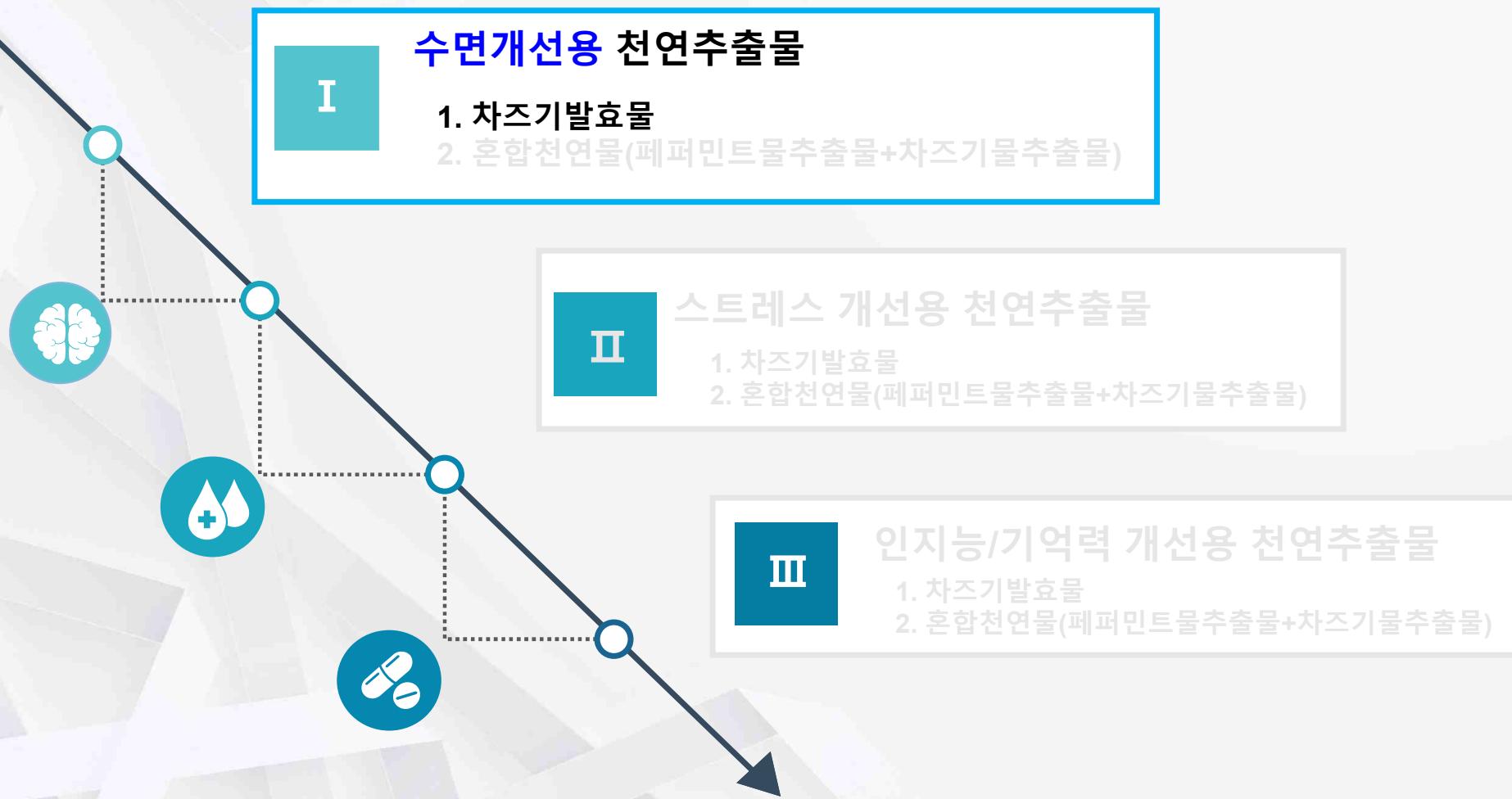


수면개선, 스트레스개선 및 인지기능/기억력 개선 천연추출물 소재

아주대학교 약학대학
정이숙

CONTENTS



1. 원천기술 개발 요약

1. 기술명: 차조기 발효 추출물을 포함하는 수면장애 예방, 개선 또는 치료용 조성물

- ❖ (정의) 본 기술은 차조기 발효 추출물을 유효성분으로 하는 수면의 질 개선 또는 수면장애 예방/치료용 약학적 조성물에 관한 기술임
 - 차조기 : '소엽' 또는 '차조기'라고도 불리며, 꿀풀과 한해살이 식물로 어린잎과 열매는 식용으로 이용되고 있고, 한방에서는 기침, 가래, 인후염, 소화불량 등 치료 목적으로 사용되고 있음
 - 국내에서는 주로 적차조기를 약용으로 사용하고 있으며, 일본에서는 청차조기(아오지소, 일명 '시소')를 식용으로 이용하고 있음
- ❖ (차조기 단독 추출물) 본 기술에 의한 수면의 질 개선 또는 수면장애 예방/치료용 약학적 조성물은 다른 성분이 혼합되지 않은 차조기 단독 추출물로 구성
 - 추출 방법 : 물, C1 ~ C4 유기용매 또는 이들 혼합물로 추출
- ❖ (차조기 추출물 발효) 본 기술에 의한 수면의 질 개선 또는 수면장애 예방/치료용 약학적 조성물은 차조기 추출물에 발효 균주를 접종시킨 후 일정 온도/일정 기간 동안 발효시켜 획득함
 - 발효 균주 : 바실러스 서브틸러스(*Bacillus subtilis*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 사카로미세스 세레비시아(*Saccharomyces cerevisiae*) 종 택 1
 - 발효 온도 : 20~40 °C
 - 발효 기간 : 3~10일

<차조기>



유효성분 추출물

발효 균주 접종



수면의 질 개선

수면장애 예방 또는 치료

<특허등록>
<제 10-1973937호>

(19) 대한민국특허청(KR)	(45) 광고일자 2019년04월30일
(12) 등록특허공보(B1)	(11) 등록번호 10-1973937
	(24) 등록일자 2019년04월24일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.)	(73) 특허인가
A61K 36/535 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)	아주권학교 산학협력단
(52) 원산지분류	경기도 수원시 영통구 월드컵로 206 (월천동)
A61K 36/535 (2016.01)	(72) 발행자 정이숙
A23L 33/105 (2016.06)	경기도 용인시 기흥구 보광로114번길 10, 102동-302호(보광동, 죽전 헬스웨이트 네리스워우즈)
(21) 출원번호 10-2018-0078853	(74) 대리인 김태호
(22) 출원일자 2018년07월06일	경기도 평택시 신장로51번길 12(서정동)
실무청구일자 2018년07월06일	(75) 특허법인이플리온
(30) 우선권증명 1020170163476 2017년11월30일 대한민국(KR)	(76) 대리인
(55) 선행기술조사문헌 JP2006066606 A1	*는 실사관에 의하여 인용된 문헌
권체 출구항 수 : 총 11 항	
설명문	
(54) 발명의 영상 차조기 발효 추출물을 포함하는 수면장애 예방, 개선 또는 치료용 조성을	
(57) 요약	
본 발명은 차조기(<i>Perilla frutescens</i>) 발효 추출물을 포함하는 수면장애 예방 또는 치료용 약학적 조성을 대체 예방 또는 개선을 긴장기능지침 고성장을 대한 것이다. 또한, 본 발명은 차조기(<i>Perilla frutescens</i>) 발효 추출물을 포함하는 수면개선용 조성을, 삼유 내지 황료 조성을에 대한 것이다.	
따라서, 본 발명은 차조기 발효 추출물을 포함하지 않은 차조기 추출물을 비하여 일면시간을 유의적으로 단축시키거나, 혹은 수면시간을 유의적으로 증가시키므로 수면장애 예방, 개선, 치료 내지 수면개선용 조성을로서 효과적이	

US, JP, CN 등록 완료
EP 출원 완료

2. 연구개발 대상의 국내 · 외 연구/기술 수준 및 시장현황

수면장애 개선제 연구/기술 수준 및 시장현황

기술현황

- **벤조디아제핀계 약물:** GABA 수용체 특이성 차이로 부작용 문제 -> 선택적 약물 처방의 어려움
- **비벤조디아제핀계 약물:** 벤조디아제핀계 약물과 같은 작용부위로 부작용 존재함. 멜라토닌 수용체 효현제, 히스타민 수용체 억제제, 항우울제 -> 임상시험에서 효능 및 비용대비 효과가 충분하지 않아 개발의 한계

시장현황

- 국내: 2015년 130억 원에서 연평균 10.1%씩 성장, 2025년 340억 원 규모로 증가 예상
- 국외: 2018년- 597억 7,170만 달러에서 연평균 6.8%씩 성장, 2025년- 947억 3,140만 달러 규모로 증가 예상

경쟁기관 현황

- 국내: KGC라이프엔진 (XR레드시크릿, 감태추출물), 일양약품(꿀잠365, 감태추출물) 그린스토어(수면엔, 미강주정추출물)
- 국외: 모리가나제과 (일본, 아마자케), 야쿠르트 (일본, 야쿠르트 100)

지식재산권 현황

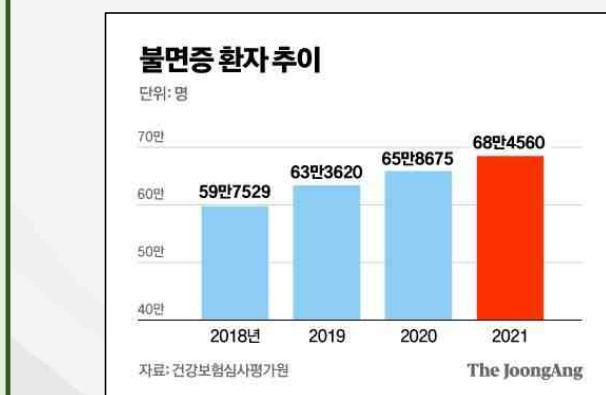
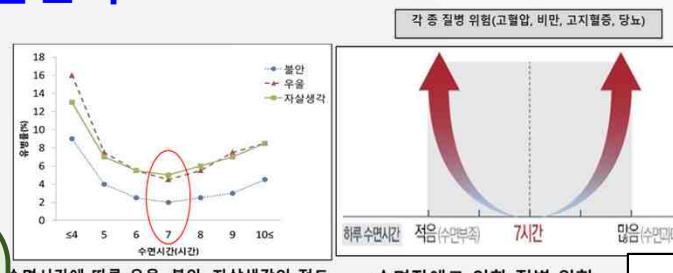
- 특히 등록된 수면장애 개선 치료조성물 특허는 1892건임

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

수면부족은 다양한 질환의 위험인자



- 우울증 위험 증가
- 치매 위험 증가
- 비만 위험 증가
- 당뇨병 위험 증가
- 기억인지력 손상
- 뇌졸증 위험 증가
- 피부노화 촉진
- 심장질환 위험 증가
- 뼈 기능 손상
- 면역기능저하



수면장애 환자 지속적 증가

수면 부족하면 뇌 속 치매 유발 물질 ↑ … '잠이 보약'

송고시간 | 2017/12/31 08:00



자는 동안엔 베타아밀로이드 생산량보다 청소량 더 많아

(서울=연합뉴스) 최병국 기자 = 잠이 부족하면 뇌 속 알츠하이머성 치매 유발 물질 분비가 늘어나다는 연구결과가 나왔다.



블 베이
체질을 정
표했다.

“불면의 밤, 우울증 · 파킨슨병 · 치매 부른다”

글=최병국 기자

등록: 2017.08.07 20:00

공유하기

OPEN

Nutrition & Diabetes

Citation: Nutrition & Diabetes (2017) 7, e266; doi:10.1038/nutd.2017.19
www.nature.com/nutd

Q·A

“우리
이나
졌다.
는 보
인지
관련
면행
습관으

C Dutil and J-P Chaput

REVIEW

Inadequate sleep as a contributor to type 2 diabetes in children and adolescents

C Dutil and J-P Chaput

Sleep Fragmentation, Cerebral Arteriolosclerosis, and Brain Infarct Pathology in Community-Dwelling Older People

Andrew S.P. Lim, Lei Yu, Julie A. Schneider, David A. Bennett, Aron S. Buchman

Download PDF

DOI: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011608

Stroke. 2016;47:516-518

Originally published January 14, 2016

Stroke

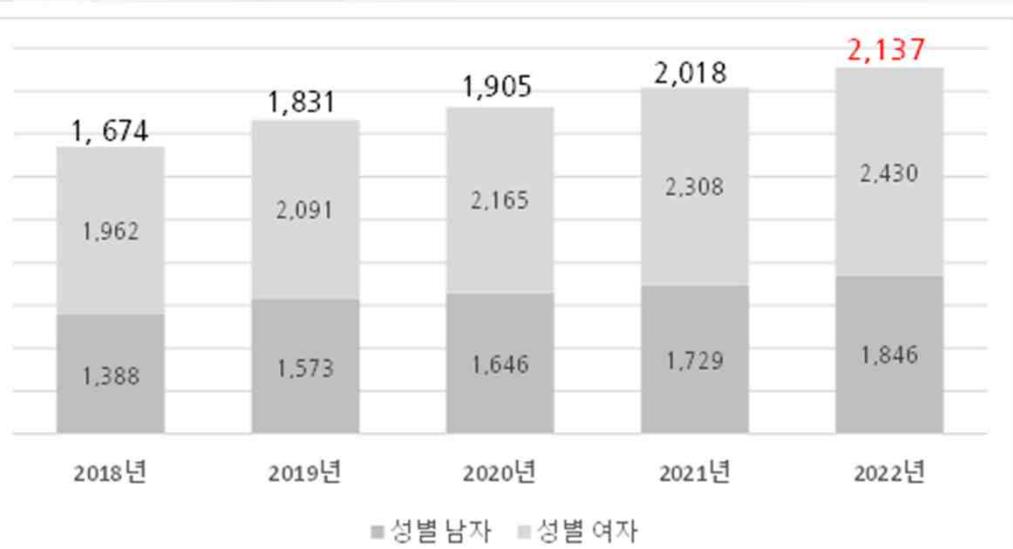
Background and Purpose—Although several forms of sleep disruption are associated with stroke, few studies have examined the relationship between sleep and histopathologic measures of cerebrovascular disease. We tested the hypothesis that greater sleep fragmentation is associated with a higher burden of cerebral vessel and infarct pathology at autopsy.

