

복분자 유용 성분의 연구과 그 응용

권규혁 · 차월석 · 김동찬 · † 신현재
조선대학교 공과대학 생명화학공학과
(접수 : 2006. 8. 8., 게재승인 : 2006. 11. 22.)

A Research and Application of Active Ingredients in Bokbunja (*Rubus coreanus* Miquel)

K.-H. Kwon, W. S. Cha, D. C. Kim, and H.-J. Shin†

Department of Chemical & Biochemical Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

(Received : 2006. 8. 8., Accepted : 2006. 11. 22.)

Bokbunja (*Rubus coreanus* Miquel) is a wild berry belonging to Rosaceae genus of which application areas have been expanded due to many health effects. *Bokbunja* berry contains carbohydrates, protein, fats and dietary fibers as major components and various flavonoids such as tannins, volatile components including organic acids, alcohols and hydrocarbons as minor ones. Those active compounds attribute to the following health effects: increase in immune function and antioxidant activity, rise in hormone secretion, suppression of the growth of type B hepatitis virus, and control of weight gain. To utilize the above activities, many products have been developed by using *Bokbunja* berry extracts in the area of foods, liquors, and cosmetics. Recently, pure compounds have been isolated from the extracts for the development of medicines. In this mini review, the state-of-the-art of *Bokbunja* researches and applications including papers and patents is summarized.

Key Words : *Bokbunja*, *Rubus coreanus* Miquel, active ingredients, patents, application

서 론

복분자 (*Rubus coreanus* Miquel)는 장미과 (Rosaceae)에 속하는 낙엽 활엽성 관목으로 원산지는 중국이며, 일본, 미국, 유럽에 널리 퍼져있고 우리나라의 제주도를 비롯한 남부지방, 중부지방의 해발 50-1000 m 지역의 산기슭 양지에서 자생한다. 복분자는 5-6월에 연한 홍색의 꽃이 피고, 7-8월에 열매가 성숙되며, 핵과는 둥글고 붉은색으로 익지만 나중에는 흑색으로 완숙된다. 한방에서는 복분자의 덜 익은 열매인 미성숙 과실을 사용하는데, 일반적으로 피로로 인한 간 손상을 보호하여 눈을 밝게 할 뿐만 아니라 이뇨제의 효능이 있다. 이외에 양기, 신기 부족으로 인한 유정, 정액부족, 발기부전에 효과가 있어 성기능을 높이고 속을 덩겁게 하며, 기운을 증대 시키고 발모를 촉진함과 동시에 머리가 희게 세는 것을 방지한다고 알려져 있다(1, 2). 민간에서는 복분자를 나무딸기라고도 부르며, 식용 및

약용 등으로 널리 사용되고 있다. 식용으로는 청량음료와 다류 등으로 이용되고, 최근에는 주류의 원료로서 크게 각광받고 있다(3).

본 총설에서는 복분자와 관련된 연구의 기초 현황 분석 자료로서 복분자의 유용성분 및 효능에 관한 그간의 연구 결과를 정리하였다. 또한 지금까지 발표된 특허의 출원 동향을 분석하여 복분자 제품의 다양한 응용 가능성을 모색하고자 하였다.

복분자 열매의 성분 분석

일반 성분 분석

복분자 열매의 일반 성분은 총 당 함량이 17.3%, 이 중에서 환원당은 8.6%, 조단백질 10.6%, 조회분은 4.5%, 조지방은 3.1% 조섬유는 3.9%로 조사되었다(Table 1). 복분자 열매의 유리당 함량을 HPLC로 분석한 결과 주요 성분으로 sucrose 1.52% fructose 3.98%, glucose 3.65%의 순이었다. 한편 유사과일인 사과열매의 유리당 함량은 sucrose 0.93%, fructose 4.63%, glucose 3.65%로 복분자보다 그 함량이 높은 것으로 조사되었다. 그러나 유리당의 함량은 동일한 복

† Corresponding Author : Department of Chemical & Biochemical Engineering, Chosun University, Gwangju 501-759, Korea

Tel : +82-62-230-7518, Fax : +82-62-230-7226

E-mail : shinhj@chosun.ac.kr

분자종이라도 재배 환경에 따라 큰 차이를 보이는 것으로 보고되고 있다(4, 5).

