J Korean Soc Food Sci Nutr
44(6), 823~831(2015)

한국식품영양과학회지
http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2015.44.6.823

뽕나무(*Morus alba* L.) 부위별 생리활성 측정 및 기능성 물질 분석

최상원 · 이유진 · 하세비 · 전영희 · 이동희
대구가톨릭대학교 식품영양학과

Evaluation of Biological Activity and Analysis of Functional Constituents from Different Parts of Mulberry (*Morus alba* L.) Tree

Sang Won Choi, Yu Jin Lee, Se Bee Ha, Young Hee Jeon, and Dong Hee Lee
Department of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu

ABSTRACT Evaluation of biological activity and analysis of functional constituents from water and ethanol extracts of four different parts of mulberry (*Morus alba* L.) tree were carried out to develop functional ingredients and foods using extracts of mulberry tree. The water and ethanol extracts of four different parts of mulberry tree were prepared and their biological activities and functional constituents determined by *in vitro* assays and HPLC, respectively. In general, ethanol extracts showed stronger biological activities and higher functional constituents than water extracts. Ethanol extracts of mulberry fruit, root bark, and twig showed stronger antioxidant (IC_{50}=128.4 μg/mL), α-glucosidase (IC_{50}=12.0 μg/mL), and lipoxygenase (IC_{50}=36.3 μg/mL) and tyrosinase (IC_{50}=410.3 μg/mL) inhibitory activities, respectively, than those of other parts. Mulberry fruit and leaf showed the highest contents of anthocyanin (cyanidin 3-glucoside: 213.20 mg/100 g) and chlorogenic acid (514.97 mg/100 g), and especially ethanol extract of mulberry leaf contained higher quercetin 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside (143.25 mg/100 g) and kaempferol 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside (30.25 mg/100 g) contents without water extract of mulberry leaf. Meanwhile, mulberry twig contained both oxyresveratrol glycoside (48.90 mg/100 g) and its aglycone (21.88 mg/100 g), whereas mulberry root bark contained mostly oxyresveratrol glycoside (724.05 mg/100 g). Additionally, mulberry root bark and leaf contained much higher γ-aminobutyric acid (223.90 mg/100 g) and 1-deoxynojirimycin (86.07 mg/100 g) contents, respectively, than other parts of mulberry tree. These results suggest that high quality processed foods and functional foods using mixtures of mulberry fruits, leaves, twigs, and root barks should be developed for prevention and inhibition of several pathological disorders.

Key words: mulberry (*Morus alba* L.) tree, four different parts, water and ethanol extracts, biological activities, functional constituents

서 론

최근 급격한 산업사회의 발전에 따른 국민소득 증가와 식생활 패턴의 서구화로의 변모로 육류 소비가 크게 늘어나면서 암을 비롯하여 심장병, 고혈압, 당뇨, 백내장 및 치매 등 여러 생활습관병이 크게 증가하여 심각한 사회문제가 되고 있다(1). 따라서 최근 이러한 생활습관병을 예방 및 치료하는 식물 유래의 생리활성물질(phytochemicals)을 개발하려는 연구가 국내외적으로 활발히 진행되고 있으며(2,3), 특히 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 염증 및 노화 예방에 효능이 있는 것으로 잘 알려진 뽕나무를 이용한 기능성 소재 및 제품의 개발 연구가 크게 주목을 받고 있다(4).

Received 13 January 2015; Accepted 22 April 2015
Corresponding author: Sang Won Choi, Department of Food Science and Nutrition, Catholic University of Daegu, Gyeongbuk 712-702, Korea
E-mail: swchoi@cu.ac.kr, Phone: +82-53-850-3525

뽕나무는 열매(桑椹子)에서 잎(桑葉), 가지(桑枝) 및 뿌리껍질(桑白皮)에 이르기까지 하나도 버릴게 없는 신목(神木)으로서 예로부터 한방에서 당뇨, 각기, 부종, 당뇨, 기침 및 가래 등의 치료에 널리 이용되어 왔다(5,6).

오디(mulberry)는 뽕나무과(Moraceae)에 속하는 낙엽교목인 뽕나무(*Morus alba.* L)의 열매로 한방에서는 '상심자'라고 불린다. 동의보감에서 오디는 '소갈증을 낫게 하고 오장을 편안하게 하며, 오래 먹으면 백발이 검게 변하고 노화를 방지한다'고 기록되어 있다(7). 그리고 오디는 항산화성 안토시아닌 색소를 다량으로 함유하고 있을 뿐 아니라 항고혈압 성분의 rutin과 항노화 성분의 dihydroquercetin, 항당뇨 성분인 moracin 유도체 그리고 항암, 항고지혈증, 항염증 및 피부탄력증진물질로 알려진 resveratrol를 함유하고 있어 최근 웰빙건강식품으로 크게 각광을 받고 있다(8,9).

뽕나무 잎(상엽)은 예로부터 누에 먹이로서 양잠용으로 사용해 왔으나 최근에는 당뇨, 고혈압, 고지혈증 및 발암 억

제 등 성인병에 효능이 있다고 보고되면서 고부가가치 식·의약 소재로 활용되고 있다(10). 동의보감에서 뽕잎은 따뜻하고 독이 없으며 각기와 수종을 없애고 소장과 대장을 이롭게 하고 통풍을 제거하며, 갈증을 해소시키고 노화 억제에 좋은 것으로 알려져 있다(7). 또한 상엽에는 단백질, 비타민, 미네랄 및 식이섬유가 풍부하게 함유되어 있을 뿐 아니라 항암, 항고혈압, 항당뇨 및 항산화 성분인 chlorogenic acid, flavonoid, γ-aminobutyric acid(GABA), 1-deoxynojirimycin(DNJ) 및 mulberrofurans 등 다양한 생리활성물질이 함유되어 있는 것으로 보고되고 있다(11,12).

뽕나무 가지(상지)는 동의보감에서 '편풍과 함께 모든 풍을 다스리고 소화를 촉진하고 기를 내리며, 입이 마르는 것을 다스린다'고 적혀 있다(7). 특히 상지차는 '풍습을 없애고 관절을 이롭게 하고 수기로 뼈마디가 쑤시고 저리는 풍한습비, 사지 비틀림, 기침, 중풍에 의해 입이 돌아가는 증상을 치료해 주며, 또한 몸이 비대한 사람은 살이 빠지는 효과도 있다'고 한다(7). 최근 상지에는 항암, 항고혈압, 항염증 및 항당뇨 성분인 oxyresveratrol, resveratrol 및 moracin 등이 함유되어 있음을 보고한 바가 있다(13,14).

뽕나무 뿌리껍질(상백피)은 동의보감에서 '폐에서 숨이 차고 그득하며, 기침이 있거나 피를 토하는 토혈(吐血)을 치료한다'고 적혀있다(7). 또한 한방에서 해열, 항경련, 항알레르기, 항염증 작용과 더불어 이뇨 촉진 등의 효과가 있는 것으로 알려져 왔다(5). 최근 상백피로부터 혈압강하 및 피부 항노화 물질인 mulberrofuran, oxyresveratrol 및 prenylflavonoid 유도체가 보고(15,16)된 바가 있으며, 아울러 항염증, 항암, 및 항노화 활성이 밝혀진 바가 있다(17,18). 이와 같이 뽕나무는 부위별로 다양한 생리활성과 기능성 물질을 함유하고 있어 이들 추출물을 이용한 성인병 예방용 기능성 소재 및 식품을 개발할 가치가 매우 크다.