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

최근 5년간 ‘수면장애’ 환자 성별 인구 10만명당 진료인원
(단위: 명)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	18년 대비 증감률 (%)
계	1,674	1,831	1,905	2,018	2,137	27.7
성별	남자	1,388	1,573	1,646	1,729	1,846
	여자	1,962	2,091	2,165	2,308	2,430

※ 산출공식: 인구 10만 명당 진료인원 = 진료인원 / 연도말 적용인구 × 100,000



국민건강보험공단, 2022

- 최근 5년간 수면장애 환자는 28.5% 증가하였으며, 인구 10만명당 수면장애 진료인원은 2022년 2,137명으로 2018년 1,674명 대비 27.7% 증가
- 국내에서는 수면용품이나 치료요법과 관련된 수면 질 개선 연구는 다양하나, 천연물 추출물을 사용한 수면질 개선에 대한 연구개발은 활발이 이루어지지 않음
- 수면장애 치료제 연구개발은 GABA 신경계, 세로토닌 신경계, 히스타민계 초점, 치료효과가 높지만 졸음, 금단증상 등 심한 부작용이 따라 사용시 많은 제한

부작용이 적은 천연물 유래의 수면질 개선의 건강기능식품 및 불면증 치료제 개발 필요

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

1 약물 의존성 문제

- GABA 수용체, 히스티민 수용체 등 작용하는 약물은 효능이 강한 반면 **약물 의존, 중독 문제**

2 기존 불면증 치료제 부작용 문제

- z-drug 약물:** 기억 혼돈, 환각 등의 부작용
- Antihistamine 계열 약물:** 주간졸림, 입마름 등의 부작용

3 치료 내성 문제

- 장기복용시 내성 문제** -> 약물 복용량이 증가하여 끊기 어려움



1 공급용이성

- 차즈기는 생육이 강하여 기후와 xhwll를 가리지 않고 잘 자람. 더위나 습기, 병해에도 강하여 **재배가 용이**

2 안전성

- 차즈기는 식품공전에 식물성원료로 등재되어 **안전성이 확보되어 있음**

3 멀티기능성

- 차즈기는 인지능 또는 기억력 개선, 항스트레스, 수면의 질개선 효능 등 본 팀의 연구를 통해 검증 된 **다기능성 원료임**

인지능 또는 기억력: 특히 제 10-2171589 호

항스트레스: 특히 제 10-2156917 호

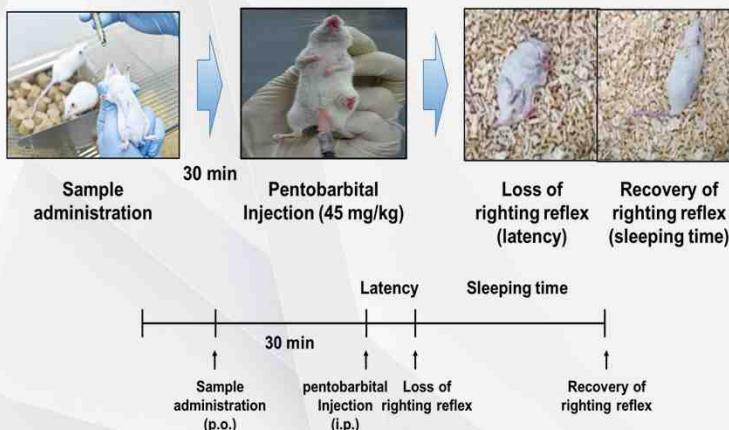
수면질개선: 특히 제 10-1973937 호

4. 연구내용 및 결과

마우스 모델에서 차조기발효물의 수면개선 가능성 평가

“수면의 질 개선” 효능 - “Pentobarbital-induced sleep test”

Pentobarbital-induced sleep test



- ✓ Latency time(입면시간) 단축
: 수면에 들어가는 시간을 줄여 수면의 질 개선
- ✓ Sleeping time(수면시간) 증가
: 총 수면시간을 오래 유지하여 수면의 질 개선

- ✓ 식약처 건강기능식품 가이드라인에 기재된 바이오마커

[건강기능식품 기능성 평가 가이드]<식약처> (수면건강 관련)

건강기능식품 기능성 평가 가이드
(수면건강 관련)

비아호마커	측정 가능한 연구 유형		
	시험관	동물	인체
수면 관련 신경전달물질 분석 ¹⁾	0		
Pentobarbital 유도수면 시험	0		
수면구조 및 프로파일 분석 (뇌파검사(EEG), 근전도도(EMG))	0		
Palpebral test	0		
수면시간 측정	0	0	
수면각성활동 양강사(actigraphy) ²⁾		0	
수면다원검사 PSG		0	
수면설문조사		0	
혈중/피액 중 melatonin 농도, 또 중 6-Sulfatoxymelatonin ³⁾	0	0	0

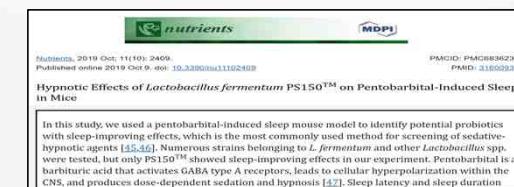
(식약처 수면건강 가이드라인 14, 28쪽)

✓ 학술적·과학적 근거

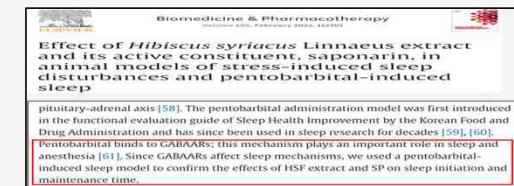
Xinying Fu et al., J Ethnopharmacol. (2024)



Alexander Lin et al., Nutrients (2019)

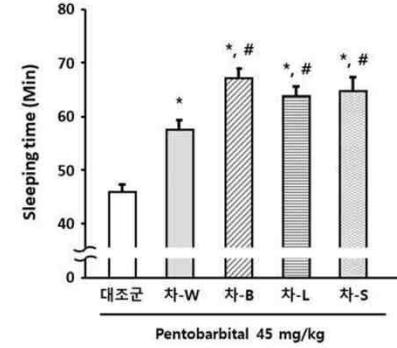
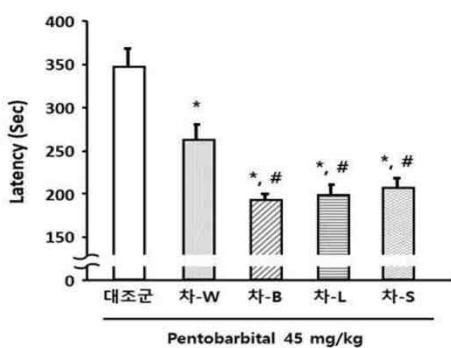
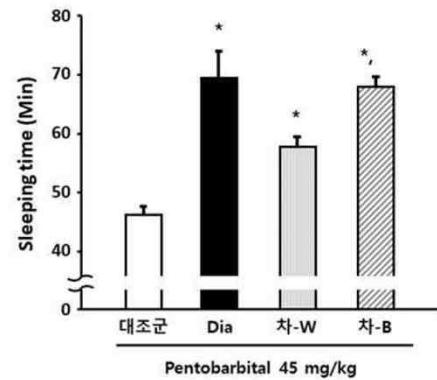
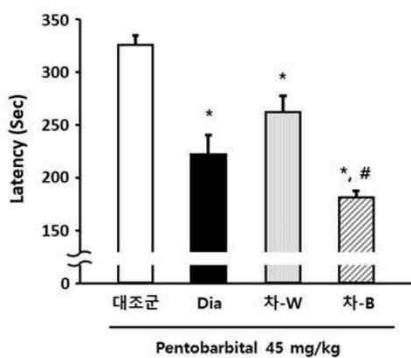


Yu Ri Kim et al., Biomedicine & Pharmacotherapy (2022)



4. 연구내용 및 결과

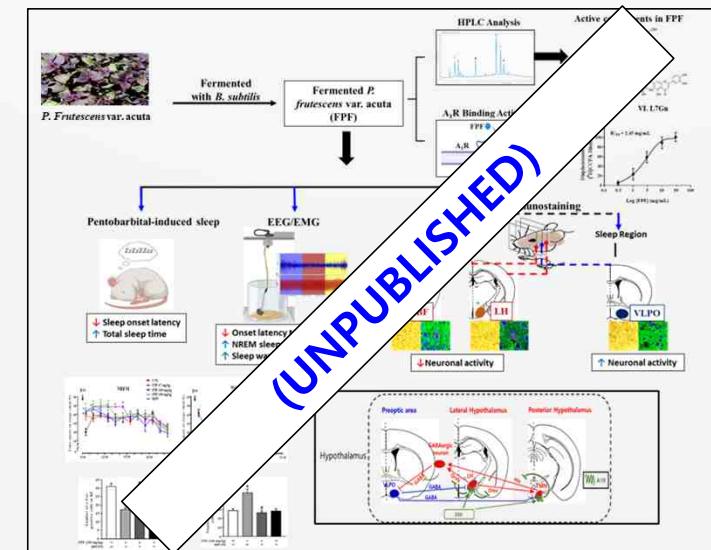
차즈기발효물의 수면개선 효능 결과



N≥3
P * <0.05 vs. 대조군
p # <0.05 vs. Diazepam(Dia)

N≥3
P * <0.05 vs. 대조군
P # <0.05 vs. 추출물(차W)

- 차즈기물추출물(W)과 차즈기발효물(B, L,S) 100 mg/kg 모두 수면개선 가능성을 보임
- 추출물(W) 대비 발효물(B)의 수면개선 효과가 더 우수함



기전연구 완료!! revision 진행중

I - 1. 수면개선용 천연추출물-차조기발효물

5. 기대효과

✓ 건강기능식품 소재 – 청소년, 노인, 갱년기 등

천연물 소재를 활용한
수면개선
“건강기능식품” 개발



✓ 불면증 완화용 ‘테라피 오일’

천연추출물을 혼합하여 제조한 오일으로,
불면증 개선용으로 사용



✓ 발열수면안대

천연추출물을 이용한 수면장애 개선과
피부트러블 예방 효과에 도움을 주는
수면안대 제품 개발



✓ 수면개선 음료

천연추출물을 함유한 수면의 질 개선 음료



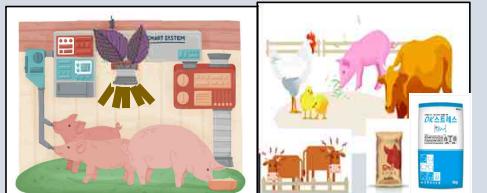
✓ 반려동물 관련 제품

반려동물 케어 제품이나
사료에 적용하여
반려동물의 수면개선에 도움

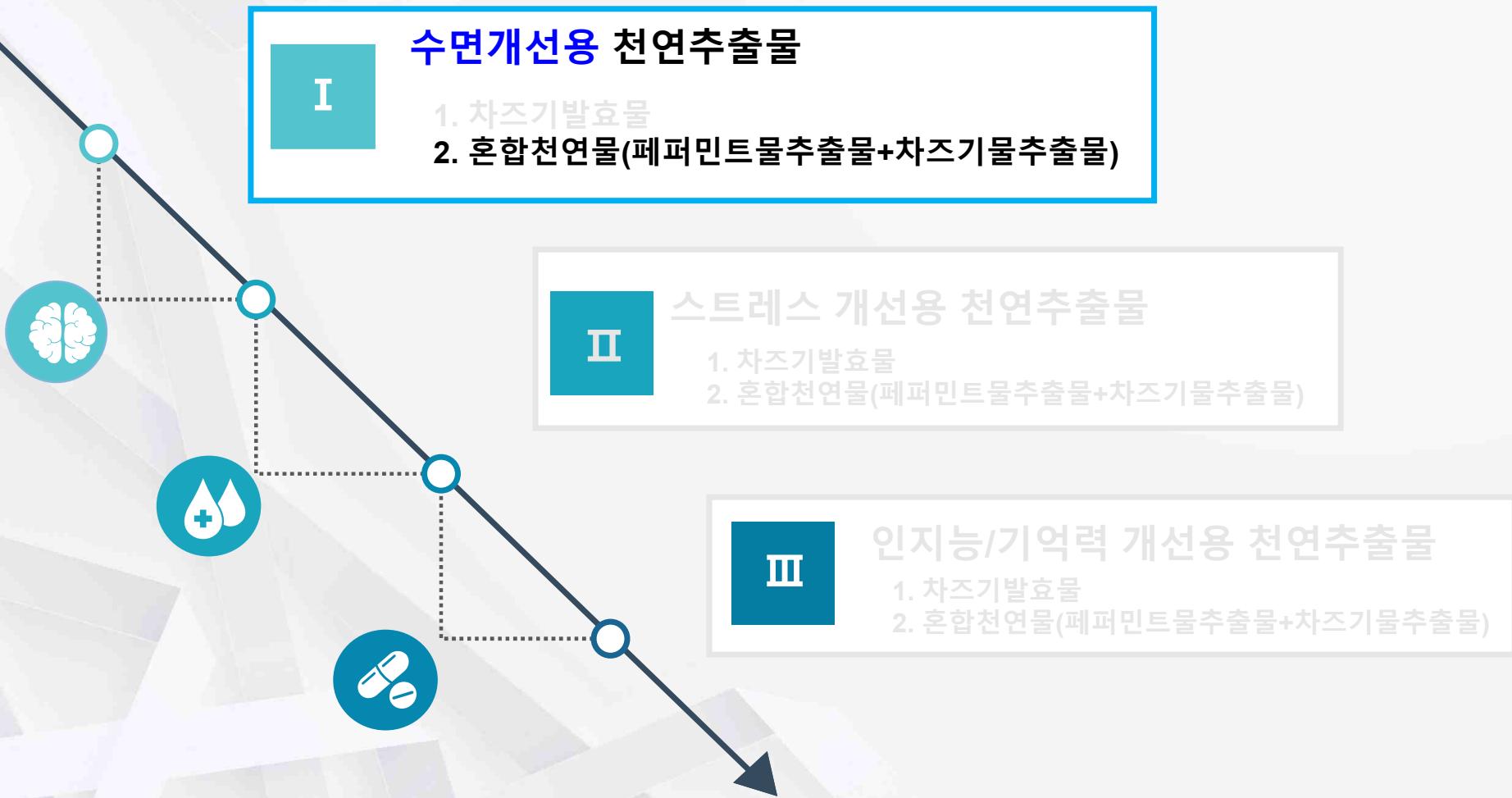


✓ 축사관련 제품

가축 사료, 깔집에 적용하여
수면개선을 통한 가축 건강
증진, 생산성 향상



CONTENTS



1. 원천기술 개발 요약

기술명: 천연물 추출혼합물을 포함하는 수면개선용 조성물 내지 이의용도

- (정의) 본 발명은 천연물 추출혼합물로서, 페퍼민트 추출물 및 자소엽 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상의 추출물을 포함하는 수면개선용조성을 내지 이의 용도에 대한 것
- (천연추출혼합물) 자소엽 또는 페퍼민트를 80 °C에서 열수추출한 후 121 °C에서 20분간 멸균하여 자소엽 또는 페퍼민트 열수추출물을 제조

<특허출원>

<제 10-2024-0048770호>

<혼합천연물>

경제성

- 낮은 원자료 가격
- 제품개발 시 경제적 이점
- 시장성 및 고용 창출
- 수입 대체 및 세계시장 수출 가능

접근성

- 재배 및 재료수급 용이

멀티 기능성

- 한의학에서 주요 치료 약물로 사용

차조기(차조기, 자소엽)
(*Perilla frutescens var. acuta Kudo*)



페퍼민트
(*Mentha piperita*)

높은 안전성

- 천연물 기반 소재로 기존 의약품의 부작용 보완



다양성 및 가공성

- 다양한 제품 출시 가능

수면의 질 개선

수면장애 예방 또는 치료



2. 연구개발 대상의 국내 · 외 연구/기술 수준 및 시장현황

수면장애 개선제 연구/기술 수준 및 시장현황

기술현황

- **벤조디아제핀계 약물:** GABA 수용체 특이성 차이로 부작용 문제 -> 선택적 약물 처방의 어려움
- **비벤조디아제핀계 약물:** 벤조디아제핀계 약물과 같은 작용부위로 부작용 존재함. 멜라토닌 수용체 효현제, 히스타민 수용체 억제제, 항우울제 -> 임상시험에서 효능 및 비용대비 효과가 충분하지 않아 개발의 한계

시장현황

- 국내: 2015년 130억 원에서 연평균 10.1%씩 성장, 2025년 340억 원 규모로 증가 예상
- 국외: 2018년- 597억 7,170만 달러에서 연평균 6.8%씩 성장, 2025년- 947억 3,140만 달러 규모로 증가 예상

경쟁기관 현황

- 국내: KGC라이프엔진 (XR레드시크릿, 감태추출물), 일양약품(꿀잠365, 감태추출물) 그린스토어(수면엔, 미강주정추출물)
- 국외: 모리가나제과 (일본, 아마자케), 야쿠르트 (일본, 야쿠르트 100)

지식재산권 현황

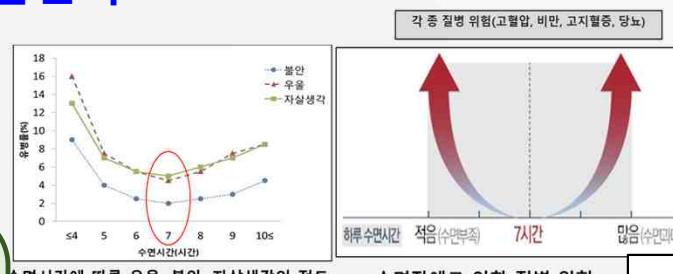
- 특히 등록된 수면장애 개선 치료조성물 특허는 1892건임

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

수면부족은 다양한 질환의 위험인자



- 우울증 위험 증가
- 치매 위험 증가
- 비만 위험 증가
- 당뇨병 위험 증가
- 기억인지력 손상
- 뇌졸증 위험 증가
- 피부노화 촉진
- 심장질환 위험 증가
- 뼈 기능 손상
- 면역기능저하



수면 부족하면 뇌 속 치매 유발 물질 ↑ …'잠이 보약'

송고시간 | 2017/12/31 08:00



국가기관뉴스통신사

자는 동안엔 베타아밀로이드 생산량보다 청소량 더 많아

(서울=연합뉴스) 최병국 기자 = 잠이 부족하면 뇌 속 알츠하이머성 치매 유발 물질 분비가 늘어나다는 연구결과가 나왔다.



베이
질을 정
표했다.

“불면의 밤, 우울증 · 파킨슨병 · 치매 부른다”

글=최병국기자

2017.08.07 20:00

OPEN

수면

Q·A

“우리

이나

졌다

는 보

인지

관련

면행

습관

으

Nutrition & Diabetes

Citation: Nutrition & Diabetes (2017) 7, e266; doi:10.1038/nutd.2017.19
www.nature.com/nutd

REVIEW

Inadequate sleep as a contributor to type 2 diabetes in children and adolescents

C Dutil and J-P Chaput

Sleep Fragmentation, Cerebral Arteriolosclerosis, and Brain Infarct Pathology in Community-Dwelling Older People

Andrew S.P. Lim, Lei Yu, Julie A. Schneider, David A. Bennett, Aron S. Buchman

[Download PDF](#)

DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011608>
Stroke. 2016;47:516-518
Originally published January 14, 2016

Background and Purpose—Although several forms of sleep disruption are associated with stroke, few studies have examined the relationship between sleep and histopathologic measures of cerebrovascular disease. We tested the hypothesis that greater sleep fragmentation is associated with a higher burden of cerebral vessel and infarct pathology at autopsy.