Table 1. Approximate composition of in the *Rubus coreanus* (Unit : %)

Total sugar	Reducing sugar	Crude protein	Crude fat	Crude fiber	Ash
17.3	8.6	10.6	3.1	3.9	4.5

연속증류장치 (SDE)를 이용하여 복분자 열매에서 휘발성 향기 성분을 추출해보면, 복분자 열매에는 52종 이상의 휘발성 물질이 존재하는 것을 알 수 있다. 이 성분들의 구성 비율을 ion chromatography의 총 peak area%로서 살펴보면, alcohol류가 11.56%, acid류가 38.87%, hydrocarbon류가 2.89% ester류가 0.80% 등 총 70.32%에 다다른다. 이 중에서 acid류 가운데서는 caproic acid류가 14.40%, carbonyl류 가운데서는 2-budroxy-4-methoxycetophenoneol이 2.99% hydrocarbon류에서는 aromadendrene가 1.59% 그리고 ester류에서는 methyl palmitate가 0.43%로 가장 많이 함유되어 있는 것으로 나타났다(5). 또한 복분자 열매에는 다양한 종류의 페놀 성분이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다. 재배 복분자와 야생 복분자를 이용하여 실험을 수행한 결과, 총 페놀성 화합물 함량은 재배 복분자 완숙과와 야생 복분자 미숙과에서 각각 222와 190 mg/g이었다. 이와 관련된 연구로서 미숙과실로부터 가수분해성 tannin분리를 시도하여 4종의 가수분해성 탄닌을 순수 분리할 수 있었는데, 이 중 compound 1은 gallic acid, compound 2는 2,3(s)-HHPP-D-glucopyranose, compound 3은 sanguin H-4, compound 4는 sanguin H-6로 각각 확인되었다(Fig. 1). 한편 다당체 함량은 야생 복분자 미숙과가 320 unit로 가장 높은 함량을 나타내었다(6-8).

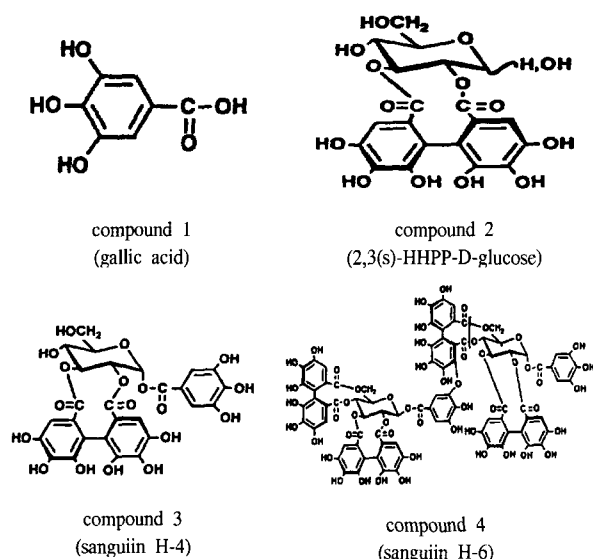


Figure 1. Chemical structures of tannins isolated from *Rubus coreanus*.

복분자주의 성분분석

복분자주 양조에 있어서 대표적인 활성 건조 효모를 이용하여 발효된 복분자주의 이화학적 특성을 확인하였다.

