

绿茶化学成分及药理作用研究进展

叶 晴¹, 刘 毅^{2, 3, 4}, 陈金鹏^{2, 3, 4}, 盖晓红^{2, 3, 4}, 凌 悦¹, 董玉洁¹, 田成旺^{2, 3, 4*}, 陈常青^{2, 3, 4*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津药物研究院, 天津 300301

3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300301

4. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300301

摘 要: 随着茶多酚药用研究的深入, 绿茶作为茶多酚含量最高的茶类, 其药用价值得到了越来越多的关注。绿茶主要含有茶多酚、氨基酸、生物碱、微量元素等化学成分, 研究表明其具有抗氧化、抗衰老、调血脂、降血糖、抗动脉粥样硬化、抗癌、杀菌消炎、抗病毒、治疗神经退行性疾病等药理作用。归纳总结了近年来国内外对绿茶化学成分及药理作用的研究成果, 以期为绿茶的后续研究、新药研发及应用提供参考。

关键词: 绿茶; 茶多酚; 抗氧化; 抗癌; 降血糖

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 12-2711-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.026

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of green tea

YE Qing¹, LIU Yi^{2, 3, 4}, CHEN Jinpeng^{2, 3, 4}, GAI Xiaoxiong^{2, 3, 4}, LING Yue¹, DONG Yujie¹, TIAN Chengwang^{2, 3, 4}, CHEN Changqing^{2, 3, 4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin 300301, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China

Abstract: With the deepening of research on the medicinal use of tea polyphenols, green tea (GT), which is the tea with the highest content of tea polyphenols, has attracted more and more attention for its medicinal value. GT mainly contains tea polyphenols, amino acids, alkaloids, trace elements and other chemical components. Relevant studies have shown that it has anti-oxidation, anti-aging, lowering blood lipids, lowering blood sugar, anti-atherosclerosis, anti-cancer, anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-viral, and treating nerves. Pharmacological effects such as degenerative diseases. This paper summarizes the research results of the chemical components and pharmacological effects of GT at home and abroad in recent years, hoping to provide references for the follow-up research, new drug development and application of GT.

Key words: green tea; tea polyphenol; anti-oxidation; anti-cancer; lowering blood sugar

中国是茶的故乡, 是茶文化的发祥地, 远在神农时代各地发现了不同品种的茶树, 并意识到了茶具有很大的药用价值, 诸如清热解毒、利尿通便、提神明目等^[1]。中药古籍《神农本草经》中记载: “神农

尝百草, 日遇七十二毒, 得茶而解之”。唐代《新修本草》中记载: “茶味甘苦, 微寒无毒、主瘰疮, 利小便, 祛痰热渴, 主下气, 消宿食”。顾元庆在《茶谱》中说: “人饮真茶能止渴, 消食, 除痰, 少眠, 利尿, 名

收稿日期: 2021-04-14

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82003936); 中医药国际合作专项(基地类项目)(0610-2040NF020928, 0610-2140NF020630)

第一作者: 叶 晴, 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中药物质基础研究。E-mail: 1556430423@qq.com

*共同通信作者: 田成旺 E-mail: tiancw@tjpr.com

陈常青 E-mail: chencq@tjpr.com

日益思,除烦去腻,人固不可一日无茶”。在2006年10月,美国食品药品监督管理局通过了商品名为Veregen的新药申请,主要成分为从绿茶中提取得到的混合物,用于局部治疗生殖器疣和肛周疣^[2]。国内也有相关的中成药及专利,如用于治疗高脂血症、高血压病等疾病的心脑健胶囊,治疗酒精性肝病的茶多酚棕榈酸酯、治疗和预防消化性溃疡的茶多酚和海藻酸或其盐的口服固体制剂、治疗慢性皮肤溃疡的茶多酚膜剂等。

绿茶作为不发酵茶,保留了许多天然成分,其主要活性成分茶多酚的含量也高于其他茶类,除此之外还含有生物碱、氨基酸、微量元素等。现代研究表明,绿茶具有多种药理作用,包括抗氧化、抗衰老、调血脂、降血糖、抗动脉粥样硬化、抗癌、杀菌消炎抗病毒、治疗神经退行性疾病等,还具有护齿明目、提神醒脑、改善贫血等作用,临床上可用于治疗眩晕耳鸣、高血压、高血脂、咽炎等疾病^[3]。本文对绿茶的化学成分、药理作用进行归纳总结,以期对绿茶的进一步药效研究与新药开发提供参考。

1 化学成分

绿茶具有多种化学成分,目前已在绿茶中发现其主要含有茶多酚、氨基酸、生物碱、微量元素、糖类、鞣质、果胶等。

1.1 茶多酚

茶多酚(tea polyphenol)又称茶鞣质,是一类组成复杂、相对分子质量及结构差异很大的多酚类及其衍生物混合物,主要包括黄烷醇类、黄酮及黄酮醇类、花青素类等,是体现茶叶生物活性的主要成分之一。其中儿茶素类是茶多酚的主要成分,包括表儿茶素(EC)、表没食子儿茶素(EGC)、表儿茶素没食子酸酯(EGCg)和表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)等^[4],在茶叶中的质量分数为12%~24%(干质量),占多酚类的70%~80%^[5]。茶多酚作为绿茶中主要活性成分,具有非常强大的抗氧化、降血压、降血糖及杀菌消炎等多种药理作用。

1.2 氨基酸

氨基酸是茶叶中具有氨基和羧基的有机化合物,是茶叶中的主要化学成分之一。苏秋芹等^[6]采用茚三酮比色法测定的7个品种绿茶中氨基酸含量,其最高可达6.4%。通过HPLC法测得绿茶中的氨基酸含量比发酵茶要多,酸性氨基酸和碱性氨基酸的含量较高,其中茶氨酸的含量最高,占氨基酸总量的56.03%,其次是谷氨酸、天冬氨酸、丝氨酸和蛋氨酸等^[7-8]。马林龙等^[9]采用HPLC分析方法测得

