

黄皮的化学成分及生物活性研究进展

张瑞明^{1,2}, 万树青^{1*}, 赵冬香²

¹农药与化学生物学教育部重点实验室 华南农业大学 昆虫毒理研究室, 广州 510642;

²中国热带农业科学院 环境与植物保护研究所, 儋州 571737

摘要: 黄皮 *Clausena lansium* (Lour.) Skeels 是广泛分布于我国南方的一种特产果树, 含有生物碱类、香豆素类、挥发油类、黄酮类等多种化学成分, 具有抗氧化、保肝、降血糖以及杀虫、抑菌和除草等多方面的生物活性。本文就黄皮的化学成分及其生物活性的研究现状进行了综述。

关键词: 黄皮; 化学成分; 生物活性; 药理作用

中图分类号: Q946.8; R285.5

文献标识码: A

Advances in Chemical Constituents and Biological Activities of *Clausena lansium*

ZHANG Rui-ming^{1,2}, WAN Shu-qing^{1*}, ZHAO Dong-xiang²

¹Key Laboratory of Pesticide and Chemical Biology, Ministry of Education, South China Agricultural University, Guangzhou

510642, China; ²Environment and Plant Protection Institute, CATAS, Danzhou, 571737, China

Abstract: Wampee (*Clausena lansium* Lour. Skeels) is a special fruit tree widely distributed in South China. The major chemical constituents are alkaloids, coumarins, essential oils and flavonoids, which showed a variety of biological activities such as antioxidant, hepatoprotective, hypoglycemic as well as insecticidal, antimicrobial and herbicidal activities. Advances in the chemical constituents and biological activities of *Clausena lansium* were briefly reviewed.

Key words: *Clausena lansium*; chemical constituents; biological activities; pharmacological effects

黄皮 *Clausena lansium* (Lour.) Skeels 属芸香科黄皮属 (*Clausena*) 植物, 别名黄批、黄弹、黄皮子、黄弹子、黄檀子、黄坛子等^[1]。黄皮是原产于我国热带以及亚热带地区的一种特产果树, 在我国至少已有 1500 年的栽培历史。国内主要分布于广东、广西、福建、台湾、云南、海南等地。在国外, 印度、越南、泰国、斯里兰卡、马来西亚等东南亚国家以及美国的佛罗里达州等地均有栽种^[2]。

黄皮具有很高的药用价值, 黄皮的果、叶、根、种子均能入药。黄皮的果实有行气、消食、化痰之功效, 主治食积胀满, 脘腹疼痛, 疝痛, 痰饮, 咳喘^[3]。根、叶及种子也可治腹痛、胃痛、感冒发热等症。20 世纪 80 年代, 杨明河等^[4-6]报道, 从黄皮叶片中分离得到黄皮酰胺类化合物, 并发现该类化合物具有较大的药理活性。此后, 对黄皮活性成分的分离以及

药理作用的研究在医药界得到广泛的关注。近年来, 也有黄皮提取物对一些植物病原菌、农业害虫及杂草具有较高生物活性的报道。鉴于黄皮具有独特的活性物质及药理价值, 本文就其化学成分和药理活性研究加以综述, 以供进一步研究和参考。

1 黄皮的化学成分

1.1 生物碱

1.1.1 黄皮酰胺类

黄皮酰胺类化合物是黄皮中具有较强生理活性的一类重要生物碱。杨明河等^[4-6]从黄皮叶中分离得到三个酰胺类化合物: 黄皮酰胺 (Clausenamide)、新黄皮酰胺 (Neoclausenamide) 和桥环黄皮酰胺 (Cycloclausenamide), 其结构式如图 1:

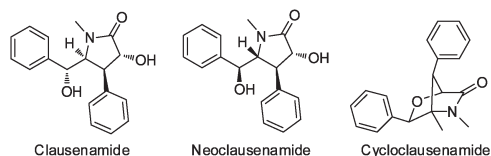


图 1 黄皮中的黄皮酰胺类化合物 (1~3)^[4-6]

