

安化黑茶化学成分及药理活性研究进展

刘建宇^{1,2}, 刘 丹^{1,3}, 张 辉^{1,2}, 任旭红^{1,2*}, 许永男^{1,2}

1. 教育部基于靶点的药物设计与研究重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 沈阳药科大学制药工程学院, 辽宁 沈阳 110016

3. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘 要: 安化黑茶作为黑茶的典型代表, 近几年由于其在调血脂等方面显示出显著的药理活性而受到广泛的关注。随着安化黑茶特别是茯砖茶化学成分和药理活性研究的日渐深入, 简要综述安化黑茶的化学成分及药理活性的研究进展, 为安化黑茶的进一步研究及相关产品的开发提供理论依据。

关键词: 安化黑茶; 后发酵茶; 茯砖茶; 调血脂; 降血糖; 抗菌活性; 抗氧化活性

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)07-1449-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.07.031

Research progress on chemical constituents of Anhua dark tea and their activities

LIU Jian-yu^{1,2}, LIU Dan^{1,3}, ZHANG Hui^{1,2}, REN Xu-hong^{1,2}, XU Yong-nan^{1,2}

1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang 110016, China

2. School of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

3. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: As one of the typical representative of dark tea, Anhua dark tea have been received more attention due to its significant hypolipidemic effects in recent years, and more investigation has been performed on the components and activities of Anhua dark tea especially on Fuzhuan brick tea. In this paper, the recent study on chemical constituents and pharmacological activities of Anhua dark tea was summarized, so as to provide reference for its further investigation and development of relative production.

Key words: Anhua dark tea; post fermented tea; Fuzhuan tea; hypolipidemic effects; hypoglycemic effect; antibacterial activity; antioxidant activity

茶是我国一类重要的饮品, 依据加工工艺(发酵程度)及色泽主要分为未发酵的绿茶, 半发酵的白茶、黄茶及乌龙茶(又称青茶), 全发酵的红茶和后发酵的黑茶 6 类^[1]。其中, 黑茶作为唯一的微生物发酵茶, 主要产于中国和日本^[2], 我国主要产地为云南、湖南、广西、四川及湖北, 其中云南普洱茶、广西六堡茶和安化黑茶每年产量与销售量很大, 是黑茶中的代表。由于加工工艺不同, 黑茶以其特征性的生物活性如减肥^[3]、调血脂^[4-5]、降血糖^[6-7]、抗氧化^[8]、抗菌^[9-10]及抗诱变^[11]等逐渐受到广泛的重视。本文对安化黑茶的化学成分及药理活性的研究进展进行综述。

1 安化黑茶的起源

黑茶的主要来源植物为 *Camellia sinensis* (L.)

O. Ktze. var. sinensis L., 其英文翻译为 dark tea, 而英语里的“black tea”对应的则是红茶。这种看似“乌龙”的翻译同 2 种茶的对外贸易渊源密切相关。黑茶起源于宋代末年, 定名于明代并于明代中期开始出口, 译为“black tea”, 而红茶要迟二三百年出现。明末清初的战争使茶叶出口出现断层, 到 18 世纪红茶开始出口时, 因外形和汤色与黑茶区别不明显, 因此与之前的“black tea”混淆, 逐渐成为红茶的标准英文名, 而黑茶则被译作“dark tea”^[12]。

据推测, 宋末元初时, 湖南安化先民最先制造黑茶。梅雨季节使炒青揉捻后的茶坯经过一段时间的堆放形成了与绿茶不一样的特殊风味。彭先泽先生的《安化黑茶》与《安化黑茶砖》记载, 至 20

收稿日期: 2016-09-13

作者简介: 刘建宇(1982—), 男, 博士, 讲师, 主要从事天然产物活性成分研究。E-mail: burningice@126.com

*通信作者 任旭红(1973—), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事抗糖尿病及抗肥胖药物的研究与开发。E-mail: renxuhong2008@163.com

世纪 40 年代“黑茶”一词仅见于安化,而其他产地的黑茶(如普洱、六堡茶、老青茶等)都不直接称作黑茶^[12]。《安化县志》记载“安化先有茶,后有县”“当北宋启疆(建县)之初,茶犹力而求诸野……山崖水畔,不种自生”。五代毛文锡《茶谱》记载的铁色茶即为安化黑茶中知名的“渠江薄片”^[13]。

2 安化黑茶的类型和制作工艺

2.1 安化黑茶的类型

安化黑茶分为“三尖(湘尖)”(天尖、贡尖、生尖)、“三砖”(茯砖、黑砖、花砖)及“一卷”(花卷,又称千两茶)几个品类。

2.2 安化黑茶的制作工艺

安化黑茶的制作工艺包括杀青、初揉、渥堆、复揉及干燥,其中渥堆被认为是黑茶品质形成的关键工序^[14],是形成黑茶特殊口感和生物活性成分的最重要的步骤。渥堆是揉捻后湿坯堆积发酵,经微生物在湿热条件下发生的一系列成分的变化,颜色上使新鲜茶叶的绿色转变为黄褐色,口味上去除了涩味并使滋味醇厚。

“发花”是茯砖茶加工过程的独特工序,使茯砖茶独有“菌花香”这一特殊品质特性。黑毛茶经汽蒸、渥堆、压制成型工序后,包封好运进烘房,通过控制温、湿度条件,使微生物优势菌在茶砖中繁殖,产生金黄色闭囊壳,即形似米兰花粒的“金花”。金花的数量和质量已成为茯砖茶品质优劣的评判标准^[15]。

