

白千层属植物化学成分及药理活性研究进展

沈 丹, 杨学东*

天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

摘 要: 白千层属 *Melaleuca* L. 植物含有挥发油类、三萜类、鞣质类、黄酮类及糖苷类等多种类型化学成分, 具有抗细菌、抗真菌、抗炎、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化等诸多药理活性。对白千层属植物化学成分和药理活性的研究进展进行系统综述, 以期为该属植物的进一步研究和开发利用提供科学依据。

关键词: 白千层属; 挥发油; 三萜; 鞣质; 抗细菌; 抗真菌; 抗炎; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)04-0970-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.04.034

Research progress on chemical constituents in plants of *Melaleuca* L. and their pharmacological activities

SHEN Dan, YANG Xue-dong

School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: Plants in *Melaleuca* L. contain volatile oils, triterpenoids, tannins, flavonoids, glycosides, and other ingredients, which show a variety of pharmacological activities, such as antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, antitumor, antiviral, and anti-oxidant. This review summarized the research advances on the chemical constituents and pharmacological activities of plants from *Melaleuca* L. systematically. It may provide the reference and scientific basis for the further study and development of the plants in this genus.

Key words: *Melaleuca* L.; volatile oils; triterpenoids; tannins; antimicrobial; antifungal; anti-inflammatory; antitumor

白千层属 *Melaleuca* L. 植物隶属桃金娘科 (Myrtaceae), 为多年生木本植物, 全世界有 290 种, 主要分布在澳大利亚和东南亚^[1]。在我国分布于广东、广西、海南、云南、福建等地^[2-3]。目前该属植物中已开展化学成分或药理活性研究的有 12 种, 包括白千层 *Melaleuca leucadendron* L.、互叶白千层 *M. alternifolia* (Maiden & Betcher) Cheel、千层金 *M. bracteata* F. Muell.、石南叶白千层 *M. ericifolia* Smith、绿花白千层 *M. viridiflora* Sol. ex Gaertn.、下垂白千层 *M. armillaris* Smith、*M. styphelioides* Sm.、*M. fulgens* R. Br.、五脉白千层 *M. quinquenervia* (Cav.) S. T. Blake、*M. squarrosa* Donn. ex Sm. 和 *M. linarrifolia* Sm.。

白千层属植物具有抗细菌、抗真菌、抗炎、抗肿瘤、抗病毒和抗氧化等多种药理活性。《中华本草》《中药大辞典》和《新华本草纲要》等经典著作对白

千层均有收录^[4-6], 其叶味辛, 性凉, 具有祛风解表、利湿止痒之功效, 主治感冒发热、风湿骨痛、腹痛泄泻、风疹、湿疹; 其油味辛, 性平, 具有祛风通络、理气止痛、杀虫之功效, 主治风湿痹痛、拘挛麻木、脘腹胀痛、牙痛、头痛、疝气痛、跌打肿痛、疥疮; 其皮味淡, 性平, 具有安神解毒之功效, 主治失眠、多梦、神志不安、创伤化脓。《新华本草纲要》还收录了白树, 即绿花白千层, 其种子油主治烧伤^[6]。白千层属植物最具代表性产品是互叶白千层枝叶经水蒸气蒸馏得到的精油, 商品名为茶树油 (tea tree oil, TTO)^[7], 被广泛应用于治疗由细菌和真菌引起的皮肤黏膜感染、口腔黏膜溃疡、牙龈炎、手足癣等疾病^[3,8]。此外, TTO 还被广泛应用于日用卫生品、皮肤保健品、化妆品等行业。鉴于该属植物具有较高的经济价值和广泛的应用前景, 且目前尚未

收稿日期: 2017-12-18

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2011ZX09201)

作者简介: 沈 丹 (1991—), 女, 在读硕士, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 870509030@qq.com

*通信作者 杨学东 Tel: (022)87401152 E-mail: yangxd@tju.edu.cn

见相关研究的综述性报道,本文对白千层属植物化学成分和药理活性的研究进行系统地综述,以期为该属植物药效成分的进一步研究和开发提供科学依据。

1 化学成分

1.1 精油化学成分

白千层属植物精油成分比较复杂,国内外学者通过 GC-MS 联用方法,分析鉴定出 177 种化学成分

分^[2,7,9-18],其中包括烯类 80 种、醇类 52 种、醛酮类 19 种、酸及酯类 6 种、芳香族类 15 种和其他类 5 种。其中,烯类以单萜烯为主,醇类以单萜醇为主(表 1)。

目前,白千层属植物精油中得到广泛应用的是 TTO。TTO 中含有 100 多种成分,其中含量最多的松油烯-4-醇(83),占 30%以上,具有较强的抑菌活性。国际标准化组织(ISO)对 TTO 中所含 15

