

猫须草的药理作用研究进展

任文辉^{1,2*}, 洪俪芳¹

1. 马来西亚理科大学药剂学院, 马来西亚 槟城 11800

2. 槟榔嶼中医学院, 马来西亚 槟城 10050

摘要: 猫须草 *Orthosiphon stamineus* 在热带和亚热带国家是民间一种重要的传统草药, 含有多重化学成分, 包括黄酮类和萜类等。近年来, 猫须草的药理作用得到广泛的研究, 有降压、抗菌、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、利尿、降血糖、调血脂、降低食欲及对肝、肾、胃肠和肾脏的保护作用。通过查阅整理近年研究文献资料, 对其主要的药理作用进行综述, 为猫须草的研究与开发提供参考。

关键词: 猫须草; 利尿; 降压; 抗菌; 抗炎

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)20-2946-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.20.027

Research progress on pharmacological properties of *Orthosiphon stamineus*

YAM Mun Fei^{1,2}, ANG Lee Fung¹

1. School of Pharmaceutical Sciences, Universiti Sains Malaysia, Penang 11800, Malaysia

2. Penang Institute of Chinese Physician, Penang 10050, Malaysia

Key words: *Orthosiphon stamineus* Benth; diuresis; pressure release; antibiosis; anti-inflammation

猫须草 *Orthosiphon stamineus* Benth 是一种多年生草本植物, 广泛分布于印度、马来西亚、中国、澳大利亚的热带地区和太平洋地区^[1-2]。其拉丁学名 *Orthosiphon stamineus* 是取自 *ortho* 和 *siphon* 拉丁词语, 分别指直而圆柱的意思^[3]。猫须草分为 2 个品种: 白色花品种和淡紫色花品种。白色花品种较为普遍用于科学实验。

猫须草在东南亚被民间广泛用于治疗扁桃腺炎、风湿病、糖尿病、淋病、癫痫、高血压、月经紊乱、梅毒感染、肾结石、胆结石、水肿、发疹、发热、流感、肝炎和黄疸病^[1-2,4-5]。猫须草引进到欧洲和日本, 被当作保健茶使用^[6]。猫须草以其利尿作用而闻名。有关猫须草的许多传统用途正在研究中, 本文就猫须草在药理作用方面的研究进行综述。

1 利尿、排尿酸和抗肾结石作用

在罗马尼亚, 研究人员用 Wistar 雄性大鼠研究猫须草 50% 和 70% 乙醇提取物 (700 mg/kg) 的利尿、促尿食盐排泄和排尿酸作用。研究表明猫须草 50%

与 70% 乙醇提取物或速尿灵 (furosemide) 相比, 50% 乙醇提取物有较强的利尿作用。此外, 猫须草 50% 乙醇提取物也显示出相对较高的降尿酸的效果。Olah 等^[7]研究发现, 提高猫须草提取物的亲水性, 利尿和排尿酸的作用也将提高, 可能是由于其中含有丰富的多酚。

另一研究小组则采用改装的史耐德凝胶幻灯片、图像分析、主成分分析和自组织映射的多元技术监测猫须草 50% 甲醇提取物对草酸晶体形成的抑制作用^[8]。Arafat 等^[9]用急性和慢性尿酸血症 SD 大鼠模型 ig 猫须草水醇提取物 (0.5、0.1、2.0 g/kg), 表现出明显的利尿、利钠、利钾尿及降低尿酸的作用。腺苷 A1 受体对尿流率的调控如钠的绝对排泄有影响^[10-11]。研究发现猫须草提取物通过拮抗腺苷 A1 受体而达到利尿和排钠的作用。此外, 研究发现猫须草水提取物可轻微地增加钠和氯的排泄量, 以及显著地增加钾的绝对排泄量, 表现出剂量依赖性的利尿作用^[11]。Adam 等^[12]认为猫须草水提取物的

收稿日期: 2012-11-13

基金项目: Fundamental Research Grant Scheme, Ministry of Education, Malaysia 203/PFARMASI/6711306

作者简介: 任文辉 (1977—), 男, 药理毒理学博士, 讲师, 硕士/博士生导师, 研究方向为中草药药理毒理研究、天然化合物的化学生物研究与开发。Tel: (604)6534586 Fax: (604)6570017 E-mail: yammunfei@yahoo.com