高氨基酸茶树黄金茶1号、安吉白茶和中黄1号3种茶树中天冬氨酸、谷氨酸和精氨酸含量分别为2.64~3.26、3.71~4.91、1.22~4.94 mg/g。此外绿茶还有脯氨酸、异亮氨酸、组氨酸、缬氨酸和甘氨酸,不同茶区的茶样中甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、精氨酸具有显著差异^[10]。

1.3 生物碱

绿茶中的生物碱主要包括咖啡碱、可可碱、茶碱等^[11],绿茶中咖啡碱质量分数约为4.25%,可可碱质量分数约为0.35%,茶碱质量分数约为0.14%^[12]。研究表明绿茶茶碱含量与产地气候有密切关系,生活在近热带或热带湛江地区的湖光、海鸥、勇士和海南的五指山绿茶茶碱含量偏高,生长在热带亚热带地区雷州的海鸥绿茶茶碱含量是气候较冷地区河南信阳毛尖茶碱含量的10倍,说明气候条件对绿茶茶碱含量有较大影响;而这几种绿茶中咖啡碱的含量差异不明显,说明咖啡碱随产地气候变化较小^[13]。

1.4 微量元素

微量元素具有特殊的生理功能,其对维持人体的新陈代谢十分必要,摄入过量或不足的微量元素都会引起机体的生理异常或疾病发生。绿茶含有丰富的必需微量元素,但不同种类的茶叶中所含微量元素有一定的差异。王迁^[14]采用火焰原子吸收光谱法测得绿茶叶中微量元素含量从高到低依次为Mg>Ca>Mn>Fe>Zn>Cu;绿茶紫阳毛尖中Fe含量最高;绿茶汉中仙毫中Zn含量最高。

1.5 其他成分

除上述成分外,绿茶还含有醇类、醛类、酮类、酯类、萜烯类等其他成分,其中醇类化合物相对含量均在23%~40%,如香叶醇、芳樟醇、反-橙花叔醇和香桉醇等,酮类化合物有 β -紫罗兰酮、茉莉酮以及香叶基丙酮等,酯类化合物成分包括(Z)-己酸-3-己烯酯、3-己烯基酯和邻苯二甲酸二丁酯等,萜烯类化合物还有 δ -葑烯茄烯、(+)- α -长叶蒎烯和 α -葑烯茄油烯等^[15]。茶多糖也是茶叶的生物活性成分之一,其主要作用为抗氧化、调节血脂血糖、调节机体免疫功能、抑制大肠杆菌等作用^[16-17]。张媛媛等^[18]通过比较苯酚-硫酸法和蒽酮-硫酸法在茶多糖测定中的差异,对苯酚-硫酸法的检测条件进行了优化,最终测得绿茶茶多糖质量分数为6.37%。

2 药理作用

现代药理研究表明,绿茶具有多种药理活性,如抗氧化、抗肿瘤、调血脂、抗动脉粥样硬化、降血

糖、降血压、抗菌、抗病毒及治疗神经退行性疾病等。茶多酚作为绿茶的主要活性成分受到广泛关注。

2.1 抗氧化

绿茶多酚具有多个活泼的羟基氢,能够提供质子与体内过量的自由基结合,其本身则被氧化形成酚氧自由基,此类自由基由于含有邻苯二酚结构而具有稳定性,进而抑制了自由基的连锁反应^[19]。

王燕^[20]采用体外抗氧化测定法测定茶多酚提取物的DPPH·、OH·、ABTS·、O₂·清除率,还用脂多糖建立大鼠肝损伤模型,将大鼠分为正常组,模型组,药物组,茶多酚提取物2.5、5.0、10.0 mL/kg剂量组,8周后测定肝脏组织匀浆中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)的含量,结果显示日照绿茶茶多酚提取物对DPPH·、OH·、ABTS·、O₂·自由基均有一定的清除能力,与模型组相比,摄入茶多酚提取物大鼠的超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性有了不同程度的恢复,表明茶多酚提取物在抑制大鼠肝脏的氧化损伤中起重要作用。有研究采用高脂饲料饲养大鼠同时绿茶多酚给药200 mg/kg共18周,通过蛋白印迹法(Western blotting)检测了酮体生成控制酶(HMGCS2)及其催化剂β-羟丁酸在肾皮质的蛋白表达水平,与对照组相比,茶多酚组中这两者表达均有回升,这表明茶多酚可上调高脂饮食所减少的肾酮体生成量,从而产生抗氧化作用^[21]。

2.2 抗癌

2.2.1 乳腺癌 将3 μmol/L琥珀酰苯胺异羟肟酸(SAHA)与5 μmol/L EGCG联合作用于三阴性乳腺癌(TNBC)细胞1~3 d,通过聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)、Western blotting检测其基因及蛋白质水平,结果表明SAHA和EGCG能够限制TNBC细胞跨纤维连接蛋白基质的迁移,从而诱导细胞凋亡^[22]。绿茶多酚通过多种途径作用于乳腺癌细胞,EGCG可以抑制核转录因子-κB(NF-κB)、保护上皮-间充质转化,还能重新激活雌激素受体-α的表达,在与组蛋白脱乙酰基酶(HDAC)抑制剂联合使用时这种作用会增强^[23],而且有研究给予鼠乳腺癌细胞E0771绿茶提取物100 mg/L,共同孵育24 h后采用四甲基偶氮唑盐法(MTT)法检测,结果表明足够高浓度的绿茶提取物具有一定的抗癌作用^[24]。