黄婧等^[16]对金花菌种的鉴定过程进行了综述。胡治远等^[17]从湖南地区收集 18 个不同品种茯砖茶样品,采用稀释平板法分离得到 18 株优势菌,通过其平板形态特征、生长特征及其在电镜下有性与无性生殖结构等特点,初步确定其中 15 株优势菌为散囊菌属,包括 8 株冠突散囊菌 *Eurotium cristatum*、3 株谢瓦散囊菌 *E. chevalieri*、2 株肋状散囊菌 *E. costiforme*、1 株阿姆斯特丹散囊菌 *E. amstelodami* 和 1 株蜡叶散囊菌 *E. herbariorum*。而普洱茶优势菌为曲霉属的黑曲霉 *Aspergillus niger* 和 *Blastobotrys adeninivoran*^[18]。由于二者优势菌不同,由微生物代谢形成的成分也会存在显著差异。

3 安化黑茶的化学成分

作为后发酵茶,黑茶特殊的加工过程导致其与绿茶等的活性成分存在较大差异,而因为特定微生物的作用,安化黑茶特别是茯砖茶与其他产地黑茶的活性成分也有区别。

白秀芝等^[19]采用高效液相色谱与指纹图谱结

合的随机森林算法,对 78 个不同产地(湖南、湖北、广西、四川及云南)的黑茶样本分类研究,发现湖南黑茶同其他产地黑茶成分差异较大,而湖南安化不同厂家的黑茶样品的指纹图谱具有较高相似度,相似系数均不小于 0.968 2。表明湖南安化黑茶与其他产地黑茶在制作过程中化学成分的变化存在差异,且具备自己的特征成分。

3.1 游离氨基酸和水溶性糖

黑茶游离氨基酸和水溶性糖的量远高于绿茶和红茶,后发酵过程使多糖和蛋白质分解为水溶性糖及氨基酸,这种过程为黑茶的口感增加了甘甜味和厚度。对普洱茶(云南)、安化黑茶、六堡茶(广西)及方包茶(四川)等主要品类黑茶的特征性品质化学成分进行分析,安化天尖中游离氨基酸和水溶性糖的量 $[(2.84 \pm 0.09) \text{ mg/g}]$ 高于六堡茶 $[(0.95 \pm 0.31) \text{ mg/g}]$ 及方包茶 $[(0.67 \pm 0.06) \text{ mg/g}]$,略高于普洱熟饼 $[(2.18 \pm 0.05) \text{ mg/g}]$,但低于普洱散茶 $[(4.22 \pm 0.16) \text{ mg/g}]$ ^[20],表明不同产地黑茶加工过程的差异对游离氨基酸及水溶性糖的量有一定的影响。

3.2 挥发性香气成分

特定的加工过程使黑茶具有异于其他茶类的香气,挥发性的醛酮类及小分子酯类化合物为黑茶香气的主要成分。利用气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术对茯砖茶特殊香气物质进行分析,挥发性成分特别是具有陈腐香气的醛类成分,如(*E*)-2-戊烯醛、(*E*)-2-己烯醛、1-戊烯-3-醇、(*E,E*)-2,4-庚二烯醛及(*E,Z*)-2,4-庚二烯醛等的量在真菌生长过程中显著增加^[21]。

不同类型黑茶香气的成分量也存在差异。以紫娟鲜叶制成的普洱熟茶、大叶种鲜叶制成的普洱熟茶和安化黑茶为研究对象,采用全自动顶空固相微萃取(HS-SPME)和 GC-MS 方法分析其香气成分,结果表明安化黑茶中醛酮类化合物的量明显高于 2 种普洱熟茶,酮类化合物的量为 32.66%。其中香叶基丙酮的量高达 11.70%^[22]。采用 SPME 结合 GC-MS 技术分别对安化黑茶、普洱茶和六堡茶 3 种典型黑茶的香气成分进行比较分析发现,安化黑茶中酯类物质的量最高(25.63%),表现出花果香韵,其中顺丁烯二酸二丁酯的量高达 17.87%。而普洱茶和六堡茶香气成分相近,富含陈香香韵的甲氧基苯类物质^[23]。3 种茶中咖啡碱的量都很高,分别为 10.40%、7.06%、9.67%。此外,安化黑茶中量较高的挥发性成分还有 β -紫罗兰酮(5.33%)、二氢猕猴桃内酯

(3.48%)、2,6,10,14-四甲基-十五烷(2.79%)、水杨酸甲酯(2.79%)、香叶基丙酮(2.60%)、十六烷(2.50%)、芳樟醇(2.27%)和雪松醇(2.12%)^[23]。

3.3 儿茶素类成分

茶的特征性成分儿茶素类占多酚类物质总量的70%~80%，是多酚类物质的主要成分。一般分为酯型(收敛、苦涩味较重)和非酯型(醇味、不苦涩)^[24]。儿茶素类物质在黑茶中量低于绿茶和红茶^[20]，推测其同渥堆发酵过程中微生物的酶促氧化和非酶促作用相关，其中酶促氧化作用占主导^[25]。对普洱茶的相关研究表明，渥堆过程中酯型儿茶素类成分的量显著下降^[24]，非酯型的量在渥堆初期有增加的趋势，但渥堆完成则逐渐下降^[26]。这决定了黑茶口感较醇和，涩味不明显。同为黑茶的安化黑茶应有相似的变化规律，但尚需进一步研究。