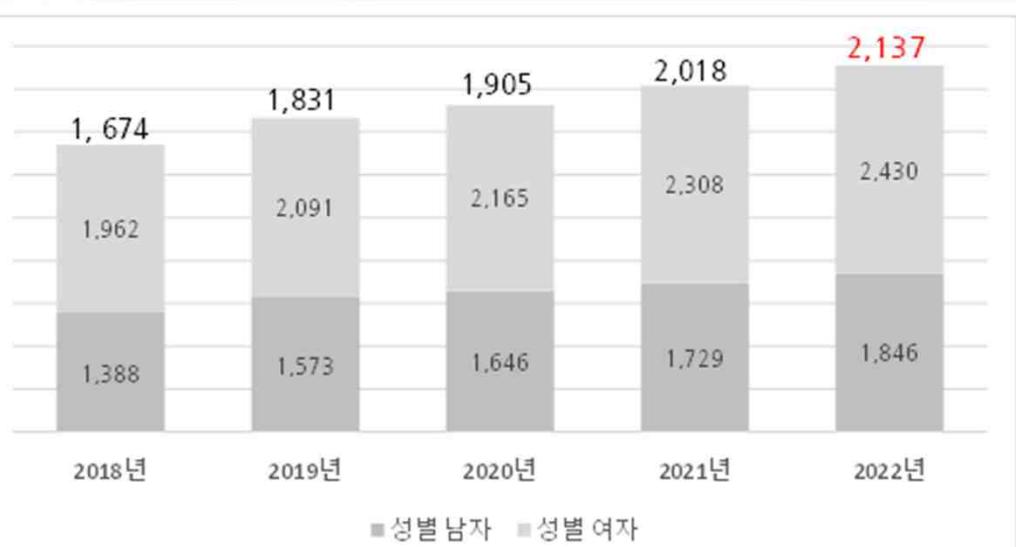
수면장애 환자 지속적 증가

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

최근 5년간 ‘수면장애’ 환자 성별 인구 10만명당 진료인원
(단위: 명)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	18년 대비 증감률 (%)
계	1,674	1,831	1,905	2,018	2,137	27.7
성별	남자	1,388	1,573	1,646	1,729	1,846
	여자	1,962	2,091	2,165	2,308	2,430

※ 산출공식: 인구 10만 명당 진료인원 = 진료인원 / 연도말 적용인구 × 100,000



국민건강보험공단, 2022

- 최근 5년간 수면장애 환자는 28.5% 증가하였으며, 인구 10만명당 수면장애 진료인원은 2022년 2,137명으로 2018년 1,674명 대비 27.7% 증가
- 국내에서는 수면용품이나 치료요법과 관련된 수면질 개선 연구는 다양하나, 천연물 추출물을 사용한 수면질 개선에 대한 연구개발은 활발이 이루어지지 않음
- 불면증 치료제 연구개발은 GABA 신경계, 세로토닌 신경계, 히스타민계 초점, 치료효과가 높지만 졸음, 금단증상 등 심한 부작용이 따라 사용 시 많은 제한

부작용이 적은 천연물 유래의 수면질 개선의 건강기능식품 및 불면증 치료제 개발 필요

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

1 약물 의존성 문제

- GABA 수용체, 히스티민 수용체 등 작용하는 약물은 효능이 강한 반면 **약물 의존, 중독 문제**

2 기존 불면증 치료제 부작용 문제

- z-drug 약물:** 기억 혼돈, 환각 등의 부작용
- Antihistamine 계열 약물:** 주간졸림, 입마름 등의 부작용

3 치료 내성 문제

- 장기복용시 내성 문제** -> 약물 복용량이 증가하여 끊기 어려움



1 공급용이성

- 차즈기는 생육이 강하여 기후와 xhwll를 가리지 않고 잘 자람. 더위나 습기, 병해에도 강하여 **재배가 용이**

2 안전성

- 차즈기, 페퍼민트는 식품공전에 식물성원료로 등재되어 **안전성이 확보**되어 있음

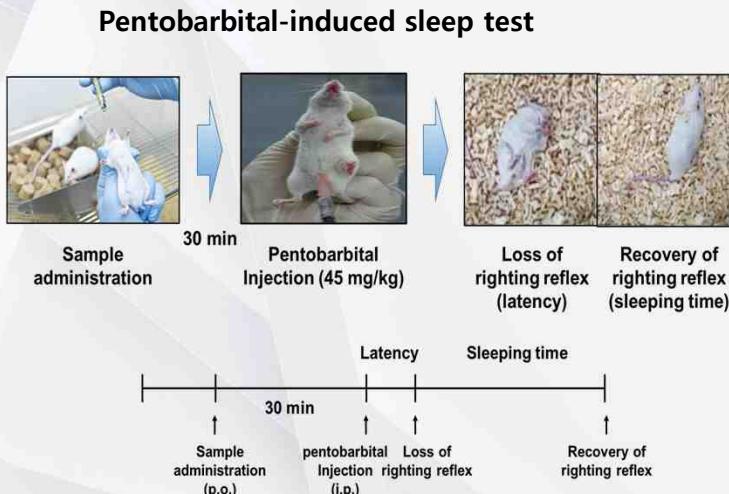
3 멀티기능성

- 차즈기, 페퍼민트는 항스트레스, 수면의 질개선 효능 등 본 팀의 연구를 통해 검증된 **다기능성 원료**임

4. 연구내용 및 결과

마우스 모델에서 차즈기발효물의 수면개선 가능성 평가

“수면의 질 개선” 효능 - “Pentobarbital-induced sleep test”



- ✓ **Latency time(입면시간) 단축**
: 수면에 들어가는 시간을 줄여 수면의 질 개선
- ✓ **Sleeping time(수면시간) 증가**
: 총 수면시간을 오래 유지하여 수면의 질 개선

- ✓ 식약처 건강기능식품 가이드라인에 기재된 바이오마커

[건강기능식품 기능성 평가 가이드]<식약처> (수면건강 관련)

바이오마커	측정 가능한 연구 유형		
	시험관	동물	인체
수면 관련 신경전달물질 분석 ¹⁾	0		
Pentobarbital 유도수면 시험	0		
수면구조 및 프로파일 분석 (뇌파검사(EEG), 근전도도(EMG))	0		
Palpebral test	0		
수면시간 측정	0	0	
수면각성활동 양광사(actigraphy) ²⁾		0	
수면다원검사 PSG		0	
수면설문조사		0	
혈중/피액 중 melatonin 농도, 또 중 6-Sulfatoxymelatonin ³⁾	0	0	0

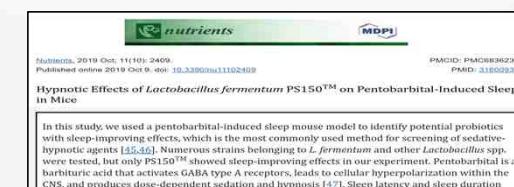
(식약처 수면건강 가이드라인 14, 28쪽)

✓ 학술적·과학적 근거

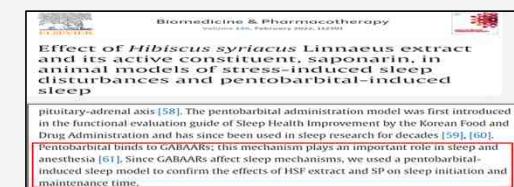
Xinying Fu et al., J Ethnopharmacol. (2024)



Alexander Lin et al., Nutrients (2019)



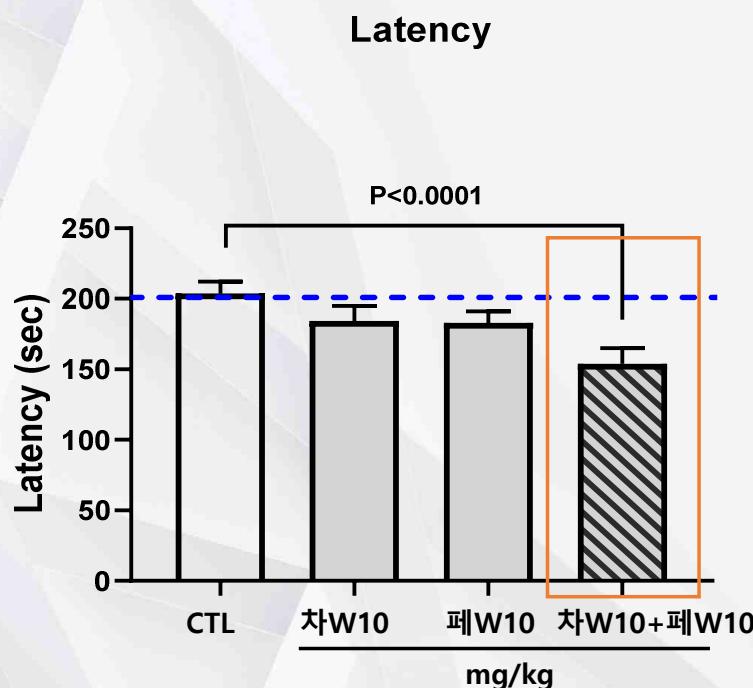
Yu Ri Kim et al., Biomedicine & Pharmacotherapy (2022)



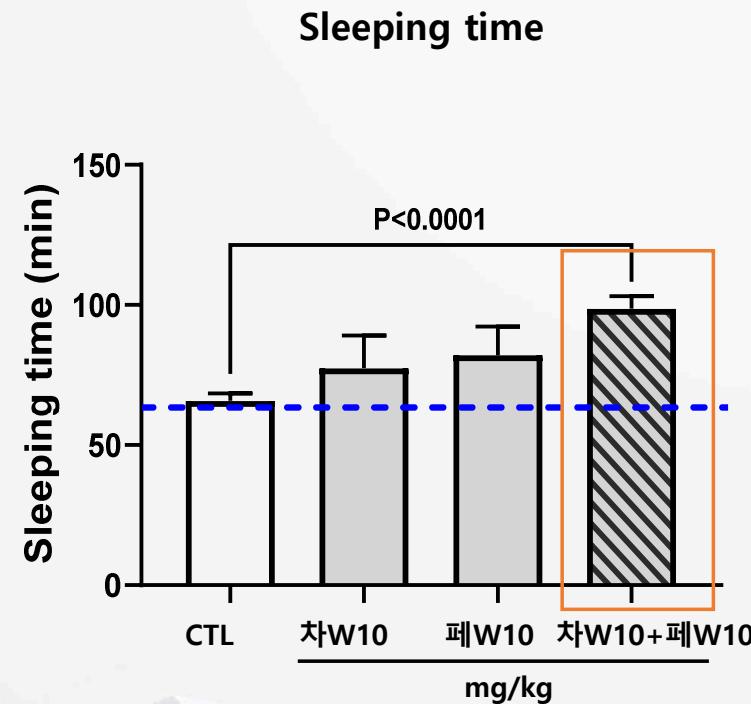
4. 연구내용 및 결과

연구결과

1) 혼합천연물(페퍼민트+차즈기) 경구투여에 의한 수면 개선 효능 연구



차W, 페W 10 mg/kg를 혼합하여 투여했을 경우,
대조군과 비교하여 입면시간이 유의적으로 감소함



차W, 페W 10 mg/kg를 혼합하여 투여했을 경우,
대조군과 비교하여 수면시간이 유의적으로 증가함

천연물소재 혼합에 의한
수면개선 시너지효과!!

차W: 차즈기 물추출물
페W: 페퍼민트 물추출물

I - 2. 수면개선용 천연추출물-혼합천연물

5. 기대효과

✓ 건강기능식품 소재 – 청소년, 노인, 갱년기 등

천연물 소재를 활용한
수면개선
“건강기능식품” 개발



✓ 불면증 완화용 ‘테라피 오일’

천연추출물을 혼합하여 제조한 오일으로,
불면증 개선용으로 사용



✓ 수면안대

천연추출물을 이용한 수면장애 개선과
피부트러블 예방 효과에 도움을 주는
수면안대 제품 개발



✓ 수면개선 음료

천연추출물을 함유한 수면의 질 개선 음료



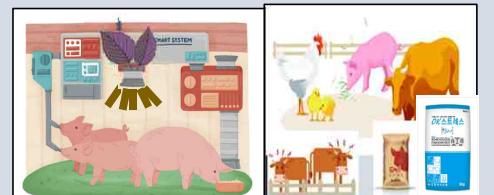
✓ 반려동물 관련 제품

반려동물 케어 제품이나
사료에 적용하여
반려동물의 수면개선에 도움

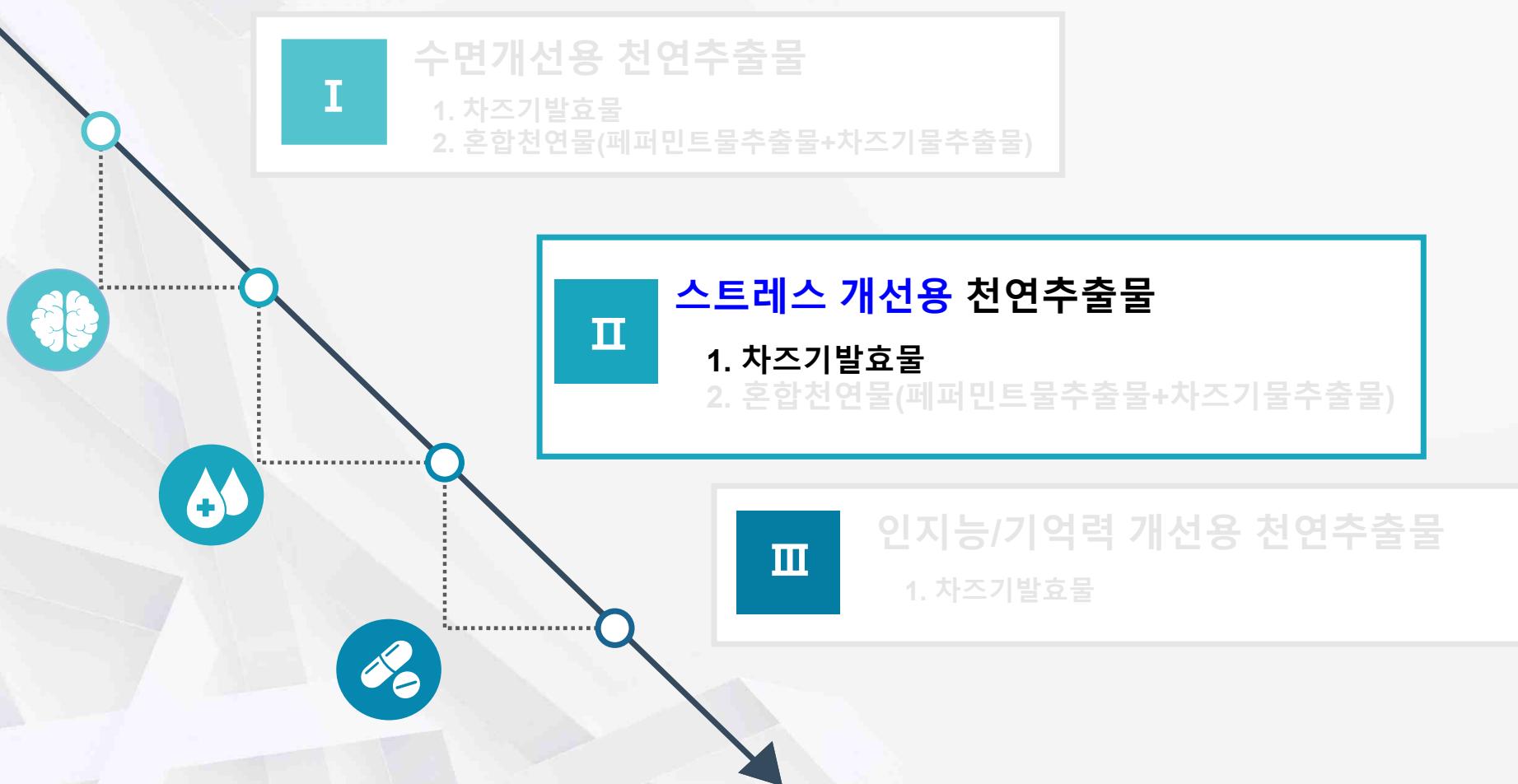


✓ 축사관련 제품

가축 사료에 적용하여
수면개선을 통한
가축 건강 증진,
생산성 향상



CONTENTS



II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

2. 연구개발 대상의 국내·외 연구/기술 수준 및 시장현황

2-1. 국내 스트레스 개선 기능성 소재 연구/기술 수준 및 시장현황

기술현황

- 긴장완화 기능성 원료로 4종이 등록되어 있음
 - 고시형: L-테아닌, 유단백가수분해물((락티움), '20년)
 - 개별인정형: 아쉬아간다추출물, 돌외잎추출물
- 현재 개발된 항우울제는 모노아민계 신경전달물질 기전이며, 인체 부작용, 저항성, 의존성이 크다는 단점이 있음

