

---

**뇌 건강을 위한 솔루션: 국내산 현삼  
건강기능식품 개별인정형 원료개발 및 활용**

**최 봉 근**

주식회사 뉴온

---



better life, better aging

**NUON**

뇌 건강을 위한 솔루션:  
국내산 현삼 건강기능식품  
개별인정형 원료개발 및

활용

(주)뉴온 대표이사 최 봉  
근



**NUON**  
Better life, better aging



CONTENTS

S

- I. 회사소개
- II. 연구 배경
- III. 연구개발

**NUON**  
Better life, better aging

# I. 회사소개

## Brand story

뉴온은 '올바르고 효과적인 건강기능식품으로 건강한 미래를 시작'하는 솔루션입니다.

**NUön** ▶ Nuon(뉴온) : Nutrition +  
Better life, better aging  
**on**



뉴온과 함께 처음부터  
올바르게 건강의  
스위치를 켜세요.

건강하게 사는 것도 기술이 필요합니다.  
더 나은 미래를 위하여  
건강한 제품을 만들기 위해 노력하고 있습니다.



뉴온은  
인류의 건강한 미래를  
고민합니다.

인체의 모든 건강문제를 고민하고,  
케어하기 위한  
연구를 계속하고 있습니다.



뉴온은  
자연과 과학의 조화에서  
그 답을 찾습니다.

전세계의 자연영양소를 찾아, 과학을 더하여,  
건강문제의 근본을 다스리는  
해결책을 제시합니다.

# I. 회사소개

## Vision



건강한 영향력으로  
행복한 미래를 제안하는 이노베이터



과학기술을 바탕으로  
효과적인 소재와 제품을 개발하여  
고객의 건강한 삶과  
아름다움의 가치를 실현한다.



## II. 연구 배경

### 건강기능식품의 정의

#### ☑ 기능성 식품 (Functional Food) 정의

- 외국 법적인 용어 아니며 정의가 명확하게 되어 있지 않음
- 일반적으로 생체조절기능을 가지는 식품으로 통용되고 있음



#### ☑ 국내 건강기능식품 정의

- **인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조, 가공한 식품**
- 생체기능의 활성화를 통해 질병 발생 위험을 감소 또는 건강유지 및 증진을 목적으로 함

\*기능성 : 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은

보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말함



## II. 연구 배경

### 기능성 원료의 분류

#### ☑ 고시형 건강기능식품

- 건강기능식품에 관한 법률 제 14조에 따라 고시된 기준 및 규격을 말함
- 식품의약품안전처장이 기능성원료를 지정하여 고시함
- 적합한 경우 품목제조신고 또는 수입신고만으로 유통 판매 가능

#### ☑ 개별인정형 건강기능식품

- 건강기능식품 기능성원료 인정에 관한 규정에 따라 운영됨
- 고시되지 않은 새로운 기능성원료를 말하며 안전성, 기능성 및 기준규격에 관한 자료필요
- 개별인정일 6년 경과, 품목제조신고 50건 이상 시 고시형으로 전환 가능

## II. 연구 배경

### 건강기능식품 개별인정형 원료 개발 Process

#### 원료발굴부터 제품화까지 3~5년 소요

- 원가 및 개발 용이성은 해외소재가 국산소재보다 더 좋음
- 국산 소재는 원물 공급의 셋업에 시간과 비용이 더 소요됨



원료 표준화	In-vitro 기능성 탐색	In-vivo 효능검증	전임상. 임상 시험	인허가
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 지표성분 설정</li> <li>- 지표성분 분석법 개발</li> <li>- 지표성분 함량설정 개발</li> <li>- 추출공정 및 표준화</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 면역개선, 혈행개선, 관절건강, 인지능개선 등</li> <li>- 기능성 탐색 선정</li> <li>- 기전 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 동물시험을 통한 기능성 효능검증</li> <li>- 선정된 기능성의 작용기전 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상용 시제품 생산</li> <li>- 임상시험 승인 및 수행</li> <li>- 임상시험 결과 분석</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 개별인정형 원료 허가 신청자료 작성</li> <li>- 기원 및 개발, 제조방법, 원료의 특성, 안전성 자료 등</li> </ul>

## II. 연구 배경

### 국산원료 활용 소재 개발

#### 국산소재를 활용한 건강기능식품 소재 연구개발 수행

- 농가와의 상생
  - 원재료 및 제품의 신뢰도 제고
  - 원재료 재배 단계부터 관리



## II. 연구 배경

### 국산원료 활용 신규소재

2022년 12월 현삼추출물 건강기능식품 소재 허가 획득

- 기억력 개선 기능성
- 현삼 원물의 재배부터 추출물 제조까지 관리
- 소재 선정부터 허가까지 약 5년 소요



[별지 제3호서약]		(일괄)	
건강기능식품 기능성 원료 인정서	국가	구분	
	안		
제3호서약			
내 용			
1. 내 용 : 현삼 근			
2. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
3. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
4. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
5. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
6. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
7. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
8. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
9. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
10. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
11. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
12. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
13. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
14. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
15. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
16. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
17. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
18. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
19. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
20. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
21. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
22. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
23. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
24. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
25. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
26. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
27. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
28. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
29. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
30. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
31. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
32. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
33. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
34. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
35. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
36. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
37. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
38. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
39. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
40. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
41. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
42. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
43. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
44. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
45. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
46. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
47. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
48. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
49. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
50. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
51. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
52. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
53. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
54. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
55. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
56. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
57. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
58. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
59. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
60. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
61. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
62. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
63. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
64. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
65. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
66. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
67. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
68. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
69. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
70. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
71. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
72. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
73. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
74. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
75. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
76. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
77. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
78. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
79. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
80. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
81. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
82. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
83. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
84. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
85. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
86. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
87. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
88. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
89. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
90. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
91. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
92. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
93. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
94. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
95. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
96. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
97. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
98. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
99. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			
100. 용 용 : 현삼 근 100% (100%)			

## II. 연구 배경

### 기능성 선정

- ☑ 우리나라는 2025년에 초고령사회에 진입하여 장기간 고령화 지속 전망
- ☑ 인지장애 환자 수 지속적으로 증가추세
- ☑ 명확한 치료제가 없어, 치매로 진행되지 않도록 예방하고 관리하는 것이 중요

#### 경도인지장애

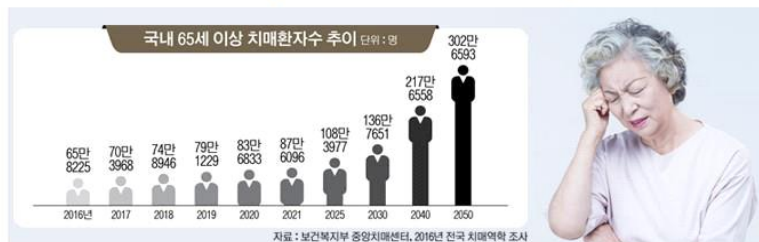
정상 노화 → 경도 인지장애 → 치매

정상적인 노화 증상과 치매의 중간단계로, 동일 연령대에 비해 인지기능, 특히 기억력이 떨어져 있는 상태

노화, 지속적 스트레스, 활성산소

해마의 신경세포 손상

기억능력 감퇴



## II. 연구 배경

### 기능성 선정

- ☑ 유효성과 안전성이 입증된 신규 인지장애 예방 소재 개발 니즈
- ☑ 빠른 인구 고령화와 사회활동에 따른 스트레스 증가로 인하여 인지장애 환자수가 지속 증가하여 기억력 및 인지능력 기능성 식품 시장이 더욱 확대될 것으로 예상
- ✓ **기억력 개선에 대한 꾸준한 관심**