*通信作者 任文辉 Tel: (604)6534586 E-mail: yammunfei@yahoo.com

利尿作用归因于其所含活性化合物具有利尿和血管扩张的作用。

2 抗炎、镇痛、解热作用

猫须草 50%甲醇提取物用于大鼠和小鼠的抗炎和镇痛实验研究的结果发现,当ig剂量达1.0 g/kg时显示出抗炎作用,角叉菜胶致后肢水肿的大鼠ig后可明显消肿。用醋酸诱导小鼠扭体实验和福尔马林诱导大鼠舔测试(后期)证明猫须草 50%甲醇提取物有镇痛作用。然而,猫须草 50%甲醇提取物ig剂量为1.0 g/kg时并没有显示出对小鼠甩尾和热板实验的反应。因此,证明猫须草具有抗炎和非麻醉性镇痛的作用^[13]。

另一项对猫须草 50%甲醇提取物的解热作用的研究显示,ig 0.5 和 1.0 g/kg 提取物并未降低正常大鼠体温,却对由酵母诱导发热的大鼠有显著的降低体温作用。在服用提取物后,解热效果持续4 h,解热作用与用乙酰氨基酚相当^[14]。

在一项研究中发现从猫须草中分离出的化合物可以抑制大鼠体内NO的产生。虽然NO是重要的信号分子,但过度产生会使组织受损和释放促炎细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF)、干扰素(IFN)和白细胞介素1(IL-1)。实验结果显示,NO的产生很明显地被猫须草中的成分 orthosiphol A、B、D、X、H、K、M, 7-O-deacetylorthosiphol B, 6-hydroxyorthosiphol B, 3-O-deacetylorthosiphol I, 2-O-deacetylorthosiphol J, neoorthosiphols A、B, norstaminol A, siphonols A、B、C、D、E, staminols A、B、C、D, orthosiphonone C、D, 14-deoxo-14-O-acetylorthosiphol Y, 2-O-deacetylorthosiphonone A 和 neoorthosiphonone A 所抑制^[15-19]。

Yam 等^[20]对猫须草氯仿提取物的抗炎作用和化学成分进行了研究。结果发现,ig 0.5 和 1.0 g/kg 含丰富黄酮类成分的猫须草氯仿提取物能减轻大鼠水肿以及 NO 和染料泄漏到腹腔。化学成分研究表明提取物含有 sinensetin、eupatorin 和 3'-羟基-5, 6, 7, 4'-tetramethoxyflavon。此外,提取物也有明显的体外 NO 清除作用。综合以上结果认为猫须草氯仿提取物具有抗炎活性,归因于其所含的黄酮类成分。

3 抗氧化及对肝、肾、胃的保护作用

Akowuah 等^[21-22]对猫须草多种提取物进行了抗氧化及清除 1,1-二苯基-2-苦基肼(DPPH)实验。结果显示所有提取物均有相当于抗氧化剂如槲皮素和丁基羟基茴香醚(BHA)的抗氧化作用。猫须草丙酮提取物与水提取物、水甲醇提取物、甲醇提

取物和氯仿提取物相比,活性最高。

Yam 等^[23]通过 DPPH 自由基清除、Fe³⁺离子诱导的脂质过氧化抑制活性和总抗氧化能力(TEAC)的体外实验,证明了猫须草水、甲醇提取物的抗氧化作用。该作用与保肝作用有密切关系。

分别以 CCl₄、乙酰胺苯酚和硫代乙酰胺诱导肝损伤,通过肝功能测试和组织学研究,以及氧化应激反应研究猫须草醇提取物的保肝作用。这3项研究表明猫须草醇提取物具较强的保肝作用。这归因于提取物的抗氧化活性及减少氧化应激反应^[23-25]。

Han 等^[26]考察了猫须草叶甲醇提取物对肝脏的一相和二相代谢影响。链脲佐菌素(STZ)诱导糖尿病的雌性大鼠被用来研究肝代谢酶在糖尿病中的作用。氨基比林、对硝基苯酚和 1-氯-2,4-二硝基苯作为基质,以监测细胞色素 P450 介导的 N-脱甲基酶、UDP-葡萄糖醛酸基转移酶(UGT)和谷胱甘肽-S-转移酶(GST)在大鼠肝脏的作用。结果发现在 ig 提取物后 14 d, UGT 和 GST 的活性明显增加。