시장현황

- 치료제 시장 현황: 유통 중인 항우울제 중 SSRI (세로토닌 재흡수 억제제) 처방률이 제일 높음(35.55%).
세계 항우울제 시장(2019년 40억 달러) 및 **국내 항우울제 처방 시장**(2019년 1,599억원) 증가 추세
- 건기식 시장 현황: 전 세계 L-테아닌 시장은 2020년에 4,316만 달러로 평가, 2020년에서 2027년까지 5.86%의 CAGR로 성장 예상

건기식 경쟁기관 현황

- 긴장완화 개선 기능성 원료 중 국내에서 가장 매출액이 큰 원료는 L-테아닌(2020년 56억원)
- 중국업체인 **Taiyo Kagaku**는 세계적으로 약 23%의 점유율을 가진 최대 L-테아닌 공급업체
- L-테아닌: 긴장완화 개별인정('08년, (주)엘지생활건강), 현재는 다양한 업체에서 건기식 제품을 생산 중임
((예) GNM 자연의품격, '릴렉스 앤 테아닌')
- 아쉬아간다: 긴장완화 개별인정('13년, 한국야쿠르트), 국내에 출시된 건기식 제품은 없음
- 락티움: 긴장완화 개별인정('07년, 롯데삼강), 고시형('20년); 수면의 질 개선 개별인정('20년, 노바렉스); 제품은 주로 수면의 질 개선
- 돌외잎추출물: 긴장완화 개별인정('15년, 노바렉스); 체지방 감소 개별인정('13년, (주)디자이오텍); 제품은 주로 체지방 감소 기능

지식재산권 현황

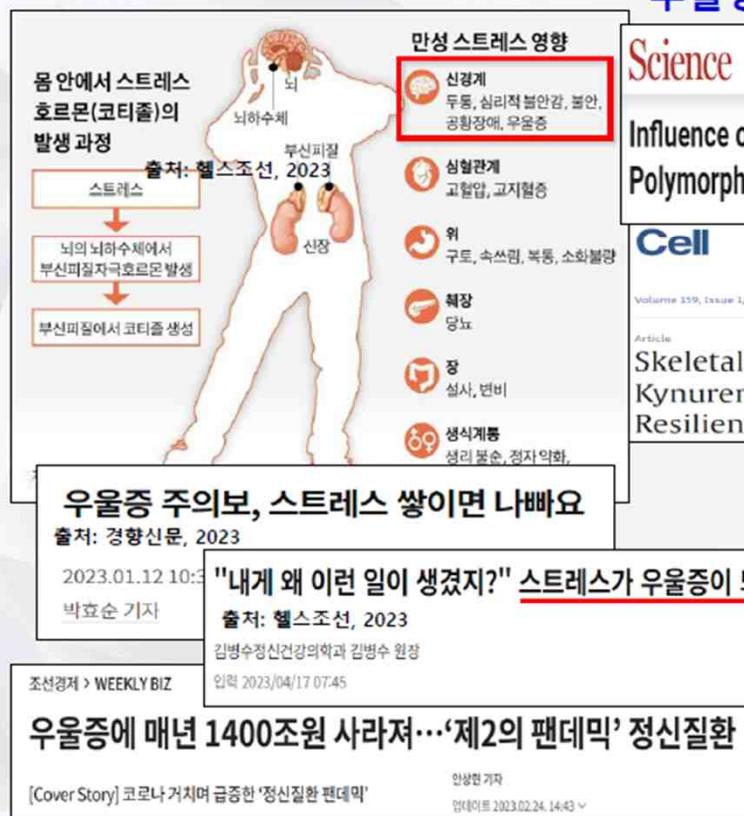
- 출원 또는 등록, 공개된 항스트레스 및 긴장완화 특허는 61건이며, 2020년 기준으로 2021년에는 1건이 등록되었음

II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

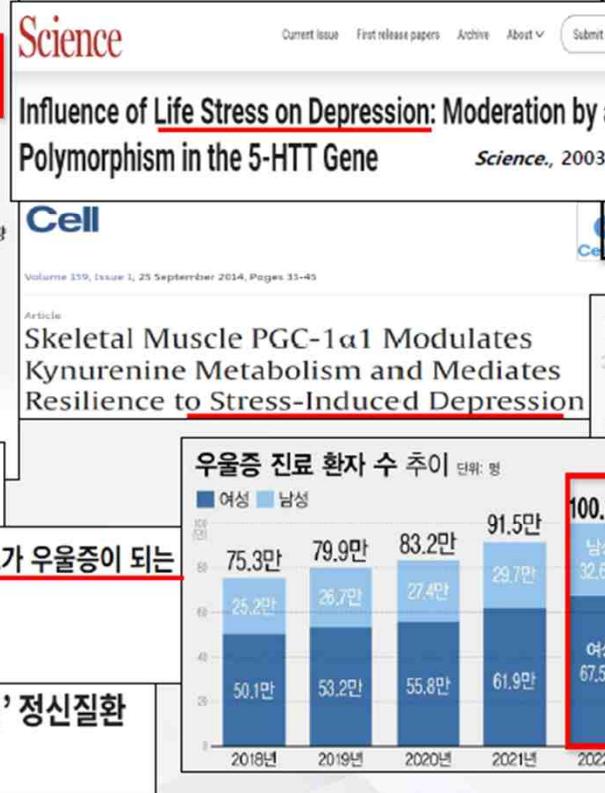
3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-1. 연구개발의 필요성

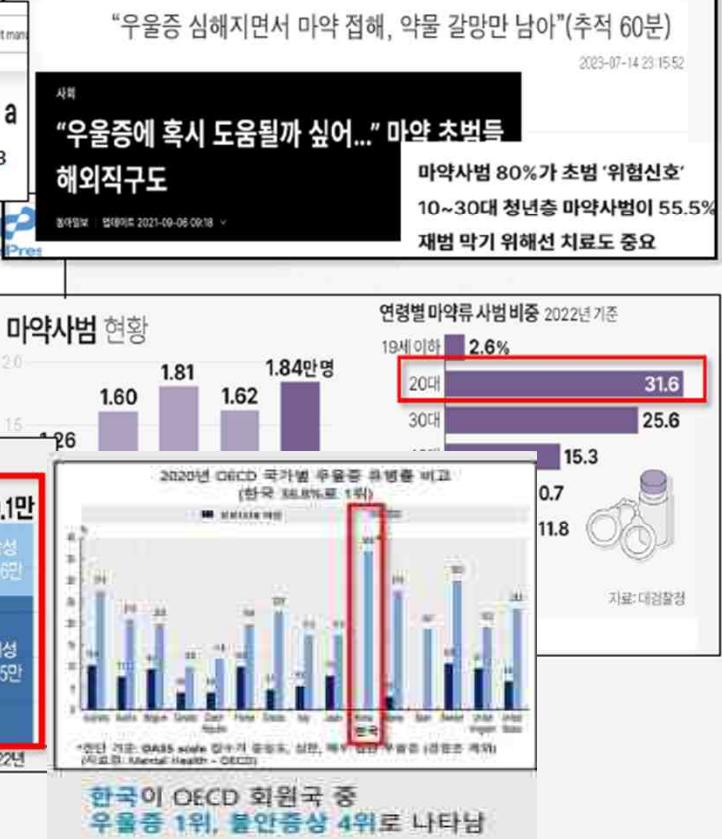
만병의 근원, 스트레스



우울증의 원인, 스트레스



스트레스성 우울증, 마약 위험 증가

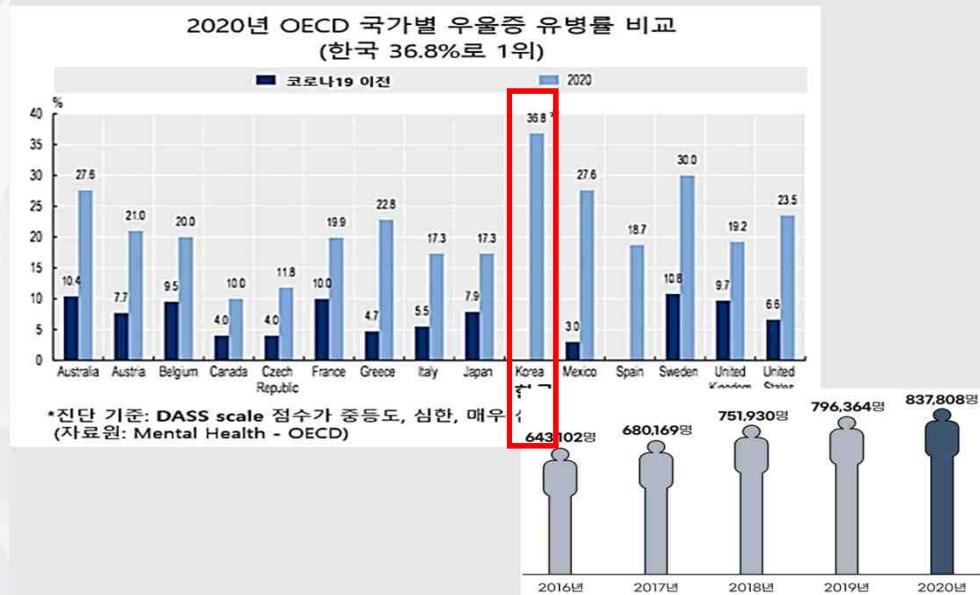


II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차즈기발효물

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-1. 연구개발의 필요성

지속적인 스트레스로 인해 발생할 수 있는 질환으로 전반적인 정신기능과 신체활동이 지속적으로 저하되며 치료를 위해 항우울제 처방 시 많은 부작용이 야기됨



- 세계적으로 우울증 환자가 많아지고 **시장 규모가 커지고 있음**
- 2020년 OECD의 'COVID-19 위기의 정신건강 영향 해결' 연구 보고에 따르면 **한국**이 OECD 회원국 중 **우울증 1위, 불안증상 4위**로 나타남
- 현재 우울증치료제는 크게 모노아민과 케타민 등 두 가지 계열로 분류되며 **모노아민 계열은 비마약성이지만 치료효과가 늦고, 케타민 계열은 치료효과가 빠르지만 마약성으로 중독, 환각반응 등 부작용을 초래**

구분	계열	작용부위	부작용	분류	주요 제품	비고
전문 의약품	Benzodiazepine	Benzodiazepine receptor	기억상실, 펌프제(중동), 줄임, 현기증	항정	필시온 외 23종류	
	Non-Benzodiazepine (z-drug)	01-GABA A receptors	(드롭제) 기억혼돈, 혼자, 행동변화	항정	스밀녹스 외 11종류	
	Hypnotic	Acetylcholin & serotonin Receptor	줄림, 침술력 저하, 현기증, 입마음, 부정맥, 배뇨장애, 시야장애 등	비항정	독세 외 7종류	
	Melatonin	Melatonin receptor	두통, 줄림 (드롭제) 성욕 저하, 생리학 순증 등	비항정	서카딘	건기식 사용불가
일반 의약품	Antihistamine	Histamine Receptor (H1)	입마음, 배뇨장애 등	비항정	스마르 외 16종류	
	항정 및 생약분	아디노신 Melatonin 조절	줄림, 간혹성	비항정	트리폴 외 72종류	
	Orexin antagonist	orexin receptors OX1 and OX2	피곤함, 두통	비항정	Suvorexant	비엔가격

기존의 항우울제와 다른 기전을 통한 부작용이 적은 천연물 소재 기반 우울증 치료제 필요

3. 연구개발의 필요성

3-2. 차즈기추출발효물의 기술 경쟁력

1 공급용이성

차즈기는 생육이 강하여 기후와 토지를
가리지 않고 잘 자람. 더위나 습기, 병해
에도 강하여 **재배가 용이함**.

2 경제성

건조 차즈기는 **가격이 저렴**하여 제품화
개발 시 상품 경제성이 용이함.

원천기술 경쟁력

3 안전성

차즈기는 식품공전에 식물성원료로 등
재되어 **안전성이 확보**되어 있음.

4 멀티기능성

차즈기는 인지능 또는 기억력 개선, 항스트레스,
수면의 질개선 효능 등 본 팀의 연구를 통
해 검증 된 **다기능성 원료**임.

인지능 또는 기억력: 특허 제 10-2171589 호

항스트레스: 특허 제 10-2156917 호

수면질개선: 특허 제 10-1973937 호

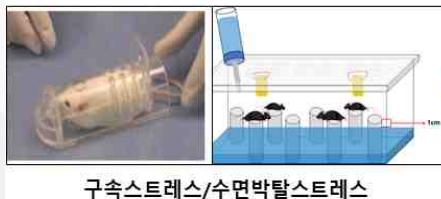
II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

4. 연구내용 및 결과

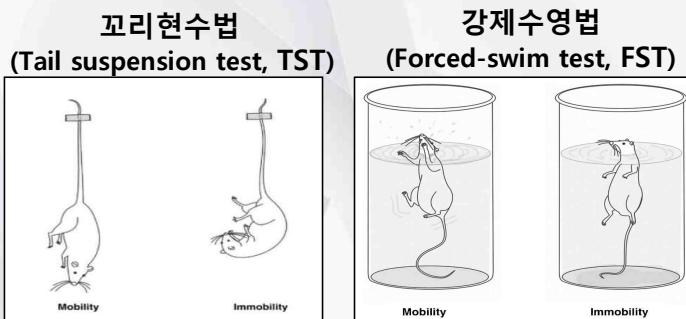
4-1. 연구방법

“스트레스 개선” 효능 - “Tail Suspension Test, Forced-Swim Test”

1. 스트레스 모델



2. 스트레스 평가



- ✓ Immobility time(부동시간) 단축
 - : 부동시간이 짧아질수록 스트레스성 우울 증상 개선

[건강기능식품 기능성 평가 가이드]<식약처> (긴장완화관련)

II 기능성 시험 방법			
1. 바이오마커의 선정			
(1) 유형별 바이오마커			
스트레스로 인한 긴장 완화 관련 기능성을 확인하기 위한 측정 가능한 연구유형별 바이오마커 (biomarker)는 다음 표 1과 같다.			
표 1. 긴장 완화 관련 기능성 확인을 위한 바이오마커			
구 분	바이오마커	총정 가능한 연구유형	
		in vitro	in vivo Human
행동적 지표	스트레스 관련 행동	0	
	고자 심자마로 검사	0	
	방어적 배경 시험	0	
	지단서 속도 검사	0	
	강제 수영검사	0	
	꼬리 현수법	0	
	(Novelty suppression of feeding)	0	
	Resident-intruder test	0	
	명암이행드 테스트(Light/dark transition test)	0	

(식약처 긴장완화 가이드라인 10쪽)

- ✓ TST, FST: 식약처 건기식 가이드라인에 기재된 바이오마커

Fundamental & Clinical Pharmacology

Original Article Full Access

Felbamate produces antidepressant-like actions in the chronic unpredictable mild stress and chronic social defeat stress models of depression

Results

Felbamate induces anxiolytic-like effects in the FST and TST

Forced swimming test and TST [2017]. In this study, we first detected the effects of matrine using FST and TST, as the 2 tests have high predictive validity for detecting potential antidepressant activities [2017; Persolt et al., 1977; Steru et al., 1985]. We found that a single injection of matrine produced a significant reduction of immobility in both FST and TST. Moreover, matrine treatment had no effects on the

IJNP

Published online 2016 Apr 18. doi: <https://doi.org/10.1007/s10911-016-0776-2> PMID: 268607064 PMCID: PMC480333

Matrine Exerts Antidepressant-Like Effects on Mice: Role of the Hippocampal PI3K/Akt/mTOR Signaling

Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry

Volume 32, Issue 5, 1 July 2008, Pages 1179-1184

Antidepressant-like effects of L-theanine from Glycyrrhiza glabra in the forced swimming test in mice

DISCUSSION

There is an increasing interest in the study of the antidepressant effect of herbs, since treatment of depression with conventional antidepressants provides a complete remission for just 50% of individuals [Nestler et al., 2002]. The forced swim test and tail suspension test are used widely for screening potential antidepressants [Persolt et al., 1977; Steru et al., 1985]. In these assays, animals are placed in situations where they cannot escape, become immobilized foraging an initial period of struggling, and immediately display behavioral despair, resembling a state of despair and mental depression which can be reduced by antidepressant drugs [Dulloo et al., 1999]. Traditional beverages, as represented by tea, have been demonstrated to be beneficial to human health [He et al., 2001]. L-theanine is a biologically active ingredient comprising 1–2% of dried green tea leaves, and historically it has served as a relaxant agent. The present study investigated the effect of L-theanine on the duration of immobility in mice. The results showed that repeated administration (10 days) of L-theanine was able to decrease the duration of immobility in the forced swim test (Fig. 2) and tail suspension test (Fig. 3) in mice.

