

Diels-Alder type adducts from the fruits of *Morus alba* L.

Yeong-Geun Lee¹ · Kyeong-Hwa Seo² · Eock-Kee Hong³ · Dong-Man Kim⁴ ·
Young-Eon Kim⁴ · Nam-In Baek¹

오디(*Morus alba* fruit)로 부터 Diels-Alder형 부가체 화합물의 분리 및 동정

이영근¹ · 서경화² · 흥억기³ · 김동만⁴ · 김영언⁴ · 백남인¹

Received: 30 November 2015 / Accepted: 28 January 2016 / Published Online: 30 June 2016
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2016

Abstract The fruits of *Morus alba* L. were extracted with 80 % aqueous MeOH, and the concentrated extract was partitioned into EtOAc, *n*-butyl alcohol, and water fractions. The repeated silica gel (SiO_2) and octadecyl silica gel column chromatographies for the EtOAc and *n*-butyl alcohol fractions led to isolation of two phenolic compounds. The chemical structures of the compounds were determined as Diels-Alder type adducts, mulberrofuran E (**1**) and chalcomoracin (**2**) based on spectroscopic data analyses including nuclear magnetic resonance, mass spectrometry, and infrared spectrometry. Compounds **1** and **2** were isolated for the first time from the fruits of *M. alba* L. in this study.

Keywords Chalcomoracin · Diels-Alder adduct · *Morus alba* fruit · mulberrofuran E

Nam-In Baek (✉)
E-mail: nibaek@khu.ac.kr

¹Graduate School of Biotechnology and Department of Oriental Medicine Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

²Natural Medicine Research Center, KRIBB, Chengju 28116, Republic of Korea

³School of Biotechnology and Bioengineering, Kangwon National University, Chunchon 24341, Republic of Korea

⁴Korea Food Research Institute, Sungnam 13539, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

오디는 뽕나무과(Moraceae), 뽕나무속(*Morus*)에 속하는 교목성 낙엽수인 뽕나무(*Morus alba* L.)의 열매로, 한방에서는 상심자(桑子), 상실(桑實), 흑심(黑), 상심(桑)이라고도 부른다(Park 등, 2014). 그 길이는 1~2.5 cm로서 6월에 흑색으로 익는다.

뽕나무는 잎, 가지, 뿌리, 열매 등 많은 부분을 전통적으로 약용을 목적으로 사용해 왔는데, 그 중 오디는 한방에서 보혈 자음(補血滋陰), 심계설면(心悸失眠), 수발조백(鬚髮早白), 생진(生津), 윤조(潤燥), 진상구갈(津傷口渴), 내열소갈(內熱消渴), 혈허 변비(血虛便秘)의 효능이 있다고 알려져 있다(Lee와 Chung 1999). 현재 한방에서 주로 사용하는 뽕나무의 약용부위는 뿌리 껍질인 상백피(桑白皮), 뽕나무 잎인 상엽(桑葉), 열매인 오디이며, 뽕나무에서는 이들 세 가지에 대해서만 과학적으로 활성이 규명되어 있다(Lee 등, 2004b).

오디의 알려진 주요 활성성분으로는 항산화 작용, 암세포 성장 억제 및 암 예방을 하는 resveratrol과 항산화 작용을 하는 anthocyanin 등이 있다(Fontecave 등, 1998; Fremont 등, 1999; Lee 등, 2004a; Jun 등, 2014). 그 외에도 현재까지 밝혀진 오디의 약리학적 효능으로는 아토피 완화, 혈행개선, 항염작용, 비만예방 및 2형 당뇨의 치료 및 예방 등이 있다(Andallua 등, 2001; Lim 등, 2013; Lim 등, 2014; Park 등, 2014).

현재 오디에서 분리된 화합물로는 resveratrol, flavonoid, amino acid 및 색소성분인 anthocyanin 등이 보고되어 있다(Kim과 Kim 2003a, b; Du 등, 2008; Dat 등, 2010). 과거부터 현재까지 약리학적 용도 혹은 건강을 위한 식품으로 많이 쓰였음에도 불구하고 오디는 상백피, 상엽에 비해 연구가 미비하다. 따라서 밝혀진 약리학적 효능이 많음에도 불구하고 상백피와 상엽에 비해 연구가 미비한 오디로부터 생리활성 물질을 분리하고, 정제 및 성분 분석을 통해 오디를 기능성 식품 및 의약품 소재 등의 활용방안을 모색하고자 본 연구를 수행하였다.

