스터진흥원	2회	4시간	1인
4	의료현장형 ICT융복합 체외진단시스템 고도화사업 기업역량강화교육	의료현장형 ICT융복합 체외진단시스템 고도화사업 기업역량강화교육	나노종합기술원		16시간	4인
5	Confocal Microscope 장비교육	Confocal Microscope 장비교육	나노종합기술원		8시간	1인
6	제1기 비임상시험 관리기준		식품의약품안전처		4.5시간	1인
7	2021년 비임상시험 전문인력양성 교육프로그램	비임상기관 일반사항 및 신뢰성보증업무교육	한국비임상시험 연구회	8회	8시간	2인
8	인도네시아 시장진출 실무과정	인도네시아 시장진출 실무과정	KOTRA	10회	7시간	1인
9	IP제품혁신방법론	IP제품혁신 방법론	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
10	내 손으로 지키는 IP	IP지키는 방법	한국발명진흥회	101회	30시간	3인
11	IP Panorama-글로벌 IP경영과정	IP Panorama-글로벌 IP경영과정	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
12	기술이전 및 사업화 전략	기술이전 및 사업화 전략	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
13	IP활용하여 R&D잘하기	IP활용하여 R&D잘하기	한국발명진흥회	101회	80시간	3인
14	팜장비 교육	Partcle Size Analyzer	나노종합기술원		8시간	3인
15	팜장비 교육	FT-IR/Raman	나노종합기술원		8시간	1인
16	2021년도 의료현장형 ICT 융복합 체외진단 시스템 고도화 사업 전문인력양성	랩온어칩을 이용한 분자진단 실습교육	나노종합기술원		8시간	2인
17	DSUR 온라인 정책설명회	DSUR 온라인 정책설명회	국가임상시험지원 재단		101분	2인

18	임상시험 기초통계 이론_공통(신규/심화/보수)	임상시험 기초통계 이론_공통(신규/심화/보수)	국가임상시험지원재단		120분	2인
19	임상약리학 기초_공통(신규/심화/보수)	임상약리학 기초	국가임상시험지원재단		60분	2인
20	GCP(의약품 임상시험 관리기준)공통_보수	의약품 임상시험 관리기준	국가임상시험지원재단		240분	2인
21	포스트 코로나 대비 임상시험코디네이터 심화 보수과정	임상시험코디네이터 심화	국가임상시험지원재단		4시간	2인
22	대전국제IP컨퍼런스"지식재산 특강 및 정책포럼"	지식재산 특강 및 정책포럼	대전테크노파크		7시간	2인
23	중개임상전문가 과정_중개연구의 이해	중개연구의 이해	국가임상시험지원재단		4시간	2인
24	해외 인허가 과정_FDA IND/NDA의 이해	FDA IND/NDA의 이해	국가임상시험지원재단		5시간	2인
25	실험동물 사용·관리 등에 관한 교육	실험동물 사용·관리 등에 관한 교육	(사)한국실험동물협회		8시간	2인
26	해외 전시마케팅 실무과정	해외 전시마케팅 실무과정	KOTRA		7시간	1인
27	2021년도 소상공인 온라인 판로지원사업 온라인시장 진출교육	소상공인 온라인 진출교육	중소기업 유통센터	8회	240시간	1인
28	식품기업 Audit 대응	식품기업 Audit 대응	충북대학교 공동훈련센터		8시간	1인
29	나노기술교육과정(기초)나노현미경학(Microscopy)이론교육	나노현미경학(Microscopy)이론교육	(사)나노기술연구협회		120시간	1인
30	제1회 임상시험모니터요원 신규자 과정	임상시험 모니터요원 초급(신규자)교육	국가임상시험지원재단		13시간	1인
31	연구분야 머신러닝/딥러닝 적용 과정(16시간)	연구분야 머신러닝/ 딥러닝 적용과정	KIRD		16시간	1인
32	2022 실험동물기술원 1급 응시자 전용과목 이론 워크숍	실험동물기술원 응시자 이론교육	한국실험동물학회		8시간	2인
33	건강기능식품 인증을 위한 임상교육	나노건강기능식품 개별 인증을 위한 임상실험 및 임상기관 프로세스 교육	(주)사이클룩스	1회	8시간	3인