포도 블루베리 추출 혼합 분말  
비타민 팩 제품군 출시

주요 기능성별 2020년 건강기능식품 매출 현황  
<자료: 식약처 2020년 식품 등 생산실적 통계>

기능성	2019		2020	
	매출액 (억원)	비율(%)	매출액 (억원)	비율(%)
계	88,308	100.0	93,800	100.0
면역 기능 개선	11,319	12.8	12,509	13.3
혈행 개선	11,925	13.5	12,363	13.2
<b>기억력 개선</b>	<b>12,667</b>	<b>14.3</b>	<b>12,126</b>	<b>12.9</b>
항산화	11,230	12.7	11,585	12.4
피로개선	11,779	13.3	11,569	12.3

※ 1개 원료가 2개 이상의 기능성을 가진 경우 중복으로 합산



은행잎 추출물 (고시형 원료)  
과채혼합주스 (일반식품) 혼합 제품

## II. 연구 배경

### 소재발굴

- ✓ 국산 소재를 활용한 뇌기능개선 건강기능식품 소재 개발을 목표
- ✓ 농촌진흥청과의 협업을 통하여 신규소재를 발굴
- ✓ 염증질환 개선 및 혈류개선에 사용되어 오던 현삼을 뇌기능 개선소재로 선정

신경염증 억제

뇌혈류량 개선



뇌기능 개선



## II. 연구 배경

### 소재발굴

#### 현삼이란?



- ✓ 동의보감, 급유방, 본초강목, 향약집성방, 본초정화, 동의수세보원 등 고서에 해독산결, 음허증, 열독증, 발열, 부종, 변비, 인후염, 신경염 효과 기재
- ✓ 한국약전, 중국약전, 일본약전외생약규격 등재
- ✓ 미국USDA, FDA UNII 등재
- ✓ '현'은 겹다, '삼'은 뿌리가 굵다는 뜻으로, 오삼에 속하는 약재

## II. 연구 배경

### 소재발굴

#### ☑ 농촌진흥청과의 협동 연구를 통하여 현삼 건강기능식품 소재 개발

**NUön**  
Better life, better aging

- ☑ 추출물 제조공정 개발
- ☑ 효능검증
- ☑ 인체적용시험
- ☑ 식약처 인허가

 농촌진흥청

- ☑ 원재료 검증법 개발 (성분 프로파일링)
- ☑ 재배법 개발
- ☑ 종자개량

### Ⅲ. 연구개발

#### 연구내용

##### ☑ 원물 재배

###### ■ 메타볼로믹스를 이용한 현삼 원산지 판별 연구

- 산지별 확보된 국내산 현삼 및 중국산 현삼에 대한 대사체분석 및 판별

###### ■ 현삼 계약재배지 설정 및 실시

- 현삼의 원산지를 추적조사 진행, 그 원산지를 직접 확인하고 재배지를 방문하여 각종 기초자료 수집한 후 계약재배 진행

###### ■ 현삼의 자원 증식을 통한 생육특성평가



### Ⅲ. 연구개발

#### 현삼 국내 재배

##### ☑ 봉화지역 농가와 계약 재배

- 개량종자 보급, 재배기술 전수
- 생육검사, 원산지 판별검사

##### ☑ 원물 규격 설정

- 재배 연도별 / 수확 시기별 지표성분 변동 분석

##### ☑ 연간 약 30톤 수확

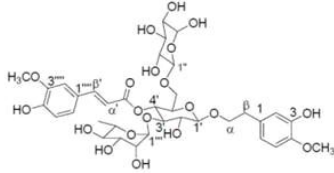


### Ⅲ. 연구개발

#### 현삼추출물 원료 표준화

##### ☑ 지표성분 설정

Angoroside C : 현삼의 뿌리에서 분리한 화합물  
4.9 mg/g (표시량의 80~120 %)



##### ☑ 원물 가공조건 설정

- 원물 절단조건 (비절단, 절단) 별 지표성분 분석
- 원물 건조시간 별 지표성분 분석
- 원물 절단 두께 별 지표성분 분석

##### ☑ 추출물 제조공정 설정

- 수율 약 40%



### Ⅲ. 연구개발

#### 효능검증 연구

##### ☑ *in-vitro*

- 신경세포(SH-SY5Y)를 이용한 현삼추출물의 세포 보호 효과
  - 신경세포에 독성물질(Glutamate)과 함께 현삼추출물 처리시 세포보호 활성을 MTT assay를 이용하여 측정
  - 세포보호활성을 DAPI 및 TUNEL assay를 통하여 DNA fragmentation 억제 활성을 확인
- 현삼추출물의 AchE activity 억제 효능 평가
  - 신경전달물질인 Acetylcholine을 분해하는 효소인 Acetylcholinesterase의 활성을 측정
- 현삼추출물의 산화적 스트레스 활성 평가
  - Glutathione 및 Glutathione reductase 억제 활성 측정
- 세포 신경 성장 인자 및 세포 사멸 관련 유전자 및 단백질 발현 변화 확인
  - 세포사멸 촉진 단백질 Bax, Caspase-3 및 세포 자살 억제 단백질 Bcl-2 발현 변화 확인
- 항산화 활성 관련 유전자 및 단백질 발현 변화 확인
  - SOD-1,2 및 GPx-1 등
- 미세아교세포(BV-2 cell)를 이용한 현삼추출물의 신경염증 억제 효과
  - 신경세포에 LPS(lipopolysaccharides)를 처리하여 미세아교세포의 활성화를 유도한 후 현삼추출물을 처리하여 염증반응의 표지인자를 측정
  - IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE2 발현량 측정
  - 산화적 스트레스에 의해 발현되는 Cyclooxygenase-2(COX-2) 발현량 측정
  - 세포 내 NF- $\kappa$ B 발현량 측정
- 세포 신경 성장 인자 및 세포 사멸 관련 유전자 및 단백질 발현 변화 확인
  - 세포 염증반응에 관련된 Mitogen-activated protein kinases(ERK, JNK, p38MAPK) 발현량 측정
  - 염증반응에 의해 생성되는 NO(Nitric oxide)량 및 iNOS(Inducible oxide synthase) 발현량 측정