表 1 白千层属植物精油中化学成分

Table 1 Chemical constituents in essential oil of plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	来源	文献	序号	化合物	来源	文献
烯类				41	α -芹子烯(α -selinene)	b	7
1	α -蒎烯(α -pinene)	a~h	7,10-11,13-17	42	β -榄香烯(β -elemene)	b	9-10
2	对伞花烃(<i>p</i> -cymene)	a~g	7,10-11,13-16	43	异喇叭烯(isoledene)	b	10-11
3	柠檬烯(limonene)	a~g	10-11,13-16	44	反-水合桉烯(<i>trans</i> -sabinene hydrate)	b	9
4	γ -松油烯(γ -terpinene)	a~d, f, g	7,10-11,13-14,16	45	γ -雪松烯(γ -himachalene)	b	9
5	吉玛烯 B(germacrene B)	a, b, d~g	11,14-16	46	α -澄茄烯(α -cubebene)	b	9
6	葎草烯(humulene)	a~e	7,10-11,13-15	47	α -胡椒烯(α -copaene)	b	9
7	β -蒎烯(β -pinene)	a~e	7,10-11,13-15	48	波旁烯(bourbonene)	b	9
8	3-蒎烯(3-carene)	a, b, f~h	7,10-11,16-17	49	顺-水合蒎烯(<i>cis</i> -pinene hydrate)	b	9
9	异松油烯(terpinolene)	a, b, e~g	10-11,15-16	50	反-水合蒎烯(<i>trans</i> -pinene hydrate)	b	9
10	β -石竹烯(β -caryophyllene)	a, b, d, e, g	9,14-16	51	桉烷-3,7(11)-二烯[eudesma-3,7(11)-diene]	b	10
11	石竹烯氧化物(caryophyllene oxide)	a, c, d, f, g	7,13-14,17	52	长叶蒎烯(longipinene)	b	10
12	β -月桂烯(β -myrcene)	a, b, d, e	7,10,14-15	53	δ -杜松烯(δ -cadinene)	b	10
13	α -侧柏烯(α -thujene)	a, b, d, e	7,9,14-15	54	β -马阿里烯(β -maaliene)	b	10
14	α -水芹烯(α -phellandrene)	b, e~g	10-11,14-16	55	朱桉倍半萜(valencene)	b	10
15	α -古巴烯(α -copaene)	b, d, f, g	10-11,14,16	56	红没药烯(bisabolene)	b	10
16	α -葎澄茄烯(α -cubebene)	a, b, f, g	7,9-11,16	57	表双环倍半水芹烯 [(+)- <i>epi</i> -bicyclosquisphellandrene]	b	10
17	germacrene D	a, e~g	15-16	58	β -杜松烯(β -cadinene)	b	11
18	γ -杜松烯(γ -cadinene)	a~c	7,11,14	59	β -古巴烯(β -copaene)	b	12
19	α -依兰油烯(α -muurolene)	a, b, d	7,11,14	60	广藿香烯(patchoulene)	b	12
20	α -古芸烯(α -gurjunene)	a, b, d	7,12,14	61	顺- α -没药烯(<i>cis</i> - α -bisabolene)	b	12
21	石竹烯(caryophyllene)	a, b, d	7,10,14	62	1,3-cycloheptadiene	c	13
22	茨烯(camphene)	a, b, d	7,9,11,14	63	(<i>E,E</i>)-2,6-dimethyl-1,3,5,7-octatetraene	c	13
23	香木兰烯(aromadendrene)	a, b, d	7,11,14	64	2,3,4,5,6,7-hexahydro-3a,6-methano-3ah-indene	c	13
24	别香木兰烯(alloaromadendrene)	b, d, e	7,14-15	65	1-methyl-1,4-cyclohexadiene	c	13
25	<i>cis</i> - β -ocimene	f~h	16-17	66	β -curcumene	d	14
26	杜松烯(cadinene)	a, b	7,10	67	α -guaiene	d	14
27	α -松油烯(α -terpinene)	a, b	7,10-11	68	α -amorphene	d	14
28	绿化白千层烯(viridiflorene)	a, b	7,10	69	pseudolimonene	h	17
29	β -芹子烯(β -selinene)	a, b	7,11	70	(<i>Z</i>)-mentha-4,8-diene	h	17
30	β -古芸烯(β -gurjunene)	b, c	11,13	71	β -patchoulene	h	17
31	月桂烯(myrcene)	b, d	11,14	72	cyperene	h	17
32	去氢白菖烯(calamenene)	b, d	11,18	73	α -acoradiene	h	17
33	桉烯(sabinene)	b, h	10-11,17	74	<i>epi</i> - β -santalene	h	17
34	δ -榄香烯(δ -elemene)	b, h	9,17	75	γ -cyperene	h	17
35	β -花柏烯(β -chamigrene)	b, h	9,17	76	(<i>Z</i>)-6,11-eudesmadiene	h	17
36	γ -依兰油(γ -muurolene)	a	7	77	α -fenchene	h	17
37	(+)-4-蒎烯[(+)-4-carene]	a	7	78	cyclosativene	h	17
38	δ -芹子烯(δ -selinene)	a	7	79	isocaryophyllene	h	17
39	葎草烯氧化物(humulene oxide)	a	7	80	(<i>Z</i>)-thujopsene	h	17
40	二环吉玛烯(2-phenyl-propylene)	b	2				

续表1

序号	化合物	来源	文献	序号	化合物	来源	文献
醇类				123	rosifoliol	d	14
81	α -松油醇 (α -terpineol)	a~h	7,10-11,13-17	124	<i>p</i> -menthan-3-ol	f	16
82	芳樟醇 (linalool)	a~g	7,10-11,13-16	125	artemisia alcohol	h	17
83	松油烯-4-醇 (terpineol-4)	a~e, h	7,10-11,13-15,17	126	3-terpinenol	h	17
84	香茅醇 (citronellol)	a, b, e~g	9,15-16	127	caryophyllene alcohol	h	17
85	喇叭茶醇 (ledol)	a~c, e	7,10-11,13,15	128	hedycaryol	h	17
86	$\alpha, \alpha, 4$ -三甲基苯甲醇 ($\alpha, \alpha, 4$ -trimethyl-benzenemethanol)	b, e~g	10,15-16	129	(<i>Z</i>)-chrysanthemol	h	17
87	匙叶桉油烯醇 (spathulenol)	b, d, e	11,14,15	130	cedrol	h	17
88	表蓝桉醇 (epiglobulol)	b, f, g	10,16	131	germacrene- <i>D</i> -4-ol	h	17
89	愈创木醇 (guaial)	a, b	7,9	132	dillapiol	h	17
90	β -桉醇 (β -eudesmol)	a, b	7,11	醛酮类			
91	β -松油醇 (β -terpineol)	a, b	7,11	133	香茅醛 (citronellal)	f, g	16
92	杜松醇 (cadinol)	a, d	7,14	134	苯甲醛 (benzaldehyde)	a	7
93	库贝醇 (cubenol)	b, d	9,14	135	2-甲基丙醛 (2-methyl propanal)	b	9
94	蓝桉醇 (globulol)	b, e	10,15	136	2,2-二甲基丙醛 (2,2-dimethyl propanal)	b	9
95	葑醇 (fenchol)	c, d	13-14	137	桃金娘烯醛 (myrtenal)	c	13
96	榄香醇 (elemol)	e, h	15,17	138	橙花醛 (neral)	c	13
97	橙花醇 (nerol)	a	7	139	2,2,3-trimethyl-3-cyclopentene-1-acetaldehyde	c	13
98	香芹醇 (carveol)	a, c	7, 13	140	isodihydrolavandulyl aldehyde	h	17
99	异喇叭茶醇 (palustrol)	a	7	141	(<i>E, E</i>)-2,4-decadienal	h	17
100	异愈创木醇 (bulnesol)	a	7	142	2-isopropenyl-5-methylhex-4-enal	f, g	16
101	γ -桉醇 (γ -eudesmol)	a	7	143	表姜烯酮 (epizonarene)	b	10
102	茅术醇 (hinesol)	a	7	144	chrysanthone	c	13
103	合金欢醇 (farnesol)	a	7	145	2-butanone-4-hydroxy	c	13
104	龙脑 (borneol)	a	7	146	β -ionone	c	13
105	<i>p</i> -cymen-8-ol	a	16	147	香芹酮 (l-carvone)	c	13
106	反式孟二烯-1-醇 (<i>trans</i> -menthadieneol-1)	b	2	148	<i>cis</i> -verbenone	c	13
107	3-己烯-1-醇 (3-hexen-1-ol)	b	9	149	2-undecanone	c	13
108	松油-1-醇 (terpine-1-ol)	b	9	150	蒿酮 (artemisia ketone)	h	17
109	顺-胡椒醇 (<i>cis</i> -pipertiol)	b	9	151	薄荷酮 (menthone)	h	17
110	反-胡椒醇 (<i>trans</i> -pipertiol)	b	9	酸及酯类			
111	α -杜松醇 (α -cadinol)	b	9	152	肉桂酸甲酯 [(<i>E</i>)-methyl cinnamate]	a, f, g	16
112	绿花醇 (viridiflorol)	b	11	153	乙酸橙花酯 (neryl acetate)	d, f, g	14,16
113	顺式-4-侧柏醇 (<i>cis</i> -4-thujanol)	b	10	154	2-甲基丙酸 (2-methyl propanoid acid)	b	9
114	顺式-对孟-2-烯-1-醇 (<i>cis</i> - <i>p</i> -menth-2-en-1-ol)	b	10	155	棕榈酸甲酯 (methyl palmitate)	b	12
115	反式-对孟-1-烯-3-醇 (<i>trans</i> - <i>p</i> -menth-1-en-3-ol)	b	10	156	对羟基肉桂酸甲酯 (methyl <i>p</i> -hydroxycinnamate)	c	13
116	<i>p</i> -孟烯醇-8 (<i>p</i> -menth-1-en-8-ol)	b	11	157	乙酸香叶酯 (geranyl acetate)	d	14
117	1-异丙烯基-环己醇 [1-(methylethenyl)-cyclohexanol]	b	12	芳香类			
118	1-甲基-4-异丙基-环己烯-1-醇 [1-methyl-4-(1-methylethyl)-cyclohexen-1-ol]	b	12	158	甲基丁香酚 (methyl eugenol)	a~g	9,10,13-16
119	verbenol	c	13	159	3-allyl-2-methoxyphenol	a, f, g	16
120	(<i>E</i>)-nerolidol	d	14	160	eugenol	d, e	14-15
121	δ -terpineol	d	14	161	1-甲基-4-(1-甲基乙烯基) 苯 [1-methyl-4-(1-methylethenyl)-benzene]	b	10-11
122	cubeban-11-ol	d	14	162	甲基异丙烯基苯 [benzene 1-methyl-4-(1-methylethethyl)]	b	11
				163	1-甲基-4-异丙烯基-苯 [1-methyl-4-(1-methylethenyl)-benzene]	b	12