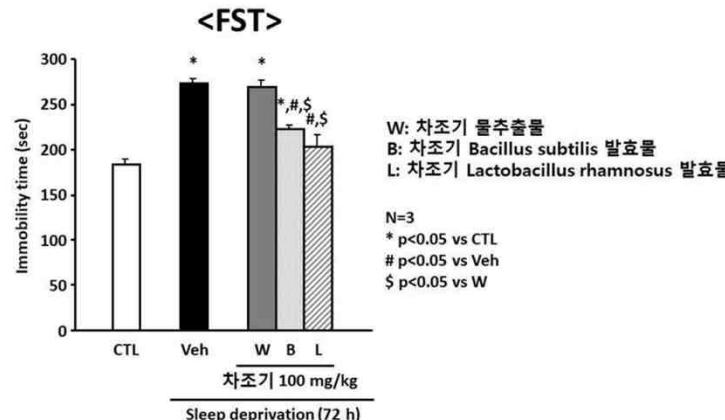
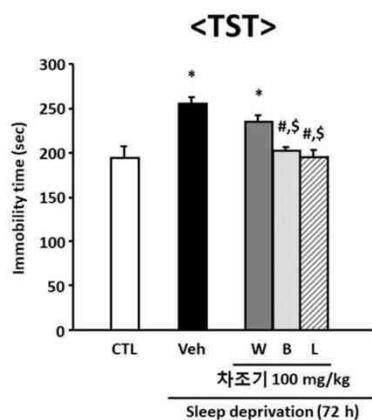
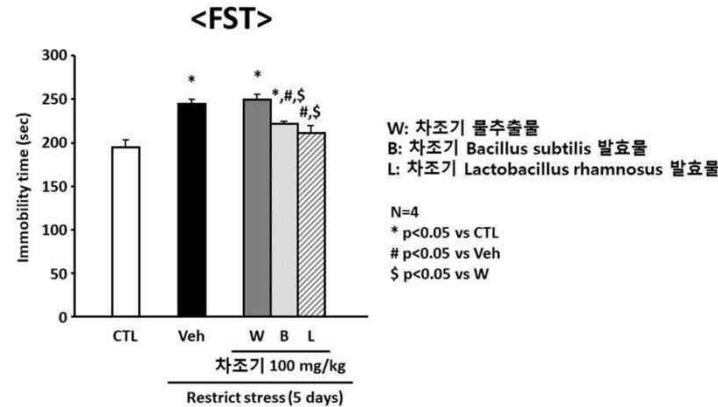
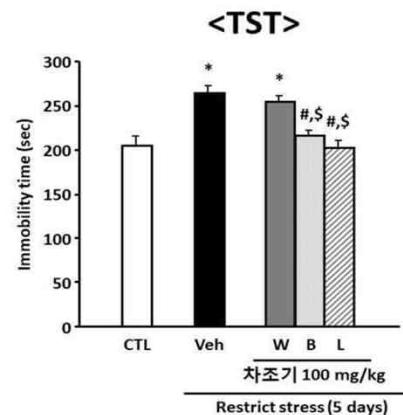
- ✓ 학술적·과학적 근거

II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

4. 연구내용 및 결과

4-2. 연구결과

1) 수면박탈 스트레스 동물 모델에서 차조기발효물에의한 스트레스 개선 효능 연구



→ 구속 스트레스 동물모델에서 차조기발효물(*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus rhamnosus*)에 의해 부동시간이 감소함

→ 수면박탈 스트레스 동물모델에서 차조기발효물(*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus rhamnosus*)에 의해 부동시간이 감소함

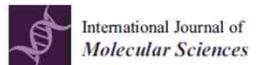
II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

4. 연구내용 및 결과

4-2. 연구결과

천연물의 항스트레스 효능 기전 검증

기전연구를 통한 SCI 논문 게재 (2022, IJMS)



Graphic Abstract

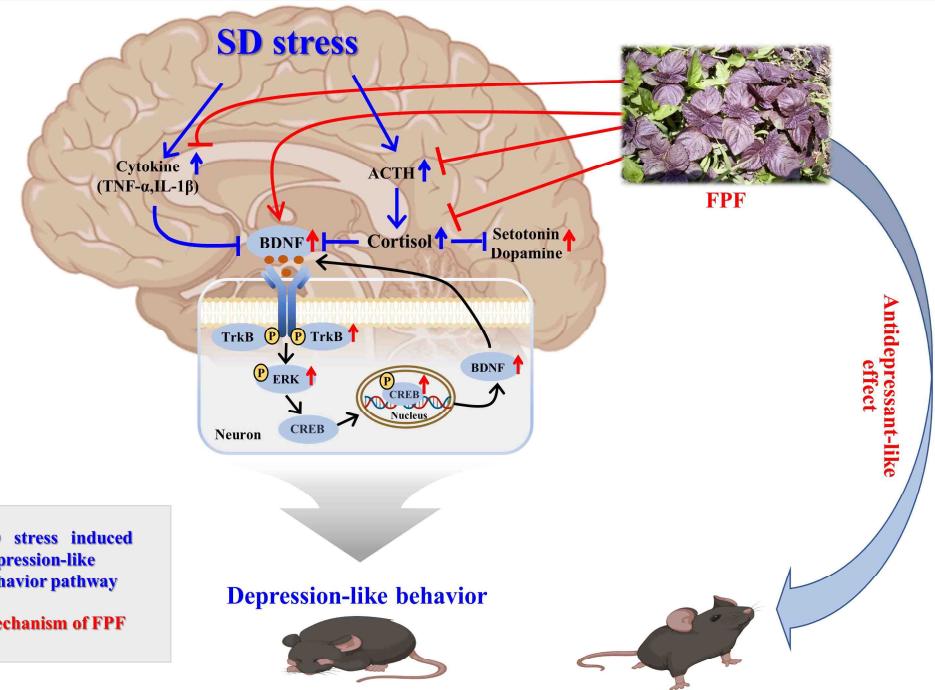
Article

Fermented *Perilla frutescens* Ameliorates Depression-like Behavior in Sleep-Deprivation-Induced Stress Model

Hye Jin Jee^{1,2,†}, Dajung Ryu^{1,3,†}, Suyeon Kim^{1,3}, Sung Hum Yeon⁴, Rak Ho Son⁴, Seung Hwan Hwang⁴ and Yi-Sook Jung^{1,3,*}



- SD stress induced depression-like behavior pathway
- Mechanism of FPF



II-1. 스트레스개선용 천연추출물-차조기발효물

5. 기대효과

✓ 건강기능식품 소재 – 청소년, 노인, 갱년기 등

천연물 소재를 활용한
스트레스개선
“건강기능식품” 개발



✓ 스트레스 완화용 ‘테라피 오일’

방향제품에 적용하여
아로마테라피나
마스크에 뿌려서 활용



✓ 군납 제품

군납제품에 적용하여
군인들의
스트레스 개선에 도움



✓ 스트레스개선 음료

천연추출물을 함유한 스트레스 개선 음료



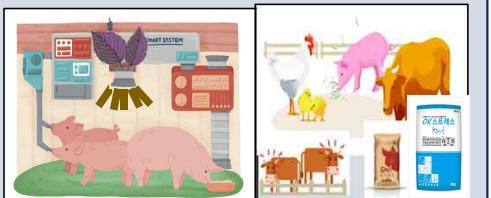
✓ 반려동물 관련 제품

반려동물 케어 제품이나
사료에 적용하여
반려동물의 스트레스
개선에 도움

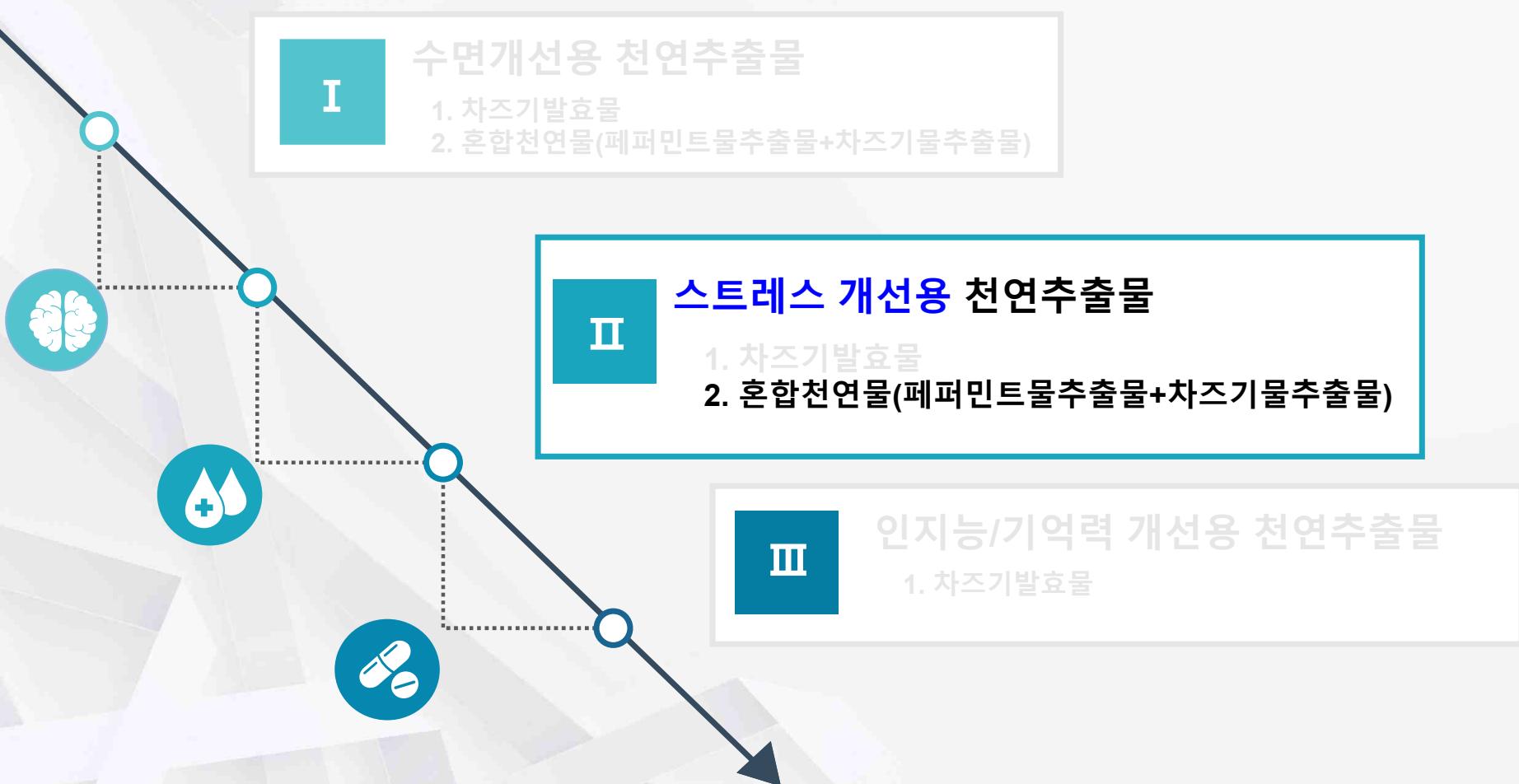


✓ 축사관련 제품

가축 사료, 깔집에 적용하여
스트레스개선을 통한 가축
건강 증진, 생산성 향상



CONTENTS



II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

1. 원천기술 개발 요약

기술명: 천연물 추출혼합물을 포함하는 항스트레스용 조성물 내지 이의용도

- ❖ (정의) 본 발명은 천연물 추출혼합물로서, 페퍼민트 추출물 및 자소엽 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나 이상의 추출물을 포함하는 스트레스개선용조성물 내지 이의 용도에 대한 것
 - ❖ (천연추출혼합물) 자소엽 또는 페퍼민트를 80 °C에서 열수추출한 후 121 °C에서 20분간 멸균하여 자소엽 또는 페퍼민트 열수추출물을 제조

<혼합천연물>

경제성

- 낮은 원재료 가격
 - 제품개발 시 경제적 이점
 - 시장성 및 고용 창출
 - 수입 대체 및 세계시장
수출 가능

접근성

- ### - 재배 및 재료수급 용이

멀티 기능성

- ## 한의학에서 주요 치료 약물로 사용

차즈기(차조기, 자소엽)
(*Perilla frutescens* var. *acuta* Kudo)



페퍼민트 (*Mentha piperita*)

높은 안전성

- 천연물 기반 소재로 기존
의약품의 부작용 보완

다양성 및 가공성

- 경구, 흡입투여 효능 검증으로
다양한 제품 출시 가능



스트레스 개선

US, EP, JP 출원 진행중

<p>(19) 대한민국특허청(KR)</p> <p>(20) 등록특허증명(보B1)</p>	<p>(45) 공고일자 2023년06월16일</p> <p>(11) 등록번호 10-2544229</p> <p>(24) 등록일자 2023년06월12일</p>
<p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)</p> <p>AI6K 8/979 (2017.01) A26B 33/105 (2016.01)</p> <p>AI6K 35/634 (2006.01) AI6K 36/535 (2006.01)</p> <p>AI6K 19/001 (2006.01) AI6K 19/00 (2006.01)</p>	<p>(73) 특허권자</p> <p>아주대학교산학협력단 경기도 수원시 영통구 월드컵로 206 (원천동) (72) 발명자 정이수 경기도 용인시 기흥구 보정로114번길 19, 102동 302호(보정동, 쿠민 헐스레이트 테라스하우스) 지배권 경기도 파주시 영동로37번길 20, 403동 802호(판 월동, 신성동 현대아파트) (74) 대리인 특허법인이니피리슨</p>
<p>(21) 출원번호 10-2022-01212405</p> <p>(22) 출원일자 2022년09월05일</p> <p>심사접수일자 2022년09월05일</p>	
<p>(30) 우편번호/주소 10200-18023 2021년12월15일 대한민국(한국)</p> <p>(56) 선지기/조사관/변호인 KR202018055187 A+ KR2012018017 B1+</p> <p>*는 심사관에 의뢰해 인증된 문언</p>	
<p>전체 청구할 수 : 총 8 항</p>	<p>심사관 : 이소영</p>
<p>(54) 발명의 명칭 및 원천을 주출원증들을 포함하는 헉스프레스온 조성설치 내지 이의 용도</p>	
<p>(57) 요약</p>	
<p>본 발명은 신설된 주출원증으로서, 헉스프레스온을 갖춘 물과 가스를 주출원으로 보조로써 고온에서 신설하는 어느 라인 이상의 상수관에 설치되는 헉스프레스온 조성을, 대체 이의 용도에 대한 것이다.</p> <p>본 발명의 특별한 내용은 주출원증을 및 자연수 출수율을 각각 단독으로 기술되는 경우보다 혼합하여 처리되는 경우 스트레스를 완화하고자, 출수시하고 고온처리 후 수질을 제거함으로써 헉스프레스온 조성설치, 더 나아가 스트레스상 불편한 배수, 개선 또는 시료를 조작하는 경우에 고온으로 활용할 수 있다.</p>	

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

2. 연구개발 대상의 국내·외 연구/기술 수준 및 시장현황

2-1. 국내 동물대상 스트레스 개선 기능성 소재 연구/기술 수준 및 시장현황

기술현황

- 스트레스로 인한 가축/동물 긴장완화 기능성 원료로 3종이 등록되어 있음
- 개별인정형: 홍경천추출물, L-테아닌, 유단백가수분해물

시장현황

- 치료제 시장 현황: SSRI (세로토닌 재흡수 억제제), 삼환계 항우울제, 모노아민 산화효소 저해제가 주요 치료제로 사용됨.
- 글로벌 동물 항우울제 시장(2019년 229억 달러)는 연평균 성장을 4.6%로 증가 추세. 2027년에는 296달러에 이를 것으로 예상
- 건기식 시장 현황: 비타민/미네랄 제품이 약 46% (487개)로 가장 큰 비중을 차지함. 식품 및 식물 소재는 약 13% (143개)를 차지함.