우선 복분자주의 에탄올 함량은 14-15%였으며, pH는 3.5-3.9로 나타났다. 복분자주의 총 산 함량은 1.46 g/100 mL 부근이었으며, 휘발산은 0.111 g/100 mL로 나타났다. Nonflavonoid phenols는 1.850 mg/L, flavonoid phenol과 total phenol은 각각 2.820 mg/L, 4.600 mg/L로 나타났다. 복분자주의 유기산 함량은 구연산 (citric) > 수산 (oxalic) > 사과산 (malic acid) 순으로 많았고, 주석산은 검출되지 않았다(9).

또 다른 연구에서는 사용된 효모의 종류에 따라 복분자주의 에탄올 농도가 10%내외의 낮은 값을 나타내었다. 발효주내의 유기산은 oxalic, citric, malic, shikimic, formic acid 등이 주류를 이루었으며, 발효과정 중 citric acid와 malic acid가 큰 폭으로 감소되었다. 복분자주 발효 중 적정산도는 발효액 중의 citric acid의 함량 변화에 의존적이었다. 복분자주의 색도는 발효초기에 유의적으로 감소되었다. 이러한 이화학적 성분의 변화를 고려할 때 복분자주의 발효는 8-10일이 적당하였으며, 소량의 (약 500 ppm) pectinase 첨가가 발효에 효과적이었다(10).

복분자 열매의 효능 효과

면역활성 증가

면역세포의 생육 활성 측정결과 복분자 열매의 열수 추출물을 첨가하였을 때가 그렇지 않을 경우보다 생육도가 20-25%가량 더 높게 관찰되었고, 인간 면역세포인 B cell 과 T cell을 이용한 cytokine 분비량 측정실험에서도 마찬가지로 그 분비량이 1.5배 정도 더 높게 나타났다. *R. coreanus*과 유사종인 *R. fructus* 열매를 60°C의 물과 초음파를 동시에 사용하여 병행 추출한 결과, 1.0 g/L의 농도에서 인간 면역 세포를 1.68배 이상의 생육을 증진시키는 것이 관찰되었고, 단순 100°C 물 추출물보다 평균 30% 이상의 생육 증진을 확인하였다(11).

복분자는 복강 macrophage로부터 nitric oxide의 생성 및 phagocytic activity를 억제하였고, TNF- α 의 생성을 증가시키며 특이적 면역반응을 조절하는 약제라 사료되며, 미숙과가 완숙과에 비해 그 약성이 더욱 강력하였다. 복분자 완숙과가 미숙과에 비해 NO생성을 더 강하게 억제하였으나, phagocytic activity는 미숙과에 비해 덜 감소되었는데, 이것은 이들 작용이 NO가 아닌 다른 경로를 통하여 작용하고 있음을 시사하는 것이다(12). 복분자 열매 (RCE)를 투여하고 복강 macrophages에서 분비되는 TNF- α 의 양을 측정할 결과 완숙과 (RCE-II)보다는 미숙과 (RCE-I)에서 TNF- α 의 양이 더욱 증가하였다(8). 이러한 실험결과는 복분자 미숙과가 완숙과에 비해 macrophage에 미치는 영향이 더욱 강함을 의미하는 것이다. 특이적 면역반응에 미치는 영향으로서, RCE-I 및 RCE-II를 생쥐에 경구 투여하였을 때, RCE-I 및 RCE-II는 thymocytes에 직접 작용하여 세포 생존율을 감소시켰으며, splenocytes에 직접 작용하여 세포 생존율을 증가시켰다. RCE-I은 thymocytes의 CD4 및 CD8 cell의 population을 증가시켰으며, RCE-II는 CD4 cell의 population을 증가시켰다. RCE-I 및 RCE-II는 B220⁺ 및 Thy1⁺ cell의 population을

감소시켰으며, splenic T cell 중 CD4⁺ cell의 population을 감소시켰다. 이상의 실험결과 복분자를 생쥐에 경구로 투여하였을 때, thymocytes의 생존율이 감소되면 helper T세포의 population은 증가되며, splenocytes의 생존율이 증가되면 helper T 세포의 population은 감소된다고 할 수 있다(13). 즉 복분자 열매는 동물의 인체에 특이적 면역반응을 조절하며, 일반적으로 미숙과가 성숙과에 비해 면역억제 작용이 강력하다고 할 수 있다.