2.2.2 前列腺癌 前列腺癌是一种常见的男性恶性肿瘤,EGCG对早期前列腺癌有抑制作用,但对晚期前列腺癌无抑制作用^[25]。Mokhtari等^[26]给予前列腺癌LNCaP细胞20、40、60 μg/mL EGCG,共同孵育48 h后采用PCR、Western blotting法检测基因表达,发现雄激素受体(AR)和前列腺特异性抗原(PSA)的表达降低。有研究给予LNCaP细胞和CV1细胞1~6 mol/L EGCG,6 d后采用瞬时转染、时间分辨荧光共振能量转移(FRET)方法检测基因水平和配体亲和力,发现EGCG通过取代高亲和力标记的配体来与AR的配体结合域发生物理作用,从而在体外抑制PC细胞的生长以及降低AR和PSA的表达^[27]。

2.2.3 膀胱癌 绿茶里的茶多酚通过抑制癌细胞增殖、迁移、侵袭和诱导细胞凋亡^[28],并改变蛋白水平、调节凋亡通路^[29]等途径抑制肿瘤细胞的恶性行为。Tomohiro等^[30]用体积分数为0.05%N-丁基-N-(4-羟基丁基)亚硝胺(BBN)溶液处理化学诱导膀胱癌的小鼠模型,BBN+茶多酚组同时给予体积分数为0.5%茶多酚溶液,14~24周后检测肿瘤细胞增殖和微血管密度,并用免疫组织化学方法检测人抗原R、血管内皮生长因子-A(VEGF-A)、环氧合酶(COX)-2和血红素氧合酶(HO)-1的表达,结果显示茶多酚通过人抗原R相关途径在膀胱癌中直接和间接地抑制肿瘤细胞增殖和血管生成。Gu等^[31]通过MTT法测定抗癌药表柔比星2.3、4.6、9.2、18.4、36.8 μmol/L和茶多酚88.8、177.7、355.4、710.8、1 421.6 μmol/L培养24 h后的膀胱癌细胞株T24和BIU87的细胞活力发现,茶多酚与表柔比星联合使用比单独使用EPI对膀胱癌的治疗效果更好。

2.2.4 其他癌症 Sharma等^[32]研究发现,茶多酚对紫外线b(UVB)诱发的皮肤癌有治疗作用,其可通过诱导DNA修复、减少炎症和氧化应激、下调UVB诱导的信号通路、逆转UVB诱导的表现遗传变化来实现。Li等^[33]用TL20W/12RS紫外灯照射小鼠72 h,通过比较10%茶多酚的0.5%羧甲基纤维素钠给药组和对照组小鼠背部皮肤的最小红斑量(MED)发现,茶多酚对UVB诱导的无毛小鼠皮肤急性光损伤有较强的光保护作用。缺氧条件下给予人胃癌SGC-7901细胞20、40、60、80、100 μg/mL EGCG,继续培养24 h后通过MTT法检测细胞活力、流式细胞技术检测其凋亡、逆转录-聚合酶链式反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)和

Western blotting 法检测缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和血管内皮生长因子(VEGF)表达,结果100 $\mu\text{g/mL}$ EGCG能够通过下调HIF-1 α 及其下游靶基因VEGF水平来抑制缺氧条件下人胃癌SGC-7901细胞的增殖^[34]。给予肝癌模型小鼠50、100、150 mg/kg 3种剂量的茶多酚,20 d后检测其血清、肝功能及免疫活性,通过与对照组比较发现,茶多酚可改善肝功能和免疫活性,减少其氧化损伤^[35],也有研究在致癌物诱导2周后通过气雾剂给小鼠注射4.19 mg/kg多酚E和不含EGCG的多酚E,20周后处死小鼠计算其肺部肿瘤体积,结果显示含有EGCG的多酚E能够抑制肺癌细胞的生长^[36],EGCG通过Wnt/ β -catenin途径减少肿瘤球形成和降低肺肿瘤干细胞标志物的表达来有效抑制其增殖并诱导细胞凋亡^[37]。

2.3 调血脂

绿茶通过干扰脂肪乳化和吸收,抑制脂肪生成,同时通过产热、脂肪氧化等方式来增加能量消耗^[38-39],从而降低血脂。其中主要成分茶多酚可以通过抑制胰脂酶、淀粉酶和葡萄糖苷酶等降低脂肪和糖的吸收速度,从而减少体内的卡路里摄入量^[40]。

有研究通过比较受试者服用150 mg EGCG胶囊8周前后的三酰甘油、收缩压、舒张压和神经肽吻素(kispeptin),结果显示EGCG可以降低三酰甘油和血压,从而治疗因内脏脂肪型肥胖所引起的代谢综合征^[41]。Choi等^[42]对高脂饮食小鼠给药EGCG 20 mg/(kg·d),喂食2周后测量脂肪细胞直径,结果发现EGCG通过上调依赖自噬基因(Beclin1)的自噬和白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)中的脂质分解代谢来发挥减肥作用,显示出其可作为一个潜在的预防或治疗肥胖症的候选药物的潜力。

Liu等^[43]采用高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的小鼠模型,ig给予茶多酚50、100 mg/kg共12周,测量比较NAFLD小鼠与对照组的体质量、肝脏质量和肝脏指数等,结果表明茶多酚有效地改善了血清和肝组织中脂质代谢的紊乱,并降低了NAFLD中肝脏的炎症反应。

2.4 抗动脉粥样硬化

茶多酚能够缓解或抑制动脉粥样硬化,其主要机制为:下调动脉粥样硬化相关炎症因子,调节细胞信号通路^[44],调节脂质代谢异常^[45],改善内皮功能,调节相关酶活性^[46],抗血小板活性^[47]等作用。

对载脂蛋白E(ApoE)基因敲除小鼠模型进行

茶多酚治疗,高脂饲料喂养并给予6.4 mg/mL茶多酚,15周后测定小鼠血管壁的代谢参数、肝脏脂质代谢和自噬的关键转录信使RNA(mRNA)和蛋白质的表达,结果表明茶多酚可改善动脉粥样硬化病变,这可能与降低血清中氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)和上调主动脉自噬有关,并通过增加肝脏过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferation-activated receptor α , PPAR α)表达来减轻脂质代谢紊乱^[48]。同时也有研究用高脂饲料喂养家兔并给予绿茶多酚100 mg/(kg·d),12周后对比高脂饲料组及对照组的血清总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇水平,结果发现绿茶多酚可降低高脂饲料诱导的动脉粥样硬化动物模型的血脂水平,缓解血管脂质变性和纤维性变^[49]。