续表 1

序号	化合物	来源	文献	序号	化合物	来源	文献
164	1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-azulene	b	18	169	1,2-diisopropylbenzene	c	13
165	2-异丙烯基-4a,8-二甲-1,2,3,4,4a,5,6,8a-八氢萘 (2-isopropenyl-4a,8-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydronaphthalene)	b	12	170	1,3-diethyl-5-methyl-benzene	c	13
167	1,2,4a,5,8,8a-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基)-1-(1-methylethyl)-naphthalene]	b	12	171	异丁香酚 [(E)-isoeugenol]	e	15
168	1,2,3,4,4a,7-hexahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-naphthalene	b	18	172	2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol	h	17
					其他类		
				173	1,8-桉叶素 (1,8-cineole)	a~h	7,10-11,13-17
				174	isoaromadendrene epoxide	c	13
				175	3-己炔 (3-hexyne)	c	13
				176	甲基苯乙基醚 (kewda ether)	h	17
				177	环氧柏木烷 (8,14-cedranoxide)	h	17

a-白千层 b-互叶白千层 c-*M. styphelioides* d-*M. linarrifolia* e-下垂白千层 f-千层金 g-*M. fulgens* h-绿花白千层a-*M. leucadendron* b-*M. alternifolia* c-*M. styphelioides* d-*M. linarrifolia* e-*M. armillaris* f-*M. bracteata* g-*M. fulgens* h-*M. viridiflora*

种主要成分的含量范围制定了标准^[19],但未规定其植物来源。因此,只要采用该属植物生产的精油符合 ISO 标准,都可作为 TTO 使用。

1.2 非精油化学成分

随着 TTO 在日化、医药领域的广泛应用及其抗菌、抗炎等药理活性研究的逐步深入,吸引了国内外学者对白千层属植物非精油提取物进行化学成分

研究。提取溶剂涉及乙醇^[20]及 75%~95%乙醇-水^[21-25]、甲醇^[26]及 75%~80%甲醇-水^[27-28]、丙酮^[29-32]及 70%丙酮-水^[33-34]。目前,从白千层属植物中分离鉴定出 123 个非精油化学成分,主要包括三萜、鞣质、黄酮、糖苷等多种类型化合物。

1.2.1 三萜类 从白千层属植物中分离鉴定出 27 个三萜类化合物(表 2),其中包括 11 个羽扇豆烷

表 2 白千层属植物中的三萜类化合物

Table 2 Triterpenoids in plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	来源	文献
178	桦木酸 (betulinic acid)	a~d	20-22,25,27,31
179	3 β -hydroxylup-20(29)-en-27,28-dioic acid	a, b	20,29
180	betuline	a, d	20,27
181	28-norlup-20(29)-en-3 β ,17 β -diol	b, d	27,31
182	betulinaldehyde	b, d	27,31
183	platanic acid	b, d	27,31
184	3 β -acetyl-lup-20(29)-en-28-oic acid	b	31
185	3-oxolup-20(29)-en-28-oic acid	b	31
186	28-norlup-20(29)-en-3 β -hydroxy-17 β -hydroperoxide	d	27
187	28-norlup-20(29)-en-3 β -hydroxy-17 α -hydroperoxide	d	27
188	20S-17 β ,29-epoxy-28-norlup-3 β -ol	d	27
189	2 α ,3 β ,23-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	a, b	20,29
190	2 α ,3 β -dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
191	3 β ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
192	3 β -trans-p-coumaroyloxy-2 α ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
193	23-trans-p-coumaroyloxy-2 α ,3 β -dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
194	3 β -trans-caffeoyloxy-2 α ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
195	3 β -cis-caffeoyloxy-2 α ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	b	29
196	3 α -hydroxy-13(18)-oleanene-27,28-dioic acid	b	30
197	3 β -O-acetylurs-12-en-28-oic acid	a	20
198	乌苏酸 (ursolic acid)	b, d	21,27
199	2 α ,3 β -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	b	29
200	20-taraxastene-3 α ,28-diol	b	30
201	3 α ,27-dihydroxy-28,20 β -taraxastanolide	b	30
202	ursolaldehyde	d	27
203	2 α ,23-dihydroxyursolic acid	d	27
204	eupha-7,24-diene-3 β ,22 β -diol	b	30

a-互叶白千层 b-白千层 c-千层金 d-石南叶白千层

a-*M. alternifolia* b-*M. leucadendron* c-*M. bracteata* d-*M. ericifolia*

型五环三萜 (178~188), 8个齐墩果烷型五环三萜 (189~196), 7个乌苏烷型五环三萜 (197~203) 和1个甘遂烷型四环三萜 (204) [20-22,25,27,29-31]。这三萜类成分中有20个从白千层中分离得到。

1.2.2 鞣质类 目前, 从白千层属植物中已分离鉴定出32个鞣质类化合物^[20,23-24,28,33-34] (205~236表3)。其中, 有17种成分从 *M. squarrosa* 中分离得到。

1.2.3 黄酮类 从白千层属植物中已分离鉴定出20个黄酮类化合物, 包括14个黄酮醇 (237~250)、4个二氢黄酮 (251~254)、1个黄酮 (255) 和1

个异黄酮 (256) [21,23,25,32,34] (表4)。其中有11个该类成分来源于石南叶白千层, 而槲皮素、山柰酚和杨梅素3种黄酮醇苷元则与葡萄糖、鼠李糖、甘露糖、木糖和葡萄糖醛酸结合形成了11种黄酮醇苷。