### Ⅲ. 연구개발

#### 효능검증 연구

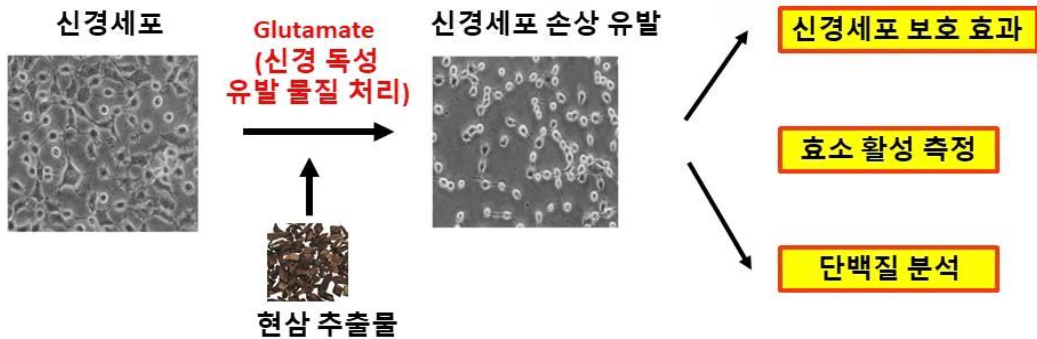
##### ☑ *in-vivo*

- 해마 조직 내 항산화 인자 수준 측정
- 해마 조직의 단백질 발현 분석을 통한 기억손실 마우스 모델에서 현삼추출물의 신경세포 보호, 염증 조절 및 신경영양인자 기전 연구
- 세포 신경 성장 인자 및 세포 사멸 관련 유전자 및 단백질 발현 변화 확인
  - 세포사멸 촉진 단백질 Bax, Caspase-3 및 세포 자살 억제 단백질 Bcl-2 발현 변화 확인
- 항산화 활성 관련 단백질 발현 변화 확인
  - SOD-1,2 및 GPx-1 등
- **beta-amyloid** 형성 및 축적억제 및 **Tau** 과인산화 억제 단백질 발현 변화 확인
  - beta-amyloid 유도 기억상실 마우스 모델에서 현삼추출물 투여로 beta-amyloid 축적 억제 및 Tau 단백질 과인산화 억제 확인
- 노화 모델을 이용한 인지능력 개선 효능검증 및 섭취량 결정
  - Morris 수중 미로 시험 및 수동 회피 행동시험을 통한 효능 검증 및 섭취량 결정
- 노화동물모델을 이용한 현삼추출물의 인지능력 개선 작용기전 규명
  - 대뇌 피질 및 해마 조직 내 항산화 인자 수준 측정
  - 대뇌 피질 및 해마 조직 내 Acetylcholine 및 Acetylcholine esterase 활성 측정
  - 면역조직화학 염색을 통한 아세틸콜린 합성 및 분해효소, CREB, BDNF 발현 변화 비교 분석
  - 대뇌 피질 및 해마 조직의 단백질 발현 분석을 통한 기억손실 노화 마우스 모델에서 현삼추출물의 신경세포 염증 조절 기전 연구

### Ⅲ. 연구개발

#### *in-vitro* 효능검증

##### 시험 방법

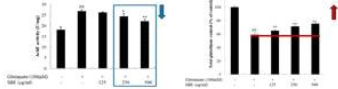


### Ⅲ. 연구개발

#### | *in-vitro* 효능검증

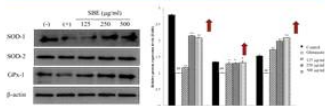
#### 신경세포 보호

신경전달물질 분해 효소 활성을 억제, 산화스트레스로부터 신경세포를 보호



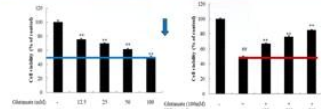
- AChE: 신경전달물질인 아세틸콜린 분해효소  
 Glutathione: 산화적 손상으로부터 보호역할을 하는 항산화물질
- ✓ 현삼추출물 처리 시 AChE 활성 유의적 감소
  - ✓ 현삼추출물 처리 시 총 글루타미온 함량 유의적 증가

항산화 효소 활성 및 단백질 발현 증가.  
 Glutamate 처리로 증가된 산화적 스트레스를 감소



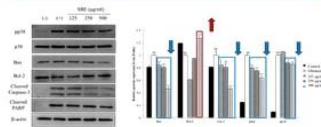
- ✓ 현삼추출물 처리 시 SOD-1, SOD-2, GPx-1 단백질 발현 유의적 증가

#### 현삼추출물의 신경세포 보호효과



- ✓ Glutamate 처리농도 별 신경세포 사멸 확인
- ✓ Glutamate 처리로 세포 사멸이 유도된 신경세포에서 세포생존율을 유의적으로 증가

현삼추출물은 신경세포 사멸을 억제 함으로서 신경세포 보호 효과를 나타냄



- ✓ 현삼 추출물 처리 시 Glutamate 대조군 대비 신경세포 사멸 단백질 발현 유의적 감소, 세포사멸 억제 단백질 발현 유의적 증가

### Ⅲ. 연구개발

#### | *in-vivo* 효능검증

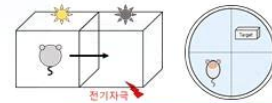
#### 장기기억 손실 모델



기억 손실 유발  
 C57BL/6 mice

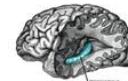
\*amyloid beta (1-42):  
 Oxidative stress 및 염증 유발하는  
 치매유발물질

4주 경구 투여



기억력 행동시험

해마 조직 분석

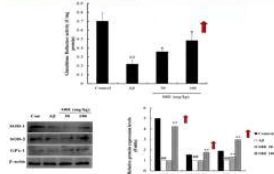


### Ⅲ. 연구개발

#### *in-vivo* 효능검증

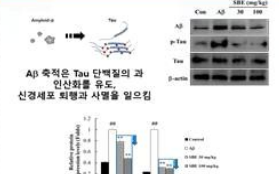
#### 장기 기억 손실 모델

항산화 효소 활성 및 단백질 발현 증가  
β-amyloid로 증가된 산화적 스트레스 감소



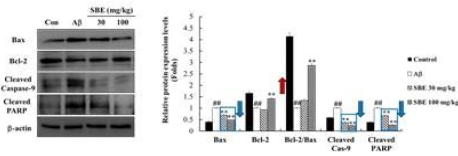
✓ Aβ 대조군 대비 GR 활성 유의적 증가  
SOD-1, SOD-2, GPx-1 단백질 발현 유의적 증가

현상추출물은 Aβ 축적 억제 및 Tau 단백질의 과인산화를 억제 하여 신경세포를 보호



✓ Aβ 축적은 Tau 단백질의 과인산화를 유도, 신경세포 퇴행과 사멸을 일으킴  
✓ Aβ 대조군 대비 Aβ 단백질 축적 억제 및 Tau 단백질의 과인산화 억제