본 실험에서 사용한 오디(*M. alba*)는 2011년 8월에 한국식품

연구원에서 제공받았으며, 우석대학교 약학대학 김대근 교수가 동정하였다. 표본시료(KHU-NPCL-20110826)는 경희대학교 천연물화학실에 보관되어 있다.

Column chromatography (c.c.)용 silica gel (SiO_2)은 Kiesel gel 60 (Merck, Darmstadt, Germany)을, octadecyl silicagel (ODS)은 LiChroprep RP-18 (Merck)을 사용하였다. Thin layer chromatography (TLC)는 Kieselgel 60 F₂₅₄와 RP-18 F_{254S} (Merck)를 사용하였고 실험에 이용한 모든 시약은 특급시약을 사용하였다. Nuclear magnetic resonance (NMR) spectrum은 Varian Inova AS 400 (Palo Alto, CA, USA)으로 측정하였고, Infrared (IR) spectrum은 Perkin model 599B (Waltham, MA, USA)로 측정하였다. Electrospray ionization mass spectrometry (ESI/MS)는 JEOL HX110/110A (JEOL, Tokyo, Japan)을 사용하여 측정하였다. UV lamp는 Spectroline (Model ENF-240 C/F, Spectronics Corporation, Westbury, NY, USA)을 사용하였고, 용점은 Fisher-Johns 용점 측정기(Fisher Scientific, Waltham, NY, USA)를 사용하여 측정하였고, 미보정하였다.

건조한 오디 20 kg을 100 % MeOH (22 L)을 이용하여 실온에서 추출한 다음 여과하고 얻어진 잔사물을 80 % MeOH (22 L × 2)로 다시 2회 반복 추출하였다. 얻어진 여액을 감압농축하여 MeOH 추출물(1,980 g)을 얻었다. 얻어진 MeOH 추출물은 물 (3.5 L)과 ethyl acetate (EtOAc, 3.5 L × 3)로 분배 추출하였고, 다시 물층을 *n*-butyl alcohol (*n*-BuOH, 3 L × 3)로 분배 추출하였다. 각층을 감압농축하여 EtOAc 분획(MAE, 38 g), *n*-BuOH 분획(MAB, 202 g) 및 물 분획(MAW, 1740 g)을 얻었다.

EtOAc 분획(MAE, 38 g)으로부터 SiO_2 c.c. ($9.0 \times 15 \text{ cm}$, *n*-hexane-EtOAc = 10:1, 20.7 L)를 실시하여 8개의 분획물(MAE-1–MAE-8)을 얻었다. 그 중에서 MAE-8 분획[4.5 g, elution volume/total volume (Ve/Vt) 0.656–679]을 ODS c.c. ($\phi 4.5 \times 8.5 \text{ cm}$, MeOH-water = 1:1 → 3:1, 각 750 mL)하여 9개의 분획물(MAE-8–1–MAE-8–9)을 얻었다. MAE-8–7 분획(130.5 mg, Ve/Vt 0.847–0.967)에 대하여 SiO_2 c.c. ($\phi 3.5 \times 15 \text{ cm}$, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH} = 12:1 \rightarrow 10:1$, 각 850 mL)를 실시하여 14개의 분획(MAE-8–7–1–MAE-8–7–14)으로 나누었으며 화합물 1 (MAE-8–7–5, 7.2 mg, Ve/Vt 0.253–0.306, SiO_2 TLC R_f 0.58, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH} = 7:1$)과 화합물 2 (MAE-8–7–11, 13.8 mg, Ve/Vt 0.629–0.718, SiO_2 TLC R_f 0.46, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH} = 5:1$)을 분리하였다.

