

桑属植物的药理作用研究进展

肖年生¹, 顾关云^{2,3}, 蒋 昱²

1. 浙江海翔药业股份有限公司, 浙江 台州 318000

2. 复旦大学 上海医学院, 上海 200032

3. 如新(中国)日用保健品公司, 上海 201203

摘要: 桑属植物全球有 12~16 种, 中国有 9 种, 植物资源丰富, 药用历史悠久。药理研究表明, 从桑、黑桑、鸡桑等桑属植物中获得的提取物或单体化合物具有细胞毒活性、抑制酶活性、抗氧化、抗炎、抗动脉粥样硬化、抗菌等作用, 具有广泛的应用与开发前景。综述了桑属植物药理作用的研究进展, 为进一步研究与应用提供依据。

关键词: 桑属植物; 药理作用; 抗肿瘤; 抑制酶活性; 抗氧化

中图分类号: R282.7

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2012)01-0070-05

Advances in studies on pharmacological effects of plants in *Morus* L.

XIAO Nian-sheng¹, GU Guan-yun^{2,3}, JIANG Yu²

1. Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd., Taizhou 318000, China

2. Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

3. Nuskim (China) Daily-Use & Health Products Co., Ltd., Shanghai 201203, China

Abstract: There are 12—16 kinds of plants in *Morus* L. all over the world, while nine kinds in China. It is rich in plant resources and has a long history of medicinal use. The extracts or monomers from *M. alba*, *M. nigra*, and *M. australis* exhibited cytotoxicity, enzyme inhibitory, antioxidant, anti-inflammatory, anti-atherosclerosis, antimicrobial, and other activities through pharmacological study. It shows a wide application and development prospects. This paper reviewed the progress of research in pharmacological effects of plants in *Morus* L., which will provide the references for further study and application.

Key words: plants in *Morus* L.; pharmacological effect; antitumour; enzyme inhibitory activity; antioxidant

桑科(Moraceae)桑属 *Morus* L. 植物全球有 12~16 种, 中国有 9 种, 分布于亚洲、非洲、欧洲和美洲温带和亚热带地区, 大多原产于亚洲^[1-2]。现已进行研究的有桑 *M. alba* L.、黑桑 *M. nigra* L.、鲁桑 *M. lhou* (S.) Koidz.、泰国杂交桑 *M. alba* L. × *M. rotundiloba* Koidz.、鸡桑 *M. australis* Poir.、红桑 *M. rubra* L. 和非洲黑桑 *M. mesozygia* Stalf. 以及它们的栽培种, 其中研究最多的是桑。桑叶是传统中药, 性味苦、甘、寒, 有疏风清热、凉血止血、清肝明目、润肺止咳之功效, 常用于治疗风热感冒、肺热咳嗽、肝阳头痛眩晕、目赤昏花、血热出血及盗汗等证。桑葚是桑树夏季结的果穗, 性味甘寒, 归心肝肾经, 有补肝益肾、滋阴补血、生津润肠、熄风之功, 常用于治疗阴亏血虚之眩晕、目暗、耳鸣、失眠、须发早白、津伤口渴、肠燥便秘等。药理研究表明, 从桑、黑桑、鸡桑等植物中获得的提

取物或单体化合物具有抗肿瘤、抑制酶活性、抗氧化、抗炎、抗动脉粥样硬化、抗菌、抗淀粉状变等药理作用, 具有广泛的应用与开发前景。综述了桑属植物的药理作用研究进展, 为进一步开发与利用该属植物提供依据。

1 细胞毒活性

桑叶提取物、桑根皮提取物以及从鸡桑提取的异戊二烯苯并呋喃化合物体外对 HL 60 细胞、Hep 3B 和 HepG2 细胞均有抑制作用, 深入研究后具有开发为抗肿瘤新药的潜力。