지금까지 뽕나무 부위별 화학성분 분석, 생리활성 측정 및 가공식품 개발에 관한 많은 연구가 보고된 바가 있으나 뽕나무의 종류, 재배 지역, 기후조건, 토양, 시비, 성숙도, 저장조건 및 가공방법에 따라 생리활성과 기능성 물질 함량이 상당히 다르며(19-22), 특히 뽕나무 산물의 생리적 지표성분인 DNJ, GABA, polyphenols, resveratrols, mulberrofurans 및 prenylflavonoids의 조성 및 함량은 뽕나무 부위에 따라 천차만별이다(23-25). 따라서 뽕나무 산물을 이용한 고부가가치 기능성 소재 및 제품을 개발하기에 앞서 현재 오디즙, 상엽차, 상지차 및 상백피차 원료로 주로 사용되고 있는 청일뽕 뽕나무의 부위별 생리활성 측정과 기능성 물질 분석을 통해 향후 뽕나무 산물을 이용한 고품질의 가공식품 및 고부가가치 건강기능식품을 개발하는 데 기초자료로 활용하고자 한다.

본 연구는 뽕나무 산물을 이용한 당뇨, 고혈압, 고지혈증 및 노화 예방용 고부가가치의 기능성 소재 및 제품을 개발하기 위한 연구의 일환으로 먼저 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물을 제조하여 그들의 항산화, 항당뇨, 미백 및 항염증 활성을 DPPH radical, α-glucosidase, tyrosinase 및 lipoxygenase를 이용한 *in vitro* assay를 이용하여 각각 측정하였으며, 아울러 각 부위별 주된 기능성 물질 함량을 HPLC를 이용하여 측정한 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

본 연구에 사용한 뽕나무 열매 오디는 청일뽕으로 2012년 6월 경북 영천에서 재배한 것을 수확 후 곧바로 동결건조기(PVTFD-20R, Ilshinbiobase, Dongducheon, Korea)에서 건조하여 사용하였으며, 상엽은 8월에, 상지 및 상백피는 봄에 잎이 내돋지 않은 때에 청일뽕 뽕나무로부터 채취 후 곧바로 50°C 이하 열풍건조기(COBP-15S, Shinheung, Seoul, Korea)에서 건조한 것을 공시재료로 사용하였다.

시약

본 실험에 사용한 α-glucosidase, ρ-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside(ρ-NPG), 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), mushroom tyrosinase, L-3,4-dihydroxyphenylalanine(L-DOPA) 및 lipoxygenase은 Sigma-Aldrich Co.(St. Louis, MO, USA)로부터 구입하여 사용하였다. 그 외 항산화, 항노화, 항당뇨 활성 측정용 시약 및 기능성 물질 분석용 시약은 분석용 특급 시약 및 HPLC급(Merck, Darmstadt, Germany) 시약을 각각 사용하였다.

뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물 제조

뽕나무 부위 즉, 오디, 상엽, 상지 및 상백피의 생리활성 측정 및 기능성 물질 함량 분석을 위한 물 및 에탄올 추출물의 조제는 다음과 같이 실시하였다. 먼저 건조 오디(2 g), 상엽(5 g), 상지 및 상백피(20 g)에 물 및 80% 에탄올 수용액 500 mL씩을 가하여 초음파추출기(Power Sonic 420, Hwashin Tech, Incheon, Korea) 1시간씩 2회 추출한 후 여과(Whatman No. 2, Maidstone, UK)한 다음 진공감압농축기(Eyela, Tokyo, Japan)로 농축하여 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물을 각각 제조하였다.

DDPH radical 포착 활성 측정

앞서 제조한 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항산화, 항노화, 항당뇨 및 항염증 활성을 다음의 방법에 따라 각각 측정하였다. 먼저 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항산화 활성은 Tagashira와 Ohtake(26)의 방법을 변형하여 DPPH radical을 이용해 전자 공여 효과를 측정하였다. 즉 0.1 mM DPPH를 함유한 메탄올 용액 2 mL에 시료용액 0.1 mL를 가해 vortex 하여 실온에서 10분간 반응시킨 다음 UV spectrophotometer(SINCO S-3100, Seoul, Korea)를 이용하여 517 nm에서 흡광도를 측정하고 DPPH의 환원에 의한 흡광도의 감소를 측정하였다. 이때 DPPH

radical 소거 활성은 다음 식에 따라 계산하였다. DPPH radical 소거 활성(%)=(1−A/B)×100, A: 517 nm에서 시료의 흡광도, B: 517 nm에서 대조구의 흡광도. 여기서 시료를 넣지 않은 대조구를 함께 측정하여 시료의 상대적인 DPPH radical 소거 활성을 측정한 후 회귀분석에 의해 산출된 IC_{50} 값(DPPH radical을 50% 저해하는 시료의 농도)을 나타내었다.

α-Glucosidase 저해 활성 측정

뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항당뇨 활성은 Lam 등(27)의 방법에 따라 α-glucosidase 저해 활성을 다음과 같이 측정하였다. 즉 α-glucosidase(2 U/mL) 50 μL에 시료 용액 또는 0.05 M sodium phosphate buffer(pH 6.5) 10 μL를 첨가하여 혼합한 후 실온에서 5분간 반응시킨 다음 반응기질인 5 mM *p*-NPG 50 μL를 첨가하여 실온에서 5분간 반응시킨 후 405 nm에서 흡광도를 측정하여 기질인 *p*-NPG로부터 유리되어 나오는 생성물인 *p*-NP를 측정하였다. 이때 α-glucosidase 저해 활성은 다음 식에 따라 계산하였다. 즉 α-glucosidase 저해 활성(%)=1−(A/B)×100, A: 405 nm에서 시료의 흡광도, B: 405 nm에서 대조구의 흡광도. 그리고 항산화 활성과 같이 IC_{50} 값을 측정하여 나타내었다.

Lipoxygenase 저해 활성 측정

뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항염증 활성은 Block 등(28)의 방법에 따라 soybean lipoxygenase(SLO)를 사용하여 다음과 같이 측정하였다. 효소 활성의 측정은 0.1 M Tris buffer 2 mL(pH 8.5), 시료 용액 20 μL, 15-SLO 20 μL를 순차적으로 첨가한 후 상온에서 5분간 반응시킨 다음 기질인 linolenic acid 50 μL를 혼합한 후 234 nm에서 흡광도를 측정하였다. SLO 저해 활성은 α-glucosidase 저해 활성의 계산 방법과 동일하게 실시하였다. 이때 효소 저해 활성은 다음 식에 따라 측정하였으며, 저해 활성(%)=1−(A/B)×100, A: 234 nm에서 시료의 흡광도, B: 234 nm에서 대조구 흡광도. 그리고 항산화 활성과 같이 IC_{50} 값을 측정하여 나타내었다.