화합물 1 (mulberrofuran E): a brown amorphous powder (in MeOH); $[\alpha]_D +305^\circ$ ($c 0.11$, MeOH); ESI/MS m/z 655 [$\text{M}+\text{Na}]^+$; IR (KBr, v) 3328, 1618, 1513, 1146 cm^{-1} ; ¹H-NMR (400 MHz, CD_3OD , δ_{H}) 7.30 (1H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-14"), 7.28 (1H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, H-4), 7.09 (2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-16", 20"), 6.83 (1H, d, $J = 2.0 \text{ Hz}$, H-7), 6.79 (1H, s, H-3), 6.67 (1H, dd, $J = 8.4$, 2.0 Hz, H-5), 6.65 (2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-17", 19"), 6.63 (2H, s, H-2', 6'), 6.34 (1H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-13"), 5.66 (1H, s, H-2"), 5.10 (1H, m, H-22"), 4.32 (2H, m, H-3", 4"), 3.62 (1H, br d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, H-5"), 3.17 (1H, d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-21"), 2.42 (1H, dd, $J = 17.2$, 6.4 Hz, H-6'a), 2.20 (1H, dd, $J = 17.2$, 6.4 Hz, H-6'b), 1.85 (3H, s, H-7"), 1.66 (3H, s, H-24"), 1.57 (3H, s, H-25"); ¹³C-NMR (100 MHz, CD_3OD , δ_{C}) 206.7 (C-8"), 162.8 (C-10"), 161.9 (C-12"), 156.9 (C-3', 5'), 155.7 (C-7a), 155.2 (C-18"), 155.1 (C-2), 154.7 (C-6), 136.1 (C-15"), 133.8 (C-1"), 130.3 (C-23"), 130.0 (C-1), 129.5 (C-14"), 127.9 (C-16", 20"), 123.0 (C-2"), 122.2 (C-22"), 121.7 (C-3a), 120.4 (C-4), 114.8 (C-4'), 114.6 (C-17", 19"), 114.5 (C-11"), 113.2 (C-9"), 111.7 (C-5), 106.6 (C-13"), 103.1 (C-2', 6'), 100.3 (C-3), 97.0 (C-7), 48.2 (C-4"), 39.5 (C-5"), 35.5 (C-6"), 33.2 (C-3"), 24.5 (C-25"), 22.3 (C-7"), 21.0 (C-21"), 16.4 (C-24")。

화합물 2 (chalcomoracin): a brown amorphous powder (in MeOH); $[\alpha]_D +184.6^\circ$ ($c 0.06$, MeOH); m.p. 183; ESI/MS m/z 649 [$\text{M}+\text{H}]^+$; IR (KBr, v) 3298, 1620, 1505, 1355, 1144 cm^{-1} ; ¹H-NMR (400 MHz, CD_3OD , δ_{H}) 8.31 (1H, d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, H-14"), 7.28 (1H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, H-4), 6.92 (1H, d, $J = 8.4 \text{ Hz}$, H-20"), 6.81 (1H, d, $J = 1.2 \text{ Hz}$, H-7), 6.80 (1H, s, H-3), 6.69 (1H, dd, $J = 8.4$, 1.2 Hz, H-5), 6.67 (2H, br s, H-2', 6'), 6.35 (1H, d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, H-13"), 6.34 (1H, d, $J = 2.8 \text{ Hz}$, H-17"), 6.22 (1H, dd, $J = 8.4$, 2.8 Hz, H-19"), 5.71 (1H, br s, H-2"), 5.16 (1H, t, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-22"), 4.55 (1H, dd, $J = 5.2$, 4.0 Hz, H-4"), 4.06 (1H, br s, H-3"), 3.62 (1H, d, $J = 4.0 \text{ Hz}$, H-5"), 3.23 (1H, d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-21"), 2.44 (1H, m, H-6'a), 2.16 (1H, m, H-6'b), 1.86 (3H, s, H-7"), 1.71 (3H, s, H-24"), 1.59 (3H, s, H-25"); ¹³C-NMR (100 MHz, CD_3OD , δ_{C}) 210.2 (C-8"), 164.6 (C-10"), 163.8 (C-12"), 158.0 (C-3', 5'), 157.8 (C-16"), 157.2 (C-18"), 157.1 (C-6), 156.6 (C-7a), 156.1 (C-2), 134.1 (C-1"), 132.5 (C-14"), 131.8 (C-23"), 131.4 (C-1'), 128.9 (C-20"), 124.9 (C-2"), 123.6 (C-22"), 123.1 (C-3a), 122.7 (C-15"), 121.8 (C-4), 117.1 (C-4'), 116.2 (C-11"), 113.7 (C-9"), 113.1 (C-5), 108.0 (C-13"), 107.2 (C-19"), 104.9 (C-2', 6'), 103.5 (C-17"), 101.8 (C-3), 98.4 (C-7), 48.3 (C-4"), 37.1 (C-5"), 33.7 (C-3"), 32.9 (C-6"), 25.9 (C-25"), 23.8 (C-7"), 22.4 (C-21"), 17.9 (C-24")。