对不同黑茶(普洱茶、安化黑茶、六堡茶及方包茶)中儿茶素的总量进行研究，发现安化天尖中儿茶素的总量为89.16 mg/g，远高于其他黑茶，这可能与安化黑茶原料较嫩有关^[20]。另有研究表明，在黑茶制作过程中，儿茶素单体与总儿茶素的量均

降低20%左右。儿茶素没食子酸酯(CG)因量过低无法检出^[27]，而(-)-表儿茶素(EC)、表儿茶素-3-*O*-没食子酸酯(EGC)、表没食子儿茶素(EGC)、(-)-表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯(EGCG)等绿茶中与抗氧化活性相关的儿茶素类化合物在茯砖茶后发酵过程中经过氧化、聚合等反应而量显著降低^[28]。

近年来对安化黑茶儿茶素类成分的研究日渐深入，从茯砖茶中分离出一系列B环裂环的儿茶素衍生物(*R*)-6-oxo-4-((2*R*,3*R*)-3,5,7-trihydroxychroman-2-yl)-3,6-dihydro-2*H*-pyran-2-carboxylic acid^[29]、茯砖素(fuzhuanin)A~F^[30-31]、文冠木素(xanthocerin)^[31]、及planchol A^[31]。该类化合物仅在茯砖茶中发现，提示其可能为茯砖茶加工过程中的特征性成分。相对的，普洱茶中发现一系列儿茶素A环同茶氨酸反应得到的具有*N*-乙基-2-吡咯烷酮片段的儿茶素衍生物^[32]，由此初步推测普洱茶同湖南安化黑茶后发酵过程存在差异。

除上述成分外，从安化黑茶中还分离出黄酮及黄酮醇类、木脂素类等成分，安化黑茶主要活性成分见表1。

表1 安化黑茶主要活性成分

Table 1 Main active constituents isolated from Anhua dark tea

序号	化合物名称	类型	参考文献
1	茯砖素 A (fuzhuanin A)	儿茶素类	30
2	(<i>R</i>)-6-氧代-4-[(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3,5,7-三羟基色满-2-基]-3,6-二氢-2 <i>H</i> -吡喃-2-羧酸 [(<i>R</i>)-6-oxo-4-[(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-3,5,7-trihydroxychroman-2-yl]-3,6-dihydro-2 <i>H</i> -pyran-2-carboxylic acid]	儿茶素类	29
3	茯砖素 B (fuzhuanin B)	儿茶素类	30
4	文冠木素 (xanthocerin)	儿茶素类	30
5	茯砖素 E (fuzhuanin E)	儿茶素类	31
6	茯砖素 F (fuzhuanin F)	儿茶素类	31
7	planchol A	儿茶素类	30
8	茯砖素 D (fuzhuanin D)	儿茶素类	31
9	茯砖素 C (fuzhuanin C)	儿茶素类	31
10	(-)-表儿茶素 8- <i>C</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(-)-epicatechin-8- <i>C</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	儿茶素类	30
11	(+)-儿茶素 [(+)-catechin]	儿茶素类	33
12	(-)-表儿茶素 [(-)-epicatechin]	儿茶素类	33
13	(-)-表儿茶素-3- <i>O</i> -没食子酸酯 [(-)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate]	儿茶素类	33
14	(+)-没食子儿茶素 [(+)-gallocatechin]	儿茶素类	33
15	(-)-表没食子儿茶素 [(-)-epigallocatechin]	儿茶素类	33
16	(-)-表没食子儿茶素-3- <i>O</i> -没食子酸酯 [(-)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate]	儿茶素类	33
17	牡荆素-2"-α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (vitexin-2"-α- <i>L</i> -rhamnopyranoside)	黄酮类	30
18	牡荆素-2"-α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷-7-氧离子 (vitexin-2"-α- <i>L</i> -rhamnopyranoside-7-oxygen anion)	黄酮类	30
19	异牡荆素 (isovitexin)	黄酮类	33

续表 1

序号	化合物名称	类型	参考文献
20	黄芪苷 (astragalin)	黄酮类	33
21	槲皮素 (quercetin)	黄酮类	31
22	杨梅素 (myricetin)	黄酮类	31
23	刺槐二糖苷 (biorobin)	黄酮类	30
24	槲皮素 3- <i>O</i> -洋槐糖苷 (quercetin 3- <i>O</i> -robinobioside)	黄酮类	30
25	山柰酚 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 [kaempferol 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -galactopyranoside]	黄酮类	30
26	烟花苷 (nicotiflorin)	黄酮类	30
27	芦丁 (rutin)	黄酮类	30-31
28	杨梅素 3- <i>O</i> -芸香苷 (myricetin 3- <i>O</i> -rutinoside)	黄酮类	30
29	山柰酚 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [kaempferol 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	黄酮类	30
30	槲皮素 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [quercetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	黄酮类	30
31	槲皮素 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷-7-氧离子 [quercetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside-7-oxygen anion]	黄酮类	30
32	茶山柰苷 A (camellikaempferoside A)	黄酮类	34
33	茶山柰苷 B (camellikaempferoside B)	黄酮类	35
34	camelliquercetiside C	黄酮类	34
35	乌龙茶呋苷 A (chafuroside A)	黄酮类	30
36	乌龙茶呋苷 B (chafuroside B)	黄酮类	30
37	(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-二氢脱氢-二松柏醇-9- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 9- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	木脂素类	30
38	(+)-罗汉松脂素 [(+)-matairesinol]	木脂素类	36
39	(-)-松脂素 [(-)-pinoresinol]	木脂素类	36
40	柳叶柴胡木脂酚 (salicifoliol)	木脂素类	36
41	2,3-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基) 丙-1-酮 [2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one]	酚类	30
42	对香豆酸 (<i>p</i> -coumaric acid)	酚类	30
43	对羟基肉桂酸乙酯 (<i>p</i> -hydroxy ethyl cinnamate)	酚类	36
44	木麻黄素 (strinctin)	酚类	33
45	焦性没食子酸 (pyrogallol)	酚类	31
46	2-甲基苯酚 (2-methylphenol)	酚类	31
47	3-乙基苯酚 (3-ethylphenol)	酚类	31
48	2,5-甲基苯酚 (2,5-dimethylphenol)	酚类	31
49	4-乙基愈创木酚 (4-ethylguaiaicol)	酚类	31
50	龙胆酸 (gentisic acid)	酚类	31
51	二氢丁香酚 (2-methoxy-4-propylphenol)	酚类	31
52	1-(2-羟基-5-甲氧基苯基) 乙酮 [1-(2-hydroxy-5-methoxyphenyl) ethanone]	酚类	31
53	3,4,5-三甲氧基苯甲醛 (3,4,5-trimethoxybenzaldehyde)	酚类	31

