

植物化学成分和药理作用方面,对其制剂的质量标准研究还不很深入,从而出现了松果菊相关药品质量混乱的现象。伴随着对松果菊属药用植物生物活性成分研究的不断深入,特别是生物技术的应用,松果菊属药用种的更多功效正在被确认,在此基础上可以开发出更多标准化的松果菊相关药物。特别是毛状根和转基因技术研究的不断深入,为工业化生产松果菊有用的次生代谢产物提供了广阔前景。

References:

[1] Zhang Y T, Wang H, Liu W Z, et al. Applied fundamental research of *Echinacea* species [J]. *J Beijing Univ: Med Sci* (北京大学学报·医学版), 2004, 36(1): 90-93.  
 [2] Wu L, Bae J, Kraus G, et al. Diacytlenic isobutylamides of *Echinacea*: synthesis and natural distribution [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(17): 2477-2484.  
 [3] Hostettmann K. History of a plant: the example of *Echinacea* Forsch Komplementarmed [J]. *Klass Naturheilkd*, 2003, 10 (Suppl): 9-12.  
 [4] Xiao P G. International popular immune modulator—*Echinacea purpurea* and its preparations [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(1): 46-48.  
 [5] Barrett B. Medicinal properties of *Echinacea*: a critical review [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(1): 66-86.  
 [6] Sloley B D, Urichuk L J, Tywin C, et al. Comparison of chemical components and antioxidants capacity of different *Echinacea* species [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2001, 53(6): 849-857.  
 [7] Di Carlo G, Nuzzo I, Capasso R, et al. Modulation of apoptosis in mice treated with *Echinacea* and St. John's wort [J]. *Pharmacol Res*, 2003, 48: 273-277.  
 [8] Schulz O S, Rostock M, Bartsch H H, et al. Pharmaceutical comparability of different therapeutic *Echinacea* preparations [J]. *Forsch Kompl Klass Naturheilkd*, 2000, 7(6): 294-300.  
 [9] Kapteyn J, Goldsbrough B, Simon E. Genetic relationships and diversity of commercially relevant *Echinacea* specie [J]. *Theor Appl Genet*, 2002, 105(23): 369-376.  
 [10] Zhang Y T, Liu W Z, Ai T M. DNA molecular identification of the three *Echinacea* species [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2002, 9: 11-12.  
 [11] Kim D H, Heber D, Still D W. Genetic diversity of *Echinacea* species based upon amplified fragment length polymorphism markers [J]. *Genome*, 2004, 47(1): 102-111.  
 [12] Perry N B, Burgess E J, Glennie V L. *Echinacea* standardization: analytical methods for phenolic compounds and typical levels in medicinal species [J]. *J Agric Food Chem*, 2001, 49(4): 1702-1706.