1.2.4 糖苷类 从白千层属植物五脉白千层中分离鉴定出6个糖苷类化合物^[26] (表5)。

1.2.5 其他类 除上述成分外, 白千层属植物非精油部分还含有木脂素、苯丙素、甾体以及羧酸、酯、醛酮、酚、醇和烃类等多种类别化合物^[21-25,29,31] (表6)。其中4种木脂素类化合物 (263~266) 来源于千层金。

表3 白千层属植物中的鞣质类化合物

Table 3 Tannins in plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	来源	文献	序号	化合物	来源	文献
205	3,3'-di- <i>O</i> -methylellagic acid	a, d	20,23	221	tetragalloylglucose	f	28
206	pedunculagin	f, g	28,33	222	pentagalloyl glucose	f	28
207	pterocarinin A	f, g	28,33	223	melasquanin A	g	33
208	casuarinin	f, g	28,33	224	melasquanin B	g	33
209	eugenol 5- <i>O</i> -β-(6'- <i>O</i> -galloylglucopyranoside)	d	23	225	melasquanin C	g	33
210	2- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoyl-6- <i>O</i> -galloyl-glucopyranose	d	23	226	melasquanin D	g	33
211	3-methoxyellagic acid 4- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	d	23	227	strictinin	g	33
212	1,6-di- <i>O</i> -galloyl-β-glucose	d	23	228	stachyurin	g	33
213	1- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoyl-6- <i>O</i> -galloyl-β-glucose	d	23	229	stenophyllanin A	g	33
214	2,3-di- <i>O</i> -galloyl glucose	d	23	230	alienanin B	g	33
215	2,6-di- <i>O</i> -galloyl glucose	d	23	231	casuglaunin A	g	33
216	castalin	e	24	232	casuglaunin B	g	33
217	grandinin	e	24	233	cowaniin	g	33
218	2,3- <i>O</i> -hexahydroxydiphenyl- <i>D</i> -glucopyranose	e	24	234	squarrosanin A	g	34
219	tellimagrandin I	f	28	235	squarrosanin B	g	34
220	tellimagrandin II	f	28	236	squarrosanin C	g	34

a-互叶白千层 d-石南叶白千层 e-五脉白千层 f-*M. styphelioides* g-*M. squarrosa*

a-*M. alternifolia* d-*M. ericifolia* e-*M. quinquenervia* f-*M. styphelioides* g-*M. squarrosa*

表4 白千层属植物中的黄酮类化合物

Table 4 Flavonoids in plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	来源	文献	序号	化合物	来源	文献
237	槲皮素 (quercetin)	a, d	23,25	247	myricetin 3- <i>O</i> -xylosyl-(1'''-2'')-glucoside	d	23
238	山柰酚 (kaempferol)	a, d	23,25	248	myricetin 3- <i>O</i> -rhamnoside	d	23
239	芦丁 (rutin)	b	21	249	kaempferol-3- <i>O</i> -(2''- <i>O</i> -galloyl)-glucuronide	g	34
240	quercetin 3- <i>O</i> -glucoside	d	23	250	herbacetin-3- <i>O</i> -glucuronide	g	34
241	quercetin 3- <i>O</i> -galactoside	d	23	251	leucadenone A	b	32
242	quercetin 3- <i>O</i> -rhamnoside	d	23	252	leucadenone B	b	32
243	quercetin 3- <i>O</i> -xylosyl-(1'''-2'')-glucoside	d	23	253	leucadenone C	b	32
244	kaempferol 3- <i>O</i> -rhamnoside	d	23	254	leucadenone D	b	32
245	kaempferol 3- <i>O</i> -xylosyl-(1'''-2'')-glucoside	d	23	255	木犀草素 (luteolin)	b	21
246	杨梅素 (myricetin)	d	23	256	染料木素 (genistein)	b	21

a-互叶白千层 b-白千层 d-石南叶白千层 g-*M. squarrosa*

a-*M. alternifolia* b-*M. leucadendron* d-*M. ericifolia* g-*M. squarrosa*

表 5 白千层属植物中的糖苷类化合物

Table 5 Glycosides in plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	来源	文献
257	3-hydroxy-5-methoxy-4-methylphenyl- β-D-glucopyranoside	e	26
258	4-benzoyl-2-C-β-glucopyranosyl-3,5- dihydroxy-6-methylphenyl-β-D- glucopyranoside	e	26
259	2-endo-β-D-glucopyranosyloxy-1,8-cineole	e	26
260	2-exo-β-D-glucopyranosyloxy-1,8-cineole	e	26
261	roseoside	e	26
262	citroside A	e	26

e-五脉白千层

e-*M. quinquenervia*

表 6 白千层属植物中的其他类化合物

Table 6 Others in plants from *Melaleuca* L.

序号	化合物	类别	来源	文献	序号	化合物	类别	来源	文献
263	melaleucin A	木脂素	c	22	283	对羟基苯甲酸 (<i>p</i> -hydroxybenzoic acid)	羧酸	d	23
264	melaleucin B	木脂素	c	22	284	3- <i>O</i> -methylellagic acid	羧酸	e	24
265	melaleucin C	木脂素	c	22	285	没食子酸乙酯 (ethyl gallate)	酯	a	25
266	3'-methoxymiliumollin	木脂素	c	22	286	3,4,5-trimethoxy-benzoic acid methyl ester	酯	c	22
267	<i>n</i> -tricontyl-4-cinnamate	苯丙素	a	25	287	香草醛 (vanillic aldehyde)	醛酮	b	21
268	肉桂酸 (cinnamic acid)	苯丙素	b	21	288	6-hydroxy-4,6-dimethyl-3- hepten-2-one	醛酮	b	29
269	肉桂醛 (cinnamyl aldehyde)	苯丙素	b	21	289	甲基丁香酚 (methyl eugenol)	酚	c	22
270	β-sitostenone	甾体	b, c	22,29	290	三十二醇 (<i>n</i> -dotriacontanol)	醇	a	25
271	胆甾醇 (cholesterol)	甾体	a	25	291	金合欢醇 [(2 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)-farnesol]	醇	b	31
272	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	甾体	b	21,29	292	植醇 (phytol)	醇	b	31
273	没食子酸 (gallic acid)	羧酸	a, d, e	23-25	293	喇叭茶醇 (palustrol)	醇	b	31
274	鞣花酸 (ellagic acid)	羧酸	d, e	23-24	294	绿花白千层醇 (viridiflorol)	醇	b	31
275	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	羧酸	a	25	295	喇叭醇 (ledol)	醇	b	31
276	吉达酸 (<i>n</i> -gheddic acid)	羧酸	a	25	296	催吐萝芙木醇 (vomifoliol)	醇	c	22
277	草酸 (oxalic acid)	羧酸	b	21	297	角鲨烯 (squalene)	烃	b	29
278	香草酸 (vanillic acid)	羧酸	b	21	298	萘 (naphthalene)	烃	b	29
279	柠檬酸 (citric acid)	羧酸	b	21	299	ledene	烃	b	31
280	苯甲酸 (benzoic acid)	羧酸	b	21	300	alloaromadendrene	烃	b	31
281	水杨酸 (salicylic acid)	羧酸	b	21					
282	3,4,3'-tri- <i>O</i> -methylellagic acid	羧酸	d	23					

a-互叶白千层 b-白千层 c-千层金 d-*M. styphelioides* e-五脉白千层 g-*M. squarrosa*

a-*M. alternifolia* b-*M. leucadendron* c-*M. bracteata* d-*M. styphelioides* e-*M. quinquenervia* g-*M. squarrosa*