2.5 降血糖

尹学哲等^[50]给2型糖尿病模型大鼠喂食添加20 g/kg绿茶提取物的饲料,10周后检测血糖、丙二醛(MDA)含量和SOD活性,结果显示绿茶可显著降低糖尿病大鼠的血糖、血清过氧化脂质(LPO)水平及MDA水平,并增强血清及肝匀浆的SOD活性。有研究给予高血糖小鼠33 mg/mL绿茶药液,4周后采用Western blotting检测其肾脏的蛋白表达,发现绿茶能有效地提高蛋白激酶C α (PKC α)、水通道蛋白2(AQP2)和尿素转运子A1(UT-A1),从而缓解糖尿病症状,其引发的多饮和多食症状也几乎回到正常状态^[51]。

朱辉等^[52]给高血糖模型兔注射0.2 mL/kg茶多酚,在0.5、1.0 h采用葡萄糖氧化酶法计算其血糖浓度,结果显示0.5 h内血糖浓度就降低至正常范围。给糖尿病大鼠ig 0.5 g/kg绿茶提取物,在0、0.5、1.0、2.0 h测定其糖耐量、血糖胰岛素并检测 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的活性,结果表明绿茶提取物是 α -葡萄糖苷酶的抑制剂,对 α -淀粉酶也有一定抑制作用^[53]。

Zhou等^[54]将60只大鼠分为正常对照组、肥胖组、糖尿病心肌病组、茶多酚组、肥胖茶多酚治疗组和糖尿病心肌病茶多酚治疗组,后3组均给予茶多酚400 mg/(kg·d),8周后进行血清检测及心脏蛋白提取物的Western blotting实验,结果表明茶多酚能有效降低糖尿病模型大鼠的血糖,并保护糖尿病大鼠的心脏结构和功能。

2.6 降血压

高血压是一种与年龄相关的慢性心血管疾病,

严重威胁着老年人的健康,肾损伤也是高血压并发症之一,Liu等^[55]将60只小鼠分为5组,其中3组给予质量分数分别为2.5%、5.0%、7.5%的黄山毛峰绿茶粉共15周,在第6周时对模型组和给药的3组小鼠给予醋酸脱氧皮质酮(DOCA)微丸和盐进行高血压造模,测量血压、肠系膜动脉以及实时定量PCR分析,结果发现绿茶粉能显著改善老年小鼠的血管功能,保护肾脏损伤,从而预防老年高血压。将细度为250目的 γ -氨基丁酸超微绿茶粉以0.83、1.67、5.00 g/kg剂量ig给予自发性高血压大鼠,给药30 d后,发现超微 γ -氨基丁酸绿茶粉的高剂量组血压较对照组降低,而对大鼠心率无显著性影响,同时样品对正常动物的血压及心率均无影响,这表明 γ -氨基丁酸超微绿茶粉具有很好的降血压作用^[56]。

2.7 抗菌

绿茶具有很强的抗菌作用,可以抑制包括革兰阳性菌和革兰阴性菌在内的细菌、真菌等^[57-60]。茶多酚的抑菌药理机制主要有以下3种。

2.7.1 破坏菌体的细胞膜结构 绿茶提取物既能抑制耐药菌的生物膜形成,又能利用紫色杆菌生物传感器菌株抑制短链酰基高丝氨酸内酯(AHL)介导的群体感知系统^[61]。茶多酚作用于细菌后可以破坏细胞膜的结构、使细胞膜通透性增加,导致细胞内容物外泄^[62]。此外茶多酚还可作用于口腔疾病的生物膜,减少其对牙龈上皮细胞的黏附,从而预防龋齿、牙周炎、牙髓病、口臭等^[63-66]。

2.7.2 阻碍菌体蛋白质的合成与表达 将806 mg/g茶多酚滴定到蛋白溶液,在37℃下连续搅拌,10 min后加入胃蛋白酶2.0 g/L,搅拌2 h,调节pH值至7.4,加入胰蛋白酶2.0 g/L,4 h后检测消化蛋白酶活性、共沉淀分析、炎症分析,结果显示茶多酚能够通过抑制蛋白酶来阻止蛋白质消化,保护醇溶蛋白,并减轻醇溶蛋白介导的炎症反应^[67]。

2.7.3 干扰菌体DNA的正常功能 将10 mg大肠杆菌悬浮于160 μ g/mL茶多酚溶液中,37℃保温6 h后提取DNA,并用琼脂糖凝胶电泳技术分析对照组与茶多酚处理后的大肠杆菌DNA,结果显示DNA条带出现变暗、拖尾现象,说明茶多酚能够作用于大肠杆菌的遗传物质DNA^[68]。

2.8 神经退行性疾病

绿茶提取物可能通过控制钙稳态、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、蛋白激酶C(PKC)、抗氧化酶和生存基因的激活来发挥保护作用,从而预防帕金森病的发生^[69]。30例重症阿尔茨海默病患者每日服

用绿茶2 g,分2次给药,疗程2个月,测量抗氧化能力、甲醛、碳基含量等,结果显示绿茶对患者的认知能力有所改善^[70]。还有研究通过对比APP/PS1小鼠采用100 mg/kg ECG治疗2个月前后的皮层和海马区,发现ECG通过血脑屏障发挥治疗作用,抑制老年斑的形成,缓解转基因阿尔茨海默病小鼠模型大脑神经元的损伤^[71]。