续表 1

序号	化合物名称	类型	参考文献
54	没食子酸 (gallic acid)	酚类	31
55	苄基 2-新橙皮苷-6-羟基苯甲酸 (benzyl 2-neohesperidosyloxy-6-hydroxybenzoate)	酚类	30
56	5,7-二羟基香豆素 (5,7-dihydroxycoumarin)	香豆素类	30
57	长寿花糖苷 (roseoside)	萜类	30
58	淫羊藿次苷 B5 (icariside B5)	萜类	30
59	二氢莱豆酸 (dihydrophaseic acid)	萜类	30
60	5-(3,8-二羟基-1,5-二甲基-6-氧杂二环[3.2.1]辛-8-基)3-甲基-2(E),4(E)-戊二烯酸 {5-(3,8-dihydroxy-1,5-dimethyl-6-oxabicyclo [3.2.1] oct-8-yl) 3-methyl-2(E),4(E)-pentadienoic acid}	萜类	30
61	3 <i>R</i> ,9 <i>R</i> -氧化-5-大柱香波龙烯 (3 <i>R</i> ,9 <i>R</i> -oxido-5-megastigmene)	萜类	33
62	3β,6α,13β-三羟基齐墩果烷-7-酮 (3β,6α,13β-trihydroxy olean-7-one)	三萜类	37
63	3β-乙酰氧基-6α,13β-二羟基齐墩果烷-7-酮 (3β-acetoxy-6α,13β-dihydroxy olean-7-one)	三萜类	37
64	木栓酮 (friedelin)	三萜类	31
65	海棠果醇 (canophyllol)	三萜类	31
66	β-白檀酮 (β-amyrone)	三萜类	37
67	3β- <i>O</i> -(8-羟基辛酰基)-12-齐墩果烯 [3β- <i>O</i> -(8-hydroxyoctanoyl)-12-oleanene]	三萜类	37
68	2-羟基里百醇 (2-hydroxydiplopterol)	三萜类	31
69	α-菠甾醇 (α-spinasterol)	甾体类	31
70	大黄素 (emodin)	蒽醌类	38
71	大黄素甲醚 (physcion)	蒽醌类	38
72	α-亚麻酸 (α-linolenic acid)	脂肪酸类	39
73	4-磺酰氧基苯甲酸乙酯 [ethyl 4-(sulfooxy) benzoate]	酯类	36
74	可可碱 (theobromine)	生物碱类	30
75	<i>N</i> -(2-羟基苯基)-2-吡咯烷酮 [<i>N</i> -(2-hydroxyphenyl)-2-pyrrolidinone]	生物碱类	36

4 安化黑茶的药理活性

4.1 减肥及调血脂作用

高剂量茯砖茶水提液可显著抑制肥胖大鼠脂肪组织和体质量的增长,显著降低血浆三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)水平^[3]。胰脂肪酶是脂肪水解过程中的关键酶,抑制胰脂肪酶的活性可有效抑制脂肪的水解和吸收,达到控制和治疗肥胖的目的。茯砖茶多酚类物质对胰脂肪酶有抑制作用,半数抑制浓度(IC₅₀)为 0.81 mg/mL^[40]。

固醇调节元件结合蛋白的 1 个亚型 SREBP-1c 是肝脏脂质代谢的关键调控者,几乎参与所有肝脏 TG 和脂肪酸合成基因的转录。SREBP-1c 转基因小鼠脂肪酸合成明显加快,肝脏 TG 蓄积增多^[41]。脂肪酸合酶(FAS)催化形成长链脂肪酸,而 FAS 抑制剂可抑制下丘脑进食激素神经信号肽表达,导致大幅度的食欲下降和体质量减轻。因此认为 FAS 是治疗肥胖症的潜在新靶点^[42]。茯砖茶水提液可以抑制 SREBP-1c 及 FAS 的表达,从而达到减脂的目的^[3]。