原菌对 TTO 的敏感性,其 MIC 和 MBC 为 0.003%~2.000%。

王懿^[40]研究发现 TTO 质量分数≥0.5%对耐药金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用,而质量分数≥0.25%时对痢疾志贺菌有明显的抑制作用。TTO 对消化道链球菌、水气单孢菌也有较强的抑菌活性^[41-42]。May 等^[43]研究发现 TTO 在 30 min 内可杀死嗜麦芽窄食单孢菌和肺炎克雷伯菌,在 60 min 内可杀死尿肠球菌和粪肠球菌。此外, *M. linarrifolia* 精油对大

2 药理活性

2.1 抗菌活性

2.1.1 精油及其主要成分抗菌活性
Banes-Marshall 等^[35]测定了 TTO 抗白色念珠菌活性,其最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)分别为 0.5%和 1%;抗绿脓杆菌和粪便链球菌的 MIC 和 MBC 均大于 8%。Liu 等^[36]、Mantil 等^[37]及胡忆雪等^[38]研究表明 TTO 抗表皮葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌的 MIC 均为 0.25%,抗葡萄球菌的 MIC 为 0.8%,抗痤疮丙酸杆菌的 MIC 为 0.02%。Hammer 等^[39]研究了放线菌、乳酸杆菌、缓症链球菌、普雷沃菌、卟啉单孢菌、韦荣氏球菌等口腔病

肠埃希菌、鼠伤寒沙门氏菌、枯草芽孢杆菌有较强的抑菌活性,对表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、变形链球菌有中等抑菌活性^[14]。

陶风云等^[44]和 Cox 等^[45-46]对 TTO 抗菌作用机制进行探索,发现 TTO 以一种膜破坏剂的方式发挥作用。通过破坏膜结构,使细胞内钾离子泄漏,从而抑制细胞呼吸,刺激细胞自溶,导致细胞内电子密度物质损失,改变细胞形态。

钟振声等^[47]和 Kurekci 等^[48]研究发现精油中主要

成分松油烯-4-醇(83)对弯曲杆菌有较强的抑菌效果,1,8-桉叶素(173)对大肠杆菌有较强的抑菌效果。松油烯-4-醇、1,8-桉叶素和芳樟醇(82)的高质量浓度(0.1~0.9 mg/L)蒸汽对呼吸道致病菌B型嗜血性流感杆菌、化脓性链球菌、肺炎链球菌也有明显的抑制作用^[49]。

2.1.2 醇提物及其单体成分抗细菌活性 李燕婧等^[50]研究发现互叶白千层醇提物对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希杆菌、福氏志贺氏菌、铜绿假单胞菌、乙型副伤寒沙门菌均有抑制作用。此外,从千层金中分离出的木脂素类化合物 melaleucin A (263)对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌有较强的抑菌活性, MIC 为 8 $\mu\text{g/mL}$ ^[22]。

2.1.3 水提物抗细菌活性 李燕婧等^[51]研究发现互叶白千层水提物对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希杆菌有较强的抗菌活性;对福氏志贺氏菌和铜绿假单胞菌具有中等抗菌活性;对乙型副伤寒沙门菌具有较低的抗菌活性。

2.2 抗真菌活性

Banes-Marshall 等^[35]测定 TTO 抑制白色念珠菌的 MIC 和 MBC 分别为 0.5%和 1.0%。Mantil 等^[37]测定 TTO 抑制酿酒酵母、深沟腐霉的 MIC 为 0.2%,抑制葡枝根霉的 MIC 为 0.4%。Ergin 等^[52]研究了 TTO 对 99 种阴道假丝酵母菌的 MIC,在 24 h 内的 MIC 平均值为 2.2% (0.25%~4.00%),在 48 h 内的 MIC 平均值为 3.0% (1%~8%)。Brophy 等^[1]、文洁等^[41]、D'Auria 等^[53]和 Hammer 等^[54]研究发现 TTO 对皮肤癣菌、丝状真菌、光滑念珠菌、黑曲霉素均有一定的抑菌效果。李燕婧等^[50-51]研究发现,互叶白千层醇提物及水提物对白色念珠菌均具有抑制作用。

2.3 抗炎活性

2.3.1 精油及其主要成分抗炎活性 Hart 等^[55]研究发现, TTO 及其主要成分松油烯-4-醇(83)的水溶液能有效抑制脂多糖(LPS)激活单核细胞分泌核转录因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、IL-10、前列腺素 E₂(PGE₂)和 IL-1 β 。Brand 等^[56]进一步证实 TTO 水溶液能明显抑制被 N-甲酰甲硫氨酸-亮氨酸-苯丙氨酸(fMLP)、LPS 或丙二醇甲醚醋酸酯(PMA)激活的单核细胞分泌超氧化物,从而减轻炎症反应对机体的损伤。Nogueira 等^[57]发现 TTO 及其主要成分松油烯-4-醇和 α -松油醇(81)在核转录因子- κ B (NF- κ B)、p38 和细胞外调节蛋白激酶(ERK)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路中抑

制细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-10 的分泌,对细胞产生有效的保护作用。此外, TTO 对由组胺引起的风团和潮红症状有显著的改善作用,对脂溢性皮炎和齿龈炎具有治疗作用^[58-59]。

2.3.2 醇提物抗炎活性 Jeonghee 等^[60]证实白千层甲醇提取物可抑制核转录因子- κ B 抑制蛋白(I κ B α)磷酸化和 NF- κ B 活性因子的退化,甲醇提取物的正丁醇萃取部位可通过 LPS 诱导小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 释放一氧化氮(NO)、PGE₂和环氧化酶-2(COX-2)发挥抗炎活性。李燕婧等^[50]研究发现互叶白千层醇提物(1.3 g/kg)能显著抑制巴豆油引起的小鼠耳廓肿胀,表明其对早期炎症具有抑制作用。

2.3.3 水提物抗炎活性 李燕婧等^[51]研究发现互叶白千层水提物(7.5 g/kg)能显著抑制巴豆油引起的小鼠耳廓肿胀,表明其对早期炎症具有抑制作用。

2.4 抗肿瘤活性

2.4.1 精油及其主要成分抗肿瘤活性 Hayes 等^[61]通过实验证实 TTO 对人肝癌 Hep G2 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、T 细胞淋巴白血病 MOLT-4 细胞、慢性髓细胞性白血病 K562 细胞、急性髓细胞样白血病骨髓 B 细胞 CTVR-1 增殖有抑制作用,其半数抑制浓度(IC₅₀)为 0.02~2.80 g/L,且其成分中以 α -松油醇(81)的抑制活性最强。Liu 等^[36]还证实了 TTO 对人肺癌 A549 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞和人前列腺癌 PC-3 细胞增殖有抑制作用,其 IC₅₀值分别是 0.012%、0.031%和 0.037%。下垂白千层精油对 MCF-7 细胞增殖也有抑制作用, IC₅₀ 值为 (12 $\pm$ 1) mg/L^[62]。Calcabrini 等^[63]研究发现 TTO 及其主要成分松油烯-4-醇(83)还可诱导半胱天冬酶依赖的黑色素瘤细胞凋亡,抑制 M14 黑色素瘤细胞生长。此外,松油烯-4-醇对结肠癌 DLD1 细胞、胰腺癌细胞(COLO357、Panc-1、MIA-PACA)、胃癌 AGS 细胞增殖均有抑制作用^[64]。