在一项研究中,猫须草甲醇提取物被用来对抗大霉素引起的肾毒性。肾功能衰竭大鼠 ig 提取物(100、200 mg/kg)后,其肾功能参数(血清肌酐、尿素、尿蛋白)和肾功能损害的病理部分有显著改善^[27]。

在马来西亚传统的用方上,猫须草被用于治疗胃的疾病。猫须草叶的 50%甲醇提取物被用于治疗由乙醇诱发胃溃疡的雄性大鼠,以评估提取物对胃溃疡的作用。研究发现,猫须草叶甲醇提取物能降低溃疡指数和胃黏膜损伤以及脂质过氧化反应,同时增加胃黏膜黏液分泌,有显著的剂量依赖性。综上所述,猫须草提取物保胃机制归因于其抑制脂质过氧化和刺激胃黏液的分泌^[28]。

4 降血糖、调血脂和降血压作用

Mariam 等^[29]初步研究猫须草水提取物对正常和糖尿病大鼠血糖水平的影响。结果表明,ig 1.0 g/kg 猫须草水提取物对正常和 STZ 诱导的糖尿病大鼠有降血糖作用。Sriplang 等^[30]对 ig 猫须草水提取物的正常和 STZ 诱导糖尿病大鼠进行了血糖和血脂研究。结果发现 ig 0.2~1.0 g/kg 猫须草水提取物,无论是血糖正常或高血糖大鼠,其血糖水平均有所降低,且与优降糖的效果接近。此外,该小组还发猫须草水提取物可降低糖尿病大鼠血浆中三酰甘油水平,胆固醇水平却没有任何改变,但该提取物却显著提高了高密度脂蛋白胆固醇水平。

另一项研究中,从猫须草叶中分离出具有降压作用的有效成分 *methyrlipario-chromene* (MRC)。sc MRC (100 mg/kg) 可降低自发性高血压大鼠收缩压^[31]。同时体外实验发现,用高钾、福林或前列腺素 F2 α (PGF2 α) 诱导大鼠内皮剥脱胸主动脉收缩能被 MRC 抑制。此外, MRC 也被证明具有扩张血管和减少心输出量和利尿作用^[31]。Shibuya 等^[32]通过实验发现猫须草水提取物中分离的 2 个二萜类成分 (neoorthosiphols A、B) 能有效且呈剂量依赖关系地抑制高钾诱导的体外内皮剥脱胸主动脉收缩。

5 抗肿瘤作用

猫须草提取物及其成分的抗肿瘤作用已被广泛地进行研究。Stampoulis 等^[33-35]研究发现猫须草叶甲醇提取物对肝脏转移性结肠癌细胞 26-L5 具有细胞毒活性。猫须草叶甲醇提取物的氯仿部位具有最强的细胞毒活性,通过硅胶柱色谱等方法分离出 5 种二萜类化合物的存在,即 *staminol A* 和 *orthosiphols F、G、H、I*。这些化合物有助于猫须草甲醇提取物对癌细胞发挥细胞毒活性。在另一项研究中,从猫须草中分离出 3 个高度含氧的二萜类化合物 *staminolactones A、B* 和 *norstaminol A*。这 3 种成分对高度肝脏转移性结肠癌 26-L5 细胞显示出不同程度的细胞毒活性。Awale 等^[36-37]从越南产猫须草中分离出一些活性成分,如 *orthosiphols F、G、H、J*, *staminols A、B*, *staminolactones A、B*, *norstaminol A*, *sinensetin*, *5-hydroxyl-6, 7, 3', 4'-tetramethoxyflavone*, *salvigenin*, *tetramethylscutellarein*, *vomifoliol*, *aurantiamide acetate*, *rosmarinic acid*, *caffeic acid*, *oleanolic acid*。这些化合物对高肝转移结肠癌 26-L5 细胞有显著的细胞毒活性。相比之下,从产自缅甸的猫须草中分离的活性成分,如 *orthosiphols A、B、D、E、K、L、M、N、O、P* 和 *Q*, *norstaminone A*, *neoorthosiphol A*, *nororthosiphonolide A* 和 *orthosiphonone A* 对肝脏转移性结肠癌 26-L5 和人类 HT-1080 纤维肉瘤细胞株表现出中等和轻度的细胞毒活性。