Tyrosinase 저해 활성 측정

뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 미백 작용은 Choi 등(29)의 방법에 따라 mushroom tyrosinase(1,380 U/mL)를 사용하여 다음과 같이 측정하였다. 즉 0.1 M sodium phosphate buffer 500 μL(pH 6.8), 증류수 450 μL, 추출물 50 μL, tyrosinase 50 μL를 순차적으로 첨가한 후 기질인 2.5 mM L-DOPA 500 μL를 혼합하여 37°C에서 1분간 반응시키고 475 nm에서 흡광도를 측정하였다. Tyrosinase 저해 활성은 α-glucosidase 저해 활성과 동일하게 측정하였으며, 마찬가지로 IC_{50} 값을 측정하여 나타내었다.

Polyphenol 함량 측정

뽕나무 부위별 polyphenol(phenolic acids, cinnamic acids, flavonoids, resveratrols, moracins)의 함량은 전보(9)에 따라 HPLC(Waters e2695 HPLC System, Waters, Milford, MA, USA)를 이용하여 다음과 같이 측정하였다. 앞서 제조한 뽕나무 부위별 물(20 g) 및 에탄올 추출물(10 g)을 증류수와 80% 에탄올 수용액 100 mL에 각각 재용해시켜 상온에 하룻밤 방치시킨 후 원심분리(5,000 rpm, 30분) 하여 얻어진 상층액을 감압농축 하고 다시 같은 용액으로 용해시킨 후 100 mL로 정용하였다. 이 액을 미리 활성화시켜 놓은 Sep-Pak C_{18} cartridge(Waters)에 통과시킨 후 HPLC를 이용하여 polyphenol, flavonoid 및 oxyresveratrol 성분의 함량을 측정하였으며, 이때 HPLC 분석 조건은 다음과 같다. 칼럼: YMC-Pack Pro C_{18} column(5 μm, 46×250 mm, YMC Inc., Allentown, PA, USA), 이동상 : 용매 A(0.05% H_3PO_4 in H_2O) & 용매 B(CH_3CN : H_2O : MeOH=1:1:1.15, v/v/v)(linear gradient elution: A→B, 65 min), 유속: 0.8 mL/min, 주입량: 10 μL, 검출기: 자외선($UV_{290, 310, 350\ nm}$). 한편 HPLC로 분리된 각 기능성 물질의 peak는 앞서 분리된 표준물질의 retention time과 비교하여 확인하였으며, 표준물질을 이용하여 작성한 검량곡선으로부터 뽕나무 부위별 기능성 물질 함량을 계산하였다.

GABA 함량 측정

잠상산물에 함유된 항고혈압, 항당뇨 및 항우울증 성분인 GABA 함량은 아미노산분석기(Biochrom 30, Biochrom, Cambridge, UK)를 이용하여 다음과 같이 측정하였다. 시료(오디 및 상엽 분말 각 5 g, 상지 및 상백피 50 g)에 75% 에탄올 수용액 100 mL(상지 및 상백피 경우 500 mL)를 가하여 초음파추출기에서 1시간 동안 2회 반복 추출한 후 여과하여 같은 용매로 200 mL(1 L) 정용하였다. 이 중 20 mL를 취하여 50°C 이하에서 감압농축 한 후 초순수 10 mL에 용해시켜 냉장고에 하룻밤 방치시킨 후 얻어진 상층액을 2배 희석하고 membrane filter(PVDF syringe filter, Finetech Research and Innovation Corp., Taichung, Taiwan)로 최종 여과한 후 아미노산분석기를 사용하여 GABA 함량을 측정하였다.

DNJ 함량 측정

누에를 비롯한 잠상산물의 항당뇨 성분으로 잘 알려진 DNJ 함량은 Kim 등(30)의 방법을 약간 변형하여 HPLC를 이용하여 다음과 같이 측정하였다. 시료(오디 및 상엽 분말 각 1 g, 상지 50 g, 상백피 30 g)에 0.05 M HCl 100 mL(상지 및 상백피 경우 500 mL)를 가하고 초음파추출기에서 1시간 동안 2회 반복 추출한 후 여과 및 농축하여 얻은 농축물을 다시 초순수 20 mL(50 mL)로 용해하여 DNJ 추출물을 조제하였다. 이 중 100 μL를 1.5 mL Eppendorf tube에 넣고 여기에 100 μL 0.5 M potassium borate buffer(pH 9.0)와

200 μL 10 mM FMOC-Cl을 넣어 30°C로 조정된 water bath에서 1시간 동안 반응시킨 후 다시 100 μL 0.1 M glycine과 100 μL 1% acetic acid를 가한 다음 0.2 μm PTFE syringe filter(PALL Life Science, Port Washington, NY, USA)로 여과하여 HPLC 분석을 실시하였다. DNJ 함량은 표준물질을 이용하여 작성한 검량곡선으로부터 계산하였으며, 이때 HPLC 분석 조건은 다음과 같다. 칼럼: YMC-Pack Pro C_{18} column(5 μm, 46×250 mm, YMC Inc.), 이동상: 용매 A(H_2O) 및 용매 B(100% MeOH)(linear gradient elution: A→B, 30 min), 유속: 1.0 mL/min, 주입량: 10 μL, 검출기: 자외선(UV_{254nm}).

통계처리

모든 실험 결과들은 3회 반복 측정하여 평균치와 표준편차로 나타내었으며, 각 처리별 평균치 간의 유의성 검정은 SPSS 19.0(Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software를 이용하여 분산분석을 실시하였다. 평균 간 유의적 차이가 있는 항목에 대해서는 Duncan's multiple range test로 P<0.05 수준에서 유의차 검정을 실시하였다.

결과 및 고찰

뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 수율

4가지 뽕나무 부위별(오디, 상엽, 상지, 상백피) 항산화, 항당뇨, 항염증, 및 항노화 활성을 비교하기 위해 먼저 각 부위별 물 및 에탄올 추출물을 조제하여 그들의 수율을 측정한 결과는 Table 1과 같다. 오디의 물 및 에탄올 추출물의 수율은 각각 67.0%, 73.4%, 상엽은 20.5%, 23.9%, 상지는 2.5%, 2.6% 그리고 상백피는 26.0%, 23.0%로 오디의 물 및 에탄올 추출물 수율이 가장 높게 나타난 반면, 상지의 물 및 에탄올 추출물의 수율이 가장 낮게 나타났다. 그리고 잠상산물 부위별 물과 에탄올 추출물은 약간 차이가 있었으나 상지의 물과 에탄올 추출물의 수율은 거의 비슷하였다. 이와 같이 오디 추출물의 수율이 높은 것은 오디에 다량 함유되어 있는 안토시아닌 색소뿐 아니라 당, 산 및 섬유소 때문이라 생각되며, 상지의 경우 다른 부위보다도 리그닌 및 수지 성분이 많아 상대적으로 기능성 물질의 추출 수율이 낮게 나타났다.

Table 1. Yields of the water and ethanol extracts from four different parts of mulberry (*Morus alba* L.) tree

Mulberry part	Yield (%, dry weight)	
	H_2O ext.	EtOH ext.
Fruit	67.0±3.2[a1)2)]	73.4±4.8[a]
Leaf	20.5±2.8[c]	23.9±3.1[b]
Twig	2.5±0.3[d]	2.6±0.6[c]
Root bark	26.0±2.7[b]	23.0±1.9[b]

[1)]Values are shown as the mean±SD (n=3).
[2)]Values in each column with different letters are significantly different at P<0.05.