过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)在脂肪细胞分化、脂质代谢、糖代谢、胰岛素敏感性等病理生理过程中起重要作用。研究表明 PPAR-γ 是协调内脏脂肪组织调节性 T 细胞的累积、类型和功能的关键分子^[43]。宋鲁彬等^[44]选用茯砖茶、花砖茶、青砖茶、黑砖茶、六堡茶、普洱茶 6 种黑茶,以沱茶、米砖茶为对照,研究黑茶对 PPAR-γ 及 PPAR-δ 2 种核受体模型的激活能力。结果表明在所有的黑茶中,对 PPAR 核受体激活作用最强的是茯砖茶,且其中的 PPAR 核受体激活作用组分用热水即可浸出。虽然沱茶也有较强的诱导 PPAR-γ 核受体的作用,但其活性成分不易被热水浸出,具有更强的脂溶性。因此,沱茶中具有 PPAR 核受体激活能力的成分可能与黑茶中的这一作用成分不尽相同。同时,普洱茶中具有激活 PPAR-δ 核受体能力的组分也有较强的脂溶性。因此,茯砖茶在调脂减肥、调节糖代谢、抗动脉粥样硬化等方面具有特殊的作用。傅冬和等^[45]用茯砖茶水提物的萃取物和分离到

的 6 个单体化合物分别进行一系列的高通量筛选研究,同样发现茯砖茶对 PPAR- γ 及 PPAR- δ 具有激活能力。Li 等^[3]研究表明茯砖茶水提液同时也可以诱导 PPAR- α 表达。

法尼醇 X 受体 (FXR)、肝 X 受体 (LXR) 等也在脂质代谢等方面起重要作用,而茯砖茶对 FXR 和 LXR 具有激活作用^[44,46]。杜万红等^[47]发现花卷茶提取物能降低高脂血症大鼠和高脂饲养家兔的 TC、低密度脂蛋白 (LDL) 及 TG 水平,显著改善高脂诱导的血管内皮舒张功能障碍及红细胞变形能力,减少家兔主动脉粥样斑块面积,降低血浆不对称二甲基精氨酸 (ADMA) 和血清丙二醛 (MDA) 的量且呈剂量依赖性。肖文军等^[48]将茯砖茶制成饮料以每人 1 000 mL/d 的剂量进行人体试饮 34 d,结果显示受试者 TG 下降显著,高密度脂蛋白 (HDL) 上升显著,TC 下降极显著,LDL 亦有下降,但无显著性差异。受试者均无不良反应发生,血常规、血糖、肝肾功能均无异常变化。傅冬和等^[49]选取 10 名受试者以每人 5g/L 的剂量饮用茯砖茶 120 d,发现受试者体内 LDL、TG 和糖化血红蛋白 (HbA1C) 显著降低,而 HDL 显著增加。其机制可能与 EGCG、ECG 及没食子酸 (GA) 对 FXR、LXR 及过氧化物酶体增殖物激活受体 PPAR 2 种亚型的调节有关。

4.2 抗肿瘤作用

茯砖茶对人结肠癌细胞 HCT-8、胃癌细胞 SGC-7901 均有显著的抑制作用^[50],其中分离出的黄酮苷类成分茶山柰苷 A (camellikaempferoside A) 对人乳腺癌细胞 MCF-7 和 MDA-MB-231 具有一定的抗增殖活性,IC₅₀ 分别为 7.83 和 19.16 $\mu\text{mol/L}$ ^[34]。

研究表明癌症与 FAS 同样具有显著的关系,抑制 FAS 很可能成为控制癌症的 1 条新途径。茯砖茶水提液可以抑制 FAS 表达,因此其抗肿瘤机制可能与此相关^[51]。表皮生长因子 (EGF) 可增强 FAS 的表达,EGCG 及茶黄素-3,3'-二没食子酸酯 (TF-3) 在蛋白水平及 mRNA 水平激活蛋白激酶 B (Akt) 信号通路,阻止转录因子 Sp-1 与位点结合。EGCG 及 TF-3 显著抑制 EGF 诱导的脂质的生物合成和细胞增殖。通过下调 EGF 受体/磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) /Akt/Sp-1 信号转导通路抑制 FAS 表达^[52]。

4.3 防治腹泻作用

茯砖茶高、中剂量组有较好的抗番泻叶及蓖麻油所致小鼠腹泻的作用,与小檗碱阳性对照组效果相当,而低剂量组效果不明显。另外茯砖茶高、低

剂量组同小檗碱阳性对照组的抗硫酸镁所致小鼠腹泻效果相当^[53]。

茯砖茶高、低剂量组可促进正常小鼠小肠的推进运动,其中茯砖茶高剂量组 (5 g/kg) 的效果更为显著。茯砖茶对硫酸阿托品导致的小肠推进抑制具有拮抗作用,且高剂量组效果更显著。高剂量茯砖茶对甲硫酸新斯的明引起的小肠推进亢进有明显的抑制作用,而低剂量组作用不明显^[53]。萧力争等^[54]的研究也得到了同样的结论,茯砖茶能恢复肠道节律性运动,起到调节胃肠运动的功效。

茯砖茶浸提物对志贺氏菌、沙门氏菌、大肠杆菌等多种致泻微生物均有不同程度的抑制作用^[55-56]。高、中剂量 (210、105 mg/mL) 茯砖茶能促进肠道有益微生物 (双歧杆菌、乳杆菌) 的生长,抑制有害微生物 (大肠杆菌、肠球菌) 增殖。对番泻叶所致的肠道微生物紊乱有改善作用,其中对乳杆菌增殖的影响最为显著^[57]。吴香兰等^[58]研究也发现茯砖茶使氨苄青霉素所致肠道菌群紊乱失调小鼠肠道中双歧杆菌和乳杆菌量明显上升,且高剂量组基本恢复到与正常组相当。同时发现肠道菌群紊乱小鼠的小肠黏液中分泌型免疫球蛋白 (sIgA) 的量和血清中白细胞介素-2 (IL-2)、总蛋白和白蛋白的量均降低,而 ig 茯砖茶水提物能改善上述现象,表明茯砖茶可通过调节 IL-2 影响小肠黏膜 sIgA 的分泌。