茶多酚中EGCG能改善患有老年痴呆症小鼠的大脑认知水平,其作用机制可能与脑组织胆碱乙酰转移酶和乙酰胆碱酯酶的酶活性、MDA的含量和 β -淀粉样蛋白-42的沉积有关^[72]。有研究给44名年轻人平均每日摄入97 mg的L-茶氨酸和40 mg的咖啡因,在20、70 min后测量认知能力、自我报告、血压及心率,通过对比摄入前后的认知能力、自我报告的情绪等发现二者联用提高了任务的准确性并减少了自我报告的疲劳感^[73],这表明绿茶导致的认知能力的各种改善并不是单一成分的结果,还与咖啡因和茶氨酸的存在密切相关。

2.9 毒性

在急性、亚急性、亚慢性和慢性试验中,绿茶及其成分的严重副作用被报道为肝毒性和胃肠功能紊乱(例如呕吐和腹泻),肝病患者应慎重食用以绿茶为基础的食品。Lambert等^[74]每天给小鼠ig单剂量或多剂量EGCG 500、750 mg/kg共7 d,在最后1次给药后收集肝脏进行分析,结果显示当EGCG的总剂量为1 500 mg/kg时,750 mg/kg单次给药或给药2次的小鼠存活比例分别为15%和20%。每日给予3次或3次以上500 mg/kg EGCG的毒性较小,这表明EGCG的无毒剂量在500~750 mg/kg,超过这个剂量毒性就会急剧增加,从而造成小鼠肝坏死。

3 结语

近年来,国内外对绿茶研究的日益增长,绿茶的许多生物活性逐渐进入研究者的视野。绿茶含有茶多酚、生物碱、氨基酸、微量元素等多种化学成分,其中茶多酚具有抗氧化、抗菌、调血脂、降血糖、降血压以及抗癌等药理作用;咖啡碱能够兴奋中枢神经系统,加快血液循环,促进新陈代谢,缓解疲劳;绿茶多糖也具有抗氧化、降血糖、抗菌、增强免疫力等作用。除上述药理活性外,绿茶还具有抗动脉粥样硬化、抗病毒、治疗神经退行性疾病等作用。随着茶多酚为主要活性成分的Veregen上市,绿茶的其他活性成分和药理作用如抗氧化、抗肿瘤、降血糖、降血压等方面也备受关注。在今后的绿茶研究中,可以通过多种现代技术联合的方式深入研究

绿茶所含有的各类化学成分,比较绿茶的不同产地、不同加工方式、不同储存条件是否会对绿茶化学成分的含量造成差异。除了对茶多酚的进一步研究外,也要对其他活性成分进行相应的临床试验,明确绿茶对各类疾病的作用机制、用药靶点、剂量范围、各成分之间的相互联系、能否与其他药品联用增效等,还要探索其是否具有新的药理活性,尝试更多的给药途径,挖掘出潜在的药用价值。通过上述研究确定绿茶活性成分,针对不同的病症筛选出不同的质量标志物,建立相应的质量标准体系,从而为绿茶资源的进一步利用、质量控制与评价以及新药研发奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 回瑞华, 侯冬岩, 李铁纯, 等. 绿茶化学成分的研究 [J]. 鞍山师范学院学报, 2002(1): 54-57.
Hui R H, Hou D Y, Li T C, et al. Study on chemical components of natural tea [J]. J Anshan Normal Univ, 2002(1): 54-57.
- [2] 朱飞鹏, 吕佳康. 从 Veregen 的上市看美国植物药的临床研究与评价策略 [J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(4): 256-259.
Zhu F P, Lü J K. Clinical study and evaluation strategy of botanical drug in U.S. based on approval of Veregen [J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2010, 29(4): 256-259.
- [3] 雷 蕾. 绿茶药理研究进展 [J]. 海峡药学, 2007(6): 15-17.
Lei L. Research progress on pharmacological activities of green tea [J]. Strait Pharm J, 2007(6): 15-17.
- [4] 付晓风. 鲜绿茶叶中茶多酚的提取和纯化研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2012.
Fu X F. Study on extraction and purification of tea polyphenols from fresh green tea [D]. Nanchang: Nanchang University, 2012.
- [5] 杨志强, 薛晓霆, 王明珠. 春夏秋季不同茶树品种烘青绿茶品质分析 [J]. 现代农业科技, 2019(10): 210-212.
Yang Z Q, Xie X T, Wang M Z. Quality analysis of baked green tea of different tea varieties in spring, summer and autumn [J]. Mod Agric Sci Technol, 2019(10): 210-212.
- [6] 苏秋芹, 郑作芸, 李春维, 等. 不同茶树品种(系)绿茶的主要化学成分比较 [J]. 农业科技通讯, 2018(11): 118-120.
Shu Q Q, Zheng Z Y, Li C W, et al. Comparison of main chemical components of green tea from different varieties (lines) of tea plants [J]. Bull Agric Sci Technol, 2018(11): 118-120.
- [7] 王富花. HPLC 分析测定不同茶叶中的游离氨基酸 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(1): 141-146.
Wang F H. Analysis and determination of free amino acids in different tea by HPLC [J]. Food Res Develop, 2018, 39(1): 141-146.
- [8] 朱 旗, 施兆鹏, 童京汉, 等. HPLC 检测分析速溶绿茶游离氨基酸 [J]. 茶叶科学, 2001(2): 134-136.
Zhu Q, Shi Z P, Dong J H, et al. HPLC determination of free amino acids in instant green tea [J]. J Tea Sci, 2001(2): 134-136.
- [9] 马林龙, 金孝芳, 曹 丹, 等. 湖北引种高氨基酸茶树品种的绿茶适制性分析 [J]. 浙江农业学报, 2017, 29(2): 251-260.
Ma L L, Jin X F, Cao D, et al. Suitability for processing green tea from high amino acid content of tea introduced to Hubei Province [J]. Acta Agric Zhejiang, 2017, 29(2): 251-260.
- [10] 王雪萍, 高士伟, 郑鹏程, 等. 不同产区绿茶氨基酸及矿物元素分析评价 [J]. 食品工业, 2020, 41(2): 322-325.
Wang X P, Gao S W, Zheng P C, et al. Analysis and evaluation of amino acid and mineral elements for green tea in different production areas [J]. Food Ind, 2020, 41(2): 322-325.
- [11] 周 城, 陈 雄, 陈勤勤, 等. 膨润土对绿茶提取物中咖啡因的吸附性能研究 [J]. 食品工业, 2021, 42(6): 229-233.
Zhou C, Chen X, Chen Q Q, et al. Adsorption of caffeine in green tea extract by bentonite [J]. Food Ind, 2021, 42(6): 229-233.
- [12] 陈 然, 孟庆佳, 刘海新, 等. 不同种类茶叶多酚及生物碱含量特点分析 [J]. 食品科技, 2018, 43(5): 72-76.
Chen R, Meng Q J, Liu H X, et al. Characteristics of polyphenols and alkaloids components in different kinds of tea [J]. Food Sci Technol, 2018, 43(5): 72-76.
- [13] 黄永莲, 袁长春, 郑富德. 几种常见绿茶茶碱与咖啡碱成分的分析 [J]. 食品工业科技, 2008(4): 279-281.
Huang Y L, Yuan C C, Zheng F D, et al. Analysis of content of theine and caffeine in several kinds of green tea [J]. Sci Technol Food Ind, 2008(4): 279-281.
- [14] 王 迁. 火焰原子吸收光谱法测定陕西绿茶和黑茶中的微量元素 [J]. 化学与生物工程, 2020, 37(7): 58-61.
Wang Q. Determination of trace elements in green tea and black tea from Shannxi by atomic absorption spectrometry [J]. Chem Bioengin, 2020, 37(7): 58-61.
- [15] 龙立梅, 宋沙沙, 李 柰, 等. 3 种名优绿茶特征香气成分的比较及种类判别分析 [J]. 食品科学, 2015, 36(2): 114-119.
Long L M, Song S S, Li N, et al. Comparisons of characteristic aroma components and cultivar discriminant analysis of three varieties of famous green