뽕나무 부위별 생리활성

항산화 활성: 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항산화 활성을 DPPH radical을 이용하여 측정한 결과는 Table 2와 같다. 우선 4가지 부위별 물 추출물 중 상엽 물 추출물(IC_{50}=238.3 μg/mL)이 가장 강한 DPPH radical 소거 활성을 나타내었으며, 그다음으로 오디(IC_{50}=264.5 μg/mL)> 상지(IC_{50}=353.7 μg/mL)> 상백피(IC_{50}=565.6 μg/mL) 순으로 낮게 나타났다. 다음 에탄올 추출물 중 오디 에탄올 추출물(IC_{50}=128.4 μg/mL)이 가장 강한 DPPH radical 소거 활성을 나타내었으며, 그다음으로 상엽(IC_{50}=147.3 μg/

Table 2. Biological activities of the water and ethanol extracts from four different parts of mulberry (*Morus alba* L.) tree

Part of mulberry tree	Inhibition (IC_{50}[1)], μg/mL)			
	DPPH radical	α-Glucosidase	Lipoxygenase	Tyrosinase
Fruit	264.5±5.9[d2)3)] (128.4±2.0[c])[4)]	257.2±19.2[a] (780.4±34.4[a])	<500 (<300)	ND[5)]
Leaf	238.3±2.6[c] (147.3±3.1[c])	95.8±6.5[b] (165.3±5.7[b])	<500 (<300)	ND
Twig	353.7±3.0[b] (280.7±3.3[b])	24.5±0.3[c] (33.8±2.2[c])	54.6±3.8[b] (36.3±1.8[a])	<1,000 (410.3±3.2[b])
Root bark	565.6±5.0[a] (442.5±10.0[a])	28.1±0.8[c] (12.0±0.1[d])	89.3±5.3[a] (39.4±2.0[a])	<1,000 (632.8±35.2[a])
Positive reference	L-Ascorbic acid (2.40±0.12)	Acarbose (0.03±0.01)	NDGA[6)] (2.43±0.05)	Kojic acid (52.5±0.27)

[1)]IC_{50} represents the concentration at which enzyme activity shows 50% of control.
[2)]Values are shown as the mean±SD (n=3).
[3)]Values in each column with different superscript letters are significantly different at P<0.05.
[4)]Data of parenthesis indicate IC_{50} value of biological activities of the ethanol extracts from four different parts of mulberry tree, respectively.
[5)]ND: not detected.
[6)]NDGA: nordihydroguaiaretic acid.

mL)> 상지(IC_{50}=280.7 μg/mL)> 상백피(IC_{50}=442.5 μg/mL) 순으로 낮게 나타났다. 이와 같이 4가지 잠상산물 중 오디 및 상엽의 에탄올 및 물 추출물이 다른 부위의 추출물보다 항산화 활성이 높았으며, 특히 에탄올 추출물이 물 추출물보다 더 높은 항산화 활성을 나타내었다. 그러나 오디 및 상엽의 에탄올 추출물의 항산화 활성은 항산화 물질로 잘 알려진 L-ascorbic acid(IC_{50}=2.4 μg/mL)보다 훨씬 낮았다(data 생략). 상엽에는 chlorogenic acid 및 여러 flavonoid 화합물이 다량 함유되어 있으며(21), 오디에는 항산화성 anthocyanin 색소가 다량으로 함유되어 있을 뿐만 아니라 cinnamic acids, quercetin 및 kaempferol 배당체와 resveratrol 등의 폴리페놀화합물이 함유되어 있다(9). 이들 폴리페놀화합물들이 상엽 및 오디의 높은 항산화 활성의 주된 물질이라 생각된다.

항당뇨 활성: α-Glucosidase는 당의 소화과정의 마지막 단계를 촉매하여 포도당을 생성하는 효소로서 그 저해제는 식후 고혈당을 억제하는 항당뇨 물질로 사용되고 있다(27). 누에에 함유된 1-DNJ는 대표적인 α-glucosidase 저해제로서 누에뿐만 아니라 뽕잎 및 상백피 등 잠상산물에도 함유되어 있음이 밝혀지면서 누에를 포함한 잠상산물이 당뇨 치료제로서 각광을 받고 있다(12).

한편 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 항당뇨 활성, 즉 α-glucosidase 저해 활성을 측정한 결과 Table 2와 같다. 먼저 물 추출물 중 상지 물 추출물(IC_{50}=24.5 μg/mL)이 가장 강한 α-glucosidase 저해 활성을 나타내었으며, 그 다음으로 상백피(IC_{50}=28.1 μg/mL)> 상엽(IC_{50}=95.8 μg/mL)> 오디(IC_{50}=257.2 μg/mL) 순으로 낮게 나타났다. 에탄올 추출물 중 상백피 에탄올 추출물(IC_{50}=12.0 μg/mL)이 가장 강한 α-glucosidase 저해 활성을 나타내었으며, 그 다음으로 상지(IC_{50}=33.8 μg/mL)> 상엽(IC_{50}=165.3 μg/mL)> 오디(IC_{50}=780.4 μg/mL) 순으로 낮게 나타났다. 이와 같이 4가지 잠상산물 중 상지 물 추출물과 상백피 에탄올 추출물이 다른 부위의 추출물보다 항당뇨 활성이 훨씬 높았으며, 특히 상백피 에탄올 추출물이 가장 강한 항당뇨 활성을 나타내었다. 그리고 상백피를 제외하고 오디, 상엽 및 상지 물 추출물이 에탄올 추출물보다 항당뇨 활성이 높다는 사실이 흥미롭다. 이러한 결과를 미루어볼 때 상지 및 상백피 추출물을 혈당강하 원료로 개발할 가치가 있다고 생각되며, 아울러 동의보감에 상지를 볶아서 만든 상지차나 상지 및 상백피 추출물을 넣어 만든 뽕나무 술은 혈당강하 효능이 있는 것으로 알려져 있는데 본 연구 결과는 이러한 사실을 뒷받침하고 있다고 생각된다(7). 또한 지금까지 상백피의 항당뇨 활성에 대한 연구는 많이 보고된(31-33) 바가 있는 반면, 상지 추출물의 경우 항당뇨 활성에 관한 연구는 미비한 실정이어서 향후 상지 추출물의 항당뇨 활성의 주된 물질이 무엇인지를 밝혀낼 필요가 있다고 생각된다.