[13] Molgaard P, Johnsen S, Christensen P, et al. HPLC method validated for the simultaneous analysis of cichoric acid and alkamides in *Echinacea purpurea* plants and products [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(24): 6922-6933.  
 [14] El-Gengaihi S, Shalaby A, Agina E, et al. Alkylamides of *Echinacea purpurea* L. as in fluce by plant ontogeny and fertilization [J]. *Herbs Spices Med Plants*, 1998, 5(4): 35-41.  
 [15] Kolar L, Ledvina R, Kuzel S, et al. The effect of nitrogen surplus in fertilizer rates applied to *Echinacea purpurea* L. Moench. on the production of its active substances [J]. *Roslinna Vyroba*, 1998, 44(11): 489-495.  
 [16] Dufault R J, Rushing J. Influence of fertilizer on growth and marker compound of field-grown *Echinacea* species and feverfew *Scientia* [J]. *Horticulturac*, 2003 (98): 61-69.  
 [17] Stuart D L, Wills R B. Effect of drying temperature on alkylamide and cichoric acid concentrations of *Echinacea purpurea* [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(6): 1608-1610.  
 [18] Gray D E, Pallardy S G, Garrett H E, et al. Acute drought stress and plant age effects on alkamide and phenolic acid content in purple coneflower roots [J]. *Planta Med*, 2003, 69(1): 50-55.  
 [19] Dou D M, Cui S Y, CAO Y Z, et al. Assaying of cichoric acid in introducing plant of *Echinacea purpurea* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 32(11): 987-988.  
 [20] Wang H, Liu W Z, Ai T M, et al. Determination of cichoric acid in *Echinacea purpurea* [J]. *China J Chin Mater* (中国中药杂志), 2002, 27(4): 418-420.  
 [21] Luo X B, Chen B, Zhu X L, et al. Determination of cichoric acid in *Echinacea purpurea* and its preparation by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(10): 890-891.  
 [22] Duan C R, Wang B C, Liu W Q, et al. Effect of chemical and physical factors to improve the germination rate of *Echinacea angustifolia* seeds [J]. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 2004, 37(3-4): 101-105.  
 [23] Choffe K L, Murch S J, Saxena P K. Regeneration of *Echinacea purpurea*: induction of root organogenesis from hypocotyl and cotyledon explants [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2000, 62: 227-234.  
 [24] Koroch A, Juliani H R, Kapteyn J, et al. *In vitro* regeneration of *Echinacea purpurea* from leaf explants [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2002, 69: 79-83.  
 [25] Pan Z G, Liu C Z, Zobayed S M A, et al. Plant regeneration from mesophyll protoplasts of *Echinacea* [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2004, 77: 251-255.  
 [26] Liu J, Peng F. Tissue culture and plantlet regeneration of *Echinacea purpurea* [J]. *Plant Physiol Commun* (植物生理学通讯), 2004, 40(5): 577.  
 [27] Wang H M, To K Y. Agrobacterium-mediated transformation in the high-value medicinal plant *Echinacea purpurea* [J]. *Plant Sci*, 2004(166): 1087-1096.

## 表没食子儿茶素没食子酸酯的研究进展

仇燕嵘<sup>1</sup>, 李楠<sup>1\*</sup>, 韩国柱<sup>2</sup>, 郭永学<sup>1</sup>

(1. 大连理工大学化工学院, 辽宁 大连 116012; 2. 大连医科大学 药理教研室, 辽宁 大连 116012)

**摘要:**茶多酚的抗肿瘤作用已经得到国内外相关研究人员的公认,研究表明其主体成分儿茶素(占茶多酚总量 70%~80%)发挥着主要功效。近年来科学工作者已经越来越多将注意力集中于儿茶素上,尤其是其中的单体之一表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)最引人注目。现就近年来对 EGCG 的药理作用研究,特别是对它优于其他儿茶素单体的药理作用比较研究进行综述;同时综述了 EGCG 的分离纯化方法的研究进展。为全面评价 EGCG 的药用价值及探索工业化生产 EGCG 的途径提供参考。

**关键词:**茶多酚;表没食子儿茶素没食子酸酯;分离纯化

**中图分类号:**R282.71

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-2670(2006)02-0303-04

收稿日期:2005-05-25

作者简介:仇燕嵘(1979—),女,黑龙江省五大连池市人,大连理工大学 2003 级在读硕士,研究方向为天然生物活性物质的分离与分析。  
Tel:(0411)84700540 E-mail:xzhyyl@126.com

\* 通讯作者 李楠 Tel:(0411)83683309 E-mail:nanli@mail.dlptt.ln.cn

## Advance of researches on epigallocatechin gallate

ZHANG Yan-lai<sup>1</sup>, LI Nan<sup>1</sup>, HAN Guo-zhu<sup>2</sup>, GUO Yong-xue<sup>1</sup>

(1. School of Chemistry Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116012, China; 2. Department of Pharmacology, Dalian Medical University, Dalian 116012, China)