건기식 경쟁기관 현황

- L-테아닌: 반려동물 항스트레스 영양제('24년 동아제약 '벳플'), 반려동물 긴장완화제(일동후디스)
- 베타인: 천연 비타민류 성분의 가축 고온스트레스 완화제로서 가축의 항스트레스제로 활용됨. ((예) 한국썸벤 '비테인 파워', 씨티씨 바이오 '베타핀후레쉬')
- 홍경천추출물: 긴장완화 개별인정('09년), 국내에 출시된 동물, 가축 건기식 제품은 없음
- 유단백가수분해물: 스트레스로 인한 긴장완화 개별인정('17. 7) - 해외에서 유단백가수분해물 기원 스트레스 완화보조제 개발됨. (베토키눌 '질캔')

지식재산권 현황

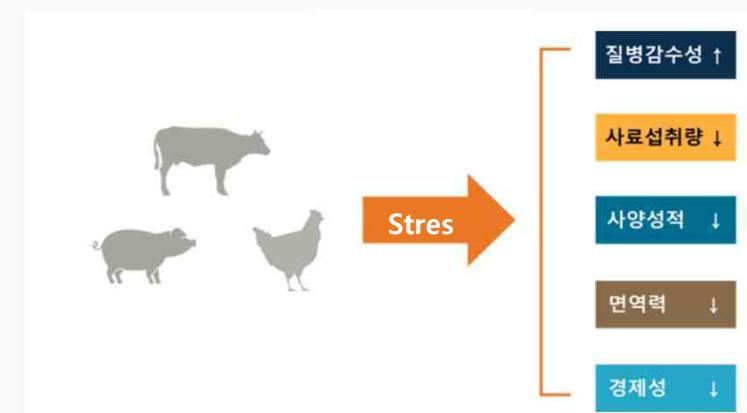
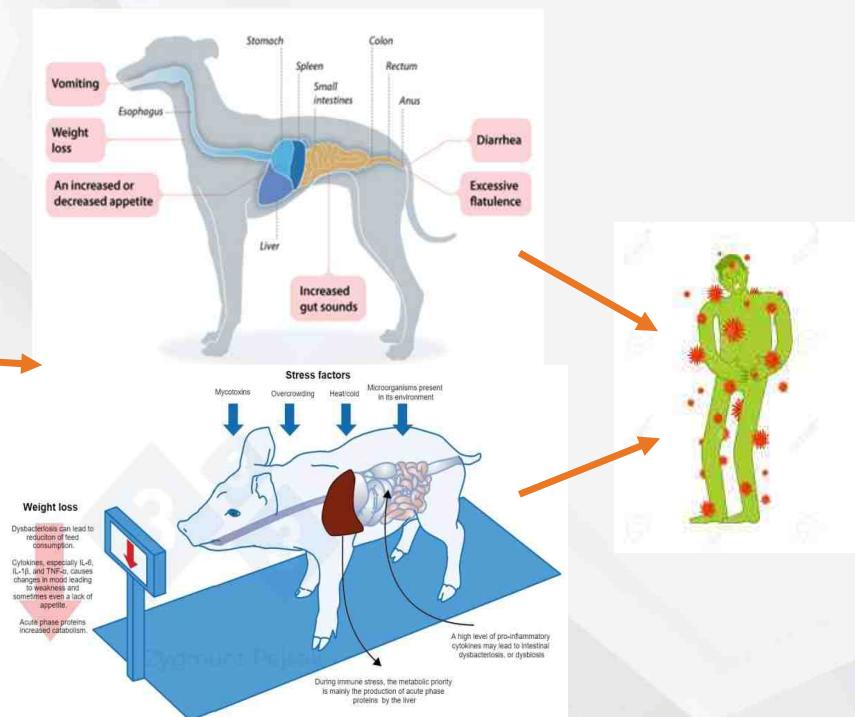
- 출원 또는 등록, 공개된 동물/가축 항스트레스 및 긴장완화 특허는 10건

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-1. 연구개발의 필요성

스트레스가 동물(가축 및 반려동물)에 미치는 영향, 항스트레스의 필요성



1. 스트레스에 의한 장 투과성 증가, 내독소혈증 및 저급 염증 유발
2. 스트레스에 의한 식욕억제

스트레스 → 면역반응을 일으키는 신호물질(사이토카인) 분비 → 프로스타글란딘의 시상하부 작용 → 식욕 억제 → 사료에 대한 거부 반응 발생, 거식증 유발

3.. 집약적 사육 방식으로 인한 스트레스

→ 동물의 건강과 육질에 부정적인 영향을 주며, 동물이 질병에 더 취약해짐 → 이를 섭취하는 인간의 질병발생률 증가

5. 장기적인 스트레스의 영향으로 인한 항상성 장애

→ 유기체의 면역 방어를 약화시키고 병원성 미생물에 대한 민감성

6. 스트레스로 인한 가축의 글리코겐 합성 저하

→ 심한 스트레스로 인한 백색근의 산성화 → 가축의 사후대사에 영향을 미침 → 육류의 기술적 품질이 저하 → 저품질의 육류를 인간이 소비하게 됨

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-3. 본 연구 결과물의 기술 경쟁력

1 기존 항우울제의 부작용

현재 우울증 치료로 주로 사용되는 기전은 신경전달물질 조절로 **부작용이 심함**

2 약물 의존성

항우울제 중단 시 여러 증상 야기
항우울제 중단 증후군
 (Antidepressant Discontinuation Syndrome)

3 치료 저항성(내성)문제

우울증을 겪으면서 2가지 이상의 항우울제에 반응을 보이지 않아 **증세가 개선되지 않는 경우가 우울증 환자의 약 3분의 1 차지**



낮은 부작용

신경전달물질 관련 약물과 **다른 기전 target 천연물 기반 소재**로 낮은 부작용

원료의 차별성

- 원료의 **수급 용이, 낮은 가격**으로 경제성 확보
- 스트레스 완화 기능으로 인정받은 기존 4종 원료에 비해 **낮은 용량**으로 복용 용이

다양한 제품 출시 가능

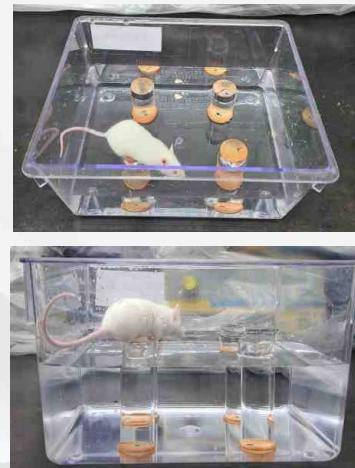
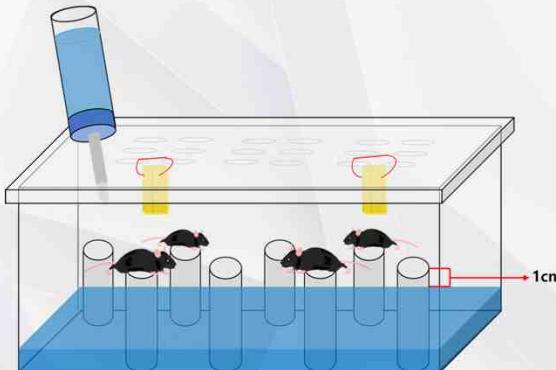
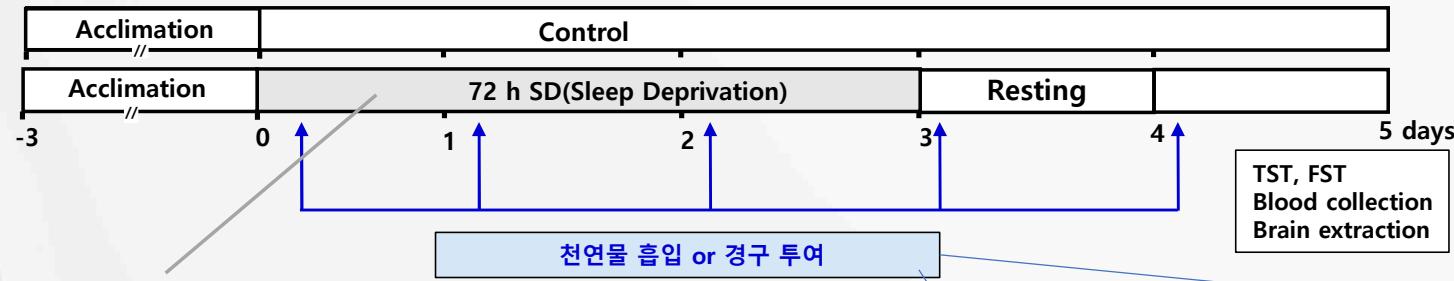
- 마스크에 뿌려서 스트레스개선
- 가축, 애완용 스트레스 개선 제품
- 아로마테라피 상품으로 출시
- 군납제품에 적용하여 군인들의 스트레스 개선

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

4. 연구내용 및 결과

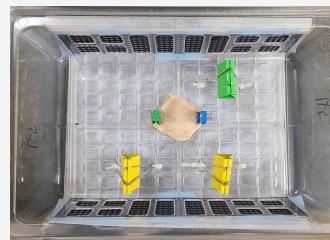
4-1. 연구방법 - 수면박탈(Sleep deprivation, SD) 스트레스 동물 모델 확립

- 수면박탈 스트레스 Time line



실험동물을 platform 위에 올려놓아 약 72시간 동안 연속적으로 수면 박탈

1. 천연물 흡입



케이지 뚜껑에 천연물 적신 거즈 부착 후
수면박탈 스트레스 진행

2. 천연물 경구투여



Mouse body weight에
맞추어 천연물 경구투여 후
수면박탈 스트레스 진행

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

4. 연구내용 및 결과

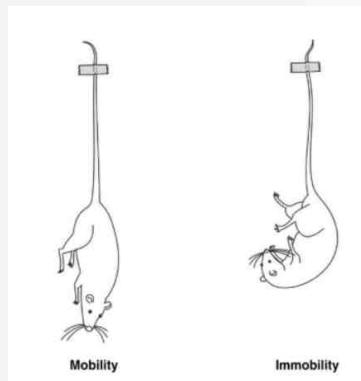
4-1. 연구방법 - [건강기능식품 기능성 평가 가이드(긴장완화)] 식약처 가이드라인(2020)에 따른 항스트레스(긴장완화)효능확인 시험 법 진행

III 기능성 시험 방법			
1. 바이오마커의 선정			
(1) 유형별 바이오마커			
스트레스로 인한 긴장 완화 관련 기능성을 확인하기 위한 측정 가능한 연구유형별 바이오마커(biomarker)는 다음 표 1과 같다.			
표 1. 긴장 완화 관련 기능성 확인을 위한 바이오마커			
구 분	바이오마커	측정 가능한 연구유형	
		in vitro	in vivo Human
행동적 지표	스트레스 관련 행동	○	
	고가 심자미로 검사	○	
	방어적 매장 시험	○	
	자단선후도 검사	○	
	강제 수영검사	○	
	꼬리 현수법	○	
	NSF(novelty suppression of feeding)	○	
	Resident-intruder test	○	
	명암이행테스트(Light/dark transition test)	○	

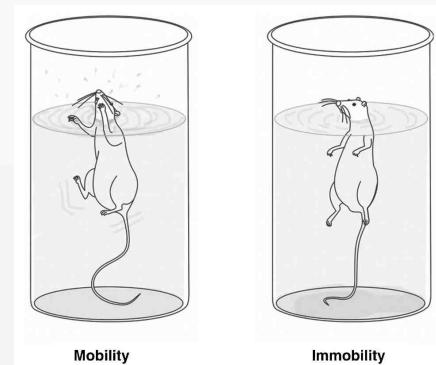
표 1. 긴장 완화 관련 기능성 확인을 위한 바이오마커			
구 분	바이오마커	측정 가능한 연구유형	
		in vitro	in vivo Human
생리적 지표	코르티코스테론/코르티솔		○ ○
	DHEA(dehydroepiandrosterone)		○ ○
	사이토카인(IL-6, TNF- α 등)		○ ○
	부신피질자극 호르몬(ACTH)		○ ○
	부신피질자극 호르몬 유리 호르몬(CRH)		○ ○

- 본 연구진은 식약처 가이드라인에 따라 각 **유형별 바이오마커 확인**
- 행동적 지표인 **꼬리현수법과 강제수영법**, 생리적 지표로 혈장 내 **코르티솔 수치 측정**을 통해 **천연물의 항스트레스 효능을 확인함**

1.꼬리현수법(Tail suspension test, TST)



2.강제수영법(Forced-swim test, FST)



→ 부동시간(immobility time)이 길수록 스트레스에 의한 우울증상 증가!

3.코르티코스테론/코르티솔 level 확인

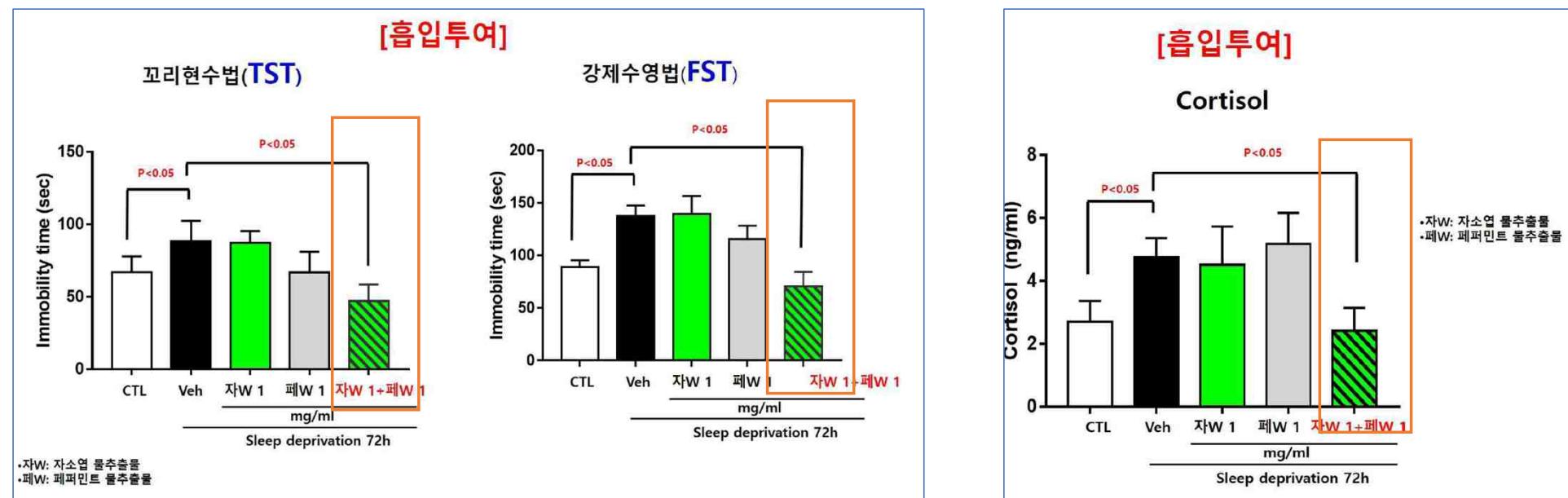
→ 코르티솔(cortisol) level이 높을수록 스트레스에 의한 우울증상 증가!