- tea [J]. Food Sci, 2015, 36(2): 114-119.
- [16] 彭 毅, 张 静, 王 祯, 等. 绿茶茶多糖的抗氧化活性及对人肺癌细胞的抑制作用 [J]. 解剖科学进展, 2019, 25(6): 651-654.
- Peng Y, Zhang J, Wang Z, et al. Antioxidant activity and inhibition effect of polysaccharide in green tea on human lung cancer cells [J]. Prog Anato Sci, 2019, 25(6): 651-654.
- [17] 姚其凤. 绿茶多糖对大肠杆菌和乳杆菌生长的影响研究 [D]. 武汉: 湖北工业大学, 2020.
- Yao Q F. Study on the effect of green tea polysaccharide on the growth of *Escherichia coli* and *Lactobacillus* [D]. Wuhan: Hubei University of Technology, 2020.
- [18] 张媛媛, 张 彬. 苯酚-硫酸法与蒽酮-硫酸法测定绿茶茶多糖的比较研究 [J]. 食品科学, 2016, 37(4): 158-163.
- Zhang Y Y, Zhang B. Comparison of phenol-sulfuric acid and anthrone-sulfuric methods for determination of polysaccharide in green tea [J]. Food Sci, 2016, 37(4): 158-163.
- [19] 夏如枫, 樊雪怡, 江 滢, 等. 茶多酚的提取分离及体外抗氧化活性研究 [J]. 机电信息, 2018(14): 1-7, 31.
- Xia R F, Fan X Y, Jiang Y, et al. Extraction and separation of tea polyphenols and study on antioxidant activity in vitro [J]. Mechan Electr Inform, 2018(14): 1-7, 31.
- [20] 王 燕. 日照绿茶茶多酚提取物抗氧化性研究 [D]. 烟台: 烟台大学, 2020.
- Wang Y. Study on antioxidant activity of polyphenol extract from Rizhao green tea [D]. Yantai: Yantai University, 2020.
- [21] Yi W J, Xie X, Du M Y, et al. Green tea polyphenols ameliorate the early renal damage induced by a high-fat diet via ketogenesis/SIRT3 pathway [J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 9032792.
- [22] Steed K L, Jordan H R, Tollefsbol T O. SAHA and EGCG promote apoptosis in triple-negative breast cancer cells, possibly through the modulation of cIAP2 [J]. Anticancer Res, 2020, 40(1): 9-26.
- [23] Li Y Y, Yuan Y Y, Syed M M, et al. Synergistic epigenetic reactivation of estrogen receptor- α (ER α) by combined green tea polyphenol and histone deacetylase inhibitor in ER α -negative breast cancer cells [J]. Biol Med Central, 2010, 9(1): 274.
- [24] Rha C S, Jung Y S, Lee J D, et al. Chemometric analysis of extracts and fractions from green, oxidized, and microbial fermented teas and their correlation to potential antioxidant and anticancer effects [J]. Antioxidants, 2020, 9(10): 1015.
- [25] Curt E H, Brijesh B P, Jun W, et al. Epigallocatechin-3-gallate suppresses early stage, but not late stage prostate cancer in TRAMP mice: Mechanisms of action [J]. Prostate, 2007, 67(14): 1576-1589.
- [26] Mokhtari H, Yaghmae B, Sirati-Sabet M, et al. Epigallocatechin-3-gallate enhances the efficacy of microRNA-34a mimic and MiR-93 inhibitor co-transfection in prostate cancer cell [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2020, 19(6): 612-623.
- [27] Imtiaz A S, Mohammad A, Bilal B H, et al. Green tea polyphenol EGCG blunts androgen receptor function in prostate cancer [J]. FASEB J, 2011, 25(4): 1198-1207.
- [28] Luo K W, Wei C, Lung W Y, et al. EGCG inhibited bladder cancer SW780 cell proliferation and migration both in vitro and *in vivo* via down-regulation of NF- κ B and MMP-9 [J]. J Nutr Biochem, 2017, 41: 56-64.
- [29] Chen N G, Lu C C, Lin Y H, et al. Proteomic approaches to study epigallocatechin gallate-provoked apoptosis of TSGH-8301 human urinary bladder carcinoma cells: roles of AKT and heat shock protein 27-modulated intrinsic apoptotic pathways [J]. Oncol Rep, 2011, 26(4): 939-947.
- [30] Tomohiro M, Yasuyoshi M, Akihiro A, et al. Green tea polyphenol induces changes in cancer-related factors in an animal model of bladder cancer [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0171091.
- [31] Gu W, Lin Y, Gou X, et al. Tea Polyphenol inhibits autophagy to sensitize epirubicin-induced apoptosis in human bladder cancer cells [J]. Neoplasma, 2017, 64(5): 674-680.
- [32] Sharma P, Montes D O M K, Alkeswani A R, et al. Tea polyphenols for the prevention of UVB-induced skin cancer [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2018, 34(1): 50-59.
- [33] Li H P, Jiang N, Liu Q, et al. Topical treatment of green tea polyphenols emulsified in carboxymethyl cellulose protects against acute ultraviolet light b-induced photodamage in hairless mice [J]. Photochem Photobiol Sci, 2016, 15(10): 1264-1271.
- [34] Fu J D, Yao J J, Wang H, et al. Effects of EGCG on proliferation and apoptosis of gastric cancer SGC7901 cells via down-regulation of HIF-1 α and VEGF under a hypoxic state [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(1): 155-161.
- [35] Cui B K, Liu S, Li S H, et al. Effect of tea polyphenol on oxidative injury in S180 cells induced hepatocarcinoma mice [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(5): 5571-5583.
- [36] Fu H J, He J, Mei F, et al. Lung cancer inhibitory effect of epigallocatechin-3-gallate is dependent on its presence in a complex mixture (polyphenon E) [J]. Cancer Prev Res, 2009, 2(6): 531-537.