1.1 HL 60 细胞

Skupien 等^[3]体外测定桑叶提取物对敏感的白血病 HL 60 细胞及其 2 个不同的多药抗性(MDR)表型 HL 60/VINC(P-糖蛋白超表达)、HL 60/DOX(MRP1 蛋白超表达)的抗白血病活性。该提取物对敏感的白血病 HL 60 细胞系有活性, 对 HL 60/VINC、

收稿日期: 2011-09-18

作者简介: 肖年生, 男, 主管药师。Tel: (0576)88820670 E-mail: xns_cn@sina.com

HL 60/DOX 亚系仍然保持活性, 且其抗性因子值很低 (1.2~1.6)。Kikuchi 等^[4]的研究表明, 桑根皮中的 albanol A 能诱导 HL 60 细胞凋亡。

1.2 Hep 3B 和 Hep G2 细胞

低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 是低氧状态下, 与生命攸关的、在许多癌细胞应答中的中枢介质。Dat 等^[5]使用低氧应答分子 (HRE) - 依赖性生物分析, 从桑根皮提取物的氯仿部位鉴定出 6 个苯并呋喃化合物 (1~6)、2 个查耳酮加合物 (7、8); 从鸡桑中鉴定出 3 个异戊二烯苯并呋喃化合物 (9~11)、4 个查耳酮加合物 (12~15), 其中化合物 3 是新的 2-芳基苯并呋喃, 命名为 moracin Q, 化合物 1~3、5、7、9、10、12 对人肝癌 Hep 3B 细胞系具有抑制 HIF-1 α 累积的作用, 并呈剂量相关。另外, 对 Hep 3B 细胞低氧诱导的血管内皮生长因子的分泌也有抑制活性。Naowaratwattana 等^[6]测定桑叶的甲醇、50%甲醇、丁醇、热水提取物的总酚量以芦丁计的质量分数分别为 17.1%、9.6%、8.3%、6.5%, 清除 DPPH 自由基活性分别为 70.0%、45.8%、41.0%、33.6%, 抑制肝癌 Hep G2 细胞增殖作用的 IC₅₀ 分别为 33.1、79.4、35.6、204.2 $\mu\text{g/mL}$ 。甲醇提取物可以引起细胞周期 G₂/M 停滞, 诱导胱天蛋白酶级联反应和细胞凋亡, 降低拓扑异构酶 II a 水平, 提高 P27 (Kip1) 水平。

1.3 Jurkat T 细胞

Benoist 等^[7]从黑桑分离到特异性植物凝集素 morniga M, 体外可以与淋巴细胞表面发生强烈的相互作用并被细胞迅速吸收, 同时触发人 T、NK 淋巴细胞的增殖、激活; 被激活的外周血单核细胞、激活的 T 淋巴细胞和 Jurkat T 白血病细胞, 仅在与 morniga M 保温时发生细胞凋亡。morniga M 诱导细胞凋亡的结果, 至少部分由于胱天蛋白酶-依赖性细胞凋亡和胞质死亡衔接蛋白-依赖性受体介导的细胞死亡。

1.4 其他细胞

自桑叶甲醇提取物分离的 11 个异戊二烯黄酮中, 桑根皮素 (morusin) 对人宫颈癌 HeLa 细胞显示很强的细胞毒活性, IC₅₀ 为 0.64 $\mu\text{g/mL}$ ^[8]。桑叶新查耳酮 morachalcones B、C 对 HCT-8、BGC823 人癌细胞系显示中等强度的细胞毒活性^[9-10]。