화합물 1 (a brown amorphous powder)는 ESI/MS에서 m/z 655 [$\text{M}+\text{Na}]^+$ 의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 632로 결정하였다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3328 cm^{-1}), 이중결합(1618 , 1513 cm^{-1}), 그리고 탄소와 산소의 결합(1146 cm^{-1})이 있는 것으로 확인되었다. ¹H-NMR (400 MHz, CD_3OD , δ_{H}) spectrum에서 1,2,3,4-사치환 benzene ring 유래의 vicinal coupling (J_3)을 보이는 2개의 olefin methine proton signal ($\delta_{\text{H}} 7.30$, 1H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-14"; $\delta_{\text{H}} 6.34$, 1H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-13"), allylic methylene proton signal ($\delta_{\text{H}} 3.17$, 1H, d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, H-21") 1개, olefin methine proton signal ($\delta_{\text{H}} 5.10$, 1H, m, H-22") 1개, allylic methyl proton signal ($\delta_{\text{H}} 1.66$, 3H, s, H-24"; $\delta_{\text{H}} 1.57$, 3H, s, H-25") 2개로부터 2,4-dihydroxy-3-isoprenylbenzoyl기가 존재하는 것으로 추정되었다. 또한 4개의 olefin methine proton signal ($\delta_{\text{H}} 7.09$, 2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-16", 20"; $\delta_{\text{H}} 6.65$, 2H, d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, H-17", 19")을 통해 para- α -이치환 benzene ring을 확인하였다. 또한, 1개의 olefin methine proton signal ($\delta_{\text{H}} 5.66$, 1H, s, H-2"), 3개의 methine proton signal ($\delta_{\text{H}} 4.32$, 2H, m, H-3", 4"; $\delta_{\text{H}} 3.62$, 1H, d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, H-5")과 2개의 methylene proton signal ($\delta_{\text{H}} 2.42$, 1H, dd, $J = 17.2$, 6.4 Hz, H-6'a; $\delta_{\text{H}} 2.20$, 1H, dd, $J = 17.2$, 6.4 Hz, H-6'b), 1개의 allylic methyl proton

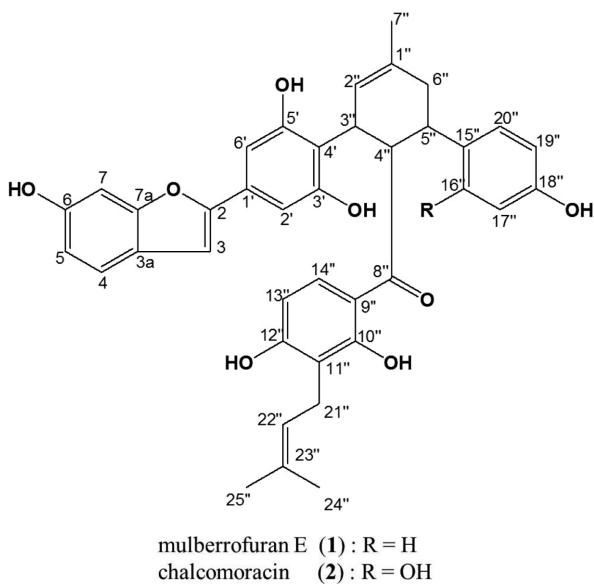


Fig. 1 Chemical structures of Diels-Alder type adducts 1 and 2 from the fruits of *Morus alba* L.