Fig. 1 Clausenamides (1-3) isolated from *Clausena lansium*^[4,5]

收稿日期: 2009-12-28

接受日期: 2010-04-08

基金项目: 农业部热带农林有害生物入侵监测与控制重点开放实验室开放课题基金项目 (MACKL0902); 中国热带农业科学院环境与植物保护研究所中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资助项目 (2008hzs1J008)

* 通讯作者 Tel: 86-20-85285813; E-mail: wanshuqing@scau.edu.cn

其中,黄皮酰胺为吡咯烷酮类化合物,目前已完成其 16 个光学活性异构体的合成和拆分,并通过对其一对对映体(-)黄皮酰胺和(+)黄皮酰胺的深入研究发现,其代谢转化、药理作用等均具有立体选择性,即(-)黄皮酰胺是优映体,具有显著的保肝、促智、抗神经细胞凋亡等作用,而(+)黄皮酰胺为劣映体^[7]。

1.1.2 肉桂酰胺类

黄皮中的肉桂酰胺类生物碱结构较简单,为苯丙烯酰胺类衍生物。迄今从黄皮中分离得到的肉桂酰胺类生物碱如图 2:

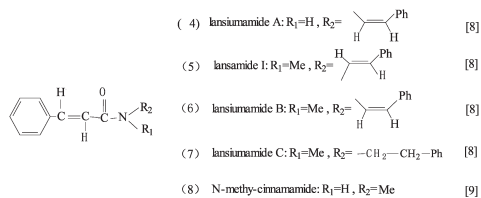


图 2 黄皮中的肉桂酰胺类化合物(4~8)

Fig. 2 Cinnamamides (4-8) isolated from *Clausena lansium*

1.1.3 咔唑类

咔唑类生物碱在黄皮中普遍存在,现将从该植物中分离得到的咔唑类生物碱整理归纳如表 1:

表 1 黄皮中的咔唑类生物碱

Table 1 Carbazole alkaloids isolated from *Clausena lansium*

编号 No.	化合物 Compound	器官 Organ	参考文献 Ref.
9	3-Formyl-6-methoxycarbazole	根	10
10	Methyl 6-methoxycarbazole-3-carboxylate	根	10
11	3-Formyl-1,6-dimethoxycarbazole	根	10
12	3-Formyl carbazole	根、茎	10,12
13	Methyl carbazole-3-carboxylate	根、茎	10,12
14	Murrayanine	根	10
15	Glycozoline	根	10
16	Indizoline	根、茎	10,12
17	2,7-Dihydroxy-3-formyl-1-(3-methyl-2'-butenyl) carbazole	根	11
18	Clausine-A	茎	12
19	Clausoline-K	茎	12
20	Heptaphylline	茎	12

1.2 香豆素类

香豆素类化合物广泛存在于黄皮中,目前从该植物中分离到的香豆素类化合物有^[11-16]:chalepen-

sin (21), chalepin (22), dehydroindicolactone (23), wampetin (24), indicolactone (25), 2',3'-epoxyanisolactone (26), anisolactone (27), gravelliferone (28), angustifoline (8-羟基呋喃香豆素,29), imperatorin (欧前胡素,30)和 8-hydroxypsoralen (8-羟基补骨脂素,31)。

1.3 挥发油

黄皮含有的挥发油是多种类型成分的混合物,但其大多数属于萜类化合物及其衍生物,少数为脂肪族和芳香族化合物。唐闻宁等^[17]从海口黄皮果挥发油中分离鉴定出 43 种成分,主要为萜品烯-4-醇(32)、桉萜(33)、 γ -松油烯(34)、 α -松油烯(35)等。李瑞珍等^[18]从广州黄皮果挥发油中鉴定出 64 种成分,主要为 4-甲基-1-(1-甲基)-3-环己烯-1-醇(36)、3,7,7-三甲基-二环^[4.1.0]己-2-烯(37)等。张建和等^[19]对黄皮果核挥发油成分进行了分析,大多数成分为萜类化合物,主要为 β -蒎烯(38)和柠檬烯(39)。罗辉等^[20]对黄皮叶挥发油成分进行了分离鉴定,大多数成分为萜类及其衍生物,主要为倍半萜烯和倍半萜醇。