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

4. 연구내용 및 결과

4-2. 연구결과

1) 수면박탈 스트레스 동물 모델에서 혼합천연물(페퍼민트+차조기) 흡입에 의한 스트레스 개선 효능 연구



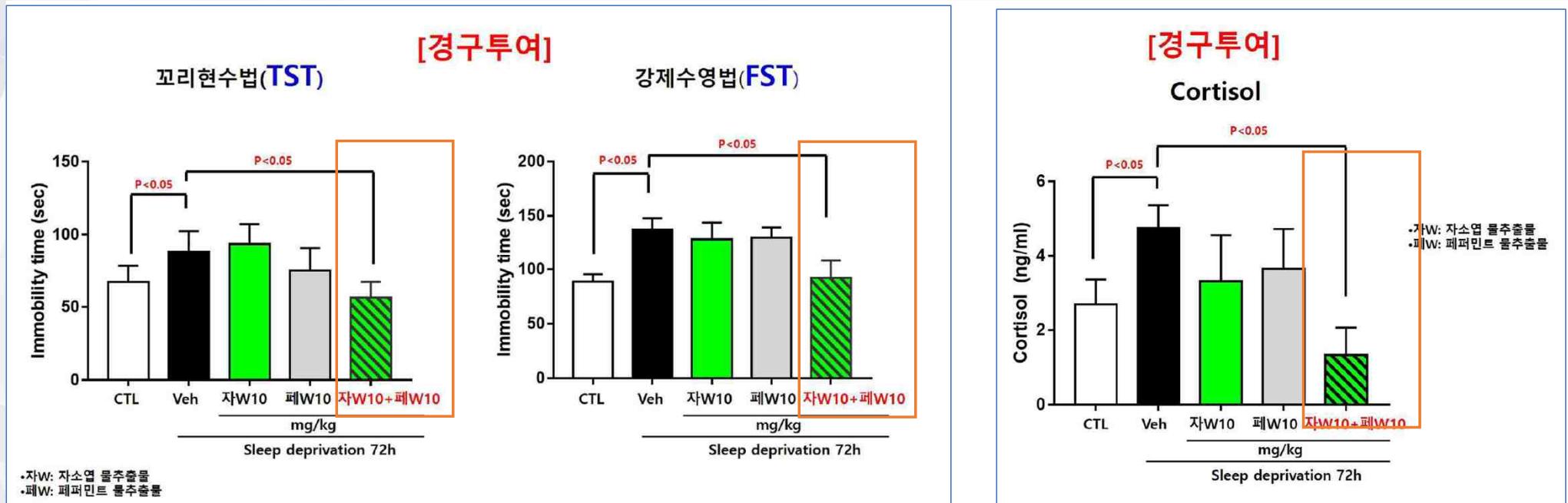
- 혼합천연물(페퍼민트+차조기) 흡입투여시 꼬리현수법, 강제수영법에서 부동시간이 감소함
- 천연물을 혼합하여 흡입투여시, 단독투여 대비 스트레스 개선 효능이 증가함을 확인함

II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

4. 연구내용 및 결과

4-2. 연구결과

2) 수면박탈 스트레스 동물 모델에서 혼합천연물(페퍼민트+차조기) 경구투여에 의한 스트레스 개선 효능 연구



→ 혼합천연물(페퍼민트+차조기) 경구투여시 꼬리현수법, 강제수영법에서 **부동시간이 감소함**

→ 천연물을 혼합하여 경구투여시, 단독투여 대비 **스트레스 개선 효능이 증가함**을 확인함

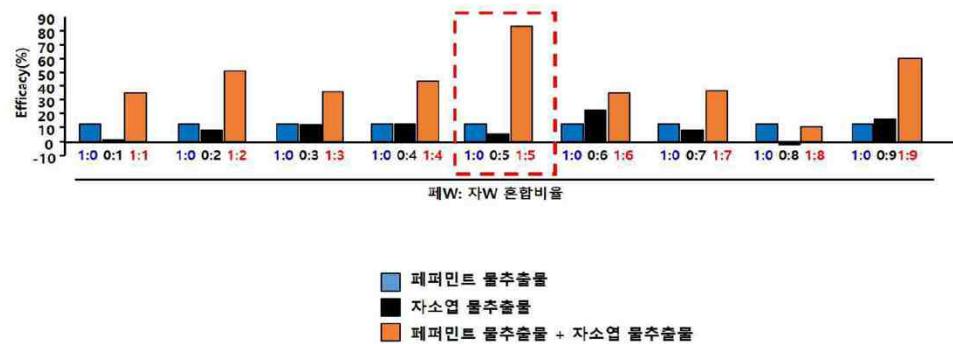
II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

4. 연구내용 및 결과

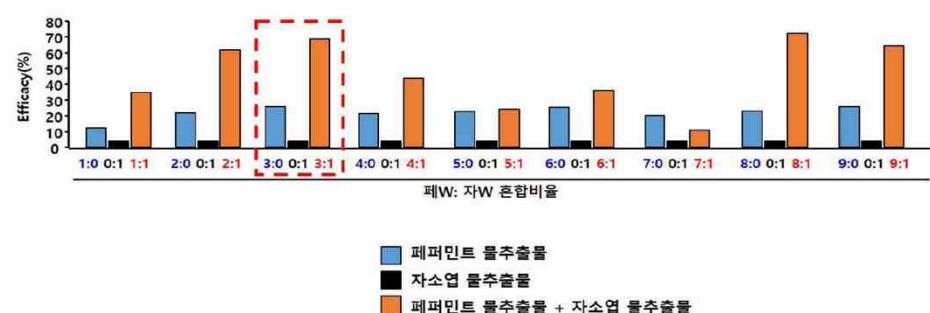
4-2. 연구결과

3) 코르티코스테론(corticosterone) 유도 스트레스 세포모델에서 혼합천연물(페퍼민트+차즈기) 혼합비에 의한 스트레스 개선 시너지 효능 연구

도면6



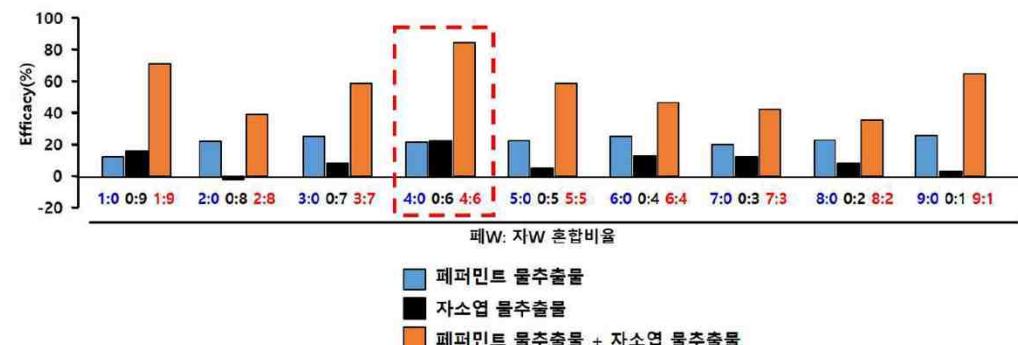
도면7



→ 코르티코스테론 스트레스 세포모델에서 혼합천연물(페퍼민트+차즈기)을 비율을 달리하여 처리 후 MTT assay 진행
→ 효능이 우수한 비율 선정

→ 천연물기반 소재 혼합 시 Efficacy(%) 증가 확인

도면8



II-2. 스트레스개선용 천연추출물-혼합천연물

5. 기대효과

✓ 건강기능식품 소재 – 청소년, 노인, 갱년기 등

천연물 소재를 활용한
스트레스개선
“건강기능식품” 개발



✓ 아로마 테라피 상품 (스프레이, 입욕제)

방향제품에 적용하여
아로마테라피나
마스크에 뿌려서 활용



✓ 군납 제품

군납제품에 적용하여
군인들의 수면개선 및
스트레스 개선에 도움



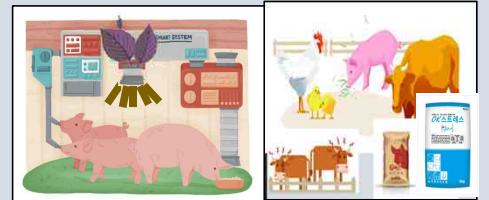
✓ 반려동물 관련 제품

반려동물 케어 제품이나
사료에 적용하여
반려동물의 수면개선 및
스트레스 개선에 도움

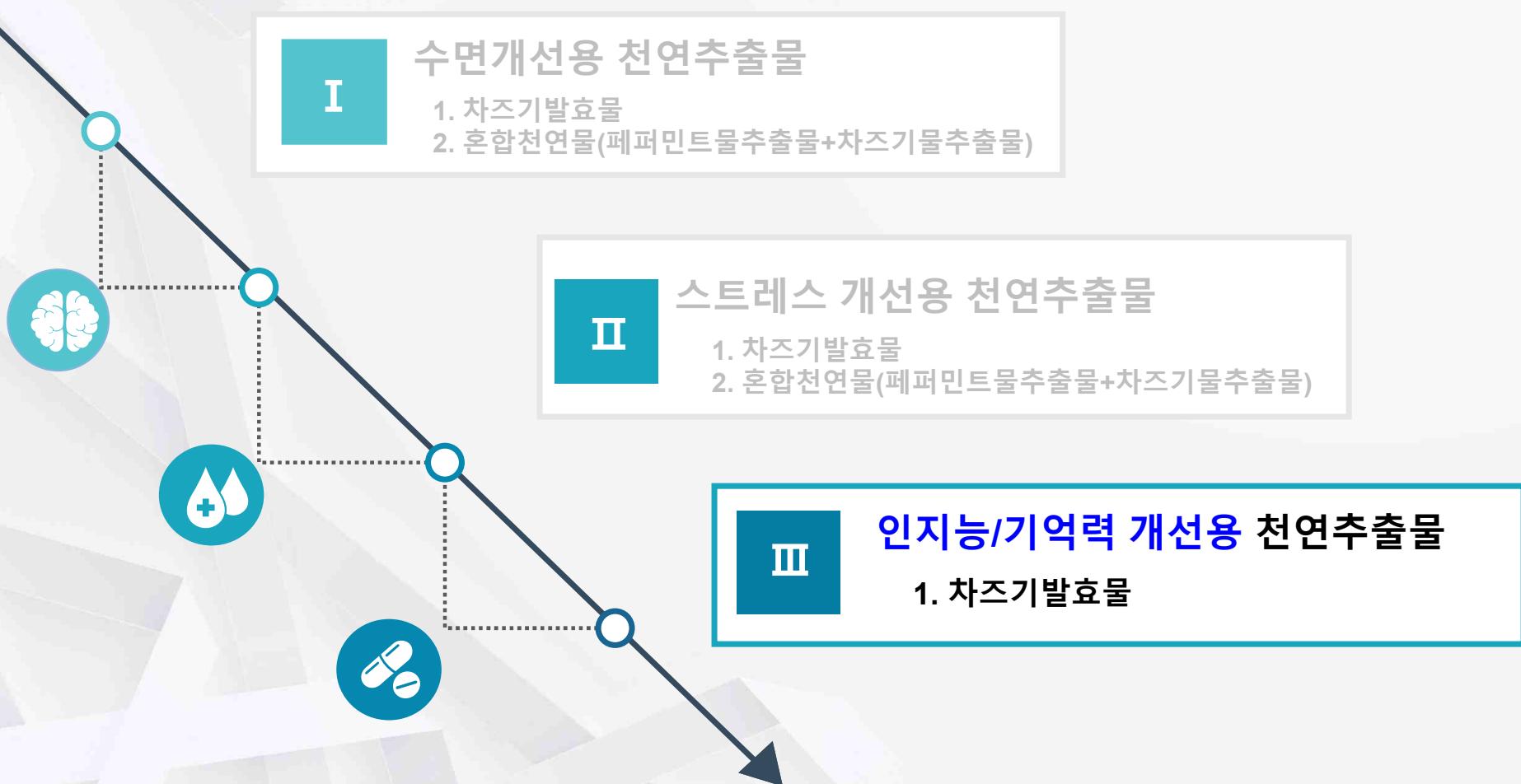


✓ 축사관련 제품

가축 사료, 깔집에 적용
→ 수면개선 및 스트레스
개선 동물 건강 증진,
생산성 향상



CONTENTS



III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차즈기발효물

1. 원천기술 개발 요약

기술명: 차즈기 발효 추출물을 포함하는 퇴행성 뇌질환으로 인한 인지장애 또는 학습기억력 저하 개선용 약약적 조성물 및 이의 용도

- ❖ (정의) 본 기술은 차조기 발효 추출물을 유효성분으로 하는 퇴향성 뇌질환으로 인한 인지장애 또는 학습기억력 저하개선용 약학적 조성물에 관한 기술임
 - 차조기 : '소엽' 또는 '차조기'라고도 불리며, 꿀풀과 한해살이 식물로 어린잎과 열매는 식용으로 이용되고 있고, 한방에서는 기침, 가래, 인후염, 소화불량 등 치료 목적으로 사용되고 있음
 - 국내에서는 주로 적자조기를 약용으로 사용하고 있으며, 일본에서는 청차조기(아오지소, 일명 '시소')를 식용으로 이용하고 있음
 - ❖ (차조기 단독 추출물) 본 기술에 의한 약학적 조성물은 다른 성분이 혼합되지 않은 차조기 단독 추출물로 구성
 - 추출 방법 : 물, C1 ~ C4 유기용매 또는 이들 혼합물로 추출
 - ❖ (차조기 추출물 발효) 차조기 추출물에 발효 균주를 접종시킨 후 일정 온도/일정 기간 동안 발효시켜 획득함
 - 발효 균주 : 바실러스 서브틸러스(*Bacillus subtilis*), 락토바실러스 람노서스(*Lactobacillus rhamnosus*), 사카로미세스 세레비시아(*Saccharomyces cerevisiae*) 중 택 1
 - 발효 온도 : 20~40 °C
 - 발효 기간 : 3~10일

<차조기>



유효성분 추출물



발효 군주 접종



인지능/기억력 개선

고려백서 10-2020-0123767

<p>(19) 대한민국특허청(KR) (22) 대한민국특허공보</p> <p>(51) 국제특허분야(Imt, Cl.) <i>AG16 36535 (2006.01) AG16 36536 (2006.01) AG16 36537 (2006.01) AG16 36538 (2006.01) AG16 36539 (2006.01) AG16 36540 (2006.01) C11B 9/00 (2006.01) D00P 14/34 (2006.01)</i></p> <p>(32) 국적특허분야 <i>AG16 36535 (2006.01) AG16 36536 (2006.01)</i></p> <p>(21) 원산지 표기 <i>10-2020-0138078 (분류)</i></p> <p>(22) 출원인자 <i>2020년10월23일</i></p> <p>(23) 원심성질 <i>검증</i></p> <p>(62) 원증인 <i>복록 10-2019-00235982</i></p> <p>원증인명 <i>2019년09월25일</i></p> <p>임시증명서 <i>2019년11월07일</i></p>	<p>(11) 광개변호 (43) 광개변호자</p> <p>(10-2020-0123767 2020년10월30일)</p> <p>(71) 출원인 <i>이주현(김진우)</i></p> <p>경기도 수원시 영통구 맨발로 206 (원천동) (72) 발명자 <i>김이수</i></p> <p>경기도 울진군 가후읍 보경로114번길 19 102동 302호 (보정동, 속진 퀸즈타운 네리즈한우수스)</p> <p>이보경 경기도 수원시 판교읍 새천로39번길 17 104동 102호 (판교동, 수원 신관 대우빌)</p> <p>김태호 경기도 평택시 고양면 고양국제재도로 179, 129동 1303호 (고양국제재도로)</p> <p>(74) 대리인 <i>특허법인인종유리</i></p>
--	---

본 청탁문은 수신: 총 7 험

(21) 원산지 표기 및 차조기 밀도 추출물을 포함하는 혈장성 저질환으로 인한 인지장애 또는 학습기억력 저하, 개선을 목적으로 한 제품, 차조기 밀도 추출물을 포함하는 혈장성 저질환으로 인한 인지장애 또는 학습기억력 저하, 개선을 목적으로 한 제품 및 이의 종류

(57) 응 대

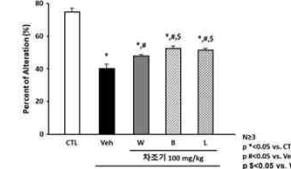
본 청탁문은 차조기(*Perilla frutescens*) 밀도 추출물을 포함하는 인지능력 저질환의 예방 또는 치료를 위한 차조기 혼합제에 대하여 것이다.

차조기 혼합제는 차조기 밀도 추출물을 *방과자* 또는 차조기 주중증제에 비비로 인지능력 또는 기억능력을 유지하거나 증진시키거나 인지능력을 또는 기억능력을 개선하는 조성을 전시 인지능력 또는 기억능력을 관련 질환의 예방, 개선 또는 치료 소정질환으로 효과적으로 사용될 수 있다.