4.4 肝保护作用

活性氧 (ROS) 可通过细胞氧化应激反应诱导细胞凋亡甚至导致其坏死,肝脏中过量的 ROS 会导致肝脏细胞的损伤,而超氧化物歧化酶 (SOD) 及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 作为机体广泛存在的过氧化物分解酶可以有效清除过量的 ROS。研究表明白酒模型组雌鼠肝组织匀浆中的 SOD 及 GSH-Px 的量均显著降低,而饮用茯砖茶可以有效改善二者的降低情况,同时添加维生素 C 能够获得更好的效果。此外,大量饮酒会使天冬氨酸转氨酶 (AST) 及丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平升高,而二者的升高是肝脏功能出现问题的 1 个重要指标。饮用茯砖茶对大量饮酒引起的 AST 量的升高具有抑制作用,而对 ALT 量的升高则没有明显影响^[59]。

肝细胞内 TG 的量可以客观地反映肝细胞脂肪变性的程度,肝脏过量囤积的 TG 将增加脂肪肝的风险。茯砖茶提取物与自然恢复组比较有显著降低肝细胞内 TG 浓度的效果^[60]。

4.5 其他作用

茯砖茶能提高小鼠的免疫功能,且呈一定的量效关系。低、中、高剂量的茯砖茶水提物均能提高单核-巨噬细胞的吞噬功能,增强小鼠的非特异性免疫功能^[61]。

茯砖茶中分离得到的黄酮苷类成分茶山柰苷 B (camellikaempferoside B) 通过降低 β 分泌酶的活性抑制 β 淀粉样蛋白 ($A\beta$) 的形成和聚集,能够与 $A\beta_{1-42}$ 寡聚体结合阻止其构型向 β 片层结构转化,从而抑制毒性 $A\beta$ 的产生。同时,该化合物能够阻断核转录因子- κB (NF- κB) 信号通路,对 $A\beta$ 导致的神经细胞死亡、ROS 的生成及炎症因子的释放有改善作用^[35],提示该成分对阿尔茨海默病具有潜在的治疗作用。

5 结语

近几年针对安化黑茶特别是茯砖茶的化学成分和药理活性研究日渐深入。特殊的工艺导致使得安化黑茶同其他产地黑茶相比在化学成分和药理活性方面存在一定的差异,发酵过程使黑茶中游离氨基酸及水溶性糖的量升高,同时儿茶素类成分的量也因氧化等反应而降低,并转化为其他成分。研究表明,不同产地的黑茶上述成分的变化存在差异,但具体的成分差异特别是发酵过程和茯砖茶发花过程发生的成分变化特征尚需进一步系统性的研究。

目前的研究表明黑茶一些不同药理活性之间拥有相同的作用靶点,比如 FAS 在调血脂及抗肿瘤方面均起到关键作用,因此针对安化黑茶对特定靶点的研究对扩大安化黑茶保健活性研究范围提供一定的依据,安化黑茶更多的保健功能尚需进一步深入研究。

此外很多活性研究以黑茶水提物作为研究对象,其具体活性成分及作用机制也需要进一步研究。另有研究表明 EGCG 对高血糖导致的氧化应激损伤具有保护作用^[62],EGCG 的量在黑茶加工过程中降低,同时茯砖茶却可激活 PPAR- γ ,而 PPAR- γ 在糖脂代谢方面则发挥重要作用^[39],因此黑茶是否能够表现出抗糖尿病活性及其相关药效物质基础也是今后需要研究的一个方向。

参考文献

- [1] Harbowy M E, Balentine D A. Tea chemistry [J]. *Crit Rev Plant Sci*, 1997, 16(5): 415-480.
- [2] Yue Y, Chu G X, Liu X S, et al. TMDB: A