다른 국가연구개발사업에의 활용 : 해당사항없음

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과 : 해당사항없음

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
1	온라인 박람회	OKTA	2020년 세계대표자대회	2020.05.24
2	온라인 박람회	KOTRA	2021 충청권 중소·벤처기업 온라인 박람회	2021.12.14
3	해외온라인 쇼핑몰	아마존	아마존 해외 온라인 쇼핑몰 입점판매	
4	해외온라인 쇼핑몰	알리바바	알리바바 해외 온라인 쇼핑몰 입점판매	
5	해외온라인 쇼핑몰	이베이	이베이 해외 온라인 쇼핑몰 입점판매	
6	해외온라인 쇼핑몰	라쿠탄	라쿠탄 해외 온라인 쇼핑몰 입점판매	
7	국내 온라인 쇼핑몰	네이버쇼핑	네이버쇼핑 국내 온라인 쇼핑몰 입점판매	
8	국내 온라인 쇼핑몰	카카오쇼핑	카카오쇼핑 국내 온라인 쇼핑몰 입점판매	

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

[인프라 성과]

□ 연구시설·장비

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

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

[그 밖의 성과]

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항

- ▶ 신규정에 따른 벤처 연장 등록
발급번호: 20220615020076
유효기간: 2022년 04월 07일~2025년 04월 06일
발급기관: (사)벤처기업협회
- ▶ 성과공유기업 지정
발급번호: 2020-020130
유효기간: 2020년 11월 17일 ~ 2021년 11월 16일
발급기관: 중소기업벤처부
- ▶ 수출유망중소기업 지정
발급번호: 2020 대전세종 38호
유효기간: 2021년 01월 01일 ~ 2022년 12월 31일
발급기관: 중소기업벤처부

3) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 교육지도 10건	○ 교육지도 79건(전문가 활용교육42건, 수료교육 33건, 학회참석 4건)	○ 100%
○ 인력양성 3명	○ 인력양성 5명	○ 100%
○ 특허출원 2건	○ 특허출원 2건	○ 100%
○ 특허등록1건	○ 특허등록 0건	○ 0%
○ 제품화 2건	○ 제품화 3건	○ 100%
○ 매출액 200백만원	○ 매출액 637백만원	○ 100%
○ 수출액 200백만원	○ 수출액 172백만원	○ 86%
○ 고용창출 2명	○ 고용창출 5명	○ 100%