Awale 等^[38-39]对产自日本的猫须草的化学成分进行了研究。结果发现 *norstaminolactone A*, *norstaminols B、C*, *secoorthosiphols A、B、C*, *orthosiphols R、S、T* 呈剂量依赖性地抑制结肠癌 26-L5 细胞和 HT-1080 纤维肉瘤株增殖,其中, *norstaminolactone A* 显示出最强的抗增殖活性。

肿瘤血管生成是多种癌症发病机制之一。抗血

管生成有助于阻滞肿瘤新生血管的形成。最近,此机制已被列为常规癌症化疗方案。现在的趋势是朝着使用抗血管生成作用的天然产品,取代合成产品如 *Avastin*[®]。Sahib 等^[40]研究了产自马来西亚猫须草的抗血管生成活性,在体外大鼠主动脉检测抗血管生成活性的研究上,获得了以下结果:猫须草甲醇提取物具有最强的抗血管生成活性,其次是氯仿、石油醚和水提取物。

猫须草被发现可增强他莫昔芬(雌激素受体拮抗剂)的抗癌功效。猫须草提取物本身并不产生任何明显的细胞毒活性。在实验中,猫须草提取物和他莫昔芬同时使用,结果发现对 MCF-7 激素敏感的乳腺癌细胞株抗增殖活性比单用他莫昔芬高出 5 倍^[33]。

Abdelwahab 等^[41]对猫须草水、甲醇提取物进行了抗细胞凋亡和抗氧化活性研究。结果显示,猫须草甲醇提取物醋酸乙酯部位总酚量较高,且具有较高的抗氧化活性,而氯仿部位黄酮量最高。醋酸乙酯部位可剂量依赖性增加 Bcl-2 基因表达及降低 Bax 基因表达,从而抑制 H₂O₂ 诱导的细胞死亡。

6 抗皮脂活性

法国研究员在一项研究中发现,猫须草提取物能降低 5 α -还原酶活性,降低皮脂分泌及抑制合成 *squalene* (皮脂的重要组成部分)。Vogelgesang 等^[42]进一步研究发现以猫须草叶提取物配制的化妆品,可以明显改善油性皮肤和缩小毛孔,以及防辐射避免皮肤损伤。

7 抗菌活性

针对猫须草 50%甲醇提取物的抗菌测试发现,此提取物对枯草芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、李斯特菌、大肠杆菌、副溶血性弧菌、肠炎沙门氏菌、鼠伤寒沙门氏菌和肺炎克雷伯菌具抑制作用。其中,对副溶血性弧菌的抑制作用最强,可媲美 5%的乳酸(天然食品防腐剂)^[43]。

8 减轻体质量

肥胖症是一种慢性病,是人类目前最容易被忽视,但发病率却在急剧上升的一种代谢疾病。传统上猫须草粉末配合绿茶冲服可治疗肥胖症。Son 等^[44]发现,ig 猫须草乙醇提取物 (450 mg/kg) 2 周后可以导致大鼠开始厌食,食量减少,体内脂肪燃烧率也相对提高及内脏脂肪摄取量减少。给予大鼠猫须草乙醇提取物 2 周后,其下丘脑的 *proopiomelanocortin* 量明显提升,而能促进食欲的 *neuropeptide Y* 量则相对

减少。proopiomelanocortin 量的增加和 neuropeptide Y 量的减少说明了猫须草提取物是通过影响中枢神经的影响来达到抗食欲的效果。

9 结语

所有对猫须草进行的药理研究证实了其具有较大的药用价值。猫须草具有抗氧化、抗炎、抗细胞增殖、细胞毒性、抗血管生成、抗菌、降血糖、调血脂、降血压、抗血脂和减轻体质量作用。然而,各种猫须草提取物及其所分离的化合物的药理活性仅限动物样本的体外检测。迄今为止,猫须草的药用潜力的研究还有很大空间。