1.4 黄酮类

黄皮中含有的黄酮是一类重要的天然抗氧化剂生理活性物质,它具有多种功能,如抗肿瘤作用;对血管的防护作用;较强的抗氧化活性和抗真菌活性等^[21]。钟秋平等^[22]以芦丁为标准品测得黄皮果中总黄酮的含量,为 0.91 mg/mL。并在此基础上,通过颜色反应和荧光鉴别对黄酮的种类进行了鉴别,确定黄皮果 95% 甲醇提取液中黄酮的种类主要为:双氢黄酮、查尔酮和黄酮醇等。

1.5 其它

戴宏芬等^[23]报道黄皮果肉中含有酚酸类的绿原酸(chlorogenic acid,40)和黄烷醇类的表儿茶素(epicatechin,41)。张永明等^[24]研究发现,黄皮果中还含有丰富的氨基酸,其种类至少有 16 种。其中 7 种必需氨基酸(分别是苏氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸和赖氨酸),3 种半必需氨基酸(组氨酸、精氨酸、酪氨酸)。李升锋等^[25]对无核黄皮的营养成分进行了分析检测,结果表明:无核黄皮含有丰富的蛋白质、脂肪、维生素、氨基酸、多糖等多种营养成分。

2 药理活性

2.1 清除自由基、抗氧化活性

黄皮抗氧化作用的主要活性物质有黄皮酰胺、香豆素、黄酮和酚类等。刘云等^[26]研究表明,黄皮酰胺 50 ~ 100 mg/kg 能明显抑制由酒精中毒诱发的肝脂质过氧化反应,明显提高肝脑组织胞浆液内谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活性,从而起到清除自由基,保护细胞免受损伤的作用。Lin TJ 等^[27]报道,黄皮酰胺可明显抑制铁-半胱氨酸体系引起的大鼠脑、心、肝和睾丸微粒体脂质过氧化,对氧自由基具有很好的清除作用。实验表明,黄皮酰胺对氧自由基的直接捕捉作用是其抗脂质过氧化作用的机理之一。Prasad KN 等^[16]研究发现黄皮中的香豆素类化合物:8-羟基补骨脂素,具有很好的抗氧化活性,对 DPPH 自由基和过氧化物阴离子表现出了很好的清除活性。

黄皮果肉中含有的大量营养成分,有些本身就是很好的抗氧化剂。如果肉中富含的维生素 C 和维生素 E 就是两种极其有效的抗氧化剂,可保护细胞膜免受自由基的危害,预防过氧化脂质的产生,维持细胞的完整和正常功能,与发育、抗衰老有密切关系^[25]。

2.2 保肝作用

大量研究证明黄皮叶及其含有的黄皮酰胺类化合物具有良好的肝保护作用。魏怀玲等^[28]报道,黄皮叶氯仿提取物对小鼠因注射 CCl₄、扑热息痛、硫代己酰胺所致的肝损伤均有明显保护作用,使血清谷丙转氨酶(SGPT)活性降低,肝脏病理损害减轻,并能增强肝脏的解毒功能。药理试验表明,从黄皮叶中分离得到的黄皮酰胺、新黄皮酰胺和桥环黄皮酰胺均对 CCl₄ 中毒的小鼠有降低 SGPT 活性的作用,其中桥环黄皮酰胺的作用尤为显著^[5]。Liu GT 等^[29]和 Wu YQ 等^[30]研究结果表明,黄皮酰胺类化合物有抗肝细胞损伤作用,对正常小鼠肝药酶有调节作用,它们可诱导或抑制肝微粒体细胞色素 P450 含量及其酶活性,或可增加肝谷胱甘肽(glutathione, GSH)含量,均可增强肝胞浆液中谷胱甘肽-S-转移酶(glutathione Stransferase, GST)的活性。此外,黄皮酰胺类化合物对黄曲霉毒素 B₁(AFB₁)引起的大鼠肝细胞非程序性 DNA 合成(UDS)的损伤具有保护作用^[31]。