**Key words:** tea polyphenols (TP); epigallocatechin gallate (EGCG); separation and purification

茶多酚(tea polyphenols, TP)是一类组成复杂、相对分子质量不同、性质与结构差异很大的多酚类衍生物的混合物,是茶叶中一类主要的化学成分,约占茶叶干重的 18%~36%。茶多酚赋予了茶叶风味与保健功能,对茶叶品质的影响最显著,在茶叶生物化学中研究最广泛、最深入。同时茶多酚在医药、食品、日用化学品等新兴应用领域也受到了科学工作者越来越多的关注。

自 20 世纪 90 年代后,随着“绿色化学”口号在化学界的提出,国内外更多的研究人员致力于利用多学科知识及各种先进手段,对茶多酚的生产过程更加追求精细化,这对于将茶多酚这一天然资源更好地发挥功效,更好地服务于人类有深远意义。在这一趋势中,科学工作者已经越来越多将注意力集中于茶多酚的主体部分——儿茶素(占茶多酚的 70%~80%),尤其是儿茶素中的表没食子儿茶素没食子酸酯[(-)-epigallocatechin gallate, (-)-EGCG]最引人注目。

EGCG 是茶叶特有的儿茶素,其量最高,占茶多酚制品的 40%~50%。它是 2-连苯酚基苯并吡喃与没食子酸形成的酯,具有酚类抗氧化剂的通用性,同时因其结构中有 6 个邻位酚羟基而有优于其他儿茶素的许多性质。本文针对各国学者以 EGCG 药理作用研究,尤其是对它优于其他儿茶素单体的比较研究,及 EGCG 提纯制备方面的研究进展进行综述。

## 1 EGCG 的药理作用研究

1.1 抗肿瘤作用:EGCG 的抗肿瘤作用已经得到了各国相关研究人员的认可,而且已经被列为一种潜在的抗癌新药在中美等许多国家进行研究。研究人员主要从以下方面入手,研究了 EGCG 对各种肿瘤的作用机制。

1.1.1 对某些促癌剂的抑制作用:给 SENCAR 小鼠外用 TP,发现它对佛波酯和其他皮肤促癌剂有强的抑制作用,且各儿茶素单体中以 EGCG 作用最强<sup>[1]</sup>。梁刚等<sup>[2]</sup>以昆明纯种小鼠的骨髓细胞为实验材料,以环磷酰胺(CP)诱发的微核(MN)率和姐妹染色单体互换(SCE)频率为指标,研究 EGCG 对 CP 诱导小鼠骨髓细胞 MN 和 SCE 的影响,发现 EGCG 对 MN 和 SCE 均具明显抑制作用。

1.1.2 抑制癌细胞的增殖:EGCG 可明显抑制乳腺癌细胞 MDA-MB-435 的增殖活性,且 EGCG 处理细胞株 24 h 后可检测到 p21 mRNA 和蛋白表达提高,说明 EGCG 可抑制乳腺癌细胞的增殖,推测机制可能与诱导 p21 表达从而抑制细胞周期的转换有关<sup>[3]</sup>。用 MTT 法测定 EGCG 对甲状腺癌 FRO 细胞生长的影响,发现 EGCG 显著抑制 FRO 细胞的增殖,且随着 EGCG 浓度的增加,FRO 细胞的端粒酶活性逐渐降低,为 EGCG 应用于甲状腺癌的临床治疗提供了理论依据<sup>[4]</sup>。

1.1.3 抑制某些与肿瘤有关的酶的活性:Suzuki 等<sup>[5]</sup>研究了 EGCG 对取自人结肠癌 COLO201、子宫颈癌 HeLa、肺癌 A549 细胞和非洲绿猴肾 Vero 细胞的拓扑异构酶 I 及取自人胎盘的拓扑异构酶 II 的抑制作用。结果表明 EGCG 对 25 种酶均有强的抑制作用。