항산화활성 증대

복분자 열매의 전자공여능은 일반적으로 미숙과가 완숙과에 비해 높다고 알려져 있으며, 야생 복분자 미숙과가 100 µg/mL 농도에서 95% 이상으로 높은 활성을 보인다. Superoxide dimutase (SOD) 유사활성은 야생복분자 미숙과가 81%, 재배 복분자 완숙과가 77%를 나타내어, 총 페놀성 화합물과 같은 추세를 보였으며, 과산화지질 형성억제능은 대조구인 α-tocopherol과 같은 억제 수준을 나타내었다. 복분자 열매의 고혈압 완화효과로써 ACE 활성 저해율은 야생 복분자 미숙과와 재배 복분자 완숙과가 추출농도 1% 범위에서 98%이상의 높은 ACE 활성 저해율을 보였다.

항산화 활성을 측정하기 위하여 Sprague Dawley rat에 복분자 열매 추출물을 8주간 섭취시킨 후 희생시켜 간장 cytosol중의 SOD, catalase, glutathione peroxidase, GST 등의 항산화 효소계 활성을 측정한 결과 대조군에 비해 농도 의존적으로 상승효과가 있는 것으로 나타났다. 특히 홍삼과 삼백초 등 다른 식물 추출물과 동시 투여하였을 경우 상승효과가 높았으며 급여 기간이 길수록 그 효과가 높았다(14-16).

호르몬 분비촉진

복분자의 열매를 효모로 발효시켜 얻은 주정 농도 13%의 복분자주를 실험동물에 경구 투여 시 성기능에 미치는 효과를 입증하기 위하여 흰쥐에게 복분자 술만을 투여하면서 testosterone의 형성 분비량을 관찰하였다. 복분자 술을 5주간 및 15주간 투여한 흰쥐 (A군)에 있어서는 투여 1주부터 상승하기 시작하여 5주간 투여한 후에는 7.486 ± 6.482 ng/mL로서 약 16배가 상승되었으나 15주간 투여한 이후에는 1.84 ± 3.516 ng/mL이었다. 대조군으로 복분자 제조에 사용된 효모 배양액과 13% 주정을 혼합하여 투여하였을 경우, 투여 전에는 0.51 ± 0.433 ng/mL이었으나, 15주간 투여한 후의 testosterone의 분비량은 0.68 ± 2.05와 0.58 ± 0.12 ng/mL로서 투여전과 비교하여 특별한 변화가 없었다. 복분자 술을 투여한 군에 있어서 고환의 무게는 투여전의 1.06 mg에서 5주간 투여한 군에서는 1.28 mg, 그리고 15주간 투여한 군에서는 1.44 mg이었다(17).

B형 간염바이러스 (HBV) 억제

HBV가 도입된 HepG2 2.2.15 배양 세포에 복분자와 대황 (*R. palmatum*)의 열수추출물을 처리하여 HBV 증식에 미치는 영향을 세포배양액에서 HBV virion 생성 및 항원의 변화를 측정된 결과, 모두 HepG2 2.2.15 세포주에서 세포배양액 내 HBV의 증식을 억제하여 농도 의존적으로

virion의 방출을 저해하는 효과를 나타내었다(18).

체중조절효과

소화 효소 저해시험을 통하여 복분자가 탄수화물 분해 효소와 지방분해효소 저해 작용에 효과적임을 알 수 있었다. 사람을 대상으로 한 실험에서 다이어트 음료의 경우 5.65% 체중감소, 4% 허리둘레 감소, 6% 복부지방 감소 효과를 보였다. 또한, 다이어트 쌀의 경우 2.3 kg 체중감소, 2.9 cm 허리둘레 감소, 3.74 cm 복부둘레 감소 효과를 보였다(19).