2.3 增强记忆、促智作用

乙酰胆碱(Ach)是维持高级神经功能的一种很重要的神经介质,目前认为主要与记忆、思维和智能

状况有关。而胆碱乙酰转移酶(ChAT)和乙酰胆碱酯酶(AchE)的活性直接影响 Ach 水平,从而调节胆碱能系统的状态^[7]。药效学研究表明,(-)黄皮酰胺能够提高小鼠大脑皮层和海马细胞的胆碱乙酰转移酶(ChAT)的活性^[32],并能抗樟柳碱引起的乙酰胆碱含量的降低。(-)黄皮酰胺通过促进胆碱能神经元发育、促乙酰胆碱(Ach)释放、增加 ChAT 的活性及抑制乙酰胆碱酯酶(AchE)的活性,来调节胆碱能系统,发挥促智作用^[7]。

海马神经元及突触的可塑性变化可能是学习记忆的神经生物学基础,LTP 就是这种可塑性变化的典型代表,某些学习记忆的形成和保持与海马 LTP 有关^[33]。细胞外电生理研究证明,(-)黄皮酰胺能增强大鼠海马齿状回颗粒细胞层由低频刺激所诱发的群峰电位(PS)和由强刺激诱发的长时程增强(LTP)^[34]。在自然衰老的大鼠模型中,长期灌胃给予(-)黄皮酰胺可显著提高衰老大鼠的空间学习记忆和被动学习记忆能力^[35]。孔晓龙等^[36]报道,黄皮酰胺对 β -淀粉样多肽 25 ~ 35 片段诱导的大鼠学习记忆功能障碍具有明显的改善作用,其对糖尿病导致的学习记忆障碍大鼠在行为学上也具有一定的保护作用^[37]。这些结果表明,黄皮酰胺具有较好的增智益脑、增强记忆的作用。

2.4 抗细胞凋亡的作用

细胞凋亡又称为程序性细胞死亡,是不同于细胞坏死的一种主动性死亡,它是一个基因控制的过程,这就需要多种基因及蛋白的活化参与。Bcl-2 是分子量为 26 kD 的细胞内膜蛋白,该蛋白定位于内质网、线粒体和核膜,它能抑制多种因素诱发的细胞凋亡^[38]。GSK-3 β 是一种凋亡蛋白,处于凋亡通路中的交叉点。胡金凤等^[39]研究发现,(-)黄皮酰胺可通过抑制去血清所致 PC12 细胞 GSK-3 β 的表达,增加 Bcl-2/Bax 比值而阻断去血清所致神经细胞的凋亡。刘勇军等^[40]报道,(-)黄皮酰胺可剂量依赖性地对抗硝普钠的神经毒性作用,其机制可能与增加抗凋亡基因 bcl-2 的表达,降低促凋亡基因 bax 表达,增高 Bcl-2/Bax 的比值有关。蒋祝昌等^[41]研究发现,(-)黄皮酰胺在脑缺血-再灌注早期即有脑保护作用,(-)黄皮酰胺抗凋亡机制也与 bcl-2 蛋白表达增加有关,也是通过 bcl-2 起作用的。

2.5 降血糖、调血脂作用

熊曼琪等^[42]实验结果表明黄皮叶水提物对链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)造成的实验大鼠的糖