1.1.4 诱导癌细胞的凋亡:研究 EGCG 诱导大肠癌 LoVo 细胞、胃癌 MGC-803 细胞和肝癌 BEL-7402 细胞凋亡的作用及其凋亡相关基因 bc1-2 表达的影响。结果 EGCG 对这 3 种消化道细胞生长均具有抑制作用<sup>[6]</sup>。张星海等<sup>[7]</sup>发现儿茶素单体对前列腺癌细胞具有明显的抑制和诱导凋亡作用,且作用效果顺序为 EGCG>表儿茶素没食子酸酯(EGC)>表没食子儿茶素(EGC)。

1.1.5 提高某些细胞的细胞毒增敏作用:梁钢等<sup>[8]</sup>研究儿茶素成分 ECG、EGCG 对人耐药肝癌细胞 BEL-7404/A 和耐药口腔细胞 KBV200 的细胞毒增敏作用,发现这 2 种儿茶素成分与抗肿瘤药物联合应用可使 P 糖蛋白(p-gp)表达下降,能提高细胞内罗丹明-123(Rh-123)的量,证明 EGCG、ECG 与阿霉素(ADM)或长春新碱(VCR)联合应用可增强药物对肿瘤细胞 BEL-7404/A 和耐药口腔细胞 KBV200 的细胞毒作用,并推测机制可能与降低肿瘤多药耐药基因 MDR<sub>1</sub>-mRNA 表达、下调 P-gp 表达及抑制 P-gp 的功能有关。为发现新的多药耐药逆转剂和可能的作用靶点提供了实验依据。

1.1.6 对蛋白致活酶的封闭作用:所谓封闭作用是指抑制促癌物与其受体之间的反应。观察 EGCG 对蛋白激活酶 C(PKC)及蛋白磷酸酶 2A(PP2A)的封闭作用,发现 EGCG 可通过抑制各种配合体与蛋白质的反应从而对 PKC、PP2A 有良好的封闭效果<sup>[9]</sup>。

1.1.7 抑制某些癌细胞的活性:鲁藜等<sup>[10]</sup>观察了 EGCG 对人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 黏附和侵袭运动能力的影响,EGCG 处理后,MDA-MB-231 对细胞外基质成分的黏附能力降低,同时侵袭能力降低。

1.1.8 干预癌细胞信号转导通路:为了研究 EGCG 对鼻咽癌细胞激活蛋白 1(AP-1)信号转导通路的干预作用,用 MTT、间接免疫荧光等多种方法观察 EGCG 对 AP-1、G-Jan N-末端激酶(JNK)、c-Jun 基因、细胞周期素 D1(cyclin D1)等多个靶点分子的作用情况,发现 EGCG 对信号转导通路上的这些靶点均具有干预作用<sup>[11]</sup>。

1.1.9 抗突变作用:Kuroda<sup>[12]</sup>用中国大仓鼠 V79 细胞研究发现,EGCG 对 V79 细胞中由 4-硝基喹啉-1 的氧化物诱导产生的 p-硫鸟嘌呤具有抗突变效果。

1.1.10 对基因表达的影响:有人对儿茶素单体抑制芳烃受

体对人类基因 CYP1A1 和 CYP1A2 转录作用的影响进行了比较研究,发现在对对位-(2,3,7,8-四氯联苯)二杂苈诱导的芳烃与 DNA 键合及一系列的 CYP1A 转录的抑制作用中,儿茶素各单体只有 EGCG 在发挥作用<sup>[13]</sup>。