2.4.2 醇提物及其单体成分抗肿瘤活性 臧文霞等^[65]研究发现白千层乙醇提取物的石油醚萃取部位对胃癌 GSC-7901 细胞有很好的抑制作用,其 IC₅₀<30 $\mu\text{g/mL}$,且其对肿瘤细胞的毒性呈剂量依赖关系。Alsayed 等^[28]从 *M. styphelioides* 中分离出的 tellimagrandin I (219)、pedunculagin (206)、tellimagrandin II (220)和 pentagalloyl glucose (222)对 Hep G2 细胞增殖均有显著的抑制作用。

2.5 抗氧化活性

2.5.1 精油及其主要成分抗氧化活性 樊丽妃^[66]采

用 DPPH 方法证实 TTO 浓度为 50 $\mu\text{L/mL}$, 在 80 min 内自由基清除率达到最大值 86.0%, 表明 TTO 具有一定的抗氧化活性。Kim 等^[67]进一步研究发现 TTO 中起作用的成分是 α -松油醇 (81)、异松油烯 (9) 和 γ -松油烯 (4), 而并非松油烯-4-醇 (83)。除互叶白千层精油外, 白千层、下垂白千层精油也具有一定的抗氧化活性^[62,68]。

2.5.2 醇提物及其单体成分抗氧化活性 Jeonghee 等^[60]证实白千层甲醇提取物的正丁醇萃取部位抗氧化活性强于生育酚和二丁基羟基甲苯 (BHT)。Yoshimura 等^[34]从 *M. squarrosa* 植物中分离出的鞣质类化合物 squarosanins A~C (234~236) 对 DPPH 自由基有较强的清除能力。Moharram 等^[24]采用 DPPH 法研究五脉白千层植物中分离出的鞣质类化合物 grandinin (217) 的抗氧化活性, 其半数效应浓度 (EC_{50}) 为 $(4.3 \pm 0.3) \mu\text{g/mL}$, 具有一定的抗氧化活性。

2.6 抗病毒活性

Schnitzler 等^[69]证实 TTO 对单纯疱疹病毒 HSV-1 和 HSV-2 有很好的抑制活性, IC_{50} 值分别是 0.000 9% 和 0.000 8%。Carson 等^[70]进一步证实 6% TTO 凝胶可以用来治疗复发性唇疱疹。Garozzo 等^[71-72]研究发现 TTO 具有抑制流感病毒 A/PR/8 亚型 H1N1 的作用, 且主成分松油烯-4-醇 (83)、异松油烯 (9)、 α -松油醇 (81) 发挥重要作用。除以上病毒外, TTO 对烟草花叶病毒、脊髓灰质炎病毒 (poliovirus, PV) 也有很好的抑制和杀灭作用^[40,73]。

2.7 免疫活性

Low 等^[74]证实互叶白千层浓缩液可抑制 NF- κB 信号激活和细胞因子分泌, 发挥免疫调节作用。唐永富等^[75]研究发现 TTO 干预树突状细胞后, 能够促进表面分子的表达, 增强刺激同种淋巴细胞增殖的能力, 降低吞噬抗原的能力, 表明 TTO 可以促进树突状细胞的成熟。另外, 也有研究认为 TTO 的活性成分松油烯-4-醇 (83) 对人体白细胞有激活作用, 从而增强人体免疫力, 达到保健作用^[18]。

2.8 杀虫活性

韩雷等^[76]通过实验证实 5% TTO 凝胶对毛囊蠕形螨有体外杀灭作用。Liao 等^[77]研究发现 TTO 可杀灭棉铃虫, TTO 中的主要成分松油烯-4-醇 (83) 可驱除沙鼠体内寄生虫, α -松油烯 (81) 与化学疗法相比, 具有快速杀灭锥虫的作用^[78-79]。Chabir

等^[62]研究发现下垂白千层精油具有抗疟原虫 FcB1 的活性, 其 IC_{50} 值为 $(27 \pm 2) \text{mg/L}$ 。此外, Albouchi 等^[13]证实 *M. styphelioides* 精油可作为抗变形虫药物。

2.9 其他活性

TTO 还可抑制牛红血球乙酰胆碱酯酶活性^[80]。互叶白千层醇提物和水提物还具有镇痛、抗皮肤过敏作用, 且毒性小^[50-51]。此外, 互叶白千层水提物还具有止痒作用。

3 结语

白千层属植物含有挥发油、三萜和鞣质等多种活性成分, 具有较强的抗细菌、抗真菌、抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗病毒等药理活性。目前, TTO 在医药上广泛用于治疗由细菌和真菌引起的皮肤黏膜感染、口腔黏膜溃疡、手足癣等疾病, 取得了较好的疗效。但白千层属植物的抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗病毒等活性的研究尚停留在细胞株筛选和动物实验水平, 且药理活性作用机制研究薄弱。因此, 有必要对该属植物的化学成分和药理活性进行深入研究, 为新药、保健品和日用化学品的开发提供科学依据。

参考文献

- [1] Brophy J J, Craven L A, Doran J C. *Melaleucas* [M]. Canberra: Australian Centre for International Agricultural Research, 2013.
- [2] 张孝祺, 林 雄, 吴玉鑑, 等. 广东互叶白千层茶树油产品主要成分的质量标准研究 [J]. 广东化工, 2002, 29(6): 12-16.
- [3] 董晓敏. 互叶白千层化学成分及分析方法研究 [D]. 南宁: 广西中医学院, 2010.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [5] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [6] 江苏省植物研究所, 中国医学科学院药物研究所, 中国科学院昆明植物研究所. 新华本草纲要 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991.
- [7] 董晓敏, 刘德翔, 刘布鸣. 广西产白千层挥发油的化学成分研究 [J]. 广西中医药, 2009, 32(5): 56-58.
- [8] 吴 鹏, 昌张伟. 茶树油研究进展 [J]. 中国药业, 2009, 18(3): 61-63.
- [9] 郭文瑾, 王 鹏. 白千层精油的化学成分比较 [J]. 云南植物研究, 2002, 24(1): 133-136.
- [10] 柴 玲, 刘布鸣, 林 霄, 等. 互叶白千层花、果与叶挥发油成分的对比分析 [J]. 香料香精化妆品, 2014(6): 1-16.