尿病具有一定的抑制作用。据申竹芳等^[43]报道,从黄皮叶中分离得到的黄皮香豆精能降低正常小鼠和四氧嘧啶高血糖小鼠的血糖,也能对抗肾上腺素的升血糖作用,但对血乳酸的浓度则无影响,因此认为黄皮香豆精的降血糖作用既不同于双胍类,也不同于磺酰脲类。丁怡等^[44]报道,香豆精类化合物:indicolactone, 2', 3'-epoxyanisolactone 和 anisolactone 均具有一定的降血糖活性。现代实验已发现植物药中降糖成分有帖类、肽和氨基酸类、黄酮类、多糖类和香豆精类等,故黄皮叶中所含的香豆精类可能是其降血糖作用的有效成分^[42]。此外,覃国忠等^[45]在采用喂养法人为造成大鼠的高胆固醇血症病理模型上进行实验,发现黄皮叶对降低三酸甘油脂的作用极其显著,并能有效的降低血清中总胆固醇和 β -脂蛋白含量,实验证实了黄皮叶具有降血脂作用。

2.6 抗肿瘤、抗 HIV 活性

艾滋病(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的全身免疫缺陷性疾病。黄皮具有很好的抑制 HIV 的活性,其主要的活性物质为香豆素类、黄酮等化合物。Ng TB 等^[46]报道,黄皮种子提取物对 HIV-1 病毒的逆转录酶具有一定的抑制作用。Sancho 等^[47]通过研究发现化合物 imperatorin 对 HIV-1 型病毒的复制具有抑制作用。

黄皮含有的香豆素类化合物还具有一定的抗肿瘤的活性, Giovanni A 等^[48]报道,欧前胡素具有细胞毒性,且仅对生长细胞有凋亡作用,作用于细胞周期中的 G₁/S 转化期。该化合物有潜力开发成为对肿瘤细胞具有选择性毒性的药物。Prasad KN 等^[16]报道,从黄皮中分离得到的 8-羟基补骨脂素对人体胃癌细胞株 SGC-7901、人体肝癌细胞株 HepG-2 和人体肺腺癌细胞株 A-549 具有很强的抑制活性。

2.7 其他活性

赵丰丽等^[49]研究发现,黄皮具有一定的抗过敏活性,其叶水提纯化物的抗过敏活性随剂量增加,抗过敏活性显著提高,其抗过敏活性的主要成分为酚类和黄酮。Adebajo AC 等^[50]报道,从黄皮茎皮中分离得到的 imperatorin 和 3-formyl carbazole 有明显的抗滴虫活性。刘云等^[24]报道,黄皮酰胺具有缓解血管痉挛,增加脑血流量的作用,其在 10⁻⁵ mol/L 浓度时可明显抑制由 5-羟色胺、前列腺素和花生四烯酸引起的血管收缩。

3 农用生物活性

3.1 抑菌活性

黄皮中的酰胺类化合物具有很好的抑菌活性,刘序铭等^[51]报道,黄皮植株甲醇提取物对香蕉炭疽病菌和辣椒炭疽病菌等有一定的抑制活性。其中黄皮果核甲醇提取物对香蕉炭疽病菌菌丝生长的抑制率达到 88.83%。后经活性追踪,确定(E)-N-(2-苯乙基)肉桂酰胺为主要抑菌活性成分^[52]。刘艳霞等^[53]对从黄皮果核中分离纯化得到的新肉桂酰胺类化合物 Lansiumamide B 的抑菌活性进行研究发现,该化合物在 0.8 mg/mL 浓度下,对芒果炭疽病菌(*Colletotrichum gloeosporioides*)和香蕉枯萎病菌(*Fusarium oxysporum*)的菌丝生长抑制率分别为 83.33% 和 60.78%,表现出了很好的抑菌活性。除黄皮酰胺类化合物外,黄皮中的呋唑类生物碱、香豆素类化合物也具有很好的抑菌活性。Chakraborty A 等^[54,55]发现呋唑类生物碱不仅对革兰氏阴性、阳性菌有良好的抑制活性,同时对真菌也有明显的抑制活性。Tada Y 等^[56]报道,欧前胡素对甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌有一定的抗菌活性。