1.2 抗氧化作用:许多研究已经揭示了 TP 的抗肿瘤、抗衰老等多种生物活性均与其抗氧化性有关,而且在各种 TP 抗癌的机制中,TP 的抗氧化作用占有非常重要的地位。TP 通过清除自由基、抑制过氧化、增强其他抗氧化剂作用等起到抗氧化作用。但在这些作用中,还是 EGCG 在发挥着主要功效。Guo 等<sup>[14]</sup>用 ESR 和化学发光技术,研究了儿茶素 4 种单体对超氧自由基的清除作用,结果表明以(-)-EGCG 的清除能力最强。Osada 等<sup>[15]</sup>对儿茶素抑制胆固醇及低浓度脂肪蛋白氧化的作用进行了研究,发现儿茶素抗铜促氧化能力顺序为 EGCG=ECG>表儿茶素(EC)>C>EGC。祁祿等<sup>[16]</sup>通过体外培养的 Hip G2 肝肿瘤细胞中 NAD(P)H-醌还原酶(QR)的活性,对茶叶中的单体诱导代谢解毒酶活性的能力进行了比较,结果发现 EGCG 作用有显著性。

1.3 除臭、防龋作用:茶多酚的除臭、防龋功能已经被许多专家认可,并且已经应用于日用化工产品中。如中国农业科学院茶叶研究所研制的花露水—茗香露,保洁公司生产的佳洁士茶爽牙膏等。用气相色谱法研究儿茶素消除三甲胺、硫化氢、吡啶气味的机制,实验显示,儿茶素各单体的除臭能力:EGCG>ECG>ECG>EC<sup>[17]</sup>。

1.4 抗紫外线辐射:宋秀祖等<sup>[18]</sup>研究了 EGCG 对紫外线辐射氧化损伤的保护机制,结果发现 EGCG 能减少中波紫外线(UVB)辐射引起的丙二醛沉积,增加抗氧化酶的活性;并且可能抑制由 UVB 诱导的 MMP1 mRNA 表达,减少胶原蛋白的降解。从而说明 EGCG 可以对 UVB 辐射损伤的体外培养的纤维细胞起到保护作用。

1.5 抑菌作用:TP 的抑菌作用已经有许多报道,但一般认为,具有没食子基的 EGCG、ECG 比 EC 及 ECG 强。潘素君<sup>[19]</sup>选用了大肠杆菌、蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌、枯草杆菌、沙门氏菌及多种霉菌和酵母菌为供试菌株,观察几种茶多酚的抑菌情况,发现多金农脱咖啡因儿茶素比金农大叶儿茶素和金农小叶和儿茶素的抑菌效果强,而前者中 EGCG 的量恰恰比后两者高。在对口腔细菌 *Porphyromonal gingivalis* 生长的抑制作用中,儿茶素各单体作用能力:EGCG>ECG>>EC、ECG<sup>[20]</sup>。

## 2 EGCG 的纯化制备研究

随着人们对 EGCG 研究的深入,以及 EGCG 许多药理作用被进一步证实,分离制备 EGCG 单体纯品已经成为深入研究与应用的需要。近年来,国内外有许多关于提纯制备 EGCG 的研究,利用了许多新兴分离、制备方法,但主要还是以色谱分离为主。原理是利用儿茶素各单体之间的性质差异,选择不同的吸/脱附剂,使之得到分离。

2.1 柱色谱:以绿茶萃取物为原料,直接上填料柱,选用合适的洗脱剂进行等度或梯度洗脱,并定性收集无交叉的流份,从而得到 EGCG 纯品。

将茶多酚上硅胶柱后,用醋酸乙酯-甲苯进行梯度洗脱,对洗脱成分每隔 2 h 取样一次,进行薄层色谱分离,FeCl<sub>3</sub> 显色,定性收集无交叉成分的洗脱样品,进行准确减压蒸馏,干燥,分离可得到 EGCG、ECG、EC 3 种儿茶素单体,质量分数分别为 98.7%、99.2%、98.6%,且其中 EGCG 占茶多酚质量分数为 51.6%<sup>[21]</sup>。

2.2 柱色谱预分离-制备型 HPLC 提纯:以绿茶提取物为原料,经柱色谱除去杂质,并将儿茶素中几种单体预分离为几个组分后,再用制备型 HPLC 分离其中含 EGCG 的组分,可得到 EGCG 纯品。