参考文献

- [1] Burkill I H. *A Dictionary of the Economic Products of the Malay Peninsula* [M]. Kuala Lumpur: Ministry of Agriculture and Co-operatives, 1966.
- [2] Perry L M. *Medicinal plants of East and South East Asia: Attributed Properties and Uses* [M]. Cambridge / London: The Massachusetts Institute of Technology Press, 1980.
- [3] Lee W L. Micropropagation and cell culture of misaim kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) and detection of rosmarinic acid in the *in vitro* cultures [D]. Penang: Universiti Sains Malaysia, 2004.
- [4] Tran K. *Medicinal Plants in Viet Nam* [M]. Hanoi: WHO Regional Office for the Western Pacific Manila and Institute of Material Medica Hanoi, Science and Technology Publishing House, 1970.
- [5] Jaganth I, Ng L. *Herbs the Green Pharmacy of Malaysia* [M]. Malaysia: Vinpress, 2000.
- [6] Lee W L, Chan L K. Establishment of *Orthosiphon stamineus* cell suspension culture for cell growth [J]. *Plant Cell Tissue Organ Culture*, 2004, 78: 101-106.
- [7] Olah N K, Radu L, Mogosan C, *et al.* Phytochemical and pharmacological studies on *Orthosiphon stamineus* Benth. (Lamiaceae) hydroalcoholic extracts [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2003, 33: 117-123.
- [8] Dharmaraj S, Hossain M A, Zhari S, *et al.* The use of principal component analysis and self-organizing map to monitor inhibition of calcium oxalate crystal growth by *Orthosiphon stamineus* extract [J]. *Chemometr Intell Lab Syst*, 2006, 81: 21-28.
- [9] Arafat O M, Tham S Y, Sadikun A, *et al.* Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 118: 354-360.
- [10] Khatib A, Yuliana N D, Jinap S, *et al.* Identification of possible compounds possessing adenosine A1 receptor binding activity in the leaves of *Orthosiphon stamineus* using TLC and multivariate data analysis [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2009, 32: 2906-2916.
- [11] Yuliana N D, Khatib A, Link-Struensee A M, *et al.* Adenosine A1 receptor binding activity of methoxy flavonoids from *Orthosiphon stamineus* [J]. *Planta Med*, 2009, 75: 132-136.
- [12] Adam Y, Somchit M N, Sulaiman M R, *et al.* Diuretic properties of *Orthosiphon stamineus* Benth [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124: 154-158.
- [13] Yam M F, Asmawi M Z, Basir R. An investigation of the anti-inflammatory and analgesic effects of *Orthosiphon stamineus* leaf extract [J]. *J Med Food*, 2008, 11: 362-368.
- [14] Yam M F, Ang L F, Basir R, *et al.* Evaluation of the anti-pyretic potential of *Orthosiphon stamineus* Benth standardized extract [J]. *Inflammopharmacology*, 2009, 17: 50-54.
- [15] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Nitric oxide inhibitory isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 255-258.
- [16] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Inhibition of NO production by highly-oxygenated diterpenes of *Orthosiphon stamineus* and their structure-activity relationship [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26: 468-473.
- [17] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Siphonols A—E: novel nitric oxide inhibitors from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13: 31-35.
- [18] Nguyen M T, Awale S, Tezuka Y, *et al.* Staminane-and isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Taiwan and their nitric oxide inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 654-658.
- [19] Awale S, Tezuka Y, Kobayashi Y, *et al.* Neoorthosiphonone A: A nitric oxide (NO) inhibitory diterpene with new carbon skeleton from *Orthosiphon stamineus* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45: 1359-1362.
- [20] Yam M F, Lim V, Salman I M, *et al.* HPLC and anti-inflammatory studies of the flavonoid rich chloroform extract fraction of *Orthosiphon stamineus* leaves [J]. *Molecules*, 2010, 15: 4452-4466.
- [21] Akowuah G A, Ismail Z, Norhayati I, *et al.* The effects of different extraction solvents of varying polarities on polyphenols of *Orthosiphon stamineus* and evaluation of the free radical-scavenging activity [J]. *Food Chem*, 2005, 93: 311-317.
- [22] Akowuah G A, Zhari I, Norhayati I, *et al.* Sinensetin,