- [37] Zhu J Y, Ye J, X Y, et al. Wnt/ β -catenin pathway mediates (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) inhibition of lung cancer stem cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 482(1): 15-21.
- [38] Huang J, Wang Y, Xie Z, et al. The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies [J]. Eur J Clin Nutr, 2014, 68(10): 1075-1087.
- [39] Wang S, Naima M M, Chen L X, et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity [J]. J Nutr Biochem, 2014, 25(1): 1-18.
- [40] Rothenberg D O, Zhou C B, Zhang L Y. A review on the weight-loss effects of oxidized tea polyphenols [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2018, 23(5): 1176.
- [41] Chatree S, Sitticharoon C, Maikaew P, et al. Epigallocatechin gallate decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects [J]. Exper Biol Med, 2021, 246(2): 163-176.
- [42] Choi C, Song H D, Son Y, et al. Epigallocatechin-3-gallate reduces visceral adiposity partly through the regulation of beclin1-dependent autophagy in white adipose tissues [J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3072.
- [43] Liu B H, Zhang J, Sun P, et al. Raw bowl tea (TuoCha) polyphenol prevention of nonalcoholic fatty liver disease by regulating intestinal function in mice [J]. Biomolecules, 2019, 9(9): 435.
- [44] Fei F X, Jie J. Epigallocatechin gallate exerts protective effects against myocardial ischemia/reperfusion injury through the PI3K/Akt pathway-mediated inhibition of apoptosis and the restoration of the autophagic flux [J]. Int J Molecular Med, 2016, 38(1): 328-336.
- [45] Sirichaiwetchakoon K, Lowe G M, Eumkeb G, et al. The free radical scavenging and anti-oxidized human LDL oxidation activities of *Pluchea indica* (L.) Less. tea compared to green tea (*Camellia sinensis*) [J]. BioMed Res Int, 2020: 4183643.
- [46] Bolduc V, Baraghis E, Duquette N, et al. Catechin prevents severe dyslipidemia-associated changes in wall biomechanics of cerebral arteries in LDLr^{-/-}:hApoB^{+/+} mice and improves cerebral blood flow [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 302(6): H1330-1339.
- [47] Chen X Q, Wang X B, Guan R F, et al. Blood anticoagulation and antiplatelet activity of green tea (-)-epigallocatechin (EGC) in mice [J]. Food Funct, 2013, 4(10): 1521-1525.
- [48] Ding S B, Jiang J J, Yu P X, et al. Green tea polyphenol treatment attenuates atherosclerosis in high-fat diet-fed apolipoprotein E-knockout mice via alleviating dyslipidemia and up-regulating autophagy [J]. PloS One, 2017, 12(8): e0181666.
- [49] 唐 曦, 苟 博, 刘 洪, 等. 绿茶多酚对家兔动脉粥样硬化抑制作用的实验研究 [J]. 西部医学, 2016, 28(2): 177-180.
- Tang X, Gou B, Liu H, et al. Inhibitory effect of green tea polyphenols on atherosclerosis in rabbit [J]. Med J West China, 2016, 28(2): 177-180.
- [50] 尹学哲, 全吉淑, 徐俊萍, 等. 绿茶对糖尿病大鼠抗氧化活性影响 [J]. 中国公共卫生, 2007(12): 1496-1497.
- Yin X Z, Quan J S, Xu J P, et al. Effect of green tea on antioxidant activity in diabetic rats [J]. Chin J Public Health, 2007(12): 1496-1497.
- [51] Zhao G S, Wu X M, Wang W P, et al. Tea drinking alleviates diabetic symptoms via upregulating renal water reabsorption proteins and downregulating renal gluconeogenic enzymes in db/db mice [J]. Mol Nutr Food Res, 2020, 64(24): e2000505.
- [52] 朱 辉, 贾甜甜, 李东林, 等. 日照绿茶茶多酚的提取及其对血糖浓度的影响 [J]. 化工设计通讯, 2019, 45(12): 226-227.
- Zhu H, Jia T T, Li D L, et al. Extraction of polyphenols from green tea and its effects on blood glucose [J]. Chem Engin Design Commun, 2019, 45(12): 226-227.
- [53] 全吉淑, 尹学哲, 及川和志. 绿茶降糖作用机制的研究 [J]. 食品科学, 2008(1): 296-298.
- Quan J S, Yin X Z, Ji H C Z, et al. Study on hypoglycemic mechanisms of green tea [J]. Food Sci, 2008(1): 296-298.
- [54] Zhou H, Chen Y, Huang S W, et al. Regulation of autophagy by tea polyphenols in diabetic cardiomyopathy [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2018, 19(5): 333-341.
- [55] Liu Z H, Xiao M C, Du Z F, et al. Dietary supplementation of Huangshan Maofeng green tea preventing hypertension of older C57BL/6 mice induced by desoxycorticosterone acetate and salt [J]. J Nutr Biochem, 2021, 88: 108530.
- [56] 谭俊峰, 林 智, 彭群华, 等. γ -氨基丁酸超微绿茶粉辅助降血压功能研究 [J]. 茶叶科学, 2012, 32(5): 461-464.
- Tan J F, Lin Z, Peng Q H, et al. Anti-hypertensive Activity of Superfine GABA Green Tea Powder [J]. J Tea Sci, 2012, 32(5): 461-464.
- [57] Yoshiyuki Y, Zhi Q H, Wei H Z, et al. Different susceptibilities of *Staphylococcus* and Gram-negative rods to epigallocatechin gallate [J]. J Inf Chemother, 2004, 10(1): 55-58.
- [58] Motokazu N, Naofumi S, Takashi T, et al. Difference of EGCG adhesion on cell surface between staphylococcus aureus and *Escherichia coli* visualized by electron microscopy after novel indirect staining with cerium chloride [J]. J Microbiol Method, 2011, 86(1): 97-103.
- [59] Xiong L G, Chen Y J, Tong J W, et al. Tea polyphenol