2 酶抑制

2.1 抑制酪氨酸酶

黑桑中的 2,4,2',4'-四羟基-3-(3-甲基-2-丁烯基)-查耳酮 (TMBC) 能抑制 L-多巴氧化酶活性, 系酪

氨酸酶的竞争性抑制剂, IC₅₀ 为 0.95 $\mu\text{g/mL}$ (曲酸的 IC₅₀ 为 24.88 $\mu\text{g/mL}$)。在 B16 黑色素瘤细胞中, TMBC 可以有效抑制酪氨酸酶的活性, 从而达到抑制黑色素的生物合成, 可能是一种新的色素转变抑制剂^[11]。黑桑根中的 5'-香叶基-5,7,2',4'-四羟基黄酮、草大戟素-7-O- β -D-葡萄糖苷、2,4,2',4'-四羟基查耳酮、moracin N、桑酮 H、桑皮呋喃 G、morachalcone A、氧白藜芦醇-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷和氧白藜芦醇-2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷均较已知物曲酸显示更强的抑制酪氨酸酶活性^[12]。泰国杂交桑中的桦木酸 (betulinic acid) 在体内、体外对 B16 黑色素瘤细胞生长均有抑制作用, 是一种新的增白剂资源^[13]。有研究表明, 桑的多酚类成分是天然的酪氨酸酶抑制剂^[14]。桑皮苷 (mulberroside) A 经果胶酶 Pectinex 酶转化为苷元氧白藜芦醇, 其抑制酪氨酸酶的活性增加了 110 倍^[15]。

2.2 抑制 α -葡萄糖苷酶

α -葡萄糖苷酶抑制剂可有效减少餐后高血糖对机体的危害, 显著减少糖尿病并发症, 降低其死亡率。Yatsunami 等^[16]研究几种桑属植物叶中 1-脱氧野尻霉素的量与 α -葡萄糖苷酶抑制活性之间的关系, 桑叶采自京都栽培种, 以 75%乙醇提取, 用 HPLC 法测定提取物中的 1-脱氧野尻霉素, 结果平均质量分数是 0.04%~0.06%, 7 月收获的桑叶样品的量最高, 在 1-脱氧野尻霉素的量与 α -葡萄糖苷酶抑制作用之间存在强烈的相关性 ($r=0.901$), 提示几种桑的栽培种的叶宜于 7 月采集, 同时 1-脱氧野尻霉素的量与 α -葡萄糖苷酶抑制作用有关。Benalla 等^[17-18]研究了 α -葡萄糖苷酶抑制剂的植物资源, 认为桑属植物对 α -葡萄糖苷酶抑制作用明显, 有开发成抗糖尿病新药的潜力。

陈桂光等^[19]从桑叶中提取到 3 个组分, 分别为桑叶多糖、黄酮和生物碱, 它们对 α -葡萄糖苷酶的抑制率分别达到 62.12%、79.26%、91.02%, 而且 3 种组分都具有较好的热稳定性和酸碱稳定性。桑叶多糖、黄酮、生物碱分别作用 3、2、1 min 即可达到最大抑制率, 表明与酶结合迅速; 而且 3 种组分的抑制作用类型都为竞争性抑制, 其 K_m 值为 3.3 mmol/L。

2.3 抑制蛋白酪氨酸磷酸酶

蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (protein tyrosine phosphatase 1B, PTP 1B) 抑制剂是筛选治疗 II 型糖尿病药物的靶标。Hoang 等^[20]取鸡桑氯仿部分进行体外 PTP 1B 抑制分析指导分离, 得到 3 个 2-芳基

苯并呋喃桑呋喃素 A (albufuran A)、桑呋喃 (mulberrofuran) D、W; 3 个查耳酮衍生物桑酮 (kuwanon) J、R、V, 这些化合物对 PTP 1B 显示明显的抑制活性, IC_{50} 为 2.7~13.8 $\mu\text{g/mL}$, 由 Lineweaver-Burk 图谱分析提示均是混合型抑制剂, 其中 2-芳基苯并呋喃和查耳酮的亲脂性、羟基对 PTP 1B 的抑制起重要作用。