4. 목표 미달 시 원인분석

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 특허 등록

심사 기간이 2년 안에 완료될 수 있다는 예상으로 특허 출원을 하였으나 심사관들의 업무 정체로 아직까지 의견 통지서도 수령하지 못하고 있는 실정

- 수출 실적

코로나로 인한 2021년도 해외에서의 수입 절차와 현지 마케팅에 어려움이 있어 계획한 금액보다 약 15%미달됨

2) 자체 보완활동

- 특허 등록

우선 심사 신청을 신청하여 조속한 심사가 진행 되도록 유도

- 수출 실적

수입국으로 방문하여 마케팅과 관련된 회의와 수급 문제를 해결하여 목표 이상의 수출을 달성할 예정

코로나 팬데믹의 말미에 좀 더 적극적인 프로모션을 통해 소비자들에게 적극 홍보

3) 연구개발 과정의 성실성

- 특허 출원 후 연구개발 계획서에 있는 사항들을 충실히 수행

- 인력의 고용 창출과 역량 개발을 위한 전문가들과의 교육 및 전문 기관들에서 수행하는 교육 프로그램에 충실히 수행

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 소비자의 뉴트라슈티컬에 대한 인식을 단순 건강기능식품(영양)에서 의료용 보조제(질병관리)로 변화하여 뉴트라슈티컬의 영역 확대
 - 약용식물 추출물 중심으로 복합물 형태의 복잡한 기능성과 첨가원료에서 공정이 단순하고 기능이 명료한 원료첨가로 소비자들이 쉽게 기능을 이해하는 클린라벨 트렌드 확대
 - 뉴트라슈티컬 성분 시장규모는 2015-2020년 연평균 약 7.2%로 성장하여 2022년까지 456억 달러에 이를 것으로 전망되고 있으며 뉴트라슈티컬과 의약이 결합된 컨슈머헬스케어 시장은 2020년에는 2,900억 달러까지 규모 확대를 예상
 - 뉴트라슈티컬의 질병관리 인식변화는 셀프메디케이션 트렌드와 결합하여 체인형 드럭스토어 후방산업과 연계되어 유통과 연계된 시장규모를 크게 성장시킬 수 있음
- 초고령화 시대의 국가 의료비 재정부담의해결책으로 부각
 - 셀프메디케이션, 뉴트라슈티컬, 컨슈머헬스케어 제품 및 서비스를 통해 만성질환의 발병률을 낮추고 고령자의 의료비 절감에 기여
 - 뉴트라슈티컬 영양소를 의약품에 가까운 기능중심으로 전환하는 서비스는 치료중심 시장에서 질병 예방으로 전환하여 탈병원화 가속화를 유도
 - 초고령화 시대의 고령친화 뉴트라슈티컬 서비스
 - 한국은 2026년 초고령사회가 예상되고 있고 국가경쟁력을 유지시킬 수 있는 방안은 건강수명 연장을 통한 경제인구의 확보가 매우 중요하므로 고령화병의 예방과 고령자의 건강증진을 위한 뉴트라슈티컬 서비스는 국가적 위상과 직결

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

- 연구 이력의 역량 강화에 따른 고용 유지 및 고용 창출

항목	고용유지		고용창출 제도운영	비고
	현재운영	향후계획		
교육훈련프로그램	X	O	O	국가 R&D 사업기획, 특허교육, GMP 교육 등
R&D 성과공유	O	O	O	국가 R&D 사업성과 공유
스톡옵션	X	O	O	임원급 인사 및 우수 경력사원 스카우트
직무보상발명제도	X	O	O	직무 발명 시 매출기여도에 따른 성과급 지급
내일채움공제가입	O	O	O	직원의 자발적 가입 독려
기타 복지제도	O	O	O	여가활동지원, 의료비 및 경조사비 지원 등

구 분	(2022)년 (기술종료 해당년)	(2023)년 (개발종료 후 1년)	(2024)년 (개발종료 후 2년)	(2025)년 (개발종료 후 3년)
신규고용(명)	1	1	3	2
상시고용(명)	5	6	9	11