戚向阳等<sup>[22]</sup>以绿茶为原料,经乙醇浸提、浓缩、脱色和萃取,得到茶多酚粗品,上葡聚糖凝胶 LH-20 色谱柱,用 40%丙酮水溶液作为洗脱剂洗脱,使茶多酚粗品预分离为 3 个组分。其中一个为单一组分,经结构鉴定为 EGCG。还有一个组分为酯型儿茶素混合物,将其用制备型 HPLC 分离纯化,结果该组分得到很好的分离,经鉴定,分别为 EGCG 和 ECG。王洪新等<sup>[23]</sup>以茶提取物为原料,先经 Sephadex LH-20 柱色谱,用丙酮-水梯度洗脱,收集 4 个流份,其中流份 II 包含:EGCG、ECG、GCG。再用半制备型 HPLC 分离纯化,得到 7 种儿茶素单体化合物,且质量分数均在 99%以上,总产率为 66.7%,总收率为 82.1%。

2.3 有机溶剂富集-柱色谱纯化:以绿茶提取物或茶多酚为原料,经有机溶剂多次萃取,除去杂质,提高儿茶素总纯度后,再用柱色谱法分离可得 EGCG 单体。张星海等<sup>[24]</sup>以绿茶提取物或茶多酚为原料,先经醋酸乙酯、氯仿 2 种试剂多次富集和脱除咖啡因和色素,得到儿茶素不低于 95%的茶多酚,再经 Sephadex LH-20 柱色谱,以 40%乙醇水溶液洗脱,收集第 2 个流份,得到 EGCG 单体。

2.4 高效液相色谱法:以儿茶素粗品为原料,选择、优化出合适的柱操作条件,直接用 HPLC 分离出儿茶素单体。钟世安等<sup>[25]</sup>以粗儿茶素粉末为原料,采用反相高效液相色谱技术,收集相应的流份,再经 P-1 大孔树脂,旋转蒸发浓缩洗脱液,冷冻干燥后,得到 EGCG、GCG、ECG 3 种酯型儿茶素单体。

2.5 制备型高效逆流色谱法:是一种较新型的液-液分配技术,于 1982 年由 Ito 首创,并在 1994 年将其改进后,进样量增大,能够分离克量级的样品。张莹等<sup>[26]</sup>用自制的制备型逆流色谱分离纯化,采用了另一组是正丁醇-醋酸乙酯-水(0.2:1:2)系统,石油醚-乙酸乙酯-水(0.2:1:2)溶剂系统,结果使 EGCG、GCG、ECG、EC 得到了很好的分离,且每一种单体的质量分数达到了 98%,其中 EGCG 达到了 99%。

2.6 沉淀-吸附法:利用儿茶素能与某些金属形成金属盐沉淀,再用酸将其沉淀溶解,最后用柱色谱法除杂质,可得到酯型儿茶素的单体。唐课文等<sup>[27]</sup>选用 ZnCl<sub>2</sub> 作沉淀剂,在 pH 值为 5.6~6.5 的条件下,使儿茶素以金属盐的形式沉淀,沉淀物经洗涤后,用 40%的硫酸溶解,将溶解液直接上聚酰胺树脂柱,蒸馏水洗去无机离子后再用乙醇洗脱,洗脱液浓缩、干燥,得到质量分数高于 99%的高纯酯型儿茶素,其中含 EGCG 64%。

2.7 超临界流体萃取:超临界流体萃取技术是近20年才发展起来的新型分离技术。宓晓黎等<sup>[28]</sup>以茶叶为原料,以甲醇为改性剂在CO<sub>2</sub>的超临界压力和温度条件下进行萃取,对改性剂、超临界流体性质、静态萃取时间和动态萃取流体CO<sub>2</sub>的量对萃取率的影响分别作了考察,确定了最佳萃取条件。对将超临界流体萃取法应用于制备EGCG的工业化作了有益的探索。