3 抗氧化

有研究表明^[21], 桑的 da-10 和 hongguo 2 个栽培种具有多种非花青苷类酚性化合物, 包括原儿茶酸、绿原酸、咖啡酰奎尼酸、紫杉叶素 (taxifolin)、芦丁、山柰酚等, 这些化合物经超氧化阴离子、DPPH 自由基分析, 显示高度的抗自由基活性; 在 β -CLAMS 分析中较水溶性维生素 E (trolox) 有更强的抗氧化活性。这些物质可以使桑果汁、桑果酒保持稳定的色泽和感官特征, 赋予桑研制开发功能食品的依据。Dai 等^[22]对桑茎皮的乙醇提取物进行分离, 发现了 4 个新的 Diels-Alder 型加合物, 拟名为 guangsangons K~N, 在体外均显示较好的抗氧化活性, 浓度 5~10 mol/L 时, 对丙二醛 (MDA) 的抑制率在 91.8%~100%。

4 抗炎

4.1 抑制巨噬细胞 NO 和 PGE_2 产生

Chao 等^[23]研究免疫和抗炎作用时发现: 桑的醋酸乙酯部分能明显降低 pNF- κ B 荧光素酶活性, 同时能减少由 LPS/IFN- γ 刺激所致 NO 和 PGE_2 的分泌 ($P<0.05$), 这就提示桑提取物的抗炎活性可能是通过抑制促炎介质 NO 和 PGE_2 而发挥作用的, 至少部分原因是抑制了 NF- κ B 信号途径。Hosek 等^[24]认为 cudraflavone B 具有较强的抗炎活性。

4.2 抑制 THP-1 细胞 IL-8 产生

Oh 等^[25]研究桑果白藜芦醇对脂多糖 (LPS) 诱导的人单核细胞 THP-1 产生 IL-8 的影响, 结果表明白藜芦醇能抑制 LPS 诱导的 IL-8 产生并呈剂量相关, 同时还可抑制胞外信号调节激酶 (ERK) 和 p38MAPK 磷酸化作用、I κ B 降解、NF- κ B 激活、环氧合酶 (COX)-2 表达, 提示阻断 MAPK 磷酸化作用和抑制 NF- κ B 激活可抑制 IL-8 的分泌, 这些发现有助于阐明白藜芦醇在炎症状态下调节 THP-1 细胞激活的机制。

5 抗动脉粥样硬化

5.1 降低低密度脂蛋白 (oxLDL) 的形成

动脉粥样硬化与氧化的 oxLDL 增多有关, 故减

少 oxLDL 的形成能降低冠心病的发生率。桑果水提取物及其富含花青苷部分在由 Cu^{2+} 介导的 LDL 氧化过程中, 能抑制相对电泳迁移率 (REM)、载脂蛋白 B 断裂和硫代巴比妥酸反应物 (TBARS) 的形成, 并能清除 DPPH 自由基, 降低由 ox LDL 诱导的巨噬细胞凋亡及抑制由巨噬细胞衍生的泡沫细胞形成, 同时富含花青苷部分的作用约是水提物的 10 倍, 因此认为桑果提取物中花青苷成分能预防动脉粥样硬化的发生^[26]。

5.2 抑制血管平滑肌细胞迁移

血管平滑肌细胞 (VSMC) 的增殖和迁移是动脉粥样硬化的起因之一。桑叶提取物含 44.82% 多酚。Chan 等^[27]研究显示: 该提取物能抑制 A7r5 细胞的迁移并呈剂量和时间相关性, 抑制基质金属蛋白酶 MMP-2、MMP-9 的活性, 同时能抑制 FAK、Akt 的蛋白表达和磷酸化作用以及鸟嘌呤核苷三磷酸酶 (GTPases: c-Raf、Ras、Rac 1、Cdc 42、Rho A) 的表达且呈剂量相关, 还能抑制 NF- κ B 的表达, 提示其通过阻断小 GTPases 和 Akt/NF- κ B 信号途径, 能有效地抑制 VSMC 的迁移。

