

Advances in Research on Pharmacological Activities of Tea Polyphenols

Xiaoyu Shi^{1*}, Baoling Deng^{2*}, Yan Zhang¹, Guoying Zhang^{1#}

¹Laboratory of Molecular Pharmacology, School of Pharmacy, Yantai University, Collaborative Innovation Center of Advanced Drug Delivery System and Biotech Drugs in Universities of Shandong, Key Laboratory of Molecular Pharmacology and Drug Evaluation, (Yantai University) Ministry of Education, Yantai University, Yantai Shandong

²Lianyungang Higher Vocational and Technical School of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang Jiangsu
Email: 615967029@qq.com, #zhang_zhang6173@aliyun.com

Received: Nov. 21st, 2019; accepted: Dec. 5th, 2019; published: Dec. 12th, 2019

Abstract

This review is to provide scientific evidences for tea polyphenols in foods, medicine and other fields through summarizing the research progress of pharmacological activities of tea polyphenols at domestic and abroad in recent years. **Methods:** Through investigating many published literatures, the development and applications of tea polyphenols are introduced in this paper. **Results:** Tea polyphenols have good anti-tumor, anti-oxidation, prevention of cardiovascular disease, liver protection, antibacterial and other pharmacological activities, and have shown enormous potential in multitudinous fields. **Conclusion:** As the green and safe compounds which are widely found in nature and have many potential medicinal values, tea polyphenols are enough to cause widespread concern in the scientific community. It is believed that there will be more and more applications of tea polyphenols in the future.

Keywords

Tea Polyphenols, Atherosclerosis, Anti-Inflammatory, Anti-Oxidant, Antibacterial, Anti-Tumor

浅谈茶多酚活性研究进展

石晓玉^{1*}, 邓宝玲^{2*}, 张 燕¹, 张国营^{1#}

¹烟台大学药学院分子药理实验室, 烟台大学新型制剂与生物技术药物研究山东省高校协同创新中心、分子药理和药物评价教育部重点实验室(烟台大学), 山东 烟台

²连云港中医药职业技术学校, 江苏 连云港

Email: 615967029@qq.com, #zhang_zhang6173@aliyun.com

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 石晓玉, 邓宝玲, 张燕, 张国营. 浅谈茶多酚活性研究进展[J]. 药物资讯, 2020, 9(1): 1-6.

DOI: 10.12677/pi.2020.91001

摘要

目的：归纳总结国内外有关茶多酚类化合物的药理活性的研究进展，为其在食品、医疗等领域的研究与应用提供科学依据。方法：通过调查研究近年来国内外相关领域发表的文献，归纳总结茶多酚类化合物在各领域的研究进展。结果：茶多酚类化合物具有很好的抗肿瘤，抗氧化，预防心血管疾病，肝脏保护作用，抑菌作用等等药理活性，且在动物、食品、运动领域均有很好的应用前景。结论：茶多酚作为天然存在的、安全的绿色的化合物，在众多方面呈现出的作用效果足以引起科学界的广泛关注，相信其未来将会有更多更好的应用前景。

关键词

茶多酚，动脉粥样硬化，抗炎，抗氧化，抑菌，抗肿瘤

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

从古至今，茶的身影随处可见，并且随着中国在世界的影响力与日俱增，使得茶叶在外国人群中亦备受推崇。人们爱饮茶，不单单因为其味道鲜美、甘甜，更因为其含有大量对人体有益的活性成分，比如：茶多酚，茶氨酸，茶色素，维生素类，叶绿素，脂类，生以及物碱等[1] [2] [3]，而这些化合物相互作用，相辅相成才成就了滋味鲜美的茶。本文通过调研国内外大量文献来简单总结归纳茶多酚这类化合物在不同领域的生理作用以及潜在应用。

2. 茶多酚的理化性质

茶多酚(tea polyphenols, TP)，又称茶鞣质，是一大类多羟基化合物的总称，它占茶叶干物质总量的20%~35%，包括黄烷醇类、花色苷类、黄酮类、黄酮醇类和酚酸类等[4]，其中儿茶素占了60%~80%。由于其属于多酚类化合物，导致其极易溶于水，乙醇等极性大的溶剂。