目前EGCG的提纯制备,主要是采用色谱法或色谱联用的方法。其中HPLC法,操作简便易行,分离效果好,而且,如果选择合适的柱操作条件,儿茶素粗品可以不经预处理就能得到较好的分离。但该方法成本较高,且分离最小,难以大量制备EGCG纯品。高效逆流色谱法尽管较HPLC法增大了制备量,但仍难满足大量制备EGCG及工业化生产的要求。柱色谱法分离制备EGCG尽管操作比较烦琐,但处理样品量大,尤其以大孔树脂作吸附剂,可以反复再生,重复利用,大大降低成本,将是工业化生产EGCG的良好选择。但是,如何选用合适的柱填料,优化柱操作条件,提高柱分离的效率,仍将是一个需要继续试验与探索的问题。另外,也有人将超临界流体萃取法这种比较新兴的分离技术,用于制备EGCG。该方法无污染,分离量大,利于工业化。但是由于TP在超临界CO<sub>2</sub>中溶解度较低,使得分离的产率很低。如何选择、优化萃取条件,提高SFE法制备EGCG的产率以及如何控制操作压力的稳定性,将是EGCG制备工业化进程中需要深入探讨的问题。

3 结语

EGCG的药理功效有待于在临床得到更进一步的证实,EGCG在治疗的应用也有待于深入探讨。分离EGCG单体非常具有开发前途与经济价值,值得相关研究人员进一步探索。国内外对于EGCG的应用及分离技术的研究方兴未艾,具有广阔的研究前景。

References:

[1] Agarwal R, Katiyar S K, Zaidi S I, et al. Inhibition of skin tumor promoter caused induction of epidermal ornithine decarboxylase in SENCRA mice by polyphenolic fraction isolate from green tea and its individual epicatechin derivatives [J]. *Cancer Res*, 1992, 52(24): 3582-3588.

[2] Liang G, Fu L J. Inhibition of epigallocatechin gallate on micronucleus and sisterchromatid exchanges induced by cyclophosphamide [J]. *Guangxi J Prev Med* (广西预防医学), 2000, 6(4): 201-204.

[3] Li H C, Lu J S, Hou Y F. Inhibition effects of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on cell cycle of human breast cancer cells MDA-M435 and its mechanism [J]. *China Oncol* (中国癌症杂志), 2004, 14(1): 9-11.

[4] Liu X H. Inhibition of epigallocatechin gallate on activation of telomerase of hypothyroid cancer [J]. *Acta Acad Med Xuzhou* (徐州医学院学报), 2002, 20(2): 87-92.

[5] Suzuki K. Inhibition of epigallocatechin-3-gallate on topoisomerase enzyme I and II [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(9): 1088-1090.

[6] Tan X H, Zhang Y L, Zhou D Y, et al. EGCG induced apoptosis and expression change of bcl-2 protein in gastric and hepatic carcinoma cells [J]. *Cancer* (癌症), 1999, 19(7): 638-641.

[7] Zhang X H, Yang X Q. Study on the effect of prostate cancer cell by Tea Polyphenols [J]. *J Tea* (茶叶), 2003, 29(3): 142-144.

[8] Liang G, Zhang S, Huang Z M. Study the increasing effect of sensitivity to toxin effect of EGCG and ECG on two kinds of tumour cells [J]. *Chin Nat Pharm* (中国天然药物), 2004, 2(2): 119-122.

[9] Kitano K, Ki-y/Youl N. Sealing effects of (-)-epigallocatechin gallate on protein kinase C and protein phosphatase 2A [J]. *Biophy Chem*, 1997, 65: 157-164.

[10] Lu L, Deng H Y. The effects of TP and EGCG on the adherence and invasion of MDA-MB-231 human breast cancer cells [J]. *J Chongqing Med Univ* (重庆医科大学学报), 2004, 29(4): 441-443.