현상추출물은 신경세포 사멸을 억제 함으로서 신경세포 보호 효과를 나타냄



✓ 현상 추출물 처리 시 Aβ 대조군 대비 신경세포 사멸 단백질 발현 유의적 감소, 세포사멸 억제 단백질 발현 유의적 증가

### Ⅲ. 연구개발

#### *in-vivo* 효능검증

#### 단기 기억 손실 모델

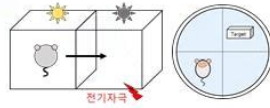


기억 손실 유발  
C57BL/6 mice

\*Scopolamine: anti-cholinergic drug으로 학습 및 인지능력을 감소, 기억상실 유발

4주 경구 투여

- 대조군
- Scopolamine 대조군
- 현상 추출물 (30, 100 mg/kg)
- 은행잎 추출물 (50 mg/kg)



기억력 행동시험

해마 조직 분석

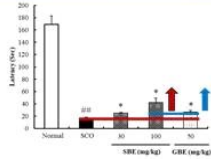


### III. 연구개발

#### *in-vivo* 효능검증

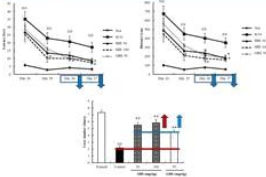
##### ☑ 단기 기억력 손실 모델

Scopolamine 처리로 감소된 기억능력은 현삼추출물 투여로 개선



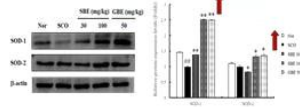
✓ 현삼 추출물 처리 시 Scopolamine 대조군 대비 회피시간 (step through latency) 유의적 증가

Scopolamine 처리로 감소된 공간 학습 능력 및 기억능력은 현삼추출물 투여로 개선



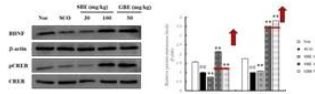
- ✓ 도피대를 찾는데 걸리는 시간, 거리 유의적 감소
- ✓ 도피대 위치에서의 머무름 횟수 유의적 증가

항산화 효소 활성 및 단백질 발현 증가. Scopolamine 처리로 증가된 산화적 스트레스 감소



✓ 현삼추출물 처리 시 SOD-1, SOD-2 단백질 발현 유의적 증가

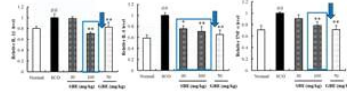
현삼추출물 투여는 시냅스 가소성 및 신경세포 활성을 증가



BDNF: 신경영양인자로 시냅스 가소성 및 신경세포 활성 증가  
CREB: 기억형성 및 강화관련 bdnf 전사유도

- ✓ BDNF 단백질 발현 유의적 증가
- ✓ CREB 인산화 유의적 증가

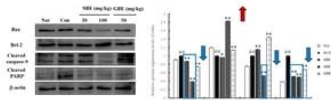
현삼추출물은 사이토카인 분비를 억제하여 신경세포 사멸을 억제



IL-1β, TNF-α: 대식세포가 분비하는 염증반응 매개체, 과발현시 기억력 손상  
IL-6, TNF-α: 대식세포가 분비하는 염증 관련 cytokine

✓ IL-1β, IL-6, TNF-α 유전자 발현 유의적 감소

신경세포 사멸 억제를 통한 신경세포 보호 효과



- ✓ 신경세포 사멸 단백질 발현 유의적 감소
- ✓ 세포사멸 억제 단백질 발현 유의적 증가

### III. 연구개발

#### *in-vivo* 효능검증

##### ☑ 노화 기억력 저하 모델



##### 노화 유도 Mouse

- \*Senescence Accelerated Mouse-Prone 8 :노화 가속 유전자 변형
- \*Senescence Accelerated Mouse resistant 1 : control strain

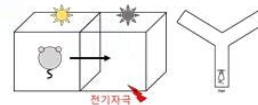
12주 경구 투여

SAMR1 (R1)대조군

SAMP8 (P8)대조군

P8 + 현삼 추출물 (30, 100 mg/kg)

P8 + 은행잎 추출물 (50 mg/kg)



행동시험

뇌 조직 분석

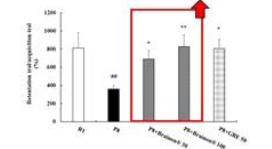


### Ⅲ. 연구개발

#### *in-vivo* 효능검증

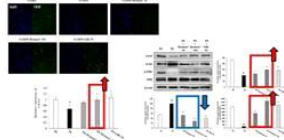
##### ☑ 노화 기억력 저하 모델

노화로 인해 감소된 기억능력은 현상추출물 투여로 개선



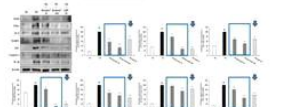
✓ 현상 추출물 처리 시 P8 대조군 대비 회파시간 (step through latency) 유의적 증가

Acetylcholinesterase 억제물 통한 시냅스 가소성 증가 효과



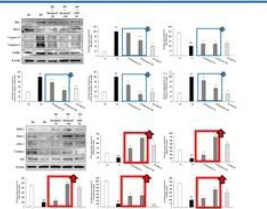
✓ Choline-acetyltransferase 유의적 증가  
✓ Acetylcholinesterase 단백질 발현 유의적 감소  
✓ BDNF 단백질 발현 유의적 증가