3. 茶多酚的药理功能

3.1. 预防动脉粥样硬化

心血管疾病是危及全球的重大疾病[5]，而动脉粥样硬化又是心血管疾病的基础，其主要危险因素包括血糖，血脂和血压的升高，根据报道，张等将牛的主动脉内皮细胞培养在高糖培养基中，分为对照组和茶多酚组，培养4小时后，使用蛋白免疫印迹法检测内皮细胞内中LC3-II，Beclin-1和SQSTM1/p62的表达情况，结果发现，茶多酚可以降低由于高糖引起的内皮细胞自噬功能损伤，这为茶多酚预防治疗动脉粥样硬化提供了科学依据[6]。并且，曹等通过将人脐静脉内皮细胞，分别与TNF- α 和EGCG一起孵育。通过蛋白质印迹法定量测定p-细胞外调节蛋白激酶(p-ERK1/2)和肿瘤坏死因子受体(TNFR1)蛋白的表达，并通过酶联免疫吸附法测定PAI-1水平。结果表明，TNF- α 以剂量依赖性和时间依赖性方式增加PAI-1

的产生,而 EGCG 阻止 TNF- α 介导的 PAI-1 的产生并减少 ERK1/2 的磷酸化。ERK1/2 抑制剂 PD98059 (20 $\mu\text{mol/L}$)显著性下调 TNF- α 诱导的 PAI-1 表达,但在用 EGCG 预处理的细胞中无作用。TNF- α 刺激导致 TNFR1 显著降低,而用 EGCG 预处理则消除了这一作用[7] [8]。这些结果表明,EGCG 可在炎症性心血管疾病治疗领域中大有用途。

3.2. 抗炎作用

学者 Yamagata [9]通过肿瘤坏死因子 α (TNF- α)促进粘附分子的表达并诱导内皮功能障碍,同时加入茶多酚表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG),使用 PCR 和蛋白免疫印迹法观察到 TNF- α 可以诱导 U937 细胞与内皮细胞的粘附,以及与粘附分子和凋亡相关的基因表达[10] [11] [12]。而 EGCG 和 L-茶氨酸可抑制 TNF- α 诱导的 U937 细胞与内皮细胞的粘附,并抑制 ICAM1, CCL2 和 VCAM1 表达的增加。此外,EGCG 和 L-茶氨酸同样可以抑制 TNF- α 诱导的凋亡相关基因表达和胱天蛋白酶活性,同时抑制 TNF α 诱导的 VCAM1, LC3A 和 LC3B 蛋白表达。结果表明,EGCG 可以调节 TNF- α 诱导的单核细胞粘附,凋亡和自噬。谢[13]等人使用尿酸处理人脐静脉内皮细胞(HUVEC)建造炎症模型,再加入茶多酚类化合物中的表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)干预,培养一段时间后,使用 RT-PCR 和 Western Blotting 的方法检测相关炎症标志物的水平,通过测量清除的活性氧(ROS)评估抗氧化活性,结果发现尿酸刺激后可以显著增加人脐静脉内皮细胞中炎症因子 IL-6, ICAM-1, TNF- α 和 MCP-1 的表达以及 ROS 的产生。与此同时,使 Notch-1 的表达及其下游效应显著增加。后续实验通过沉默 Notch-1 信号可以显著阻碍了炎症细胞因子的表达。并且 EGCG 抑制了炎症细胞因子的表达和 ROS 的产生。蛋白质印迹分析表明,EGCG 可能是通过 Notch-1 信号通路显著降低了炎症细胞因子的表达[14]。

3.3. 对肝脏的保护作用

李等使用四氯化碳对小鼠建立急性肝损伤模型,对处理组小鼠连续 2 周灌胃不同剂量的茶多酚后,采集血液和肝脏组织样品,测定血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性以及肝匀浆超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)活性,结果发现灌胃茶多酚高剂量组的小鼠中 AST, ALT, 以及 MDA 较对照组均显著性下降,且 GSH 和 SOD 活性显著性增加。显示茶多酚对肝脏具有保护作用[15]。此外,还有学者通过建立慢性酒精诱导的成年大鼠肝损伤动物模型,同样采用茶多酚进行治疗后,发现茶多酚干预能改善慢性酒精中毒大鼠肝脏的脂质沉积和氧化应激状态,同样显示出肝脏保护作用[16]。陈等通过腹腔注射醋酸铅建立染铅大鼠肝脏模型,采用茶多酚干预后检测肝脏相关指标,发现以上述结果相同,提示茶多酚对肝脏具有一定的保护作用[17]。

3.4. 抗氧化作用

茶多酚从结构上看,属多酚类化合物,含羟基,具有抗氧化作用。高仁金采用维生素 C 作为对比,采用酒石酸亚铁法和酒石酸亚铁法来比较 VC 与茶多酚对橄榄油的过氧化值及其还原能力,发现茶多酚具有很高的抗氧化能力,对羟基自由基($\cdot\text{OH}$)和对超氧根阴离子(O_2^-)具有良好的抑制作用,与此同时对橄榄油具有良好的抗氧化能力,并具有一定的还原能力[18],均强于 VC。根据日本学者报道的结果,可知茶多酚清除自由基的能力达到 98%以上,且效果优于 VE 和 VC [19]。