[11] Zhao Y, Luo F J, Tang F Q, et al. EGCG interves the transmission channel of AP-1 activated by LMP1 [J]. *Prog Biochem Biophys* (生物化学与生物物理进展), 2004, 26(7): 122-128.

[12] Kuroda Y. Bio-antimutagenic activity of green tea catechins in cultured Chinese hamster V79 cells [J]. *Mutat Res*, 1996, 361: 179.

[13] Williams S. Cimparative studies on the effects of green tea extracts and individual tea catechins on human CYP1A gene expression [J]. *Chemico-Biol Int*, 2000, 128: 211-229.

[14] Guo Q, Zhao B L. ESR study on the structure-antioxiant activity relationship of tea catechins and their epimers [J]. *Biochem Biophys Acta*, 1999, 1427: 13-23.

[15] Osada K, Takahashi M. Tea catechins inhibit cholesterol oxidation accompanying oxidation of low density lipoprotein in vitro [J]. *Compar Biochem Physiol Part C*, 2001, 128: 153-164.

[16] Qi L, Hang C. Induction of NAD (P) H; quinone reductase by anticarcinogenic ingredients of tea [J]. *J Hyg Res* (卫生研究), 1998, 27(5): 323-326.

[17] Wang Y P, Liu Q J. Study on effect and mechanism of the odour elimination of tea polyphenols [J]. *J Hubei Inst Nat* (湖北民族学院学报), 1997, 15(6): 17-19.

[18] Song X Z, Xia J P, Bi Z G. Study on the protection mechanism of EGCG from ultraviolet B induced damage on cultured fibroblasts [J]. *J Clin Dermatol*, 2003, 32(6): 315-317.

[19] Pan S J. Study on antioxidative activity and antimicrobial effect of different type of tea polyphenols [A]. *Dissertation of Master Degree of Hunan Agriculture University* [D]. Hunan: Hunan Agriculture University, 2001.

[20] Sakanada S, Aizawa M. Inhibitory effects of green tea polythenols on growth and cellular adherence of an oral bacterium, porphyromonas gingivalis [J]. *Biosce Biotechnol Biochem*, 1996, 60(5): 745.

[21] Zhang S, Liang G, Lei Y X. Separate monomer of tea polyphenols from Guangxi green tea [J]. *J Guangxi Med Univ* (广西医科大学学报), 2003, 20(6): 891-892.

[22] Qi Y, Xie B J, Hu W W. Separation and preparation of epigallocatechin gallate (EGCG) with high proportion [J]. *Fine Chem Als* (精细化工), 1994, 11(4): 40-46.

[23] Wang H X, Dai J, Zhang J L, et al. Separation, purification and identification of tea catechins [J]. *J Wuxi Univ Light Ind* (无锡轻工大学学报), 2001, 20(2): 117-121.

[24] Zhang X H, Huo B H, Shen S Y. Study on the new technology of catechins enrichment and EGCG prification [J]. *J Tea* (茶叶), 2002, 28(3): 136-137.

[25] Zhong S A, Zhou C S, Yang J Y. Separation and preparation of ester catechins by high performance liquid chromatography [J]. *Chem World* (化学世界), 2003(5): 237-240.

[26] Zhang Y, Shi Z P, Nie H Y. Preparative isolation and purification of catechins from green tea extract by preparative counter-current chromatography [J]. *J Hunan Agric Univ; Nat Sci* (湖南农业大学学报:自然科学版), 2003, 29(5): 408-411.

[27] Tang K W, Zhpi C, Jiang X Y. Preparation of ester catechins with high proportion by deposition-adsorption [J]. *J Cent South Univ Technol* (中南工业大学学报), 2002, 33(3): 247-249.

[28] Mi X L, Yang Y, Yuan J X, et al. Study of engineering of extracting EGCG and other catechins from tea by supercritical carbon dioxide [J]. *J China Tea* (中国茶叶), 1997(6): 18-19.