- [11] 叶开富, 刘布鸣, 苏小川. 茶树油芳香成分的化学分析 [J]. 广西科学, 2008, 15(2): 173-175.
- [12] 翟淑红, 黄少烈, 顾志伟. 茶树油的分子蒸馏精制及其 GC/MS 分析 [J]. 广东化工, 2008, 35(1): 97-100.
- [13] Albouchi F, Sifaoui I, Reyes-Battle M, *et al.* Chemical composition and anti-acanthamoeba activity of *Melaleuca styphelioides* essential oil [J]. *Exp Parasitol*, 2017, doi: 10.1016/j.exppara.2017.10.014.
- [14] Padalia R C, Verma R S, Chauhan A, *et al.* Chemical composition of *Melaleuca linarrifolia* Sm. from India: A potential source of 1,8-cineole [J]. *Ind Crop Prod*, 2015, doi: 10.1016/j.indcrop.2014.09.039.
- [15] Siddique S, Parveen Z, Bareen F, *et al.* The essential oil of *Melaleuca armillaris* (Sol. ex Gaertn.) Sm. leaves from Pakistan: A potential source of eugenol methyl ether [J]. *Ind Crop Prod*, 2017, doi:org/10.1016/j.indcrop.2017.09.048.
- [16] Siddique S, Parveen Z, Bareen F, *et al.* Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of essential oils from leaves of three *Melaleuca* species of Pakistani flora [J]. *Arab J Chem*, 2017, doi: 10.1016/j.arabjc.2017.01.018.
- [17] Kasmi A, Hammami M, Raelison E, *et al.* Chemical composition and behavioral effects of five plant essential oils on the green pea aphid *Acyrtosiphon pisum* (HARRIS) (Homoptera: Aphididae) [J]. *Chem Biodiv*, 2017, 14(5): 1-11.
- [18] 杨洪森. 中国海南茶树油的质量研究及其栓剂的制备、质量研究、有效性和安全性的初步评价 [D]. 北京: 中国药品生物制品检定所, 2006.
- [19] International Organization for Standardization. ISO 4730-2004. Oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type [S]. 2004.
- [20] Vieira T R, Barbosa L C A, Maltha C R A, *et al.* Constituintes químicos de *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae) [J]. *Quim Nova*, 2004, 27(4): 536-539.
- [21] 范超君, 陈湛娟, 鲍长余, 等. 白千层叶的化学成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2012, 32(5): 97-100.
- [22] Li C, Liu H X, Zhao L Y, *et al.* Antibacterial neolignans from the leaves of *Melaleuca bracteata* [J]. *Fitoterapia*, 2017, doi: 10.1016/j.fitote.2017.06.015.
- [23] Hussein S A M, Hashim A N M, El-Sharawy R T, *et al.* Ericifolin: An eugenol 5-O-galloylglucoside and other phenolics from *Melaleuca ericifolia* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(10): 1464-1470.
- [24] Moharram F A, Marzouk M S, El-Toumy S A A, *et al.* Polyphenols of *Melaleuca quinquenervia* leaves-pharmacological studies of Grandinin [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(7): 767-773.
- [25] 刘布鸣, 董晓敏, 黄 艳, 等. 互叶白千层的化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 42(7): 1282-1284.
- [26] Lee T H, Wang G J, Lee C K, *et al.* Inhibitory effects of glycosides from the leaves of *Melaleuca quinquenervia* on vascular contraction of rats [J]. *Planta Med*, 2002, 68(6): 492-496.
- [27] Bar F M A, Zaghoul A M, Bachawal S V, *et al.* Antiproliferative triterpenes from *Melaleuca ericifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(10): 1787-1790.
- [28] Alsayed E, Esmat A. Hepatoprotective and antioxidant effect of ellagitannins and galloyl esters isolated from *Melaleuca styphelioides* on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in HepG2 cells [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(9): 1727-1735.
- [29] Lee C K. New triterpenes from the heartwood of *Melaleuca leucadendron* L. [J]. *J Chin Chem Soc*, 1998, 45(2): 303-306.
- [30] Lee C K, Chang M H. Four new triterpenes from the heartwood of *Melaleuca leucadendron* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(7): 1003-1005.
- [31] Lee C K. A new norlupene from the leaves of *Melaleuca leucadendron* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(3): 375-376.
- [32] Lee C K. Leucadenone A-D, the novel class flavanone from the leaves of *Melaleuca leucadendron* L. [J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(40): 7255-7259.
- [33] Yoshida T, Ito H, Yoshimura M, *et al.* C-glucosidic ellagitannin oligomers from *Melaleuca squarrosa* Donn ex Sm. Myrtaceae [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(18): 3070-3079.
- [34] Yoshimura M, Ito H, Miyashita K, *et al.* Flavonol glucuronides and C-glucosidic ellagitannins from *Melaleuca squarrosa* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(18): 3062-3069.
- [35] Banes-Marshall L, Cawley P, Phillips C A. *In vitro* activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against bacterial and *Candida* spp. isolates from clinical specimens [J]. *Brit J Biomed Sci*, 2001, 58(3): 139-145.
- [36] Liu X, Zu Y, Fu Y, *et al.* Antimicrobial activity and cytotoxicity towards cancer cells of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil [J]. *Eur Food Res Technol*, 2009, 229(2): 247-253.
- [37] Mantil E, Daly G, Avis T J. Effect of tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil as a natural antimicrobial agent in lipophilic formulations [J]. *Can J Microbiol*, 2015, 61(1): 82-88.
- [38] 胡忆雪, 姚 雷, 黄 健, 等. 茶树油对 3 种痤疮致病菌的抑制作用研究 [J]. 上海交通大学学报: 农业科学