3.5. 抑菌作用

李柯欣[20]采用牛津杯法对绿茶,红茶和乌龙茶中提取的茶多酚进行抑菌性初步研究,使用的菌种为常见菌:金黄色葡萄球菌,大肠杆菌和枯草芽孢杆菌,结果发现这三种茶叶的茶多酚提取液均有抗菌作用,且抗菌作用为:绿茶 > 乌龙茶 > 红茶,且对这三种细菌的抑制作用为:金黄色葡萄球菌 > 枯草芽

孢杆菌 > 大肠杆菌。并且在后续的实验中发现,这种抑菌作用具有浓度依赖性,随着茶多酚浓度的增加,抑菌作用更显著。早在 2004 年,就有学者[21]发现茶多酚中的儿茶素可以与水溶液中的溶解氧反应,导致生成过氧化氢。且衍生的过氧化氢产量可随 pH 的增加而增加。温育 60 分钟后,中性溶液(0.1 mol/l 磷酸盐缓冲液, pH 7.0: PBS)中的儿茶素(0.22 mmol/l)定量产生 0.2 mmol/l 过氧化氢。其杀菌作用取决于表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)产生的过氧化氢水平。此外,过氧化氢酶可以抑制了 EGCG 的作用。

3.6. 抗肿瘤作用

茶多酚含有多种多酚类化合物,其中以表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)的抗肿瘤作用最强[22],根据文献报道,采用 7,12-二甲基苯并(a)蒽(DMBA) Sprague-Dawley (S-D)大鼠模型来检测 EGCG 对乳腺癌的影响,发现 EGCG 可以显著增加了对肿瘤的平均潜伏期,并降低了肿瘤负担和每只荷瘤动物的侵袭性肿瘤数量;但总体上不影响雌性大鼠的肿瘤数目。此外,使用 EGCG 处理可降低 Hs578T 和 MDA-MB-231 雌激素受体阴性乳腺癌细胞系的增殖能力。大量研究显示对肺癌,乳腺癌等均有单独或联合抗肿瘤作用[23] [24] [25]。用 DMBA 转化的 D3-1 细胞系观察到对增殖的类似负面影响[26] [27]。

3.7. 在动物领域的应用

李等通过调研资料发现将茶多酚作为食品添加剂运用于猪的饲料中,王建华和徐坤发现对猪的生长性能无明显影响[28] [29] [30],严理和薛波发现加入茶多酚可以提高猪的抗氧化能力,提高机体健康水平[31] [32],同时可以增强仔猪免疫力,而张等观察到加入茶多酚于饲料中可以提高母猪的生育能力[33],陈和谢等研究发现茶多酚可以提高公猪精力活力[34] [35]。赖等通过 Meta 分析的方法分析在饲料中加入茶多酚对肉鸡的产蛋能力以及鸡蛋质量的分析,发现加入茶多酚后可以显著提高产蛋率,且产出的鸡蛋蛋黄更黄,蛋白质含量更高[35]。

3.8. 在运动领域的应用

由上述研究可知茶多酚具有抗氧化作用,主要是由于其清除了自由基,而自由基是运动过程中的代谢废弃物,随着运动时长和运动强度的增加而增加,并且会不断累积导致线粒体呼吸链上的 ATP 合成受阻,从而引起运动性疲劳[36]。而茶多酚具有清除自由基的作用,在运动之前补充适量茶多酚可以延缓疲劳产生时间,增强耐力,提高运动员的肌肉收缩能力[37]。

4. 结语

我国是茶叶大国,又拥有源远流长的茶文化,而茶多酚作为茶叶中天然存在的多酚类化合物,已经被证实具有预防治疗心脑血管疾病,抗炎,抗肿瘤,抑菌,抗氧化,保护肝脏,作为食品添加剂,缓解运动员疲劳等作用,在癌症治疗、食品加工等领域被广泛应用,但是茶多酚类化合物种类繁多,还有很多化合物的作用不明确,这促使着科学家们不断的钻研,也显示出茶多酚巨大的市场潜力和应用前景。并且随着研究的深入,茶多酚类的衍生物也在不断增加,在茶多酚的基础上,大大增强了其药理作用,这也必将成为未来研究的热点和切入点。