3.2 除草活性

黄皮的茎叶和果核内存有化感物质黄皮素内酯,该类化合物对稗草等多种农田恶性杂草具有优良的抑制活性。万树青等^[57]报道,黄皮果核甲醇提取物在 1% 时,对油菜、稗草、含羞草等受试植物的根长抑制率均在 50% 左右。卢海博等^[58,59]进一步测定了黄皮提取物对稗草和油菜的光活化抑制活性,黄皮果核提取物在 8 mg/ml 的处理浓度下,经紫外光(波长 365 nm)照射 2 h 后,对稗草的根、茎、鲜重的抑制率分别为 87.84%、60.38%、18.40%,非光照处理为 77.99%、45.71%、14.44%;而黄皮叶甲醇提取物在浓度为 4 mg/mL 时,采用紫外光照处理,测得对油菜根长、茎长和鲜重抑制率分别达 99.17%、99.20% 和 72.42%,高于非光照组的 97.18%、82.07%、69.35%,表现出了一定的光活化除草活性。

3.3 杀虫活性

万树青等^[60]在研究几种植物提取物对萝卜蚜的光活化杀虫活性时,发现黄皮种子甲醇提取物和石油醚提取物对萝卜蚜具有一定的杀灭作用。其中,黄皮种子甲醇提取物在浓度 1~5 mg/mL 的浓

度范围内,对萝卜蚜的死亡率为60%~90%。马伏宁等^[61]研究发现黄皮种子甲醇提取物对松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*)具有很高的毒杀活性,在1 mg/mL浓度下处理72 h的校正死亡率为100%。且从黄皮种子中分离、纯化获得一黄色晶体,经核磁共振检测分析为Lansiumamide B。该化合物处理松材线虫24、48、72 h的LC₅₀值分别为8.38、6.36、5.38 mg/L,表现出了很好的毒杀活性。

4 展望

黄皮是我国南方的一种常见树种,资源丰富,化学成分结构多样,医疗功效显著,具有明显的降血糖、保肝、抗氧化、抗细胞凋亡等多方面的药理作用。目前,国内外虽然对黄皮的研究给予了广泛的关注,但研究最多的还是关于黄皮酰胺在保肝、促智、抑菌等方面的活性研究,显然综合性的研究还没有得到应有的重视,以黄皮富含的香豆素类化合物为例,其良好的抗氧化作用和降血糖活性都有可能开发成有效的临床治疗药物,而此类化合物在抗艾滋和抗肿瘤方面的活性也有其特色,具有潜在的药用开发价值。因此有必要对黄皮含有的各类化合物进行深入地系统研究,以期发现活性更好、毒性更小的化合物,为肝病、糖尿病、艾滋病等疾病的治疗开拓新的思路,为新型药剂的开发开辟一条新的途径。总之,该植物的综合开发利用有着广阔的前景,有待于今后进一步的深入研究。