제 5 - 5.1

Group	Percent of Attention (%)	Significance
CTL	~75	
Veh	~45*	
W	~55*	
B	~55**	
L	~55**	

Legend: * p<0.05 vs CTL, Veh, W, B, L
** p<0.05 vs Veh



III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

2. 연구개발 대상의 국내·외 연구/기술 수준 및 시장현황

2-1. 국내 인지능 또는 기억력 개선 기능성 소재 연구/기술 수준 및 시장현황

기술현황

- 국내
- 2022년 기준, 개별인정형 기능성 원료는 기억력개선이 9개, 인지능향상이 2개임
 - 2022년 기준, 해당 원료가 포함 된 제품은 기억력개선이 57개, 인지능향상이 32개임

시장현황

- 국내
- 건강기능식품 시장 규모는 2021년 5.5조원 → 2030년에는 25조원 전망
 - 2020년, 전체 건기식 매출시장 대비 기억력 개선은 12.9%(1조 2,126억원)로 전체 중 세번째로 높은 순위임
 - 인지기능 향상은 0.1%(71억원)를 차지함

경쟁기관 현황

- 국내
- **기억력개선:** 일양약품(브레인크린300), 온누리H&C(테라브레인), 종근당(메모리업플러스), 위슬로(메모리놀), 풀무원건강생활 (브레인Q), 셀트리온(가네신), 종근당(아이빅노트) 등이 출시
 - **인지능력향상:** 뉴트리원라이프(관절앤인지참당귀데커신) 등이 출시

지식재산권 현황

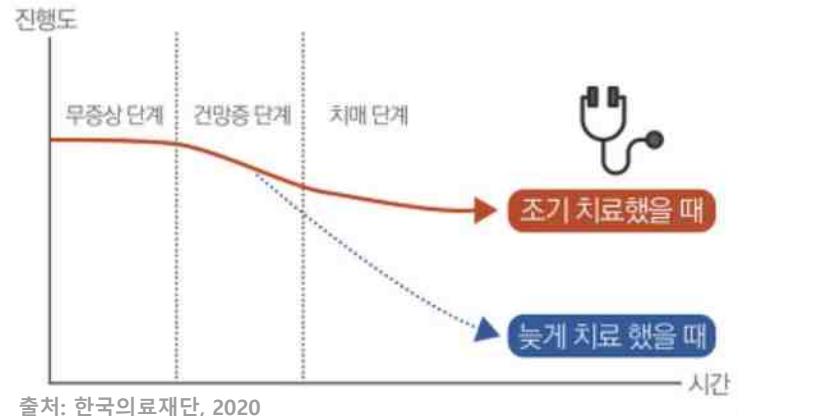
- 국내
- 특허 공개 또는 등록된 인지능력 또는 기억능력 개선용 천연 추출물은 약128건으로 확인 됨
 - 등록기준, 2015년 3건 → 2018년 11건 → 2021년 16건으로 증가 추세를 보임

III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-1. 연구개발의 필요성

젊은 층의 장기간 학습/두뇌 활동으로 인한 뇌 피로도 축적, 노인층의 퇴행성 뇌질환에 인한 기억력 저하 등 전 연령에 걸친 인지능 내지 기억력 관련 질환의 예방, 개선 등 관리가 필요 함



- 65세 이상에서 경도인지장애 발병률은 10~20%
- 미국, 경도인지장애 환자 270명 → 10년 이내, 6년동안 80%가 치매로 진행됨
- 뇌 기능이 악화된 초기 단계에서 뇌기능개선제 복용 등을 통해 진행을 늦추거나 개선시키는 노력 필요
- 2030세대의 43.9%가 젊은층의 심한 건망증을 뜻하는 '영조하이머'를 겪고 있음

'FDA 승인' 치매 치료제 논란...이유는

출처: 비즈워치, 2021

치매 원인 '아밀로이드 베타' 가설 흔들 일동제약·메디포스트 등 개발도 난항 우려

아두카누맙 미세출혈뇌부종 부작용 "40% 넘겼다" 논란 지속

원중학 기자 | ○ 승인 2021.11.25 17:26 | ○ 댓글 0

출처: 동아사이언스, 2021

'뇌기능 개선' 콜린알포의 배신, 뇌졸중 위험 높인다

김승한 기자 | 입력 2021.12.16 16:36 | 댓글 0



나이들어 '깜박깜박'... 천연물로 기억력 챙기세요

RT-11와지 추출물 이용해 실험한 결과 기억력 개선 확인

출처: 동아일보, 2022

안전성 논란 치매 치료제, '천연물 신약'으로 기회 엿보는 국내 기업들

17년 만에 허가된 신약, 안전성 논란
일리어릭리 사이드 초기 임상 데이터 기다리

출처: 팜이데일리, 2022

✓ 부작용의 위험이 적은 천연물 소재의 인지능 또는 기억력 개선용 기능성원료 개발이 필요함

III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

기억력 개선 시장 증가

식품음료신문
THE FOOD & BEVERAGE NEWS

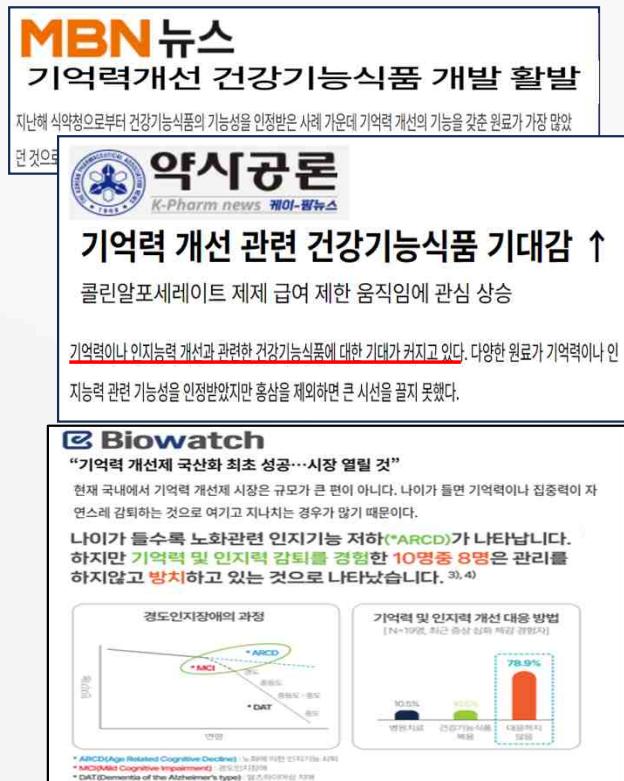
두뇌 건강 건기식 1년 새 79% 폭발적 성장
기억력 개선 원료 연간 44% 성장 1조3000억 규모
참당귀 주정추출분말 등 총 48개...대부분 천연물 유래
고시형 비중 커...도라지추출물 등 개별인정형 수십억



기억력 감퇴 인구 증가



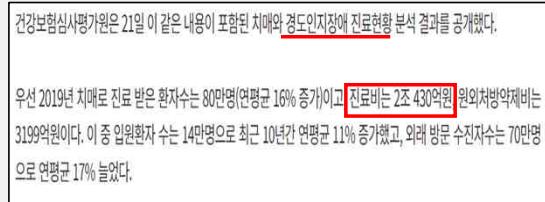
기억력 개선을 위한 건강기능식품 개발 필요



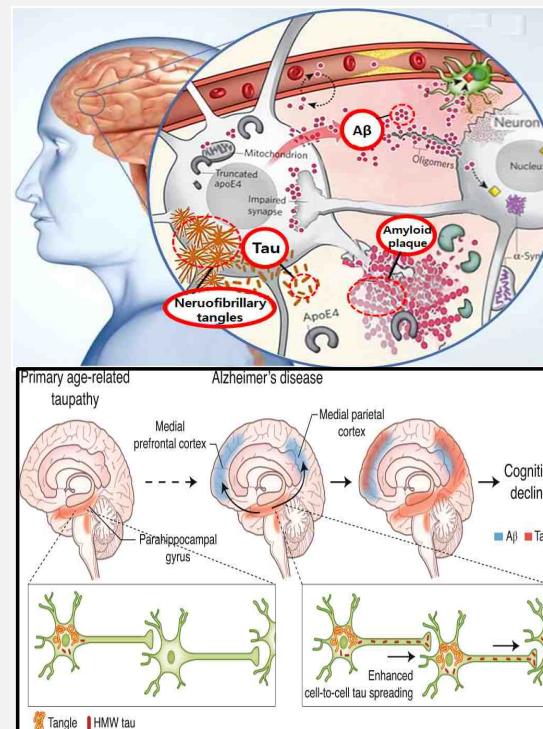
III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

치매/ 인지기능장애 환자 증가



치매/ 인지기능장애 근본치료제 없음



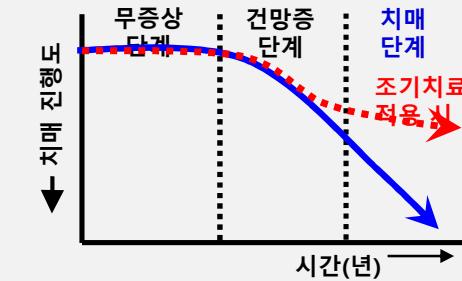
인지장애 건강기능식품 개발 필요

경제신문
디지털타임스
치매, 조기에 예방하는 것이 무엇보다 중요

MEDICAL Observer
대한치매학회가 '경도인지장애' 중요성 강조한 이유는?

최종선택 기자 | © 디지털 2022.09.20 06:14 | 종합

'치매극복의 날, 대한치매학회 설립 20주년 기념 기자간담회' 19일 개최
개발 중인 치료제, 알츠하이머병에 의한 경도인지장애 '초기 치매'로 환자군 제한
양동원 이사장 "치매 진행된 이후에는 효과적 치료제 없어, 경도인지장애에 관심 필요"



인지저하 초기단계에 적용하여 인지장애/ 치매로의 진행을 예방할 수 있는 기능성 소재 개발이 필요

3. 연구개발의 필요성 및 중요성

3-3. 차즈기발효물의 기술 경쟁력

1 공급용이성

차즈기는 생육이 강하여 기후와 토지를
가리지 않고 잘 자람. 더위나 습기, 병해
에도 강하여 **재배가 용이함**.

2 경제성

건조 차즈기는 **가격이 저렴**하여 제품화
개발 시 상품 경제성이 용이함.

원천기술 경쟁력

3 안전성

차즈기는 식품공전에 식물성원료로 등
재되어 **안전성이 확보**되어 있음.

4 멀티기능성

차즈기는 인지능 또는 기억력 개선, 항스트레스,
수면의 질개선 효능 등 본 팀의 연구를 통해 검증
된 **다기능성 원료** 임.

인지능 또는 기억력: 특허 제 10-2020-0123767 호
항스트레스: 특허 제 10-2156917 호
수면질개선: 특허 제 10-1973937 호

4. 연구내용 및 결과

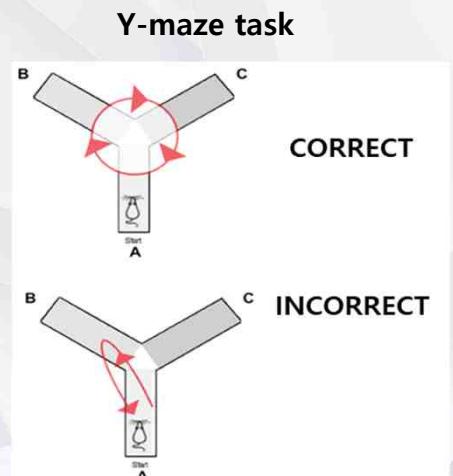
4-1. 인지능/기억력 저하 마우스 모델에서 차조기발효물의 인지능/기억력 개선 가능성 평가

“인지능/기억력 개선” 효능 평가 - “Y-maze”

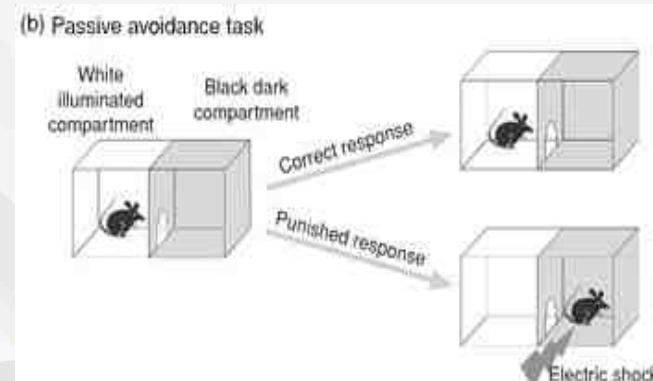
1. 인지능/기억력 저하 모델

- 수면박탈 스트레스 모델
- 구속스트레스 모델
- Scopolamine-Induced Memory Impairment

2. 인지능/기억력개선 평가



Passive avoidance task



[건강기능식품 기능성 평가 가이드]<식약처>
(‘인지기능개선/기억력개선에 도움을 줄 수 있음)

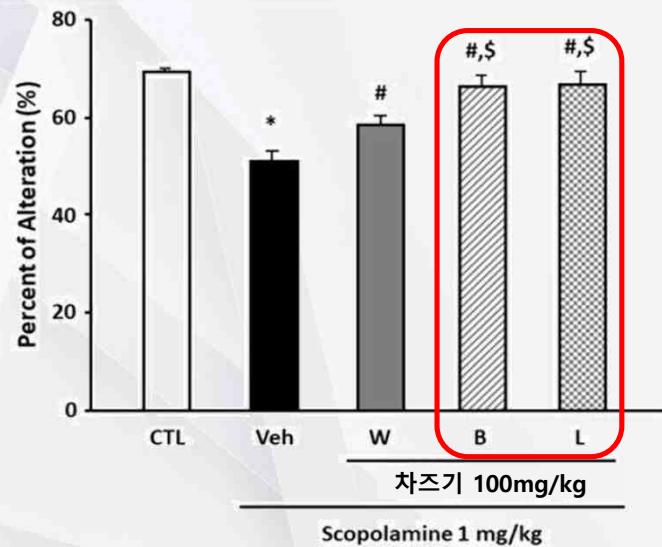
구분	바이오마커	측정 가능한 연구유형		
		in vitro	in vivo	Human
산화스트레스 억제	Reactive oxygen species	0	0	0
	항산화효소 활성(SOD, GPx, catalase)	0	0	0
	글루타티온(glutathione)	0	0	0
	8-oxo-2'-deoxyguanosine(8-OH-dG)	0	0	0
	지질과산화(MDA 등)	0	0	0
동물행동시험	모리스수준미로시험(morris water maze test)	0		
	수동회피시험(pассив avoidance test)	0		
	팔방미로시험(radial arm maze test)	0		
	반스미로시험(barnes maze test)	0		
	신물질탐색시험(novel object recognition test)	0		
임상적 평가	뇌 영상 촬영(fMRI, sMRI, DTI, MRS, PET)	0	0	
	한국판 웨슬러 성인용 지능검사 4판		0	
	Kims 전두엽-관리기능 신경심리검사		0	
	한국판 몬트리올 인지평가(MoCA-K)		0	
	CANTAB		0	
	Stroop test		0	
	MMSE		0	
	ADAS-Cog		0	

III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

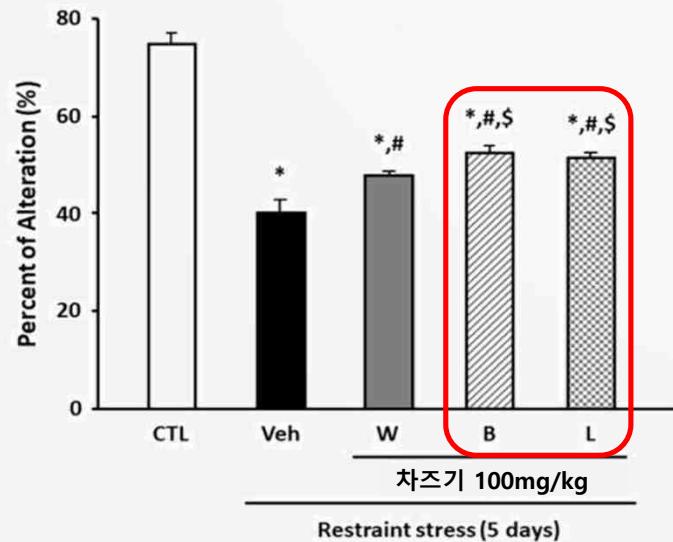
4. 연구내용 및 결과

< Results >

1. Scopolamine유도 인지능/기억력 저하 마우스 모델



2. 구속스트레스 유도 인지능/기억력 저하 마우스 모델

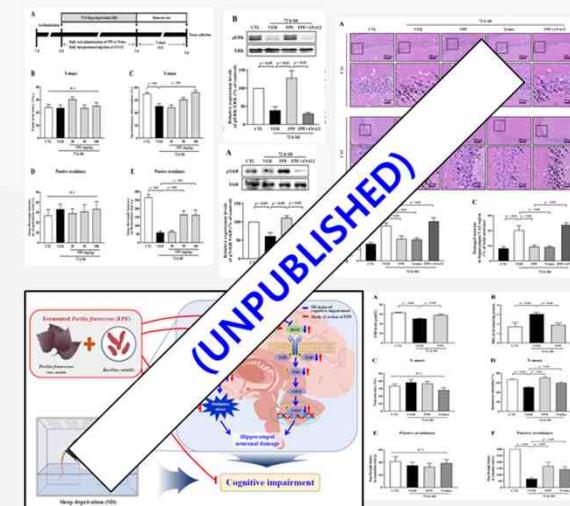


→ 차조기물추출물(W)과 차조기발효물(B, L) 모두에서
인지능/기억력 개선 가능성을 보임.

→ 추출물(W) 대비 발효물(B, L)의 인지능/기억력 개선 효과가 더 우수함

$N \geq 3$
 $P * < 0.05$ vs. CTL
 $p \# < 0.05$ vs. Veh
 $p \$ < 0.05$ vs. W

기전연구완료 !! revision 진행중



W: Water extracts

B: Bacillus subtilis extracts

L: Lactobacillus rhamnosus extracts

Scopolamine: mAChR antagonist

III-1. 인지능/기억력 개선용 천연추출물-차조기발효물

5. 기대효과

타겟 시장

인지기능이 저하된
반건강인

노인성 치매
예방이 필요한
고령자

기억력이 저하된
반건강인

기억력 향상이
필요한
수험생, 직장인

스트레스로 인해
긴장이 누적된
반건강인

✓ 건강기능식품 소재 – 청소년, 직장인, 노인 등

천연물 소재를 활용한
인지능/기억력 개선
“건강기능식품” 개발



✓ 신경안정 ‘테라피 오일’

방향제품에 적용하여
아로마테라피나
마스크에 뿌려서 활용



✓ 인지능개선 음료

천연추출물을 함유한
인지능/기억력개선 음료



✓ 반려동물 인지저하 식품

반려동물 케어 제품이나
사료에 적용하여
인지능/기억력개선에 도움