항염증 활성: Lipoxygenase는 세포막 유래 arachidonic acid의 산화를 촉진하여 염증 유발 물질인 leucotriene류의 생성을 촉진하는 효소로 그 저해제는 염증치료제로 사용되고 있다(28). 우선 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 lipoxygenase 저해 활성을 측정한 결과 Table 2에서 보는 바와 같이 오디 및 상엽의 물 및 에탄올 추출물의 효소 저해 활성은 매우 낮은 반면, 상지 및 상백피 물 및 에탄올 추출물은 강하게 나타났으며, 특히 상지 추출물(물 추출물: 54.6 μg/mL, 에탄올 추출물: 36.3 μg/mL)이 상백피 추출물(물 추출물: 89.3 μg/mL, 에탄올 추출물: 39.4 μg/mL)보다 높은 저해 활성을 나타내었다. 이와 같이 상지 및 상백피 추출물에는 lipoxygenase 저해물질이 존재하는 것으로 생각되며, Chung 등(34)은 상백피에 함유된 oxyresveratrol 성분이 항염증 물질로 작용함을 보고한 바가 있다. 최근 본 연구진은 lipopolysaccharide에 의해 유발된 RAW264.7 세포를 이용한 항염증 효능 측정에서도 상지 및 상백피 에탄올 추출물이 강한 항염증 활성을 지니고 있음을 확인할 수 있었다(data 생략). 이러한 결과는 동의보감에서 상지 및 상백피가 염증 관련 질병 치료제로 사용하고 있다는 사실을 뒷받침하고 있다(7).

미백 활성: Tyrosinase는 식품의 효소적 갈변의 주역을 담당할 뿐 아니라 피부 멜라닌 색소의 합성을 촉매하는 효소로서 잘 알려져 있다. 따라서 tyrosinase 저해제는 효소적 갈변 반응 저해제로서 최소가공 절단 신선 과채류의 갈변 억제 처리 수단으로 활용되거나 피부 멜라닌 색소 생성을 억제하여 기미, 주근깨, 검버섯 등의 피부 노화를 억제하는 미백물질로서 널리 사용하고 있다(35). 4가지 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 tyrosinase 저해 활성을 측정한 결과는 Table 2와 같다. 먼저 오디 및 상엽의 추출물은 tyrosinase 기질이 될 수 있는 anthocyanin 및 chlorogenic acid와 같은 폴리페놀화합물이 많이 존재하기에 저해 활성이 거의 나타나지 않았다. 그러나 상지 및 상백피의 물 추출물은 낮은 효소 저해 활성을 나타낸 반면, 에탄올 추출물은 강한 저해 활성을 나타내었으며 상지 에탄올 추출물(IC_{50}=410.3 μg/mL)이 상백피 에탄올 추출물(IC_{50}=632.8 μg/mL)보다 높은 저해 활성을 나타내었다. 이와 같이 상지 및 상백피 에탄올 추출물은 강한 tyrosinase 저해 활성을 나타내었으며, 특히 상지 에탄올 추출물이 가장 강한 tyrosinase 저해 활성을 나타내었다. 이러한 결과를 미루어 볼 때 상지 및 상백피 추출물에는 비수용성 tyrosinase 저해제가 함유되어 있음을 알 수 있었다. 지금까지 연구 보고(25,36)에 의하면 상백피 추출물은 강한 tyrosinase 저해 활성을 갖고 있어 현재 미백화장품 원료로서 널리 사용되고 있는 반면, 상지 추출물은 상백피보다 tyrosinase 저해 활성이 높으나 그다지 잘 알려져 있지 않는 실정이다. 따라서 상백피뿐만 아니라 상지도 미백화장품 원료로 함께 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

오디의 폴리페놀화합물 함량

오디 추출물의 항산화, 항당뇨, 항염증 및 항노화 활성의

Table 3. Levels of polyphenolic compounds of the water and ethanol extracts from mulberry (*Morus alba* L.) fruits

Extract	Polyphenolic compounds[1] (mg/100 g, dry weight)							
	PC	CGA	CA	DQ	RT	IQT	QCT	QT
Water ext.	3.21±0.15[2]	2.09±0.04	33.46±2.93	ND[3]	25.77±1.36	2.72±0.05	2.98±0.09	ND
EtOH ext.	21.60±1.40	123.61±12.54	4.23±0.24	5.03±0.19	66.51±2.39	12.57±1.02	27.85±1.56	7.42±0.24

[1]PC: protocatechuic acid, CGA: chlorogenic acid, CA: caffeic acid, DQ: dehydroquercetin, RT: rutin, IQT: isoquercitrin, QCT: quercitrin, QT: quercetin.
[2]Values are shown as the mean±SD (n=3).
[3]ND: not detected.
Statistical analysis was omitted for simplicity.

주된 성분이 되는 폴리페놀화합물 함량을 측정한 결과는 Table 3과 같다. 먼저 오디 물 추출물의 경우 오디의 주된 페놀화합물인 안토시아닌 색소가 거의 대부분 차지하고 있었으며[cyanidin 3-glucoside(C3G): 65.54 mg/100 g, cyanidin 3-rutinoside(C3R): 38.16 mg/100 g, data 생략], 그 외에도 caffeic acid(CA)(33.46 mg/100 g)와 rutin (RT)(25.77 mg/100 g)을 많이 함유하고 있었으나 그 외 페놀화합물은 거의 미량으로 존재하였다. 반면 오디 에탄올 추출물의 경우 안토시아인 색소(C3G: 213.20 mg/100 g, C3R: 112.13 mg/100 g) 외에 chlorogenic acid(CGA) (123.61 mg/100 g)가 가장 많이 함유되어 있었으며, 그다음으로 RT(66.51 mg/100 g)> quercitrin(QCT)(27.85 mg/100 g)> protocatechuic acid(PC)(21.60 mg/100 g)> isoquercitrin(IQT)(12.57 mg/100 g)> quercetin(QT)(7.42 mg/100 g)> dihydroquercetin(DQ)(5.03 mg/100 g)> CA(4.23 mg/100 g) 순으로 낮게 나타났으며, 그 외 *t*-resveratrol이나 moracin 화합물은 거의 미량으로 존재하였다. 이와 같이 오디의 주된 페놀화합물은 안토시아닌 색소이고 그 외 chlorogenic acid 및 rutin이 차지하고 있었으며, 물 추출물보다 에탄올 추출물에 많이 함유되어 있었다. 오디의 주된 안토시아닌 색소인 C3G 성분은 토코페롤보다 높은 항산화 활성을 갖고 있으며, 아울러 항당뇨 및 항노화 성분으로서 당뇨성 백내장과 비만을 예방하는 물질로 보고된 바가 있다(37). 청일뽕 오디는 달고 과즙이 풍부한 반면, DQ, *t*-RT 및 MC와 같은 항암, 항고혈압, 항염증 및 항노화 성분이 거의 미량으로 존재하는 단점이 있어 최근 이를 개량한 대성뽕 및 과상2호 품종이 개발되어 대량 재배되고 있고 수향, 대자뽕 및 심흥 등 여러 뽕나무 품종이 개발되어 보급되고 있다(38).