항암 활성

복분자의 열수추출물과 에탄올 추출물을 이용하여 인간 대장암 세포주인 HT-29를 처리한 결과 apoptosis가 유도되는 것이 관찰되었다. 에탄올 추출물보다는 열수 추출물에서 효과가 더 컸으며, 이 효과는 처리농도에 비례하게 나타났다. 이 결과는 열수 추출물이 caspase-3 경로를 촉진하기 때문인 것으로 보여진다. 그러나 이 결과는 세포배양 결과로서 앞으로 동물실험과 임상실험을 남겨두고 있다(20).

복분자의 응용

복분자의 유용 성분과 이의 응용에 관한 전망을 살펴보기 위하여 최근 특허동향을 정리하여 살펴보았다.

국내동향

국내 특허의 경우 2000. 01. 01부터 2006. 05. 31까지의 공개일을 기준으로 검색한 자료이며 출원 시점부터 공개 기간이 18개월이 소요된다는 점을 감안하였다. 국내특허의 경우 2003년 이후에 출원이 급속히 신장하는 것을 알 수 있는데(Fig. 2), 이것은 2003년부터 복분자의 효능에 대한 연구결과가 발표되면서 복분자를 이용한 기능성 식품 및 의약 및 화장품 등의 관심 및 대체의학에 대한 많은 관심의 결과로 해석할 수 있다. 한편 초기에는 개인 출원자가 주를 이루었던 것에 비해 2003년 이후에는 법인(회사) 등이 추가되어 증가 추세를 보이고 있다.

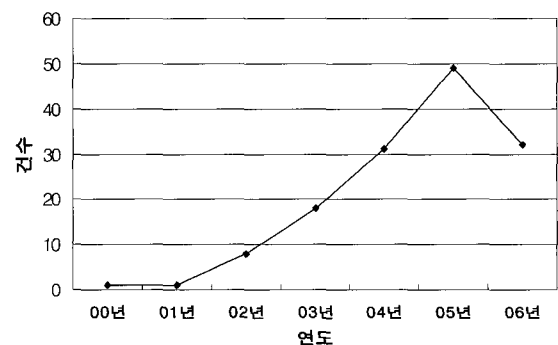


Figure 2. Number of patents related to *Rubus coreanus* filed from 2000 to 2006.

분야별 (IPC) 출원 건수의 결과를 살펴보면 A23 (62%), A61K (20%), C12 (12%)의 순서로 이루어져 있다(Fig. 3). 이러한 결과는 초기에 복분자에 관련된 IPC인 C12가 주를 이루었으나 중·후반기에는 복분자의 추출물을 이용한 음료 및 화장품, 의약품에 등에 대한 출원이 증가되어 이에 해당하는 IPC인 A23과 A61K가 주를 이루는 것으로 판단된다. A23이 A61K보다 높은 비율을 차지하는 이유는 복분자의 우수한 약리활성에도 불구하고 의약품 및 화장품 원료로 사용되기 위한 높은 생산 비용과 법적 허가가 이루어지지 않았기 때문으로 보인다. 기타로서 복분자의 추출물을 얻기 위하여 미생물을 이용하는 방법과 연관되어 있는 IPC인 C12분야도 일정 비율을 차지하는 것으로 보인다.

가장 많은 특허를 출원한 출원인은 고창군으로 6건을 출원하였으며 다음으로 고성군으로 3건을 출원하였다.

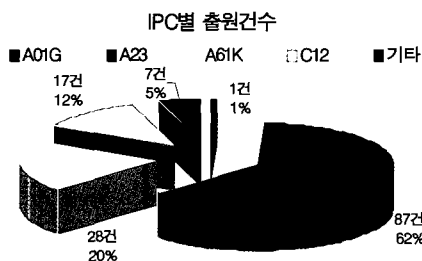


Figure 3. Classification of *Rubus coreanus* patents according to international patent classification (IPC).