- eupatorin, 3'-hydroxy-5, 6, 7, 4'-tetramethoxyflavone and rosmarinic acid contents and antioxidative effect of *Orthosiphon stamineus* from Malaysia [J]. *Food Chem*, 2004, 87: 559-566.
- [23] Yam M F, Basir R, Asmawi M Z, *et al.* Antioxidant and hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* Benth. standardized extract [J]. *Am J Chin Med*, 2007, 35: 115-126.
- [24] Maheswari C, Maryammal R, Venkatanarayanan R. Hepatoprotective activity of "*Orthosiphon stamineus*" on liver damage caused by paracetamol in rats [J]. *Jordan J Biol Sci*, 2008, 1: 105-108.
- [25] Alshawsh M A, Abdulla M A, Ismail S, *et al.* Hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* extract on thioacetamide-Induced liver cirrhosis in rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, doi: 10.1155/2011/103039, 2011.
- [26] Han C J, Hussin A H, Ismail S. Effect of *Orthosiphon Stamineus* leaf extracts on hepatic cytochrome P450, UGT and GST activity in STZ-Induced diabetic rats [J]. *J Adv Sci Arts*, 2009, 1: 1-8.
- [27] Kannappan N, Madhukar A, Mariymmal P, *et al.* Evaluation of nephroprotective activity of *Orthosiphon stamineus* Benth extract using rat model [J]. *Int J Pharm Tech Res*, 2010, 2: 209-215.
- [28] Yam M F, Ang L F, Salman I M, *et al.* *Orthosiphon stamineus* leaf extract protects against ethanol-induced gastropathy in rats [J]. *J Med Food*, 2009, 12: 1089-1097.
- [29] Mariam A, Amawi M Z, Sadikun A. Hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Orthosiphon stamineus* [J]. *Fitoterapia*, 1996, 67: 465-468.
- [30] Sriplang K, Adisakwattana S, Rungsipipat A, *et al.* Effects of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109: 510-514.
- [31] Matsubara T, Bohgaki T, Watarai M, *et al.* Antihypertensive actions of methylripariochromene A from *Orthosiphon aristatus*, an Indonesian traditional medicinal plant [J]. *Biol Pharm Bull*, 1999, 22: 1083-1088.
- [32] Shibuya H, Bohgaki T, Ohashi K. Two novel migrated pimarane-type diterpenes, neoorthosiphols A and B, from the leaves of *Orthosiphon aristatus* (Lamiaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47: 911-912.
- [33] Sahib H B, Ismail Z, Othman N H. *Orthosiphon stamineus* Benth. methanolic extract enhances the anti-proliferative effects of tamoxifen on human hormone dependent breast cancer [J]. *Int J Pharmacol*, 2009, 5: 273-276.
- [34] Stampoulis P, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Staminolactones A and B and norstaminol A: three highly oxygenated stamine-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* [J]. *Org Lett*, 1999, 1: 1367-1370.
- [35] Stampoulis P, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Staminol A, a novel diterpene from *Orthosiphon stamineus* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40: 4239-4242.
- [36] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Five novel highly oxygenated diterpenes of *Orthosiphon stamineus* from Myanmar [J]. *J Nat Prods*, 2001, 64: 592-596.
- [37] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Four highly oxygenated isopimarane-type diterpenes of *Orthosiphon stamineus* [J]. *Planta Med*, 2002, 68: 286-288.
- [38] Awale S, Tezuka Y, Banskota A H, *et al.* Norstaminane and isopimarane-type diterpenes of *O. stamineus* from Okinawa [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58: 5503-5512.
- [39] Ohnishi Y, Sakamoto T, Fujii H, *et al.* Characterization of a liver metastatic variant of murine colon 26 carcinoma cells [J]. *Tumor Biol*, 1997, 18: 113-122.
- [40] Sahib H B, Aisha A F, Yam M F, *et al.* Anti-angiogenic and anti oxidant properties of *Orthosiphon stamineus* Benth. methanolic leaves extract [J]. *Int J Pharmacol*, 2009, 5: 162-167.
- [41] Abdelwahab S I, Mohan S, Mohamed Elhassan M, *et al.* Antiapoptotic and antioxidant properties of *Orthosiphon stamineus* Benth (Cat's whiskers): Intervention in the Bcl-2-mediated apoptotic pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, doi: 10.1155/2011/156765, 2011.
- [42] Vogelgesang B, Abdul-Malak N, Reymermier C, *et al.* On the effects of a plant extract of *Orthosiphon stamineus* on sebum-related skin imperfections [J]. *Int J Cosmet Sci*, 2011, 33: 44-52.
- [43] Ho C H, Noryati I, Sulaiman S F, *et al.* *In vitro* antibacterial and antioxidant activities of *Orthosiphon stamineus* Benth. extracts against food-borne bacteria [J]. *Food Chem*, 2010, 122: 1168-1172.
- [44] Son J Y, Park S Y, Kim J Y, *et al.* *Orthosiphon stamineus* reduces appetite and visceral fat in rats [J]. *Bioactive Meter*, 2001, 54: 200-205.