signal (δ_H 1.85, 3H, s, H-7")로부터 methylcyclohexene ring \circlearrowright 존재함을 알 수 있었다. Olefin methine proton signal (δ_H 6.67, 1H, dd, J =8.4, 2.0 Hz, H-5) \circlearrowleft δ_H 7.28 (1H, d, J =8.4 Hz, H-4)과 vicinal coupling (J_3)하고, δ_H 6.83 (1H, d, J =2.0 Hz, H-7)과는 long range (J_4) coupling을 확인하여 1,2,4-삼 치환 benzene ring 1개가 확인되었으며, 그외에 olefin methine proton signal (δ_H 6.79, 1H, s, H-3) 1개로부터 6번에 수산기가 결합한 benzofuran의 존재가 확인되었다. 또한, 2개의 olefin methine proton signal (δ_H 6.63, 2H, s, H-2', 6')이 singlet으로 관측되어 대칭형태의 1,2,3,5-사치환 benzene ring 1개를 예측하였다. ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD)에서 총 39개의 signal 이 관측되었으며 탄소의 다중도는 DEPT를 통하여 확인하였다. 1개의 ketone carbon signal (δ_C 206.7, C-8"), 8개의 oxygenated olefin quarternary carbon signal (δ_C 162.8, C-10"; δ_C 161.9, C-12"; δ_C 156.9, C-3', 5'; δ_C 155.7, C-7a; δ_C 155.2, C-18"; δ_C 155.1, C-2; δ_C 154.7, C-6), 8개의 olefin quarternary carbon signal (δ_C 136.1, C-15"; δ_C 133.8, C-1"; δ_C 130.3, C-23"; δ_C 130.0, C-1'; δ_C 121.7, C-3a; δ_C 114.8, C-4'; δ_C 114.5, C-11"; δ_C 113.2, C-9"), 14개의 olefin methine carbon signal (δ_C 129.5, C-14"; δ_C 127.9, C-16", 20"; δ_C 123.0, C-2"; δ_C 122.2, C-22"; δ_C 120.4, C-4; δ_C 114.6, C-17", 19"; δ_C 111.7, C-5; δ_C 106.6, C-13"; δ_C 103.1, C-2', 6'; δ_C 100.3, C-3; δ_C 97.0, C-7), 3개의 methine carbon signal (δ_C 48.2, C-4"; δ_C 39.5, C-5"; δ_C 33.2, C-3"), 2개의 methylene carbon signal (δ_C 35.5, C-6"; δ_C 21.0, C-21"), 3개의 methyl carbon signal (δ_C 24.5, C-25"; δ_C 22.3, C-7"; δ_C 16.4, C-24") \circlearrowleft 관측되었다. 위의 data를 문헌값(Cui 등 2008)과 비교하여 화합물 1을 mulberrofuran E로 구조 동정하였다.

화합물 2 (a brown amorphous powder)는 ESI/MS에서 m/z

649 [$\text{M}+\text{H}]^+$ 의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 648로 결정하였다. 화합물 1과 분자량이 16 amu 차이가 나는 것으로부터 수산기가 한 개 더 존재함을 예상할 수 있었다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3298 cm^{-1}), 이중결합(1620 , 1505 , 1355 cm^{-1}), 그리고 탄소와 산소의 결합(1144 cm^{-1}) \circlearrowleft 존재하는 것으로 확인되었다. ^1H -NMR (400 MHz, CD₃OD)과 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) spectrum을 통하여 화합물 1과 매우 비슷한 구조임을 알 수 있었다. 다른점은 3개의 olefin methine signal [δ_H 6.92, 1H, d, J =8.4 Hz, δ_C 128.9, (C-20"); δ_H 6.34, 1H, d, J =2.8 Hz, δ_C 103.5 (C-17"); δ_H 6.22, 1H, dd, J =8.4, 2.8 Hz, δ_C 107.2 (C-19")] \circlearrowleft 관측하여 Diels-Alder 부가화합물의 E ring \circlearrowleft 화합물 1에서는 para-이치환 benzene ring \circlearrowright 이고, 화합물 2는 1,2,4-삼 치환 benzene ring인 것임을 확인할 수 있었다. 이를 토대로 화합물 2를 chalcomoracin으로 구조 동정하였다. 이 두 화합물 모두 오디에서는 이번에 처음으로 분리 및 동정 하였다. Mulberrofuran E (1)는 항암 활성(Zhang 등, 2007), chalcomoracin (2)는 당뇨병에 대한 치료 활성(Yang 등, 2012), 유방암 억제 활성(Sun 등, 2011)이 보고되어 있으며 이 두 화합물 모두 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)에 대해 억제 활성(Kim 등, 2012)을 가지고 있다고 보고되어 있다.

초 록

오디(*Morus alba* L.)를 실온에서 80% MeOH 수용액으로 추출하고 이 추출물을 EtOAc, *n*-butyl alcohol, 그리고 물 분획으로 나누었다. EtOAc 분획에 대하여 SiO₂ 및 ODS column chromatography를 반복 실시하여 2종의 Diels-Alder 부가화합물을 분리, 정제하였다. NMR, IR 및 ESI/MS data를 해석하여, 화합물 1과 2를 mulberrofuran E와 chalcomoracin 으로 각각 구조동정 하였다. 두 화합물 모두 오디로부터는 이번 실험에서 처음으로 분리되었다.