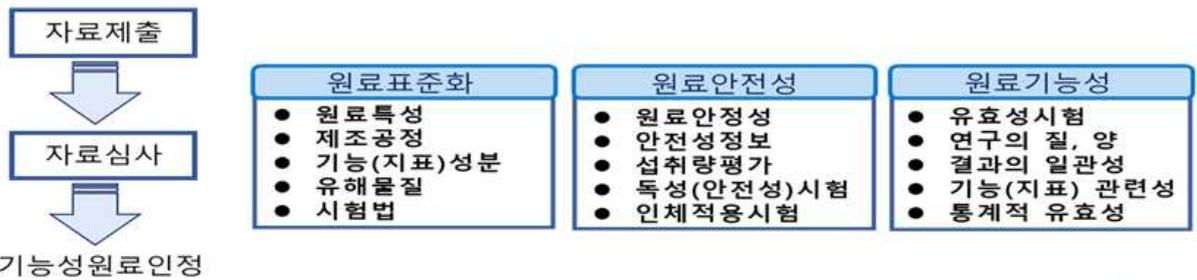
- 기술 개발 역량에 따른 시장 진출 전략 및 시기

◦ 시장진출 전략 및 시기



대상품목	주요특징	진출시기	주요고객
Senoferum 플러스	• 해외전용으로 베트남 암환자 미네랄 영양소공급	2020년	암환자
Senoferum 면역 (Immunity)	• 30~40대 직장인 면역기능개선	2022년	30~40대 직장인
개별인정(면역기능개선)원료	• 면역기능개선 건강기능식품 원료	2022년	건기식제조자
Pre-biotics 원료	• 유산균 제제 첨가물	2021년	유산균제조자
Senoferum Cancer	• 암 등 만성질환자 영양소 공급(병원판매용)	2024년	암환자
Senoferum Virus	• 호흡기바이러스 예방 영양소 공급(약국판매용)	2024년	일반인
뉴트라슈티컬 전문 드럭스토어	• 뉴트라슈티컬 개인맞춤형 컨설팅 및 조제	2025년	일반인

• 목표시장 진입을 위한 법규 및 행정절차(건강기능식품 개별인정원료 심의)



• 목표기술의 현재 TRL 수준 : 4단계



◦ 고객발굴전략

- 전시회(박람회), 제품홍보교육(세미나), 전문가 추천(SNS 및 방송 바이럴마케팅)

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내	
국외논문	SCIE	1	
	비SCIE		
	계	1	
국내논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
특허출원	국내	1	
	국외		
	계	1	
특허등록	국내	1	
	국외		
	계	1	
인력양성	학사		
	석사	1	
	박사	1	
	계	2	
사업화	상품출시	1	
	기술이전		
	공정개발	2	
제품개발	시제품개발	1	
비임상시험 실시			
임상시험 실시 (IND 승인)	건강기능식품	개별인정형	1
		의료기기	
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			
		2	

< 별첨 자료 >

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

[별첨 1.]

자체평가의견서

1. 과제현황

	과제번호	120012-02			
사업구분	농식품기술융복합 창의인재 양성사업				
연구분야				과제구분	단위
사업명	농식품기술융복합 창의인재 양성사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재 양성			과제유형	(기초,응용,개발)
연구개발기관	2020. 01. 29 - 2022. 07. 28(2년 6개월)			연구책임자	
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2020.01.29.~2021.01.28	100,000	33,334	133,334
	2차년도	2021.01.29.~2022.07.28	100,000	33,334	133,334
	3차년도				
	4차년도				
	5차년도				
	계		200,000	66,668	266,668
참여기업					
상대국	상대국연구개발기관				

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 :

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
(주)페라메드	대표	김 세 일

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

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

확 약	
-----	--

I. 연구개발실적

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수

연구 인력의 나노물질 개발과 관련된 분석, 제조공정, 안전성, 안정성 등의 역량에 대한 교육을 통해 충실히 역량을 확보하여 기존 제품의 생산 실적 향상과 새로운 물질의 개발 및 개별인정형 등록을 위한 면역 관련 시험을 수행하여 우수한 연구개발 성과를 창출하였음

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수

식품원료만을 이용하여 나노물질을 제조하며 물질의 나노융합적 특성을 발휘하여 장기 특이적으로 자가 분해하는 제조 공법을 통해 다양한 미네랄의 조합(철, 아연, 구리, 스트론튬, 셀레니움, 망간)을 통해 여러 건강기능식품 원료의 제조가 가능

3. 연구개발결과에 대한 활용 가능성

■ 등급 : 우수

건강기능식품 원료로 개발된 물질의 사업화를 진행 중에 있으며 해외 수출을 위해 다양한 국가와 협상을 하고 있으며 수출 실적은 USD14,500이며 지속적인 주문이 예정되어 있음
국내 건강기능식품 제조사에 원료 제공을 통해 B2B 방향으로 진행이 가능
추가적인 연구 결과를 바탕으로 새로운 개별인정형 원료로 등재 가능

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수

고용된 개발 인력의 꾸준하고 성실한 자세로 기업의 일반적인 개발 업무와 더불어 많은 양의 교육 프로그램을 이수하였으며 전문가 강의에 성실히 참여하여 나노융합 지식의 함양에 크게 도움이 됨