6 调血脂

江正菊等^[28]取雄性 Wistar 大鼠 60 只随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别为正常对照组, 高脂模型组, 桑叶总黄酮低、中、高剂量组 (50、100、200 mg/kg), 脂必妥阳性对照组, 正常对照组给予基础饲料, 其他各组采用高脂饲料喂养的同时给予桑叶总黄酮或脂必妥预防性给药, 4 周后联合小剂量链脲佐菌素 (STZ), 检测每组大鼠的体质量、血脂、空腹血糖 (FPG)、血清超氧化物歧化酶 (SOD) 和 MDA 的变化及其 HE 染色肝组织病理切片, 结果桑叶总黄酮可显著降低血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C) 的水平, 提高高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C) 的水平, 使动脉粥样硬化指数 (TC/HDL-C) 显著降低, 并能显著提高 SOD 的活性, 降低 MDA 的水平。HE 染色病理切片显示, 桑叶总黄酮具有预防大鼠肝组织脂肪变性的作用, 提示其具有明显的调血脂、降血糖、抗氧化的作用, 对糖尿病及心血管系统疾病有一定的预防作用, 说明桑叶总黄酮可降低糖尿病及心血管系统疾病发生的危险。桑叶作为降脂、降糖新药开发具有广阔的前景。

7 抗促淀粉状变

淀粉状 β -肽的纤维性聚集是阿尔茨海默病患者

大脑中发现的斑块的主要成分, 与该病的神经毒性密切相关。桑叶的甲醇提取物在体外能抑制淀粉状 β -肽 (1-42) 原纤维的形成, 保护海马神经免受淀粉状 β -肽 (1-42) 诱导的细胞死亡。自桑叶甲醇提取物中鉴定的抗促淀粉状变化合物有: 脱镁叶绿酸 a、山柰酚-3-O-葡萄糖苷、山柰酚-3-O-(6-丙二酰基) 葡萄糖苷^[29]。

8 抗菌

Kuete 等^[30]研究非洲产黑桑茎皮甲醇提取物及分离化合物, 采用液体微量稀释法研究对 9 种细菌、2 种真菌的抗菌活性。最小抑菌浓度 (MIC) 测定显示: 桑辛素 (moracin) C、T、U, 木波罗辛 (artocarpesin) 对包括志贺痢疾杆菌、绿脓杆菌、伤寒杆菌、蜡样芽孢杆菌等在内的所有试验菌株均有抑制作用。粗提物 MIC 为 39 $\mu\text{g/mL}$, 是庆大霉素的 8 倍, 桑辛素 C、T 剂量为 5 $\mu\text{g/mL}$ 与庆大霉素的抗菌作用相当。

桑叶的粗提物对口腔主要致龋病原菌变形链球菌 *Streptococcus mutans* 的实验表明: 具有抗黏着活性和强烈抑制细菌生物膜形成的作用。经硅胶色谱纯化, GC-MS、NMR、IR 光谱分析, 活性成分是 1-脱氧野尻霉素, 粗提物和 1-脱氧野尻霉素对突变链球菌的 MIC 分别为 125、15.6 $\mu\text{g/mL}$, 研究结果提示 1-脱氧野尻霉素可作为控制口腔变形链球菌的前瞻性龋齿防治剂^[31]。

9 影响主动脉舒张和收缩

Xia 等^[32]研究桑叶的醋酸乙酯提取物对大鼠胸主动脉环血管作用及其机制。将胸主动脉环置于器官浴中, 观察提取物 0.125~32 g/L 的作用应答, 结果表明桑叶醋酸乙酯提取物对血管作用具有双重性, 舒张作用强于收缩作用, 舒张作用是由于抑制血管平滑肌细胞电压和受体依赖性 Ca^{2+} 通道介导的, 而收缩作用则由于激活了肌质内质网中的利阿诺定、兰尼定 (ryanodine) 受体所致。