현상추출물은 사이토카인 분비를 억제하여 신경세포 사멸을 억제



✓ iNOS, IL-1β, IL-6, TNF-α 단백질 발현 유의적 감소

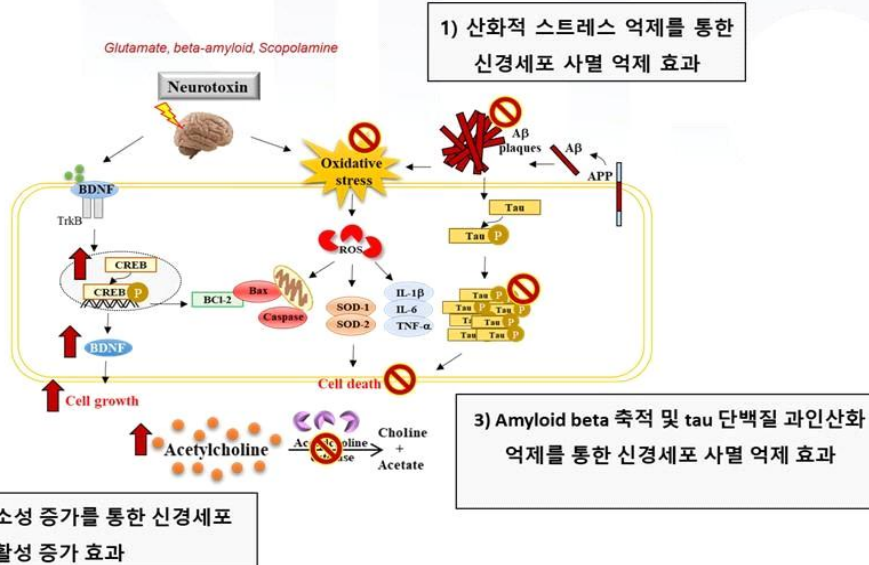
항산화, 신경세포 사멸 억제를 통한 신경세포 보호 효과



✓ 신경세포 사멸 단백질 발현 유의적 감소  
✓ 세포사멸 억제 단백질 발현 유의적 증가  
✓ 항산화 효소 단백질 발현 유의적 증가

### Ⅲ. 연구개발

#### 작용기전





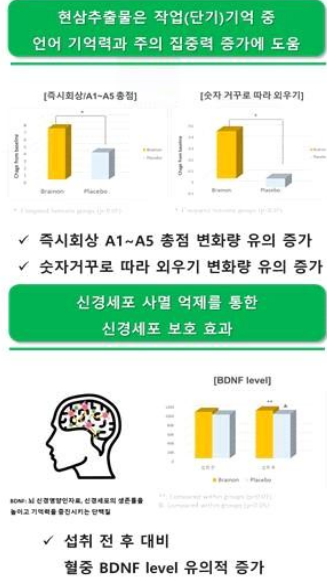
### Ⅲ. 연구개발

#### 인체적용시험 – 기억력 개선

##### ☑ 기억력 개선 인체적용시험

- 대상자: 20-65세 한국 성인남녀 80명  
(간이인지상태검사, 청각 및 시각기억지수  
경계선 범위 이하)
- 섭취량: 300 mg/day (캡슐 1일 1회)
- 12주간 섭취
- 시험기관 : 원광대학교 한방병원
- 측정항목: CNT(Computerized  
NeuroCognitive Function Test),  
Digit Span Test , 혈중 BDNF

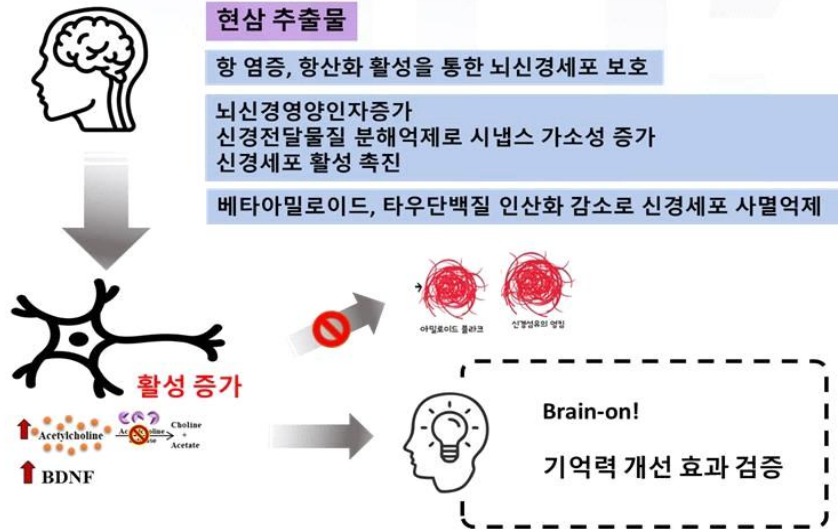
##### ☑ 인체적용시험 결과



### Ⅲ. 연구개발

#### 인체적용시험 – 기억력 개선

##### ☑ 현삼추출물의 기억력개선 효과





---

**올레오젤을 활용한  
포화지방 저감화 및 식품응용**

**이 재 환**

성균관대학교 식품생명공학과

---



# 올레오젤을 활용한 포화지방 저감화 및 식품응용

2023.11.10

이 재 환

성균관대학교 식품생명공학과



## Contents

- 올레오젤의 정의 및 올레오젤레이터 종류
- 올레오젤 활용 기존 연구
- 올레오젤의 식품 응용
- 올레오젤의 특성

# 1. 올레오젤의 정의 및 올레오젤레이터 종류

포화지방산의 위해성	트랜스지방의 위해성
	
<p>▲ 포화지방산을 과다섭취시 다양한 성인병을 유발할 수 있음.</p> <p>▲ 지방의 포화도를 낮추기 위한 다양한 연구가 시도되고 있음.</p>	<p>▲ 부분경화유에는 트랜스 지방이 함유되어 있음. 가공식품에서 부분경화유에 대한 제한을 둬.</p> <p>▲ 트랜스지방 함량을 낮추기 위한 다양한 연구가 시도되고 있음.</p>

참조: 가톨릭대학교 서울성모병원

## ➤ 올레오젤(Oleogel)의 정의

Oleogelator(organogelator → organogel)를 이용하여 액체 오일을 3차원 구조를 이용해 고체지방처럼 제조하는 기법.

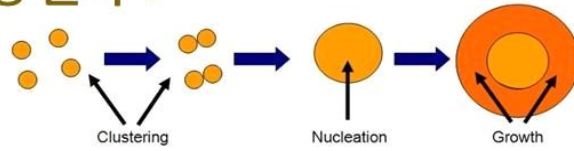
3차원 구조에 물이 물리적으로 담겨 있는 hydrogel의 대칭되는 개념.

## • 올레오젤레이터(Oleogelator)의 종류

- 단백질 근간: hydrophobic (zein), hydrophilic ( $\beta$ -lactoglobulins, gelatin)
  - 탄수화물근간: Cellulose, modified starch, Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) xanthan gum (XG), Ethyl cellulose, Adipic acid, Inulin, Chitosan,  $\beta$ -glucan, Polydextrose, Wheat and Oat bran
  - 지방질 근간: Wax, monoglyceric stearate, monoglyceride, oryzanol etc
- Oleogelator 종류에 따라 제조된 올레오젤의 물리화학적 특성이 다름.
- 다양한 oleogelator 의 혼합을 통해 원하는 물성을 구현하려는 연구 진행.
- 올레오젤의 연구는 전 세계에서 경쟁적으로 진행되고 있음.
- 캐나다 University of Guelph의 Dr. Marangoni 연구팀, 멕시코 Antonomous University of San Luis Potosi의 Dr. Vasquez의 연구팀, 유럽의 다수 연구팀

## 올레오젤 구조 형성 원리 1

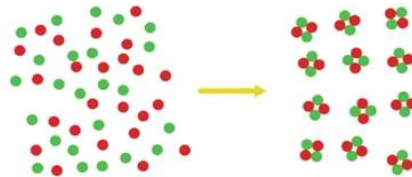
핵형성화 (Nucleation)



- 액체의 기름 내에 작은 결정화된 입자 같은 고체 물질들이 분산되어 있는 경우
- 입자들이 핵을 형성(nucleation)하면서 결정의 성장이 일어나고 안정화 단계를 거쳐 올레오젤이 형성됨
- 대상 oleogelator
  - Natural waxes : candellia wax, beeswax, carnauba wax, rice bran wax
  - Monoacylglycerols, Diacylglycerols
  - Fatty acids + fatty alcohols (policosanol, cholesterol, D-limonene + medium chain triacylglycerols + dicarboxylic acids)
  - Phytosterols + Monoacylglycerols, sorbitan esters+ phospholipids