- literature-curated database for small molecular compounds found from tea [J]. *BMC Plant Biol*, 2014, 14(3): 243-250.
- [3] Li Q, Liu Z H, Huang J N, et al. Anti-obesity and hypolipidemic effects of Fuzhuan brick tea water extract in high-fat diet-induced obese rats [J]. *J Sci Food Agr*, 2013, 93(6): 1310-1316.
- [4] Lu C H, Hwang L S. Polyphenol contents of Pu-erh teas and their abilities to inhibit cholesterol biosynthesis in Hep G2 cell line [J]. *Food Chem*, 2008, 111(1): 67-71.
- [5] Wang Y, Ho C T. Polyphenolic chemistry of tea and coffee: A century of progress [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(18): 8109-8114.
- [6] Du W H, Peng S M, Liu Z H, et al. Hypoglycemic effect of the water extract of Pu-erh tea [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(40): 10126-10132.
- [7] Yamashita Y, Wang L H, Zhang T S, et al. Fermented tea improves glucose intolerance in mice by enhancing translocation of glucose transporter 4 in skeletal muscle [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(45): 11366-11371.
- [8] Duh P D, Yen G C, Yen W J, et al. Effects of Pu-erh tea on oxidative damage and nitric oxide scavenging [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(26): 8169-8176.
- [9] Chosa H, Toda M, Okubo S, et al. Antimicrobial and microbial activities of tea and catechins against Mycoplasma [J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 1992, 66(5): 606-611.
- [10] Cheng Q, Cai S B, Ni D J, et al. In vitro antioxidant and pancreatic α -amylase inhibitory activity of isolated fractions from water extract of Qingzhuan tea [J]. *Food Sci Technol Res*, 2013, 52(2): 928-935.
- [11] Zhang L, Ma Z Z, Che Y Y, et al. Protective effect of a new amide compound from Pu-erh tea on human microvascular endothelial cell against cytotoxicity induced by hydrogen peroxide [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(2): 261-271.
- [12] 曾学军. 中国最早出口的茶类是黑茶 [J]. 茶叶通讯, 2013, 40(1): 33-34.
- [13] 付刚. 安化黑茶保健功能刍谈 [J]. 湖南税务高等专科学校学报, 2012, 25(6): 44-46.
- [14] 柴硕, 孙琪璐, 肖蕾, 等. 安化黑茶渥堆工艺及品质形成研究进展 [J]. 茶叶通讯, 2015, 40(1): 7-10.
- [15] 方寒寒, 黄双凤, 朱旗. 茯砖茶发花技术及品质形成 [J]. 福建茶叶, 2009, 32(1): 7-9.
- [16] 黄婧, 杨民和. 茯砖茶中“金花”菌的研究进展及应用潜力 [J]. 福建茶叶, 2013, 36(1): 7-12.
- [17] 胡治远, 赵运林, 刘素纯, 等. 不同品种茯砖茶中优势微生物的分离鉴定 [J]. 江西农业学报, 2011, 23(12):

- 60-64.
- [18] 赵龙飞, 周红杰. 云南普洱茶渥堆过程中的主要微生物初探 [J]. 商丘师范学院学报, 2005, 21(2): 129-133.
- [19] 白秀芝, 王美玲, 颜鸿飞, 等. 高效液相色谱指纹图谱及随机森林应用于湖南安化黑茶水溶性成分的研究 [J]. 分析测试学报, 2014, 33(11): 1268-1273.
- [20] 禹超, 叶素丹, 邹新武, 等. 不同黑茶理化成分研究 [J]. 食品科技, 2013, 38(5): 78-81.
- [21] Xu X Q, Mo H Z, Yan M C, *et al.* Analysis of characteristic aroma of fungal fermented Fuzhuan brick-tea by gas chromatography/mass spectrophotometry [J]. *J Sci Food Agric*, 2007, 87(8): 1502-1504.
- [22] 吕世懂, 姜东华, 杨凡, 等. 顶空固相微萃取/GC-MS 分析普洱熟茶与安化黑茶香气成分 [J]. 热带作物学报, 2013, 34(8): 1583-1591.
- [23] 李建勋, 杜丽平, 王超, 等. 顶空固相微萃取-气相色谱-质谱联用法分析黑茶香气成分 [J]. 食品科学, 2014, 35(2): 191-195.
- [24] 吴桢. 普洱茶渥堆发酵过程中主要生化成分的变化 [D]. 重庆: 西南大学, 2008.
- [25] 王增盛, 张莹, 童小麟, 等. 黑茶初制中茶多酚和碳水化合物化合物的变化 [J]. 茶叶科学, 1991, 5(1): 23-28.
- [26] 罗龙新, 吴小崇, 邓余良, 等. 云南普洱茶渥堆过程中生化成分的变化及其与品质形成的关系 [J]. 茶叶科学, 1998, 18(1): 53-60.
- [27] Wu Y Y, Ding L, Xia H L, *et al.* Analysis of the major chemical compositions in Fuzhuan brick-tea and its effect on activities of pancreatic enzymes *in vitro* [J]. *Afr J Biotechnol*, 2010, 9(40): 6748-6754.
- [28] Xu J, Hu F L, Wang W, *et al.* Investigation on biochemical compositional changes during the microbial fermentation process of Fu brick tea by LC-MS based metabolomics [J]. *Food Chem*, 2015, 186(1): 176-184.
- [29] Jiang H Y, Shii T, Matsuo Y, *et al.* A new catechin oxidation product and polymeric polyphenols of post-fermented tea [J]. *Food Chem*, 2011, 129(3): 830-836.
- [30] Luo Z M, Du H X, Li L X, *et al.* Fuzhuanins A and B: the B-ring fission lactones of flavan-3-ols from Fuzhuan Brick-Tea [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(28): 6982-6990.
- [31] Zhu Y F, Chen J J, Ji X M, *et al.* Changes of major tea polyphenols and production of four new B ring fission metabolites of catechins from post-fermented Jing-Wei Fu brick tea [J]. *Food Chem*, 2015, 170(1): 110-117.
- [32] Wang W N, Zhang L, Wang S, *et al.* 8-C *N*-ethyl-2-pyrrolidinone substituted flavan-3-ols as the marker compounds of Chinese dark teas formed in the post-fermentation process provide significant antioxidative activity [J]. *Food Chem*, 2014, 152(1): 539-545.
- [33] Luo Z M, Ling T J, Li L X, *et al.* A new norisoprenoid and other compounds from fuzhuan brick tea [J]. *Molecules*, 2012, 17(3): 3539-3546.
- [34] Tian Y Z, Liu X, Liu W, *et al.* A new anti-proliferative acylated flavonol glycoside from Fuzhuan brick-tea [J]. *Nat Prod Res: Formerly Nat Prod Lett*, 2016, 30(23): 2637-2641.
- [35] Yang S G, Liu W, Lu S, *et al.* A novel multifunctional compound camellikaempferoside B decreases A β production, interferes with A β aggregation, and prohibits A β -mediated neurotoxicity and neuroinflammation [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2016, 7(4): 505-518.
- [36] Liu Q, Li J, Cai X R, *et al.* Chemical constituents from Qianliang tea [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2013, 22(5): 427-430.
- [37] Ling T J, Wan X C, Ling W W, *et al.* New triterpenoids and other constituents from a special microbial-fermented tea-Fuzhuan brick tea [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(8): 4945-4950.
- [38] Xu A Q, Wang Y L, Wen J Y, *et al.* Fungal community associated with fermentation and storage of Fuzhuan brick-tea [J]. *Int J Food Microbiol*, 2011, 146(1): 14-22.
- [39] 林叶新, 夏之宁. 抗糖尿病天然药物的 PPAR γ 活性部位筛选 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(4): 505-513.
- [40] 刘天因, 徐梦佳, 胡冰, 等. 茯砖茶多酚类物质对胰脂肪酶活性的抑制作用 [J]. 食品科学, 2015, 36(21): 46-49.
- [41] 房殿亮. Insig-1/SCAP/SREBP-1c 通路对内质网应激下肝细胞脂质代谢的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013.
- [42] Lofius T M, Jaworsky D E, Frehywot G L. Reduced food intake and body weight in mice treated with fatty acid synthase inhibitors [J]. *Science*, 2000, 288(5475): 2379-2381.
- [43] Cipolletta D, Feuerer M, Li A, *et al.* PPAR- γ is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells [J]. *Nature*, 2012, 486(7404): 549-553.
- [44] 宋鲁彬, 黄建安, 刘仲华, 等. 中国黑茶对 PPARs 的作用研究 [J]. 茶叶科学, 2008, 28(5): 319-325.
- [45] 傅冬和, 刘仲华, 黄建安, 等. 茯砖茶不同萃取物对消化酶活性的影响 [J]. 茶叶科学, 2008, 28(1): 62-66.
- [46] 傅冬和, 刘仲华, 黄建安, 等. 高通量筛选研究茯砖茶对 FXR 模型的作用 [J]. 食品科学, 2007, 28(5): 331-334.