参考文献

- Huang XS(黄雪松), Luo LJ(罗丽君). Determination of the clausenaminade in the fruit and seed of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Sci Technol Food Ind* (食品工业科技), 2006, 27: 172-173.
- Feng ZG(冯贞国), et al. The development and strategy for *Clausena lansium* in Fujian. *Fujian Fruits* (福建果树). 2005, (3): 34-35.
- New Medical College of Jiangsu (江苏新医学院). Dictionary of Traditional Chinese Medicine, Vol 2 (中药大辞典, 2卷). Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1977. 2049.
- Yang MH(杨明河), et al. Isolation and structural elucidation of clausenamide from the leaves of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1987, 22: 33-40.
- Yang MH(杨明河), et al. Studies on the chemical constituents of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels II. The isolation and structural elucidation Neoclausenamide and Cycloclausenamide. *Acta Chim Sin* (化学学报), 1987, 45: 1170-1184.
- Yang MH, et al. Three novel cyclic amides from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, 1988, 27: 445-450.
- Xue W(薛薇), et al. Advances in the study of chiral clausenamide. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2008, 17: 268-271.
- Lin JH. Cinnamamide derivatives from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, 1989, 28: 621-622.
- Lu XX(卢晓旭), Huang XS(黄雪松). Identification of N-methy-cinnamamide in the stone of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels fruit. *China Condim* (中国调味品), 2008, (7): 40-42.
- Li WS, et al. Carbazole alkaloids from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, 1991, 30: 343-346.
- Kumar V, Vallipuram K, Adebajo AC, et al. 2,7-Dihydroxy-3-formyl-1-(3-methyl-2'-butenyl) carba- zole from *Clausena lansium*. *Phytochemistry*, 1995, 40: 1563-1565.
- Li F(李芳), et al. Chemical Composition of *Clausena lansium*. *Sci Technol Rev* (科技导报), 2009, (10): 82-84.
- Kong YC, et al. Dehydroindicolactone, a new coumarin from *Clausena lansium*. *Fitoterapia*, 1983, 54: 47.
- Khan NU, et al. A furocoumarin from *clausena wampi*. *Phytochemistry*, 1983, 22: 2624-2625.
- Vijai L, et al. Monoterpenoid furanocoumarin lactones from *clausena anisata*. *Phytochemistry*, 1984, 23: 2629.
- Prasad KN, et al. Antioxidant and Anticancer Activities of 8-hydroxypsoralen isolated from Wampee (*Clausena lansium* (Lour.) Skeels) Peel. *Food Chem*, 2010, 118: 62-66.
- Tang WN(唐闻宁), et al. Study on chemical constituents of volatile oil from fructus clausenae lanii. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2002, 14(2): 26-28.
- Li RZ(李瑞珍), et al. Analysis of chemical constituents of the essential oil from the fruits of *Clausena lansium* (Lour.) Skeels. *J Guangdong Coll Pharm* (广东药学院学报), 2007, 23: 141-143.
- Zhang JH(张建和), et al. Study on chemical constituents of the essential oils from stones of *Clausena lansium*. *J Chin Med Mat* (中药材), 1997, 20: 518-519.
- Luo H(罗辉), et al. Study on chemical composition of the essential oils from leaves of *Clausena lansium*. *J Chin Med Mat* (中药材), 1998, 21: 405-406.
- Zhang YZ(张云竹), et al. Research on the ultrasonic wave withdraws of total flavonoid from Wampi. *Food Res Dev* (食品研究与开发), 2009, 30(8): 66-68.