상엽의 폴리페놀화합물의 함량

상엽의 주된 생리활성물질인 폴리페놀화합물의 함량을 측정한 결과는 Table 4와 같다. 먼저 상엽 물 추출물의 경우 IQ 및 AG 성분이 각각 33.46 및 25.77 mg/100 g 함유되어 있었고 RT도 2.09 mg/100 g 미량 존재하였으나 상엽의 주된 페놀화합물인 CGA가 거의 검출되지 않았으며, 아울러 상엽의 항당뇨 및 항동맥경화증의 주된 생리활성물질로 알려진 quercetin 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside(QMG) 및 kaempferol 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside(KMG)도 거의 함유되어 있지 않았다. 반면 상엽 에탄올 추출물의 경우 CGA (514.97 mg/100 g)가 가장 많이 함유되어 있었으며, 그다음으로 QMG(143.25 mg/100 g)> IQ(116.97 mg/100 g)> RT(82.25 mg/100 g)> AG(47.46 mg/100 g)> KMG(30.25 mg/100 g) 순으로 낮게 나타났다. 한편 전보(21)에서 상엽의 페놀화합물은 같은 품종이라도 재배 지역에 따라 다소 차이가 있음을 확인한 바 있는데, 여기서 영천 지역 외 울진에서 생산된 청일뽕 상엽의 페놀화합물의 함량을 측정한 결과 주된 페놀화합물인 CGA(393.05 mg/100 g)와 IQ (59.24 mg/100 g) 및 AG(20.36 mg/100 g)의 함량은 영천 상엽보다 낮았으나 주된 생리활성물질인 QMG(304.92 mg/100 g) 및 KMG(98.48 mg/100 g)의 함량은 거의 2~3배 높았으며, RT(102.89 mg/100 g) 함량도 높게 나타났다 (data 생략). 이와 같이 상엽의 주된 페놀화합물은 에탄올 추출물에 함유되어 있으며, 그 구성 성분을 보면 CA가 주된 페놀화합물이고 그다음으로 QMG, RT 및 IQ와 같은 quercetin 배당체와 AG 및 KMG와 같은 kaempferol 배당체의 플라보노이드 성분이 함유되어 있음을 알 수 있었다. 지금까지 연구 보고에 의하면 CGA 성분은 항암, 항당뇨 및 항고지혈증 생리활성물질로서 뿐만 아니라, 특히 지방을 분해하는

Table 4. Levels of phenolic compounds of the water and ethanol extracts of mulberry (*Morus alba* L.) leaves

Extract	Polyphenolic compounds[1] (mg/100 g, dry weight)					
	CGA	RT	IQ	QMG	AG	KMG
Water ext.	ND[2]	2.09±0.04[3]	33.46±2.93	ND	25.77±1.36	ND
EtOH ext.	514.97±32.91	82.25±5.92	116.97±10.45	143.25±13.24	47.46±2.93	30.25±1.82

[1]CGA: chlorogenic acid, RT: rutin, IQ: isoquercitrin, QMG: quercetin 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside, AG: astragalin, KMG: kaempferol 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside.
[2]ND: not detected.
[3]Values are shown as the mean±SD (n=3).
Statistical analysis was omitted for simplicity.

물질로 보고된 바가 있으며 아울러 뽕잎 및 커피를 볶을 때 생성되는 색소의 주성분이다(39). 지금까지 알려진 사실과 달리 상엽의 주된 플라보노이드 화합물은 RT가 아닌 QMG 성분으로 다른 식물에서 거의 찾아볼 수 없는 상엽의 주된 생리적 지표 성분이며, KMG와 함께 상엽차 제조 시 상엽을 볶을 때 QMG는 QAG로, KMG는 KAG로 각각 전환됨을 알 수 있었다(data 생략). 마지막으로 상엽 물 및 에탄올 추출물에 함유된 CGA 및 플라보노이드 성분들은 자동산화나 효소적 갈변반응에 의해 갈색을 생성하기에 앞서 Table 2에서 tyrosinase 저해 활성이 거의 나타나지 않는 이유라 할 수 있다.

상지 및 상백피의 oxyresveratrol 유도체의 함량

상지 및 상백피의 주된 생리활성물질로 잘 알려진 oxyresveratrol 3-*O*-β-D-glucoside(ORTG) 및 oxyresveratrol(ORT)의 함량을 측정한 결과는 Table 5와 같다. 먼저 상지 물 추출물의 경우 ORTG 및 ORT 함량이 각각 6.15 및 4.26 mg/100 g으로 oxyresveratrol glycoside가 aglycone보다 함량이 높았으며, 에탄올 추출물도 48.90 및 21.88 mg/100 g으로 같은 경향이었고 물 추출물보다 함량이 높았다. 반면 상백피의 경우 상지와 달리 ORT 배당체가 거의 대부분 차지하고 있는 반면, aglycone은 거의 존재하지 않았다. ORTG 함량은 물과 에탄올 추출물에 있어 201.80 및 724.05 mg/100 g으로 상지의 32배 및 15배 가량 높았다. 이와 같이 상백피는 상지보다 ORTG 함량이 매우 높았으나 ORT는 거의 존재하지 않는 반면, 상지는 비록 ORTG 함량은 낮았으나 상백피에 미량으로 존재하는 ORT aglycone 함량이 높음을 알 수 있었다. 이러한 결과는 Table 2에서 상지 추출물이 상백피 추출물보다 tyrosinase, α-glucosidase 및 lipoxygenase 저해 활성이 높은 것과 연관이 있을 것으로 생각된다. 왜냐하면 일반적으로 페놀화합물의 aglycone 성분이 glycoside보다 효소 저해 활성이 높은 것으로 알려져 있기 때문이다. 한편 상지 및 상백피에 함유된 oxyresveratrol 성분은 주된 생리활성물질로서 항염증뿐만 아니라 tyrosinase 저해제로서 잘 알려져 있다(34,35). 최근 Chang 등(25)은 뽕나무 부위 중 주 가지 부분(stem)의 추출물에는 oxyresveratrol 성분이 다른 곁가지(twig) 부분과 상백피보다 많이 함유된 것으로 보고한 바가 있다.

Table 5. Contents of oxyresveratrol glycoside and aglycone in the water and ethanol extracts from mulberry twigs and root barks

Twig & root bark	Water & ethanol ext.	Content (mg/100 g, dry weight)	
		Oxyresveratrol 3'-*O*-glucoside	Oxyresveratrol
Twig	Water	6.15±0.54[1)]	4.26±0.43
	Ethanol	48.90±2.92	21.88±1.37
Root bark	Water	201.80±5.03	Tr[2)]
	Ethanol	724.05±7.64	Tr

[1)]Values are shown as the mean±SD (n=3).
[2)]Tr: trace (<1.0 mg/100 g).
Statistical analysis was omitted for simplicity.

뽕나무 부위별 GABA 및 DNJ 함량

뽕나무 열매, 잎, 가지 및 뿌리에 존재하는 항고혈압 및 항당뇨 성분인 GABA 및 DNJ의 함량을 측정한 결과는 Table 6과 같다. 먼저 GABA 함량을 보면 4가지 잠상산물 중 상백피의 함량이 223.90 mg/100 g으로 가장 높았으며, 그다음으로 상지(135.62 mg/100 g)> 상엽(114.67 mg/100 g)> 오디(32.57 mg/100 g) 순으로 낮게 나타났다. 반면 DNJ 함량은 상엽이 86.07 mg/100 g으로 가장 높았으며, 그다음으로 오디(72.25 mg/100 g)> 상백피(35.65 mg/100 g)> 상지(3.25 mg/100 g) 순으로 낮게 나타났다. 이와 같이 잠상산물은 부위에 따라 다소 함량 차이는 나지만 GABA 및 DNJ를 많이 함유하고 있는 것이 특징이다. 그리고 상엽은 항암, 항당뇨 및 항고혈압 성분의 클로로겐산 및 플라보노이드 화합물뿐만 아니라 항고혈압 및 항당뇨 성분인 GABA 및 DNJ 성분도 많이 함유하고 있어 암이나 당뇨 및 고혈압 예방용 기능성 소재로 크게 각광을 받고 있다. 또한 상백피 및 상지도 상엽보다 비록 DNJ 함량은 낮지만 GABA 함량이 높아 기능성 소재로 다양하게 사용할 수 있다. 한편 오디는 GABA 함량은 낮지만 DNJ 함량이 높아 당뇨 개선용 원료로 인정받고 있음을 알 수 있었다.