응용 분야별 동향

A23L 분야

A23분야에 있어서 대다수의 비율이 A23L 계열의 복분자 추출물을 이용한 제품 (발효주, 식료품 또는 알콜음료)이 차지하는 것으로 보인다. 최근에는 복분자 열매의 성분을 활용한 기능성 제품 생산의 분야가 다양한 방향으로 계속적으로 연구되는 것으로 판단된다. 대표적인 특허로는 복분자를 사용하는 유산균 식품·음료에 관한 제조방법 (출원번호 10-2004-0086786), 복분자 박으로부터 천연 식용색소 안토시아닌의 제조방법 및 이를 이용한 식품 (10-2004-0086786), 복분자 낫토 식품 및 그 제조방법 (10-2004-0019308), 복분자 과즙을 함유한 음료의 제조방법 (10-2004-0086786) 등이 있다. 특허 이외의 발표자료로는 복분자 열매 추출물을 이용한 식빵의 제조와(21) 유산균 발효유(22) 등이 있다.

A01G, C12 분야

상기 IPC A01G는 원예, 채소, 화훼, 버, 과수 및 임업, 관수에 관한 것으로 복분자의 배양과 대량 재배 방법들이 개선에 관한 것이 주를 이룬다. 과거에는 A01G의 분야가 주를 이루었지만 현재는 미생물과 효소를 이용한 배양이 꾸준한 증가를 통해 그 분야의 특허인 C12가 주를 이루고 있다. 대표적인 특허로는 원형을 유지하는 주조용 복분자 및 이를 이용한 복분자주 제조방법 (10-2004-0009453), 복

분자를 포함하는 건강주의 제조방법 (10-2004-0009453) 이 있다. 상기 두 분야의 특허를 비교하여 볼 때 A01G 분야에서는 인위적인 환경을 통한 복분자 재배 방법이나 복분자 자체의 추출물을 얻는 방법이 주를 이루던 것에 비하여 C12분야는 복분자의 성분 중 약리성분을 효소 미생물을 이용하여 추출하는 방법이 이용되고 있는 것을 알 수 있다.

A61K 분야

상기 IPC A61K는 복분자 추출물을 이용한 의약품, 화장품 제제에 관한 것이다. 이 분야는 복분자 추출물 중 일정 성분을 이용하여 기능성 제품을 제조하는 것이다. 이러한 기능성을 갖는 제품의 대표적인 예로는 의약품과 화장품이 있다. 화장품에 사용되는 복분자 추출물의 양이 많기는 하지만 복분자 추출물을 이용한 의약품과 화장품의 비율은 의약품 쪽 (71%)이 더 높다. 복분자 추출물은 항 알레르기 개선 효과, 면역세포증가효과, 항암, 항산화효과 등이 탁월하고 피부 화장품의 성분으로 안정성면에서도 우수한 것으로 알려져 있다. 대표적인 화장품 특허로는 아토피성 피부 염증 및 자극을 완화 시킬 수 있는 물질로 복분자 엑스를 이용하는 방법 (10-2001-0002986)이 있다.

한편 의약품의 경우, 상기 본문에서 알아본 복분자의 약리작용 (항암활성, 면역세포 증가효과 등)을 이용한 복분자 추출물을 함유하는 의약품에 관한 특허가 있다. 대표적인 것으로는, 당뇨 합병증에 유효한 복분자 추출물 (10-2001-0002986)과 복분자 추출물을 포함하는 항암 조성물 (10-2001-0002986)이 있다.

일본의 동향

복분자 관련 특허는 한국이 미국, 일본 등의 기타 국가에 비하여 높은 특허 비율을 유지하고 있다. 이것은 국내의 대체의학에 대한 높은 관심과 복분자의 자연 재배가 가능하기 때문인 것으로 판단된다. 국가별로 비교하여 볼 때, 일본의 경우 복분자 관련 출원 건수가 25건으로 한국에 비하여 아주 작다. 일본의 출원건수를 분석하여보면, 한국의 IPC별 출원 경향이 비슷하지만, 다출원 IPC가 A61K (의약품, 건강식품 및 화장품 제제)분야에 집중되어 있다.