## 올레오젤 구조 형성 원리 2

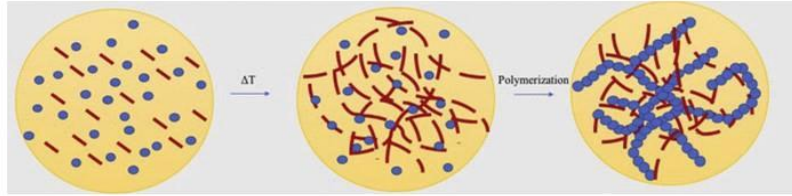
분자들 간의 자가결합 (Self-assembly)



- 분자들 간의 자가결합 (self-assembly)을 통해 올레오젤을 형성하는 방법.
- 대상 oleogelator
  - Hydroxy stearic acid, ricinelaidic acid, sphingolipids
  - Phytosterols + sterol esters (sorbitanmonostearate, sorbitantristearate,  $\gamma$ -oryzanol +  $\beta$ -sitosterol, lecithin + sorbitantristearate),
  - Phospholipids + tocopherols ( $\alpha$ -tocopherol + lecithin)

## 올레오젤 구조 형성 원리 3

Polymer 간의 자가결합 (Self-assembly)



- Polymer 간의 자가결합 (self-assembly)을 통해 올레오젤을 형성하는 방법
- 대상 oleogelator
  - Carbohydrates : Hydrophobic (ethyl cellulose), Hydrophilic (methylcellulose, hydroxypropyl methylcellulose)
  - **Proteins**: hydrophobic (zein), hydrophilic ( $\beta$ -lactoglobulins, gelatin)
  - Protein + polysaccharides, chitosan and chitin, ethylene vinylacetatecopolymer

## 2. 올레오젤 활용 기존 연구

- 탄수화물 근간 oleogelator

Product / Fat replacer (Reference)	Fat replacement level (%)
Steamed or baked bun / HPMC, XG (Bascuas et al., 2021)	100%
Cake / Ethyl cellulose, Adipic acid (L Adili et al., 2020)	50%
Muffin / HPMC, oil (Lee et al., 2018)	50%
Cookie / Agave angustifolia fructan (Santiago et al., 2017)	10~30%
Cake / octenyl succinic anhydride modified mungbean (Punia et al., 2019)	30%
Cake / Coffee silverskin (Ateş et al., 2018)	20~30%
Shortbread cookie / Inulin (Paciulli et al., 2020)	20~50%
Biscuits / Inulin (Krystijan et al., 2015)	20~50%
Cake / Chitosan (Rios et al., 2018)	~50%
Muffin / $\beta$ -glucan (Żbikowska et al., 2020)	~40%
Biscuits / Polydextrose (Moriano et al., 2018)	46%
Cookie / Wheat and Oat bran (Milićević et al., 2020)	10~30%



- 지방 근간 oleogelator

Products / Fat replacer (Reference)	Fat replacement level (%)
Filling cream / Wax, oil (Kim et al., 2022)	100%
Cookie / Wax, oil (Zhao et al., 2020)	100%
Chocolate / Oil, monoglyceric stearate, $\beta$ -sitosterol + lecithin (L LI et al., 2021)	50%
Cake / Wax, oil (Alvarez-Ramirez et al., (2020)	25%
Cake / Wax, oil (Demirkesen et al., 2019)	25%
Sweet pan bread / Wax, oil (Jung et al., 2020)	75%
Muffin / Wax, oil (Lim et al., 2017)	25%
Cake / Wax, oil (Kim et al., 2017)	25%
Cake / Wax, oil (Amoah et al., 2017)	100%
Cookie / Wax, oil (Jang et al., 2015)	100%
Muffin / monoglyceride, oil (Giacomozzi et al., 2018)	100%
Bread, Cake / Chia (Fernandes et al., 2017)	~75%

- 단백질 근간 oleogelator

Products / Fat replacer (Reference)	Fat replacement level (%)
Sponge cake / Gelatin, XG, bayberry leave(BLP) (Kim et al., 2022)	100%

- Gelatin 활용 연구 (Pan 등, 2021): Gelatin, xanthan gum, pectin, arabic gum을 이용하여 oleogel을 제조 후 마가린 100% 대체하여 sponge cake (스펀지 케이크) 제조.

## ➤ Patent

### 국내

특허명 (특허 등록번호)	지방대체 소재
지방 제제, 상기 지방 제제의 제조방법, 및 이를 함유하는 제품 (1020210011914)	70% 올리브유, 20% E-471, 7% 글리세린, 2% 카라기난, 1% 캐롭
제빵용 유지대체 밀가루 조성물 및 이를 이용한 빵 (1007378230000)	35-50% 말토덱스트린, 25-40% 감자가루, 0.5-1% 황산칼슘, 0.1-0.2% 아스코르브산, 1-3% 메틸셀룰로오스, 10-20% 스테아릴젓산나트륨, 0.1-0.5% 프로티아제, 0.2-0.6% 리파제, 0.2-0.5% 아밀라제
셀룰로스 에테르를 포함하는 식용 조성물 및 유제품의 지방 대체물로서의 이의 용도 (1018687790000)	9% 셀룰로스 에테르, 다당류 하이드로콜로이드(알긴산, 알기네이트), (셀룰로스 하이드로콜로이드의 중량비는 1:8)
아밀로스-지방산 복합체의 형성 방법 및 이를 이용한 제과 제빵 방법 (1021753330000)	10-30% 메옥수수 전분, 1.0-5.5% 불활성 건조 효모 분말(글루타티온, 글루탐산), 0.1-1.0% 잔탄검, 1.1-5.5% 스테아르산, 1.0-5.0 에탄올
카놀라유를 이용한 페이스트리의 제조방법 (1020150131220)	60~80% 버터, 20~40% 카놀라유

## ➤ Patent

### 국외

특허명 (특허 등록번호)	지방대체 소재
Partial fat replacement in flat bread (US7629013B2)	Starch-based fat mimetic ( <b>tapioca pearl</b> )
Fat replacers and filling materials (US20170027209A1)	Starch-based fat mimetic (oligodextran)
Bakery shortening substitute, bakery products containing the same, and preparation method (US60448564A)	Starch-based fat mimetic ( <b>Konjac glucomannan</b> )
Lightened fat and its use in bread making and patisserie (WO2014140245A1)	Protein & lipid-based fat mimetic ( <b>microalgal flour</b> )
Low calorie fat substitute (EP1830667B1)	Starch-based fat mimetic ( <b>succinate starch &amp; polyols</b> )

### 3. 올레오젤의 식품 응용

#### ▶ 제과 및 제빵

- Sandwich cookie cream, chocolate paste의 팜유를 올레오젤로 대체 (Tanti et al., 2016; Patel et al., 2014)
- Cake 등 베이커리 제품에 쇼트닝을 올레오젤로 연구 (Patel et al., 2015)
- 유가공품 (cream cheese product)에 적용 (Bemer et al., 2016)
- Peanut butter의 안정화 소재 응용 (Tanti et al., 2016)
- bun (번)제조에 HPMC와 xanthan gum 활용 연구 (Bascuas 등, 2021)