10 结语

桑树无论在城市还是乡村都广为种植, 是重要的经济植物。果实桑葚中含有丰富的活性蛋白、维生素、氨基酸、胡萝卜素、矿物质等成分, 被医学界誉为“21 世纪的最佳保健果品”, 常吃能显著提高人体免疫力, 具有延缓衰老、美容养颜的功效。因此, 研究桑属植物的化学成分可为开发保健食品提供理论依据。现已证明桑属植物普遍含有生物碱类、多酚类、黄酮类和花青苷类等化合物; 从桑、

黑桑、鸡桑等植物中获得的提取物或单体化合物具有抗肿瘤、抑制酶活性、抗氧化、抗炎、抗动脉粥样硬化、抗菌等药理作用, 具有广泛的应用与开发前景。以后对该属植物的研究应该在抗肿瘤、降血糖、调血脂等方面进行深入的药效与物质基础研究, 以阐明其作用机制, 为开发抗癌、抗糖尿病新药提供新的资源。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 第 23 卷第 1 分册. 北京: 科学出版社, 1998: 6-30.
- [2] 中国农业科学院蚕业研究所. 中国桑树品种志 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1993: 5.
- [3] Skupien K, Kostrzewa N D, Oszmianki J. *In vitro* antileukaemic activity of extracts from chokeberry (*Aronia melanocarpa* Elli.) and mulberry (*Morus alba* L.) leaves against sensitive and multidrug resistant HL 60 cells [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(5): 689-694.
- [4] Kikuchi T, Nihei M, Nagai H, *et al.* Albanol A from the root bark of *Morus alba* L. induces apoptotic cell death in HL 60 human leukemia cell line [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(4): 568-571.
- [5] Dat N T, Jin X, Lee K, *et al.* Hypoxia-inducible factor-1 inhibitory benzofurans and chalcone-derived diels-alder adducts from *Morus* species [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 39-43.
- [6] Naowaratwattana W, De-Eknamkul W, De Meijia E G. Phenolic-containing organic extracts of mulberry (*Morus alba* L.) leaves inhibit Hep G2 hepatoma cells through G2/M phase arrest, induction of apoptosis, and inhibition of topoisomerase II α activity [J]. *J Med Food*, 2010, 13(5): 1045-1056.
- [7] Benoist H, Culerrier R, Poiroux G, *et al.* Two structurally identical mannose-specific jacalin-related lectins display different effects on human T lymphocyte activation and cell death [J]. *J Leukocyte Biol*, 2009, 86(1): 103-114.
- [8] Dat N T, Binh P T, Quynh L T, *et al.* Cytotoxic prenylated flavonoids from *Morus alba* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(8): 1224-1227.
- [9] Yang Y, Zhang T, Xiao L, *et al.* Two new chalcones from leaves of *Morus alba* L. [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 614-616.
- [10] Smejkal K, Svacinova J, Slapetova T, *et al.* Cytotoxic activities of several geranyl-substituted flavanones [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 568-572.
- [11] Zhang X, Hu X, Hou A, *et al.* Inhibitory effect of 2,4,2',4'-tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone on tyrosinase activity and melanin biosynthesis [J]. *Bio*