参考文献

- [1] 郭颖, 陈琦, 黄峻榕, 吴雪原, 吴琼. 茶叶滋味其品质成分的关系[J]. 茶叶通讯, 2015, 42(3): 13-15+28.
- [2] Xing, L., Zhang, H., Qi, R., Tsao, R. and Mine, Y. (2019) Recent Advances in the Understanding of the Health Benefits and Molecular Mechanisms Associated with Green Tea Polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67, 1029-1043. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b06146>
- [3] Wang, S., Moustaid-Moussa, N., Chen, L., Mo, H., Shastri, A., Su, R., Shen, C.L., et al. (2014) Novel Insights of Die-

- tary Polyphenols and Obesity. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **25**, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.09.001>
- [4] 程浩, 柳序, 曲湘勇. 茶多酚的生物学功能及其在家禽养殖中的应用[J]. 湖南饲料, 2019(3): 32-35.
- [5] Kishore, S.P., Blank, E., Heller, D.J., Patel, A., Peters, A., Price, M., Vedanthan, R., *et al.* (2018) Modernizing the World Health Organization List of Essential Medicines for Preventing and Controlling Cardiovascular Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 564-574. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.056>
- [6] 张丕伟. 茶多酚对高糖作用下内皮细胞自噬流的影响[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
- [7] Ojelabi, O.A., Lloyd, K.P., De Zutter, J.K. and Carruthers, A. (2018) Red Wine and Green Tea Flavonoids Are Cis-Allosteric Activators and Competitive Inhibitors of Glucose Transporter 1 (GLUT1)-Mediated Sugar Uptake. *The Journal of Biological Chemistry*, **293**, 19823-19834. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.002326>
- [8] Cao, Y., Wang, D., Wang, X., Zhang, J., Shan, Z. and Teng, W. (2013) (-)-Epigallocatechin Gallate Inhibits TNF-Alpha- Induced PAI-1 Production in Vascular Endothelial Cells. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **62**, 452-456. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3182a18ba8>
- [9] Yamagata, K., Xie, Y., Suzuki, S. and Tagami, M. (2015) Epigallocatechin-3-Gallate Inhibits VCAM-1 Expression and Apoptosis Induction Associated with LC3 Expressions in TNF Alpha-Stimulated Human Endothelial Cells. *Phytomedicine*, **22**, 431-437. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.01.011>
- [10] Rasheed, N.O., Ahmed, L.A., Abdallah, D.M. and El-Sayeh, B.M. (2017) Nephro-Toxic Effects of Intraperitoneally Injected EGCG in Diabetic Mice: Involvement of Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 40617. <https://doi.org/10.1038/srep40617>
- [11] Zhang, Q., Yuan, H., Zhang, C., Guan, Y., Wu, Y., Ling, F., Li, Y., *et al.* (2018) Epigallocatechin Gallate Improves Insulin Resistance in HepG2 Cells through Alleviating Inflammation and Lipotoxicity. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **142**, 363-373. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.06.017>
- [12] He, Q., Bao, L., Zimering, J., Zan, K., Zhang, Z., Shi, H., Cui, G., *et al.* (2015) The Protective Role of (-)-Epigallocatechin-3-Gallate in Thrombin-Induced Neuronal Cell Apoptosis and JNK-MAPK Activation. *Neuroreport*, **26**, 416-423. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000363>
- [13] Xie, H., Sun, J., Chen, Y., Zong, M., Li, S. and Wang, Y. (2015) EGCG Attenuates Uric Acid-Induced Inflammatory and Oxidative Stress Responses by Medicating the NOTCH Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2015**, Article ID: 214836. <https://doi.org/10.1155/2015/214836>
- [14] 张姝萍, 王岳飞, 徐平. 茶多酚对动脉粥样硬化的预防作用与机理研究进展[J]. 茶叶科学, 2019, 39(3): 231-246.
- [15] 李元慈. 茶多酚对肝脏的保护作用研究[J]. 中国食物与营养, 2019, 25(9): 75-78.
- [16] 张勇, 李苗苗, 华田苗, 孙庆艳. 茶多酚对慢性酒精中毒大鼠肝损伤的保护作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(6): 481-484+529.
- [17] 陈武, 徐锦龙, 陈元娜. 茶多酚对染铅大鼠肝脏的保护作用[J]. 医药导报, 2012, 31(7): 849-851.
- [18] 高仁金, 陈小燕. 茶叶废料茶多酚的提取及其体外抗氧化性研究[J]. 山东化工, 2016, 45(20): 24-26.
- [19] Maeda, K., Kuzuya, M., Cheng, X.W., Asai, T., Kanda, S., Tamaya-Mori, N., Iguchi, A., *et al.* (2003) Green Tea Catechins Inhibit the Cultured Smooth Muscle Cell Invasion through the Basement Barrier. *Atherosclerosis*, **166**, 23-30. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(02\)00302-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(02)00302-7)
- [20] 李柯欣. 茶多酚的提取、抑菌作用与抑菌机理研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 西华大学, 2017.
- [21] Arakawa, H., Maeda, M., Okubo, S. and Shimamura, T. (2004) Role of Hydrogen Peroxide in Bactericidal Action of Catechin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **27**, 277-281. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.277>
- [22] 张杨波, 饶甜甜, 刘仲华. 茶多酚的抗癌作用机制及 EGCG 纳米载体技术研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(16): 343-348.
- [23] Song, X., Du, J., Zhao, W. and Guo, Z. (2017) Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG): Mechanisms and the Combined Applications. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*. <https://doi.org/10.2174/1386207321666171218115850>
- [24] Kumazoe, M., Takai, M., Hiroi, S., Takeuchi, C., Yamanouchi, M., Nojiri, T., Tachibana, H., *et al.* (2017) PDE3 Inhibitor and EGCG Combination Treatment Suppress Cancer Stem Cell Properties in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 1917. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02162-9>
- [25] Zhou, C.G., Hui, L.M. and Luo, J.M. (2018) Epigallocatechin Gallate Inhibits the Proliferation and Induces Apoptosis of Multiple Myeloma Cells via Inactivating EZH2. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **22**, 2093-2098.
- [26] Hussain, S. (2017) Comparative Efficacy of Epigallocatechin-3-Gallate against H₂O₂-Induced ROS in Cervical Cancer