Keywords 뽕나무 · 오디 · chalcomoracin · Diels-Alder 부가화합물 · mulberrofuran E

감사의 글 본 연구는 농림기술관리센터에서 지원하는 ‘오디로부터 색소 및 기능성 소재의 분리 동정 및 표준화’(과제번호: 311025-03-2-SB010)로 수행된 과제로 연구비 지원에 감사 드립니다.

References

- Andallua B, Suryakanthama V, Srikanthia BL, Reddy GK (2001) Effect of mulberry (*Morus indica* L.) therapy on plasma and erythrocyte membrane lipids in patients with type 2 diabetes. Clin Chim Acta 314: 47–53
- Cui X, Wang H, Liu C, Chen R (2008) study of anti-oxidant phenolic compounds from stem barks of *Morus yananensis*. China J Chinese Mater Med 33: 1569–1572
- Dat NT, Binh PTX, Quynh LTP, Minh CV, Huong HT, Lee JJ (2010) Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba*. Fitoterapia 81: 1224–1227
- Du Q, Zheng J, Xu Y (2008) Composition of anthocyanins in mulberry and their antioxidant activity. J. Food Compos. Anal 21: 390–395

- Fontecave M, Lepoivre M, Elleingand E, Gerez C, Guittet O (1998) Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase. FEBS Lett 421: 277–279
- Fremont L, Belguendou L, Delpal S (1999) Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polyunsaturated fatty acids. Life Sci 64: 2511–2521
- Jun HI, Kim YA, Kim YS (2014) Antioxidant activities of *Rubus coreanus* Miquel and *Morus alba* L. Fruits. J Korean Soc Food Sci Nutr 43: 381–388
- Kim HB, Kim SL (2003a) Quantification and varietal variation of rutin in mulberry fruits. Korean J Seric Sci 46: 1–5
- Kim HB, Sung KB, Nam HW, Chang SJ, Kim SL, Moon JY (2003b) Quantification and varietal variation of fatty acids in mulberry fruits. Korean J Seric Sci 45: 75–79
- Kim YJ, Sohn MJ, Kim WG (2012) Chalcomoracin and moracin C, new inhibitors of *Staphylococcus aureus* enoyl-acyl carrier protein reductase from *Morus alba*. Biol Pharm Bull 35: 791–795
- Lee GC, Chung HM (1999) A literature review on the origin and the culinary characteristics of Dasik. J Korean Soc Food Cul 14: 395–403
- Lee HS, Sur EY, Kim WK (2004a) Resveratrol induces apoptosis in SW480 human colon cancer cell lines. Food Sci Biotechnol 13: 80–84
- Lee JI, Lee JD, Ha YJ, Jung JD, Lee JW, Lee JR, Kwack SJ, Kim DH, Do CH (2004b) Effect of dietary silkworm droppings on chemical composition of pork loin. J Anim Sci Technol 46: 1013–1022
- Lim HH, Lee SO, Kim SY, Yang SJ, Lim Y (2013) Anti-inflammatory and antidiobesity effects of mulberry leaf and fruit extract on high fat diet-induced obesity. Exp Biol Med 238: 1160–1169
- Lim HS, Ha HK, Lee HY, Lee JK, Lee MY, Shin HK (2014) *Morus alba* L. suppresses the development of atopic dermatitis induced by the house dust mite in NC/Nga mice. BMC Complement Alt Med 14: 139
- Park YS, Kang SS, Choi HJ, Yang SJ, Shon HH, Seo HH, Jeong JJ (2014) Effect of mulberry (*Morus alba* L.) extract on blood flow improvement. J Korean Soc Food Sci Nutr 43: 498–506
- Sun F, Shen L, Ma Z (2011) Screening for ligands of human aromatase from mulberry (*Mori alba* L.) leaf by using high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Food Chem 126: 1337–1343
- Yang Z, Wang Y, Wang Y, Zhang Y (2012) Bioassay-guided screening and isolation of α -glucosidase and tyrosinase inhibitors from leaves of *Morus alba*. Food Chem 131: 617–625
- Zhang QJ, Tang YB, Chen RY, Yu DQ (2007) Three new cytotoxic Diels-Alder-type adducts from *Morus australis*. Chem Biodiverse 4: 1533–1540