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수

지적 소유권을 위해 특허 출원을 2건 수행하였으며 지속적인 방어 특허를 위한 디자인을 통해 기업의 권리 보호를 충실히 수행

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
교육지도 10건	10	100	우수
인력양성 3명	20	100	우수
특허출원 2건	5	100	우수
특허등록 1건	10	0	미흡
제품화 2건	20	100	우수
매출액 200백만원	20	100	우수
수출액 200백만원	10	86	보통
고용창출 2명	5	100	우수
합계	100점	85.75점	

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

기업의 연구 인력에 대한 역량 강화가 절실한 상황에서 창의인재 사업을 통한 지속적이고 많은 양의 교육을 충실히 수행하여 연구개발과 사업화 성과를 달성하였기 때문에 우수한 평가 결과를 도출하였다고 판단됨

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

나노융합기술을 이용하여 다양한 제품의 출시와 개별인정형 물질의 승인 과정을 극복하여 새로운 건강기능식품원료로 등재
시장의 매출 구도를 확대하기 위해 국내,외 기업간의 협력을 통한 소비자 확대 방안이 필요

IV. 보안성 검토

1. 연구책임자의 의견

문제 없음.

2. 연구개발기관 자체의 검토결과

문제 없음.

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input checked="" type="checkbox"/> 자유응모과제 <input type="checkbox"/> 지정공모과제		분 야	
연구과제명	나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재 양성			
주관연구개발기관	(주)페라메드		주관연구책임자	김세일
연구개발비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타	총연구개발비
	200,000	66,668		266,668
연구개발기간	2020.01.29. - 2022.07.28			
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input checked="" type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타() <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)			

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 교육지도 30건	교육지도 79건
② 인력 양성 1건	인력양성 5명

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표											연구기반지표								
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용유형)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T 평가 건수	건 수	기술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논 문	SCI	비 SCI			논 문 평 가 I F	학 술 발 표	
												건				백 만 원	건			백 만 원
단위	건	건	건	평가 건수	건	백 만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명	건	건		
가중치	5	10	-	-	-	-	20	10	10	20	-	-	-	-	-	10	15	-	-	-
최종 목표	2	1	-	-	-	-	2	200	200	2	-	-	-	-	-	30	3	-	-	-
당해 년도	목표	1	1	-	-	-	1	200	200	1	-	-	-	-	-	10	2	-	-	-
	실적	1	-	-	-	-	3	637	172	5	-	-	-	-	-	79	5	-	-	-
달성률 (%)	100	0	-	-	-	-	100	100	86	100	-	-	-	-	-	100	100	-	-	-

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	나노 미네랄 건강기능식품 원료
②	나노화 공정
③	자가 분해 구조

5. 연구결과별 기술적 수준

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

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	개별 인정형 물질 등록
②의 기술	식품 원료를 이용한 나노화 공정 확립으로 생체 이용을 확대
③의 기술	나노 융합 기술의 확립을 통한 지속적인 제품 개발 가능

7. 연구종료 후 성과창출 계획

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표											연구기반지표									
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과				교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타연구활용등)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	SMART	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출	투자유치		논문 SCI	논문 비SCI	논문 평균 I/F	학술 발표			정책 활용	홍보 전시	
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	명	건	건		
가중치	5	10	-	-	-	-	20	10	10	20	-	-	-	-	-	10	15	-	-	-	
최종목표	2	1	-	-	-	-	2	200	200	2	-	-	-	-	-	30	3	-	-	-	
연구기간내 달성실적	2	-	-	-	-	-	3	637	172	5	-	-	-	-	-	79	5	-	-	-	
연구종료후 성과창출 계획	1	1	-	-	-	-	1	300	300	-	-	-	-	-	-	5	1	-	-	-	

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 '농식품기술융합창의인재양성' 사업 '나노융합기술이 적용된 미네랄 건강기능식품 인재양성'과제 최종보고서이다.
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부(농림식품기술기획평가원 전문기관)에서 시행한 '농식품기술융합창의인재양성' 사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.