#### ▶ 육가공 및 유가공 제품

- 소세지와(meat products)에 beer fat을 올레오젤로 대체(Zetzi et al., 2012)
- 조미육의 beef fat 대체연구
- 쇼트닝대체를 위해 wax류 활용한 쿠키 제조(Zhao 등, 2020)
- 마가린대체를 위한 칸델리아왁스와 미강유 활용

### 식품에 올레오젤을 활용한 논문 사례

사용 식품	Oleogelator	Oleogelator 농도	유지	Substituted Food Component(SFC)	Oleogel: SFC
Cookies	Candelilla wax	3.0% and 6.0% of oil (w/w)	Canola oil	Shortenings	30:70 60:40
	Candelilla was Carnauba wax	2.5% and 5.0% of oil (w/w)	Sunflower oil	Shortenings	100:0
	Candelilla wax	3.0% and 6.0% of oil (w/w)	Canola oil	Shortenings	100:0
	Beeswax Sunflower wax	5.0% of oil (w/w)	Hazelnut oil	Shortening	100:0
Spreads (Breakfast margarine)	Carnauba wax	3.0%, 7.0% and 10.0% of oil (w/w)	Virgin olive oil	-	-
	Beeswax	5.0% of oil (w/w)	Virgin olive oil	-	-
	Shellac wax	5.0% of spread (w/w)	Rapeseed oil	as continuous oil phase	100:0
Confectionery fillings	Bees wax	1.5-3% of oil	Rice bran oil	Palm oil	17:83 33:67 50:50
Frankfurters	Ethylcellulose	10.0% of oil	Canola oil Soybean oil Flaxseed oil	Beef fat	100:0

## 식품에 사용된 올레오젤 사례



소시지

- Ethylcellulose(10%)와 카놀라유, 대두유, 아마씨유를 활용하여 올레오젤을 제조 (Zetzi et al., 2012)
- 해바라기씨유와  $\gamma$ -oryzanol, phytosterols을 활용한 사례도 있음
- 올레오젤을 활용한 소시지는 기존 제품과 유사한 경도를 보임 (Moschakis et al., 2016)



아이스크림

- 10%의 칸데릴라왁스, 쌀겨왁스, 카나우바왁스, 90%의 high oleic-해바라기씨유를 사용했으며, 유화제로 glycerol monooleate를 활용
- 관능평가 결과, 실제 제품과 유사한 맛을 지닌다고 판단됨 (Zulim Botega et al., 2012)

## 식품에 사용된 올레오젤 사례



마가린

- 3%의 해바라기왁스를 사용하거나 칸데릴라 왁스를 사용하여 제조
- 해바라기왁스를 사용한 경우, 실제 제품과 굉장히 유사한 경도를 보였음 (Hwang et al., 2014)
- 올레오젤을 활용한 마가린이 실제 제품보다 더 좋은 안정성을 보임 (Chaves, 2014)



식빵

- 해바라기씨유와 팜유 및 포화시킨 MAG로 제조
- 포화 MAG가 대조군인 빵과 유사한 텍스처를 형성함 (Calligaris et al., 2013)

## 식품에 사용된 올레오젤 사례



- 해바라기왁스와 아미인유를 사용하여 제조
- 올레오젤을 사용한 쿠키는 경도와 melting 특성들에서는 대조군과 차이를 보였지만, 부서짐성 (fracturability)는 차이가 없었음 (Hwang, Singh, Lee, 2016)



- 10%의 쌀겨왁스 또는 ethylcellulose를 사용하고, 대두유와 high-oleic 해바라기씨유를 사용하여 제조
- 경도와 발림성, 점성은 대조구의 제품과 유사한 특성을 보임

## 식품에 사용된 올레오젤 사례



- 10% 비즈왁스 (밀납왁스)와 참기름을 사용하여 제조
- 올레오젤을 사용한 패티는 관능평가 결과 대조구와 유사한 맛을 지닌다고 평가됨
- 특히, 참기름을 활용하여 산화안정성이 높아지는 결과를 보임 (Maryam, Nafiseh, Sayed, 2018)

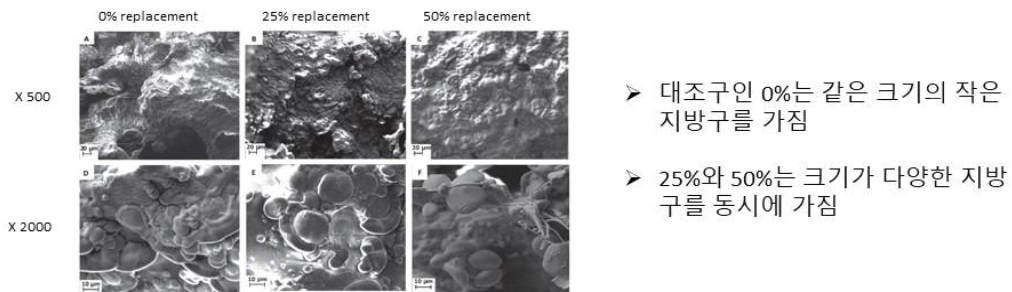
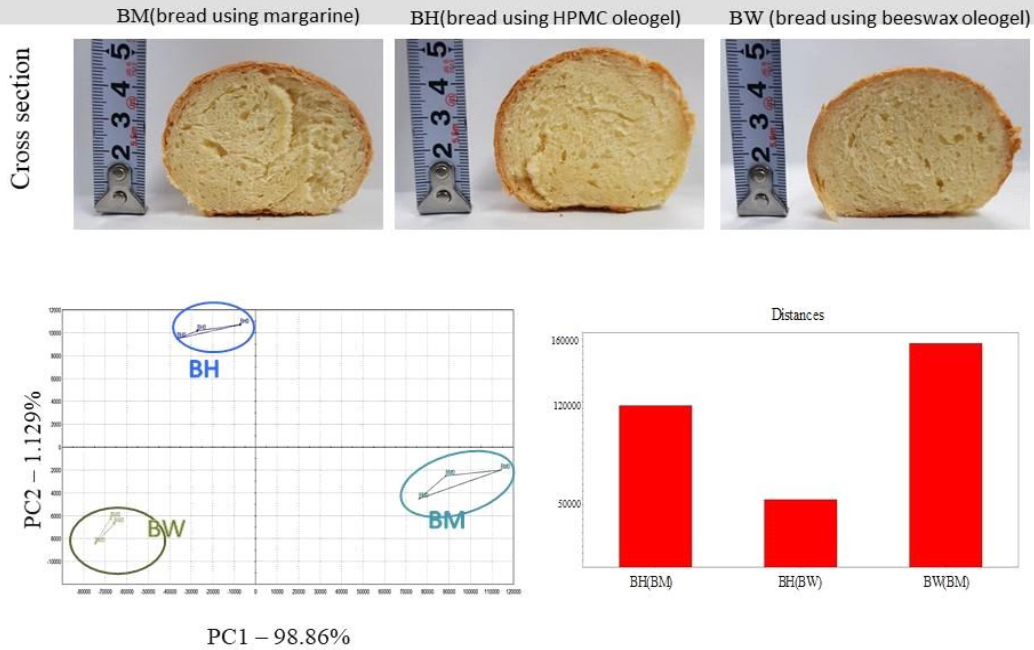


Fig. 3. SEM image of beef burgers produced by different level of animal fat replacement with the BW oleogel. A,B,C : beef burgers with 0,25 and 50% animal fat replacement, respectively. Magnification : x500; D,E,F : beef burgers with 0,25 and 50% animal fat replacement, respectively. Magnification : x2000.