- Pharm Bull*, 2009, 32(1): 86-90.
- [12] Zheng Z P, Cheng K W, Zhu Q, *et al.* Tyrosinase inhibitory constituents from the roots of *Morus nigra*: a structure-activity relationship study [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(9): 5368-5373.
- [13] Nattapong S, Omboon L. A new source of whitening agent from a Thai mulberry plant and its betulinic acid quantitation [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22(9): 727-734.
- [14] Cheng L W, Juang L J, Wang B S, *et al.* Antioxidant and antityrosinase activity of mulberry (*Morus alba* L.) twigs and root bark [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(4): 785-790.
- [15] Kim J K, Kim M, Cho S G, *et al.* Biotransformation of mulberroside A from *Morus alba* results in enhancement of tyrosinase inhibition [J]. *J Ind Microbiol Biotechnol*, 2010, 37(6): 631-637.
- [16] Yatsunami K, Ichida M, Onodera S. The relationship between 1-deoxynojirimycin content and α -glucosidase inhibitory activity in leaves of 276 mulberry cultivars (*Morus* spp.) in Kyoto Japan [J]. *J Nat Med*, 2008, 62(1): 63-66.
- [17] Benalla W, Bellahcen S, Bnouham M. Antidiabetic medicinal plants as a source of α -glucosidase inhibitors [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2010, 6(4): 247-252.
- [18] 陈建国, 步文磊, 来伟旗, 等. 桑叶多糖降血糖作用及其机制研究 [J]. *中草药*, 2011, 42(3): 515-520.
- [19] 陈桂光, 石君连, 丁 苏, 等. 桑叶中 α -葡萄糖苷酶抑制活性组分的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2010, 22(B08): 202-205.
- [20] Hoang D M, Ngoc T M, Dat N T, *et al.* Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors isolated from *Morus bombycis* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2009, 19(23): 6759-6761.
- [21] Zhang W, Han F, He J, *et al.* HPLC-DAD-ESI-MS/MS Analysis and antioxidant activities of nonanthocyanin phenolics in mulberry (*Morus alba* L.) [J]. *J Food Sci*, 2008, 73(6): C512-C518.
- [22] Dai S J, Wu Y, Wang Y H, *et al.* New Diels-Alder type adducts from *Morus macroura* and their anti-oxidant activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(10): 1190-1193.
- [23] Chao W W, Kuo Y H., Li W C, *et al.* The production of nitric oxide and prostaglandin E₂ in peritoneal macrophages is inhibited by *Andrographis paniculata*, *Angelica sinensis* and *Morus alba* ethyl acetate fractions [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 122(1): 68-75.
- [24] Hosek J, Bartos M, Chudik S. Natural compound cudraflavone B shows promising anti-inflammatory properties *in vitro* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(4): 614-619.
- [25] Oh Y C, Kang O H, Choi J G, *et al.* Anti-inflammatory effect of resveratrol by inhibition of IL-8 production in LPS-induced THP-1 cells [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(6): 1203-1214.
- [26] Liu L K, Lea H J, Shih Y W. Mulberry anthocyanin extracts inhibit LDL oxidation and macrophage-derived foam cell formation induced by oxidative LDL [J]. *J Food Sci*, 2008, 73(6): H113-H121.
- [27] Chan K C, Ho H H, Huang C N, *et al.* Mulberry leaf extract inhibits vascular smooth muscle cell migration involving a block of small GTPase and Akt/NF-Kappa B signals [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(19): 9147-9153.
- [28] 江正菊, 宁林玲, 胡霞敏, 等. 桑叶总黄酮对高脂诱导大鼠高血脂及高血糖的影响 [J]. *中药材*, 2011, 34(1): 108-111.
- [29] Khaengkhan P, Nishikaze Y, Niidome T, *et al.* Identification of an anti-amyloidogenic substance from mulberry leaves [J]. *Neuroreport*, 2009, 20(13): 1214-1218.
- [30] Kuete V, Fozing D C, Kapche W F, *et al.* Antimicrobial activity of the methanolic extract and compounds from *Morus mesozygia* stem bark [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(3): 551-555.
- [31] Islam B, Khan S N, Haque I, *et al.* Novel anti-adhesiveness activity of mulberry leaves: inhibition of streptococcus mutans biofilm by 1-deoxynojirimycin isolated from *Morus alba* [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62(4): 751-757.
- [32] Xia M, Qian L, Zhou X, *et al.* Endothelium-independent relaxation and contraction of rat aorta induced by ethyl acetate extract from leaves of *Morus alba* L. [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 120(3): 442-446.