- 版, 2011, 29(1): 88-92.
- [39] Hammer K A, Dry L, Johnson M, *et al.* Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil *in vitro* [J]. *Oral Microbiol Immu*, 2003, 18(6): 389-392.
- [40] 王 懿. 茶树油药理作用的实验研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2005.
- [41] 文 洁, 李 婕, 曹 维. 天然茶树油消毒剂抗菌活性与应用前景 [J]. 中药材, 2011, 34(3): 487-489.
- [42] Souza C F, Baldissera M D, Vaucher R A, *et al.* *In vivo* bactericidal effect of *Melaleuca alternifolia* essential oil against *Aeromonas hydrophila*: Silver catfish (*Rhamdia quelen*) as an experimental model [J]. *Microb Pathogenesis*, 2016, doi: 10.1016/j.micpath.2016.07.002.
- [43] May J, Chan C H, King A, *et al.* Time-kill studies of tea tree oils on clinical isolates [J]. *J Antimicrob Chemoth*, 2000, 45(5): 639-643.
- [44] 陶风云, 张新妙, 俞 军, 等. 茶树油抗菌作用机理研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2006, 31(5): 261-266.
- [45] Cox S D, Mann C M, Markham J L, *et al.* Determining the antimicrobial action of tea tree oil [J]. *Molecules*, 2001, 6(2): 87-91.
- [46] Cox S D, Gustafson I E, Mann C M, *et al.* Tea tree oil cause K⁺ leakage and inhibits respiration in *Escherichia coli* [J]. *Lett Appl Microbiol*, 1998, 26(5): 355-358.
- [47] 钟振声, 袁裕泉, 樊丽妃. 引种互叶白千层茶树油的有效抑菌成分分析 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2012, 51(5): 7-13.
- [48] Kurekci C, Padmanabha J, Bishop-Hurley S L, *et al.* Antimicrobial activity of essential oils and five terpenoid compounds against *Campylobacter jejuni* in pure and mixed culture experiments [J]. *Int J Food Microbiol*, 2013, 166(3): 450-457.
- [49] Inouye S, Takizawa T, Yamaguchi H, *et al.* Antibacterial activity of essential oils and their major constituents against respiratory tract pathogens by gaseous contact [J]. *J Antimicrob Chemoth*, 2001, 47(5): 565-573.
- [50] 李燕婧, 钟正贤, 林 霄, 等. 互叶白千层醇提物的药理作用研究 [J]. 广西中医药, 2013, 36(3): 77-79.
- [51] 李燕婧, 钟正贤, 林 霄, 等. 互叶白千层水提物药理作用研究 [J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 86-88.
- [52] Ergin A, Arikian S. Comparison of microdilution and disc diffusion methods in assessing the *in vitro* activity of fluconazole and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against vaginal *Candida* isolates [J]. *J Chemother*, 2002, 14(5): 465-472.
- [53] D' Auria F D, Laino L, Strippoli V, *et al.* *In vitro* activity of tea tree oil against *Candida albicans* mycelial conversion and other pathogenic fungi [J]. *J Chemother*, 2001, 13(4): 377-383.
- [54] Hammer K A, Carson C F, Riley T V. *In vitro* of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi [J]. *J Antimicrob Chemoth*, 2002, 50(2): 195-199.
- [55] Hart P H, Brand C, Carson C F, *et al.* Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes [J]. *Inflamm Res*, 2000, 9(11): 619-626.
- [56] Brand C, Ferrante A, Prager R H, *et al.* The water-soluble components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) suppress the production of superoxide by human monocytes, but not neutrophils, activated *in vitro* [J]. *Inflamm Res*, 2001, 50(4): 213-219.
- [57] Nogueira M N M, Aquino S G, Rossa Junior C, *et al.* Terpinen-4-ol and alpha-terpineol (tea tree oil components) inhibit the production of IL-1 β , IL-6 and IL-10 on human macrophages [J]. *Inflamm Res*, 2014, 63(9): 769-778.
- [58] Koh K J, Pearce A L, Marshman G, *et al.* Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation [J]. *Brit J Dermatol*, 2015, 147(6): 1212-1217.
- [59] Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, *et al.* A review of applications of tea tree oil in dermatology [J]. *Int J Dermatol*, 2013, 52: 784-790.
- [60] Jeonghee S, Yun J M. Antioxidant and anti-inflammatory activities of butanol extract of *Melaleuca leucadendron* L. [J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2012, 17(1): 22-28.
- [61] Hayes A J, Leach D N, Markham J L, *et al.* *In vitro* cytotoxicity of Australian tea tree oil using human cell lines [J]. *J Essent Oil Res*, 1997, 9(5): 575-582.
- [62] Chabir N, Romdhane M, Valentin A, *et al.* Chemical study and antimalarial, antioxidant, and anticancer activities of *Melaleuca armillaris* (Sol ex Gateau) Sm essential oil [J]. *J Med Food*, 2011, 14(11): 1383-1388.
- [63] Calcabrini A, Stringaro A, Toccaceli L, *et al.* Terpinen-4-ol, the main component of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits the *in vitro* growth of human melanoma cells [J]. *J Invest Dermatol*, 2004, 122(2): 349-360.
- [64] Shapira S, Pleban S, Kazanov D, *et al.* Terpinen-4-ol: A novel and promising therapeutic agent for human gastrointestinal cancers [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): 1-13.
- [65] 臧文霞, 王 菁, 韩长日, 等. 五种药用植物萃取物对四种组织来源肿瘤细胞体外增殖抑制作用的观察 [J]. 山东医药, 2012, 52(42): 7-10.
- [66] 樊丽妃. 引种互叶白千层茶树油的抑菌活性与抗氧化

- 研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2011.
- [67] Kim H J, Chen F, Wu C, *et al.* Evaluation of antioxidant activity of Australian tea tree (*Melaleuca alternifolia*) oil and its components [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(10): 2849-2854.
- [68] Rini P, Ohtani Y, Ichiura H. Antioxidant, anti-hyaluronidase and antifungal activities of *Melaleuca leucadendron* Linn. leaf oils [J]. *J Wood Sci*, 2012, doi: 10.1007/s10086-012-1270-x.
- [69] Schnitzler P, Schön K, Reichling J. Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture [J]. *Die Pharmazie*, 2001, 56(4): 343-347.
- [70] Carson C F, Ashton L, Dry L, *et al.* *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil gel (6%) for the treatment of recurrent herpes labialis [J]. *J Antimicrob Chemoth*, 2001, 48(3): 450-451.
- [71] Garozzo A, Timpanaro R, Bisignano B, *et al.* *In vitro* antiviral activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2009, 49(6): 806-808.
- [72] Garozzo A, Timpanaro R, Stivala A, *et al.* Activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on influenza virus A/PR/8: Study on the mechanism of action [J]. *Antivir Res*, 2011, 89(1): 83-88.
- [73] Bishop C D. Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betcher) Cheele (tea tree) against tobacco mosaic virus [J]. *J Essent Oil Res*, 1995, 7(6): 641-644.
- [74] Low P, Clark A M, Chou T C, *et al.* Immunomodulatory activity of *Melaleuca alternifolia* concentrate (MAC): Inhibition of LPS-induced NF- κ B activation and cytokine production in myeloid cell lines [J]. *Int Immuno Pharmacol*, 2015, 26(1): 257-264.
- [75] 唐永富, 李积华, 陈家翠, 等. 茶树油调控树突状细胞的表型和功能 [J]. 现代食品科技, 2012, 28(6): 606-626.
- [76] 韩雷, 皇甫赞, 王应飞, 等. 茶树油眼用凝胶和甲硝唑滴眼液体外抗螨作用比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 188-191.
- [77] Liao M, Xiao J J, Zhou L J, *et al.* Chemical composition, insecticidal and biochemical effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on the *Helicoverpa armigera* [J]. *J Appl Entomol*, 2017, doi: 10.1111/jen.12397.
- [78] Baldissera M D, Grando T H, Souza C F, *et al.* *In vitro* and *in vivo* action of terpinen-4-ol, γ -terpinene, and α -terpinene against *Trypanosoma evansi* [J]. *Exp Parasitol*, 2016, doi: 10.1016/j.exppara.2016.01.004.
- [79] Grando T H, Baldissera M D, Gressler L T, *et al.* *Melaleuca alternifolia* anthelmintic activity in gerbils experimentally infected by *Haemonchus contortus* [J]. *Exp Parasitol*, 2016, doi:org/10.1016/j.exppara.2016.09.004.
- [80] Mills C, Cleary B J, Gilmer J F. Inhibition of acetylcholinesterase by tea tree oil [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(3): 375-379.