## HPMC, beeswax 올레오젤 활용 제빵연구



## Oleogel에 의한 포화지방산 저감화


	BH(bread using HPMC oleogel)	BW(bread using beeswax oleogel)	BM(bread using margarine)
Fatty acid			
C16:0	2.0 ± 0.15	1.36 ± 0.03	67.14 ± 0.03
C18:0	3.32 ± 0.36	7.34 ± 0.15	4.19 ± 0.1
C18:1	74.52 ± 8.53	81.07 ± 0.08	26.40 ± 0.07
C18:2	13.89 ± 11.92	3.77 ± 0.37	0.06
C18:3	0.16	0.10 ± 0.15	N.D
C20:0	1.15 ± 0.07	0.89 ± 0.16	0.30 ± 0.01
C20:1	0.18 ± 0.01	0.12	0.04
SFA(%)	7.50	10.15	73.08
MUFA(%)	77.61	83.49	26.54
PUFA(%)	14.63	5.98	0.33
USFA(%)	92.24	89.46	26.87
SFA/UFA	0.08	0.11	2.72
SFA 감소량	<b>89.7%</b>	<b>86.1%</b>	-

## 4. 올레오젤의 특성


HPMC

R = H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>


XG



Oil →



Dried →

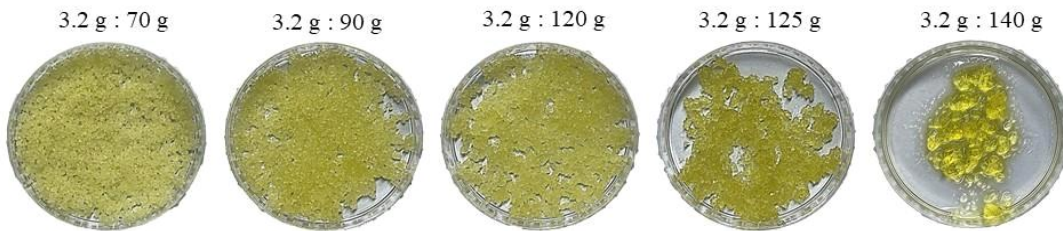


Water + HPMC + XG

## 4. 올레오젤의 특성

### 1. Oil 함량에 따른 HPMC oleogel

HPMC + XG : olive oil

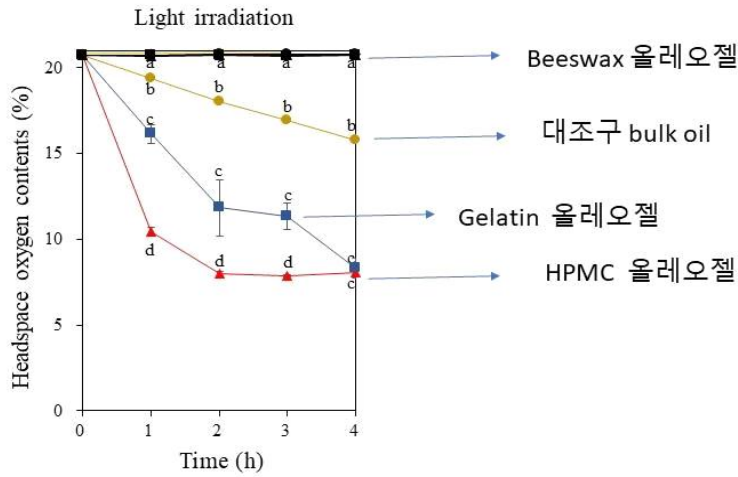


• Oil 함량 ↑ → powder 크기 (덩어리 짐) ↑

### 2. 10% beeswax 첨가 beeswax oleogel

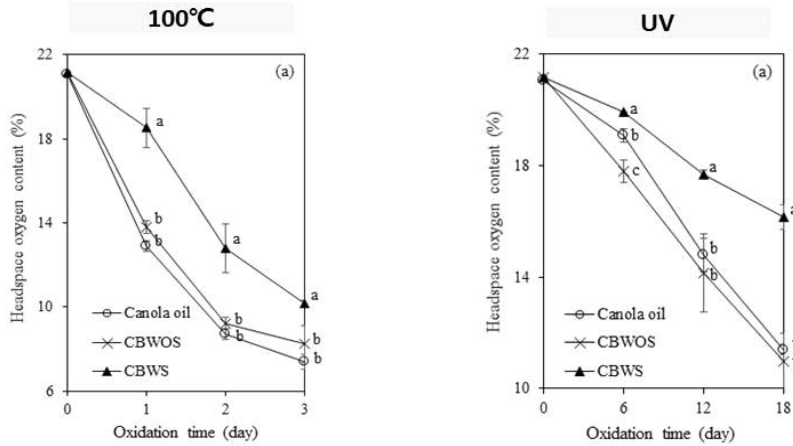


## 4. 올레오젤의 특성-광산화안정성



- 감광제가 포함된 올레오젤의 광산화 안정성은 올레오젤레이터 종류에 따라 달라짐.
- HPMC, Gelatin 올레오젤의 광산화에 의한 산화안정성은 낮음.
- Beeswax 올레오젤의 광산화에 의한 산화안정성은 높음.

## 올레오젤에서 세사몰의 항산화 효과



- 100°C의 열산화 조건과 자외선 조사 하에서도, 세사몰은 강력한 항산화능을 보임 (CBWOS; canola-based oleogel without sesamol, CBWS; canola-based oleogel with sesamol)



## 식품산업에서의 올레오젤 적용 과제

- 대상 제품에 적합한 올레오젤레이터 선정
- 고불포화 올레오젤을 함유한 맞춤형 antioxidant cocktail 개발로 제품의 shelf-life 확대연구 필요.
- 기존의 제품의 flavor masking 연구 필요

## Acknowledgement

### Alumni

Lee JM, Lee SW, Park YW, Ha DO, **Yeo JD**, Park JW, Seol NG, Park CU, Jeong MK, Park MH,



Kim JY, Yi BR, Oh SM, Ka HJ, Park JH



Jeong JY, Song JH, Lee CK, Kim SY, Kwon YJ, Kim JS, Hong SM, Jung EA, Woo YS, Ryu JW



Park JY, Kim SH, Choi H, Kim CH, La JW, Jung HJ, Kim HK, Seo HB, Park SY, Yoo KC, Hong JH, Kim JS, Kim YH

### Current students



Dr.Choi HS, Kim SH, Hwang SH, Yoon CI, Koo HW, **Kim SY**, Lee MK, Oh SH, Hwang HH, Song YJ, Kim HB, Nam KH, Ryu SK





경청해 주셔서  
감사합니다.



한국식품영양학회  
The Korean Society of Food and Nutrition