이러한 결과를 종합해 볼 때 뽕나무 열매 오디를 비롯하여 상엽, 상지 및 상백피 추출물은 항산화뿐만 아니라 항당뇨, 항염증 및 항노화 활성을 지니고 있으며, 특히 물 추출물보다 에탄올 추출물에서 그들 활성이 대체로 크게 나타났다. 그리고 오디는 항산화성 안토시아닌 색소를 다량으로 함유하고 있는 반면, 플라보노이드 및 레스베라트롤 유도체뿐만 아니라 GABA 성분은 상엽, 상지 및 상백피보다 적게 함유하고 있어 오디 단독으로 건강 제품을 개발하는 것보다 기능성이 우수한 상엽, 상지 및 상백피 추출물을 혼합한 뽕·오디 복합제품 개발이 필요한 실정이다. 최근 누에를 비롯한 오디, 상엽, 상지 및 상백피 등 여러 잠상산물 분말이나 추출물을 활용한 환, 음료 및 차 등 여러 건강식품이 개발되어 시판되고 있다. 또한 잠상산물은 뽕나무 품종에 따라 그들이 지니고 있는 플라보노이드, 레스베라트롤, GABA 및 DNJ 등의 기

Table 6. Levels of GABA (γ-aminobutyric acid) and DNJ (1-deoxynojirimycin) of four different parts of mulberry (*Morus alba* L.) tree

Part of mulberry tree	Content (mg/100 g, dry weight)	
	GABA	DNJ
Fruit	32.57±1.31[d1)2)]	72.25±3.25[b]
Leaf	114.67±2.43[c]	86.07±5.32[a]
Twig	135.62±3.02[b]	3.25±0.21[d]
Root bark	223.90±5.24[a]	35.65±1.20[c]

[1)]Values are shown as the mean±SD (n=3).
[2)]Values in each column with different letters are significantly different at $P<0.05$.

능성 성분 함량이 상당히 다르며, 아울러 볶거나 찌거나 또는 발효 같은 가공처리 시 기능성 성분 함량뿐만 아니라 맛, 향 및 색 등 기호성이 크게 달라질 수 있기에 가공적성을 고려하여 잠상산물을 이용한 다양한 가공식품 또는 기능성 식품 개발이 가능하다. 향후 기능성 성분 함량이 높은 뽕나무 품종 개발과 더불어 암, 당뇨 및 고혈압 예방용 고부가가치 기능성 잠상산물 복합제품 개발이 활발히 이루어질 것으로 생각된다.

요 약

뽕나무를 이용한 당뇨, 고혈압 및 노화 개선용 고부가가치의 기능성 소재 및 제품을 개발하기 위한 연구의 일환으로 먼저 뽕나무 부위별(오디, 상엽, 상지, 상백피) 물 및 에탄올 추출물을 제조하여 그들의 항산화, 항당뇨, 항염증 및 미백 활성을 *in vitro* assay를 이용하여 각각 측정하였으며, 아울러 각 부위별 주된 기능성 성분의 함량을 HPLC를 이용하여 측정한 결과는 다음과 같다. 먼저 뽕나무 부위별 물 및 에탄올 추출물의 생리활성 및 기능성 성분의 함량을 측정한 결과 거의 대부분 에탄올 추출물이 물 추출물보다 활성과 함량이 높았다. 잠상상물 중 오디, 상백피 및 상지 에탄올 추출물이 가장 강한 항산화(IC_{50}=128.4 μg/mL), α-glucosidase(IC_{50}=12.0 μg/mL) 및 lipoxygenase(IC_{50}=36.3 μg/mL)와 tyrosinase(IC_{50}=410.3 μg/mL) 저해 활성을 각각 나타내었다. 한편 오디에는 anthocyanin(cyanidin 3-glucoside: 213.20 mg/100 g), chlorogenic acid(123.61 mg/100 g) 및 rutin(66.51 mg/100 g)이, 상엽에는 다량의 chlorogenic acid(514.97 mg/100 g)가 함유되어 있었으며, 특히 에탄올 추출물에는 물 추출물에 존재하지 않는 항당뇨 및 항고혈압성 quercetin 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside(143.25 mg/100 g) 및 kaempferol 3-*O*-(6-*O*-malonyl)glucoside (30.25 mg/100 g) 성분이 존재하였다. 상지 및 상백피에는 항염증 및 항노화성 oxyresveratrol 성분이 주성분으로 존재하였으며, 특히 상지 추출물에는 oxyres-veratrol glycoside(48.90 mg/100 g) 및 aglycone(21.88 mg/100 g) 성분이 다 존재하는 반면, 상백피에는 oxyresveratrol glycoside(724.05 mg/100 g)가 거의 대부분 차지하고 있었다. 또한 상백피(223.90 mg/100 g) 및 상엽(86.07 mg/100 g)에는 항당뇨 및 항고혈압성 γ-aminobutyric acid 및 1-deoxynojirimycin 함량이 가장 많이 함유되어 있었다. 이상의 결과로부터 항산화성이 강한 오디 및 상엽 추출물과 항당뇨, 항염증 및 미백 활성이 높은 상지 및 상백피 추출물을 적절히 혼합한 성인병 예방용 고부가가치 잠상산물 복합제품의 개발이 요구되고 있으며, 현재 항당뇨 및 항염증 활성이 강한 상지 및 상백피 물 추출물을 이용한 기능성 음료 및 와인 개발과 더불어 항염증 및 미백 활성이 높은 상지 및 상백피 에탄올 추출물을 이용한 여드름 개선 및 미백 한방화장품 개발에 관한 연구가 진행되고 있다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부 RIS 사업에 의해 이루어진 것으로 이에 감사드립니다.