- [47] 杜万红, 刘仲华, 施 玲, 等. 花卷茶提取物对高胆固醇血症大鼠血脂和内皮功能的影响 [J]. 中南药学, 2008, 6(2): 129-132.
- [48] 肖文军, 任国谱, 傅冬和, 等. 茯茶辅助调节血脂作用研究 [J]. 茶叶科学, 2007, 28(3): 211-214.
- [49] Fu D H, Ryan E P, Huang J N, *et al.* Fermented *Camellia sinensis*, Fuzhuan tea, regulates hyperlipidemia and transcription factors involved in lipid catabolism [J]. *Food Res Int*, 2011, 44(9): 2999-3005.
- [50] 宋鲁彬, 黄建安, 刘仲华, 等. 中国黑茶对 FXR 及 LXR 核受体的作用 [J]. 茶叶科学, 2009, 29(2): 131-135.
- [51] 陈智雄, 齐桂年, 迟 琳. 黑茶茶褐素类物质的提取及对脂肪酸合酶的抑制研究进展 [J]. 福建茶叶, 2012, 35(2): 10-14.
- [52] Yeh C W, Chen W J, Chiang C T, *et al.* Suppression of fatty acid synthase in MCF-7 breast cancer cells by tea and tea polyphenols: a possible mechanism for their hypolipidemic effects [J]. *Pharmacogenomics J*, 2003, 3(5): 267-276.
- [53] 余智勇, 黄建安, 杨明臻, 等. 茯砖茶抗腹泻效果研究 [J]. 茶叶科学, 2009, 29(6): 465-469.
- [54] 萧力争, 余智勇, 黄建安, 等. 茯砖茶对小鼠小肠推进运动的影响 [J]. 茶叶科学, 2010, 30(S1): 579-582.
- [55] 鲁晓晴, 张超英, 王 斌. 茶叶水浸液对肠道致病菌抑菌作用的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 532-533.
- [56] 傅冬和, 余智勇, 黄建安, 等. 不同年份茯砖茶水提取物的抑菌效果研究 [J]. 中国茶叶, 2011, 33(1): 10-12.
- [57] 曾婷玉, 李恒彪, 曾 斌, 等. 茯砖茶对肠道 4 种常住微生物的影响 [J]. 湖南农业大学学报: 自然科学版, 2013, 39(4): 387-392.
- [58] 吴香兰, 刘仲华, 曹 丹, 等. 茯砖茶对小鼠肠道免疫功能调节作用的研究 [J]. 茶叶科学, 2013, 33(2): 125-130.
- [59] 汪 静, 邬晓慧, 史欢洁, 等. 茯砖茶对饮酒雌鼠肝组织 4 种酶含量的影响 [J]. 包头医学院学报, 2015, 31(6): 5-7.
- [60] 徐小江, 黄建安, 肖力争, 等. 茯砖茶及其配方对脂肪变性 L-02 肝细胞中 TG 含量的影响 [J]. 茶叶科学, 2011, 31(3): 247-254.
- [61] 刘 平, 李宗军, 许爱清. 茯砖茶水提取物对大肠杆菌感染小鼠的免疫调节作用 [J]. 湖南农业大学学报: 自然科学版, 2011, 3(5): 537-539.
- [62] 代春美, 宋雨泽, 杨 伟, 等. EGCG 对高糖诱导的 HK-2 细胞氧化应激损伤的保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(5): 673-679.