- 22 Zhang QP(钟秋平), Lin MF(林美芳). Determination of contents of flavones and identification of flavones species in *Fructus clausenae* Lanii. *Food Sci* (食品科学), 2007, 28: 411-413.
- 23 Dai HF(戴宏芬), et al. Determination of chlorogenic acid, epicatechin and rutin in wampee and wax myrtle flesh by HPLC. *J Huazhong Agric Univ* (华中农业大学学报), 2008, 27: 445-449.
- 24 Zhang YM(张永明), et al. Study on amino acids from the fruit of *Clausena lansium*. *J Chin Med Mat* (中药材), 2006, 29: 921-923.
- 25 Li SF(李升锋), et al. Nutrition composition of seedless wampee. *Food Sci Technol* (食品科技), 2005, (6): 96-98.
- 26 Liu Y(刘云), et al. Anti-lipid Peroxidation and Cerebral Protective Effects of Clausenamide. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1991, 26: 166-170.
- 27 Lin TJ, et al. Anti-lipid peroxidation and oxygen free radical scavenging activity of Clausenamide. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 1992, 6 (2): 97-102.
- 28 Wei HL(魏怀玲), et al. Protective action of Clausenamide lansium against experimental liver injury in mice and its toxicity. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1996, 12(4): 18-20.
- 29 Liu GT, et al. Hepatoprotective action of nine constituents isolated from the leaves of *Clausena lansium* in mice. *Drug Dev Res*, 1996, 39: 174-178.
- 30 Wu YQ, et al. Different effects of nine clausenamide enantiomers on liver glutathione biosynthesis and glutathione S-transferase activity in mice. *Acta Pharmacol Sin*, 2006, 27: 1024-1028.
- 31 Wu YQ(吴宇群), Liu GT(刘耕陶). Protective effect of enantiomers of clausenamides on aflatoxin B₁-induced damage of unscheduled DNA synthesis of isolated rat hepatocytes. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2006, 20: 393-398.
- 32 Duan WZ, Zhang JT. Effects of (-), (+) clausenamide on central N-methyl-D-aspartate receptors in rodents. *Acta Pharm Sin*, 1997, 32: 259-263.
- 33 Liu SL(刘少林), et al. Effects of clausenamide on synaptic transmission of the dentate gyrus in freely-moving rats. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1999, 34: 325-328.
- 34 Zhang JT(张均田), et al. Antidementia effects of (-) clausenamide. *Herald Med* (医药导报), 2001, 20: 403-404.
- 35 Cheng Y(程勇), Zhang JT(张均田). The Improving effect of clausenamide to learning and memory of ageing rats. *Chin Pharmacol* (中国药理通讯), 2004, 21 (2): 24.
- 36 Kong XL(孔晓龙), et al. The affection of clausenamide to learning and memory dysfunction of rats induced by β -amyloid peptide fragment 25-35. *Acta Acad medic Gangxi* (广西医科大学学报), 2003, 20: 673-674.
- 37 Hou RL(侯软玲), et al. Impact on behavior and blood glucose of Clausenamide to rats with learning and memory dysfunction induced by diabetic. *Acta Acad medic Gangxi* (广西医科大学学报), 2008, 25: 883-885.
- 38 Tamatani M, et al. Tumor necrosis factor induces Bcl-2 and Bcl-x expression through NFB activation in primary hippocampal neurons. *J Biol Chem*, 1999, 274: 8531-8538.
- 39 Hu JF(胡金凤), et al. Inhibitory effect of (-) clausenamide on apoptosis of PC12 cells induced by serum deprivation and its related mechanism. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2009, 20: 1-4.
- 40 Liu YJ(刘勇军), Zhu QF(祝其锋). Effect of (-) clausenamide on apoptosis of cultured hippocampal neurons induced by nitric oxide-donor SNP. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2006, 26: 936-938.
- 41 Jiang ZC(蒋祝昌), et al. Effect of clausenamide on the expression of Bcl-2 protein and apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion in renovascular hypertensive rats. *Chin Criti Care Med* (中国危重病急救医学), 2005, 17: 289-292.
- 42 Xiong MQ(熊曼琪), et al. The hypoglycemic effect of folium clausenae lansii, herbadesmodii microphylli and radix aucklandiae in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Guangzhou Coll Tradit Chin Med* (广州中医学院学报), 1994, 11: 41-44.
- 43 Shen ZF(申竹芳), et al. The hypoglycemic effect of clausenamide coumarin. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1989, 24: 391-392.
- 44 Ding Y(丁怡), et al. Furan coumarin lactone in leaves of *Clausena lansium*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1990, 21(12): 7-9.
- 45 Qin GZ(覃国忠), Liao MY(廖曼云). A study on hypolipidemic effect of leaves of *Clausena lansium*. *Guihaia* (广西植物), 1987, 7: 185-188.
- 46 Ng TB, et al. A homodimeric sporamin-type trypsin inhibitor with antiproliferative, HIV reverse transcriptase-inhibitory and antifungal activities from wampee (*Clausena lansium*) seeds. *Biol Chem*, 2003, 384: 289-293.
- 47 Sancho R, et al. Imperatorin inhibits HIV-1 replication through an Sp1-dependent pathway. *J Biol Chem*, 2004, 279: 37349-37359.
- 48 Giovanni A, et al. Coumarins from *Opopanax chironium* New Dihydrofurano-coumarins and Differential Induction of Apoptosis by and Hraclenin. *J Nat Prod*, 2004, 67: 532-536.