REFERENCES

1. Korea National Statistical Office. 2012. *Statistic of Death Cause*. Seoul, Korea.
2. Hasler CM. 1998. Functional foods: Their role in disease prevention and health promotion. *Food Technol* 52: 63-70.
3. Kim HK. 2004. Current status and prospect of nutraceuticals. *Food Industry and Nutrition* 9(1): 1-14.
4. Lee SJ. 1999. *Korean folk medicine, mulberry tree*. Seoul Nat'l Univ Press, Seoul, Korea. p 90-92.
5. Kim SK. 1991. Beneficial medicine, mulberry tree. In *Bonchohak*. Younglimsa, Seoul, Korea. p 598-601.
6. Zhu YP. 1998. *Chinese Materia Medica: Chemistry, pharmacology and applications*. Harwood Academic Publisher, Amsterdam, Netherlands. p 273-274.
7. Hur J. 1994. *Dongeubogam*. Dongeuhak Institute, Ryogang Pub., Co., Seoul, Korea. p 2803-2805.
8. Kim JS, Ha TY, Ahn JY, Kim HK, Kim S. 2008. Composition and quantitative analysis of stilbenoids in mulberry (*Morus alba* L.) leaves and fruits with DAD/UV HPLC. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 37: 124-128.
9. Kim EO, Lee YJ, Lee HH, Seo IH, Yu MH, Kang DH, Choi SW. 2010. Comparison of nutritional and functional constituents, and physicochemical characteristics of mulberrys from seven different *Morus alba* L. cultivars. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 39: 1467-1475.
10. Lee WC, Kim AJ, Kim SY. 2003. The study on the functional materials and effects of mulberry leaf. *Food Sci Industry* 36: 2-14.
11. Doi K, Kojima T, Makino M, Kimura Y, Fujimoto Y. 2001. Studies on the constituents of the leaves of *Morus alba* L. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 49: 151-153.
12. Asano N, Oseki K, Tomioka E, Kizu H, Matsui K. 1994. N-Containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities. *Carbohydr Res* 259: 243-255.
13. Oh H, Ko EK, Jun JY, Oh MH, Park SU, Kang KH, Lee HS, Kim YC. 2002. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of prenylflavonoids, coumarin, and stilbene from *Morus alba*. *Planta Med* 68: 932-934.
14. Choi, SW, Jang YJ, Lee YJ, Leem HH, Kim EO. 2013. Analysis of functional constituents in mulberry (*Morus alba* L.) twigs by different cultivars, producing areas, and heat processings. *Prev Nutr Food Sci* 18: 256-262.
15. Ko HH, Yu SM, Ko FN, Teng CM, Lin CN. 1997. Bioactive constituents of *Morus australis* and *Broussonetia papyrifera*. *J Nat Prod* 60: 1008-1011.
16. Ni G, Zhang QJ, Wang YH, Chen RY, Zheng ZF, Yu DQ. 2010. Chemical constituents of the stem bark of *Morus cathayana*. *J Asian Nat Prod Res* 12: 505-515.
17. Kuete V, Fozing DC, Kapche WF, Mbaveng AT, Kuiate JR, Ngadjui BT, Abegaz BM. 2009. Antimicrobial activity of the methanolic extract and compounds from *Morus mesozygia* stem bark. *J Ethnopharmacol* 124: 551-555.
18. Hu X, Wu JW, Wang M, Yu MH, Zhao QS, Wang HY, Hou AJ. 2012. 2-Arylbenzofuran, flavonoid, and tyrosinase inhibitory constituents of *Morus yunnanensis*. *J Nat Prod* 75: 82-87.

19. Lee HW, Shin DH, Lee WJ. 1998. Morphological and chemical characteristics of mulberry (Morus) fruit with varieties. *Korean J Seric Sci* 40: 1-7.
20. Kim IS, Lee JY, Rhee SJ, Youn KS, Choi SW. 2004. Preparation of minimally processed mulberry (*Morus* spp.) juices. *J Korean Food Sci Technol* 36: 321-328.
21. Lee WJ, Choi SW. 2012. Quantitative changes of polyphenolic compounds in mulberry (*Morus alba* L.) leaves in relation to varieties, harvest period, and heat processing. *Prev Nutr Food Sci* 17: 280-285.
22. Ko HH, Yu SM, Ko FN, Teng CM, Lin CN. 1997. Bioactive constituents of *Morus australis* and *Broussonetia papyrifera*. *J Nat Prod* 60: 1008-1011.
23. Kim HB. 2005. Anti-oxidative capacity analysis of water-soluble substances according to varieties and maturity stages in mulberry leaves and fruits. *Korean J Seric Sci* 47: 62-67.
24. Tan YX, Yang Y, Zhang T, Chen RY, Yu DQ. 2010. Bioactive 2-arylbenzofuran derivatives from *Morus wittiorum*. *Fitoterapia* 81: 742-746.
25. Chang LW, Juang LJ, Wang BS, Wang MY, Tai HM, Hung WJ, Chen YJ, Huang MH. 2011. Antioxidant and antityrosinase activity of mulberry (*Morus alba* L.) twigs and root bark. *Food Chem Toxicol* 49: 785-790.
26. Tagashira M, Ohtake Y. 1998. A new antioxidative 1,3-benzodioxole from *Melissa officinalis*. *Planta Med* 64: 555-558.
27. Lam SH, Chen JM, Kang CJ, Chen CH, Lee SS. 2008. α-Glucosidase inhibitors from the seeds of *Syagrus romanzoffiana*. *Phytochemistry* 69: 1173-1178.
28. Block E, Iyer R, Grisoni S, Saha C, Belman S, Lossing FP. 1988. Lipoxygenase inhibitors from the essential oil of garlic. Markovnikov addition of the allyldithio radical to olefins. *J Am Chem Soc* 110: 7813-7827.
29. Choi SW, Lee SK, Kim EO, Oh JH, Yoon KS, Parris N, Hicks KB, Moreau RA. 2007. Antioxidant and antimelanogenic activities of polyamine conjugates from corn bran and related hydroxycinnamic acids. *J Agric Food Chem* 55: 3920-3925.
30. Kim JW, Kim SU, Lee HS, Kim I, Ahn MY, Ryu KS. 2003. Determination of 1-deoxynojirimycin in *Morus alba* L. leaves by derivatization with 9-fluorenylmethyl chloroformate followed by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1002: 93-99.
31. Zhang M, Chen M, Zhang HQ, Sun S, Xia B, Wu FH. 2009. In vivo hypoglycemic effects of phenolics from the root bark of *Morus alba*. *Fitoterapia* 80: 475-477.
32. Bang HS, Lee WC, Shon HR, Choi YC, Kim HB. 1998. Varietal comparison of γ-aminobutyric acid content in mulberry root bark. *Korean J Seric Sci* 40: 13-16.
33. Zhang QJ, Ni G, Wang YH, Chen RY, Yu DQ. 2009. Three new Diels-Alder type adducts from the stem bark of *Morus cathayana*. *J Asian Nat Prod Res* 11: 267-273.
34. Chung KO, Kim BY, Lee MH, Kim YR, Chung HY, Park JH, Moon JO. 2003. In-vitro and in-vivo anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L. *J Pharm Pharmacol* 55: 1695-1700.
35. Li H, Cheng KW, Cho CH, He Z, Wang M. 2007. Oxyresveratrol as an antibrowning agent for cloudy apple juices and fresh-cut apples. *J Agric Food Chem* 55: 2604-2610.
36. Zheng ZP, Tan HY, Wang M. 2012. Tyrosinase inhibition constituents from the roots of *Morus australis*. *Fitoterapia* 83: 1008-1013.
37. Tsuda T, Shiga K, Ohshima K, Kawakishi S, Osawa T. 1996. Inhibition of lipid peroxidation and the active oxygen radical scavenging effect of anthocyanin pigments isolated from *Phaseolus vulgaris* L. *Biochem Pharmacol* 52: 1033-1039.
38. Sung GB, Kim H, Kang PD, Kim KY, Ji SD. 2014. Breeding of early maturing mulberry cultivar 'Suhyang' (*Morus alba* L.) for mulberry fruit production. *J Seric Entomol Sci* 52: 64-72.
39. http://en.wikipedia.org/wiki/Chlorogenic acid.