개인 출원인과 기업 출원인의 비율을 볼 때 전체적으로는 개인 출원인의 비율이 높은 것으로 나타난다. 그러나 복분자 관련 특허의 출원이 초기에는 복분자 추출물 함유 식품 관련 IPC인 A23L쪽의 출원이 많았고, 중후반기에 복분자에 대한 대체의학 분야의 활용에 관심이 높아지면서 기업 출원인들이 기능성 제품관련 IPC인 A61K와 복분자를 이용한 재배 관련 IPC인 C12쪽 출원으로 옮겨가고 있다.

요 약

복분자는 장미과에 속하는 야생 딸기로서 피로회복 및 영양보충 효과로 최근 그 응용 범위가 넓어지고 있다. 복

분자 열매에는 탄수화물, 단백질, 지방 및 식이섬유가 포함되어 있고, 활성 성분으로는 tannin을 포함한 여러 플라보노이드류, 그 외에 여러 유기산 및 알콜 및 히드로카본류가 주류를 이루고 있다. 이러한 활성 성분에 기인한 효능으로는 면역활성 증가, 황산화활성 증대, 호르몬분비 촉진, B형 간염바이러스 억제, 체중조절 효과 등이 있다. 상기한 다양한 가능성을 활용하기 위한 방안으로 최근 여러 형태의 식품, 화장품 및 의약품이 개발되고 있다. 특히 단순한 추출물에서 단일 유용성분의 분리를 통한 제품 개발로 그 범위가 확대되고 있다. 본 총설에서는 복분자 연구 분야 가운데서 그 유용 성분의 연구와 응용에 관한 최근의 연구논문과 특허를 정리하여 최근 동향을 가늠할 수 있게 하였다.

감 사

이 논문은 2005년 조선대학교 "전통식품 첨단화 인력양성 사업단 (NURI)" 인력양성사업 연구비지원에 의해 수행된 연구결과이며, 이에 감사합니다.