- epigallocatechin gallate inhibits escherichia coli by increasing endogenous oxidative stress [J]. Food Chem, 2017, 217: 196-204.
- [60] Rashmi K, Rida S, Fahad A, et al. An efflux pump (MexAB-OprM) of pseudomonas aeruginosa is associated with antibacterial activity of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) [J]. Phytomedicine, 2017, 36: 194-200.
- [61] Guzman J P M D, De L A T P L, Lucban M C, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) extract inhibits biofilm formation in acyl homoserine lactone-producing, antibiotic-resistant morganella morganii isolated from Pasig River, Philippines [J]. Heliyon, 2020, 6(10): e05284.
- [62] 陈琛, 徐尤美, 蔺蓓蓓, 等. 秦岭绿茶茶多酚抑菌活性及其机理研究 [J]. 四川农业大学学报, 2019, 37(6): 821-827.
- Chen C, Xu Y M, Lin P P, et al. Antibacterial activity and mechanism of green tea polyphenols from Qinling Mountains [J]. J Sichuan Agric Univ, 2019, 37(6): 821-827.
- [63] Ben L A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of fusobacterium nucleatum [J]. Sci Rep, 2017, 7: 44815.
- [64] Li Y, Jiang X G, Hao J Q, et al. Tea polyphenols: application in the control of oral microorganism infectious diseases [J]. Arch Oral Biol, 2019, 102: 74-82.
- [65] Adami G R, Tangney C, Schwartz J L, et al. Gut/Oral bacteria variability may explain the high efficacy of green tea in rodent tumor inhibition and its absence in humans [J]. Molecules, 2020, 25(20): 4753.
- [66] Kwon Y S, Kim H J, Hwang Y C, et al. Effects of epigallocatechin gallate, an antibacterial cross-linking agent, on proliferation and differentiation of human dental pulp cells cultured in collagen scaffolds [J]. J Endodontics, 2017, 43(2): 289-296.
- [67] Van B C B, Lambert J D, Elias R J. Green tea polyphenols mitigate gliadin-mediated inflammation and permeability *in vitro* [J]. Molecul Nutr Food Res, 2018, 62(12): 1700879.
- [68] 董璐, 代增英, 韩晴, 等. 茶多酚对大肠杆菌抑菌机理的研究 [J]. 生物学杂志, 2015, 32(1): 72-75.
- Dong L, Dai Z Y, Han Q, et al. Research on the antibacterial mechanism of tea polyphenols on *Escherichia coli* [J]. J Biol, 2015, 32(1): 72-75.
- [69] Caruana M, Vassallo N. Tea polyphenols in Parkinson's disease [J]. Adv Exper Med Biol, 2015, 863: 117-137.
- [70] Arab H, Mahjoub S, Hajian T K, et al. The effect of green tea consumption on oxidative stress markers and cognitive function in patients with Alzheimer's disease: A prospective intervention study [J]. Caspian J Int Med, 2016, 7(3): 188-194.
- [71] Chen T T, Yang Y F, Zhu S J, et al. Inhibition of A β aggregates in Alzheimer's disease by epigallocatechin and epicatechin-3-gallate from green tea [J]. Bioorg Chem, 2020, 105: 104382.
- [72] 刘杨, 张万圣, 顾仁济, 等. 绿茶提取物EGCG对老年痴呆鼠和肥胖鼠的改善作用研究 [J]. 粮油食品科技, 2020, 28(3): 1-9.
- Liu Y, Zhang W S, Gu R J, et al. Effect of green tea extract EGCG on the improvement of Alzheimer's and obesity mice [J]. Sci Technol Cereals, Oils Foods, 2020, 28(3): 1-9.
- [73] Giesbrecht T, Rycroft J A, Rowson M J, et al. The Combination of *L*-theanine and caffeine improves cognitive performance and increases subjective alertness [J]. Nutr Neurosci, 2010, 13(6): 283-290.
- [74] Lambert J D, Kennett M J, Sang S, et al. Hepatotoxicity of high oral dose (-)-epigallocatechin-3-gallate in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(1): 409-416.

[责任编辑 李红珠]