- Biopsies and HeLa Cell Lines. *Contemporary Oncology (Pozn)*, **21**, 209-212. <https://doi.org/10.5114/wo.2017.70110>
- [27] Kavanagh, K.T., Hafer, L.J., Kim, D.W., Mann, K.K., Sherr, D.H., Rogers, A.E. and Sonenshein, G.E. (2001) Green Tea Extracts Decrease Carcinogen-Induced Mammary Tumor Burden in Rats and Rate of Breast Cancer Cell Proliferation in Culture. *Journal of Cellular Biochemistry*, **82**, 387-398. <https://doi.org/10.1002/jcb.1164>
- [28] 王建华, 戈新, 张宝珣, 刘忠琛, 李培培, 江科. 茶多酚复合添加剂对肉猪肥育性能、胴体性状和肌肉品质的影响[J]. 畜牧与兽医, 2011, 43(1): 46-48.
- [29] 徐坤, 李明元, 马嫫. 茶多酚对生长育肥猪生长性能和肉质的影响研究[J]. 粮食与饲料工业, 2009(4): 43-44.
- [30] 严理, 薛菠, 刘龙洲, 李伟国, 田光明, 杨焯. 超微茶粉对断奶仔猪血清免疫及抗氧化性能的影响[J]. 长江大学学报(自科版), 2017, 14(10): 21-24+3.
- [31] 薛菠, 李楠洋, 汤雨凌, 罗静娴, 田光明, 杨焯. 超微茶粉对断奶仔猪肠道发育及抗氧化机能的影响[J]. 畜牧与兽医, 2017, 49(9): 53-56.
- [32] 张幸彦, 冯涛, 白佳桦, 许晓玲, 黄正, 韩向敏, 刘彦. 茶多酚对初产母猪繁殖性能和抗氧化性能的影响[J]. 甘肃农业大学学报, 2016, 51(1): 35-39.
- [33] 陈君君. 茶多酚对生长猪机体维生素 E 状态、抗氧化性能及肉质的影响[J]. 中国饲料, 2019(4): 55-58.
- [34] 谢东淇, 卫帅毅, 宋博宇, 梅军四, 王健, 万露, 杨公社, 胡建宏. 茶多酚对猪精液常温保存效果的影响[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2017, 45(6): 23-29.
- [35] 赖兴富, 陈佳静, 郑江霞, 孙从佼, 徐桂云. 日粮中添加茶多酚对蛋鸡生产性能和蛋品质影响的 Meta 分析[J]. 中国家禽, 2019, 41(16): 58-64.
- [36] 和振东, 冯海涛. 茶与运动——茶多酚对运动员身体的调节作用[J]. 福建茶叶, 2016, 38(6): 26-27.
- [37] 张艳秋, 孟凡玲. 茶多酚的生物学效应及其在运动中的应用机制[J]. 山西师大体育学院学报, 2006(S1): 138-140.