REFERENCES

- Kim, H. C. and S. I. Lee (1991), A comparative study on the health effect of *Rubus coreanum*, *J. Herbol.* **6**, 3-11.
- Shin, K. S., P. J. Park, H. O. Boo, J. Y. Ko, and S. S. Han (2003), Chemical components and comparison of biological activities on the fruit of natural *Bogbunja*, *Korean J. Plant Res.* **16**, 109-117.
- Korea Alcohol Liquor Industry Association (2001), Alcohol Beverage News, March, pp11.
- Cha, H. S., M. K. Lee, J. B. Hwang, M. S. Park, and K. M. Park (2001), Physicochemical characteristics of *Rubus coreanus* Miquel, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **30**, 1021-1025.
- Lee, J. W. and J. H. Do (2000), Chemical compounds and volatile flavor of *Rubus coreanum*, *Korean J. Food Nutr.* **13**, 453-459.
- Lee, J. W. and J. H. Do (2000), Determination of total phenolic compound from the fruit of *Rubus coreanum* and antioxidative activity, *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **29**, 943-947.
- Yoon, S. R., Y. J. Jeong, G. D. Lee, and J. H. Kwon (2003), Changes in phenolic compounds properties of *Rubi Fractus*. extract depending on extraction conditions, *J. Korean. Soc. Food Sci. Nutr.* **32**, 338-345.
- Pang, K. C., M. S. Kim, and M. W. Lee (1996), Hydrolyzed tannins from the fruits of *Rubus coreanum*, *Kor. J. Pharmacogn.* **27**, 366-370.
- Moon, Y. J., M. S. Lee, and C. K. Sung (2005), Physicochemical properties of raspberry wine using active dry yeast strains, *Korean J. Food Nutr.* **18**, 302-308.
- Choi, H. S., M. K. Kim, H. S. Park and D. H. Shin (2005), Changes in physicochemical characteristics of *Bokbunja* (*Rubus coreanus* Miq.) wine during fermentation, *Korean J. Food Sci. Technol.* **37**, 574-578.
- Park, J. H., H. S. Lee, H. C. Mun, D. H. Kim, N. S. Seong, H. G. Jung, J. K. Bang, and H. Y. Lee (2004), Effect of ultrasonification process on enhancement of immuno-stimulatory activity of *Ephedra sinica* stapf and *Rubus coreanus* Miq, *Korean J. Biotechnol. Bioeng.* **19**, 113-117.
- Won, K. S., T. W. Lee, J. S. Eun and J. M. Song (2003), Effect of *Rubus coreanus* Miquel on the specific immune response in mice, *Korean J. Oriental Physiol. Pathol.* **17**, 656-661.
- Lee, T. Y., D. K. Kim, J. N. So, J. Kwon, J. M. Song, and J. S. Eun (2003), Effect of unripened fruits and ripened fruits of *Rubus coreanus* Miquel on murine peritoneal macrophages, *Korean J. Oriental physiol. Pathol.* **17**, 991-995.
- Choc, M., G. J. Shin, G. P. Choi, J. H. Do, and J. D. Kim (2003), Synergistic effects of extracts from Korean red ginseng *Sanvrurus chinensis* (Lour.) Baill and *Rubus coreanus* Miq. on antioxidative activities in rats, *Korean J. Med. Crop Sci.* **11**, 148-154.
- Kim, S. H., H. G. Chung, Y. S. Jang, Y. K. Park, H. S. Park, and S. C. Kim (2005), Characteristics and screening of antioxidative activity for the fruit by *Rubus coreanus* Miq. clones, *J. Korean For. Soc.* **94**, 11-15.
- Kim, K. H., Y. A. Lee, J. S. Kim, D. I. Lee, Y. W. Choi, H. H. Kim, and M. W. Lee (2000), Antioxidative activity of tannins from *Rubus coreanum*, *Yakhak Hoeji* **44**, 354-357.
- Baek, B. K., C. W. Lim, E. Y. Lee, I. S. Whang, H. N. Kwon, H. K. Lee, S. I. Lee, H. J. Lee, and B. H. Jeon (2004), Effects of raspberry wine on testosterone level of Sprague-Dawley rats, *Korean J. Oriental Physiol. Pathol.* **18**, 1007-1013.
- Kim, T. G., M. S. Park, H. M. Han, S. Y. Kang, K. K. Jung, H. M. Rheu, and S. H. Kim (1999), Inhibitory effects of *Terminalia chebula*, *Sanguisorba officinalis*, *Rubus coreanus* and *Rheum palmatum* on hepatitis B virus replication in HepG2 2.2.15 cells, *Yakhak Hoeji* **43**, 458-463.
- Ra, J. C., H. Y. Lee, M. K. Choi, H. G. Park, and K. S. Kang (2004), Effect of decreasing body weight with plant extracts containing *Rubi Fructus*, *J. Toxicol. Pub. Health* **20**, 167-172.
- Kim, E. J., Y. J. Lee, H. K. Shin, and J. H. Park (2005), Induction of apoptosis by the aqueous extract of *Rubus coreanum* in HT-29 human colon cancer cells, *Nutr.* **21**, 1141-1148.
- Kwon, K. S., Y. S. Kim, G. S. Song, and S. P. Hong (2004), Quality characteristics of bread with *Rubi Fructus* (*Rubus coreanus* Miquel) Juice, *Korean J. Food Nutr.* **17**, 272-277.
- Park, Y. S. and H. G. Jang (2003), Lactic acid fermentation and biological activities of *Rubus coreanus*, *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **46**, 367-375.